

Νευροφυσιολογία και Αισθήσεις

Διάλεξη 3

Κυτταρική Μεμβράνη Σε Ηρεμία (Membrane at Rest)

Δομή Κυτταρικής Μεμβράνης

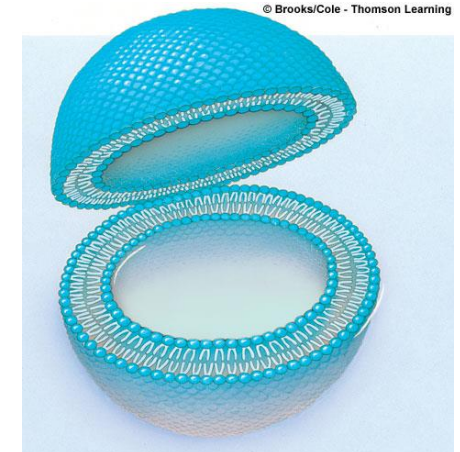
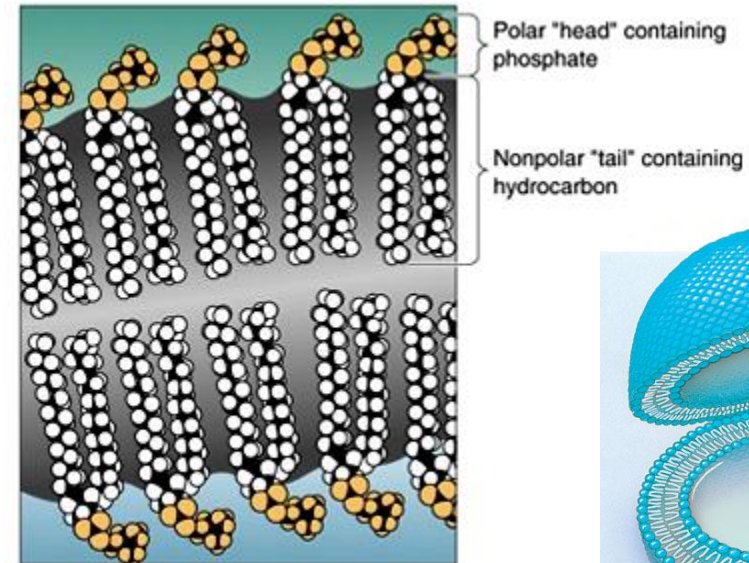
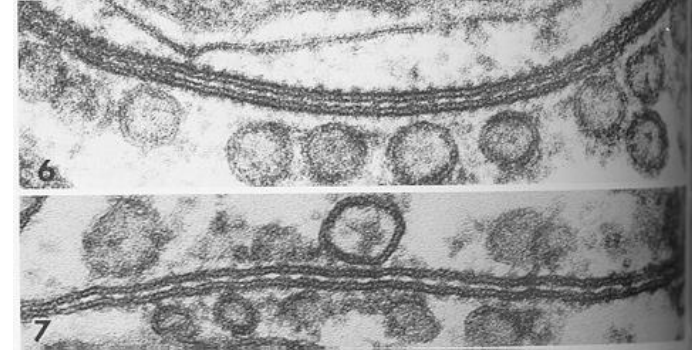


- **Κυτταρική μεμβράνη (Plasma membrane)**

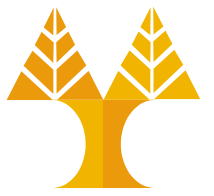
- Ρευστό (fluid) διπλό στρώμα φωσφολιπιδίων (phospholipid bilayer)
- Εμφυτευμένες πρωτεΐνες και χοληστερόλη

- **Διπλό στρώμα φωσφολιπιδίων (Phospholipid bilayer)**

- Φωσφολιπίδια (Phospholipids)
 - Πολική φορτισμένη (Polar charged) υδροφιλική (hydrophilic) κεφαλή
 - Δύο μη-πολικά υδροφοβικά λιπίδια
- Σχηματίζουν ένα διπλό στρώμα (bilayer) το οποίο διαχωρίζει δύο υγρούς όγκους, ICF και ECF
- Φράγμα στη διέλευση ενώσεων διαλυτών στο νερό (water soluble)
- Δεν είναι στερεά! → Ρευστή μωσαϊκή επιφάνεια ("Fluid mosaic surface")

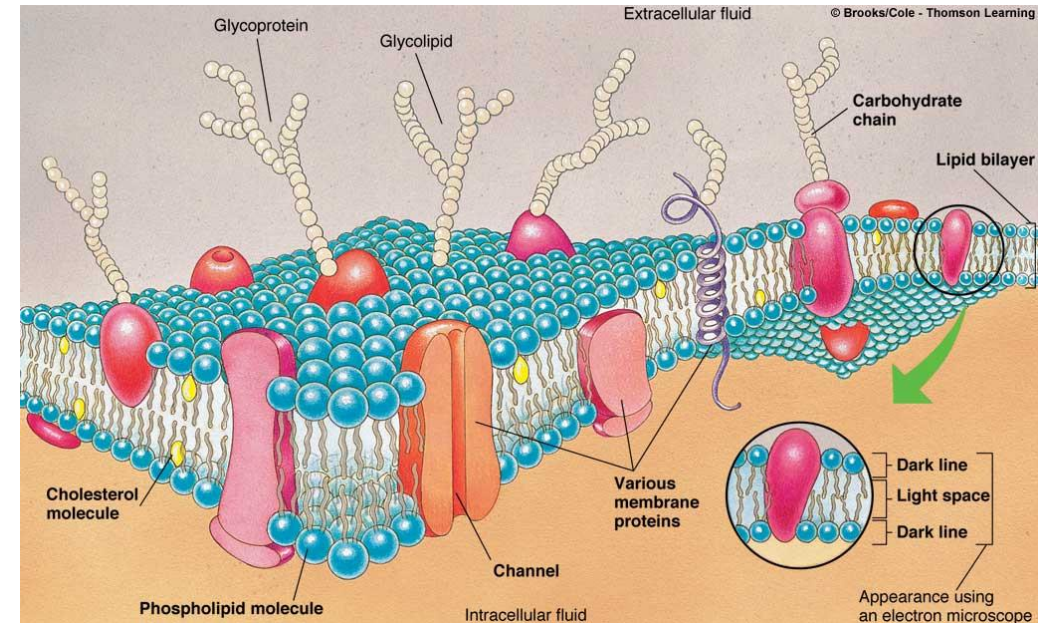


Δομή Κυτταρικής Μεμβράνης



• Άλλα συστατικά

- Χοληστερόλη (Cholesterol)
 - Σταθεροποιεί τη μεμβράνη
- Γλυκοπρωτεΐνες και Γλυκολιπίδια (Υδατανθρακικές ενώσεις “ζάχαρης”)
 - Μικρές ποσότητες
 - Ιδιότητες
 - Δυνατότητα να αναγνωρίζονται τα κύτταρα ως ίδια
 - Εμβρυϊκή ανάπτυξη Ανοσοποιητικό σύστημα
 - Αλληλεπιδράσεις μεταξύ των κυττάρων (Cell-to-cell interactions)
 - Οριοθετούν την ανάπτυξη των ιστών

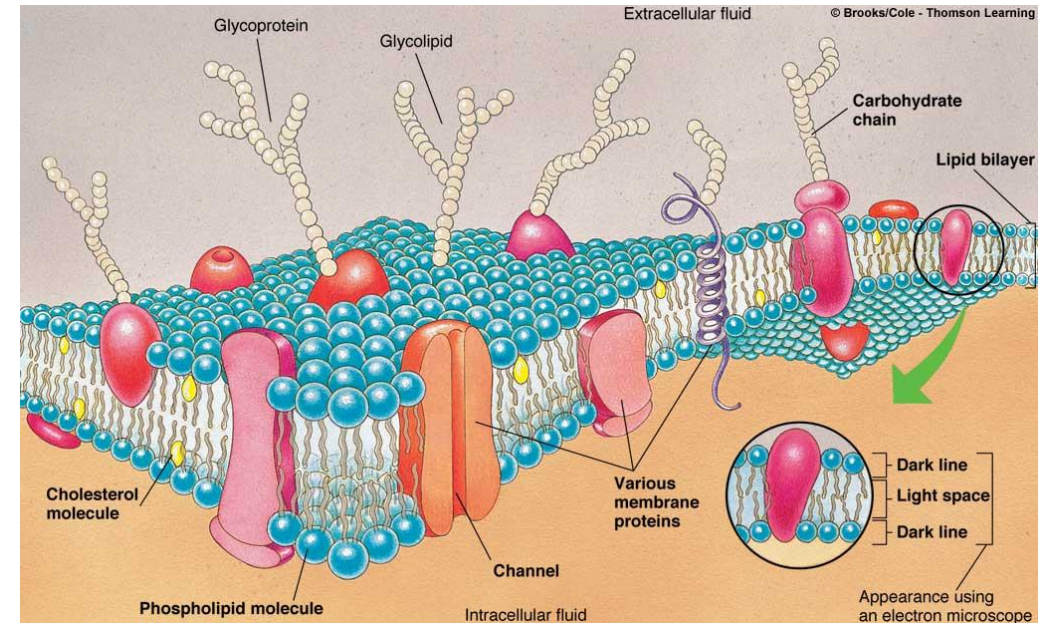


Δομή Κυτταρικής Μεμβράνης



• Άλλα συστατικά

- Πρωτεΐνες προσκολλημένες ή εμφυτευμένες στη μεμβράνη
 - Πολύ επιλεκτικοί δίαυλοι (Highly selective channels)
 - Μοριακοί φορείς (Carrier molecules) → μεταφέρουν μεγάλα μόρια διαμέσου της μεμβράνης
 - Αποδέκτες δεικτών πρόσβασης (Docking marker acceptors) → ενώνονται με εκκριτικά κυστίδια
 - Υποδοχείς (Receptors) → αναγνωρίζουν συγκεκριμένα μόρια
 - Ένζυμα ενσωματωμένα στη μεμβράνη → καταλύουν (catalyze) χημικές αντιδράσεις
 - Μόρια κυτταρικής πρόσφυσης (cell adhesion molecules) → πρόσφυση (adhesion) και σηματοδότηση (signaling)



