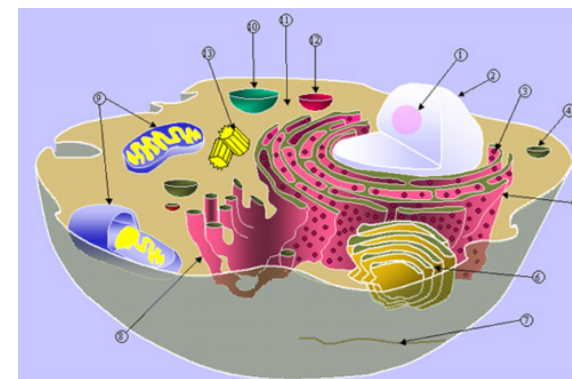


# Transzportfolyamatok a biológiai rendszerekben

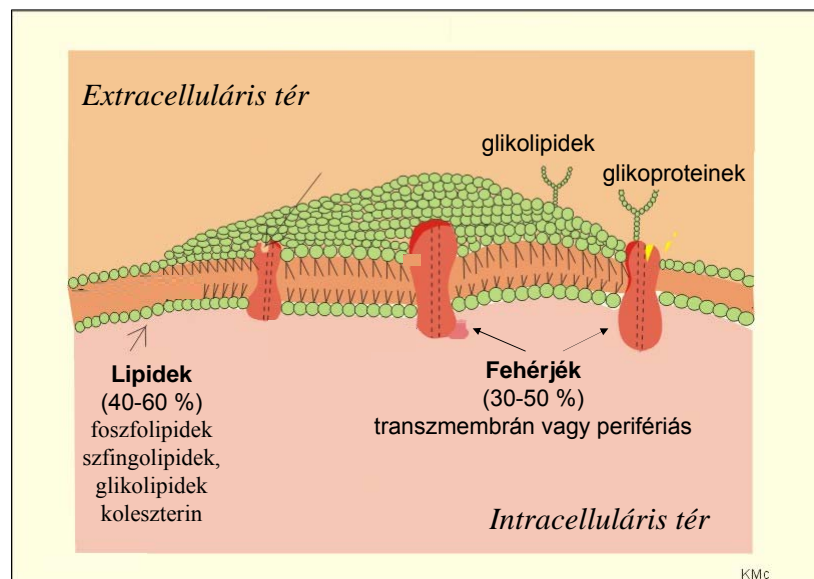
Transzportfolyamatok a sejt nyugalmi állapotában

A sejtben az anyagtranszport számára az oldattól eltérő körülmények találhatók.



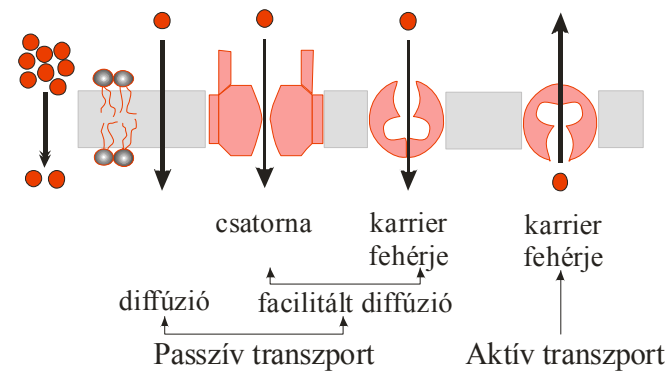
- A citoplazmán belül is helyről helyre változik összetétel, viszkozitás.
- A sejtet/sejtorganelleumokat **membránok** - lipid kettősréteg – határolják.

A membránok szerkezete – befolyásolja a transzportot



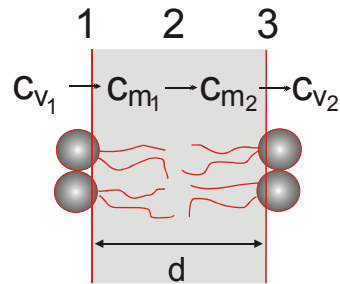
## A membránon keresztül történő anyagtranszport csoportosítása

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.

