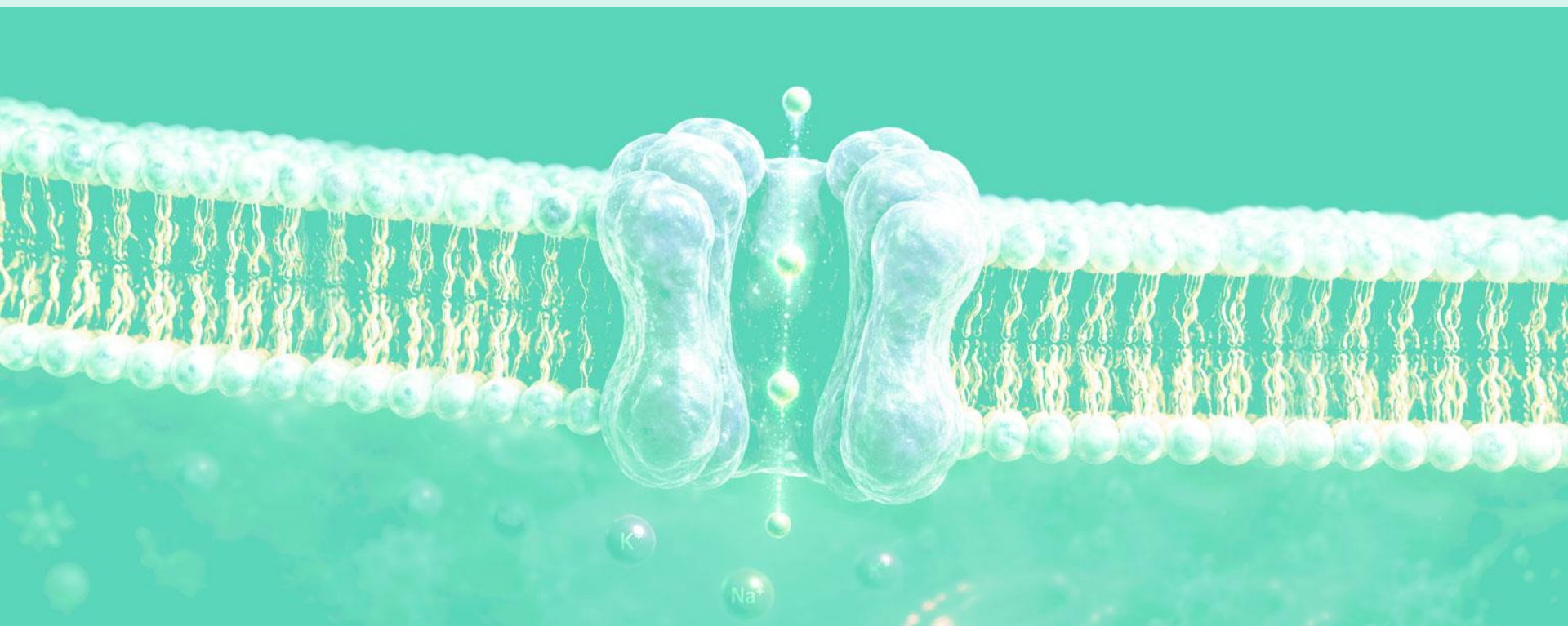


کانال‌های یون انتخابی

سیده ضحی خادمیان

۱۰ تیر ۱۴۰۵ - دانشگاه سمنان





فهرست

۱ ویژگی‌های عمومی کانال‌های یونی

۱.۱ گزینش‌پذیری کانال‌های یونی

۲.۱ حرکت گسسته یون‌ها از منفذ

۲ کانال‌های یونی خاص

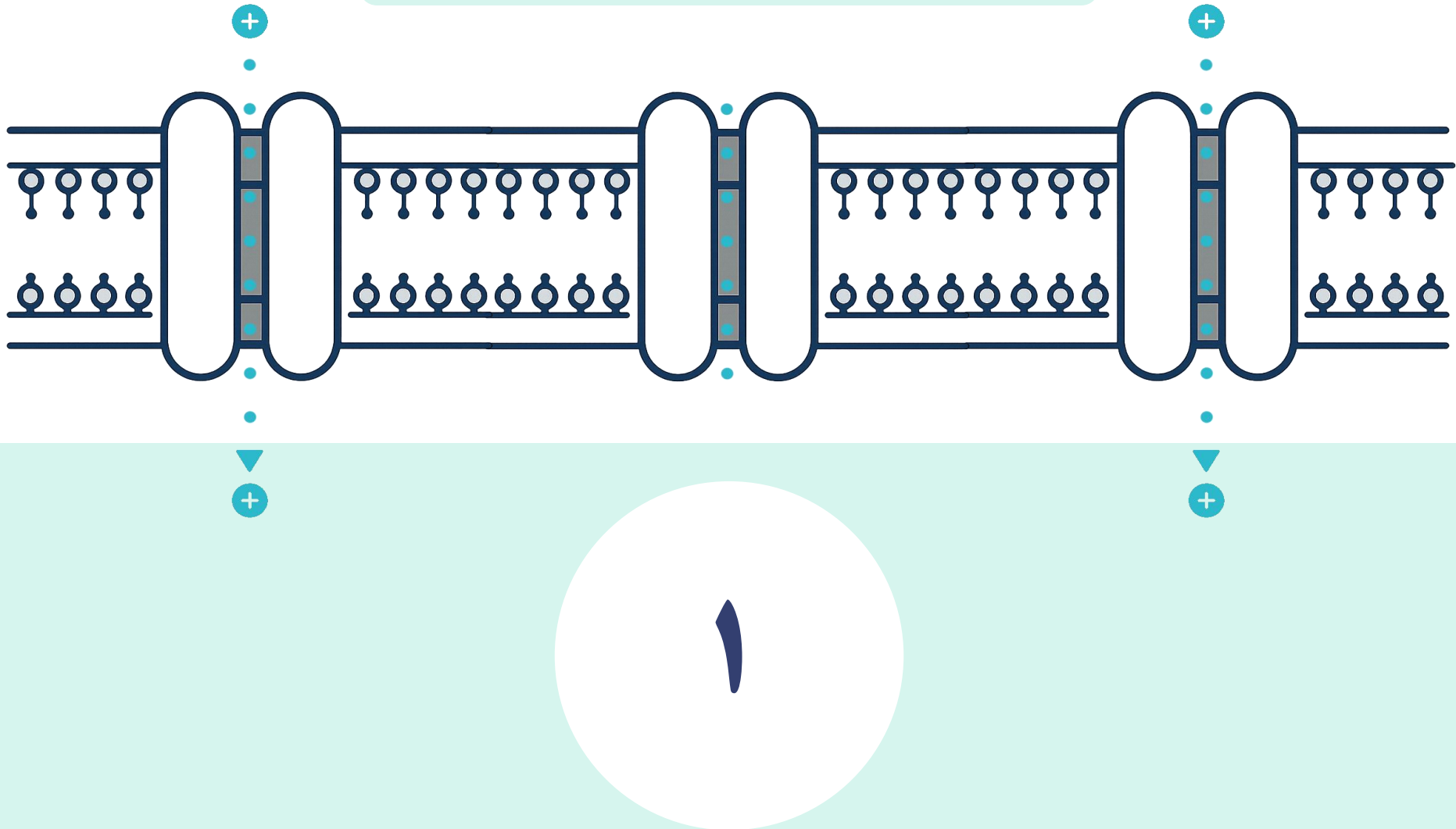
۱.۲ کانال سدیم (منفذ تک-یونی)

۲.۲ کانال پتاسیم (منفذ چند-یونی)

۳.۲ کانال کلسیم (منفذ چند-یونی)

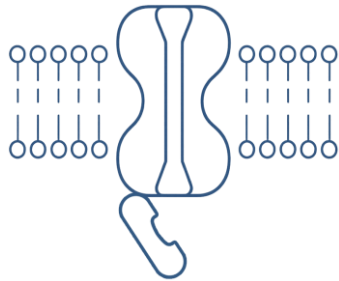
۴.۲ کانال‌های آنیون‌گزین

ویژگی‌های عمومی کانال‌های یونی



۱ ویژگی‌های عمومی کانال‌های یونی

تفاوت میان انواع کانال‌ها بر اساس ویژگی‌های زیر است:



۱. گزینش‌پذیری برای گونه‌های یونی: چه نوعی از یون اجازه‌ی عبور از کانال را دارد.

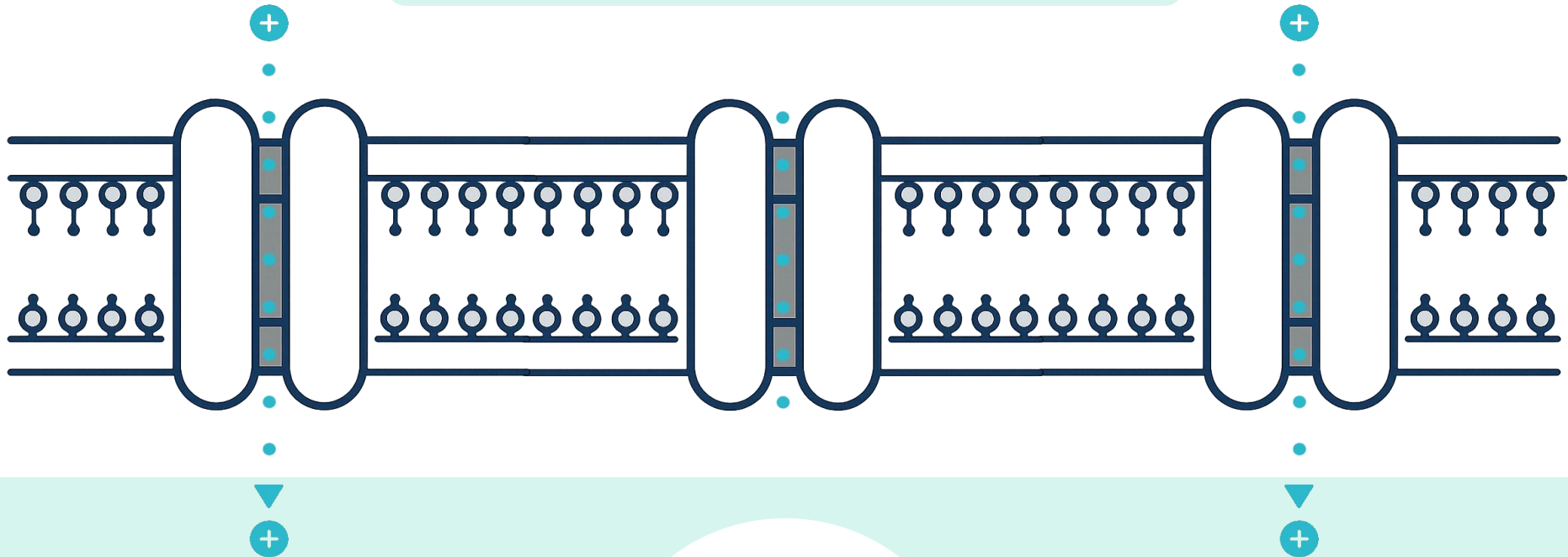
۲. رسانایی تک‌کاناله: چه میزانی از جریان یونی اجازه‌ی عبور از کانال را دارد.

۳. مکانیسم‌های گیت: چه زمانی یون اجازه عبور از کانال را دارد.

- بر اساس تغییر ولتاژ: باز و بسته شدن گیت در اثر تغییر پتانسیل غشا. مثل کانال سدیم.
- بر اساس لیگاند: باز شدن در اثر رسیدن یک پیام شیمیایی (لیگاند). مثل کانال‌های موجود در سیناپس (موثر از نوروترنسمیتر).
- بر اساس تغییر مکانیکی: باز شدن در اثر دریافت نیروی فیزیکی مثل کشش، فشار، لرزه و... . مثل کانال‌های موجود در لامسه و شنوایی.
- بر اساس دما: مثل کانال‌های موجود در دریافت گرما یا سرما

در این بخش ویژگی‌هایی که کانال‌های یونی را به طور کلی توصیف می‌کنند بیان می‌شوند.

گزینش پذیری کانال های یونی



۱.۱

ابتدا می‌خواهیم این سؤال را مطرح کنیم:

چه چیزی باعث می‌شود یک کانال یونی

برای یک نوع یون نفوذپذیر باشد

اما برای نوعی دیگر نباشد؟

وقتی معادله GHK را برای پتانسیل غشا (بخش ۲.۴) بررسی کردیم، دیدیم که تغییرات پتانسیل غشا بر اساس

تغییرات در نفوذپذیری یون‌ها است.

- در پتانسیل استراحت، P_K یا نفوذپذیری K^+ بالا است.
- در طول پتانسیل عمل، P_{Na} یا نفوذپذیری Na^+ به طور موقت افزایش می‌یابد و از P_K فراتر می‌رود.

البته تغییرات پتانسیل تنها در صورتی ممکن است که گرادیان فعالیت برای نوع یون مربوطه وجود داشته باشد.

با این دانش، ابزاری در اختیار داریم که تعیین نسبت نفوذپذیری را با استفاده از معادله GHK ممکن می‌کند. برای این منظور:

- (۱) فعالیت‌های درون سلولی را یا اندازه‌گیری یا تعیین می‌کنیم.
- (۲) فعالیت یک یون را در خارج سلول (محیط کشت) تغییر می‌دهیم.
- (۳) تغییرات پتانسیل غشا را اندازه‌گیری می‌کنیم.

می‌دانیم فعالیت یون‌های درون سلولی را می‌توان با استفاده از میکروالکترودهای یون انتخابی (بخش ۳.۴.۳) اندازه‌گیری کرد. اما علاوه بر آن می‌توان فعالیت یون‌های درون سلولی را با کمک روش‌هایی تعیین کرد، از جمله:

- تزریق در آکسون‌ها: فضای داخل آکسون با یک محلول مشخص جایگزین می‌شود.
- بریدن فیبر: محتوای درون سلولی می‌تواند با محلول مورد نظر تبادل داشته باشد.
- تکه غشای خارج شده: یک قطعه کوچک غشا جدا می‌شود و محلول‌های کنترل شده در دو سمت آن قرار می‌گیرند.

۱.۱ گزینش پذیری کانال‌های یونی

در چنین شرایطی، تعیین نسبت نفوذپذیری می‌تواند با استفاده از شرایط دو-یونی بسیار ساده شود (بخش ۲.۴)؛ در این صورت معادله GHK به صورت زیر است:

$$E_{rev} = \frac{RT}{zF} \ln \left(\frac{P_A[A_o]}{P_B[B_i]} \right)$$

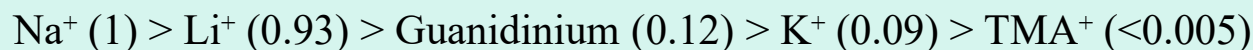
در رابطه‌ی بالا، مقادیر $[A_o]$ ، $[B_i]$ و E_{rev} معلوم هستند. عبارت $\frac{RT}{zF}$ نیز عددی مشخص است.

در نتیجه مجهول یعنی نسبت نفوذپذیری (P_A/P_B) محاسبه می‌شود.

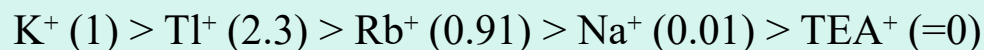
۱.۱ گزینش پذیری کانال‌های یونی

هیل در سال ۲۰۰۱ و با استفاده از روش اسلاید قبل، نفوذپذیری نسبی را برای کانال‌های سدیم و پتاسیم موجود در غشای تحریک‌پذیر عصبی محاسبه کرد.

گزینش پذیری کانال سدیم (مقادیر نفوذپذیری یون نسبت به یون سدیم)

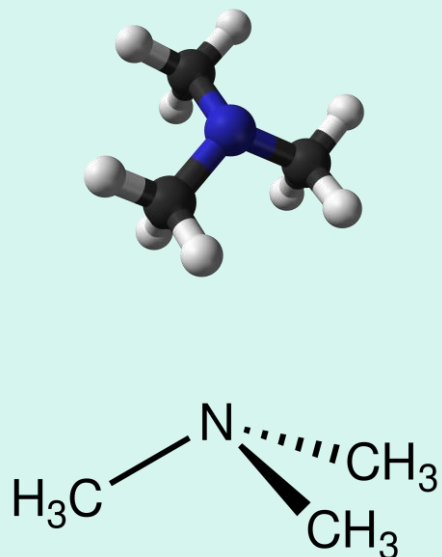


گزینش پذیری کانال پتاسیم (مقادیر نفوذپذیری یون نسبت به یون پتاسیم)

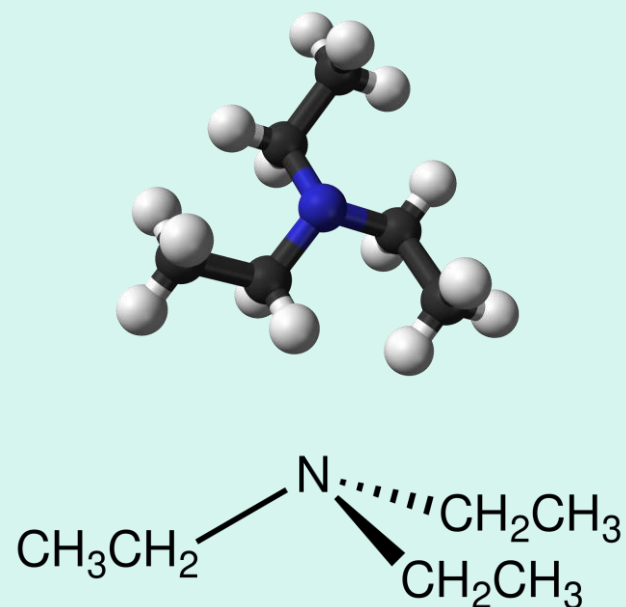


اگر ابتدا و انتهای توالی‌های فوق را بررسی کنیم، متوجه می‌شویم که کانال‌ها نسبت به کاتیون‌های کوچک نفوذپذیری خوبی دارند، اما کاتیون‌های بزرگ به سختی عبور می‌کنند. این موضوع منجر به شکل‌گیری این ایده در ذهن هیل شد که کانال‌ها نوعی **غربال‌گری** با توجه به اندازه‌ی یون انجام می‌دهند.

