

6. RÓWNOWAGA WODNO- -ELEKTROLITOWA USTROJU

Iwona Żak

WODA I PRZESTRZENIE WODNE

Woda jest najważniejszym nieorganicznym składnikiem wszystkich organizmów żywych. Pełni rolę rozpuszczalnika, który ma wpływ na wszystkie oddziaływania cząsteczkowe w układach biologicznych. Cząsteczki wody mają strukturę polarną i wykazują zdolność do tworzenia wiązań wodorowych, dlatego woda jest doskonałym rozpuszczalnikiem dla cząsteczek polarnych, hydrofilnych.

Nie zjonizowane związki polarne, takie jak np.: proste alkohole, aldehydy, ketony, cukry łatwo rozpuszczają się w wodzie, ponieważ woda tworzy z nimi wiązania wodorowe i osłabia ich wzajemne oddziaływania międzycząsteczkowe.

Związki polarne o budowie jonowej są rozpuszczalne w wodzie, dzięki temu, że woda przeciwstawia się przyciąganiu elektrostatycznemu między jonami dodatnimi i ujemnymi, tworząc wokół jonów warstwy hydratacyjne.

W środowisku wodnym związki hydrofobowe lub niepolarne grupy chemiczne makrocząsteczek wykazują tendencję do skupiania się, utrzymywanego przez wzajemne oddziaływania hydrofobowe. Cząsteczki lub grupy hydrofobowe łączą się razem ze sobą również dlatego, że cząsteczki wody silniej wiążą się między sobą, „wypychając” niepolarne elementy poza swoje środowisko.

Woda jest cieczą nasycającą wszystkie substancje organiczne w organizmach żywych, która jest konieczna do ujawnienia własności i funkcji wszystkich biologicznie czynnych makrocząsteczek, w tym białek oraz kwasów nukleinowych. Woda jest niezbędna do przebiegu procesów metabolicznych w komórkach, często bywa też substratem w reakcjach metabolicznych.

Woda pełni rolę środka transportu, zwłaszcza w krwiobiegu; uczestniczy w regulacji temperatury, gdyż parowanie wody jest jednym z najważniejszych sposobów odprowadzenia ciepła na zewnątrz organizmu.

Zawartość wody w organizmie dorosłego człowieka wynosi około 60% masy ciała. Przykładowo, w organizmie zdrowego mężczyzny o masie ciała 70 kg całkowita woda stanowi 42 kg, natomiast sucha pozostałość tylko 28 kg. Istnieją

różnice zależne od zawartości tkanki tłuszczowej i wieku. U osób szczupłych, u których tkanka tłuszczowa stanowi mniej niż 10% masy ciała, zawartość całkowita wody w organizmie wynosi 70%, natomiast u bardzo otyłych tylko do 55% masy ciała. Najwięcej wody znajduje się w organizmie noworodków, u których woda stanowi 75–80% masy ciała, natomiast u dziecka jednorocznego woda stanowi już 65% masy ciała. W organizmie ludzi starszych (60 lat) wody jest znacznie mniej, u kobiet w granicach 46%, a u mężczyzn 54% masy ciała.

W organizmie istnieją dwie główne przestrzenie wodne: przestrzeń wewnątrzkomórkowa i pozakomórkowa.

W przestrzeni wewnątrzkomórkowej znajduje się około 28 litrów wody organizmu ludzkiego, co stanowi około 40% masy ciała, czyli 66% całkowitej wody ustrojowej.

W przestrzeni pozakomórkowej znajduje się około 14 litrów wody organizmu ludzkiego, która stanowi około 20% masy ciała, czyli 34% całkowitej wody ustrojowej. Zróżnicować ją można na przestrzeń wodną wewnątrznaczyniową, którą stanowi osocze (o objętości 4 litry) i przestrzeń śródmiąższową o objętości około 10 litrów. Poza tym woda znajduje się w przestrzeni przewodu pokarmowego, jam opłucnowych, dróg moczowych, tkance kostnej i kościach. Przestrzeń wewnątrznaczyniowa określa tzw. wolemę. W organizmie utrzymywana jest izowolemia, czyli prawidłowa wielkość przestrzeni wodnych, stany chorobowe mogą zmieniać wielkość i skład przestrzeni wodnych.

ZASADY OZNACZANIA ZAWARTOŚCI WODY W ORGANIZMIE

Istnieją metody pozwalające na bezpośrednie oznaczenie zawartości całkowitej wody ustrojowej, wody przestrzeni pozakomórkowej oraz objętości osocza. W metodach tych stosuje się związki, które wprowadzone do organizmu rozmieszczają się (rozcieńczają) tylko w wodzie tych przestrzeni. Rozcieńczenie związku w tej przestrzeni jest miarą jej objętości.

Całkowita woda ustrojowa

Całkowitą wodę ustrojową można oznaczyć metodą rozcieńczenia izotopowego przez wprowadzenie do organizmu określonej dawki substancji, wody ciężkiej D_2O , która równomiernie rozcieńcza się stosunkowo szybko w wodzie ustrojowej, analogicznie do cząsteczek wody. Zastosowanie wody ciężkiej do tego celu wynika również z faktu, że praktycznie nie ulega przemianie, wydalanie jej na zewnątrz jest niewielkie, w stosowanych dawkach nie jest toksyczna i łatwo można ją oznaczyć ilościowo.

Po wystarczającym czasie trwania rozcieńczania w ustroju (ok. 2 godz.), oznacza się stężenie wody ciężkiej w surowicy.

Całkowitą objętość wody ustrojowej, w której podana substancja się rozcieńczyła oblicza się ze wzoru:

$$\text{Objętość} = \frac{\text{Dawka podana}}{\text{Stężenie w surowicy}}$$

Oznaczanie płynu pozakomórkowego

Oznaczanie płynu pozakomórkowego, opiera się również na zasadzie rozcieńczenia określonej substancji w badanej objętości płynu. W tym przypadku należy zastosować taką rozcieńczaną substancję, która nie będzie przechodzić do wnętrza komórek. Najbardziej wiarygodnych wyników dostarczają inulina lub sacharoza, natomiast mannitol zawyża nieco wartości. Substancje te rozpuszczają się w wodzie osocza i w płynie śródmiąższowym, które pozostają w bezpośrednim wzajemnym kontakcie. W warunkach badań rutynowych u ludzi, płyn śródmiąższowy nie jest dostępny, dlatego o jego składzie wnioskuje się analizując osocze.