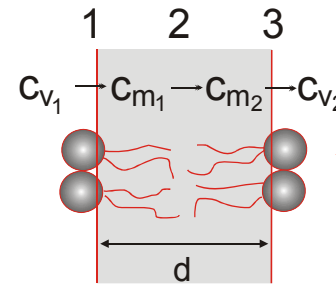
$$J_m = -D \frac{\Delta C}{\Delta x}$$

$$D_m \ll D$$

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

## 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 [ $\text{ms}^{-1}$ ]

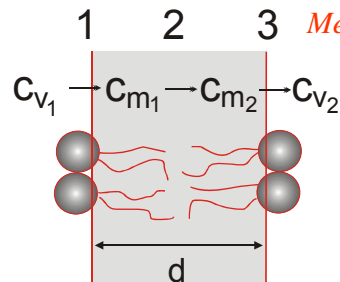
😞 nem mérhető

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

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

## Molekulák diffúziója membránon keresztül

Diffúzió a lipid kettős rétegen keresztül



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

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

😞 nem mérhető

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

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

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

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

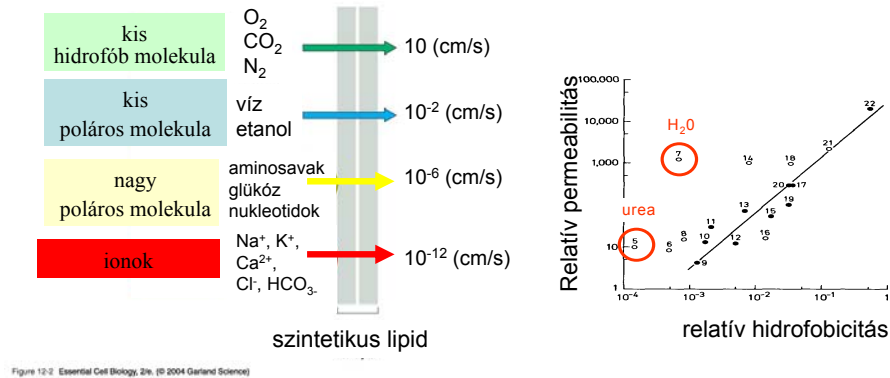
$$J_m = -p (C_{v2} - C_{v1})$$

Permeabilitási állandó [ $\text{ms}^{-1}$ ]

Értékét befolyásolja:

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

## Permeabilitás és polaritás összefüggése



## Ionok diffúziója membránon keresztül

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

kémiai potenciál  
és  
elektromos potenciál  
együttesen

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

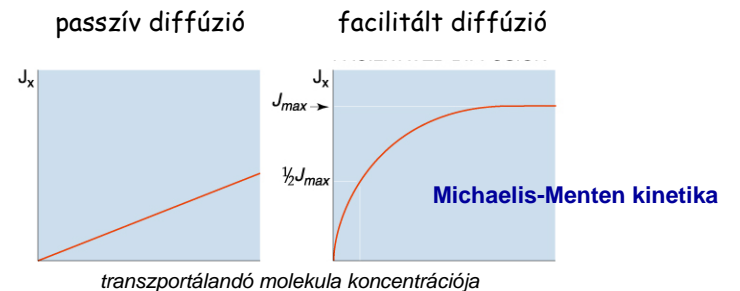
k-dik ion anyagáram-sűrűsége

Megfigyelés: számos esetben, habár a transzport nem energiatülszék, 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 diffúzióhoz nagyobb sebességű
- szelektív
- telítendő
- szelektíven gátlható



