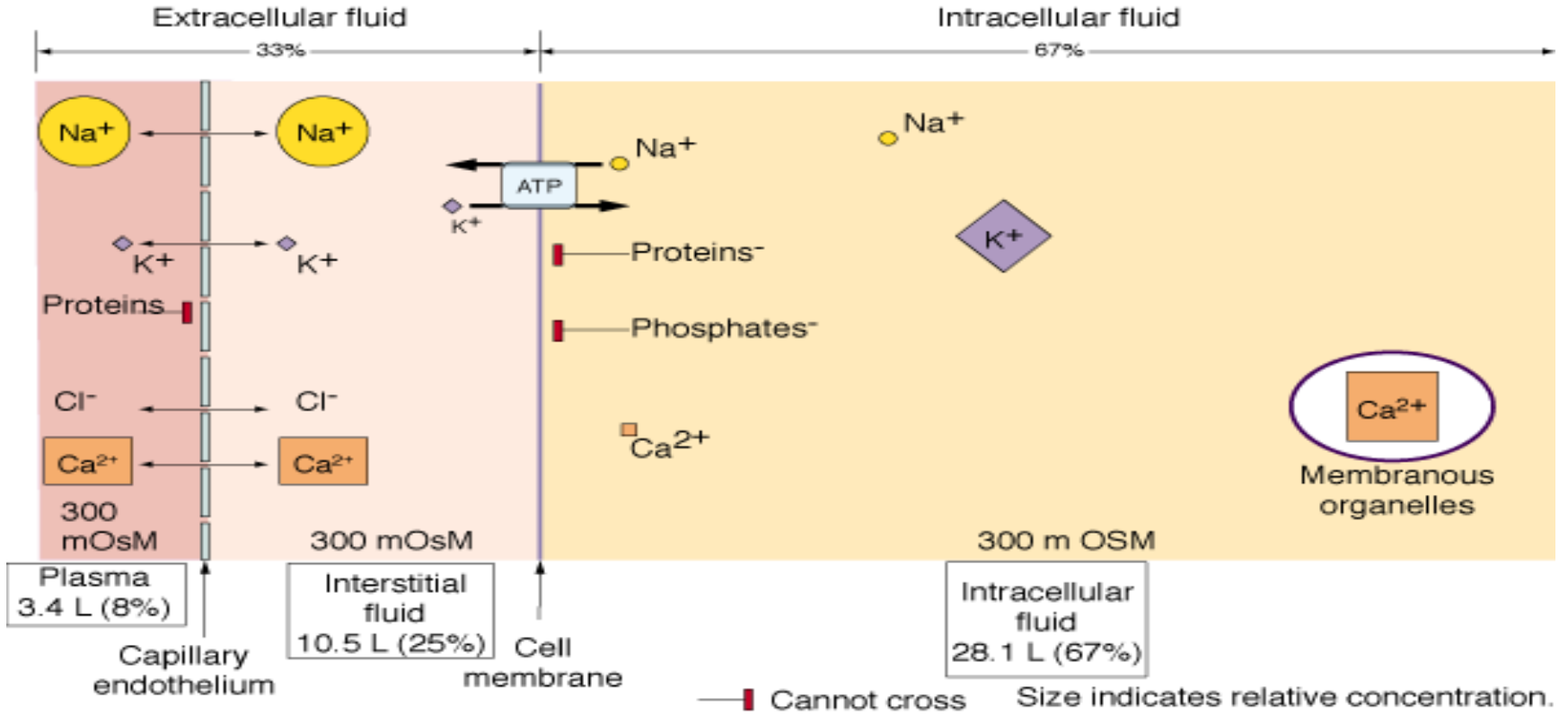


Hücrenin Membrane Potansiyeli

Aslı AYKAÇ, PhD

- Çoğu hayvan hücresi membranının içi ve dışı arasında elektriksel potansiyel bir fark vardır...
 - Dinlenim halinde oldukları zaman bile
 - Dinlenim potansiyeli «resting potential»
 - Nasıl üretilir??