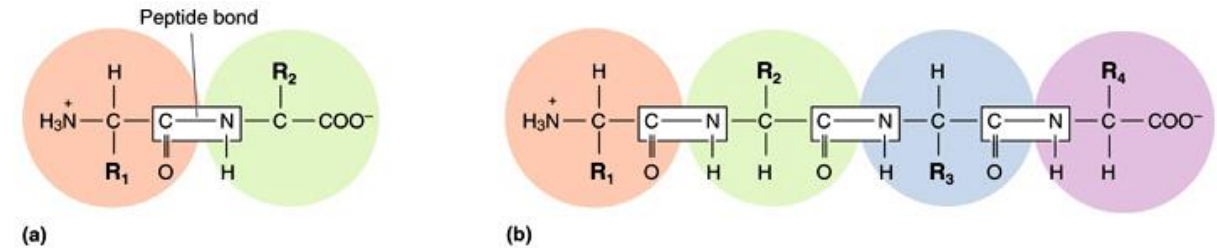
Πρωτεΐνες



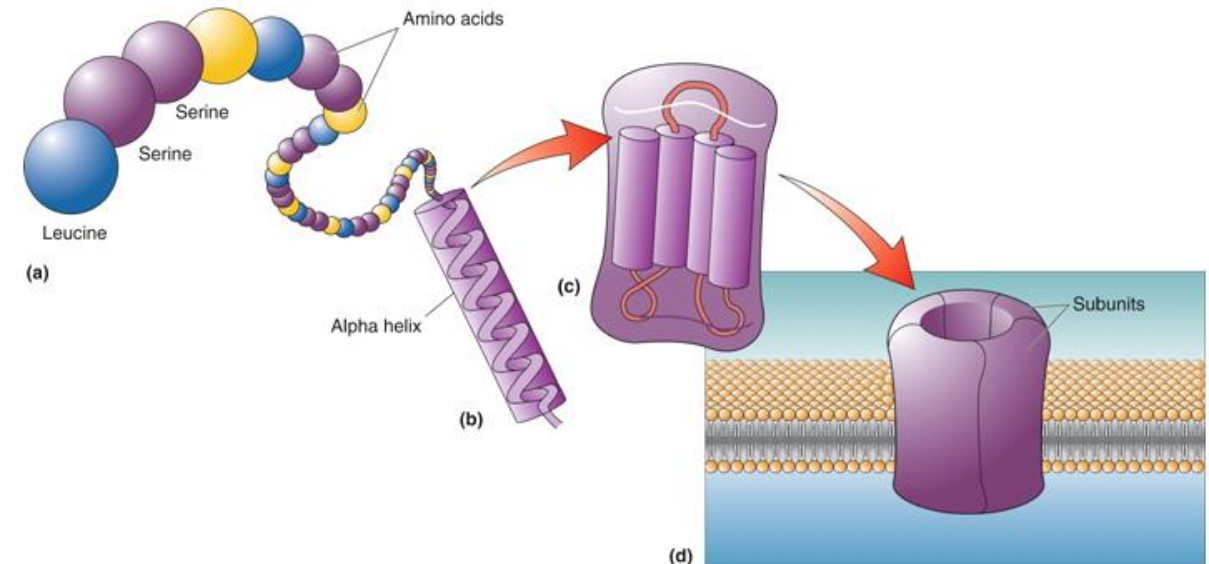
- Συνθέτονται από τα ριβοσωμάτια

- Δομή

- Πρωτοταγής (primary structure)
 - Αλυσίδα με πεπτιδικούς δεσμούς (peptide bonds)
 - Αμινοξέα (20 είδη)
 - Πολυπεπτίδια (polypeptides)
- Δευτεροταγής (secondary structure)
 - Αναδιπλώσεις, έλικες, κλπ.
- Τριτοταγής (tertiary structure)
 - Τρισδιάστατες αναδιπλώσεις
 - Τελική μορφή
- Τεταρτοταγής
 - Συνδυασμός 2 ή περισσότερων πολυπεπτιδίων



Neuroscience: Exploring the Brain, 3rd Ed, Bear, Connors, and Paradiso Copyright © 2007 Lippincott Williams & Wilkins

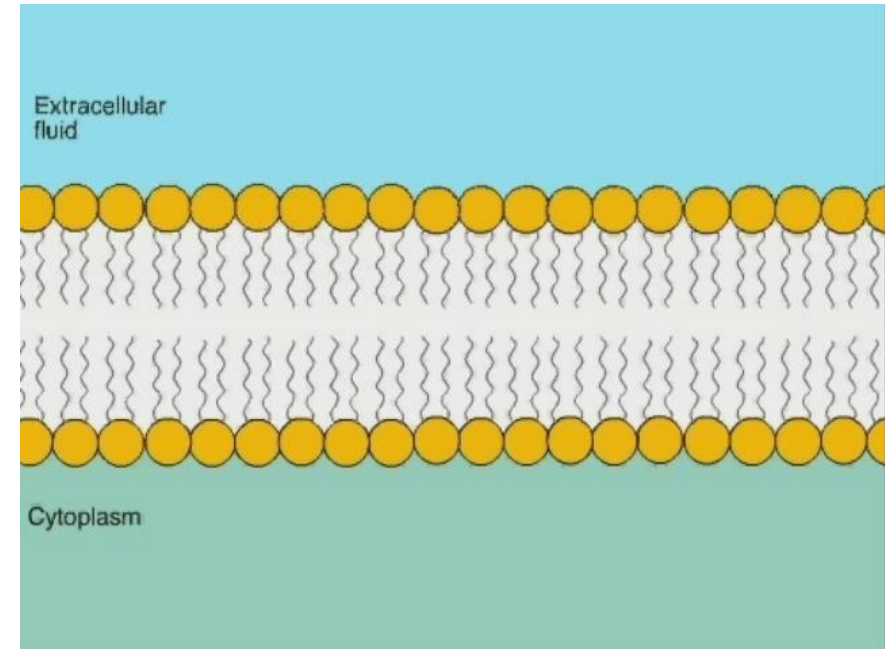


Neuroscience: Exploring the Brain, 3rd Ed, Bear, Connors, and Paradiso Copyright © 2007 Lippincott Williams & Wilkins

Διαμεμβρανική Μεταφορά



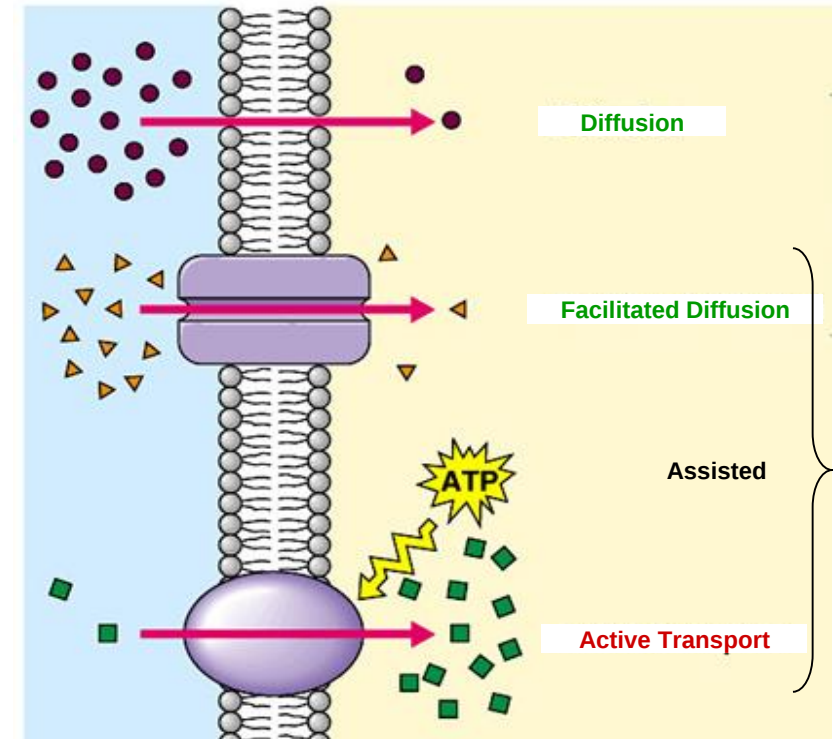
- **Επιλεκτική διαμεμβρανική περατότητα (permeability)**
 - Λιποδιαλυτά μόρια (π.χ. κάποιες βιταμίνες) → υψηλή
 - Μικρά μόρια (O_2 , CO_2 , κλπ.) → υψηλή
 - Φορτισμένα (Charged), ιοντικά (ionic) μόρια → καθόλου
 - Κάποιες ενώσεις και ιόντα μπορούν να περάσουν από εξειδικευμένους διαύλους (channels) και φορείς (carriers)



Διαμεμβρανική Μεταφορά



- **Μη-υποβοηθούμενη (unassisted) και Υποβοηθούμενη (assisted) μεταφορά**
 - Μη-υποβοηθούμενη (unassisted) → περατά μόρια περνούν δια μέσου της μεμβράνης
 - Υποβοηθούμενη (assisted) → μη-περατά μόρια περνούν τη μεμβράνη με τη βοήθεια άλλων πρωτεϊνών
- **Ενεργειακή δαπάνη (Energy expenditure)**
 - **Παθητική (Passive)** διαμεμβρανική μεταφορά
 - Από δυνάμεις οι οποίες δεν χρειάζονται ενέργεια (π.χ. διαφορά συγκέντρωσης ή δυναμικού)
 - Μπορεί να είναι υποβοηθούμενη ή μη
 - **Ενεργητική (Active)** διαμεμβρανική μεταφορά
 - Χρειάζεται ενέργεια από το κύτταρο
 - Πάντοτε υποβοηθούμενη

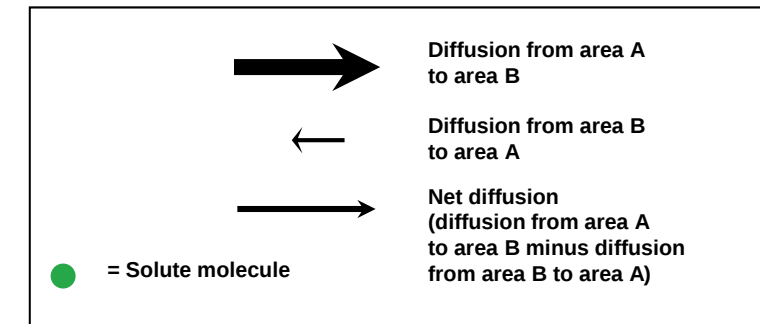
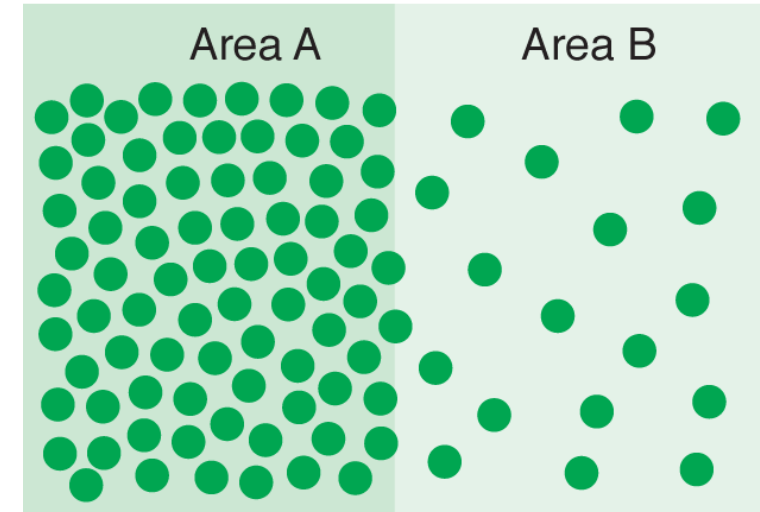


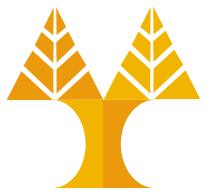
Μη-υποβοηθούμενη Μεταφορά



- **Μη-υποβοηθούμενη μεταφορά λόγω**
 - Διαφοράς συγκέντρωσης (Concentration gradient)
 - Διαφοράς Δυναμικού (Electrical gradient)
- **Διάχυση (Diffusion) λόγω διαφοράς πυκνότητας**
 - Τυχαίες κινήσεις μορίων
 - Καθαρή Διάχυση (Net diffusion) = καθαρή κίνηση (net motion) στην κατεύθυνση της χαμηλής συγκέντρωσης
 - Οι συγκεντρώσεις τείνουν να εξισωθούν → σταθερή κατάσταση
 - Π.χ. O_2 μεταφέρεται με διάχυση
 - Πνεύμονες → Ψηλή συγκέντρωση στον αέρα, χαμηλή στο αίμα
 - Ιστοί → Χαμηλή συγκέντρωση στους ιστούς, ψηλή στο αίμα