تری متیل آمین (TMA)



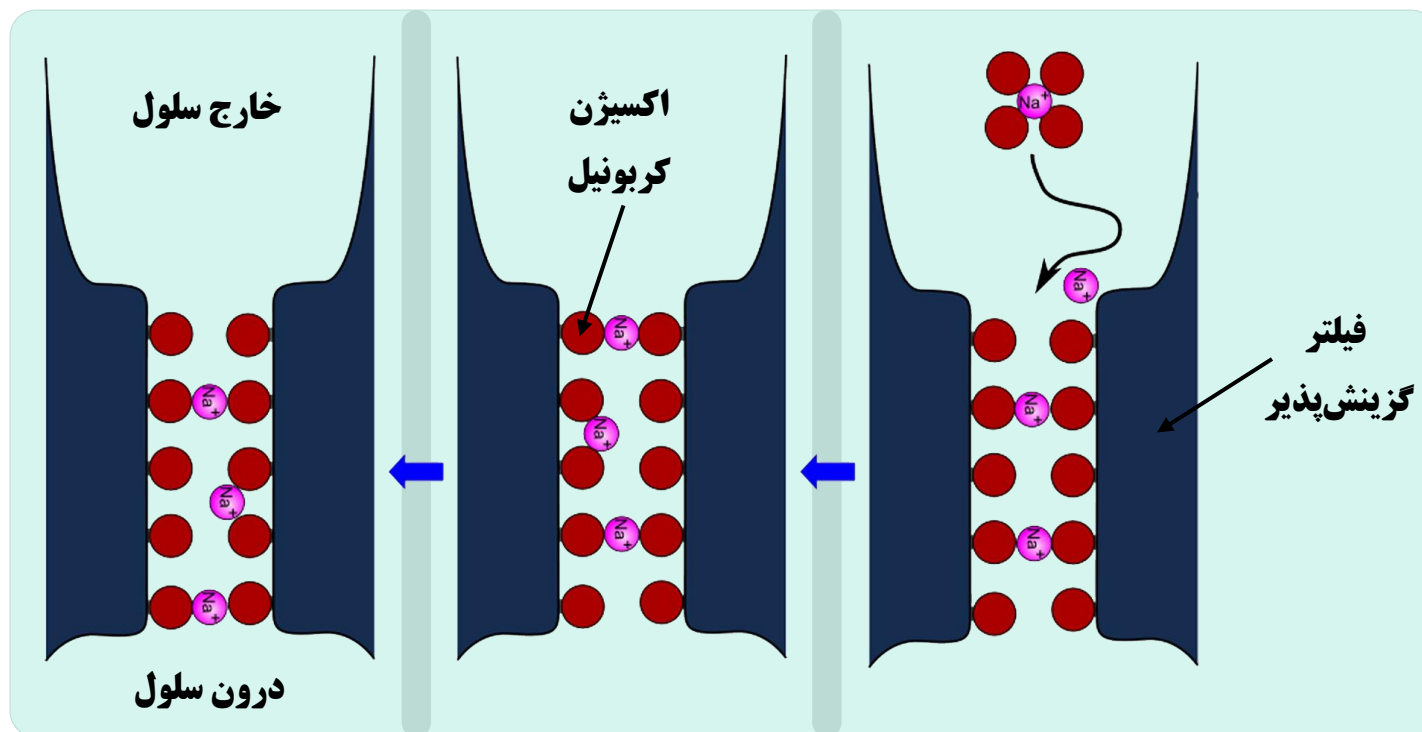
تری اتیل آمین (TEA)



۱.۱ گزینش پذیری کانال های یونی

فرضیه هیل:

فیلتر گزینش پذیر در کانال سدیم، متشکل از حلقه ای از اکسیژن موجود در ساختار کربونیل ($C=O$) است که درون این حلقه، مستطیلی به طول ۳ و عرض ۵ آنگستروم (10^{-10}) جای می گیرد.

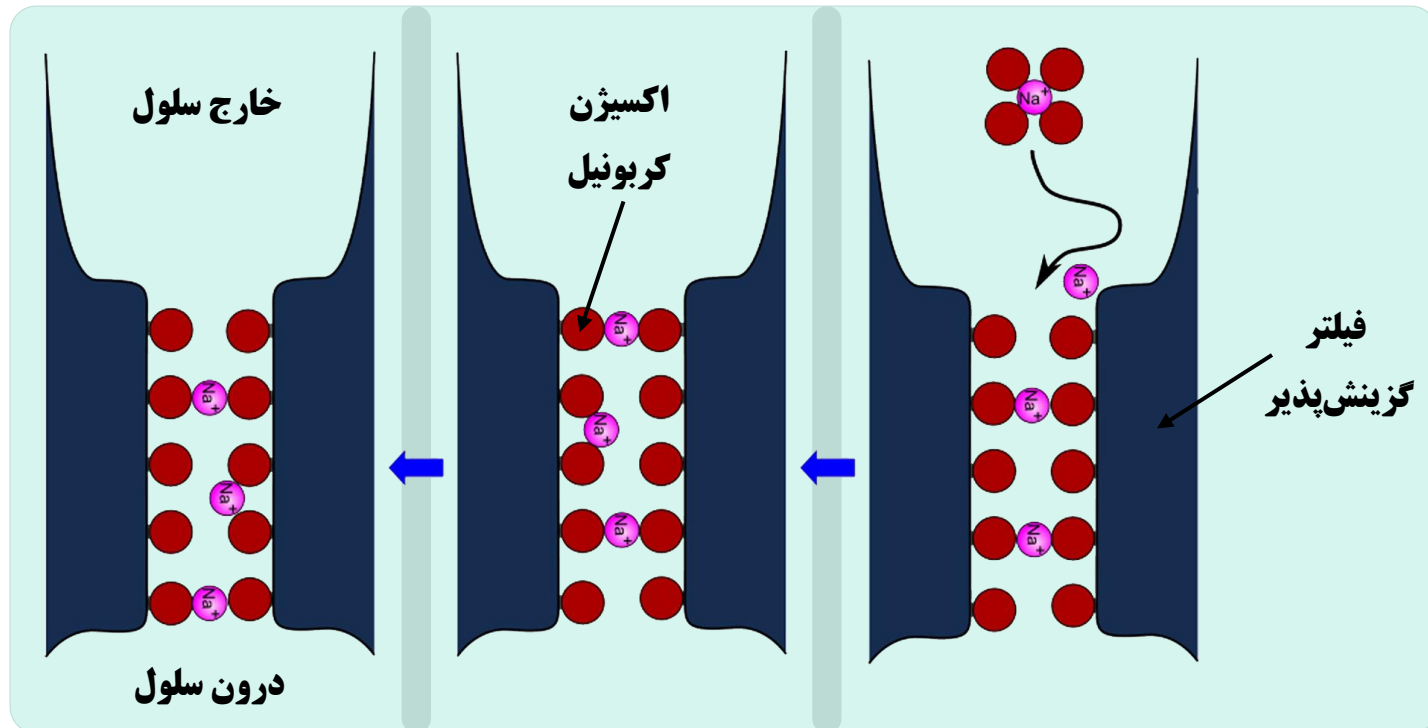


۱.۱ گزینش پذیری کانال های یونی

قطر یون سدیم: ۱/۹ آنگستروم

شعاع یون سدیم: ۰/۹۵ آنگستروم

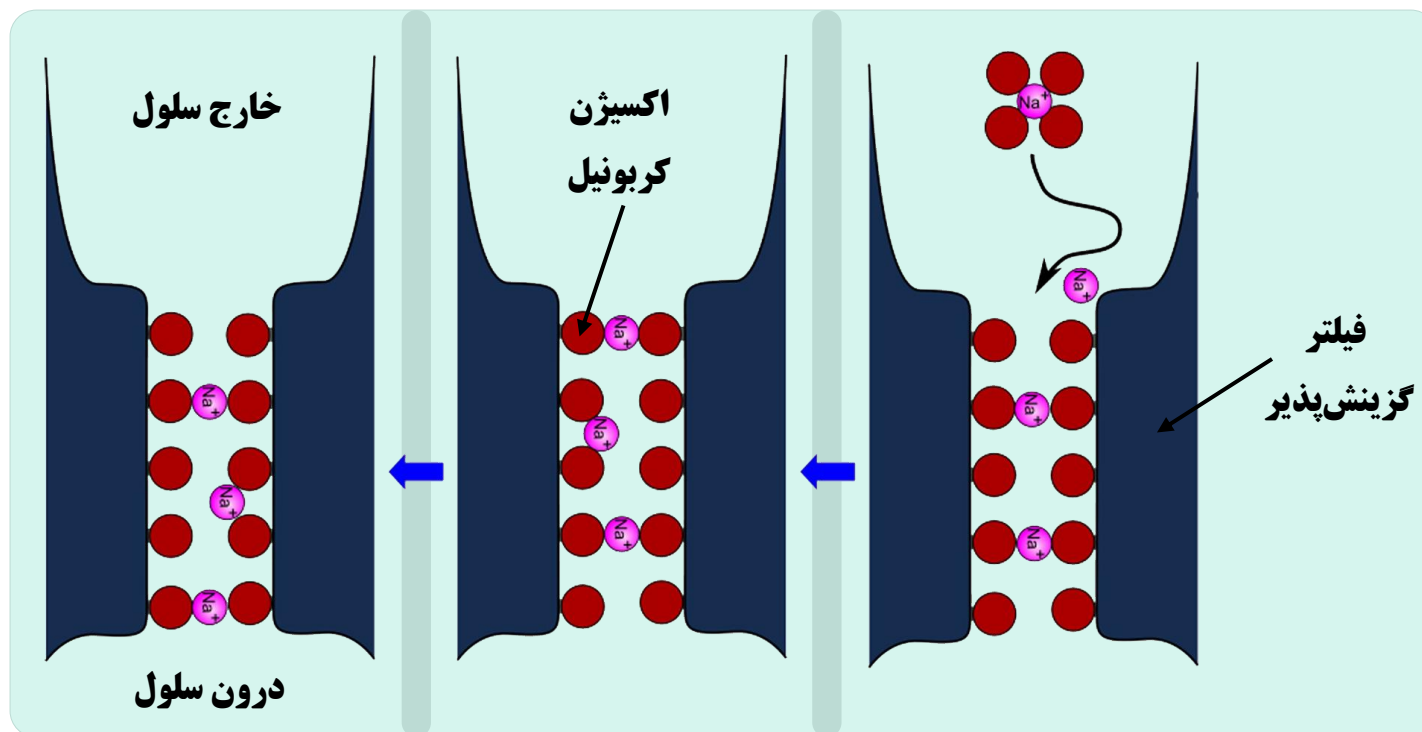
طول ۳ آنگستروم، مناسب برای عبور یون سدیم است. اگر طول بیشتر می بود، یون های بزرگتر نیز عبور می کردند و میزان گزینش پذیری کانال کاهش می یافت.



اکسیژن موجود در ساختار کربونیل دارای بار جزئی منفی است. بنابراین کاتیون را به خود جذب می‌کند.

عرض ۵ آنگستروم، برای ایجاد تعامل موثر بین یون و اکسیژن ساختار کربونیل مناسب است. این امر باعث هدایت

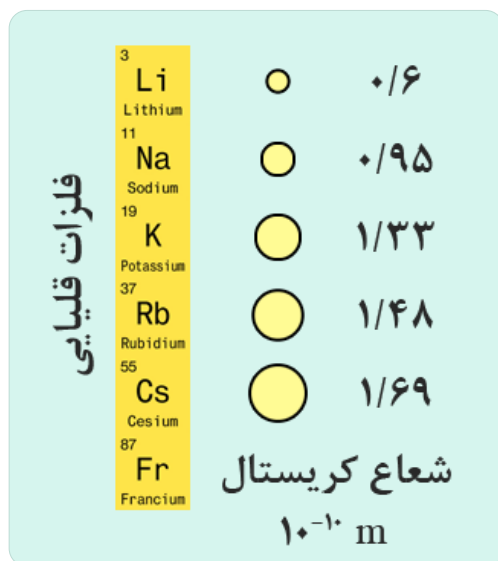
یون در منفذ می‌شود.



۱.۱ گزینش پذیری کانال‌های یونی

دیدیم که کاتیون‌های بزرگتر از یک اندازه مشخص، امکان عبور از فیلتر گزینش پذیر را ندارند.

اما در مورد کاتیون‌های کوچکتر چطور؟



P_x/P_{Na} برای کانال سدیم	P_x/P_K برای کانال پتاسیم
یون Na : ۱	یون K : ۱
یون Li : ۰/۹۳	یون Rb : ۰/۹۱
یون K : ۰/۸۶	یون Cs : ۰/۷۷ <
یون Cs : ۰/۱۳ <	یون Li : ۰/۱۸ <
یون Rb : ۰/۱۲ <	یون Na : ۰/۱ <

با مقایسه‌ی جداول فوق می‌توان گفت به طور کلی توالی شعاع کریستال‌ها با توالی نفوذپذیری نسبی تطابق ندارد.

۱.۱ گزینش پذیری کانال‌های یونی

از طرفی، یون در محلول‌ها به صورت کریستال نیست و توسط لایه‌ای از مولکول‌های آب پوشیده شده است (یون هیدراته). هر چه شعاع کریستالی کوچکتر باشد، لایه‌ی آب بزرگتر است. پس باید شعاع یون هیدراته را بررسی کنیم.

با استفاده از رابطه‌ی استوکس-آینشتاین و قانون فیک، می‌توان شعاع یون هیدراته را تخمین زد (البته باید توجه داشت که اعمال قوانین ماکروسکوپی به پدیده‌ای میکروسکوپی ممکن است مشکل‌ساز باشد). برای این منظور:



قانون فیک: یون‌ها، به علت گرادیان فعالیت چقدر سریع انتقال می‌یابند.

$$\frac{dn}{dt} = DA \frac{dc}{dx}$$

$\frac{dc}{dx}$: گرادیان فعالیت A : سطح مقطع عبور D : ضریب نفوذ $\frac{dn}{dt}$: نرخ انتقال یون

رابطه‌ی استوکس-آی‌نشتاین: انتقال یون‌ها، به علت ویسکوزیته محلول و اندازه یون چقدر کاهش می‌یابد.

$$D = \frac{kT}{6\pi\eta r}$$

r : شعاع یون هیدراته η : ویسکوزیته‌ی محلول T : دمای مطلق k : ثابت بولتزمان

۱.۱ گزینش پذیری کانال های یونی

شعاع کریستال سدیم: $۱/۳۳$ آنگستروم

شعاع کریستال سدیم: $۰/۹۵$ آنگستروم

شعاع یون هیدراته ی پتاسیم: $۱/۶$ تا $۲/۲$ آنگستروم

شعاع یون هیدراته ی سدیم: $۲/۴$ تا $۳/۳$ آنگستروم

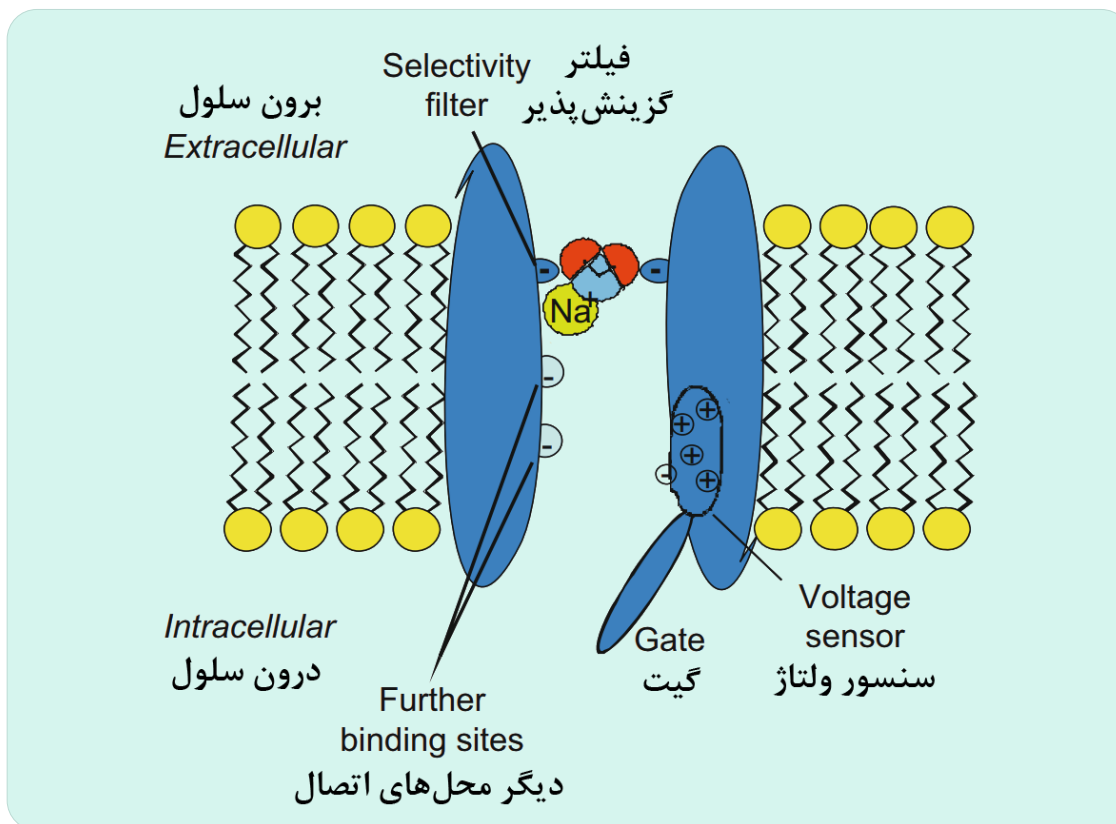
- کریستال سدیم از کریستال پتاسیم کوچکتر است.
- یون هیدراته ی سدیم از یون هیدراته ی پتاسیم بزرگتر است.
- ✓ یادآوری: هر چه شعاع کریستالی کوچکتر باشد، لایه ی آب بزرگتر است.

