

BARÓCSI ATTILA

# A BIOFIZIKA ALAPJAI

2011

[Ismertető](#)  
[Tartalomjegyzék](#)  
[Pályázati támogatás](#)  
[Gondozó](#)

[Szakmai vezető, lektor](#)  
[Technikai szerkesztő](#)  
[ISBN](#)  
[Copyright](#)

A tananyag feladata, hogy megismertesse az olvasót az – élettelen fizikai rendszerekhez képest sokkal összetettebb – biológiai rendszerekben (élő szervezetekben) érvényesülő (pl. azok felépítését, működését, fejlődését meghatározó) alapvető fizikai törvényszerűségekkel és példákkal illusztrálja az ilyen biológiai rendszerek fizikai modellezését.

A hivatkozott irodalmak két problémát vetnek fel: 1) egyesek új kiadásai nem léteznek; 2) az új irodalmak nagy terjedelműek, szélesebb ismeretanyaggal, mint ami a (nem orvosi / biológiai irányultságú) célközönség – főként mérnök és fizikus hallgatók – számára szükséges. A szerző célja szűkebb: a fizikai elvekhez több biológiai háttér információ társítása úgy, hogy a fizikai alapokat ismertnek tételezi fel. Az anyag egységes szerkezetben kiegészül számunkra fontos témakörökkel is (pl. fotoszintézis, kollektív mozgások).

A tananyag fejezetei a főbb témákkal: a biofizika biológia alapjai (élet, sejt, leíró genetikai); anyagszerkezet és funkció (kötéstípusok, víz, biológiai makromolekulák, molekuláris genetikai); kölcsönhatás sugárzással (fényelnyelés makromolekulákban, fény és röntgensugárzás biológiai hatásai, sugárbiológia); bioenergetika (szervezet hőháztartása, irreverzibilis termodinamika, sejtszintű energiaátalakítás és fotoszintézis); anyagcsere és transzport (áramlási jelenségek, drift, diffúzió és ozmózis); biológiai membránok (iontranszport, elektromos jelenségek, ingerületi folyamatok, feszültség-clamp mérés technika, idegi információ továbbítás); érzékszervek biofizikája (látás, hallás); kollektív jelenségek („közlekedésszerű” mozgások, ASEP modellek, molekuláris motorok alapmechanizmusai).

**Kulcsszavak:** sejtciklus, genetikai kód, biológiai makromolekulák, foto-gerjesztett molekulák, irreverzibilis termodinamika, fotoszintézis, biológiai membránok, ioncsatornák, ingerületi folyamatok, feszültség-clamp, receptorok, „közlekedésszerű” mozgások, ASEP modellek, molekuláris motorok.

*Támogatás:*

Készült a TÁMOP-4.1.2-08/2/A/KMR-2009-0028 számú, a „Természettudományos (matematika és fizika) képzés a műszaki és informatikai felsőoktatásban” című projekt keretében.



*Készült:*

a BME TTK Matematika Intézet gondozásában

*Szakmai felelős vezető:*

Dr. Halbritter András

*Lektorálta:*

Dr. Csintalan Zsolt PhD, hab. egyetemi docens, Szent István Egyetem, Mezőgazdaság- és Környezettudományi Kar, Növénytani és Növényélettani Tanszék

*Az elektronikus kiadást előkészítette:*

Erő Zsuzsa

*Címlap grafikai terve:*

Csepány Gergely László, Tóth Norbert

*ISBN: 978-963-279-465-5*

*Copyright: © 2011–2016, Dr. Barócsi Attila PhD, egyetemi docens, BME TTK Atomfizika Tanszék*

„A © terminusai: A szerző nevének feltüntetése mellett nem kereskedelmi céllal szabadon másolható, terjeszthető, megjelentethető és előadható, de nem módosítható.”



**TARTALOMJEGYZÉK**

1.	Bevezetés.....	7
2.	A biofizika biológiai alapjai .....	8
2.1.	Az élet.....	8
2.1.1.	Szaporodás.....	8
2.1.2.	Növekedés .....	8
2.1.3.	Anyagcsere .....	9
2.1.4.	Mozgás .....	9
2.1.5.	Válaszreakció .....	10
2.2.	Biológiai elméletek.....	10
2.2.1.	Sejtelmélet .....	10
2.2.2.	Szerves fejlődés (evolúció) elmélete .....	11
2.2.3.	A biogenetika törvénye.....	11
2.2.4.	„Egy gén – egy enzim – egy funkció” .....	11
2.3.	A sejt.....	11
2.3.1.	Sejtszerveződés.....	11
2.3.2.	Sejtek felépítése.....	11
2.3.3.	Az állati sejt felépítése.....	12
2.3.4.	Növényi sejtek felépítése.....	14
2.4.	A sejtciklus .....	15
2.4.1.	Ellenőrzési pontok .....	15
2.4.2.	Szabályozók.....	16
2.5.	Számtartó sejtosztódás (mitózis) .....	16
2.5.1.	A mitózist befolyásoló tényezők .....	17
2.5.2.	A mitózis fázisai .....	17
2.6.	Számfelező sejtosztódás (meiózis) .....	19
2.7.	Sejt differenciálódás .....	19
2.8.	Biológiai osztályozás .....	19
2.8.1.	Fő kategóriák .....	20
2.9.	Mendel-féle (leíró) genetika .....	20
2.9.1.	Mendel-szabályok.....	20
2.9.2.	Anyai hatás .....	20
2.9.3.	Anyai (extrakromoszomális) öröklődés.....	21
3.	Anyagszerkezet és funkció .....	22
3.1.	Definíciók .....	22
3.1.1.	Molekulatömeg.....	22
3.1.2.	A kémiai kötés.....	22
3.2.	Biológiailag fontos kötéstípusok .....	22

3.2.1.	Kovalens (homopoláris) kötés.....	23
3.2.2.	Ionos (heteropoláris) kötés.....	23
3.2.3.	Hidrogénkötés (H-híd).....	24
3.2.4.	Van der Waals kötés.....	24
3.2.5.	Hidrofób kölcsönhatás.....	25
3.3.	Kötések és a molekulák alakja.....	25
3.4.	A víz.....	26
3.4.1.	A víz szerepe az élő struktúrákban.....	27
3.4.2.	A vízmolekula.....	27
3.5.	Makromolekula alegységek.....	28
3.5.1.	Szerves funkcionális csoportok.....	28
3.5.2.	Aminosavak.....	30
3.5.3.	Nukleotidok.....	31
3.6.	Biológiai makromolekulák.....	33
3.6.1.	Szacharidok.....	33
3.6.2.	Lipidek.....	34
3.6.3.	Fehérjék (proteinek).....	35
3.6.4.	Nukleinsavak.....	37
3.6.5.	Porfirinek.....	39
3.7.	Molekuláris genetika.....	40
3.7.1.	A genetikai információ.....	40
3.7.2.	A genetikai kód.....	40
3.7.3.	A DNS replikáció.....	40
3.7.4.	Transzkripció.....	41
3.7.5.	Transzláció.....	42
3.7.6.	A biológiai információáramlás valósága.....	43
4.	Kölcsönhatás sugárzással.....	44
4.1.	Kölcsönhatás atomi/molekuláris rendszerekkel.....	44
4.1.1.	Az elektromágneses spektrum optikai tartománya.....	44
4.1.2.	Abszorpció.....	44
4.1.3.	Emisszió.....	45
4.2.	Fényelnyelés biológiai makromolekulákban.....	45
4.2.1.	Abszorpció és pigmentméret.....	46
4.3.	A foto-gerjesztett molekulák viselkedése.....	48
4.3.1.	Sugárzásmentes átmenet.....	48
4.3.2.	Lumineszcencia.....	49
4.3.3.	Szinglet–triplet átmenet.....	50
4.3.4.	Energiatranszfer.....	51
4.3.5.	Töltéstranszfer.....	52

4.4.	A fény biológiai hatásai .....	53
4.4.1.	A fény szerepe a fotoszintézisben .....	54
4.4.2.	Behatolási mélység .....	55
4.5.	A lézerefény biológiai hatásai .....	56
4.5.1.	Hőhatások .....	56
4.5.2.	Ionizáló (fotoelektromos) hatás .....	56
4.5.3.	Fotomechanikus hatás .....	57
4.5.4.	Fotokémiai hatások .....	57
4.6.	A röntgensugárzás biológiai hatásai .....	57
4.6.1.	Abszorpció .....	58
4.6.2.	Fotoeffektus .....	59
4.6.3.	Compton-effektus .....	59
4.7.	Sugárbiológia .....	60
4.7.1.	Fizikai dózis .....	60
4.7.2.	Biológiai dóziszfogalmak .....	62
4.8.	A sugárhatás dóziszfüggése .....	63
4.8.1.	Találatelmélet .....	63
4.9.	Vízaktiválási elmélet .....	65
4.9.1.	Indirekt sugárhatás .....	65
4.9.2.	Hígítási effektus .....	66
4.9.3.	Energiavándorlás .....	66
4.10.	A sugárhatás molekuláris elmélete .....	66
4.10.1.	A sugárzások hatása a DNS-re .....	67
4.10.2.	Molekuláris (lineáris-négyzetes) modell .....	68
4.11.	Sugárérzékenység .....	68
4.11.1.	A sugárérzékenységet befolyásoló fizikai-kémiai tényezők .....	70
5.	Bioenergetika .....	72
5.1.	Termodinamikai alapok .....	72
5.1.1.	Termodinamikai rendszer .....	72
5.1.2.	A Hess-tétel .....	73
5.1.3.	A termodinamika II. főtétele .....	74
5.1.4.	Termodinamikai valószínűség .....	75
5.2.	Potenciálfüggvények .....	76
5.2.1.	Belső energia .....	76
5.2.2.	Entalpia .....	76
5.2.3.	Szabadentalpia .....	76
5.2.4.	Kémiai potenciál .....	77
5.2.5.	Potenciálok változása kiegyenlítődési folyamatokban .....	77
5.2.6.	Elegyek .....	78

5.3.	Az élő szervezet energiaforgalma .....	79
5.3.1.	A szervezet hőháztartása .....	79
5.3.2.	A szervezet hőleadása .....	80
5.3.3.	A szervezet hőszabályozása .....	81
5.3.4.	Az élő sejt energiaforgalma.....	83
5.4.	Irreverzibilis termodinamika .....	84
5.4.1.	Diszkrét rendszer.....	85
5.4.2.	Folytonos rendszerek.....	86
5.4.3.	Rezisztív lineáris rendszer.....	88
5.5.	A sejtszintű energiaátalakítás kérdései.....	88
5.5.1.	Az ATP mint biológiai energiatároló.....	89
5.5.2.	Fotoszintézis.....	90
5.5.3.	A fotoszintézis fényszakasza.....	92
5.5.4.	A szénredukciós szakasz .....	95
5.5.5.	Respiráció.....	97
6.	Anyagcsere és transzport.....	98
6.1.	Áramlási jelenségek .....	98
6.1.1.	A kontinuitási egyenlet.....	99
6.1.2.	A Bernoulli-törvény .....	100
6.1.3.	Reális folyadékok lamináris áramlása.....	101
6.1.4.	Áramlás csövekben .....	102
6.1.5.	A keringési rendszer.....	103
6.1.6.	A szív munkája.....	105
6.1.7.	Turbulens áramlás .....	106
6.1.8.	Gömb alakú test mozgása viszkózus közegben.....	107
6.2.	A molekuláris mozgás jellemzői .....	108
6.2.1.	A drift .....	108
6.2.2.	A diffúzió .....	109
6.2.3.	A diffúzió mint bolyongás.....	111
6.3.	A diffúzió által szabályozott reakciók.....	114
6.4.	A diffúzió speciális esetei élő szervezetekben .....	115
6.4.1.	Laterális diffúzió biológiai membránokban .....	116
6.5.	Az ozmózis.....	117
6.5.1.	A van't Hoff-törvény.....	117
6.5.2.	Az ozmózisnyomás biológiai jelentősége .....	118
6.6.	Anyagforgalom.....	118
6.6.1.	Gázok felvétele.....	119
6.6.2.	Folyékony és szilárd anyagok felvétele és transzportja .....	119
6.6.3.	Szaporodás és növekedés .....	119



7.	Biológiai membránok .....	121
7.1.	A biológiai membrán .....	121
7.2.	Transzportfolyamatok a membránon keresztül .....	122
7.2.1.	Passzív diffúzió .....	122
7.2.2.	Töltetlen részecskék passzív diffúziója .....	122
7.2.3.	Ionok passzív diffúziója .....	123
7.2.4.	Facilitált (közvetített passzív) diffúzió .....	124
7.2.5.	Aktív transzport .....	126
7.3.	Az ingerelhető membrán .....	127
7.3.1.	Idegrendszer és idegsejt .....	127
7.3.2.	A szinapszis .....	128
7.4.	Elektromos jelenségek .....	131
7.4.1.	Nyugalmi membránpotenciál .....	131
7.4.2.	További definíciók .....	131
7.4.3.	A membránok időfüggetlen jellemzése .....	132
7.4.4.	Passzív ionmegoszlás és Donnan-egyensúly .....	133
7.4.5.	A $K^+$ és $Cl^-$ ionok változásának hatása a membránfeszültségre (példa).....	134
7.5.	A sejtmembrán elektromos modellje .....	136
7.5.1.	A sejtmembrán időfüggetlen modellje .....	137
7.5.2.	A Goldman–Hodgkin–Katz (GHK) konstans mező modell .....	138
7.5.3.	A GHK modell feszültségegyenlete .....	139
7.5.4.	Példa a GHK modell alkalmazására .....	140
7.6.	Nemlineáris membrán .....	141
7.6.1.	Fogalmak .....	141
7.6.2.	Modellek .....	141
7.6.3.	Párhuzamos konduktanciák modellje .....	143
7.6.4.	A Hodgkin–Huxley (HH) kapuzómodell .....	144
7.6.5.	Membránpotenciál-változások az ingerküszöb alatt és felett .....	145
7.7.	Az akciós potenciál .....	147
7.7.1.	A neuronok ingerlésének Noble-féle modellje .....	147
7.7.2.	Az akciós potenciál jelalakja .....	149
7.7.3.	Az akciós potenciál regeneratív terjedése .....	150
7.7.4.	Az akciós potenciál erősítése .....	153
7.8.	Feszültség-clamp mérés technikák .....	153
7.8.1.	Mérés mikroelektrodákkal .....	154
7.8.2.	Mérés patch-clamp technikával .....	155
7.9.	Az idegi információtovábbítás .....	157
7.9.1.	Idegsejt alapú áramkörök .....	157
8.	Az érzékszervek biofizikája .....	161

8.1.	Az érzékelés folyamatának általános törvényszerűségei .....	161
8.1.1.	Receptorok .....	161
8.1.2.	Az érzékelés folyamata .....	161
8.1.3.	Inger és érzet .....	162
8.2.	A látás.....	163
8.2.1.	Az emberi szem felépítése.....	163
8.2.2.	A látás biofizikája.....	165
8.2.3.	A látási ingerület kialakulása .....	166
8.3.	A hallás.....	168
8.3.1.	Az emberi fül felépítése .....	168
8.3.2.	A középfül .....	170
8.3.3.	A belső fül .....	171
8.3.4.	A hallás receptoros mechanizmusa .....	173
8.3.5.	A szőrsejtek erősítő szerepe és adaptációja.....	175
9.	Kollektív jelenségek.....	177
9.1.	„Közlekedésszerű” (traffic-like) mozgások .....	178
9.1.1.	Elméleti megközelítések .....	179
9.1.2.	Egyed-alapú modellek.....	180
9.2.	ASEP modellek .....	181
9.2.1.	TASEP modell nyitott határokkal .....	182
9.2.2.	Hibahelyek az ASEP típusú modellekben.....	183
9.3.	Molekuláris motorok alapmechanizmusai .....	184
9.3.1.	Molekuláris motorok.....	184
9.3.2.	A Brown-féle kilincsmechanizmus .....	186
9.3.3.	Hibák modellezése reteszmotor esetén .....	188
9.3.4.	Molekuláris motorok TASEP modellje.....	188
10.	Felhasznált irodalom .....	190

## 1. BEVEZETÉS

Az elektronikus jegyzet feladata, hogy megismertesse az olvasót az – élettelen fizikai rendszerekhez képest sokkal összetettebb és változatosabb – biológiai rendszerekben (élő szervezetekben) érvényesülő (pl. azok felépítését, működését, fejlődését meghatározó) leg-  
alapvetőbb fizikai törvényszerűségekkel, illetve példákkal illusztrálja az ilyen biológiai rendszerek fizikai modellezését és vizsgálati módszereit.

A biofizika tárgykört a hazai irodalom leginkább az orvosi biofizika irányából dolgoz-  
za fel. Azonban ennek terjedelme túlzóan meghaladja jelen tananyag kereteit: bőségesen tárgyalja egyrészt a fizikai alapokat, másrészt a biofizikai ismereteket kívánó korszerű al-  
kalmazásokat. A hivatkozott irodalmak alapvetően kétféle problémát vetnek fel: 1) bizo-  
nyos irodalmak új kiadásai nem léteznek; 2) az új irodalmak nagy terjedelműek, sokkal  
szélesebb ismeretanyaggal, mint számunkra szükséges – jellemzően nem fizikus vagy  
mérnök, hanem biológus vagy orvostanhallgatók számára. A szerző célja fordított és dekla-  
ráltan szűkebb: a fizikai elvekhez több biológiai háttér információ biztosítása (és társítása)  
– főként mérnök és fizikus hallgatók számára. Ez a megközelítés egyben a fizikai alapokat  
ismertnek tételezi fel. Az anyag kiegészül bizonyos – számunkra fontos – témakörökkel  
(pl. fotoszintézis, kollektív mozgások): cél ezeknek is az egységes szerkezetbe rendezése.

Végül fontos megjegyezni, hogy az elektronikus jegyzet stílusában is szűkebb, mint  
egy nyomtatott könyv: bár a tananyag igen sok ismeretet tartalmaz, azok magyarázata a  
legtöbb helyen tömör, helyenként felsorolás- vagy definíciószerű. Ehhez hasonlóan az áb-  
rák, egyenletek, levezetések is csak a megértéshez legszükségesebb információkat tartal-  
mazzák.

## 2. A BIOFIZIKA BIOLÓGIAI ALAPJAI

A **biofizika** tárgya: a fizikai tudományok eszközeinek, megközelítéseinek, ismereteinek alkalmazása az élettudományok problémáira. A biológia – a bakteriális / növényi / állati szerkezet és funkció tanulmányozása – molekuláris tudománnyá vált, ezért a biofizika kihívása: interdiszciplináris problémák megoldása fizikai/mérnöki, kémiai, pszichológiai, matematikai/informatikai eszközökkel.

Számos biofizikai tárgyú kutatás modellszervezetei a baktériumok.

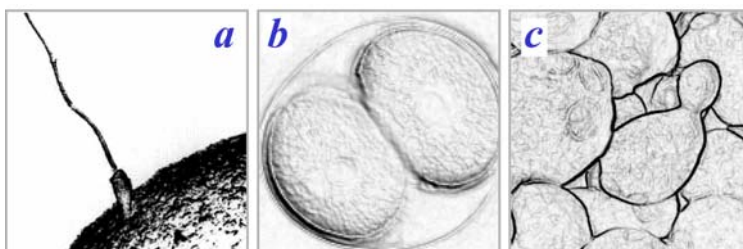
### 2.1. Az élet

Az „**élet**”: absztrakt definíció „élő” és „élettelen” megkülönböztetésével. Az „élő” jellemzői: *szaporodás* (reprodukción), *növekedés*, *anyagcsere* (metabolizmus), *mozgás* (különböző szintjei), *válaszreakció* (a külvilág ingereire).

#### 2.1.1. Szaporodás

Az élő szervezet önreprodukciója elengedhetetlen annak fennmaradásához. A *biogenezis* (minden élőlény egyetlen élő szervezettől ered) elfogadott tétel összhangban azzal, hogy élő szervezetet mesterségesen még nem állítottak elő.

- **Szexuális reprodukció** (*ivaros szaporodás*, 2.1.1a. ábra) – ivarsejtek (*gaméták*) egyesülése: petesejt (*ovum*) megtermékenyülése hím ivarsejttel (*spermatozoa*), melynek eredménye a csírasejt (*zigóta*).
- **Aszexuális reprodukció** (*ivartalan szaporodás*) – nem igényli a gaméták termelését és fúzióját: az utód a testi (*szomatikus*) sejtekből fejlődik. Alacsonyabbrendű életformákban kétféle megjelenése van:
  - **osztódás** – a kifejlett sejt két utódsejtre oszlik (2.1.1b. ábra);
  - **sarjadzás** (budding) – az új egyed egy, a szülő szervezetéről leváló kinövésből származik (pl. csalánozók, élesztőgombák, 2.1.1c. ábra).

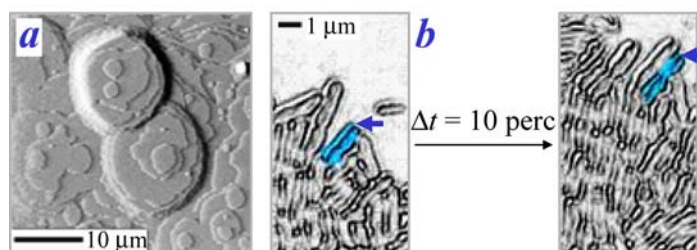


2.1.1. ábra: Ivaros (a) és ivartalan (b, c) szaporodás

#### 2.1.2. Növekedés

Bármilyen módon jött létre, az utód növekszik és kifejlett egyedé fejlődik a szüleihez hasonló alakissággal és funkciókkal.

- **Élettelen növekedés** (*akkréció*): struktúrán kívüli kész anyag épül be a növekvő struktúrába (pl. kristály növekedése, 2.1.2a. ábra).
- **Biológiai növekedés** (*szintézis*): a rendszeren belül komplex anyagok képződése egyszerűbbekből (2.1.2b. ábra). Minden egyes élő rendszer a fájára jellemző egyedi anyagokat szintetizálja (ez szigorú értelemben nem igaz minden anyagfajtára, hisz pl. a szénhidrátok, vagy lipidek esetében alig beszélhetünk fajspecifikusságról). A **faj** szerkezetileg és élettanilag (fiziológiailag) hasonló egyedek csoportja, melyek – kizárólag – egymást közt szaporodva képesek termékeny utódokat létrehozni.



2.1.2. ábra: Élettelen (a) és biológiai (b) növekedés

### 2.1.3. Anyagcsere

Energiacserek és kémiai reakciók összessége az élő szervezeten belül, melyek annak növekedését, fenntartását, kijavítását szolgálják. Az állandó energia befektetés az élőlények alapvető jellegzetessége. A metabolizmus folyamata kétféle lehet:

- **Anabolikus**: az élő szervezet számára szükséges szerves vegyületek energiaigényes szintézise egyszerűbb kiindulási (szerves) anyagokból.
- **Katabolikus**: szerves vegyületek oxidatív lebontása más (biokémiai) folyamatok energiaigényének biztosítása céljából.

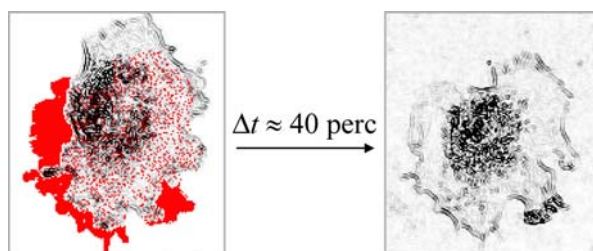
**Táplálkozásuk szerint az élőlények csoportosítása:**

- **Növények** – *autotróf* (önálló táplálkozású) szervezetek: képesek saját szerves vegyületeiket környezetük (talaj, víz, levegő) szervetlen anyagaiból előállítani. Léteznek heterotróf – parazita – növények is, és például minden csíranövény heterotróf a fotoszintézis beindulásáig.
- **Állatok** – *heterotróf* szervezetek: táplálkozásuk nagy része – közvetlenül vagy közvetve – növényeken alapszik.

### 2.1.4. Mozgás

Az élőlények fontos tulajdonsága a helyzet- és a helyváltoztatás: a helyzetváltoztatás célja lehet pl. a környezetük mozgatása. Legtöbb állat esetén nyilvánvaló: futás, repülés, csúszás, úszás, stb., összehúzódó/elernyedő izomzat segítségével. Sok állat azonban helyhez kötött (pl. szivacsok, korallok).

A növények szintén mozoghatnak: pl. levelek/virágok periodikus kinyílása/becsukódása. Az említetten kívül ismertek a növekedési mozgások (*tropizmusok*) is, pl. a növények fényforrás felé irányuló növekedése. Sejtszinten **sejtmozgás** (2.1.3. ábra), vagy pl. levelekben a *protoplaszma* áramló mozgása a *ciklózis*.



2.1.3. ábra: Állati sejt helyváltoztatása (a piros árnyékkép a sejt véghelyzetét jelöli)

### 2.1.5. Válaszreakció

Növények/állatok karakterisztikus válasza közvetlen és távolabbi környezetükre. Nem passzív (fizikai) folyamat (vö. pl. elejtett kő válasza gravitációs térre). Háromféle jellegben nyilvánul meg:

- **Ingerelhetőség** – *ingerre* (stimulusra) adott válaszreakció képessége.
  - Egyszerűbb állatok válasza próbálkozás és hibakorrekció eredménye.
  - A magasabbrendű formák összetett szerveik segítségével gyorsan reagálnak. Növényekben a válaszreakció iránya negatív (pl. gravitáció irányával ellentétes irányú növekedés) vagy pozitív (pl. növekedés fény irányába).
- **Adaptáció** – genotípusos (genetikai eredetű) válaszreakció: a változó környezet igényeihez történő *alkalmazkodás* képessége (pl. adott faj egyede a neki legmegfelelőbb életteret keresi meg, vagy változtatja magát az aktuális környezetéhez). Formái:
  - **Rövidtávú** folyamat az ingerelhetőség függvényében.
  - **Hosszútávú** folyamat *mutáció* (megváltozás) és *kiválasztódás* révén. A fajok földrajzi eloszlása az alkalmazkodás fajon belüli korlátainak eredménye, melyet számos tényező befolyásol (hőmérséklet, víz, táplálék, ragadozók, vetélytársak, stb.).
- **Akklimáció / akklimatizáció** – fenotípusos válaszreakció, ami a környezeti változásokra mint ingerre adott anyagcsere folyamatokban bekövetkező válaszreakciókat foglalja magába.

## 2.2. Biológiai elméletek

**Tétel:** Az élettal kapcsolatos jelenségek ugyanazon törvényszerűségeken alapulnak, amelyek a fizikai és a kémiai jelenségeket vezénylik.

### 2.2.1. Sejtelmélet

Minden élő szervezet sejtekből és sejttermékekből épül fel (Schleiden és Schwann, 1839). **Feltevés:** új sejtek létező sejtek osztódásával képződnek; a sejt alkotói és anyagcsere-folyamatai alapvető hasonlóságokat mutatnak; a szervezet egészének aktivitása az őt alkotó sejtek aktivitásainak és kölcsönhatásainak összege.

### 2.2.2. Szerves fejlődés (evolúció) elmélete

Minden élőlény előzőleg létező egyszerűbb szervezet fokozatos, az egymást követő generációkban felhalmozódó módosulásával alakult ki (Darwin, 1859). Az evolúció eszköze a *természetes kiválasztódás*, alapeleme: „küzdelem a létért”.

Az evolúció eredményezhet egyszerűbb szervezetet is, pl. a paraziták esetében, mikor is elvesznek a feleslegessé váló funkciók, szervek.

### 2.2.3. A biogenetika törvénye

Az embriológusok megfigyelései alapján az embrionális fejlődés során a szervezetek mintegy ismétlik az evolúciós őseik egyes állapotait (pl. az emberi embrió fejlődése során halak, hüllők, stb. embrióira emlékeztető jegyeket visel).

### 2.2.4. „Egy gén – egy enzim – egy funkció”

Beadle és Tatum elmélete szerint minden gén egy enzim szerkezetét határozza meg, így egy adott biokémiai lépést kódol. Ez a megállapítás pontosításra szorul, hiszen vannak több alegységből álló enzimek, nem minden fehérje enzim (pl. szerkezeti fehérjék), és a genom (a gének összessége) a sejtben található sokféle RNS molekula (tRNS, rRNS, snRNS) géneit is tartalmazza. (→ 3.6.4)

## 2.3. A sejt

A sejt az élőlények legkisebb önálló, életképes szerkezeti és működési egysége. Minden mai élőlény sejtes felépítésű (kivételt képeznek a vírusok, de bizonyos élettevékenységeikhez élő sejtbe kell kerülniük). Minden élettani és fizikokémiai (és információs) átalakulás a sejt molekuláris szintjén zajlik le.

### 2.3.1. Sejtszerveződés

A sejtszerveződés jellemzése a *morfológia* (szerkezet és alakosság), valamint a *fiziológia* (élettani funkció) alapján történik. A sejtszerveződés szintjei:

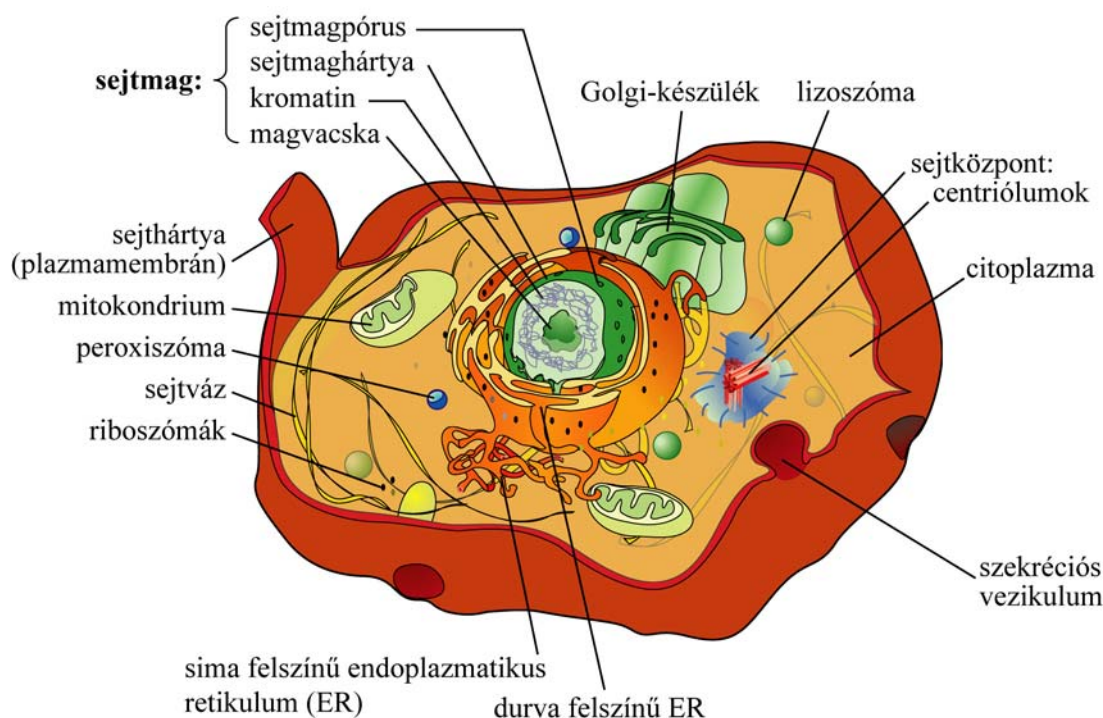
- Molekulák → makromolekulák → (sejt)organellumok → **sejt** → szövet → szerv → szervezet.

### 2.3.2. Sejtek felépítése

A ma élő szervezetekben a sejtek két fő típusa:

- **Prokarióta:** a baktériumok (beleértve a kék algákat is) sejtjei egyszerűbbek, sejt-maggal nem rendelkeznek, a genetikai információ (DNS) közvetlenül a citoplazmában található. Közvetlen sejtosztódással szaporodnak, nincs szöveti differenciálódás. Alacsonyabb szintű szerveződés, mégis az életterükben/közegükben jól bevált, azaz a fejlődés nem küszöbölte ki.
- **Eukarióta:** a legtöbb egy- és minden többsejtű a magasabb fejlődési szintű, bonyolultabb sejtmagos sejtekből épül fel.

## 2.3.3. Az állati sejt felépítése



2.3.1. ábra: Az (állati) sejt felépítése

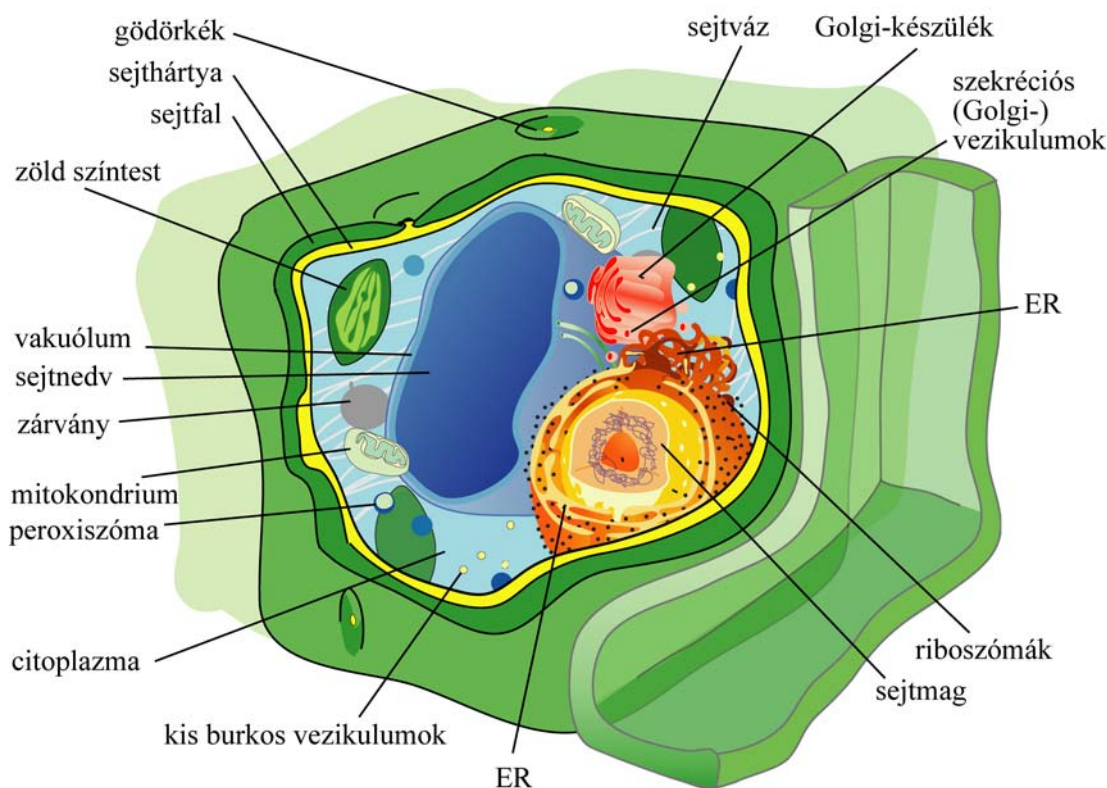
Az [\(állati\) sejt](#) (2.3.1. ábra) három alapvető részből áll:

- **Sejthártya** (plazmamembrán, sejtmembrán): sejttartalmat körülvevő féligáteresztő, ~10 nm vastag *foszfolipid-kettősréteg*, mely fehérjéket tartalmaz. A fehérjék vagy integráns módon, a kettősrétegbe beágyazódva, vagy perifériálisan, lazán kapcsolódva vesznek részt a biológiai membránok kialakításában.
- **Sejtmag** (nukleusz): kettős membránnal körülvett, *karioplazmával* töltött gömbszerű organelum (sejtszervecske), melyben a kromoszóma *DNS* (dezoxiribonukleinsav) tárolódik és másolódik. (→ 3.6.4) A sejtmagban egy vagy több (fajra jellemző számú) ún. *magvacska* (nukleolusz) található, melyek szerepe a riboszómális *RNS* (ribonukleinsav) szintézise és szükség szerinti módosítása a *riboszómák* előállításához. A *nukleinsavakban* gazdag (50%) riboszóma feladata a (hírvivő-) *mRNS* kódolta fehérjék szintetizálása. Amikor a sejt nem osztódik, a sejtmag a *kromatin* nevű szálszerű anyag hálózatát tartalmazza, mely legfőbb összetevője a *DNS*. Osztódáskor a kromatin vastag, rövid testekké formálódik (hosszuk mentén a mozgatókat/illesztésüket szolgáló *befűződéssel*), melyeket ekkor *kromoszómáknak* nevezünk. Ezek hordozzák a sejt *géneknél* nevezett örökítő információit.
- **Protoplasma:** a sejthártyát és sejtmagon kívüli sejttartalmat kitöltő számos organelumot, valamint a *citoszkeletont* (sejtvázat) tartalmazó anyag. Főbb alkotói:
  - **Citoplazma:** a protoplazma folyékony, 90...95%-nyi vizet tartalmazó alapállománya.



- **Citoszkeleton:** a sejtmag és sejtmembrán belső felülete közötti, erősen struktúrált fonalas fehérjeváz. Több elkülönülő fonalrendszer alkotja: mikrofilamentum-hálózat (építőeleme a  $\sim\emptyset$  6 nm átmérőjű aktin – szerepe a sejtmozgásban, sejthártya stabilizálásában van); mikrotubulusok (alkotója a  $\sim\emptyset$  22 nm tubulin – szerepe a sejten belüli térbeli elrendeződés, valamint az organellek mozgásához irányítópálya kialakítása) és közbenső (szerkezeti) filamentumok. Az állati és a növényi sejtekben egyaránt megtalálhatóak a miozin filamentumok: az aktin és a miozin komplex a funkcionális egysége a citoplazma áramlásáért és az organellek mozgatásáért felelős sejtváz komponensnek.
- **Endoplazmatikus retikulum** (ER, „protoplazmán belüli hálózat”): szalagformájú, membrános *tubulusok* szövevénye, melyek a sejtmagot határoló membrántól indulva összeköttetésben állnak egymással és közvetett módon (az ún. endomembrán rendszer révén) a plazmamembránnal is. A *durvafelszíni* ER felületén (riboszóma-) *rRNS* alapú riboszómák találhatóak a fehérjeszintézishez. A *simafelszíni* ER szerepe a kémiai reakciók helyszínét adó membránfelület (így az anyagcsere hatásfok) növelése, mérgegyanyagok lebontása, valamint fehérjék és sejt-folyadékok transzportja a sejtmembránhoz – pl. azok sejten kívüli kiválasztásához (*szekréció*).
- **Mitokondrium:** ovális, kettősmembrán falú *respirációs* organellem a sejt energia-szükségleteit biztosító ATP (adenozin-trifoszfát) szintetizálására – „akkumulátor” funkció. (→ 5.5.1)
- **Golgi-készülék:** vékony lapos, dinamikusan átalakuló zsákszerű, membrános testek halmaza. Funkciói: váladék (szekréta) kondenzálása / membránba csomagolása, szekréció, makromolekula szintézis, membránképzés, sejt-folyamatok szabályozása, információátvitel.
- **Centriólum:** a sejtmaghoz közeli, a sejt mozgásjelenségeit / osztódását irányító *sejtközpon*tban lévő két hengeres testecske, melyek a *mitózis* során osztódási központokként funkcionálnak.
- **Lizoszómák:** lipoprotein membrán határolta belső állományból épülnek fel. Feladatuk a sejt saját és bekebelezett anyagainak lebontása (emésztése) / átalakítása és a keletkező salakanyagok eltávolítása.

## 2.3.4. Növényi sejtek felépítése



2.3.2. ábra: A növényi sejt felépítése

Magasabbrendű állatokban a sejtek, szövetek és szervek tartására csontváz, vagy külső váz (rovarok) szolgál. Alacsonyabbrendűekben magát a sejtet borítja gyakran kemény anyag (pl.  $\text{SiO}_2$ ), vagy peptid és szénhidrát alapú *sejtfal*.

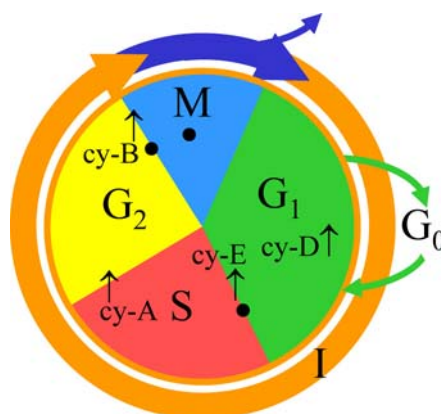
**Növényeknél** (2.3.2. ábra) a sejtfal *cellulóz*, melyet a sejtmembránban található enzim-rozetta-komplex szintetizál. Hidrofób anyagok (lignin, szuberin) berakódásával a másodlagos sejtfal vízre és vegyületekre átjárhatatlanná válik, de a gödörke-pároknál vékony összekötő csövecskék (*plazmodezmák*) biztosítják a sejtek közötti kémiai kommunikációt. Méretük funkciótól függően mérete a mikro- és milliméteres tartományba esik. Alakjuk gömb (szabadon álló sejtek, pl. virágpór, spóra), vagy szögletes (szorosan álló növényi sejtek egymásra nyomást gyakorolnak). Egyéb sajátosságaik:

- **Plasztisz:** ovális, kettős membránnal határolt, gyakran pigment-tartalmú organelum (*kromoplasztisz*). Legalapvetőbb pigment a *fotoszintézis*hez nélkülözhetetlen *klorofil* molekulát tartalmazó *kloroplasztisz* (zöld színtest).
- **Vakuólum:** sejtben belüli, membránnal körülvett, tápanyagdús sejtnedvvel telt üreg a vízháztartás szabályozására és vízben oldható anyagok raktározására. (Alacsonyabbrendű állatoknál ezzel analóg sejt szervecske előfordulhat.)
- Centriólumok nincsenek (néhány alfafajtól eltekintve): növényeknél a sejtosztódás és a megnyúlásos növekedés térben és időben elkülönülve történik. A sejtosztódás az osztódó szövetekben (merisztémákban), a megnyúlás a megnyúlási zónákban.
- **Zárványok:** raktározott anyagok, végtermékek (pl. kristályok).

## 2.4. A sejtciklus

A sejtciklus (2.4.1. ábra) az eukarióta sejtben két osztódás közötti periódus, mely interfázisból, mitózisból és a sejt kettéválásából áll, fázisai:

- $G_0$ : a sejtek változatlan állapotban várakoznak a sejtciklusba vezető jelre (egyes sejtek, pl. neuronok, sohasem osztódnak, miután  $G_0$  fázisba kerültek).
- $G_1$ : „gap” – az első növekedési szakasz. (Bár jelenleg szinte mindenhol a „G” rövidítés értelmezése „gap”, a 90-es években még „growth” volt, ami okkal találóbb, hisz e fázisokban valóban növekszik a sejt.)
- S: szintézis – a DNS replikáció fázisa.
- $G_2$ : „gap” – a második növekedési szakasz, a sejt felkészítése az osztódásra.
- M: mitózis és citokinézis, a sejt kettéválása két utódsejtre.



2.4.1. ábra: A sejtciklus fázisai (cy-X $\uparrow$ : az adott fázisra jellemző ciklin mennyiségének maximuma) és ellenőrzési pontjai (•)

### 2.4.1. Ellenőrzési pontok

Az ellenőrzési pontok legfőbb szerepe, hogy a hibás sejtek ciklusa gátlás alá kerülhet, ezzel biztosítva a genetikailag azonos sejteket. Az ellenőrzési pontok biológiailag olyan fontosak, hogy az ellenőrző gének és termékeik (a szabályozók) felfedezéséért Hartwell, Hunt és Nurse 2001-ben orvosi Nobel-díjat kapott. A három ellenőrzési pont:

- $G_1/S$  „start” pont a DNS sérülés érzékelésére;
- $G_2/M$  pont a sikeres DNS replikáció ellenőrzésére;
- M [M/A] pont a sikeres kromatid szétválást ellenőrzi.

A mitózisból kilépett sejt csak akkor lép be a  $G_1$  fázisba, ha ezt a sejten kívüli szabályozó molekulák által közvetített ún. *mitogén jel* (állati/emberi sejteknél adott sejt típusra specifikus növekedési faktor jelenléte) kiváltja. Növekedési faktor hiányában a sejt a nyugalmi  $G_0$  fázisba kerül: kilép a ciklusból.

A növekedési faktorok a plazmamembrán specifikus fehérjemolekuláin (a receptoraiakon) kötődnek meg. A receptorok viszik át a mitogén jelet a sejt belsejébe, ahonnan jelközvetítő molekulákkal jut a sejtmagba. A mitogén jel a sejtmagban a  $G_1$  fázisra jellemző

géneket aktivál: megkezdődik a sejtciklust az S-fázis felé vivő és egyben a citoplazma növekedését serkentő fehérjék szintézise. Az ily módon kifejeződő fehérjék között jelen van valamely újabb növekedési faktor receptora is, mely rövidesen megjelenik a sejt felszínén, és ha a sejt környezetéből hozzájut specifikus növekedési faktoraihoz, akkor az előbbiekhöz hasonló módon továbblépteti a sejtet a  $G_1$  fázisba.

A sejt végül a  $G_1/S$  ponton elkötelezetté válik a DNS-szintézis megkezdésére: elkezdődik az S-fázist végrehajtó molekulák (pl. DNS-polimeráz) szintézise. Ezt a pontot megelőzően a növekedési faktorok megvonása a  $G_1$  fázis leállítását eredményezi, utána viszont a növekedési faktor restriktió már hatástalan: a sejt mindenképpen S-fázisba lép.

#### 2.4.2. Szabályozók

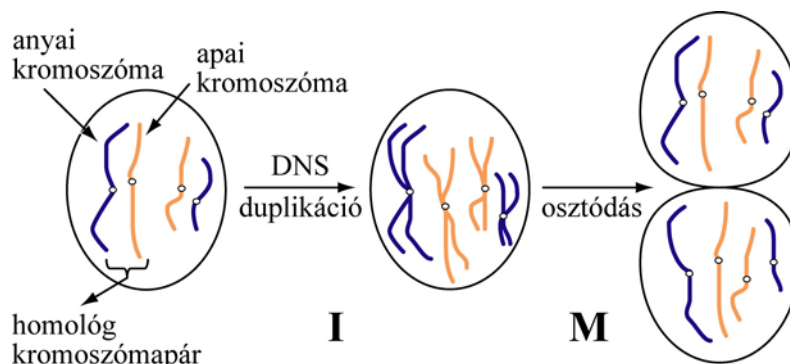
A sejtciklus szabályozói az evolúció során alig változtak. A sejtciklus szabályozását a ciklin-függő kinázok (Cdk) irányítják, aktivitásuk a sejtciklus alatt periodikusan változik. Aktivátoraik a *ciklin* fehérjék. Aktivált, bekapcsolt állapotban foszforiláció révén transzkripció faktorokat aktiválhatnak, avagy szupresszorokat inaktíválhatnak. Emlős és humán sejtekben 4 különböző ciklin-Cdk komplex működik sorba kapcsolva:

- Ciklin D  $\rightarrow G_1$ -Cdk: a  $G_1$  fázisban a ciklus továbblépéséhez szükséges szabályozómolekulák aktivitását szabályozzák. Megjelenik a ciklin E (miközben a ciklin D lebomlik).
- Ciklin E  $\rightarrow G_1/S$ -Cdk  $\rightarrow$
- Ciklin A  $\rightarrow S$ -Cdk  $\rightarrow$
- Ciklin B  $\rightarrow M$ -Cdk: a mitózist beindító és fenntartó komplex.

A ciklus előreléptetése nem mindig zavartalan, ilyenkor az automatizmus gátló hatáson keresztül szabályozódik. A gátlóknak igen sok fajtája van, egyik csoportjuk a Cdk inhibitorok (pl. p21), ezek mennyiségét szabályozza pl. a p53 mint transzkripció faktor. Ha pl. a p53 fehérje a DNS sérüléseit (szakadás, szabad vég) jelzi (a  $G_1$  és  $G_2$  fázisokban), a gátlás a sejtciklus felfüggesztését okozza (legyen idő a javításra); jelentősen sérült DNS esetén sejthalált indukál.

### 2.5. Számtartó sejtosztódás (mitózis)

A mitózis ([2.5.1. ábra](#)) események rendezett és precíz sorozata, amelyben az „anyasejt” két részre osztódik és átadja mindkét „utódsejtnek” összes olyan jellegzetességét, amely az élet folyamatának folytatásához szükséges. Az egyik legalapvetőbb biológiai folyamat az élet fenntartásához. Végeredményben mindkét sejt *teljes (diploid) kromoszómakészlettel* fog rendelkezni.



2.5.1. ábra: A mitózis folyamata. Homológ kromoszóma: a kromoszómapár apai, ill. anyai eredetű tagjai – külsőleg azonosak, genetikai tartalmuk azonban különböző.

### 2.5.1. A mitózist befolyásoló tényezők

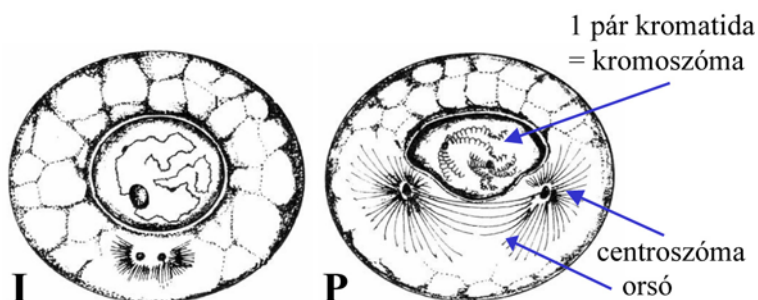
A sejtosztódás bekövetkeztének, ill. kiváltó tényezőinek tanulmányozása a biológia egyik legösszetettebb kérdése. Néhány, a számos kiváltó és befolyásoló tényező közül:

- Sejtnövekedés, mely során a felület/térfogat arány csökken, így a membránfelület nem elegendő a szükséges táplálék- és oxigénbevitelhez (stimulust vált ki).
- Mitózis gyakorisága  $\sim \{f(T), \text{ ha } T < T_{\text{opt}}; 1/f(T), \text{ ha } T > T_{\text{opt}}\}$ .
- Mechanikai ingerek serkentik a növekedést.
- Hormonok hatása.
- Egyéb környezeti tényezők.

### 2.5.2. A mitózis fázisai

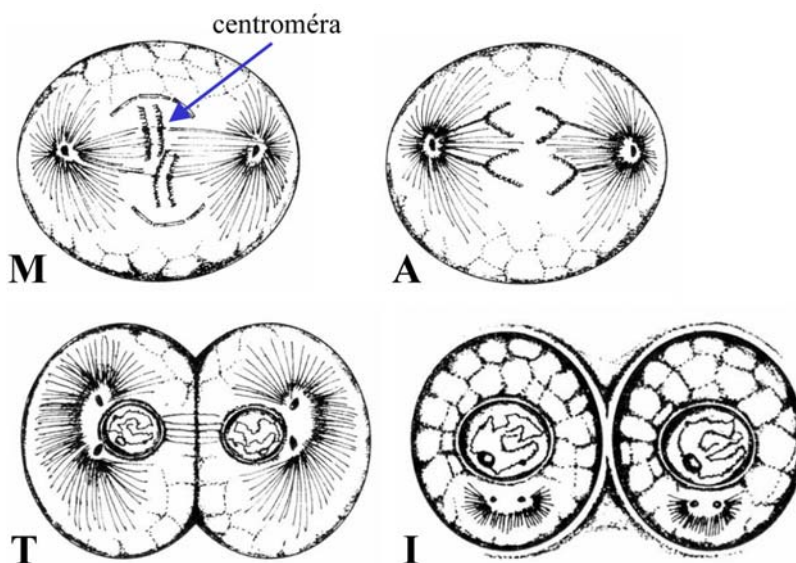
A [mitózisnak](#) 5 jellegzetes stádiuma van ([2.5.2–3. ábra](#)):

- **Interfázisban** a sejt nem osztódik, azonban a normál életfunkciók mellett a sejt duplikálja genetikai állományát (DNS, [→ 3.6.4](#)) a kromatinban. A karioplazma anyagaiból a DNS önduplikálásra képes.
- **Profázis:** a sejtosztódás 1. fázisa, mely párhuzamos folyamatok sorozata. A kromoszómák megjelennek két testvérkromatidával. A sejtmag membránja lebomlik, a nukleolusz eltűnik. A centriólum megkettőződik, a két centriólum a mag átellenes oldalaira vándorol, körülöttük megjelenik a *centroszóma* tartomány. Innen sugárirányú nyalábok indulnak és kialakul a centroszóma közötti, mikrotubulusok (*orsószálak*) formálta (ellentétes ponttöltések elektromos terét idéző) *orsó*. A fázis végén az orsószálak mentén a kromoszómák rendezetlenül szétszóródnak.



2.5.2. ábra: Az interfázis (I) és a mitózis profázisa (P)

- **Metafázis:** a kromoszómák a centriólumok (mint pólusok) között az orsószalak közepe táján planáris alakzatba (*egyenlítői síkba*) rendeződnek. A korai metafázisban a kromoszómák egyenletesen oszlanak el: ilyenkor láthatók és tanulmányozhatók a legjobban. Később a *centromérák* (befűződések) szétválnak, míg végül két azonos kromoszóma csatlakozik az orsószalakhoz.
- **Anafázis:** a kromoszómapárok tagjainak ellentétes pólusok felé haladása – a befűződésüknél „fogva”. A fázis végén mindkét pólus azonos kromoszóma-készletet halmozott fel – az anyasejtével azonos genetikai információval.
- **Telofázis:** a kromoszómák körül sejtmembrán alakul és befűződéseiknél megjelennek a magvacskák. A két utódsejt között kialakuló ún. sejtlemmez az egyenlítői síkba rendeződő – a Golgi apparátusról származó – nagyméretű vezikulumok összeolvadásával jön létre, és alakítja ki az utódsejtek egymással határos új membránjait (azaz nem az eredeti sejtmembrán befűződése hozza őket létre, hisz a sejtmembrán önmagában ekkora megnyúlásra nem képes). A Golgiról származó vezikulumok belsejében az utódsejteket összetapasztó anyagok találhatóak. Amint a membránok mindkét oldalon befűződnek, és a két sejt különvlik, lezárul az osztódás folyamata. Ekkor mindkét utódsejt teljes a szükséges genetikai anyagokkal, valamint a protoplazma állomány egy részével.

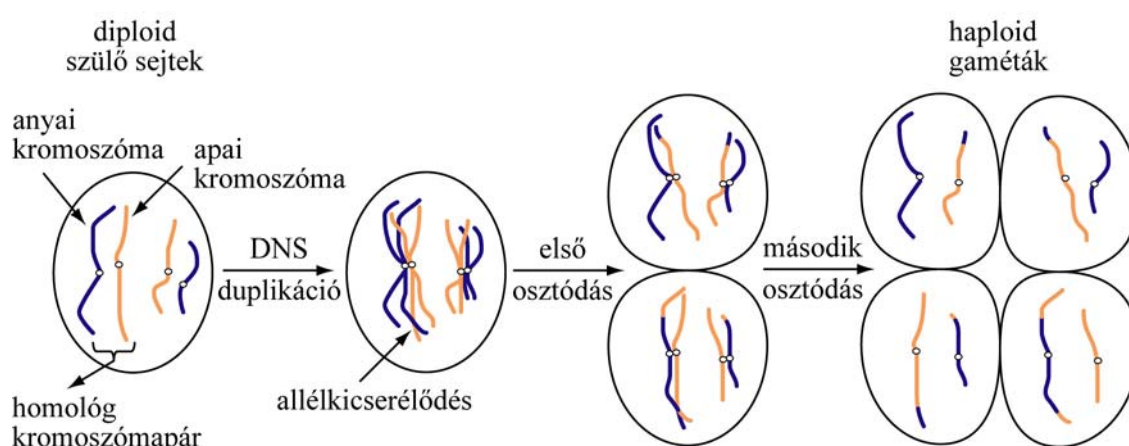


2.5.3. ábra: A mitózis meta- (M), ana- (A) és telofázisa (T), valamint az interfázis (I) az osztódás befejeződésekor

## 2.6. Számfelező sejtosztódás (meiózis)

A méiózis (2.6.1. ábra) során kétszeres kromoszómakészletű (*diploid*) kiindulási sejtekből egyszeres készletű (*haploid*) utódsejtek keletkeznek, amelyeknek az ivaros szaporodásban van szerepük. Két fő osztódási szakasza:

- Az első szakaszban a *homológ* kromoszómák egyes kromatidái között allélkicserélődés történhet, a megváltozott összetételű homológ kromoszómapárok véletlenszerűen válnak szét.
- A második szakasz a mitózishoz hasonló: a kromoszómák kromatidái elkülönülnek és 4 haploid utódsejt keletkezik.



2.6.1 ábra: A méiózis folyamata

## 2.7. Sejt differenciálódás

A sejtek módosulása és specializálódása adott funkció ellátására. Mivel az organizmusok egyetlen zigótából fejlődnek ki, amelyben a felnőtt szervezet összes sejtfeleségének kialakításához szükséges információnak jelen kell lennie, nagy kihívás annak tisztázása, milyen tényezők okozzák a differenciálódást (pl. a protoplazma állomány osztódáskori megoszlása).

## 2.8. Biológiai osztályozás

- **Klasszikus felosztás** (1735, Linné): növényvilág (fotoszintetizál) és állatvilág.
- **Korszerűbb osztályozás** (1937, Chatton): két szintet definiál. *1. szint*: prokarióták (elősejtmagosok: baktériumok, kékmoszatok); *2. szint*: eukarióták (egysejtűek: ostorosmoszatok, egyfélémagvúak, kétfélémagvúak; többsejtűek: növények, állatok, gombák).

- **Filogenetikus osztályozás** (1990, Woese, Kandler, Wheelis) – genetikai alapon „3 domén” elmélet: 1. *domén*: prokarióták – archeák; 2. *domén*: prokarióták – baktériumok; 3. *domén*: eukarióták (állatok / növények / gombák / protozoák országa).

### 2.8.1. Fő kategóriák

- ország (*regnum*, kingdom) → törzs (*phylum*) → osztály (*classis*, class) → rend (*ordo*, order) → család (*familia*, family) → nemzetség (*genus*) → faj (*species*)

## 2.9. Mendel-féle (leíró) genetika

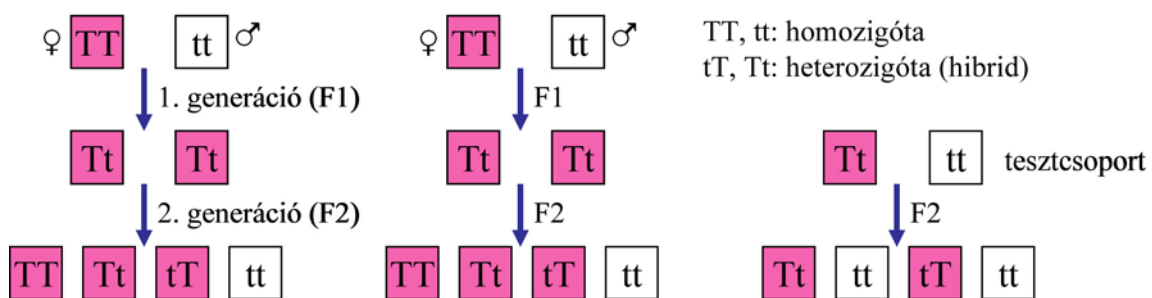
Öröklődési szabályrendszer **fenotípus** („külsőalak”) kísérletek (1856-63, [2.9.1. ábra](#)) alapján. Mendel *homozigóta* lila virágú borsó petesejtjeit fehér virágúak pollenjeivel termékenyítette meg. Az 1. generációban (*filius*, F) csak lila virágúak „születtek” (a *domináns* gén hatására). Utódnövények keresztezéséből a 2. generációban a lila és a (*recesszív* gén kódolta) fehér virágúak 3:1 arányban születtek. Megállapította, hogy a két meghatározó faktor (gén) egyike anyai, a másik apai eredetű.

A *reciprok* kísérletben fehér növények petesejtjeiből és lila növények pollenjeiből kiindulva azonos eredmény született, vagyis az öröklődés nemtől független.

Annak *bizonyítása*, hogy az 1. generáció valóban hordozza a virágszín meghatározó gén fehér változatát (*allélját*): az 1. generáció lila növényeit fehér virágúakkal keresztezve, az utódok között 1:1 arányban képződtek lila és fehér virágú növények.

### 2.9.1. Mendel-szabályok

Az Mendel-szabályok általános érvényűek: szinte minden magasabb rendű élőlényre érvényesek (újralfelfedezésük ~1900 körülre tehető). Az ún. mendeli tulajdonságokat *sejtmagbéli* gének kódolják, amelyek részei a kromoszómáknak, azokon belül pedig a DNS kettős spirálnak.



2.9.1. ábra: A Mendel-féle fenotípus kísérletek. Homozigóta: a homológ kromoszómák két összetartozó allélje azonos; heterozigóta: a homológ kromoszómák két összetartozó allélje eltérő.

### 2.9.2. Anyai hatás

A petesejtek citoplazmája olyan molekulákat (mRNS, fehérje) tartalmaz, amelyek képződését az anya génei kódolják: így a molekulák a petesejtek érése során képződnek és válnak a citoplazma alkotójává, azért, hogy a megtermékenyülést követően irányítsák az emb-



riók életét. Ennek egy *bizonyítéka* pl., hogy a sejtmag nélküli békazigóta úgy osztódik, mintha lenne sejtmagja (néhány száz sejtig), vagyis az első osztódásokhoz nincs szükség a sejtmagban tárolt génekre, sőt mRNS sem képződik.

Például egy önmegtermékenyítő csigafaj házának tekeredési iránya szokatlan öröklődésmentet követ (~1920). Jobbra tekeredő házu nőstény ( $\text{♀}J$ ) és balra tekeredő házu hím ( $\text{♂}b$ ) esetén az F1 generáció csak  $J$  (domináns) egyedeket tartalmaz. Az F2 generációban szintén csak  $J$  egyedek születnek. Az F3 generációban megjelenik a mendeli 3:1 arány (1 generáció késéssel). A csigaház tekeredését az *anya genetikai tartalma határozza meg* – a petesejt citoplazmájába helyezett molekulákkal! Ha az anya hordozza a  $J$  ép gént, és petesejtjei a  $J$  gén termékét (olyan fehérjét, mely meghatározza a zigóta első osztódási orsójának irányát), akkor az utód háza  $J$ . Ha nincs  $J$ , csak annak funkcióját veszített mutáns ( $b$ ) változata, akkor a petesejtben nem lesz  $J$ -kódolt fehérje, így az utódok csigaháza  $b$  – annak ellenére, hogy az utód  $Jb$ .

### 2.9.3. Anyai (extrakromoszomális) öröklődés

Az extrakromoszomális öröklődés alapját nem a sejtmagbeli, hanem a kloroplasztiszokban, mitokondriumokban, vagy a sejtek citoplazmájában élő baktériumokban lévő DNS-molekulák adják, melyek anyai eredetűek. Például a zöld növény petesejtét (karotin és klorofill is) klorofill hiányos sárga növény pollenjével (csak karotin) megtermékenyítve csak zöld növények születnek tetszőleges generációig. A reciprok kísérletben az utódok mind sárgák.

### 3. ANYAGSZERKEZET ÉS FUNKCIÓ

Az élő szervezetek bámulatosan változatosak, melynek molekuláris alapját milliányi vegyület képezi. Két egyszerűsítő körülmény segíti a rendszerezést:

- Minden biológiai makromolekula *polimer*: relatíve kevés számú egyszerűbb alapegységből (*monomerből*) épülnek fel.
- Jól definiálható, ismétlődő reakciók sorozata fedezhető fel sejtszinten: ezek az ún. *metabolikus útvonalak*.

#### 3.1. Definíciók

##### 3.1.1. Molekulatömeg

A molekulatömeg kifejezhető relatív tömegszám ( $A$ ) vagy [g/mol] egységekben. Mivel az atomi tömegegység

$$\text{ATE} \equiv {}^{1/12}M({}^{12}\text{C}) = 1,6604 \cdot 10^{-24} \text{ g} \rightarrow M_{\text{atom, molekula}}[\text{g}] = \text{ATE} \cdot A.$$

1 mólnyi mennyiségre a *számérték* megegyezik a relatív tömegszámmal:

$$M_{\text{atom, molekula}}[\text{g/mol}] = \text{ATE} \cdot N_{\text{A}} \cdot A,$$

ahol  $N_{\text{A}} = 6,02 \cdot 10^{23}$  az Avogadro-állandó (Amedeo Avogadro, 1776 – 1856). Biológiai makromolekuláknál szokásos egység a [dalton  $\equiv$  g/mol], John Daltonról (1766-1844) elnevezve.

##### 3.1.2. A kémiai kötés

A kémiai kötés az atomok között – elsősorban a vegyérték-elektronok kölcsönhatása következtében – kialakuló összetartó erő. Mindenkör az egyesülő atomok külső elektrónhéja úgy alakul át, hogy a rendszer valamilyen energiaminimummal jellemezhető, stabilis állapotba jut. Kvantummechanikai leíró módszerek:

- MO („molekulapálya”): molekulapályákat számolunk (pl. LCAO – Linear Combination of Atomic Orbitals), melyeket a kizárási elv szerint töltünk be elektrónokkal.
- VB („vegyértékkötés”): változatlan de *átfedő* atompályák miatt kötés jön létre (kémiai szemlélet).

#### 3.2. Biológiailag fontos kötéstípusok

A kémiai kötéseknek két típusa van, az elsőrendű kötések, amikor atomok vagy ionok kapcsolódnak össze, valamint a molekulák között ható, az elsőrendűnél jóval gyengébb másodrendű kötések. Az elsőrendű kötések fajtái a kovalens kötés, az ionos kötés és a fémes kötés. Másodrendű kötés a hidrogénkötés, illetve a dipólus-dipólus és a diszperziós kölcsönhatás (Van der Waals kötés).

### 3.2.1. Kovalens (homopoláris) kötés

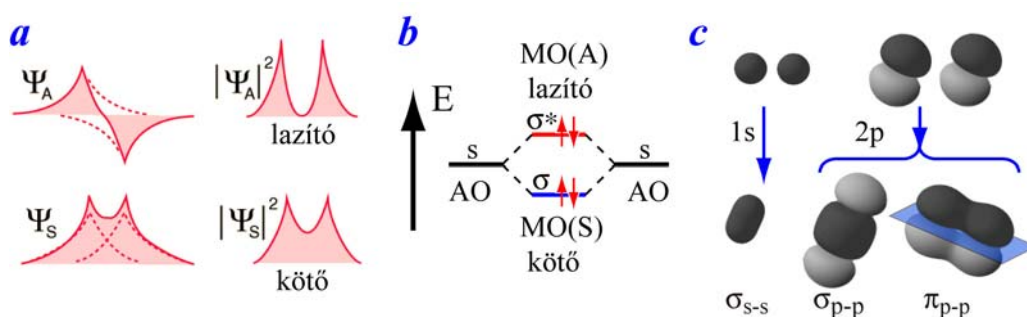
Egyszeres vagy többszörös elsőrendű kémiai kötés. Egyszeres kovalens kötés esetén két atom (azonos valószínűséggel) megoszt egy elektrópárt. A kötésben résztvevő elektronok száma jól meghatározott (2, 4, vagy 6). A kötés tisztán kovalens, ha az ellentétes elektromos töltések középpontja egybeesik. A kötés nagy energiájú (3.2.1. táblázat).

A **molekulapályák** kvantummechanikai úton meghatározható, molekuláris elektronállapotokat (pl. tartózkodási valószínűség) leíró függvények, típusaik (3.2.1. ábra):

- $\sigma$ -kötés minden egyszeres kötés ( $s$ ,  $p$ , vagy más állapotú elektronok között). Az atommagokat összekötő *kötéstengelyre* forgásszimmetrikus: az atomok  $e$  tengely körül elfordulhatnak. Két atomra lokalizált.
- $\pi$ -kötés csak többszörös kötéseknel alakul ki (amelyek egyike mindig  $\sigma$ ), a kötésben  $s$ -elektronok nem vesznek részt. Csak tükörszimmetriával rendelkezik: a szimmetriasík metszi az atommagokat, rajta az elektronok tartózkodási valószínűsége zérus, vagyis a molekula nem foroghat szabadon a kötéstengely körül. Több atomra kiterjedhet (*delokalizált* molekulapálya).

H-H (435)	C-C (347)	O-H (464)	N-H (389)	N=O (607)	N-N (170)
C-H (414)	C=C (606)	C-O (355)	N-C (305)	N-O (201)	N=N (418)
	C≡C (828)				N≡N (941)

3.2.1. táblázat: Kovalens kötések energiái (kJ/mol). Érdemes felfigyelni arra, hogy a kettős kötés energiája kisebb, mint két egyes kötésé, a hármas kötés energiája pedig kisebb, mint egy egyes és két kettős kötésé.



3.2.1. ábra: A kovalens kötés kvantummechanikai modellje – (a) hullámfüggvénye, (b) energia-diagramja, (c) molekulapályái ( $S$ : szimmetrikus,  $A$ : antiszimmetrikus,  $AO$ : atompálya,  $MO$ : molekulapálya)

### 3.2.2. Ionos (heteropoláris) kötés

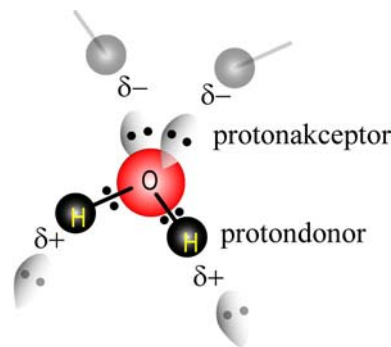
Egy vagy több elektron átkerül a másik atomhoz: az így kialakult, ellentétesen töltött ionok között elektrosztatikus vonzás létesül. Általában gyengébb, mint a kovalens kötés (100-400 kJ/mol). Mindig elektromos dipólus jellegű.

Kovalens kötésű *dipólusmolekulák* (különmű töltések középpontja eltolódott) átmeneti jellegűek a kovalens és ionos kötés között (pl.  $H_2O$ ).

### 3.2.3. Hidrogénkötés (H-híd)

Kölcsönható dipólusmolekulák alkotta vegyületben az egy vegyértékű hidrogén két atomhoz kapcsolódik (pl.  $\text{H}_2\text{O}$ ): az azonos molekulán belüli oxigénhez kovalens, a másik molekula oxigénjéhez a hidrogénkötés révén. A kötési energia jelentős (12-29 kJ/mol). Kisméretű, nagy elektronegativitású (elektronvonzó képességű), nemkötő elektronpárral rendelkező elem atomja szükséges, amelyhez közvetlenül kapcsolódik H-atom ( ${}^7\text{N}$ ,  ${}^8\text{O}$ ,  ${}^9\text{F}$ ).

1 vízmolekula egyszerre 4 H-kötést hozhat létre (3.2.2. ábra): kettőt mint protondonor, kettőt mint protonakceptor.

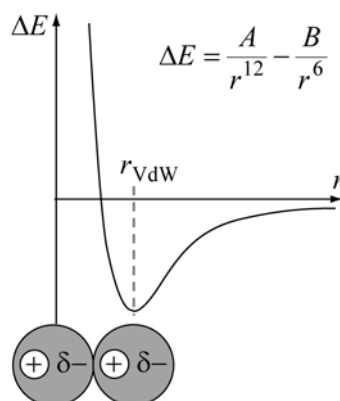


3.2.2. ábra: A hidrogénkötés modellje

### 3.2.4. Van der Waals kötés

Dipólus-dipólus vagy ion-dipólus kapcsolat: dipólusok egynemű/különnemű pólusai között fellépő taszító-/vonzóerő. Ennek következtében a pólusok rendeződnek (*orientációs hatás*) és eredeti dipólusmomentumuk megnő (*indukciós hatás*). Az így kialakult eredő dipólusmomentum határozza meg a kötés erősségét. Fluktuációk miatt eredetileg zérus (átlagos) dipólusmomentum esetén is kialakulhat (*diszperziós hatás*, kvantummechanikai alapon). A Van der Waals kötés tulajdonságai (3.2.3. ábra):

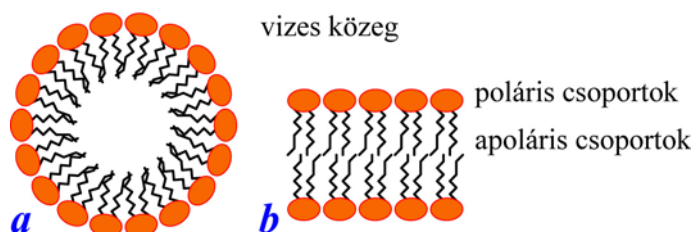
- Igen gyenge kötés (4-8 kJ/mol), de nagy jelentőségű a biológiai rendszerekben: elég erős preferált molekuláris kötődések kialakulásához, de nem elég erős merev (sejtműködéssel inkompatibilis) rácsstruktúrák kialakulásához. Termikusan lebontható ( ${}^3/2RT_{300\text{K}} \approx 3,8$  kJ/mol), ezáltal lehetővé teszi a sejtanyagok jelentős mértékű diffúzióját.
- A biológiai rendszerekben végbemenő folyamatok jelentős része vizes közegben zajlik. Poláris, *hidrofil* molekulák vízbe juttatásakor azok a vízzel kölcsönhatásba lépnek és – ha képesek rá –, H-hidakat alkotnak.



3.2.3. ábra: A Van der Waals kötés modellje és a kötéstávolság értelmezése ( $A$ ,  $B$ : a taszító- és a vonzóerőből számolt potenciális energiák együtthatói)

### 3.2.5. Hidrofób kölcsönhatás

Apoláris, *hidrofób* molekulák vízbejuttatásuk esetén egymás köré tömörülnek (*aggregálódnak*) – a vizet kizárják környezetükből (3.2.4. ábra). Köztük csak gyenge Van der Waals kölcsönhatások lépnek fel (hőmozgásra is széteshet), de apoláris molekula körül olyan határfelület alakul ki, ahol a víz rendezettsége nagyobb (mivel H-kötés csak a víz felé lehetséges, a molekulák orientálódnak: végeredményben szinte minden H-híd létrejön), mint a folyadék belsejében (H-kötések ~75%-a alakul ki).