© Brooks/Cole - Thomson Learning



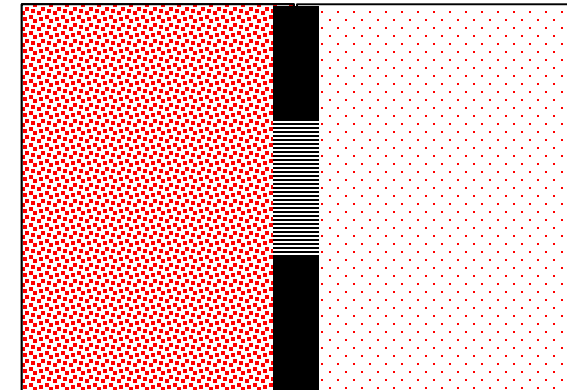


- **Νόμος της Διάχυσης του Fick**

- Ο ρυθμός της καθαρής διάχυσης (net diffusion rate), Q , εξαρτάται από
 - ΔC : Διαφορά Συγκέντρωσης (Concentration gradient)
 - P : Περρατότητα (Permeability) της μεμβράνης για το υλικό
 - A : Εμβαδό της επιφάνειας της μεμβράνης
 - MW : Μοριακό βάρος (molecular weight) του υλικού
 - ΔX : Απόσταση ή πάχος

$$Q = \frac{\Delta C P A}{MW \Delta X}$$

$$Q \uparrow \quad \begin{matrix} \Delta C \uparrow \\ MW \downarrow \end{matrix} \quad \begin{matrix} P \uparrow \\ \Delta X \downarrow \end{matrix} \quad A \uparrow$$

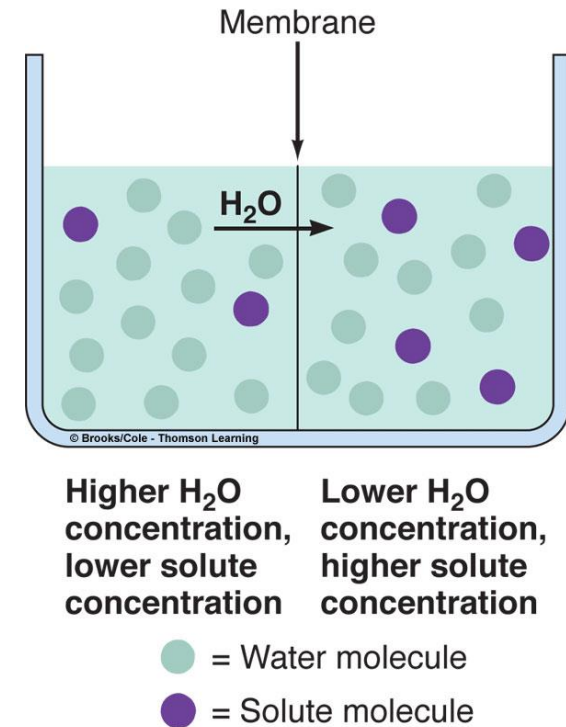


Μη-υποβοηθούμενη Μεταφορά



- **Ώσμωση (Osmosis)**

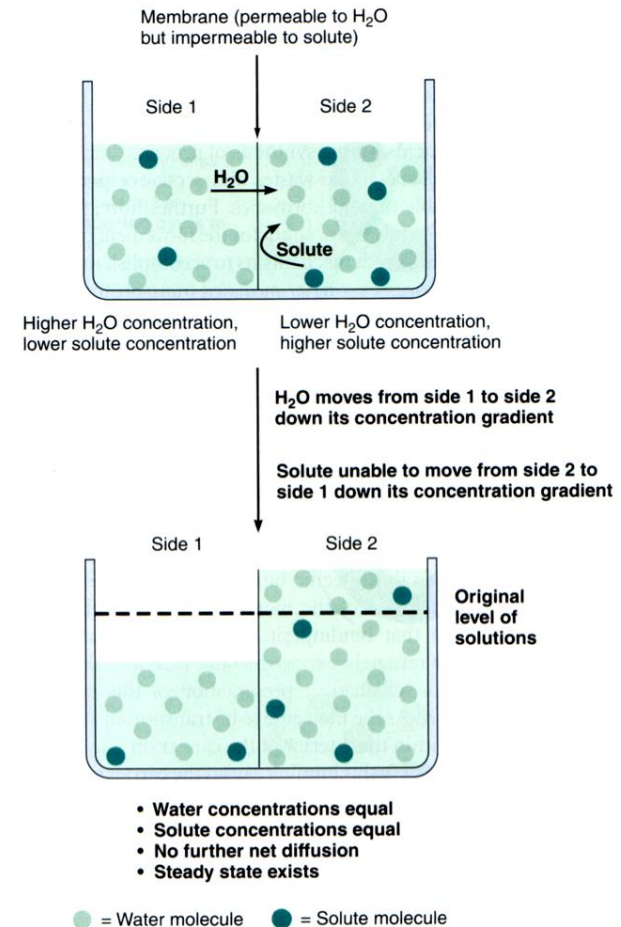
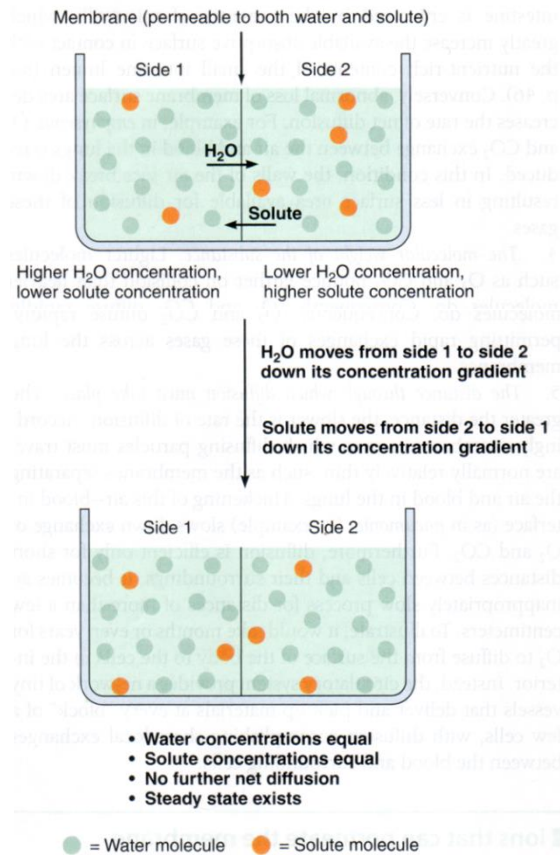
- Καθαρή διάχυση νερού (είτε διαμέσου της μεμβράνης είτε διαμέσου πόρων)
- Ωσμωτική πίεση
 - Το νερό διαχέεται προς περιοχές με χαμηλότερη συγκέντρωση νερού (δηλ. ψηλότερη συγκέντρωση διαλυτής ουσίας (solute)) →
 - Τείνει να εξισώνει τις συγκεντρώσεις διαλυτής ουσίας
- Ώσμωση όταν μια μεμβράνη διαχωρίζει
 - Άνισες συγκεντρώσεις μιας περατής ουσίας;
 - Άνισες συγκεντρώσεις μιας μη-περατής ουσίας;
 - Καθαρό νερό από μια μη-περατή ουσία;



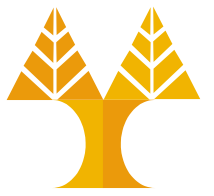
Μη-υποβοηθούμενη Μεταφορά



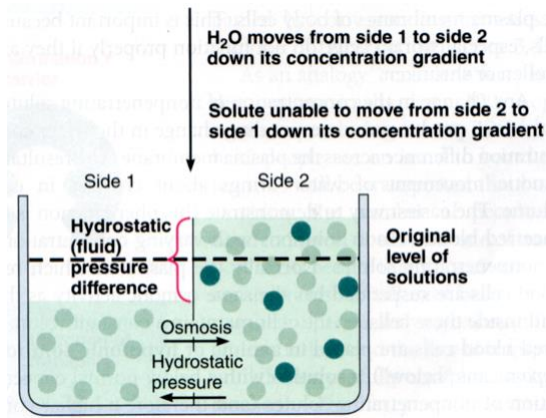
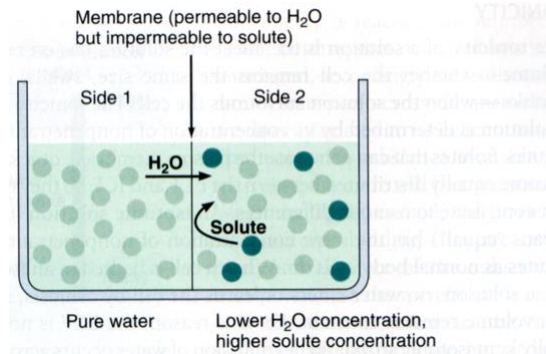
- Άνισες συγκεντρώσεις μιας περατής ουσίας
- Άνισες συγκεντρώσεις μιας μη-περατής ουσίας



Μη-υποβοηθούμενη Μεταφορά

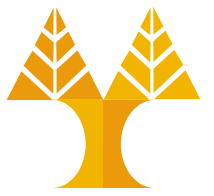


- Καθαρό νερό από μια μη-περατή ουσία



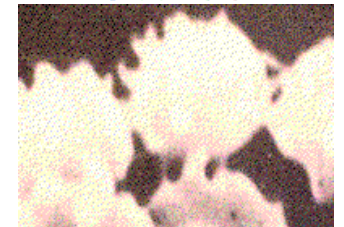
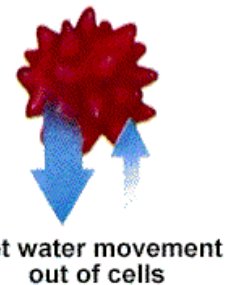
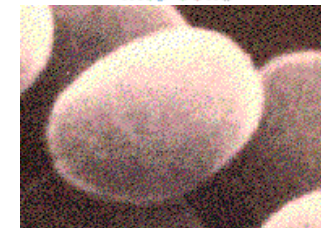
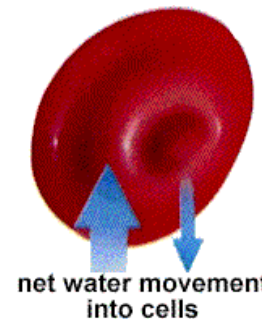
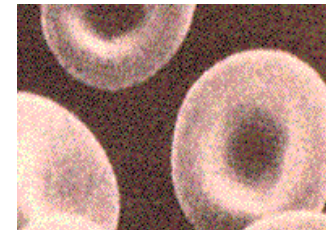
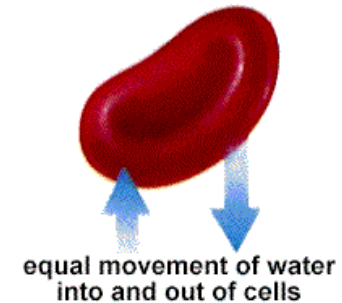
- Water concentrations not equal
- Solute concentrations not equal
- Tendency for water to diffuse by osmosis into side 2 is exactly balanced by opposing tendency for hydrostatic pressure difference to push water into side 1
- Osmosis ceases
- Opposing pressure necessary to completely stop osmosis is equal to osmotic pressure of solution

