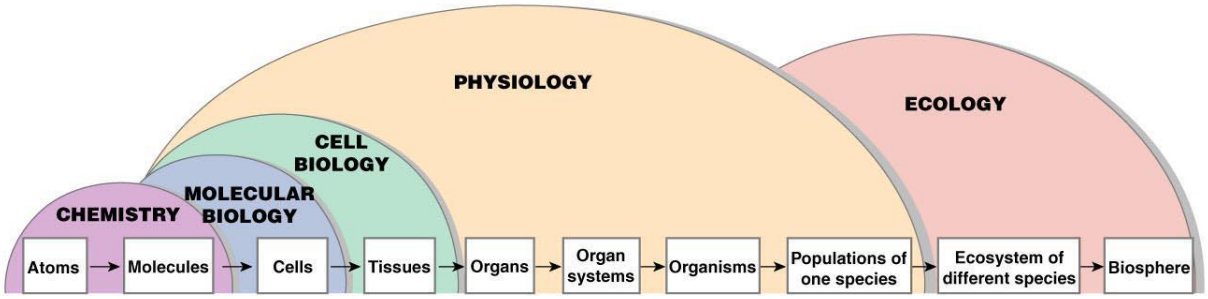
1. GAIA: Sarrera - Elektrofisiologia

Fisiologia, barne-ingurunea eta homeostasia

Fisiologia organismo bizidunen eta beraien atal eta osagaien funtzionamendu egokia ikasten duen zientzia da, bere prozesu kimiko eta fisikoak barne. Hain zuzen ere, organoak, organo-sistemak, organismoa eta espezie bakarraren populazioak aztertzen ditu.



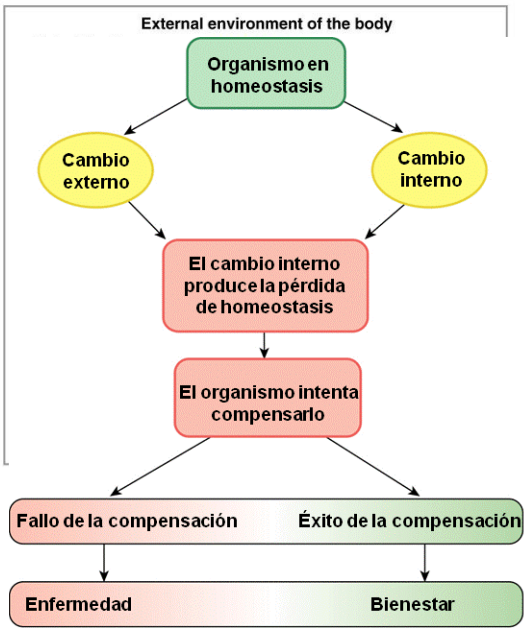
Copyright © 2007 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

Organismo unizelularrak zelula funtzional bakarraz osatuta dauden organismoak dira. Organismo plurizelularrak berriz, hainbat zelula funtzionalez osatuta daude, zeintzuek haien artean elkarrekiten duten.

Barne ingurunea organismo plurizelularren zelula guztiak bustitzen dituen likidoa da; hain zuzen ere, likido estrazelularrari deritzo barne ingurunea. Barne ingurune honen egonkortasuna ezinbestekoa da zelulen funtzionamendu egokirako.

Azkenik, **homeostasia** organismo baten barne ingurunearen konposizioaren eta ezaugarrien egonkortasunaren mantenurako beharrezkoak diren autorregulazio fenomenoen multzoa da.

Claude Bernard (1857) eta Walter B. Cannon (1932)-ek definitu zituzten bi kontzeptu hauek.

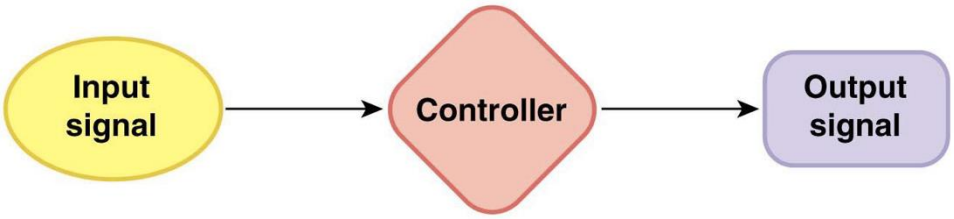


Gure zelulak etengabeko aldaketan aurkitzen dira, oreka dinamikoa deritzonean. Hala, balioak eremu edo tarte baten barruan mantendu behar dira homeostasiari dagokionean, baina balio hori ez da beti bera izan behar. Aldakorrak diren parametro fisiologikoen artean aurkitzen dira tenperatura, ioien kontzentrazioa, glukosa kontzentrazioa, odoleko pH-a, O_2 odolean eta ehunetan, presioa…

Aurreko definizioa osatzeko asmotan, fisiologia izaki bizidunen funtzio egokiak (normalak), haien erregulazioa eta organismoa ingurunearen aldaketei moldatzeko gaitasuna ikasten dituen zientzia da.

Gure organismoa, inguruneko aldaketak jasateko, barne ingurunea egonkor samar mantentzeko gai izan behar da; hau da, homeostasia mantentzeko gai izan behar da, izan ere, homeostasia ez mantentzekotan, patologiak garatzeko arriskua izan dezakegu.

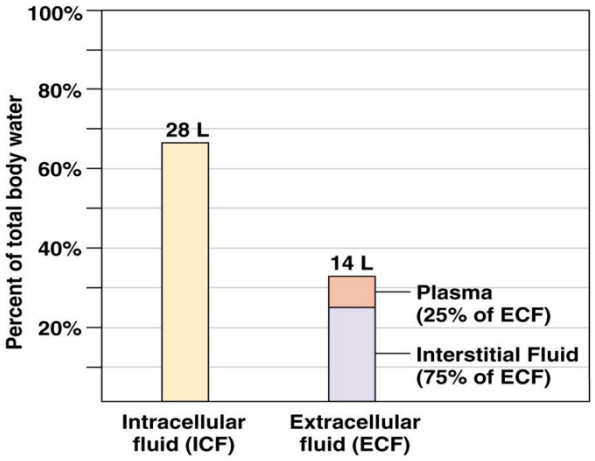
Egoera egonkorra denborarekin aldatzen ez den egoera da. Materia eta energiaren transferentzia netoa dago; izan ere, orekan ez bezala, egoera hau mantentzeko energiaren erabilera beharrezkoa da. *Adibidez: Na+ ioiaren kontzentrazioa zelularen kanpoaldean handiagoa izan ohi da zelularen barrualdean baino eta denboran mantentzen da. Egoera egonkorra ez orekatua da.*



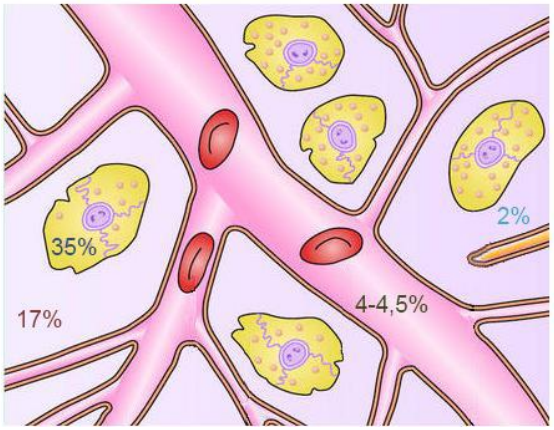
Copyright © 2007 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

Organismoaren konpartimentu likidoak

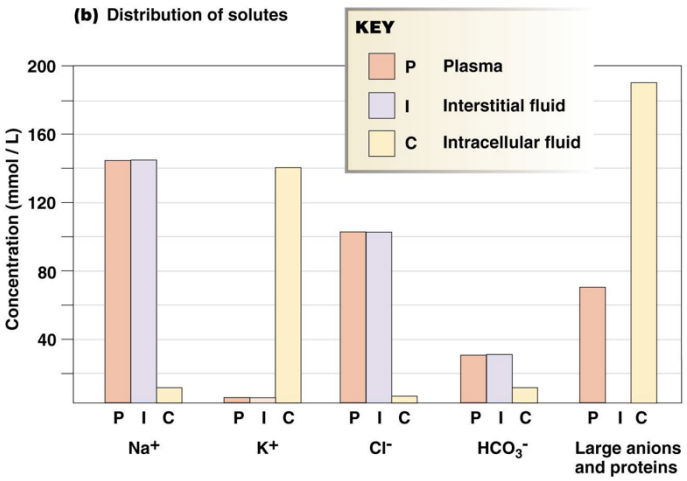
Giza organismoaren barne ingurunea urtsua da, pisuaren ur-portzentaia %60-koa delarik. Hau da, 70 kg-ko pertsona batek 42 L ur izango lituzke. Hala ere, hau alda daiteke egiten den kirolaren, sexuaren… arabera.



Copyright © 2007 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.



Ur horren banaketari dagokionez, %67-a likido intrazelularrean dago. Likido estrazelularrean berriz, hau da, mintz zelularraren kanpoaldean %33-a. Honen kasuan, %25-a likido interstizialean egongo da eta %8-a plasman (odola). Azken bi hauen arteko banaketa, kapilareen horma edo pareta izango da.



Solutuen banaketa organismoan

Likido intrazelularra eta estrazelularraren osmolaritatea berdina den arren, konposizioa aldatzen da, ioi ugarienak desberdinak baitira.

Zelula kanpoan, plasman eta likido interstizialean, Na^+ eta Cl^- oso ugariak dira. Kapilareen pareta oso iragazgaitza da proteina handiekiko; horregatik, plasman proteina handiak egonda ere,

ez dira likido interstizialera pasatzen. Zelula barruan berriz, K^+ oso ugaria da, anioiak eta proteinekin batera.

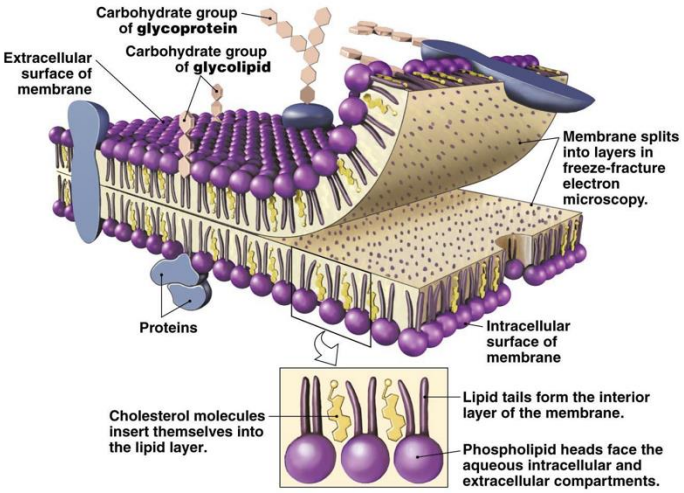
H_2O edari eta janaritik zein metabolismotik eskuratzen da eta izerdia, gernua edo arnasketaren bidez kanporatzen da. Sarrera eta irteeraren arteko oreka mantentzea garrantzitsua da deshidratazioa edo edemak ager ez daitezen. 10-13 egunetan gure organismoko ura guztiz aldatzen da.

Zitoplasma eta likido extrazelularraren konposaketa desberdina da eta horrek desoreka kimikoa sortzen du, oso garrantzitsua dena prozesu fisiologikoak aurrera eramateko. Hau energia beharra duen garraio aktiboaren ondorioz sortzen da. Mintz potentziala atsedenean potasioaren kontzentrazio gradientearen menpe dago. Ekintza potentzialaren lehenengo atala sodioaren gradientearen menpe dago. Kitzikapena eta uzkurketaren arteko akoplamendua muskuluan kaltzio kontzentrazio gradientearekin erlazionaturik dago.