## Facilitált diffúzió membránon keresztül

a transzportált részecske és a membránfehérje közötti kapcsolat alapján

ioncsatorna

hidrofil pórus

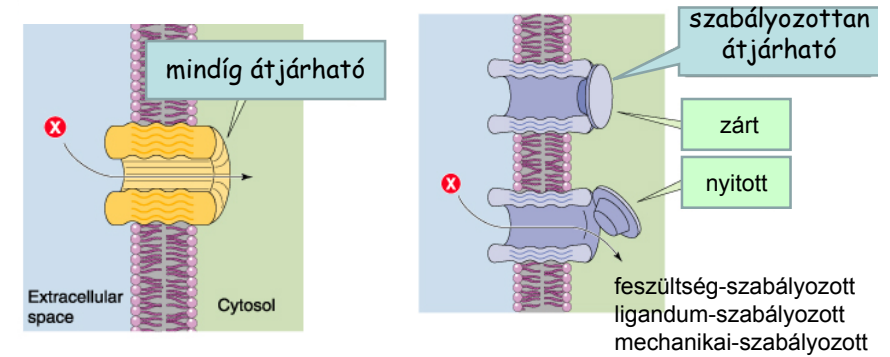
karrier fehérje

transzmembrán fehérje

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

## Facilitált diffúzió membránon keresztül

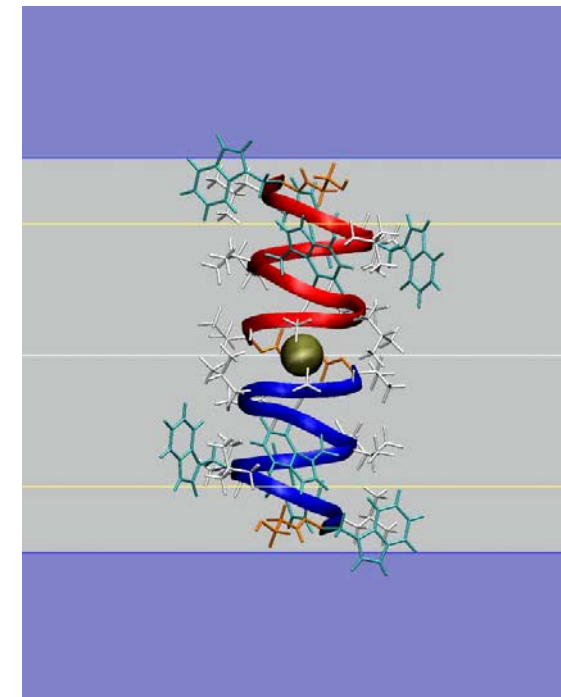
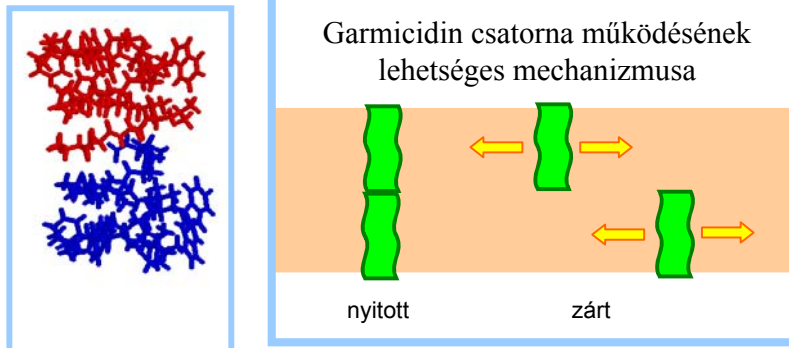
### 1. IONCSATORNA



## szabályozottan átjárható ioncsatorna

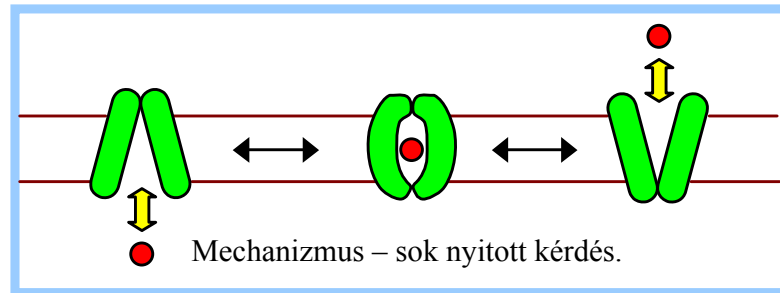
**Gramicidin** — ionofór : vátlakozva D és L aminosavakból felépülő fehérje.