Μη-υποβοηθούμενη Μεταφορά

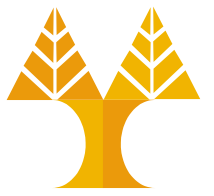


- **Τονικότητα (Tonicity) ενός διαλύματος**

- **Ισοτονικό (Isotonic)**
 - Συγκέντρωση μη-περατών μορίων όπως και του κυττάρου
 - Δεν υπάρχει διάχυση νερού λόγω ώσμωσης
 - Όγκος κυττάρου ~
- **Υποτονικό (Hypotonic)**
 - Χαμηλότερη συγκέντρωση μη-περατών μορίων
 - Διάχυση νερού μέσα στο κύτταρο
 - Όγκος κυττάρου ↑
- **Υπερτονικό (Hypertonic)**
 - Ψηλότερη συγκέντρωση μη-περατών μορίων
 - Διάχυση νερού έξω από το κύτταρο
 - Όγκος κυττάρου ↓



Διάχυση λόγω διαφοράς δυναμικού

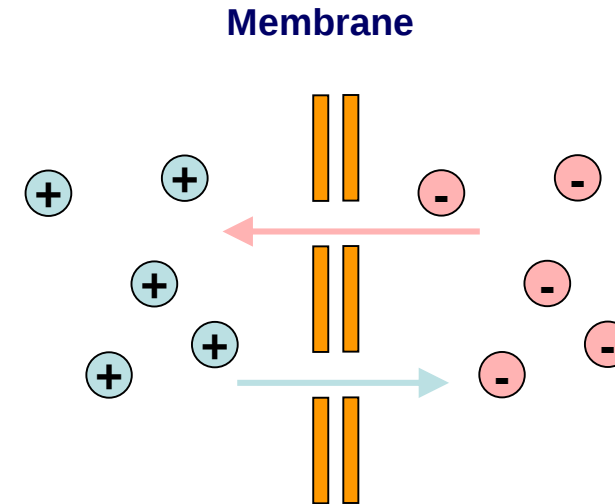


- **Διάχυση λόγω διαφοράς δυναμικού (electrical gradient)**

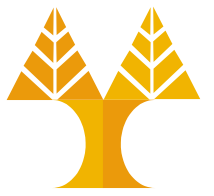
- Διάχυση ιόντων προς χαμηλότερο δυναμικό → προς το αντίθετο φορτίο (charge)
- Αν υπάρχει διαφορά δυναμικού διαμέσου μιας μεμβράνης → παθητική διάχυση περατών ιόντων

- **Συνδυασμός συγκέντρωσης και δυναμικού**

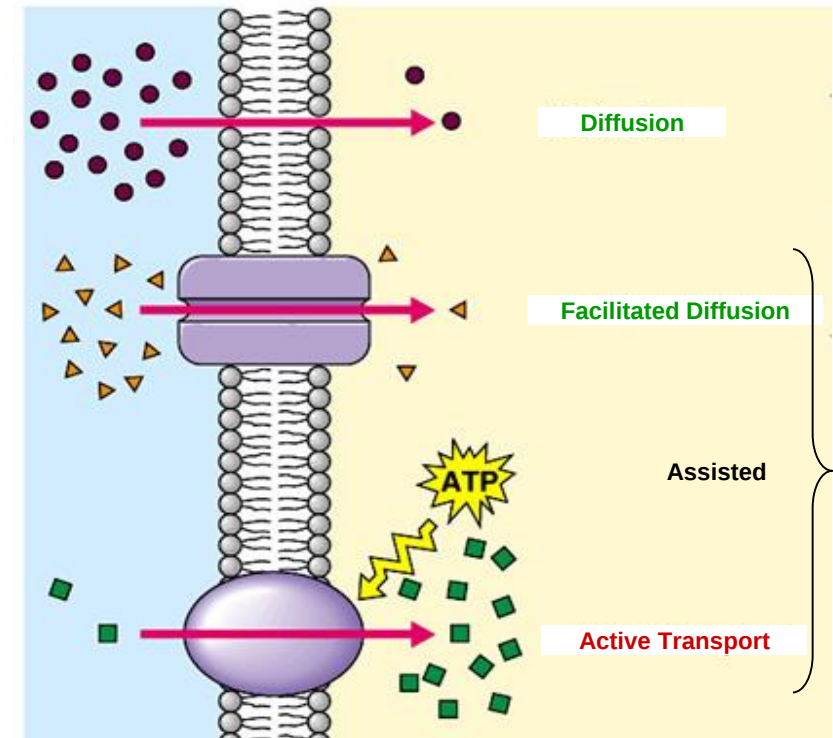
- Ηλεκτροχημική διαφορά (Electrochemical gradient)
- Τείνουν να αλληλοεξουδετερώνονται (Θα δούμε σε λίγο!)



Υποβοηθούμενη Μεταφορά



- Τα κύτταρα χρειάζεται να μπορούν να μεταφέρουν και μεγάλα μόρια
 - Γλυκόζη, αμινοξέα, απόβλητα υποπροϊόντα, κλπ
- Δύο τύποι υποβοηθούμενης μεταφοράς (assisted transport)
 - Μεταφορά με Φορέα (Carrier mediated transport)
 - Μπορεί να είναι παθητική (passive) ή ενεργητική (active)
 - Μικρά μόρια
 - Μεταφορά με Κυστίδιο (Vesicular transport)
 - Πάντοτε ενεργητική (active)
 - Πολύ μεγάλα μόρια και σωματίδια

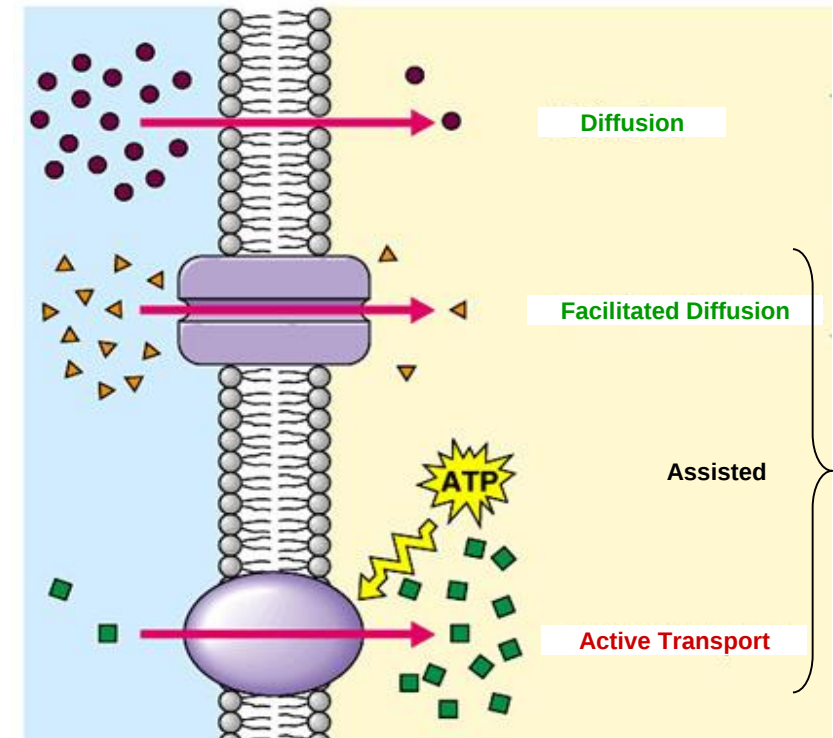


Υποβοηθούμενη Μεταφορά

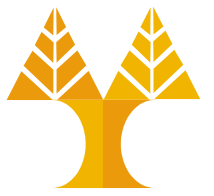


- **Μεταφορά με Φορέα (Carrier mediated transport)**

- Φορείς = πρωτεΐνες που διαπερνούν τη μεμβράνη
- Βοηθούν τα μόρια να περάσουν στην απέναντι πλευρά
- Τρεις κατηγορίες
 - Υποβοηθούμενη Διάχυση (Facilitated diffusion)
 - Ενεργητική Μεταφορά (Active transport)
 - Δευτερογενής Ενεργητική Μεταφορά (Secondary active transport)



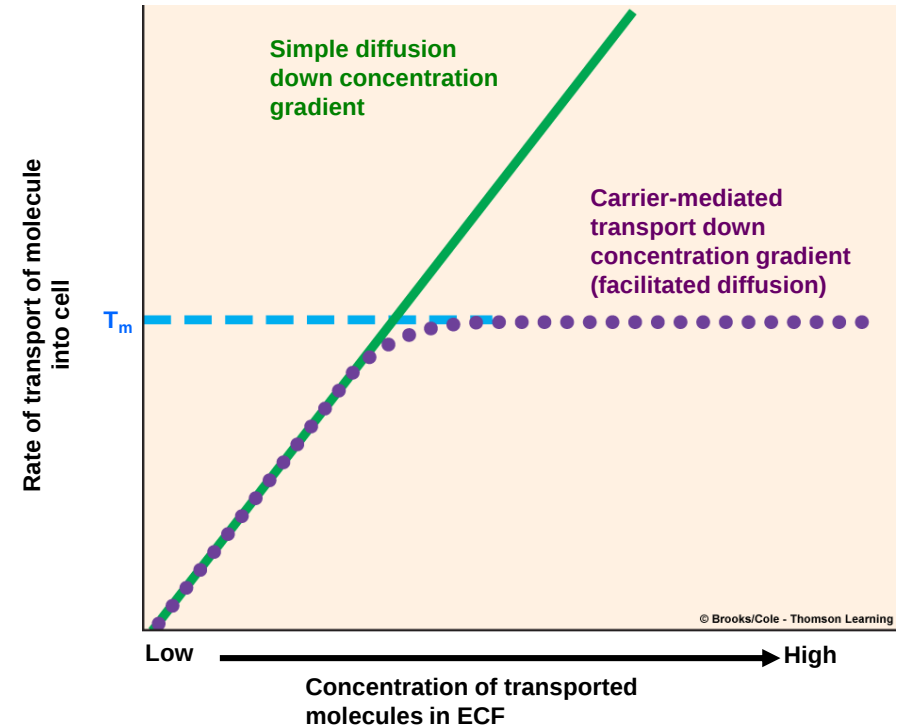
Υποβοηθούμενη Μεταφορά



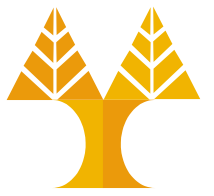
- **Σημαντικά χαρακτηριστικά της υποβοηθούμενης μεταφοράς**