	KONTZENTRAZIOA (mM)	
IOIA	ZITOPLASMA	EXTRAZELULARRA
K^+	140	4
Na^+	14	140
Cl^-	9	125
Ca^{++}	0.0001	1

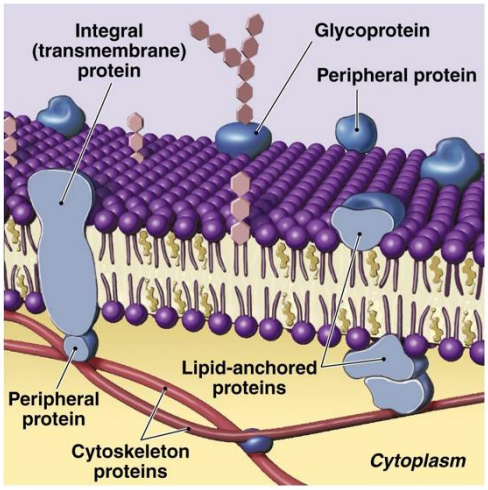
Molekulen garraioa

Mintz plasmatikoa zelula guztiek duten egitura fina da. Erdi-iragazkorra da; iragazkortasun selektiboa du, hau da, substantzia batzuk pasako dira eta beste batzuk ez. Asimetrikoa da, kanpo eta barne geruzek egitura eta funtzio desberdinak dituztelarik. Jarraia eta malgua da, hesi baten gisan funtzionatzen du.



Copyright © 2007 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

Mintz plasmatikoaren funtzio nagusiak solutuek garraioa, zelula mugatzea eta desoreka kimikoa mantentzea dira.



Copyright © 2007 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

Honen osagaiak ondokoak dira. Batetik **lipidoak** izango ditu, fosfolipidoak eta kolesterola, zeintzuek egitura eta jariakortasuna ematen dizkioten mintzari. Bestetik **karbohidratoak** daude, proteinetara eta lipidoetara loturik mintzaren kanpoaldean kokatzen direnak. Ezagutze prozesuetan hartzen dute parte, erreakzio immunitarioetan eta zelulen arteko loturetan, hain zuzen ere. Azkenik **proteinak**, integralak eta periferikoak izan daitezkeenak. Lehenek mintza zeharkatzen dute fosfolipidoen artean; bigarrenak, berriz, mintzaren alde bakarrean soilik kokatzen dira. Hauek garraiatzaileak edo hartzaileak izan daitezke eta seinale transdukzioan, katalisian eta mintzaren egituran hartzen dute parte.

Molekulen garraioari dagokionean, sailkapen desberdinak egin daitezke.

Lehenengo sailkapenari dagokionez, garraio motaren arabera banatzen dira:

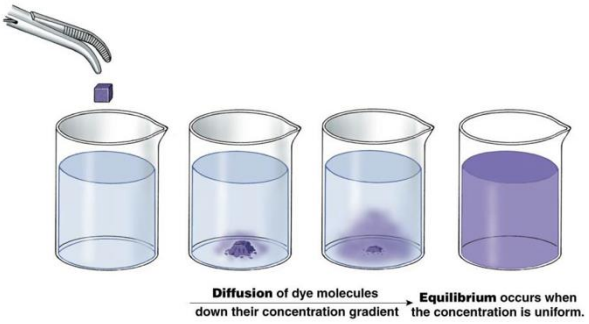
1. Molekulak bigeruza lipidikoa zeharkatzen du
   - Difusio sinplea: molekula txikiek mintza zeharkatzen dute inolako energia beharrik gabe
2. Bitartekari gisa mintzeko proteina beharrezko duen garraioa
   - Difusio ionikoa: gradientearen alde mugitzen diren ioiak
   - Difusio erraztua
   - Garraio aktiboa
     - Garraio aktibo primarioa
     - Garraio aktibo sekundarioa
3. Mintzari loturiko besikulen bidezko garraioa
   - Endozitosia/Fagozitosia/Exozitosia

Bigarren sailkapenari dagokionez, garraiorako energia beharraren arabera banatzen dira:

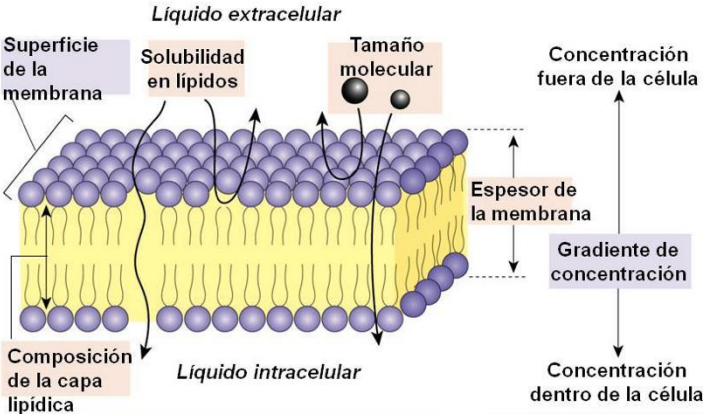
1. Energia beharrik ez: kontzentrazio gradientearen alde mugitzen dira; adibidez, K^+-en kanporatzea.
   - Difusio sinplea
   - Difusio ionikoa
   - Difusio erraztua
2. Energia beharra (ATP): Kontzentrazio gradientearen aurka mugitzen dira molekulak.
   - Garraio aktiboa
     - Garraio aktibo primarioa
     - Garraio aktibo sekundarioa
   - Endozitosia/Fagozitosia/Exozitosia

Mintzaren zeharreko garraioa

Difusioa ematen da, hau da, proteina laguntzailerik eta energiarik gabe, molekulek mintza zeharkatzen dute. Molekulak kontzentrazio gradientearen alde mugitzen dira, kontzentrazio handiagoa dagoen lekutik kontzentrazio baxuagoa dagoenera. Difusioak oreka lortu arte, kontzentrazioa bi aldeetan berdina izan arte, jarraitzen du. Kontzentrazio gradientea zenbat eta handiagoa izan, orduan eta azkarrago emango da garraioa.



Mintz zelularraren zeharreko **difusio sinplean** eragina duten faktoreak ondokoak dira: molekulen tamaina, lipidoetan solugarritasuna, kontzentrazio gradientea, bigeruza lipidikoaren konposaketa eta mintzaren azalera eta lodiera.



Difusioaren abiadura Fick-en legearen bidez eskuratzen da.

J= D x A x (K1-K2) / Δx
J= Fluxuaren abiadura
*D= **Difusio koefizientea**, sustantzia bakoitzean ezberdina.*
A= azalera
*K1-K2= **Kontzentrazio gradientea***
Δx= distantzia (x1-x2), hau da, mintzaren lodiera.

Garraio mota hau baliatzen dute molekula txikiek (H_2O), lipido txikiek eta molekula lipofilikoek (CO_2 eta O_2).

Mintzeko proteinek bideratutako garraioa

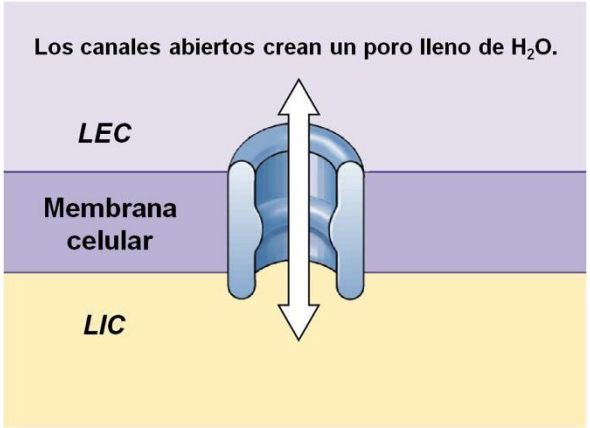
Difusio ionikoa

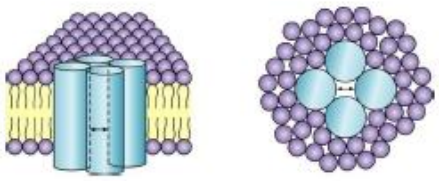
Proteina garraiatzaile ezberdinak daude bigeruza lipidikoan eta bi multzotan banatzen dira: kanalak eta proteina garraiatzaileak.

Kanalak

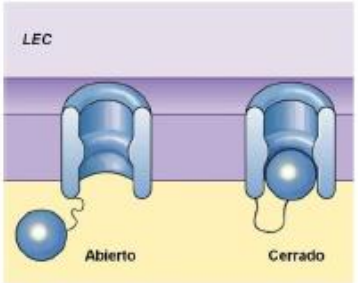
Proteinek tunel antzeko egiturak sortzen dituzte mintza alde batetik bestera zeharkatzen dutelarik. H_2O eta ioiak pasatzen dira hauetan zehar. Espezifikoak dira kanalak duen poroaren tamaina eta kanalean dauden aminoazidoen kargaren arabera.

Kanal batzuk beti irekita daude. Aldiz, konporta itxurako kanalak itxita egoten dira eta seinalearen arabera irekitzen dira.





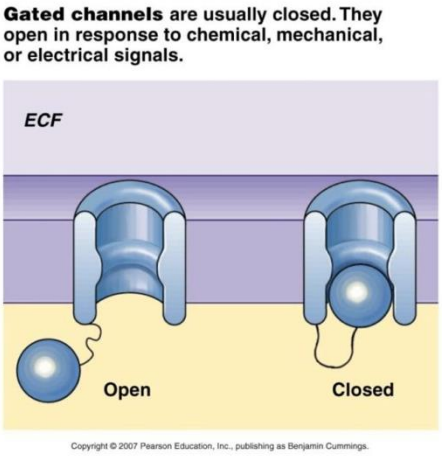
Konporta itxurako kanalak

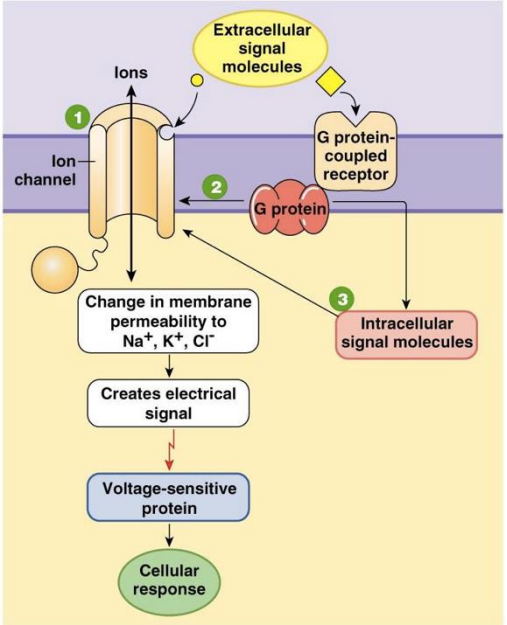


Konporta moduko kanalen erregulazioari dagokionez, mota desberdinak daude:

- ***Konporta mekanikoaren bidez erregulatutako kanalak:*** aldaketa fisikoa (tenperatura igoera edo mintzarekiko tentsio indarra ezartzea)
- ***Boltaiaren bidez erregulatutako kanalak:*** zelularen egoera elektrikoaren arabera.
    - Ekintza potentzialan: Na^+ kanalak, K^+ kanalak
    - Uzkurketa muskularrean: Ca^+ kanalak (eta organismoaren zenbait funtzioetan)

- ***Konporta kimikoaren edo lotugai bidez erregulatutako kanalak:***
    - Hartzailea kanalean kokaturik
    - G proteinei loturiko hartzaileek aktibatutako kanalak
    - Sinapsia

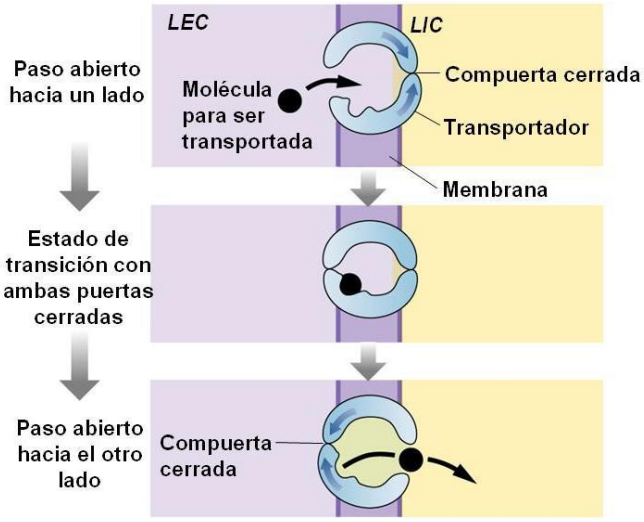




Proteina garraiatzaileak

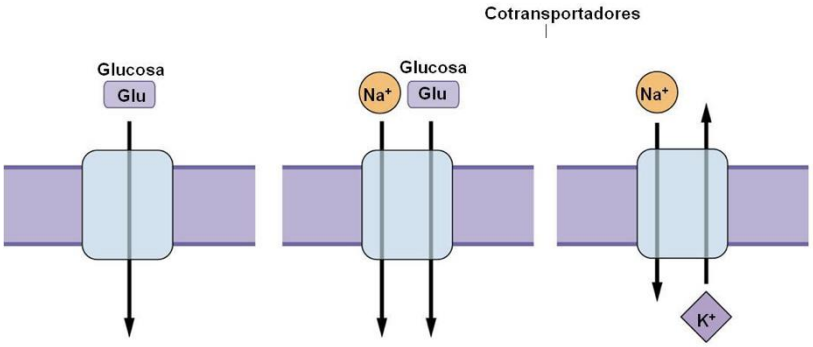
Garraio aktiboa eta difusio erraztua ahalbidetzen dituzte.

