

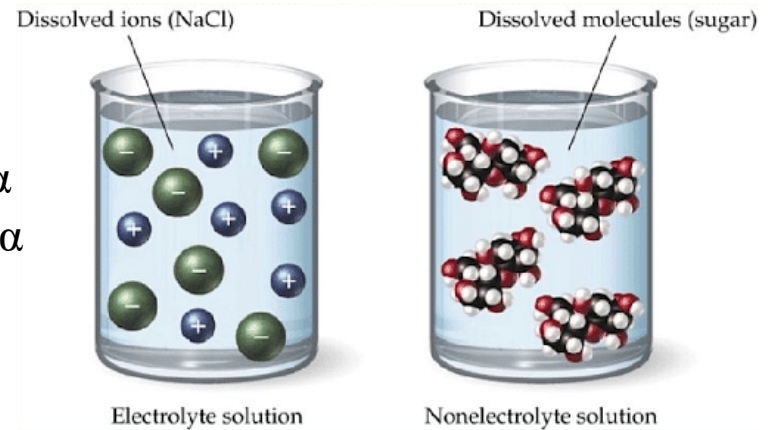
# Θερμοδυναμική μεταφοράς ιόντων



## Ιόντα σε διάλυμα



Σε ένα ηλεκτρολυτικό διάλυμα υπάρχουν ηλεκτροστατικές αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στα ιόντα (έλξεις / απώσεις), με αποτέλεσμα να μην υφίσταται ανεξάρτητη κίνησή τους ακόμα και για πολύ μικρές συγκεντρώσεις



- Στην προηγούμενη ενότητα εισαγάγαμε την έννοια της ενεργότητας μιας ουσίας  $a_J$  που αποτελεί ένα είδος ενεργούς συγκέντρωσης
- Για τη διαλυμένη ουσία ισχύει πως  $a_J = \gamma_J b_J$  όπου το  $\gamma_J$  ονομάζεται συντελεστής ενεργότητας και το  $b_J$  αποτελεί την αριθμητική τιμή για τη molality (molality ουσίας διαιρεμένη με  $1 \text{ mol kg}^{-1}$ )
- Καθώς το  $b_J$  τείνει στο μηδέν (πολύ μικρές συγκεντρώσεις), το  $\gamma_J$  τείνει στη μονάδα έτσι ώστε τελικά  $a_J = b_J$  που ισχύει για ιδανικά διαλύματα (διαλύματα στα οποία οι αλληλεπιδράσεις ανάμεσα σε όλα τα μόρια είναι ίσες)
- Αντίστοιχα, το χημικό δυναμικό γράφεται ως  $\mu_J = \mu_J^\circ + RT \ln a_J$



## Ιόντα σε διάλυμα

- Το κυτταρόπλασμα και άλλα βιολογικά υγρά έχουν συγκεντρώσεις ιόντων που είναι πολύ υψηλές, με αποτέλεσμα να αποκλίνουν σημαντικά από το ιδανικό διάλυμα ( $\gamma_J=1$ )
- Πειραματικά δεν μπορούμε να προσδιορίσουμε τα  $\gamma_J$  μόνο για τα ανιόντα ή μόνο για τα κατιόντα διότι αυτά πάντα συνυπάρχουν στο διάλυμα
- Το καλύτερο που μπορούμε να κάνουμε είναι να υπολογίσουμε το μέσο συντελεστή ενεργότητας  $\gamma_{\pm}$  θεωρώντας πως οι αποκλίσεις από την ιδανική συμπεριφορά οφείλονται εξίσου στα ανιόντα ( $\gamma_-$ ) και κατιόντα ( $\gamma_+$ )
- Στην περίπτωση αυτή ισχύει  $\gamma_{\pm} = (\gamma_+\gamma_-)^{1/2}$  ενώ για ένα άλας της μορφής  $M_pX_q$  ισχύει πως

$$\gamma_{\pm} = (\gamma_+^p \gamma_-^q)^{1/s} \quad s = p + q$$

### A brief illustration

Suppose that we have devised a method for determining the activity coefficients of  $\text{Na}^+$  and  $\text{SO}_4^{2-}$  ions in 0.010 m  $\text{Na}_2\text{SO}_4(\text{aq})$  and found them to be 0.98 and 0.84, respectively.

$$\gamma_{\pm} = \{(0.98)^2 \times (0.84)\}^{1/3} = 0.93$$

because  $p = 2$ ,  $q = 1$ , and  $s = 3$ .

$$a_+ = \gamma_+ b_+ = 0.93 \times (2 \times 0.010) = 0.019$$

$$a_- = \gamma_- b_- = 0.93 \times (0.010) = 0.0093$$

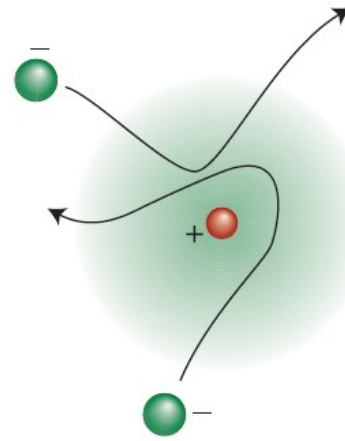


## Θεωρία Debye - Hückel



Με ποιον τρόπο θα μπορούσαμε να υπολογίσουμε προσεγγιστικά τους μέσους συντελεστές ενεργότητας  $\gamma_{\pm}$ ;

- Εξαιτίας αυτών των ανταγωνιστικών τάσεων, υπάρχει μια ελαφρώς μεγαλύτερη συγκέντρωση ανιόντων γύρω από ένα κατιόν και το αντίθετο
- Εφόσον το κάθε ιόν βρίσκεται σε ατμόσφαιρα αντίθετου φορτίου, η ενέργειά του χαμηλώνει σε σχέση με ένα ιδανικό διάλυμα και το ίδιο συμβαίνει και για το χημικό δυναμικό  $\mu$
- Από τη σχέση  $\mu_j = \mu_j^\ominus + RT \ln a_j$  καταλαβαίνουμε πως για να ισχύει η παραπάνω πρόταση, θα πρέπει το  $\gamma_{\pm}$  να είναι μικρότερο από το 1 έτσι ώστε ο λογάριθμος να είναι αρνητικός