- Ειδικότητα (Specificity)
 - Μόνο ένα ή μερικά όμοια μόρια
 - Δεν υπάρχει αλληλοεπικάλυψη
- Κορεσμός (Saturation)
 - Υπάρχει μια μέγιστη ποσότητα που μπορεί να μεταφερθεί ανά χρόνο → Μέγιστο Μεταφοράς (Transport maximum -T_m)
 - Ο αριθμός των φορέων μπορεί, μακροπρόθεσμα, να αυξηθεί
 - π.χ. ινσουλίνη (insuline) → ↑ φορείς γλυκόζης (glucose carriers)
- Ανταγωνισμός (Competition)
 - Αν ο φορέας μπορεί να μεταφέρει περισσότερα από ένα μόρια → συναγωνισμός μεταξύ των ειδών

$$Q = \frac{\Delta C P A}{MW \Delta X}$$

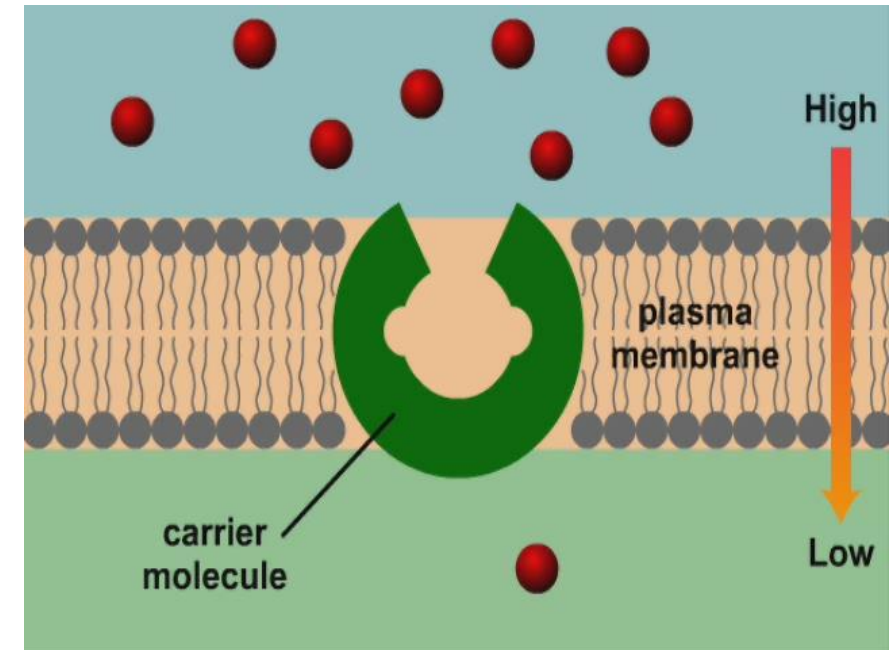


Υποβοηθούμενη Μεταφορά



- **Υποβοηθούμενη Διάχυση (Facilitated diffusion)**

- Δεν χρειάζεται ενέργεια
 - Διάχυση από ψηλή προς χαμηλή συγκέντρωση
- Μεταφέρει μόρια που δεν μπορούν να περάσουν μέσα από την μεμβράνη
- Τα μόρια δεσμεύονται (bind) και από τις δύο πλευρές της μεμβράνης
 - Προσκόλληση από την πλευρά της ψηλής συγκέντρωσης είναι πιο πιθανή
 - Καθαρή κίνηση προς τη χαμηλή συγκέντρωση
- Δέσμευση προκαλεί αλλαγή της διαμόρφωσης (conformation) → εκφόρτωση στην άλλη πλευρά
- Π.χ. γλυκόζη

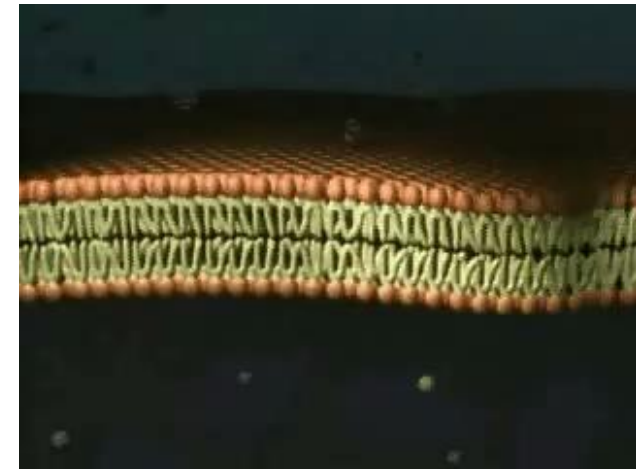
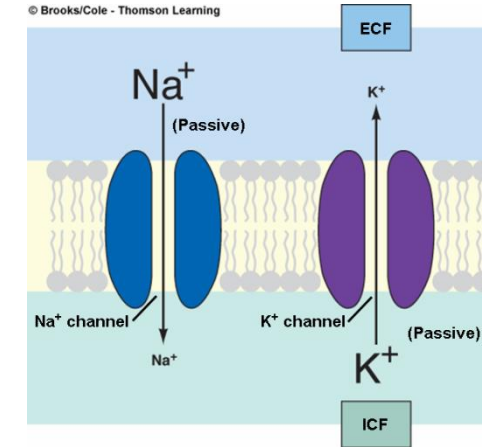
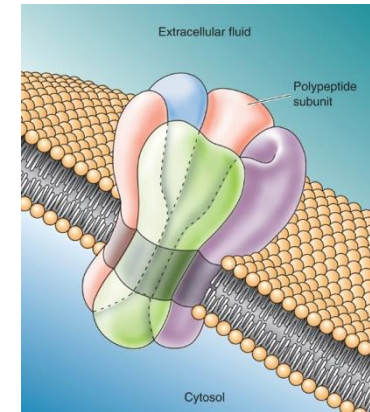


Υποβοηθούμενη Μεταφορά

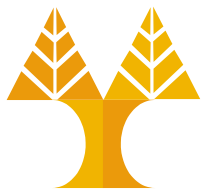


- **Διάχυση μέσα από διαύλους (channels)**

- Πρωτεΐνες στη μεμβράνη δημιουργούν διαύλους
 - πόροι γεμάτοι με νερό διατρέχουν της μεμβράνης
- Διάχυση συγκεκριμένων μορίων
 - Π.χ. Δίαυλοι Na^+ ή K^+
- Διάχυση με βάση την ηλεκτροχημική διαφορά (παθητική)
- Μπορούν να είναι ελεγχόμενοι (gated)
 - δηλαδή να ανοίγουν και να κλείνουν από εξωτερικά ερεθίσματα
 - Τασεοελεγχόμενοι (Electrically gated)
 - Χημειοελεγχόμενοι (Chemically gated)

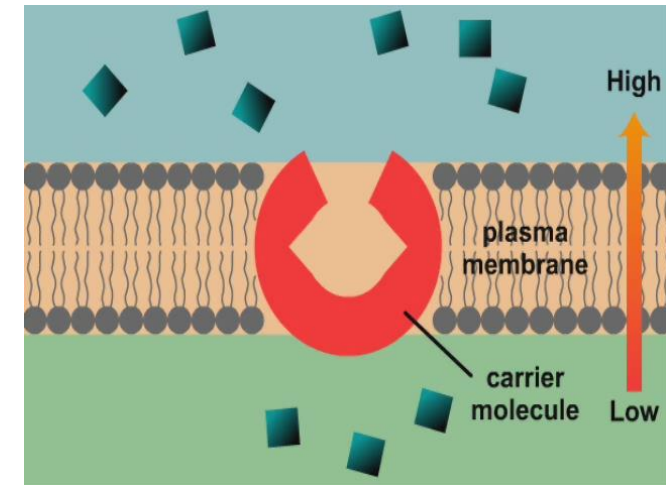
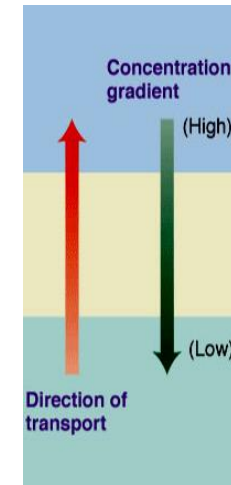


Υποβοηθούμενη Μεταφορά



- **Ενεργητική Μεταφορά (Active transport)**

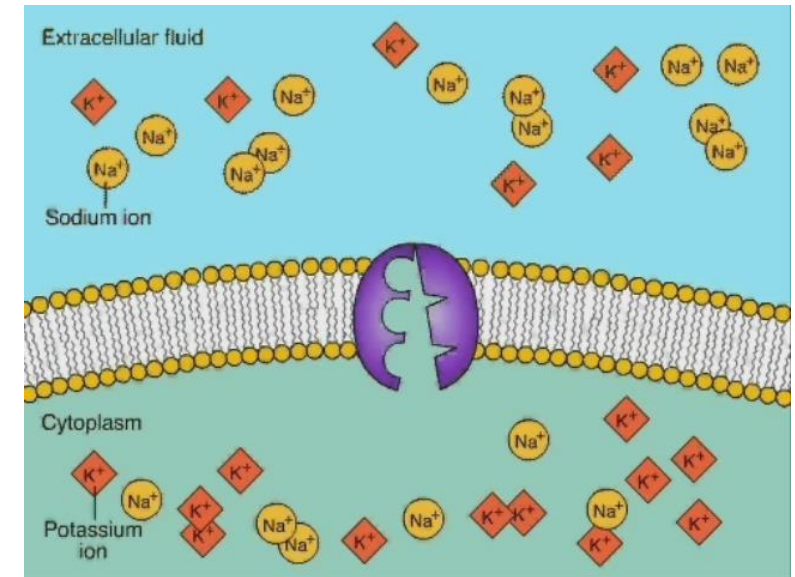
- Μεταφορά μορίων ενάντια στη διαφορά συγκέντρωσης
- Χρειάζεται ενέργεια
- Ονομάζονται και “αντλίες” (“ATPase pumps” or “pumps”)
- Από την πλευρά της χαμηλής συγκέντρωσης
 - Φωσφορυλίωση ($\text{ATP} \rightarrow \text{ADP}$)
 - Περιοχές πρόσδεσης (binding sites) ψηλής συνάφειας (high affinity)
 - Πρόσδεση μορίων
 - Αποφωσφορυλίωση
 - Αλλαγή διαμόρφωσης (Conformation change) → άνοιγμα προς την αντίθετη πλευρά
- Από την πλευρά της ψηλής συγκέντρωσης
 - Χαμηλή συνάφεια
 - Τα μόρια αποκολλώνται και εκφορτώνονται



Υποβοηθούμενη Μεταφορά



- Παραδείγματα ενεργητικών αντλιών
- **Αντλία H^+ (H^+ -pump)**
 - Μεταφορά H^+ στο στομάχι
 - Ενάντια σε διαφορά συγκέντρωσης $\times 3-4 \cdot 10^6$
- **Αντλία Na^+-K^+ (Na^+-K^+ -pump)**
 - Όλα τα κύτταρα
 - $3Na^+$ έξω, $2K^+$ μέσα
 - Φωσφορυλίωση αυξάνει τη συνάφεια (affinity) προς Na^+
 - Αποφωσφορυλίωση (Dephosphorylation) αυξάνει τη συνάφεια (affinity) προς K^+
 - Πολύ σημαντικός ρόλος
 - Δημιουργεί τις διαφορές συγκέντρωσης Na^+ και K^+ που απαιτούνται για τη λειτουργία των νευρώνων και των μυών
 - Διατηρούν τον όγκο του κυττάρου αφού ελέγχουν τα επίπεδα των συγκεντρώσεων των διαλυμάτων
 - Παράλληλη μεταφορά (Co-transport) γλυκόζης