این موضوع این احتمال را مطرح می کند که گزینش پذیری در کانال سدیم، توسط شعاع کریستالی و

گزینش پذیری در کانال پتاسیم، توسط شعاع یون هیدراته اداره می شود.

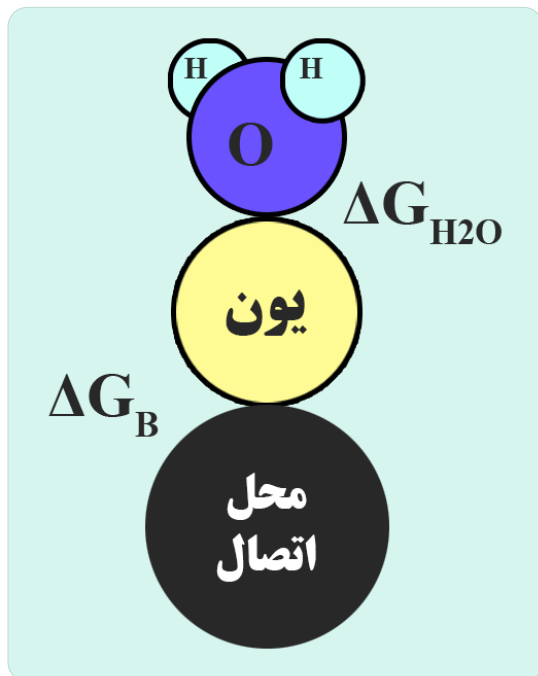
تکمیل فرضیه هیل:

فیلتر جایی است که یون‌ها با محل‌های اتصال دارای بار منفی برهم‌کنش دارند و لایه‌ی هیدراته‌ی خود را از دست می‌دهند.



انرژی گیبس:

برای انتقال یون i از آب به درون کانال، باید اتصالات یون با مولکول‌های آب از بین برود و اتصال جدیدی بین یون و محل اتصال موجود در فیلتر گزینه‌پذیر کانال برقرار شود. تغییرات کلی انرژی گیبس در این فرآیند به صورت زیر است:



$$\Delta G_i = \Delta G_B - \Delta G_{H_2O}$$

ΔG_B : تغییرات انرژی گیبس ناشی از برقراری اتصال با کانال

ΔG_{H_2O} : تغییرات انرژی آزاد گیبس ناشی از برقراری اتصال با آب

ΔG_B با علامت مثبت (مقدار انرژی‌ای که آزاد می‌شود)

ΔG_{H_2O} با علامت منفی (مقدار انرژی‌ای که باید صرف شود)

ارجحیت نسبی کانال:

فرض کنیم دو یون a و b ، در حال رقابت برای ورود به کانال هستند. در این صورت خواهیم داشت:

$$\Delta G = \Delta G_a - \Delta G_b$$

• اگر $\Delta G > 0$: یعنی $\Delta G_a > \Delta G_b$. به بیان دیگر در صورت ورود یون a به کانال، انرژی بیشتری نسبت

به یون b آزاد می‌شود. پس یون a ارجحیت دارد و کانال نسبت به یون a نفوذپذیرتر است $P_a > P_b$

• اگر $\Delta G < 0$: به طور مشابه خواهیم داشت $P_a < P_b$

ارجحیت نسبی کانال:

$$\Delta G_a = \Delta G_{Ba} - \Delta G_{H_2Oa}$$

$$\Delta G_b = \Delta G_{Bb} - \Delta G_{H_2Ob}$$

$$\Delta G = \Delta G_a - \Delta G_b$$

$$\Delta G = \Delta G_{Ba} - \Delta G_{H_2Oa} - \Delta G_{Bb} + \Delta G_{H_2Ob}$$

$$\Delta G = (\Delta G_{Ba} - \Delta G_{Bb}) - (\Delta G_{H_2Oa} - \Delta G_{H_2Ob})$$

اگر نیروی بین دو ذره با بار نقطه‌ای را بر اساس قانون کولن بنویسیم، خواهیم داشت:

$$F = \frac{q_1 q_2}{4\pi\epsilon_0\epsilon r^2}$$

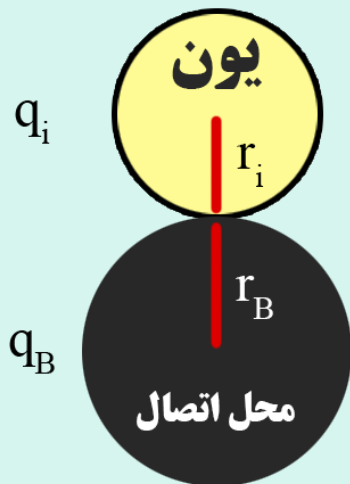
می‌دانیم مجموع کارهای انجام شده برای انتقال بار از فاصله‌ی خیلی دور تا فاصله‌ی مورد نظر (r^*), به صورت انرژی پتانسیل در ذره ذخیره می‌شود:

$$\begin{aligned}\Delta U &= U_\infty - U_{r^*} = \int_\infty^{r^*} F dr = \int_\infty^{r^*} \frac{q_1 q_2}{4\pi\epsilon_0\epsilon r^2} dr = \frac{q_1 q_2}{4\pi\epsilon_0\epsilon} \int_\infty^{r^*} \frac{1}{r^2} dr \\ &= \frac{q_1 q_2}{4\pi\epsilon_0\epsilon} \left(-\frac{1}{r} \Big|_\infty^{r^*} \right) = \frac{q_1 q_1}{4\pi\epsilon_0\epsilon} \left(-\frac{1}{r^*} - 0 \right) = -\frac{q_1 q_2}{4\pi\epsilon_0\epsilon r^*} = -\frac{z_1 z_2 e^2}{4\pi\epsilon_0\epsilon r^*}\end{aligned}$$

$$U_{r^*} = \frac{z_1 z_2 e^2}{4\pi\epsilon_0\epsilon r^*}$$

اگر انرژی پتانسیل بین یون (i) و محل اتصال موجود در کانال (B) را با توجه به اسلاید قبل و با در نظر گرفتن نقطه‌ای بودن بار آن‌ها بنویسیم، خواهیم داشت:

$$U = \frac{z_B z_i e^2}{4\pi\epsilon_0\epsilon(r_B + r_i)}$$

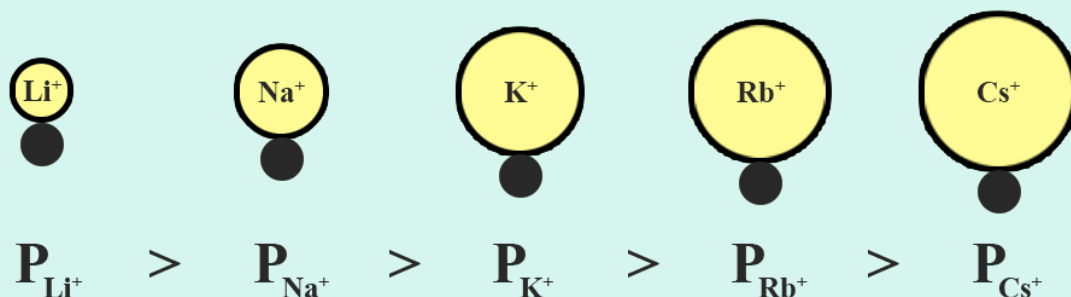


۱.۱ گزینش پذیری کانال های یونی

$$U_B = \frac{z_B z_i e^2}{4\pi\epsilon_0\epsilon(r_B + r_i)}$$

$$\Delta G = (\Delta G_{Ba} - \Delta G_{Bb}) - (\Delta G_{H2Oa} - \Delta G_{H2Ob})$$

اگر شعاع محل اتصال (r_B) کوچک باشد، انرژی قابل توجهی بین یون و محل اتصال (U_B) ایجاد می شود و میدان الکتریکی قوی ای بین یون و محل اتصال به وجود می آید، در نتیجه $\Delta G_B \gg \Delta G_{H2O}$. بنابراین، گزینش پذیری کانال توسط عبارت $\Delta G_{Ba} - \Delta G_{Bb}$ (یعنی قیاس بین انرژی های آزاد شده در اثر برقراری اتصال یون با کانال) تعیین می شود و یونی که پیوند قوی تری با محل اتصال ایجاد کند ارجحیت دارد. هر چه شعاع کریستالی یون (r_i) هم کوچکتر باشد، پیوند قوی تری با محل اتصال ایجاد می شود، در نتیجه:



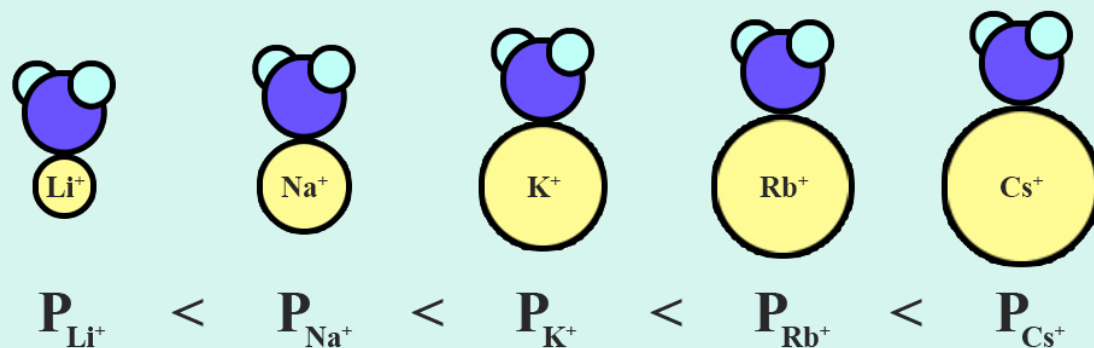
شعاع کریستالی یون
موثر است.

۱.۱ گزینش پذیری کانال های یونی

$$U_B = \frac{z_B z_i e^2}{4\pi\epsilon_0\epsilon(r_B + r_i)}$$

$$\Delta G = (\Delta G_{Ba} - \Delta G_{Bb}) - (\Delta G_{H2Oa} - \Delta G_{H2Ob})$$

اگر شعاع محل اتصال (r_B) بزرگ باشد، انرژی قابل توجهی بین یون و محل اتصال (U_B) ایجاد نمی شود و میدان الکتریکی ضعیفی بین یون و محل اتصال به وجود می آید، در نتیجه $\Delta G_B \ll \Delta G_{H2O}$. بنابراین، گزینش پذیری کانال توسط عبارت $\Delta G_{H2Oa} - \Delta G_{H2Ob}$ (یعنی قیاس بین انرژی های صرف شده به منظور از بین بردن اتصال یون با آب) تعیین می شود و یونی که پیوند ضعیف تری با آب داشته باشد ارجحیت دارد. هر چه شعاع کریستالی یون کوچکتر باشد، لایه ی آب بزرگتر با پیوند قوی تر ایجاد می شود، در نتیجه:



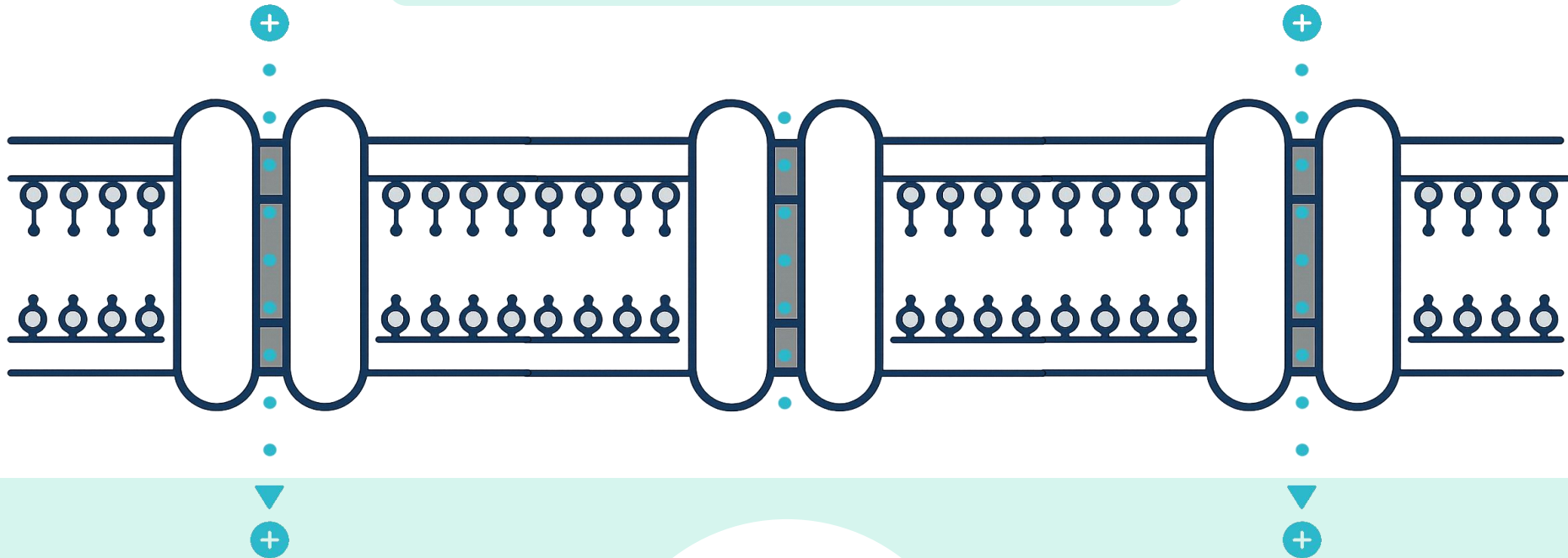
شعاع یون هیدراته
موثر است.