Hücrenin iki tarafı arasında eşit olmayan yük dağılımı



- Hücre membranı konsantrasyon farkını korur
- Aktif taşınım çözünmüş madde konsantrasyonlarında farklılıkları korunmasına yardımcı olur
- **Homeostaz**

Ion	Intracellular (mM)	Extracellular (mM)	Normal Plasma Value (mM)
K ⁺	150	5	3.5-5.0
Na ⁺	12	140	135-145
Cl ⁻	10	105	100-108
Organic Anions	65	0	

- Hücre zarından iyonlarının aktif transportu elektriksel gradient yarattığı için hücre elektriksel olarak dengesiz durumdadır
- Hücre elektriksel olarak nötr olsa da hücre zarının iç kısmında aşırı negatif iyonlar ve onlarla eşleşen pozitif iyonlar ise hücre zarının dış yüzeyinde bulunur

Elektrokimyasal potansiyel (μ)

$$\mu' = \mu^{\circ} + \mathbf{RT \ln C} + z F E$$

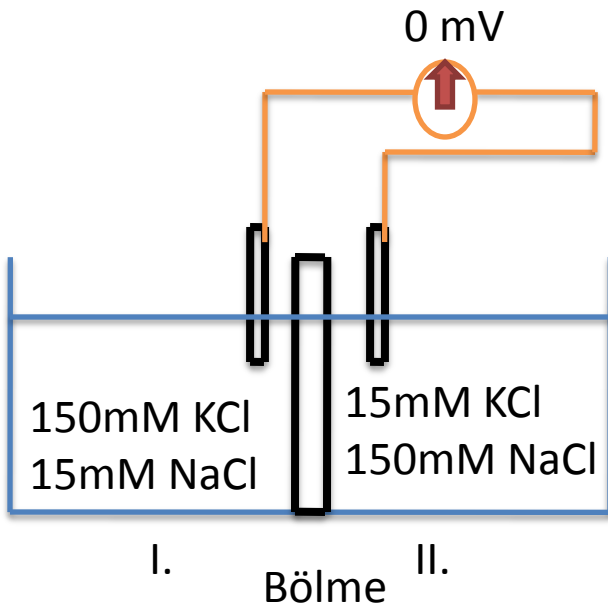
- μ° : ref. noktasında elektrokimyasal potansiyel
- R: gaz sabiti
- T: mutlak sıcaklık
- $\ln C$: konsantrasyon
- Z : iyon yükü sayısı
- F : Faraday sabiti (96500 C/mol)
- E: elektriksel potansiyel

Net akım yüksek elektrokimyasal potansiyelden düşük elektrokimyasal potansiyele doğrudur

- $$\Delta\mu(x) = \mu_A(x) - \mu_B(x) = RT \ln \frac{[X_A]}{[X_B]} + z F (E_A - E_B)$$

- I. ifade: konsantrasyon farkından kaynaklı kimyasal potansiyeli
- II.ifade : A ve B arasındaki elektriksel potansiyelden kaynaklı kimyasal potansiyeli
- $\Delta\mu$ pozitif ise, , iyon A dan B ye geçme eğiliminde
- $\Delta\mu$ negatif ise, iyon B den A ya geçme eğiliminde