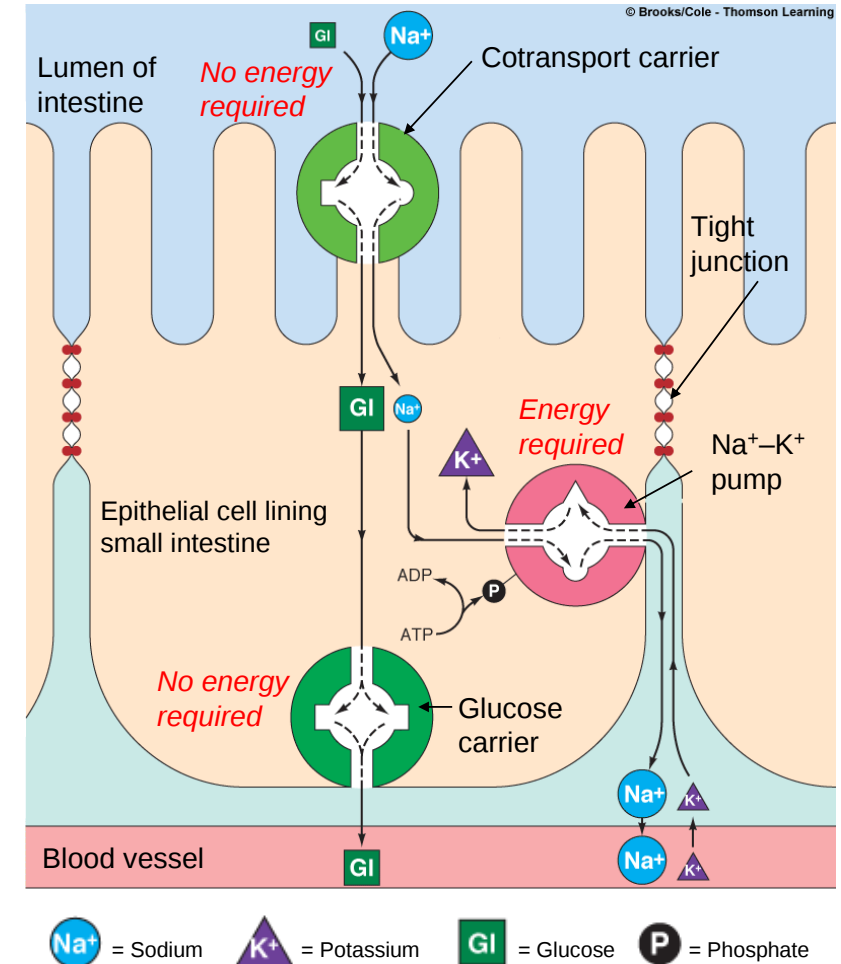


Υποβοηθούμενη Μεταφορά

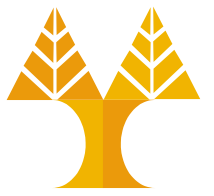


- **Δευτερογενής Ενεργητική Μεταφορά (Secondary active transport)**

- Στο γαστρεντερικό και ουροποιητικό σύστημα η μεταφορά γλυκόζης γίνεται ενάντια στη διαφορά συγκέντρωσης
- Παράλληλη μεταφορά (Co-transport) = Γλυκόζη + Na^+
 - Ο φορέας χρησιμοποιεί τη διαφορά συγκέντρωσης του Na^+ για να “σπρώξει” και τη γλυκόζη
- Η Αντλία $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ διατηρεί τη συγκέντρωση του Na^+ (χρειάζεται ATP και ενέργεια)
- Ενέργεια χρειάζεται για την όλη μεταφορά → Δευτερογενής Ενεργητική Μεταφορά (Secondary active transport)

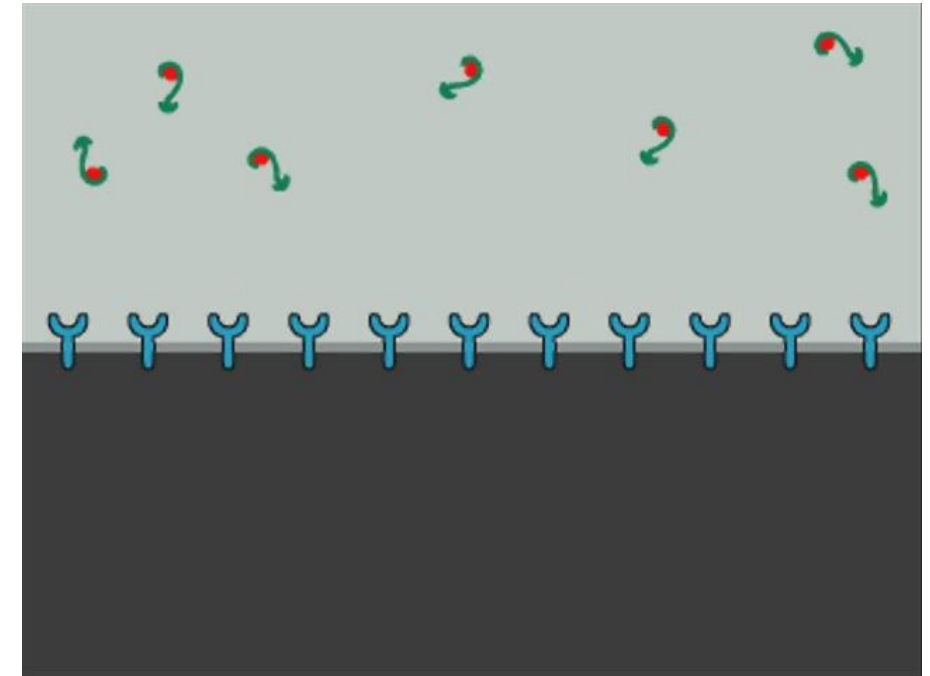


Υποβοηθούμενη Μεταφορά



- **Μεταφορά με Κυστίδιο (Vesicular transport)**

- Ενδοκυττάρωση (Endocytosis)
 - Μόρια ενώνονται με τον κατάλληλο υποδοχέα
 - Πρωτεΐνες καλύμματος (Coat proteins) προσκολλούνται από την εσωτερική πλευρά
 - Η μεμβράνη λυγίζει και δημιουργεί κυστίδιο
 - Μεταφορά μέσα στο κύτταρο
 - Ενώνεται με λυσόσωμα (lysosome)
 - Μεταφορά κατ' ευθείαν στην άλλη πλευρά
- Εξωκυττάρωση (Exocytosis)
 - Το αντίθετο της ενδοκυττάρωσης
 - Το κυστίδιο ενώνεται με την μεμβράνη και αδειάζει το περιεχόμενο έξω από το κύτταρο
- Αργή διαδικασία
- Μεγαλύτερα σωματίδια (π.χ. βακτήρια) ή μεγαλύτερες ποσότητες (π.χ. ορμόνες)
- Το μέγεθος της μεμβράνης πρέπει να διορθωθεί (πρόσθεση ή αφαίρεση)



Δυναμικό Μembrάνης



- **Αντίθετα φορτία έλκονται και ομώνυμα απωθούνται!**

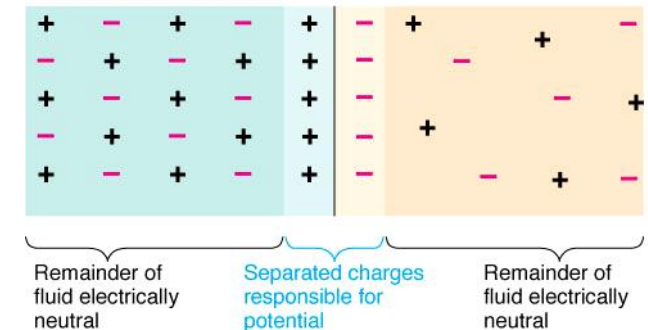
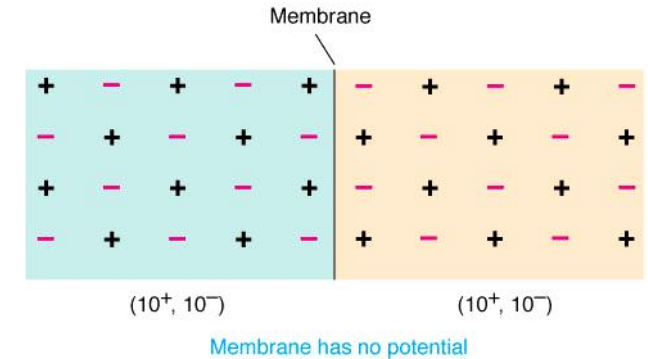
- Χρειάζεται ενέργεια για να διαχωριστούν τα φορτία
- Ενέργεια μπορεί να χρησιμοποιηθεί από το δυναμικό διαχωρισμένων φορτίων

- **Δυναμικό Μembrάνης (Membrane potential) → αντίθετα φορτία σε αντίθετες πλευρές της μεμβράνης**

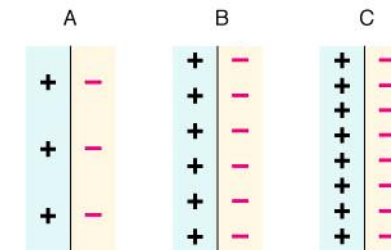
- $+ = -$ → ηλεκτρικά ουδέτερη (electrically neutral)
- $+ <> -$ → διαχωρισμός φορτίων → ηλεκτρικό δυναμικό (electrical potential)
- Συνήθως mV

- **Σημειώστε:**

- Ελάχιστος αριθμός φορτίων συμμετέχει → η πλειοψηφία του ECF και ICF παραμένουν ουδέτερα
- Περισσότερο φορτίο → $\uparrow V$



Remainder of fluid electrically neutral Separated charges responsible for potential Remainder of fluid electrically neutral

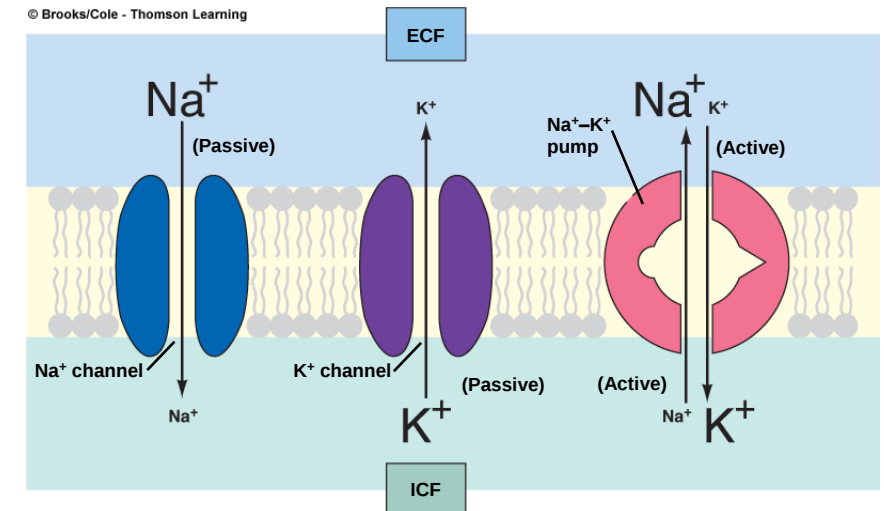


Δυναμικό Μεμβράνης

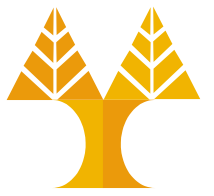


- Όλα τα κύτταρα διαθέτουν ηλεκτρικό δυναμικό
- Διακυμάνσεις του δυναμικού χρησιμοποιούνται ως σήματα πληροφορίας (νευρώνες και μύες)
- Δυναμικό Μεμβράνης σε Ηρεμία (Resting membrane potential)
 - Δυναμικό σε σταθερή κατάσταση
 - Κυρίως από Na^+ , K^+ , και A^- (αρνητικά φορτισμένες ενδοκυτταρικές πρωτεΐνες)
 - A^- μόνο μέσα στα κύτταρα
 - Na^+ και K^+ διαχέονται μέσα από διαύλους διαρροής (Leakage channels) ($\text{K}^+ > \text{Na}^+$)
 - Οι συγκεντρώσεις των Na^+ και K^+ διατηρούνται από την αντλία Na^+-K^+

ION	Concentration (millimoles/liter)		Relative Permeability
	Extracellular	Intracellular	
Na^+	150	15	1
K^+	5	150	50-75
A^-	0	65	0