۱.۱ گزینش پذیری کانال های یونی

در صورت ایجاد میدان های الکتریکی متوسط بین یون و محل اتصال، توالی های متفاوتی برای نفوذ پذیری شکل می گیرد. آیزمنن در سال ۱۹۶۲ میلادی متوجه شد که از ۱۲۰ ترکیب ممکن برای توالی (۵ یون در نتیجه ۵!) فقط ۱۱ توالی زیر قابل مشاهده است (گروه ۱ و ۱۱ در اسلایدهای قبل بررسی شد):

میدان الکتریکی ضعیف (شعاع محل اتصال بزرگ)						گروه
نفوذ پذیری بیشتر	Cs^+	Rb^+	K^+	Na^+	Li^+	۱
	Rb^+	Cs^+	K^+	Na^+	Li^+	۲
	Rb^+	K^+	Cs^+	Na^+	Li^+	۳
	K^+	Rb^+	Cs^+	Na^+	Li^+	۴
	K^+	Rb^+	Na^+	Cs^+	Li^+	۵ (کانال پتاسیم)
	K^+	Na^+	Rb^+	Cs^+	Li^+	۶
	Na^+	K^+	Rb^+	Cs^+	Li^+	۷
	Na^+	K^+	Rb^+	Li^+	Cs^+	۸
	Na^+	K^+	Li^+	Rb^+	Cs^+	۹
	Na^+	Li^+	K^+	Rb^+	Cs^+	۱۰ (کانال سدیم)
	Li^+	Na^+	K^+	Rb^+	Cs^+	۱۱
میدان الکتریکی قوی (شعاع محل اتصال کوچک)						

حرکت گسسته یونها از منفذ



۲.۱

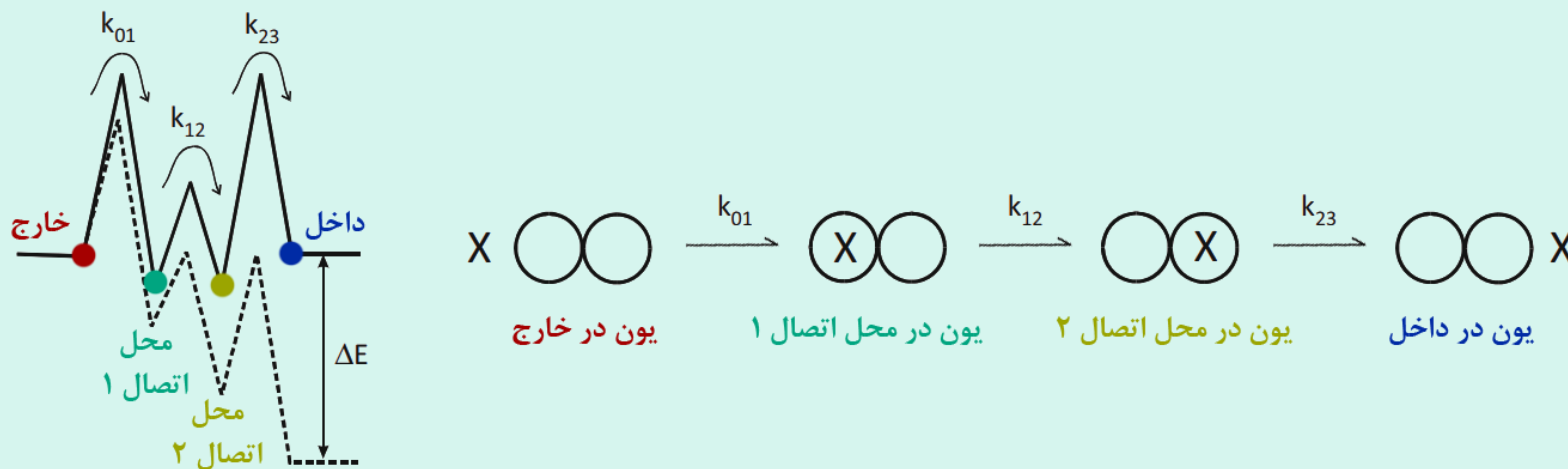
در توضیحاتی که قبلاً برای حرکت یونها از عرض غشا داشتیم، انتشار آزاد و حرکت مستقل یونها از هم به عنوان فرض در نظر گرفته شده بود.

در بخش قبل دیدیم که یون با محل اتصال موجود در کانال تعامل‌های خاصی دارد و این تعامل‌ها باید در نظر گرفته شوند. این امر کمک می‌کند تا وجود انحراف از معادله‌ی GHK و عدم برقراری حرکت مستقل یونها از یکدیگر توضیح داده شود.

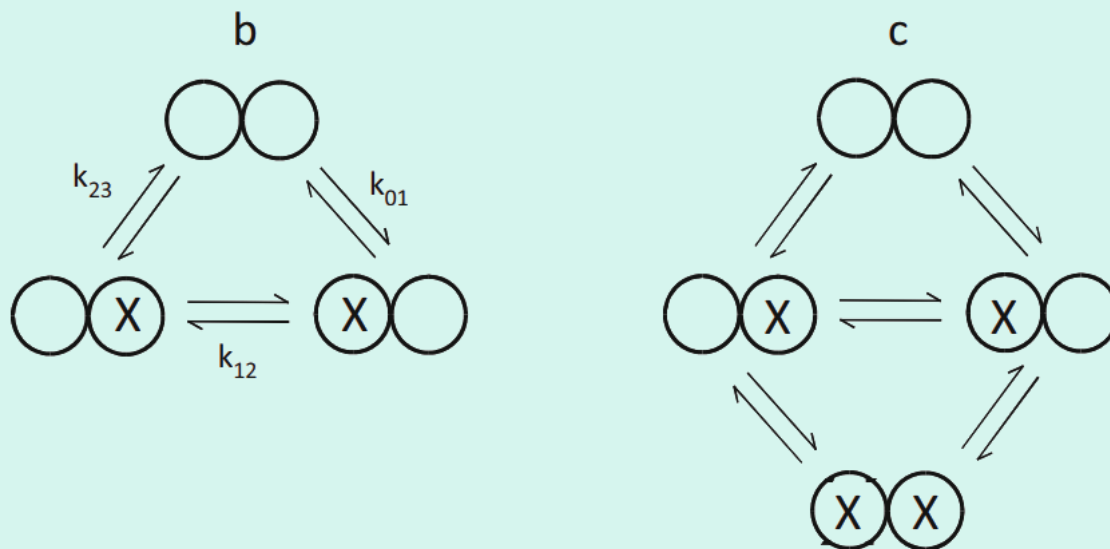
۲.۱ حرکت گسسته یون‌ها از منفذ

توصیف حرکت گسسته یون‌ها:

تعامل یون‌ها با سلسله‌ای از محل‌های اتصال موجود در کانال به صورت گذر از یک نمودار انرژی تعریف می‌شود. در شکل زیر، نمودار انرژی برای یک منفذ دارای دو محل اتصال مشاهده می‌شود. انرژی یون باید از هر یک از قله‌های نمودار (موانع انرژی) بگذرد تا بتواند به دره‌های نمودار (محل‌های اتصال یا فضای سلولی) برسد. اگر یک اختلاف پتانسیل ΔE نیز در عرض غشا وجود داشته باشد، ارتفاع قله‌ها کاهش یافته و عبور یون راحت‌تر می‌شود.



در شکل زیر، حالت‌های ممکن برای دو محل اتصال موجود در کانال در صورت تک-یونی بودن منفذ (قسمت b) و در صورت دو-یونی بودن منفذ (قسمت c) نمایش داده شده‌اند. اگر منفذ تک-یونی باشد، فقط یک یون اجازه‌ی حضور در منفذ را دارد. اما اگر منفذ دو-یونی باشد، امکان اتصال دو یون به طور هم زمان به هر دو محل اتصال ممکن است.



نرخ پرش‌ها (k):

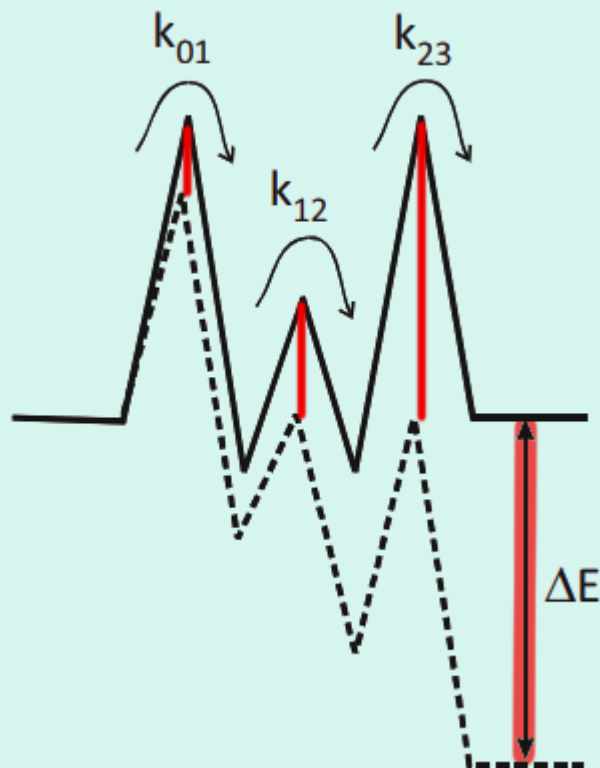
سرعت انجام پرش از روی قله‌های نمودار یا به بیان دیگر سرعت انتقال یون در منفذ، با نرخ k مشخص می‌شود. این ضریب طبق نظریه‌ی نرخ ایرینگ با استفاده از فرمول زیر محاسبه می‌شود:

$$k = q \frac{RT}{h} e^{\frac{-\Delta G}{RT}}$$

که در آن q ضریب انتقال (معمولا برابر یا یک) و h ثابت پلانک است. ΔG یا ارتفاع مانع (قله‌ی نمودار) نیز از فرمول زیر به دست می‌آید:

$$\Delta G = \Delta G_B + zEF$$

هر چه ΔG بیشتر باشد، مقدار k کمتر می‌شود. به بیان دیگر، با افزایش ارتفاع قله‌ی نمودار، یون سخت‌تر عبور می‌کند و نرخ انجام پرش‌ها کاهش می‌یابد. در فرمول ΔG ، E اختلاف پتانسیل الکتریکی اعمالی است.



اگر فرض کنیم ظرفیت یون مثبت و اختلاف پتانسیل اعمالی در خارج مثبت و در داخل منفی باشد، در این صورت با حرکت از خارج سلول به داخل سلول، عبارت zE منفی و منفی‌تر می‌شود و مقدار ΔG بیشتر و بیشتر کاهش می‌یابد ($\Delta G = \Delta G_B + zEF$).

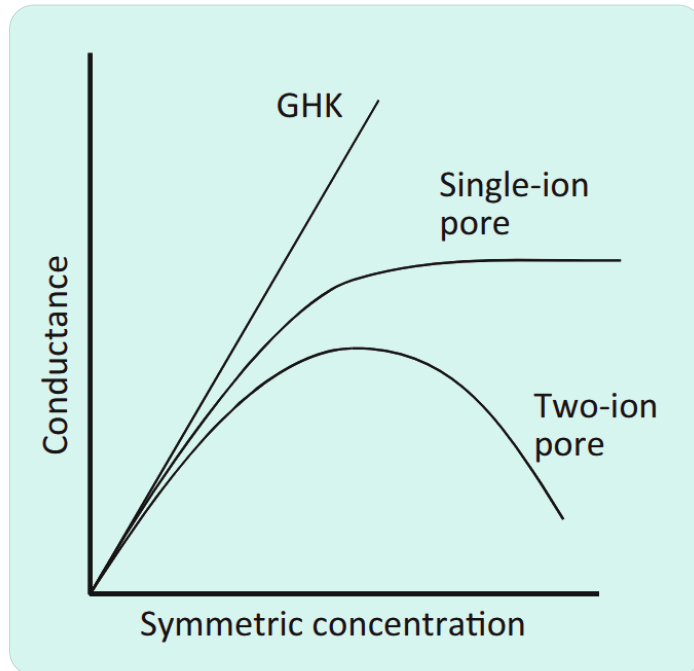
در نتیجه هر یک از قله‌های نمودار، بیشتر از قله‌ی قبلی کاهش می‌یابند. همچنین سطح انرژی خارج و داخل سلول نیز دیگر با هم برابر نیست و به اندازه‌ی E تفاوت دارند.

- نحوه‌ی پرش یونها در منفذ، با یک ابزار ریاضی که بسیار قبل و در سال ۱۸۴۷ میلادی توسعه داده شد قابل توصیف است.
- همچنین در سال ۱۹۵۶ میلادی نیز، کینگ و آلتمن به طور مستقل واکنش‌های آنزیم‌ها را توصیف کردند.
- نظریه‌ی گراف، یک شکل اجمالی از این موضوع است.

انحراف از معادله‌ی GHK:

اگر رابطه‌ی رسانایی بر حسب فعالیت یون را در شرایط غلظت متقارن ($c_i = c_o = c_{sym}$) طبق معادله‌ی GHK جریان (فصل دو کتاب) بنویسیم، خواهیم داشت:

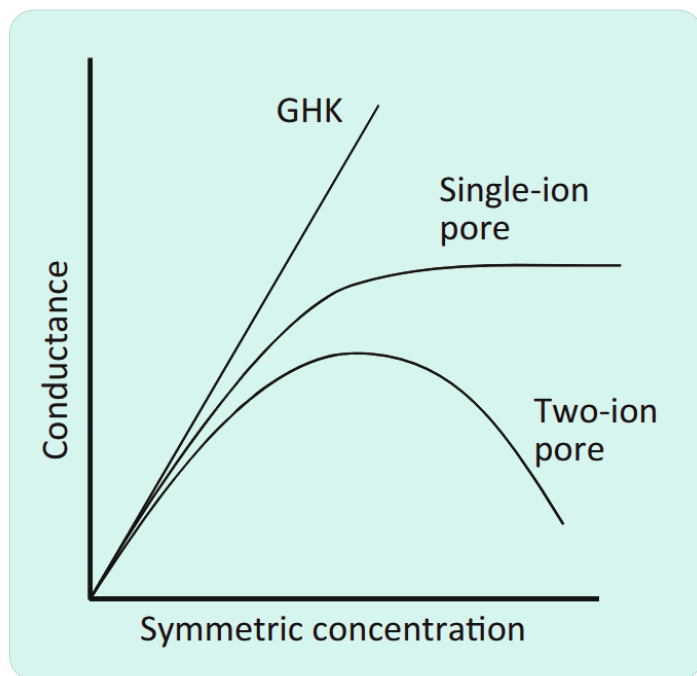
$$g = \frac{(zF)^2}{RT} P \cdot c_{sym}$$



طبق رابطه‌ی فوق، با فرض مستقل بودن حرکت یون‌ها از یکدیگر (یکی از سه فرض برقراری معادله‌ی GHK)، رسانایی (g) با فعالیت یون (c_{sym}) رابطه‌ی خطی دارد. اما در شرایط واقعی که حرکت یون‌ها در منفذ به یکدیگر وابسته است، دیگر رابطه‌ی خطی وجود ندارد.

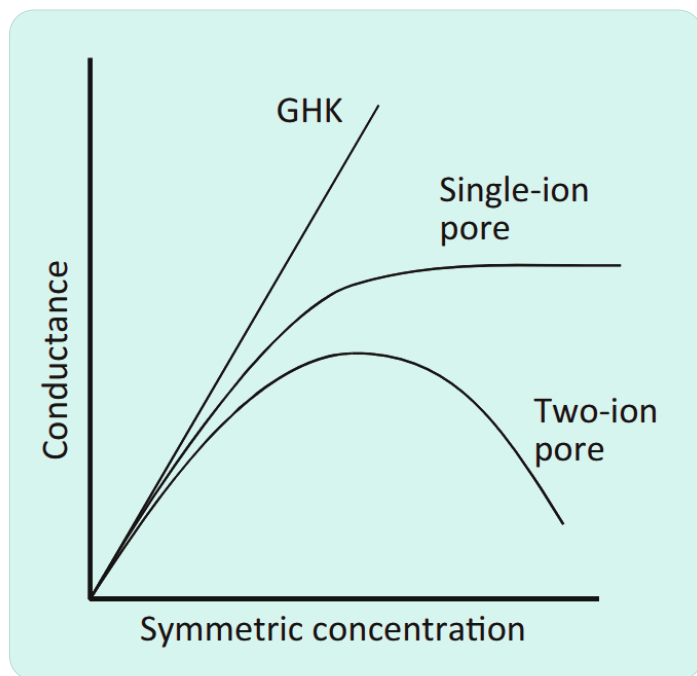
انحراف از معادله‌ی GHK:

اگر منفذ تک-یونی باشد و فعالیت یون را افزایش دهیم، نرخ k تا حد مشخصی می‌تواند افزایش یابد؛ زیرا افزایش تعداد یون در صورتی که تنها یک یون در منفذ اجازه‌ی حضور دارد، از یک جایی به بعد تاثیری در مقدار رسانایی ندارد و رسانایی به اشباع می‌رسد.



انحراف از معادله‌ی GHK:

اگر منفذ دو-یونی باشد و فعالیت یون را افزایش دهیم، رسانایی افزایش می‌یابد اما از یک جایی به بعد کاهش می‌یابد؛ زیرا در غلظت‌های بالا، هر دو محل اتصال توسط یون اشغال می‌شود و تنها حالت $\text{X} \text{X}$ وجود دارد.



در حالیکه برای انتقال یون، نیاز به محل‌های اتصال خالی مثل حالت‌های $\text{X} \text{O}$ و $\text{O} \text{X}$ داریم. بنابراین یون‌ها جایی برای جابه‌جایی پیدا نمی‌کنند و رسانایی کاهش می‌یابد.

یک اصل کلی: تعداد قله‌های موجود در نمودار، حداکثر برابر

$m - 1$ است (m تعداد محل‌های اتصال موجود در منفذ).