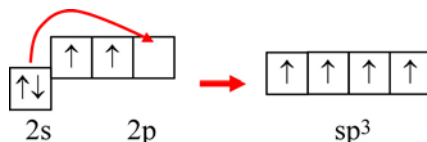
3.2.4. ábra: A hidrofób kölcsönhatás kialakulása – (a) monoréteg, (b) kettősréteg

Sokrészecskés rendszerek egyensúlyra törekvése az entrópiánövekedés ( $\Delta S \geq 0$ ) vagy rendezetlenség irányába mutat: a vízmolekulák kizárják a hidrofób molekulákat a rendezett határfelület csökkentése érdekében (pl. hidrofób fehérjérszek tömörülése). A biológiai membrán molekuláinak poláris csoportjai víz felé, az apoláris csoportok a membrán belseje felé fordulnak.

## 3.3. Kötések és a molekulák alakja

A gyenge kötések meghatározóak a makromolekulák alakjának kialakításában; az alak pedig meghatározó a biológiai funkcióban. A molekulák térszerkezetét az egyesülő atomok elektronszerkezete határozza meg – az energiaminimumra törekvés elvének megfelelően.

- Kovalens kötések esetén az  $s$ ,  $p$  elektronok hibridizálnak (3.3.1. ábra), mely egyenértékű  $sp$ -kötéseket eredményez. Emiatt tetraédes alakzatra jellemző kötésszög alakul ki (nem  $sp^3$  tetraéder esetén is), mely alig függ a gyöktől (3.3.1. táblázat).



3.3.1. ábra: Az  $sp^3$  hibridizáció

metán	CH <sub>4</sub>	H-C-H	109,5°
metanol	CH <sub>3</sub> OH	H-C-H	109,3°
glicin	H <sub>2</sub> N-CH <sub>2</sub> -COOH	C-C-N	111,8°
víz	H <sub>2</sub> O	H-O-H	104,5°
ammónia	NH <sub>3</sub>	H-N-H	107,3°

3.3.1. táblázat: Kovalens  $sp$ -kötések kötésszögei

- Az egyszeres kovalens kötések megengedik a forgást, így sokféle alakú molekula alakulhatna – mégis a gyenge kötések révén olyan szerkezet jön létre, amely energiaminimummal rendelkező rendszert ad.
- A többszörös kovalens kötések merevek, ezáltal automatikusan meghatározzák az alakot (pl. aromás vegyületek atomjai egy síkban helyezkednek el).

### 3.4. A víz

A víz elválaszthatatlan kapcsolata az étellel különleges tulajdonságaiból adódik:

- Széles hőmérséklettartományban folyékony
- Anomálishan nagy a fajhője, párolgáshője, olvadáshője és felületi feszültsége (3.4.1. táblázat) – a vízmolekulák között kialakuló hidrogénkötések és Van der Waals kötések eredményeképp.
- Élő szervezetekben a legnagyobb mennyiségben víz fordul elő:
  - medúza (98 súly%), pisztráng (84), ember (55), magzat (95)
  - emberi szövet / szerv:
    - tüdő (83), vér (82), izom / lép / vese (79), agy (73), bőr (65), csont (32)

folyadék	fajhő, kJ/kg	párolgáshő, kJ/kg	olvadáshő, kJ/kg	felületi feszültség, mN/m
víz	4,18	2256	333,7	72,9
metanol	2,41	1110	83,7	22,7
benzol	1,74	396	127,3	28,5

3.4.1. táblázat: A víz jellegzetes tulajdonságai más folyadékokkal összehasonlítva

## 3.4.1. A víz szerepe az élő struktúrákban

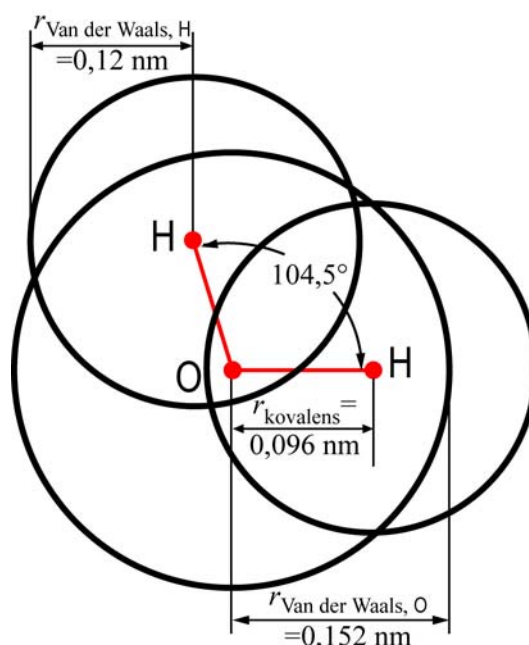
Szerkezet szinten: a folyékony halmazállapotú víz mint közeg játszik szerepet. Molekuláris szinten a biokémiai folyamatokban / funkciókban meghatározó:

- A fehérjék hidrophil csoportjai hatására felületi  $\sim 0,5$  nm *hidrátburok* képződik (költött víz: akár a tömeg 30%-a).
- A fehérjék belső oldalláncaihoz kapcsolódva biztosítja a szerkezeti feltételeket.
- A nukleinsavak konformációja vízfüggő.
- A membránok lipidkomponensein 3-4 molekula vastag réteg képződik: szoros pakolású, stabil, rendezett (folyadékkristályos) szerkezet kialakítása, valamint a transzportfolyamatok segítése.

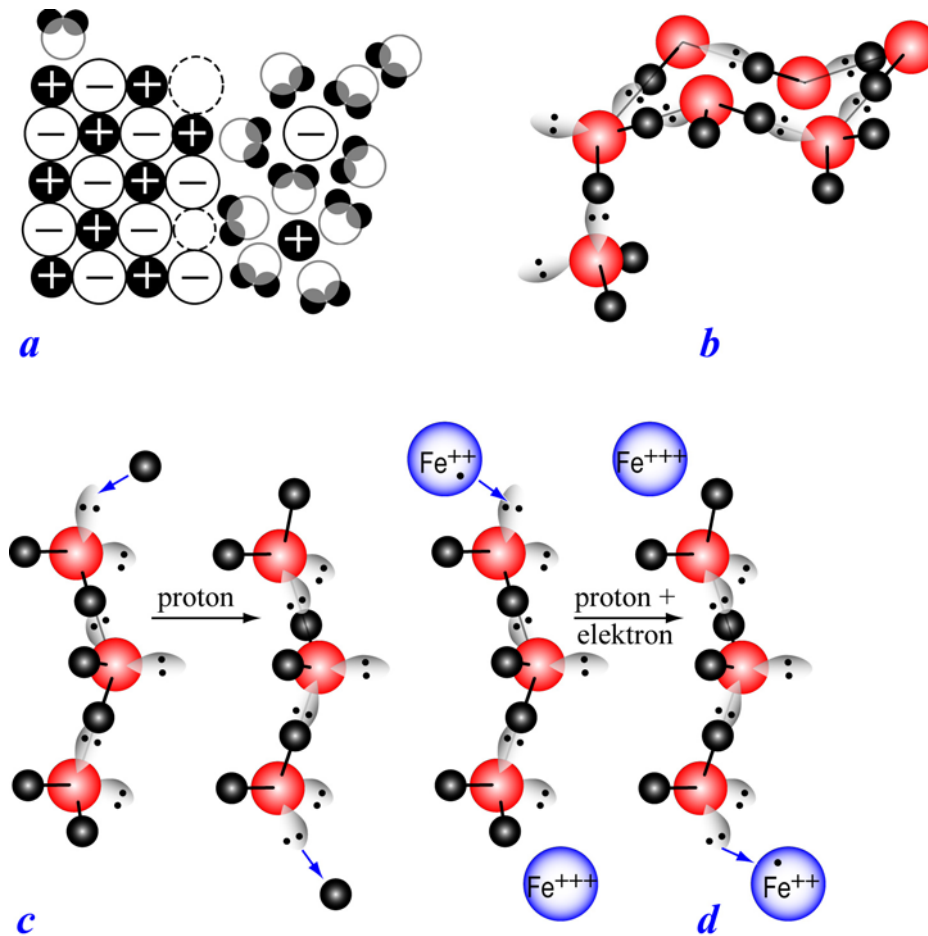
## 3.4.2. A vízmolekula

A vízmolekula (3.4.1. ábra) nagy permanens dipólusmomentummal rendelkezik, melynek következtében:

- Az elektrolitok disszociálnak (3.4.2a. ábra). A vízmolekulákkal kialakuló kölcsönhatás (hidratáció) adja az oldódás/disszociáció energia-fedezetét. Rendezett szerkezet alakul ki, esetenként térfogatsökkenés kíséretében.
- H-hidas kötésrendszer (3.4.2b. ábra) alakul ki. Rövidtávú rendezettséget okoz, mely mintegy térbeli rácsként viselkedik: az anomális tulajdonságok ezzel értelmezhetőek. A kötésátrendeződések következtében gyors proton- és elektrontranszport (lánc) tud kialakulni (3.4.2c-d. ábra).



3.4.1. ábra: A vízmolekula



3.4.2. ábra: A víz nagy dipólusmomentumának következményei – (a) hidratáció, (b) hidrogénkötésekből kialakuló rács, (c) elektron-, (d) elektron- és protontranszfer lánc

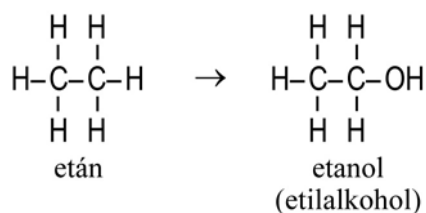
### 3.5. Makromolekula alegységek

Az élő rendszerek legtöbb szerves vegyülete *szénhidrogén* alapú (csak C és H atomokat tartalmaz). Rendszerint O és N épül be, de gyakran van jelen P, S és bizonyos fémek. A beépülő atomok határozzák meg elsődlegesen a szerves vegyületek reaktivitását, ezek az ún. *funkcionális csoportok* (gyökök). A sejtbeli nagyszámú vegyület ellenére viszonylag kevés típusú, a funkcionális csoportok által meghatározott vegyi reakció zajlik a sejtekben.

#### 3.5.1. Szerves funkcionális csoportok

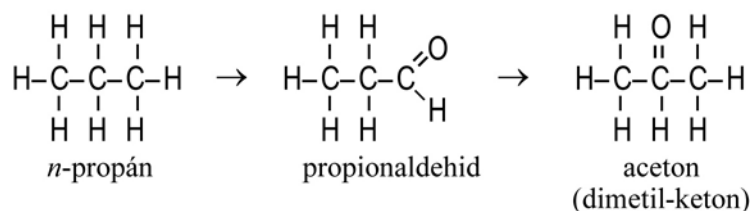
- **Hidroxil-csoport** (–OH vagy •OH): szénhidrogénben egy H helyett – *alkohol*.





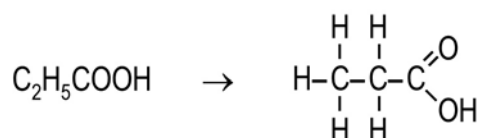
3.5.1. ábra: A hidroxil-csoport

- **Karbonil-csoport** ( $\text{H}>\text{C}=\text{O}$ ): 1 C és 2 H helyett. Poláros kettős kötés:  $\delta^+\text{C}=\ddot{\text{O}}\delta^-$ . Ha szénhidrogénben =O a lánc végén van, a molekula *aldehid*; ha máshol, a molekula *keton*.



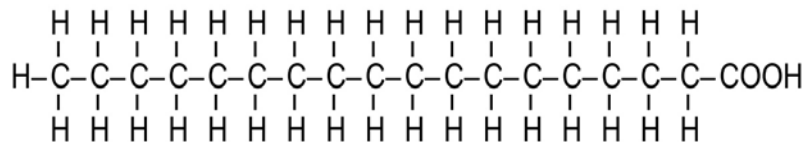
3.5.2. ábra: A karbonil-csoport

- **Karboxil-csoport** ( $-\text{COOH}$ ): *szerves savakat* felépítő csoport. Vízben csak kismértékben disszociál ( $-\text{COOH} \leftrightarrow -\text{COO}^- + \text{H}^+$ ).

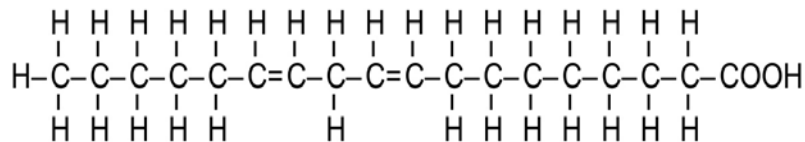


3.5.3. ábra: A karboxil-csoport

- **Zsírsvav:** a láncban négynél több C van. *Telítetlen*, ha közöttük van többszörös kötés, *telített*, ha nincs.



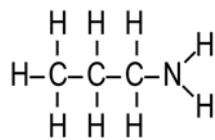
telített zsírsav



telítetlen zsírsav

3.5.4. ábra: A zsírsavak. Az ábrán szereplő telített zsírsav a sztearinsav (oktadekánsav,  $C_{18:0}$ ), a telítetlen pedig a linolsav (oktadecéndiénsav,  $C_{18:2}$ ).

- **Amino-csoport (-NH<sub>2</sub>):** ammóniából származtatható, szénhidrogénben egyetlen H helyett.



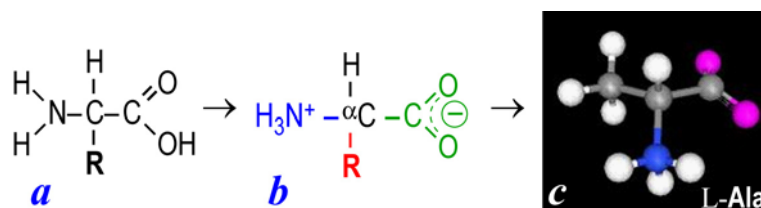
n-propilamin

3.5.5. ábra: Az amino-csoport

### 3.5.2. Aminosavak

Karboxil- és amino-csoportot tartalmaznak (3.5.6a. ábra), legtöbbször ugyanazon a szén-atomon, melyhez általában H is csatlakozik ( $\alpha$ -aminosav). A maradék vegyértéket változatos felépítésű, az aminosavra jellemző csoport (R) foglalja el. A természetben 20-féle fordul elő, a legegyszerűbb a *glicin* (Gly: R = H), ezt követi az *alanin* (Ala: R = CH<sub>3</sub>).

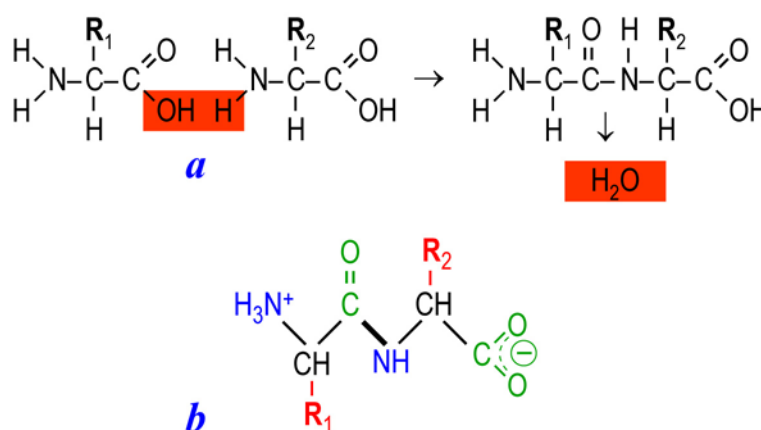
*Ikerionos* szerkezetűek (szilárd halmazállapotban és vizes oldatban is) a pozitív töltésű ammónium- és negatív töltésű karboxilcsoport, a savas karboxilcsoport és a bázikus aminocsoport kölcsönhatása következtében (3.5.6b. ábra): szilárd anyagok nagyon magas olvadásponttal (meg sem olvadnak, hanem az olvadási hőmérsékleten bomlanak). Jól oldódnak vízben (poláros oldószer), de nem oldódnak apoláros szerves oldószerekben. Legtöbb  $\alpha$ -aminosav *optikailag aktív* (kivéve Gly), két tükörképi izomerje (L és D) lehetséges. A fehérjeépítő  $\alpha$ -aminosavak L-térszerkezetűek és jobbra forognak (3.5.6c. ábra).



3.5.6. ábra: Az aminosavak szerkezeti képlete (a), ikerionos szerkezete (b) és térszerkezete (c)

**Peptid** képződik, ha két vagy több  $\alpha$ -aminosav *peptidkötéssel* csatlakozik úgy, hogy a karboxilcsoport szénatomja a másik aminosav aminocsoportjának nitrogénatomjával kovalens kötést alakít ki, miközben víz szabadul fel (3.5.7a. ábra).

- Két aminosav kötődik: *dipeptid*.
- Több aminosav kötődik: *polipeptid*.
- Több mint 50 aminosav kötődik: *protein* (fehérje).
- Ikerionos szerkezetűek (3.5.7b. ábra).



3.5.7. ábra: A peptid képződése (a) és ikerionos szerkezete (b)

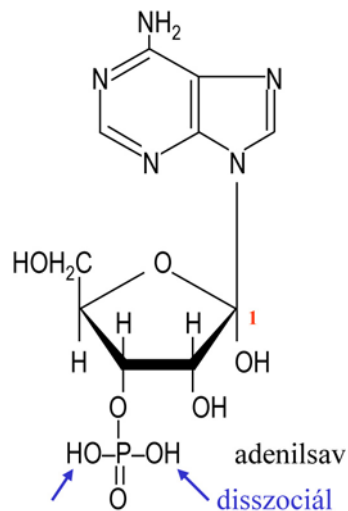
### 3.5.3. Nukleotidok

Felépítésük (3.5.8. ábra):

*Nukleozid* = pentóz + N-tartalmú heterociklusos bázis

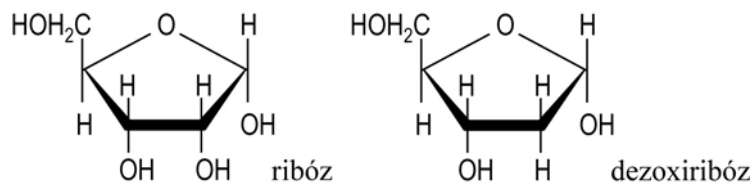
*Nukleotid* = nukleozid + foszfátcsoport ( $-\text{PO}_3^{2-}$ )

A nukleotidok erősen savas vegyületek. Az élő sejtben tízféle nukleotid fordul elő. A sejt-magban fedezték fel (innen a neve), de a citoplazmában is jelen van. A nukleinsavakban a foszfát 5' helyzetű és 3',5' helyzetben kapcsolja össze a nukleozidokat.



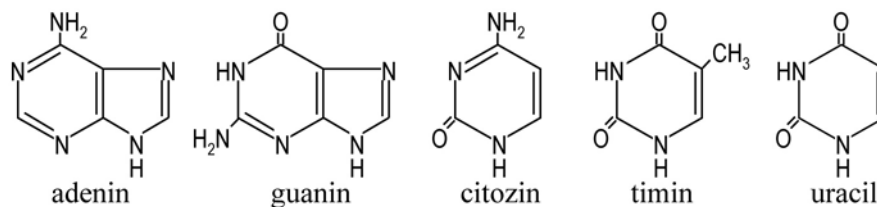
3.5.8. ábra: A nukleotid felépítése (pl. 3'-adenilsav = 3'-adenozin-monofoszfát)

- **Pentóz:** 5 szénatomos cukor. Az élő szervezetben található nukleinsavakban kétféle típus fordul elő: *ribóz* és *dezoxiribóz* (egy O eltérés, 3.5.9. ábra).



3.5.9. ábra: A pentózok

- **Bázisok:** vizes oldatban lúgos (alkáli) reakciót adnak. Nitrogént tartalmaznak egyes (*pirimidin*), v. kettős gyűrűben (*purin*). Összesen ötféle típus jelenik meg (3.5.10. ábra).



3.5.10. ábra: Az élő sejtben előforduló bázisok

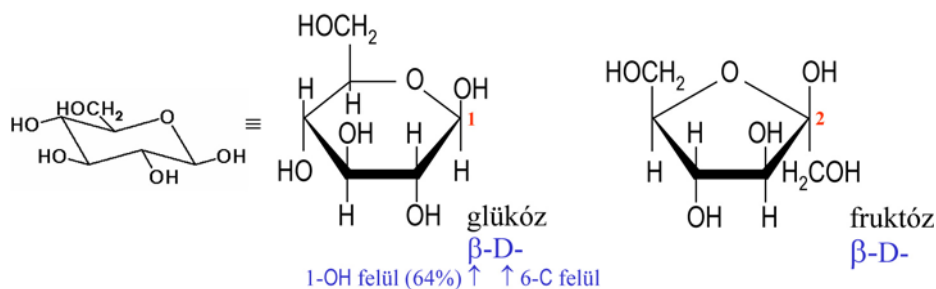
### 3.6. Biológiai makromolekulák

Az élő rendszerek *diverzitását* (változatosságát) biztosító változatos típusú, láncszerű molekulák, melyekből az élővilág kémiájában alapvető 5 típust tárgyaljuk.

#### 3.6.1. Szacharidok

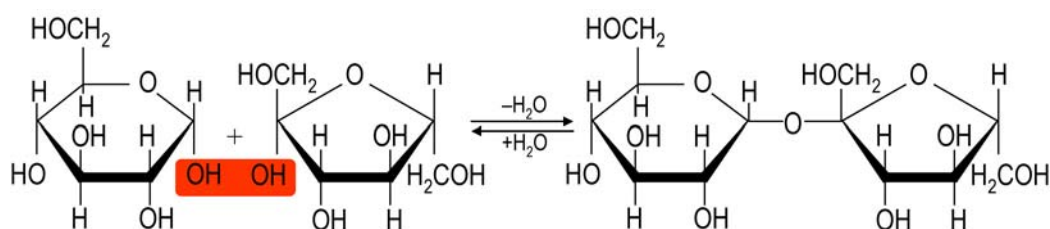
A *szénhidrátok* karbonil- és egy vagy több hidroxilcsoportot tartalmazó szénhidrogének:  $(CH_2O)_n$ ,  $n \geq 3$ . Csoportosíthatók mint egyszerű és összetett cukrok. Az egyszerű cukrok szénatom szám szerint: triózok, tetrozok, pentózok, hexózok, heptózok; funkciós csoport szerint pedig: aldózok, ketózok.

- **Monoszacharidok** – egyszerű cukrok, általában gyűrűsek, a legfontosabb a pentóz és a *hexóz* (6 szénatom). Biológiailag legfontosabb hexóz a *glükóz* és *fruktóz* (3.6.1. ábra). A glükóz aldóz, míg a fruktóz ketóz. Az oxocsoport eltérő helyzete (láncevégi ill. láncközi) miatt eltérő a gyűrűt alkotó atomok száma.



3.6.1. ábra: A legfontosabb hexózok

- **Diszacharid:** két egyszerű cukor vízfelszabadulással járó *glikozidos* kötéssel kapcsolódik (pl.  $\alpha$ -D-glükóz +  $\beta$ -D-fruktóz  $\rightarrow$  szacharóz +  $H_2O$ , 3.6.2. ábra).



3.6.2. ábra: A diszacharid képződése

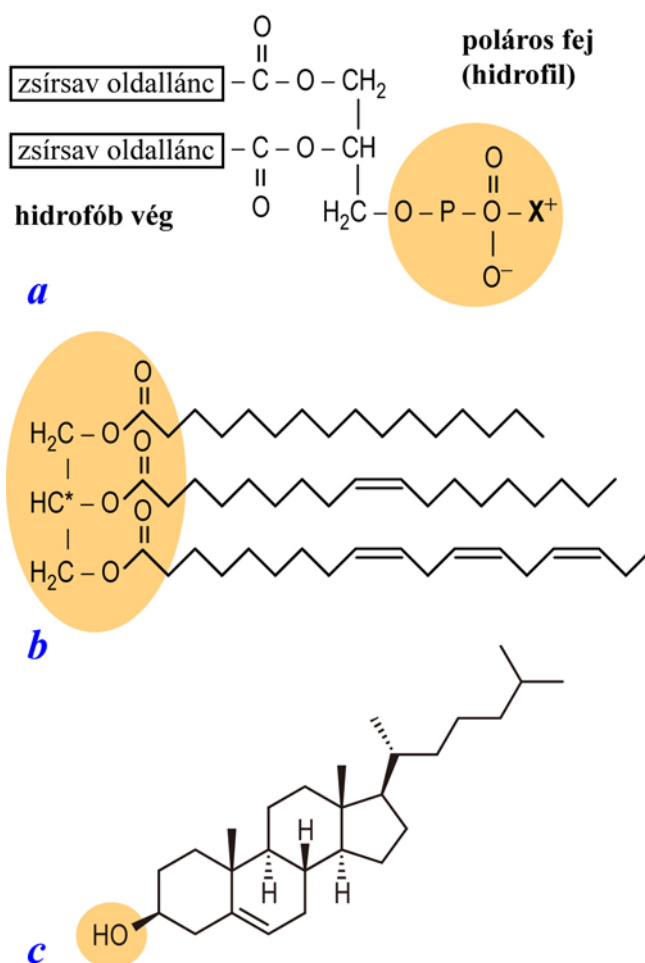
- **Poliszacharid:** a természetes szénhidrátok legnagyobb része monoszacharidok hosszú láncolata alkotta poliszacharid. Eltérőek hosszban, elágazódásban, glikozidos kötéstípusban, összetételben.
  - *Oligoszacharid:* 3-10 monoszacharidból áll.

- *Strukturális poliszacharidok*: mechanikai támaszra/védelemre szolgálnak. Például a *cellulóz* 300-3000 glükóz elágazódás nélküli lánc ( $5 \cdot 10^4$ - $5 \cdot 10^5$  molekulatömeg); aminoszármazéka a *kitin*; bonyolultabb származékai állati szövetekben találhatóak.
- *Metabolikus poliszacharidok* (akár  $10^8$  molekulatömeg): anyagcserében fontos szerepük van; pl. glükóz tárolók: *keményítő* (növényekben), *glikogén* (állatokban).

### 3.6.2. Lipidek

Szerves oldószerben és egymásban oldhatóak. Mivel relatíve hosszú apoláros szénhidrogén láncokat tartalmaznak, vízben nem oldódnak, ezért a sejtmembránok ideális szerkezeti anyaga. Szerkezetük miatt, valamint a gyenge (Van der Waals) kölcsönhatásokkal összerendeződésre hajlamosak: drift a sejtek vizes központi tartományából sejtfallal irányába, ahol beépülnek. Három fontos csoportjuk:

- **Fosfolipid** ([3.6.3a. ábra](#)): foszfátcsoportot tartalmaz, a biológiai membránok fő komponense.
- **Trigliceridek** ([3.6.3b. ábra](#)): neutrális zsírok az élő rendszerben (legelterjedtebb). *Glicerín* (3 szénatomos háromértékű alkohol) és három (eltérő) zsírsav alkotja. Szobahőmérsékleten szilárdak a *zsírok* (telített zsírsavak miatt), folyékonyak az *olajok* (telítetlen zsírsavak miatt).
- **Szteroidok**: az anyagcsere és fejlődés komplex molekulái. Négy összekapcsolt széngyűrű és rendszerint hosszú szénlánc alkotta komplex vegyületek (tipikus: *kolleszterin*, [3.6.3c. ábra](#)). Kis mennyiségben is jelentős hatást fejtenek ki az élő szervezetre. Legtöbb hormon szteroid vagy szteroid-származék.



3.6.3. ábra: A lipidek 3 fő csoportja – (a) foszfolipid, (b) triglicerid, (c) szteroid

### 3.6.3. Fehérjék (proteinek)

Az élő rendszerek fő alkotói és funkcionális anyagai (az állati szövet szárazanyag tartalmának 75%-a fehérje). Szerkezetük: peptidkötéssel csatlakozó aminosavak hosszú lánc adja a lineáris vagy **elsődleges** szerkezetet, az aminosav-sorrend határozza meg az adott fehérjét. Néhány ezer aminosavból is állhat, elképesztő változatosságot biztosítva.

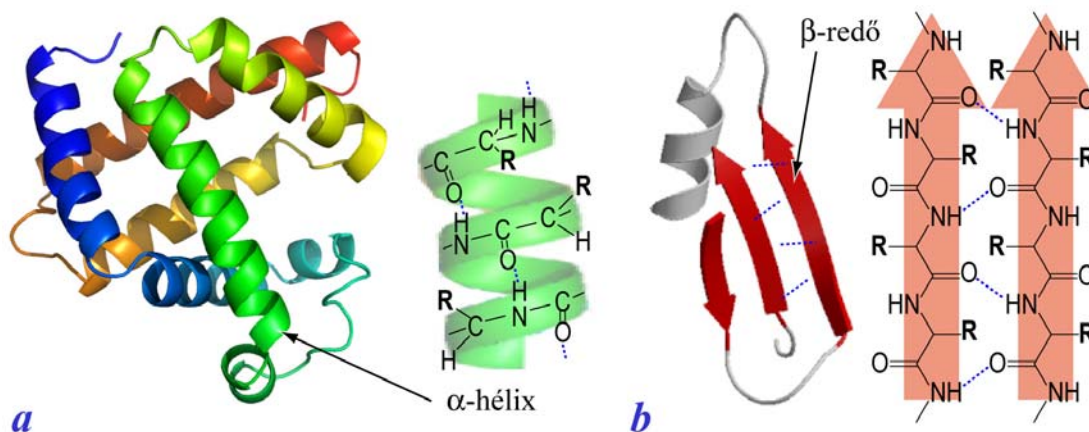
**Másodlagos** szerkezet: a polipeptid láncon belül kialakuló szabályos szerkezetű szakaszok (3.6.4. ábra), két típusa az  $\alpha$ -hélix és a  $\beta$ -redőzet. Az  $\alpha$ -hélix spirálisan felcsavarodott (jobbmenetű) alak, melynek vázát (külső oldalcsoportjait) hidrogénkötések tartják össze. A váz orientációja a spirál mentén azonos (0,15 nm / aminosav peptidkötések között; 0,54 nm / csavarmenet  $\rightarrow$  3,6 aminosav / menet), a H-kötések sorban az 1. aminosav karboxil- és a 4. aminosav aminocsoportjai között létesülnek.

A  $\beta$ -redőzet parallel vagy antiparallel módon futó szálakból áll, közöttük H-kötésekkel.

Az ún. **harmadlagos** szerkezet (3.6.4. ábra) az egy aminosavláncon belül a szabályos és szabálytalan szakaszok egymáshoz viszonyított térbeli elrendeződéséből adódó térszerkezet (ez alapján beszélhetünk pl. globuláris vagy fibrilláris fehérjékről), melyet kovalens **diszulfid-** (S–S) kötések rögzítenek. A **cisztein** (Cys) SH csoportot tartalmaz, ezek kötődnek. Kísérletek szerint **denaturálódott** (széthajtott) fehérjék S–S kötései szinte mindig

visszaépülnek eredeti helyükre, vagyis a térbeli alakot is az aminosav-sorrend kódolja (a Cys pozíciójával).

**Negyedleges** szerkezet: több *alegységből*, azaz több önálló polipeptidláncból felépülő fehérjéknél az egyes alegységek egymáshoz viszonyított térbeli elrendeződése – köztük gyenge és H-kötésekkel (pl. hemoglobin).

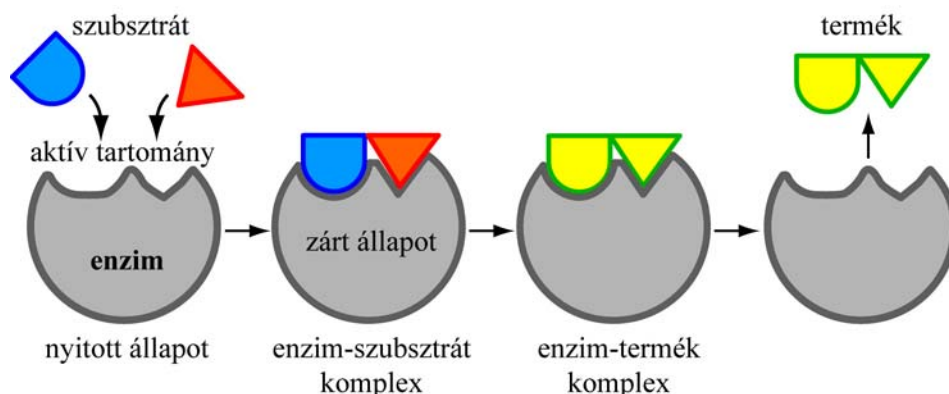


3.6.4. ábra: A fehérjék másod- és harmadlagos szerkezete – (a)  $\alpha$ -hélix (mioglobin fehérje hem csoport nélkül), (b)  $\beta$ -redő (karboxi-peptidáz A részlete)

A fehérjék alkotta **enzimek** biológiai *katalizátorok* (vegyi folyamat elősegítése felhasználódásuk nélkül): az élő rendszer szinte összes kémiai reakcióját mediálják (közvetítik) úgy, hogy szobahőmérsékleten is jó hatásfokkal lezajló reakciókat eredményeznek (nélkülük magasabb hőmérséklet kellene!). A *szubsztrát* az az anyag, amelyen az enzim kifejti hatását: az enzim nevét a szubsztrát (vagy termék) és a végrehajtott reakció alapján képezzük (-áz): pl. szacharóz szintetáz, gliceraldehid-3-foszfát dehidrogenáz.

Az enzimek *specifikusak*: csak adott reakciót (maximum reakciótípust) katalizálnak (a nem biológiai katalizátorok nem specifikusak!). A fehérje harmadlagos szerkezet speciális, ún. *aktív centrumot* eredményez, mely „zárként” illeszkedik a szubsztráthoz mint „kulcshoz” (3.6.5. ábra): az *enzim-szubsztrát komplexben* ekkor a reaktánsok olyan helyzetűek, hogy a reakció gyorsan lezajlik.





3.6.5. ábra: Az enzimek működése

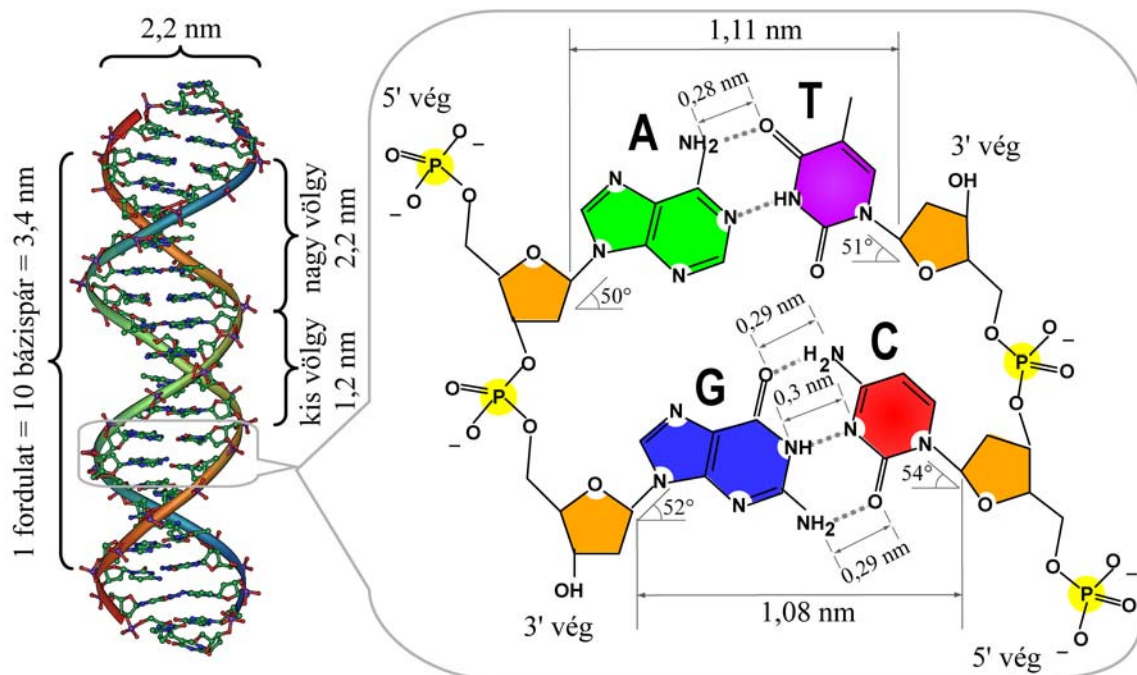
A **koenzimek** az enzimaktivitás fokozásához gyakran szükségesek nem fehérje alapú komponensek. Az *apoenzim* olyan fehérjetartomány, ahová a koenzim kapcsolódik. Sok *vitamin* (a normál sejtfunkciókhoz kis koncentrációban szükséges szerves vegyület) koenzim funkciójú: pl. a *tiamin* az agyszövetben a *karboxiláz* enzimmel az agyi funkciókhoz szükséges energiát biztosító glükóz lebontásban szerepet játszó *vitamin* (nélküle nincs lebontás!).

#### 3.6.4. Nukleinsavak

Alapvető funkcióval rendelkeznek az örökletes jellegek tárolásában, átörökítésében és a sejt kémiai aktivitásának irányításában.

A **DNS** nukleotidokból formált hosszú polimerlánc, melyet a foszfátcsoportok és dezoxiribózok közti kötések alakítanak ki (3.6.6. ábra). Normálisan csak 4-féle nukleotidot (2 purin, 2 pirimidin) tartalmaz: adenin (A), guanin (G), citozin (C), timin (T). Jelölésben csak ezek sorrendjét adják meg, a foszfát-dezoxiribóz vázat hozzá kell érteni. A natív (természetes) DNS molekulatömege 6-12 millió (egy nukleotid tömege 300, vagyis 20-40 ezer nukleotid alkotja)! A natív DNS szabályszerűségei:

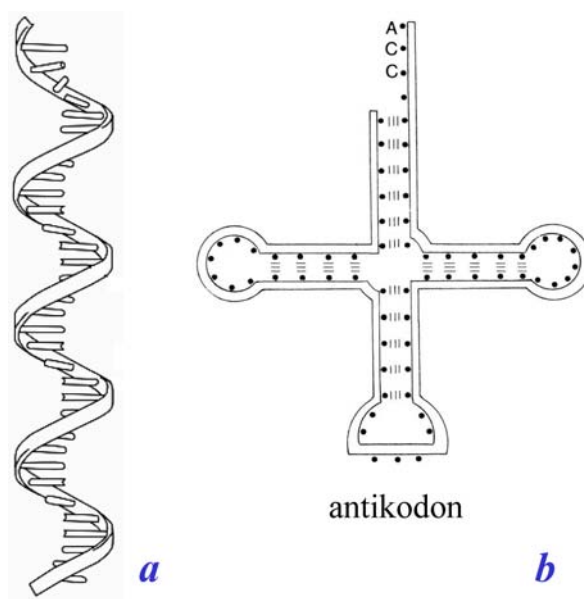
- $(n_A + n_T) / (n_G + n_C)$  fajspecifikus, de minden esetben  $n_A/n_T = n_G/n_C = 1$ ! Oka:
- a két egymásba csavarodó nukleotidláncból kialakuló *kettős-spirál* szerkezet, amelyben a bázisok belül vannak és a purin–pirimidin párok *szelektív* H-kötéseket alkotnak (2 A::T között, 3 G::C között). Watson és Crick modell Wilkins röntgen-diffrakciós adatai alapján (1953, orvosi Nobel-díj 1962).
- Duplikálódásra is alkalmas szerkezet: a spirál ágai szétválhatnak, a szabad báziscsoportok vonzzák a karioplazma – enzimek által előzőleg összerakott – nukleotidjait. A szelektív kötés miatt a két új dupla spirál azonos. A *DNS-polimeráz* katalizálja a nukleotidok összerakását a duplikáció alatt.



3.6.6. ábra: A DNS felépítése

Az RNS felépítésében a DNS-hez hasonló, de (1) ribózt és (2) timin helyett uracilt (U) tartalmaz, valamint (3) csak egyszeres spirális láncú (3.6.7a. ábra). Három alap RNS típus és több RNS csoport ismert, melyek a DNS egyik száláról írják át (*transzkripció*) az RNS-polimeráz segítségével, komplementer (kiegészítő) bázispárok kötődésével (C::G és A::U). Minden szervezet RNS molekulák segítségével szintetizál fehérjéket. Néhány egyszerű szervezet (pl. vírusok) örökítőanyaga maga az RNS. Egyes RNS molekulák katalitikus tulajdonságokkal bírnak: enzimfunkció is (ribozim enzimek). Az egyes RNS típusok:

- **mRNS** (hírvivő): lineáris, változó hosszúságú és tömegű, a sejtmagbéli DNS-ben kódolt genetikai információ szállítására a fehérjeszintézis helyszínére, a riboszómákhoz. A sejtbeli összes RNS tömegének 5%-a.
- **rRNS** (riboszomális): az összes RNS tömegének 80%-a, a riboszómák felépítésében vesznek részt (a fehérjék mellett).
- **tRNS** (transzfer): ~75-80 nukleotidból álló kicsi, de komplex molekulák az aminosavak riboszómákhoz szállítására (3.6.7b. ábra). Az összes RNS tömegének 15%-a. Mind a 20, fehérjékben előforduló aminosavat legalább egy specifikus tRNS köti meg. Funkcionálisan legfontosabb 2 molekularészletük:
  - *Aminosav-kötőhely* (a molekula ún. 3' végén, ahol a nukleotid 3' szénatomján elhelyezkedő, OH-csoporthoz nem kapcsolódik foszfát).
  - *Templát-felismerőhely (antikodon)*, mely az mRNS 3 nukleotidjához (= 1 *kodon*) kapcsolódik. A kodont alkotó nukleotidok sorrendjének megfelelő specifikus tRNS kötődik a riboszómához, és szállítja a növekvő polipeptidlánc soron következő aminosav-egységét. Különböző fajok tRNS molekuláinak ki-kristályosított keveréke rendezett kristályszerkezetet ad, ebből következtethetően alakjuk azonos.
- Egyéb RNS-csoportok (pl. kis sejtmagi *snRNS*, amely az RNS-átszabásban – splicing – játszik szerepet).

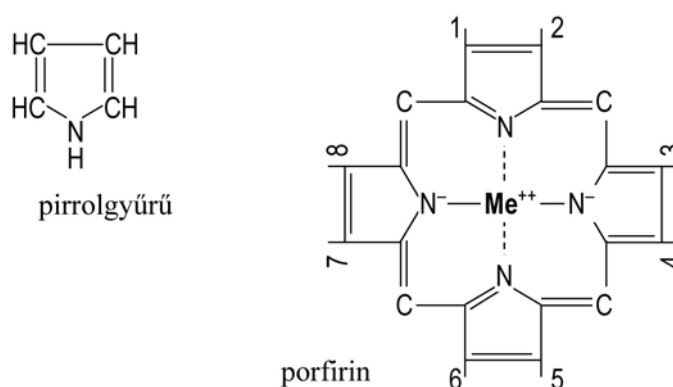


3.6.7. ábra: Az RNS felépítése – (a) egyszeres spirál szerkezet, (b) tRNS

### 3.6.5. Porfirinek

Szinte minden állat- és növényfaj által szintetizált komplex, *fém*tartalmú (Me), gyűrűs vegyületek (3.6.8. ábra). Alegységük a 4 szén-, valamint 1 nitrogén atomot tartalmazó *pirrolgyűrű*. Két legfontosabb típusa a *hemek* (Me=Fe) és *klorofillok* (Me=Mg).

- A hemek proteinkombinációi: pl. *hemoglobin* (a vér oxigénszállító pigmentje), *citokrómok* (az enzimek és anyagcsere folyamatok fontos vegyületei, elektronszállítók).
- A klorofillok a fotoszintézishez szükségesek (*a, b, c, d* típus a növényben, melyek a pirrolgyűrűkhöz csatlakozó oldalláncokban térnek el).



3.6.8. ábra: A porfirinek felépítése

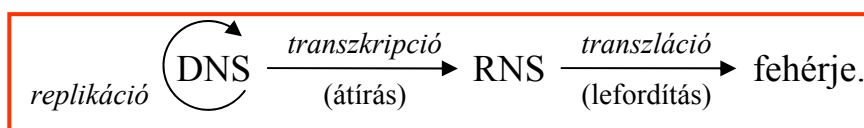
### 3.7. Molekuláris genetika

#### 3.7.1. A genetikai információ

Az élőlények kialakulásának, fennmaradásának, szaporodásának bonyolult folyamatait alapvetően a génekben tárolt információk szabályozzák. A genetikai rendszer főszereplői a nukleinsavak és fehérjék. A **DNS** központi szereppel bír, a 3 funkciója a DNS kódolta enzimfehérjék segítségével:

- A genetikai információ tárolása.
- Az információk átadásának biztosítása az utódoknak: *replikáció* (megkettőződés).
- A sejt fehérjetermelésének zavartalanságát biztosítja:

A *központi dogma* értelmében a genetikai információ áramlása az egész élővilágban egyirányú folyamat:



Ennek értelmében a fehérje nem kódol RNS-t, és az RNS nem kódol DNS szekvenciát! Kísérleti alátámasztása van, és az „Egy gén – egy enzim – egy funkció” elmélet része (minden egyes – reakcióspecifikus – enzimet a DNS vezérel egyetlen gén segítségével: az információ nemcsak a fehérjék szerkezetére vonatkozik, hanem azok szintézisének mennyiségi / időbeli szabályozására is; végeredményben a sejtek csaknem valamennyi funkciója a DNS ellenőrzése alatt áll).

#### 3.7.2. A genetikai kód

A genetikai kód *egyértelmű*<sup>[1]</sup>, *univerzális*<sup>[2]</sup>, *degenerált*<sup>[3]</sup>, *átfedés-* és *kihagyásmentes* bázishármasokból álló DNS triplet, mely mRNS kodonra (= triplet komplementer), majd tRNS antikodonra (= kodon komplementer) íródik át.

A **gének** számos tripletet tartalmazó nukleinsav-szakaszok a kromoszómákban. A tripletlek száma = kódolt fehérje aminosav-száma + szabályozó tripletlek. Az aminosavakat egyedien<sup>[1]</sup> kódoló tripletlek egy-két kivételtől eltekintve (mitokondriális genetika) az élet összes formájában megegyeznek<sup>[2]</sup>. 4-féle bázissal  $4^3 = 64$  triplet 20 aminosavra, vagyis a kód redundáns<sup>[3]</sup>, de eltérés csak a 3. bázisban („lötyögés”) van, ennek szerepe a DNS hibajavítás. Összesen 61 aminosavtriplet és 3 stopkodon van, startkodon nincs külön (AUG=Met: metionin kóddal kezdődik minden szekvencia, ezt később egy mechanizmus eltávolítja).

A **génkifejeződés** (-expresszió): a szervezet összes sejtje ugyanazzal a genetikai információval rendelkezik. A differenciálódás folyamata határozza meg, mely sejtekben mely gének lépnek működésbe – bizonyos funkciókat ellátó fehérjék szintézisének vezérlésével. Már kialakult szövet sejtjeiben a csak más szövetekben szerepet játszó gének inaktív állapotban vannak jelen.

#### 3.7.3. A DNS replikáció

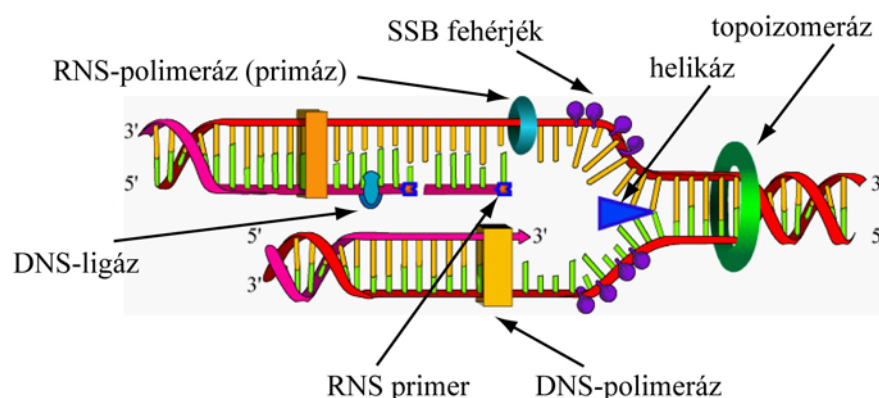
A DNS replikáció résztvevői (főbb enzimeji) és folyamata pl. eukarióta sejtben az interfázis S szakaszában (3.7.1. ábra):

A relaxációs fehérje (*topoizomeráz*) a kezdőpontban (A::T gazdag szekvencia) a kettős spirál egyik láncát megbontja (a rugalmas feszültség relaxálódik, így a másik szálról lecsavarodik) és visszaköti. Az eukariótákban a DNS láncok hosszúak ( $>10^8$  bázispár, 50 bázis/s: másolás sok idő), vagyis sok a kezdőpont.

A *helikáz* a H-kötéseket szétbontja: kialakul a replikációs villa. A szétcsavarodott szálat az SSB fehérjék stabilizálják, nehogy összeforrjanak. A szétvált szálat a minták (templátok) az új komplementer szálakhoz. A szintézist a *DNS-polimeráz* végzi dezoxiribonukleozid-trifoszfátokból – az energiát a felszakadó foszfátkötés adja.

A DNS-polimeráz nem tud új szálat kezdeni: először az *RNS-polimeráz* (primáz) rövid RNS-t (primert) szintetizál, a DNS-polimeráz ehhez kapcsolja a soron következő molekulákat – mindig  $5' \rightarrow 3'$  irányban (az olvasás mindig  $3' \rightarrow 5'$  irányú)! A két ág antiparallel, rajtuk különböző folyamatok zajlanak. A vezető szálon folytonos másolat készül, a lemaradó szálon első lépésben nem összefüggő DNS-szál, hanem szakaszok keletkeznek, ezeket a *DNS-ligáz* kapcsolja össze. A primert a DNS-polimeráz bontja le, és tölti be a helyét a megfelelő nukleotidokkal.

Végeredményben a replikáció *szemikonzervatív*: az egyik új szál az eredeti DNS-ből származik.



3.7.1. ábra: A DNS replikáció résztvevői és folyamata

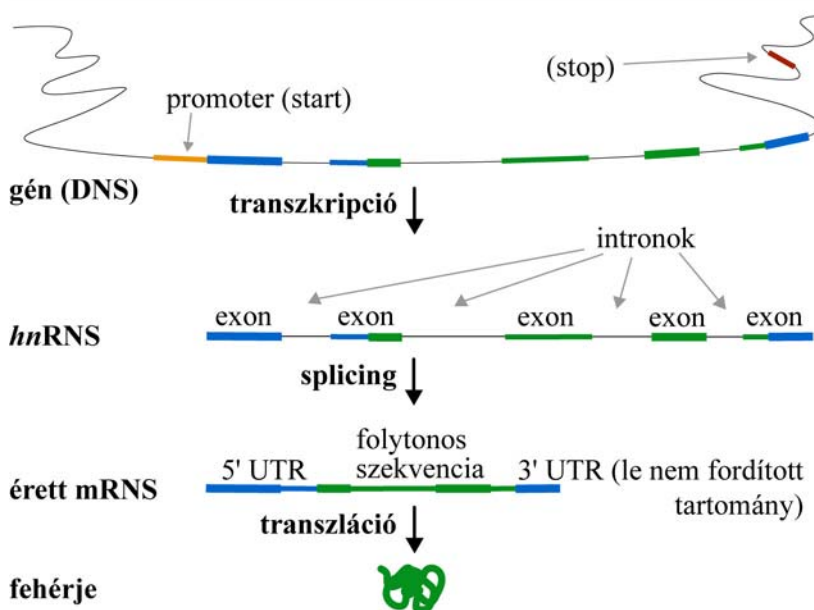
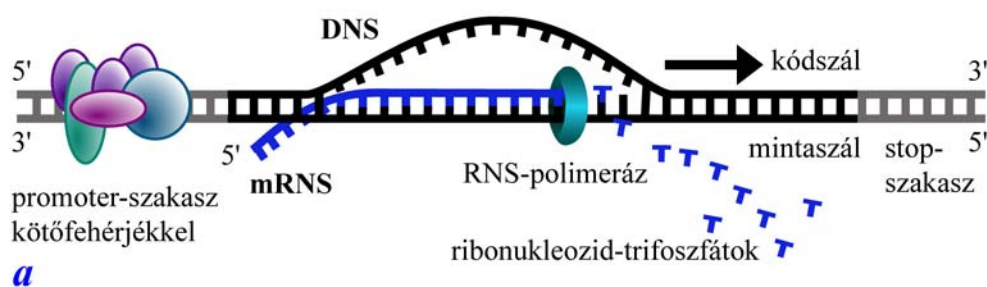
#### 3.7.4. Transzkripció

A sejtmagban a DNS *értelmes* (minta) szálának egy gényi szakaszáról mRNA másolat készül (3.7.2a. ábra). Erre azért van szükség, mert a DNS nagy, így nem jut ki a sejtmagból (védelem).

Az átírást (transzkripciót) az RNS-polimeráz végzi: felismeri a kezdőszakaszt (*promoter*), ahol a DNS-sel komplexet alkot. Ilyenkor is leolvashatóvá kell válnia a DNS-nek: az enzim addig halad a DNS-láncon, amíg TATA szekvenciához ér, itt a DNS könnyen despiralizálódik. Az mRNA szintén  $5' \rightarrow 3'$  irányban épül (~50 nukleotid/s), de itt nem létesít H-kötéseket a DNS-mintával. Az enzim mögött egyből zárul a kettős spirál: az épülő RNS „kilóg”, míg a folyamat végén teljesen le nem válik a mintáról. Az átírás a stopkodon észleléséig tart.

A legyártott (heterogén nukleáris) hnRNS olyan szakaszokat (intronokat) is tartalmaz, amire nincs később szükség: érési folyamat során válik mRNA-sé. Ez az ún. *splicing* snRNS segítségével (3.7.2b. ábra). Az mRNA, a tRNS, és az rRNS szintézisét három kü-

lönböző RNS-polimeráz végzi (I, II, és III). Intron kizárólag az mRNS képződéséhez vezető hnRNS-ekben fordul elő.



3.7.2. ábra: A transzkripció folyamata (a), valamint a „splicing” (b)

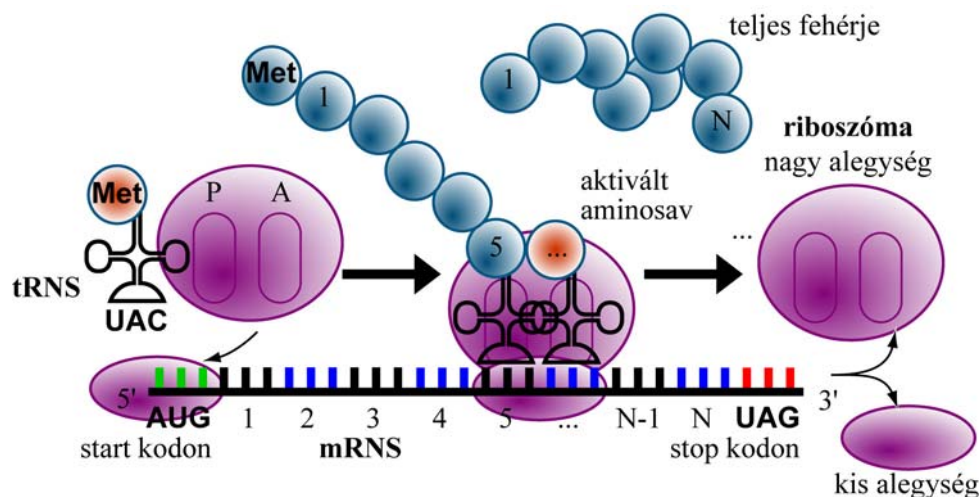
### 3.7.5. Transzláció

A citoplazmában az mRNS-t a genetikai kód alapján lefordítva polipeptid készül az alábbi fázisok során (3.7.3. ábra):

- **Lánckezdés:** A transzlációért felelős enzim felismeri és aktiválja (+ATP) a megfelelő aminosavat és specifikus tRNS-éhez köti. A [riboszóma](#) kis alegységéhez iniciációs fehérje segítségével hozzákapcsolódik az mRNS start szakasza. Ehhez kötődik a kezdő aminosav (Met).
- **Lánchosszabbodás:** A riboszómán a két alegység összekapcsolódásakor két bemélyedés alakul megfelelő térvizonyokkal a tRNS megkötésére. Miután a tRNS az *A* kötőhelyen megkötődött, átvándorol a *P* kötőhelyre. Ekkor a riboszóma egy kodonnal elmozdul az mRNS-en (*transzlokáció*) és a szabad *A* kötőhelyre belép a következő aminosavat szállító tRNS: a két aminosav között a peptidiltranszferáz kialakítja a peptidkötést. Az első tRNS leszakad a dipeptidről (alkalmassá válik

újabb transzportra), a második pedig a dipeptiddel átköltözik a *P* kötőhelyre: a riboszóma újabb kodonnal elmozdul.

- **Termináció:** Ha stop-kodon kerül az *A* kötőhelyhez, a tRNS nem tud kapcsolódni. A riboszómahoz kötődő „felszabadító faktor” fehérje észleli a stop-kodont, és az utolsó aminosav beépülése után a polipeptidláncot leválasztja az utolsó tRNS-ről.
- Egy mRNS-hez egyszerre több riboszóma is kötődhet – poliriboszóma – azaz egyszerre egy mRNS-ről több fehérjelánc is szintetizálódhat: *párhuzamos szintézis*.

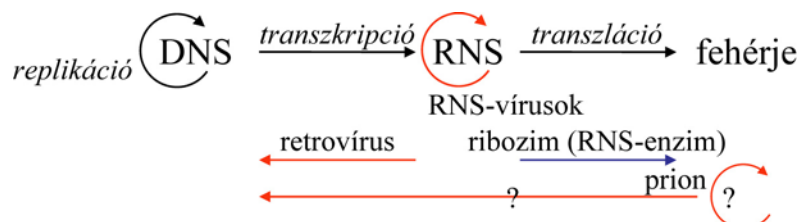


3.7.3. ábra: A transzláció folyamata

### 3.7.6. A biológiai információáramlás valósága

Az újabb eredmények figyelembe vételével módosított tétel (3.7.4. ábra) szerint bármely nukleinsav replikálódhat és kódolhat fehérjét, és a nukleinsavak között mindkét irányban lehetséges az információ átvitel. A fordított átírás (RNS→DNS) az ún. retrovírusok esetén végbemenő folyamat. Számos vírus működése pedig RNS replikáción alapul.

A DNS által direkt végrehajtott fehérje-transzlációt kísérleti sejtmentes környezetben már demonstrálták. A prionok fehérjéken konformáció-változást okoznak, ami szigorúan nem tekinthető fehérje–fehérje kódolásnak, de felveti a kérdést, hogy lehetséges-e fehérjéről induló fordított információáramlás.



3.7.4. ábra: A biológiai információáramlás valósága

## 4. KÖLCSÖNHATÁS SUGÁRZÁSSAL

A sugárzások biológiai hatásának alapja az élő rendszer atomjainak/molekuláinak gerjesztése vagy ionizálása – *energiaátadás* –: kizárólag azon részecskék/kvantumok fejtenek ki biológiai hatást, amelyek részben vagy egészben átadják energiájukat a biológiai objektumnak (az áthaladó sugárzási energia *nem* fejt ki biológiai hatást).

### 4.1. Kölcsönhatás atomi/molekuláris rendszerekkel

Az elektromágneses sugárzás emissziója/abszorpciója történik olyan állapotváltozáskor, amikor az atomi rendszer elektromos dipólusmomentuma megváltozik (elektronátmenet, rezgési/forgási állapotváltozás).

#### 4.1.1. Az elektromágneses spektrum optikai tartománya

Fényérzetet a ~400-760 nm (*látható*, VIS) tartomány ad, tágabb értelemben fénynek nevezük az IR (infravörös) – UV (ultraibolya), ún. *optikai* tartományt. A fény- és röntgensugárzás az atommagon kívüli folyamatokban (elektronok, atomok, molekulák állapotváltozásai) létrejövő elektromágneses sugárzás. Az **optikai tartomány** felosztása a 4.1.1. táblázatban található.

A **radiometria** az optikai sugárzást mint *energiát szállító folyamatot* fizikai mennyiségek formájában határozza meg. A **fotometria** a *fényérzet keltő* fényt írja le az átlagos nappali emberi látásra jellemző színképi függvénnyel korrigálva. A színmérés a színészleléshez objektíven mérhető mennyiségeket rendel.

100-280 nm	UV-C (távoli)
280-315 nm	UV-B* (középső)
315-400 nm	UV-A (közeli)
400-760 nm	( <i>látható</i> , VIS)
760-1400 nm	IR-A (közeli)
1,4-3,0 $\mu\text{m}$	IR-B (középső)
3-1000 $\mu\text{m}$	IR-C (távoli)

4.1.1. táblázat: Az elektromágneses sugárzás optikai tartománya. Az ún. Dorno-tartomány (\*), a legélénkebb a biológiai hatása (Dorno davosi orvos tiszteletére).

#### 4.1.2. Abszorpció

Az optikai gerjesztés során elnyelődő foton 3 módon adhat át energiát:

- *Perturbálja* egy elektron állapotát (időtartama közelítőleg a foton rezgésideje,  $\sim 10^{-15}$  s), ezután a beesőével azonos  $\nu$  frekvenciájú foton emittálódik: ez a koherens (klasszikus vagy *Rayleigh*-) szórás. Eltérő frekvenciájú foton csak kis valószínűséggel emittálódik (*Raman-szórás*). Fényszórást bármilyen frekvenciájú foton kiválthat.



- *Gerjeszti* a rendszert bizonyos frekvenciatartományok esetén sokkal nagyobb idő-állandóval (megengedett optikai átmenet:  $\leq 10^{-8}$  s, metastabil állapot:  $\geq 10^{-3}$  s). A gerjesztési energia fotonként emittálódik (*lumineszcencia*), kémiai folyamatot idéz elő (*fotokémiai reakció*), vagy fononként emittálódik (hővé alakul, *termikus relaxáció*). Az abszorpció során a rendszeren áthaladó fény intenzitása csökken és spektrális összetétele is megváltozik, melynek frekvencia szerinti eloszlása jellemző az abszorbens rendszerre.
- *Fényelektromos hatást* vált ki. Röntgen- és  $\gamma$ -sugárzás esetén jelentős lehet a Compton-szórás és párkeltés.

#### 4.1.3. Emisszió

Az emisszió feltétele, hogy az atomi rendszer *gerjesztett állapotban* legyen. A gerjesztés lehet termikus (pl. láng festése fém sókkal), elektromos (pl. kisülési csövek) vagy optikai (pl. zöld növények fotoszintézisében). A *spontán* emisszió külső hatás nélkül bekövetkező, statisztikus eloszlású, inkohereus folyamat. Az *indukált* emisszió az emittált fotonnal azonos frekvenciájú foton kiváltotta, azzal egyirányú, nagymértékben koherens emisszió.

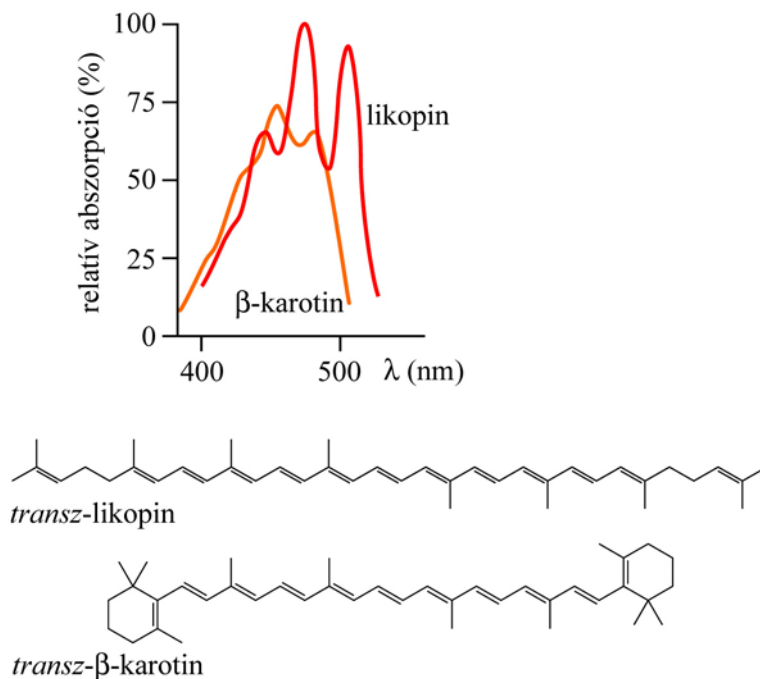
## 4.2. Fényelnyelés biológiai makromolekulákban

A biológiai makromolekulák igen komplex, sokelektronos rendszerek. Alapvető kvantummechanikai megfontolásokkal azonban sok optikai tulajdonságuk – így pl. az abszorpciójuk – egyszerűen modellezhető. Az abszorpció leírása lehetőséget ad a molekulák egyéb tulajdonságainak (pl. molekulaméret, vagy a foto-gerjesztett molekula emissziós folyamatainak) becslésére. A modellt az egyszerűség kedvéért lineáris pigment molekulákra alkalmazzuk, de az kiterjeszhető gyűrűs szerkezetekre és bonyolultabb molekulákra is.

Tekintsük példaként a [4.2.1. ábra](#) pigmentjeit. Ezek a lineáris molekulák a karotinok csoportjába tartoznak, a gyümölcsök és zöldségek színmeghatározói (a likopin pl. a paradicsomban, a  $\beta$ -karotin pl. a sárgarépában). Erős optikai abszorpciójuk széles (~100 nm-es) sávban mérhető, maximumuk ~450 nm-en jelentkezik a  $\beta$ -karotin és 460 nm-en a likopin esetében. Észrevehetjük, hogy mindegyik váltakozva egyszeres és kettős ( $\pi$ ) kötések tartalmaz: ezeket konjugált kötéseknek nevezzük. A molekulán belül a kettős kötések kváziszabad elektronjai nem véletlenszerűen, hanem a konjugáció által kijelölt (lineáris) tartományon mozognak – hasonlóan a „nanodrót” vezetőhöz. A konjugált molekulaszakaszt úgy kezelhetjük, mint a szakasz hosszával azonos méretű potenciáldobozt és meghatározhatjuk a sajátállapotait.

A molekulaméret és a konjugált szerkezet felelős az erőteljes színért: a  $\beta$ -karotin rövidebb, így a látható tartományból a kék hullámhosszakat elnyelve a zöld és vörös keverékét, a narancsszínűt látjuk. A likopin hosszabb, vagyis a zöld tartományból többet nyel el, így az érzékelt (visszaszórt) szín vörös.

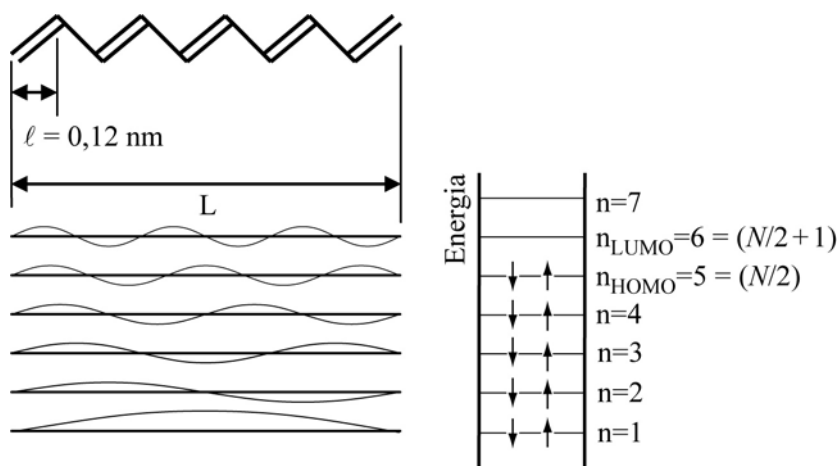
Megjegyzendő, hogy a *delokalizált elektronrendszer* az a közös sajátosság, ami a lineáris, a gyűrűs (*aromás*) és bonyolultabb molekuláknál is a fényabszorpció alapja. Minél több  $\pi$ -elektron vesz részt a delokalizációban, annál hosszabb hullámhosszú fényelgerjeszthető a legkülső kötő molekulapályán keringő elektron.



4.2.1. ábra: Lineáris, erősen konjugált pigmentmolekulák szerkezete és abszorpciós spektruma

#### 4.2.1. Abszorpció és pigmentméret

Megfelelő energiájú foton gerjeszti a pigmentmolekula konjugált elektronjait. Tekintsünk egy olyan molekulát, amely a konjugált szakaszon  $N$  (páros) számú atomot tartalmaz (4.2.2. ábra). Az  $\ell$  kötéstávolság ismeretében ezen szakasz  $L$  hossza meghatározható:  $L = (N - 1)\ell$ .



4.2.2. ábra: A konjugált szakasz paraméterei, valamint az  $N = 10$  elektron legalacsonyabb energiájú állapota és sajátállapotai

Az  $N$  számú elektron legalacsonyabb energiájú állapota az alapállapot, ekkor a legmagasabb betöltött molekulaállapot (HOMO – Highest Occupied Molecular Orbital):  $n_{\text{HOMO}} = (N/2)$ . A következő állapot teljesen üres (LUMO – Lowest Unoccupied Molecular Orbital):  $n_{\text{LUMO}} = (N/2 + 1)$ . Megjegyzendő, hogy pl. félvezetők esetén a HOMO állapot megfeleltethető a vegyértéksávnak, a LUMO állapot a vezetési sávnak, a két állapot különbsége pedig a tiltott sávnak. A Pauli-elv értelmében az abszorpcióhoz szükséges minimális energia ezen két állapot különbsége:

$$\Delta E_e = \frac{(n_{\text{LUMO}}^2 - n_{\text{HOMO}}^2) h^2}{8 m_e L^2}, \quad (4.1)$$

ahol  $h = 6,626 \cdot 10^{-34}$  Js a Planck-állandó,  $m_e = 9,11 \cdot 10^{-31}$  kg az elektron tömege. A kifejezés a potenciáldoboz sajátállapotainak (módusainak) ismeretében kapható, aminek feltétele:

$$\lambda_e = \frac{2L}{n}, \quad (4.2)$$

ahol  $\lambda_e$  az elektron hullámhossza és  $n$  egész szám. Innen az elektron impulzusa és kinetikus energiája:

$$p_e = \frac{h}{\lambda_e} = \frac{nh}{2L} \rightarrow E_e = \frac{p_e^2}{2m_e} = \frac{n^2 h^2}{8m_e L^2}. \quad (4.3)$$

Beírva a konjugált elektronok számát (4.1)-be:

$$\Delta E_e = \frac{[(N/2 + 1)^2 - (N/2)^2] h^2}{8m_e L^2} = \frac{(N + 1) h^2}{8m_e L^2}. \quad (4.4)$$

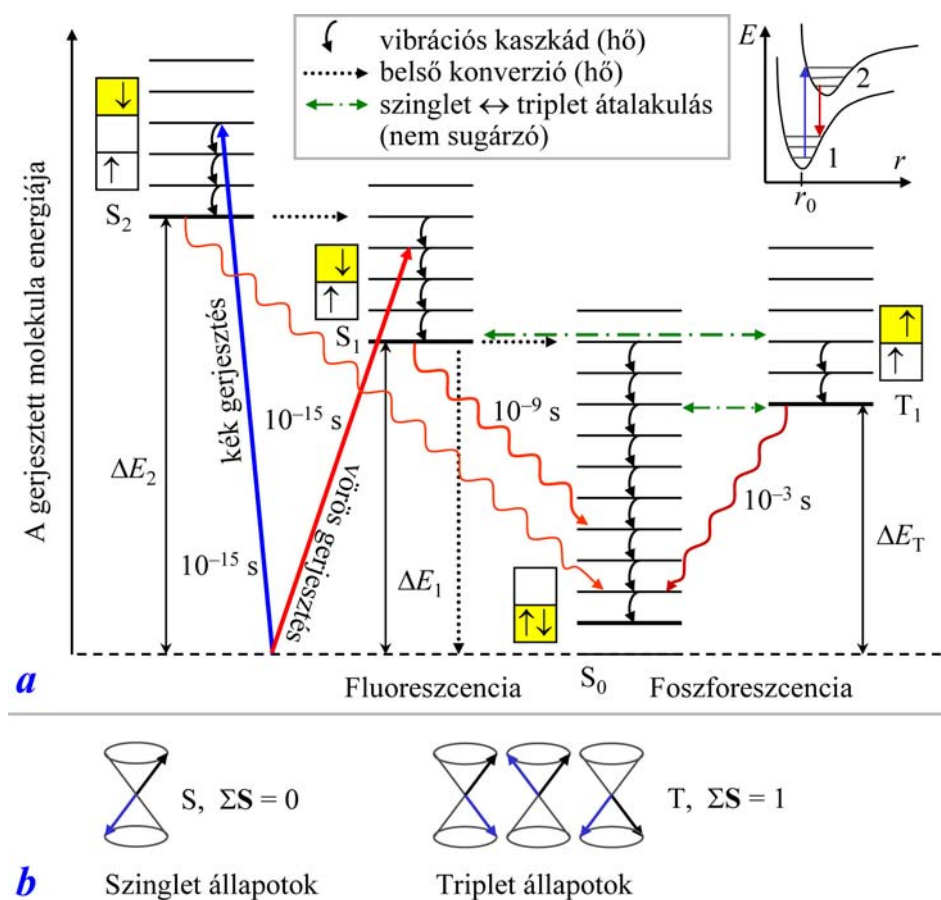
Ha ismerjük az elnyelt foton hullámhosszát:

$$E_{\text{foton}} = \frac{hc}{\lambda} = \Delta E_e = \frac{(N + 1) h^2}{8m_e L^2}, \quad (4.5)$$

innen a molekulaméret számolható. Megjegyzendő, hogy a modell kis  $N$ , illetve merev szerkezetet adó gyűrűs pigmentek esetén ad viszonylag pontos eredményt. A molekulaméret növekedésével ( $N$  nő) a modell egyre pontatlanabb. Ennek oka, hogy a potenciális energia nem konstans. A karotinok konjugált periódusához illesztett szinuszosan változó potenciállal és elsőrendű perturbációval számolva az eredmény jelentősen javítható. Továbbá a modell éles abszorpciós maximumot ad, amely csak különálló molekulák esetén jó közelítés. A mérések oldott fázisban történnek, ekkor a vibrációs és rotációs átmenetekkel kiegészített abszorpciós spektrum inhomogén kiszélesedést is szenved.