Yapay membran hiç bir iyonu geçirgen değilse

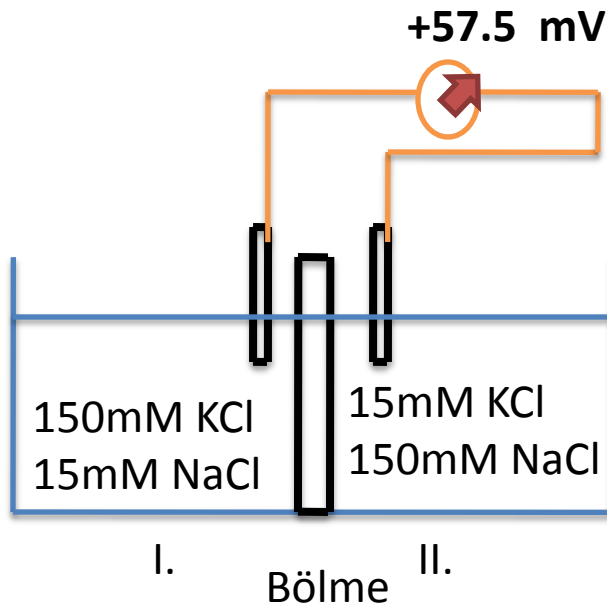


$$[K^+]_1 > [K^+]_2$$
$$[Cl^-]_1 = [Cl^-]_2$$

$$[Na^+]_2 > [Na^+]_1$$

- Membran Na^+ , K^+ ve Cl^- iyonlarına geçirgen değil
- Bölmelerin hiç birinde ekstra yük birikimi olmaz $V_1 - V_2 = 0$
- Membran geçirgen olmadığı için Na^+ ve K^+ iyonları kimyasal konsantrasyonları doğrultusunda herhangi bir akış yolu bulamaz
- Nernst denklemini kullanılamaz

Yapay membran sadece Na^+ iyonlarına geçirgense



$$[\text{K}^+]_1 > [\text{K}^+]_2$$

$$[\text{Na}^+]_2 > [\text{Na}^+]_1$$

$$[\text{Cl}^-]_1 = [\text{Cl}^-]_2$$

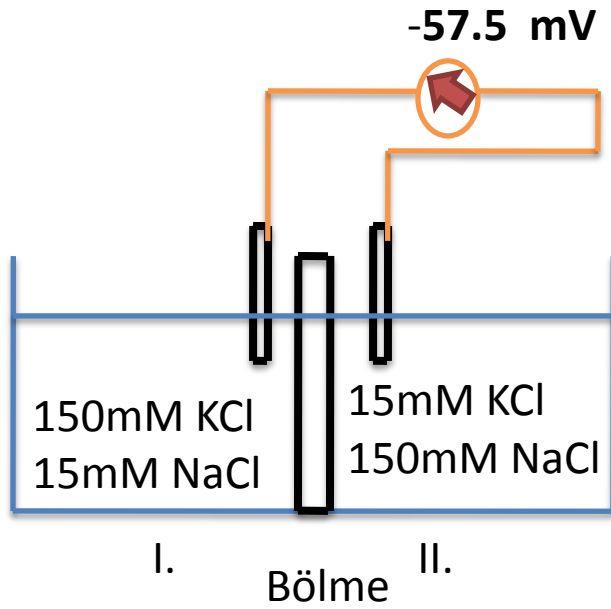
- Na^+ iyonları kimyasal konsantrasyonları gereği II bölmeden I. bölmeye akar
- + yük I bölmede birikir, bu da bir elektriksel potansiyel oluşturur
- Na^+ iyon konsantrasyonunu Nernst denkleminde yerine koyup potansiyeli hesaplırsak

$$E_{\text{Na}} = V_1 - V_2 = \frac{-RT}{ZF} \ln \frac{Na_1}{Na_2} = -25\text{mV} \ln \frac{15}{150} = +57.5\text{mV}$$

$$\ln (15/150) = \ln 10^{-1} = -\ln 10$$

$$\ln 10 = 2.3 \log 10$$

Yapay membrane sadece K^+ iyonlarına geçirgense



- K^+ iyonları I den II e geçecek
- I. bölme negatif olacak
- K^+ iyonu için Nernst denge potansiyeli

$$E_K = V_1 - V_2 = \frac{RT}{ZF} \ln \frac{K_1}{K_2} = -25mV \ln \frac{150}{15} = -57.5mV$$