انحراف از نسبت شار اوسینگ:

تلاش‌های صورت گرفته برای در نظر گرفتن حرکت غیرمستقل یونها از یکدیگر، منجر به اصلاح رابطه‌ی نسبت شار اوسینگ شد. نسبت شار اصلاح شده برابر است با:

$$\left| \frac{I_{eff}}{I_{in}} \right| = \left(\frac{c_i}{c_o} e^{z_{EF}/RT} \right)^n$$

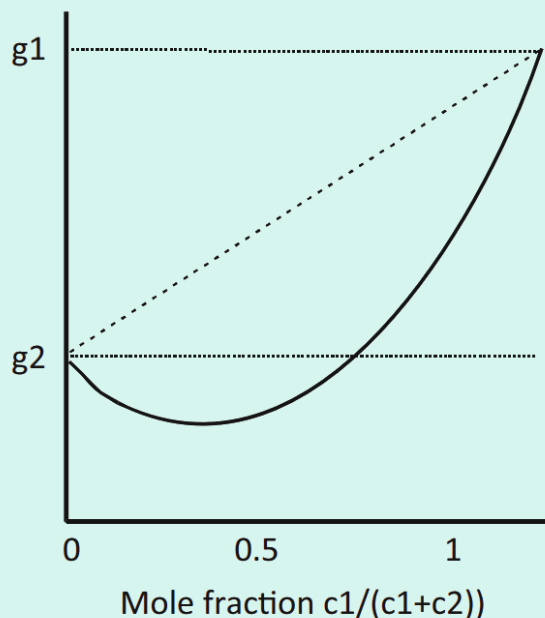
با اعمال این اصلاح، نسبت شار به تعداد محل‌های اتصال و در نتیجه به حرکت غیرمستقل یونها از یکدیگر وابسته می‌شود. عدد n ، درجه‌ی تصرف محل‌های اتصال نام دارد و:

$$1 \leq n \leq m$$

که در آن m تعداد محل‌های اتصال است.

رفتار متناقض مول‌های کسری:

فرض کنید در محلول‌های دو سمت غشا، تنها یون‌های C_2 را داریم. در ادامه و به طور مرحله‌ای، مقداری از یون‌های C_2 را از هر دو سمت غشا خارج می‌کنیم و به همان مقدار با یون‌های C_1 (که نفوذپذیری بیشتری نسبت به C_2 دارند)، جایگزین می‌کنیم (کسری از مول برای یون‌های متفاوت در محلول داریم).



در ابتدا تنها یون C_2 داریم: محور افقی مقدار صفر دارد.

$$\frac{c_1}{c_1 + c_2} = \frac{0}{0 + c_2} = 0$$

در انتها تنها یون C_1 داریم: محور افقی مقدار یک دارد.

$$\frac{c_1}{c_1 + c_2} = \frac{c_1}{c_1 + 0} = 1$$

رفتار متناقض مول‌های کسری:

در ابتدا که فقط یون‌های C_2 وجود دارند، تنها رسانایی ناشی از یون C_2 را داریم که با g_2 نشان می‌دهیم. در انتها نیز فقط یون‌های C_1 وجود دارند، بنابراین تنها رسانایی ناشی از یون C_1 یعنی g_1 را داریم. به علت

نفوذپذیرتر بودن غشا نسبت به یون C_1 ، g_1 بیشتر از g_2 است.

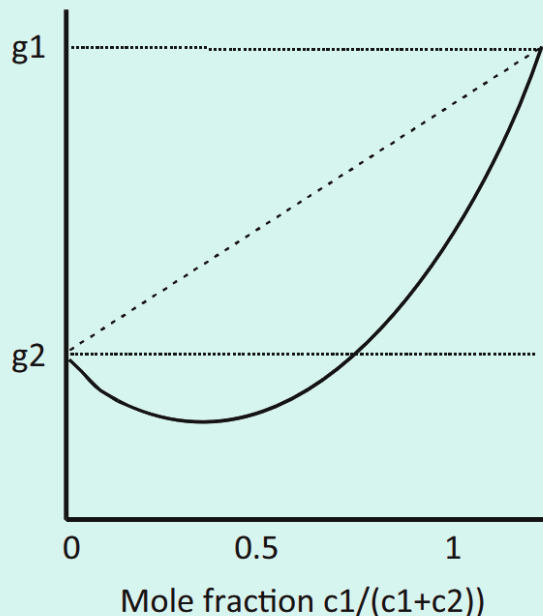
انتظار داریم تا به علت افزایش یکنوای فعالیت یون C_1 ، رسانایی

نیز به صورت یکنوا افزایش یابد (خط نقطه چین).

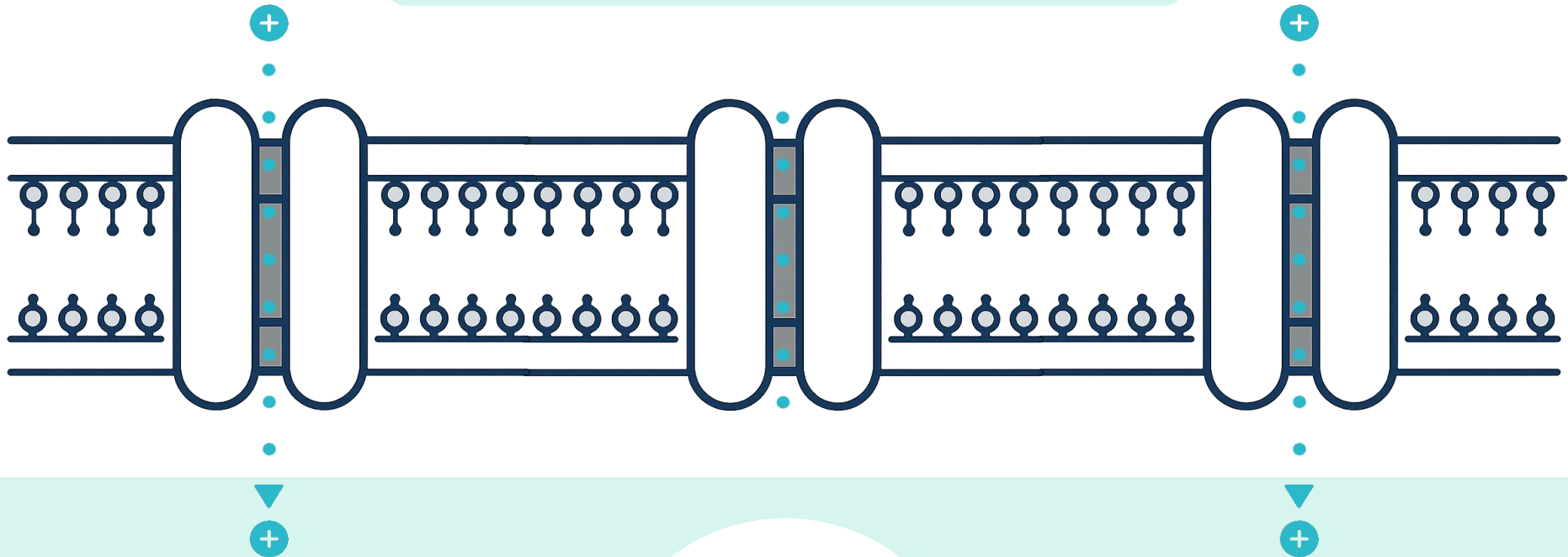
اما در واقعیت، رسانایی در این میان کاهش می‌یابد و این امر

که به عنوان رفتار متناقض مول‌های کسری شناخته می‌شود،

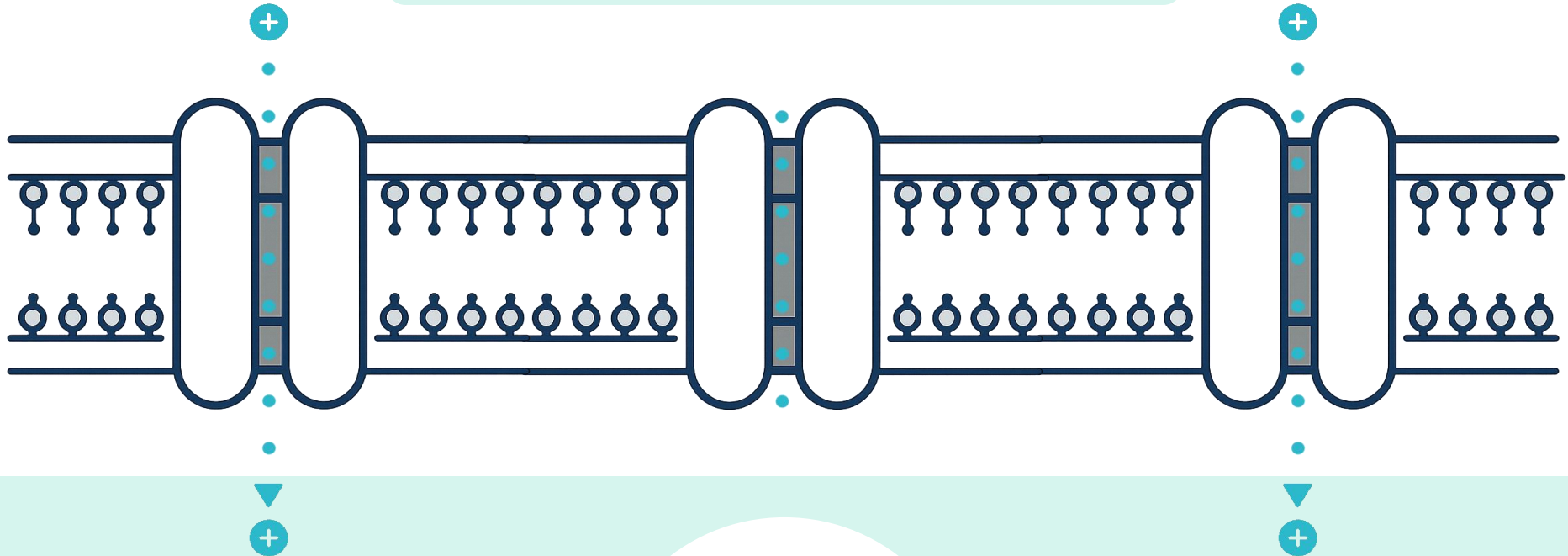
دلیلی دیگر بر وابسته بودن حرکت یون‌ها بر یکدیگر است.



کانال‌های یونی خاص



کانال سدیم (منفذ تک-یونی)

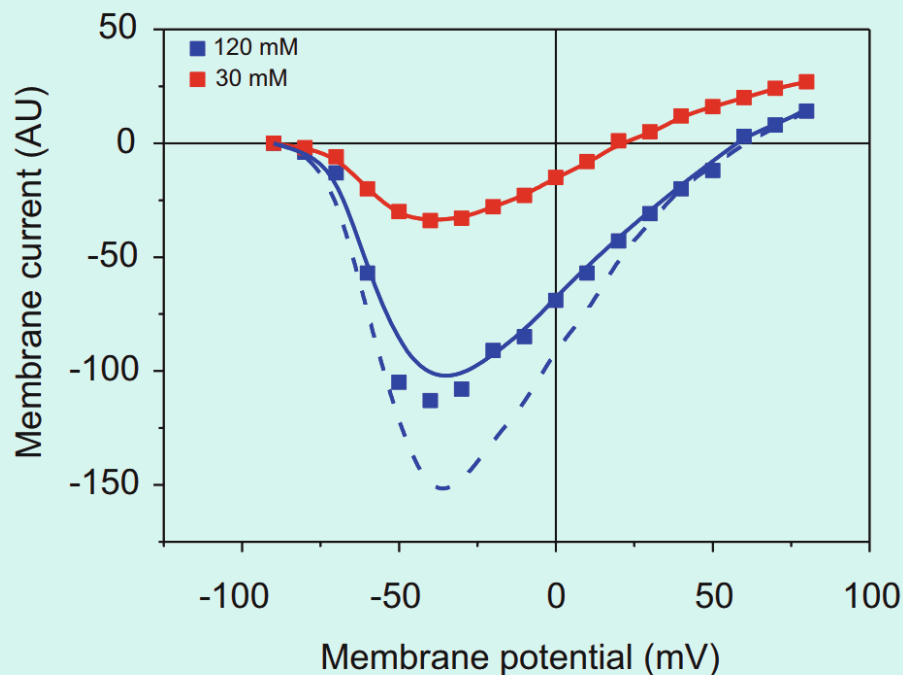


۱.۲

هیل به منظور شبیه‌سازی مشخصه‌های کانال سدیم مدلی ارائه کرد که دارای سه محل اتصال با منفذ از نوع تک-یونی است. همانطور که در شکل زیر مشاهده می‌شود، با افزایش میزان فعالیت یون سدیم در خارج سلول از ۳۰ میلی‌مولار به ۱۲۰ میلی‌مولار، جریان یونی نیز افزایش می‌یابد. نمودار خط چین آبی، در شرایطی است که

معادله‌ی GHK در نظر گرفته شده است.

مطابق انتظار، در صورت مستقل بودن حرکت یون‌ها از یکدیگر جریان یونی بیشتری نسبت به مدل هیل برای کانال سدیم داریم؛ زیرا در این مدل، حرکت یون‌ها به هم وابسته می‌شود و منجر به محدودیت در حرکت یون و در نتیجه کاهش جریان یونی می‌شود.



می‌دانیم نرخ پرش (k) و نفوذپذیری یون با یکدیگر رابطه‌ی مستقیم دارند، بنابراین:

$$\left. \begin{aligned} k &\propto P \\ k &= q \frac{RT}{h} e^{\frac{-\Delta G}{RT}} \rightarrow k \propto e^{\frac{-\Delta G}{RT}} \end{aligned} \right\} P \propto e^{\frac{-\Delta G}{RT}}$$

اگر با استفاده از این تناسب، نفوذپذیری یون لیتیم را نسبت به یون سدیم بنویسیم، خواهیم داشت:

$$\frac{P_{Li}}{P_{Na}} = \frac{e^{\frac{-\Delta G_{Li}}{RT}}}{e^{\frac{-\Delta G_{Na}}{RT}}} = e^{\frac{-\Delta G_{Li}}{RT} + \frac{\Delta G_{Na}}{RT}} = e^{\frac{\Delta G_{Na} - \Delta G_{Li}}{RT}}$$

$$\Delta G_{Li} = \Delta G_{Na} - RT \ln \frac{P_{Li}}{P_{Na}}$$

مشابه‌ی همین روند برای نفوذپذیری یون پتاسیم نسبت به یون سدیم خواهیم داشت:

$$\Delta G_K = \Delta G_{Na} - RT \ln \frac{P_K}{P_{Na}}$$

با استفاده از اطلاعات P_x/P_{Na} برای کانال سدیم (اسلاید ۱۵) خواهیم داشت:

$$\Delta G_{Li} = \Delta G_{Na} - RT \ln 0.93 = \Delta G_{Na} - RT(-0.07) = \Delta G_{Na} + 0.07RT$$

$$\Delta G_K = \Delta G_{Na} - RT \ln 0.086 = \Delta G_{Na} - RT(-2.45) = \Delta G_{Na} + 2.45RT$$

با توجه به تفاوت دو مقدار $0.07RT$ و $2.45RT$ ، این نکته قابل ذکر است که تغییرات کوچک در ارتفاع مانع انرژی (در حدود چند RT) منجر به تغییرات چشمگیری در گزینش پذیری کانال می شود.

همانطور که در بخش ویژگی های عمومی کانال های یونی ذکر شد، محل اتصال کوچک باعث ایجاد میدان الکتریکی قوی می شود. این امر منجر به تغییر یون سدیم هیدراته ($Na^+(H_2O)_n$)، به یون سدیم دارای سه مولکول آب ($Na^+(H_2O)_3$) می شود. مشخص است که مسیر ورود یون به کانال سدیم، در حد چند آنگستروم محدود می شود.

تناقض کانال سدیم برای یون هیدروژن

یکی از تناقض‌های موجود در کانال سدیم، در مورد یون هیدروژن (پروتون) است. در بخش ویژگی‌های عمومی کانال‌های یونی دیدیم که در صورت کوچک بودن محل اتصال یون به کانال، هر چه شعاع کریستالی یون کوچکتر باشد، کانال نسبت به یون نفوذپذیرتر است.

طبق این نکته انتظار داریم تا یون هیدروژن که شعاع کوچکی دارد، به راحتی از کانال عبور کند و با افزایش فعالیت یون هیدروژن در خارج، جریان یونی به داخل افزایش یابد؛ اما دقیقاً عکس این نکته در واقعیت رخ می‌دهد و با افزایش یون هیدروژن در خارج، جریان یونی کاهش می‌یابد. این موضوع با نام **تناقض گزینش‌پذیری** یون هیدروژن نسبت به یون سدیم در کانال سدیم شناخته می‌شود. در ادامه دلیل وجود این تناقض را بررسی می‌کنیم.

تناقض کانال سدیم برای یون هیدروژن

با استفاده از معادله‌ی GHK و روش ذکر شده در اسلاید ۹ (با در نظر گرفتن فرض مستقل بودن حرکت یون‌ها از یکدیگر)، نفوذپذیری یون هیدروژن نسبت به یون سدیم به دست می‌آید:

$$\frac{P_H}{P_{Na}} = 250$$

- بنابراین در این شرایط، یون هیدروژن باید ۲۵۰ برابر راحت‌تر از یون سدیم عبور کند.