### 4.3. A foto-gerjesztett molekulák viselkedése

Az előző alfejezetben tárgyaltuk az abszorpció folyamatát. Mi történik azután, hogy a molekula elnyelt egy fotont? Az elnyelt energia milyen relaxációs folyamatokban távozik a rendszerből? A Kasha által (1953) megfogalmazott szabály szerint a gerjesztett molekula a gerjesztéstől függetlenül gyorsan ( $\leq 1$  ps alatt) visszatér az első gerjesztett (LUMO) állapotba sugárzásmentes átmeneteken keresztül (4.3.2. ábra). Vagyis a rendszert úgy tekinthetjük, hogy a sugárzó átmenetek mindig a LUMO és HOMO állapotok között alakulnak ki. A molekuláris átmenetek energiá helyes ábrázolására szolgál az ún. **Jablonski-diagram** (4.3.1. ábra). Az alábbiakban összefoglaljuk a foto-gerjesztett molekulák lehetséges relaxációs folyamatait.

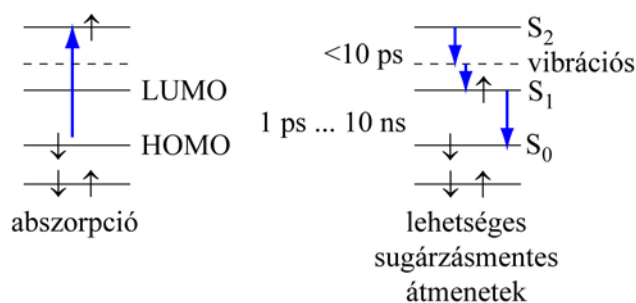


4.3.1. ábra: A Jablonski-diagram (a), valamint a szinglet és triplet spinállapotok értelmezése (b)

#### 4.3.1. Sugárzásmentes átmenet

Sugárzásmentes átmenet (4.3.2. ábra) során a gerjesztett rendszer magasabb energiájú állapotból a legalsó gerjesztett (LUMO) állapotba, illetve innen alapállapotba kerülhet (LUMO→HOMO átmenet). A LUMO állapot fölé gerjesztett elektron energiája vibrációs energiává (fononná) alakul. Ennek eredményeképpen megnő a molekula belső hőmérséklete, amely gyorsan ( $< 10$  ps alatt) visszatér a környezeti értékre úgy, hogy a hő a környezet felé sugárzódik. A LUMO→HOMO átmenet hasonlóan zajlik, de lényegesen hosszabb, ns

időskálán. Kivételt képeznek pl. a vastartalmú porfirinek (hemek és citrokromok), amelyek ~1 ps alatt relaxálódnak. Ezek a vegyületek a vasnak köszönhetően a LUMO szint alatt a relaxációt támogató extra állapotokkal rendelkeznek. A relaxáció során ezeknek a molekuláknak a belső hőmérséklete a 200 °C-ot is elérhetik. Azonban a hő olyan gyorsan disszipálódik a környezetben, hogy a molekulák nem károsodnak.



4.3.2. ábra: A sugárzásmentes átmenet

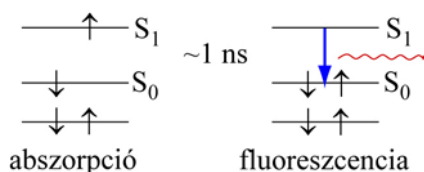
#### 4.3.2. Lumineszcencia

A lumineszcencia olyan fénykibocsátás, mely nem a fonotér rovására, hanem egyéb gerjesztés következményeként jelentkezik, és azt követően 100 ps-nál hosszabb idő után következik be. A lumineszcencia centrumok nem egy időben emittálnak: jellemző a *lumineszcencia élettartam* (~ $\mu$ s ... néhány nap). Mivel az  $I_{\text{lum}}$  lumineszcens és az  $I_{\text{term}}$  hőmérsékleti sugárzás intenzitása között adott hőmérsékleten fennáll, hogy

$$I_{\text{lum}}(T) > I_{\text{term}}(T),$$

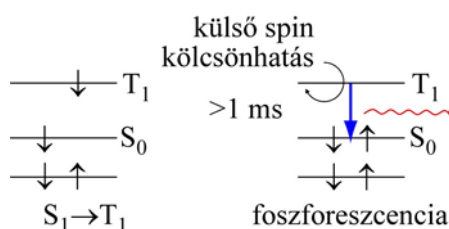
ezért a lumineszcens sugárzást „hidegfény”-nek is nevezik. Két alapvető lumineszcens átmenetet különböztetünk meg:

- *Fluoreszcencia* (4.3.3. ábra) során az emisszió ugyanabból a (szinglet) spin-állapotból történik, amibe az elektron a gerjesztéssel jutott. A fluoreszcencia időállandója ns nagyságrendű. Speciális esete a *késleltetett fluoreszcencia* (gerjesztett állapot  $\rightarrow$  metastabil állapot  $\rightarrow$  termikusan ismét gerjesztett állapot  $\rightarrow$  emisszió). Mesterséges környezetben a biológiai molekulák nagy része jelentős fluoreszcenciát mutat. Természetes környezetben (*in vivo*) azonban a fluoreszcencia nagymértékben csökken. Egyrészt más molekulák reabszorbeálják, másrészt a gerjesztett molekula a szomszédos molekulának energiát vagy gerjesztett elektront adhat át.



4.3.3. ábra: A fluoreszcencia

- *Foszforeszcencia* (4.3.4. ábra) esetén az emisszió az alapállapottól eltérő (triplet) spin-állapotból történik. A direkt  $T_1 \rightarrow S_0$  átmenet tiltott, mert sérti a spin-momentum megmaradását. Azonban kvantumfolyamatokban a triplet állapot metastabil triplétté alakul. Amikor ez bekövetkezik, létrejöhet a sugárzásos átmenet. Minthogy az említett folyamatok miatt a spinváltás kis valószínűségű, ezért a foszforeszcencia-élettartamok hosszúak. *In vivo* a foszforeszcencia ritka: rendszerint a triplet állapot energia-, töltéstranszfer vagy egyéb – a foszforeszcencia-élettartamnál gyorsabb (pl. másik triplet állapotú rendszerrel történő) reakcióban visszaalakul szingletté.

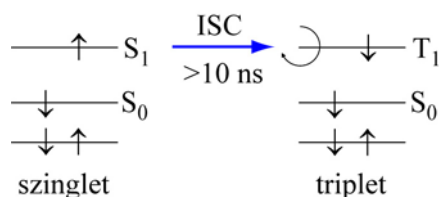


4.3.4. ábra: A foszforeszcencia

A gerjesztés módja szerint a lumineszcencia lehet: foto- (fény) / radio- (ionizáló sugárzás) / katód- (gyors elektron) / kemo- (kémiai folyamat) / tribo- (mechanikai törés, dörzsölés) / elektro- (elektromos tér). A lumineszcencia jelensége a makromolekula vizsgálat fontos eszköze: pl. fehérjékben lumineszkáló aromás aminosavak (triptofán, tirozin, fenilalanin) környezettel való kölcsönhatása befolyásolja a lumineszcencia jellemzőit (pl. merev struktúrában 1 s élettartam).

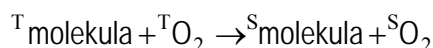
#### 4.3.3. Szinglet–triplet átmenet

A Pauli-elv értelmében a molekulák legnagyobb energiájú HOMO elektronijait gerjeszthetjük, vagyis a rendszer kételektronosnak tekinthető. Kételektronos rendszerek spinállapota kétféle lehet. Mindkét elektron  $\frac{1}{2}$  spinnel rendelkezik. Az egyik elektron spinje vagy egyirányú, vagy ellentétes irányú a másikéval, így az eredő spin  $S=1$ , vagy  $S=0$ . Az  $S=0$  az ún. szinglet állapot, mert csak egyféleképpen kapható (4.3.1. ábra): a teljes spinhullámfüggvény antiszimmetrikus lesz. Az  $S=1$  esetén az eredő spin vektor háromféle orientációjú lehet:  $M_S = \{+1, 0, -1\}$ , innen a triplet elnevezés. Ekkor a teljes spinhullámfüggvény bármely lineáris kombinációja szimmetrikus. A Pauli-elv értelmében a rendszer teljes hullámfüggvénye antiszimmetrikus kell, hogy legyen (biztosítva az elektronok eltérő kvantumállapotait). Mivel az alapállapotú molekula kötőpályája szimmetrikus, az  $n=1$  alapállapot minden esetben szinglet (antiszimmetrikus spin-hullámfüggvénnyel).



4.3.5. ábra: Szinglet–triplet átmenet (ISC)

A szinglet–triplet átmenetben (4.3.5. ábra) a gerjesztett állapotú molekula szinglet állapotból triplet állapotba kerül (vagy fordítva). Ezt az átmenetet „ISC”-nek is nevezhetjük (Intersystem Crossing). A triplet állapotok hosszú élettartamúak (ms ... s). Addig léteznek, amíg erős elektromostér-változás, vagy másik triplet állapotú rendszer hatására vissza nem alakulnak. Ilyen pl. a triplet normálállapotú oxigénnel történő reakció:

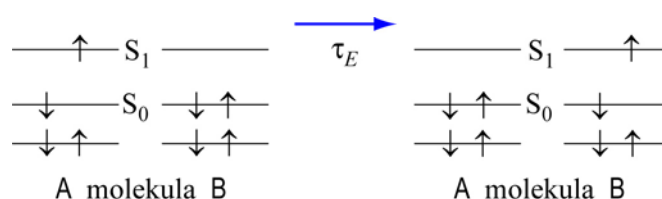


#### 4.3.4. Energiatranszfer

Az energiatranszfer két molekula között lezajló folyamat (4.3.6. ábra): a gerjesztett állapotú molekula átadja energiáját egy szomszédos, alapállapotú molekulának. Foton-kibocsátás nem történik, az energiakicserélődés mechanizmusa dipólus–dipólus csatolás. Az energiatranszfer  $\tau_E$  időállandója és  $\eta_E$  hatásfoka a csatolásra jellemző hatodik hatvány szerint függ a molekulák  $r$  távolságától:

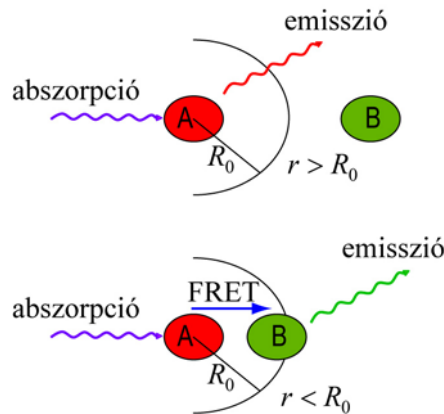
$$\eta_E = \frac{1}{1 + (r/R_0)^6}, \quad \tau_E \sim \frac{r^6}{R_0^6},$$

ahol  $R_0$  az ún. Förster-sugár, amely az a távolság, amelynél az energiaátadás hatásfoka 50%. Ez a távolság tipikusan néhány nm. A hatásfok függ a donor és akceptor molekula távolságától, a donor emissziós és az akceptor abszorpciós spektrumától, valamint a donor emissziós és az akceptor abszorpciós dipólusmomentumának relatív orientációjától.



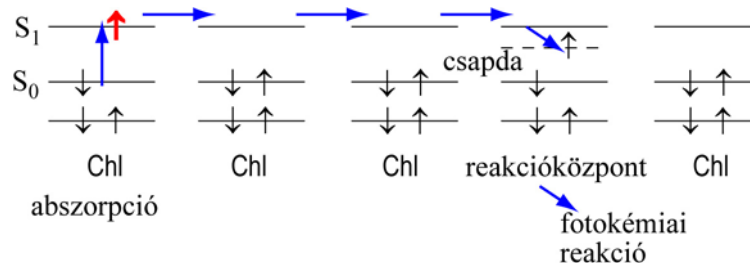
4.3.6. ábra: Az energiatranszfer

Ha a két molekula különböző, és mindkettő fluoreszcens, távolságuk függvényében vagy a gerjesztett molekula fluoreszkál ( $r > R_0$ ), vagy az akceptor molekula ( $r < R_0$ ). Ez a jelenség az ún. *fluoreszcens rezonáns energiáttranszfer* (FRET, [4.3.7. ábra](#)), amely pl. fluoreszcensen jelölt fehérjék kölcsönhatásának vizsgálatára alkalmazható.



4.3.7. ábra: Fluoreszcens rezonáns energiatranszfer (FRET)

Az energiaátadás igen nagy jelentőségű a fotoszintézisben. Az oldott klorofill hatékonyan fluoreszkál. Növényekben azonban a fluoreszcencia az energiatranszfer következtében kioltódik. A fotoszintetikus egységekben több száz klorofill molekula helyezkedik el egy fehérje-komplex, az ún. *reakcióközpont* körül. A szétszórt molekulák az ún. fénybegyűjtő komplexek (light harvesting complexes – LHC), amelyek mintegy napkollektorként működnek; a reakció centrumhoz közelebbi pigment (Chl-*a*)–protein komplexeket (core proteins – CP) pedig antennáknak nevezik, és lényegi feladatuk az energiatranszfer: a begyűjtött energiát néhány ps alatt továbbítják a reakcióközpont felé (4.3.8. ábra). A reakcióközpont aktív eleme 2 klorofillmolekula-alegységből álló dimer, mely *csapdaállapottal* rendelkezik. Az itt megkötött energia aztán *fotokémiai* reakciókat táplál.

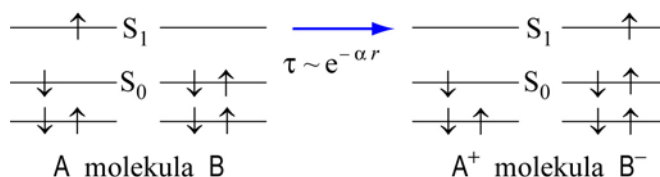


4.3.8. ábra: Az energiatranszfer szerepe a fotoszintetikus reakcióközpont működésében

#### 4.3.5. Töltéstranszfer

Hasonlóan az energiaátadáshoz, a töltéstranszfer is gerjesztett és alapállapotú két molekula között lezajló folyamat (4.3.9. ábra). A töltésátadás időállandója széles tartományban mozog (~ps ... s) és exponenciálisan nő a molekulák távolságával – ahogy az a kvantummechanikai alagúteffektus elméletéből várható.





4.3.9. ábra: A töltéstranszfer

A természetben előforduló fényindukált töltéstranszfer-reakcióra jó példa a fotoszintetikus reakcióközpont, amely úgy épül fel, hogy a töltéseket a rekombinációs élettartamnál gyorsabban szétválassza, így biztosítva elektronokat a további reakciókhoz.

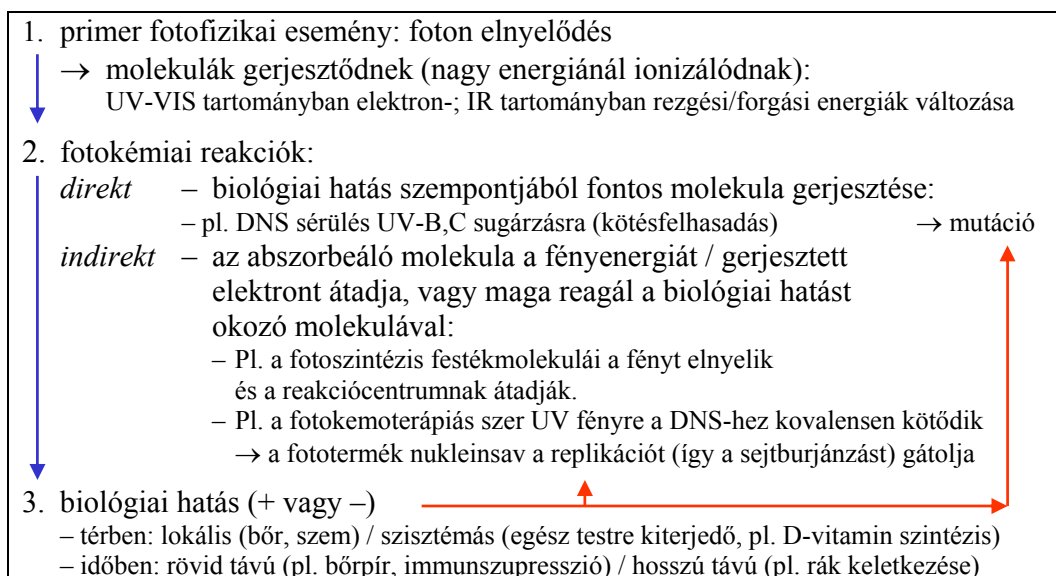
#### 4.4. A fény biológiai hatásai

A fény biológiai rendszerre gyakorolt hatásának mechanizmusát a 4.4.1. táblázat mutatja. A biológiai hatás kiváltója az *elnyelt* energia (vagy fotonok)  $D$  sűrűsége. Mivel ez nehezen mérhető, helyette a *beeső* energia-/fotonsűrűséget használjuk [ $\text{J}/\text{cm}^2$ ,  $\text{foton}/\text{cm}^2$ ]. Dózis jellegű mennyiség:

$$D(\lambda) = I(\lambda) t, \quad (4.6)$$

vagyis érvényes rá az  $(I, t)$  **reciprocitás**: a hatás szempontjából  $D$  számít. Az egyenletben  $I(\lambda)$  az intenzitás [ $\text{W}/\text{cm}^2$ ,  $\text{foton}/(\text{cm}^2\text{s})$ ].

A **hatáskeresztmetszet** a  $D$  reciproka [ $\text{cm}^2/\text{J}$ ,  $\text{cm}^2/\text{foton}$ ]: az a látszólagos felület, amit az objektum adott hatás szempontjából *egységnyi beeső* fotonra/energiára mutat. Pl. a pirimidinbázis kettős hélixben az UV-C foton felé  $\sim 8 \cdot 10^{-12} \mu\text{m}^2$ , egyszálú DNS-ben  $\sim 10^{-10} \mu\text{m}^2$ , kristályos alakban  $\sim 10^{-9} \mu\text{m}^2$  felületet mutat (a geometriai felület  $\sim 10^{-8} \mu\text{m}^2$ ). Vagyis a helikális szerkezet a legkevésbé érzékeny.

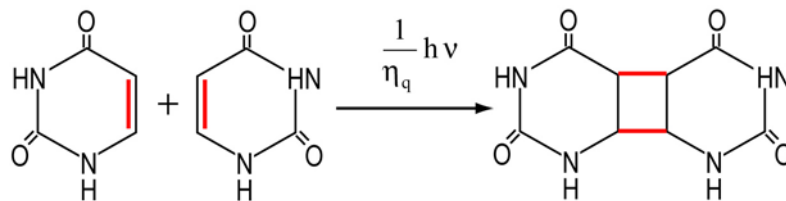


4.4.1. táblázat: A fény biológiai hatásmechanizmusa

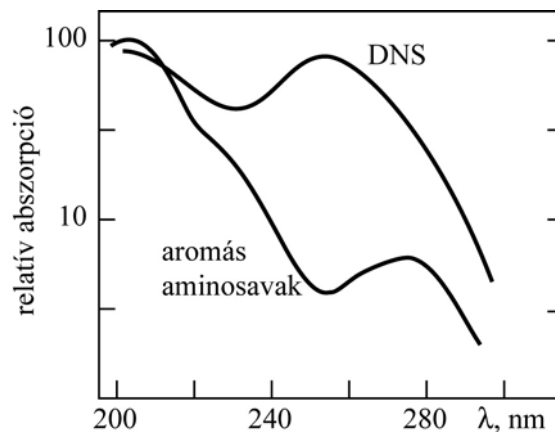
A **kvantumhatásfok** ( $\eta_q$ ) annak a valószínűsége, hogy egy foton elnyelésekor az adott folyamat megy végbe. Az összes lehetséges folyamatra tehát:

$$\sum \eta_q = 1. \quad (4.7)$$

Például uracilkristályban a dimerek (4.4.1. ábra) keletkezésére  $\eta_q(254 \text{ nm}) = 0,5$ . A hullámhosszfüggő kvantumhatásfok a *hatásspektrum*, mely hasonló a hatásban résztvevő molekula abszorpciós spektrumához (4.4.2. ábra).



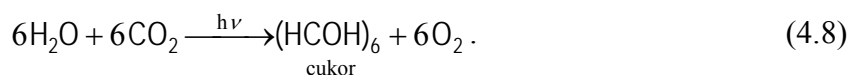
4.4.1. ábra: Uracildimerek keletkezése és a kvantumhatásfok értelmezése



4.4.2. ábra: A hatásspektrum

#### 4.4.1. A fény szerepe a fotoszintézisben

A fényenergiából a zöld növények által átalakított kémiai energia szolgáltatja döntően az élővilág energiaszükségletét. A primer folyamat: a növényi kloroplasztisz fotoszintetikus egységeinek klorofill–fehérje komplexeiben klorofill molekulák gerjesztése. A felvett energia árán a fotokémiai energiaátalakításra specializálódott reakciócentrumban töltés-szeparáció, majd bonyolult reakciósorozattal vízbontás megy végbe, végül megtörténik a szén-dioxid beépülése nagyenergiájú szerves vegyületekbe. A globális reakcióegyenlet:



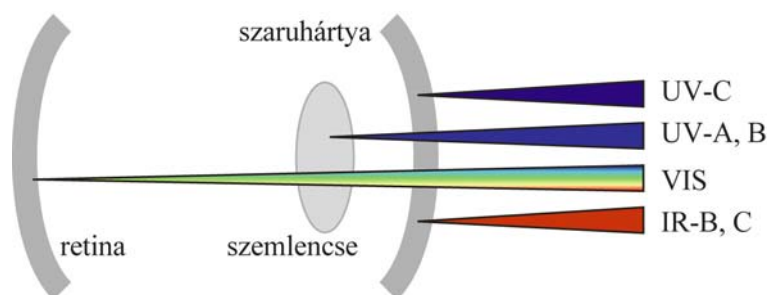
A növényi szervezetek kifejlődése megteremtette a lehetőségét az olyan (állati) szervezetek evolúciójának, amelyek fotoszintézisre nem képesek, sőt fenntartásukban azzal ellentétes folyamat, a lélegzés, illetve az étetés játszik szerepet. Utóbbihoz a szükséges oxigén a fotoszintézissel keletkezik és végső soron a növényi szerves anyagokból nyerik az állati szervezetek az életfenntartáshoz szükséges energiát ( $\rightarrow 5$ ), illetve ezek átalakításával építik fel saját szerves anyagaikat.

A növények is lélegeznek, sőt előbb léteztek a heterotróf, mint a fotoszintetizáló szervezetek. A természetben pl. a mikrobák számára rengeteg egyéb energiaforrás állt rendelkezésre a napenergián kívül (redukált szerves vegyületek,  $\rightarrow 5.3.4$ ) mindaddig, míg a fotoszintézis mellékterméke, az oxigén mindent el nem oxidált – 2-2,5 milliárd évvel ezelőtt, megváltoztatva az ősi oxigénben szegény Föld légkörét.

#### 4.4.2. Behatolási mélység

A fény behatolási mélysége hullámhosszfüggő, vagyis különböző szövetekre hatnak. A legfontosabb (emberi) testfelület-közeli szövetek a szem és a bőr. A szem hullámhossz-érzékenysége (4.4.3. ábra):

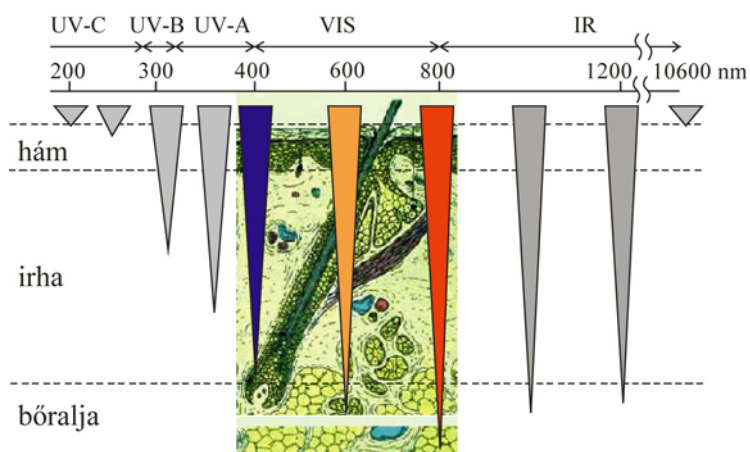
- UV-A, hosszú UV-B: lencsehomály, szaruhártya-gyulladás, kötőhártya-gyulladás;
- UV-C, IR-B,C: szaruhártya-gyulladás, égési sérülés (IR);
- VIS: szín- és szürkületi látás; nagy intenzitásoknál a retina égési sérülése;



4.4.3. ábra: A szem hullámhossz-érzékenysége

A fény bőrre gyakorolt biológiai hatása attól függ, hogy a fény a behatolási mélység függvényében (4.4.4. ábra) milyen festékmolekulákban nyelődik el:

- UV-C,B: védelem az alsóbb bőrrétegek számára. A légköri ózon elnyeli, de a stratoszférikus ózonréteg elvékonyodása, mesterséges fényforrások miatt *bőrpír* alakulhat ki.
- UV-A,B: bőrpír, *pigmentképzés* (melanociták festékanyagainak fotopolimerizációja), mely UV védelmet biztosít, de rosszindulatú bőrdaganatok is kialakulhatnak. UV-B elnyelők pl. a nukleinsavak, az aromás aminosavak és származékaik (pl. melanin).
- UV-A, VIS elnyelők: hemoglobin, karotinok, bilirubin, melanin.
- IR-A,B,C: az irha alá is behatol, égési sérüléseket okozva.



4.4.4. ábra: A bőr hullámhossz-érzékenysége

#### 4.5. A lézertény biológiai hatásai

A lézertény – speciális tulajdonságai miatt – biológiai hatásai külön említést érdemelnek. Négy alapvető hatásmechanizmust különböztethetünk meg.

##### 4.5.1. Hőhatások

A termikus hatások a vibrációs relaxáció energiájából adódnak, nem specifikusak, hullámhossz-függésük gyenge:

- **Biostimuláció:** Lokális hevítés, amely során a szövetben csak reverzibilis kémiai folyamatok zajlanak  $\sim 45$  °C-ig. A diffúzió és az anyagcsere gyorsul.
- **Fotopirolízis:** A hőmérséklet emelkedésével (60-90 °C) a célszövet fehérjében (főként irreverzibilis) morfológiai változások jelennek meg (kicsapódás – *fotoakoaguláció*); ödéma, irreverzibilis kémiai változások, helyi égés, hegesedés alakul ki.
- **Fotovaporizáció:** 100 °C-on a lágy szövetekből az inter-/intracelluláris, a kemény szövetekből az intersticiális víz elpárolog, destruktív fázisátalakulást eredményezve: a térfogat növekszik, a nagy szövetelemek disszociálnak, az ablatív hatás erősödik (pl. fogszövet vágásánál). Magasabb hőmérsékleten végbemegy a *karbonizáció* ( $\sim 150$  °C) és a teljes szövet *elpárolgása* ( $\sim 300$  °C).

##### 4.5.2. Ionizáló (fotoelektromos) hatás

A **fotoplazmolízis** során rövid ( $< 100$   $\mu$ s Nd:YAG, Er:YAG) impulzusok hatására igen magas hőmérséklet alakul ki és robbanásszerű expanzió következik be mikroszöveti és molekuláris szinten. A **phototermolízis** velejárója, amikor is a nagy elektromos térerősség és teljesítménysűrűség ( $> 10^{10}$  W/cm<sup>2</sup>) ionizáló hatására plazma alakul ki. Lágy szövetekben direkt (foton-), kemény szövetekben termionikus (hő hatására kialakuló) ionizáció zajlik – fényfelvillanások és pattogó hang kíséretében.

A fotoplazmolízis előnye, hogy extrém nagy ablatív energia állítható elő, hátránya a plazma „árnyékoló” hatása a célszövetre (az elektromágneses energiát „szuper-abszorbensként elnyeli). Terápiában a fotoplazmolízis ritka.

#### 4.5.3. Fotomechanikus hatás

Ionizálódott szövetmolekulák hatására akusztikus (~GPa nyomású) lökéshullám keletkezik, mely szétzúzza a szövetet (*fotodiszrupció – zúzás*).

#### 4.5.4. Fotokémiai hatások

A **fotoabláció – fotodekompozíció** során a szövet rövid impulzusidejű (10-20 ns), nagyenergiájú UV sugárzás (~6,4 eV) hatására hőképződés nélkül *atomizálódik (disszociálódik)*: C–H kötési energia 4,3 eV). Kis hatásmélységű (~1  $\mu\text{m}$ ).

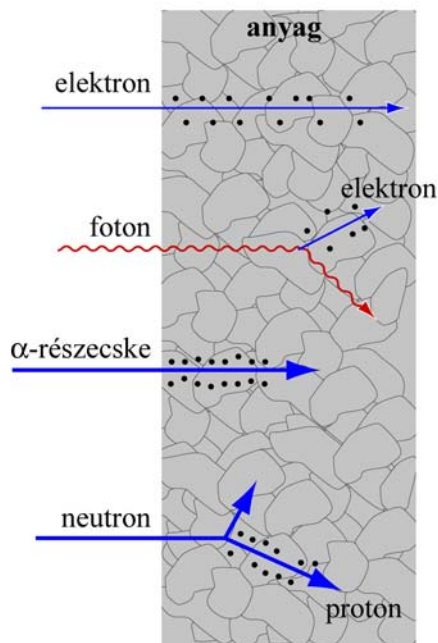
A *fotodinamikus terápia – PDT* alapja, hogy az intravénásan bevitt fotoszenzitív anyag (hematoporfirin származék) szelektíven koncentrálnak a metabolikusan aktív daganatszövetben és megfelelő hullámhosszúságú lézerefény hatására ebből citotoxikus anyag szabadul fel, amely elpusztítja a daganatszövetet. A szöveti hatás nagymértékben függ a szövet felmelegedésétől: a károsodás elkerüléséhez rövid idejű, nagyenergiájú fotonokból álló lézerefényt kell használni (UV, pl. excimer lézerek → “hideg” vágás).

### 4.6. A röntgensugárzás biológiai hatásai

Röntgensugárzás akkor keletkezik, amikor elég nagy sebességű töltött részecskék (gyakorlatban elektronok) valamilyen testbe ütköznek és lefékeződnek (4.6.1. ábra). A primer hatás az atomok gerjesztése/ionizációja, melyet közvetett (szekunder, terciér, ...) hatások követnek, melyekben a sugárzás energiája más energiafajtvá alakul:

- Másodlagos röntgensugárzás (vagy szóródás) mindig fellép, ha a röntgensugárzás valamilyen anyagban terjed.
- Lumineszcencia-keltés: egyes anyagok röntgensugárzásra világítanak – pl. bárium-platinocianid, kalcium-wolframit, cink-szilikát.
- Ionizáló hatás: egyes anyagok (különösen a gázok) vezetőképessége megnő.
- Kémiai hatás: pl. vízben röntgensugárzásra hidrogén-peroxid keletkezik. Fotográfiai hatás: a fényképező lemezt (a fényhez hasonlóan) megfeketíti.
- Biológiai hatás: bonyolult folyamatok következtében a primer jelenségek a sejtalkotó molekulákban kémiai folyamatokat indítanak el, pl. sejteken morfológiai és funkcionális elváltozásokat hozhatnak létre.

A röntgensugárzás kimutatása/mérése a felsorolt hatásokkal történik, pl.: átvilágítással árnyékkép keletkezik.



4.6.1. ábra: Röntgensugárzás keletkezése különböző részecskék hatására  
(a fekete pontok az ionizációkat jelölik)

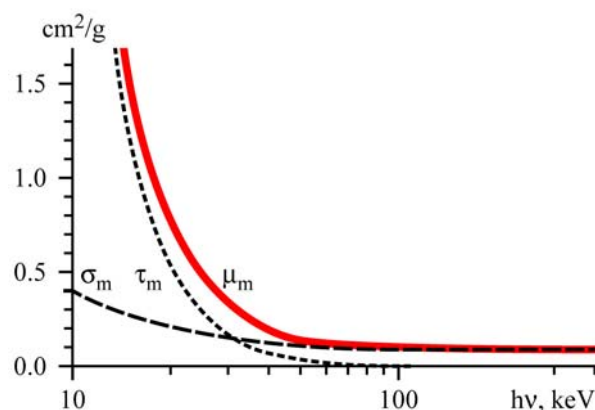
#### 4.6.1. Abszorpció

A sugárgyengülés az  $x$  behatolási mélység és a  $\mu$  gyengítési együttható függvénye, vagyis az intenzitás távolságfüggése:

$$I = I_0 e^{-\mu x} = I_0 e^{-(\mu_m \rho) x}, \quad (4.9)$$

ahol  $\mu_m$  [ $\text{cm}^2/\text{g}$ ] a tömeggyengítési együttható,  $\rho$  [ $\text{g}/\text{cm}^3$ ] a sűrűség. A tömeggyengítési együttható két folyamat összegeként kapható (4.6.2. ábra):

$$\mu_m = \tau_m \text{ (fotoeffektus)} + \sigma_m \text{ (Compton-effektus)}.$$



4.6.2. ábra: A tömeggyengítési együttható fotonenergia-függése vízre

#### 4.6.2. Fotoeffektus

A sugárzás hatására a rendszerből elektron lép ki:

$$h\nu = E_{\text{kötési}} + E_{\text{kin}} \quad (4.10)$$

A kiszakadó elektron fékezési, vagy karakterisztikus (másodlagos) sugárzást kelthet, vagy befogódhat (pl. vízmolekulában: a hidratált elektron tovább ionizál).

A  $\tau_m$  paraméter rendszámfüggő: a *diagnosztikai* energiatartományban (10...1000 keV; 120 pm ... <pm) karakterisztikus abszorpció csak nagy  $Z$  rendszám esetén van. Mivel az élő szervezet atomjainál a legbelső K-héj is kisebb ionizációs energiájú, ezért  $\tau_m$  hatványfüggvény:

$$\tau_m \approx (5,5 \dots 6,5 \text{ cm}^2 \text{ g}^{-1} \text{ nm}^{-3}) \lambda^3 Z^3.$$

Ez az orvosi terápia / diagnosztika / sugárvédelem alapfüggvénye. A szövetekre  $Z_{\text{eff}}$  effektív rendszám képezhető. A rövidebb hullámhosszú (keményebb) röntgensugárzás nagyobb áthatolóképességű. Levegőre ( $Z_{\text{eff}} = 7,3$ ;  $\rho = 1,3 \cdot 10^{-3}$ ), vízre ( $Z_{\text{eff}} = 7,7$ ;  $\rho = 1$ ). A különböző szövetek elnyelése eltérő: a lágyak átlátszóbbak ( $Z_{\text{eff}} = 7,4$ ;  $\rho = 1$ ), mint pl. a csontok ( $Z_{\text{eff}} = 13,8$ ;  $\rho = 1,7 \dots 2$ ) – ez adja az *árnyékkép* kontrasztját.

A *kontrasztanyagok* lehetnek pozitívak (nagy  $Z$ : nagy elnyelés), vagy negatívak (kis  $\rho$  az elnyelést csökkenti).

#### 4.6.3. Compton-effektus

A sugárzás hatására kilépő foton más szögben szóródik, energiája csökken:

$$h\nu = E_{\text{köt}} + h\nu' + E_{\text{kin}} \quad (4.11)$$

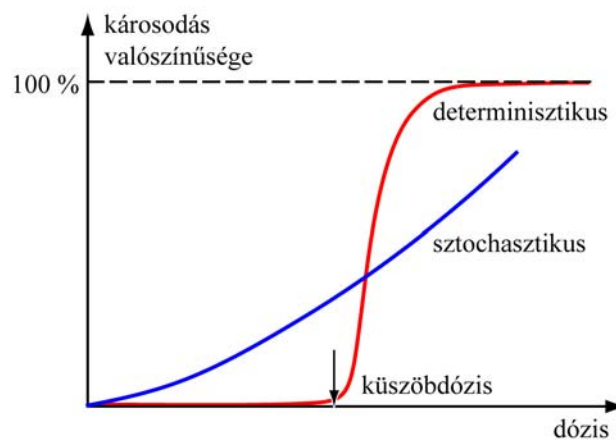
A kilépő intenzitás gyengül, de kis kontrasztot ad ( $\sigma_m$  rendszámfüggése kicsi).

#### 4.7. Sugárbiológia

Az ionizáló sugárzás biológiai hatása és átadott energia között *aránytalanság* tapasztalható: pl. egész testet érő 0,25 C/kg besugárzási dózis adott idő után halálhoz vezet, miközben az átadott energia  $\sim 8,5$  J/kg ( $\cdot 75$  kg = 640 J), amely 1 pohár víz hőmérsékletét mindössze 1 °C-kal emelné!

A fatális elváltozás magyarázata, hogy a hatás *molekuláris szinten* játszódik le: az egyes életfontosságú molekulák szerkezete megváltozik, így nem képesek normális biológiai feladatuk ellátására.

A károsodás mértéke szerint a sugárhatás lehet *reverzibilis* vagy *irreverzibilis*. Mechanizmusa szerint (4.7.1. ábra) a sugárkárosodás *sztochasztikus* (a károsodás mértéke nem dóziszfüggő) vagy *determinisztikus* (a károsodás mértéke dóziszfüggő).



4.7.1. ábra: A sugárkárosodás mechanizmusai

##### 4.7.1. Fizikai dózis

A dozimetria (dózismérés) az ionizáló sugárzások ionizációs energiává alakult részének olyan mérése, melyből a biológiai hatásra (előzetesen) következtetni lehet (terápia, sugárvédelem fontos eszköze). A biológiai hatás az ionszám és a lineáris ionsűrűség (egységnyi úton keltett ionszám) függvénye. A fizikai dózis:

$$D = \text{teljesítmény} \times \text{idő}, \quad (4.12)$$

mely additív ( $D = D_1 + D_2$ ), lineáris ( $D = k D_0$ ) és érvényes rá a reciprocitás.

A *besugárzási dózis* (1928) a röntgen- és  $\gamma$ -sugárzás intenzitását jellemzi az általuk egységnyi tömegű *levegő-térfogatelemben* keltett azonos előjelű töltések összegével (ha a fotonok által felszabadított valamennyi elektron levegőben fékeződik le):

$$X = \frac{\Delta q}{\Delta m} = \frac{1}{\rho} \frac{\Delta q}{\Delta V} \quad [\text{C/kg}].$$



Jól mérhető, de korlátozottan alkalmazható (csak levegőben történő röntgen- és  $\gamma$ -abszorpciónál).

Az *elnyelt dózis* bármely ionizáló sugárzásra a besugárzott anyag (pl. testszövet) egységnyi tömegű térfogatelemének ionizációval átadott energia:

$$D = \frac{\Delta E}{\Delta m} \quad [\text{J/kg} = \text{Gy} = \text{Gray}].$$

Mérése nehéz, így kapcsolatot kell keresni a besugárzott dózissal.

A részecskék ionizáló képességét a pályájuk mentén létrehozott *lineáris ionsűrűség* [ionpár/cm] vagy *lineáris energiaátadási tényező* (LET, vagy fékezőképesség  $s$ , [keV/ $\mu\text{m}$ ]) jellemzi  $\mu$  helyett (4.7.1. táblázat):

$$\text{LET} \equiv s \equiv \frac{\Delta E}{\Delta x} \quad (4.13)$$

$$\rightarrow \frac{\Delta E}{\Delta m} = D = s \frac{\Delta x}{\Delta m} = s \frac{\Delta V}{A \Delta m} = \frac{1}{A} \frac{s}{\rho} = \frac{1}{A} s_m.$$

sugárzás típusa	LET, keV/ $\mu\text{m}$
$\gamma$ - és röntgen-sugárzás	0,3...10
$\beta$ -sugárzás	0,5...15
neutronsugárzás	20 ... 50
$\alpha$ -sugárzás	80 ...250

4.7.1. táblázat: Különböző sugárzások lineáris energiaátadási tényezője

Levegőben 1 ionpár keltéséhez szükséges energia  $53,9 \cdot 10^{-19} \text{ J} = 33,7 \text{ eV}$ :

$$D_{\text{lev}} = f_0 X \quad \rightarrow \quad f_0 = 33,7 \text{ J/C}.$$

Az elnyelt energia függ az anyag abszorpciós együtthatójától. Mivel a testszövetek effektív rendszáma ( ${}_6\text{C}$ ,  ${}_8\text{O}$ ,  ${}_7\text{N}$ ,  ${}_1\text{H}$ ) a levegőével közel azonos ( ${}_8\text{O}$ ,  ${}_7\text{N}$ ), az abszorpciós viszonyok hasonlóak, ez jó közelítés. Korrekció:

$$\frac{D_{\text{szövet}}}{D_{\text{lev}}} = \frac{\mu_{\text{m,szövet}}}{\mu_{\text{m,lev}}} \approx \begin{cases} 1,1 \text{ (lágy szövet)} \\ 3,5 \dots 1,3 \text{ (csont, } 100 \dots 400 \text{ keV)} \end{cases}$$

Nagy energiájú, indirekt úton ionizáló sugárzás energiavesztesége nem azonos az elnyelt energiával, mert a másodlagos sugárzás is nagy energiájú, így kilép a térfogatelemből. Ezért célszerű megadni a *közölt dózist*, amely a besugárzott egységnyi tömegű térfogatelemben felszabadított összes töltött részecske *kezdeti* kinetikus energiája:

$$D_k = \frac{\Delta E_{k,0}}{\Delta m} \text{ [Gy]}.$$

Mérése kalorimetriás úton történik.

#### 4.7.2. Biológiai dózisfogalmak

A biológiai dózisfogalmak a biológiai sugárhatás mértékének jellemzésére alkalmazhatók. A különböző hatékonyságú sugárzások dózisainak összehasonlítására (4.7.2. táblázat) szolgáló *egyenértékűdózis* a szövetenként ( $T$ ) adott sugárzásból ( $R$ ) elnyelt dózis és annak biológiai hatékonyságát kifejező  $w_R$  súlytényező szorzata:

$$H_T = \sum_R w_R D_{T,R} \text{ [J/kg = Sievert = Sv]}.$$

sugárzás típusa	$w_R$
$\gamma$ - és röntgen-sugárzás	1
elektronok (>30 keV)	1
elektronok (<30 keV)	~1,7
lassú (termikus) neutronok (<10 keV)	3...5
gyors neutronok / protonok (<10 MeV)	~2
$\alpha$ -sugárzás, nehéz magok, hasadványok	~20

4.7.2. táblázat: Különböző sugárzások biológiai hatékonysága

A biológiai sugárhatás mértéke eltérő (4.7.3. táblázat), ami az *effektív dózissal* a  $w_T$  szöveti súlyfaktor bevezetésével vehető figyelembe:

$$E = \sum_T w_T H_T \text{ [Sv]}, \quad \sum_T w_T = 1.$$

A fiatal és osztódó sejtek (pl. csontvelő, alsóbb bőrrétegek, ivarmirigyek) a legérzékenyebbek, lehetőséget adva a kórosan szaporodó sejtek visszaszorítására (pl. rosszindulatú daganatok kezelése).

szövet	$w_T$
ivarmirigyek	0,20
csontvelő, bél, tüdő, gyomor	0,15
bőr, csontfelszín	0,01
egyéb szövetek	0,05

4.7.3. táblázat: A biológiai sugárhatás mértéke különböző szövetekre

#### 4.8. A sugárhatás dóziszfüggése

A sugárhatás kvantitatív jellemzésére megadható pl. az egyedek (vírusok, baktériumok, sejtek, élő szervezetek) túlélési hányada, a mutációk gyakorisága, a biológiai molekulák (enzimek, nukleinsavak) aktivitásának változása. A **dózis–hatás görbe** (vagy túlélési görbe):

$$\ln \frac{N}{N_0} = f(D), \quad (4.14)$$

ahol  $N$  a nem károsodott,  $N_0$  az összes egyed (objektum) száma.

A kis elnyelt ionizáló energia okozta nagy károsodás magyarázatára több elmélet alkalmas:

- Találatelmélet
- Vízaktiválási elmélet
- Molekuláris elmélet

##### 4.8.1. Találatelmélet

A direkt hatás elmélet (target theory, Dessauer 1922) szerint sugárhatás akkor következik be, ha az ionizáló részecske eltalálja a biológiai objektumot. Ez akkor jelent **találatot** (hit), ha a részecske eltalálja a 3-dimenziós térfogatot (céltablát) és ott ionizál is. Az elmélet vezetett a sugárdózis okozta biológiai hatások legtöbb részletének felderítésére.

A legegyszerűbb modell az **egy célta**bla, amikor az *inaktiváció*hoz (sugárkárosodás-hoz)  $n$  találat szükséges.  $D$  dózis esetén a  $V$  sugárérzékeny térfogatban létrejött ionizációk (találatok) száma  $i$ . Mivel  $i$  igen nagy, azok helye egymástól független és annak valószínűsége, hogy adott ionizáció épp adott céltablába esik, igen kicsi: a Poisson-eloszlás adja annak  $P_n$  valószínűségét, hogy  $V$  térfogatot épp  $n$  találat érte  $D$  dózis mellett, ( $V$   $i$ ) várható értékkel (ionizációk átlagos száma):

$$P_n = \frac{\lambda^n}{n!} e^{-\lambda} = \frac{(Vi)^n}{n!} e^{-Vi} \xrightarrow{i \sim D: w = V(i_0/D_0)} = \frac{(wD)^n}{n!} e^{-wD}.$$

Ha  $n$  találat károsít, akkor minden  $k < n$  találatú objektum „túlélő”:

$$\frac{N}{N_0} = \sum_{k=0}^{n-1} \frac{(wD)^k}{k!} e^{-wD}.$$

A  $D_{50} = D_{1/2} = D(1/2)$  a félhatásos dózis, amikor az objektumok fele túlél.  $D_{37} = D(1/e)$  dózis esetén 37% a túlélő. Speciálisan  $n = 1$  esetben (már 1 találat inaktivál)  $k = 0$ :

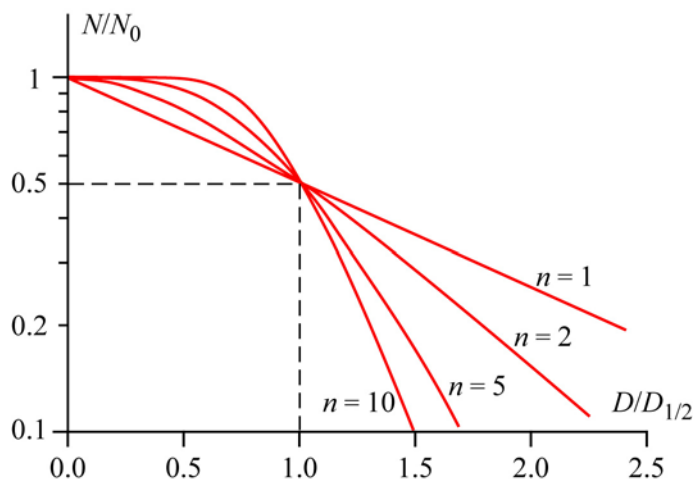
$$\frac{N}{N_0} = \frac{(wD)^0}{0!} e^{-wD} = e^{-wD} \rightarrow \ln \frac{N}{N_0} = -wD. \quad (4.15)$$

Az  $n > 1$  esetekben logaritmikus görbéknek „vállá” van (4.8.1. ábra). Ha  $n = 1$ , akkor  $wD_{37} = 1$ ,  $w = 1/D_{37}$ , vagyis ( $w$ ,  $V$ ) becsülhető és a molekulatömeg meghatározható:

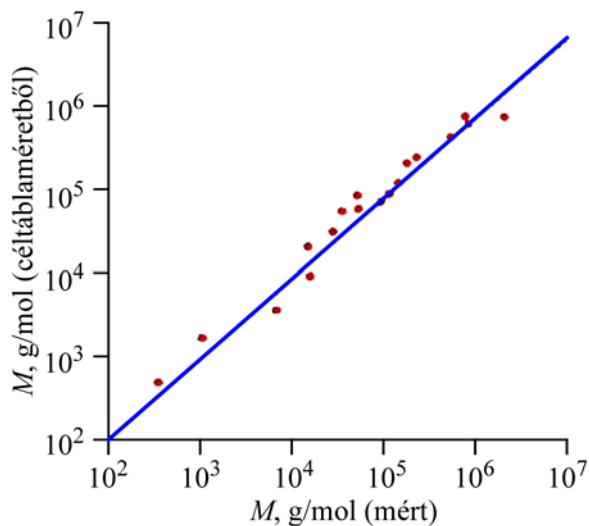
$$M = V\rho N_A, \quad (4.16)$$

ami jó egyezést ad az ismert molekula- vagy polimer-alegység tömegekkel (4.8.2. ábra): pl. ribonukleázra és miozinra  $\rho = 1,3 \text{ g/cm}^3$ ,  $M_{\text{ribon-áz}} = 30\,000 \text{ g/mol}$ ;  $M_{\text{mio}} = 250\,000 \text{ g/mol}$ . A biológiailag aktív molekulák széles körére igaz az  $n = 1$  feltevés. Pl. a Na-K-ATP-áz enzim molekulatömegét a vörösvértest-membránban először sugárzással határozták meg hiteles pontossággal.

**Több target** esetén mindegyikben több találat szükséges: a modell bonyolultabb.



4.8.1. ábra: Dózis-hatás görbék egy céltábla esetén



4.8.2. ábra: A céltábla-modellből számított és mért molekulatömegek

### 4.9. Vízáktiválási elmélet

Radioaktív sugárzásnak kitett híg vizes oldatokban a vízmolekulák sokkal nagyobb valószínűséggel ionizálódnak (nagyobb számban vannak jelen), mint az oldott anyag molekulái:



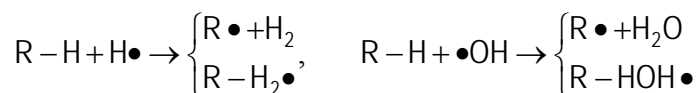
A keletkezett pozitív ion  $\text{OH}\bullet$  gyökök, az elektron a vízmolekulákkal  $\text{H}\bullet$  gyökök (hidrogén atomok) képződéséhez vezet:



A  $\text{H}\bullet$  és  $\bullet\text{OH}$  gyökök közvetlenül gerjesztéssel ( $\sim 7 \text{ eV} \approx 1,12 \cdot 10^{-18} \text{ J}$ ) és az azt követő diszociációval is keletkezhetnek (*radiolízis*). A „víz gyökök” rekombinációja  $\text{H}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$  molekulákat eredményez. A hidratált  $e_{\text{viz}}^-$  elektronok külön biológiai jelentősége, hogy környezetük vízmolekuláit polarizálva stabilizálódnak, így nagy távolságra eljutva reagálhatnak biológiailag fontos molekulákkal ( $\rightarrow$  3.4.2).

#### 4.9.1. Indirekt sugárhatás

A károsodás a vizet éri: az oldott biológiai molekula károsodása másodlagos. A  $\text{H}\bullet$  és  $\bullet\text{OH}$  gyökök a biológiai molekulát ( $\text{R-H}$ ) oxidálhatják / redukálhatják:



A keletkező szerves gyökök intramolekuláris folyamatban irreverzibilis károsodáshoz vezethetnek.

A molekulák sugárérzékenységének jellemzésére megadható a 100 eV abszorbeált energia által károsított molekulák  $G$  száma, mely 1-nél nagyobb is lehet (4.9.1. táblázat) a láncreakciók miatt (*trigger* mechanizmus). Például 5 mg/ml ribonukleáz oldatra  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$ -sugárzásra  $D_{37} = 4 \text{ kGy}$ , szárazan 420 kGy, vagyis vizes oldatban a látszólagos térfogat  $\sim 100\times$  nagyobb az enzim molekulákat körülvevő szabadgyökök miatt! Ez az indirekt hatás következménye, mivel a száraz molekulák mért sugárérzékenysége nagyobb ( $G_{\text{száraz}}=1,68$ ;  $G_{\text{oldat}}=0,89$ ; vagyis nem az inaktiválási energia nő).

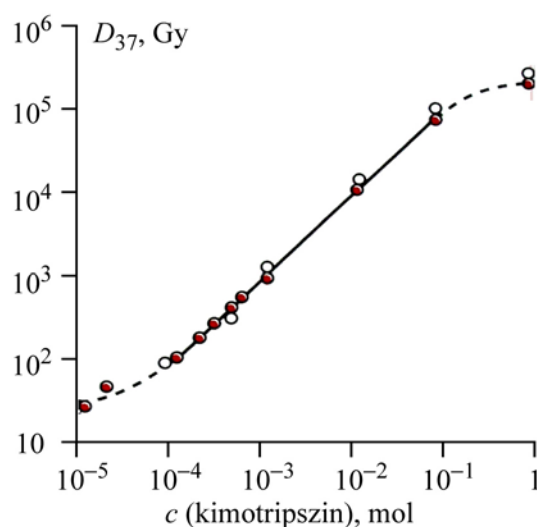
$e_{\text{viz}}^-$	2,6
$\text{H}\bullet$	0,6
$\bullet\text{OH}$	2,6 (*)
$\text{H}_2$	0,45
$\text{H}_2\text{O}_2$	0,75

4.9.1. táblázat: Semleges pH-jú víz radiolízisekor keletkező termékek  $G$  száma  
(\*: a legnagyobb kárt okozó termék)

#### 4.9.2. Hígítási effektus

Azonos besugárzási dózis esetén a hígabb oldat oldott molekuláinak nagyobb hányada inaktiválódik (4.9.1. ábra). Ennek oka, hogy az egységnyi térfogatban oldott molekulák száma csökken, vagyis molekulánként több szabadgyök van jelen.

Adott hígítás után a sugárhatás telítődik. Ekkor az oldott molekulák távolsága annyira megnő, hogy a reaktív gyökök rekombinálódnak, mielőtt elérnék őket.



4.9.1. ábra: Hígítási effektus hatása a kimotripszin enzimre

#### 4.9.3. Energiavándorlás

Svedberg és Brohult (1938)  $\sim 10^6$  molekulatömegű *hemocianin* óriás fehérjemolekulák vizes oldatát bombázta  $\alpha$ -sugarakkal, amelyek mindig pontosan középen törtek el! Mindig itt eltalálni valószínűtlen, ezért feltételezték, hogy a molekulának átadott energia addig vándorol, míg kisebb kötése erősségű helyhez ér, amit felbont. Biológiai rendszerben energiatranszfer folyamat nem csak ionizáló sugárzás hatására jöhet létre.

Az *intramolekuláris energiatranszfer* pontos leírása kvantumkémiai számításokkal történik, értelmezése szerint átfedő elektronhéjak szintjén zajlik. A sugárzás gerjesztette elektron az alapállapotba nem sugárzással, hanem a szomszédos atom elektronjának gerjesztésével jut: a molekulán tovaterjedő „gerjesztési hullám” alakul ki. Ha az elektron kiszakad, helyén környezetéhez képest pozitív töltésű „lyuk” marad vissza, mely szintén képes vándorolni (*lyuktranszfer*). Nagyobb energiájú sugárzásoknál ez gyakoribb.

Az *intermolekuláris energiatranszfer* során az abszorbeáló molekula az energiát másik molekulának adja át. Több polipeptidláncból álló fehérjemolekula esetén fordul elő, leggyakrabban H• gyökök révén.

### 4.10. A sugárhatás molekuláris elmélete

A klasszikus találatelmélet a molekuláris mechanizmusokat (pl. a sugárhatás idejét, az emlőssejtekben működő javítómechanizmusokat) elhanyagolja (csak a találatok száma és

eloszlása szerepel). Fizikai folyamatokhoz nem mindig rendelhető egyértelműen biológiai folyamat; a biológiai hatások nem mindig cserélhetőek fel (pl. mutáció → sejtpusztulás, de az elpusztult sejten a találat nem vált ki mutációt). Nagy dózisonál a dózis–hatás görbe meredeksége megnő ( $>1/D_{37}$ ).

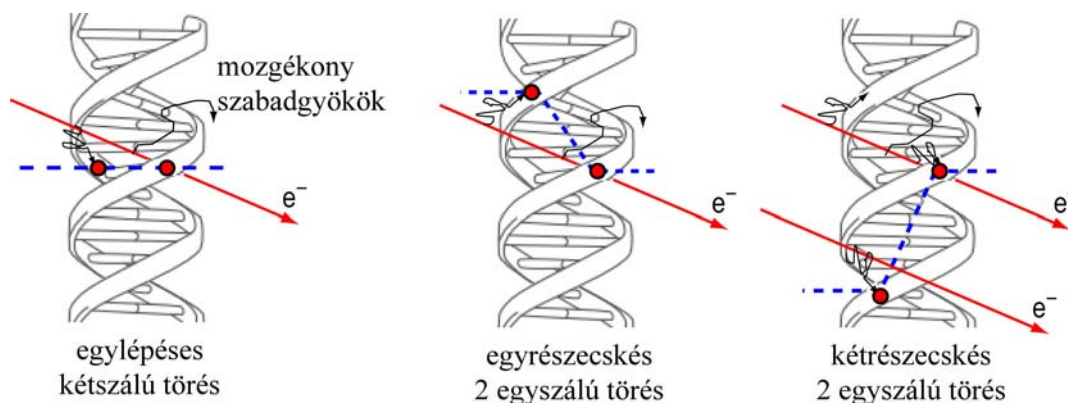
Számos bizonyíték igazolja, hogy az elsődleges céltábla-molekula a DNS. A sejtek legnagyobb molekulája, így a legsérülékenyebb is (az osztódást gátló DNS-sérüléseknél a kisebb molekulák károsodása még nem jelentős). Egyszerű organizmusoknál (vírus, baktériofág) kvantitatív összefüggés van a DNS-sérülések és organizmus biológiai aktivitása között. Magasabbrendűeknél ez nem ennyire egyszerű, de az egy-/kétszálú DNS-törések korrelálnak az aktivitás csökkenésével.

A DNS javító (repair) mechanizmusok aktivitása összefügg az adott sejtek túlélésének megnövekedésével. Hibás vagy vegyületekkel gátolt javító mechanizmusú sejtek sokkal nagyobb sugárérzékenységet mutatnak.

#### 4.10.1. A sugárzások hatása a DNS-re

A sugárzások direkt hatását a DNS-en könnyű észlelni (az energiaelnyelés helyén kötésfelszakadás, gyökképződés), az indirekt hatás viszont jóval bonyolultabb. Mindkét esetben a sérülések kategorizálhatók (4.10.1. ábra):

- A purin-/pirimidinbázisok funkcionális csoportjai irreverzibilisen sérülnek: a DNS-duplikáció során a láncba inkorrekt bázis épül be. Nagyobb sérülésük során el is tűnhetnek a DNS-ből, itt bázismentes helyek keletkeznek.
- A bázisokon képződő gyökök (gyöktranszferrel) eljutva a dezoxiribóz-foszfátészter láncához ott száltörést okoznak.
- A sérülés közvetlenül *egyszálú* lánc-töréshez vezet.
- Megfelelő közelségben több száltörés a DNS *kettős szálú* töréséhez vezet.



4.10.1. ábra: DNS lánc-törések kialakulása

A sérült bázisokat enzimatikus folyamatok hatékonyan kicserélik („*repair*”). Az  $\bullet\text{OH}$  gyök főleg a dezoxiribóz résszel reagál, mely kémiai regenerálható SH-csoporttal rendelkező molekulák (pl. glutation) jelenlétében (restitúció). Oxigén jelenléte viszont száltörést okozhat. Az egyszálú törés (melyet nemcsak sugárkárosodás okozhat) is javítható enzimatikusan (a hibás rész kivágásával és az ép szál mintaként használásával).

A **kétszálú törés** a legjelentősebb sérülés, mert nem áll rendelkezésre ép templát, így a javító próbálkozások hibákkal terhelték (hibahalmazódás → mutációk → sejt reprodukációs képesség elvesztése). A kétszálú törés kialakulhat egy lépésben (egyidejűleg), vagy két szomszédos egyszálú törés kooperatív kölcsönhatásával (a kísérletek és H-kötéserősség számításokból 12 bázispárnál közelebbi törések esetén). Az egyszálú törések egymástól függetlenül is létrejöhetnek 2 ionizáló részecskétől.

#### 4.10.2. Molekuláris (lineáris-négyzetes) modell

A fentiek alapján megalkotott modell (Chadwick és Leenhouts, 1981) feltevései:

- A sejtben vannak kritikus molekulák: épségük a reprodukcióhoz elengedhetetlen. Ez a DNS, a kritikus sérülés a kettős szálú törés.
- A sugárzás (direkt/indirekt) hatásaként a DNS-szálakon kötések hasadnak fel.
- A sérüléseket bizonyos körülmények között molekuláris mechanizmusok (enzimatis, fizikai-kémiai rekombináció, töltéstranszfer, kémiai restitúció) javítani tudják, így a végső biológiai hatás módosulhat.

A modell alkalmazásához meghatározzák a kettős láncú törésre vezető mechanizmusok bekövetkezési valószínűségeit – különböző módosító tényezőkkel:

$$\frac{N}{N_0} = e^{-(\alpha D + \beta D^2)} \xrightarrow{\text{linearizálva}} \frac{\ln(N/N_0)}{D} = -(\alpha + \beta D), \quad (4.18)$$

ahol  $\alpha$  és  $\beta$  molekuláris paraméterek (pl. kötések száma, sugárérzékenysége, egy-/kétszálú törések megoszlása);  $\alpha D$  arányos az egylépéses kettős láncú törések előfordulási valószínűségével,  $\beta D^2$  pedig a két különböző láncon egymástól függetlenül létrejövő egyszálú törések megfelelő idő-/térbeli közelségének együttes valószínűségével (szorzatával). A paraméterek reális molekuláris mechanizmusokat takarnak.

A linearizált egyenlet kényelmes a kísérleti eredmények elemzéséhez. A modellel a dózis-hatás görbék pontosabban illeszthetők a kicsi, illetve nagyon nagy dózisok tartományában is.

### 4.11. Sugárérzékenység

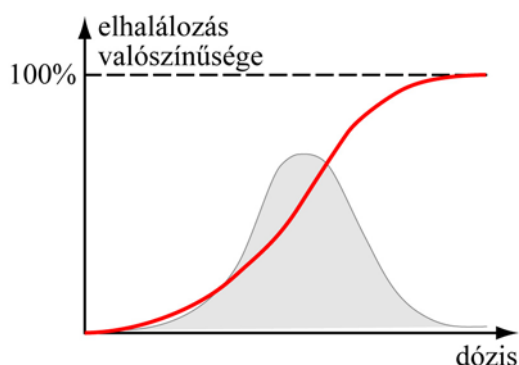
Az állati és növényi fajok, ezen belül egyedek különböző sugárérzékenységgel rendelkeznek (4.11.1. táblázat).

Az emlősök túlélési görbéi azt mutatják, hogy az inaktiváláshoz számos találat kell. A dózist növelve a legnagyobb változás (meredekség) akkor történik, amikor az állatok fele elpusztul ( $D_{50}$ , 30 napon belül:  $D_{50/30}$ ), előtte is és utána is a görbe lapos (4.11.1. ábra). Ez normális eloszlású valószínűségi változó eloszlásfüggvénye, vagyis az eltérő dózisoknál jelentkező hatás az egyedek sugárérzékenységében lévő különbségek (biológiai variabilitás) és nem a találatok véletlen eloszlásának eredménye.



faj	$D_{50\%}$ Gy	faj	$D_{50\%}$ Gy
kutya	3-4,3	denevér	150
majom	5	élesztő	300
egér	4-6,5	amóba	1000
ember	5-8	B. mesentericus	1500
<i>Escherichia coli</i>	5,6	<i>Paramecium</i>	3000

4.11.1. táblázat: Különböző fajok félhalálos dózisa



4.11.1. ábra: Emlősök halálozási görbéje

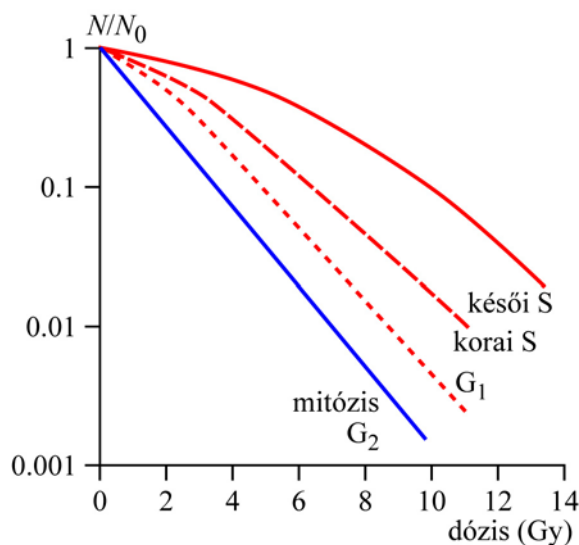
Az egyedeken belül különböző sejtalkotók, sejtek, szövetek és szervek sugárérzékenysége is eltérő. A csökkenő érzékenységi sorrendjében:

- (1) nyirokszövet, (2) fehérvérsejtek, csontvelői éretlen vörösvérsejtek, (3) gyomor-, bél-nyálkahártya, (4) ivarsejtek, (5) bőr osztódó rétege, (6) erek, (7) mirigyszövetek, máj, (8) kötőszövet, (9) izomszövet, (10) idegszövet

A sugárzás mint fizikai hatás az alapjelenségek szintjén nem specifikus, vagyis a különböző sugárérzékenység nem fizikai, hanem biológiai jellegű. A ráksejtek és általában a gyorsan osztódó sejtek érzékenyebbek, mint a lassú anyagcseréjűek. A röntgensugarak annál intenzívebben hatnak, minél nagyobb fokú a sejtek szaporodási készsége, minél hosszabb a sejtmag osztódási periódusa és minél kevésbé differenciált.

A sugárérzékenység függ a sejtciklustól (4.11.2. ábra). Ennek oka a sérülésjavító mechanizmusok sejtciklus-függő intenzitása (legérzékenyebb az M és G<sub>2</sub>, legkevésbé az S fázis). A sugárzás befolyásolja a ciklus időbeli lefolyását (a sejtek átmenetileg a G<sub>2</sub> fázisban állnak meg).

Patkány elhárító feltétlen reflexét alacsony ( $2,5 \cdot 10^{-3}$  C/kg) dózissal társítva feltételes reflex alakul ki, ingere a sugárzás, vagyis a központi idegrendszer érzékenyen reagál a sugárzásra (Hunt és mtsai).



4.11.2. ábra: A sugárérzékenység sejtciklus-függése

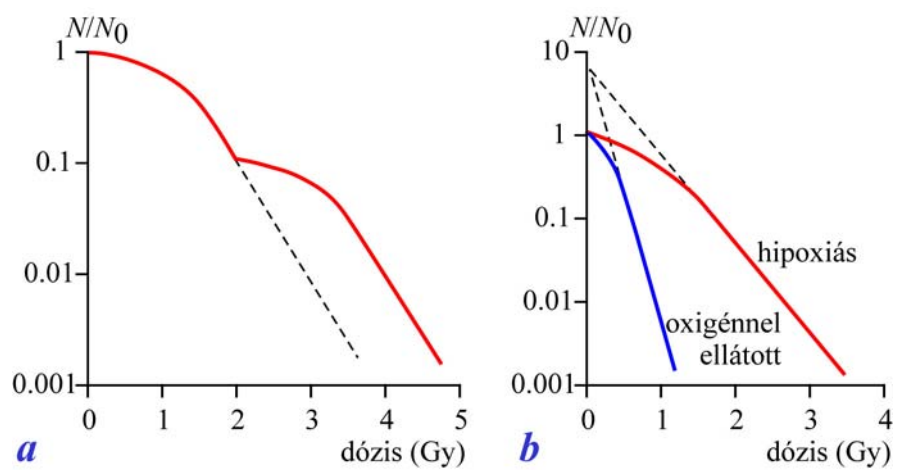
#### 4.11.1. A sugárérzékenységet befolyásoló fizikai-kémiai tényezők

A **sugárzás minősége** az ionizációs sűrűsége és áthatoló-képessége keresztül befolyásolja az érzékenységet. A kemény röntgen- és  $\gamma$ -fotonok kevésbé „hatásosak”, mint a nagyszámú iont létrehozó és rövid úthosszon elnyelődő  $\alpha$ -,  $\beta$ - és neutronsugárzás (utóbbi fő veszélye, hogy radioaktivitást indukálhat – aktiválás). Kis LET esetén egyes ionizációk egymástól messze történnek, a kettős lánctörés valószínűsége kicsi. Nagy LET esetén a sűrűn bekövetkező ionizációk miatt a kromatinbeli egy lépéses kétszálú törés valószínűsége megugrik.

Adott dózist rövidebb idő alatt abszorbeálva a sugárérzékenység nő (**időfaktor**). A dózist felaprózva bizonyos időközökre (*frakcionálás*, [4.11.3a. ábra](#)) a sugárrezisztencia növelhető. Ez pl. rosszindulatú daganatok gyógyításában nagy jelentőségű (minél több részre bontjuk a dózist minél nagyobb szünetekkel, annál kevésbé veszélyes az összdózis a biológiai objektumra).

**Anyagcsere és hőmérséklet.** Magasabb hőmérsékleten az anyagcsere fokozódik: a sugárérzékenység nő (de vannak ezzel ellentétes tapasztalatok is). Lappangó ártalom: pl. kétél-tűt lehűtve sugárérzékenységük csökken. Azonban a besugárzás után hamar felmelegítve a besugárzás olyan eredményes, mintha szobahőmérsékleten történt volna, vagyis károsodáshoz anyagcsere folyamatnak le is kell játszódnia. Lassabb anyagcsere esetén a sejtciklus (pl. osztódás) lassul, több idő van a DNS molekuláris restitúciójára.

Az **oxigén hatása** ([4.11.3b. ábra](#)) leginkább röntgen- és  $\gamma$ -sugárzás esetén tapasztalható és a vízaktiválási elmélettel jól magyarázható. Az  $O_2$  jelenléte elősegíti a reakcióképes szabadgyökök (különösen a rendkívül ártalmas  $H_2O_2$ ) keletkezését. Az  $O_2$  parciális nyomásának csökkentése (pl. nitrogénatmoszféra) csökkenti a sugárhatást. *E. coli* aerob, illetve anaerob körülmények között mutatott sugárérzékenysége között  $\sim 5$  nagyságrend a különbség! A oxigénhiányos (*hipoxiás*) emlősejtek sugárérzékenysége kisebb – ezt a körülményt a rákos szövetek sugarazásakor is figyelembe kell venni, hiszen azok vérellátottsága rossz (hipoxiás körülmények).



4.11.3. ábra: A frakcionálás (a) és az oxigén (b) hatása a sugárérzékenységre

## 5. BIOENERGETIKA

Az élő rendszerek működése energiaigényes folyamatokon alapul. A bioenergetika az élő rendszerek (legáltalánosabban vett) energiaforgalmát vizsgálja: a kapcsolódó biológiai jelenségeket és fizikai törvényszerűségeket. Energetikailag az élő szervezetek – bonyolultságuktól függetlenül – úgy vizsgálhatók, mint bármely más fizikai rendszer (a vizsgált rendszer szerkezetére nem kell semmiféle feltételezést tenni). A **fizikai háttér** a reverzibilis és irreverzibilis termodinamika.

A bioenergetika **jelentősége**. Magasabbrendűekben a külvilág kölcsönhatásai mindig energiaátalakítás útján hatnak, és adnak át pl. információt, vagyis az elemi jelenségek szintjén nem különböznek az élettelen világban is lejátszódó hasonló folyamatoktól. Mégis a bioenergetika korunk egyik legfontosabb tudománya: az emberiség fennmaradása függhet attól, hogy pl. a napenergia milyen hányadát tudjuk átalakítani biológiai (vagy legalább a bioszféra számára hasznosítható) energiává (pl. különböző protonpumpa-mechanizmusok vagy az ökoszisztéma anyag- és energiaforgalmának megértése).

### 5.1. Termodinamikai alapok

#### 5.1.1. Termodinamikai rendszer

A termodinamikai rendszer (TDR) nagyszámú, egymással kölcsönható részecske, mely a környezettel történő kölcsönhatás szerint lehet:

- *Izolált*, amelynek a környezetével sem anyag-, sem energiacseréje nincs.
- *Zárt*, amelyből csak energiacsere lehetséges:
  - *adiabatikus*: csak mechanikai-energia csere;
  - *diatermikus*: csak termikus-energia (hő-) csere.
- *Nyitott*, amelyből mind anyag- mind energiacsere megengedett.