Oznaczanie objętości osocza

Oznaczanie objętości osocza opiera się również na zasadzie rozcieńczenia izotopowego. W tym przypadku stosuje się substancję, która rozcieńczy się tylko w wodzie osocza.

Najczęściej używa się albuminę znakowaną izotopem jodu ¹³¹J. Znakowana albumina przede wszystkim rozcieńcza się w łożysku naczyniowym, chociaż należy brać pod uwagę, że częściowo może ona przechodzić poza światło naczyń włosowatych, dzięki czemu rozcieńcza się w objętości większej od tej, w której krąży osocze.

BILANS WODNY ORGANIZMU

Zapotrzebowanie na wodę zdrowego dorosłego człowieka wynosi około 0,04 kg/kg masy ciała, czyli około 4% masy ciała na 24 godz. U niemowląt dobowe zapotrzebowanie na wodę jest znacznie wyższe, wynosi około 0,1 kg/kg masy ciała, czyli około 10% masy ciała na 24 godz.

Gospodarka wodna ustroju jest zbilansowana. Objętość pobranej wody (2600 ml) przez organizm jest równa objętości wody wydalonej przez organizm (2600 ml).

Organizm żywy wydala więcej wody niż przyjmuje z zewnątrz. Wynika to z faktu, że na pobór składa się również woda powstająca podczas przemian metabolicznych w organizmie. Ilość wody powstającej w trakcie przemian zależy od

diety. Przemiany tłuszczów dostarczają najwięcej wody metabolicznej. Utlenienie 100 g tłuszczów dostarcza, aż 108 ml H₂O, ponieważ mają najbardziej uwodoro- wany szkielet węglowy. Utlenienie tej samej ilości węglowodanów dostarcza 58 ml, natomiast z białek pochodzi tylko 44 ml wody.

Od objętości wypitych płynów zależy objętość wydalonego moczu, w myśl zasady, zwiększona podaż płynów zwiększa wydalanie moczu, natomiast przy zmniejszonym spożyciu płynów maleje wydalanie moczu.

Tabela 1. Bilans wody

Pobór wody w ml		Wydalenie wody w ml	
Płyny	1500	Mocz	1600
Woda z pokarmu	800	Skóra	500
Woda z przemian	300	Płuca	400
		Kał	100
<i>Razem:</i>	2600	<i>Razem:</i>	2600

Dobowa objętość moczu nie zmniejsza się poniżej 400 ml, czyli objętości wody potrzebnej do rozpuszczenia około 40 g związków stałych wydalanych w do- bowej porcji moczu. W moczówce prostej (niedobór wazopresyny) dobowa obje- tość wydanego moczu może sięgać 5 litrów.

Utrata wody wraz z potem i powietrzem wydechowym praktycznie nie pod- lega regulacji, tymi drogami dobowe straty wynoszą około 1 litra wody, z którą organizm traci około 30 mmoli jonów Na⁺. Przy wysokiej gorączce i przyspieszo- nym oddechu utrata wody z powietrzem wydechowym może sięgać aż 1500 ml w ciągu doby. Straty wody i elektrolitów z potem są kompensowane przez nerki.

Tabela 2. Płyny przewodnictwa pokarmowego

Płyn	Wydzielanie dobowe w ml
Ślina	1500
Sok żołądkowy	2500
Sok jelitowy	3000
Sok trzustkowy	700
Żółć	500
<i>Razem:</i>	8200

Wydalenie wody z kałem jest odzwierciedleniem procesów wchłaniania i wydzielania wody oraz elektrolitów w przewodzie pokarmowym. Zaburzenia tych procesów mogą prowadzić do biegunek i do nadmiernej utraty wody i elektrolitów.

W warunkach prawidłowych wydzielana woda i elektrolity do światła przewodu pokarmowego są z powrotem wchłaniane. W ciągu doby zaledwie około 100 ml wody wydała się z kałem.

ELEKTROLITY USTROJOWE

Woda ustrojowa to roztwór różnych jonów nieorganicznych, a także organicznych. Obecność składników mineralnych w formie jonowej wiąże się z utrzymaniem wody w organizmie, zarówno w krążeniu, jak i w tkankach. Jony wpływają na utrzymanie ciśnienia osmotycznego, współuczestniczą w utrzymywaniu stałego odczynu środowiska, ponieważ niektóre są składnikami układów buforowych. Elektrolity uczestniczą też w wymianie gazowej i determinują potencjały błonowe.

Tabela 3. Podstawowe elektrolity przestrzeni wodnych u człowieka

Elektrolity	Płyn pozakomórkowy		Płyn wewnątrzkomórkowy mmol/l
	Osocze mmol/l	Śródmiąższowy mmol/l	
KATIONY			
Na ⁺	142,0	146,5	12,0
K ⁺	5,0	5,0	140,0
Ca ⁺⁺	2,5	1,3	5,0 μmol/l
Mg ⁺⁺	1,0	1,0	30,0
ANIONY			
Cl ⁻	102,0	114,0	4,0
HCO ₃ ⁻	26,0	31,0	10,0
SO ₄ ⁻	0,5	0,5	3,8
Fosforany H ₂ PO ₄ ⁻ HPO ₄ ²⁻	1,1	1,1	60,0
Kwasy organiczne	~5,0	~6,0	zmienne
Białka	70 g/l	1,5–3,0 g/l	200–300 g/l

Roztwór wodny soli, który wywiera takie samo ciśnienie osmotyczne, jakie panuje w komórkach i tkankach jest roztworem fizjologicznym (tzw. solą fizjologiczną).