- **Θερμική κίνηση**  
→ ομοιόμορφη κατανομή ιόντων
- **Ηλεκτρικές δυνάμεις**  
→ έλξεις ανάμεσα σε ετερόνυμα φορτία και απώσεις ανάμεσα σε ομώνυμα

### Οριακός νόμος Debye – Hückel

$$\log \gamma_{\pm} = -A |z_+ z_-| I^{1/2}$$

A: σταθερά (για νερό στους 25 °C ισούται με 0.509)

$z_-$  και  $z_+$ : ο αριθμός φορτίων των ιόντων

Αδιάστατη ιοντική ισχύς

$$I = \frac{1}{2}(z_+^2 b_+ + z_-^2 b_-) / b^\ominus$$

Ισχύει για χαμηλές ιοντικές συγκεντρώσεις  $< 10^{-3} \text{ M}$



# Θεωρία Debye - Hückel

## A brief illustration

The sulfate ion,  $\text{SO}_4^{2-}$ , is an important source of sulfur used in the synthesis of the amino acids cysteine and methionine in plants and bacteria. To estimate the mean activity coefficient for the ions in 0.0010 m  $\text{Na}_2\text{SO}_4(\text{aq})$  at 25°C, we begin by evaluating the ionic strength of the solution from eqn 5.5:

$$I = \frac{1}{2}\{(+1)^2 \times (2 \times 0.0010) + (-2)^2 \times (0.0010)\} = 0.0030$$

Then we use the Debye-Hückel limiting law (eqn 5.4), with  $A = 0.509$ , to calculate  $\log \gamma_{\pm}$ :

$$\log \gamma_{\pm} = -0.509 \times |( +1)( -2 )| \times (0.0030)^{1/2} = -2 \times 0.509 \times (0.0030)^{1/2}$$

(This expression evaluates to  $-0.056$ .) On taking the antilogarithm of  $\log \gamma_{\pm}$  (by using  $x = 10^{\log x}$ ), we conclude that  $\gamma_{\pm} = 0.88$ .

## Εκτεταμένος νόμος Debye - Hückel

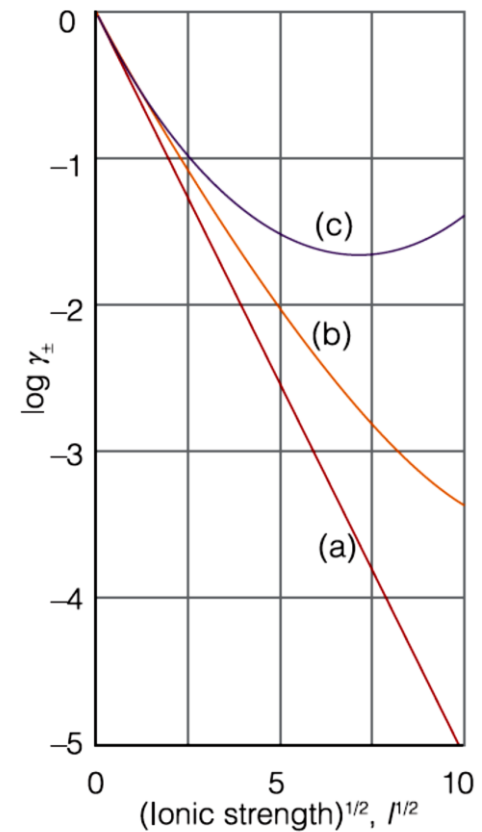
$$\log \gamma_{\pm} = \frac{A |z_+ z_-| I^{1/2}}{1 + BI^2} + CI$$



Ισχύει και για υψηλές ιοντικές συγκεντρώσεις (B, C, εμπειρικές σταθερές)