از طرفی با انجام آزمایش در شرایط واقعی (وابسته بودن حرکت یون‌ها به یکدیگر)، مقادیر نرخ پرش نیز برای یون هیدروژن و یون سدیم به دست می‌آید:

$$\frac{k_{Na}}{k_H} = \frac{400 \times 10^{-3}}{4 \times 10^{-6}} = \frac{10^{-1}}{10^{-6}} = 10^5$$

- بنابراین، یون سدیم صد هزار برابر راحت‌تر از یون هیدروژن پرش می‌کند. به بیان دیگر، اتصال یون هیدروژن با محل اتصال موجود در کانال، صد هزار برابر محکم‌تر از یون سدیم است.

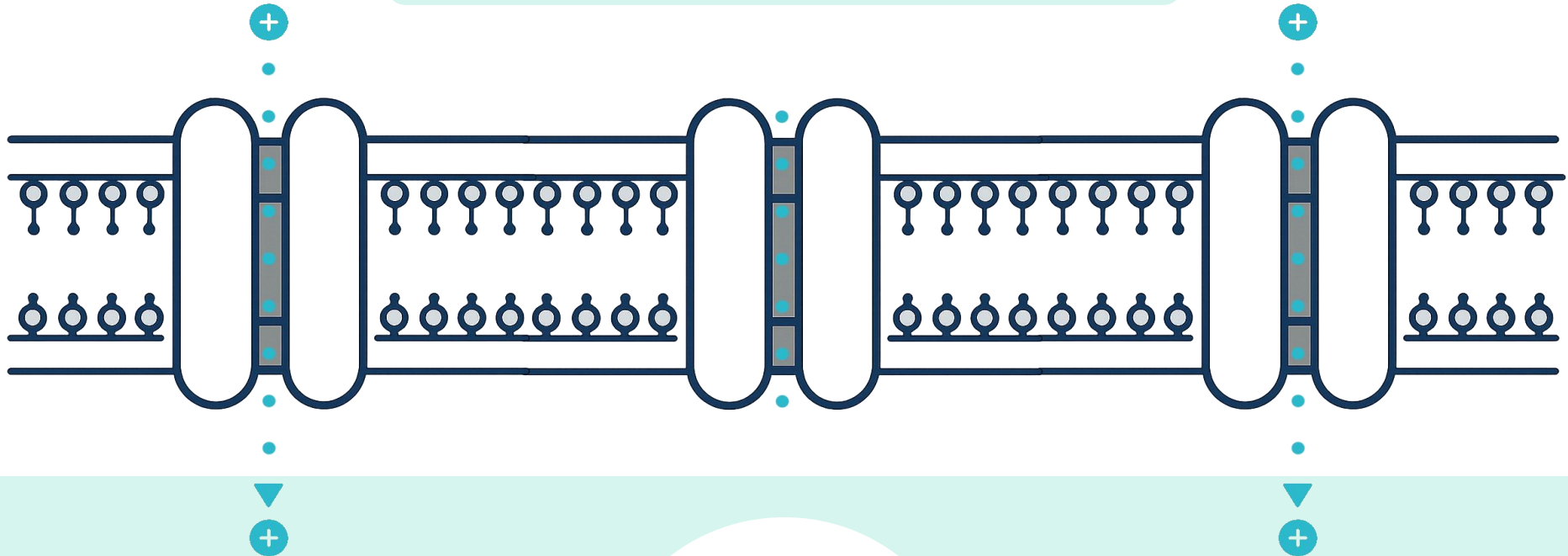
تناقض کانال سدیم برای یون هیدروژن

اگر ۲۵۰ برابر راحت‌تر بودن عبور یون هیدروژن و صد هزار برابر راحت‌تر بودن عبور یون سدیم را همزمان در نظر بگیریم، عبور یون سدیم ۴۰۰ ($100000/250$) برابر راحت‌تر از یون هیدروژن است. به بیان دیگر جریان یونی سدیم یعنی I_{Na} ، ۴۰۰ برابر جریان یونی هیدروژن I_H است.

- این نکات نشان می‌دهند که یون هیدروژن آنچنان اتصال قوی‌ای با محل اتصال موجود در کانال برقرار می‌کند که خود باعث کاهش I_H می‌شود.

- از طرفی اتصال محکم یون هیدروژن با محل‌های اتصال، باعث تصرف این محل‌ها می‌شود و یون سدیم موجود در خارج سلول، جایی برای اتصال و انتقال در منفذ ندارد. بنابراین افزایش هیدروژن در خارج نیز باعث کاهش I_{Na} می‌شود.

کانال پتاسیم (منفذ چند-یونی)



۲.۲

کانال پتاسیم چند مشخصه دارد که نشان می‌دهند این کانال دارای منفذ چند-یونی است. در ادامه به ۵ مشخصه‌ی آن می‌پردازیم:

(۱) با انجام آزمایش و با استفاده از رابطه‌ی نسبت شار اصلاح شده، مقدار n یا درجه‌ی تصرف محل‌های اتصال به صورت عددی بین ۲ تا ۲/۵ به دست آمده است. گفتیم که حداکثر مقدار عدد n برابر با تعداد محل‌های اتصال موجود در منفذ کانال است. بنابراین کانال پتاسیم باید حداقل ۳ محل اتصال داشته باشد.

۲.۲ کانال پتاسیم (منفذ چند-یونی)

(۲) گفتیم که در نمودار رسانایی برحسب فعالیت یون، حداکثر تعداد قله برابر با $m - 1$ یعنی یکی کمتر از تعداد محل‌های اتصال موجود در منفذ است. برای اینکه نمودار دارای چند قله مشاهده شود باید بازه‌ی تغییرات فعالیت یون زیاد باشد. اما در عمل و حین انجام آزمایش، افزایش بازه ممکن نیست و محلول به اشباع می‌رسد. لو و مک‌کینون با انجام آزمایش، قله‌ای را در فعالیت ۳۰۰ میلی‌مولار ثبت کردند.

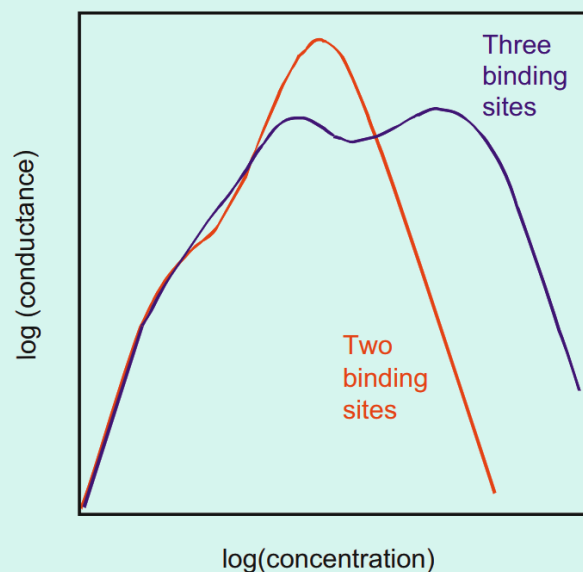
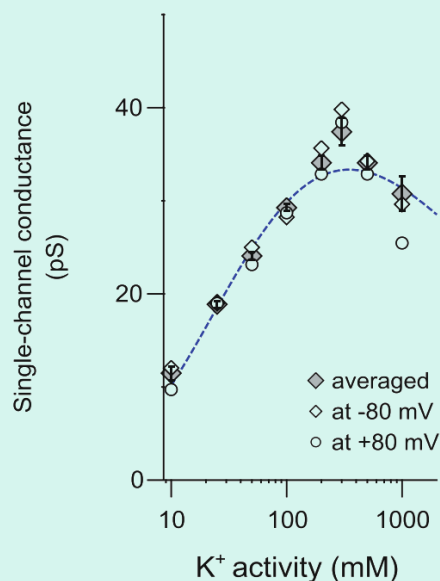
بنابراین طبق این

یافته، باید حداقل

دو محل اتصال در

کانال پتاسیم وجود

داشته باشد.



(۳) یک یون ممکن است باعث انسداد و بلاک مسیر عبور سایر یون‌ها از طریق کانال شود. میزان بلاک کانال‌ها به ولتاژ وابسته است. اگر درصد کانال‌های بلاک شده را با B نشان دهیم، درصد کانال‌های بلاک نشده مقدار $1 - B$ را خواهد داشت و طبق توزیع بولتزمان داریم:

$$\frac{1 - B}{B} = e^{\frac{-zF(E - E_B)}{RT}}$$

E_B ، پتانسیلی است که در آن ۵۰ درصد از کانال‌ها بلاک هستند.

$$\frac{1 - B}{B} = e^{\frac{-zF(E_B - E_B)}{RT}} = e^0 = 1$$

$$1 - B = B$$

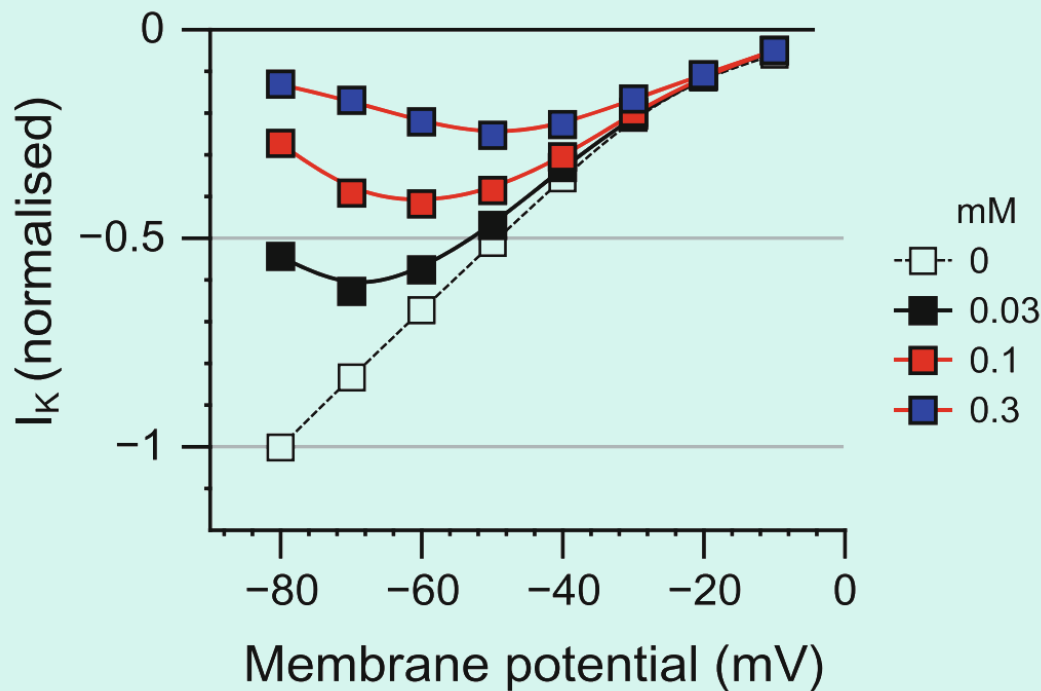
$$B = 0.5$$

هاگیوارا در سال ۱۹۷۶ میلادی، با استفاده از رابطه‌ی اسلاید قبل و انجام آزمایش روی کانال‌های پتاسیم موجود در تخم ستاره‌ی دریایی، مقدار Z را در شرایطی که یون پتاسیم توسط یون سزیم (CS^+) بلاک می‌شود به دست آورد. با توجه به ظرفیت $+1$ برای یون پتاسیم و سزیم، انتظار می‌رفت Z مقدار $+1$ داشته باشد اما عدد $+1/8$ به دست آمد.

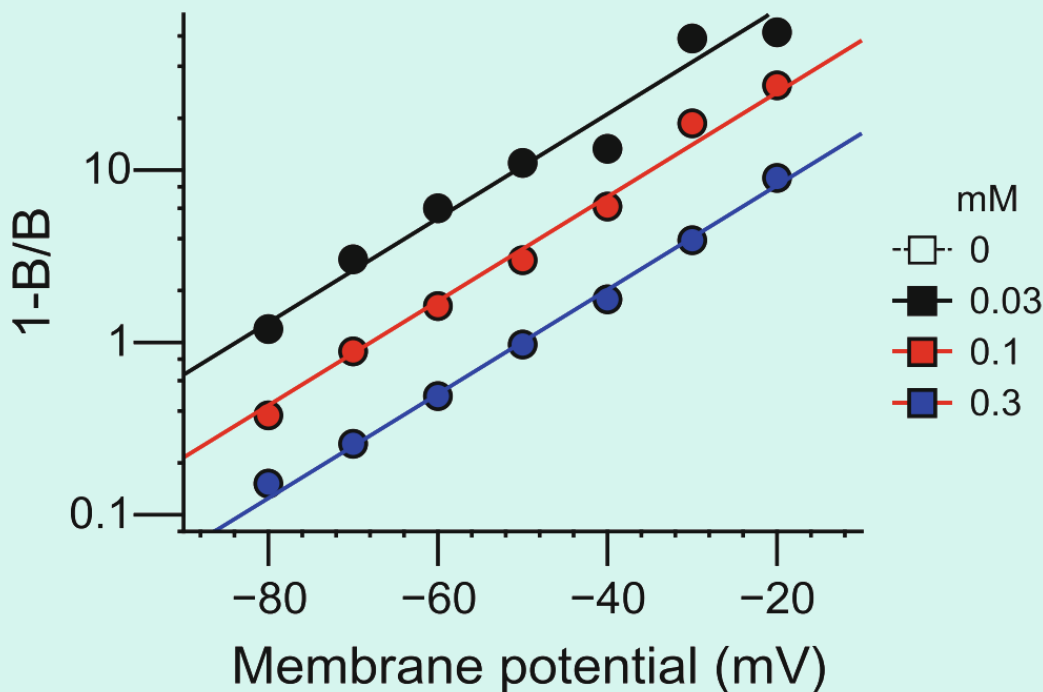
این امر نشان می‌دهد که باید تعداد بیش از یک یون (تک ظرفیتی) در منفذ وجود داشته باشد؛ زیرا با بلاک شدن کانال توسط یون سزیم، یون‌های پتاسیم موجود در منفذ تحت تاثیر نیروهای دافعه‌ی دو به دو قرار می‌گیرند. به بیان دیگر یون سزیم به اولین پتاسیم نیروی دافعه وارد می‌کند و اولین پتاسیم نیز دومین پتاسیم را دفع می‌کند و....

این امر مانند آن است که یک یون با ظرفیت بیشتر از $+1$ در منفذ در حاصل عبور است. با توجه به عدد $+1/8$ برای Z ، باید حداقل دو یون پتاسیم همزمان در منفذ وجود داشته باشند که نشان می‌دهد منفذ در کانال پتاسیم از نوع چند-یونی است. به طور کلی برای یک منفذ چند-یونی دارای m محل اتصال، رابطه‌ی $Z \leq m$ برقرار است.

در نمودار زیر مشاهده می‌شود که با افزایش فعالیت یون سزیم (که باعث بلاک شدن کانال پتاسیم می‌شود)، میزان جریان یونی پتاسیم کاهش یافته است.



در نمودار زیر نیز وابستگی درصد بلاک شدن کانال‌ها به ولتاژ مشاهده می‌شود. در رسم این نمودار $z = 4$ فرض شده است و محور عمودی نیز به نحوی درجه‌بندی شده است که نمودار نمایی به صورت خطی و بهتر رسم شود.

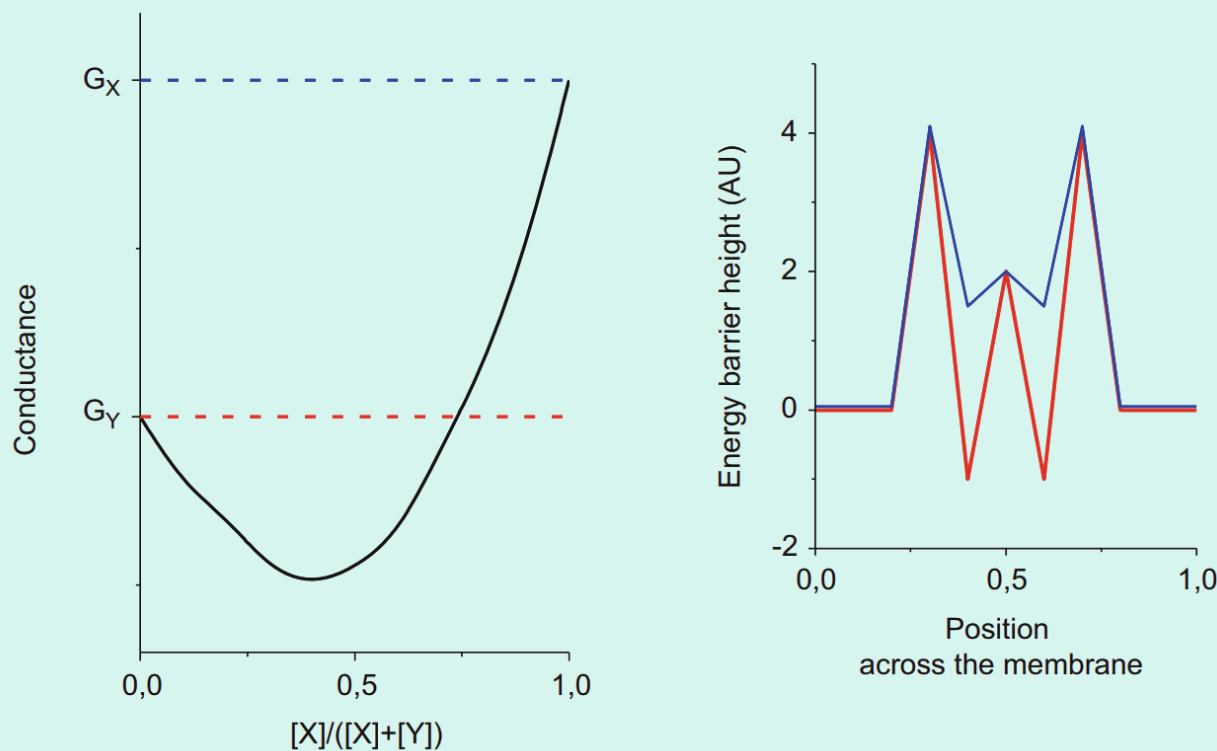


(۴) کانال پتاسیم رفتار متناقض مول‌های کسری را در مورد دو یون پتاسیم و تالیوم (Tl^+) از خود نشان می‌دهد.