I. Bölme h.içi

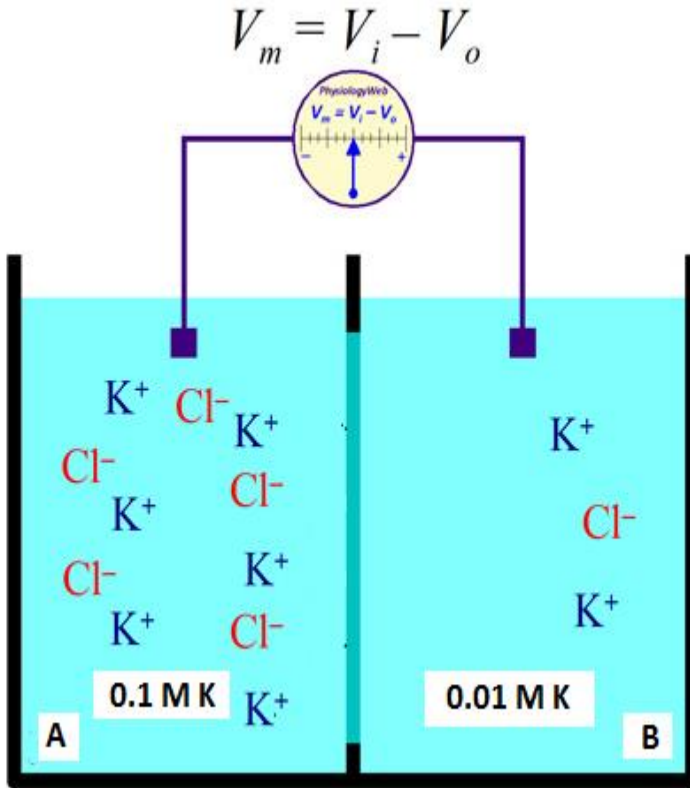
II. Bölme h.dışı gibi düşünülebilir

- $\ln x = 2.3 \log_{10} x$

$$2.3 \frac{RT}{F} = 60 \text{ mV}$$

- Nernst denklemi

$$E_A - E_B = \frac{-60 \text{ mV}}{z} \log \frac{[X]_A}{[X]_B}$$



K⁺ iyonu A'da 10 kez daha yoğun

$$E_A - E_B = \frac{-60 \text{ mV}}{z} \log \frac{[10]_A}{[1]_B} = -60 \text{ mV}$$

E_A E_B ye göre daha negatif ise, K iyonları konsantrasyon gradiyenti doğrultusunda A dan B ye geçer
Bu örnek ile gösterilmek istenen:
Tek değerlikli bir iyonun 10 kat konsantrasyon farkını dengelemek için yaklaşık olarak 60 mV' luk potansiyel gerekli olduğudur

- Görüldüğü gibi membranı geçebilen iyonların varlığında akım oluşturur
- Bu akım membranın iki tarafı arasında net yük ayrımına ve membranı geçebilen iyonların membranda eşit olmayan dağılımına sebep olur
 - Birden fazla iyon membranı geçebiliyorsa membran potansiyeli membranı geçebilen iyonların akımların toplam etkisiyle ortaya çıkmaktadır

- Hücre membranı yapay membran ile aynı özellikleri taşımakta ise K^+ , Na^+ ve Cl^- iyonlarının geçişine izin veriyorsa, hücre içi K^+ , Na^+ ve Cl^- iyonuna sahip olacaktır.
- İyonlar Gibbs-Donnan dengesine göre dağılır fakat gerçek hücrelerde durum farklıdır

Membranın her iki tarafında Na^+ iyon dağılımının farklı oluş nedeni

- Bir hücredeki K^+ ve Cl^- dağılımları yapay membrandaki ile aynıdır. Na^+ dağılımı ise iki sebepten farklıdır:
 - Membran Na^+ iyonlarının geçişlerine K^+ iyonları için gösterdiği kolaylığı göstermez
 - membranın K^+ iyonuna permeabilitesi çok yüksek ve geçişler hızlı
 - hücre dışında Na fazla olmalı ki hücre V-bağımlı Na kanalları aracılığıyla depolarize olabilsin
 - Membran üzerinde fazla Na^+ geçişini korumaya çalışan Na^+/K^+ pompası bulunmaktadır