Roztwór fizjologiczny o najprostszym składzie stanowi dla ssaków roztwór 0,9% chlorku sodu. Jest izotoniczny z płynami ustrojowymi, np. z osoczem krwi lub z płynem komórkowym, lecz nie jest **izojonowy**, to znaczy że równoważą tyl-

ko stężenie substancji organicznych i nieorganicznych zawartych w płynach tych przestrzeni.

W przestrzeniach wodnych organizmu rozmieszczone są elektrolity, spośród kationów ważne są jony Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Mg^{++} , anionów jony Cl^- , HCO_3^- , SO_4^{--} , H_2PO_4^- , HPO_4^- , aniony metaboliczne, w tym kwasy organiczne oraz rozpuszczalne anionowe białka (tab. 3).

Skład ilościowy elektrolitów obu płynów pozakomórkowych, mianowicie osocza i płynu śródmiąższowego (międzykomórkowego) jest porównywalny, z wyjątkiem zawartości białek rozpuszczalnych. W płynie śródmiąższowym jest nieporównywalnie mniej białek rozpuszczalnych niż w osoczu i ich zawartość jest odmienna w różnych tkankach. Dominującym kationem płynów pozakomórkowych jest jon sodowy, który odgrywa podstawową rolę w utrzymaniu równowagi wodno-elektrolitowej, osmotycznej i kwasowo-zasadowej. Organizm posiada duże możliwości regulacyjne, pozwalające utrzymać stałe stężenie Na^+ w płynach pozakomórkowych, dlatego większe odchylenia od wartości prawidłowych mogą świadczyć o poważnych zaburzeniach równowagi wodno-elektrolitowej.

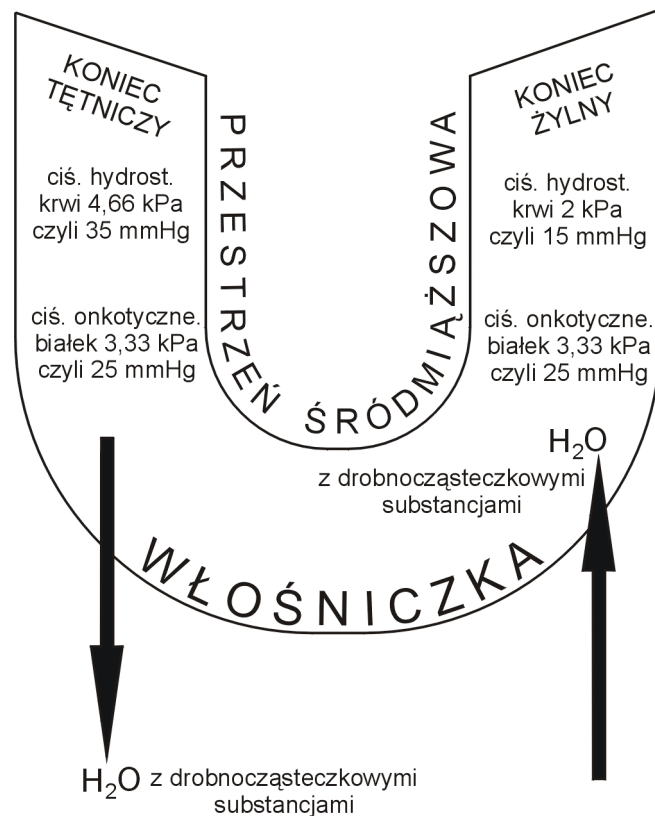
Dominującym anionem płynów pozakomórkowych jest jon chlorkowy. Ewentualne zmiany stężenia tego anionu towarzyszą zasadniczo zmianom w stężeniu jonów sodowych. Jony chlorkowe równoważą przesunięcia stężeń jonu wodorowęglanowego w zaburzeniach równowagi kwasowo-zasadowej.

Wyrównane stężenia wszystkich składników płynów przestrzeni pozakomórkowych, z wyjątkiem białek, wynikają z ciągłej wymiany przez przepuszczalne ściany naczyń włosowatych, z równowagi Starlinga.

Woda osocza wraz z rozpuszczonymi w niej substancjami drobnocząsteczkowymi podlega ciągłej i szybkiej wymianie z płynem śródmiąższowym, dlatego stężenia poszczególnych substancji drobnocząsteczkowych w osoczu zmieniają się proporcjonalnie do ich stężeń w płynie śródmiąższowym. Dzięki temu wartości stężeń substancji drobnocząsteczkowych w osoczu są odzwierciedleniem odpowiednich wartości stężeń w całym płynie pozakomórkowym.

Siłą utrzymującą wodę w naczyniach jest ciśnienie koloido-osmotyczne, czyli ciśnienie uwarunkowane obecnością koloidów, zwłaszcza białek osocza, zwane **ciśnieniem onkotycznym**. Stężenie białek w osoczu jest znacznie wyższe niż w płynie śródmiąższowym, ściana naczyń jest w niewielkim stopniu dla nich przepuszczalna, dlatego ciśnienie onkotyczne jest praktycznie stałe i wynosi 3,33 kPa.

Na końcu tętniczym naczyń włosowatych ciśnienie hydrostatyczne przewyższa ciśnienie onkotyczne o 1,33 kPa, powodując przesączenie wody osocza wraz z rozpuszczonymi w niej substancjami drobnocząsteczkowymi, elektrolitami i gazami (O_2) do płynu śródmiąższowego.



Ryc. 1. Równowaga Starlinga.

Na końcu żylnym naczyń włosowatych ciśnienie onkotyczne jest wyższe od ciśnienia hydrostatycznego o wartość 1,33 kPa, co powoduje ruch wody wraz z substancjami drobnocząsteczkowymi, elektrolitami i gazami (CO_2) w odwrotnym kierunku, czyli z płynu śródmiąższowego do naczynia.

W warunkach fizjologicznych ta sama objętość wody, która opuściła naczynie w części tętniczej naczynia włosowatego powraca do osocza w części żylny, ale stężenia substancji drobnocząsteczkowych są zmodyfikowane składem płynu śródmiąższowego.