Substratu espezifikoak dituzte, antzeko molekula batzuk ere garraiatu ditzaketelarik; molekula organiko txikiak (glukosa, aminoazidoak) zein ioiak garraiatzen dituzte. Kanalak baino geldoagoak dira. Ez daude sekula mintzaren bi aldeetarantz irekita, alde baterantz edo besterantz baizik. Molekula lotzean, aldaketa konformazionala emango da eta molekula beste aldera garraiatuko da.



Mota desberdinetako proteina garraiatzaileak daude:

- Uniporte: substratu mota bakarra noranzko bakarrean garraiatzen dute
- Kogarraioa
    - Sinporte: bi molekula edo gehiago batera noranzko berean garraiatzen dira
    - Antiporte: molekula baten energia baliatzen da beste molekula bat aurkako noranzkoan garraiatzeko

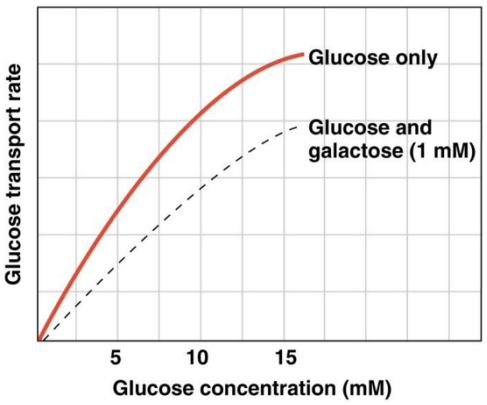


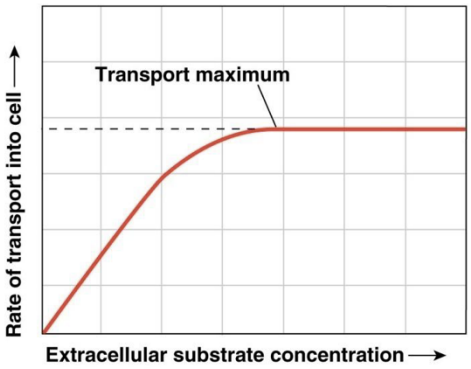
Proteinen bitarteko garraioaren ezaugarriak

Espezifizitateari dagokionez, proteina garraiatzaileek molekula bakarra edo hertsiki erlazionaturiko molekula taldea garraiatzen dute; adibidez, hexosen GLUT garraiatzaileak.

Hala ere, garraiatzaile batek erlazionaturiko molekula ezberdinak garraiatzen baditu, molekula horien arteko *lehia* sortuko da; izan ere, afinitate handiagoa izango du molekularen batengatik. Hala, glukosarekiko garraiatzaile espezifikoa bada, hau indartsuago lotuko du gainerako hexosekin alderatuta, nahiz eta hauek ere garraiatu ditzakeen.

Gainera, substratu baten garraioaren abiadura kontzentrazioaren eta garraiatzailearen molekula kopuruaren araberakoa da, garraiatzaileak *saturatu* arte. Adibidez, glukosa hasieran kantitate handietan barneratuko da, baina puntu batetik aurrera, kanpoko glukosa kantitatea handitu arren, garraioaren abiadura ez da handituko garraiatzaile guztiak saturatuta lanean ari baitira.

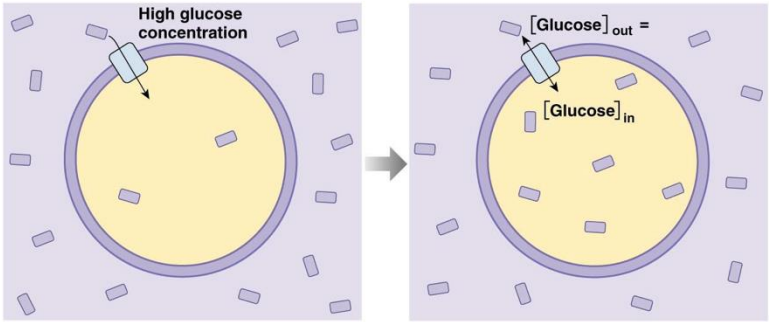




Difusio erraztua

Molekulak kontzentrazio gradientearen alde mugitzen dira, baina ez dira gai mintz plasmatikoa zeharkatzeko (tamaina, karga, hidrofobizitatea…).

Garraio mota honi dagokionez, ez da energiarik behar, kontzentrazio gradientearen alde ematen da eta kontzentrazioak orekatzean, hau da, garraioa kontzentrazioa mintzaren bi aldeetan berdintzen denean geldituko da.



Facilitated diffusion brings glucose into the cell down its concentration gradient.

Diffusion reaches equilibrium when the glucose concentrations inside and outside the cell are equal.

Copyright © 2007 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

Glukosa, aminoazidoak… garraiatzen dira horrela.

Garraio aktiboa

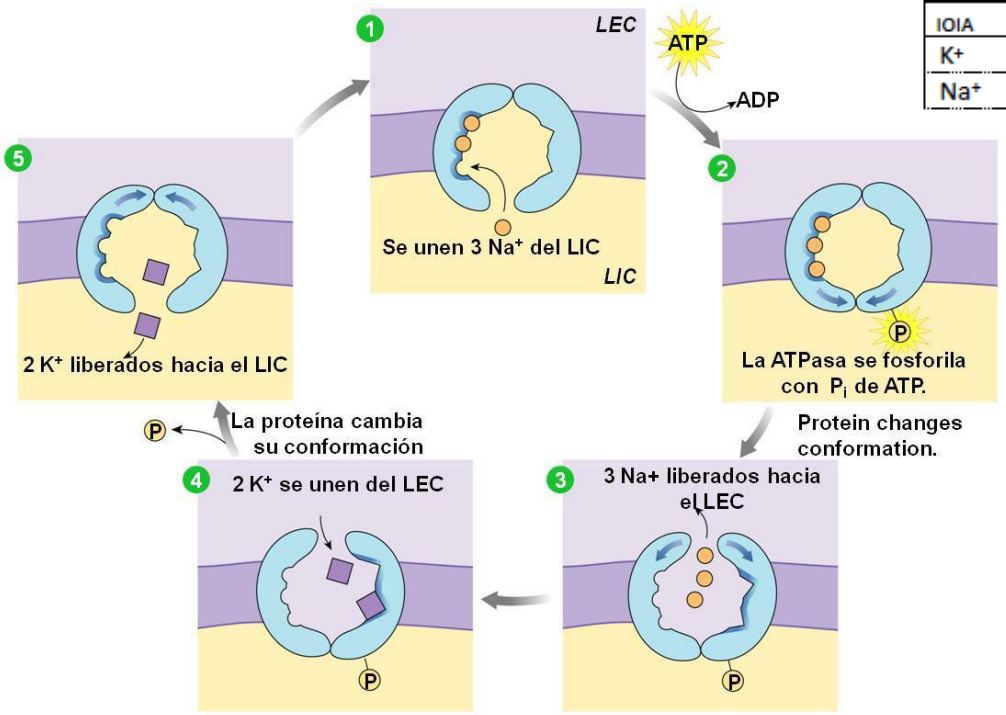
Kontzentrazio gradientearen aurka ematen den garraioa da, hau da, kontzentrazio txikieneko gunetik handienera. Horregatik, energia beharrezkoa izango da.

Bi garraio aktibo mota bereizten dira:

- *Garraio aktibo primarioa:* energia iturria ATP molekula izango da zuzenean. Garraiatzaileek ponpa edo ATPasa izena hartzen dute.

- **Na^+/K^+ ponpa.** Sodioa kanporatu eta potasioa barneratzen ditu kontzentrazio gradientearen aurka. Horretarako ATP-a beharrezkoa da.

	KONTZENTRAZIOA (mM)	
IOIA	ZITOPLASMA	EXTRAZELULARRA
K^+	140	4
Na^+	14	140

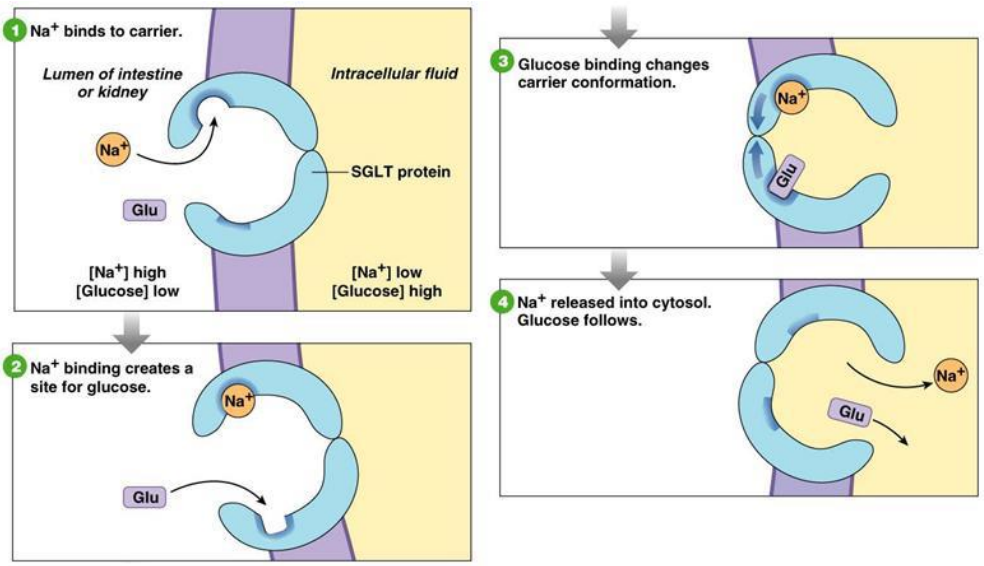


  - Ponpa elektrogenoa da; hau da, 3 karga + atera eta 2 karga + sartzen dira eta honek elektronegatibotasuna sortzea dakar.
- **Ca^{++} ATPasa.** Na^+-K^+ ponparen antzera egiten du lan, fosforilazio-desfosforilazio zikloak proteinaren konformazioa aldatzen du eta Ca^{++} ponpatzen du zelulaz kanpo, zelula barneko Ca^{++} kontzentrazioa baxua mantenduz.

	KONTZENTRAZIOA (mM)	
IOIA	ZITOPLASMA	EXTRAZELULARRA
Ca^{++}	0.0001	1

  - Erretikulu sarkoplasmikoan, mintz mitokondrialetan…
- **H^+-K^+ ATPasa.** H^+ ponpatzen du zelula parietaletatik urdailera, eduki gastrikoa azidifikatuz.
  - Mukosa gastrikoa
  - Omeprazol

- *Garraio aktibo sekundarioa:* beste molekula baten kontzentrazio gradientearen aldeko garraioa baliatuko da energia-iturri gisa beste molekula bat gradientearen aurka garraiatzeko. Normalean Na^+ gradientea baliatzen da.
  - **Kogarraioa:** Sodioak zelula barnera sartzeko duen joeraz baliatuz, beste molekula bat sartuko da, biak noranzko berean garraiatzen direlarik. Proteina garraiatzailearen lotura-gune biak proteinaren kanpoaldean kokatzen dira.
    - Na^+ -glukosa kogarraioa, Na^+ -aminoazidoak kogarraioa
      - Proteinaren egituran bi lotura-gune daude: bat sodioarentzat eta bestea glukosarentzat, biak lotzen direnean, proteinak konformazioa aldatuko du eta bi molekula horiek zelularen barnealdera sartuko ditu.