A *termikus energia* a rendszer különböző szabadsági fokaihoz tartozó, mozgást jellemző  $\frac{1}{2}k_B T$  energiák összege. A *szerkezeti energia* pl. kémiai reakcióval változhat. A termikus és a szerkezeti (kémiai) energia összege a **belső energia** ( $E$ , fizikai kémiában jele  $U$ ), mely *állapotfüggvény*:

$$\oint dE = 0. \quad (5.1)$$

A TDR **egyensúlyi** leírása az állapotjelzők függvényében megadott állapotfüggvénnyel (potenciállal) történik. Az állapotjelzők és munka kapcsolata ([5.1.1. táblázat](#)):

$$W = Y \cdot \Delta X, \quad (5.2)$$

ahol  $W$  munka jellegű fizikai mennyiség, az  $Y$  intenzív, az  $X$  pedig extenzív állapotjelző.

extenzív állapotjelzők	intenzív állapotjelzők	munka	
elektromos töltés ( $q$ )	elektromos potenciál ( $\varphi$ )	$W_q = \varphi \Delta q$	(elektromos)
moláris komponens mennyisége ( $\nu_i$ )	kémiai potenciál ( $\mu_i$ )	$W_\nu = \mu_i \Delta \nu_i$	(kémiai)
térfogat ( $V$ )	nyomás ( $p$ )	$W_V = -p \Delta V$	(mechanikai)
entrópia ( $S$ )	hőmérséklet ( $T$ )	$Q_T = T \Delta S$	(termikus: hő)

5.1.1. táblázat: Különböző állapotjelzők és a munka kapcsolata

## 5.1.2. A Hess-tétel

A termodinamika I. főtétele szerint:

$$dE = \delta Q + \delta W, \quad (5.3)$$

vagyis a rendszerrel közölt  $\delta Q$  hő és a rendszeren végzett  $\delta W$  munka egyenlő a rendszer belső energiájának  $dE$  megváltozásával. A baloldal állapotfüggvényt, a jobboldal útfüggő differenciálokat tartalmaz. Konvenció szerint  $W > 0$ , ha a rendszer belső energiája nő, vagyis a mechanikai munkára:

$$W_{\text{térfogati}} \equiv W_V = -p\Delta V. \quad (5.4)$$

A **Hess-tétel** az I. főtétel speciális esete: Bármely úton vezetjük a kémiai reakciót, az **entalpiaváltozás** azonos (ha a kezdeti és végállapot körülményei azonosak). Állandó térfogaton végbemenő reakcióra:

$$\delta Q = \Delta E = E_b - E_a. \quad (5.5)$$

Általában a térfogat nem állandó, az **entalpia** ( $H$ , állapotfüggvény) bevezetésével:

$$H \equiv E + pV, \quad (5.6a)$$

differenciálisan:

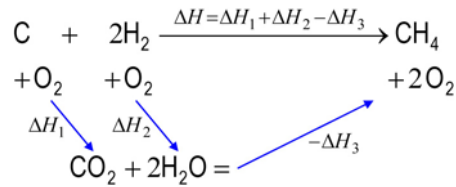
$$dH = dE + p dV + V dp. \quad (5.6b)$$

Biológiai rendszerben a folyamatok közel állandó nyomáson mennek végbe, vagyis:

$$dH = dE + p dV = dE - \delta W = \delta Q, \quad (5.7)$$

azaz az entalpiaváltozás megegyezik a rendszerrel (termikusan és kémiai munkával) közölt hővel.

A Hess-tétel **alkalmazása**: pl. mennyi a metán képződési hője? A  $C + 2H_2 \rightarrow CH_4$  folyamat meg sem valósítható, de kaloriméterben elégethető a C, a  $H_2$  és a  $CH_4$  is, és az égéshők alapján a metán képződéshője kiszámítható ([5.1.1. ábra](#)).



5.1.1. ábra: A Hess-tétel alkalmazása: a metán képződéshője

### 5.1.3. A termodinamika II. főtétele

Izolált rendszerben csak olyan spontán folyamatok játszódhatnak le, amelyekben az egyes kölcsönhatásokat jellemző intenzív mennyiségek kiegyenlítődni igyekeznek – az extenzív mennyiségek *árama* révén (→ 6).

A II. főtétele kvantitatív megfogalmazása az **entrópia** bevezetésével („entrópia tétel”) lehetséges. Termikus kölcsönhatásnál (makroszkopikus mérések szerint) az energiaáramláson kívül nem áramlik más extenzív mennyiség. Az egységes tárgyalás érdekében formális hozzárendelés:

$$Q_T = T \Delta S, \quad (5.8)$$

ahol  $\Delta S$  az entrópia (állapotfüggvény).

Az entrópia változása spontán kiegyenlítődési folyamatban – pl. hővezető fallal kettéosztott, *izolált* rendszerben,  $T_1 \neq T_2$  esetén (5.1.2. ábra):

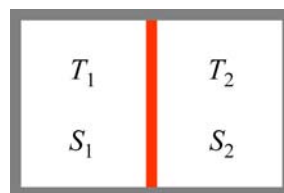
$$\Delta E = \Delta E_1 + \Delta E_2 = T_1 \Delta S_1 + T_2 \Delta S_2 = 0 \rightarrow \Delta E_2 = -\Delta E_1,$$

$$\Delta S = \Delta S_1 + \Delta S_2 = \frac{\Delta E_1}{T_1} + \frac{\Delta E_2}{T_2} = \Delta E_1 \left( \frac{1}{T_1} - \frac{1}{T_2} \right). \quad (5.9)$$

Ha  $T_1 > T_2$ , akkor az 1. részrendszer lehűl (1), ha  $T_1 < T_2$ , akkor pedig felmelegszik (2):

$$\left. \begin{array}{l}
 (1) \rightarrow \Delta E_1 < 0, (\ ) < 0 \\
 (2) \rightarrow \Delta E_1 > 0, (\ ) > 0
 \end{array} \right\} \rightarrow \Delta S > 0, \quad (5.10)$$

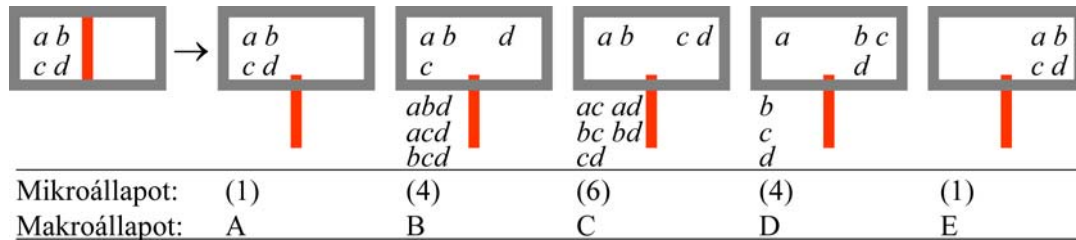
vagyis az entrópia nem megmaradó mennyiség.



5.1.2. ábra: Hővezető fallal kettéosztott, izolált rendszer

## 5.1.4. Termodinamikai valószínűség

A termodinamikai valószínűség ( $w$ ) adott makroállapothoz tartozó mikro-állapotok száma. Például izolált tartály 4 azonos pontszerű részecskével (5.1.3. ábra): milyen a részecskék eloszlása a tartály két tégelében?



5.1.3. ábra: Izolált tartály 4 azonos pontszerű részecskével

**Spontán folyamatban** a rendszer a legvalószínűbb állapotba megy át ( $w = w_{\max}$ ). Termodinamikai egyensúlyban:  $S = S_{\max}$ , vagyis  $S$  és  $w$  kapcsolata:  $S = f(w)$ . Az  $S$  extenzív állapotjelző (1), a  $w$  valószínűségi változó (2):

$$\left. \begin{array}{l} (1) \rightarrow S = S_1 + S_2 \\ (2) \rightarrow w = w_1 w_2 \end{array} \right\} \rightarrow S \sim \ln w \rightarrow S = k_B \ln w, \quad (5.11)$$

ahol a  $k_B (= 1,38 \cdot 10^{-23} \text{ J/K})$  Boltzmann-faktor származtatása ( $\nu$  mol anyagmennyiség esetén):

$$\begin{aligned} dS_{\Delta T=0} &= \frac{dQ_T}{T} \Big|_{\Delta T=0} = \frac{dW}{T} = \frac{p}{T} dV = \frac{\nu R}{V} dV \\ &\rightarrow \Delta S = \int_{S_1(V_1)}^{S_2(V_2 > V_1)} dS = \nu R \ln \frac{V_2}{V_1} = \nu R \ln \frac{w_2}{w_1} \rightarrow \\ w_{\{1,2\}} (1 \text{ atom}) &= \frac{V_{1,2}}{V_{\text{elemi}}} \rightarrow w_{\{1,2\}}^{(\nu \text{ mol})} = w_{\{1,2\}}^{\nu N_A} \\ &\rightarrow \Delta S = \alpha (\ln w_2^{\nu N_A} - \ln w_1^{\nu N_A}) = \alpha \nu N_A \ln \frac{w_2}{w_1} \rightarrow \end{aligned} \left. \vphantom{\begin{aligned} dS_{\Delta T=0} \\ \rightarrow \Delta S \\ w_{\{1,2\}} \end{aligned}} \right\} \alpha = \frac{R}{N_A} = k_B.$$

Egyensúlyi (kör-, reverzibilis) folyamatokra  $\Delta S = 0$ . Spontán irreverzibilis folyamatokra  $\Delta S > 0$ . Környezetével anyag- és energiacsere folytató élő rendszerre  $\Delta S < 0$  (valamilyen környezeti tényező entrópia növekedése árán).

## 5.2. Potenciálfüggvények

Összefoglaljuk a biofizikában fontos – az anyagmennyiséggel kiegészített – potenciálfüggvényeket.

### 5.2.1. Belső energia

A belső energia változása általánosan – figyelembe véve a  $\mu \Delta v$  kémiai munkát is:

$$\Delta E = \sum_i Y_i \Delta X_i = T \Delta S - p \Delta V + \mu \Delta v. \quad (5.12)$$

A teljes belső energia:

$$\begin{aligned} E(S, V, v) &= TS - pV + \mu v = \sum_i Y_i X_i \\ \rightarrow \Delta E &= \sum_i (Y_i \Delta X_i + X_i \Delta Y_i) = \Delta E + \sum_i (X_i \Delta Y_i). \end{aligned} \quad (5.13)$$

A termodinamika I. főtétele alapján kapjuk az ún. Gibbs-Duhem relációt:

$$\sum_i X_i \Delta Y_i = 0. \quad (5.14)$$

### 5.2.2. Entalpia

Az entalpia fogalmát az  $\rightarrow$  5.1.2. szakasz bevezette. Mivel a (biológiai) folyamatok nem állandó térfogaton mennek végbe, hanem (közel) állandó nyomáson, a belső energia nem mérhető közvetlenül. Alkalmasabb termodinamikai paraméter bevezetése szükséges ( $V \rightarrow p$ ) változócserevel:

$$\begin{aligned} E(S, V, v) &\rightarrow H(S, p, v): \\ \Delta H &= \Delta(E + pV) = (\Delta E + p \Delta V) + V \Delta p = (T \Delta S + \mu \Delta v) + V \Delta p \Big|_p \\ &= \underline{T \Delta S + \mu \Delta v}. \end{aligned}$$

### 5.2.3. Szabadentalpia

A szabadentalpia (vagy Gibbs-potenciál) állandó nyomáson és hőmérsékleten végbemenő folyamatokra használható:

$$G \equiv H - TS = \mu v \rightarrow \Delta G_{T,p} = \mu \Delta v = W_v, \quad (5.15)$$

azaz a szabadentalpia-változás ekkor a kémiai munkával egyenlő. A szabadentalpia bevezetése ( $S \rightarrow T$ ) változócserevel:



$$\begin{aligned}
 H(S, p, \nu) &\rightarrow G(T, p, \nu): \\
 G &= (E + pV) - TS = \mu \nu \\
 \Delta G &= \Delta(H - TS) = (\Delta E + p\Delta V + V\Delta p) - T\Delta S - S\Delta T \\
 &= (\mu \Delta \nu + V\Delta p|_p) - S\Delta T|_T = \underline{\mu \Delta \nu}.
 \end{aligned}$$

#### 5.2.4. Kémiai potenciál

A  $\mu_i$  kémiai potenciál a rendszer (keverék)  $i$ -edik komponensének parciális moláris szabadentalpiája ( $T, p, \nu_{j, j \neq i}$  állandó). Dimenziója  $\mu_i = [\text{J/mol}]$ .

Az **elektrokémiai potenciál** ( $\mu_e$ ) bevezetése szükséges ionok árama esetén, amikor egyidejű anyagi és elektromos kölcsönhatás jön létre. Egyetlen,  $\nu$  mólnyi,  $z$  értékű ionfajtára ( $q = zeN_A \nu = zF \nu$ ,  $e = 1,6 \cdot 10^{-19} \text{ C}$  az elemi töltés,  $F = eN_A = 96485 \text{ C/mol}$  a Faraday-állandó):

$$\begin{aligned}
 W_{\nu q} = W_\nu + W_q &= \mu \Delta \nu + \varphi \Delta q = \mu \Delta \nu + \varphi \Delta(zF \nu) = \underline{(\mu + zF \varphi) \Delta \nu} \\
 &= \mu_e \Delta \nu.
 \end{aligned} \tag{5.16}$$

#### 5.2.5. Potenciálok változása kiegyenlítődési folyamatokban

Tekintsünk pl. két részre osztott, egykomponensű (nem feltétlenül izolált) rendszert izobár + izoterm folyamatban:

$$\left. \begin{aligned}
 \Delta G_{T,p,1} &= \mu_1 \Delta \nu_1, & \Delta G_{T,p,2} &= \mu_2 \Delta \nu_2 \\
 \text{mólszám állandó: } \Delta \nu_1 &= -\Delta \nu_2
 \end{aligned} \right\} \Delta G_{T,p,1} = (\mu_1 - \mu_2) \Delta \nu_1.$$

Ha  $\mu_1 > \mu_2$ , akkor az 1. részből a 2-esbe anyag áramlik (1), ha pedig  $\mu_1 < \mu_2$ , az 1. részbe áramlik anyag a 2-esből (2):

$$\left. \begin{aligned}
 (1) &\rightarrow \Delta \nu_1 < 0, ( ) > 0 \\
 (2) &\rightarrow \Delta \nu_1 > 0, ( ) < 0
 \end{aligned} \right\} \rightarrow \Delta G_{T,p} \leq 0. \tag{5.17}$$

Egyensúly esetén  $\mu_1 = \mu_2$ , ekkor  $( ) = 0$ . Az entalpiára állandó nyomás és entrópia esetén hasonló megállapítás tehető:

$$\Delta H_{S,p} \leq 0. \tag{5.18}$$

Amennyiben  $\Delta H < 0$ , a folyamat *exoterm* (hőtermelő), míg  $\Delta H > 0$  esetén a folyamat *endoterm* (hőfelvevő).

## 5.2.6. Elegyek

Az **ideális elegy** kémiai potenciálja az  $x_i$  móltörttel az alábbi módon fejezhető ki:

$$\begin{aligned}\mu_{i,\text{elegy}}(T, p, x_i) &= \mu_{i,\text{tisza anyag}}(T, p) + RT \ln x_i, \\ x_i &= \frac{\nu_i}{\sum \nu_i} = \frac{\nu_i}{\nu}.\end{aligned}\quad (5.19)$$

A kémiai potenciál és moláris koncentráció kapcsolata **híg oldatokra**:

$$\begin{aligned}\mu_i(T, p, c_i) &= \mu_i^{(0)}(T, p, c_i^{(0)}) + RT \ln \frac{c_i}{c_i^{(0)}} \\ \Leftrightarrow G_i &= G_i^{(0)} + RT \nu_i \ln \frac{c_i}{c_i^{(0)}}.\end{aligned}\quad (5.20)$$

A  $G^{(0)}$ ,  $\mu^{(0)}$  önkényesen felvett referencia a standard állapothoz ( $T = 25^\circ\text{C}$ ,  $p = 10^5 \text{ Pa}$ ,  $c_i^{(0)} = 1 \text{ mol/liter}$ ) tartozó szabadenergia (illetve kémiai potenciál). Más hőmérsékletre  $\mu_T^{(0)}$ .

**Példa** – kétkomponensű rendszer (A: oldószer, B: oldott anyag) keveredése. A megmaradó mennyiségek moláris felbontása:

$$\begin{aligned}E &= E_A^{(0)}\nu_A + E_B^{(0)}\nu_B, & V &= V_A^{(0)}\nu_A + V_B^{(0)}\nu_B, \\ E^{(0)} &= E(1 \text{ mol}), & V^{(0)} &= V(1 \text{ mol}).\end{aligned}$$

Az entrópia izoterm keveredéskor ( $V_A \rightarrow V$  és  $V_B \rightarrow V$  tágulás,  $x_i \approx \nu_i/V$ ):

$$\begin{aligned}\Delta S &= \Delta S_A + \Delta S_B = R \nu_A \ln(V/V_A) + R \nu_B \ln(V/V_B) \\ S &= S_A^{(0)}\nu_A + S_B^{(0)}\nu_B + \Delta S_A + \Delta S_B \\ \rightarrow S &= S_A^{(0)}\nu_A + S_B^{(0)}\nu_B - R \nu_A \ln x_A - R \nu_B \ln x_B.\end{aligned}$$

A moláris koncentráció és a móltört közelítő kapcsolata:

$$c_i = \frac{\nu_i}{V} = \frac{x_i \nu}{\nu(x_A M_A + x_B M_B)/\rho} \sim x_i,$$

ha  $\{\rho \approx \text{állandó}, M_A \approx M_B\}$ , vagy  $c_i$  kicsi ( $V_B \ll V_A$ ). A szabadentalpia ekkor:

$$\begin{aligned}G &= E + pV - TS = \sum_{i=A,B} [(E_i^{(0)} + pV_i^{(0)} - TS_i^{(0)}) + RT \ln \frac{x_i}{x_i^{(0)}}] \nu_i \\ &= \sum_{i=A,B} \mu_i \nu_i \rightarrow \mu_i = \mu_i^{(0)} + RT \ln \frac{x_i}{1}.\end{aligned}$$

### 5.3. Az élő szervezet energiaforgalma

Az élővilág közvetve vagy közvetlenül a Nap sugárzó energiáját használja fel. Az állatvilág a szénhidrátok, zsírok, fehérjék lebontásakor felszabaduló szabadenergiát használja.

A termodinamika I. főtétele biológiai folyamatokra is érvényes. A *biokaloriméter* olyan – a környezettől lehetőség szerint izolált – rendszer, amelyben az állat életfeltételei rövidtávon biztosítottak. Ebben a kezdeti és új egyensúly beálltakor mért hőmérsékletek különbségét az állat hőtermelése okozza, mely a mérések szerint arányos a felvett táplálék energiatartalmával. A módszerrel az energia megmaradás elve 0,2% pontossággal igazolható.

Embereken indirekt kalorimetriát alkalmaznak, ami O<sub>2</sub>-fogyasztás és/vagy CO<sub>2</sub>-kibocsátás mérésén alapuló alpanyagcsere-vizsgálat. Az 5.3.1. táblázatból látható, hogy az egységnyi oxigénfogyasztásra eső energia a különböző szerves anyagok esetén közel állandó, vagyis ez az anyagcsere jó mérőszáma. Az *alpanyagcsere* nyugalmi állapotban, ~12 h éhezés után végbemenő (körülbelül a szervezet változatlan állapotban tartásához szükséges) anyagcsere, mely 70 kg-os felnőttre ~7100 kJ / 24 h = 82 W. Az átlagember huzamos munkavégzésre képes, ez ~2664 kJ / 10 h / nap, amely  $\eta = 47\%$  hatásfoknak felel meg. A termodinamika II. főtétele hőerőgépre:  $\eta = (T_2 - T_1) / T_2$ , vagyis  $T_2 \approx 2T_1 = 600$  K lenne a munka befejezésekor.

A szervezetek hatásfoka sokkal jobb, mint a hőerőgépeké, vagyis a II. főtétel nem alkalmazható – mivel a szervezet nem zárt rendszer. A nyitott rendszerek termodinamikája kínálja az eszközt a modellezésre (fejlődő tudományág).

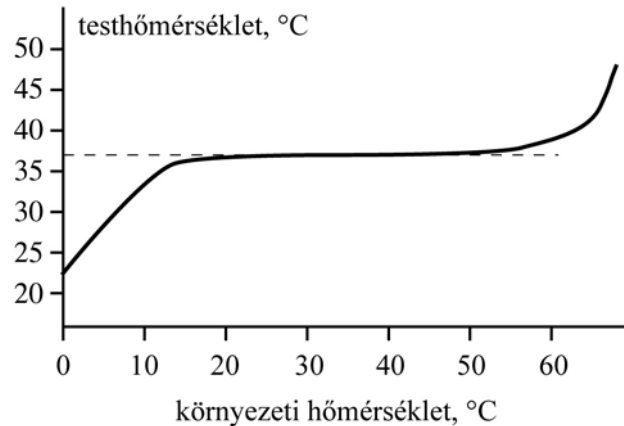
szerves anyag	O <sub>2</sub> , liter/g	kJ/g	CO <sub>2</sub> , liter/g	kJ/liter O <sub>2</sub>
szénhidrát	0,81	17,2	0,81	20,9
zsír	1,96	38,9	1,39	19,7
fehérje	0,94	16,7	0,75	18,8
alkohol	1,46	29,7	0,97	20,5

5.3.1. táblázat: Az oxigénfogyasztás, a hő- és széndioxid-termelés, valamint az egységnyi oxigénfogyasztásra eső energia különböző szerves anyagok esetén

#### 5.3.1. A szervezet hőháztartása

A hőszabályozás a szervezet (test) hőmérsékletét olyan tartományban tartja, amelyben a sejtek a leghatékonyabban működnek. Bár a különböző állatfajok más-más módon alkalmazkodtak, mindegyik rendelkezik akár magatartásbeli, akár fizikai adaptációs mechanizmussal, hogy az optimális belső hőmérsékletét fenntarthassa a környezeti (külső) fluktuációk ellenére.

A testhőmérséklet a bőrfelszínen sokkal alacsonyabb, mint a test belsejében lévő szövetek ún. *maghőmérséklete*. Az egészséges emberi test maghőmérséklete 36,6...37 °C (szájon át mérve). A valódi maghőmérséklet pl. a centrális vénában mérhető. Még akkor is, ha több órán át ettől eltérő hőmérsékletnek van is kitéve (15...55 °C), a maghőmérséklet csak keveset változik (36,1...37,8 °C, [5.3.1. ábra](#)).



5.3.1. ábra: Emberi test hőmérséklete a környezeti hőmérséklet függvényébe

A hőszabályozási mechanizmusok megértéséhez először áttekintjük, hogy keletkezik a hő az anyagcsere-folyamatokban és hogyan disszipálódik a környezet felé.

A változó testhőmérsékletű állatok (pl. halak, hüllők, kétéltűek) testhőmérsékletét a környezet nagymértékben befolyásolja (testüket részben a környezetükből abszorbeált hővel melegítik), mert hőtermelésük alacsonyabb. Ezzel szemben a melegvérűek hőtermelése nagy, amit kémiai reakciókból nyernek. Ezen folyamatok összessége az anyagcsere (metabolizmus). A bevezetésben megbecsült határfok bár nagyobb, mint egy tisztán fizikai rendszeré, de így is az energia >50%-a hőként távozik. Még több a veszteség, ha nem az alapanyagcserét, hanem nyugalomban lévő felnőtt ~120 W energiatermelését vesszük figyelembe. A belső hőtermelés különösen szembetűnő láz esetén. Ekkor a szervezetbe került (pl. bakteriális fertőzésből származó) mérgezőanyagokra a szervezet az anyagcsere fokozásával reagál, ami a testhőmérséklet emelkedését eredményezi. Molekuláris szinten a hőmérséklet emelkedése a sejteket olyan ún. *hősokk-proteinek* termelésére készíti, amelyek segítenek megakadályozni a többi szervezeti fehérje denaturálódását.

Láttuk, hogy az anyagcsere erős igénybevétel esetén is nő. Az ehhez szükséges extra energiát a sejtek a respiráció (sejtlégzés) fokozásával fedezik. Ekkor a maghőmérséklet (még nem túl magas környezeti hőmérséklet esetén is) 38 °C fölé is mehet.

### 5.3.2. A szervezet hőleadása

A maghőmérsékletet a szervezet számos, a hőtermeléssel szemben működő disszipatív folyamattal szabályozza:

- hősugárzás;
- párologtatás;
- hővezetés a levegő és más testek felé

A **hősugárzás** felelős a test hőveszteségének ~60%-ért. Minden test energiát emittál elektromágneses sugárzás formájában. Az emberi test által emittált sugárzás maximuma az infravörös tartományba esik. A teljes emittált teljesítményt a Stefan-Boltzmann törvény adja:

$$P = A \varepsilon \sigma T^4, \quad (5.21)$$

ahol  $A$  a sugárzó test felülete,  $\varepsilon$  az emisszivitása,  $\sigma$  a Stefan-Boltzmann állandó,  $T$  pedig a test abszolút hőmérséklete.

A test el is nyeli a környezetből érkező sugárzást. Ezért nem a teljes, hanem az eredő kisugárzott teljesítményt keressük:

$$P_e = A\varepsilon\sigma(T^4 - T_k^4), \quad (5.22)$$

ahol  $T_k$  a környezet hőmérséklete. Az emberi test felülete  $A \approx 1,2 \text{ m}^2$ , emissziója jó közelítéssel  $\varepsilon \approx 1$ . Normál  $T = 37 \text{ }^\circ\text{C} = 310 \text{ K}$  hőmérsékletű testre,  $T_k = 25 \text{ }^\circ\text{C} = 298 \text{ K}$  esetén  $P_e \approx 92 \text{ W}$ . Ez a nyugalomban lévő felnőtt  $\sim 120 \text{ W}$  energiatermelésének  $\sim 75\%$ -a.

Hő leadható a víz bőrön át és a légzés során történő párologtatásával. A hőleadás mértéke függ a párologtatás mértékétől, amit viszont a levegő páratartalma határoz meg (100% páratartalomnál nincs párolgás, míg 0% páratartalomnál a párolgás maximális). 1 g víz elpárologtatásához 2,4 kJ energia szükséges. Izzadáskor átlagosan 0,6 liter víz párolog naponta, ami 60 kJ/h hővesztésnek felel meg. Szélsőséges viszonyok közepette 2 liter/h is lehet a vízvesztés, ami  $\sim 130 \text{ W}$  leadott teljesítménynek felel meg ( $\sim 4800 \text{ kJ/h}$ ). Érdemes megjegyezni, hogy a vizelettel és a széklettel is távozik hő.

Hővezetés testen belül, vagy két, egymással (termikus) kontaktusban lévő test között jön létre. Tipikusan az emberi test a környezeténél melegebb, így a hő a környező levegő, vagy más testek felé áramlik. A hővezetéssel leadott teljesítmény:

$$P_c = \frac{\kappa A(T^4 - T_k^4)}{d}, \quad (5.23)$$

ahol,  $\kappa = 0,024 \text{ W m}^{-1}\text{K}^{-1}$  a levegő hővezetési tényezője és  $d$  a testet körülvevő szigetelő légréteg vastagsága, mely  $\sim 1 \text{ cm}$ . Az (5.22) adataival ekkor  $P_c \approx 35 \text{ W}$ .

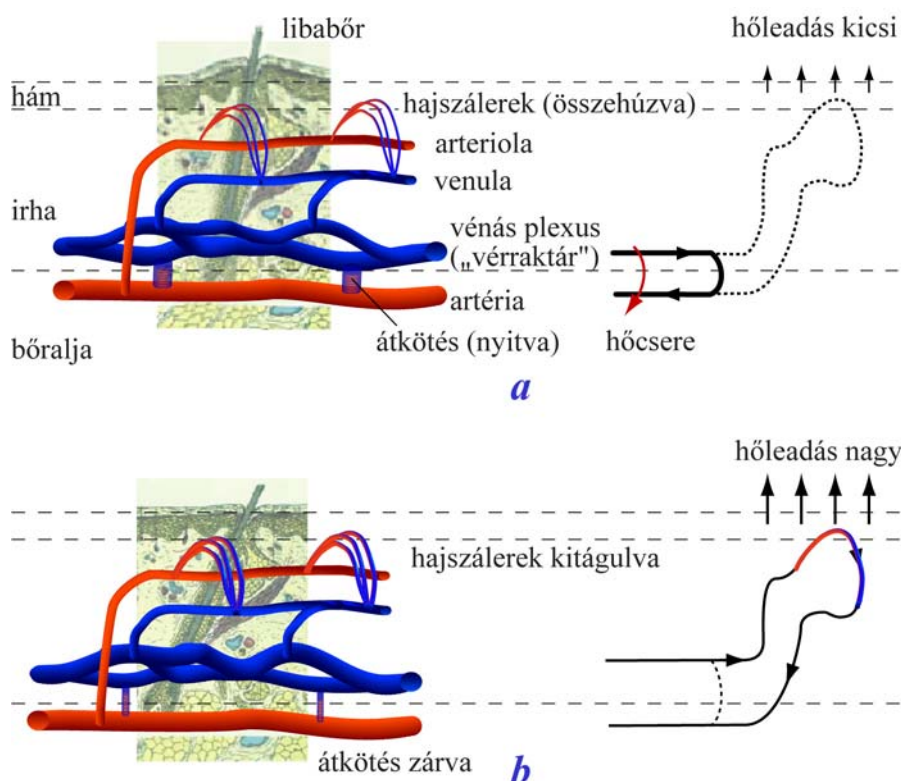
### 5.3.3. A szervezet hőszabályozása

A szervezet hőszabályozását az agy hipotalamusz része végzi. A hipotalamusz gyakorlatilag a szervezet minden élettani működését befolyásolja (a hormonális rendszer vezérlésén keresztül). Koordinálja az autonóm idegrendszer és az endokrin (belső elválasztású) rendszer működését, alapvető szerepet játszik a szervezet homeosztázisának (belső környezeti összetevők dinamikus állandóságának) fenntartásában – így pl. a testhőmérséklet szabályozásában és a testfolyadékok közel állandó összetételének biztosításában, valamint a táplálék- és vízfelvétel elősegítésében.

A szervezet a **magas hőmérsékletekre** a következő módokon reagál:

- **Értágulás.** A keringési rendszer a vérplazma révén hőt is szállít. A test belsejében a vér hőt vesz fel, és a testfelszín felé szállítja. Ez a folyamat rendkívül fontos a végtagok melegítésében (a hideg végtag a rossz hőcsere következménye). A felületről a hő a környezet felé disszipálódik. Ha a testhőmérséklet az optimum fölé emelkedik, több vér áramlik a bőr felé úgy, hogy a bőrfelszíni hajszálerek kitágulnak (5.3.2b. ábra). Akár a szív felől érkező vér egyharmada is átírányítható szélsőséges esetben és a bőrön át történő hővezetés a 8-szorosára is növelhető (a  $20 \text{ }^\circ\text{C}$ -on mérthez képest).

- **Párolgotatás.** Az egyetlen disszipatív mechanizmus, ami akkor is működik, ha a környezet a testnél melegebb. Az izzadás a párolgotatásos hűtés fő formája (olyan szervezeteknél, amelyeknek van izzadságmirigyük). Sok állat azonban nem izzad: ezek különböző *viselkedésformákkal* rendelkeznek testük hűtésére. A kutyák és madarak pl. szájukban és torkukban igyekeznek a párolgási hőveszteséget növelni. Mivel a nedves felület akár 2 nagyságrenddel is hatékonyabb hővezetést biztosít, az állatok (ha tehetik) szívesen fürdőznek.
- **Csökkentett anyagcsere.** A harmadik módszer közvetlenül a hőtermelés csökkentése a metabolikus aktivitás csökkentése révén, amely – a hipotalamusz jelzésére – az anyagcsere-útvonalakat szabályozó agyi területek beavatkozásával megy végbe.

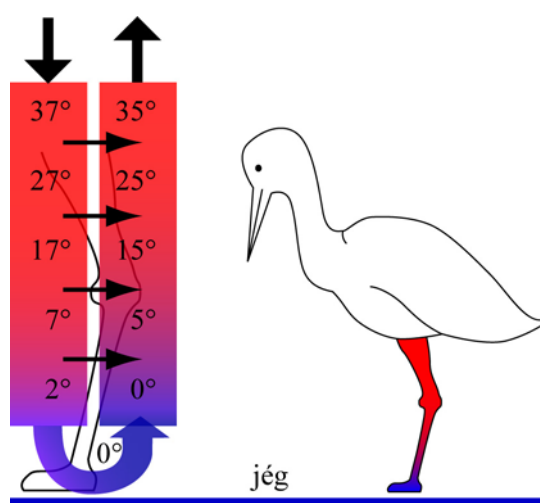


5.3.2. ábra: A bőr vérkeringésének vázlata (a) alacsony és (b) magas hőmérsékleteken. Az (a) ábra a libabőr kialakulását is szemlélteti

A szervezet az **alacsony hőmérsékletekre** a következő módokon reagál:

- **Érösszehúzóds.** Az értágulással ellentétes folyamatban a szervezet a hőt úgy tartja a magban, hogy megakadályozza annak véráramlásos transzportját (5.3.2a. ábra). Sok tengeri és más változó testhőmérsékletű állatnál, de pl. a madaraknál is ún. ellenáramlásos hőcsere-elő fejlődött ki. Ez esetben az artériák és vénák úgy futnak, hogy bennük a véráramlás ellentétes. Ennek előnye, hogy a két áramlás között konstans termikus gradiens tartható fenn. Kellő hossz (pl. madár lába, 5.3.3. ábra) és kellően lassú áramlás esetén a hőcsere közel teljesen végbemehet, vagyis a hideg ág közel a meleg ág hőmérsékletére emelkedhet – minimalizálva ezzel a hőveszteséget a környezet felé.

- *Didérgéses hőtermelés:* a szervezet gyors válasza hideg ingerre, mely során a hőtermelés ~4-szeresre is nőhet (~2-szeres oxigénfogyasztás, és ~6-szoros anyagcsere mellett). Az ide sorolható mechanizmusok: izomtónus fokozódás (izmok „keményedése”), akaratlan reszketés (a vázizomzat nem kontrollált gyors kontrakciója következtében), akaratlagos izommozgás, valamint a libabőr (piloerekción) (5.3.2a. ábra). A libabőr kialakulásával a testet körülvevő szigetelő légréteg vastagsága növelhető, ami az (5.23) szerint csökkenti a vezetéssel leadott hőt. Állatoknál ez a mechanizmus a bunda vagy tollazat „felborzolását” jelenti. A libabőr tekinthető evolúciós visszatekintésnek is: szőrösebb őseinknél bizonyosan hatékonyabban működött.
- *Didérgésmentes hőtermelés:* minden az alapanyagcserén és didérgésen kívüli hőtermelés. A hormonok arra ösztönözhetik a sejt anyagcsere folyamatait, hogy ATP szintézis helyett több hőt termeljenek (*fokozott anyagcsere*). A – főként izombeli és májbeli – zsírszövetek, rövidtávú energiaraktárak (glikogén = glükóz poliszacharid) lebontása. A barna zsírszövet felhasználása. Ez utóbbi a zsírszövet sötétebb árnyalatú, erekkel bővebben ellátott régiója, amely megtalálható újszülöttekben és hibernálódó állatokban. A sejtjeiben számos mitokondrium van (innen a barnás szín), a zsírjaiból pedig gyorsabban és nagyobb mennyiségben szabadítható fel hőenergia (főleg a hibernációt követően, vagy fiatal állatok hidegstressze alatt).



5.3.3. ábra: Az ellenáramú hőcsere

#### 5.3.4. Az élő sejt energiaforgalma

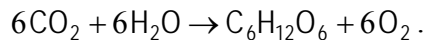
Tekintsük a sejtet közvetlen környezetével együtt, mellyel energia- és anyagcserét folytat és együttesen zárt rendszert képeznek, vagyis a belső entrópia csökkenésének legalább akkora környezeti entrópia növekedés felel meg (Schrödinger: „az élőlények negatív entrópián élnek”):

$$\Delta S_k + \Delta S_b \geq 0, \quad \Delta G_k + \Delta G_b \leq 0.$$

Becsüljük meg, mekkora a  $\Delta S$  a glükóz előállítása során? A szabadentalpia-változás kiszámítható:

$$\Delta G_b = \Delta H_b - T\Delta S_b = -\Delta G_k \rightarrow \Delta S_b = \frac{\Delta G_k + \Delta H_b}{T}.$$

Egyszerűsítésként vegyük példának a *Bacillus pycnoticus*, amely csak hidrogént éget el energiaforrásként. Szénforrása a szén-dioxid:



A moláris képződési entalpiák ismeretében:

$$\Delta H_b = H_{\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6}^{(0)} - 6(H_{\text{CO}_2}^{(0)} + H_{\text{H}_2\text{O}}^{(0)}) = -1280 - 6(-394 - 286) = 2740 \text{ kJ}.$$

Mérések szerint 1 mól  $\text{CO}_2$  beépítéséhez 8 mól  $\text{H}_2$ -t éget el:

$$8G_{\text{H}_2\text{O}}^{(0)} = 8(-237) = -1896 \text{ kJ}.$$

Átszámolva 1 grammra, az optimális 37 °C-ra:

$$\left. \begin{aligned} \Delta G_k^{(1g)} &= 8G_{\text{H}_2\text{O}}^{(0)}/12 \text{ g} = -158 \text{ kJ/g} \\ \Delta H_b^{(1g)} &= \Delta H_b/(6 \cdot 12) = 39 \text{ kJ/g} \end{aligned} \right\} \Delta S_b^{(1g)} = \frac{-158 + 39}{310 \text{ K}} = -0,38 \text{ kJ/K}.$$

A baktérium tömege  $\sim 10^{-12}$  g, széntartalma  $\sim 10\%$  (Linschitz után):

$$\Delta S_b^{(1sejt)} = -38 \text{ pJ/K}.$$

#### 5.4. Irreverzibilis termodinamika

A **klasszikus egyensúlyi (reverzibilis)** termodinamika érvényessége egyensúlyra vezető energiaátviteli lépésekből álló folyamatokra terjed ki. Megjósolja a megzavart egyensúly eredményeképpen létrejövő reakció irányát, de a sebességére nem ad felvilágosítást (pl. végállapot elérése olyan lassan történik, hogy az kvázi-egyensúlyi állapotok sorozatával közelíthető).

A **nem-egyensúlyi (irreverzibilis)** termodinamika összekapcsolja a termodinamikai egyensúlytól való eltérés mértékét az energiaátvitel sebességével. Általános elmélete nincs, folyamatosan és intenzíven kutatott terület. Az egyensúlytól való kis eltérésekre (perturbációkra) azonban olyan egyenletrendszer felállítását teszi lehetővé, amely az áramok és potenciálok között általános kapcsolatot teremt. Adott extenzív mennyiség **J** áramsűrűsége felírható, mint az **L** vezetési együttható és az **F** termodinamikai erő szorzata ([5.4.1. táblázat](#)):



$$\mathbf{J} = L \cdot \mathbf{F} \quad (5.24)$$

ahol a termodinamikai erő az áramló extenzív mennyiséget jellemző intenzív állapotjelző (potenciál) negatív gradiense:

$$\mathbf{F} = -\mathbf{grad}(Y) = -\nabla Y \quad (5.25)$$

áramló extenzív mennyiség	fenntartó potenciál	áramsűrűség	dimenzió	törvény
elektromos töltés ( $dq/dt$ )	Elektromos potenciál ( $\varphi$ )	$J_q = -\sigma \nabla \varphi$	A/m <sup>2</sup>	Ohm
komponens mennyiség ( $d v_i/dt$ )	kémiai potenciál $\rightarrow c_i$	$J_v = -D \nabla c_i$	mol/(m <sup>2</sup> s)	Fick I.
térfogat ( $dV/dt = A v$ )	nyomás ( $p$ )	$J_v = -\sigma_v \nabla p$	m/s	Hagen–Poiseuille
energia ( $dE/dt$ )	hőmérséklet ( $T$ )	$J_E = -\lambda \nabla T$	W/m <sup>2</sup>	Fourier

5.4.1. táblázat: Áramló extenzív mennyiségek és az őket fenntartó potenciálok kapcsolata

Egy extenzív mennyiség áramát nemcsak a hozzátartozó intenzív mennyiség inhomogenitása, hanem elvileg a rendszerbeli összes termodinamikai erő befolyásolhatja. Ezek felelősek a *keresztteffektusok* kialakulásáért, amelyek teljes leírását az Onsager-féle lineáris egyenletrendszer szolgáltatja. Skaláris alakban az egyenletrendszer a következőképpen írható:

$$J_k = L_{kj} F_j \quad (5.26)$$

**Két paraméter-típus** szükséges az irreverzibilis folyamatok leírásához: **1.** a folyamatot indító (és fenntartó) termodinamikai (vagy ún. *általánosított*) erő; **2.** a folyamatban – az erő hatására – változó paraméter.

#### 5.4.1. Diszkrét rendszer

A tárgyalás – kezdetben – **diszkrét modell** segítségével egyszerűsíthető. Tekintsünk pl. 2 alrendszerből álló TDR-t, ahol valamely  $X$  extenzív mennyiségre:

$$X_k^{(\text{tot})} = X_k^{(1)} + X_k^{(2)} = \text{konstans} \rightarrow dX_k^{(1)} = -dX_k^{(2)} \quad (5.27)$$

A két alrendszerbeli mennyiség egyensúlyi értékét a

$$\frac{\partial S^{(\text{tot})}}{\partial X_k^{(1)}} = \frac{\partial (S^{(1)} + S^{(2)})}{\partial X_k^{(1)}} = \frac{\partial S^{(1)}}{\partial X_k^{(1)}} - \frac{\partial S^{(2)}}{\partial X_k^{(2)}} = \tilde{F}_k^{(1)} - \tilde{F}_k^{(2)} = d\tilde{F}_k \quad (5.28)$$

egyenlet adja, mely egyensúlyban 0. Az egyensúlyi termodinamika energia reprezentációban felírva

$$E = E(S, V, \nu_i) \rightarrow dE = T dS - p dV + \mu_{e,i} d\nu_i,$$

illetve entrópia reprezentációban:

$$\begin{aligned} S &= S(E, V, \nu_i) = S(X_0, X_1, \dots) \rightarrow \\ dS &= \frac{1}{T} dE + \frac{p}{T} dV - \frac{\mu_{e,i}}{T} d\nu_i = \sum_k \tilde{F}_k dX_k. \end{aligned} \quad (5.29)$$

A termodinamikai erő extenzív mennyiség transzportját indítja el, mely jellemzése annak áramával (fluxusával) történik:

$$I_k = \frac{dX_k(t)}{dt}. \quad (5.30)$$

Az **erők és áramok** felismerésére célszerűbb az entrópia reprezentáció. Képezzük az (5.29) egyenlet idő szerinti deriváltját. Az (5.30) segítségével kapjuk:

$$\frac{dS}{dt} \equiv \dot{S} = \sum_k \frac{\partial S}{\partial X_k^{(1)}} \cdot \frac{dX_k^{(1)}}{dt} = d\tilde{F}_k \cdot I_k. \quad (5.31)$$

Az egyenlet bal oldalán az entrópia-termelés sebessége, jobb oldalon megmaradó mennyiségek állnak. Innen az általánosított erők:

$$\begin{aligned} d\tilde{F}_0 &= d(1/T) = -\frac{1}{T^2} dT, \\ d\tilde{F}_1 &= d(p/T)|_T = \frac{1}{T} dp, \\ d\tilde{F}_2 &= d(-\mu_{e,1}/T)|_T = -\frac{1}{T} d\mu_{e,1}, \dots \end{aligned}$$

#### 5.4.2. Folytonos rendszerek

Ha most általánosítunk **folytonos rendszerekre**, a következő problémák adódnak:

- Az általánosított erők azonosítása nem triviális, ebben az entrópia-termelés sebességének egyenlete segít.
- Általánosan 3-dimenziós leírás szükséges: áram helyett az áramsűrűség (fluxus-sűrűség) vektor:

$$\mathbf{J}_k = \frac{dI_k}{d\mathbf{A}}. \quad (5.32)$$

- Az erők különbsége irányfüggő:

$$d\tilde{F}_k \rightarrow \frac{\partial \tilde{F}_k}{\partial \mathbf{r}} = \mathbf{grad} \tilde{F}_k = \nabla \tilde{F}_k. \quad (5.33)$$

Hogyan definiáljuk az entrópiát nem-egyensúlyi TDR-ben? Tételizzük fel az egyensúlyi egyenletek érvényességét: ez csak lokálisan egyensúly (*lokális és pillanatnyi* állapotjelzők mellett). Térjünk át lokális sűrűségekre:

$$X_k \rightarrow \frac{dX_k}{dV} = \rho_k, \quad S \rightarrow \frac{dS}{dV} = s \rightarrow s = s(\rho_E, \rho_V = 1, \rho_{v,i}). \quad (5.34)$$

A termodinamika alapegyenletéből (1) és a megmaradó mennyiségek folytonossági egyenleteiből (2) kapjuk:

$$\left. \begin{array}{l} (1) \rightarrow \frac{\partial s(\mathbf{r}, t)}{\partial t} = \tilde{F}_k \frac{\partial \rho_k(\mathbf{r}, t)}{\partial t} \\ (2) \rightarrow \frac{\partial \rho_k(\mathbf{r}, t)}{\partial t} + \text{div} \mathbf{J}_k(\mathbf{r}, t) = 0 \end{array} \right\} \frac{\partial s}{\partial t} = \tilde{F}_k (-\nabla \mathbf{J}_k). \quad (5.35)$$

Vegyük észre, hogy a jobb oldalon kapott mennyiség az  $\tilde{F}_k \mathbf{J}_k$  szorzatfüggvény deriváltjának egy tagja, vagyis:

$$\tilde{F}_k (-\nabla \mathbf{J}_k) = -\nabla (\tilde{F}_k \mathbf{J}_k) + \nabla \tilde{F}_k \cdot \mathbf{J}_k. \quad (5.36)$$

Az alapegyenletből az entrópiaáram-sűrűséget definiáljuk a megmaradó, extenzív paraméterek fluxusával:

$$s = \tilde{F}_k \rho_k \rightarrow \mathbf{J}_S \equiv \tilde{F}_k \cdot \mathbf{J}_k. \quad (5.37)$$

Az entrópia folytonossági egyenlete szerint az entrópia-termelés a lokális entrópia-növekedés és a tartományt elhagyó entrópia összege:

$$\frac{ds}{dt} = \frac{\partial s}{\partial t} + \nabla \mathbf{J}_S = \nabla \tilde{F}_k \cdot \mathbf{J}_k. \quad (5.38)$$

Vagyis az általánosított erők a diszkrét  $\rightarrow$  folytonos átmenet után:

$$\dot{S} = d\tilde{F}_k \cdot I_k \rightarrow \dot{s} = \nabla \tilde{F}_k \cdot \mathbf{J}_k, \quad (5.39)$$

ahol

$$\begin{aligned}\nabla\tilde{F}_0 &= \nabla(1/T) = \frac{1}{T^2}(-\nabla T), \\ \nabla\tilde{F}_1 &= \nabla_T(p/T) = \frac{1}{T}\nabla p, \\ \nabla\tilde{F}_2 &= \nabla_T(-\mu_{e,1}/T) = \frac{1}{T}(-\nabla\mu_{e,1}), \dots\end{aligned}$$

#### 5.4.3. Rezisztív lineáris rendszer

Tekintsünk “tisztán rezisztív” lineáris rendszert, melynek feltétele, hogy a fluxusok csak a lokális és pillanatnyi állapotjelzőktől és általánosított erőktől függenek (azaz a rendszernek nincs „memóriája”). Az irányfüggést elhanyagolva:

$$J_k = J_k(\nabla\tilde{F}_0, \nabla\tilde{F}_1, \dots, \nabla\tilde{F}_j, \tilde{F}_0, \tilde{F}_1, \dots, \tilde{F}_j). \quad (5.40)$$

Fejtsük sorba a  $k$ -ik extenzív mennyiség fluxusát az általánosított erők szerint!

$$\begin{aligned}J_k &= \sum_j \tilde{L}_{kj}(\nabla\tilde{F}_j) + \frac{1}{2!} \sum_{i,j} \tilde{L}_{kji}(\nabla\tilde{F}_j)(\nabla\tilde{F}_i) + \dots \\ \tilde{L}_{kj} &= \left. \frac{\partial J_k}{\partial(\nabla\tilde{F}_j)} \right|_{\nabla\tilde{F}_{l \neq j}}, \quad \tilde{L}_{kji} = \left. \frac{\partial^2 J_k}{\partial(\nabla\tilde{F}_j)\partial(\nabla\tilde{F}_i)} \right|_{\nabla\tilde{F}_{l \neq j,i}}.\end{aligned} \quad (5.41)$$

Nagyon sok fizikai folyamat leírható a lineáris tartományban, ekkor csak az  $\tilde{L}_{kj}$  tag marad: ez a *vezetési együttható*, melyre érvényes az Onsager-féle reciprocitási reláció:

$$\tilde{L}_{kj} = \tilde{L}_{jk}. \quad (5.42)$$

Visszatérve az energia-reprezentáció intenzív paramétereire, keresztteffektusok nélkül:

$$\begin{aligned}J_E &= \tilde{L}_{00}\nabla\tilde{F}_0 = \tilde{L}_{00}\nabla(1/T) = L_{00}(-\nabla T) = L_{00}F_0, \\ J_p &= \tilde{L}_{11}\nabla\tilde{F}_1 = \tilde{L}_{11}\nabla_T(p/T) = L_{11}(-\nabla p) = L_{11}F_1, \\ J_{\mu_{e,1}} &= \tilde{L}_{22}\nabla\tilde{F}_2 = \tilde{L}_{22}\nabla_T(-\mu_{e,1}/T) = L_{22}(-\nabla\mu_{e,1}) = L_{22}F_2.\end{aligned} \quad (5.43)$$

### 5.5. A sejtszintű energiaátalakítás kérdései

Az élő sejtek funkciói az energia hasznosítható formáinak elérhetőségén alapulnak. Az elsődleges forma az elektromágneses sugárzás (napfény) direkt átalakítása – a *fotoszintézis*: a fénkvantum átalakítása molekulában tárolt kémiai energiává (alapvetően szénatomok kovalens kötéseiben). Az energia felszabadítása a sejt számára a szénvegyületek oxidáció-

jával (elektronleadással) járó reakciósorozatokon keresztül, mely ekkor nem hővé alakul, hanem más kötéseké, ahonnan a sejt hatékonyan felhasználhatja. A fő tároló vegyület az *adenozin-trifoszfát (ATP)*.

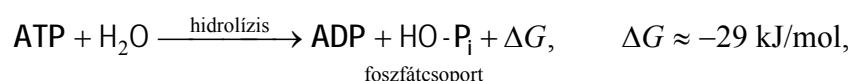
Indirekt energiaátalakítás a *respiráció*, vagyis a sejten belüli energia-felszabadítás és -átalakítás folyamata): az ATP molekulák szintéziséhez (nagyenergiájú foszfátkötéseinek kialakításához) egy összetett reakciósorozat révén a glükóz molekulák biológiai oxidációja szolgáltatja az energiát.

### 5.5.1. Az ATP mint biológiai energiatároló

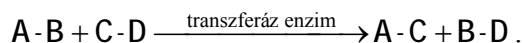
Kísérletileg igazolt, hogy az alapvető biológiai jelenségek (fehérjésintézis, mitózis, izom összehúzódás, csillók mozgása, stb.) közvetlen energiaforrása az ATP (5.5.1. ábra). Képződése adenzin-monofoszfát sorozatos foszforilációjával megy végbe:



A lebontásakor felszabaduló  $\Delta G$  szabadentalpia:



negatív, ami azonban nem szabadul fel hőként, hanem *csoport-transzfer reakció* játszódik le:

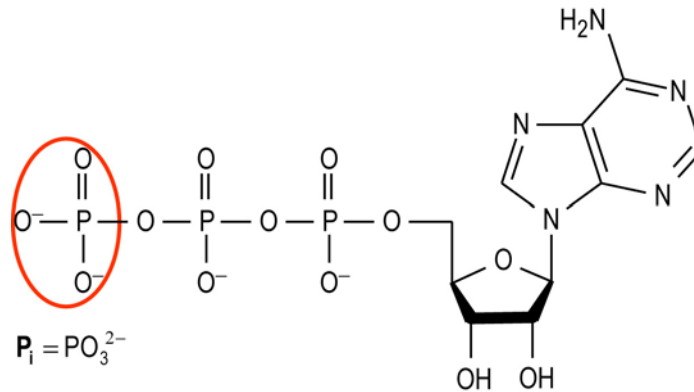


Ilyen reakció pl. a foszforiláció, melyben az X vegyület aktiválódik:



Az ATP-nek több – eltérő disszociációs tényezővel rendelkező – ionizálható csoportja van, semleges oldatban főként  $\text{ATP}^{4-}$  ionként van jelen (és  $\text{Mg}^{2+}$  ionnal alkot komplexet):

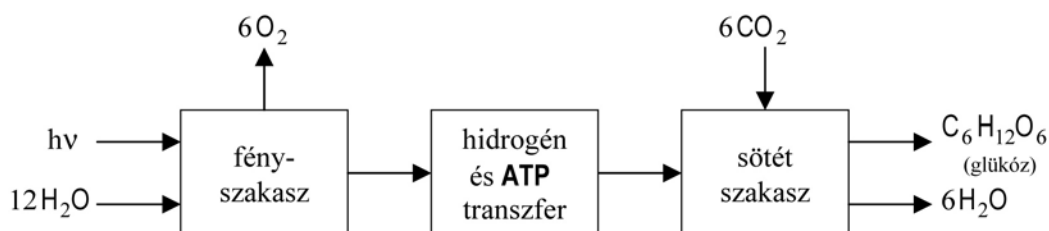




5.5.1. ábra: Az ATP szerkezete

### 5.5.2. Fotoszintézis

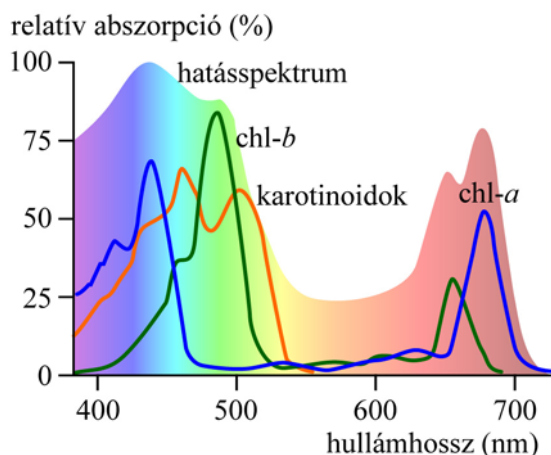
Az *autotróf* élőlények (növények, bizonyos baktériumok és más egyszjtűek) a fény energiáját kémiai energiává alakítva szerves anyagból (legtöbbször szén-dioxidból + vízből) szerves anyagot (pl. glükózt) állítanak elő oxigénképződés mellett. A teljes folyamat (4.8) globális reakcióegyenlete csak a kezdet és vég anyagmérlege, de nem mond semmit a folyamat igen komplex természetéről. Fázisai az 5.5.2. ábrán láthatóak.



5.5.2. ábra: A fotoszintézis blokkvázlata

A növények „alkalmazkodtak” a fény látható tartományához (5.5.3. ábra). A különböző színanyagok (*pigmentek*), közös vonása, hogy kettős kötések tartalmaznak, melyek delokalizált elektronjai a látható fény energiáin gerjeszthetőek, így a pigmentek színesek. A hatékony abszorpció érdekében kétféle *fotorendszer* (PSI, PSII), reakcióközpontjukban a egy-egy klorofill-*a* (Chl-*a*) molekulapár (dimer) áll.

A PSI-nek és PSII-nek része a reakciócentrum és a PS foto(kémiai) rendszer. A PS részei a fényelnyelő pigment-protein komplex (LHCI, LHCI), a reakciócentrumok és az LHC közötti energiáttranszfert végző antennák (CP26, CP29, CP43, CP47), nagyszámú fehérjemolekula (legismertebb a PSII reakciócentrumát tartalmazó D1 protein és dimer párja, a D2), a reakciócentrumbéli Chl-*a* dimer (P700, ill. P680), elektronszállítók, stb. (→ 4.3.4).

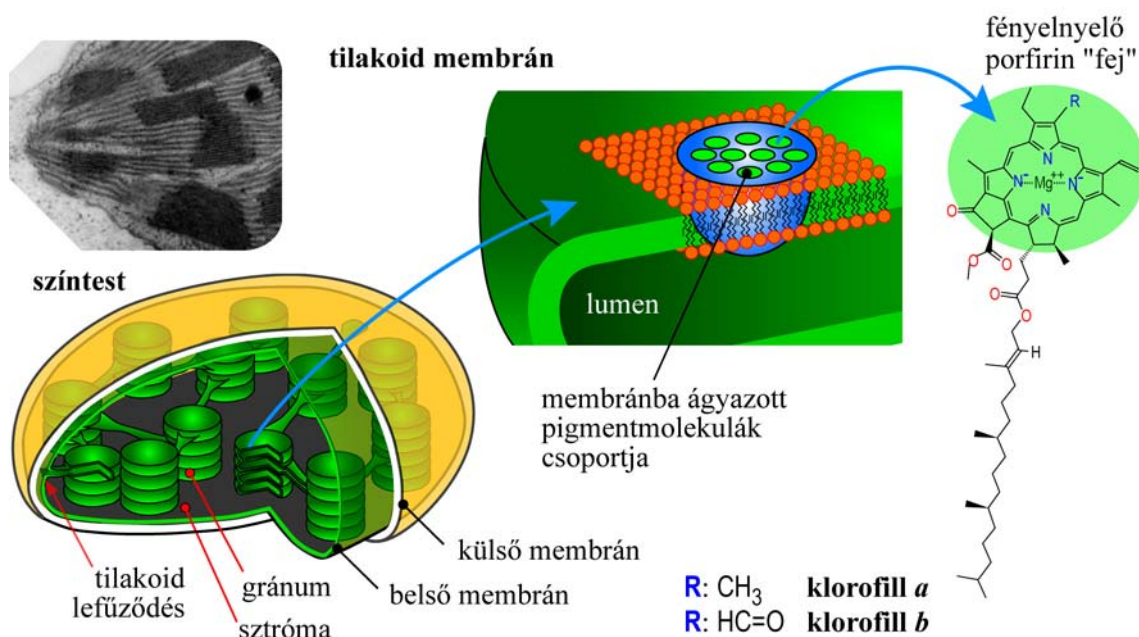


5.5.3. ábra: A fotoszintetikus pigmentek abszorpciós spektruma

Valóban a növények alkalmazkodtak volna a fény látható tartományához? Miért nevezük az elektromágneses sugárzás 400...780 nm közé eső tartományát láthatónak? Véletlenül, vagy törvényszerű kényszerűségből látjuk épp ezt a tartományt, és miért ugyanezt a tartományt nyelik el a növények is a fotokémiai reakció előidézéséhez? A rövidebb hullámhosszú sugárzás már szigmakötéseket hasíthat fel (energiája  $\sigma \rightarrow \sigma^*$  átmenetet indukál), azaz roncsolhatja a molekulákat, a hosszabb hullámhossz meg épp csak szóródik a molekulákon, de csak a látható tartomány alkalmas a  $\pi$ -elektronok (akár a rodopszin, akár a klorofilok, akár a karotinoidok, akár más színes molekulák) gerjesztésére (HOMO  $\rightarrow$  LUMO átmenet). A kényszer a kvantummechanika, azaz esély sincs az alkalmazkodásra.

A fotoszintézis akkor hatékonyan, ha (a többi biokémiai folyamathoz hasonlóan) térben elkülönül a sejt más részétől (5.5.4. ábra). A fotoszintézis helyszíne a színtest, melyet ketős membránrendszer épít fel:

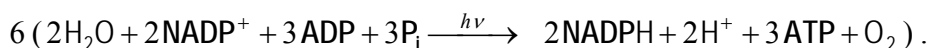
- A külső membrán határozza meg az alakját és méretét (5-10  $\mu\text{m}$ ) és elválasztja a színtest vizes alapállományát (*sztróma*) a sejtplazmától. A sztrómában zajlik a fotoszintézis sötét szakasza.
- A belső membrán a színtest hossz tengelyével párhuzamosan betüremkedik a sztrómába, majd ezek a belső membránlemezek lefűződnek, magukba zárva a membránközi térből eredő anyagok egy részét, amiből a tilakoidlemezek membránnal körülzárt tere (*lumen*) jön létre, anélkül, hogy a sztrómával valaha is kapcsolatba kerülne. A [tilakoid-membrán](#) nagy felületű, így nagymennyiségű pigmentrendszert tartalmaz. A hatékony térkitöltés érdekében (sztrómatilakoidokkal összekötött) oszlopokba rendeződő lapos membránkorongokra (*gránum*) tagolódik, melyek felszínén a fotoszintézis fény szakasza, a *lumen*ben pedig – többek között – a fotolízis zajlik.



5.5.4. ábra: A kloroplasztisz szerkezeti modellje és a klorofilok molekulászerkezete

### 5.5.3. A fotoszintézis fényszakasa

A fényszakasz reakcióegyenlete:



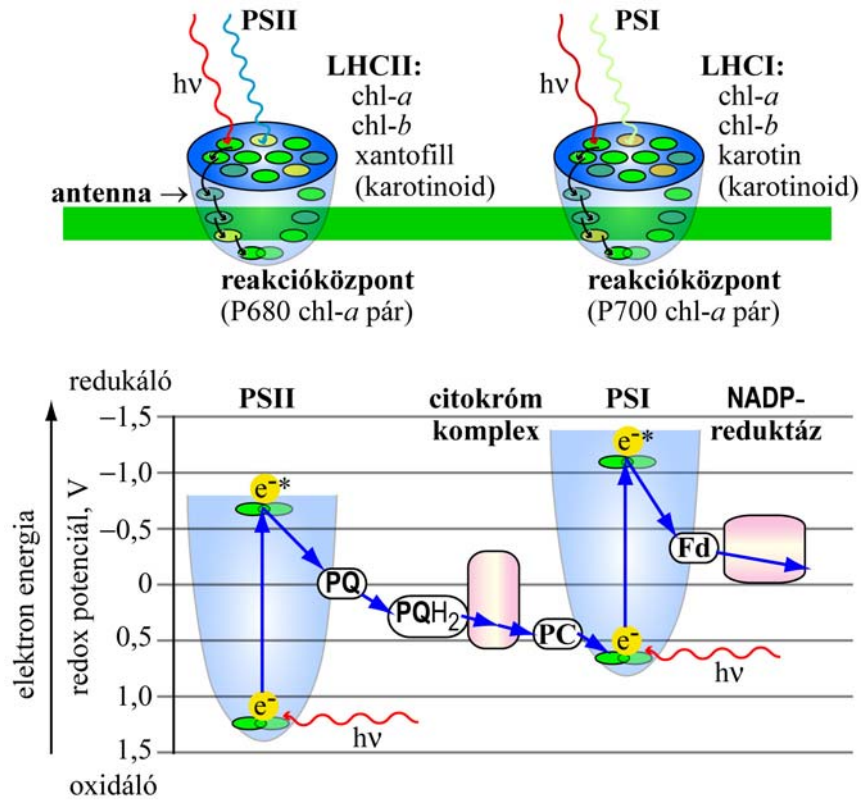
A tilakoidba ágyazott fehérjealapú PSI, PSII fotorendszerek (5.5.5. ábra) a szerkezetüknek megfelelő hullámhosszú fény energiáját elnyelik, és továbbítják a reakcióközpontjuk felé. A többletenergiától a klorofill-*a* elektront ad le (oxidálódik), amely szállítómolekulákra kerül. A két eltérő összetételű fotorendszer között munkamegosztás van; mindkettő energiacsapdaként (antenna) működik. Különbség:

- A **PSII** erős oxidáló- ( $\text{P680}^+$  [ $\text{Chl-}a^+$ ]) és gyenge redukálószer ( $\text{P680}^*$  [ $\text{Chl-}a^*$ ]) termel. Redox potenciálja +1,1 V, amely érték a természetes biológiai rendszerekben a legnagyobb: ez egyben a víz oxidációjának feltétele.
- A **PSI** gyenge oxidáló- ( $\text{P700}^+$ ) és erős redukálószer ( $\text{P700}^*$ ) termel ( $\text{NADP}^+$ -t redukálja).

A gerjesztett állapot élettartama  $\sim 10^{-9}$  s, a reakcióközpont feladata, hogy ezalatt eljuttassa az elektront a szállítórendszerhez. Minthogy az elektrontranszport a  $\text{H}_2\text{O}$  molekuláról szállítja az elektronokat a  $\text{NADP}^+$ -ra, tulajdonképpen a P680 és a P700 is egy-egy különleges elektronszállító, azaz integráns részei az elektrontranszportnak. Annyiban különlegesek, hogy képesek megnövelni a szállított elektron energiáját a fényabszorpció révén.

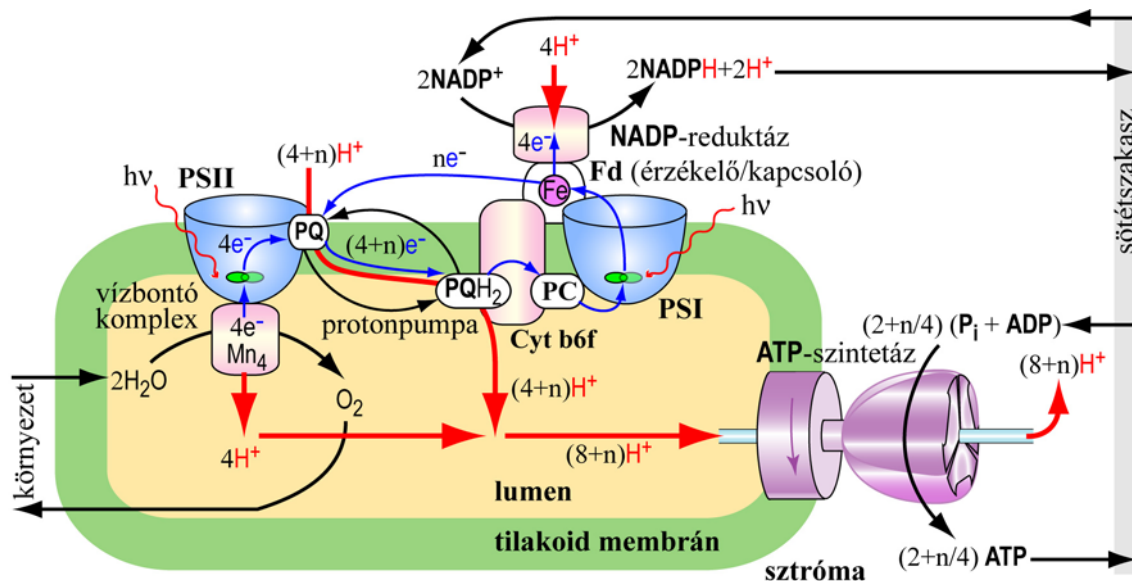
A két fotorendszerből kilépett elektronok más-más utat járnak be.



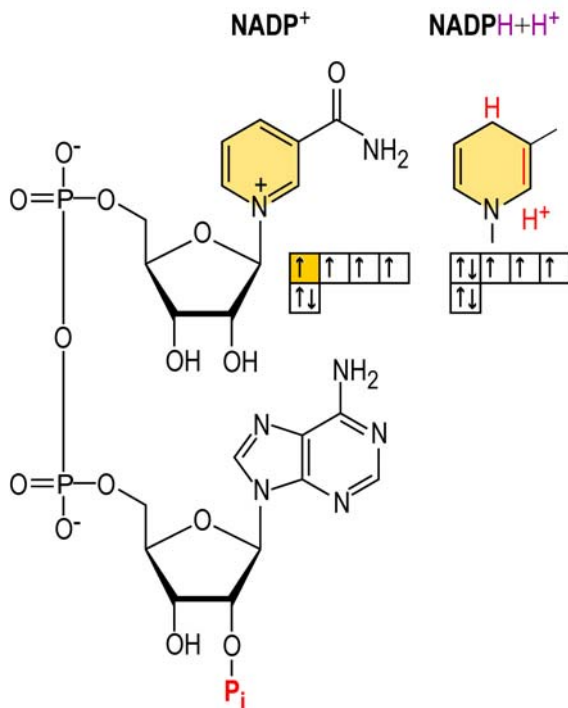


5.5.5. ábra: A fotorendszerek felépítése és energiadiagramja

A PSI és  $\text{NADP}^+$ , valamint a PSII és a PSI között működik elektronszállító rendszer (5.5.6. ábra). A  $\text{NADPH}$  (nikotinsavamid-adenin-dinukleotid-foszfát, 5.5.7. ábra) a felépítő folyamatokban, így a fotoszintézisben is hidrogénszállító, redukáló nukleotidszármazék. A redukció az a kémiai folyamat, amelyben az anyag elektront vesz fel.



5.5.6. ábra: A fotoszintézis fényszakaszának működése



5.5.7. ábra: A NADP molekula és redukált állapota

A **nem ciklikus elektronáram**. A PSI leadott elektronja rövid elektronszállító rendszerre kerül, ami oxidációs-redukciós folyamatok révén elvezeti a végső elektronfelvevőhöz ( $\text{NADP}^+$ ), amittől az semlegessé, egy újabb elektrontól pedig negatív töltésűvé válik ( $\text{NADP}^-$ ). A PSI-ben a folyamat során elektronhiány lép fel: ezt pótolni kell, mert különben

leállna a fényszakasz. Az elektronpótlást a PSII felől működő soktagú elektronszállító rendszer biztosítja.

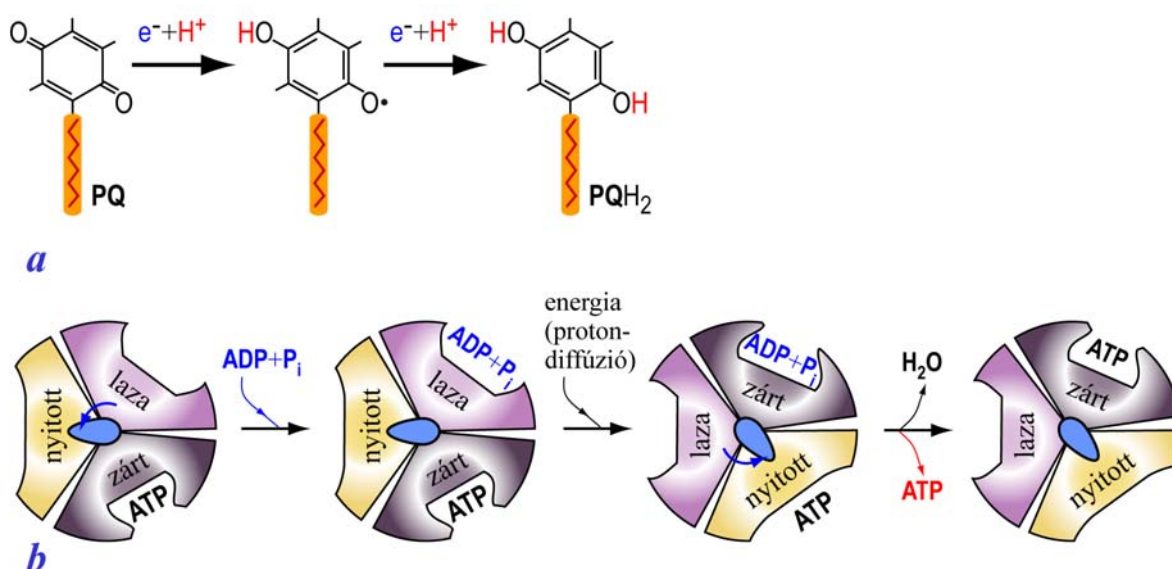
Most a PSII-ben lép fel elektronhiány, melyet a fotolízis pótol: a víz oxigén- és hidrogénatomra bomlik; utóbbi egyből elektronra és protonra hasad. Az így létrejött elektronok biztosítják a PSII folyamatos működéséhez szükséges elektronpótlást. A gránum belső terében a vízbontásból származó protonok felhalmozódnak: protonkoncentráció-különbség lép fel a gránum két oldala között. A PSII és citokróm b6f (**Cyt b6f**) komplex közötti elektrontranszport szállítója, a plasztokinon protont is szállít, amit a sztróma felőli oldalon vesz fel, de a lumen felőli oldalon ad le (ún. *protonpumpa*): ez is növeli a protonkoncentráció-gradienst. A sztróma oldali redukált  $\text{NADP}^-$  protont vesz fel (a proton-gradienst tovább fokozva), így  $\text{NADPH}$  alakul ki, ami már a 2. protont nem tudja felvenni (ezért  $\text{NADPH}+\text{H}^+$ ). A felszabaduló  $\text{O}_2$  a légkörbe kerül.

Mivel a protonok lumen→sztróma irányú mozgására/diffúziójára az egyetlen lehetőség az ATP-szintetázon keresztül van, ez biztosítja az ATP szintézishez szükséges energiát.

A **ciklikus elektronáram**. A ferredoxin (Fd) a  $\text{NADPH}$  mennyiségétől függően elektronokat csatol vissza a PSI-ből a protonpumpa működtetésére további ATP képzéséhez. Mérége:  $4 \text{H}^+ / 1 \text{ATP}$ .

A **protonpumpa** a plasztokinon oxidálásával (PQ) / redukálásával ( $\text{PQH}_2$ ) működik (5.5.8a. ábra).

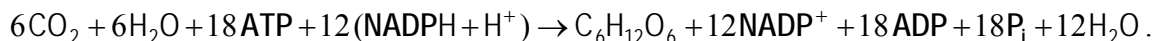
Az **ATP-szintetáz** modell (5.5.8b. ábra): 1 forgó alegység 3 katalitikus hellyel, melyek mindegyike egy teljes fordulat alatt 3 konformáció-változáson megy át (nyitott, laza, szoros).