Wymiana składników między płynem wewnątrzkomórkowym a śródmiąższowym odbywa się poprzez selektywnie przepuszczalne błony komórkowe. Dlatego skład ilościowy elektrolitów płynu pozakomórkowego i wewnątrzkomórkowego jest zdecydowanie odmienny (tab. 3), co jest cechą bardzo ważną dla życia komórek.

Rozmieszczenie głównych kationów i anionów, znamienne odróżnia te przestrzenie wodne organizmu, np. w płynie wewnątrzkomórkowym znajduje się

aż 80–90% jonów K^+ , a tylko około 6% w płynie pozakomórkowym. Jony potasu uczestniczą w przewodnictwie nerwowym oraz mają znaczenie w prawidłowym funkcjonowaniu układu krążenia. Ewentualne zmiany stężenia kationu K^+ w odniesieniu do zmian stężenia jonu sodowego mogą być niezależne, równoczesne lub mogą być przeciwstawne. Kationami, które występują w płynie wewnątrzkomórkowym w minimalnym stężeniu są jony wapnia. W przestrzeni wewnątrzkomórkowej jony wapnia również nie są rozmieszczone równomiernie, ponieważ ich stężenie w cytoplazmie może być znacznie niższe niż $5 \mu\text{mol/l}$, natomiast w siateczce śródplazmatycznej jest wyższe niż $5 \mu\text{mol/l}$. Stężenie jonów wapnia w płynie wewnątrzkomórkowym może być ponad 1000-krotnie niższe od stężenia tych jonów w płynie pozakomórkowym.

Rozmieszczenie poszczególnych elektrolitów w przestrzeniach wodnych organizmu jest zatem nierównomierne (tab. 3). Inne jest w płynie wewnątrzkomórkowym niż w płynie pozakomórkowym. W każdym płynie ustrojowym suma stężeń kationów i suma stężeń anionów wyrażone w mmol/l są sobie równe. Prawo elektroobojętności płynów organizmu określa **izojonię**, czyli prawidłowy skład elektrolitowy płynów. Zależność między sumą stężeń kationów, a sumą stężeń anionów jest utrzymywana w ten sposób, że jeżeli z jakichkolwiek przyczyn dojdzie np. do zwiększenia stężenia anionów metabolicznych, wówczas zmniejszy się odpowiednio stężenie anionów HCO_3^- . Natomiast utrata z osocza, np. jonów chlorokowych jest kompensowana równoważnym napływem do osocza jonów HCO_3^- . W ten sposób zostają zachowane warunki elektroobojętności.

Wewnątrzkomórkowe duże stężenie kationów K^+ jest zrównoważone anionami, głównie fosforanowymi, białczanowymi i anionami metabolicznymi. Wewnątrz komórki jest nieco więcej ładunków ujemnych niż dodatnich. Na zewnątrz komórki duże stężenie kationów Na^+ jest zrównoważone przede wszystkim przez aniony Cl^- .

W płynie wewnątrzkomórkowym jest wysokie stężenie, poza jonami potasu, również jonów magnezu i fosforanowych. W płynie pozakomórkowym obserwuje się natomiast szczególnie wysokie stężenie jonów wapnia, poza jonami sodu, chloru, w porównaniu z płynem wewnątrzkomórkowym.

Zrównoważone stężenie elektrolitów w obu przestrzeniach wodnych oraz innych związków osmotycznie czynnych gwarantuje **izotonię**, czyli prawidłowe ciśnienie osmotyczne, które jest jednakowe. Oznacza to, że jeżeli z jakichkolwiek przyczyn dojdzie do wzrostu ciśnienia osmotycznego w jednym z przedziałów, to nastąpi przejście wody z przyległego przedziału w celu wyrównania ciśnień w obu przedziałach. Ilość przemieszczonej wody z jednego do drugiego przedziału jest uwarunkowana różnicą ciśnień osmotycznych, jaka panuje między tymi przedziałami.

Nierównomierne rozmieszczenie poszczególnych jonów (nośników ładunku elektrycznego) po obu stronach błony komórkowej determinuje wartość potencjału błonowego. Potencjał zmienia się, gdy jony przepływają przez błonę komórkową. Potencjał działa z określoną siłą na każdą cząsteczkę obdarzoną ładunkiem elektrycznym. Zazwyczaj cytoplazmatyczna powierzchnia błony komórkowej ma ujemny potencjał względem otoczenia komórki i powierzchni zewnątrzkomórkowej błony, która ma potencjał dodatni. Sprzyja to tendencji do wprowadzania do komórki kationów, a wyprowadzania z niej anionów. W stanie spoczynku potencjał błonowy w komórkach zwierzęcych jest przede wszystkim odzwierciedleniem gradientu stężeń jonów K^+ w poprzek błony komórkowej i jest opisany równaniem Nernsta:

$$V = \frac{RT}{zF} \ln \frac{C_{\text{zewn.}}}{C_{\text{wewn.}}}$$

gdzie:

R – stała gazowa; T – temperatura bezwzględna; z – ładunek jonu; F – stała Faradaya; $c_{\text{zewn.}}$ – stężenie jonu na zewnątrz komórki; $c_{\text{wewn.}}$ – stężenie jonu wewnątrz komórki.

Równowagowy potencjał dla jonów K^+ może wynosić:

$$V_{K^+} = \frac{(8,314 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1})(310\text{K})}{(+1)(96485\text{C} \cdot \text{mol}^{-1})} \ln \left(\frac{5 \text{ mmol/l}}{140 \text{ mmol/l}} \right) = -90 \text{ mV}$$

Obliczony równowagowy potencjał dla podanych stężeń jonów K^+ po obu stronach błony wynosi -90mV .

Przedstawiono poniżej matematycznie uproszczoną formę równania Nernsta, słuszną tylko dla jonu o pojedynczym ładunku dodatnim i w temperaturze 37°C :

$$V_{Na^+} = 62 \log_{10} \left(\frac{C_{\text{zewn.}}}{C_{\text{wewn.}}} \right) = 62 \log \frac{146,5 \text{ mmol/l}}{12 \text{ mmol/l}} = +67 \text{ mV}$$

Obliczony **równowagowy potencjał dla** podanych stężeń **jonów Na^+** po obu stronach błony wynosi $+67 \text{ mV}$.