- Nerbio-zeluletan: Na^+ -kolina, Na^+ -neurotransmisorea

- **Kontrako garraioa:** Sodioak gradientearen alde zelula barnera sartzeko duen joeraz baliatuz, beste molekula bat zelularen barnealdetik kanpoaldera garraiatuko da. Proteina garraiatzailearen lotura-gunea sodiorentzat kanpoaldean kokatzen da eta beste molekularentzat zelularen barnealdean.
    - Na^+ -Ca^+ trukea, Na^+ -H^+ trukea

Mintzean zeharreko makromolekula eta partikulen garraioa

Makromolekulak garraiatzeko baliatzen da eta horretarako ATP beharrezkoa da.

Garraioa zelularen barnealdera

Fagozitosia

Zelulak bakteria edo partikula bat inguratzen du zitoeskeletoa kanporantz mugituz . Mintzaren inbaginazioa ematen da eta fagosoma deituriko besikula eratzen da zein ondoren lisosoma batekin elkartzen den barneratutako molekula degradatzeko. Gizakien kasuan fagozitoek soilik egin dezakete fagozitosia.

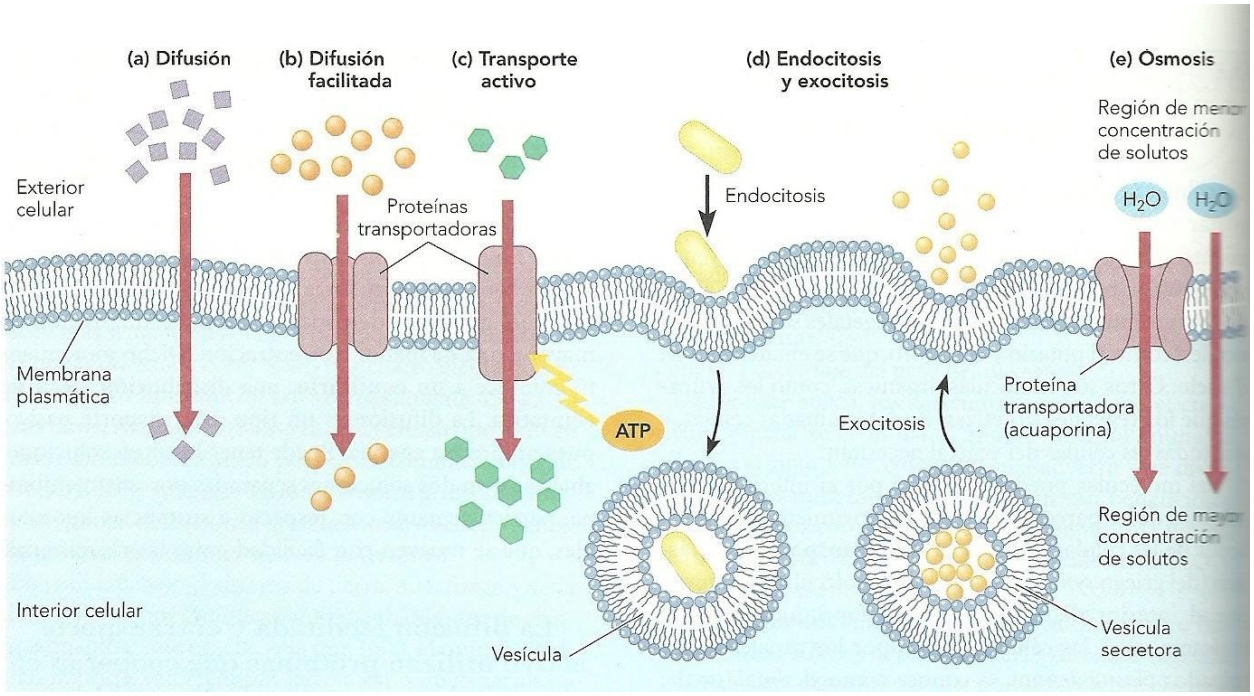
Endozitosia

Zelularen mintzean inbaginazioak sortzen dira. Besikulak txikiagoak dira eta mintzarekin fusionatzen dira. Endozitosiaren barruan ere badago hartzaileek gidaturiko endozitosia. Endozitosi mota hau kolesterolaren garraioarekin erlazionatuta dago.

Garraioa zelularen kanpoaldera

Exozitosia

Zelula barneko besikulak mintzarekin batzen dira eta euren edukia (hormonak, neurotransmisoreak, mintz-proteinak…) zelulaz kanpoko likidora askatzen dute.



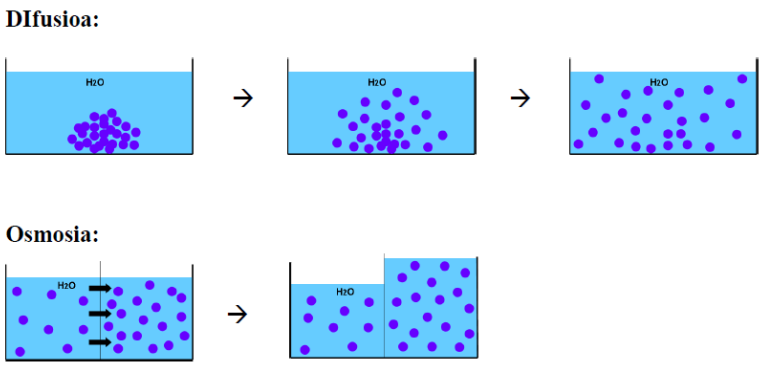
H_2O garraioa: osmosia eta tonizidadea

Difusioa vs Osmosia

Disoluzioak konposatu desberdinen konbinazio homogeneoak dira, zeinetan disolbatzaile batean molekulak disolbatzen diren. Aldiz, nahasketak bi konposatu edo gehiagoren konbinazio heterogeneoak dira.

Horrenbestez, disoluzio batean konposatuak homogeneoki konbinatzen dira. Honetan difusioa edo osmosia deritzen prozesuak eman daitezke.

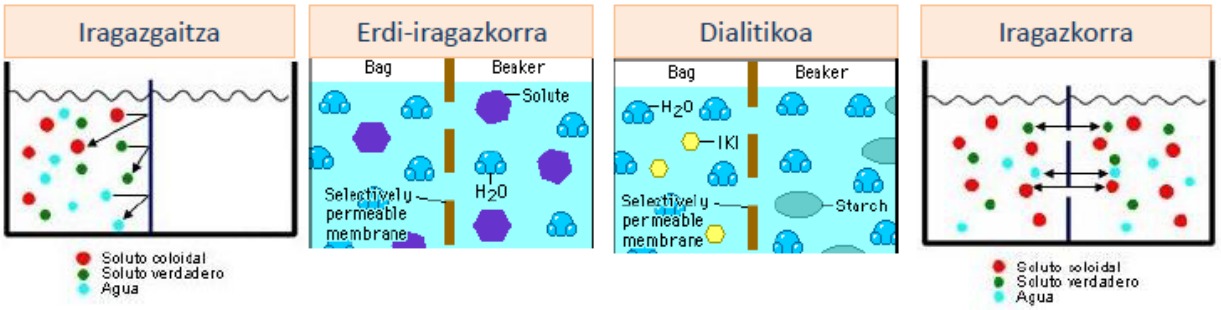
Difusioa molekulen banaketa homogeneoa da espazioan. Solutuak disolbatzaile osoan zehar mugitzen dira modu pasibo batean eta, beraz, inolako energia beharrik gabe. Disoluzio batean gertatzen denean, molekulak homogeneoki sakabanatzen dira eskuragarri daukaten leku osoan zehar (gas, solido zein likidoak). **Osmosia**, berriz, mintzean zeharreko likidoaren (ura) difusioa da. Normalean, giza-zeluletan dauden mintzak erdi-iragazkorrak dira.



Mintz mota desberdinak bereiztu daitezke: (mota guztietan ematen diren garraioak pasiboak dira)

- Iragazgaitza: ezin du ez solutuak ez disolbatzaileak zeharkatu
- Erdi-iragazkorra: disolbatzaileak zeharka dezake baina ez solutuak

- Dialitikoa: giltzurrunetan agertzen dira eta solutu txikiak eta ura pasa daitezkeen arren, molekula handiek eta koloidalek ezin dute zeharkatu
- Iragazkorra: solutu zein disolbatzaileak zeharka dezake

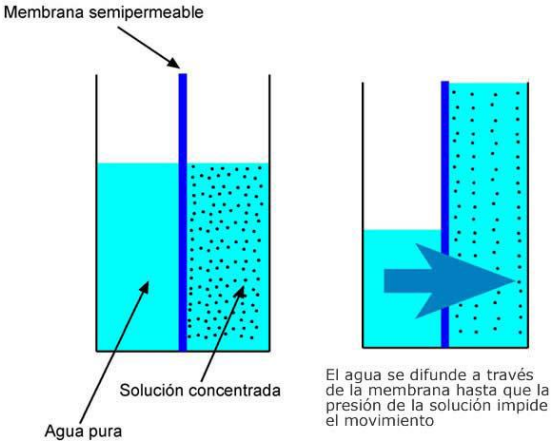


Mintz biologikoak oso garrantzitsuak dira, gure gorputzean dagoen ura eta solutuen arteko banaketa erregulatzen baitute.

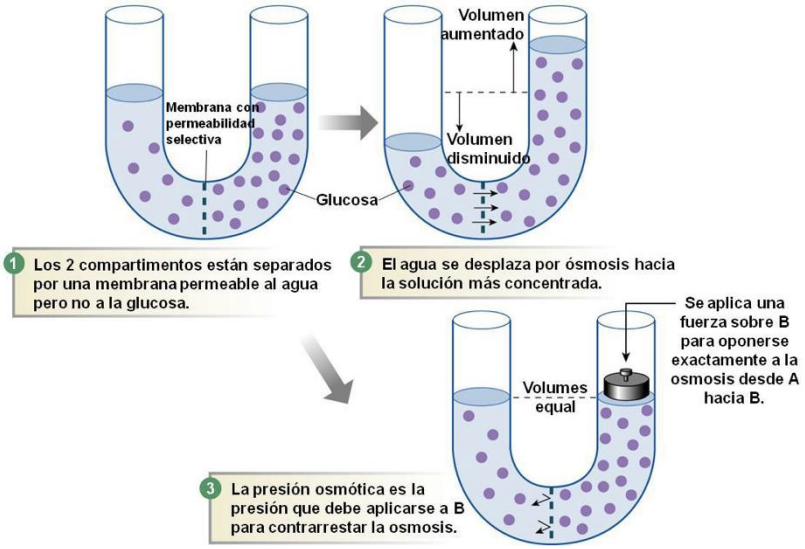
Adibidea. Mintz biologiko baten alde batean ur distilatua jartzen da eta bestean ura eta gatza dituen disoluzio kontzentratua. Mintz erdi-iragazkorrean zehar, ura kontzentrazio txikiagoa dagoen gunetik handiagoa dagoen gunera pasako da. Helburua, gatzaren kontzentrazioa mintzaren bi aldeetan berdintzea izango da, oreka lortzen delarik. Bolumena aldatzeak ez du axola.

Osmosia

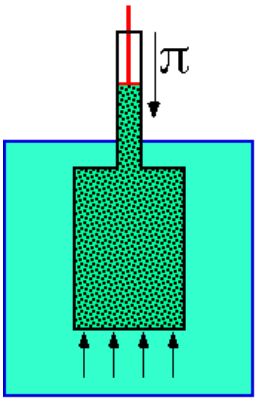
Osmosia solutu kontzentrazioaren gradientearen aldeko uraren mugimendua da mintz baten zehar. Garraio pasiboz, mintzaren bi aldetako kontzentrazioak orekatzen dira. Uraren mugimendua solutu-kontzentrazio txikiagoko gunetik solutu-kontzentrazio handiagoko gunera ematen da.



Presio osmotikoa, osmosiari kontrajartzeko aplikatu behar den presioa da; hau da, uraren gainean egiten den presioa hau mintzaren alde batetik bestera pasatzen denean. Mintzen arteko kontzentrazio desberdintasuna zenbat eta handiagoa izan, hau da, diluitzeko joera zenbat eta handiagoa izan, presio osmotikoa orduan eta handiagoa da. Presioa denez, merkurio milimetrotan (mmHg) edo atmosferatan (atm) neurtzen da.