5.5.8. ábra: A protonpumpa (a) és az ATP-szintetáz (b) működése

#### 5.5.4. A szénredukációs szakasz

A fényszakaszban képződött  $\text{NADPH}+\text{H}^+$  (5.5.8. ábra) és ATP molekulák működtetik a fotoszintézis másik nagy folyamat-együttesét a szénredukációs szakaszt, vagy Calvin-(Benson) ciklust (5.5.9. ábra): itt történik a glükóz előállítása:



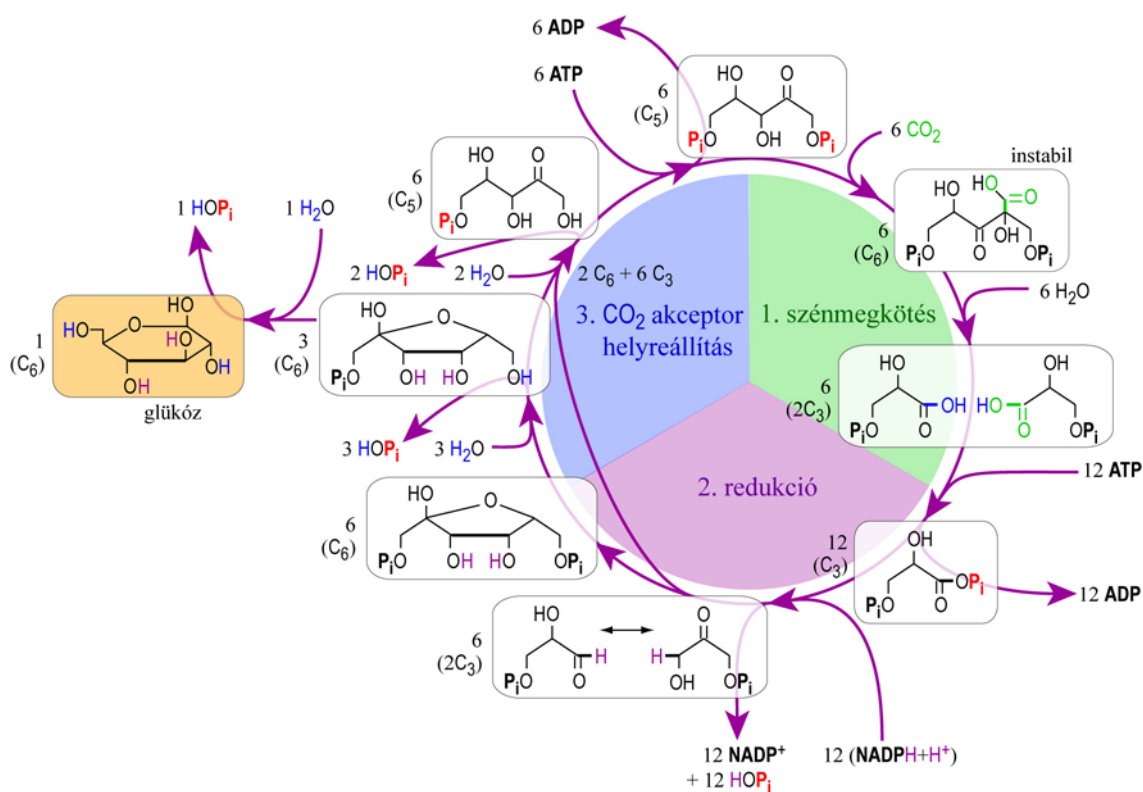
Minden fázist specifikus enzim katalizál.

Kiinduló anyaga egy pentóz-difoszfát ( $\text{C}_5$ ), ami szén-dioxidot köt meg ( $\rightarrow\text{C}_6$ ), mely kettéhasad ( $\rightarrow\text{C}_3$ ). A katalizáló enzim a RuBisCO (Ribulóz-1,5-Biszfoszfát-Carboxiláz / Oxigenáz), a tilakoid membrán sztróma oldalán. A bioszféra legnagyobb mennyiségben előforduló enzimje.

A  $\text{C}_3$  savmolekulát a (protonokat szolgáltató)  $\text{NADPH} + \text{H}^+$  redukálja, a folyamathoz szükséges aktiválási energiát a fényszakaszban képződött ATP biztosítja. A redukálódott anyagok  $\text{C}_6$ -cukorra (fruktóz) kapcsolódnak össze: az izomerizációval kialakuló glükóz tartalmazza a kiinduló anyagot és a megkötött, redukált szén-dioxidot is.

A folyamat ciklikus – gondoskodik a kiinduló anyag újraelőállításáról.

A ciklus közvetett fényigényű: a fény tioredoxin (katalitikus aktiváló) rendszeren keresztül 4 Calvin-ciklus enzimet is aktivál. Maga a RuBisCO is sötétben inaktív, enzim kapcsolja be, aminek pH optimuma a fény által indukált lúgosabb kémhatás. Számos más enzim működéséhez is a protonpumpa működése által kialakuló lúgosabb sztróma kell.



5.5.9. ábra: A fotoszintézis sötétszakaszának működése

### 5.5.5. Respiráció

A respiráció vagy (sejt-) *légzés* olyan folyamat, amely oxidatív elektrontranszport-láncon keresztül biokémiai energiából ATP-t termel. A légzés során a kiindulási szerves molekula teljesen eloxidálódik.

- **Aerob respiráció:** A transzportlánc terminális elektron akceptora az oxigén ( $O_2$ ). Az elsődleges és leghatékonyabb (igen komplex) anyagcsereút a glükózban tárolt energia ATP-vé alakítására (~38 ATP/glükóz) minimális energiavesztéssel (hőképződéssel).
- **Anaerob respiráció:** Oxigén helyett más szerepel terminális elektron akceptorként (pl. szulfát, nitrát). Valamivel kevesebb ATP-t termel, mint az aerob respiráció. Kizárólag mikroorganizmusoknál játszódik le. Ilyen pl. a denitrifikáló baktérium, amely rendelkezik oxidatív elektron transzporttal, de a lánc végén nem az  $O_2$  az elektron akceptor, hanem a nitrát ( $NO_3^-$ ).

## 6. ANYAGCSERE ÉS TRANSZPORT

### 6.1. Áramlási jelenségek

Közönséges nyomáson a folyadékok összenyomhatatlanok. A szervezetben előforduló kis (néhány 100 Pa) nyomáskülönbségek alig változtatják meg a gáz sűrűségét, így közel „összenyomhatatlan”. Következésképpen a folyadékok és gázok egységesen tárgyalhatók. (Bizonyos esetekben ez a közelítés nem érvényes: a sejtfal miatt a növényi sejtekben jóval nagyobb, 100 kPa-nyi nyomáskülönbségek is kialakulhatnak. A szállító szövetrendszerben 200-300 kPa nyomáskülönbség is, a növényi sejtek turgornyomása akár 8 MPa is lehet.)

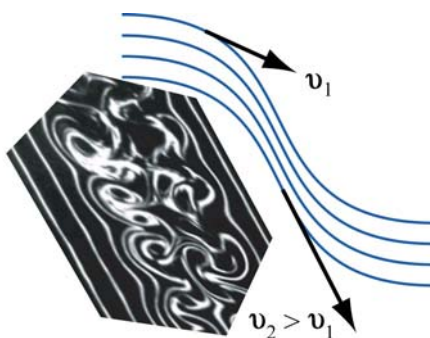
Az áramlási viszonyok szemléltetése *áramvonalakkal* lehetséges (6.1.1. ábra). Az áramlás típusai:

- *Lamináris* (réteges):  $v < v_{\text{kritikus}}$
- *Turbulens* (gomolygó):  $v > v_{\text{kritikus}}$

Az áramlás jellemzői:

- Sebesség:  $v$  [m/s]
- *Térfogati áramerősség*:

$$I_V \equiv \frac{\Delta V}{\Delta t} \text{ [m}^3\text{/s]}. \quad (6.1)$$



6.1.1. ábra: Áramlási viszonyok szemléltetése

A térfogati áramerősségből származtatható a perctérfogat [liter/perc]. Pl. a vér  $I_V$  meghatározása a következő módszerekkel történhet:

- **Dilúció** (hígítás): a detektálható indikátor véráramba juttatása, majd detektálása az érpálya későbbi szakaszán (teljesen elkeveredve koncentráció mérésével):

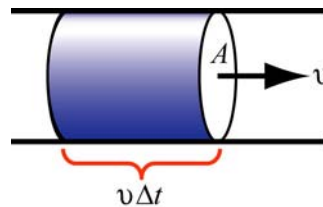
$$c_i = \frac{\Delta V_i}{\Delta V} \rightarrow I_V = \frac{\Delta V_i}{c_i \Delta t}.$$

- **Termodilúció:** hideg sóoldat befecskendezése után az érpálya távolabbi szakaszán a vér hőmérsékletét figyelik.
- **Elektromágneses:** az érszakaszon mágneses tér hatására az áramló ionok miatt feszültség indukálódik.
- **Impedancia kardiográfia:** mivel  $R_{\text{vér}} < R_{\text{szövet}}$ , a szív telítődése és kiürülése periodikus  $\Delta R$  ellenállásváltozást okoz.
- **Doppler:** ultrahangos (nagyobb erek) és lézeres (mikrocirkuláció) sebességmérés.

### 6.1.1. A kontinuitási egyenlet

A térfogati áramerősség és sebesség kapcsolata **ideális folyadék** esetén, amikor az áramlás **súrlódásmentes**, vagyis a rétegek együtt mozognak (6.1.2. ábra):

$$I_V = \frac{\Delta V}{\Delta t} = \frac{A v \Delta t}{\Delta t} = A v. \quad (6.2)$$



6.1.2. ábra: Az áramló térfogat szemléltetése

**Reális folyadékokra** (pl. vér) definiáljunk az adott keresztmetszetre vonatkozó átlagsebességet úgy, hogy

$$I_V = A \bar{v}. \quad (6.3)$$

Merev cső mentén a tömegmegmaradás alapján a térfogati áramerősség állandó (1). A folyadék összenyomhatatlanságából térfogatváltozás nincs (2). Végeredményben:

$$\left. \begin{array}{l} I_V = \text{konstans} \\ \Delta V = \text{konstans} \end{array} \right\} \rightarrow A \bar{v} = \text{konstans}. \quad (6.4)$$

Stacionárius (időben állandó) áramlás esetén rugalmas falú csőre is érvényes.

Az erek fala rugalmas és az áramlás (a nagyobb erekben) pulzál, mégis a kontinuitási egyenlet jól teljesül (az elágazások összkétszertmetszetére!, [6.1.1. táblázat](#)).

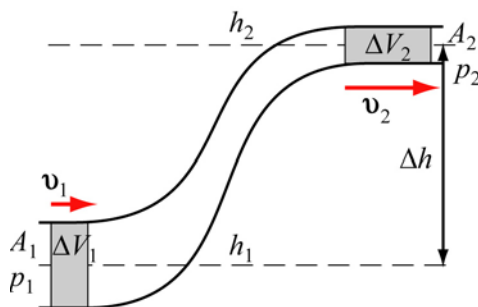
érszakasz	átmérő, cm	hossz, cm	ágak száma	$A_{\text{össz}}$ , cm <sup>2</sup>	$v$ , cm/s
aorta	2,4	40	1	4,5	23
artériák	0,4	15	160	20	5
arteriolák	0,003	0,2	$5,7 \cdot 10^7$	400	0,25
kapillárisok	0,0007	0,07	$\sim 10^{10}$	4500	0,022
vénák	0,4	15	200	40	2,5
venae cavae	3,4	40	2	18	6

6.1.1. táblázat: Áramlási sebességek az egyes érkeresztmetszetekben

## 6.1.2. A Bernoulli-törvény

Tekintsük a 6.1.3. ábrát a következő egyszerűsítő **feltételekkel**:

- Ideális folyadék: a mechanikai energia megmaradása érvényes.
- Összenyomhatatlan folyadék stacionárius lamináris áramlását vizsgáljuk.



6.1.3. ábra: A Bernoulli-törvény

A munkatétel értelmében:

$$W = \Delta E_k + \Delta E_p.$$

Az  $(A_1, A_2)$  közötti  $\Delta \ell$  hosszú „folyadéktest” energiaváltozását csak  $\Delta V_1$  és  $\Delta V_2$  adja (a köztes tartomány közös, így ezek járuléka kiesik). Mivel  $\Delta m = \rho \Delta V$  és  $A_1 v_1 = A_2 v_2$ :

$$\left. \begin{aligned} W &= F_1 \Delta \ell_1 - F_2 \Delta \ell_2 = (p_1 A_1)(v_1 \Delta t) - (p_2 A_2)(v_2 \Delta t) \\ \Delta E_k &= \frac{1}{2} (\rho A_2 v_2 \Delta t) v_2^2 - \frac{1}{2} (\rho A_1 v_1 \Delta t) v_1^2 \\ \Delta E_p &= (\rho A_2 v_2 \Delta t) g h_2 - (\rho A_1 v_1 \Delta t) g h_1 \end{aligned} \right\} \rightarrow$$

$$\rightarrow p_1 - p_2 = \frac{1}{2} \rho (v_2^2 - v_1^2) + \rho g (h_2 - h_1).$$

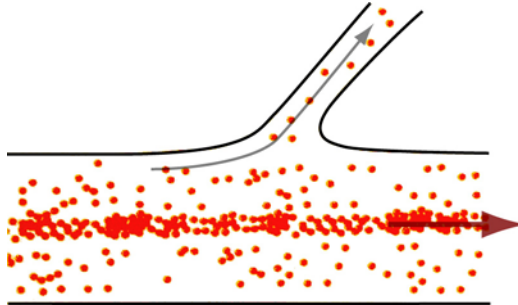
Azonos indexre rendezve, tetszőleges keresztmetszetre:

$$\boxed{p + \frac{1}{2} \rho v^2 + \rho g h = \text{konstans}}, \quad (6.5)$$



vagyis a teljes nyomás = statikus + dinamikus (torló) + hidrosztatikai = állandó.

A törvény **közelítőleg** alkalmazható reális folyadékokra, nem csöves áramlásokra is (pl. vérplazma-elválasztása, 6.1.4. ábra).



6.1.4. ábra: A vérplazma elválasztása az alakos elemektől

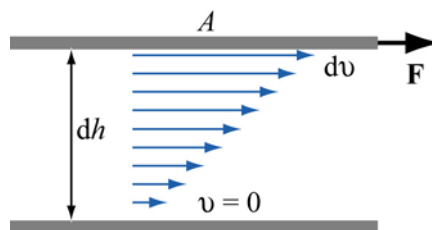
### 6.1.3. Reális folyadékok lamináris áramlása

Reális folyadékokban a molekulák kölcsönhatása miatt az elmozduló rétegek között súrlódás lép fel, mely nem elhanyagolható. Ennek jellemzésére szolgál a *viszkozitás*, ( $\eta$ ).

A súrlódás **molekuláris értelmezése**:

- A gázcseccskék között gyenge a kölcsönhatás, mégis van súrlódás: a hőmozgás következtében a lassúbb rétegek részecskéi a gyorsabbakat fékezik (avagy fordítva), mely impulzuscserével jár (impulzustranszport). Végeredményben  $\eta$  a hőmérséklettel nő.
- A folyadékmolekulák egymáshoz közelebb vannak, így a kölcsönhatás miatt rövidtávú rendezettség alakul ki. Az elcsúszást a kialakuló hibahelyek (lyukak) teszik lehetővé, melyek koncentrációja a Boltzmann-eloszlást követi. Végeredményben a viszkozitás a hőmérséklettel csökken:  $\eta \sim 1/\exp[-E/(k_B T)]$ .

A **Newton-féle súrlódási törvény** alkalmazása pl. síkpárhuzamos lemezek közötti folyadék mozgására (6.1.5. ábra): mekkora erővel lehet a nyugvó alsó lemeztől kis távolságra lévő,  $A$  területű felső lemezt  $dv$  sebességgel elcsúsztatni?



6.1.5. ábra: A lamináris áramlás modellje

Mivel  $dh$  kicsi, ezért  $dv / dh =$  állandó. Stacionárius esetben nincs gyorsulás:

$$F = -F_s = \text{állandó},$$

$$F = \eta A \frac{dv}{dh}, \quad \eta = [\text{Pa s}]. \quad (6.6)$$

Az egyszerű folyadékok (víz, ~vizelet) newtoninak tekinthetők:  $\eta = \text{állandó}$ . Az összetett folyadékok nem newtoniak (pl. vér):  $\eta = \eta(v)$ . Összehasonlításul néhány anyag viszkozitását a 6.1.2. táblázat foglalja össze.

anyag	$\eta$ , mPa·s (20 °C)
levegő	0,019 (101 kPa)
víz	1
etanol	1,2
vér	2...8 (37 °C)
glicerin	1490
méz	2000...14000

6.1.2. táblázat: Különböző anyagok viszkozitása

#### 6.1.4. Áramlás csövekben

Határozzuk meg az  $\eta$  viszkozitású folyadék sebességprofilját véges (nem túl nagy) átmérőjű hengersizmetrikus csőben (6.1.6. ábra): az  $r$  sugarú,  $d\ell$  hosszú folyadék-henger áramlását a véglapjain  $p_1 > p_2$  nyomás hajtja, a súrlódás fékezi. Stacionárius esetben  $\Sigma F = 0$ :

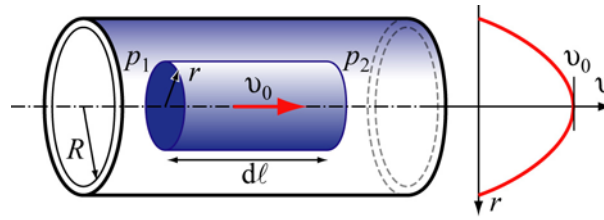
$$dp = p_2 - p_1 < 0 \rightarrow dp(r^2\pi) = \eta(2r\pi d\ell) \frac{dv}{dr} \rightarrow$$

$$\frac{dv}{dr} = \frac{dp}{2\eta d\ell} r = -Kr \rightarrow$$

$$v = v_0 - \frac{K}{2} r^2. \quad (6.7a)$$

$$v(r=R) = 0 \rightarrow v_0 = \frac{1}{2} KR^2 \rightarrow$$

$$v = \frac{1}{2} K(R^2 - r^2) = -\frac{dp}{4\eta d\ell} (R^2 - r^2). \quad (6.7b)$$



6.1.6. ábra: A lamináris csöves áramlás modellje

Az áramerősség a (6.7a) sebességből integrálással kapható:

$$I_V = \int \mathbf{v} d\mathbf{A} = \int_0^R (\nu_0 - \frac{1}{2}Kr^2)(2r\pi) dr = \nu_0 R^2 \pi - \frac{1}{4}R^4 K \pi = \frac{1}{2}\nu_0 R^2 \pi = A\bar{\nu} \rightarrow \bar{\nu} = \frac{1}{2}\nu_0.$$

Az átlagsebességet és a  $K$  együtthatót visszaírva kapjuk a **Hagen–Poiseuille-törvényt**, ami newtoni folyadékok stacionárius, lamináris áramlását írja le:

$$I_V = -\frac{\pi R^4}{8\eta dl} dp = -\frac{dp}{\mathcal{R}_V} \rightarrow J_V = -\frac{R^2}{8\eta} \frac{dp}{dl} = -\sigma_V \nabla p. \quad (6.8)$$

Az Ohm-törvény analógiájára kiszámolhatjuk a sorba, illetve párhuzamosan kapcsolt csövek eredő áramlási ellenállását:

$$\mathcal{R}_{V--} = \sum_i \mathcal{R}_{V,i}, \quad \frac{1}{\mathcal{R}_{V\parallel}} = \sum_i \frac{1}{\mathcal{R}_{V,i}}. \quad (6.9)$$

Az elektromos ellenállással összehasonlítva ( $\mathcal{R}_q \sim 1/A$ ), az áramlási ellenállás keresztmetszet-függése eltérő:  $\mathcal{R}_V \sim 1/A^2$ .

### 6.1.5. A keringési rendszer

A vér nem newtoni folyadék és szívhez közel áramlása nem stacionárius (de távolabb közelítően igen). Ennek ellenére a Hagen–Poiseuille-törvény mégis jó közelítés az érpálya adott (közel stacionárius) szakaszain!

Az  $R^4$  függés következményei:

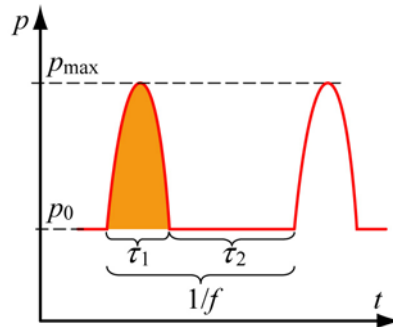
- Az átmérővel a szervek vérellátása hatékonyan szabályozható.
- De pl. érelmeszesedés esetén, ha az átmérő csökken, sokkal nagyobb vérnyomás kell ugyanakkora áramerősség fenntartásához!

A **nagyvérkör** párhuzamosan látja el vérrel a szerveket (azokon a nyomásesés azonos), vagyis a teljes véráram a szervek ellenállásának függvényében oszlik meg (elektromos áramköri modell):

- A fokozott vérellátást igénylő szervet ellátó erek keresztmetszete nő.

- Több szerv egyidejű vérellátás-növelése a szívnyomás növelésével történik, így a teljes áramerősség nő.

A szív bal kamrájában kialakuló nyomáskülönbség  $\Delta p_{\max} = 13 \dots 16$  kPa, mely közel állandó érték (ahogy annak  $\tau_1$  időtartama is, 6.1.7. ábra), de az átlagos nyomáskülönbség erősen függ a  $\tau_2$  szünetaránytól: ez a szívfrekvenciával jól szabályozható. A nagyvérkör végén, a jobb pitvarba torkolló vénákban  $p \sim p_0$ .

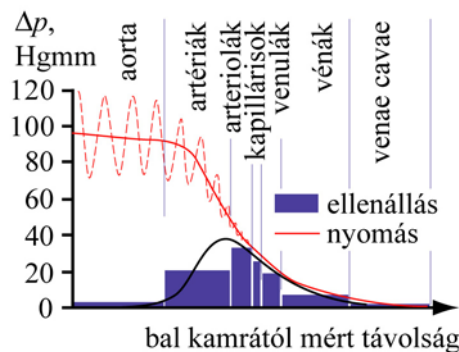


6.1.7. ábra: A pillanatnyi nyomás időfüggése a bal kamrában

A párhuzamos erek  $n$  száma és összkeresztmetszete:

$$\left. \begin{array}{l} \mathcal{R}_V \sim \frac{1}{A^2} \\ \frac{1}{\mathcal{R}_{V\parallel}} = \frac{n}{\mathcal{R}_V} \\ A_{\text{össz}} = n A \end{array} \right\} \mathcal{R}_{V\parallel} \sim \frac{1}{n A^2} = \frac{n}{A_{\text{össz}}^2}. \quad (6.10)$$

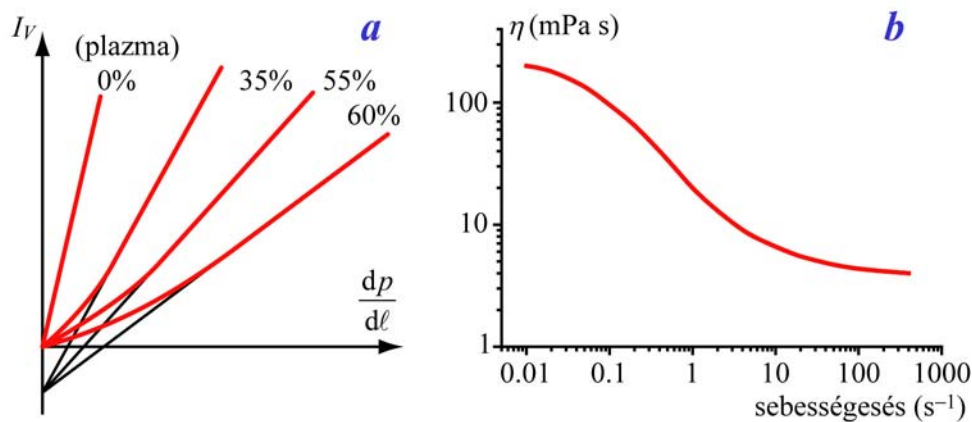
Ezt alkalmazva a [6.1.1. táblázat](#) adataival kiderül, hogy a nyomásesés az arteriolákban a legnagyobb (6.1.8. ábra):  $n \approx 6 \cdot 10^7$ ,  $A_{\text{össz}}(\text{arteriola}) \approx 90 \cdot A_{\text{össz}}(\text{aorta})$ .



6.1.8. ábra: A nyomáskülönbség és az áramlási ellenállás változása az egyes érszakaszokban (a szaggatott görbe a pillanatnyi, a folytonos az átlagos nyomást jelzi)

A vérkeringés el is tér a Hagen–Poiseuille-törvénytől, ennek okai:

- A **viszkozitást** befolyásoló tényezők.
  - Normális (~45%) hematokritértéknél (vörösvértest térfogataránynál, 6.1.9a. ábra):  $\eta_{\text{vér}} \sim (3 \dots 4) \cdot \eta_{\text{víz}}$ . A hematokritérték emelkedése komoly szívterhelést jelent, mert  $\eta_{\text{vér}}$  nő.
  - A hőmérséklet csökkenésével  $\eta_{\text{vér}}$  nő, ami a végtag lehűlésénél probléma.
  - A sebességésés növekedésével  $\eta_{\text{vér}}$  csökken (6.1.9b. ábra). Lassú áramlásnál a vértetek összetapadnak, ezért a sűrűdés nő. Az erősödő áramlás ezt megbontja, továbbá besodrónak a csőtengelybe: a csőfalnál a sűrűdés jobban csökken, mint ahogy nő a tengely mentén.



6.1.9. ábra: A térfogati áramerősség hematokritérték-függése (a), valamint a vér viszkozitásának sebességfüggése (b)

- A véráramlás **nem mindenütt stacionárius**, hanem pulzáló. Az áramlási cső rugalmassága fontos: az aorta és az artériák fala **rugalmas**, vagyis nyomásnövekedésre kitágulnak (ezáltal több vért vesznek fel, továbbá csillapítják a pillanatnyi nyomásnövekedést). A rugalmas energia tárolódik, mely nyomásminimumnál visszakerül az áramlásba. Ennek előnyei:
  - A szív okozta nyomásváltozások csillapítása.
  - Egyenletesebb áramlás alakul ki, mely a kapillárisokban közel állandó, lehetővé téve a folytonos anyagcserét – optimális áramlási körülmények között.
  - Kisebb  $v_{\text{max}}$  csökkenti a turbulencia kockázatát.
  - Azonos szív munkánál  $I_V$  nagyobb, mint merev csőnél.

#### 6.1.6. A szív munkája

A keringést a szív munkája tartja fenn – a gravitáció, a negatív mellúri nyomás (nagyvénák szívóhatása) és levegő nyomása ellenében. Elernyedéskor a billentyűk gátolják a visszaáramlást (6.1.10. ábra).

Kamra összehúzódás (systole) alatt (~0,3 s) a szív ~70 cm<sup>3</sup> vért pumpál az aortába, vagyis a térfogati munka ( $p = 12,6 \text{ kPa} = 95 \text{ Hgmm}$ ):

$$W_V = pV \approx 0,9 \text{ J} \rightarrow P_V = 3 \text{ W.}$$

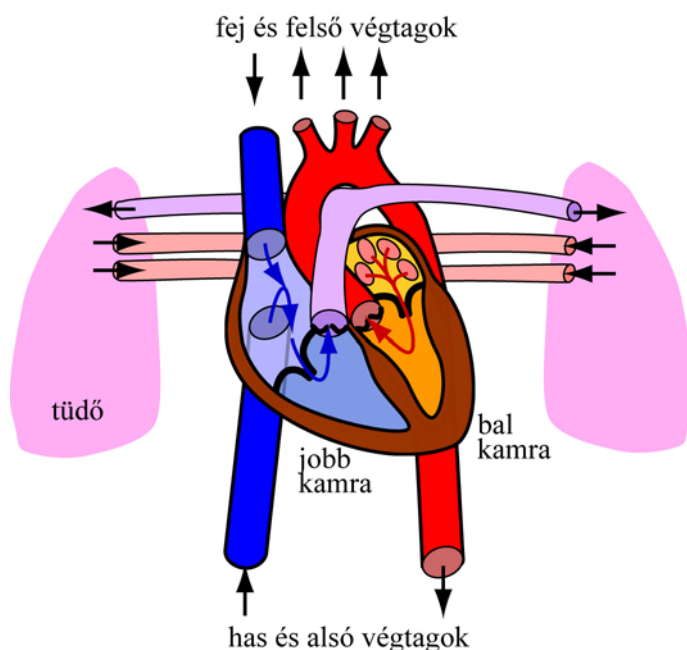
A gyorsítási munka ( $v \approx 40 \text{ cm/s}$ ):

$$\frac{1}{2} m v^2 \approx 5,6 \text{ mJ} \ll W_V.$$

A jobb kamra térfogati munkája a bal kamráénak  $\sim 1/5$ -e. Az átlagos 70 pulzus/perc értékkel számolva a percnkénti munkavégzés:

$$W = \frac{6}{5} \cdot W_V \approx 76 \text{ J/perc.}$$

Egy átlagosan 70 évig élő ember szíve ezek szerint  $\sim 2780 \text{ MJ}$  munkát végez (ami megfelel egy  $\sim 2$  tonnás műhold 140 km magasba emelésének).



6.1.10. ábra: A szívbe befutó (vénás) és a kifutó (artériás) érpályák

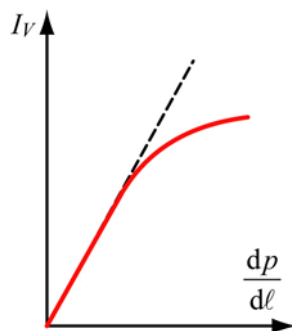
### 6.1.7. Turbulens áramlás

Amennyiben  $v > v_{\text{kritikus}}$ , az áramlás eltér a Hagen–Poiseuille-törvénytől (6.1.11. ábra). A kritikus sebességre **tapasztalati törvény** adható:

$$v_{\text{kritikus}} = RE \frac{\eta}{\rho r}, \quad (6.11)$$

ahol  $RE$  az ún. Reynolds-szám. Pl. sima falú csőre  $RE = 1160$ , érdes falúra  $RE$  kisebb. Az aortára  $v_{\text{kritikus}} \approx 40 \text{ cm/s}$ . Mivel  $v_{\text{kritikus}} \sim 1/r$ , de  $v \sim r^2$ , az  $r$  csökkentésével a turbulencia kockázata nőhet!

A normális véráram lamináris (az aortabillentyűk mögötti turbulenciáktól eltekintve). A turbulens áramlás zúgó hanggal jár (amit a vérnyomásmérésnél ki is használnak).



6.1.11. ábra: A turbulens áramlás karakterisztikája

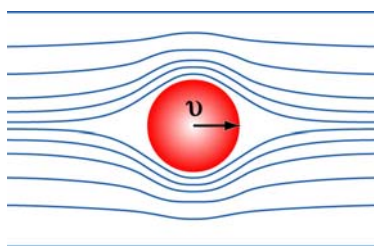
### 6.1.8. Gömb alakú test mozgása viszkózus közegben

Mekkora súrlódási erő hat egy folyadékban mozgó testre? A közegellenállásból ( $\Gamma = [\text{kg/s}]$ ) eredő súrlódási erőt a **Stokes-törvény** adja ( $r$  sugarú, a folyadékhoz képest  $v$  sebességgel haladó, gömb alakú testre, 6.1.12. ábra):

$$F = -F_s = 6\pi\eta r v = \Gamma v = \frac{v}{u}, \quad (6.12)$$

ahol  $u$  a **mozgékonyosság** (egységnyi erő hatására kialakuló sebesség):

$$u \equiv \frac{v}{F}. \quad (6.13)$$



6.1.12. ábra: Folyadékban mozgó gömb alakú test

Lamináris áramlás esetén a közeg „kinyílik”, vagyis a gömb előtt  $v = 0$ . A Newton-féle súrlódási törvénnyel ilyenkor becslés adható:

$$F = -F_s = \eta A \frac{dv}{dh} \approx \eta(4\pi r^2) \frac{v}{r} = 4\pi\eta r v.$$

Turbulencia kialakulása. A dinamikus nyomásból a gömbre  $F_t$  fékezőerő hat, melynek el-  
lenereje ahhoz kell, hogy a feltorlódott közeget adott sebességre gyorsítsa. Az az áramlás  
stabilizálódik, aminél a súrlódás nagyobb:

$$\frac{F_t}{F_s} = \frac{\frac{1}{2}(r^2\pi)\rho v^2}{6\pi\eta r v} \approx 1 \rightarrow v_{\text{kritikus}} \approx \frac{12\eta}{\rho r}.$$

Innen a Reynolds-szám definíciója alapján  $RE = 12$  adódik, amely sokkal kisebb, mint a  
simafalú csőre vonatkozó érték!

## 6.2. A molekuláris mozgás jellemzői

A biológiai rendszer molekuláinak egy része (időlegesen) struktúrához kötött, ennek hiá-  
nyában a termikus energia függvényében állandó mozgásban vannak. Az élő szervezet  
jelentős része víz: a mozgások legtöbbször folyadékfázisban (vizes közeg) vagy a nagyobb  
rendezettségű membránokban (lipid fázis) történnek. A molekuláris elmozdulások leggya-  
koribb formái:

- Diffúzió – véletlenszerű Brown-mozgás („*random walk*”, bolyongás).
- Drift – kitüntetett irányú mozgás külső erőtér hatására.

### 6.2.1. A drift

Tekintsünk pl. egy ionokat tartalmazó folyadékkal teli,  $A$  keresztmetszetű csövet, melynek  
két végére  $U = -\Delta\varphi$  feszültséget kapcsolunk: az  $\mathbf{E}$  térerősség iránya a csővel párhuzamos,  
amelynek hatására ionmozgás (elektromos áram) indul el. Az  $m$  tömegű, ( $ze$ ) töltésű ionok

$$\mathbf{a} = \frac{\mathbf{F}}{m} = \frac{ze\mathbf{E}}{m}$$

gyorsulással haladnának, de közben a közeg részecskéivel ütköznek (súrlódnak), így  $\mathbf{E}$   
irányú, állandó átlagsebesség alakul ki, melynek nagysága, ha két ütközés közötti átlagos  
időtartam  $\tau$ :

$$v_{\text{drift}} = |\bar{\mathbf{v}}| = |\overline{\mathbf{a}\tau}| = \frac{ze\tau}{m} E = \frac{ze\tau}{m} \frac{(-d\varphi)}{dx} \rightarrow$$

$$J_v = \frac{d^2v}{dt dA} = \frac{cV}{At} = c v_{\text{drift}}.$$

A mozgást a mozgékonyssággal kifejezve csak részecskejellemzők maradnak:



$$u = \frac{v_{\text{drift}}}{F} = \frac{\tau}{m}.$$

### 6.2.2. A diffúzió

A diffúzió koncentrációkülönbségek hatására, azok kiegyenlítődsét eredményező anyagáramlási folyamat. Többkomponensű rendszer (pl. többféle iont tartalmazó oldat) nincs egyensúlyban, ha bármely komponensének részecskesűrűsége (koncentrációja) a rendszer egyes részeiben eltér. Elszigetelt, magára hagyott rendszerben tehát spontán részecskeáram indul, mely az egyensúly beállítását (a komponensek koncentrációinak kiegyenlítődsét) eredményezi.

**Fick I. törvénye** értelmében a diffúziós részecske- vagy anyagáram (-sűrűség) ideális oldat egy komponensére egy dimenzióban:

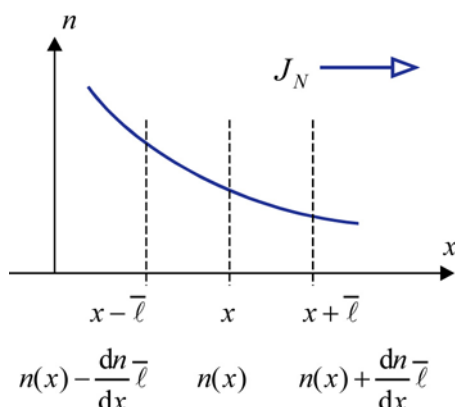
$$\begin{aligned} I_N = \frac{dN}{dt} &\rightarrow I_v = \frac{dN}{N_A dt} = \frac{dv}{dt}, \\ J_N = \frac{dI_N}{dA} = -D \frac{dn}{dx} &\rightarrow J_v = \frac{dI_v}{dA} = -D \frac{dn}{N_A dx} = -D \frac{dc}{dx}, \end{aligned} \quad (6.14)$$

ahol  $D$  a diffúziós együttható [ $\text{m}^2/\text{s}$ ],  $n$  a részecske- és  $c$  a moláris koncentráció.

Einstein *bolyongási modellje* a diffúziót mint a részecskék véletlenszerű hőmozgását írja le. A részecskék szabadon mozognak (minden irányban) és eközben egymással ütköznek. A molekuláris hőtan szerint adott  $T$  abszolút hőmérsékleten egy  $m$  tömegű részecske átlagos mozgási energiája és átlagos négyzetes (ún. *termikus*) sebessége:

$$\frac{1}{2} m \overline{v^2} = \frac{3}{2} k_B T \rightarrow v_T = \sqrt{\overline{v^2}} = \sqrt{\frac{3 k_B T}{m}}. \quad (6.15)$$

Inhomogén koncentráció esetén több részecske mozog a nagyobb koncentrációjú helyről a kisebb felé, vagyis eredő részecskeáram alakul ki. Tetszőleges  $x$  pontbeli felületen a nem ütköző (az  $\bar{\ell}$  átlagos szabad úthossznál közelebbi) részecskék haladnak át (+ $x$ ) és (- $x$ ) irányba (6.2.1. ábra):



6.2.1. ábra: A diffúzió értelmezése 1 dimenzióban

$$\begin{aligned} \bar{\ell} &= v_T \tau, \quad \Delta N = n \Delta V = n v_T A \Delta t \rightarrow \\ J_N &= J_{N,+} - J_{N,-} = \frac{1}{6} v_T [n(x - \bar{\ell}) - n(x + \bar{\ell})]. \end{aligned} \quad (6.16)$$

Az  $1/6$  szorzó jelzi, hogy az  $(\pm x, \pm y, \pm z)$  irányok egyenértékűek. A szabad úthossz kis értékeire:

$$\begin{aligned} n(x \pm \bar{\ell}) &\approx n(x) \pm \frac{dn}{dx} \bar{\ell} \rightarrow J_N = J_{N,+} - J_{N,-} = -\frac{1}{3} v_T \frac{dn}{dx} \bar{\ell} \rightarrow \\ D &\equiv \frac{1}{3} v_T \bar{\ell}. \end{aligned}$$

A mozgékonyssággal összevetve kapjuk az ún. **Einstein-összefüggést**:

$$\frac{D}{u} = \frac{v_T^2 m}{3} = k_B T. \quad (6.17)$$

Gömb alakú test mozgékonyságával közelítve az Einstein–Stokes összefüggés:

$$D = \frac{k_B T}{6 \pi \eta r}. \quad (6.18)$$

A diffúziós állandó értékeit különböző részecskékre a [6.2.1. táblázat](#) tartalmazza.

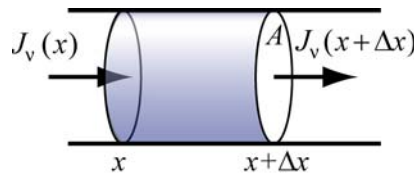
részecske		$D, 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$	részecske		$D, 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$
H <sup>+</sup>	( $M = 1$ )	9,31	Cl <sup>-</sup>	(35)	2,03
Na <sup>+</sup>	(23)	1,33	COOH <sup>-</sup>	(45)	1,09
K <sup>+</sup>	(39)	1,96	H <sub>2</sub> O	(18)	2,2
Mg <sup>2+</sup>	(24)	0,71	O <sub>2</sub>	(32)	1,9
Ca <sup>2+</sup>	(40)	0,79	vírus	( $4 \cdot 10^7$ )	0,0046

6.2.1. táblázat: Különböző  $M$  tömegű részecskék diffúziós együtthatója vízben

**Fick II. törvénye** a koncentráció térbeli és időbeli változását kapcsolja össze. A kontinuitási egyenlet általánosításával (6.2.2. ábra)  $\Delta t$  idő alatt az  $A\Delta x$  térfogatba beáramló anyagmennyiség:

$$[J_v(x) - J_v(x + \Delta x)] A \Delta t = [c(t + \Delta t) - c(t)] A \Delta x \rightarrow$$

$$-\Delta J_v \Delta t = \Delta c \Delta x \rightarrow -\frac{\Delta J_v}{\Delta x} = \frac{\Delta c}{\Delta t}.$$



6.2.2. ábra: A kontinuitási egyenlet általánosítása

Fick I. törvényének behelyettesítésével:

$$-\frac{\Delta(-D \Delta c / \Delta x)}{\Delta x} = \frac{\Delta c}{\Delta t} \rightarrow D \frac{\partial^2 c}{\partial x^2} = \frac{\partial c}{\partial t}. \quad (6.19)$$

### 6.2.3. A diffúzió mint bolyongás

Milyen messzire jut egy részecske a kiindulási helyétől (elég hosszú idő alatt)? Megoldás a következő **feltételekkel**:

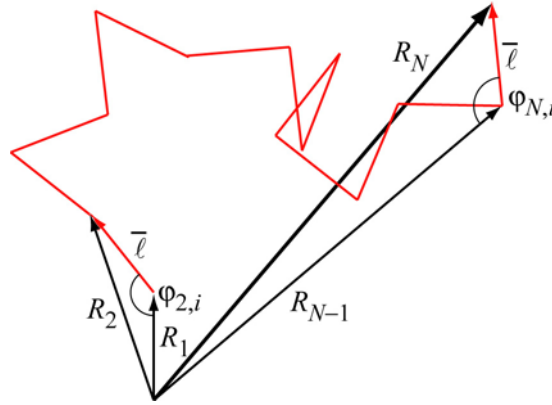
- 2 lépés között a távolság az átlagos szabad úthossz, melynek megtétele  $\tau$  ideig tart.
- A mozgásnak nincs kitüntetett iránya:  $N$  lépés után  $R_N$  sugarú kört kapunk (6.2.3. ábra):

$$R_1 = \bar{\ell}, \quad \varphi_1 = 0, \quad \varphi_{2,i} = \{0 \dots 2\pi\} \dots \varphi_{N,i} = \{0 \dots 2\pi\},$$

$$R_{2,i}^2 = \bar{\ell}^2 + \bar{\ell}^2 - 2\bar{\ell}^2 \cos \varphi_{2,i} \rightarrow \overline{R_2^2} = 2\bar{\ell}^2 \frac{1}{n} \sum_n (1 - \cos \varphi_{2,i}),$$

$$\lim_{n \rightarrow \infty} \frac{1}{n} \sum_n \cos \varphi_{2,i} = 0 \rightarrow \overline{R_2^2} = 2\bar{\ell}^2,$$

$$R_{N,i}^2 = \overline{R_{N-1}^2} + \bar{\ell}^2 - 2\overline{R_{N-1}^2} \bar{\ell} \cos \varphi_{N,i} \rightarrow \overline{R_N^2} = \overline{R_{N-1}^2} + \bar{\ell}^2 = N\bar{\ell}^2.$$



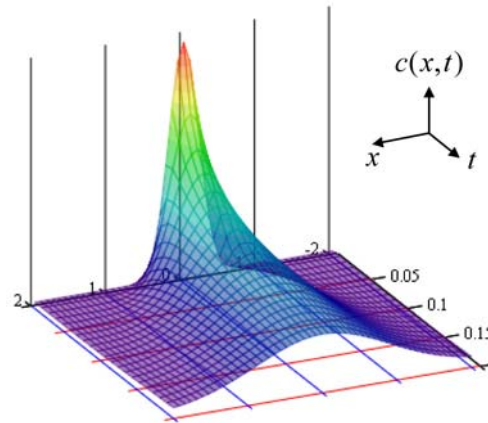
6.2.3. ábra: A bolyongási probléma értelmezése

Behelyettesítve a részecske  $v_T = \bar{\ell}/\tau$  sebességét, és a bolyongás teljes  $t = N\tau$  idejét kapjuk:

$$\overline{R_N} = \overline{R(t)} = \sqrt{\frac{t}{\tau} \bar{\ell}^2} = \sqrt{t v_T \bar{\ell}} = \sqrt{3Dt}. \quad (6.20)$$

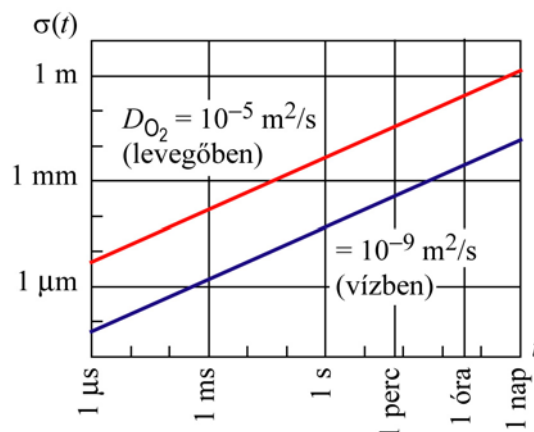
A részecskék távolodását (szétterjedését) eloszlásfüggvény írja le, pl. a normális eloszlás (1 dimenzióban, [6.2.4. ábra](#)):

$$c(x, t) = \frac{c_0 \Delta x}{\sqrt{2\pi \sigma_x^2(t)}} e^{-x^2/(2\sigma_x^2)} \rightarrow \sigma_x(t) = \sqrt{2Dt}.$$



6.2.4. ábra: Normális eloszlású részecskék szétterjedése

Következésképpen a diffúziós folyamatban a várható elmozdulás  $R \sim \sqrt{t}$ , a diffúzióhoz szükséges idő pedig  $\sim R^2$ . (6.2.5. ábra).



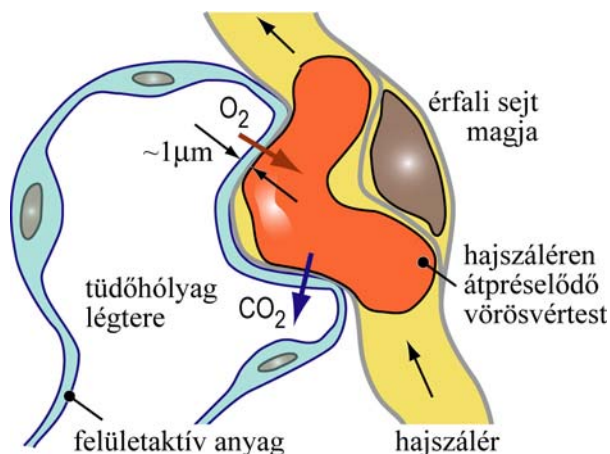
6.2.5. ábra: A diffúziós terjedés távolságának időfüggése (oxigénre)

Vegyük példának az emlősök vér és tüdő közötti gázcseréjét: az  $O_2$  koncentráció a tüdőhólyagocskákban sokkal nagyobb, mint a közeli kapillárisok vörösvértesteiben (a tüdőtől távoli perifériás szövetekben pedig kisebb). A  $CO_2$  koncentráció fordított, így a gázcsere diffúzióval történik (6.2.6. ábra). Több határoló rétegen is át kell haladniuk, együttesen  $\sim 1 \mu\text{m}$  diffúziós távolságot adva. A diffúziós együtthatókból számolt idők:

$$D(O_2) \approx 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s} \rightarrow t(O_2) \approx 500 \mu\text{s},$$

$$D(CO_2) \approx 6 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s} \rightarrow t(CO_2) \approx 80 \mu\text{s}.$$

A tüdő-kapillárisokban a véráramlás gyors, a térrészben a vörösvértestek átlagos tartózkodási ideje  $\sim 0,5 \text{ s}$ . A diffúziós tér speciális felépítéséből adódó rövid távolság mégis hatékony gázcsere-t biztosít.



6.2.6. ábra: Gázcsere a vér és a tüdőhólyagocskák között

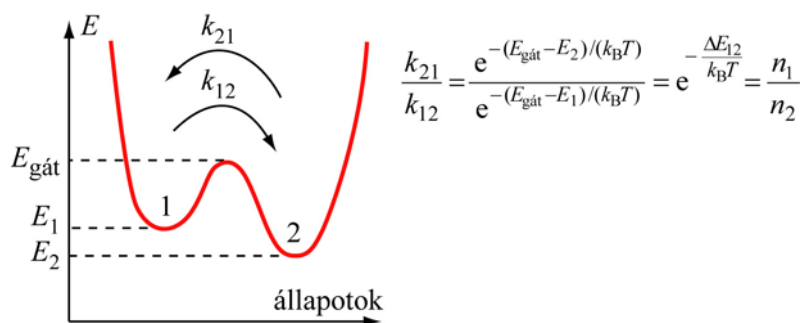
### 6.3. A diffúzió által szabályozott reakciók

Tekintsünk példaként két molekulát. Az  $A$  és  $B$  molekula (enzim / szubsztrát) diffúzióval egymás közelébe jutva ütközik és adott élettartamú  $AB$  reakciókomplexet képeznek: ebben zajlik az a (kémiai vagy energiáttranszfer) reakció, ami az  $X$  termék képződéséhez vezet:



A reakció lezajlásához a reakciópartnereknek a komplexben aktiválódniuk kell (át kell jutniuk a kiindulási és végállapot közti energiagáton, [6.3.1. ábra](#)). Az ilyen reakciókban a komplex képződési sebessége (koncentráció-változása), disszociációja, és a termék képződési sebessége:

$$\begin{aligned} \frac{\Delta[AB]}{\Delta t} &= k_D[A][B], & \frac{\Delta([A][B])}{\Delta t} &= k_{-D}[AB], \\ \frac{\Delta[X]}{\Delta t} &= k_1[AB]. \end{aligned} \quad (6.22)$$



6.3.1. ábra: Két állapot közötti energiagát szemléltetése

A reakciók kvázi-stacionárius állapotára:

$$k_D[A][B] - k_{-D}[AB] - k_1[AB] = 0 \rightarrow$$

$$[AB] = \frac{k_D}{k_{-D} + k_1} [A][B]. \quad (6.23)$$

A termék képződési sebességére:

$$\frac{\Delta[X]}{\Delta t} = k_1[AB] = k_2[A][B] = \frac{k_1 k_D}{k_{-D} + k_1} [A][B] \rightarrow$$

$$k_2 = \frac{k_1 k_D}{k_{-D} + k_1}. \quad (6.24)$$

Ha  $k_{-D} \ll k_1$ , akkor  $k_2 \approx k_D$ : a reakció sebessége *diffúziókontrollált* (pl. szubsztrát csak lassan diffundál a komplexből). Ha az aktiválási energia nagy, akkor  $k_1 \ll k_{-D}$  és a reakció *aktivációkontrollált* lesz:

$$k_2 \approx \frac{k_1 k_D}{k_{-D}} = k_1 K_e, \quad K_e = \frac{[AB]}{[A][B]}, \quad (6.25)$$

ahol a  $K_e$  egyensúlyi állandó a tömeghatás törvényéből adódik.

#### 6.4. A diffúzió speciális esetei élő szervezetekben

Élő szervezetekben a gázmolekulák, ionok, egyéb oldott molekulák diffúziója vizes fázisban zajlik, mely tulajdonságai jelentősen *eltérnek* a tiszta víz mint oldószer tulajdonságaitól (nagyobb, lokálisan változó  $\eta$ , nagy makromolekula-sűrűség). A sejtek / organelumok tartalmát lipid kettősrétegből felépülő, különböző funkciójú fehérjéket is tartalmazó membránok határolják. Ezek diffúziós gátat („barrier”) alkotnak. A membránon keresztül történő diffúzió erősen *szelektív* – a szelektív anyagcsere biztosítására. A membránon keresztüli anyagtranszport (mai tudásunk szerint) 3 csoportba sorolható, (melyekről külön fejezetben szólunk  $\rightarrow$  7.2):

- **Passzív diffúzió.**
- **Facilitált (közvetített) diffúzió** – pl. inger / válasz közvetítéséhez szükséges ionok ( $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ) transzportja, melyek méretük / töltésük / poláros természetük miatt nem képesek passzív diffúzióra.
- **Aktív transzport** – negatív koncentráció gradienssel szemben működik.

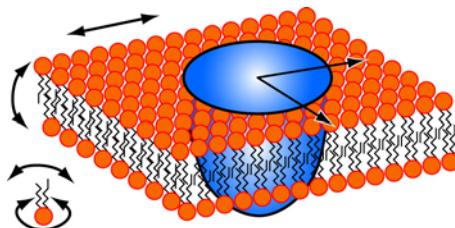
A makromolekulák szállítása így nem lehetséges, az ezekre szolgáló biológiai folyamatok:

- **Exocitózis:** a plazma- és vezikulamembrán fúziójával a vezikula tartalma az extracelluláris térbe ürül.
- **Endocitózis:** a membrán befűződéssel extracelluláris folyadékot zár be, amely során intracelluláris vezikula képződik.

#### 6.4.1. Laterális diffúzió biológiai membránokban

A membránon belül az azt alkotó molekuláris komponensek (lipidek, fehérjék) diffúziója is eltérő a vizes fázisban zajlóhoz képest. A membrán mint diffúziós közeg tulajdonságai:

- Erősen **viszkózus** ( $>200\eta_{\text{víz}}$ ) folyékony vagy fluid („folyadékkristályos”) fázisú.
- **Inhomogén:** rendezetlen fluid / igen rendezett (fluid/gél) domének váltakoznak.
- Vastagságuk (5-8 nm) elhanyagolható felszínükhöz ( $\sim\mu\text{m}^2$ ) képest: a membránalkotók mozgása 2 dimenzióra korlátozott, amelyet **laterális** diffúciónak nevezünk (6.4.1. ábra).



6.4.1. ábra: A laterális diffúzió és a lipidmolekulák mozgásának szemléltetése

A **fluiditás** ( $1/\eta$ ) biztosítására a molekulák laterális ( $\sim 10^7$  helycsere/s) és forgó mozgást, a rétegek között cserét (flip-flop), a lipid-zsírsláncok „csapkodó” mozgást végeznek (6.4.1. ábra). Mindezek meghatározzák a fontos mechanikai tulajdonságokat (alak, képlékenység, deformálhatóság): lásd pl. a kapillárisokban gyorsan áramló, nagy igénybevételnek (nyírás / súrlódás) kitett vörösvértesteket. Mivel azonban a foszfolipidek egyik rétegből a másikba történő diffúziója szinte teljességgel lehetetlen az apoláros belső tér és a poláros külső molekularész miatt ( $\sim 4 \cdot 10^{-7}$  flip/s = 1 flip/hó), átfordulásukat foszfolipid transzlokátor nevű enzimek végzik (flippázok és skramblázok,  $\rightarrow$  7.1).

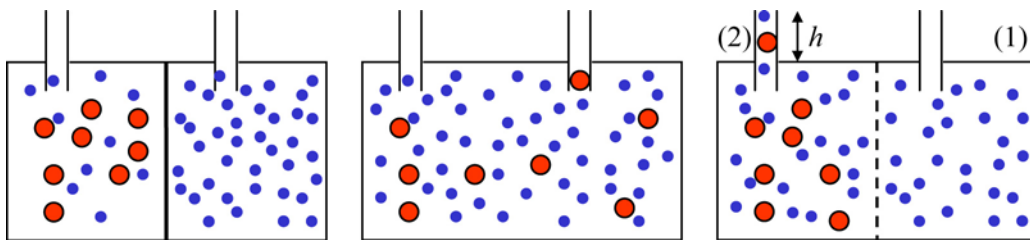
A sejtmembránok biztosítják a biológiai folyamatok változatosságát / specificitását, valamint elsődleges „célpontok” (vírus / allergén / baktérium / gyógyszer). A specifikus felismerésben / megkötésben, majd biokémiai jeltovábbításban a laterális mozgás alapvető: pl. biztosítja az ezekben részt vevő **receptor-fehérjék** komplexbe rendeződését. A membránalkotókra vonatkozó  $D_{\text{laterális}}$  diffúziós együttható:



- lipidekre:  $\approx 10^{-8} \dots 10^{-12} \text{ m}^2/\text{s}$  (>90% a mobilis hányad);
- fehérjékre:  $\approx 10^{-13} \dots 10^{-17} \text{ m}^2/\text{s}$  (10-90% mobilis).

### 6.5. Az ozmózis

Az ozmózis egyirányú anyagáramlás diffúzióval (6.5.1. ábra). A membránok – szelektív permeabilitásuk miatt – *félígáteresztő* („szemipermeábilis”) hártyaként működnek. Elegendően nagy molekulát (pl. cukor) tartalmazó, félígáteresztő hárttyával körbevett tartályt oldószerbe (pl. víz) merítve csak a víz képes a hárttyán áthatolni, az oldott anyag molekulái nem. Ezért a membrán két oldalán fennálló koncentrációkülönbség nem tud kiegyenlítődni, amely speciális egyensúlyra vezet.



6.5.1. ábra: Az ozmózis jelensége. Nagyméretű oldott molekulát (piros) és csak oldószert (kék) tartalmazó tartályt (balra) összenyitva, az oldott molekula koncentrációja a teljes térfogatban kiegyenlítődik (középen). Az oldott molekulára átjárhatatlan hárttya esetén viszont az összenyitáskor csak az oldószer képes azon átjutni (jobbra).

Az ozmózist létrehozó *hajtóerő* az oldószer (víz) kémiai potenciálkülönbsége:

$$\left. \begin{aligned} \mu_{v,1} &= \mu_v^{(0)}(p_0, T) + RT \ln \frac{V_v}{V_v} + V_v(p_1 - p_0) \\ \mu_{v,2} &= \mu_v^{(0)}(p_0, T) + RT \ln \frac{V_v}{V_v + V_{\text{cuk}}} + V_v(p_2 - p_0) \end{aligned} \right\} \mu_{v,1} = \mu_{v,2} \quad (6.26)$$

Innen az ozmózisnyomás a víz móltörtjével kifejezve:

$$p_{\text{ozm}} = \Delta p = p_2 - p_1 = -\frac{RT}{V_v} \ln \frac{V_v}{V_v + V_{\text{cuk}}} \quad (6.27)$$

#### 6.5.1. A van 't Hoff-törvény

Híg oldatok ozmózisnyomása (anyagtól függetlenül) ugyanakkora, mint amekkorát az oldott anyag az oldattal azonos térfogaton és hőmérsékleten gázalakban kifejtene:

$$p = \frac{v}{V} RT = c_{\text{oldat}} RT \quad (6.28)$$

$$\left. \begin{aligned}
 V_2 &= \nu_{\text{cuk}} V_{\text{cuk}} + \nu_{\text{v}} V_{\text{v}} \approx \nu_{\text{v}} V_{\text{v}}, \quad \ln x \xrightarrow{0 < x \leq 2} x - 1 \\
 \ln \frac{\nu_{\text{v}}}{\nu_{\text{v}} + \nu_{\text{cuk}}} &= \ln \left[ 1 - \frac{\nu_{\text{cuk}}}{\nu_{\text{v}} + \nu_{\text{cuk}}} \right] \approx - \frac{\nu_{\text{cuk}}}{\nu_{\text{v}} + \nu_{\text{cuk}}} \approx - \frac{\nu_{\text{cuk}}}{\nu_{\text{v}}}
 \end{aligned} \right\} \rightarrow$$

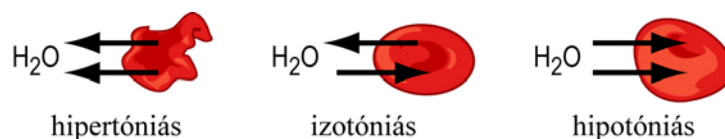
$$\rightarrow p_{\text{ozm}} = \frac{RT}{V_{\text{v}}} \frac{\nu_{\text{cuk}}}{\nu_{\text{v}}} \approx \frac{RT}{(V_2/\nu_{\text{v}})} \frac{\nu_{\text{cuk}}}{\nu_{\text{v}}} = RT \frac{\nu_{\text{cuk}}}{V_2} = RT c_{\text{oldat}}.$$

Erősen disszociáló anyag oldatára a mólszám-növekedéssel korrigálni kell, pl.:

$$\nu_{\text{NaCl oldat}} = 2 \nu_{\text{NaCl}}$$

### 6.5.2. Az ozmózisnyomás biológiai jelentősége

Sejt citoplazma és extracelluláris tér ozmózisnyomása azonos kell, hogy legyen (6.5.2. ábra) – ekkor az oldat *izotóniás*. (ilyen pl. a folyadékpótlásra szolgáló ún. fiziológiás sóoldat). Ha a sejtbeli koncentráció kisebb, akkor a sejtől az oldószer az extracelluláris tér felé távozik (*hipotónia*), nagyobb sejtbeli koncentrációnál fordítva (*hipertónia*).



6.5.2. ábra: Az ozmózis hatása sejtre

Az ozmózis jelentős hajtóerő a növények vízfelvételében: a talajvíz sókoncentrációja kisebb, mint a gyökérnedvé, vagyis a sejtekbe vízbeáramlás történik. A kialakuló (4...20·10<sup>5</sup> Pa) sejtbeli túlnyomás a turgor.

Az ozmózis orvosi alkalmazása pl. a hemodialízis.

## 6.6. Anyagforgalom

Az anyagforgalom azon folyamatok összessége, melyek során az élő szervezet táplálékot vesz fel, azt a szervezeten belül megfelelő helyre juttatja, és az elhasznált / hasznosíthatatlan anyagokat kiüríti. Két részre osztható:

- **Külső:** különböző halmazállapotú anyagok felvétele/leadása.
- **Belső:** a szervezeten belüli transzport és anyagcsere-folyamatok, melyek révén a szervezet a potenciális energiaraktárait feltölti és magát működteti. Végző fázisa exkrétumok és szekrétumok készítése.
  - **Exkréció** – kiválasztás: a mirigyváladék kiürülése.
  - **Szkrétóció** – elválasztás: a mirigyek váladéktermelése, a szekrétum a véráramba jutva távolhatást fejthet ki (pl. ha hormont tartalmaz).

A belső anyagforgalmak a transzportfolyamatok érdekes formái: pl. a szervezet izotóniás vérből az ozmózisnyomás ellenére hipertóniás vizeletet, hipotóniás nyálat képes kiválasztani. A vese kiválasztó munkájának fiziológiai magyarázata ma sem teljes.

### 6.6.1. Gázok felvétele

A gázok felvétele függ a parciális nyomásuktól:

$$p_i = \frac{v_i}{\sum v_i} p, \quad p = \sum p_i.$$

A **növények** kettős gázcserét folytatnak (CO<sub>2</sub> asszimiláció O<sub>2</sub> leadással, és légzés). Az **állatok** háromféle O<sub>2</sub> felvétellel rendelkeznek (légcső – trachea és tüdő: levegőből; kopoltyú: oldott O<sub>2</sub>). Tehát ezekben a folyamatokban a diffúzió nagy szerepe van:

$$D(\text{O}_2) \approx 1/6 D(\text{CO}_2),$$

$$D(\text{oldott O}_2, \text{CO}_2) \ll D(\text{gáz O}_2, \text{CO}_2).$$

### 6.6.2. Folyékony és szilárd anyagok felvétele és transzportja

**Sejtszinten:** endo-/exocitózis a kolloid méretű részecskék felvételére/leadására. Szilárd anyagokra: fagocitózis, folyékony anyagokra: inocitózis.

A **növények** esetén a gyökerek feladata, hogy szelektív módon a talajoldatból tápelemeket halmozzanak fel aktív ionfelvétel révén, és az így kialakuló vízpotenciál-gradiens okozza a víz passzív beáramlását – és eredményezi a (xilém) szállítóelemekben a gyökérnyomást, aminek létrehozója tehát az ATP felhasználásával járó aktív ionfelvétel. A gyökérsav a vízben oldhatatlan sókomplexek felvételét segíti elő. A víz szállítása a **gyökérnyomás** (a gyökérsejtek munkájával aktív iontranszport) és a **transzspiráció** (levélfelületek párologtatása) okozta szívóhatással történik: az ionfelhalmozódás és a vízvesztés miatt töményedő levélsejtek ozmózzissal vizet vonnak el szomszédjaiktól, végeredményben a folyamat egészen a gyökérsejtekig lehúzódik.

Az **állatok** vízfelvétele különböző mechanizmusokkal történik. A szilárd anyag felvételére szolgál a felület növelése rágással (100...1000×) és az enzimatikus lebontás. Ez pontosan ugyanaz, mint a gyökérsav munkája: a szilárd anyagokat oldhatóvá teszi, és mint oldatot veszi fel. A **szállítómechanizmus:**

- egysejtűeknél kizárólag diffúzió;
- magasabbrendűeknél (a) nyitott vagy (b) zárt rendszerben keringő, speciális összetételű folyadék (a: vérnyirok, b: vér). (→ 6.1.6)

### 6.6.3. Szaporodás és növekedés

Az alapvető biológiai folyamatok leírására az élőlények nagyságától/fejlettségétől független biológiai törvényszerűség adható. Például az *E. coli* baktérium szaporodás- (egyedszám) és növekedés- (tömeg) időfüggvénye exponenciális jellegű.

Megfelelő körülmények között az osztódás átlagosan  $T = 20$  percenként megy végbe. Tömege  $m_{\text{coli}} \approx 10^{-12}$  g, melynek 17%-a fehérje ( $m_f = 1.7 \cdot 10^{-13}$  g),  $M \approx 4 \cdot 10^4$  átlagos molekulatömeggel ( $\sim 360$  aminosav / molekula) a sejtszám és időbeli változása:

$$N(20 \text{ perc}) = \frac{N_A m_f}{M} = 2.6 \cdot 10^6 \rightarrow \frac{dN}{dt} = 2167 \text{ s}^{-1}.$$

Ha az osztódások közti  $T$  generációs idő állandó:

$$N = N_0 2^{kt/T}.$$

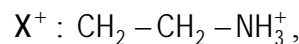
A fehérjeképződés sebessége alapvetően a genetikai kód átírási sebességének, és a szintetizáló enzimek által katalizált reakciók sebességének függvénye.

## 7. BIOLÓGIAI MEMBRÁNOK

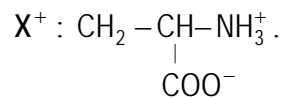
### 7.1. A biológiai membrán

A biológiai membrán nem kovalens kötésekkel összetartott foszfolipidekből és fehérjékből felépülő struktúra (szárazanyag-tartalma: 40-60% lipid, 30-50% fehérje, 10% szénhidrát).

A **lipid kettősréteg** 5-8 nm vastag. A foszfolipid szerkezete a [3.6.3a. ábrán](#) látható, a poláros fejből ikerionos ( $-P_i^- - X^+$ ) szerkezet alakul ki, mely semleges, pl.

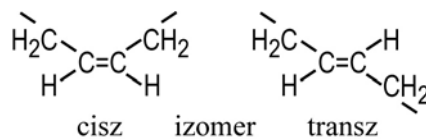


vagy 1 negatív töltésű, (pl.



A sejtmembrán aszimmetrikus: a negatív töltésű foszfolipidek mindig a citoplazma oldalon helyezkednek el. A lipideloszlás aszimmetriája a *flippáz* hatásának következménye, ami a foszfolipideket az egyik rétegből a másikba áthelyezi (a flippáz válogat: csak bizonyos foszfolipideket helyez át a külső rétegbe, másokat a belső rétegben hagy). A membrán aszimmetriáját a szacharid-tartalmú lipidek mutatják a legjellegzetesebben: szinte kizárólag az extracelluláris oldalon helyezkednek el, cukorrészük mindig a sejt felszínen található.

A lipid-oldalláncok közötti kölcsönhatások erőssége a lipidösszetételtől függ. A karakterisztikus „fázisátalakulási” hőmérséklet alatt a rendezettség nő (merev, gélszerű), felette (fiziológias hőmérsékleten) a membrán mobilis (folyékony, fluid) fázisú. (→ [6.4.1](#)). A foszfolipideket általában 1 telített (flexibilis) és 1 vagy több telítetlen oldallánc alkotja. Utóbbi a kettős kötések miatt kevésbé lineáris (7.1.1. ábra), ezért a szeparáció nő, a kötés-erősség csökken: végeredményben a gél-fluid átmeneti hőmérséklet csökken.

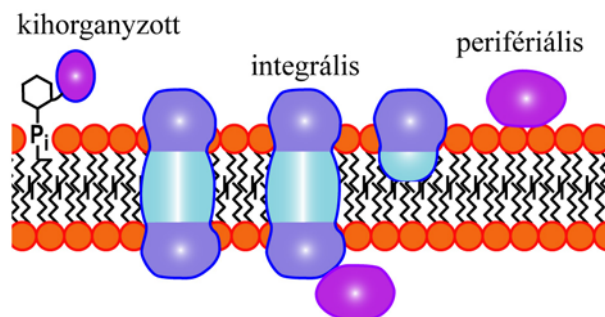


7.1.1. ábra: Megtört (cisz) és lineáris (transz) telítetlen zsírsav-oldallánc

A **membránfehérjék** adják a biológiai funkciókat: jelátvitel, transzport, membránhoz kötött enzimek (melyek pozíciója a reakciók térbeli elválasztását és sorrendjét adja). Átlagosan a membrán fehérjetartalma ~50 tömeg%, de pl. a mitokondrium belső membránjában ez az arány >70%, míg az idegsejt myelins membránjában a fehérjetartalom <20%. A membrán-lipidekhez hasonlóan a proteineknek is lehet oligoszacharid lánc: így a sejt felszín alapvetően szénhidrátokból áll.

A fehérjék típusai – a membránnal kialakított kapcsolatuk szerint ([7.1.2. ábra](#)):

- Integrális (beépült) fehérjék: pl. hidrofíl-hidrofób transzmembrán-fehérje.
- Perifériális (extrinsic) fehérjék: nincs hidrofób kapcsolat. Speciális fajtájuk a kovalensen kihorgonyzott fehérje.



7.1.2. ábra: A membránfehérjék típusai

## 7.2. Transzportfolyamatok a membránon keresztül

### 7.2.1. Passzív diffúzió

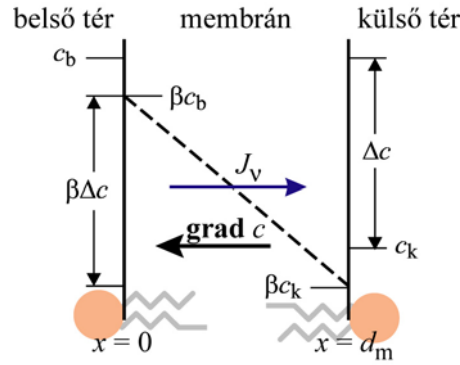
A membrán legegyszerűbb modellje ebben az esetben olyan *fehérjementes* közeg, amely csak bizonyos (eltérő diffúziós állandójú) részecskék számára átjárható. Külön érdemes tárgyalni a töltetlen és a töltött részecskék passzív diffúzióját.

### 7.2.2. Töltetlen részecskék passzív diffúziója

Ha adott részecske koncentrációja különböző a membrán két oldalán és a membrán a részecske számára átjárható, diffúzió jön létre a membránon keresztül (7.2.1. ábra):

$$\begin{aligned}
 J_v &= -D \frac{dc}{dx} \approx -\frac{D_m}{d_m} (c_{m,k} - c_{m,b}) \\
 &= -P_m \Delta c_m = -P_m \beta \Delta c = -P \Delta c,
 \end{aligned}
 \tag{7.1}$$

ahol  $P_m = [m/s]$  az adott részecskére vonatkozó membrán permeabilitás (átjárhatóság), mely sebesség dimenziójú (a részecske milyen gyorsan halad a membránon belül). A membránon belüli  $P_m$  helyett  $P$  mérhető. Ebben az esetben a membrán-átjárhatóság a  $\beta$  ún. víz-membrán partíciós együtthatóval becsülhető.



7.2.1. ábra: Koncentrációviszonyok a membránban és annak két oldalán

A membránbeli  $c_m$  és vizes közegben mért  $c$  koncentráció nem azonos (a koncentrációfüggvény szakadásos a víz-membrán határfelületen). Stacionárius áramlásra azonban:

$$\frac{c_m(0)}{c_b} = \frac{c_m(d_m)}{c_k} = \beta \rightarrow \beta P_m \equiv P_{\text{effektív}} \equiv P. \quad (7.2)$$

A diffúziót hajtó termodinamikai erő a **kémiai** potenciál:

$$\left. \begin{aligned} J &= LF = L \frac{(-\Delta\mu)}{\Delta x} \\ \mu &= \mu^{(0)} + RT \ln \frac{c}{c^{(0)}} \end{aligned} \right\} J = -LRT \frac{\Delta(\ln \frac{c}{c^{(0)}})}{\Delta x} = -L \frac{1}{c} RT \frac{\Delta c}{\Delta x} = -D \frac{\Delta c}{\Delta x}. \quad (7.3)$$

### 7.2.3. Ionok passzív diffúziója

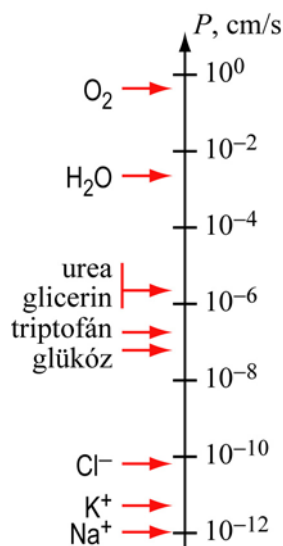
A lipidmembránok permeabilitása (egyszerű) ionokra igen kicsi (7.2.2. ábra), nagyobb töltött molekulákra *fizikailag* közel átjárhatatlan. (Ha pl.  $P=10^{-12}$  cm/s =  $10^{-3}$  nm/s, azaz a 6 nm vastag membránon a  $\text{Na}^+$  1 óra 40 perc alatt küzdi át magát. Ennyi idő alatt a sejt éhen hal. Tehát a membrán ionokra *biológiailag* átjárhatatlan.)