در صورتیکه در محلول تنها یون تالیوم وجود داشته باشد، جریان یونی و رسانایی بیشتر از محلول‌هایی می‌شود که تنها یون پتاسیم یا ترکیبی از دو یون را در خود دارند. این امر به این علت است که یون پتاسیم، اتصال قوی‌تری با محل اتصال برقرار می‌کند (شعاع کریستالی پتاسیم $1/33$ و تالیوم $1/5$ آنگستروم است). در نتیجه نرخ پرش، جریان یونی و رسانایی برای این محلول در مقایسه با محلولی که تنها یون تالیوم دارد، کاهش می‌یابد.

در محلولی که ترکیب یون‌های پتاسیم و تالیوم قرار دارند نیز یون پتاسیم، محل‌های اتصال را تصرف می‌کند و مانع از عبور جریان یونی تالیوم می‌شود. در نتیجه رسانایی به مقدار بیشتری کاهش می‌یابد.

نکات اسلاید قبل در شکل زیر قابل مشاهده است. منظور از X یون تالیوم و Y یون پتاسیم است. در نمودار راست، ارتفاع قله‌های انرژی برای K^+ بیشتر از Tl^+ است که باعث کاهش نرخ پرش و رسانایی آن می‌شود.



۲.۲ کانال پتاسیم (منفذ چند-یونی)

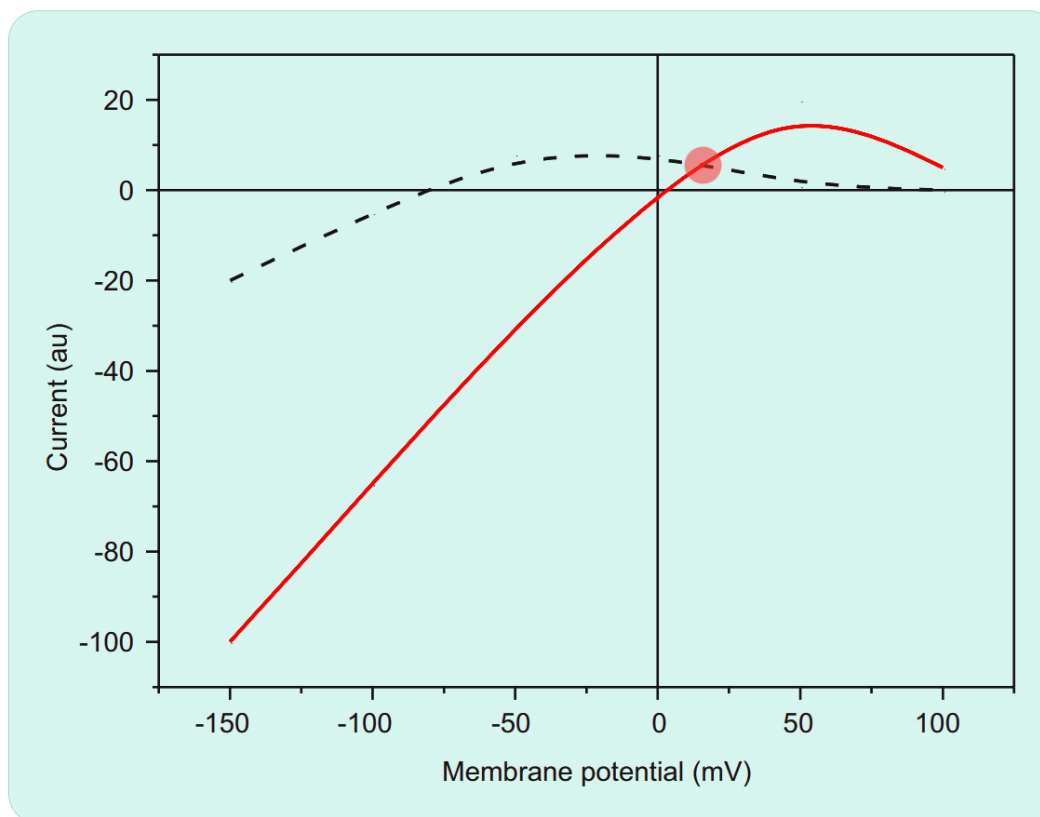
(۵) پدیده‌ی جالب دیگری که در کانال‌های پتاسیم یک سوی داخلی رخ می‌دهد با نام همگذری نمودارهای جریان-ولتاژ شناخته می‌شود.

کانال‌های پتاسیم یک سوی داخلی، تنها یون پتاسیم را به داخل سلول وارد می‌کنند و از خروج یون پتاسیم جلوگیری می‌کنند. جلوگیری از خروج یون پتاسیم، توسط بخش بلاک‌کننده‌ی کانال که در سمت داخل سلول قرار دارد انجام می‌شود. این بخش می‌تواند یون‌های سیتوپلاسمی یا قسمت منعطف کانال باشد.

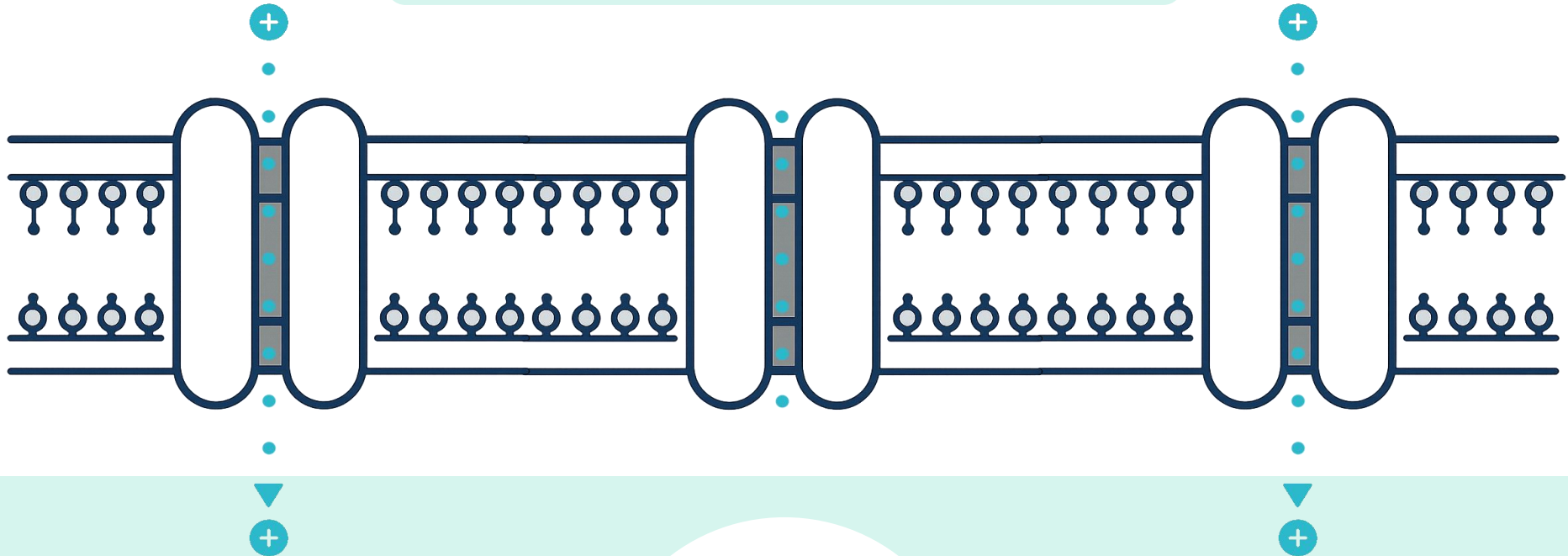
در نمودار جریان-ولتاژ این کانال‌ها، اگر ولتاژ (داخل به خارج) منفی باشد، جریان منفی (ورود پتاسیم) وجود دارد. همچنین اگر ولتاژ مثبت باشد، جریان مثبت (خروج پتاسیم) بسیار کمی خواهیم داشت.

انتظار می‌رود با افزایش فعالیت یون پتاسیم در دو سمت غشا، تنها ورود پتاسیم افزایش یابد و بخش بلاک‌کننده‌ی کانال مانع از خروج پتاسیم شوند. اما در عمل یون‌های پتاسیم بر این بخش غلبه پیدا می‌کنند؛ در نتیجه علاوه بر افزایش جریان منفی، جریان مثبت هم افزایش می‌یابد و بین نمودار جدید (فعالیت زیاد یون پتاسیم) و قبلی (فعالیت معمول یون پتاسیم) تقاطع رخ می‌دهد که با نام همگذری شناخته می‌شود.

در شکل زیر، نمودار مشکی مربوط به فعالیت معمول یون پتاسیم و نمودار قرمز مربوط به فعالیت زیاد یون پتاسیم است. محل تقاطع دو نمودار، با دایره قرمز نشان داده شده است.



کانال کلسیم (منفذ چند-یونی)



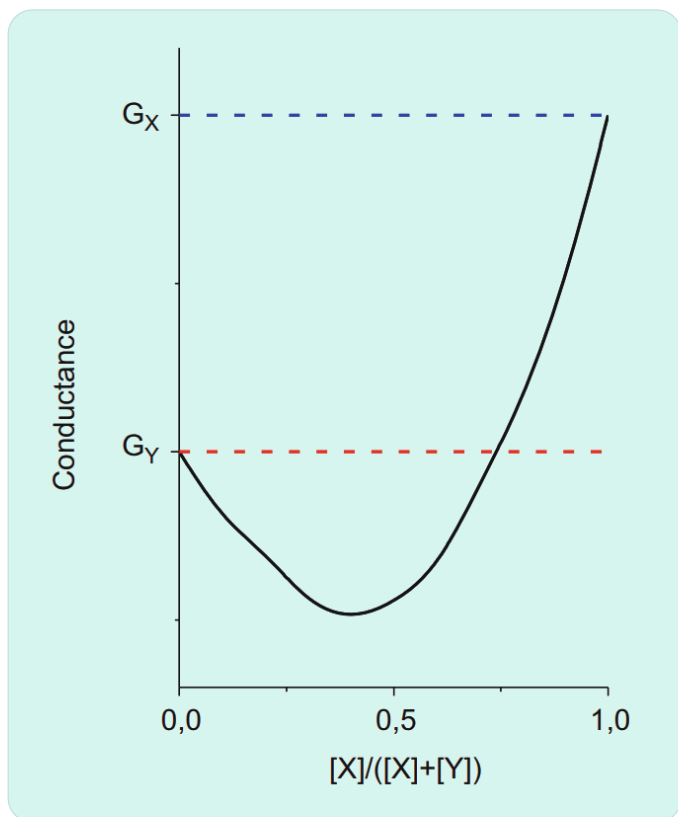
۳۰۲

۳.۲ کانال کلسیم (منفذ چند-یونی)

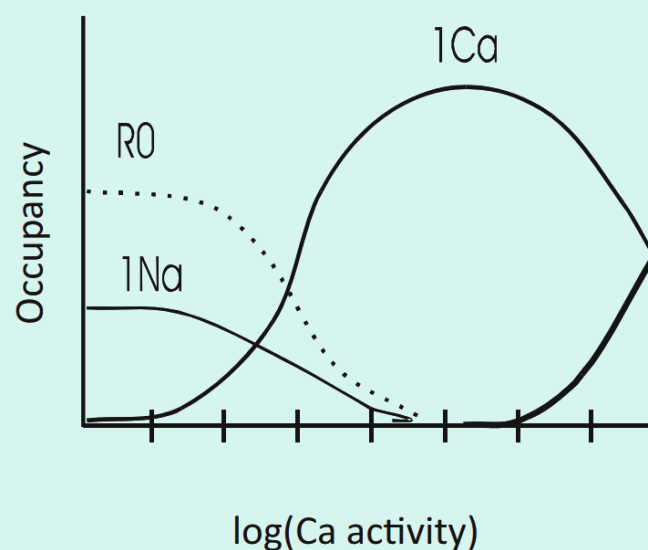
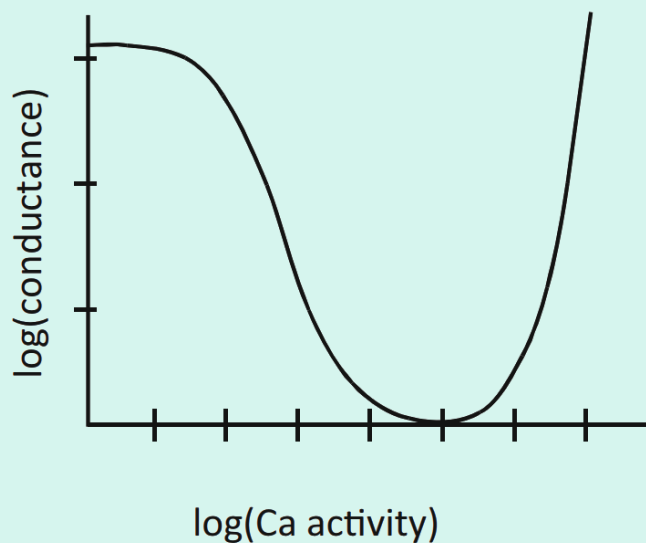
کانال کلسیم نیز مشخصه‌هایی دارد که نشان می‌دهد دارای منفذ چند-یونی است، از جمله:

(۱) کانال کلسیم نیز رفتار متناقض مول‌های کسری را در

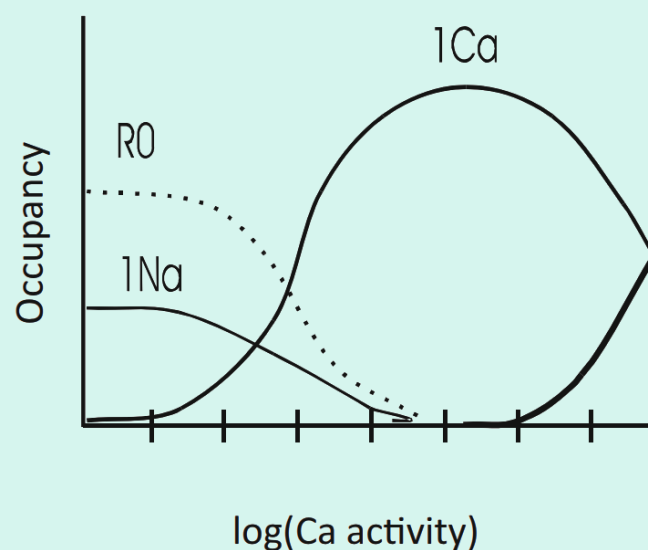
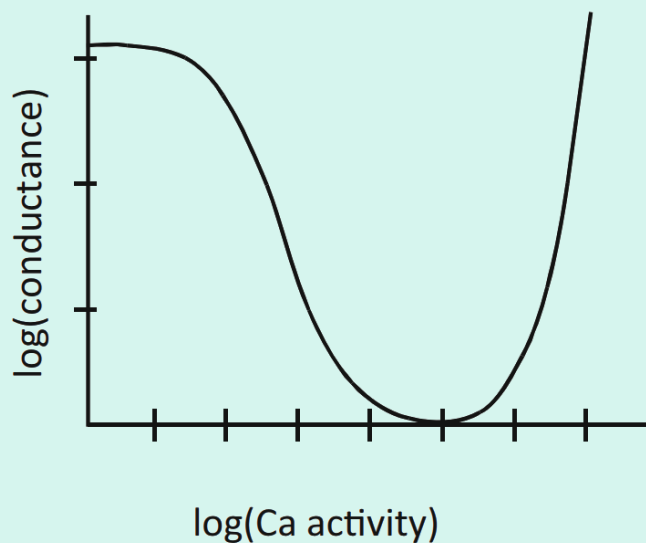
مورد یون‌های کلسیم و باریم (Ba^{2+}) از خود نشان می‌دهد. شعاع کریستالی برای کلسیم و باریم به ترتیب برابر با ۰/۹۹ و ۲/۲۲ آنگستروم است. محلول دارای باریم خالص نفوذپذیری بیشتری نسبت به محلول دارای کلسیم خالص یا ترکیب کلسیم و باریم دارد. بنابراین در نمودار رو به رو، منظور از X یون باریم و Y یون کلسیم است.