Presio osmotikoa Van t'Hoff-ek definitu zuen. Horretarako, mintz erdi-iragazkor batean gatz kontzentrazio altuko disoluzio bat jarri zuen eta hau urez betetako beste ontzi batean barneratu zuen. Gatzez betetako ontziaren goian enbolo bat zegoen. Egoera horretan, urak kanpoko ontzitik barrukora sartzeko joera izango du kontzentrazioak berdintzeko asmotan. Enboloa beheraka jaitsiz ura gatzez betetako ontzira sar ez dadin (osmosia gerta ez dadin) egin beharreko presioa izango da presio osmotikoa.



OSMOMETER

Presio osmotikoa, kontzentrazio osmotikoa eta osmolaritatea parekidetzat har daitezke.

Osmolaritatea osmol/litro-ko neurtzen da eta **osmolalitatea** osmol/kg-ko. Osmolaritatea molaritatea * balentzia (disoziazio-indizea) izango da eta osmol-a osmotikoki aktiboak diren partikulen mol bat ($6{,}02 \times 10^{23}$ partikula).

Disoluzio molekularrak	Disoluzio elektrolitikoak
Osmol = mol	Osmol ≠ mol

		SOLUZIOAN
Glukosa molekula bat	→	Glukosa partikula bat
NaCl molekula bat	→	Partikula bi: 1 Na^+ + 1 Cl^-

Glukosaren kasuan, molaritatea (mol zbk/L) eta osmolaritatea (partikula zbk/L) berdinak dira. Aldiz, disoluzioak elektrolitikoak badira, uretan ionizatzen direnez, molaritate eta osmolaritate desberdinak izango dituzte.

Osmolaritatea (osmol/L) = molaritatea (mol/L) x partikula zk.

Adibidez 1M $MgCl_2$, 3 osmol/L izango da, Mg + 2Cl gisa banatzen delako (1*3 = 3).

Osmolaritatea biologian erabiltzen da (presio osmotikoa). Organismoaren osmolaritatea 300 mosmol-ekoa da.

Bi soluzioen arteko konparaketa egiterakoan, soluzio bat bestearekiko **hiperosmolarra** (osmolaritate altuagoa), **isoosmolarra** (osmolaritate bera) edo **hipoosmolarra** (osmolaritate baxuagoa) izan daiteke.

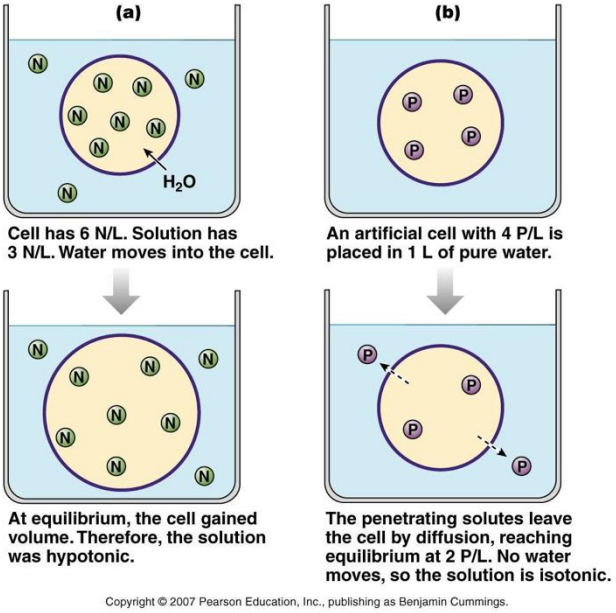
Gorputzaren osmolaritateari dagokionez, gorputzeko mintz guztiak urarekiko iragazkorrak eta, ondorioz, organismoa isoosmotikoa da. Hala, solutu-kontzentrazioa berdina da konpartimentu guztietan (300 mOsM), baina konpartimendu bakoitzean solutu konposaketa ezberdina da.

Tonizitatea

Osmolaritatea, soluzioan dauden solutu guztien kontzentrazioaren menpe dago. Tonizitatea, aldiz, konpartimentuen arteko mintza zeharkatu ezin dezaketen solutuen konzentrazioaren menpe dago (solutu efektiboak). Zelularen bolumenaren erregulazioa

mantentzeko, azken hau garrantzitsua izango da.

Tonizitatean eragina duten molekulak mintzarekiko iragazgaitzak direnez, ura izango da mintzaren alde batetik bestera mugituko dena, honen kontzentrazioa erregulatu nahian eta horrek, zelularen bolumenean eragingo du. Horregatik, zelula bat disoluzio batean barneratzen denean ematen den bolumen aldaketa neurtzeko, disoluzioan dagoen gatz kontzentrazioaz gain, mintza zeharkatu ezin duten molekulen kontzentrazioa ezagutu beharko da.



Adibidea. N solutua mintzarekiko iragazgaitza da eta P solutuak mintza zeharka dezake. Zelula bere barne kontzentrazioarekiko N kontzentrazio txikiagoa duen medio batean jartzen denean, urak mintza zeharkatuko du kontzentrazioa berdintzeko eta zelularen bolumena aldatuko da. Aldiz, zelula bere barne kontzentrazioarekiko P kontzentrazio txikiagoa duen medio batean jartzen denean, P kanporatuko da eta bolumenean ez da aldaketarik emango.

Beraz, tonizitatea soluzio bat eta honek zelulen bolumenari nola eragiten dion deskribatzen duen termino fisiologikoa. Ez dauka unitaterik.

Kontzentrazio berdina: isoosmotikoa

Zelulak eta soluzioak kontzentrazio bera dute; beraz, isoosmotikoak dira. Zelula soluzioan jartzean, ez da ur mugimendurik emango zelula eta soluzioa oreka osmotikoan baitaude. Hala ere, P solutuak mintza zeharka dezake eta zelula barruan honen kontzentrazioa kanpoan baino baxuagoa izanik, kontzentrazio gradientearen alde barneratuko da, kontzentrazioa bi aldeetan berdintzeko asmotan. Egoera horretan, P solutuaren zelula barneko kontzentrazioa handitu denez, oreka osmotikoa galduko da eta ura zelula barrura sartuko da. Oreka berreskuratzen da N solutu iragazgaitzaren kontzentrazioa berdintzen denean zelula kanpoan eta barnean. Ura zelula barrura sartu eta honen bolumena handitzen denez, soluzioa edo zelula kanpoaldea barnealdearekiko hipotonikoa izango da P-ren mugimenduak eraginda.

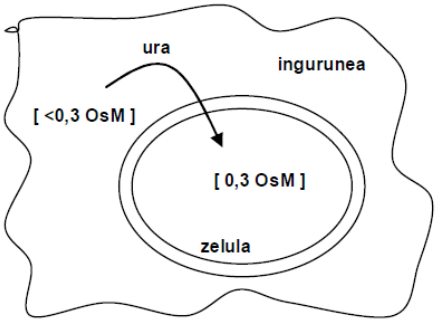
Tonizitatea ingurune likido batek zelulen bolumenean aldaketarik sortzeko duen joera adierazteko erabiltzen da. Ingurune likido hori zelularekiko: Hipotoniko, Hipertoniko edo Isotonikoa izango da. Beraz, tonizitateak bolumen zelularra determinatzen du. Eredu gisa globulu gorriak erabiltzen dira.

Ingurune Hipotonikoa Ingurune Isotonikoa Ingurune Hipertonikoa

Zelula ingurune isotonikoan dagoenean, uraren mugimendu netoa 0 izango da eta zelularen bolumena ez da aldatuko. Homeostasia mantentzen da.

Ingurune hipotonikoa: turgentzia

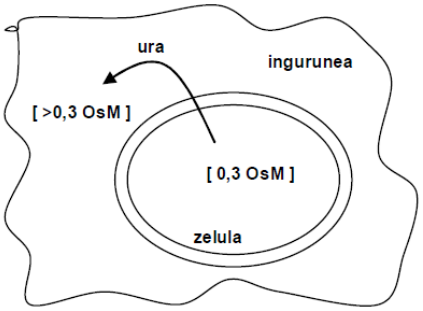
Ura zelula barrua sartzen da, zelula barruko osmolaritatea handiagoa delako kanpokoa baino eta ondorioz, zelularen tamaina eta bolumena handitzen dira. Erregulazio mekanismorik ez balego, bolumen aldaketa honen ondorioz turgentzia gertatu eta azkenean zelularen lisia (hemolisia) gertatuko litzateke.



Zelulak bolumena txikitzeko erregulazio mekanismoa aktibatuko du. Ura kanporatzeko, zitosoleko partikula kopurua txikitu beharko du. Gainera, solutuen garraio-sistema aktibatuko du, zelula kanpoko solutuen kontzertazioa handitzeko asmotan: K^+ kanalak ireki, K^+/Cl^- kogarraioa, aa kanporatu (taurina, prolina)… Horrela, ura ez da gehiago sartuko, mugimendua aldatzen du eta oreka mantenduko da.

Ingurune hipertonikoa: plasmolisia

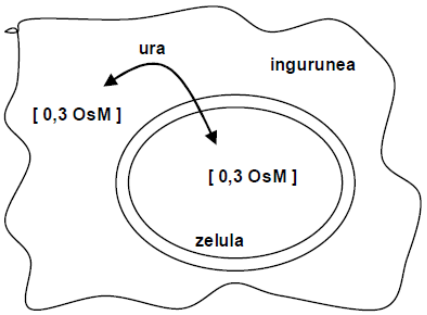
Ura zelulatik aterako da, zelula barruko osmolaritatea kanpokoa baino txikiagoa delako eta ondorioz, zelularen tamaina txikitu eta zelula ximurtzen da. Erregulazio mekanismorik ez balego, bolumen aldaketa honen ondorioz plasmolisia gertatuko litzateke, barne likidoen eta egituren deskonposaketa, hain zuzen ere.

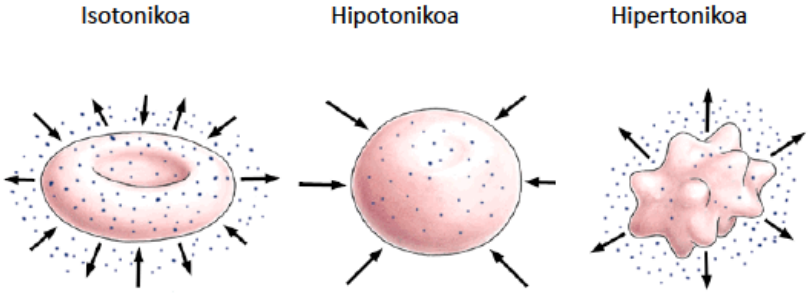


Zelulak bolumena handitzeko erregulazio mekanismoa aktibatuko du. Ura sartzeko, zitosoleko partikula kopurua handitu beharko du. Gainera, solutuen garraio-sistema aktibatuko du, zelula kanpoko solutuen kontzentrazioa txikitzeko asmotan: Na^+/Cl^- eta $Na^+/K^+/2Cl^-$ kogarraioa (ioiak), Na^+/H^+ antigarraioa erraztu (Na^+)… Hala ere, sodioaren barneraketa ez da egonkorra, Na^+/K^+ ponpek sodioa kanporatzen baitute. Horregatik, honi aurre egiteko ohikoena proteina berrien sintesia izango da, ura zelula barrura sartzen delarik.

Ingurune isotonikoa: homeostasia

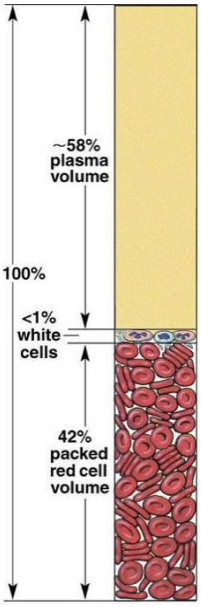
Uraren mugimendu netoa 0 izango da, baina ura denbora osoan egongo da mintzaren alde batetik bestera garraiatzen. Zelularen bolumena ez da aldatzen eta zelularen homeostasia mantentzen da.





Odola

Gizakien pisuaren %7-8-a da. Hala, 70 kg-ko pertsona batek 5L odol izango ditu.



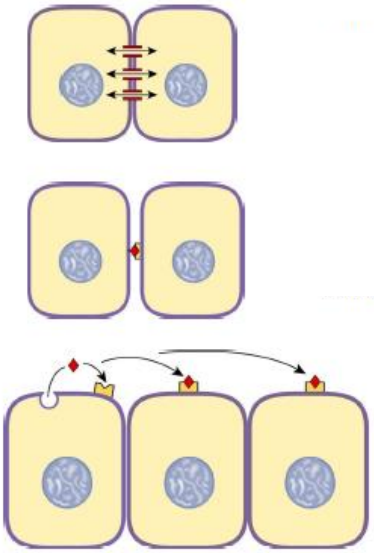
Odolak 300 mOsM ditu. Urea eta NaCl odolarekiko hiperosmotikoak dira. Hala ere, ureak mintza zeharka dezakeenez, ez da osmotikoki aktiboa izango. Horrela, gatza hiperosmotiko eta hipertonikoa izango da. Aldiz, urea isotonikoa izango da.