Δυναμικό Μembrάνης

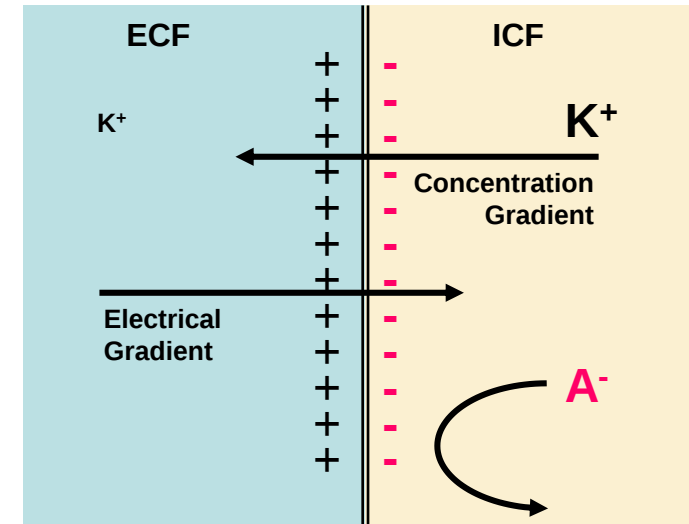


- **Δυναμικό Μembrάνης σε Ηρεμία (Resting membrane potential)**

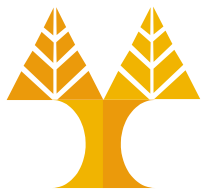
- Δυναμικό λόγω K^+
 - Μόνο K^+ και A^-
 - K^+ ρέει προς τα έξω
 - + φορτίο στο ECF, – φορτίο στο ICF
 - Το δυναμικό αντίθετο με αυτή την κίνηση
 - Ισορροπία → Δυναμικό ισορροπίας (equilibrium potential) για K^+ (από την εξίσωση Nerst)

$$E = \frac{RT}{zF} \ln \frac{C_o}{C_i} \Rightarrow E_k = \frac{61.54}{1} \log \frac{5mM}{150mM} = -90mV$$

- Η συγκέντρωση K^+ δεν αλλάζει σημαντικά μια και πολύ λίγα ιόντα μετακινούνται



Ροή K⁺ Για Ισορροπία



- Ερώτηση: Πόσο K⁺ ρέει για να φτάσει το δυναμικό σε ισορροπία;
- Απάντηση: $q = CV = (C/A) \times A \times V$

$$\begin{aligned}\# K^+ \text{ ions} &= q/q_e = (1 \mu\text{F}/\text{cm}^2) \times 4\pi(10 \mu\text{m})^2 \times 58 \text{ mV} / 1.6 \times 10^{-19} \text{ C} \\ &= 4.6 \times 10^6 \text{ ions}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Tot. } K^+ \text{ ions} &= [K^+] \times N \times 4/3\pi(10 \mu\text{m})^3 \\ &= 3 \times 10^{11} \text{ ions}\end{aligned}$$

- **Συνεπώς:**
 1. Πρέπει να μετακινηθεί μόνο ένα απειροελάχιστο μέρος (~0.001 %) των ιόντων για να αλλάξει η τάση
 2. Η ενέργεια που αποθηκεύεται στο διαφορά συγκέντρωσης των ιόντων (σαν σε μια μπαταρία) είναι τεράστια.

Δυναμικό Μembrάνης

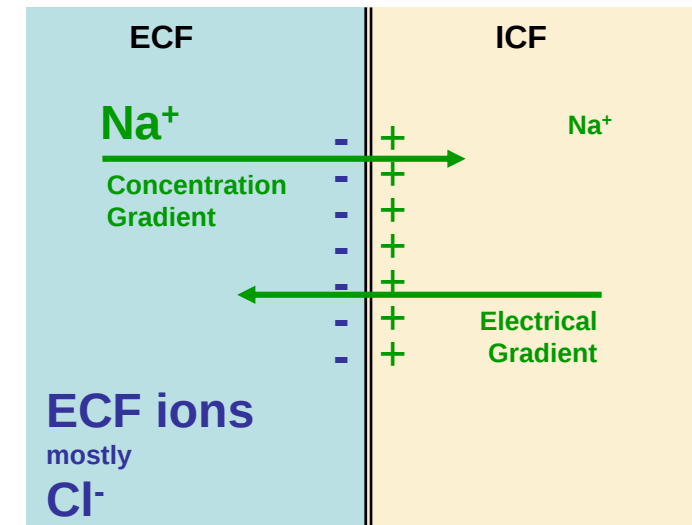


- **Δυναμικό Μembrάνης σε Ηρεμία (Resting membrane potential)**

- Δυναμικό λόγω Na^+
 - Μόνο Na^+ και Cl^-
 - Na^+ ρέει προς τα μέσα
 - + φορτίο στο ICF, – φορτίο στο ECF
 - Το δυναμικό αντίθετο με αυτή την κίνηση
 - Ισοροπία → Δυναμικό ισοροπίας (equilibrium potential) για Na^+ (από την εξίσωση Nerst)

$$E = \frac{RT}{zF} \ln \frac{C_o}{C_i} \Rightarrow E_k = \frac{61.54}{1} \log \frac{150\text{mM}}{15\text{mM}} = +60\text{mV}$$

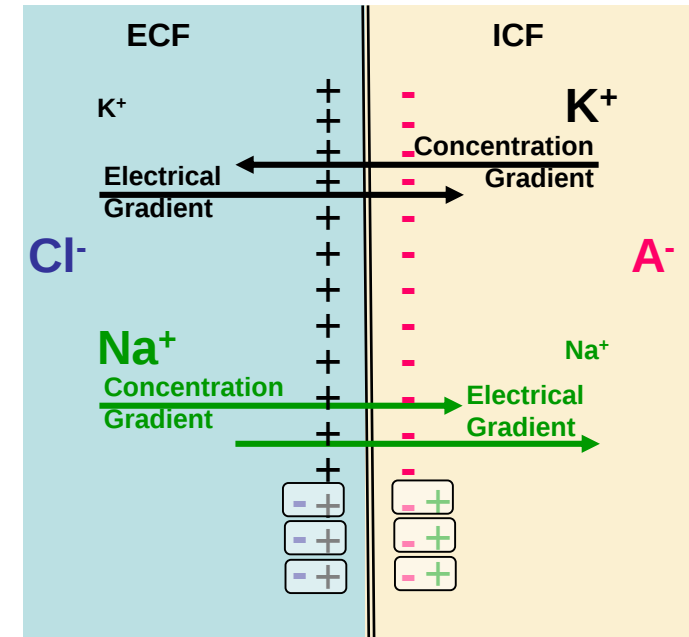
- Η συγκέντρωση Na^+ δεν αλλάζει σημαντικά μια και πολύ λίγα ιόντα μετακινούνται

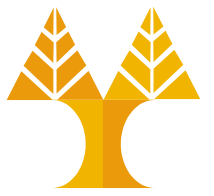


Δυναμικό Μεμβράνης



- **Δυναμικό Μεμβράνης σε Ηρεμία (Resting membrane potential)**
 - Συνδυασμός K^+ and Na^+
 - Το ιόν με τη μεγαλύτερη περατότητα θα τείνει να φέρει το δυναμικό του στη δική του τιμή ισορροπίας
 - Το Na^+ δεν μπορεί να εξουδετερώσει όλο το K^+
 - Η περατότητα του K^+ είναι πολύ μεγαλύτερη
 - Δυναμικό Μεμβράνης σε Ηρεμία = $-70mV$





- **Εξίσωση Nerst**

$$E = \frac{RT}{zF} \ln \frac{C_o}{C_i} = 2.303 \frac{RT}{zF} \log \frac{C_o}{C_i} = \frac{61.54mV}{z} \log \frac{C_o}{C_i} \quad (T=37^\circ C)$$

- **Εξίσωση GHK (Goldman-Hodgkin-Katz)**

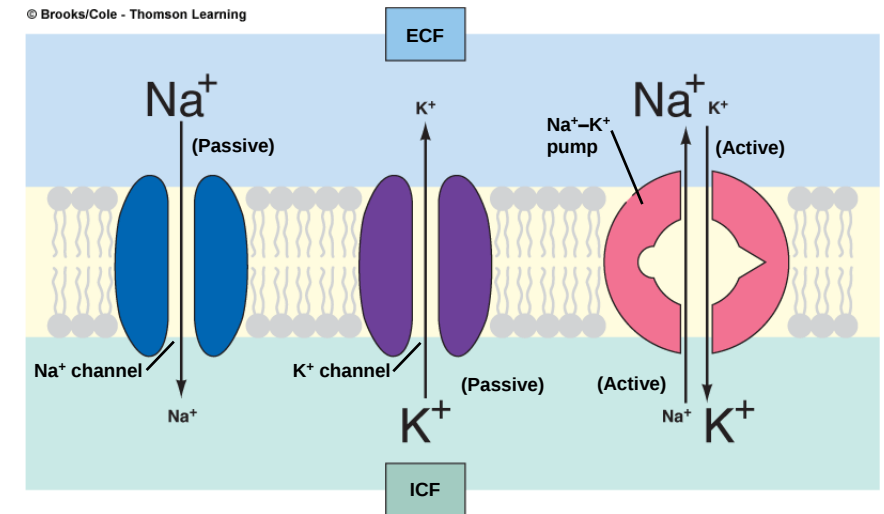
$$E = \frac{RT}{F} \ln \frac{\sum P_{C^+} [C^+]_o + \sum P_{A^-} [A^-]_i}{\sum P_{C^+} [C^+]_i + \sum P_{A^-} [A^-]_o} = 61.54mV \log \frac{P_K [K]_o + P_{Na} [Na]_o}{P_K [K]_i + P_{Na} [Na]_i} \quad (T=37^\circ C)$$

- Μόνο για $z=\pm 1$
- R: σταθερά αερίων (gas constant) = 8.314472 (Volts Coulomb)/(Kelvin mol)
- F: σταθερά Faraday = 96 485.3383 (Coulomb)/(mol)
- z: σθένος (Valance)
- T: απόλυτη θερμοκρασία (absolute temperature) = 273.16 + °C (Kelvin)

Δυναμικό Μembrάνης



- **Ισορροπία διαρροών με ενεργητική μεταφορά**
 - Στα -70 mV τόσο το K^+ όσο και το Na^+ συνεχίζουν να ρέουν
 - Η Αντλία Na^+-K^+ διατηρεί τις συγκεντρώσεις
 - Επακόλουθο: Χρειάζεται ασταμάτητα ενέργεια για να διατηρηθεί το δυναμικό της μεμβράνης!
- **Μετακίνηση Χλωρίου στο δυναμικό ηρεμίας**
 - Cl^- είναι το κυριότερο ιόν στο ECF
 - Διάχυση προς το κύτταρο βρίσκεται αντίθετη με το δυναμικό
 - Δυναμικό Ισορροπίας $\text{Cl}^- = -70\text{ mV}$
 - Συγκέντρωση Cl^- διατηρείται παθητικά λόγω της τιμής του δυναμικού





Διάλεξη 4

Δυναμικά Ενεργείας (Action Potentials)

Άλλα ...