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



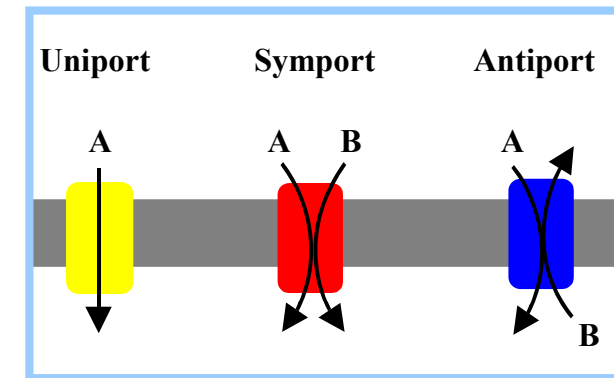
## Facilitált diffúzió membránon keresztül

### 2. KARRIER FEHÉRJE

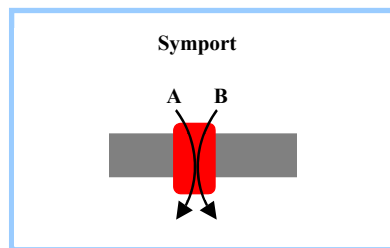


feltehetően transzmembrán fehérjék;  
a kötődés konformáció változást okoz  
tipikus Michaelis-Menten kinetika

## kARRIER FEHÉRJE - a transzport iránya

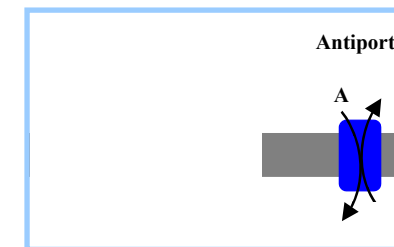


## kARRIER FEHÉRJE - a transzport iránya

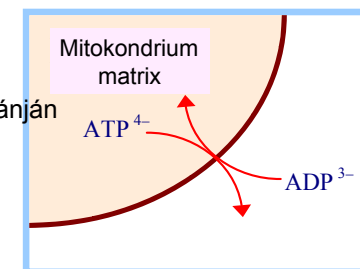


Pl. *laktóz* -  $H^+$  transzport az *E. coli* baktérium  
membránján keresztül

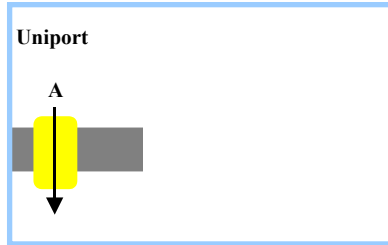
## kARRIER FEHÉRJE - a transzport iránya



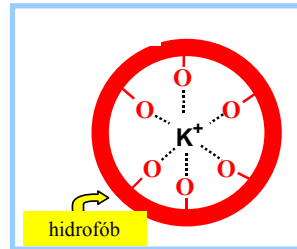
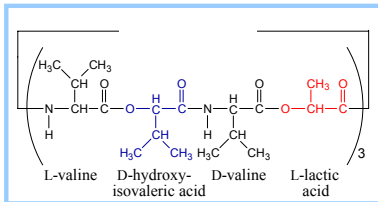
Pl.  $ATP/ADP$  csere (1:1)  
a mitokondrium belső membránján  
keresztül