$$\log \gamma_{\pm} = -A |z_+ z_-| I^{1/2}$$

$$I = \frac{1}{2}(z_+^2 b_+ + z_-^2 b_-) / b^{\ominus}$$



(a) Οριακός νόμος

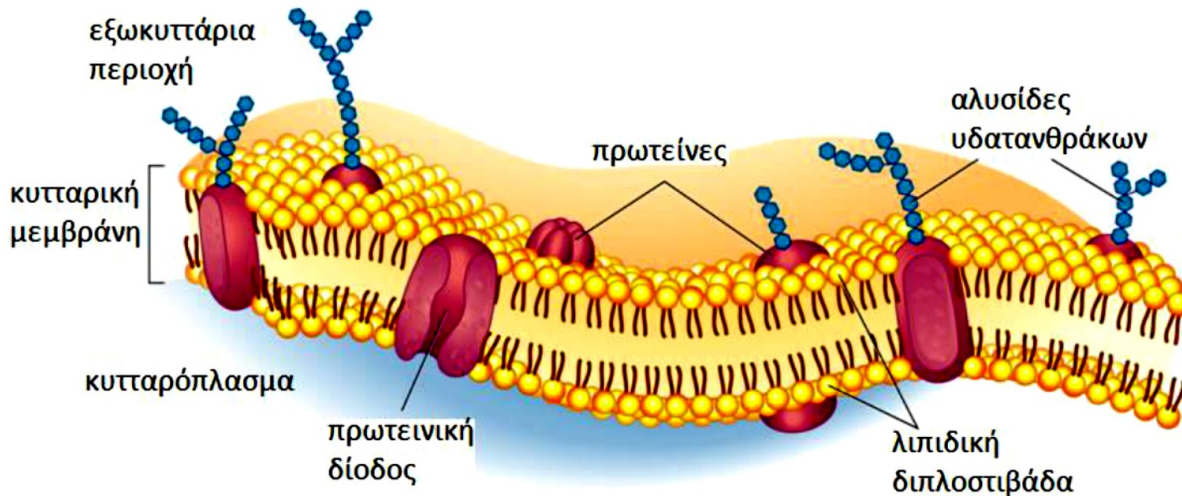
(b)  $B = 0.5, C = 0$

(c)  $B = 0.5, C = 0.02$



## Η κυτταρική μεμβράνη

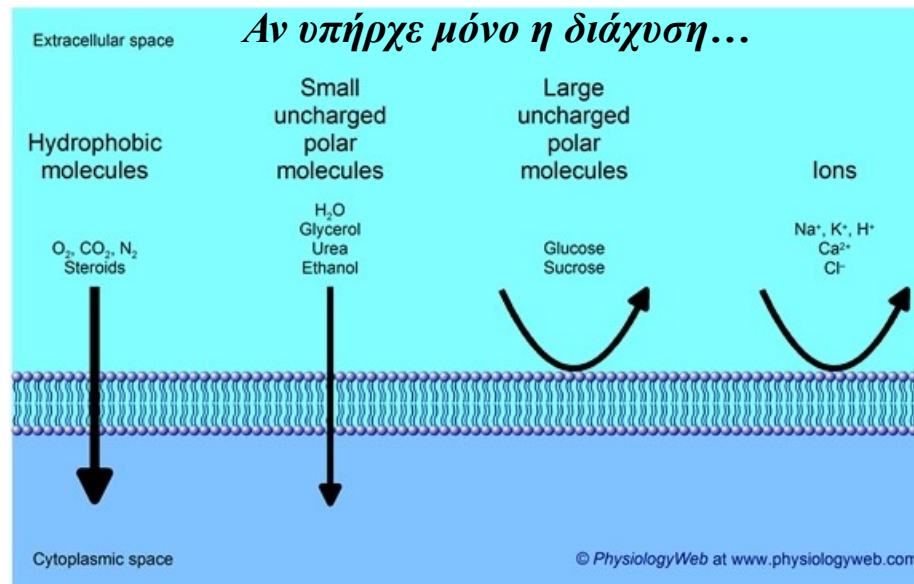
- Οι μεμβράνες οριοθετούν τα κύτταρα σε σχέση με το εξωτερικό περιβάλλον: αποτελούνται από μια διπλοστιβάδα φωσfolιπιδίων όπου παρεμβάλλονται χοληστερόλη και πρωτεΐνες σχηματίζοντας ένα είδος μωσαϊκού
- Τα υδρόφιλα τμήματα των λιπιδίων στρέφονται προς το ενδοκυτταρικό και προς το εξωκυτταρικό περιβάλλον, που είναι υδατικά. Αντίθετα τα υδρόφοβα τμήματα, δηλαδή οι ουρές των φωσfolιπιδίων, στρέφονται προς το εσωτερικό της κατασκευής, ώστε να αποφεύγουν την επαφή τους με το νερό





## Η κυτταρική μεμβράνη

- Αν η κυτταρική μεμβράνη ήταν πλήρως διαπερατή, η σύσταση του κυττάρου θα γινόταν **λόγω διάχυσης**, εντελώς όμοια με τη χημική σύσταση του περιβάλλοντός του με αποτέλεσμα να χάσει την υψηλή συγκέντρωση εκείνων των συστατικών που είναι απαραίτητα για τη λειτουργία του
- Επομένως, η δομή της κυτταρικής μεμβράνης πρέπει να καθορίζει ποιες από τις διάφορες ουσίες θα τη διαπερνούν εύκολα και ποιες θα τη διαπερνούν δύσκολα ή και καθόλου.
- Με άλλα λόγια, η κυτταρική μεμβράνη πρέπει να είναι **εκλεκτικά διαπερατή**

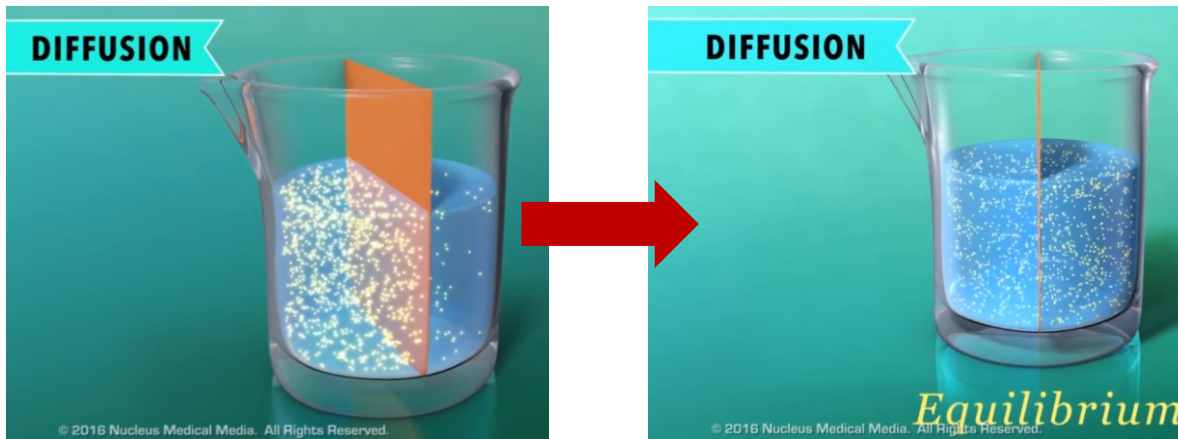


## Παθητική μεταφορά

Παθητική μεταφορά έχουμε όταν τα σωματίδια κινούνται από περιοχή υψηλής συγκέντρωσης σε περιοχή χαμηλής συγκέντρωσης χωρίς τη δαπάνη ενέργειας (κίνηση λόγω βαθμίδας συγκέντρωσης)

### Τρεις τρόποι παθητικής μεταφοράς

1. Διάχυση
2. Ώσμωση
3. Υποβοηθούμενη διάχυση



### Διάχυση μορίων spray στον αέρα



**Φυσική μετακίνηση σωματιδίων** (είτε υπάρχει μεμβράνη είτε όχι) από την περιοχή υψηλής συγκέντρωσης στην περιοχή χαμηλής συγκέντρωσης μέχρι να επέλθει ισορροπία (ίδιες συγκεντρώσεις σωματιδίων και στις δύο πλευρές)