Jeśli w spoczynkowej błonie komórkowej otworzą się nagle kanały przepuszczalne dla jonów Na^+ , to napływ tych jonów do wnętrza komórki sprawi, że potencjał błonowy będzie stawał się mniej ujemny, a nawet może przyjąć dodatni znak, wewnątrz komórki będzie wówczas bardziej dodatnie w stosunku do otoczenia. Potencjał błonowy przesunie się ku nowej wartości w kierunku bardziej zbliżonym do potencjału równowagowego jonów sodu.

Utrzymywanie gradientów stężeń jonów w prawidłowych granicach, czyli ich homeostaza, ma szczególne znaczenie dla poprawnego metabolicznego funkcjonowania organizmów.

ZNACZENIE GRADIENTÓW JONOWYCH

Funkcja biologiczna jonów Na^+ , K^+ i Ca^{++} ma szczególne znaczenie, gdyż polega na wyzwaniu reakcji komórek, jony te uczestniczą w pobudzaniu neuronów, zamianie sygnałów chemicznych w sygnały elektryczne i na odwrót. Ponadto, jony wapnia są wtórnymi przekaźnikami hormonalnymi, gdyż pierwotny sygnał hormonalny (np. hormon związany z receptorem błonowym) jest przetwarzany na zmiany wewnątrzkomórkowego stężenia tego jonu. Gradient jonowy, np. Na^+ , istniejący w poprzek błony jest wykorzystywany do zasilania aktywnych procesów w komórce, w tym transportu innych cząsteczek.

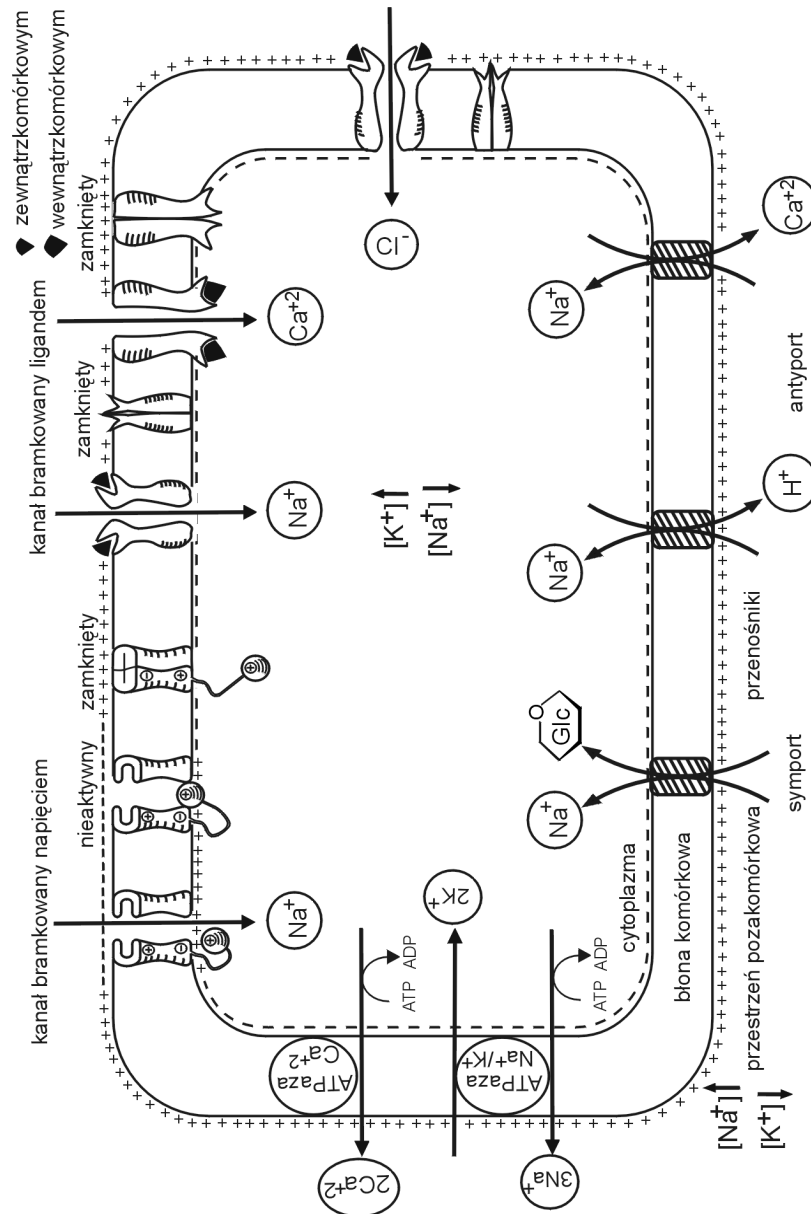
Generowanie gradientów jonowych

Generowanie i utrzymanie gradientów jonowych jest procesem wymagającym energii w postaci ATP, katalizowanym przez enzymy, zwane ATPazami, tworzące strukturę pomp jonowych. Powstawanie gradientów stężeń jonów sodowych i potasowych w poprzek błony komórkowej jest wywołane działaniem **pompy sodowo-potasowej**, czyli enzymu błony komórkowej **Na^+/K^+ -ATPazy** (ryc. 2). Enzym ten w jednym swym obrocie, na który składają się zmiany konformacyjne wynikające z jego przejściowej fosforylacji i defosforylacji, usuwa 3 jony sodu z wnętrza komórki, a wprowadza do niej 2 jony potasowe, kosztem energii 1 cząsteczki ATP. W ciągu sekundy ATPaza ta zdolna jest wykonać około 100 obrotów. W organizmie ludzkim działanie tej pompy zużywa prawie połowę energii podstawowej przemiany metabolicznej. Pompę sodowo-potasową hamują w stopniu zależnym od dawki glikozydy kardiotoniczne: strofantyna i digitoksygenina.

