

1. A test összerakott, homeosztázis-homeoedzis.
A fiziológiai folyamatok sajátosságai.
Szabályozás: elvez biológiai rendszerekben.

Belső környezet:

- 3 ml óra egységű - minden sejt közvetlenül a környezetrel áll folyamatos kölcsönhatásban
- szervezet szerkezet: a fejlődés során kialakult szövet- és rendszeres biztosítja a kapcsolatot a sejtek között, mint a sejtek és a fibrin, szövet
- a sejtek az élel közvetlenül körülvevő belső környezetben élnek, ezzel vannak ugyan közv. kölcsönhatásban mint az egységek az élelrel.
(XIX. sz. Claude Bernard)
- a belső környezet dilataciójáról szabályzó mechanizmusok rendelkeznek.
És a környezetet nevezik extracelluláris folyadék

Extracelluláris folyadék:

- az ~ összerakott magasabbrendű állatoknál még mindig az élelre összerakott élel
- emberi vérplazma:

KATIONOK		ANIONOK		} ez az ionok alkotják az extracell. foly. ozmotikus várt
Na ⁺	142 mmol/l	Cl ⁻	106 mmol/l	
K ⁺	4 mmol/l	HCO ₃ ⁻	25 mmol/l	
Ca ²⁺	1,5 mmol/l	H ₂ PO ₄ ⁻ + HPO ₄ ²⁻	1	
Mg ²⁺	1 mmol/l			

- sejtek felületén egy résszel egymáshoz tapadnak
- a speciális további része az interstitiális térrel érintkezik
 - med. stab: ^{víz}rostok (kollagén)
 - interstitiális folyadék

- az extracelluláris folyadék mobilis elemek

A belső környezeti homeosztázis

W.B. Cannon: a szervezet működését stabilizáló funkciókat homeosztaticus működésnek nevezte.

- a homeosztaticus folyamatok több szakmo. út alatt alakulnak
 - homeosztaticusan szab. jellemzők fenntartása:
 - a jellemzők 'ideális érték' körül tartása
 - az ideális érték tulajdonképp az ingadozó- és értékeinek statisztikai középértéke szabályozás-előmozdítás: set-point, mintapont
 - homeosztázis fenntartása történhet:
 1. Negatív feedback: set-point állandó!
 - értékterelő szab. pl.: hőmérséklet, autonóm vérkeringés
 - szab. jellemző működése (sensor)
 - összehasonlítás a set-pointhoz (comparator) és
 - ki-jelel → szabályozás
- alapvetően: HOMEOSTASIS Biztosítás

2. Körrelő-szab (servo-control)

- feladata mely paraméter változtatása a megnevezett igényekhez képest
- a szabályzó a set-pontok általa

3. Positív feed-back: 'a poz. irányú ról. fázisa saját magát'

pl.: az acéds potenciál felrakódásra men a hettében gyors, egymást erősítő vett. zajlanat le

- női gonad - hormonsteroid szab.
- vtrálvadás
- kóros folyamatok pl. shock hald!

4. Positív feed-forward

- ha a zavar közvetlenül befolyásolja a szabályzót
- tanulási ciklusok alapján tudja a szabályzó hogy mennyivel erősítene a kórhémetre, nem várja meg a csökkt., hanem beavatkozik
- akkor ilyen a szabályzás, ha nem engedhető meg a jellemzett paraméter észlelté? változása sen!
- tanulási periódus: negatív feed-back

2. A sejtmembrán felépítése és funkciói

Transzport folyamatai a biológiai membránokon keresztül.

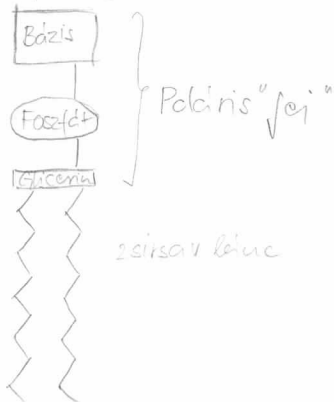
A mitochondrium szerepe

Nyugalmi membránpotenciál, oxidatív potenciál

- a sejtmembrán felépítését a " folyékony mozaik membrán " modellezi.
a membrán egy foszfolipid kétdősrétegből áll lipidkontínium, amelybe integrált membrán fehérjék dőgyszódnak.