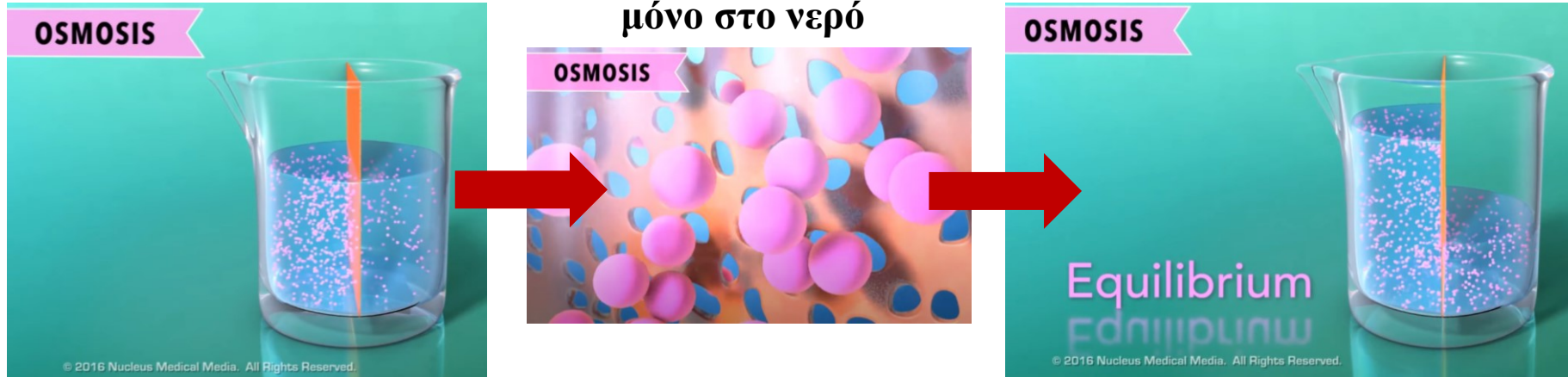




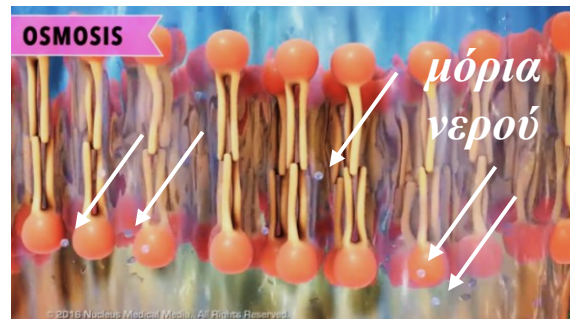
# Τρεις τρόποι παθητικής μεταφοράς

1. Διάχυση
2. **Όσμωση**
3. Υποβοηθούμενη διάχυση

## Διαπερατή μεμβράνη μόνο στο νερό

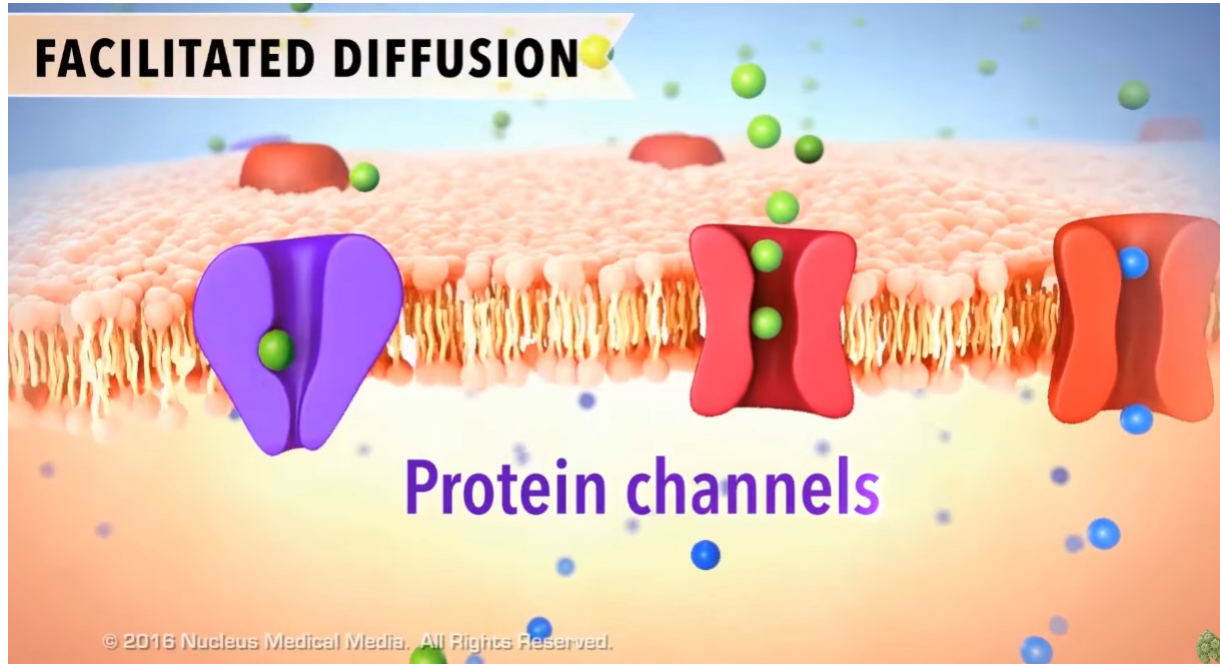


Τα μόρια του νερού μπορούν να περάσουν διαμέσου της μεμβράνης από τις περιοχές υψηλής συγκέντρωσης προς τις περιοχές χαμηλής συγκέντρωσης μέχρι να έρθει η ισορροπία (ίδια συγκέντρωση σωματιδίων στις δύο πλευρές)