A ( $k$ -adik) termodinamikai erő az **elektrokémiai** potenciál:

$$\left. \begin{aligned} J_{v,k} &= L_k F_k = L_k \frac{(-\Delta\mu_{e,k})}{\Delta x} = \frac{c_k D_k}{RT} \frac{(-\Delta\mu_{e,k})}{\Delta x} \\ \frac{\Delta\mu_{e,k}}{\Delta x} &= \frac{\Delta(\mu_k + z_k F \varphi)}{\Delta x} = \frac{1}{c_k} RT \frac{\Delta c_k}{\Delta x} + z_k F \frac{\Delta \varphi}{\Delta x} \end{aligned} \right\} J_{v,k} = J_{v,k}^{\text{diff}} + J_{v,k}^{\text{drift}}, \quad (7.4)$$

azaz termikus egyensúlyban a  $k$ -adik ion transzportját időben állandó koncentráció- és potenciálgradiens tartja fenn. A fenti egyenletet a gradiensekkel kifejezve kapjuk a **Nernst-Planck**-egyenletet:

$$J_{v,k} = -D_k \left( \frac{\Delta c_k}{\Delta x} + c_k \frac{z_k F \Delta \varphi}{RT \Delta x} \right) \quad (7.5)$$



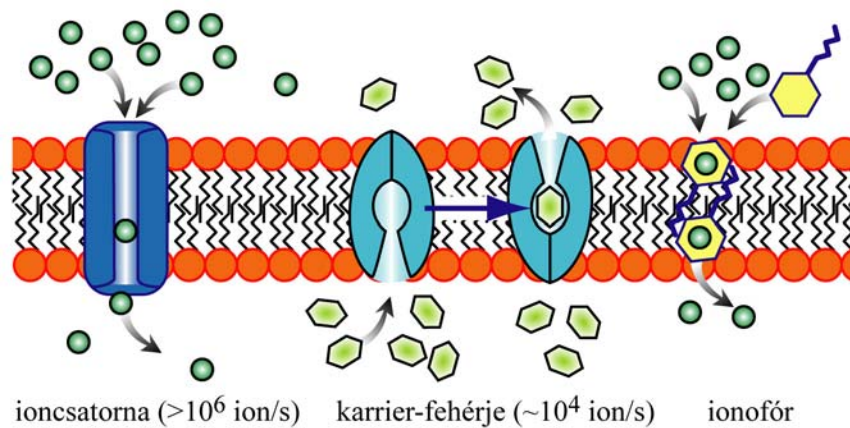
7.2.2. ábra: A membrán átjárhatósága különböző részecskékre

#### 7.2.4. Facilitált (közvetített passzív) diffúzió

A facilitált (közvetített passzív) diffúzió leírására a membrán-modell a kettősrétegen kívül funkcionális fehérjéket is tartalmaz. Az ionok és más, gyengén diffundáló molekulák membrán-transzportját (fehérje alapú) közvetítő molekulák segítik, *szelektív* diffúziós útvonalakon keresztül (7.2.3. ábra). Ezek a szerkezetek lehetnek:

- enzim-tulajdonságú *karrier-fehérjék* (permeázok);
- ionok szelektív transzportját végző *ioncsatorna-fehérjék*;
- ionszállításra alkalmas *ionofórok* – hidrofób külső felszínű gyűrű-képzésre képes antibiotikumok, amelyek az ionok töltését leárnyékolva teszik lehetővé azok átjutását a membránon:
  - Mobilis ionkarrierek: lipidoldékony külső oldalú (oldalláncú) gyűrű, belsejében ionmegkötésre alkalmas poláros csoport.
  - Csatornaképzők: pl. membránban  $\alpha$ -hélixet alkotó lineáris peptidek, melyekben egyértékű kationok szabad diffúziója indul meg.

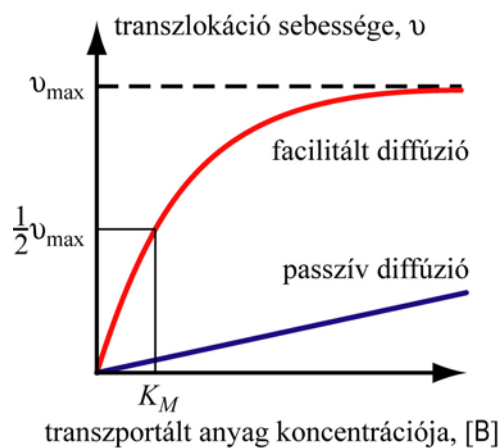




7.2.3. ábra: A közvetített diffúzió típusai

A közvetített diffúzió tulajdonságai:

- Sebessége nagyobb, mint a Fick törvényekből jósolt (7.2.4. ábra).
- Erősen szelektív: kizárólag egy molekulaféleség (vagy -csoport, B) transzportját biztosítja.
- Korlátozott számú „közvetítő” molekulán (A) keresztül valósul meg, ezért sebessége maximumot mutat: a gradiens növekedésével „telíthető” (7.2.4. ábra).
- Mindkét irányban működhet: irányát a transzportálandó molekula koncentráció gradiensével ellentétes irány határozza meg.
- Szelektíven gátolható (a közvetítő molekulára ható ún. inhibitorokkal).



7.2.4. ábra: A közvetített diffúzió sebessége

Stacionárius állapotra a részecskék transzlokációs sebessége:

$$v = \frac{\Delta[B]_{(\text{átjutott})}}{\Delta t} = k_1[AB] = k_2[A][B]. \quad (7.6a)$$

Az AB komplex (egyensúlyi) képződési rátáját kifejezve:

$$\frac{\Delta[\text{AB}]}{\Delta t} = k_D[\text{B}](\text{[A]} - \text{[AB]}) - k_{-D}[\text{AB}] - k_1[\text{AB}] = 0. \quad (7.6b)$$

telítődés      nem jut át      átjutó

A (7.6b) egyenletből az AB komplex kifejezhető:

$$[\text{AB}] = \frac{k_D[\text{B}][\text{A}]}{k_{-D} + k_1 + k_D[\text{B}]} = \frac{[\text{B}][\text{A}]}{\frac{k_{-D} + k_1}{k_D} + [\text{B}]} \quad (7.7)$$

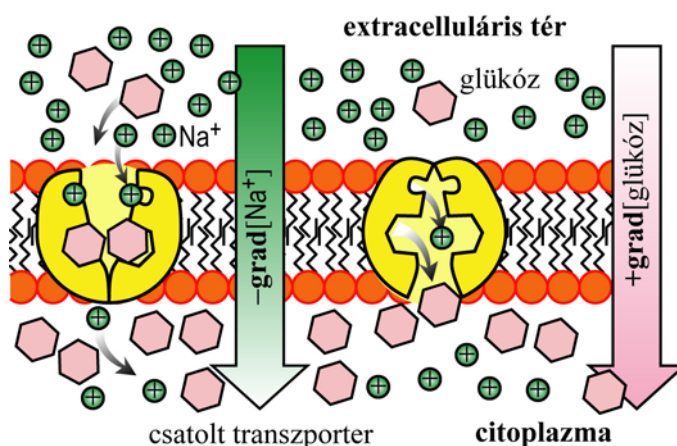
Ezt beírva a (7.7a) egyenletbe a transzlokáció sebességére kapjuk:

$$v = k_1[\text{AB}] = \frac{k_1[\text{B}][\text{A}]}{K_M + [\text{B}]}, \quad K_M = \frac{k_{-D} + k_1}{k_D} \quad (7.8)$$

### 7.2.5. Aktív transzport

Az aktív transzport olyan energia befektetést igénylő folyamat, amely az oldott iont/molekulát az (elektro)kémiai potenciáleséssel ellenkező (+ gradiens) irányba képes szállítani. Enek hajtóereje szerint háromféle transzportert különböztetünk meg:

- ATP-vel működő transzporterek (ATP-ázok);
- fényel működő transzporterek;
- csatolt (ko-) transzporterek (7.2.5. ábra). Ez esetben adott elektrokémiai potenciálesés ( $\text{Na}^+$ ) irányában folyó transzport során felszabaduló energia hajtja egy másik molekula gradiens-irányú mozgását (másodlagos aktív transzport), pl. aminosav/glükóz felvétel.

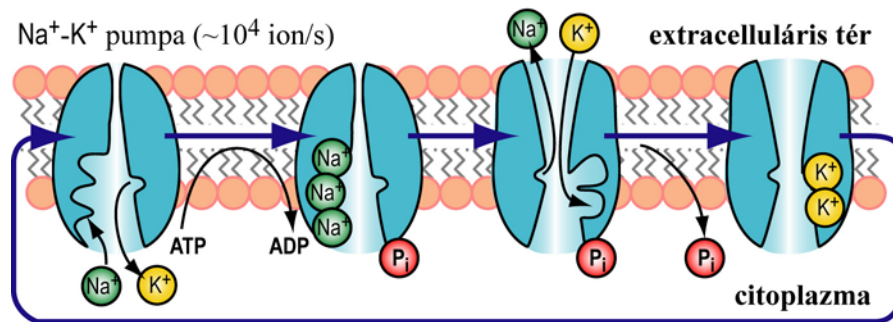


7.2.5. ábra: A csatolt transzporterek működése

A transzportált részecske szerint a transzporter:

- **uniporter:** egyetlen részecskére (pl.  $\text{Ca}^{2+}$ -ATP-áz sejtből kifelé);
- **szimporter:** két vagy több részecske egyirányú mozgata;sa;
- **antiporter:** két vagy több részecske ellentétes irányú mozgata;sa (pl.  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ -ATP-áz pumpa, 7.2.6. ábra;  $\text{Ca}^{2+}$ - $\text{Na}^+$ -ioncserélő pumpa).

Ezek közül a szimporter és az antiporter csatolt transzporter.



7.2.6. ábra: A  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ -ATP-áz pumpa működése

### 7.3. Az ingerelhető membrán

Az ingerlékeny membrán ingerület és válasz továbbítása differenciálódott struktúra, amely pl. az ideg- és a mozgatórendszerben található sejteket határolja.

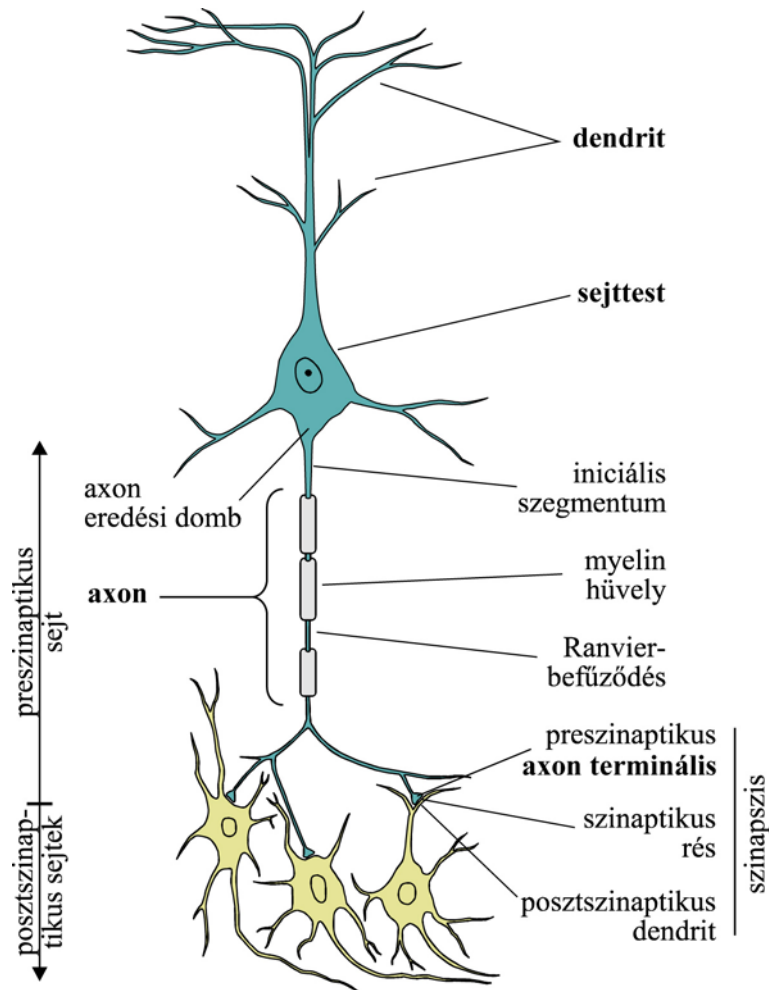
#### 7.3.1. Idegrendszer és idegsejt

Az idegrendszer interaktív kapcsolatot biztosít a környezettel. Alapelemei az *idegsejtek* (neuronok), melyek kiterjedt nyúlványrendszerrel rendelkeznek (7.3.1. ábra): egymással *szinapszisok*on keresztül kommunikálnak és hoznak létre idegi hálózat(rendszereket). A legegyszerűbb állati formákban az idegi folyamatokra néhány sejt specializálódott; magasabbrendű állatokban az idegsejt-szám növekedése (ember:  $\sim 10^{12}$ ) és egy helyre tömörülése (központosodás) figyelhető meg (központi + perifériás idegrendszer).

A perifériás idegrendszer a külvilág/belső szervek állapotváltozásainak (ingereinek) észlelésére (receptor-funkció), a központ számára értelmezhetővé (ingerület, idegi impulzus) alakítására és központba továbbítása (affektor-funkció), valamint a központban kidolgozott válasz célszervhez juttatására (effektor-funkció) szakosodott.

A *dendrit* és *sejttest* a neuron felé érkező elektromos/kémiai jelek fogadására, az *axon* ezek továbbítása szolgál. Az axon membránja elektromos jel (akciós potenciál) vezetésére differenciálódott struktúra.

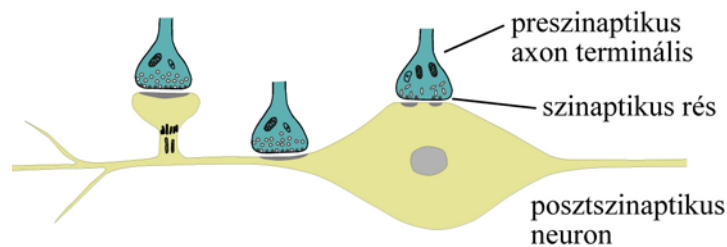
A *myelin* (velős) hüvely elektromosan szigetelő az elektromos jelek gyorsabb továbbítására. Nem folyamatos: szakaszait csupasz axonrészletek (Ranvier-befűződések) választják el, ahol az ioncsatornák a fedett részekhez képest sokkal nagyobb sűrűségben vannak jelen.



7.3.1. ábra: Az idegsejtek felépítése

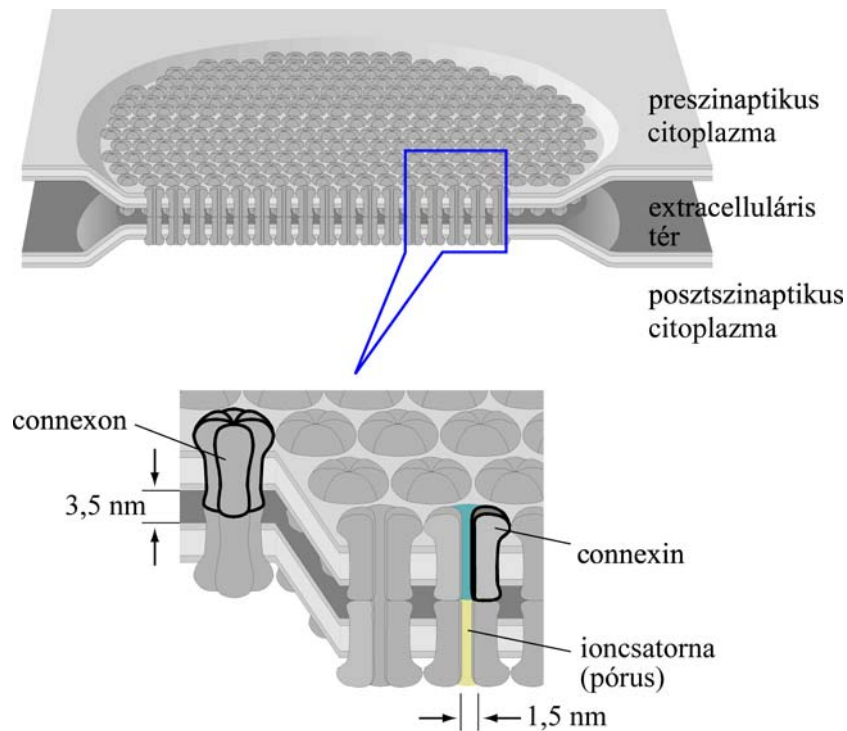
### 7.3.2. A szinapszis

Az axon vége elágazik, az axonvégződés kiszélesedik és másik neuronnal ingerületátvitelre alkalmas helyet hoz létre (7.3.2. ábra). Az emberi agyban számuk  $\sim 10^{15}$ . A szinapszis lehet elektromos vagy kémiai. A jelet továbbító idegsejt a pre-, a fogadó a posztiszinaptikus neuron. A szinapszisban található *aktív zóna* az a tartomány, ahol a szignálok a preszinaptikus axont elhagyják. A *posztiszinaptikus membrán-specializáció* a jelek fogadására alkalmas struktúra. Közöttük található szinaptikus rész.



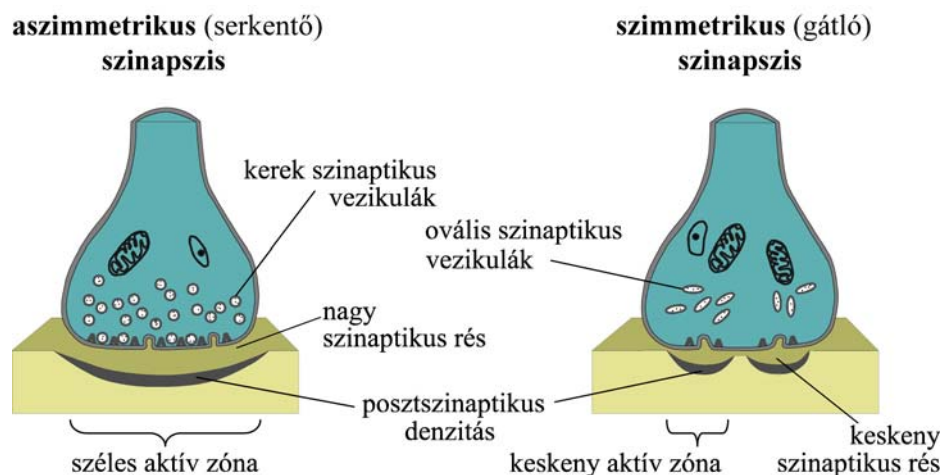
7.3.2. ábra: A szinapszisok lehetséges kapcsolódásai az idegsejten

Az *elektromos szinapszis* (7.3.3. ábra) a sejtközötti kapcsolók egyik fajtája (emlősöknél ritka): anyag- (főként ion-) áramlást tesz lehetővé. A csatorna nyitása/zárása az idegsejt elektromos állapotának, pH-jának, és  $\text{Ca}^{2+}$  háztartásának függvénye.



7.3.3. ábra: Az elektromos szinapszis

A *kémiai szinapszis* (7.3.4. ábra) szigorúan egyirányú információátvitelt tesz lehetővé kémiai átvivő anyagok (neurotranszmitterek) segítségével. A transzmitterek a sejttestben szintetizálódnak és axonális transzporttal kerülnek a preszinaptikus terminálisokba, ahol membránnal burkolt hólyagocskákban (szinaptikus vezikula) várják az akciós potenciált. Az akciós potenciál (kalciumbelépés) hatására a vezikulák az aktív zónában a sejtmembránnal összeolvadva felnyílnak, ekkor a neurotranszmitter a szinaptikus részbe ürül. A posztzinaptikus membránban a transzmitterek megkötésére alkalmas speciális fehérjestrúktúrák (receptorok) helyezkednek el: a transzmitter–receptor kapcsolódás során az ioncsatornák kinyílnak és összetett mechanizmusok révén a posztzinaptikus sejt elektromos állapota (membránpotenciál, konduktancia) megváltozik (7.3.5. ábra).

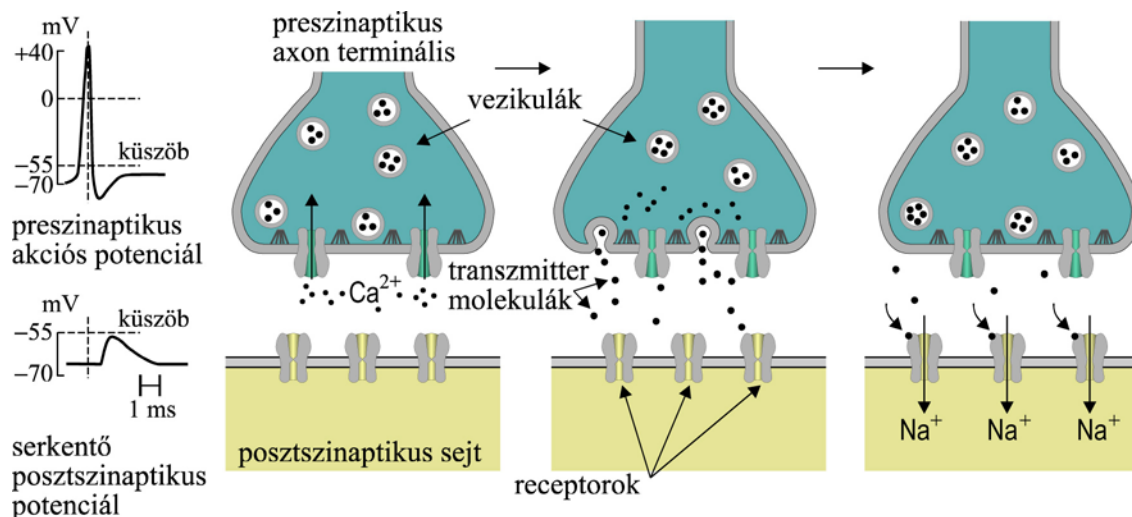


7.3.4. ábra: A két leggyakoribb kémiai szinapszis a szimmetrikus és az aszimmetrikus

A kémiai szinapszisok két leggyakoribb fajtája a *szimmetrikus* és az *aszimmetrikus* szinapszis: a szimmetrikus típus általában gátló, az aszimmetrikus típus általában serkentő.

Ha a szinaptikus hatás a membránpotenciál abszolút értékét növeli (előjelesen kisebb, mint a nyugalmi érték), a membrán hiperpolarizálódik: *gátló szinapszis*. Ha a hatás a membránpotenciál abszolút értékét csökkenti (előjelesen nagyobb, mint a nyugalmi érték), akkor a membránt depolarizálja: *serkentő szinapszis* (7.3.5. ábra).

Amikor a sejtet érő (serkentő + gátló) hatásoktól a membrán-depolarizáció nagyobb, mint a küszöbérték, a posztzinaptikus sejtben (is) akciós potenciál alakul ki: a neuronhálozáton az ingerület sejtről sejtre tovaterjed.



7.3.5. ábra: A serkentő kémiai szinapszis működése

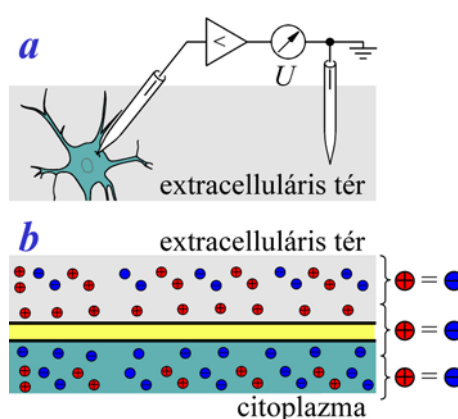
## 7.4. Elektromos jelenségek

Méreteik miatt az első kísérletek tintahal óriás axonon (több 10 mm hossz) és preparált izomsejteken történtek.

### 7.4.1. Nyugalmi membránpotenciál

A membránpotenciál a membrán két oldalán fennálló eltérő ionkoncentrációk miatt jön létre. A főbb ionok növekvő méret szerint:  $K^+$ ,  $Cl^-$ ,  $Na^+$ ,  $P_i^{2-}$ ,  $Ani^-$  fehérje.

A mérőműszer *elektródák* sóoldattal feltöltött, kicsiny ( $\varnothing < 1 \mu m$ ) üvegpipetták feszültségmérőn át fémes vezetővel összekötve (7.4.1. ábra). Az elektróda oldata KCl, mert a  $K^+$  és  $Cl^-$  mozgékonyaság a vízben közel azonos, így az elektródnál nincs diffúziós potenciál.



7.4.1. ábra: A membránpotenciál mérése (a) és kialakulásának szemléltetése (b)

A két elektródát az idegsejtek közötti térbe helyezve mért feszültség  $U = 0$ . Most az egyik elektródát – amihez a feszültségmérő (pl. oszcilloszkóp) földelt (*referencia*) pontja csatlakozik – az extracelluláris térben hagyva, a másikat az idegsejt belsejébe vezetve  $U_0 = (-30 \dots -100 \text{ mV})$  feszültség mérhető, amit *nyugalmi* értéknek nevezünk.

Amikor a sejtmembránnal elhatárolt citoplazma (b), és extracelluláris tér (k) is olyan elektromos térnek tekinthető, amelyben értelmezhető a  $\varphi$  potenciál:

$$U = \varphi_b - \varphi_k \rightarrow \varphi_m \equiv U|_{\varphi_k=0} = \varphi_b, \quad (7.9)$$

ahol  $\varphi_m$  a membránpotenciál, amely a citoplazma potenciálja, ha megállapodás szerint az extracelluláris tér potenciálja zérus.

### 7.4.2. További definíciók

A membránon átfolyó áram pozitív, ha a pozitív töltések a sejt belsejéből az extracelluláris tér felé mozognak.

**Tértöltés-semlegesség** (-neutralitás) áll fenn, ha adott térfogatban a kationok teljes töltése közelítőleg egyenlő az anionok teljes töltésével:

$$\sum_i |z_i^+| F c_i^{(\text{Kat})} = \sum_j |z_j^-| F c_j^{(\text{Ani})} . \quad (7.10)$$

**Egyensúly** (equilibrium) esetén a rendszerben ható erők *eredője* zérus, az ellentétes irányú áramok az egyes transzportfolyamatokban egyenlők és az ellentétes irányú kémiai reakciók is kiegyenlítettek.

**Nyugalom** (resting-state) esetén viszont nem játszódnak le transzport- és kémiai folyamatok, nem indul el semmilyen részecskemozgás, nem folyik semmilyen áram. Látni fogjuk, hogy az ingerlékeny membrán nyugalmi állapota nem nyugalom.

#### 7.4.3. A membránok időfüggetlen jellemzése

A **Nernst–Planck-egyenlet** megadja, hogy adott típusú ion mozgása mekkora eredő áramot eredményez. A molárisról az elektromos áramsűrűsége áttérve egyetlen ionfajtára:

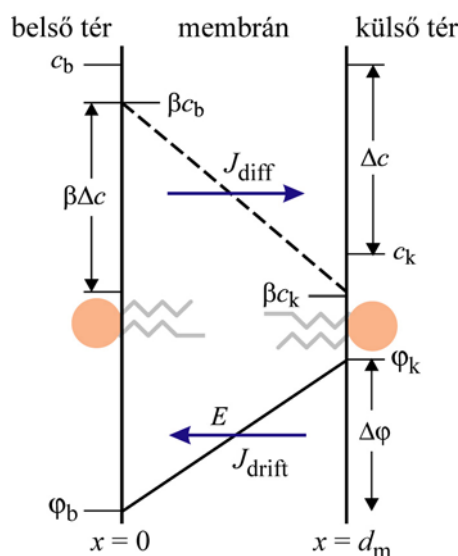
$$J = zF J_v = -zF D \left( \frac{dc}{dx} + c \frac{zF}{RT} \frac{d\varphi}{dx} \right). \quad (7.11)$$

Mikor áll be az egyensúly? Stacionárius állapotban a **Nernst-egyenlet** segítségével adható meg: ha diffúziós és drift áramok eredője zérus ([7.4.2. ábra](#)), vagyis a (7.11) zárójeles tagjaira:

$$\begin{aligned} \frac{dc}{dx} + c \frac{zF}{RT} \frac{d\varphi}{dx} = 0 &\rightarrow \int_{\varphi_b}^{\varphi_k} d\varphi = -\frac{RT}{zF} \int_{c_b}^{c_k} \frac{dc}{c} \\ &\rightarrow \varphi_N \equiv \varphi_b \Big|_{\varphi_k=0} = \frac{RT}{zF} \ln \frac{c_k}{c_b}. \end{aligned} \quad (7.12)$$

A  $\varphi_N$  az ún. **Nernst-potenciál**, ami egyetlen „koncentrációs elem” elektromotoros ereje. Ezen ionra szelektív membrán esetén akkor áll be az egyensúly, ha  $\varphi_m = \varphi_N$ . A [7.4.1. táblázat](#) néhány fontos ion koncentrációját és a hozzá tartozó Nernst-potenciált sorolja fel különböző ingerelhető sejtekben.





7.4.2. ábra: Az egyensúly kialakulása adott ionfajta esetén

ion	emlős vázizom, $T=37^{\circ}\text{C}$			béka izomrost, $T=20^{\circ}\text{C}$			tintahal óriás axon, $T=20^{\circ}\text{C}$		
	$c_k$ , mmol/l	$c_b$ , mmol/l	$\varphi_N$ , mV	$c_k$	$c_b$	$\varphi_N$	$c_k$	$c_b$	$\varphi_N$
$\text{Na}^+$	145,0	12,0	+67	109,0	10,4	+59	440,0	50,0	+55
$\text{K}^+$	4,0	155,0	-98	2,5	125,0	-99	20,0	400,0	-75
$\text{Ca}^{2+}$	1,5	$10^{-7}$	+129	2,1	$10^{-9}$	+125	10,0	$10^{-9}$	+145
$\text{Cl}^-$	123,0	4,2	-90	120,0	2,4	-99	560,0	40,0...150	-66...-33

7.4.1. táblázat: Szabadion-koncentrációk és Nernst-potenciálok

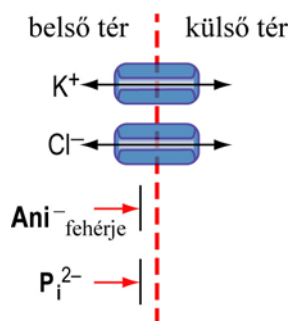
A membránon keresztüli ionmozgás feltételei:

- (Többségében) kétállapotú ionszelektív csatornák vannak jelen, melyek lehetnek:
  - ligandvezéreltek (ligand-gated, nyitás neurotranszmitter kötődésre);
  - feszültségvezéreltek (voltage-gated, nyitás elektromos tér változásra).
- Potenciál- és/vagy koncentráció-gradiens a membrán két oldala között.

Az ingerlékeny membrán nyugalmi membránpotenciállal jellemzett állapota *energia-befektetés árán fenntartható* (disszipatív) *egyensúlyi állapot*. Ha csatornanyitáskor minden iontípus az egyensúlyi állapotába kerülne, és záráskor ez fennmaradna, megszűnne a sejt reprodukálható ingerelhetősége (a hajtóerő megszűnne). Mivel a membrán az eredeti gradiensek visszaállítására törekszik, a csatornák csak adott ideig nyitottak, továbbá passzív és energiaigényes aktív transzportmechanizmusok (pumpák) indulnak be (az agysejtek  $\text{O}_2$  és glükóz fogyasztásának ~70%-a a gradiensek fenntartására fordítódik).

#### 7.4.4. Passzív ionmegoszlás és Donnan-egyensúly

Az aktív transzport mellett az állandó koncentráció-gradiens úgy is fenntartható, hogy a membrán nem minden ion számára átjárható: ez a – nem energiaigényes – passzív ionmegoszlás (7.4.3. ábra).



7.4.3. ábra: A passzív ionmegoszlás

Tekintsünk  $+m$  vegyértékű  $\text{Kat}^{+m}$  kationt és  $-n$  vegyértékű  $\text{Ani}^{-n}$  aniont, amelyekre a membrán átjárható. Passzív megoszláskor a sejt membránpotenciálja a két ionra:

$$\begin{aligned} \varphi_m &= \frac{RT}{mF} \ln \frac{[\text{Kat}^{+m}]_k}{[\text{Kat}^{+m}]_b} = -\frac{RT}{nF} \ln \frac{[\text{Ani}^{-n}]_k}{[\text{Ani}^{-n}]_b} \rightarrow \\ &\frac{1}{m} \ln \frac{[\text{Kat}^{+m}]_k}{[\text{Kat}^{+m}]_b} = \frac{1}{n} \ln \frac{[\text{Ani}^{-n}]_b}{[\text{Ani}^{-n}]_k}. \end{aligned} \quad (7.13)$$

Az ionkoncentrációkat a logaritmusból kiemelve kapjuk az egyensúly Donnan-szabályát:

$$\left( \frac{[\text{Kat}^{+m}]_k}{[\text{Kat}^{+m}]_b} \right)^{\frac{1}{m}} = \left( \frac{[\text{Ani}^{-n}]_b}{[\text{Ani}^{-n}]_k} \right)^{\frac{1}{n}}. \quad (7.14)$$

Pl. béka izomrost-membrán nyugalmi állapotban csak  $\text{K}^+$  és  $\text{Cl}^-$  ionok számára átjárható. A Donnan-szabályból:

$$\frac{[\text{K}^+]_k}{[\text{K}^+]_b} = \frac{[\text{Cl}^-]_b}{[\text{Cl}^-]_k}.$$

Figyelembe véve a nem permeábilis anionokat és a töltéssemlegességet:

$$\left. \begin{aligned} [\text{K}^+]_b &= [\text{Cl}^-]_b + [\text{Ani}^{-n}]_b \\ [\text{K}^+]_k &= [\text{Cl}^-]_k \end{aligned} \right\} [\text{K}^+]_b^2 = [\text{K}^+]_k^2 + [\text{Ani}^{-n}]_b [\text{K}^+]_b \rightarrow \begin{cases} [\text{K}^+]_b > [\text{K}^+]_k \\ [\text{Cl}^-]_b < [\text{Cl}^-]_k \end{cases}$$

#### 7.4.5. A $\text{K}^+$ és $\text{Cl}^-$ ionok változásának hatása a membránfeszültségre (példa)

Izolált béka izomrostban nyugalomban ( $T=20^\circ\text{C}$ ):

$$[K^+]_k=2,5, [K^+]_b=125, [Cl^-]_k=120, [Cl^-]_b=2,4 \text{ (mmol/l)}.$$

A Donnan-egyensúly:

$$\varphi_m = \varphi_{N,K} = \varphi_{N,Cl} = -98,5 \text{ mV}.$$

Fiziológiai kísérletben csökkentsük hirtelen  $[Cl^-]_k$ -t a negyedére, állandó  $[K^+]_k$  mellett (7.4.4a. ábra). Mivel a  $[Cl^-]_b$  és  $\varphi_{N,K}$  még változatlan,

$$\varphi_{N,Cl} = -25,3 \cdot \ln(30/2,4) = -63,5 \text{ mV},$$

a  $\varphi_m$  köztes értékre ( $-77 \text{ mV}$ ) depolarizálódik, de ez nem Donnan-egyensúly: a  $Cl^-$  is és  $K^+$  is a sejtől kifelé mozog, amíg az új Donnan-egyensúly be nem áll. Az ozmotikus egyensúly fenntartására még vízmolekulák is áramlanak kifelé. Mivel  $[K^+]_b \gg [Cl^-]_b$ , ezért  $[K^+]_b$  változása nem számottevő, azonban a  $Cl^-$  ionok kifelé mozgása miatt a  $[Cl^-]_b$  percek alatt  $\sim$ negyedére csökken ( $0,6 \text{ mmol/l}$ ). Mivel a  $[Cl^-]_k$ -t állandó értéken tartjuk:  $(2,5/125) = (0,6/30)$ , ami ismét kielégíti a Donnan-egyensúly feltételét:

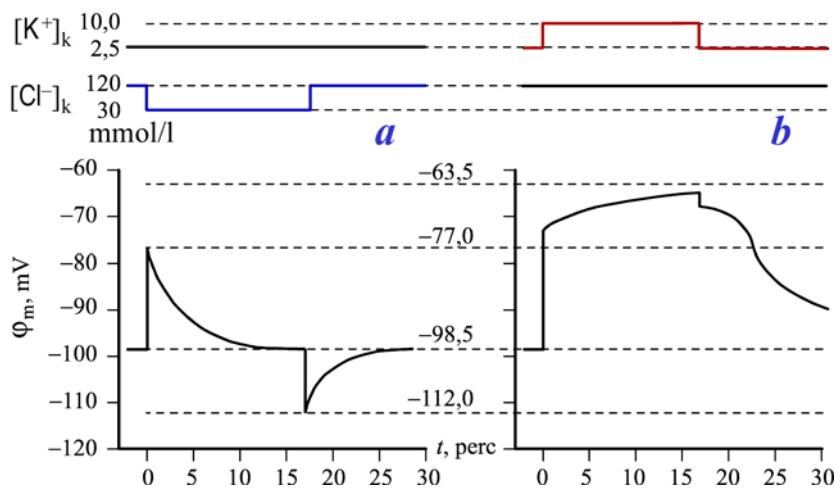
$$\varphi_m = \varphi_{N,K} = \varphi_{N,Cl} = -98,5 \text{ mV}$$

lesz újra.

Most a  $[Cl^-]_k$ -t visszaállítva:

$$\varphi_{N,Cl} = -25,3 \cdot \ln(120/0,6) = -134 \text{ mV},$$

de  $\varphi_{N,K}$  marad, így  $\varphi_m \approx -112 \text{ mV}$  értékre hiperpolarizálódik, majd visszaáll eredeti értékére.



7.4.4. ábra: A  $Cl^-$  (a) és a  $K^+$  (b) ionok változásának hatása a membránfeszültségre

A  $[K^+]_k$  növelése hasonlóan értelmezhető (7.4.4b. ábra):

$$\varphi_{N,K} = -25,3 \cdot \ln(10/125) = -64 \text{ mV},$$

de  $\varphi_{N,Cl}$  változatlan  $\rightarrow \varphi_m \approx -73 \text{ mV}$  depolarizálódik. A  $\varphi_{N,K} = -64 \text{ mV}$  elérésére a  $K^+$  a sejtbe befelé mozog és depolarizálja a membránt, minek következtében a  $Cl^-$  egyre messzebb kerül saját Nernst-potenciáljától. Ennek kompenzálására a  $Cl^-$  is a befelé fog mozogni (az ozmotikus egyensúly fenntartására vizet is visz), tehát a  $[K^+]_b$  és a  $[Cl^-]_b$  is nőni fog,  $\varphi_m = -65 \text{ mV}$  lesz. Új Donnan-egyensúly is lesz, amikor

$$[K^+]_b = 132 \text{ mmol/l}, \quad [Cl^-]_b = 9 \text{ mmol/l}$$

lesz:

$$-65 \text{ mV} = 25,3 \cdot \ln(10/132) = -25,3 \cdot \ln(120/9).$$

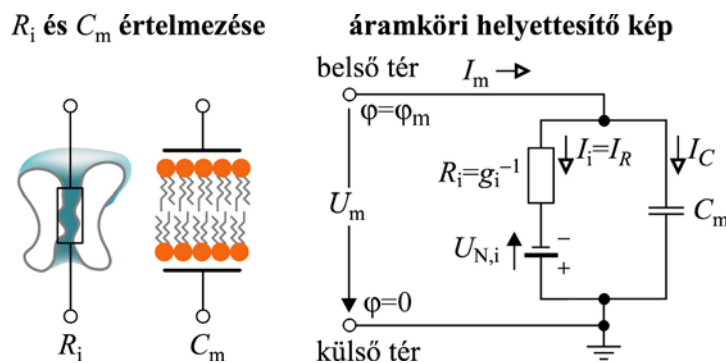
Most  $[K^+]_k$ -t visszaállítva az eredeti 2,5 mmol/l-ra:

$$\varphi_{N,K} = -25,3 \cdot \ln(2,5/132) = -100 \text{ mV},$$

de  $\varphi_{N,Cl}$  marad – kismértékű hiperpolarizációt eredményezve (a váratlanul kicsi hiperpolarizáció oka a béka izomrostok feszültségfüggő  $K^+$  csatornáinak sajátágaiban rejlik). Mindkét ion Nernst-potenciálja az ionok kifelé mozgását igényli – végeredményben a koncentrációk is és  $\varphi_m$  is tartanak az eredeti Donnan-egyensúlyhoz.

### 7.5. A sejtmembrán elektromos modellje

Az  $U_m$  membránfeszültséget mutató membrán kapacitásból, vezetőlől és koncentrációs elemből álló áramkörrel modellezhetjük (7.5.1. ábra).



7.5.1. ábra: A membrán áramköri helyettesítő képe

A membrán**kapacitás** fegyverzete a lipid kettősréteggel érintkező vékony ( $d_{ion}$ ) extra- és intracelluláris folyadékréteg, töltéseit a benne oldott ionok szolgáltatják. Az  $\epsilon_r$  dielektromos állandójú szigetelő maga az ionokra átjárhatatlan lipid kettősréteg.

A membránban található **ionsatorna**  $R_i$  ellenállású (vagy  $g_i$  vezetőképességű) vezetőlvel modellezhető. Adott ion koncentrációkülönbsége olyan **koncentrációs elem**, amelynek

feszültsége (elektromotoros ereje) éppen az adott ion Nernst-potenciálja:  $U_{N,i} = \varphi_{N,i}$ . Ekkor a membránon átfolyó rezisztív áram:

$$I_R = g_i (U_m - U_{N,i}). \quad (7.15)$$

Ha egyedi ionáramok és ioncsatornák vizsgálatára nincsen mód, a membrán egészét jellemző, annak egységnyi felületére vonatkoztatott specifikus mennyiségekkel számolunk. A teljes membránáram-sűrűséget a  $J_R$  rezisztív és a  $J_C$  kapacitív áramsűrűségek összegeként írjuk fel:

$$J_m = J_R + J_C = G_{A,m}(U_m - U_{rev}) + C_{A,m} \frac{dU_m}{dt} = \frac{U_m - U_{rev}}{R_{A,m}} + J_C. \quad (7.16)$$

Tipikus specifikus ellenállás és kapacitás:

$$R_A \approx 10 \dots 10^6 \Omega \text{cm}^2; \quad C_{A,m} \approx 1 \text{ (neuron)} \dots 10 \text{ (izom)} \mu\text{F/cm}^2.$$

Tipikus nyugalmi potenciálértékből a membránon felhalmozott felületi töltéssűrűség és moláris töltéskonzentráció:

$$Q_{\max} = CU|_{90 \text{ mV}} = 9 \cdot 10^{-7} \text{ C/cm}^2, \quad v = Q / (N_A e) = 9,3 \cdot 10^{-12} \text{ mol/cm}^2.$$

Pl.  $c_k \approx 125 \mu\text{mol/cm}^3$  ionkoncentráció esetén a töltött réteg vastagsága  $d_{\text{ion}} \approx 0,7 \text{ nm}$ . A specifikus mennyiségek átszámolásához a neuron felülete tipikusan:

$$A_{\text{neuron}} \approx 0,01 \dots 0,1 \text{ mm}^2.$$

### 7.5.1. A sejtmembrán időfüggetlen modellje

Az időfüggetlen modellben egyedi ioncsatornákról nem esik szó – a membránt homogén, folytonos közegnek tekintjük, amely bizonyos ionok számára átjárható. Adott gradiensek mellett az ionáramokat a Nernst–Planck-egyenlet adja.

A Nernst–Planck-egyenlet (NP) megoldása ( $k$  index elhagyva, egy ionfajta esetén):

$$\begin{aligned} & \text{NP} \cdot e^{\frac{zF\varphi}{RT}} \rightarrow \\ & J \frac{e^{\frac{zF\varphi}{RT}}}{D_m} = -zF e^{\frac{zF\varphi}{RT}} \left( \frac{dc}{dx} + \frac{zFc}{RT} \frac{d\varphi}{dx} \right) = -zF \frac{d}{dx} \left( c e^{\frac{zF\varphi}{RT}} \right). \end{aligned} \quad (7.17)$$

Integráljuk a membránvastagságra ( $J$  stacionárius: a helytől sem függ), határfeltételekkel:

$$J \int_{x=0}^{x=d_m} \frac{e^{\frac{zF\varphi}{RT}}}{D_m} dx = -zF \left[ c e^{\frac{zF\varphi}{RT}} \right]_0^{d_m} \xrightarrow{\substack{c_m(0)=\beta c_b \\ c_m(d_m)=\beta c_k \\ \varphi(0)=\varphi_b \\ \varphi(d_m)=0}} J = -zF\beta \frac{c_k - c_b e^{\frac{zF\varphi_b}{RT}}}{\int_0^{d_m} \frac{e^{\frac{zF\varphi}{RT}}}{D_m} dx}. \quad (7.18)$$

A nevezőben a membránbeli potenciálfüggvény alakja szerepel.

### 7.5.2. A Goldman–Hodgkin–Katz (GHK) konstans mező modell

A Nernst–Planck-egyenlet megoldása az alábbi feltételekkel:

- Az elektromos tér a membránban homogén és állandó (lineáris potenciálfüggvény).
- Az ionok egymástól függetlenül mozognak a membránban.

Az 1. feltételből:

$$\int_0^{d_m} \frac{e^{\frac{zF\varphi}{RT}}}{D_m} dx = \int_0^{d_m} \frac{e^{\frac{zF}{RT}(U - \frac{U}{d_m}x)}}{D_m} dx = \left[ -\frac{RTd_m}{D_m zFU} e^{\frac{zF}{RT}(U - \frac{U}{d_m}x)} \right]_0^{d_m} = \frac{RTd_m}{D_m zFU} \left( e^{\frac{zF}{RT}U} - 1 \right).$$

A GHK modell **áramegyenlete**  $\xi = FU/(RT)$  helyettesítéssel:

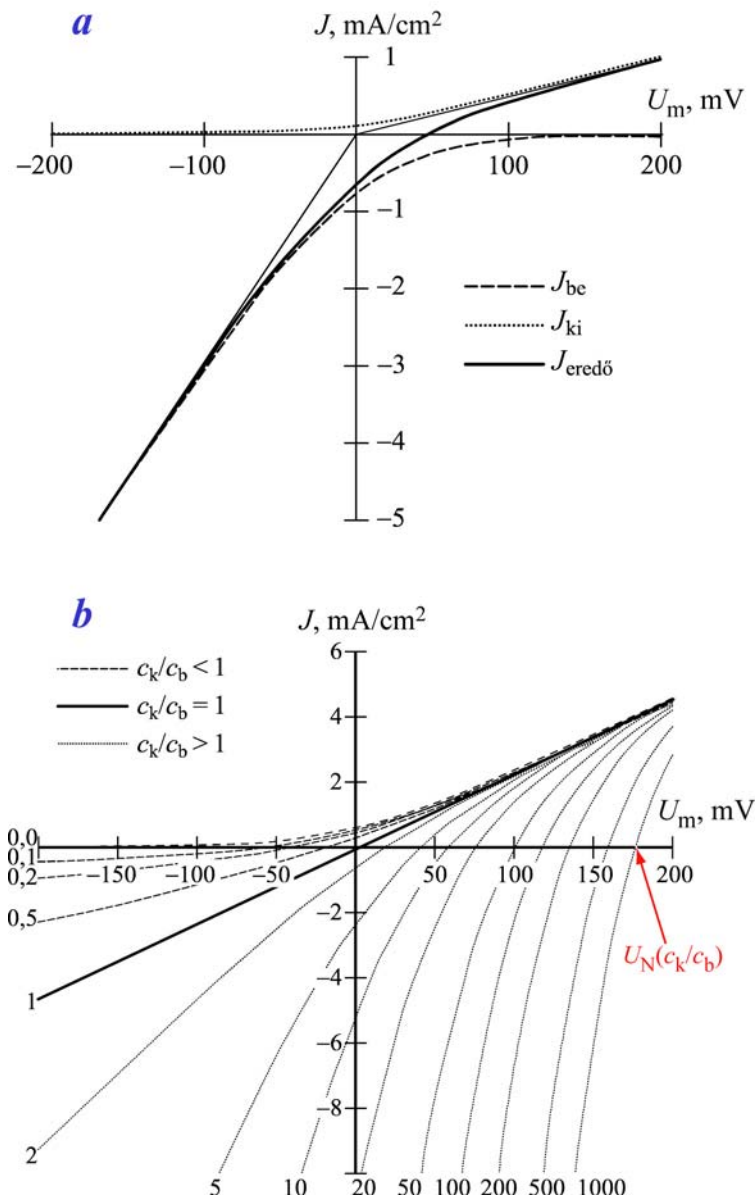
$$J = -zF\beta \frac{c_k - c_b e^{\frac{zFU}{RT}}}{\frac{RTd_m}{D_m zFU} \left( e^{\frac{zF}{RT}U} - 1 \right)} \quad (7.19)$$

$$= -z^2 FP \xi \frac{c_k - c_b e^{z\xi}}{e^{z\xi} - 1} = +z^2 FP \xi \frac{c_b - c_k e^{-z\xi}}{1 - e^{-z\xi}} = z^2 FP \xi \frac{c_b \left( 1 - \frac{c_k}{c_b} e^{-z\xi} \right)}{1 - e^{-z\xi}}.$$

A 2. feltétel szerint az összáram két, a sejtől kifolyó és a sejtbe befolyó, komponensre bontható ([7.5.2a. ábra](#)):

$$J_{ki} = z^2 FP \xi \frac{c_b}{1 - e^{-z\xi}}, \quad J_{be} = -z^2 FP \xi \frac{c_k e^{-z\xi}}{1 - e^{-z\xi}}. \quad (7.20)$$

Mivel a két áramkomponens eltérő lehet, ez koncentrációfüggő „*egyenirányítást*” jelent ([7.5.2b. ábra](#)).



7.5.2. ábra: A membránon átfolyó áram értelmezése (a) és koncentrációfüggése (b)

7.5.3. A GHK modell feszültségegyenlete

Alkalmazzuk a GHK modellt, amikor ismerjük a legfontosabb permeábilis ionokat, pl.:

$$J = J_K + J_{Na} + J_{Cl} = \sum_{i=\{K^+, Na^+, Cl^-\}} P_i \xi_i z_i^2 F \frac{c_{b,i} - c_{k,i} e^{-z_i \xi_i}}{1 - e^{-z_i \xi_i}}. \quad (7.21)$$

Béírva a megfelelő  $z_i$  vegyértékeket és a kiemeléseket elvégezve:

$$\begin{aligned}
 J &= \frac{\xi F}{1 - e^{-\xi}} \left[ P_K ([K^+]_b - [K^+]_k e^{-\xi}) + P_{Na} ([Na^+]_b - [Na^+]_k e^{-\xi}) + P_{Cl} ([Cl^-]_k - [Cl^-]_b e^{-\xi}) \right] \\
 &= \xi F \frac{y - w e^{-\xi}}{1 - e^{-\xi}}.
 \end{aligned} \tag{7.22}$$

Milyen feltételekkel lesz a membránon keresztül folyó eredő áram zérus? Akkor, ha a számláló zérus:

$$y - w e^{-\xi} = 0 \rightarrow e^{-\xi} = \frac{y}{w} = e^{-\frac{FU}{RT}} = \frac{P_K [K^+]_k + P_{Na} [Na^+]_k + P_{Cl} [Cl^-]_b}{P_K [K^+]_b + P_{Na} [Na^+]_b + P_{Cl} [Cl^-]_k}. \tag{7.23}$$

Mindkét oldal logaritmusát képezve és átrendezve kapjuk GHK modell feszültségegyenletét:

$$U = \frac{RT}{F} \ln \frac{P_K [K^+]_k + P_{Na} [Na^+]_k + P_{Cl} [Cl^-]_b}{P_K [K^+]_b + P_{Na} [Na^+]_b + P_{Cl} [Cl^-]_k}. \tag{7.24}$$

A számolt feszültség két különböző állapothoz tartozhat:

- Nyugalmi (abszolút) ionpermeabilitások esetén a nyugalmi membránpotenciált adja.
- Ha a membrán nincs nyugalomban, de az eredő áram zérus, akkor az eredő áram iránya megfordul: az ún. reverzál feszültség ( $U_{rev}$ ), vagy reverzálpotenciál ( $\varphi_{rev}$ ) esetén. Ekkor relatív ionpermeabilitásokkal számolunk.

#### 7.5.4. Példa a GHK modell alkalmazására

A  $Na^+ - K^+$  pumpa membránpotenciálra gyakorolt hatása.

Tintahal-axonban, nyugalomban lévő membrán esetén az ionkoncentrációk:

$$[K^+]_b = 400 \text{ mmol}, [Na^+]_b = 50 \text{ mmol}, [Cl^-]_b = 40 \text{ mmol},$$

$$[K^+]_k = 20 \text{ mmol}, [Na^+]_k = 440 \text{ mmol}, [Cl^-]_k = 560 \text{ mmol},$$

a  $K^+$  ionra vonatkoztatott (relatív) permeabilitásaik:

$$P_K : P_{Na} : P_{Cl} = 1 : 0,03 : 0,1.$$

A GHK feszültségegyenletből a 3 ionra,  $T=20 \text{ }^\circ\text{C}$ -on:

$$U = V_m = 25,3 \ln \frac{1(20) + 0,03(440) + 0,1(40)}{1(400) + 0,03(50) + 0,1(560)} = -63,5 \text{ mV}.$$



A pumpa működéskor  $3 \text{ Na}^+$  iont pumpál ki, egyidejűleg  $2 \text{ K}^+$  iont pumpál a sejtbe:  $\gamma = 1,5$ . Egyensúly áll be, amikor a passzív és a pumpák által létrehozott ionáramok összege zérus:

$$J = J_i + J_p = 0 \xrightarrow{\text{az egyes ionokra}} \left\{ \begin{array}{l} J_{\text{Na}} + J_{\text{Na,P}} = 0 \\ J_{\text{K}} + J_{\text{K,P}} = 0 \end{array} \right\} = \gamma J_{\text{K}} + J_{\text{Na}} = 0,$$

a pumpa egyenlete  $\rightarrow \gamma J_{\text{K,P}} = -J_{\text{Na,P}}$

$$U_p = \frac{RT}{F} \ln \frac{\gamma P_{\text{K}}[\text{K}^+]_k + P_{\text{Na}}[\text{Na}^+]_k + P_{\text{Cl}}[\text{Cl}^-]_b}{\gamma P_{\text{K}}[\text{K}^+]_b + P_{\text{Na}}[\text{Na}^+]_b + P_{\text{Cl}}[\text{Cl}^-]_k}$$

$$= 25,3 \ln \frac{1,5(20) + 0,03(440) + 0,1(40)}{1,5(400) + 0,03(50) + 0,1(560)} = -66,6 \text{ mV}.$$

A két feszültség eltérése ( $-3,1 \text{ mV}$ ) megadja, mennyivel járul hozzá a  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$  pumpa a membránpotenciálhoz ( $\approx 5\%$ ). Viszont: ingerület hatására megváltozik a membrán permeabilitása, miután  $\text{Na}^+$  csatornák nyitódnak ki. Ez depolarizációhoz vezet, amit az ioncsatornák záródása után az ionpumpa működése állít vissza az eredeti nyugalmi potenciálra. Azaz az ionpumpa hozzájárulása a nyugalmi membránpotenciálhoz a depolarizációt követően ennél az értéknél sokkalta nagyobb.

## 7.6. Nemlineáris membrán

A membránok idő- és feszültségfüggő változásai (akciós / szinaptikus potenciál) az ingerlékeny sejtek legfontosabb jellemzői. Leírásuk az áramkörüi modell bővítésével történik, ami ekkor a teljes membránra vagy egyes ioncsatornákra is alkalmazható.

### 7.6.1. Fogalmak

A membrán **nemlineáris**, ha  $I_R = I_R(U)$  nemlineáris, vagy  $I_R = I_R(U, t)$  időfüggő.

**Lineáris** membrán esetén  $I_R = G U$ . Ilyenek pl. a gömbalakkal közelíthető neuronok és a dendritek membránjai.

Passzív ionáram esetén (nincs pumpa) az áramgörbe *monoton* ( $g_i > 0$ ) és csak egyszer, a Nernst-potenciálnál metszi az  $U$ -tengelyt ([7.5.2b ábra](#)):

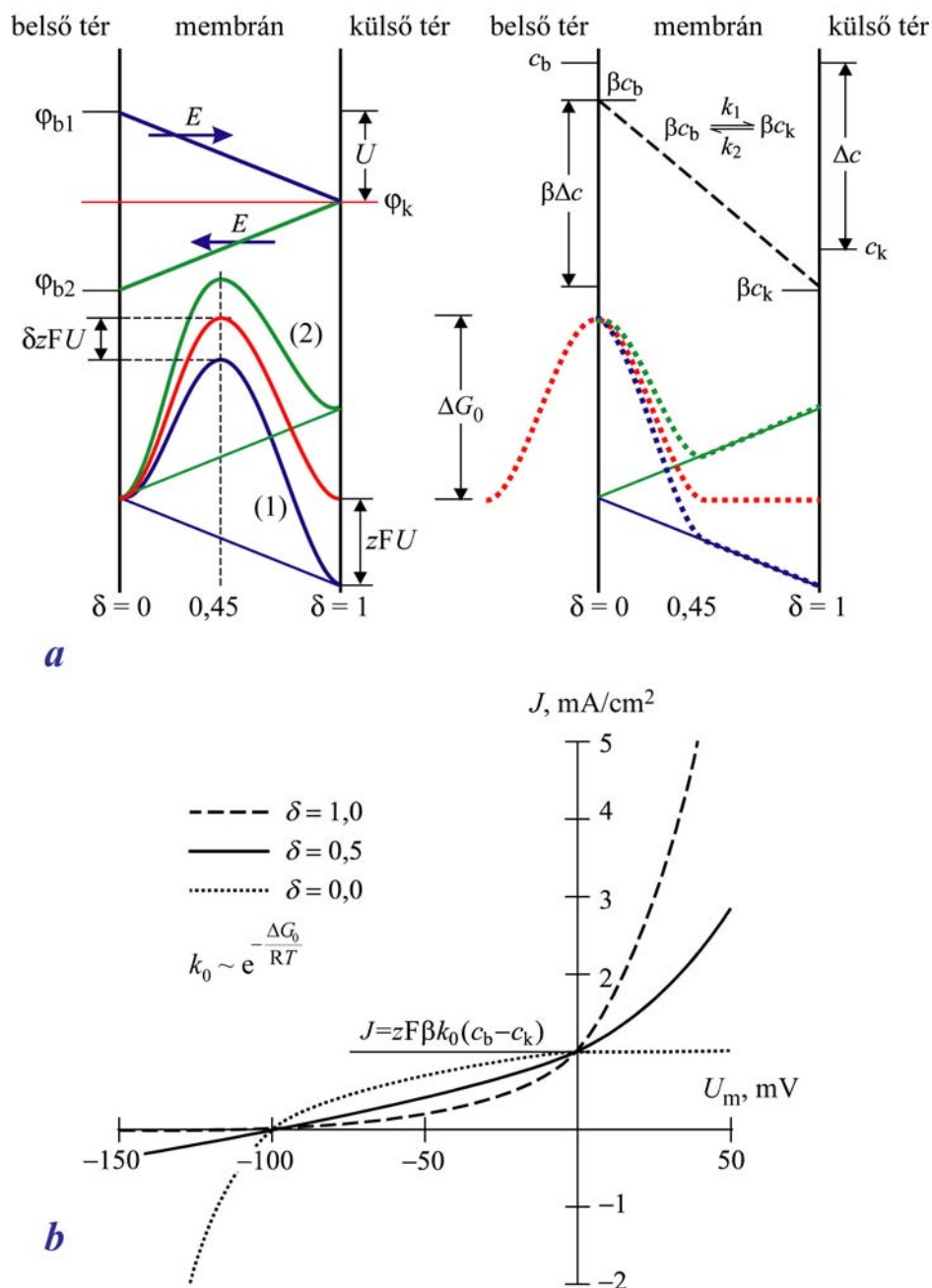
$$I_R = I_R(U, U_{N,i}, t) \begin{matrix} < \\ = 0 \\ > \end{matrix} \text{ akkor és csak akkor, ha } U_m \begin{matrix} < \\ = \\ > \end{matrix} U_{N,i}.$$

### 7.6.2. Modellek

A GHK modellben a membrán az ionmozgást akadályozó homogén közeg. A strukturális vizsgálatok szerint azonban a valódi ioncsatornát alkotó fehérjék is kölcsönhatásba tudnak lépni az ionokkal és (meg)akadályozzák azok mozgását. Ezen jelenségek leírása különböző bonyolultságú modellek születtek.

- **Egyszeres energiagát (barrier) modell** ([7.6.1. ábra](#)) – az anomális rektifikáció (egyenirányítás) értelmezésére, melynek alapja a kémiai reakciók energetikai leírása

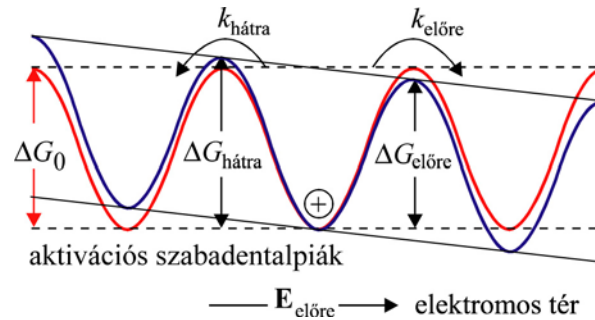
sa (aktivációs energia). A gát a membrán eltérő helyein lehet, ennek jellemzésére szolgál az aszimmetriafaktor. Elektromos tér jelenlétében a gát alakja aszimmetrikus.



7.6.1. ábra: Az egyszeres energiagát modell (a) és áram-feszültség karakterisztikája (b).  
 A  $\Delta G_0$  a gát aktivációs szabadentalpiája.

- **Többszörös energiagát modell** – ha a csatornában több kölcsönható helyet is feltételezünk. Alapja a szilárdtestek (félvezetők) leírására szolgáló periodikus potenciál

modell (7.6.2. ábra). Elektromos tér nélkül csak diffúzió, elektromos tér jelenlétében diffúzió és drift is jelen van.



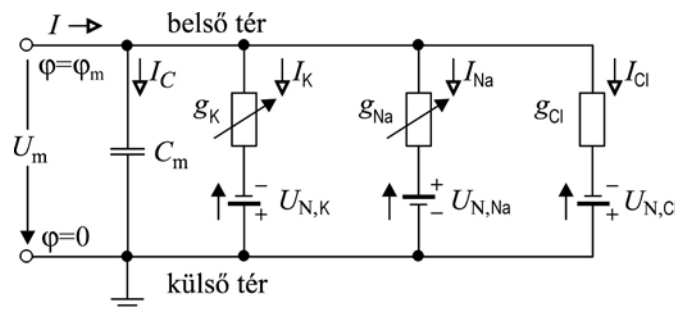
7.6.2. ábra: A többszörös energiagát modell

- **Hodgkin–Huxley kapuzómodell** – a membránkonduktancia időbeli változásának értelmezésére.

### 7.6.3. Párhuzamos konduktanciák modellje

Tekintsünk egy membránt, amelyben Na-, K- és Cl-csatornák vannak. A teljes, membránon átfolyó áram (7.6.3. ábra):

$$I = I_C + I_K + I_{Na} + I_{Cl} = C_m \frac{dU}{dt} + \sum_{i=\{K,Na,Cl\}} g_i (U - U_{N,i}). \quad (7.25)$$



7.6.3. ábra: A párhuzamos konduktanciák modellje

Állandósult állapotban ( $I_C = 0$ ), milyen  $U = U_m$  mellett lesz  $I = 0$ ?

$$0 = U(g_K + g_{Na} + g_{Cl}) - (g_K U_{N,K} + g_{Na} U_{N,Na} + g_{Cl} U_{N,Cl}) \rightarrow$$

$$U = \frac{g_K U_{N,K} + g_{Na} U_{N,Na} + g_{Cl} U_{N,Cl}}{g_K + g_{Na} + g_{Cl}}. \quad (7.26)$$

Tekintsük pl. az *Aplysia* tengeri csiga óriássejt-axonját:

$$P_K:P_{Na}:P_{Cl} = 1 : 0,019 : 0,381;$$

$$[K^+]_{b/k}=168/6, [Na^+]_{b/k}=50/337, [Cl^-]_{b/k}= 41/340 \text{ (mmol),}$$

$$g_K=0,57 \mu S, g_{Na}=0,11 \mu S, g_{Cl}=0,32 \mu S$$

$$\rightarrow U_{GHK} = -59,76 \text{ mV}, U_{||g} = -59,78 \text{ mV}.$$

#### 7.6.4. A Hodgkin–Huxley (HH) kapuzómodell

A párhuzamos konduktancia modell (7.25) egyenletéből az eredő membránáram az időfüggés figyelembe vételével az alábbi módon kapható:

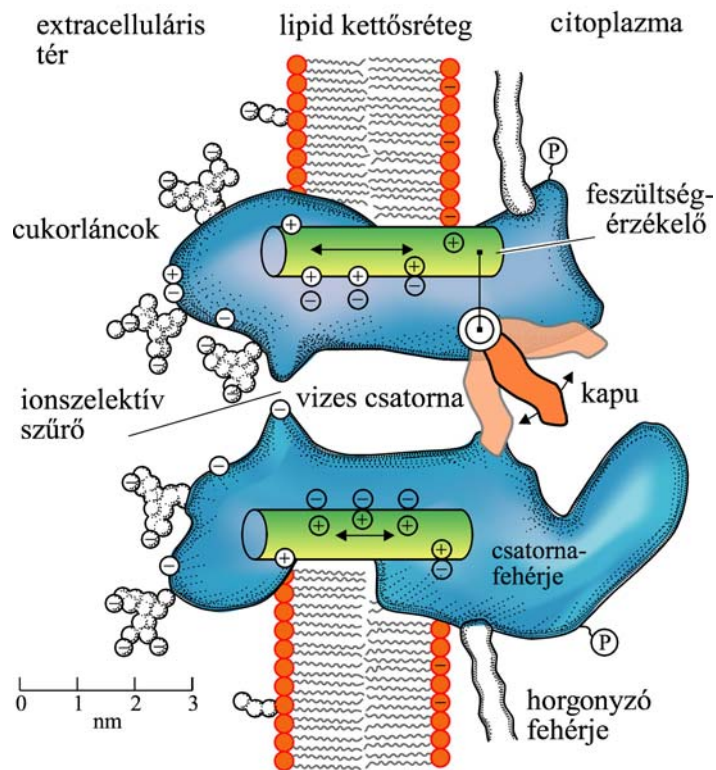
$$\begin{aligned} I &= I_C + I_K + I_{Na} + I_L \\ &= C_m \frac{dU}{dt} + \sum_{i=\{K,Na\}} g_i(U,t) (U - U_{N,i}) + g_L (U - U_L), \end{aligned} \quad (7.27)$$

ahol  $I_C$  a kapacitív áram, a szumma a  $K^+$  és  $Na^+$  ionok mozgásából származó ionáramok, az  $I_L$  tag pedig a feszültségfüggetlen szivárgási (*leakage*) áram, amit elsősorban  $Cl^-$  ionok mozgása eredményez.

A HH modell az időfüggés leírására szolgál a következő feltevésekkel:

- A csatornáknak kapuja van, amit a csatornában lévő *kapuzórészecskék* (feszültségérzékeny molekulák, vagy töltések) vezérelnek és a csatornafehérjék konformációváltozása eredményezi a zárt / nyitott állapot (7.6.4. ábra). A kapuzórészecskék leírására az egyszeres energiagát modell alkalmazható:

$$\begin{aligned} \text{nyitott (1)} &\xrightleftharpoons[k_{21}]{k_{12}} \text{zárt (2)}, \\ P(1) &= y, \quad P(2) = 1 - y, \\ k_{12} &\sim e^{U/U_1}, \quad k_{21} \sim e^{-U/U_2}. \end{aligned} \quad (7.28)$$

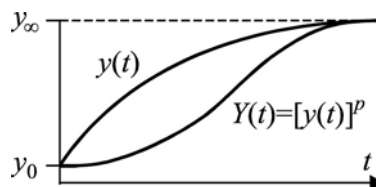


7.6.4. ábra: A vezérelhető ioncsatorna modellje (Hille, 1991)

- A két állapot közötti reakció elsőrendű:

$$\frac{dy(t)}{dt} = k_{21}(1-y) - k_{12}y = 0 \rightarrow y(\infty) = \frac{k_{21}}{k_{12} + k_{21}}. \quad (7.29)$$

Az  $y$  nyitási valószínűség időfüggése a  $p$  kapuzórészecske-szám függvényében a 7.6.5. ábrán látható. Vegyük észre, hogy a jelalak a részecskeszám növelésével a sztochasztikusból a determinisztikus függvényalakhoz közelít.

7.6.5. ábra: A nyitási valószínűség időfüggése egyetlen és  $p$  számú kapuzórészecske hatására

### 7.6.5. Membránpotenciál-változások az ingerküszöb alatt és felett

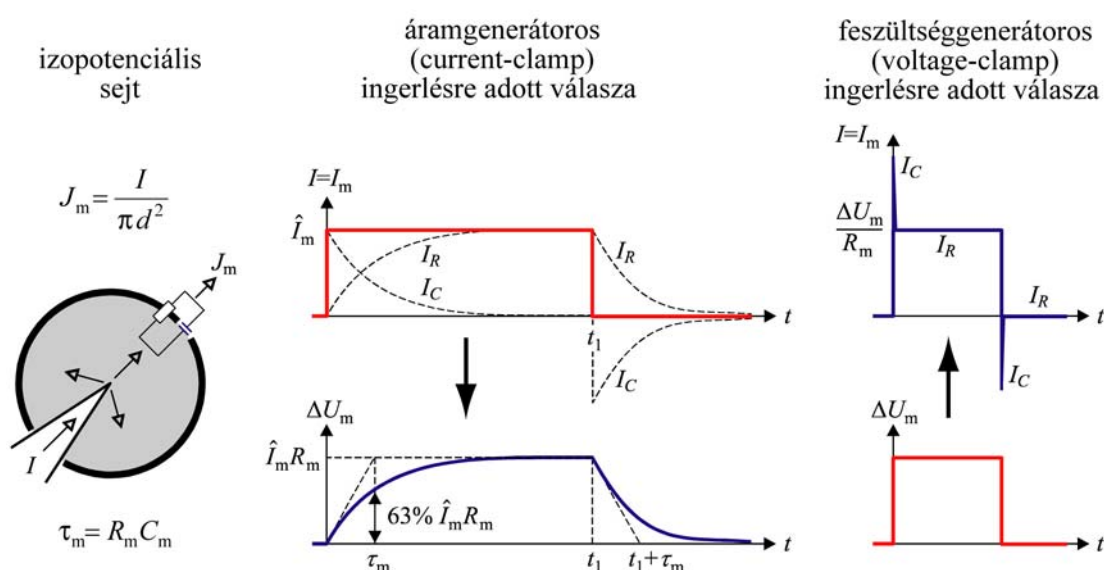
Az ingerelhető sejt ingerküszöb alatti ingerlésre, vagy az izopotenciális sejt válasza megfelel egy RC-kör feltöltési/kisülési jelleggörbéjének (7.6.6. ábra). A válasz-amplitúdó arányos az ingerlő jel amplitúdójával – hiper- ( $U < U_0$ ) és depolarizáció ( $U > U_0$ ) esetén is

(7.6.7. ábra). Az ilyen sejtek leírására a (7.27) egyenlet alkalmas, mivel a membránára helytől független:

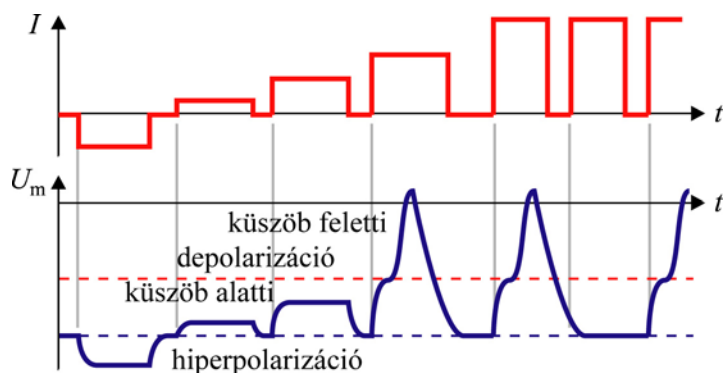
$$I(t) = I_m(t) = I_C(t) + I_K(t) + I_{Na}(t) + I_L. \quad (7.30)$$

Az ingerelhető sejt az ingerküszöb feletti ingerlésre azonban állandó amplitúdójú és idejű ún. **akciós potenciállal** válaszol. Ha az akciós potenciál lefutása alatt újabb ingerimpulzus érkezik, nem alakul ki újabb akciós potenciál – azaz a válasz „nem újraindítható”.

Nem izopotenciális sejtben viszont a membránáram (így a membránpotenciál is) a hely függvényében változik. Az előző pontban ismertetett feltételek teljesülésével lokálisan keltett vagy kialakult akciós potenciál az idegsejt axonján végig fog haladni.



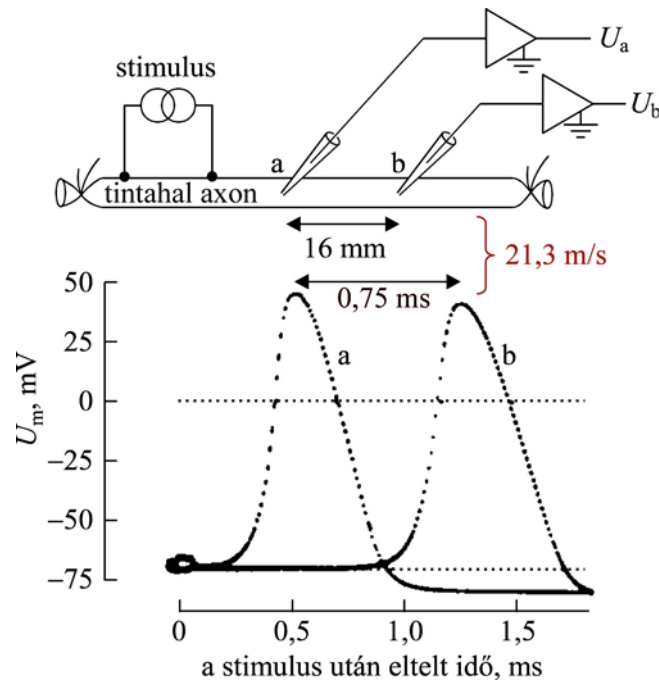
7.6.6. ábra: Izopotenciális sejt ingerlésre adott válasza



7.6.7. ábra: Membránpotenciál-változás küszöb alatti és feletti ingerlésre

### 7.7. Az akciós potenciál

Az akciós potenciál az idegsejtek axonján / bizonyos izom- és mirigysejtek felszínén gyorsan, állandó sebességgel és amplitúdóval végigterjedő elektromos állapotváltozás, mely az információtovábbítás egyik legfontosabb eleme (7.7.1. ábra). Alakja, sebessége különböző idegsejtekben más és más. Az időegység alatti akciós potenciálok száma (*tüzelési frekvencia*) és időbeli lefutása függvényében ugyanaz a neuron különböző üzeneteket (vagy azok sorozatát) tudja továbbítani a vele szinaptikus kapcsolatban álló sejtekhez.