- a lipid kétdősréteg:

foszfolipidmolekula



víz levegő határfelület



víz-víz felület



- lipid kétdősréteg permeabilitásának vizsgálata:
lipaszóma létrehozása

cisz felszín - transe felszín

permeabilitási állandó (P) [cm/s]

P függ a molekula méretétől, polaritásától, víthétségtől
daj/víz megoszlási egyensúlytól

- nagy a permeab. O_2 -re, CO_2 -re, etil-alkoholra
glükózra. metanol (permeabil) jut át

Membránfolyékony:

- integráls membránfolyékony
 - transzportfunkciójú folyékony (pumpák, ioncsatornák)
 - az extracelluláris szingliát felismerő folyékony (sejtmembrán receptorok)
 - perifériás membránfolyékonyt képező folyékony

egy részük hosszabb ideig alkotják a plazma-membránt, mások csak átmenetileg

Transzportkészülék:

minden ion, ill. nagyobb hidrofób molekula csak az integráls folyékony közreműködésével spec. képesen plazmamembránon áthatni

Membrántranszportban résztvevő folyékony:

- **primer pumpák:** (ATP-vel működő)
egy vagy több ion az elektrokémiai gradienssel szemben szállítanak
- **passzív kationok:**
az ionokat vagy semleges molekulákat az elektrokémiai grad. irányába mozgatják
- **vízcsatorna:**
ezen keresztül a víz a mindenkori ozmotikus grad. irányába mozog
- **ioncsatorna:**
az elektrokémiai grad. irányába engednek át ionokat

ionpumpák (primer pumpák)

- energiaforrásuk az ATP hidrolízise

1) Na^+ - K^+ pumpa:

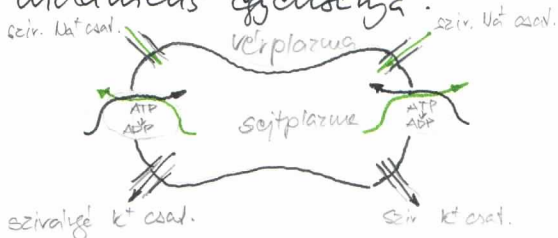
sejtplazmában: K^+ 150 $\mu\text{mol/l}$ Na^+ 15 $\mu\text{mol/l}$
extracell. foly.: 4 $\mu\text{mol/l}$ 140 $\mu\text{mol/l}$

→ jelentős K^+ gradiens felé!
 Na^+ grad. befelé

→ folyamatos K^+ -szivattyús k.f. Na^+ sziv. befelé
egymástól független a két folyamat

- Na^+ - K^+ pumpa: a szivattyús működésre
 K^+ bef., Na^+ kifelé irányú
a két transzport sejton belül kapcsolódik egymáshoz

⇒ létrejön az egyenlőtlen ionmegoszlás
dinamikus egyensúly!



2) Ca^{2+} pumpa:

- igen jél. Ca^{2+} gradiens a sejtplazma felé
- a bejutt. Ca^{2+} ionokat a Ca^{2+} pumpa feladata el
- ATP-vel működik
- aktivitással a sejtplazma Ca^{2+} koncentrációját befolyásolja (a kalciumban közvetítővel)
- ha a Ca^{2+} konc. növekszik a pumpa működése felgyorsul és fordítva

3) Protonpumpa:

- oxidáció során keletkező H^+ jeleket K^+ az egyik csatlakoztatásban van a másik más sejtben is lehet
- pl.: gámsor fedősejtjeiben
 H^+ - K^+ pumpa: ATP-rel műk.
 H^+ -t csorol ki K^+ -ra
- vese H^+ jeleket csatlakoztatásban:
 H^+ szétválasztás más típusú H^+ pumpával
- nem igényel K^+ -t

4) ABC transzporter ^{super} család "ATP binding cassette"

- az membránfelelő faktorok része a családba
- pl.: májsejt episzteroidok
- az ATP-hasítása mellett képesek különböző gyógyszereket elválasztani a sejtetől
→ jelentős gyógyszerrel, terdörös szerep

Passzív karrók: (transzporterek)

csak a transzportálható anyagok koncentráció vagy elektromos gradiensek irányában az ATP hasítása nélkül transzportálnak

A passzív karrók úgy katalizálják a transzportot, hogy közben reverzibilis konformációváltozásokon mennek keresztül.