## Τρεις τρόποι παθητικής μεταφοράς

1. Διάχυση
2. Ωσμωση
3. Υποβοηθούμενη διάχυση

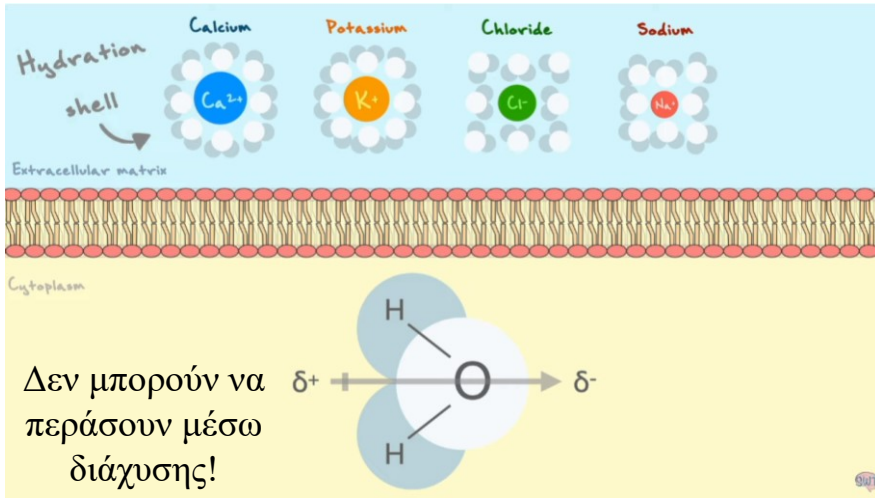


Υποβοηθούμενη διάχυση (διευκολυνόμενη μεταφορά) είναι μια μορφή παθητικής μεταφοράς κατά μήκος μιας βιολογικής μεμβράνης, στην οποία μια πρωτεΐνη-μεταφορέας διευκολύνει (ή μεσολαβεί ή καταλύει) τη μετακίνηση ενός μορίου ή ιόντος στη φορά της βαθμίδας συγκέντρωσής του χωρίς δαπάνη ενέργειας



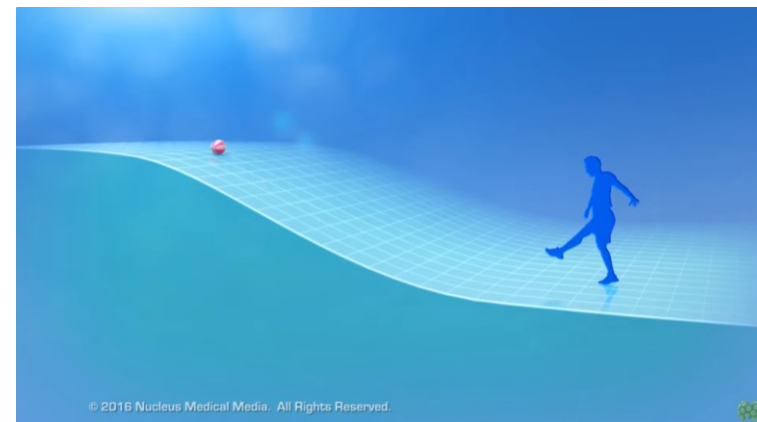
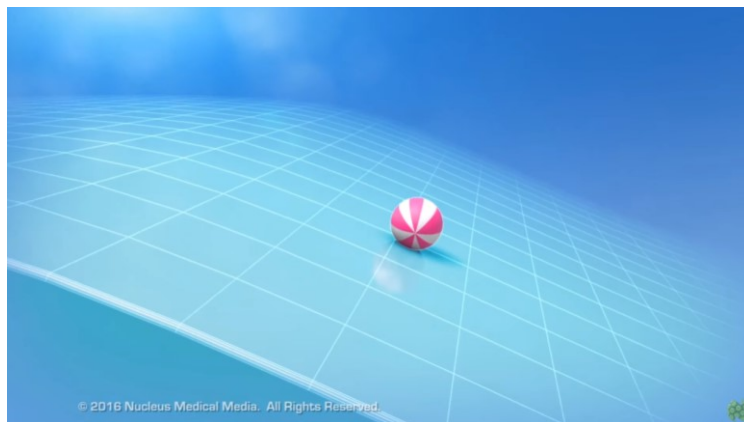
# Ενεργητική μεταφορά

Σχηματισμός κλωβού μορίων νερού γύρω από τα ιόντα λόγω έντονης πολικότητας



Στην ενεργητική μεταφορά σωματιδίων έχουμε μετακίνηση **ενάντια** στη βαθμίδα συγκέντρωσης με κατανάλωση ενέργειας