Hematokritoa odol-zelulek odol barruan hartzen duten ehunekoa da. Gizonezkoetan %45-ekoa eta emakumeetan %40-koa izango da. Odol laginean antikoagulatzaileak jarri eta hau zentrifugatzean, globulu gorriek hartzen duten odolaren bolumen totala %42 ingurukoa izango da eta gainerakoa plasma da. Hematokritoak gaixotasunen berri eman dezake, leuzemia eta anemian murriztu eta hipoxian areagotzen baita.

Zelulen arteko komunikazioa

Zelulen arteko lekuko komunikazioa

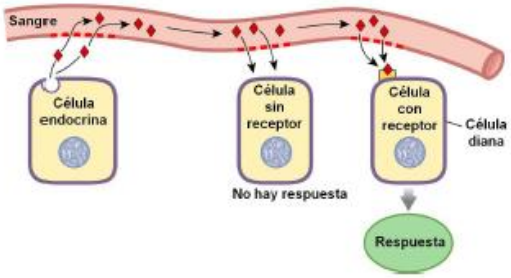
Komunikazioa lokala izan daiteke, hau da, zelula batek bere ondoan gertatzen diren aldaketei erantzuten die.



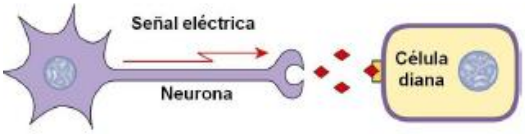
- **Pitzadura-loturak edo komunikanteak:** zitoplasmen arteko konexio zuzenak. *Bihotz-muskuluan*.
- **Kontaktuaren menpeko seinaleak:** bi zelulen mintzeko molekulen arteko elkarrekintza. *Sistema immunea*.
- **Lekuko seinalizazioa:** seinalea sintetizatu eta zelulaz kanpoko likidoan barrena garraiatzen da (ez odolean). Bi mota daude:
    - Autokrinoak: zelula berdinaren gainean eragin
    - Parakrinoak: ondoko zelulen gainean eragin

Distantzia handira dauden zelulen arteko komunikazioa

Mekanismo ezberdinak baliatzen dituzte, hain zuzen ere, neurotransmisore eta hormonak. Itu zelulek hauek ezagutzen dituzte eta soilik horietan izango dute eragina.



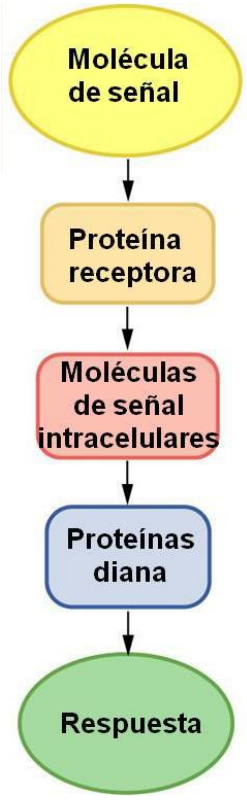
- **Hormonak:** Sistema endokrinoko zelulek jariatzen dituzte odolera eta, zelula ugarirekin kontaktuan egon arren, hartzaile egokia duten itu-zelulek erantzungo dute soilik.
- **Neurotransmisoreak:** neuronek jariatutako sustantzia kimikoak dira, espazio mugatu batean difunditzen dutenak itu-zelulara heltzeko. Hartzaileak behar dira informazioa jaso eta prozesatzeko.



Seinalizazio bideak

Jarraitzen den mekanismoa ondokoa da:

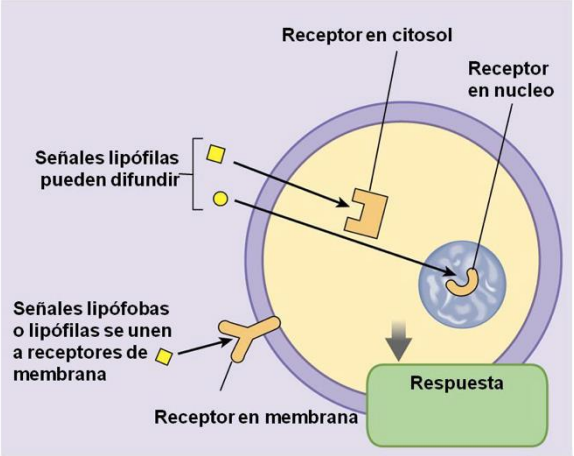
1. Ligandoa izango dugu, zein hartzaileari lotzen den
2. Ligandoaren loturak hartzailea aktibatzen du (konformazio aldaketa)
3. Hartzaileak seinalizazio molekula intrazelularrak aktibatzen ditu → seinaleen ur-jauzia
4. Bideko azken seinalizazio molekulak erantzuna sortzen du, itu-proteinak sintetizatuz edo eraldatuz (fosforilatu)

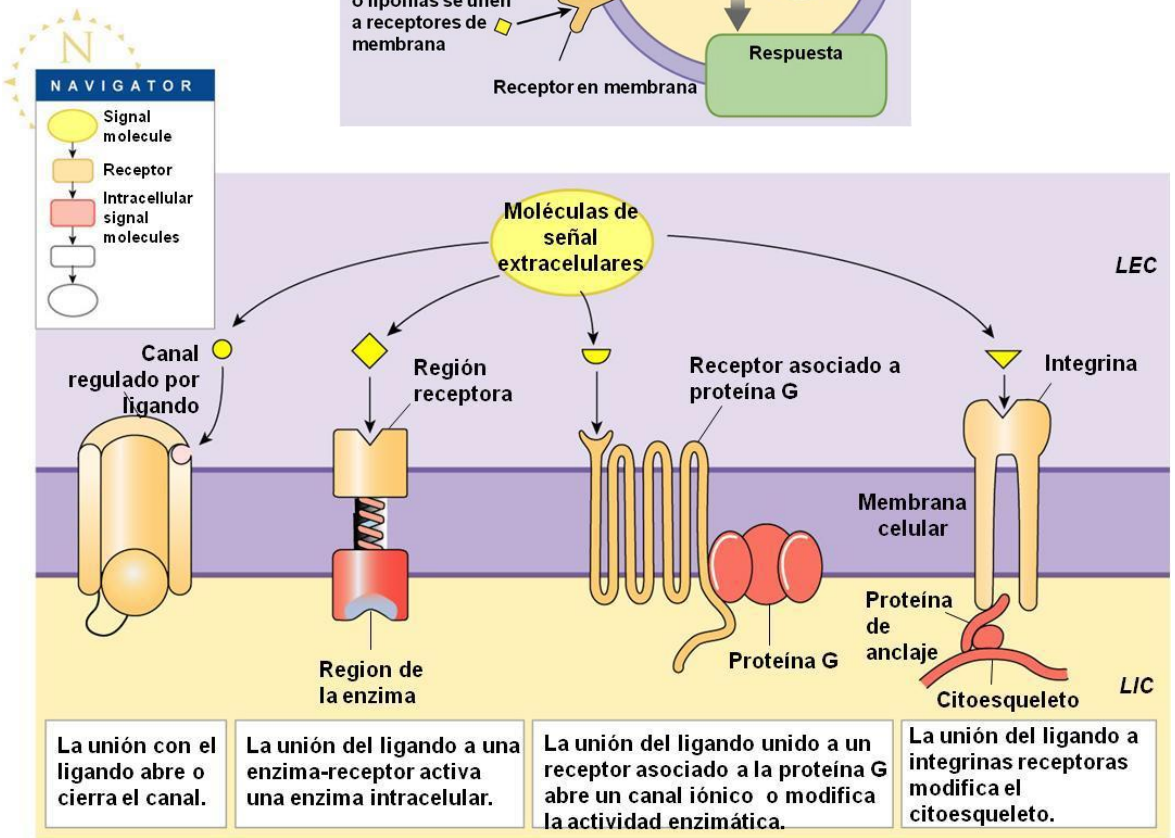


Hartzaileak

Bi hartzaile mota bereizten dira:

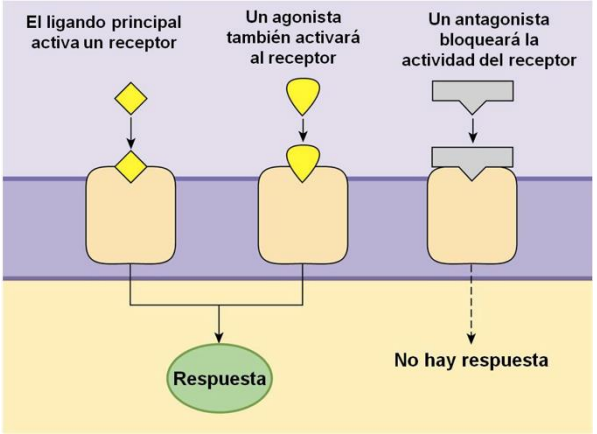
- **Zelula barnekoak** (Zitosola edo Nukleoa): Erantzun geldoagoa, geneen aktibitatearekin lotua. Seinalea mintzarekiko iragazkorra izan beharko da, lipofilikoa.
- **Mintzeko hartzaileak:** Orokorrean erantzun azkarragoa. Seinaleak iragazkorrak zein iragazgaitzak izan daitezke.





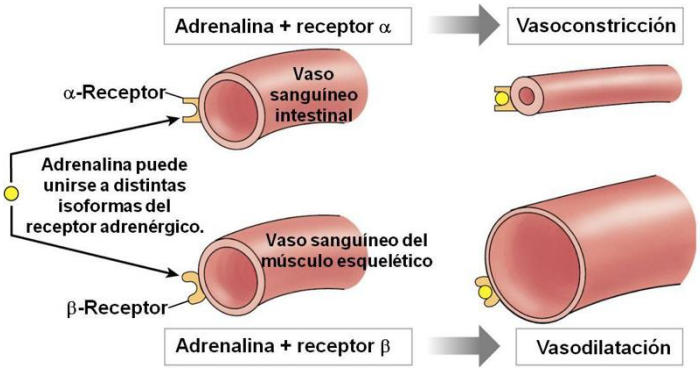
Seinaleen modulazioa

Hartzaileen ezaugarri garrantzitsuenak saturazioa (ligando gehiago gehitu arren, garraioaren abiadura ez da areagotzen, denak etengabe lanean baitaude, blokeatuta), espezifizitatea (ligando batekiko espezifikoak dira) eta lehia izango dira.



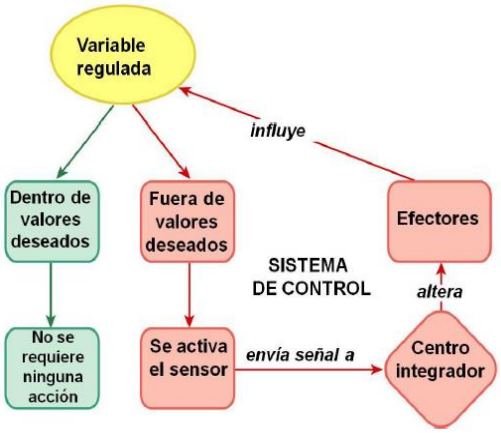
Lehiari dagokionez, hartzaileek ligando bat baino gehiago ezagutu ditzakete. Berezko ligandoak, hau da, honekiko espezifikotasun handiena duenak hartzailea aktibatzen du. Agonista, ligandoaren antzekoa da eta hartzailean lotu daiteke, baina hartzaileak berezko ligandoarekiko duen afinitatea handiagoa izango da. Antagonistak, berriz, hartzailearen aktibitatea blokeatzen du.

Ligando bakarrak, aldi berean, hartzaile desberdinak izan ditzake. Adrenalinak α eta β hartzaileak ditu, hartzaile adrenergikoaren isoforma desberdinak direnak. Adrenalina α hartzailera lotzen denean, basokonstrikzioa ematen da eta β hartzailearekin lotzen denean basodilatazioa. Seinalea bera izan arren, hartzailearen arabera erantzuna aldatzen da.