## 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

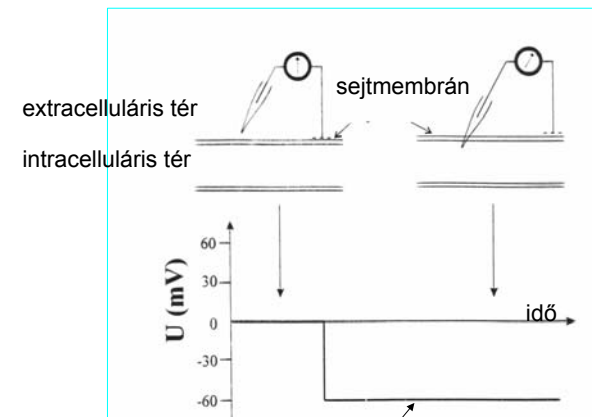
-fénnyel működő transzporterek

-csatolt transzporterek

## Elektrofiziológiai jelenségek és a transzportfolyamatok kapcsolata

### Tapasztalat 1:

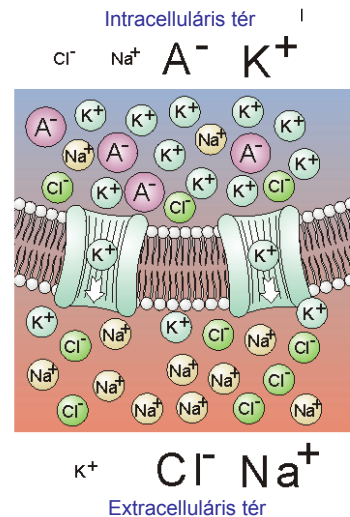
A sejtmembrán két oldala között elektromos potenciálkülönbség van



nyugalmi potenciál ~ 60 – 90 mV

## Tapasztalat 2:

A sejtmembrán két oldalának sajátos az ionösszetétele



## Tapasztalat 2 (folyt.):

A sejtmembrán két oldalán egyenlőtlen az ionok eloszlása

Szövet	C <sub>Intracelluláris</sub> (mmol/l)			C <sub>Extracelluláris</sub> (mmol/l)		
	[Na <sup>+</sup> ] <sub>i</sub>	[K <sup>+</sup> ] <sub>i</sub>	[Cl <sup>-</sup> ] <sub>i</sub>	[Na <sup>+</sup> ] <sub>e</sub>	[K <sup>+</sup> ] <sub>e</sub>	[Cl <sup>-</sup> ] <sub>e</sub>
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

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

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



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

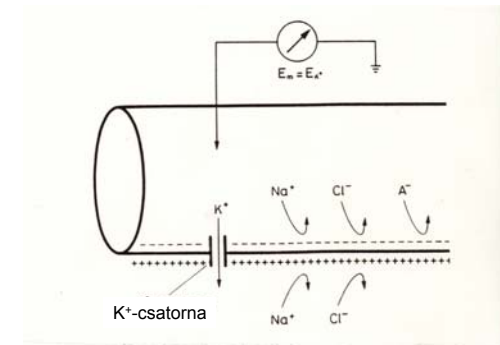


egyensúlyi  
potenciál

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

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<sup>+</sup> -ra (és Cl<sup>-</sup>-ra) nézve átjárható
- a sejt és környezete termodinamikailag zárt rendszer



egyensúlyi potenciál  $\equiv$  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 ionféleségre is kiszámítva az egyensúlyi potenciált