## Το ανάλογο της μπάλας που κυλάει

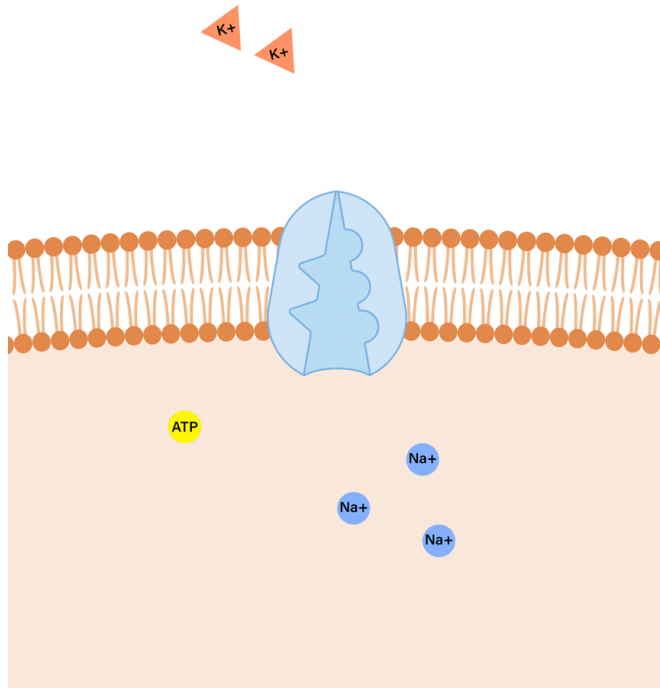


# Ενεργητική μεταφορά

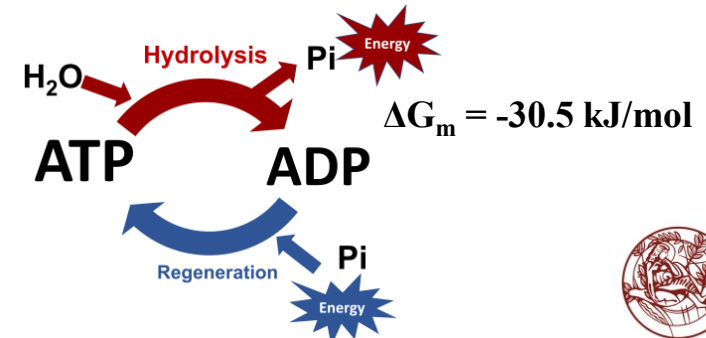
## Τρεις τρόποι ενεργητικής μεταφοράς

1. Ενδοκύτωση
2. Εξωκύτωση
3. **Αντλίες ιόντων**

### Αντλία Na-K



- Οι αντλίες ιόντων είναι διαμεμβρανικές πρωτεΐνες που εμπλέκονται αποκλειστικά στη μεταφορά ανόργανων ιόντων και κυρίως  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  και  $\text{Ca}^{+2}$
- Το πλεονέκτημά τους σε σχέση με τις πρωτεΐνες μεταφορείς (παθητική μεταφορά) είναι η πολύ μεγάλη ταχύτητα μεταφοράς ιόντων
- Η αντλία Na-K συνδυάζει την είσοδο δύο ιόντων  $\text{K}^+$  με την έξοδο τριών ιόντων  $\text{Na}^+$  από το κύτταρο. Η άντληση αυτή γίνεται με ενέργεια που προκύπτει από την υδρόλυση ATP σε ADP
- Η μεταφορά  $\text{Na}^+$  γίνεται αντίθετα στη βαθμίδα συγκέντρωσης, με αποτέλεσμα η συγκέντρωση  $\text{Na}^+$  στο ενδοκυττάριο διάλυμα να είναι 30 με 40 φορές χαμηλότερη από αυτή του εξωκυττάριου χώρου



<https://images.aatbio.com/universal/FAQ/sodium-potassium-pump.gif>

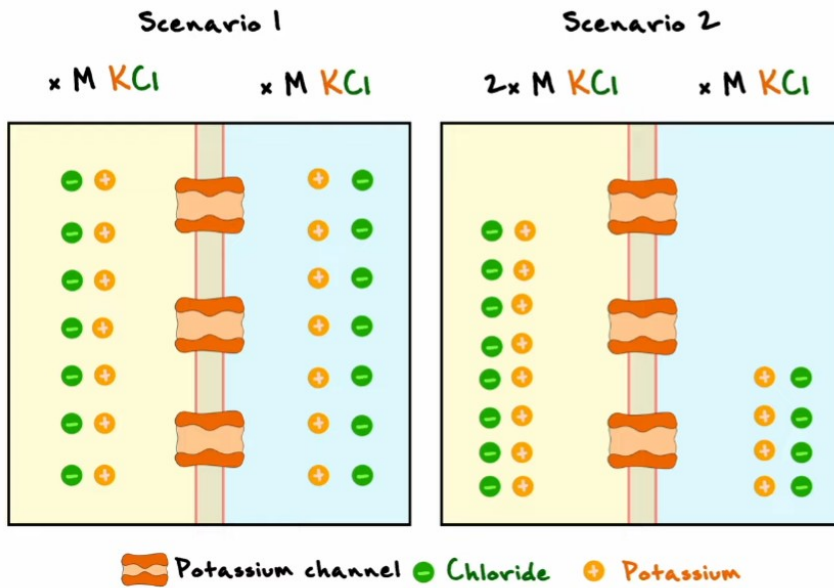




# Ηλεκτροχημική βαθμίδωση

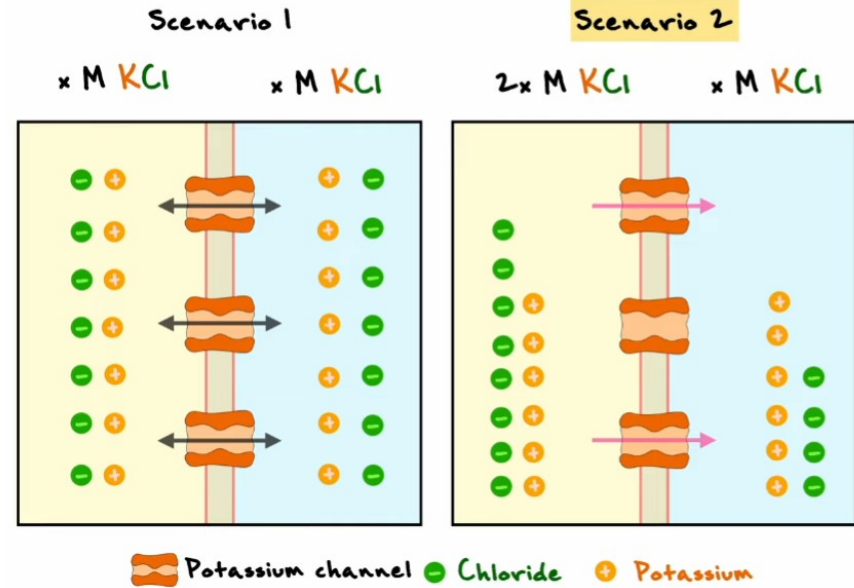
## Χημική βαθμίδωση

Μετακίνηση από υψηλές σε χαμηλότερες συγκεντρώσεις έτσι ώστε να επέλθει ισορροπία



## Ηλεκτρική βαθμίδωση

Μετακίνηση προς το αντίθετο φορτίο έτσι ώστε να επέλθει ισορροπία φορτίων



Δεν υπάρχει καθαρή μετακίνηση ιόντων K προς τη μια ή την άλλη κατεύθυνση

Λόγω χημικής βαθμίδωσης θα μετατοπιστούν ιόντα K προς την περιοχή χαμηλής συγκέντρωσης