Azkenik, zelulek hartzaile kopurua alda dezakete.

Homeostasiaren mantenua



Kontrol sistema: Homeostasia erregulatzeko metodoa, Parametro fisiologikoak modu erlatiboan konstante mantentzeko konektatuta dauden eta haien artean elkarrekiten duten mekanismoen multzoa. Milaka kontrol sistema dauzkagu.

Aldagai bat zelulak behar duen balore tarte batzuen artean aldatzen bada, ez da ezer gertatzen. Gehiegi handitzen edo txikitzen bada, kontrol sistema batek horren informazioa jasotzen du. Seinale bat sintetizatuko du eta horrek eragina izango du aldatu den aldagaian.

Homeostasia mantentzeko kontrol hori **lekukoa** edo **erreflexu** motakoa izan daiteke. **Lekuko kontrola** erabiltzen da aldaketa zelularen ondoan gertatzen denean (**autokrinoa** edo **parakrinoa**). **Erreflexu kontrola** aldiz distantzia luzeetan erabiltzen da, organismo osoko mailan egiten dena hain zuzen ere (**nerbio-sistema** edo **sistema-endokrinoa**)

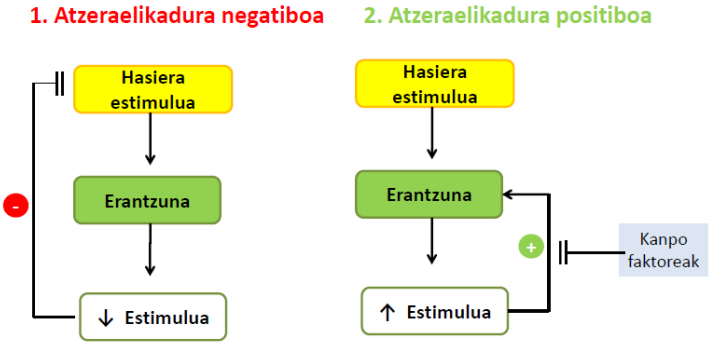
Erantzun begizta eta atzeraelikadura begiztak bereizten dira. **Erantzun-begiztetan** seinale molekulek hartzaile bat lotu eta erantzun bat sortuko dute diana zeluletan. **Atzeraelikaduran** aldiz, gertatutako aldaketaren araberako mekanismoak pizten dira.

Atzeraelikadura-begizta erreflexu kontrolean gertatzen da eta bi feedback mota daude: positiboa eta negatiboa.

- Feedback negatiboa (-): Kontrolaturiko aldagaian emandako aldaketak aldagai beran eragiten du baina kontrako zentzuan. Aldagaien baloreak konstante mantentzeko edo seinale bat gelditzeko erabiltzen da.

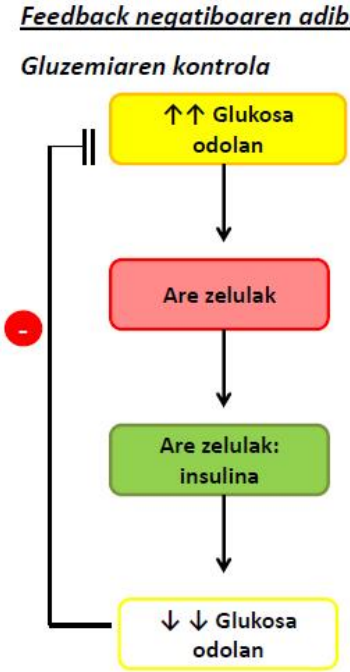
- Feedback positiboa (+): Kontrolaturiko aldagaian emandako aldaketak aldagai beran eragiten du zentzu berean. Homeostasiatik aldegitea ekartzen du.

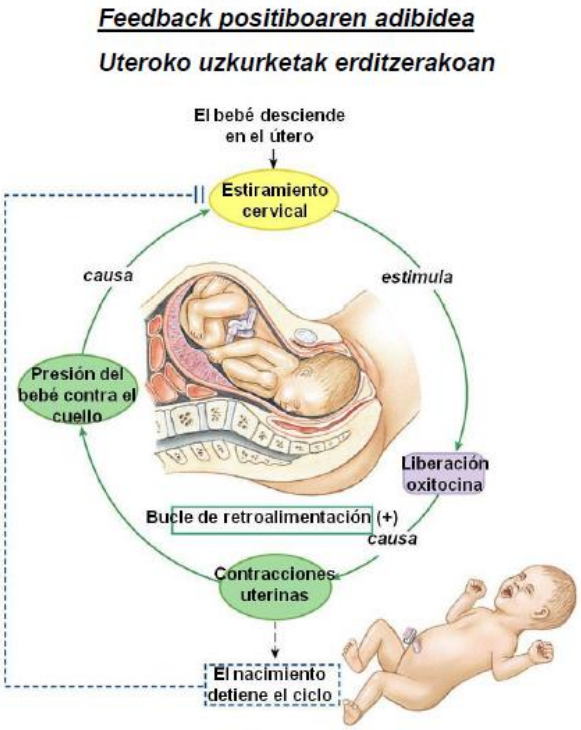
Seinalizazio bide guztiak aktibatu ostean, erantzun horrek homeostasiaren galera sortu duen aldagaian eragingo du feedback positibo edo negatiboaren bidez. Negatiboak zuzenean seinalea itzaliko du (izerdiaren kasuan hori aktibatu egiten da tenperaturaren igoera-rekin, eta orekako tenperatura berresku-ratzean izerdia blokeatzen da gehiago ez jaisteko). Positiboaren kasuan seinalea gehiago aktibatzen da, ondorioz homeostasia ezberdintasun hori areagotu egiten da. Azken hau erregulatzeko ziklotik kanpoko faktore batek erregulatuko du feedback positibo hori homeostasiatik ez aldentzeko.



Feedback negatiboaren adibidea: jan ostean glukosa odolean igo egiten da, ondorioz intsulina jariatzen da zelula barnerako sarrera bultzatuz. Glukosa odolean jaistearen ondorioz intsulinaren jariapena gelditzen da.

Feedback positiboaren adibidea: erditzerakoan oxitozinaren askapena ematen da uzkurketa bultzatuz. Horrek buruaren jaitsiera bultzatzen da, oxitozina gehiago jariatzea eraginez. Beraz ziklo bat sortzen da, haurraren jaiotzarekin amaitzen dena (kanpo faktorea).





Mintzaren atseden potentziala

Gorputzeko zelula guztiek duten propietatea mintza polarizatua egotea da. Mintzaren bi aldetara boltai ezberdina egongo da, desoreka elektrokimikoa dagoelarik. Zergatik gertatzen da? kargak modu asimetrikoan banatzen direlako. Likido interstizialean ez daude zelula barruan kokatzen diren proteina eta anioi handiak. eta horrek eragiten duen presio osotiko eta elektrikoa orekatzeko ioi iragazkorren banaketa asimetrikoa ematen da. Potentzial hori zelularen barrualdea kanpoaldearekin alderatuz zehazten da, hori dela eta zelula negatiboa da.

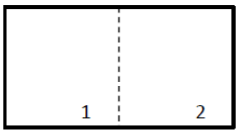
Karga asimetria azaltzeko hiru faktorek eragiten dute:

1. Donnan oreka
2. Na^+/K^+ ponpa
3. Kanal ionikoen iragazkortasun selektiboa

Gibbs-Donnan efektua

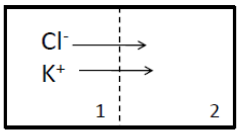
Mintz erdi-iragazkor batek bi soluzio ezberdin banatzen ditu, non, ioi iragazkor eta iragazgaitzen arteko oreka sortu behar den. Proteinek eta anoi handiek ezin dute mintza zeharkatu, ondorioz ioi txikiak dira alde batetik bestera mugituko direnak gradiente kimiko eta elektrikoaren menpe.

1. adibidea: Kloroa eta potasioak 2. konpartimentura joateko joera izango dute, baina mintzaren alde bakoitza elektroneutroa izan behar da. Hori dela eta, kontzentrazioak mintzaren bi aldeetan berdintzen diren momentuan potasioaren kontzentrazioa eta kloroarenak berdinak izango dira konpartimendu bakoitzean.



↑

Mintz erdiragazkorra



Ioien difusioa gertatuko da: kontzentrazioak berdindu arte

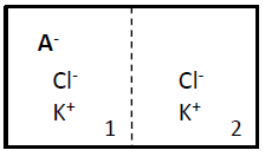
$[K^+]_1 = [K^+]_2$

$[Cl^-]_1 = [Cl^-]_2$

$[K^+]_1 \times [Cl^-]_1 = [K^+]_2 \times [Cl^-]_2$

edo

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



A^-: negatiboki kargatutako makromolekula, anioi **iragazgaitza**.

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

$[Cl^-]_1 < [Cl^-]_2$

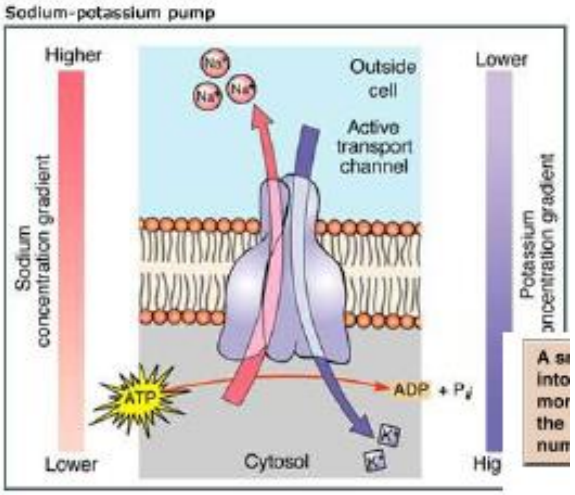
$[K^+]_1 = [Cl^-]_1 + [A^-]$
$[K^+]_2 = [Cl^-]_2$

2. Adibidea: Anioiek (proteinek) ezin dute mintza zeharkatu. 1. aldeko karga negatiboa bigarrenean berdintzeko kloroa igaroko da. Baina kontuan hartu beharra dago iragazgaitzak diren substantziek karga negatiboa dutela, ondorioz karga positibodun ioiak erakarriko ditu. Proteinak dauden tokian kloro gutxiago egongo da, gehiena beste aldera pasatu delako proteinek sortzen duten karga negatiboa beste aldean orekatzeko. Aldiz, potasio gehiago egongo da proteinaren aldean. 2. zatian era beran, kloro eta potasio kontzentrazioak berdinak izango dira, ez dagoelako kanpo faktorerik horretan eragiten duenik. 1.an aldiz, potasio kontzentrazioa proteinen eta kloroaren baturaren berdina izango da.

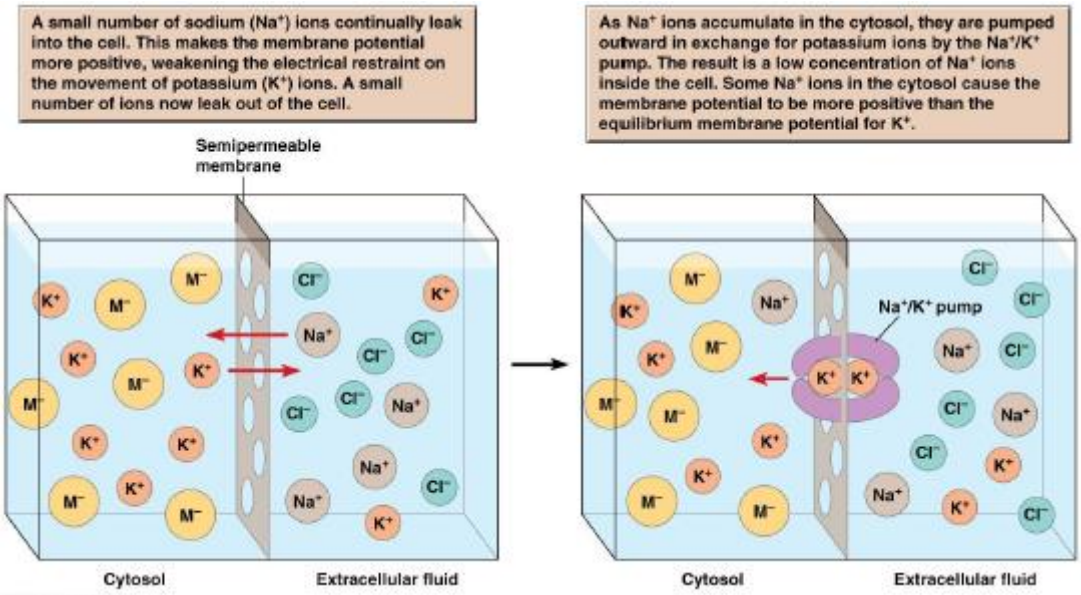
Laburbilduz, Gibbs-Donnan efektuak azaltzen du ioi iragazgaitza zelularen barnean sartzen denean, ioi iragazkorren banaketa asimetrikoa sortzen dela. Era berean, proteina horiek egoteak presio osmotiko altuagoa egotea suposatzen du, uraren sarrera bultzatuz. Uraren gehiegizko sarrera ekiditeko zenbait konponbide daude: urarekiko mintz iragazgaitzak (epitelioan), zelula-horma (landareetan) eta ioi batekiko iragaztezina bihurtzea (Na^+)

Na^+/K^+ ponpa

Mintzean dauden ioien kanaletatik ezin da edozein ioi igaro. Mintzean 10 potasio kanal daude sodio kanal bakoitzeko. Ondorioz, iragazkortasun altuagoa dauka mintzak potasioarekiko sodioarekiko baino. Horren bidez, gradientearen alde sartzen diren sodio kantitatea txikia izatea lortzen da.