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



Nem kapunk jó egyezést

## Finomítsuk:

### Lehetséges magyarázatok - modell 2

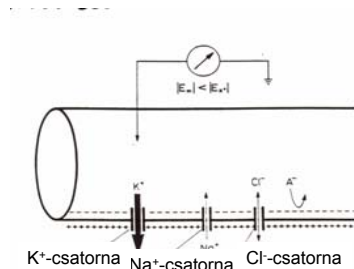
Tételezzük fel: nincs egyensúly



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

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

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

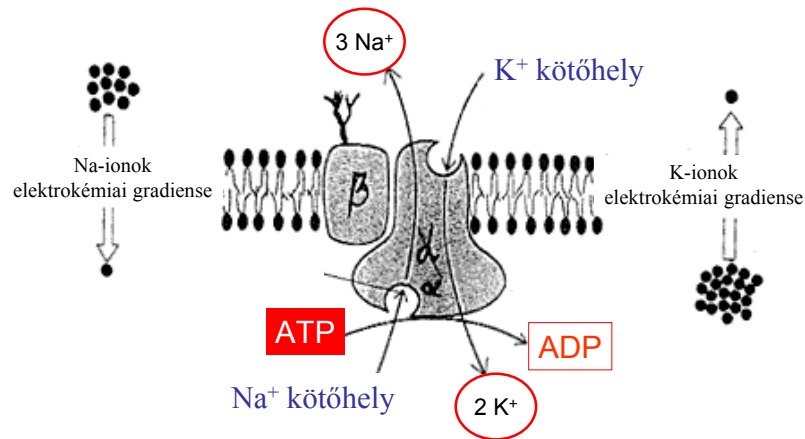
$$\varphi_e - \varphi_i = -\frac{RT}{F} \ln \frac{\Sigma p_k^+ c_{ke}^+ + \Sigma p_k^- c_{ki}^-}{\Sigma p_k^+ c_{ki}^+ + \Sigma p_k^- c_{ke}^-}$$

Goldman – Hodgkin – Katz egyenlet

## Nátrium - kálium pumpa

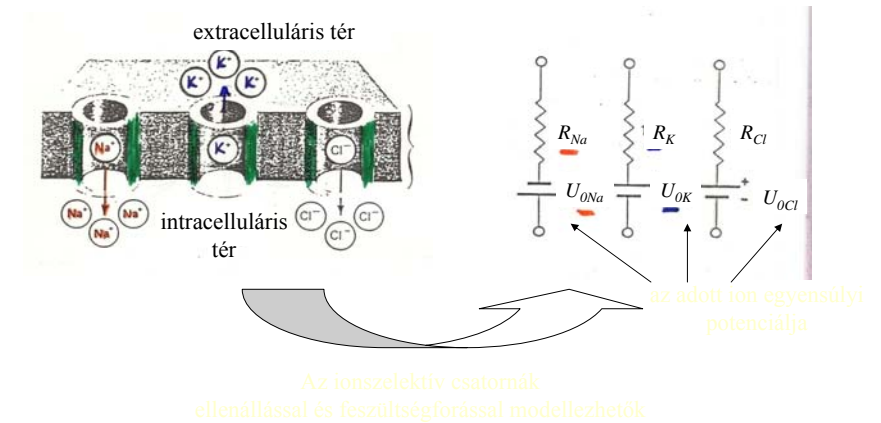
antiporter

Ioneloszlás fenntartása aktív transzporttal

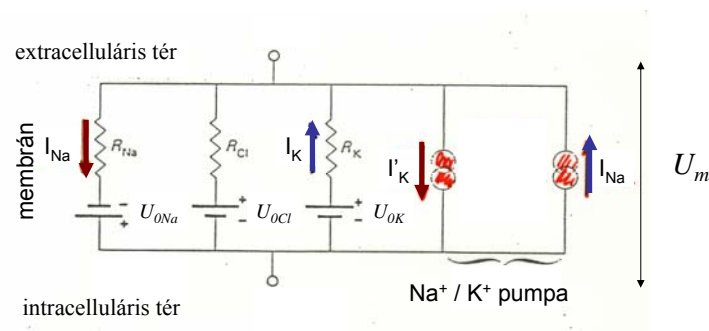


Sejtek energiafelhasználásának kb. harmada fordítódik erre

## A sejtmembrán elektromos modellje



Az állandó ionkoncentráció fenntartásához szükséges a Na<sup>+</sup> és K<sup>+</sup> 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

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

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

behelyettesítve:

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

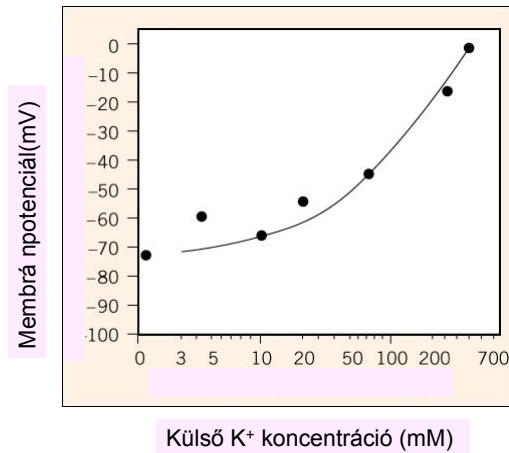
$U_m$ -et kifejezve

$$U_m = \frac{(U_{0K} \cdot x g_K) + (U_{0Na} \cdot x g_{Na})}{g_K + g_{Na}}$$

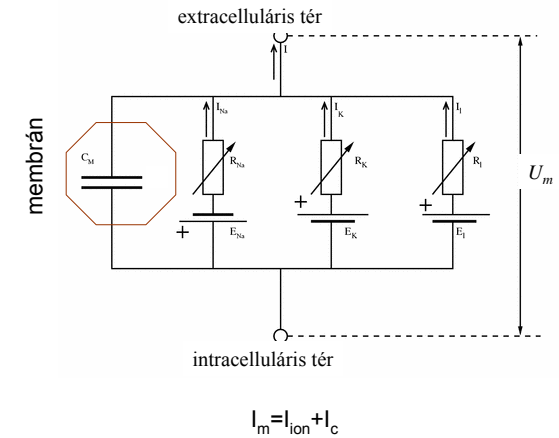
Próbaszámítás:

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

Ionkoncentrációk változása változtatja a membránpotenciált



A sejtmembrán kondenzátorként viselkedik



Kapacitása:  $\sim 10^{-6} \text{ F/cm}^2 \Rightarrow \sim 5000 \text{ pár töltés}/1\mu\text{m}^2$