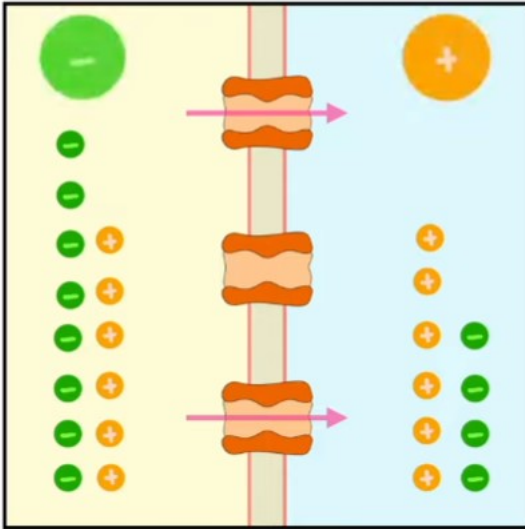


# Ηλεκτροχημική βαθμίδωση

## Scenario 2

2x M KCl

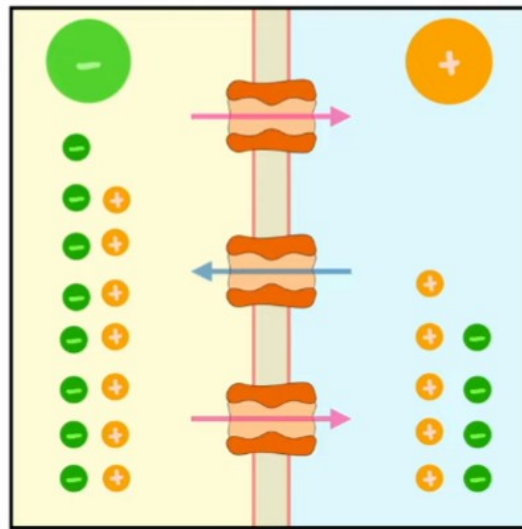
x M KCl



Η μετακίνηση ιόντων K λόγω χημικής βαθμίδωσης προκαλεί συσσώρευση αρνητικού φορτίου ενδοκυττάρια και θετικού φορτίου εξωκυττάρια

2x M KCl

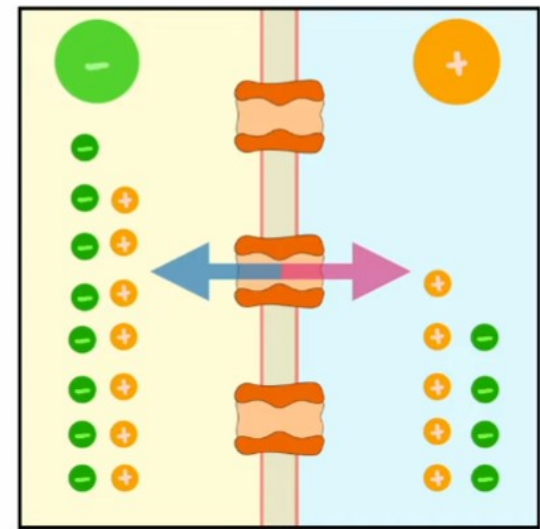
x M KCl



Δημιουργείται έτσι μια ηλεκτρική βαθμίδωση που τείνει να εξισορροπήσει τη χημική, εφόσον τα ιόντα K έλκονται πλέον από την αρνητικά φορτισμένα περιοχή

2x M KCl

x M KCl



Σε κάποιο σημείο επέρχεται ισορροπία ανάμεσα στις δύο αντιτιθέμενες τάσεις



**Δυναμικό ισορροπίας:** το δυναμικό της μεμβράνης στο οποίο η χημική και ηλεκτρική βαθμίδωση είναι ίσες, δηλαδή δεν έχουμε καθαρή ροή κάποιου τύπου ιόντος διαμέσου της μεμβράνης





# Η εξίσωση Nerst

## Υπολογισμός δυναμικού ισορροπίας $E_X$

Nernst Equation:

$$E_X = \frac{RT}{Fz} \ln \left( \frac{[X]_{\text{out}}}{[X]_{\text{in}}} \right) \text{ V}$$

$R$  = Gas Constant ( $8.31 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ )

$T$  = Temperature (K)

$F$  = Faraday Constant ( $96500 \text{ C mol}^{-1}$ )

$z$  = ion valence ( $\text{Na}^+ = +1$ ;  $\text{Cl}^- = -1$ )

Για θερμοκρασία  $37^\circ\text{C}$ ...

$$RT/F = 27 \text{ mV}$$

Για θερμοκρασία  $37^\circ\text{C}$ ... 
$$E_X = \frac{61.5}{z} \log_{10} \left( \frac{[X]_{\text{out}}}{[X]_{\text{in}}} \right) \text{ mV}$$

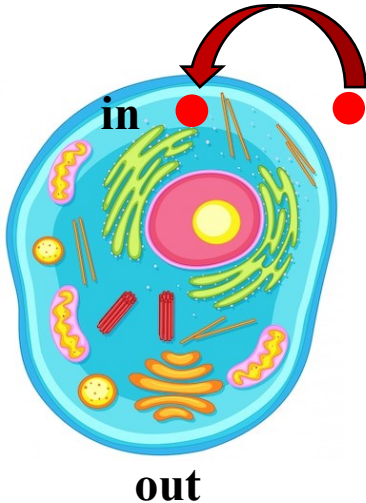
ION	$[X]_{\text{out}}$ mM	$[X]_{\text{in}}$ mM	$E_X$ mV
$\text{K}^+$	5	100	-80
$\text{Na}^+$	140	14	+62
$\text{Cl}^-$	150	13	-65
$\text{Ca}^{2+}$	2	0.0002	+123



Τα ιόντα  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  και  $\text{Ca}^{2+}$  επικρατούν στο εξωτερικό του κυττάρου ενώ τα ιόντα  $\text{K}^+$  στο εσωτερικό



# Ενέργεια Gibbs για μεταφορά ιόντος διαμέσου της κυτταρικής μεμβράνης



Υποθέτοντας μόνο παθητική μεταφορά ιόντων

$$\Delta G_m = G_{m,in} - G_{m,out} = RT \ln a_{in}/a_{out}$$

Για να συμβεί αυθόρμητα θα πρέπει  $\Delta G_m < 0$ ,  
άρα ο λογάριθμος θα πρέπει να είναι αρνητικός,  
δηλαδή

$$a_{in} < a_{out}$$

Για συντελεστές ενεργότητας  $\gamma = 1$ , αυτό σημαίνει

$$[X]_{in} < [X]_{out} \quad (\text{χημική βαθμίδωση})$$

Επίσης, το ιόν θα πρέπει να περάσει διαμέσου του δυναμικού της μεμβράνης  $E_X$   
και άρα αναμένουμε μια επιπλέον συνεισφορά για το  $\Delta G_m$  (ηλεκτρική βαθμίδωση)