- Hücrenin membran potansiyeli ölçüldüğü zaman yaklaşık olarak $E_m = 72.6 \text{ mV}$ olduğu görülür
- Membrane potansiyeli
 - tüm hücreler için aynı değildir
 - Hücre tipine göre çeşitlilik göstermektedir

$$\begin{aligned}
 [K^+]_i &= 152 \text{ mM} & [K^+]_o &= 6 \text{ mM} \\
 [Na^+]_i &= 12 \text{ mM} & [Na^+]_o &= 130 \text{ mM} \\
 [Cl^-]_i &= 7 \text{ mM} & [Cl^-]_o &= 125 \text{ mM} \\
 E_m &= -72.6 \text{ mV}
 \end{aligned}$$

Hücre içinde K^+ iyonu, h.dışında Na^+ ve Cl^- iyonu daha fazla

$$E_K = -\frac{RT}{ZF} \ln \frac{152}{6} = -\frac{\frac{8.3J}{K} \cdot mole (273 + 18)K}{96500 \frac{C}{mole} (+1)} \ln \frac{152}{6}$$

$$E_K = -81.4 \text{ mV}$$

$$E_{Na} = -\frac{RT}{ZF} \ln \frac{12}{130} = +60 \text{ mV}$$

$$E_{Cl} = -\frac{RT}{ZF} \ln \frac{7}{125} = -72.6 \text{ mV}$$

$[K^+]_i = 152 \text{ mM}$	$[K^+]_o = 6 \text{ mM}$
$[Na^+]_i = 12 \text{ mM}$	$[Na^+]_o = 130 \text{ mM}$
$[Cl^-]_i = 7 \text{ mM}$	$[Cl^-]_o = 125 \text{ mM}$