*A sejtmembrán elektromos tulajdonságai*

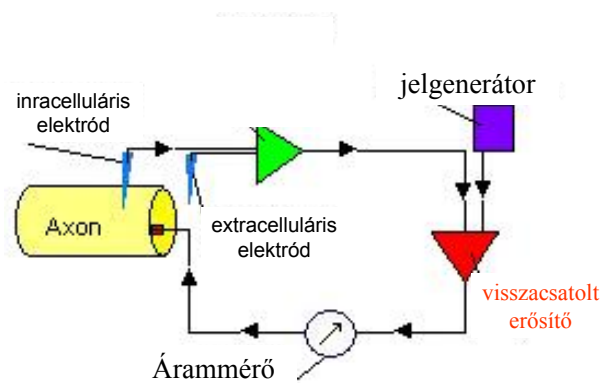
elektromotoros erő

ellenállás

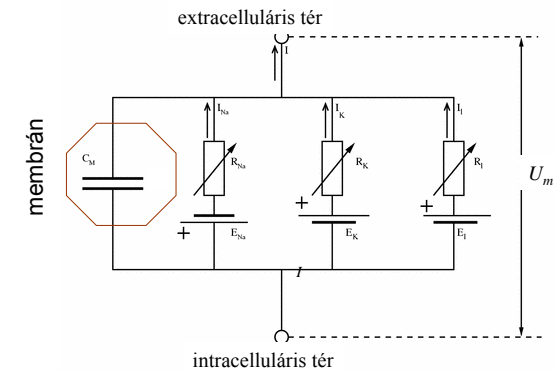
kapacitás

Módszerek a membránpotenciál mérésben,  
ioncsatornák tanulmányozásában

## Voltage Clamp



- membránpotenciált állandó értéken tartja
- az ionáramot – áramerősséget – méri

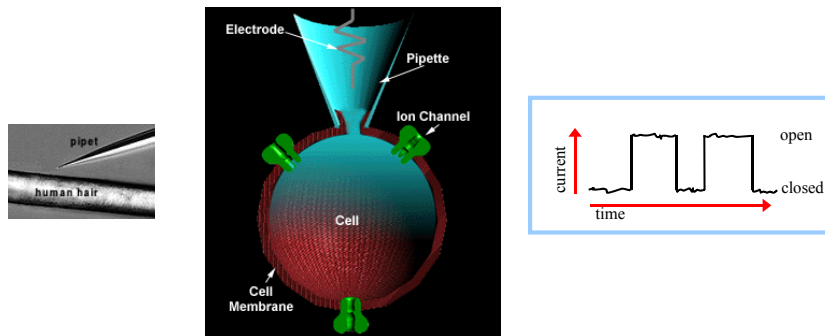


$$I_m = I_{ion} + I_c$$

Változik, ha a csatorna  
vezetőképessége potenciálfüggő

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

## Patch clamp



A **voltage** is imposed between an electrode inside the patch pipet and a reference electrode in contact with surrounding solution. **Current** is carried by ions flowing through the membrane.

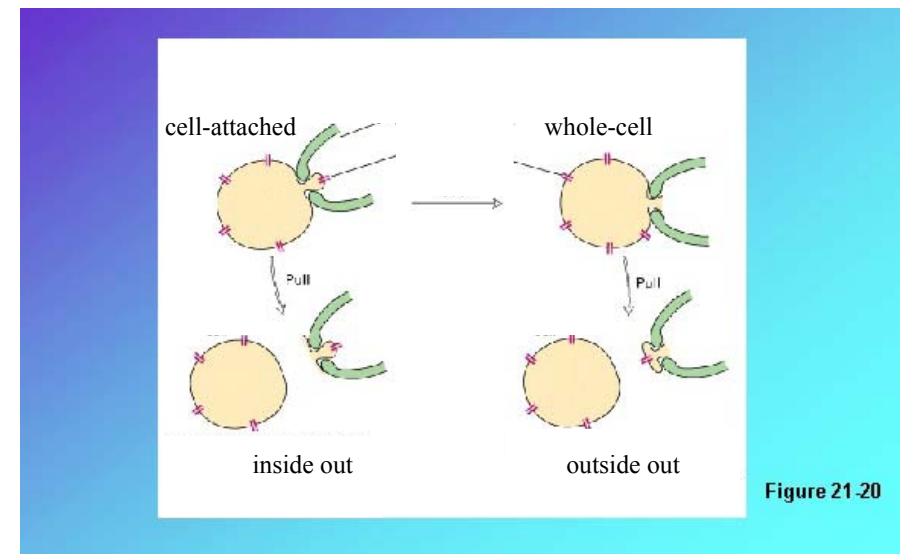
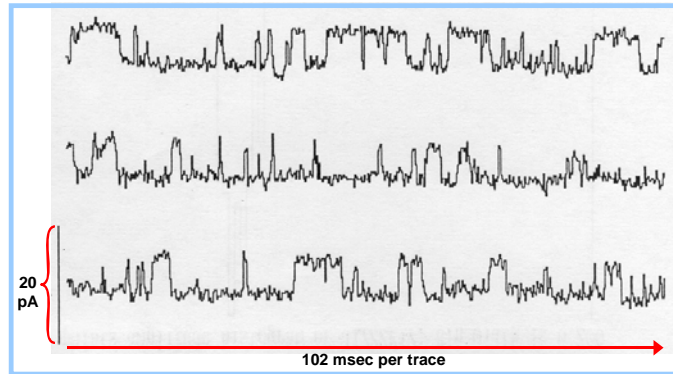


Figure 21-20

Mérési elrendezések



Tipikus patch clamp felvétel

## Current Amplitude Histogram

Occupancy of different current levels during the time period of a recording is plotted against current in picoAmperes ( $10^{-12}$  Amp).

Peaks represent open & closed states (note scale).

Baseline current, when the channel is closed, is due to leakage of the patch seal and membrane