**Μεταφερόμενο φορτίο  $q$   
ανά mol ιόντων με σθένος  $z$**

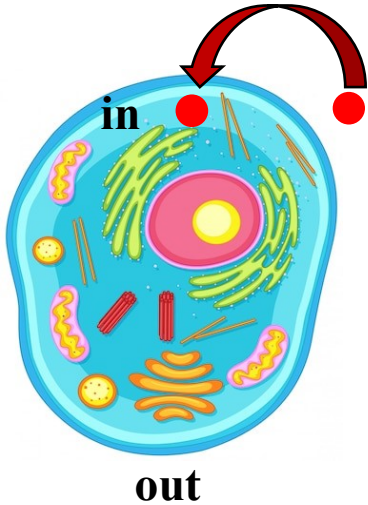
$$N_A \times (ze), \text{ or } zF, \text{ where } F = eN_A \quad (\text{Faraday constant})$$

**Έργο  $w$  μεταφοράς του φορτίου  
 $q$  διαμέσου της μεμβράνης**

$$w = qE_X \rightarrow w = zFE_X$$



# Ενέργεια Gibbs για μεταφορά ιόντος διαμέσου της κυτταρικής μεμβράνης



$$\Delta G_m = \underbrace{RT \ln \frac{[X]_{in}}{[X]_{out}}}_{\text{Χημική βαθμίδωση}} + \underbrace{zFE_X}_{\text{Ηλεκτρική βαθμίδωση}}$$

Στην ισορροπία, θα έχουμε  $\Delta G_m = 0$ , δηλαδή

$$zFE_X = -RT \ln \frac{[X]_{in}}{[X]_{out}}$$

$$E_X = \frac{RT}{Fz} \ln \frac{[X]_{out}}{[X]_{in}}$$

Εξίσωση Nerst!



Πως τροποποιείται η παραπάνω εξίσωση για το  $\Delta G_m$  όταν έχουμε και ενεργητική μεταφορά;

$$\Delta G_m = RT \ln \frac{[X]_{in}}{[X]_{out}} + zFE_X + \Delta_r G^{ATP}$$

Ακόμα και αν...    +                                    +                                    -

ο τρίτος όρος μπορεί να αντισταθμίσει τους άλλους δύο ώστε τελικά  $\Delta G_m < 0$  !



**Example 5.1***Estimating a membrane potential*

Estimate the equilibrium membrane potential of a cell at 298 K by using the fact that the concentration of  $K^+$  inside the cell is about 20 times that on the outside. Repeat the calculation, this time using the fact that the concentration of  $Na^+$  outside the cell is about 10 times that on the inside.

**Solution** When  $[K^+]_{in}/[K^+]_{out} = 20$ , we obtain

$$E_X = -\frac{(8.3145 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}) \times (298 \text{ K})}{9.648 \times 10^4 \text{ C mol}^{-1}} \ln 20 = -7.69 \times 10^{-2} \text{ V} = -76.9 \text{ mV}$$

where we have used  $1 \text{ V} = 1 \text{ J C}^{-1}$ . The negative sign denotes that the inside has the lower potential. When  $[Na^+]_{in}/[Na^+]_{out} = 0.10$ , we obtain

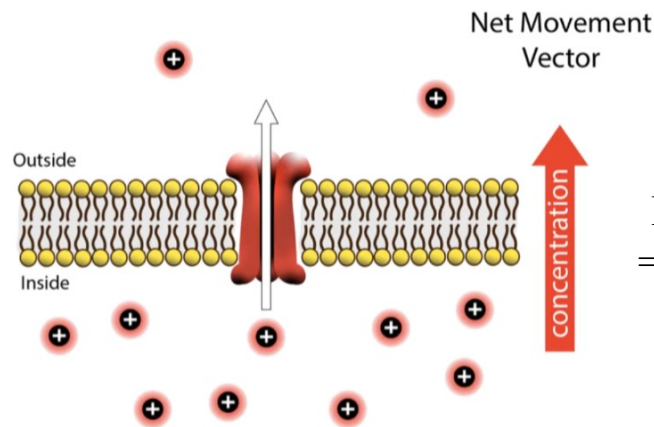
$$E_X = -\frac{(8.3145 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}) \times (298 \text{ K})}{9.648 \times 10^4 \text{ C mol}^{-1}} \ln 0.10 = +5.91 \times 10^{-2} \text{ V} = +59.1 \text{ mV}$$

and the positive sign denotes that the outside has the lower potential.



Γιατί το δυναμικό ισορροπίας είναι αρνητικό για το  $K^+$ ;

Τάση που ανακόπτει τη ροή λόγω διάχυσης



$$\begin{aligned} E_X &= E(\text{in}) - E(\text{out}) \\ &= \text{negative} - \text{positive} \\ &= \text{negative} \end{aligned}$$



## Η εξίσωση Goldman για το δυναμικό της μεμβράνης



Ένα μειονέκτημα της εξίσωσης Nernst είναι ότι αναφέρεται σε ένα ιόν και αγνοεί τη σύζευξή του με τις ηλεκτροχημικές βαθμιδώσεις των άλλων ιόντων

### Εξίσωση Goldman

$$E = \frac{RT}{F} \ln \frac{pK [K^+]_o + pNa [Na^+]_o + pCl [Cl^-]_i}{pK [K^+]_i + pNa [Na^+]_i + pCl [Cl^-]_o}$$

όπου R: Universal gas constant (8.31441 J/mol/K); T: Absolute temperature (K);  
F: Faraday constant (96484.56 C/mol); ln: natural log; i: intracellular; o: extracellular;  
p: relative permeability for the ion

Επειδή η διαφορά δυναμικού στα άκρα της μεμβράνης είναι τυπικά  $E = -70$  έως  $-40$  mV, υποθέτουμε ότι, ενώ η κατανομή των ιόντων  $K^+$  και  $Cl^-$  προσδιορίζεται από παθητική μεταφορά, τα ιόντα  $Na^+$  θα πρέπει να κινούνται με κάποιο άλλο τρόπο, αντίθετα στην ηλεκτροχημική βαθμίδωση (ενεργός μεταφορά).

ION	$[X]_{out}$ mM	$[X]_{in}$ mM	$E_x$ mV
$K^+$	5	100	-80
$Na^+$	140	14	+62
$Cl^-$	150	13	-65
$Ca^{2+}$	2	0.0002	+123