Pompa wapniowa charakteryzuje się podobnym mechanizmem działania do pompy sodowo-potasowej. Strukturę tej pompy tworzy specyficzna Ca^{+2} -ATP-aza (ryc. 2), ulegająca odwracalnej fosforylacji, która w jednym swym obrocie usuwa dwa jony Ca^{+2} z cytoplazmy kosztem energii 1 cząsteczki ATP. Dzięki tej pompie oraz przenośnikowi antyportowemu $\text{Na}^+/\text{Ca}^{+2}$ utrzymywany jest olbrzymi gradient elektrochemiczny jonów Ca^{+2} między wnętrzem komórki a przestrzenią pozakomórkową (tab. 3).

Wcześniej już udowodniono, że wewnątrzkomórkowe jony wapnia rozmieszczone są nierównomiernie. W cytoplazmie nie pobudzonych komórek stężenie jonów tego pierwiastka jest bardzo niskie, może być nawet rzędu 100 nmoli, natomiast głównym magazynem wapnia wewnątrzkomórkowego jest siateczka śródplazmatyczna. Pompowanie jonów wapnia do wewnątrzkomórkowego magazynu odbywa się dzięki omawianej pompie wapniowej, Ca^{+2} ATPazie, która sta-

nowi około 80% wszystkich białek błonowych siateczki śródplazmatycznej. W znacznie mniejszych ilościach występuje podobna Ca^{+2} ATPaza w błonie komórkowej.



Rys 2. Generowanie i wykorzystanie gradientów jonów Na^{+} i Ca^{+2} .

Jony wapnia są cząstkami informacyjnymi (wtórnymi przekaźnikami w działaniu hormonów), uczestniczą w różnorodnych procesach sygnalizacji wewnątrzkomórkowej u eukariota. Przykładowo, gwałtowny wzrost stężenia jonów wapnia w cytoplazmie (dzięki otwarciu kanałów wapniowych) wyzwała skurcz komórki mięśniowej, natomiast szybkie usunięcie jonów wapnia z cytoplazmy (dzięki działalności pomp wapniowych i przenośników antyportowych $\text{Na}^+/\text{Ca}^{+2}$) umożliwia rozkurcz komórki mięśniowej.

Wykorzystanie gradientów jonowych

Gradient jonów Na^+ istniejący w poprzek błony jest wykorzystywany przez białka transportujące, w tym przez błonowe przenośniki sprzężone oraz kanały jonowe do aktywnego transportu różnych substancji przez błony komórkowe.

Błonowe przenośniki sprzężone działające w systemie symportu (ryc. 2) transportują zgodnie z gradientem jony Na^+ do komórki, co dostarcza energii do transportowania w tym samym kierunku innej substancji (np. glukozy lub aminokwasu) wbrew gradientowi stężeń. W ten sposób glukoza wprowadzana jest przy powierzchni szczytowej enterocytów do wnętrza tych komórek, skąd przy powierzchni podstawnej enterocytów glukoza może opuszczać komórkę biernie poprzez przenośnik uniportowy.

Przenośniki sprzężone działające w systemie antyportu napędzane są przez gradient sodowy. **Przenośnik Na^+/H^+** (ryc. 2) wykorzystuje energię dyfuzyjnego napływu jonów Na^+ do komórki na wypompowywanie z niej wbrew gradientowi stężeń jonów H^+ . Jest to istotny system kontroli poziomu pH w cytoplazmie.

Przenośnik antyportowy $\text{Na}^+/\text{Ca}^{+2}$ (ryc. 2) zasilany gradientem jonów Na^+ wymienia poprzez błonę komórkową wewnątrzkomórkowe jony Ca^{+2} na zewnątrzkomórkowe jony Na^+ . Przy prawidłowym gradiencie jonów Na^+ jego wydajność oszacowano na 2000 wyrzuconych jonów Ca^{+2} na sekundę. Przenośnik ten ma istotne znaczenie dla komórek mięśniowych, ponieważ umożliwia ich relaksację dzięki temu, że szybko wypompowuje poza komórkę większość jonów Ca^{+2} , które wniknęły do komórki podczas skurczu. Przenośnik $\text{Na}^+/\text{Ca}^{+2}$ pracuje mniej wydajnie, gdy gradient jonów Na^+ zmniejszy się, np. wskutek częściowego zahamowania aktywności Na^+/K^+ ATPazy. Zdarza się to podczas leczenia inhibitorami tego enzymu np. strofantyną lub digitoksygeniną pacjentów cierpiących na osłabienie mięśnia sercowego. Obniżona wydajność przenośnika antyportowego $\text{Na}^+/\text{Ca}^{+2}$ sprawia, że w cytoplazmie komórek mięśnia sercowego utrzymywany jest podwyższony poziom jonów Ca^{+2} w czasie, w którym rozpoczyna się już kolejny cykl skurczu. W cyklu tym, choć wprowadzana jest do cytoplazmy komórki typowa ilość jonów Ca^{+2} , to przy wysokim „tle”, wewnątrzkomórkowe stężenie jonów Ca^{+2} jest wyższe niż istniejące zazwyczaj (gdy nie podawano glikozydów nasercowych).

Większe stężenie jonów Ca^{+2} w cytoplazmie spowoduje silniejszy i dłużej trwający skurcz mięśnia sercowego.

Transport jonów z udziałem kanałów jonowych wykorzystuje również gradient jonowy. Transport ten, w odróżnieniu od transportu jonów napędzanego pompami, nie wymaga energii z hydrolizy ATP, ale zazwyczaj nie jest też pasywny, ponieważ kanały mogą być bramkowane. Kanały mogą być bramkowane przez ligand: zewnątrzkomórkowy (np. neuroprzekaźnik) lub wewnątrzkomórkowy (np. tetrafosforan inozytolu IP_4), ale również przez potencjał błonowy (napięcie), co przedstawiono na rycinach 2 i 3.