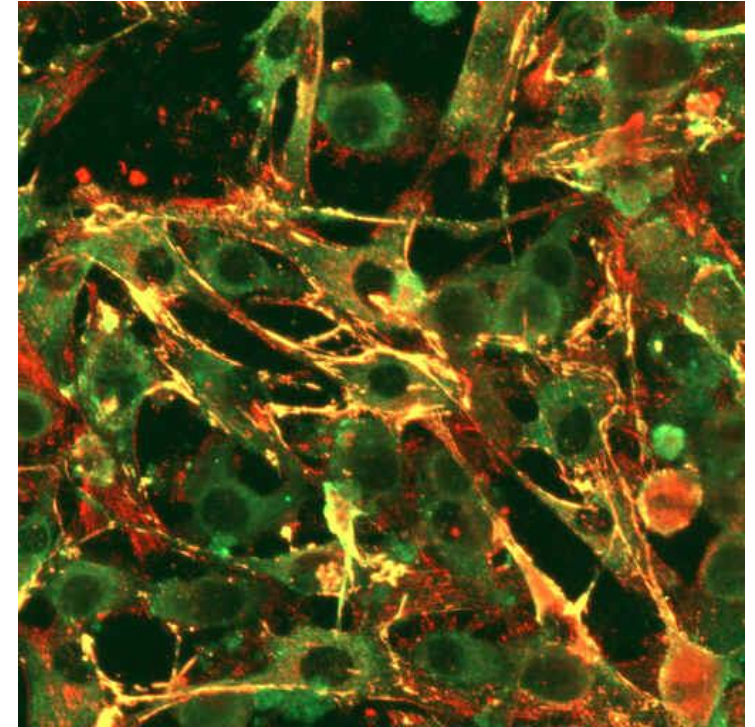


Προσφύσεις Μεταξύ Κυττάρων (Εκτός Ύλης)

Προσφύσεις Μεταξύ Κυττάρων



- **Προσφύσεις Μεταξύ Κυττάρων (Cell-to-Cell Adhesions)**
- **Τα κύτταρα οργανώνονται σε κατάλληλες ομάδες**
 - Εξωκυτταρικό Υπόστρωμα (Extracellular matrix)
 - Μόρια κυτταρικής πρόσφυσης (cell adhesion molecules)
 - Εξειδικευμένες κυτταρικές συνδέσεις (cell junctions)
- **Εξωκυτταρικό Υπόστρωμα (Extracellular matrix)**
 - Εκκρίνεται κυρίως από ινοβλαστικά κύτταρα (fibroblasts)
 - Ινώδεις πρωτεΐνες (Fibrous proteins)
 - Κολλαγόνο (Collagen) → μακριές ίνες που παρέχουν αντοχή τάνυση (tensile (longitudinal) strength)
 - Ελαστίνη (Elastin) → παρέχει ελαστικότητα (π.χ. πνεύμονες)
 - Φιμπρονεκτίνη (Fibronectin) → Προάγει τη κυτταρική πρόσφυση
 - Σαν υγρή ζελατίνη από πολύπλοκους υδατάνθρακες
 - Δεν αποτελεί ένα παθητικό ικρίωμα (scaffold) → ρύθμιση, επηρεάζει ιδιαίτερα την ανάπτυξη των κυττάρων

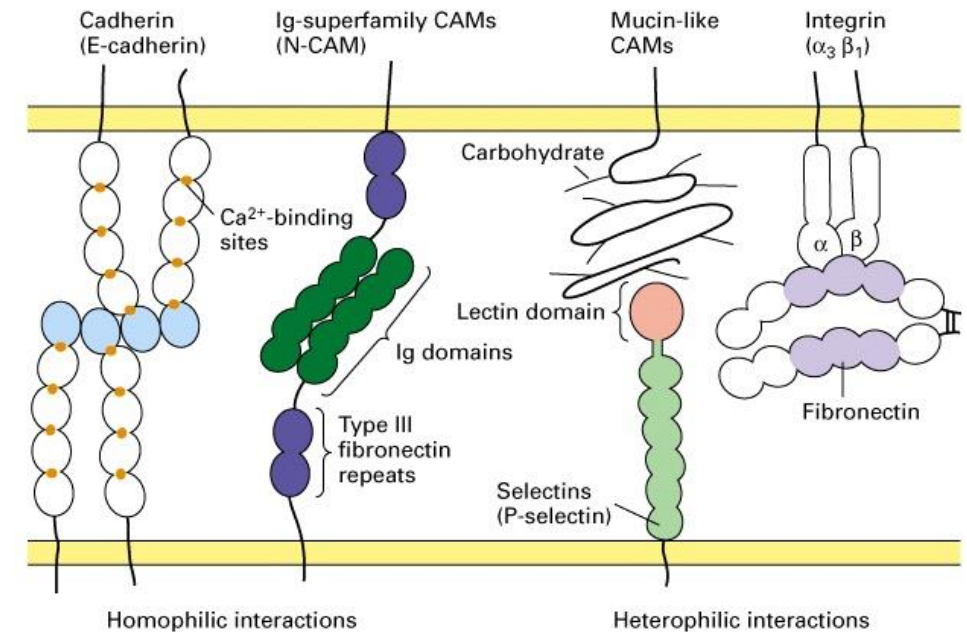


Προσφύσεις Μεταξύ Κυττάρων



- **Μόρια Κυτταρικής Πρόσφυσης (Cell adhesion molecules - CAMs)**

- Γλυκοπρωτεΐνες και Γλυκολιπίδια (Glycoproteins and glycolipids)
- Π.χ.
 - cadherins → συμπλέκουν γειτονικά κύτταρα σαν φερμουάρ
 - Integrins → Διαπερνούν τη μεμβράνη, ενώνουν το εξωκυτταρικό υπόστρωμα (ECM) με το εσωτερικό του κυττάρου, σηματοδότηση



Προσφύσεις Μεταξύ Κυττάρων

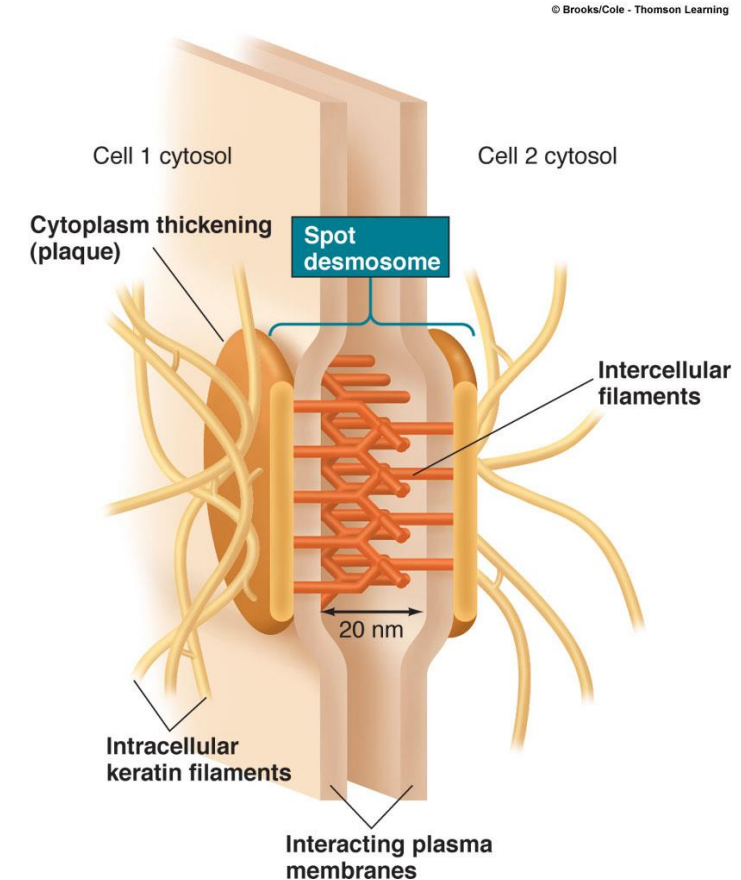


- **Κυτταρικές Συνδέσεις (Cell Junctions)**

- Άμεση σύνδεση των κυττάρων
 - Δεσμοσώματα (Desmosomes)
 - Στενές Συνδέσεις (Tight Junctions)
 - Χασματοσυνδέσεις (Gap Junctions)

- **Δεσμοσώματα (Desmosomes)**

- Ενώνουν παραπλήσια κύτταρα τα οποία δεν ακουμπούν
 - Πλάκες (Plaques)
 - Γλυκοπρωτεϊνικά ινίδια (Glycoprotein filaments)
- Συνηθισμένα σε ιστούς που δέχονται διάταση (strain)
 - Δέρμα, καρδιά, κλπ
- Κερατίνη (Keratin) τα ενώνει εσωτερικά δημιουργώντας συνεχόμενο δίκτυο

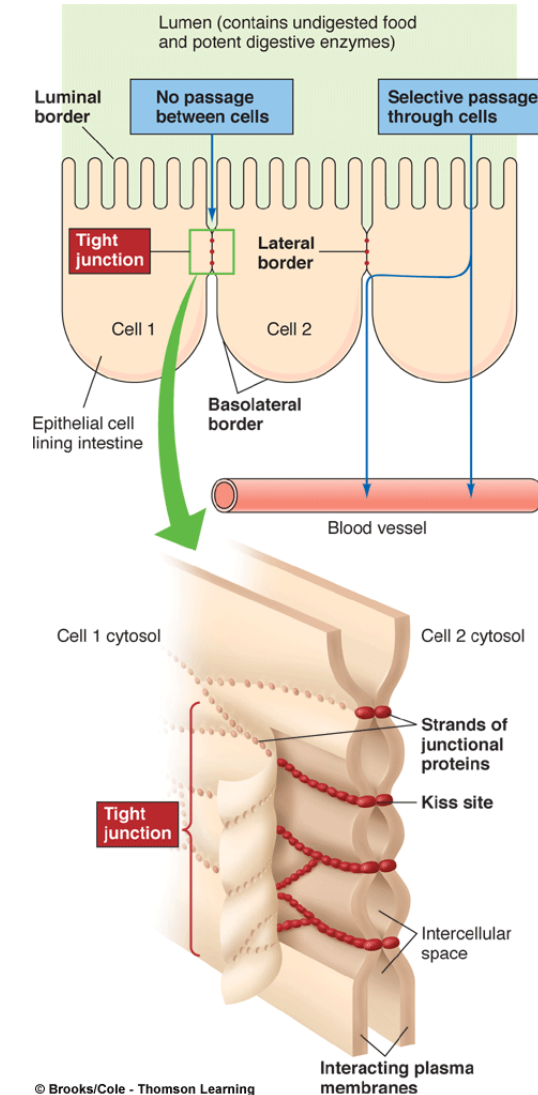


Προσφύσεις Μεταξύ Κυττάρων



- **Στενές Συνδέσεις (Tight Junctions)**

- Ενώνουν με στενή επαφή και εμποδίζουν την διέλευση
 - Συνδετικές πρωτεΐνες σχηματίζουν στίγματα (“kiss” sites)
 - Αδιαπέραστη (Impermeable)
 - Υλικά που πρέπει να περάσουν μέσα από το κύτταρο → αυστηρός έλεγχος
- Συνηθισμένες σε επιθηλιακά στρώματα → φράγματα μεταξύ διαφορετικών τμημάτων (compartments)



Προσφύσεις Μεταξύ Κυττάρων



• Χασματοσυνδέσεις (Gap Junctions)

- Ενώνουν παραπλήσια κύτταρα με μικρούς διαύλους
 - Κοννεξόνιο (Connexon) → 6 πρωτεϊνικές υπομονάδες σε μια σωληνοειδή διάταξη
 - Δύο από αυτά ενώνονται μεταξύ των δύο κυττάρων
 - Μπορούν αν περάσουν μικρά, υδατοδιαλυτά στοιχεία, π.χ. ιόντα
- Σηματοδότηση (Signaling)
- Άφθονα στους καρδιακούς και λείους μύες → μετάδοση ηλεκτρικής δραστηριότητας