$$E_m = 72.6 \text{ mV}$$

$$E_i = V_1 - V_2 = -\frac{RT}{ZF} \ln \frac{C_1}{C_0}$$

$$E_K = -81.4 \text{ mV}$$

E_m ye hiperpolarize

$$E_{Na} = +60 \text{ mV}$$

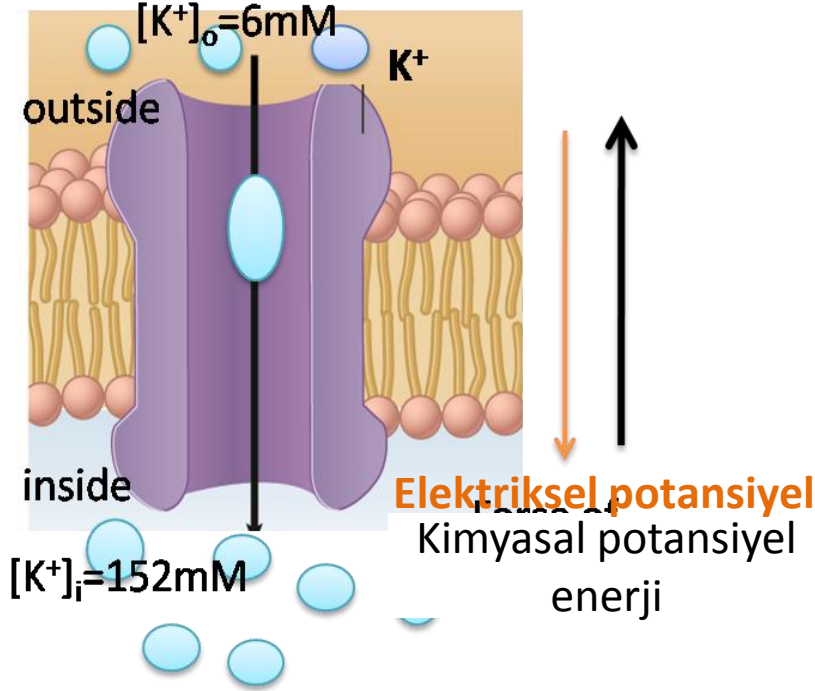
E_m ye göre polarize

$$E_{Cl} = -72.6 \text{ mV}$$

E_m ile aynı, çünkü Cl^- iyonlarının içeri giriş çıkışı hemen hemen yok gibi

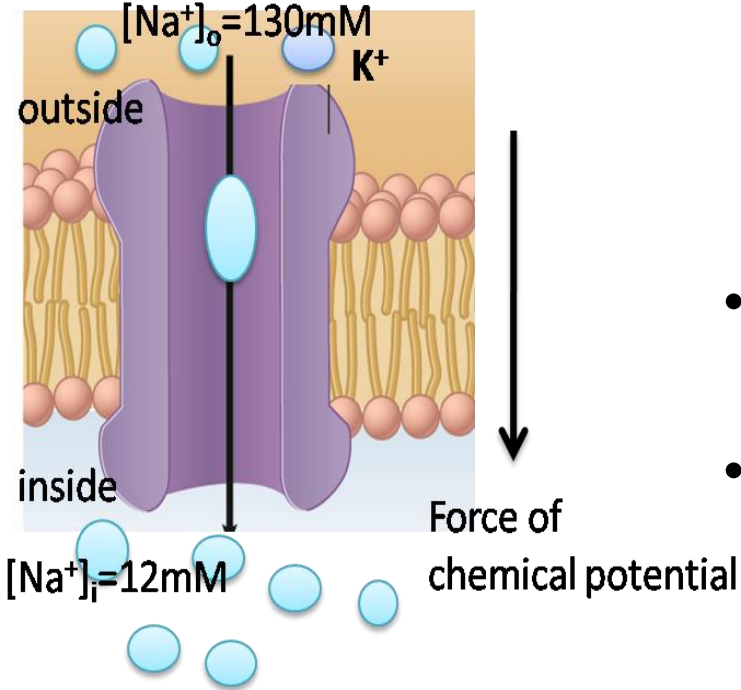
- Membran potansiyeline birden fazla iyonun katkısı olması durumunda (membranın geçirgenliği bir iyon için aldığı değerden daha farklı olacağından) membranın potansiyel:
 - membranın her iki tarafında membranın geçirgen olduğu iyonların Nernst denge potansiyelleri arasında bir değere sahip olur
 - membranın bu iyonlara olan geçirgenliğine bağlı olan bir değerde bulunur

Membranda K^+ iyon dağılımı



- Elektriksel potansiyel enerji olmasaydı, K^+ iyonları membranın iki tarafında eş konsantrasyona sahip oluncaya kadar hücre dışına akacaktı
- Elektriksel potansiyel enerji kuvveti hücre içine doğrudur
- K^+ iyonunun denge potansiyeli -81.4 mV
- $E_m = -72.6\text{ mV}$ olduğu için elektriksel potansiyel enerji K^+ iyonlarını net akımını h.dışına olmasını sağlar

Membranda Na⁺ iyon dağılımı



- Elektriksel potansiyel enerji olmasaydı, Na⁺ iyonları membranın iki tarafında eş konsantrasyona sahip oluncaya kadar hücre içine akacaktı
- Na iyonunun denge potansiyeli +60 mV
- E_m -72.6 mV olduğu için elektriksel potansiyel enerji Na iyonlarını net akımını h.içine olmasını sağlar

Cl⁻ iyonlarının membranda dağılımı

- Membran potansiyeli $E_m = -72\text{mV}$
- Cl⁻ iyonlarının konsantrasyonu h.dışında daha yüksek
 - Kimyasal potansiyel enerji iyonların h.dışından h.içine akmasını sağlayacaktır
- Cl⁻ iyonun denge potansiyeli membran denge potansiyeline eşittir. Bu yüzden bu iyon için net elektrokimyasal gradient yoktur
 - Membranın dinlenim potansiyelinde Cl⁻ iyonlarının kararlı durumunu (steady state) devam ettirmek için aktif transport ile taşınmasına gerek bulunmamaktadır

Özet

- ***Na⁺ ve K⁺ iyonları dinlenim durumunda eşit değildir***
 - ***Bir aktif pompa bu iyonların konsantrasyonlarını h.içi ve h.dışı sıvıda sabit tutmalıdır***
- ***Cl⁻ iyonlarının kararlı durumlarını sürdürmek için bir aktif pompaya ihtiyaç yoktur***