Három lehetséges változat:

- uniport: a száll. ion v. molekula egyirányban mozog
- antiport: a transzport során az egyik irányba mozog, a másik ellenirányban mozog
- kótranszport: mindkét irányba mozog, az egyik irányban transzport, a másik irányban (egyirányú)

Ionszállítás:

egy ^{ioncsatorna} membránfelületén transzmembrán szállításai olyan csatornák közpelet, amelyen keresztül meghatározott ionok gradiens irányába képesek áthaladni a membránon.

Vízszállítás:

A sejt vízpermeabilitása lényegesen nagyobb mint az egyszerű lipid-környezeté. Ennek oka a membránba épült specifikus vízszállítás-felhő (aquaporin-) működésű környezet, a víz ezen a csat. keresztül a mindenkori osmotikus ^{víz}gradiensnek irányába mozog.

Nyugalmi membránpotenciál:

Nyugalomban valamennyi sejt belsője negatív a membrán felső felületéhez képest.

Ez az egyes sejtet alkotó fibrók -30...-90 mV ért. alapvetően egyes kationok egyensúlyi eloszlása, a sejtmembrán selektív ionpermeabilitása valamint a belső ionpermeabilis anionok jelenlétére vezethető vissza. *

A membránpotenciál minden sejtben fennmaradó az ionkoncentrációból és a permeabilitási differenciából (Goldman-Hodgkin-Katz egyenlet)

$$E_m = -58 \text{ mV} \log \frac{P_K \times [K^+]_o + P_{Na} \times [Na^+]_o \dots \leftarrow \text{belső koncentráció}}{P_K \times [K^+]_i + P_{Na} \times [Na^+]_i \dots \leftarrow \text{külső koncentráció}}$$

permeabilitási differ. b.

Ny. Membránpotenciálai különböző sejtek:

simaiizom	-35...-55 mV
szív nodalis sz.	-55...-65 mV
idegsejt	-70
kamraiizomrost	-80
vd'izomrost	-80

* A membránpot. létrejöttéhez szerepet játszik a $Na^+ - K^+$ pumpa is, a szívizomnál K^+ vesztés folyamatos ellenőrzése

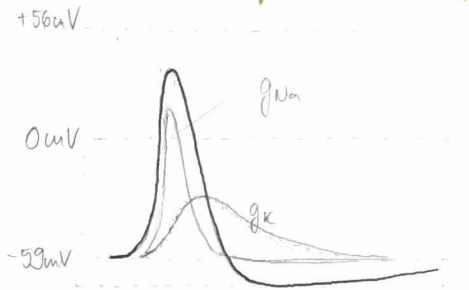
Akciós potenciál:

Először a ^{trójs} tróphal óriásaxonján vizsgáljuk

Az óriásaxon elektromos depolarizációjára akciós potenciál jön létre.

Az acc. pot. létrejötte során: a rost előbb teljesen depolarizálódik, majd altnemenetleg pozitívra válik (depolarizáció) eléri a +30 mV értéket, majd a membr. pot. visszaér az eredeti értékre (repol.)

Az akciós potenciál keletkezése:



akciós potenciál és
~~ioncsatornák~~
^{konduktancia} változások az ábrás axonban

- a felszülő száron az iácepast membrálynál van Na^+ permeabilitás növekedése a nyugalmi állapot több száron száron is
- az extracelluláris Na^+ -ot áramlani befele elektroden. potenciáljának megfelelően, poz. töltéssel clórid depolarizáció, majd depolarizáció
- az akciós pot. maximumnál elméleti határa a Na^+ -ot

egyensúlyi potenciálja. A továbbiakban a Na^+ -perme. ill. Na^+ áram lecsökken, majd az axon membránja a K^+ ioncsatornára lesz permeabilis $\rightarrow \text{K}^+$ kifolyás drameit, a sejt ismét repolarizálódik.

Az akciós potenciál az axonban elektrodenusan terjed a számított membránáramok ott újabb Na^+ csatornákat nyitnak.

Így az akciós pot. pontról-pontra terjed az axonban.

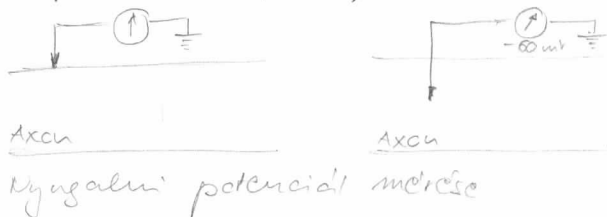
3. Transzmembrán folyamatos mérésre, biológiai potenciálok elvezetésére intracelluláris, extracelluláris elvezetés Irántamutató árampe, ioncsatornák.