Potentziala bere horretan mantentzeko mintza gradientearen alde zeharkatzen duten ioiak haien jatorrizko aldera bueltatu behar dira gradiente elektrokimikoa mantentzeko. Hori egiteaz Na^+/K^+ ponpa arduratzen da. Energia behar du alde batetik bestera, gradientearen aurka, $3Na^+$ kanporatzeko eta $2K^+$ barneratzeko.



Mintz potentziala

Zelula baten mintzaren kanpo eta barnealdearen arteko boltai aldaketa da. Potentzial-diferentzia hau mintza zeharkatu dezaketen ioien kontzentrazio ezberdinak sortzen du, eta ezinbestekoa da zelulen aktibitate egokirako. Atseden egoeran gizaki zelula gehienetan -70 mV eta -90 mV artean egoten da. Hiru faktoreen menpe dago:

- Ioi bakoitzaren kontzentrazio-gradientea
- Ioi bakoitzaren karga elektrikoaren polaritatea
- Mintzak ioi bakoitzarekiko duen iragazkortasuna

Lehen bi faktoreek gradiente elektrokimikoarekin dute zerikusia.

Gradiente elektrokimikoa: Gradiente elektrokimikoak bi osagai ditu: kimikoa eta elektrikoa. Bi faktoreen konbinazioak ioiaren aldeko norabide termodinamikoa mintzean zehar zehaztuko du.

- Gradiente elektrikoa kargengatik sortzen da, non, oreka lortu arte kargen arabera mugitzen diren ioiak. **Lan elektrikoa** ioi bat karga berdina duen aldetik beste aldera pasatzeko egin beharreko lana da.

- Gradiente kimikoak kontzentrazioei buruz hitz egiten du, eta gradiente hori kontzentrazio ezberdinak daudenean alde banatan sortzen da. **Lan kimikoa**, aldiz, egin behar den lana da ioi bat kontzentrazio txikiagotik kontzentrazio handiagora pasatzeko.

Oreka potentziala: Zelularen kanpo eta barne aldeen artean egon behar den potentzial-diferentzia gradiente elektrokimikoa neutralizatzeko.

Ondorioz, ioien kontzentrazio ezberdinak potentzial diferentzia bat sortzen du oreka egoeran. Potentzial-diferentzia honi **NERNST potentziala** deritzo, eta mintza gurutzatu dezakeen edozein ioik eratuko du.

Nernst-en ekuazioa

$Wk = R.\ T.\ \ln K_b/K_k$
$We = z.\ F.\ \Delta V$

$Wk = We \Longrightarrow R.\ T.\ \ln K_b/K_k = z.\ F.\ \Delta V$

$\Delta V \Longrightarrow (Ex)$

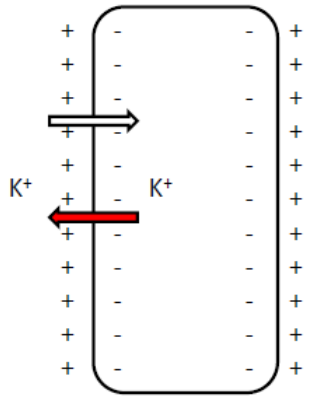
x = ioia
E_x = Ioiaren oreka potentziala (mV)
z_x = Ioiaren karga
K_b = Ioiaren kontzentrazioa zel. barnean
K_k = Ioiaren kontzentrazioa zel. kanpoaldean
61= 2,303RT/F , 37ºC tara

$$E_x = \frac{R.T}{z.F} \cdot \ln \frac{K_b}{K_k} \xrightarrow{37ºC\ tan} E_x = \frac{61}{z} \cdot \log \frac{K_k}{K_b}$$

Ex= 61mV. **log K_k/K_b ioi (+)** (edo z= +1)

Ex= 61mV. **log K_b/K_k ioi (-)** (edo z= -1)

	KONTZENTRAZIOA (mM)	
IOIA	Zitoplasman	Kanpoaldean
K^+	140	4



Potasio-kontzentrazioa :
Handia barnealdean
Txikia kanpoaldean

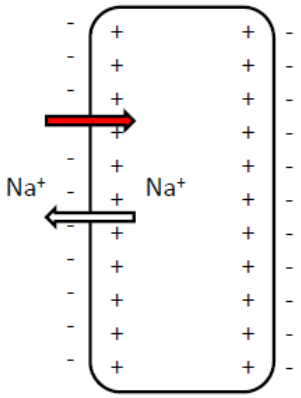
Mintza potasioarekiko iragazkorra bada, eta beste ioekiko iragaztezina: K^+ kanpoaldera abiatuko da: kanpoaldea positiboagoa bihurtuko da (gezi gorria).

Kanpoko eremu positibo honek potasio-ioiak aldarazten ditu: handik denbora batera potasio-ioiak ezingo dira kanporatu.

Ugaztunen nerbio-zeluletan momentu hori _____ mV-eko potentziala denean iristen da.

$$E_x = 61.\ log \frac{4}{140} = -94.188\ mV$$

KONTZENTRAZIOA (mM)		
IOIA	Zitoplasman	Kanpoaldean
Na^+	14	140



Sodio-kontzentrazioa :
Txikia barnealdean
Handia kanpoaldean

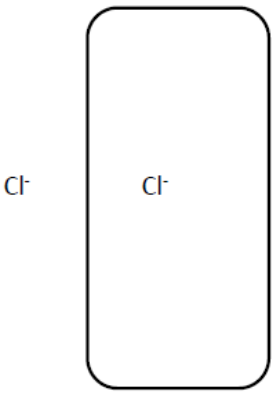
Mintza sodioarekiko iragazkorra bada, eta beste ioekiko iragaztezina: Na^+ barnealdera sartzeko joera: barnealdea positiboki kargatuko da (gezi gorria).

Barneko eremu positibo honek sodio-ioiak aldarazten ditu eta handik denbora batera sodio-ioiak ezingo dira barneratu.

Ugaztunen nerbio-zeluletan momentu hori +61 mV-eko potentziala denean iristen da.

KONTZENTRAZIOA (mM)		
IOIA	Zitoplasman	Kanpoaldean
Cl^-	9	125

$$E_x = 61.\,log\frac{140}{14} = 61\ mV$$



Kloro-kontzentrazioa :
Txikia barnealdean
Handia kanpoaldean

Demagun mintza ioi klorurorekiko erabat iragazkorra dela eta aldi berean beste ioekiko iragaztezina: **zer gertatuko da?**

Kloroak sartzeko joera izango du gradiente kimikoaren alde. Karga negatiboa duela kontuan izanda eta jakinik kanpoko kontzentrazioa altuagoa dela, oreka potentziala negatiboa izango da.

$$E_x = 61.\,log\frac{9}{125} = -69.7\ mV$$

Momentu hori _____ mV-ko potentziala denean iristen da.

Mintzak ioi bakoitzarekiko duen iragazkortasuna

Iragazkortasun selektiboaren menpe dago mintzaren potentziala, izan ere, horren menpekoa da ioien mugimendu pasiboa. Garraio hori kanal ionikoen bitartez egiten da. Aurretik aipatu bezala, egoera normalean mintza potasioarekiko iragazkorragoa da, irekitako kanal gehaigo dituelako sodioarekin konparatuz gero.

Kanal ionikoak: Mintzeko proteina integralak dira, irekitzerakoan ioiak pasatzen uzten dituztenak. Hauek selektiboak dira baina difusio erraztua burutzen dute, beraz garraioa beti gradientearen aldekoa eta energia gasturik gabekoa da. Hauek beti zabalik daude.

Goldman-Hodgkin-Katz ekuazioa

Mintzean iragazkorrak diren ioiak potasioa, sodioa eta kloroa dira eta mintz potentzialaren kalkulurako hiruren kontzentrazioak eta iragazkortasunak (P_x) hartu behar dira kontuan. Hala ere, bakoitzaren iragazkortasuna erabili beharrean, potasioarena erreferentziatzat hartuz iragazkortasun erlatiboak erabili daitezke.

$$V_m = 61 \log \frac{P_K[K^+]_{out} + P_{Na}[Na^+]_{out} + P_{Cl}[Cl^-]_{in}}{P_K[K^+]_{in} + P_{Na}[Na^+]_{in} + P_{Cl}[Cl^-]_{out}}$$

P Na+ /Pk+= a , PCl-/PK+= b (eta Pk+/Pk+=1)

$$Vm = 61 .\log \frac{[K^+]_k + a[Na^+]_k + b[Cl^-]_b}{[K^+]_b + a[Na^+]_b + b[Cl^-]_k}$$

Mintz potentzialaren neurketa

Mintz potentziala zelula barneko potentzialaren eta kanpokoaren arteko kenketan datza. Kontuan izanda zelula kanpoko potentziala 0 mV dela onartzen dela, mintz potentziala barneko aldearen potentzialaren berdina da.

Neurketa horietarako boltimetroak erabiltzen dira, elektrodo bakoitza mintzaren alde banatan kokatuz.

LABURPENA

- **Ioiak zelularen barnealdean eta kanpoaldean ezberdin banatutak daude (banaketa asimetrikoa)**

- Ioi bakoitzak bere oreka potentzialara heldu nahi du eta horrek mintz-potentziala sortzen du.

- **Ioi batentzako <u>oreka potentziala</u>:** Ioi bati eragiten dioten gradiente elektrokimikoaren indarrak orekatzeko behar den potentzial-diferentzia (boltaia).

Nerst ekuazioa $E_x = 61 / z_x \cdot \log (K_k/K_b)$

- **Mintzaren atseden potentziala: mintza zeharkatu dezaketen ioi guztiek (ioi iragazkorrak) eta <u>haien iragazkortasun erlatiboa</u>** kontutan hartuta, mintzean zehar existitzen den potentzial diferentzia da.

Goldman-Hodgkin-Katz ekuazioa

$$V_m = 61 \log \frac{P_K[K^+]_{out} + P_{Na}[Na^+]_{out} + P_{Cl}[Cl^-]_{in}}{P_K[K^+]_{in} + P_{Na}[Na^+]_{in} + P_{Cl}[Cl^-]_{out}}$$

Atsedenean, zelula mota bakoitzeko mintz-potentziala konstantea mantentzen da

Ioi baten iragazkortasuna aldatzen bada → polarizazioa aldatzen da

- **despolarizazioa:** barnealdea ez da izango hain elektronegatiboa
- **hiperpolarizazioa:** barnealdea elektronegatiboagoa bihurtzen da

KITZIKAGARRITASUNAREN ARABERA, ZELULA MOTAK

- ZELULA KITZIKAGAITZAK: *zelula gehienak*
Mintzaren iragazkortasuna konstante mantentzen da

- ZELULA KITZIKAGARRIAK: *nerbioa, muskuloa, guruin batzuk*

Kanal ioniko kitzikagarriak: kitziken arabera irekiten edo ixten dira
Iragazkortasuna aldatzen da
Mintza despolarizatzen edo hiperpolarizatzen da

↓

POTENTZIAL LOKALAK EDO EKINTZA POTENTZIALAK