Denge/ Kararlı Durum

- Denge (Equilibrium), bir parçacığın üzerine **etkiyen net kuvvetin sıfır olduğu** durum
- Kararlı durum (Steady-state) bir iyon tarafından taşınan **net akımın** sıfır olduğu durum olarak tanımlanır
 - Yüklü bir iyonun içeri doğru akışı ile dışarı doğru akışı eşit olduğu zaman, iyon tarafından taşınan net transmembran akımı sıfır olur ve kararlı durumdadır

Na⁺ iyonu

- Konsantrasyonu hücre dışında yüksek
- Kimyasal konsantrasyonu hücre dışından içeri
- Elektriksel potansiyeli hücre içine doğru

K⁺ iyonu

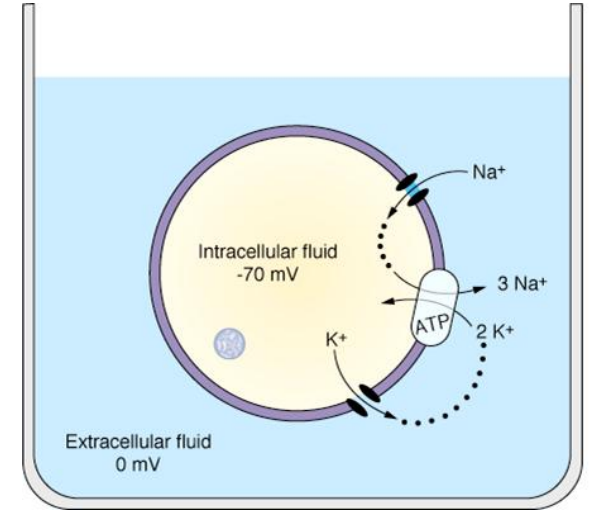
- Konsantrasyonu hücre içinde yüksek
- Kimyasal konsantrasyon yönü hücre içinden dışına
- Elektriksel potansiyeli hücre içine doğru

Na⁺/K⁺ ATPaz Pompası

- Membran Na⁺ iyonlarının geçişini K⁺ iyonlarının geçişine sağladığı kolaylığı sağlamazsa, Na⁺/K⁺ pompası içerdeki 1 Na⁺ dışarı, dışarıdaki 1 K⁺ içeri taşıyarak membran potansiyeli meydana getirebilir (Pompa oranı:1)
- Ya da membran K⁺ iyonlarının geçişine sağladığı kolaylığı Na⁺ iyonlarının geçişini içinde sağlasa bile, Na⁺/K⁺ pompası 3 Na⁺ dışarı, 2 K⁺ içeri taşıyarak membran potansiyelinin oluşmasını sağlar (Pompa oranı:3/2)

Na⁺/K⁺ ATPaz Pompası

- Pompa 2 türlü çalışıyor:
 - Nötral pompa-pompa oranı 1:1
 - Elektronegatif (elektrojenik) pompa olarak- pompa oranı 3:2
- Gerçek membranlarda pompa elektrojenik olarak çalışarak (3Na⁺ dışarı, 2K⁺ içeri) hücre içini daha negatif hale getiriyor
- Bu pompa olmasaydı membran potansiyeli olmayacaktı, membran dinlenim potansiyeli yeniden sağlanamayacaktı



Özet

- Hücrede membran potansiyeli oluşumu sırasında:
- Hücre içinde büyük anyonlar bulunur- konsantrasyon farkı oluşsun diye
- Membran Na^+ ve K^+ iyonlarının her ikisine de aynı geçirgenliği göstermez
 - K^+ iyonları Na^+ iyonlarına göre hücreden çok daha kolay geçer- pasif geçiş ile
- Membranda 3Na iyonun h.dışına, 2K iyonunu h.içine taşıyan ATP bulunur
- Hücrenin membran potansiyeli bütün bu parametrelerin birlikte etkisi ile meydana gelmektedir