Nyugalmi pot. mérésre:

20. sz. századik években volt lehetővé egyes pulzálósejtű (sejerek) pl. tüdőbél dendritjeiben (0.2-1mm átmérő) a membránpotenciál mérését.

Az idegrost belsejébe vékony néhány μm átm. elvezető vezeték, s megfelelő csatlóval mérhető a 60-70 mV-nyi nyugalmi potenciál.

A technika további fejlődésre lehetővé tette hogy kisebb sejtekben (ger. állatok idegsejtjei; cs. axonjai, izomsejtjei...) is mérni lehessen.



Ioncsatornák az excitábilis sejtekben:

Azokat a sejteket, melyek ingerlésre akciós potenciál képzésével válaszolnak excitábilis sejteknél nevezzük.

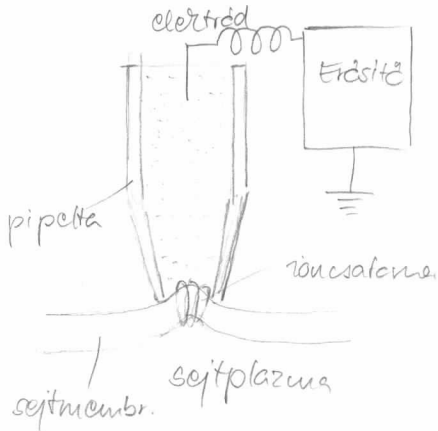
A plazmát membránpotenciál változásait a membrán ioncsatornáin keresztül ionmozgások kezdik létre. Az ionmozgások irányát az ionáramok jelölik meg.

Az ionáramot figyeljük az ioncsatornák működését

ionárammérés (patch-clamp technika)

A technikát az egyes csatornák, valamint teljes sejt ionáramainak mérésére használják.

A "patch" a membrán egy kis felületre, amelyhez regisztráló elektród kapcsolódik.



A feszültséget elektronikusán, egy visszacsatolt erősítővel egy előre meghatározott áramforrásban tartjuk, miközben az átfolyó áram értéket regisztráljuk.

- az egyes csatornák vagy teljesen nyitottak vagy teljesen zártak "mindent vagy semmit elv" (egyes kivételével elvvel ellentétben)

- a csat. nyitott állapotra általában ms-os nagyságrendű.
- egy sejtben az ionáramok intenzitása a nyitott csatornák számától függően változik.

Ionáramlás a csatornákon keresztül:

Nernst egyenlettel számítható minden ionra az egyensúlyi potenciál (E_{ion})

Minden ionra ($E_{membrán} - E_{ion}$) előre adja meg az ionra ható mozgatóerőt.

A csatornákon folyó ionáram az Ohm-törvényel számítható:

$$I_{ion} = g_{ion} \cdot (E_m - E_{ion}) \quad g_{ion}: \text{a csat. ionkonduktancia idője [pS]}$$

Ionáramok hatása a membránpotenciálra:

- poz. ionok beáramlása depolarizációt okoz kitérítése hiperpolarizációt -
- neg. ionok beáramlása hiperpolarizációt okoz kitérítése depolarizációt okoz

A membránpot. ionmozgások köze okozta változásai: egyes sejtmembránokban alapvető szerepet játszanak pl. idegsejtek ingerületi és gátlási folyamatai; szív ingerképzése, ionösszehúzóerő, egyes szekréciós folyamatok

Az ioucsatorndé osztályozása:

- ioucsatorndé "megnyitása": a csatorndé megnyitása az addiginál nagyobb frekvenciával közelít be vagy egész csatorndé hosszabb időig van nyitva
- ioucsatorndé "zárisa": az adott időtartamban, gyakoribb csat. van nyitva

nyitási "frekvencia" az ún. "nyitási valószínűség" (Popen), a nyitott állapot az ún. "átlagos nyitott időtartam" jellemzi.

Az ioucsat. a nyitás/záris alapján a tétv. 3 csoportba sorolható:

- fesz. függő ioucsatorndé (nyitás a membrán-pot. pillanatnyi értékétől függ)
- mechanoszenzitív ~: a plazmamembrán utó mech. deformáció okozza a nyitást
- ligandfüggő csat. (receptoronkénti ioucsat.): milyen ligand (anyag) sztereobitisan kötődik a fehérjéhez és a csat. nyitást, zárisát okozza