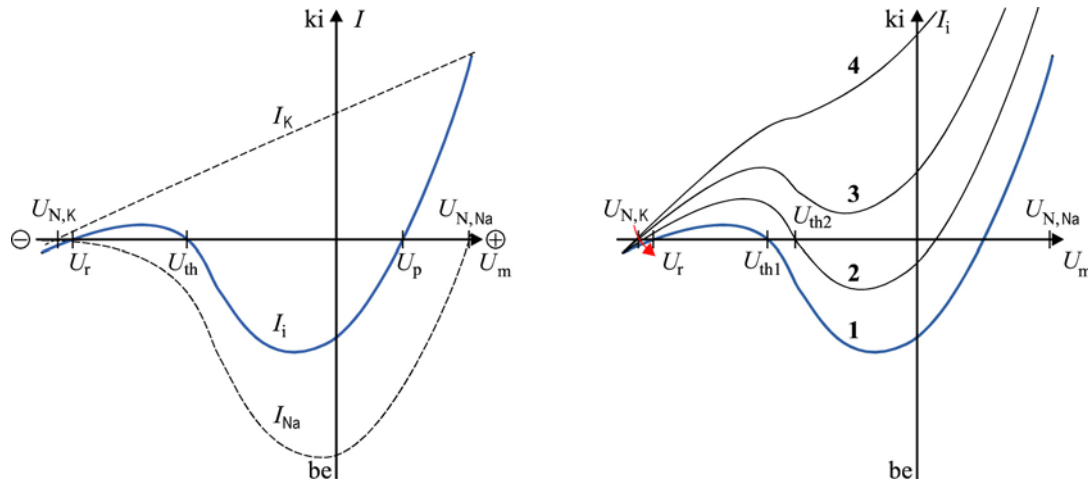


7.7.1. ábra: Akcióspotenciál mérése tintahal óriás axonon

#### 7.7.1. A neuronok ingerlésének Noble-féle modellje

A Noble nevéhez fűződő modell a következő egyszerűsítő feltételek bevezetésével alkalmas az idegsejtek ingerlési tulajdonságainak félkvantitatív (illusztratív) leírására (7.7.2. ábra):

- Az ionáram csak az  $I_{Na}$  nátrium- és  $I_K$  káliumáramtól függ.
- A tintahal óriásaxonban  $I_K$  feszültségfüggése lineárisnak tekinthető (ez nem szükségképpen igaz más sejtekre).



7.7.2. ábra: Tintahal óriás axon egyszerűsített áram–potenciál függvénye (a) és depolarizáció hatására bekövetkező időbeli változása (b)

A nyugalomban lévő membrán elsődlegesen a  $K^+$  ionokra átjárható, vagyis nyugalmi membránpotenciálja a kálium Nernst-potenciáljához közel esik  $U_m = U_r(I=0) \approx U_{N,K}$  (az ábrán a zérus áramhoz tartozó legnegatívabb potenciál). Itt a konduktancia  $g > 0$ , ami stabilis állapotot jelent ( $U_m$  kis pozitív [negatív] változására pozitív [negatív], kifelé [befelé] folyó áram indul meg, aminek hatására a sejt hiperpolarizálódik [depolarizálódik], visszaállítva az eredeti  $U_r$  értéket).

Amikor a membránpotenciál eléri az  $U_{th}(I=0)$  küszöbértéket (*threshold*), a konduktancia (a függvény meredeksége) negatív lesz. Ez nem stabilis állapot:  $U_m$  bármely kis pozitív [negatív] megváltozása további depolarizációt [hiperpolarizációt] okoz. A pozitív visszacsatolás következtében a membrán vagy addig depolarizálódik, míg akciós potenciál nem alakul ki, vagy addig hiperpolarizálódik, míg vissza nem áll az  $U_r$  értékre. Ez a folyamat gyorsan lezajlik, azaz a membrán soha nem tartózkodik stabilisan a negatív meredekségű tartományban.

$U_p(I=0)$  az a csúcserték (peak), amelyet az akciós potenciál  $g_{Na} > g_K$  esetén elérhet. A konduktancia ezen a tartományon ismét pozitív, azonban a stabilitás csak átmeneti, mivel a depolarizáció aktiválja azon kapuzórészecskéket, amelyek hatására  $I_K$  nőni,  $I_{Na}$  csökkenni kezd. Az eredő  $I$  áram pozitív (kifelé folyó) irányba tolódik (1→2→3→4). Ahogy  $I_K$  nő,  $U_{th}$  is nő,  $U_p$  pedig egyre negatívabbá válik. Ha minden potenciálra  $g_K > g_{Na}$ , akkor teljesen el is tűnik (3 és 4). Ebben az állapotban akciós potenciál már nem alakulhat ki és a negatív meredekség eltűnésével (4) a membránpotenciál a stabilis  $U_r$  értékre áll vissza: a sejt spontán módon repolarizálódik.

Lassan változó depolarizáló áram (lassú stimulus) akciós potenciál keltésére kevésbé hatékony, mint a gyorsan változó. Ha a stimulus gyors, az  $I-U_m$  függvény a kapuzórészecskék hatására az (1) görbe szerinti alakot követi, amihez az  $U_{th1}$  küszöbpotenciál tartozik. A lassú stimulus a (2) görbe szerinti függvényt eredményezi: az akciós potenciál kialakulásához szükséges depolarizáció megnő,  $U_{th2} > U_{th1}$ . Ennél is lassabb stimulusra (3. görbe) akciós potenciál ki sem alakul. Ez a folyamat az ún. *alkalmazkodás*.

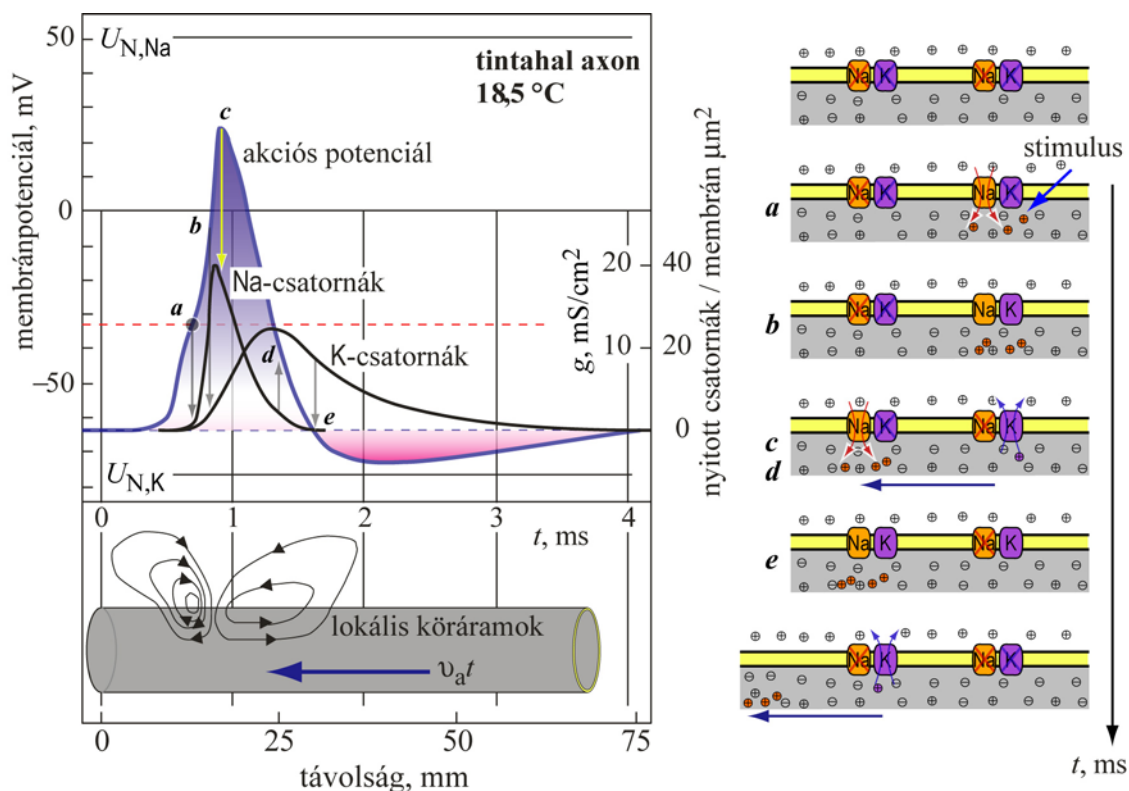
Az akciós potenciál kialakulása és lefutása során az  $I-U_m$  függvény (1→2→3→4) sorrendben változik, azaz az akciós potenciál lefutása után a membrán egyáltalán *nem ingerelhető* (abszolút refrakter időszak). A nyugalmi állapot elérése fordított sorrendben történik, érintve a (2) görbének megfelelő állapotot, ahol a küszöbpotenciál magas, vagyis a



membrán nehezen hozható ingerületbe (*relatív refrakter időszak*). A nyugalmi állapot elérése után a membrán ismét ingerületbe hozható.

### 7.7.2. Az akciós potenciál jelalakja

A jelalak egyes szakaszai a 7.7.3. ábrán követhetők. A jelalakot az előző szakaszban ismertett folyamatok időbelisége határozza meg, amit most ismét összefoglalunk – ioncsatorna szinten. Nyugalomban az ioncsatornák zárva vannak.



7.7.3. ábra: Az akciós potenciál jelalakja, valamint a Na- és K-csatornák vezetőképessége az idő függvényében

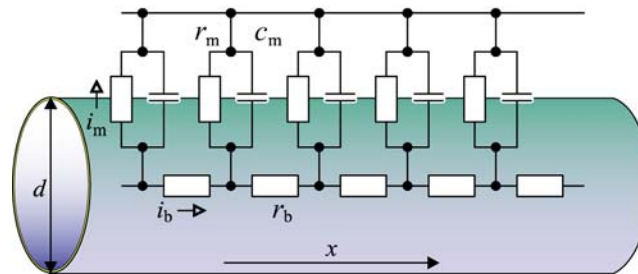
- A küszöb depolarizációnál a feszültségvezérelt Na-csatornák kinyitnak további depolarizációt (és Na-beáramlást) eredményezve.
- A Na-csatornákat nyitó depolarizáció nyitja a K-csatornákat is – de késleltetve.
- A Na-csatornákat a kapuzórészesekéi automatikusan inaktíválják ( $\infty$  nagy ingerküszöb).
- A K-csatornák teljesen kinyitnak. Az aktív pumpa is káliumot pumpál be, ezzel egyidejűleg nátriumot pumpál ki – végeredményben visszaáll az eredeti nyugalmi állapot.
- A K-csatornák késleltetett zárása miatt átmeneti hiperpolarizáció történik. A Na-áram teljesen leáll, az inaktívált Na-csatornák zárt állapotba kerülnek: a sejt újra ingerelhető.

Nem izopotenciális sejtben a membránáram (így  $U_m$  is) a hely függvényében változik, így a lokálisan kialakult akciós potenciál az axonon végig fog haladni – az időbeli jelalak miatt csak egy irányban.

### 7.7.3. Az akciós potenciál regeneratív terjedése

Az akciós potenciál terjedésének leírásához meg kell határoznunk, hogyan mozognak az áramot létrehozó ionok az axon mentén. Az ehhez szükséges elektromos modell megalkotása két fázisra bontható:

- Az axon leírása *lineáris* paraméterekkel megadott elektromos *kábelként*.
- Az axon aktív modelljéhez a lineáris kábelmodell kiegészítése az aktív membrán HH-modelljével.



7.7.4. ábra: Az axon lineáris kábelmodellje

A hosszú, közel azonos vastagságú sejttartományok – így az axon – a legegyszerűbb geometriai közelítéssel henger alakúnak tekinthetők és ingerületvezetésük elektromos szempontból az elektromos kábelekre kidolgozott *elosztott paraméterű hálózattal* modellezhető. Ekkor a kábelt végtelen sok, a kábel hosszegységére megadott ellenállás- és kapacitásértékekkel jellemezzük. A hengersizimetriát kihasználva az áram helyfüggését egy dimenzióban (a henger  $x$  hossz tengelye mentén) vizsgálhatjuk:

$$i = I_m(x, t) = i_C(x, t) + i_K(x, t) + i_{Na}(x, t) + I_L. \quad (7.31)$$

A 7.7.4. ábra alapján tekintsük a  $d$  átmérőjű hengeres axon ún. *passzív* helyettesítő áramkörét. A hengersizmetrikus geometria a koaxiális (közös tengelyű) kábel tulajdonságait írja le jó közelítéssel, ahol a sejtreszek intracelluláris tere (axonnál az axoplazma) a kábel belső elektródája, míg a hengeres tartományt körülvevő extracelluláris tér képezi a kábel külső elektródáját. A modell a belső elektródát véges ellenállású, míg a külső elektródát zérus ellenállású (ideális) vezetőnek tekinti. Az axoplazma hosszegységre eső (axiális)  $r_b$  ellenállása a  $\rho_b$  fajlagos és teljes  $R_b$  belső ellenállással kifejezve:

$$r_b = \frac{4\rho_b}{\pi d^2} = \frac{R_b}{\ell} \quad [\Omega/\text{m}], \quad (7.32)$$

ahol  $(\pi d^2/4)$  a henger keresztmetszete,  $\ell$  a henger hossza.

A két elektródát egymástól az elektromosan nem tökéletes szigetelő membrán (esetünkben az axonmembrán) választja el, amit ideális kondenzátorral párhuzamosan kapcsolt ellenállással írhatunk le. A hosszegységre eső  $c_m$  membránkapacitás és  $r_m$  membránellenállás a specifikus (felületi) és a teljes mennyiségekkel kifejezve:

$$c_m = \pi d C_{A,m} = \frac{C_m}{\ell} \text{ [F/m]}, \quad r_m = \frac{R_{A,m}}{\pi d} = R_m \ell \text{ } [\Omega \text{m}], \quad (7.33)$$

ahol  $\pi d$  a hengerpalást kerülete.

A kábel mentén a membránfeszültség a hely és idő függvénye is, ami tömören jelölve:

$$u_m = U_m(x, t).$$

A feszültség axiális megváltozása:

$$\frac{\partial u_m}{\partial x} = -r_b i_b, \quad (7.34)$$

ahol  $i_b = I_b(x, t)$  az  $r_b$  paraméteren átfolyó belső (axiális) áram. A negatív előjel mutatja, hogy a feszültség az  $x$ -tengely irányában csökken. Mivel a membránon keresztül is szivárog áram, az axiális áram nem állandó, hanem az  $i_{\ell,m} = I_{\ell,m}(x, t)$  hosszegységen átfolyó (lokális) membránáram függvénye:

$$\frac{\partial i_b}{\partial x} = -i_{\ell,m}. \quad (7.35)$$

A (7.34) és (7.35) egyenletek felhasználásával

$$\frac{\partial^2 u_m}{\partial x^2} = -r_b \frac{\partial i_b}{\partial x} = r_b i_{\ell,m} \rightarrow i_{\ell,m} = \frac{1}{r_b} \frac{\partial^2 u_m}{\partial x^2}. \quad (7.36)$$

Lineáris kábelre a teljes  $j_m = J_m(x, t)$  membránáram-sűrűség a lokális áram és a hengerpalást kerületének hányadosa:

$$j_m = \frac{i_{\ell,m}}{\pi d}. \quad (7.37)$$

Ezt felhasználva és  $r_b$  helyett a (7.32) szerint a fajlagos ellenállást írva

$$j_m = \frac{d}{4\rho_b} \frac{\partial^2 u_m}{\partial x^2}. \quad (7.38)$$

A membránáram-sűrűségekre kapott (7.38) kifejezést a párhuzamos konduktancia modellel kapott (7.31) áramegyenletbe írva a hely- és időfüggésre

$$\frac{d}{4\rho_b} \frac{\partial^2 u_m}{\partial x^2} = C_{A,m} \frac{\partial u_m}{\partial t} + j_K + j_{Na} + j_L. \quad (7.39)$$

A kapott differenciálegyenlettel definiált lineáris kábelmodellt egészítsük ki a HH modellel úgy, hogy az ionáram-sűrűségeket a feszültségfüggő konduktanciák specifikus értékeivel adjuk meg:

$$\frac{d}{4\rho_b} \frac{\partial^2 u_m}{\partial x^2} = C_{A,m} \frac{\partial u_m}{\partial t} + \sum_{i=\{K,Na\}} g_{A,i}(u_m, t)(u_m - U_{N,i}) + g_{A,L}(u_m - U_{N,L}). \quad (7.40)$$

A (7.40) egyenlet az axon olyan *aktív* modellje, amely megoldásával az akciós potenciál *regeneratív* (torzulás- és veszteségmentes) terjedése a peremfeltételek (a kábelgeometria, a passzív membránparaméterek, a konduktanciák feszültség- és időfüggvényinek, valamint a stimulus időbeli lefutásának) megadása esetén kvantitatívan számolható. A másodrendű parciális differenciálegyenlet általános analitikus megoldása nem létezik, megoldása tetszőleges paraméterek (nemcsak axon, hanem pl. bonyolultabb dendritstruktúrák megadása) esetén *numerikus* módszerekkel lehetséges.

Az egyenlet megoldása speciális esetre, az akciós potenciál regeneratív terjedésének leírására viszont megadható. Kísérleti tapasztalatok alapján, az akciós potenciál konstans sebességgel és amplitúdóval halad végig az olyan axonon (vagy szakaszon), amelynek  $d$  átmérője állandó (7.7.1. ábra). Ekkor a megoldás

$$u_m(x, t) = u_m[x(t)] = u_m(x - v_a t) \quad (7.41)$$

alakban kereshető, ahol a  $v_a$  [m/s] az ún. *vezetési sebesség*, amivel a kialakult potenciál-eloszlás halad. A függvény tulajdonsága, hogy bármely  $x(t) = x - v_a t$  helyen és időben értéke az  $x(t=0)$  kezdeti értékkel egyezik meg. Az ilyen függvények idő és hely szerinti deriváltja a hullámeqyenlettel írható le, mely esetünkben egydimenziós:

$$\frac{\partial^2 u_m}{\partial x^2} = \frac{1}{v_a^2} \frac{\partial^2 u_m}{\partial t^2}. \quad (7.42)$$

A hullámeqyenletet a (7.40) egyenletbe írva olyan másodrendű egyenletet kapunk, amely viszonylag egyszerűen megoldható, hiszen már csak időfüggő tagokat tartalmaz:

$$\frac{d}{4\rho_b v_a^2} \frac{\partial^2 u_m}{\partial t^2} = C_{A,m} \frac{\partial u_m}{\partial t} + \sum_{i=\{K,Na\}} g_{A,i}(u_m, t)(u_m - U_{N,i}) + g_{A,L}(u_m - U_{N,L}). \quad (7.43)$$

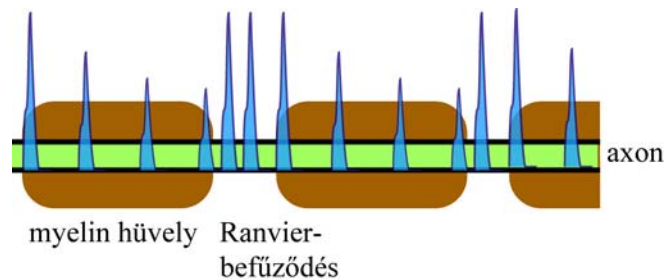
Az egyenlet megoldása után az akciós potenciál vezetési sebességére:

$$v_a = \sqrt{\frac{Kd}{4\rho_b C_{A,m}}} \sim \sqrt{d}, \quad (7.44)$$

vagyis  $v_a$  az axon átmérőjével négyzetgyökösen arányos. A  $K$  kísérletileg meghatározható állandó:  $K = 10,47$  m/s. Az adat felhasználásával tintahal óriásaxonban Hodgkin és Huxley számításai alapján  $v_a = 18,8$  m/s, ami igen jól egyezik a mérésekkel kapott  $v_a = 21,3$  m/s értékkel.

#### 7.7.4. Az akciós potenciál erősítése

Amint látható, az akciós potenciál jelalak állandó amplitúdójának fenntartása *aktív erősítési* folyamatot igényel, amit a feszültségfüggő ioncsatornák végeznek. Az erősítési folyamat azonban egyrészt időigényes, másrészt a nagy ioncsatorna-sűrűségű helyeken nagy a membránkapacitás értéke ( $\sim 1 \mu\text{F}/\text{cm}^2$ ), ami lelassítja a jel terjedését. Ennek kiküszöbölésére kis kapacitású, az extracelluláris tértől jól elszigetelt szakaszok helyezkednek el az axon mentén. A jó szigetelést az ún. myelin hüvely biztosítja, ami az axonmembrán külső oldalán helyezkedik el. Ennek eredményeképpen mind a szivárgó áram, mind a membránkapacitás lecsökken – utóbbi több mint két nagyságrendet ( $\sim 5 \text{nF}/\text{cm}^2$ ). Az ilyen szakaszokon a csatornasűrűség is jóval kisebb, biztosítva a gyors jelterjedést. Ennek ára viszont az aktív jelregenerálás hiánya, aminek következtében a jel amplitúdó a terjedés irányában (exponenciálisan) csökken. Ennek feloldására a myelin hüvely helyenként – az ún. Ranvier-befűződésekénél – hiányzik, lehetőséget teremtve a jelerősítésre. Miután a gyors, de csillapodó és lassú, de erősített jelterjedés váltakozik az axon mentén, az ilyen terjedést „ugráló” (*szaltatórikus*) ingerületvezetésnek nevezzük (7.7.5. ábra).



7.7.5. ábra: A szaltatórikus ingerületvezetés

### 7.8. Feszültség-clamp mérés technikák

A korábbi alfejezetek rámutattak, hogy a membránpotenciál-változás – így az akciós potenciál – háttérében a membrán ionáramainak megváltozása áll, ami az ioncsatornák ionos konduktanciájának változásával jellemezhető. Ennek megfelelően nagyon fontos a konduktanciák meghatározása. Ehhez olyan mérési összeállításra van szükség, amely segítségével a feszültség áramfüggése vagy az áram feszültségfüggése megadható.

Amikor feszültség áramfüggését vizsgáljuk, meghatározott nagyságú áramot injektálunk a sejt belsejébe (áramgenerátor vagy áram-rögzítés: current-clamp), és a hatására létrejövő feszültségváltozást mérjük (7.6.6. ábra). Ekkor a sejtbe helyezett elektróda (7.4.1. ábra) már nem csak a membránpotenciál változásának észlelésére kell, hogy alkalmas legyen, hanem egyben áram injektálására is. A lokális áraminjekció következményeként azonban nem csak ionáram fog folyni a membránon, hanem jelentős kapacitív áram

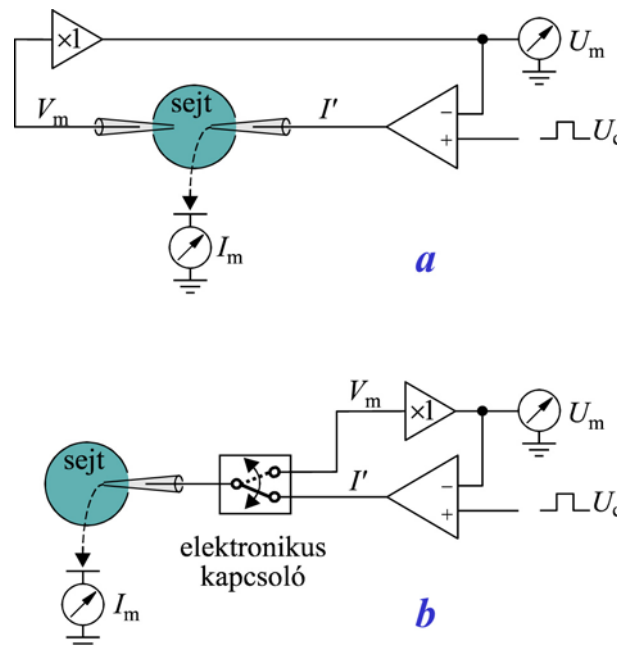
is. Továbbá az alkalmazott áram nem csak a membránon keresztül, hanem oldalirányban is elfolyik.

Feszültség-rögzítés (feszültség-clamp) során a folyamat fordított (7.6.6. ábra). Adott feszültséget kényszerítünk a membránra, és a membránon átfolyó áramot mérjük. A feszültség-rögzítés előnye, hogy a kezdeti rövid tranzienstől eltekintve a feszültségnek időbeli változása nincsen, tehát a kapacitív áramkomponenstől eltekinthetünk ( $dU_m/dt = 0$ ), így az ionos konduktancia tisztán időfüggő változása mérhetővé válik.

### 7.8.1. Mérés mikroelektrodákkal

A sejtmembrán áram–feszültség karakterisztikáját hagyományosan két, a sejttestbe vezetett mikroelektrodával (7.8.1a. ábra) mérik, ahol az egyik elektróda az áram bevezetésére, míg a másik a membránfeszültség érzékelésére szolgál. A két szűrő elektróda alkalmazásának azonban súlyos hátránya, hogy kicsi sejtek esetén túl nagy sérülést okoznak a membránon, ami a mérésben az  $R_m$  membránellenállással párhuzamosan megjelenő kis (néhány  $M\Omega$ ) ellenállásként jelentkezik, jelentős – az áramelektrodán kívül elfolyó – áram megindulását eredményezve az intra- és extracelluláris tér között.

A korszerű félvezető áramkörtechnika lehetővé teszi egyetlen mikroelektroda alkalmazását és egyidejűleg a hozzávezetési ellenállás hatásának kiküszöbölését úgy, hogy az elektródát gyors, kiszajú elektronikus kapcsolóval felváltva hol a visszacsatoló erősítő áramkimenetére, hol pedig a feszültségkövető bemenetére kapcsoljuk (ún. mintavételes eljárás, 7.8.1b. ábra). A kapcsolgatás következtében feszültségméréskor csak az elhanyagolható mérőáram folyik, így feszültségesés a mérőelektrodán nem jelentkezik. A módszer azonban megkívánja, hogy a kapcsolgatás (azaz a mintavételezés) sebessége jóval nagyobb legyen a membránban keletkező áramváltozások sebességénél. Továbbá, az áramugrások következtében megjelenő rövid  $I_C$  áramtűskéket szűrőáramkörrel el kell távolítani.

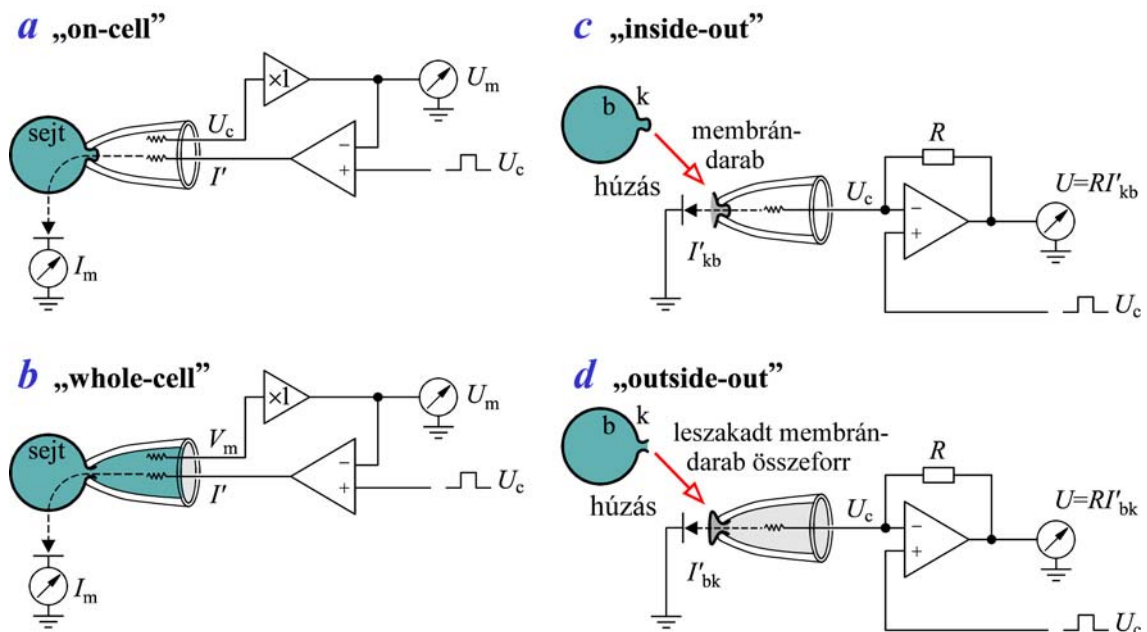


7.8.1. ábra: Feszültség-clamp mérés két (a), illetve egy (b) mikroelektrodával

## 7.8.2. Mérés patch-clamp technikával

A sejt megsértése az ún. *patch-clamp* eljárással elkerülhető. A módszer bevezetése számos korábbi problémát kiküszöbölt, és rendkívül sokféle mérést tesz lehetővé nemcsak nagy, egész sejten, hanem kicsi sejten is, vagy akár kis membrándarabon (patch) – akár az egyedi ionszatórnák szintjén.

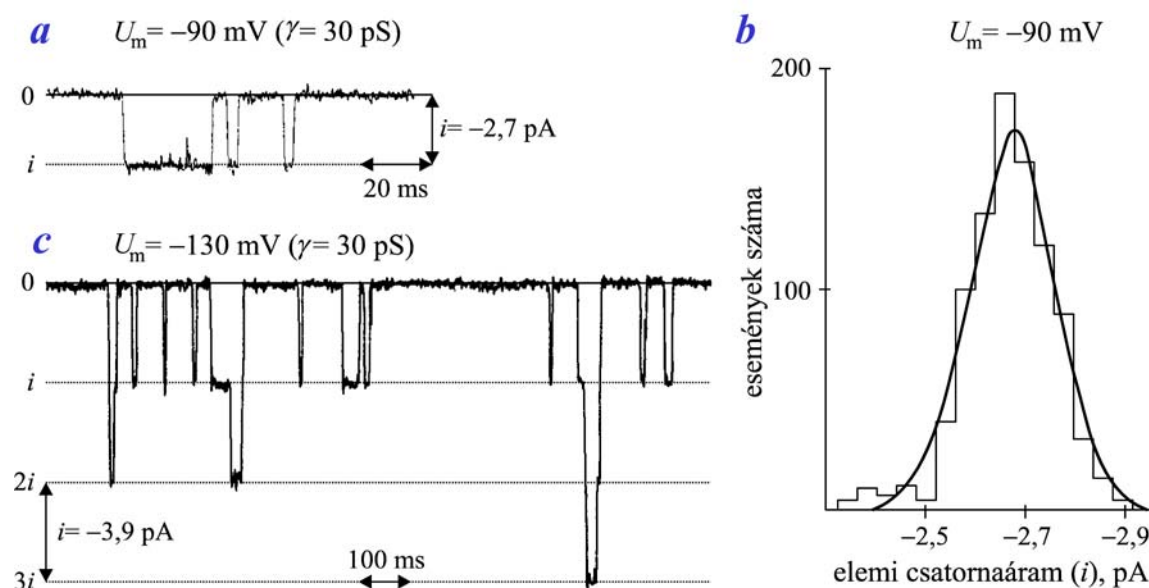
A patch-clamp eljárás alapja, hogy az elektródát nem a sejtbe szúrjuk, hanem szorosan a sejtmembrán felszínére illesztjük. Ehhez nem hegyes, hanem tompa végű üvegpipettát alkalmazunk, melynek „hőpolírozott” csúcsa a felillesztéshez tökéletesen sima felületet biztosít. Ha felillesztés után a pipettával a sejt felszínre enyhe szívóhatást gyakorolunk, a membrán egy kis területen  $\Omega$  alakban betüremkedik a pipettába úgy, hogy a terület szegélye szorosan a pipetta pereméhez tapad. Az illeszkedés elektromosan annyira jó, hogy a pipetta belső és külső tere között  $>1 \text{ G}\Omega$  szigetelési ellenállás alakul ki, miközben a pipetta hozzávezetési ellenállása mindössze néhány (1–10)  $\text{M}\Omega$ . Vagyis a pipettán kívül elszivárgó áram okozta mérési hiba  $<1\%$  (szemben a mikroelektródával, ahol a szivárgási áram az elektródaáramnál nagyobb is lehet). A patch-pipettával kialakítható alapvető mérési összeállítások a 7.8.2. ábrásorozaton láthatóak.



7.8.2. ábra: Patch-clamp technikák

„On-cell”. A patch-pipetta alatti kis membránfelületet vizsgáljuk úgy, hogy a potenciálját léptetjük és mérjük a rajta átfolyó áramot. A pipetta keresztmetszetből ( $\varnothing \sim 2 \mu\text{m}$ ) a specifikus konduktancia számítható. Ez a felület oly kicsi, hogy egyetlen csatorna nyílása/záródása is jelentős áramváltozást okoz. Egyetlen ionszatórná adott időpillanatban nyitott vagy zárt és az állapot-átmenet igen gyors, vagyis az áramváltozás ugrásszerű. Azonos típusú csatornák esetén az ugrások nagysága azonos, ennek alapján egyetlen csatorna ún. elemi konduktanciája ( $\gamma$ ) kiszámítható. Az elemi konduktancia, a nyitott állapot hosszának

és az adott körülményekhez tartozó csatornanyitási valószínűség figyelembe vételével a különböző típusú ioncsatornák elkülöníthetők (7.8.3. ábra).



7.8.3. ábra: Egyedi, acetilkolin-vezérelt ioncsatornák patch-clamp regisztrátumai béka izomrostban – (a) egyetlen csatorna árama nyugalmi membránpotenciálon; (b) az elemi áramok amplitúdó-eloszlása (egyetlen maximum egyféle aktív csatornatípus jelenlétére utal); (c) 3 aktív csatorna összárama (állandó  $\gamma$  elemi konduktancia esetén  $U_m$  változásával az  $i$  elemi áram nagysága is megváltozik).

„*Inside-out*”. Az illeszkedés mechanikailag olyan stabil, hogy húzásra a membrán el is szakítható anélkül, hogy a sejtről leszakadó darab a pipettáról leválna. Ekkor lehetséges a leválasztott membrándarab vizsgálata, amikor is a membrán sejt felőli oldala a pipettán kívül marad. Az egyedi ioncsatornák tetszőleges összetételű testoldatba merítve vizsgálhatók.

„*Whole-cell*”. A sejtmembrán egészén átfolyó áram mérése szolgál. Felhelyezés után a rögzített membrándarabot a pipettán keresztül hirtelen szívással átszakítjuk. Rövid idő alatt a pipetta-oldat és intracelluláris tér ionkoncentráció-különbségei kiegyenlítődnek és izopotenciális körülmények alakulnak ki.

„*Perforated-patch*”. Ez esetben nem mechanikai behatás, hanem *csatornaképző* antibiotikum hoz létre elektromos összeköttetést. A nem permeábilis összetevők (pl. fehérjék) így nem diffundálnak el.

„*Outside-out*”. A membrán extracelluláris oldala marad a pipettán kívül és meríthető testoldatba. A membrán „megfordítása” úgy érhető el, hogy a membrándarabot a membrán átszúrása után húzzuk meg és szakítjuk le a sejtről. A leszakított membrán szegélye kiegészítő manipulátorokkal összeilleszthető, és megfelelő körülmények között a membrán (molekuláinak kötési tulajdonságainál fogva összeforr és összezáródik).



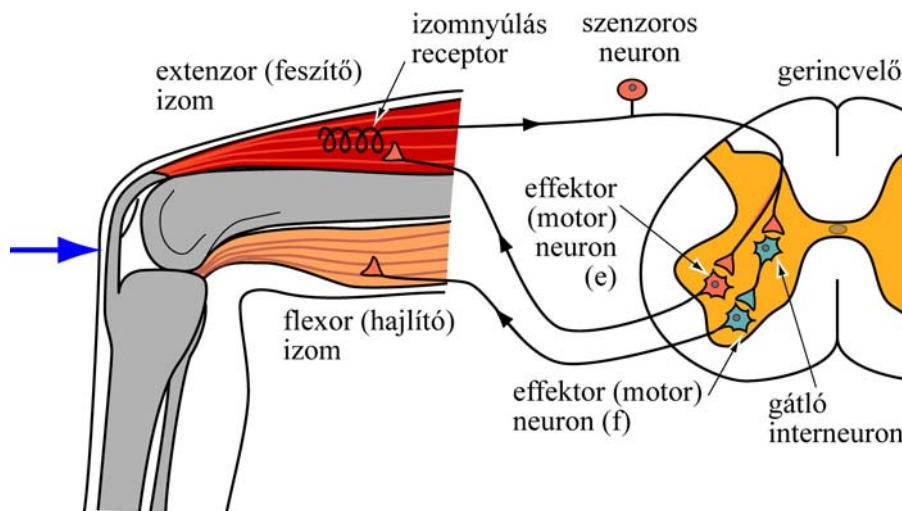
## 7.9. Az idegi információtovábbítás

Az előző alfejezetek az ingerelhető membrán alapjelenséget és az akciós potenciál kialakulását és terjedését tárgyalták egyetlen, illetve két – szinapszissal összekapcsolt – sejt szintjén.

Azonban az agy és az idegrendszer minden funkcióját (az érzékelt információ feldolgozása, motoros és érzelmi válaszok kialakítása, információtárolás, stb.) hálózatba kapcsolt idegsejtek különböző csoportjai végzik. A legalapvetőbb szinten ezek a kapcsolódások úgy kezelhetők, mint jeltovábbításra alkalmas elektromos áramkörök. A következőkben néhány általános észrevételt teszünk – a legegyszerűbb áramkör, a térdreflex alapján (7.9.1. ábra).

### 7.9.1. Idegsejt alapú áramkörök

A térdreflex olyan rendszerre példa, ahol a hatást a szenzoros (érzékelő) neuron és a motoros (beavatkozó, vagy effektor) neuron közvetlen kapcsolata vezérli. A térdkalács megütése meghúzza a comb feszítő izmához kapcsolódó inat, aminek hatására a feszítőizom megnyúlik. Ezt az információt az izomnyúlást érzékelő receptor felől a szenzoros neuron a központi idegrendszer felé továbbítja. A gerincvelőben a szenzoros neuron közvetlenül a feszítőizmot összehúzó motorneuronra hat. Az izomösszehúzás hatására a lábszár felfelé lendül. Emellett a szenzoros neuron indirekt módon – ún. interneuronon keresztül – a hajlítóizom motorneuronjára is hatással van. A hatás gátló, ezáltal megakadályozza a hajlítóizom összehúzódását. A két hatás együttesen váltja ki a reflexviselkedést.

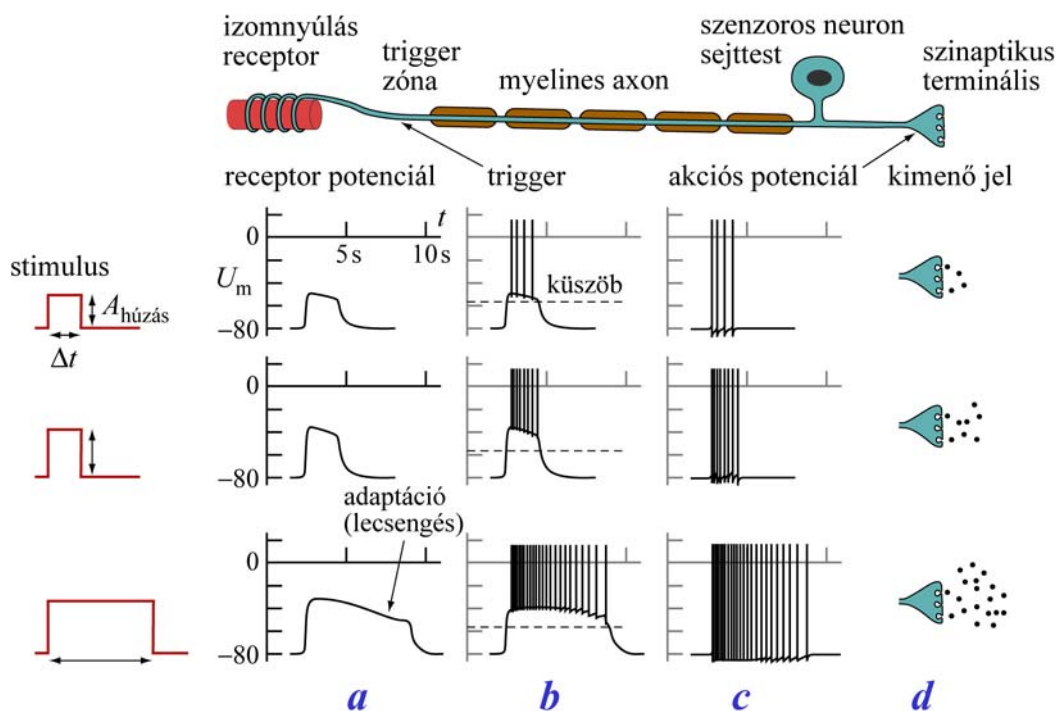


7.9.1. ábra: A térdreflexet vezérlő idegi áramkör

Ez az egyszerű áramkör is három különböző funkciójú neuront tartalmaz. Elsőként érdemes kiemelni, hogy bármilyen típusú idegsejtről is legyen szó, mindegyik sorrendben 4 különböző jelet generál különböző funkcionális területein (7.9.2. ábra):

- A **bemeneti komponens** a stimulussal arányos lokális jelet generál, amit *receptorpotenciálnak* nevezünk. A stimulus hathat közvetlenül pl. a szenzoros neuron receptor területén, vagy más neuronok dendrit oldali szinaptikus kapcsolatain.

- Az integráló (**trigger**) komponens dönti el, generáljon-e a sejt akciós potenciált. Ez a tartomány az idegsejt axonjának eredési dombja, ahol a Na-csatornák sűrűsége igen nagy, vagyis az akciós potenciál kiváltásához a legkisebb küszöbvel rendelkezik. Funkcionálisan ezen a tartományom összegződnek az egyes bemeneti receptor- vagy szinaptikus potenciálok.
- A **vezető komponens** felelős a „mindent vagy semmit” elven kiváltott akciós potenciál eljuttatásáért a más idegsejteken végződő szinapszisokig. Az akciós potenciál korábban ismertetett jelalakja univerzális, azaz gyakorlatilag független a neuron típusától. Az akciós potenciálnak csak két paramétere hordoz információt: az akciós potenciálok száma és ismétlődési idejük. A bemenő komponens által szolgáltatott jel nagyságát az akcióspotenciál-sorozat *frekvenciája* határozza meg, míg időtartamát az impulzussorozat teljes ideje. Azt a jelenséget, amikor az idegsejt a stimulusra akcióspotenciál-sorozattal válaszol, *tüzelésnek* (firing) nevezzük.
- A **kimeneti komponens** az akciós potenciál hatására kémiai (neuro-) transzmittereket bocsát ki. Ezek lehetnek kis molekulák, vagy akár fehérjék is, amelyek a szinaptikus vezikulákban tárolódnak és kibocsátáskor a szinapszis aktív tartományába ürülnek. Ez az adott neuron kimenő jele és hasonlóan a bemenő jelhez, ez is arányos. A transzmitterek mennyiségét a tüzelés frekvenciája és időtartama határozza meg. Kibocsátás után a transzmitterek átdiffundálnak a szinaptikus résen, majd a posztzinaptikus sejt receptorain (bemenő komponensén) befogódnak.



7.9.2. ábra: Szenzoros neuron négyféle komponensének működése

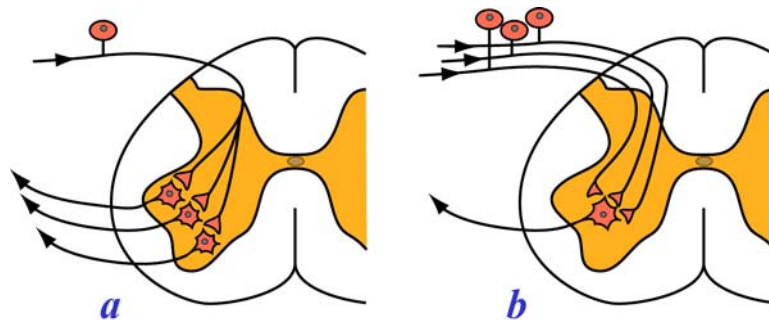
A reflexet kiváltó elektromos jelek négyféle információt hordoznak:

- Szenzoros információt juttatnak a perifériáról a központi idegrendszerbe (gerincvelőbe).

- A központi idegrendszer felől motoros (beavatkozó) parancsok indulnak (a feszítő-izom felé).
- Kiegészítő tiltó parancsok indulnak azon motoros neuronok felé, amelyek az ellentétes mozgást (hajlítást) végző izmot idegzik be.
- A helyi idegsejt-aktivitásról információ áramlik a központi idegrendszer magasabb központjai felé, lehetővé téve az agy számára a viselkedési parancsok koordinálását.

Egyetlen izom működtetése is több száz szenzoros neuront aktivál: ezek mindegyike közvetlen összeköttetésben van 100...150 motoros neuronnal. Az idegi kapcsolatok azon fajtája, ahol egy idegsejt sok célsejtet aktivál, a neuronális *divergencia* (7.9.3a. ábra).

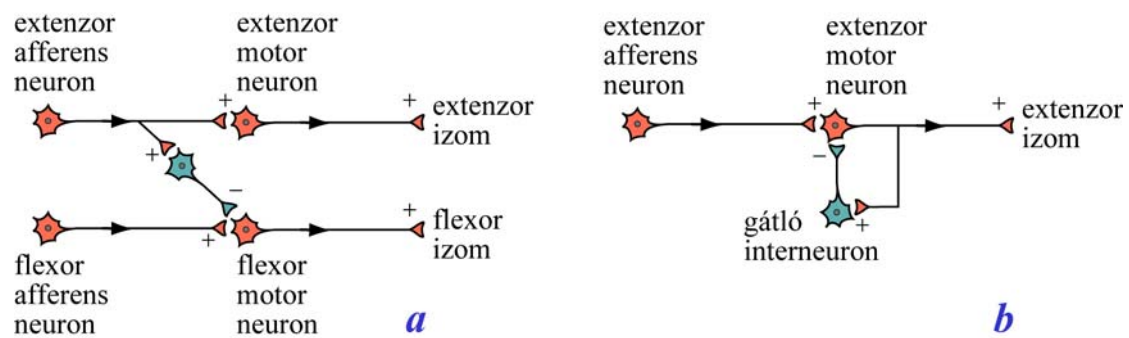
Ennek ellentéte – amikor több szenzoros sejt kapcsolódik egyetlen motoros sejthez – a neuronális *konvergencia* (7.9.3b. ábra). A kétféle összeköttetés az idegi kapcsolatok egyik fő sajátossága.



7.9.3. ábra: Divergens (a) és konvergens (b) neuronális kapcsolat

A térdreflex olyan egyszerű viselkedési forma, amelyet két idegsejt-típus serkentő kapcsolata hoz létre. Azonban itt is (és az idegi funkciók más fontos jeleinél is) fontos szerepe van a gátló kapcsolatnak. Két alapvető gátlási kapcsolat jöhet létre (7.9.4. ábra):

- Előrecsatolt (*feed-forward*) gátlás esetén az afferens neuronok nemcsak a feszítő-hanem a hajlítóizom motorneuronjait is gerjesztik – mindig ellentétesen. Az ilyen kapcsolat megnöveli a hatékonyságát egy aktív ágnak úgy, hogy a vele ellentétesen ható ágat letiltja.
- Visszacsatolt (*feed-back*) gátlás önszabályozó, negatív visszacsatolást hoz létre, mely megakadályozza, hogy az aktív ág stimulusa adott kritikus maximum fölé kerüljön.



7.9.4. ábra: A gátló interneuronok előrecsatolt (a) vagy visszacsatolt (b) gátlást hozhatnak létre

## 8. AZ ÉRZÉKSZERVEK BIOFIZIKÁJA

### 8.1. Az érzékelés folyamatának általános törvényszerűségei

#### 8.1.1. Receptorok

A receptorok speciális ingerhatásra (adott fény-hullámhossz, molekula-alak, vibráció, hőmérséklet, stb.) szakosodott *érzékelősejtek*, melyek speciális *érzékszervekben* (retina, csiga, ízlelőbimbó, szaglősejt) koncentrálódnak. Ingerületi állapotban a receptorhoz kapcsolódó idegsejt *tüzel* (akciós-potenciál sorozatot generál): az idegrost az így kódolt információt a gerincvelőbe/agyba továbbítja.

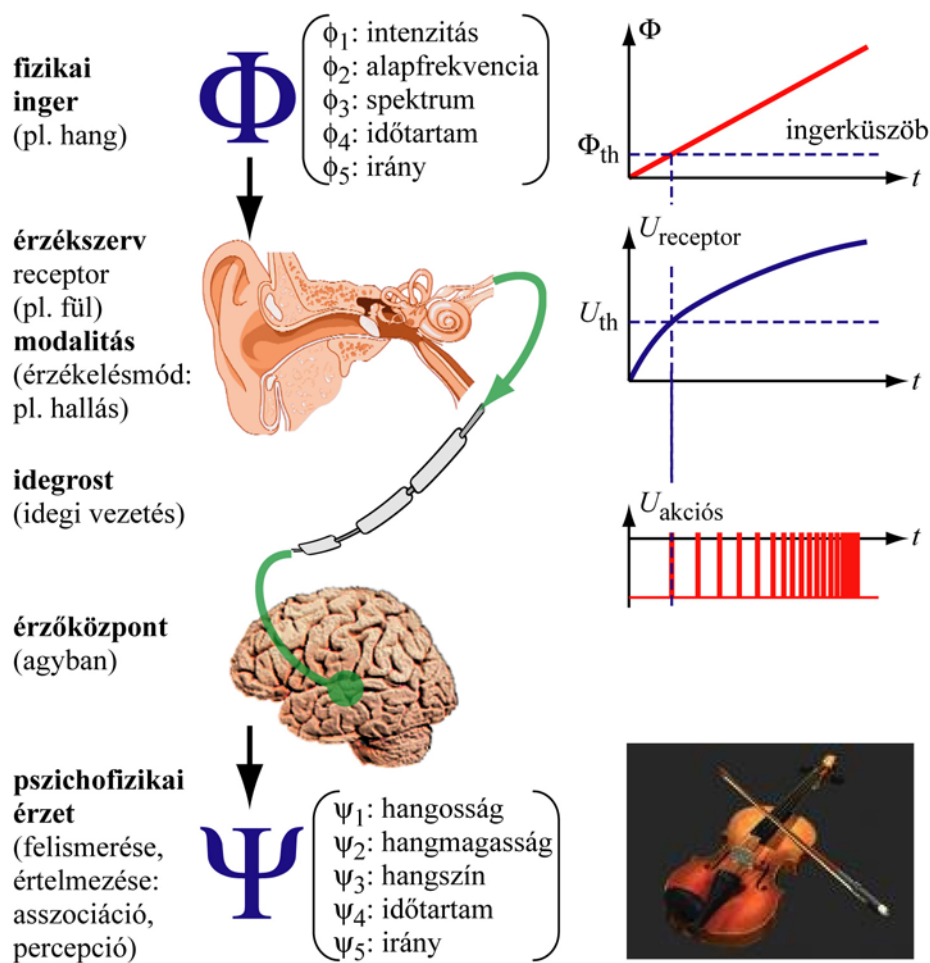
A receptorok típusait az érzékelt inger, vagy elhelyezkedésük, vagy bonyolultságuk szerint csoportosíthatjuk (8.1.1. táblázat).

receptor (-csoport)	fizikai/kémiai mennyiség	példa
fotoreceptor	fény ( $I, \lambda$ )	retina (szem)
kemoreceptor	Kémiai anyagok ( $c$ )	ízlelőbimbók (nyelv), szaglősejtek (orr), vérkoncentráció ( $O_2, CO_2$ ) receptorok
termoreceptor	hőmérséklet változás ( $\Delta T$ )	bőr (mint hőérzékelő)
mechanoreceptor	nyomás (tapintás, $p$ )	bőr, szőr
baroreceptor	nyomás ( $p$ )	érfal ( <i>arteria carotis</i> )
exteroreceptor	külvilág ingerei	szem, fül, orr, nyelv, bőr
interoreceptor	test belső állapota	érfali baroreceptor, izomfeszülés, fájdalomérzékelő
proprioceptor	testrész térbeli helyzete	izomorsó, ízület
általános érzékszerv	Egyedi / csoportos receptor	hő, tapintás
speciális érzékszerv	összetett (sok receptor)	szem, fül, orr, nyelv

8.1.1. táblázat: Receptorok típusai

#### 8.1.2. Az érzékelés folyamata

Az érzékelés folyamata a [8.1.1. ábrán](#) követhető.



8.1.1. ábra: Az érzékelés folyamata

## 8.1.3. Inger és érzet

A **küszöbinger** az érzet kiváltásához éppen szükséges ingerintenzitás:

- Az *abszolút* küszöböt ( $\phi_0$ ) idealizált érzékelési körülményekre vonatkoztatjuk.
- A *relatív* küszöbinger ( $\Delta\phi$ ) adott  $\phi$  háttér-intenzitású környezetben értelmezzük:

$$\Delta\phi = \phi_r - \phi. \quad (8.1)$$

A **Weber-törvény** szerint a relatív küszöbinger a háttér-intenzitással arányos:

$$\Delta\phi = k\phi.$$

A **Weber-Fechner-törvény** (melyet ~100 évig a „*pszichofizika*” alaptörvényeként tartottak számon) szerint viszont az inger relatív változása az érzet *abszolút* megváltozásával arányos:

$$\Delta\psi = k \frac{\Delta\phi}{\phi} \rightarrow \psi = k \lg \frac{\phi}{\phi_0}. \quad (8.2)$$

A törvény a hangmagasság-érzékelést jól közelíti 100-1000 Hz között, de több nagyságrend esetén téves.

Az általánosabb **Stevens-törvény** szerint az inger relatív változása az érzet *relatív* megváltozásával arányos:

$$\frac{\Delta\psi}{\psi} = k \frac{\Delta\phi}{\phi} \rightarrow \psi = k \left( \frac{\phi}{\phi_0} \right)^n, \quad (8.3)$$

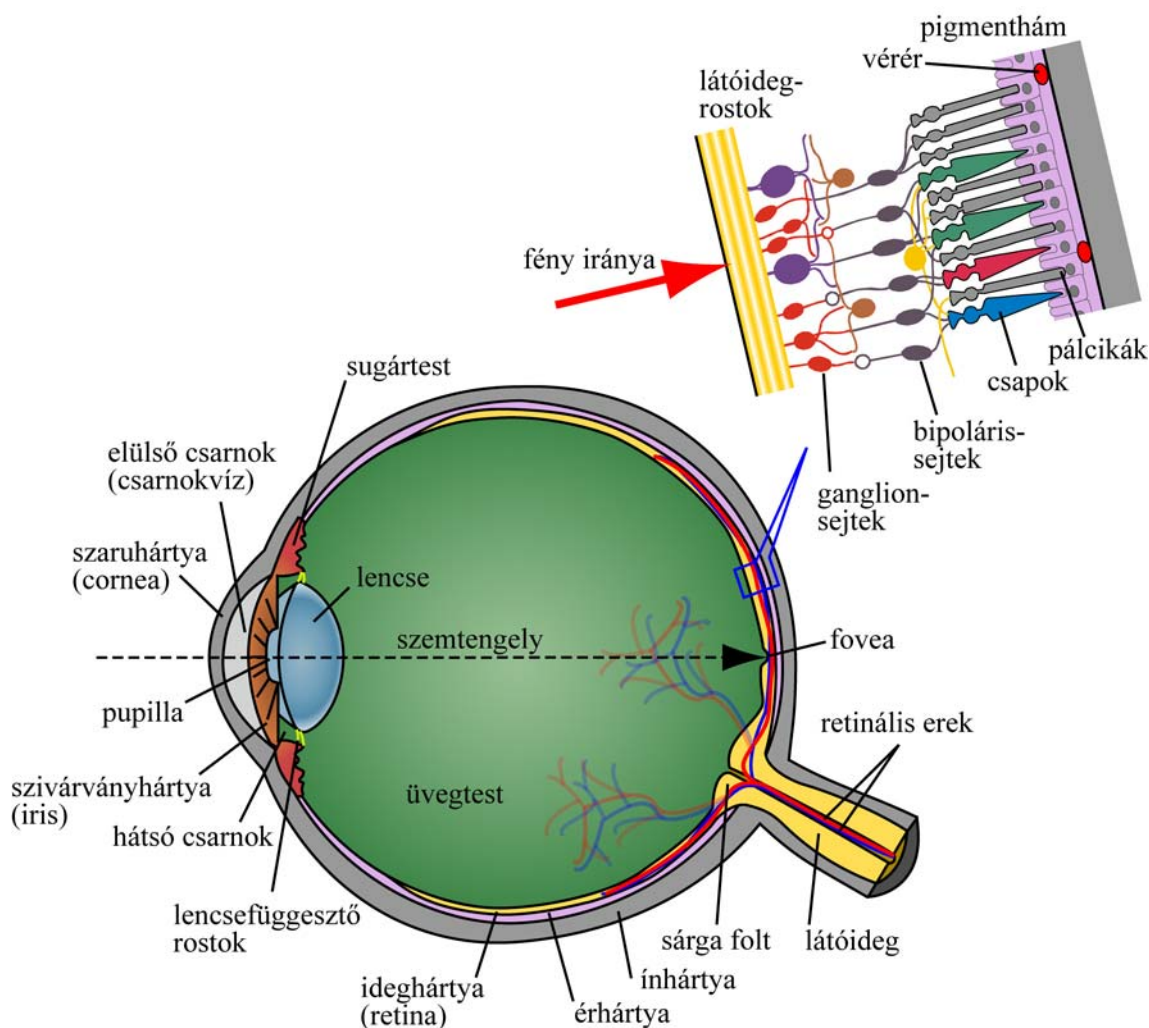
ahol  $n$  érzékelés fajtájára jellemző ( $n < 1$  esetén kompresszív,  $n > 1$  esetén expanzív függvény). Például ( $n$ ) értékei: hallás–hangosság (0,3), látás–fényesség (0,33), látás–hosszúságbecslés (1), hőérzékelés–környezeti hőmérséklet (1), nyomásérzet (1,1), ízlelés (cukorra 0,8; sóra 1,3), elektromos áramütés (bőrön 3,5).

## 8.2. A látás

A **szem** a legfontosabb érzékszervünk: az információk ~90%-át látással szerezzük. Az elektromágneses spektrum ~400-800 nm tartománya alkalmas erre a célra. Sokrétű szerepet tölt be a látásban: optikai leképezés; alkalmazkodás a változó fényintenzitásokhoz; fény → elektrokémiai jel → idegimpulzus átalakítás; a képi információ előzetes feldolgozása.

### 8.2.1. Az emberi szem felépítése

A szem felépítése a [8.2.1. ábrán](#) látható. Gömb alakú, átmérője ~2,5 cm, melynek nagy részét az üvegtest foglalja el, benne  $\sim\Delta p \approx +15 \text{ Hgmm} = +2 \text{ kPa}$  túlnyomás uralkodik. Az *ínhártya* választja el a szemet a többi szövetből a szervezetben, belső oldalán az érhártyával, amely biztosítja az oxigén- és tápanyag-ellátást, valamint a salakanyagok elszállítását. Az *érhártya* barna pigmentjei megakadályozzák a fényszóródást. A szem fotoreceptor sejtjei a csapok és a pálcikák ([8.2.2. ábra](#)), melyek az ideghártyában (*retina*) foglalnak helyet.



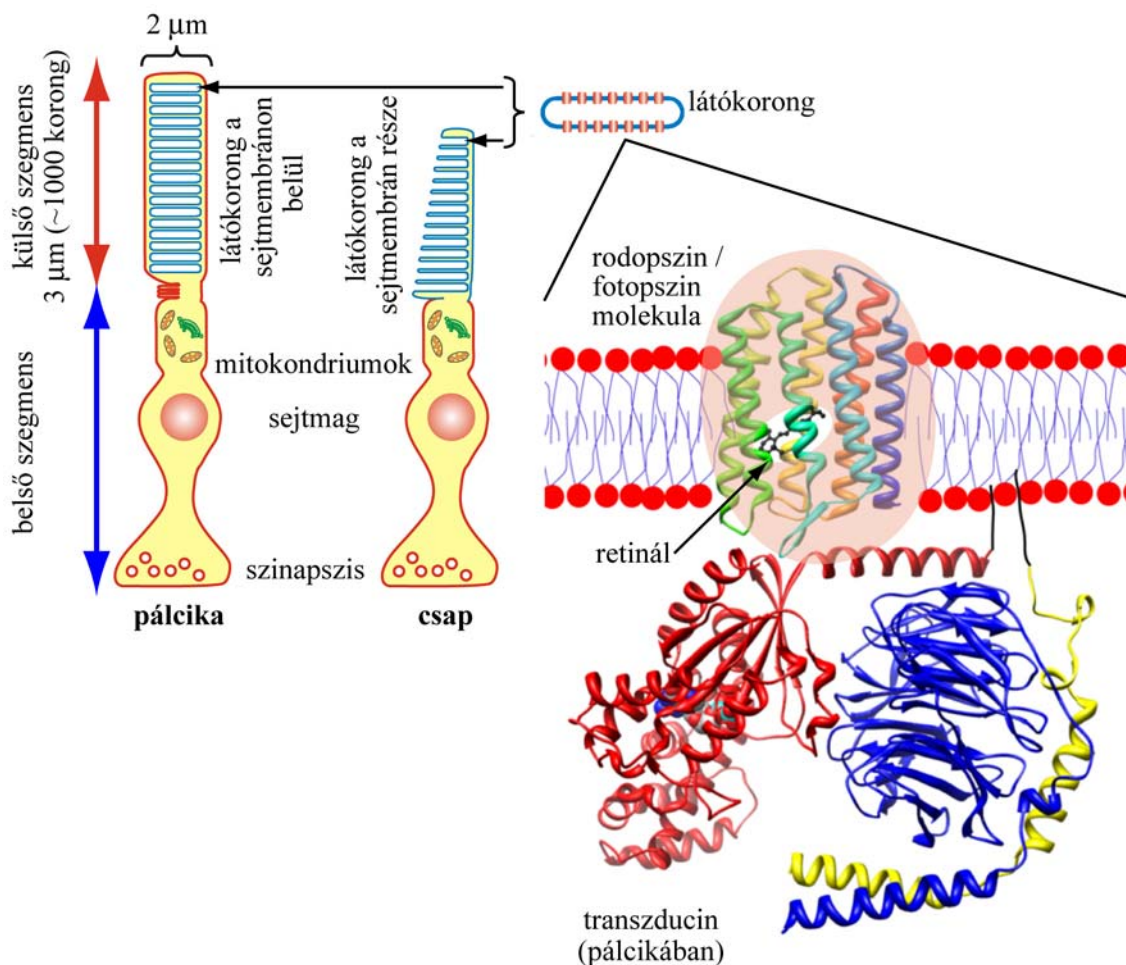
8.2.1. ábra: Az emberi szem felépítése

A csapok a nappali és színes látásra szolgálnak, érzékenységük  $1 \dots 10^5$  lux, számuk  $\sim 6,5$  millió. A szem tengelyébe eső fovea tartománya (sárga folt) csak csapokat tartalmaz nagy sűrűségben. A csapok a színlátásra háromféle, különböző hullámhosszakra érzékeny fehérjekomplexet, ún. *fotopszint* tartalmaznak, melyek fényérzékeny molekulája a *retinál*.

A pálcikák a szürkületi látásra szakosodtak, ennek megfelelően érzékenységük (és átfogási tartományuk is) jóval nagyobb:  $10^{-9} \dots 10$  lux. Az adatokból látható, hogy a két receptorfajta együttesen 14 nagyságrend dinamikát szolgáltat! A pálcikák száma  $\sim 120$  millió, pigmentjük a rodopszin (látóbíbor), melynek *opszin* fehérjéjéhez szintén a retinál kötődik mint fényérzékeny molekula.

Megjegyzendő, hogy a retinál (8.2.4. ábra) olyan karotinszármazék, amelyet a szervezet nem tud szintetizálni, hanem az étrenddel lehet a szervezetbe juttatni. Kiindulás a  $\beta$ -karotin, amiből a szervezet képes A-vitamint (retinolt) előállítani. A (szimmetrikus transz-)  $\beta$ -karotin a karotináza enzim hatására két molekula retinollá bomlik. A retinol alkohol: a láncvégen  $-OH$  csoportot tartalmaz. Ennek aldehidje a retinál – a láncvégén karbonil-csoporttal.





8.2.2. ábra: A szem fotoreceptor sejtjei és a pálcika aktív tartománya

## 8.2.2. A látás biofizikája

A fény mielőtt eléri a retinát, áthalad a szem különböző optikai elemein. A **képképzés** folyamatát a fizikai és geometriai optika törvényszerűségei határozzák meg (pl. törési törvények).

A pupilla a belépő rés, amelyen át a fény a szembe jut. Átmérője a fényviszonyoktól függően változik, szabályozza a beáramló fény mennyiségét. Erős fényenél beszűkül, kevés fényenél kitágul: a két szélső állapothoz tartozó intenzitások aránya  $\sim 1:16$ .

A szem optikai rendszere: szaruhártya – csarnokvíz – lencse – üvegtest. A szemlencse görbülete – így fókusz távolsága – a tárgy távolságtól függően változtatható, hogy éles kép keletkezzen a retinán. Vékony lencsének tekintve a szem teljes törőereje  $\sim 63$  dioptria, amelyben a szaruhártya külső felülete  $>40$  dioptriával vesz részt. A lencse kevésbé hatékony, mivel mindkét oldalról hasonló törésmutatójú közegek határolják.

A szem elméleti **felbontóképessége** a diffrakció-limitált látószögöl számolható:

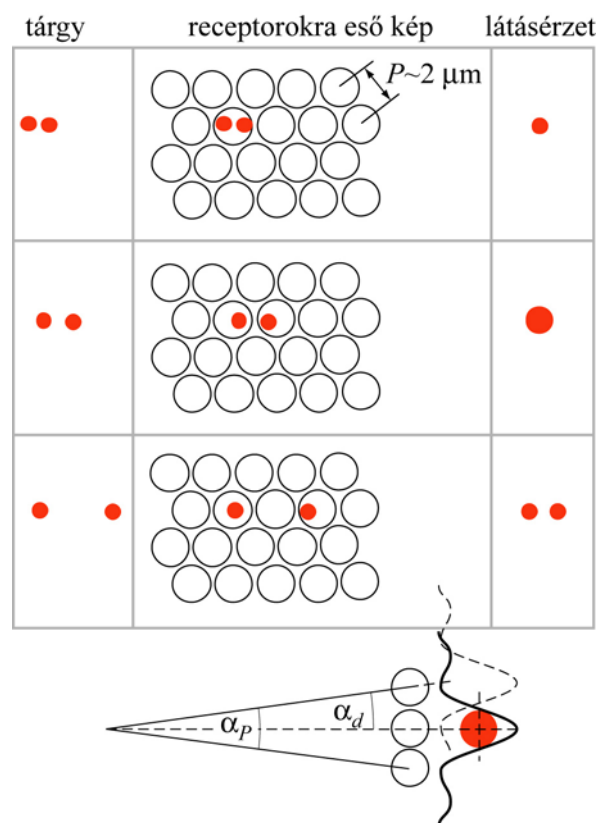
$$\alpha_d(\lambda, d) = 1,22 \frac{\lambda}{d_{\text{pupilla}}} \rightarrow \begin{cases} \alpha_d(800 \text{ nm}, 2 \text{ mm}) \approx 1,76'' \\ \alpha_d(550 \text{ nm}, 4 \text{ mm}) \approx 0,60'' \end{cases} \quad (8.4)$$

A térbeli pixelezettség miatt két pontot akkor tudunk megkülönböztetni, ha azok képe legalább 2 pixel távolságra van egymástól (8.2.3. ábra). A csapok átlagos mérete  $\sim 2 \mu\text{m}$  (ez egy-

ben a pixelméret is), amelyek a fovea környékén szorosan pakolt hatszögletes (méhsejt) alakzatban találhatóak. Ekkor a csaptávolság (pixeltávolság) megegyezik a pixelmérettel). Azaz, két pont megkülönböztetéséhez  $2P \approx 4 \mu\text{m}$  távolság kell. A  $>5 \text{ m}$  távolságban lévő tárgyra akkomodált szem redukált modelljéből (ekkor a teljes rendszert jó közelítéssel egyetlen törőfelülettel helyettesítjük) a képtávolság  $K = 17 \text{ mm}$ . Ezekkel az adatokkal a minimális térszög:

$$\alpha_p(2P, K) = \frac{2P}{K} \rightarrow \alpha_p(4 \mu\text{m}, 17 \text{ mm}) \approx 0,85''. \quad (8.5)$$

Látható, hogy a biológiai (mintavételezett) és a hullámoptikai (diffrakció-limitált) felbontás közel azonos, vagyis a biológiai rendszer optimális geometriai és spektrális tulajdonságokkal rendelkezik (nincs sem alul-, sem túl-mintavételezés).



8.2.3. ábra: A szem felbontóképességének értelmezése

### 8.2.3. A látási ingerület kialakulása

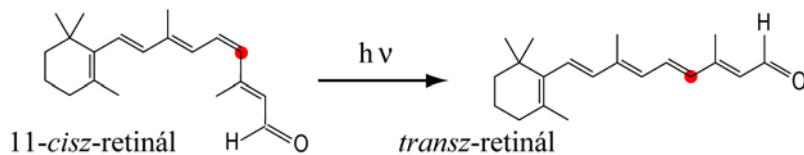
A pálcikák ingerületét már 1-2 foton kiváltja, de látásérzetet csak  $\sim 25$  pálcika együttes ingerlése okoz (*konvergencia* = térbeli összegzés + időbeli integrálás). A csapok ingerküszöbe nagyobb, rövidebb ideig integrálnak, konvergenciájuk kisebb – ennek megfelelően felbontóképességük nagyobb.

A receptorsejtek olyan rövidek, hogy nincs szükség akciós potenciálra a sejten belüli jel-továbbításhoz. A retinára eső fény által elindított fotokémiai folyamat a receptorsejtek állandó neurotranszmitter-szekréciónak közvetlenül modulálják. Ennek következtében a látóidegen keresztül ingerületi hullám jut az agyba – ott látásérzetet kiváltva. Az ideghártya a központi

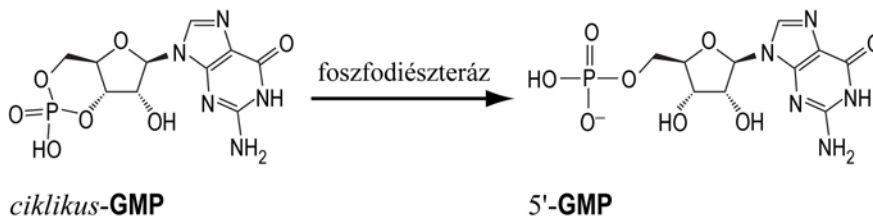
idegrendszer része és már a vizuális információ elő-feldolgozását is elvégzi (pl. kontraszt, mozgás felismerése).

A pálcikákban lejátszódó **fotokémiai reakcióban** már egy foton elnyelése is jelátviteli kaszkádfolyamatot indít el – negatív visszacsatolással. A folyamat három lépcsős:

- A beeső foton ( $h \cdot c / \lambda$ ) energiája arra fordítódik, hogy a 11-cisz-retinált transz-retinállá izomerizálja (8.2.4. ábra), aminek következtében az opszinhoz addig kovalensen kötődő retinál disszociál. Ennek hatására megváltozik az opszin konformációja, felfedve annak enzimatikusan aktív helyeit.
- Az aktivált pigment  $\sim 500$  GTP-kötő fehérjét (pálcikában transzducint) aktivál (transzducin-GDP  $\rightarrow$  transzducin-GTP). Minden aktív transzducin egy ciklikus-foszfodiészterázt kapcsol be, amelyek összesen  $\sim 10^5$  cGMP (ciklikus guanozin-monofoszfát) molekulát hidrolizálnak (cGMP  $\rightarrow$  5'-GMP, 8.2.5. ábra).
- A cGMP csökkenésre  $\sim 300$  darab cGMP-függő  $\text{Na}^+$  csatorna bezáródik ( $\sim -1$  mV) hiperpolarizációt okozva. Ennek hatására  $\sim 10^5 \dots 10^6$   $\text{Na}^+$  ion beáramlása gátlódik, aminek eredményeképpen a receptorsejt **gátló** neurotranszmitter szekréciója csökken. Mivel így a gátlás csökken, a szinapszisokban ez stimuláló hatású, így akciós potenciál (tüzelés) jön létre.



8.2.4. ábra: A retinál foto-izomerizációja (•: a konformáció változásban részt vevő szénatom)



8.2.5. ábra: A cGMP hidrolízise

A fenti folyamatban a receptorsejt erősítőként működik, az erősítés a  $\text{Na}^+$  ionok mozgási energiája megváltozásának és a beeső foton energiájának hányadosa:

$$A_E = \frac{E_{\text{ion}}}{E_{\text{foton}}} = \frac{n e \Delta \varphi_m}{h \nu}$$

Példaként 550 nm-es fényre a foton energiája  $E_{\text{foton}} = 3,6$  eV, az ionok száma  $n = 10^6$ , a kiváltott membránpotenciál-változás  $|\Delta \varphi_m| = 60$  mV ( $e$  az elemi töltés). Ennek alapján az erősítés:  $A_E = 1,7 \cdot 10^4$ .