Dotychczas poznano ponad 100 kanałów jonowych, różniących się m.in. specyficznością i selektywnością wobec transportowanych jonów. Kanały jonowe są zdolne do transportowania 10^6 – 10^7 jonów na sekundę, czyli transport ten jest znacznie szybszy niż transport aktywny przez pompy.

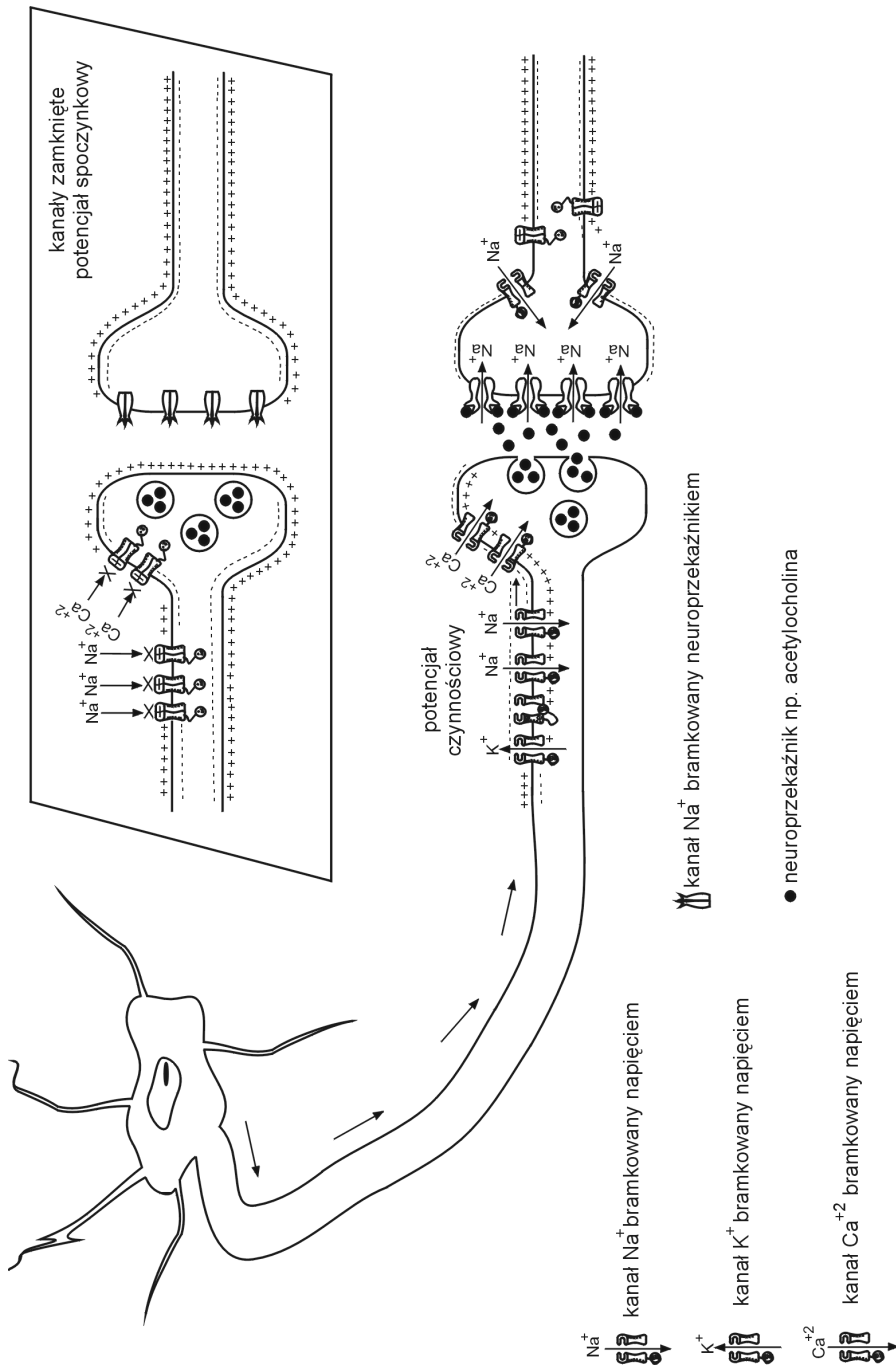
Tak duża szybkość transportowania jonów przez kanały jonowe odgrywa podstawową rolę w powstawaniu **potencjałów czynnościowych**, które warunkują przenoszenie impulsu w komórkach nerwowych, tym samym są istotne dla działania układu nerwowego (ryc. 3).

Dzięki kanałom jonowym możliwe jest przetwarzanie informacji biologicznej z jednej formy w inną. Kanały dla jonów Na^+ , K^+ i Ca^{+2} pełnią rolę w przewodnictwie nerwowym (ryc. 3).

Spoczynkowe kanały dla jonów K^+ w większości komórek zwierzęcych utrzymują ujemny spoczynkowy potencjał błonowy, zbliżony do wartości, przy której siła napędowa transportu jonów K^+ w poprzek błony jest bliska zeru.

Kationowy kanał bramkowany przez neuroprzekaźnik – np. acetylocholinę jest niespecyficznym kationowym kanałem jonowym (dla Na^+ , K^+ , Ca^{++} , lecz w warunkach fizjologicznych transportuje głównie jony sodowe), jednocześnie też jest **receptorem acetylocholiną**. Kanał jonowy bramkowany neuroprzekaźnikiem – acetylocholiną, znajduje się w postsynaptycznej błonie komórki docelowej. Uczestniczy on zarówno w przekazie informacji, jak i zamianie sygnału chemicznego niesionego przez neuroprzekaźnik, w sygnał elektryczny.