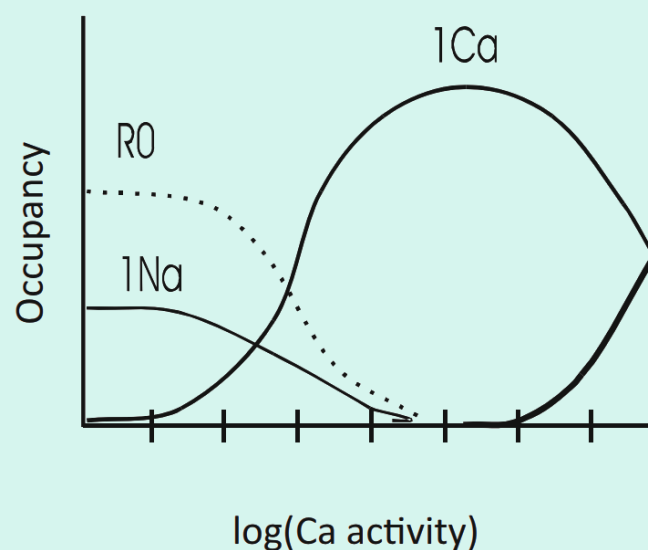
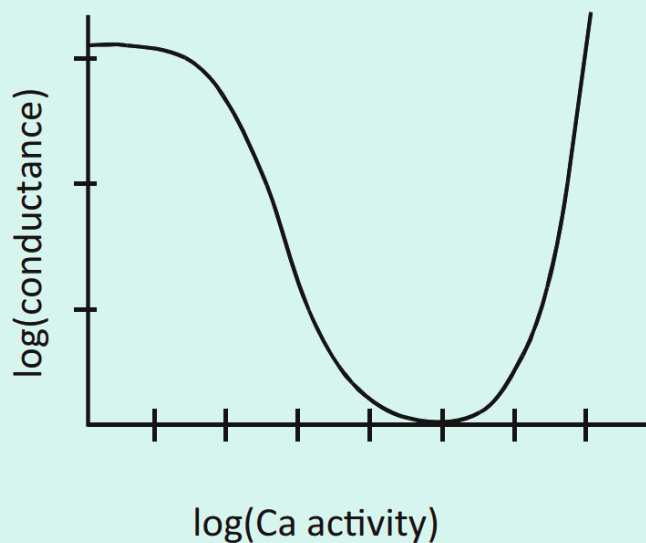
(۲) اگر فعالیت یون کلسیم کم باشد (کمتر از ۰/۱ میلی مولار) کانال کلسیم نسبت به یون سدیم نفوذپذیر است. به بیان دیگر یون‌های سدیم، محل‌های اتصال موجود در منفذ را تصرف می‌کنند و مانع اتصال یون‌های کلسیم می‌شوند. بنابراین تنها جریان یونی ناشی از یون سدیم وجود دارد.



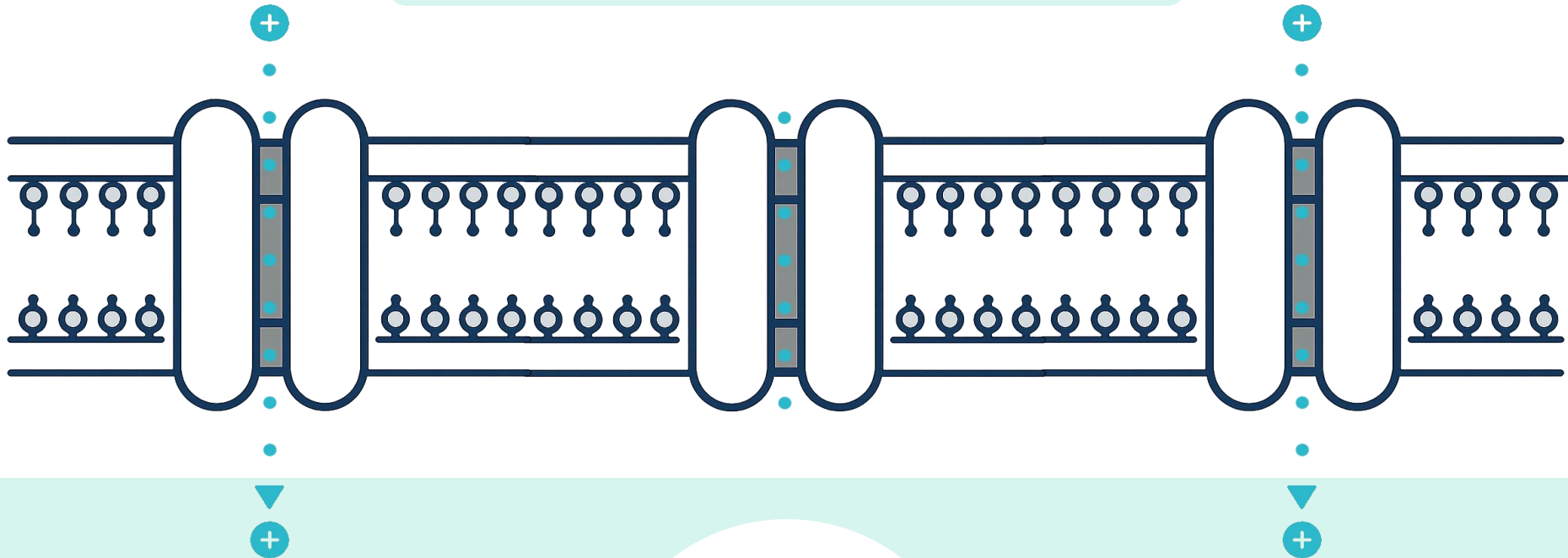
اما وقتی فعالیت یون کلسیم افزایش می‌یابد، یون‌های کلسیم با یون سدیم رقابت می‌کنند و پس از کاهش رسانایی ناشی از یون سدیم، رسانایی ناشی از یون کلسیم به طور چشمگیری افزایش می‌یابد.



پس از آن نیز و با افزایش فعالیت یون کلسیم، رسانایی افزایش می‌یابد اما به علت اینکه بین یون‌های کلسیم که به طور همزمان در منفذ قرار دارند نیروی دافعه قوی‌تری شکل می‌گیرد، یون‌های کلسیم سریع‌تر از منفذ عبور می‌کنند و درصد تصرف محل‌های اتصال توسط یون کلسیم کاهش می‌یابد.

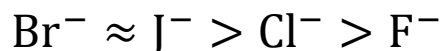


کانال‌های آنیون‌گزین



۴.۲

توالی نفوذپذیری زیر برای کانال کلرید Cl^- وجود دارد:



این توالی نشان می‌دهد که میدان الکتریکی ضعیفی بین یون و محل اتصال وجود دارد؛

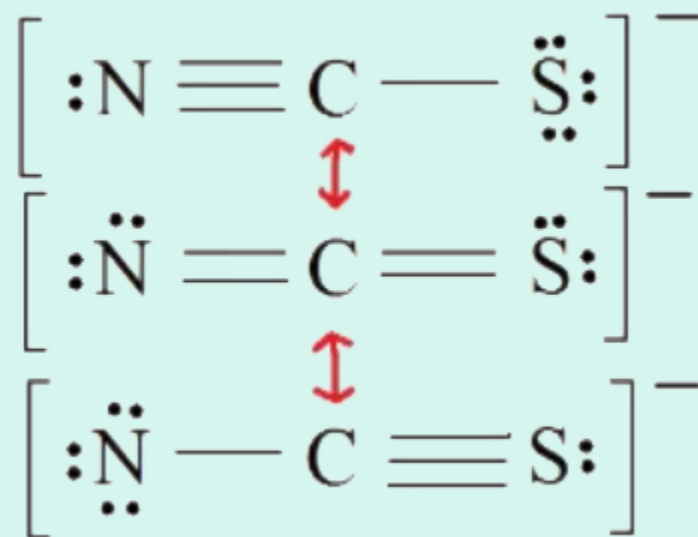
زیرا نفوذپذیری با توجه به شعاع یون هیدراته تعیین شده است.

9	F
	Fluorine
17	Cl
	Chlorine
35	Br
	Bromine

کانال کلرید دارای منفذ چند-یونی است.

کانال کلرید نیز رفتار متناقض مول‌های کسری را در مورد یون کلرید و یون تیوسیانات SCN^- نشان می‌دهد.

یون تیوسیانات دارای یک بار منفی و ساختار رزونانس به شکل زیر است.

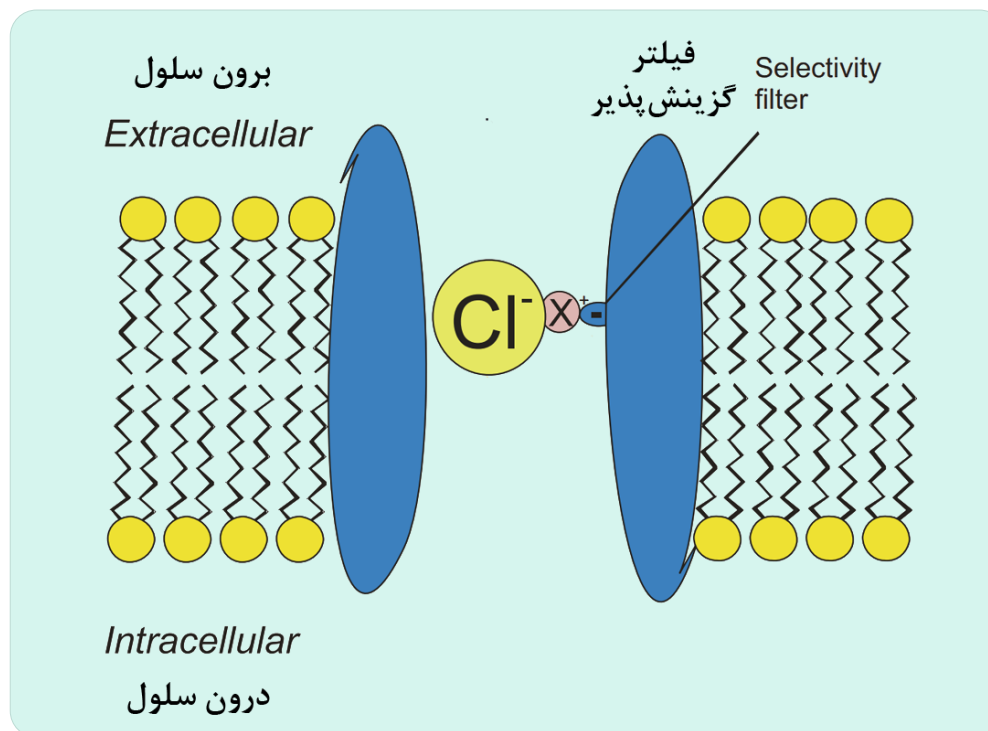


با تغییر غلظت محلول KCl در دو سمت کانال کلرید، مقدار E_{rev} قابل دستیابی است و همچنین با استفاده از معادله‌ی GHK می‌توان P_{Cl}/P_K را تخمین زد.

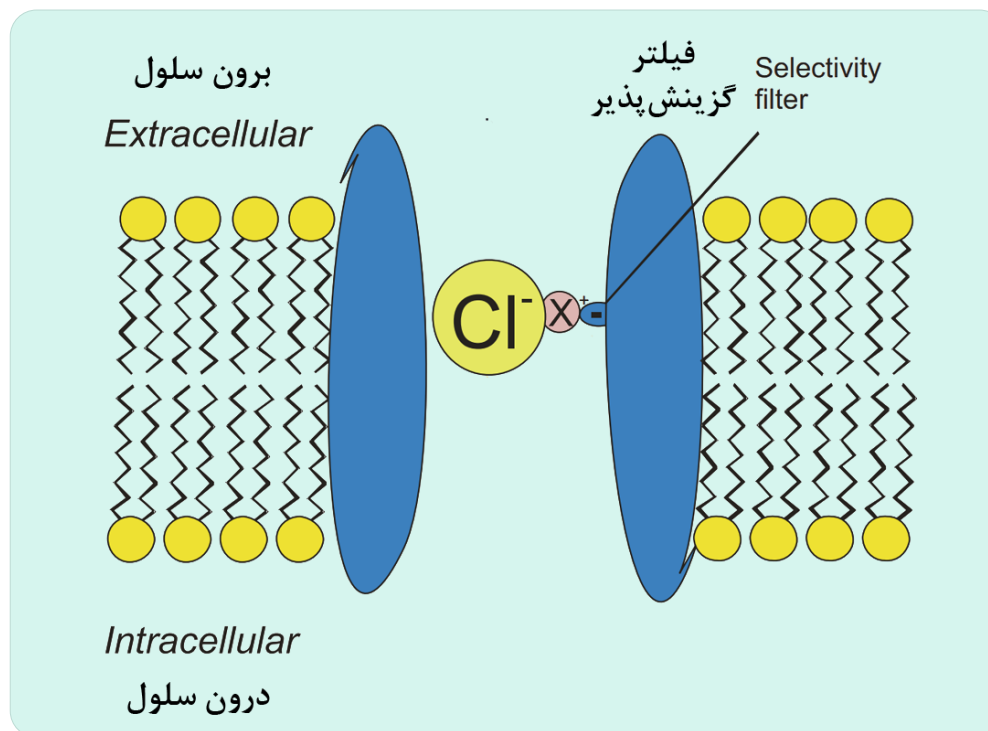
با انجام روش ذکر شده، نفوذپذیری غشا نسبت به یون کلر تقریباً ۵ برابر نفوذپذیری غشا نسبت به یون پتاسیم ($P_{Cl}/P_K \approx 5$) به دست می‌آید. این امر نشان می‌دهد که کانال کلرید علاوه بر آنیون، نسبت به کاتیون هم نفوذپذیر است. این موضوع را با نام تناقض گزینش‌پذیری می‌شناسیم.

از طرفی، وقتی آنیون نفوذپذیر در محلول وجود ندارد (مثلاً Cl^- با SO_4^{2-} جایگزین شود)، غشا نسبت به کاتیون محلول نیز نفوذناپذیر می‌شود. در ادامه، دلیل این موضوع را توضیح می‌دهیم.

در کانال کلرید، محل اتصال موجود در منفذ باید بار جزئی مثبت داشته باشد تا یون دارای بار منفی بتواند به آن متصل شود. بنابراین ابتدا یک کاتیون به محل اتصال موجود منفذ متصل می‌شود و دو قطبی لازم را شکل می‌دهد تا یون کلر بتواند از منفذ عبور کند. این امر منجر به ایجاد میدان الکتریکی ضعیفی بین یون کلر و دو قطبی می‌شود.



در مواردی خاص نیز، یون کاتیون به همراه یون کلر عبور می‌کند که دلیل نفوذپذیری غشا نسبت به کاتیون محلول است. بنابراین نفوذپذیری غشا نسبت به کاتیون، در صورت وجود یون کلر ممکن می‌شود. به بیان دیگر، اگر یون کلر وجود نداشته باشد، یون کاتیون امکان خروج از کانال را ندارد.





نکات فصل

- توانی نفوذپذیری با توجه به شعاع یون توصیف می‌شود و میدان الکتریکی قوی یا ضعیف ایجاد شده بین یون و محل اتصال، منجر به جدا شدن لایه‌ی آب دور یون می‌شود.
- بین واقعیت و پیش‌بینی‌های ناشی از در نظر گرفتن حرکت پیوسته یون تفاوت‌هایی وجود دارد که می‌تواند به حرکت گسسته‌ی یون نسبت داده شود، مانند:
 - وابستگی رسانایی به فعالیت یون
 - رفتار متناقض مول‌های کسری
 - انحراف از معادله‌ی نسبت شار اوسینگ
 - تناقض گزینش‌پذیری
 - ظرفیت یون بیشتر از مقدار واقعی
 - اثر هم‌گذری



نکات فصل

- کانال سدیم دارای منفذ تک-یونی است (برای توصیف مباحثی مانند وابستگی رسانایی به فعالیت یون، تناقض گزینش پذیری).
- کانال پتاسیم دارای منفذ چند-یونی است (برای توصیف مباحثی مانند رفتار متناقض مول‌های کسری، ظرفیت یون بیشتر از مقدار واقعی، انحراف از نسبت شار اوسینگ، اثر همگذاری).
- کانال کلسیم دارای منفذ چند-یونی است (برای توصیف مباحثی مانند رفتار متناقض مول‌های کسری).
- کانال کلرید دارای منفذ چند-یونی است (برای توصیف مباحثی مانند رفتار متناقض مول‌های کسری، تناقض گزینش پذیری).
- اگر از معادله‌ی GHK در این فصل استفاده می‌شود، نتایج باید با احتیاط تفسیر شود؛ زیرا فرض مستقل بودن حرکت یون‌ها نسبت به یکدیگر در این فصل برقرار نیست.

سپاس از وقت شما