A **negatív visszacsatolás** szerepe: a cGMP szint csökkenéssel a  $\text{Ca}^{2+}$  szint is csökken – de késleltetve – aminek következtében a cGMP termelés fokozódik. Ennek hatására a  $\text{Na}^+$  csatornák ismét kinyitnak.

**Erős-fény adaptáció:** erős megvilágításnál olyan opszin–szabályozófehérje komplex alakul ki, aminek hatására a transzducin aktiválás megszűnik!

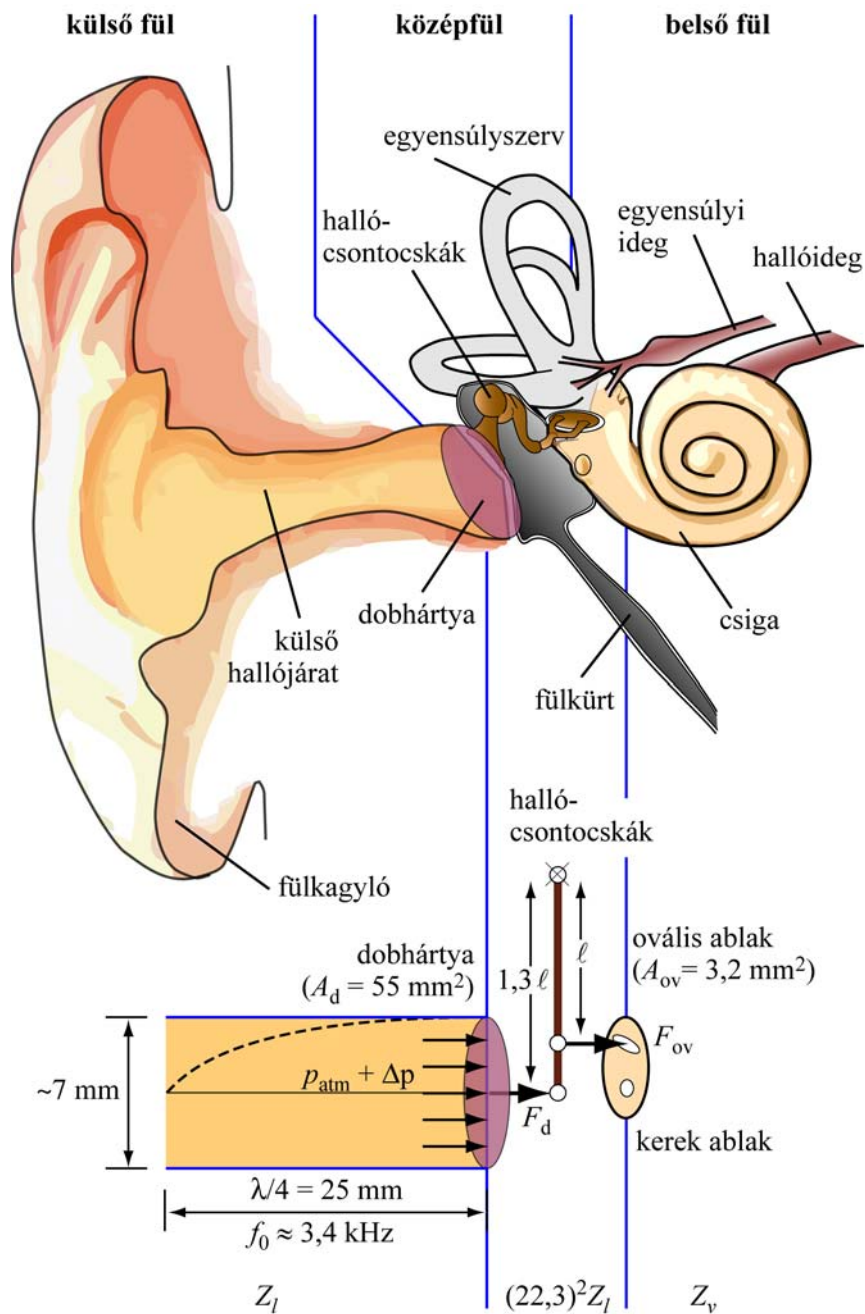
### 8.3. A hallás

A **fül** hallásra és egyensúlyozásra szolgáló páros érzékszerv. A hallási érzet kialakulásához a levegő rezgéseit elektromos jellé alakítja, ami a hallóidegen jut az agy megfelelő részébe – további feldolgozásra.

#### 8.3.1. Az emberi fül felépítése

Az emberi fül funkciója szerint jól elkülöníthető három részre ([8.3.1. ábra](#)):

- külső fül (fülkagyló, hallójárat): „**hanggyűjtő**”;
- középfül (kalapács, üllő, kengyel): „**mechanikus erősítő**”;
- belső fül (csiga) „**érzékelő**”.



8.3.1. ábra: Az emberi fül felépítése

A külső fül külső része a *fülkagyló*, mely felépítése olyan, hogy a hanghullámokat optimálisan fogja fel és továbbítja a hallójáraton keresztül a középfülbe. A fülkagyló a különböző irányokból érkező hangokat eltérő módon reflektálja, ezért irány szerint eltérő intenzitású és spektrumú rezgés érkezik a hallójáratba. Vagyis a sztereó hallás kiegészítésében van szerepe.

A *külső hallójárat* a *dobhártyához* vezet, fizikailag egyik végén zárt rezonátor. Ennek megfelelően alpmódusának hullámhossza a hallójárat hosszának négyszerese (a nyitott végén csomópont van):

$$L = \frac{\lambda_0}{4} \rightarrow f_0 = \frac{v_a}{\lambda_0} = \frac{v_a}{4L}.$$

A hang terjedési sebességét a normál testhőmérsékleten közelítve:

$$\left. \begin{array}{l} v_a \approx 332 + 0,6T_{[^\circ\text{C}]} \\ T = 36^\circ\text{C} \end{array} \right\} \rightarrow f_0 \approx 3,5 \text{ kHz}.$$

A hallójárat viasszal borított, ezért a rezonancia kevésbé éles, de a kiemelés az alapprofrekvencia környékén így is jelentős (~10-szeres).

A hanghullámok keltette nyomásváltozások megrezgetik a dobhártyát. A nyomás  $\Delta p$  amplitúdója a hangnyomás [Pa], ami a légköri nyomáson mért effektív nyomásváltozás (normálisan a dobhártyára mindkét oldalról azonos légköri nyomás hat – a fülkürt kiegyenlítő szerepének köszönhetően). Az akusztikában e helyett a hangnyomásszintet szokás megadni:

$$p_{[\text{dB}]} = 20 \log \frac{\Delta p}{p_0}, \quad \Delta p = p - p_{\text{atm}}, \quad p_0 = \Delta p_0 = 20 \mu\text{Pa}, \quad (8.6)$$

ahol a  $p_0$  referencia az emberi fül hallásküszöbének felel meg. A hallásküszöbnél a dobhártya minimális rezgési amplitúdója csupán 10 pm, ami kisebb a H-atom átmérőjénél. Érdekes megjegyezni, hogy ez ~30%-kal nagyobb csak, mint a levegő rendezetlen termikus mozgásának átlagos amplitúdója.

A nyomásból megadható az  $I_a$  [W/m<sup>2</sup>] akusztikus intenzitás – az „akusztikus Ohm-törvény” alapján:

$$I_a = \frac{\Delta p^2}{Z_a}, \quad I_{a,[\text{dB}]} = 10 \log \frac{I_a}{I_{a,0}}, \quad (8.7)$$

$$Z_a \equiv \rho_0 v_a.$$

ahol  $Z_a$  az ún. akusztikus impedancia a hang terjedési sebességével és normál sűrűségével kifejezve. A hallásküszöbhez tartozó intenzitás:  $I_{a,0} = 10^{-12}$  W/m<sup>2</sup> (1 kHz-en).

A fájdalomküszöbhez tartozó intenzitás 120 dB (1 W/m<sup>2</sup>), azaz a normál (egészséges) hallási tartomány 12 nagyságrendet fog át – a mérési tartomány átkapcsolása nélkül. Nincs olyan mérőkészülék, amely ilyen széles sávot képes átfogni a mérési tartomány váltása nélkül!

### 8.3.2. A középfül

A dobhártya rezgéseit a *hallócsontocskák* (üllő, kalapács és kengyel) adják tovább egy kisebb hártýára (*ovális ablak*), a belső fül felé. A külső és középfül közege levegő, míg a belső fül folyadékkal telt. A levegő ( $l$ ) – víz ( $v$ ) határfelületen igen nagy a hang  $R_a$  reflexiója – a nagy akusztikus-impedancia különbség miatt:

$$\frac{Z_l(35^\circ\text{C})}{Z_v} = \frac{1,144 \text{ kgm}^{-3} \cdot 350 \text{ ms}^{-1}}{10^3 \text{ kgm}^{-3} \cdot 1440 \text{ ms}^{-1}} = \frac{400}{1,44 \cdot 10^6},$$

$$R_a = \frac{I_{l,\text{refl}}}{I_{l,\text{be}}} = \left( \frac{Z_v - Z_l}{Z_v + Z_l} \right)^2 = 0,9989; \quad (8.8)$$

$$1 - R_a = 0,0011.$$

Ezt elkerülendő, a középfül impedancia-illesztést végez a nyomás *passzív* erősítésével. A hallócsontocskák egykaros emelőt alkotnak 1,3 áttétellel ([8.3.1. ábra](#)):

$$F_{\text{ov}} = 1,3F_d = 1,3\Delta p A_d.$$

A belső fül folyadékában keletkező nyomás növekedése a dobhártya és az ovális ablak felületarányát is figyelembe véve:

$$p_v = \frac{F_{\text{ov}}}{A_{\text{ov}}} = \frac{1,3\Delta p A_d}{A_{\text{ov}}} = 22,3\Delta p.$$

Innen az intenzitásarányokra:

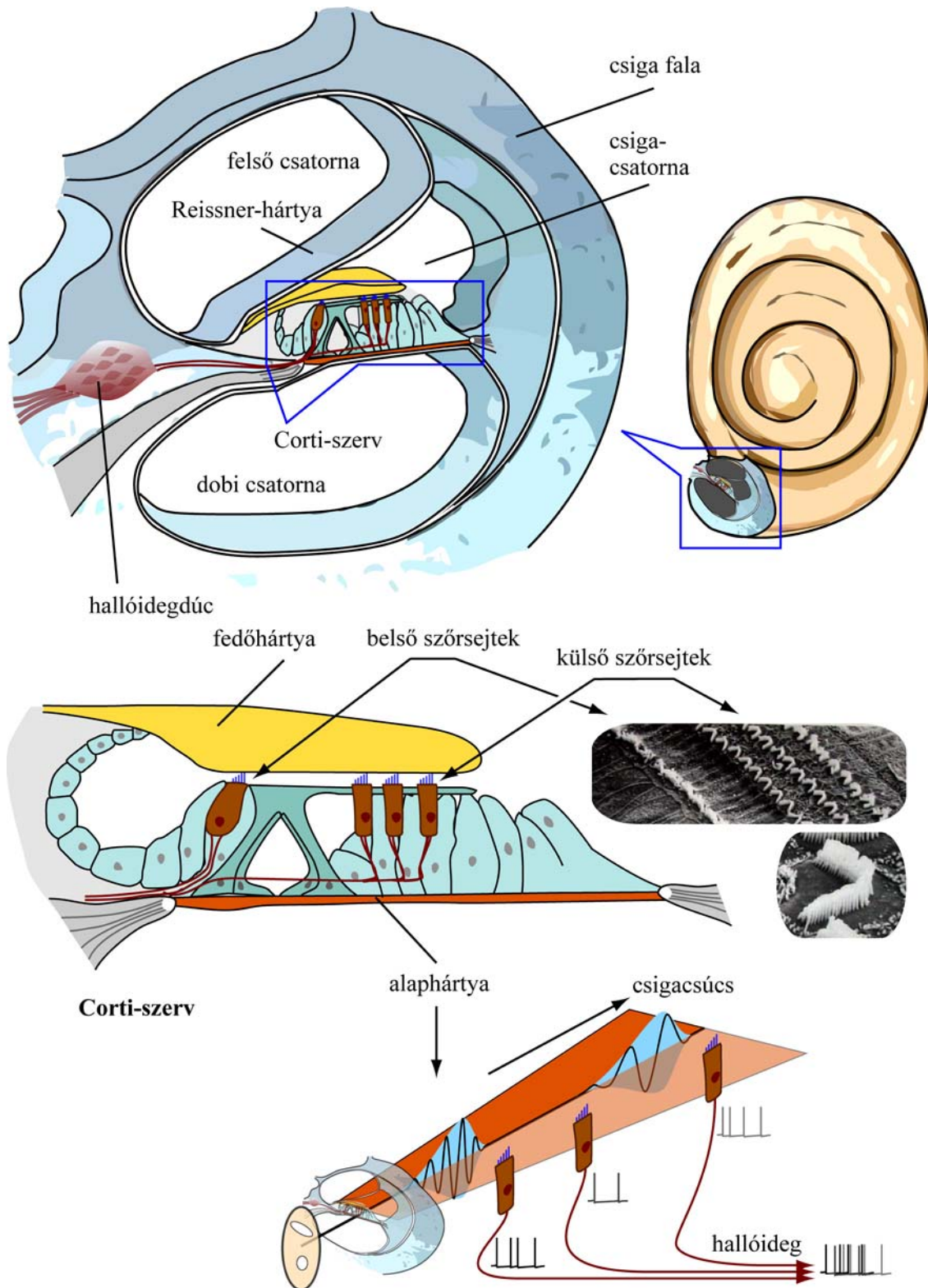
$$\frac{I_v}{I_l} = \frac{p_v^2 / Z_v}{\Delta p^2 / Z_l} = 0,138.$$

Vagyis az impedancia  $(22,3)^2$ -szeresre transzformálódik. Ezt összevetve ([8.8](#))-cal, az elért erősítés  $0,138/0,0011=125$ -szörös.

A hallócsontocskák tömege, valamint felfüggesztő izmaik rugalmassága (direkciós ereje) és belső súrlódása (csillapítási tényezője) olyan rezgőrendszert alkot, amelynek kiemelése 1 kHz-re, határfrekvenciája 20 kHz-re esik.

### 8.3.3. A belső fül

A csiga (*cochlea*) 2,5 fordulatos csigavonalban feltekeredő, folyadékkal teli cső ([8.3.2. ábra](#)), melyet hosszában a  $\sim 10 \mu\text{m}$  vastag alaphártya oszt ketté. Az alaphártya felett helyezkedik el a csigacsatorna, amely nagy viszkozitású folyadékkal van kitöltve. A csigacsatornát mindkét oldalon egy-egy további folyadéktér kíséri: a felső csatorna az alaphártya felett és a dobi csatorna az alaphártya alatt. Ez a két járat kevésbé viszkozus folyadékkal van töltve, és a csigacsúcsban találkoznak: a két térfél között a folyadék közlekedhet. A felső csatorna az ovális ablak membránjánál kezdődik, a dobi csatorna pedig a dobüreg falán végződik, pontosan a kerek ablak hártájánál. A csiga kiterített hossza  $\sim 35 \text{ mm}$ .

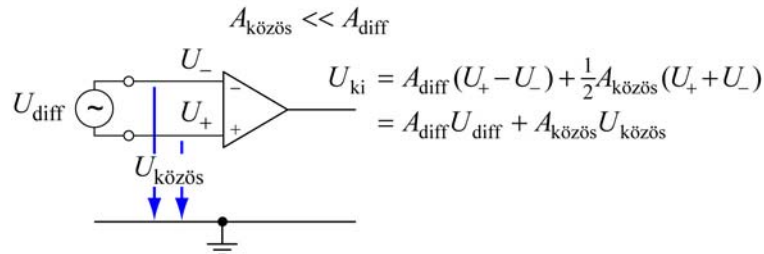


8.3.2. ábra: A csiga és a Corti-szerv

A csiga- és a felső csatornát vékony, rugalmas hártya (Reissner-) választja el. A hang által okozott térfogat-elmozdulás a hártya kitérését okozza, amit a folyadék az alaphártyára visz át, innen pedig a dobi csatorna folyadéka közvetíti a kerek ablakhoz. A Reissner- és az alaphártya tehát egy ütemben rezeg. A külső fülből érkező hang csak az ovális membránt gerjeszti: a



fenti folyamat eredményeképpen a kerek membrán éppen ellenkező irányba domborodik, azaz *differenciális módusú* jel keletkezik. A test keltette zaj (véráram, súrlódás) mindkét membránt egy irányba (*közös módusban*) gerjeszti: ennek eredményeképpen a csigában keletkező zaj-rezgések amplitúdója sokkal kisebb (*közös módusú elnyomás*, 8.3.3. ábra).



8.3.3. ábra: A differenciális és a közös módusú jel értelmezése  
(a közös módusú elnyomás a differenciális és a közös módusú erősítés hányadosa)

Az alaphártya fölött helyezkedik el a *Corti-szerv*, amely érzősejtekből épül fel: >12000, három sorba rendezett külső, és >3000 egysoros belső szőrsejtből –támasztósejtekkel rögzítve. A 4 sornyi szőrsejt az alaphártyán teljes (~32 mm) hosszát kitölti – periodikus csoportokba rendeződve. Az alaphártya nincs kifeszítve, hanem erőmentes gélszerű réteget alkot.

Az alaphártya és a szőrsejtek geometriai elrendezése és eloszlása leginkább hangszerre emlékeztet, melynek húrjai a legmagasabtból (~20 kHz) a legalacsonyabb (~25 Hz) frekvenciáig vannak felhangolva. Bár a csiga a csúcs felé keskenyedik, az alaphártya ellenkezőleg: a csúcs felé szélesedik a kiindulási ~40  $\mu\text{m}$ -ről ~500  $\mu\text{m}$ -re. Ráadásul a szőrsejtek merevsége a csúcsot elérve 100-ad részére csökken. A két paraméter együttesen eredményezi a 3 dekád (1000-szeres) frekvenciaátfogást.

A külső szőrsejtek csúcsai a Corti-szervre ráboruló fedőhártyával érintkeznek, amelyik a csigajáratba emelkedik ki. Hang hatására az ovális ablaktól cm-es hullámhosszú *felületi akusztikus hullámok* indulnak el frekvenciafüggő (~45 m/s...2 m/s) sebességgel. A csigajáratba átadott rezgésekre az alap- és fedőhártya egymáshoz képest elmozdul, az érzékelő szőröcskék nyíró irányú elmozdulását eredményezve. A szőrsejteket ez az inger gerjeszti, vagyis mechano-elektromos átalakítóként működnek.

Az így keletkező elektromos jeleket a hallóidegek az agyba vezetik. Figyelemre méltó, hogy a jelek nem csak a szőrsejttől az agy felé, hanem fordított irányban is futnak. A szőrsejtek alapjánál ezért kétféle típusú idegrost található: afferens rostok, amelyek az agy felé vezetnek, és efferens rostok, melyek a szőrsejt felé vezetnek.

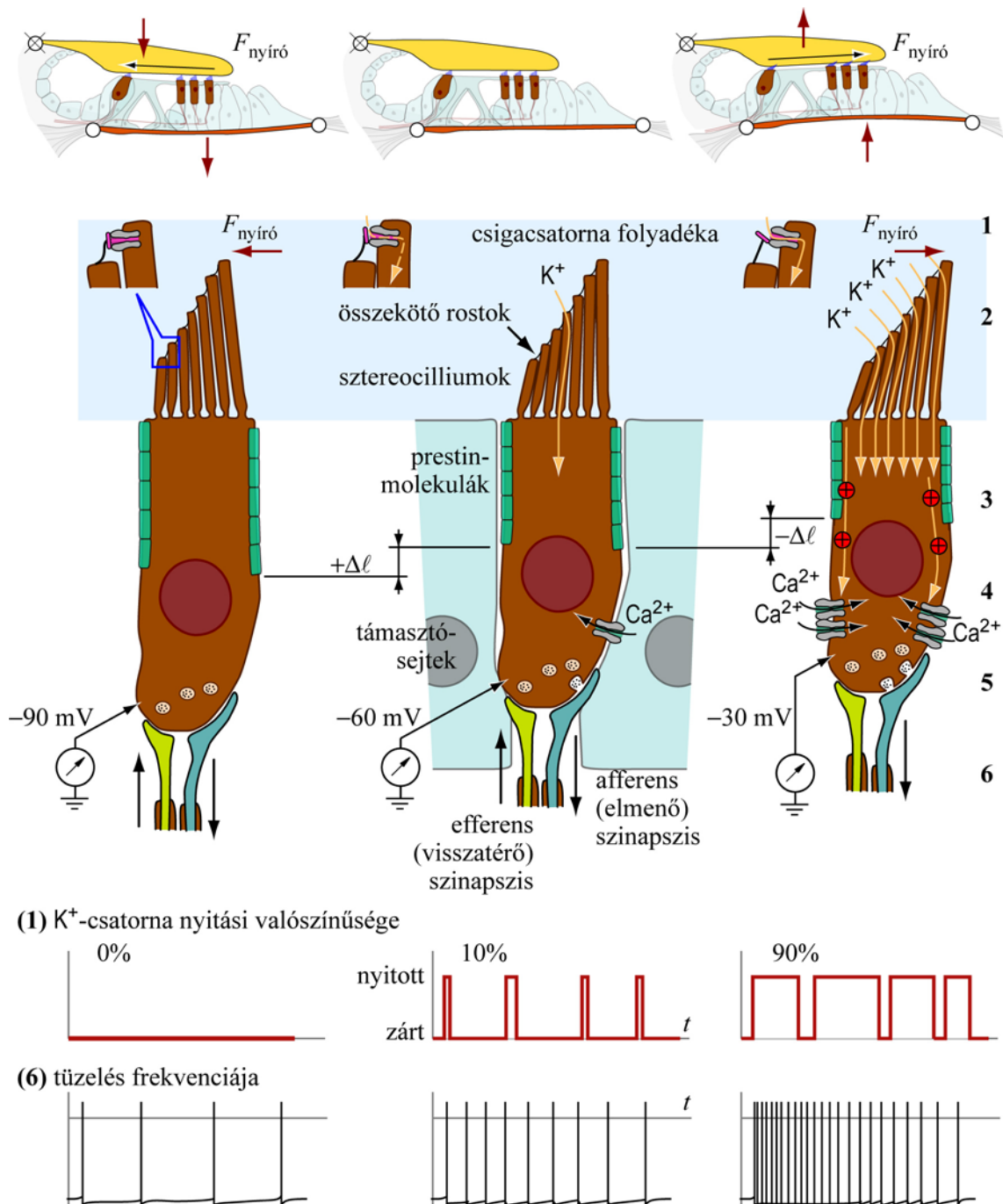
#### 8.3.4. A hallás receptoros mechanizmusa

Az alaphártya elmozdulása deformálja a Corti-szervet, elmozdítva benne a szőrsejteket és a fedőhártyát is (8.3.4. ábra). Mivel a fedőhártya a csuklópontja körül mozdul el, a szőrsejtek szőreire (*sztereocilliumaira*) ez nyíró irányú erőt gyakorol, megdöntve azokat. A szőrsejtek a hallás mechano-elektromos átalakítói („pick-up”), melyekben a mechanikai deformáció hatására a következő folyamatok zajlanak le:

- 1) A szőrök megdőlése – nyugalmi állapotukhoz képest – megfeszíti, vagy ellazítja az őket összekötő rostokat (*tip link*). A rostok feszülnek, ha a dőlés a leghosszabb szőr irányába történik.
- 2) A rostok megfeszülése a deformáció-vezérelt  $K^+$ -csatornákat nyitja, a  $K^+$  ionok az extracelluláris térből a szőrsejt belsejébe áramlanak. A rostok ellazulása ezen csator-

nák bezáródását eredményezi. Nyugalmi állapotban bármelyik szőr (egyetlen)  $K^+$ -csatornájának nyitási valószínűsége 5...10%.

- 3) A beáramló ionok depolarizálják a szőrsejtet. A csatornák záródása hiperpolarizációt okoz.
- 4) A feszültségvezérelt  $Ca^{2+}$ -csatornák a depolarizációra kinyitnak, a  $Ca^{2+}$  ionok az extracelluláris térből a sejtbe áramlanak. A hiperpolarizáció a  $Ca^{2+}$ -csatornák bezáródását eredményezi.
- 5) A  $Ca^{2+}$ -koncentráció emelkedésére a vezikulák serkentő neurotranszmittert ürítenek a szinaptikus részbe. A  $Ca^{2+}$ -koncentráció csökkenésére a transzmitterleadás csökken.
- 6) A serkentő neurotranszmitter hatására az afferens (elmenő) neuron depolarizálódik: tüzelési frekvenciája megnő. A transzmitterleadás csökkenése a tüzelés frekvenciáját csökkenti.



8.3.4. ábra: A szőrsejtek mint receptorok működése

## 8.3.5. A szőrsejtek erősítő szerepe és adaptációja

A külső szőrsejtek nemcsak átalakítóként, hanem aktív erősítőként is funkcionálnak. A külső szőrsejtek palást-membránjában számos olyan integrális fehérje (*prestin*) található, amelyek a membránpotenciál megváltozására  $\sim\mu\text{s}$  idő alatt konformáció- (így keresztmetszet-) változáson mennek át. Ennek következtében megrövidül, vagy megnyúlik a szőrsejt – a rezgéssel szinkronban és azzal azonos fázisban. Ez pozitív visszacsatolást eredményez, amely  $\sim 50\text{ dB}$ -es frekvencia-kiemelést biztosít.

A receptorok összességének precíz hangoló-mechanismusai biztosítják, hogy semmilyen felharmonikus-kombináció esetén se következzen be „gerjedés”.

A teljes frekvenciatartományra a hallórendszer átvitele nemlineáris, és kompresszív (8.4. egyenlet).

Bár a hallórendszer teljes dinamikatartománya igen nagy, azonos időben nem fogja át a teljes tartományt, hanem különböző mechanizmusokkal *adaptálódik* az átlagos háttérintenzitáshoz:

- Az afferens idegrostokon keresztül eljuttatott információ alapján az agy az efferens rostokon keresztül a receptorsejteket gátolni tudja, ami ~ms időkéésés után a depolarizáció – így a tüzelési frekvencia – csökkenését eredményezi.
- A sztereocilliumok kationcsatornái a palást mentén olyan irányban mozdulnak, hogy az összekötő rostok lazulnak (erős inger), vagy feszülnek (gyenge inger).

## 9. KOLLEKTÍV JELENSÉGEK

Nagyszámú részecskéből álló rendszert tipikusan két szerveződési szinten vizsgálhatunk. A részecskék és a köztük fennálló kölcsönhatások alkotják a mikroszkopikus szintet. A rendszer egészének viselkedését makroszkopikus paraméterekkel jellemezhetjük. Fizikai rendszer (pl. termodinamikai rendszer, szilárdtest) esetén a mikroszkopikus szint az atomok (molekulák) statikus és/vagy dinamikus kölcsönhatását jelenti – adott peremfeltételek esetén. Makroszkopikus szinten a statikus (egyensúlyi) rendszert (termodinamikai) állapotjelzőkkel és az őket összekapcsoló állapotegyenlettel (szilárdtest esetén pl. az  $E-r$ ,  $E-k$  sáv szerkezettel) jellemezzük. A dinamikus modell figyelembe veszi az állapotjelzők áramait, és az azokat fenntartó erőket.

Általában a rendszer makroszkopikus viselkedése nem egyszerűen az alkotóelemek mikroszkopikus kölcsönhatásainak összege. A két szint között a statisztikus fizika teremt kapcsolatot.

A fenti kétszintű (vagy többszintű) leírás nem fizikai rendszer esetén is hatékony – ez esetben a mikroszkopikus és makroszkopikus fogalmak a különböző szerveződési szinteket jelentik. A két szerveződési szint kapcsolata, a mikroszkopikus kölcsönhatások következtében megjelenő makroszkopikus viselkedés, az *önszerveződés*, intenzív kutatás tárgya. *Kollektív viselkedés* alatt általában ennek az általános problémának speciális, egyszerűsített modelljét értjük: ha a rendszert sok hasonló alegység építi fel, akkor az alkotóelemek kollektív viselkedése a köztük ható kölcsönhatások miatt alakul ki, és lényegesen különbözik attól, amit az alkotóelemek kölcsönhatás nélkül mutatnának. A fizikai rendszer önszerveződésére példa a fázisátmenet (pl. folyadék megfagy).

Az autópályán spontán kialakuló sűrűség hullámok és tranziens forgalmi dugók jó példák a nem fizikai rendszerben fellépő kollektív viselkedésre. A rendszert mikroszkopikus szinten az egymás után haladó autók alkotják. Dinamikájukat részben fizikai törvények, részben a vezetők szándékai és reakciói határozzák meg. Makroszkopikus szinten a rendszert hidrodinamikai változókkal (sűrűség- és sebességtérrel) írhatjuk le. A spontán forgalmi dugók kritikus sűrűség esetén alakulnak ki (mint lokális instabilitás) az autók közötti kölcsönhatások „melléktermékeként”: ez az állapot lényegesen különbözik a vezetők (mikroszkopikus szintű) elvárásaitól.

Hasonló példa lehet nem (tisztán) fizikai rendszerre az informatikai hálózatok, ahol a mikroszkopikus alegységek az információs csomagok. A dinamikát itt sem tisztán a hálózat fizikai rétegének paraméterei (sávszélesség, elágazások és csomópontok száma, stb.), hanem pl. a végfelhasználók igényei (küldött/fogadott adatcsomagok mennyisége, adott végpont időbeli leterhelése) határozzák meg. Végeredményben az információáramlás dinamikáját, a torlódásokat (congestion) és azok lehetséges feloldását szintén (statisztikai) modellezéssel lehet megbecsülni.

A fizikán kívüli önszervező jelenségek tanulmányozása láthatóan több ponton különbözik a fizikai kollektív jelenségek vizsgálatától. A fizikai rendszereknél általában jól ismerjük a kölcsönható egységeket, így elegendő csak a speciális, kollektív makroszkopikus jelenséget vizsgálni. A nem tisztán fizikai rendszerrel a mikroszkopikus egységek viselkedése összetett, nem pontosan definiálható.

Még bonyolultabb a helyzet a biológiai rendszerrel, ahol a mikroszkopikus egységek (sejtek, szövetek, szervezetek) maguk is rendkívül összetettek, és viselkedésük (kölcsönhatásuk) is kevésbé ismert. Ezért a biológiai önszervező jelenségek vizsgálatánál gyakran az alkotóelemek viselkedésére is és kölcsönhatásaira is hipotézist kell felállítani, majd a teljes modell érvényességét mérésekkel ellenőrizni. Az élő szervezetek önszerveződésének vizsgálata sok-

kal több feltételezésre épül, mint a kollektív fizikai rendszerek tanulmányozása. A biológiai kollektív jelenségek néhány fajtája:

- rajzás – csoportos, rendezett mozgás (halak, madarak, emberek, ...);
- zaj (külső perturbáció, fehér zaj) hatására rendezetlen mozgás (pl. pánik);
- hálózatok (pl. tápláléklánc anyagcsere útvonalai, idegrendszer kapcsolódásai, fehérjék reakcióhálózata);
- szinkronizáció (a viselkedés fázisa összehangolódik, pl. vastaps; vagy a baktériumtelep egyedei egyszerre nőnek – és gyorsabban, mint a szeparált egyedek).

Látható, hogy a „kollektív jelenségek” témakörei igen szerteágazóak lehetnek. Ezért ebben az anyagban egyetlen – de sokoldalúan használható – modellt emelünk ki: a „közlekedés-szerű” (*traffic-like*) mozgásokat.

### 9.1. „Közlekedés-szerű” (*traffic-like*) mozgások

A mozgás az élet egyik ismérve (2.1. fejezet). A sejtbeli molekuláris transzporttól az amőba lassú helyváltoztatásán át a madarak repüléséig, halak úszásáig számtalan biológiai megjelenési formája van. Mindnek közös eleme, hogy a „mozgékony” egység (a továbbiakban részecske) valamilyen energiát alakít át mechanikai energiává.

A közlekedés-szerű mozgásokat az különbözteti meg minden más mozgásformától, hogy mozgás (közlekedés) valamilyen – a részecske számára kijelölt – útvonalon (sávon, nyomvonalon, stb.) történik. A következőkben azokat az általános alapelveket foglaljuk össze, amelyek a biológiai szerveződés minden szintjére jellemzőek. A szerveződés legalsó szintje a molekuláris motorok mozgása (filamentumokon), ahonnan eljuthatunk egészen a közösségben élő rovarok (pl. hangyák) és gerincesek mozgásáig (adott nyomvonalon).

A biológiai közlekedés-szerű mozgások közül néhányat felsorol a 9.1.1. táblázat – növekvő szerveződési szint szerint.

mozgékony részecske	útvonal
kinezin fehérje	mikrotubulusok (MT)
dinein fehérje	mikrotubulusok
miozin fehérje	aktin szál
DNS helikáz	DNS
RNS polimeráz	RNS
riboszóma	mRNS
MMP-1	kollagén
hangya	feromon ösvény

9.1.1. táblázat: Biológiai mozgékony részecskék és specifikus útvonalaik

A biológiai mozgások alapvetően eltérő sajátossága a közlekedési modelltől, hogy itt az útvonalak nem tekinthetők statikusnak, hanem valamilyen időfüggést mutatnak a részecske tipikus utazási ideje alatt:

- Olyan időfüggő útvonal, amely hosszát és alakját a vándorló részecske befolyásolhatja (pl. MT). Megjegyzendő, hogy a mikrotubulusok sajátos polimerizációs / depolimerizációs dinamikával rendelkeznek – a kölcsönható részecske nélkül is: az egyik (*negatív*) végükön depolimerizáció révén folyamatosan rövidülnek, míg a másik (*pozitív*) végükön polimerizáció révén folyamatosan növekednek.
- Olyan időfüggő útvonal, amelyet a vándorló részecske alakít ki (pl. DNS, feromon).

- Olyan időfüggő útvonal, amelyet a vándorló részecske lerombolhat (pl. MMP-1 feladata szerint felemészti saját kollagén útvonalát).

### 9.1.1. Elméleti megközelítések

A mozgás elméleti leírása két nagy kategóriába sorolható:

- populáció alapú (makroszkopikus) megközelítés;
- egyed (részecske) alapú (mikroszkopikus) megközelítés.

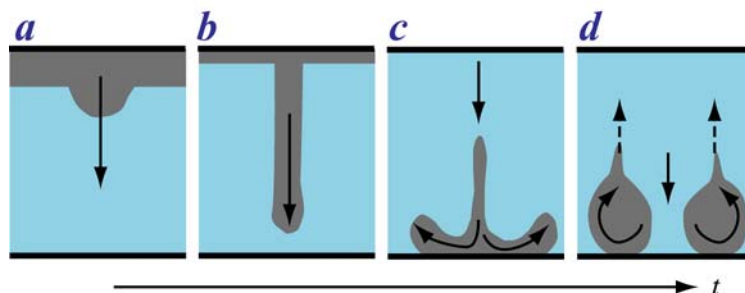
A populációalapú leírás az egyedi részecskéket nem, csak azok  $\mathbf{J}$  (felületi vagy térfogati) sűrűségét veszi figyelembe. A részecskék térbeli–időbeli szerveződése olyan függő változó, amely az egyedek lokális környezetre adott válaszából és egymás közötti kölcsönhatásából függ. Ezért alapvető a két szerveződési szint közötti kapcsolat tanulmányozása. Rendszerint a modellben az idő és hely folytonosak, és a lokális  $\rho(\mathbf{r}, t)$  sűrűségeket mint parciális differenciálegyenleteket adjuk meg (5.4.2. szakasz) – pl. megmaradó mennyiségnél a folytonossági egyenlettel:

$$\frac{\partial \rho(\mathbf{r}, t)}{\partial t} + \operatorname{div} \mathbf{J}(\mathbf{r}, t) = 0, \quad (9.1)$$

$$\mathbf{J} = \rho(\mathbf{v}_{\text{közeg}} + \mathbf{v}_{\text{drift}}) + D \operatorname{grad} \rho,$$

ahol a részecskék konvektív áramlását a közeg  $\mathbf{v}_{\text{közeg}}$  sebességtere, bolyongását a  $D$  diffúziós állandó, driftjét a  $\mathbf{v}_{\text{drift}}$  sebességkomponens reprezentálja. Pl. vízben élő mikroorganizmusok gyakran összegyűlnek a vízfelszín közelében. Ezt a folyamatot vagy az oxigéngradiens érzékelése (kemotaxis), vagy a fény felé úszás (fototaxis) hajtja. Előbbi esetben  $\mathbf{v}_{\text{drift}}$  az oxigéngradiens irányába, utóbbi esetben függőlegesen felfelé mutat (9.1.1. ábra).

A közegdinamika és a részecskék kölcsönhatása egyrészt mint a (9.1) egyenlet konvektív tagja, másrészt a  $\mathbf{v}_{\text{közeg}}(\mathbf{r}, t)$  dinamikai változóra felírt – a Navier–Stokes-egyenlettel analóg – összefüggésben a részecskesűrűség-térrel arányos térfogati erőként jelenik meg. A rendszer kollektív viselkedése az így kapott egyenletrendszer tipikusan numerikus vizsgálatával tanulmányozható.



9.1.1. ábra: Biokonvekció. A fototaxis miatt a sejtek a fény felé (felfelé) úsznak. Mivel sűrűségük nagyobb a vízénél, a felszínen hidrodinamikailag instabil sűrűséginverzió jön létre (a). A gravitáció a sejtrétegből vékony ágakat képez (b), amelyek elérve a feneket szétterjednek (c) és gyűrűket alkotnak (d). A vízfelszín letisztul, de a fototaxis ismét felfelé hajtja a sejteket (szaggatott nyíl), így folytonos áramlási mintázat alakulhat ki.

### 9.1.2. Egyed-alapú modellek

Az egyed-alapú modellek a folytonos és diszkrét modellek felállítása után születtek. Ennek kifejlesztéséhez definiálni kell az egyedi részecske állapotát. A rendszer időbeli válaszát leíró dinamikai törvényeknek meg kell tudniuk jósolni a rendszer állapotát a  $t + \Delta t$  időpillanatban, ha a  $t$ -beli állapot ismert. A változásnak tükröznie kell a rendszer részecskeelmozdulásból eredő válaszát. Lehetséges leírások:

- A Newton-egyenletek alkalmazása effektív erő ellenében ( $\Gamma$  közegellenállással):

$$m \frac{d\mathbf{v}}{dt} = F_{\text{külső}} - \Gamma \mathbf{v} + F_{\text{zaj}}(t). \quad (9.2)$$

Gyakran kiderül, hogy a kizárólag a „valódi erők” nem tudják leírni a részecskék megfigyelt dinamikáját: ilyen esetben ún. „szociális erők” figyelembe vétele szükséges, amelyek definiálása igen nehéz. Azt is érdemes kiemelni, hogy ezek a mozgékony alkotók *aktív* Brown-féle (bolyongó) részecskék.

- Hibrid modell. Tekintsük a részecskék olyan halmazát, amely  $U[\sigma(x)]$  potenciáltérben mozog, ahol a potenciált tetszőleges  $x$  helyen a részecskék közötti kommunikációra szolgáló vegyület  $\sigma(x)$  lokális sűrűsége határozza meg (pl. a hangyák által kibocsátott feromon). A newtoni modellből ismert közegellenállással (ami itt adott irányú sodródást jelent) és zajjal (pl. normál eloszlású fehérzaj) kiegészítve:

$$\ddot{x} = -\gamma \dot{x} - \nabla U[\sigma(x)] + \zeta_{\text{fehér}}(t). \quad (9.3)$$

A potenciáltér azonban nem statikus, hiszen a  $\rho(x)$  lokális sűrűséggel jellemzett részecskék mindegyike a saját pillanatnyi helyén kibocsát egységnyi idő alatt adott  $g$  mennyiséget. A feromont  $D$  diffúziós és  $\kappa$  párolgási tényezővel jellemezve:

$$\frac{\partial \sigma(x,t)}{\partial t} = D \frac{\partial^2 \sigma(x,t)}{\partial x^2} + g \rho(x) - \kappa \sigma(x,t). \quad (9.4)$$

Végül a potenciálfüggvény alakjára is feltételezéssel kell élni. Hangyák esetén egy lehetséges alak – az  $1/\delta$  ún. kapacitással kifejezve:

$$U[\sigma(x)] = -\ln\left(1 + \frac{\sigma}{1 + \delta\sigma}\right).$$

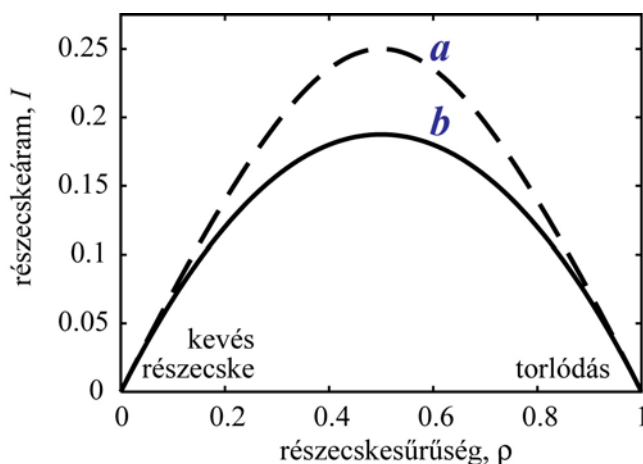
- Sztochasztikus sejtautomaták. Mindkét fenti modell numerikus megoldása a tér és idő diszkrétizálását kívánja. Alternatív módszer kínálkozik úgy, a modellezés kezdetén diszkrét hely és időlépéseket vezetünk be. Az elmúlt években a módszer igen elterjedt úgy, hogy a rendszer helyi és időbeli léptetését megfelelő *frissítési szabályokkal* végezzük. Ez az eljárás a sejtautomata (CA), vagy „rács-gáz” (lattice-gas, LG) modell. A modellnek több előnye van a biológiai rendszerek szempontjából. Biológiailag reális azt feltételezni, hogy a részecske a lokális környezetére egy sor cselekedettel reagál. Ezen magatartási válaszok részletes ismeretének hiányát a CA frissítési szabályok kompenzálják. Egyszerűbb egy sor logikai szabályt felállítani, mint hipotetikus effektív erők definiálása. Továbbá a CA és LG szimulációk nagy sebességgel számos lehet-



séges elrendezést lefuttatására ad lehetőséget, ami egyébként lehetetlen volna. A következőkben ezen modell általános elveivel foglalkozunk.

## 9.2. ASEP modellek

A legfontosabb transzport tulajdonság a részecskeáram és a részecskesűrűség kapcsolata: ennek ábrázolása a *fundamentális diagram* (9.2.1. ábra).



9.2.1. ábra: TASEP fundamentális diagram párhuzamos (a) és soros-véletlen (b) frissítéssel

Az aszimmetrikus egyszerű kizárás (asymmetric simple exclusion process, ASEP) egyszerű részecske ugrási modell, amelyben a részecskék adott valószínűséggel ugrik egyik rácspontból a másikba – amennyiben az üres. Az egyszerű kizárás tehát nem engedi meg a többszörösen betöltött helyeket. A modell aszimmetrikus, mert a részecske preferált mozgásirányval rendelkezik. A modell teljes definíciója érdekében szükséges megadni annak sorrendjét, ahogy a lokális szabályt az egyes rácspontokra alkalmazzuk. A két legalapvetőbb frissítés a soros-véletlen és a párhuzamos:

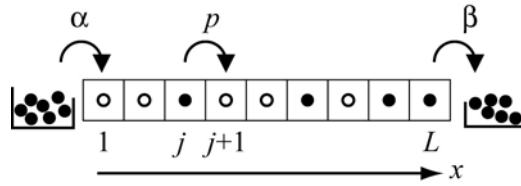
- A soros-véletlen algoritmus szerint a frissítendő rácspontokat véletlenszerűen választjuk egymás után.
- A párhuzamos algoritmus az összes helyet egyszerre (szinkron) frissíti.

Legtöbbször egydimenziós modellt alkalmazunk, amelyben a részecskék  $L$  helyet tartalmazó lineáris útvonalon haladhatnak. Ha a mozgás csak egy irányban megengedett, a modell teljesen aszimmetrikus (totally ASEP: TASEP).

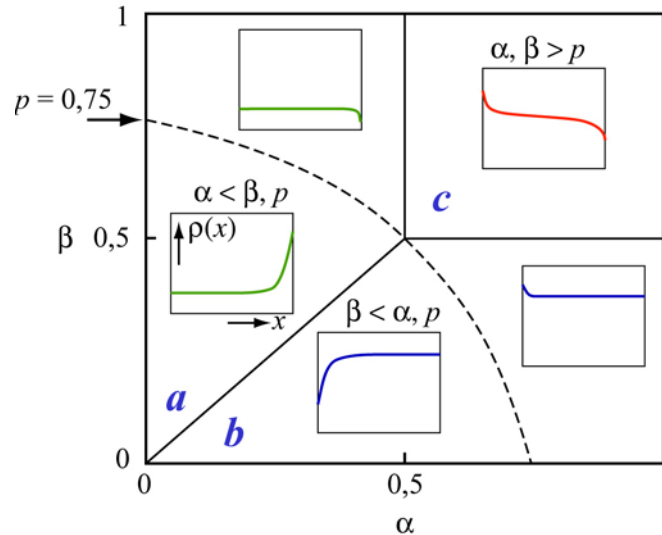
Legyen  $p$  annak valószínűsége, hogy a részecske a  $(j)$  helyről a  $(j+1)$  helyre ugrik: leegyszerűbb esetben a helyek távolsága egyenlő és  $p$  független a részecske helyzetétől.

Ilyen irányított diffuzív rendszerben a peremfeltételek megadása kritikus:

- Ha periodikus peremfeltételt adunk meg, az  $(1)$  és az  $(L)$  hely szomszédossá válik. Ekkor a fundamentális diagramra a 9.2.1. ábrán látható egzakt megoldás adható.
- Nyitott határok esetén (9.2.2. ábra) a részecske megfelelő tartályból a  $(j=1)$  helyre  $\alpha$  valószínűséggel léphet – ha az üres. A  $(j=L)$  helyet elfoglaló részecske a rendszerből  $\beta$  valószínűséggel léphet ki. Különböző (frissítési) dinamikák állandósult állapotai egzaktul megkaphatók. A 9.2.3. ábra fázisdiagramja az ASEP modell prototípusa.



9.2.2. ábra: TASEP modell nyitott határokkal



9.2.3. ábra: Párhuzamosan frissített ASEP fázisdiagramja. Az egyes tartományok kis képei a megfelelő sűrűségprofil-diagramok. A szaggatott vonal mentén a sűrűségprofil konstans

### 9.2.1. TASEP modell nyitott határokkal

A 9.2.3. ábra szerint különböző peremfeltételekkel 3 fázis különíthető el: **(a)** kis sűrűségű fázis ( $\alpha < \{\beta, p\}$ ), **(b)** nagy sűrűségű fázis ( $\beta < \{\alpha, p\}$ ), és **(c)** a maximális áramhoz tartozó fázis ( $p < \{\beta, \alpha\}$ ). A fázisok megjelenése könnyen érthető. A kis sűrűségű (LD) fázisban az áram csak az  $\alpha$  belépési valószínűségtől függ, ami kevésbé hatékony, mint a transzport a rendszer többi részén – így ez a rendszer viselkedését meghatározó paraméter. A nagy sűrűségű (HD) fázisban a kimenet a szűk keresztmetszet, vagyis az áram csak  $\beta$ -tól függ.

A maximális áram (MC) tartományában a transzportcsatorna a szűk keresztmetszet, vagyis az áram független lesz a bemenet és kimenet tulajdonságaitól. Nagyságát a fundamentális diagram maximuma adja. Határesetben  $p = 1$  (szigorú kizárás), amelyre egyszerű összefüggések adhatók a tömbi (végpontoktól távoli) sűrűség és áram kapcsolatára

$$I = \rho(1 - \rho), \quad (9.5)$$

valamint az egyes fázisokban kapható értékeikre:

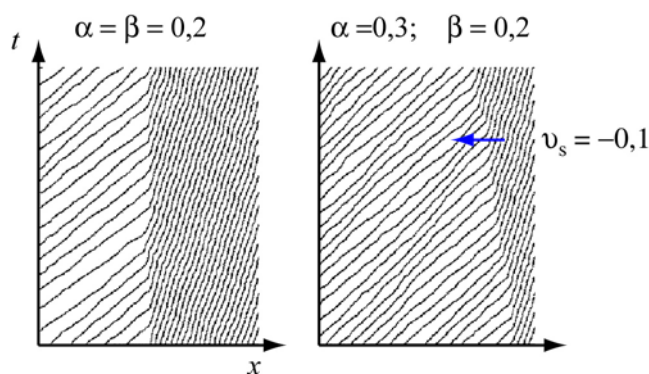
$$\begin{aligned}
 \rho_{LD} &= \alpha, & I_{LD} &= I(\alpha) = \alpha(1-\alpha), \\
 \rho_{HD} &= 1-\beta, & I_{HD} &= I(\beta) = \beta(1-\beta), \\
 \rho_{MC} &= \frac{1}{2}, & I_{MC} &= I_{\max}(\rho) \left[ = \frac{1}{4} \right].
 \end{aligned}
 \tag{9.6}$$

Tekintsünk egy nyílt rendszert véletlen eloszlású részecskékkel. A rendszer komplex viselkedése következtében nemegyensúlyi fázisátmenetek (különböző sűrűségű tartományokat elválasztó doménfalak) alakulnak ki. A rendszer fizikájának megértésében a doménfalak és a peremfeltételek tulajdonságai alapvetőek. Egy nagysűrűségű (betöltött) tartomány méretét a doménfal mozgása változtatja meg, amelynek drift- (vagy sokk-) sebessége a bemeneti paraméterek függvénye:

$$v_s = \beta - \alpha. \tag{9.7}$$

Ha  $\alpha < \beta$ , a doménfal jobbra tolódik (és fordítva: 9.2.4. ábra). Ha  $\alpha = \beta$ , a fal pozíciója fluktuál, de nincs nettó drift.

A másik fontos paraméter egy adott pontban keltett lokális perturbáció terjedési sebessége (az ún. kollektív sebesség). A közlekedést tekintve, ha az autók sűrűsége kicsi, a perturbáció (pl. újonnan az útra hajtó autó) pozitív sebességgel haladhat (az áramlás irányába). Azonban nagy sűrűségű tartományban ez a perturbáció az átáramló részecskék perturbáció mögötti torlódását eredményezi („közlekedési dugó”), ami végeredményben a perturbáció „tömegközéppontjának” negatív kollektív sebességét eredményezi.



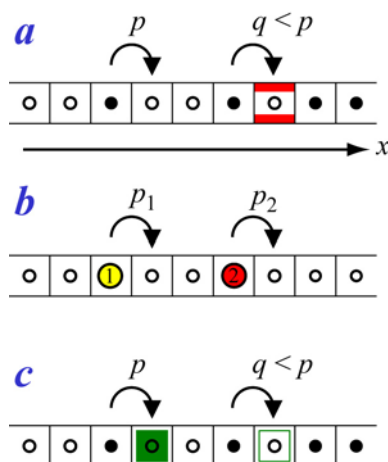
9.2.4. ábra: Véletlen frissítésű ASEP modell doménfallyal ( $p=1$  esetben). A különböző sűrűségek érzékeléséhez csak minden 10. részecske van felrajzolva (átlós vonalak). A szimuláció időtartománya  $t=\{0\dots 2000\}$ , a rács kiterjedése  $x=\{0\dots 1000\}$

### 9.2.2. Hibahelyek az ASEP típusú modellekben

A hibahelyek három elterjedt leírása (9.2.5. ábra):

- A hibahely az útvonalhoz köthető mint szűk keresztmetszet, ahol az ugrási valószínűség kisebb, mint az ép rácspontokban ( $q < p$ ). Pl. mikrotubulusok hibahelyei.
- A hiba a részecskéhez köthető, ahol két részecske ugrási valószínűsége eltérő.
- A hiba nem megmaradó dinamikai változóhoz köthető: pl. a részecske ugrási valószínűsége az előtte meglévő/hiányzó specifikus jelzőmolekulától függ. Ilyen pl. a han-

gyavándorlási modell, ahol a feromon párolgását újabb valószínűségi változóval lehet figyelembe venni.



9.2.5. ábra: Hibahelyek sémái ASEP modellekben: (a) útvonalhoz kötött hibahely (szűk keresztmetszet), (b) részecskéhez kötött időfüggetlen, eltérő valószínűségek, (c) másik részecskéhez csatolt dinamikus hiba

### 9.3. Molekuláris motorok alapmechanizmusai

#### 9.3.1. Molekuláris motorok

A lineáris motorfehérjék (mechanoenzimek) olyan speciális molekulák, amelyek – sokféle molekuláris mechanizmuson keresztül – kémiai energiát felhasználva mechanikai munkát végeznek. Három általános sajátosságuk:

- Specifikusan kapcsolódnak valamilyen sejtbeli filamentumhoz.
- A filamentum mint rács mentén elmozdulnak, és eközben munkát végeznek: erő kifejtést (izometriás állapot) vagy elmozdulást (izotóniás állapot). A kifejtett erő pN nagyságrendű.
- Munkavégzésükhöz ATP-t használnak.

A motorfehérjék működése ciklusos, alaplépései: kötődés a polimerhez (A: asszociáció), elmozdulás (mechanikai munkavégzés kapcsolt állapotban), leválás (D: disszociáció), relaxáció. Egy munkaciklus 1 ATP hidrolízist igényel. A munkaciklus aránya a jellemző a motor processzivitására ( $\varphi \rightarrow 1$ ):

$$\varphi = \frac{\tau_{\text{kapcsolt}}}{\tau_{\text{teljes}}}, \quad \tau_{\text{kapcsolt}} = \frac{\ell}{v_{\text{motor}}}, \quad \tau_{\text{teljes}} = \frac{1}{r_{\text{ATP-áz}} [\text{db ATP/s}]}, \quad (9.8)$$

ahol a kapcsolt állapot időtartama az  $\ell$  lépéstávolság és a motor sebességének hányadosa, a teljes ciklusidő az ATP-áz aktivitással (a „fogyasztással”) fordítottan arányos.

A motorfehérjék típusai:

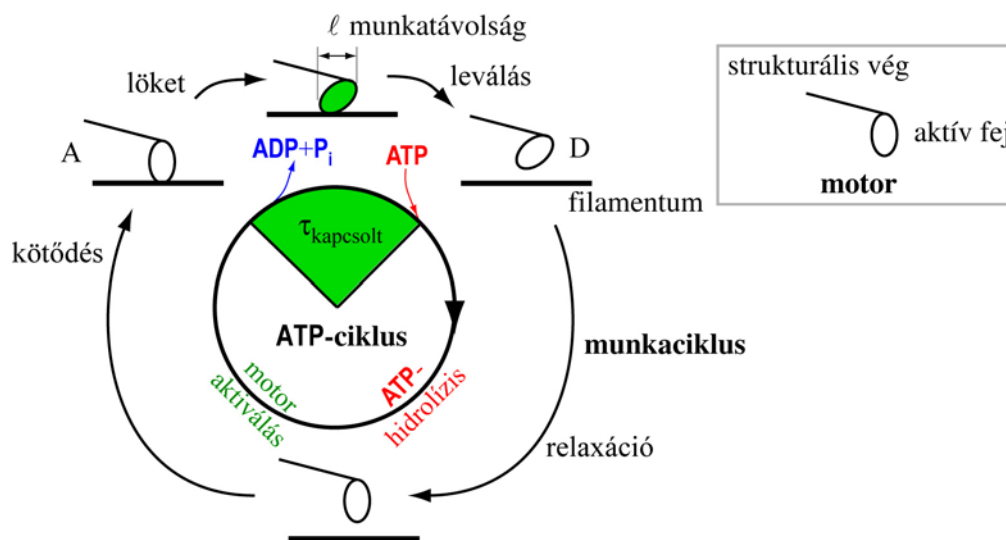
- **Aktin alapú** motorfehérjék: miozinok. Nagy szuperfehérje-család, melyek lineáris mozgást hoznak létre. Többnyire a filamentum gyorsan polimerizálódó (ún. *plusz*) vé-

ge felé haladnak (de van fordítva haladó is). Az izomban található konvencionális miozin nem processzív: a munkaciklus nagy részében szétkapcsolt állapotú (9.3.1. ábra).

- **Mikrotubulus alapú** motorok:
  - A dineinek lineáris mozgást végeznek miközben „rakományt” szállítanak a tubulusok mínusz vége felé (amely többnyire a sejt belseje felé irányul).
  - Kinezin szupercsalád: a mikrotubulus mentén a plusz vég irányába szállítják rakományukat (amely többnyire a sejt perifériái felé irányul). ATP-hidrolízissel működnek (vagyis ATP-áz enzimek).
  - A dinaminok az endocitózisért felelős mikrotubulus-aktivált GTP-áz enzimek, melyek – többek között – a vezikulák lefüződésében, transzportjában és fúziójában játszanak szerepet.
- A **DNS alapú** motorok a DNS mentén mozdulnak el és fejtenek ki erőt. Ide tartoznak a DNS és RNS polimerázok, és pl. a vírustok-csomagoló motor.
- A **rotációs motorok** a lineáris motorokkal ellentétben forgó mozgást hoznak létre. Egyik legismertebb az **ATP-szintetáz** enzim (5.5.8b. ábra), de ide tartoznak az ostorral, csillókkal történő mozgásért felelős motorok is (pl. a baktérium, vagy a hímivarsejtek haladó mozgásáért felelős **flagellum motor**).
- Mechanoenzim komplexek: legfontosabb a **riboszóma**.

Két idealizált mechanizmust fejlesztettek ki a molekuláris motorok mozgásának leírására:

- A „dugattyús” motor közvetlenül hajtja a mozgást – hasonlóan a makroszkopikus motorokhoz. A motorfehérjék munkafázisait ebben a modellben a 9.3.1. ábra szemlélteti – a motor általános szerkezetével együtt.



9.3.1. ábra: A „dugattyús” motor koncepció a miozin munkaciklusának leírására

- A (Brown-féle) kilincs- (vagy retesz-) motor esetén a mozgást közvetlenül termikus fluktuációk hajtják (Brown-mozgás) valamilyen előfeszítés (vagy egyenirányítás) hatására, amelyet kémiai reakciók szolgáltatnak. Ez a jelenség kizárólag a mikroszkopikus rendszerek sajátossága, hiszen a molekuláris motorok fogyasztotta kémiai energia a diffúzív környezetük termikus energiájának nagyságrendjébe esik, így a kémiai állapotmeneteket maguk a termikus fluktuációk is létrehozhatják.

### 9.3.2. A Brown-féle kilincsmechanizmus

Egészítsük ki a (9.2) mozgásegyenletet a molekuláris motort hajtó kémiai potenciálból származó erővel és alkalmazzuk a motor által szállított rakományra:

$$m \frac{d\mathbf{v}}{dt} = \mathbf{F}_{\text{külső}} - \Gamma \mathbf{v} - \mathbf{grad}\{\phi_C\} + \mathbf{F}_{\text{Brown}}(t), \quad (9.9)$$

ahol  $\{\phi_C\}$  az aktuális kémiai állapothoz tartozó kémiai (szerkezeti) energia, pl. ATP-hidrolízis esetén:

$$\{\phi_C\} = \{\text{üres, ATP-kötött, ADP + foszfát, ADP}\}.$$

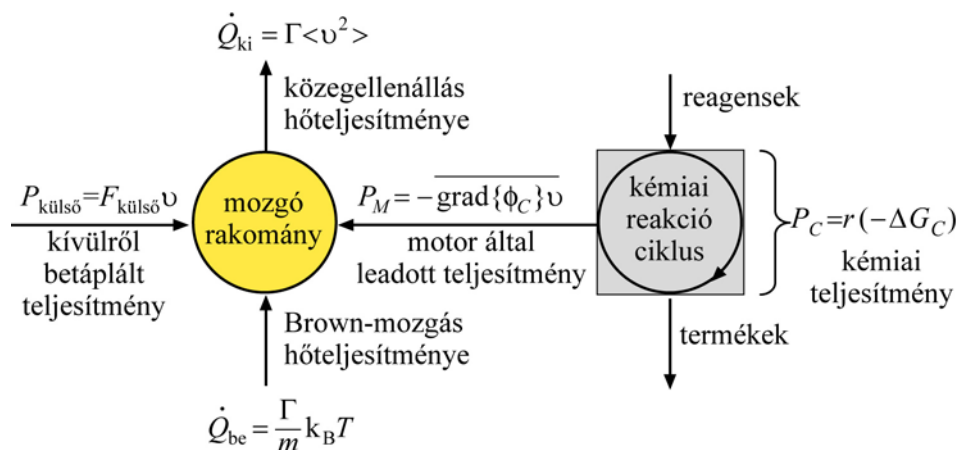
Vagyis (9.9) szerint a rakományra háromféle sztochasztikus erő hat: a motor által kifejtett (kémiai eredetű) erő, valamint a körülvevő folyadéktól származó viszkózus közegellenállás és Brown-féle (termikus) erő. A motorerő sztochasztikus, hiszen mind hely- mind kémiai állapot függő. A külső erő konzervatív és valamilyen külső hatástól származik – ilyen lehet pl. az optikai csipesz által kifejtett erő (csapda). A rakományba betáplált teljesítmények a 9.3.2. ábrán láthatók, mérlegük:

$$\begin{aligned} P_M &= \dot{Q}_{\text{ki}} - \dot{Q}_{\text{be}} - P_{\text{külső}}, \\ P_C &= r(-\Delta G_C), \end{aligned} \quad (9.10)$$

ahol a kémiai reakció teljesítménye  $P_C$ , sebessége  $r$  [s<sup>-1</sup>], és  $-\Delta G_C$  a reakcióban felszabaduló szabadentalpia. Ha nincs külső erő és kémiai reakció (termikus egyensúlyban):

$$\dot{Q}_{\text{ki}} = \dot{Q}_{\text{be}}, \quad \rightarrow \quad k_B T = m v^2, \quad (9.11)$$

ami nem más, mint az ekvipartíció tétele.



9.3.2. ábra: A molekuláris motor szállította rakományba betáplált teljesítmények mérlege

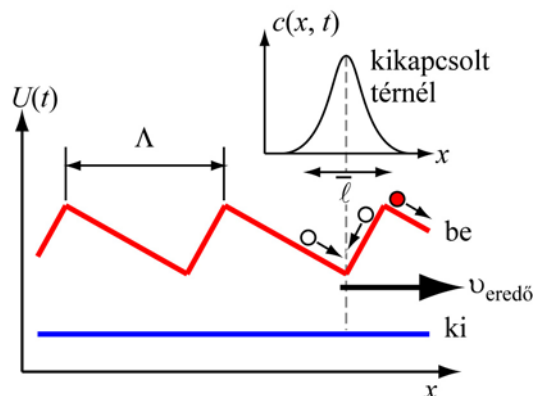
Bár a rakomány szállításához szükséges teljesítményt nyilvánvalóan a kémiai reakció adja, de nem egyedül felelős a rakomány mozgatásáért. A viszkózus erő mindig a mozgás irányával ellentétes. Ha a motorerő éppen kiegyenlíti ezt a komponenst, a rakomány előre halad – kizárólag a Brown-mozgásának köszönhetően.

Tekintsünk most egy Brown-mozgást végző részecskét, amelyik – a közegellenálláson kívül – időfüggő potenciáletteret érzékel (9.3.3. ábra). A potenciáletternek periodikusan két állapota van: kikapcsolt és fűrészfog alakú bekapcsolt. Kikapcsolt állapotban a részecskére nem hat erő. A fűrészfog aszimmetrikus és térben is periodikus, de minden fűrészfog-gödörben a részecskére ható átlagos erő zérus:

$$\langle F \rangle = -\frac{1}{\Lambda} \int_0^{\Lambda} \frac{\partial U}{\partial x} dx = \frac{U(0) - U(\Lambda)}{\Lambda} = 0. \quad (9.12)$$

Ennek ellenére a részecske a lankásabb lejtő irányába eső haladó (de zajjal terhelt) mozgást végezhet a következők miatt. Kikapcsolt térnél a részecske bolyongó mozgást végez, a paszszív diffúziós paramétereinek megfelelően. Ha a diffúziós szabad úthossza meghaladja a fűrészfog meredekebb szakasza hosszának kétszeresét (vagy a potenciáletter lassabban kapcsol vissza, mint ahogy a profil „szétterjed”, a részecske átkerülhet a potenciálmáxima jobb oldalára. Bekapcsolva a teret, a részecske már nem kerülhet vissza az eredeti (bal oldali) potenciálgödörbe. Bekapcsolt tér esetén a gödör tetszőleges helyéről a részecske a gödör aljára driftel.

A mechanizmus érdekessége, hogy a részecske nem a rá ható erők eredőjeként mozdul el, hanem bolyongása következtében. Természetesen a folyamat energiaigényes (nem egyensúlyi), hiszen a teret periodikusan kapcsolni kell. Más szóval az **aszimmetrikus kapcsolt tér** a részecske bolyongó mozgását **egyénirányítja!** A „kilincskerék” (retesz) időbeli periodicitását a  $\{\phi_c\}$  kémiai ciklus biztosítja, az aszimmetrikus jelleget pedig az útvonalak (filamentumok) és a kapcsolódó motorok aktív kötőhelyeinek térbeli irányítottsága.



9.3.3. ábra: A Brown-féle kilincsmechanizmus és hatása a részecske mozgására

A mechanizmus jelentősége a mikroszkopikus rendszerekben igen nagy. Annak eldöntésére, hogy a motor mennyire dugattyús, mennyire retesz, a motor (leadott) és kémiai (felvett) teljesítményének aránya ad becslést:

$$f_{\text{dugattyú}} = \frac{P_M}{P_C}, \quad f_{\text{retesz}} = 1 - \frac{P_M}{P_C}. \quad (9.13)$$

Jegyezzük meg, hogy az arányok 1-nél (100%-nál) nagyobbak is lehetnek, de a két mechanizmus előjeles összege 1-et kell adjon (az energetikai-megmaradás törvénye értelmében).

A kilincskerék mechanizmus pl. polimerizációt végző motornál igen jelentős, jellemző szabadentalpia értékekkel megadva:

$$\begin{aligned} -\Delta G_C &= 16 k_B T, \quad \Delta G_T = -20 k_B T \rightarrow \\ \Delta W_M &= \Delta G_C - \Delta G_T = -4 k_B T, \\ f_{\text{retesz}} &= 1 - \frac{(-4)}{16} = 125\%, \quad f_{\text{dugattyú}} = \frac{(-4)}{16} = -25\%. \end{aligned}$$

Ebben az esetben  $f_{\text{dugattyú}} < 0$ , vagyis a dugattyús mechanizmus a mozgás *ellenében* dolgozik!

### 9.3.3. Hibák modellezése reteszmotor esetén

Többféle hiba is okozhatja a motor rendellenességét, pl.:

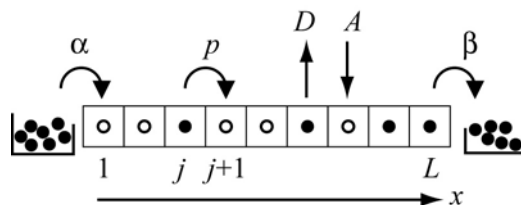
- a fűrészfog-potenciál magasságának (mélységének) véletlen ingadozása; vagy
- előre és hátrairányuló fűrészfogak véletlen keveredése.

### 9.3.4. Molekuláris motorok TASEP modellje

A motor-mechanizmus, valamint a motor–rakomány kölcsönhatás ismertetése után maguknak – az egymással kölcsönható (versengő / kooperáló) – motoroknak a mozgását tárgyaljuk. Gyakran egyetlen filamentumot egyszerre több motor is használ: ilyenkor ezek a kölcsönhatások nem elhanyagolhatóak. Ezen kollektív jelenségek megértése számos motorral összefüggő betegség okait is feltárhatja.

Egy lehetséges modell a kilincsmechanizmus dinamikáját és a TASEP frissítési algoritmus kombinálja. Minden lépésben egyrészt a részecske a szomszédos rácspontra ugorhat, másrészt a potenciáltér ki-/bekapcsolhat: az ugrási valószínűség a lokális potenciál függvénye lesz (ún. *térvézérelt* részecskék). Kikapcsolt potenciálnál az ugrás mindkét irányban megengedett.

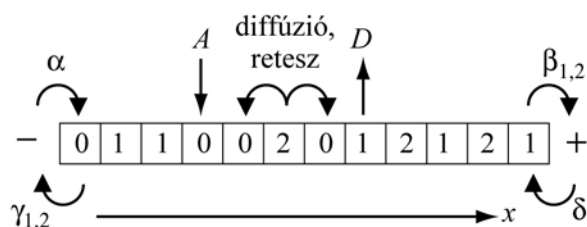
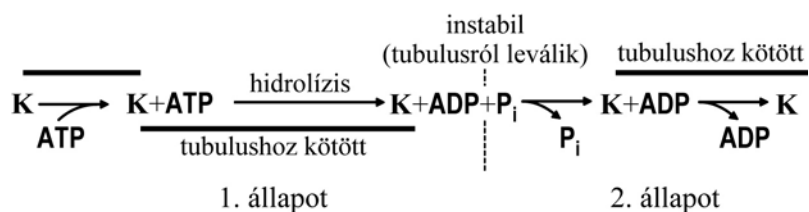
A 9.3.4. ábra modelljében a motorok (mint részecskék) a filamentum (mint egydimenziós rács) mentén mozoghatnak egy irányban. A TASEP modell azonban kiegészül a részecske–rács kötődés (A) és disszociáció (D) valószínűségének megadásával. A frissítés pl. sorosvéletlen.



9.3.4. ábra: A munkaciklust is figyelembe vevő TASEP modell



A K1F1A [kinezin](#) leírása korábban az ATP-ciklus szerinti 4 állapottal történt. Az egyszerűbb 3-állapotú, ASEP-szerű modell (9.3.5. ábra) egybevág a kísérletekkel, amelyek szerint mind a csupasz, mind az ATP-vel kötött kinezin szisztematikusan kötődik a mikrotubulushoz (1. állapot). A hidrolízis után a termék instabil és hirtelen leválik a tubulusról a foszfátcsoport leválásával kísérvé. Az ADP-vel kötött kinezin visszakötődik a tubulusra és diffúz bolyongást végez (2. állapot). Végül az ADP felszabadul, amikor az aktivált kinezin reteszelt mozgással előre lép a mikrotubulus mentén – visszatérve a csupasz állapotába. A 0. állapot az üres rácshely.



	állapot	valószínűség
$A$ :	$0 \rightarrow 1$	$\omega_A dt$ (be: $\alpha, \delta$ )
$D$ :	$1 \rightarrow 0$	$\omega_D dt$ (ki: $\gamma_1, \beta_1$ )
hidrolízis:	$1 \rightarrow 2$	$\omega_H dt$
retesz:	$\begin{cases} 2 \rightarrow 1 \\ 20 \rightarrow 01 \end{cases}$	$\begin{cases} \omega_s dt \\ \omega_f dt \end{cases}$
diffúzió:	$\begin{cases} 20 \rightarrow 02 \\ 02 \rightarrow 20 \end{cases}$	$\begin{cases} \omega_B dt \text{ (ki: } \beta_2) \\ \omega_B dt \text{ (ki: } \gamma_2) \end{cases}$

9.3.5. ábra: Háromállapotú modell a kinezin mozgásának leírására

## 10. FELHASZNÁLT IRODALOM

1. A.L. Stanford: Foundations of Biophysics (Academic Press, 1975, ISBN 0-12-663350-9)
2. Damjanovics–Fidy–Szöllősi (szerk.): Orvosi biofizika (Medicina Kiadó, 2006, 2007, ISBN 963-226-024-4)
3. Damjanovics–Mátyus: Orvosi biofizika (Medicina Kiadó, 2003, ISBN 963-242-847-1)
4. Rontó–Tarján: A biofizika alapjai (Semmelweis Kiadó, 2002)
5. Czéh–Puskár: Celluláris neurobiológia (Dialóg-Campus, 2001, ISBN: 963-912-350-1)
6. E. R. Kandel, J. H. Schwartz, T. Jessell: Principles of Neural Science (ed.4, McGraw–Hill, 2000, ISBN: 0-83-857701-6)
7. Biológiai lexikon 1-4 (Akadémiai kiadó, 1978-1987)
8. H. B. Callen: Thermodynamics and an introduction to thermostatistics (2nd ed., Wiley, 1985, ISBN 0-471-86256-8)
9. Czirók A., „Sejtek önszerveződésének fizikája”, *Fizikai Szemle* **2007/6**, 201 (2007)
10. D. Chowdhury, A. Schadschneider, K. Nishinari, “Physics of transport and traffic phenomena in biology: from molecular motors and cells to organisms”, *Physics of Life Reviews*, **2**, 318–352 (2005); Traffic and Granular Flow’05, Part II, ed: Schadschneider, Pöschel, Kühne, Schreckenberg, Wolf (Springer Berlin Heidelberg, 2007, ISBN: 978-3-540-47640-5)
11. A. B. Kolomeisky, G. M. Schütz, E. B. Kolomeisky, J. P. Straley, “Phase diagram of one-dimensional driven lattice gases with open boundaries”, *J. Phys. A: Math. Gen.* **31**, 6911–6919 (1998)
12. H. Wang, G. Oster, “Ratchets, power strokes, and molecular motors”, *Appl. Phys. A* **75**, 315–323 (2002)
13. K. Thompson, M. Stewart, J. Rodriguez, „Lecture Notes Biophysics & Bio-imaging”, online jegyzet, Centenary College of Louisiana (2009)