W warunkach spoczynkowych (ryc. 3), tj. gdy brak acetylocholinę w szczelinie synaptycznej, kationowe kanały jonowe receptora acetylocholinę są zamknięte i praktycznie jony przez błonę nie przenikają. W tych warunkach spoczynkowy potencjał błonowy komórki docelowej zbliżony jest do potencjału równowagowego potasu (ok. -90 mV). Pod wpływem odpowiedniego stężenia acetylocholinę, wydzielanej z kolbki presynaptycznej, kationowe kanały jonowe otwierają się. Umożliwia to bardzo szybkie przenikanie jonów do komórki, głównie Na^+ , przez okres rzędu 10 ms. Następnie, receptory-kanały przechodzą w stan zamknięty. W tym czasie przez błonę może przejść 10^4 – 10^5 jonów, co odpowiada prądowi o natężeniu kilku pikoamperów. Skutkiem tego w błonie komórki docelowej nastę-



Ryc. 3. Rola jonów Na^+ , K^+ i Ca^{2+} w przewodnictwie nerwowym.

puje lokalna depolaryzacja błony w pobliżu tych kationowych kanałów-receptorów acetylocholin, wynikająca z przesunięcia wartości potencjału w kierunku mniej ujemnego. Dostatecznie duża depolaryzacja inicjuje w komórce postsynaptycznej potencjał czynnościowy, czyli wyzwala impuls nerwowy. W ten sposób kationowe kanały bramkowane acetylocholiną zamieniały w komórce docelowej sygnał chemiczny w sygnał elektryczny (ryc. 3).

Acetylocholina jest zatem pobudzającym przekaźnikiem nerwowym ponieważ otwiera kanały przepuszczalne dla jonów Na^+ , powodujące depolaryzację postsynaptycznej błony komórkowej, wystarczającą dla powstania potencjału czynnościowego. To ją różni od hamujących neuroprzekaźników (np. GABA, glicyna), które otwierają kanały Cl^- bramkowane neuroprzekaźnikiem i utrzymują wysoką ujemną wartość potencjału błonowego komórki postsynaptycznej, utrudniając wytworzenie potencjału czynnościowego.

Kanały sodowe bramkowane potencjałem (napięciem) są obecne w błonach komórek nerwowych i mięśniowych. Otwarcie lub zamknięcie tego kanału zależy silnie od potencjału błonowego. Przy potencjale błonowym rzędu -100mV , kanały te praktycznie pozostają zamknięte, natomiast po zdepolaryzowaniu błony już do -70 mV pozostają otwarte. Dlatego, im mniej ujemny staje się potencjał błonowy skutkiem otwarcia kanałów receptorów acetylocholin, tym więcej otwiera się kanałów sodowych bramkowanych przez potencjał. Otwarte kanały sodowe bramkowane napięciem sprawiają, że więcej jonów sodowych przepływa przez błonę, bardziej zmniejsza się ujemny potencjał, a to otwiera następne kanały, depolaryzacja rozprzestrzenia się wzdłuż błony, powodując otwarcie dalszych kanałów Na^+ bramkowanych potencjałem, co wprowadza znowu jony sodu do wnętrza komórki i wywołuje dalszą depolaryzację.

Proces ten postępuje w sposób samowzmacniający tylko w czasie około jednej milisekundy, ponieważ po tym czasie kanały sodowe bramkowane napięciem przechodzą w zinaaktywowany stan zamknięty, niezdolny do powtórnego otwarcia, aż do czasu (dalszych kilka milisekund), kiedy potencjał błonowy wróci do swej wyjściowej wartości ujemnej (spoczynkowej) (ryc. 3).

Powrotowi do potencjału spoczynkowego, czyli repolaryzacji błony pomagają specyficzne **kanały potasowe bramkowane napięciem**. One również otwierają się pod wpływem depolaryzacji błony, lecz wolniej niż kanały sodowe, jednak pozostają otwarte dopóty, dopóki błona jest zdepolaryzowana. Maksymalne zmniejszenie ujemnego potencjału sprawia, że przez te kanały wypływają jony K^+ z komórki zgodnie z gradientem stężeń, wynosząc ładunek dodatni z komórki. Kanały potasowe bramkowane napięciem znacznie szybciej doprowadzają błonę z powrotem do jej potencjału spoczynkowego, niż osiągnęte byłoby to wypływem jonów potasu przez spoczynkowe kanały potasowe.

Potencjał czynnościowy błony, wynikający ze znacznej depolaryzacji i następczej szybkiej repolaryzacji błony, przesuwa się przez błonę w samowyzwalającym się cyklu. Rozprzestrzenia się w kierunku dośrodkowym jako rodzaj fali, od miejsca zapoczątkowania depolaryzacji do zakończenia aksonu jako prąd czynnościowy o prędkości około 50 metrów na sekundę. Na tym polega molekularny mechanizm przewodzenia nerwowego, w którym potencjały czynnościowe są bezpośrednią konsekwencją działania kanałów Na^+ bramkowanych napięciem (*ryc. 3*).

Inhibitorami kanałów sodowych są tetrodotoksyna wyizolowana z ryby Tetrodon i saksitoksyna wyizolowana z bruzdnic morskich. Są silnymi neurotoksynami, które wiążą się z kanałem sodowym ($\text{K}_i \sim 1\text{mM}$), blokując przepływ jonów Na^+ oraz przewodnictwo nerwowe. Ponadto hamują również pobudzenie włókien mięśniowych.

Kanały wapniowe bramkowane napięciem umożliwiają przekształcenie sygnału elektrycznego w sygnał chemiczny na terenie zakończeń aksonów, którymi są kolbki presynaptyczne zawierające właśnie te kanały wapniowe (*ryc. 3*). Depolaryzacja błony kolbki presynaptycznej, wskutek dotarcia prądu czynnościowego, powoduje otwarcie kanałów Ca^{++} bramkowanych napięciem. Ponieważ stężenie jonów Ca^{++} w przestrzeni pozakomórkowej jest ponad tysiąckrotnie większe niż wewnątrz komórki, to jony Ca^{++} szybko wnikają przez te otwarte kanały do cytoplazmy kolbki presynaptycznej (*ryc.3*). Wysokie stężenie wapnia w kolbce presynaptycznej stymuluje wydzielanie neuroprzekaźników zmagazynowanych w pęcherzykach synaptycznych drogą egzocytozy do szczeliny synaptycznej.