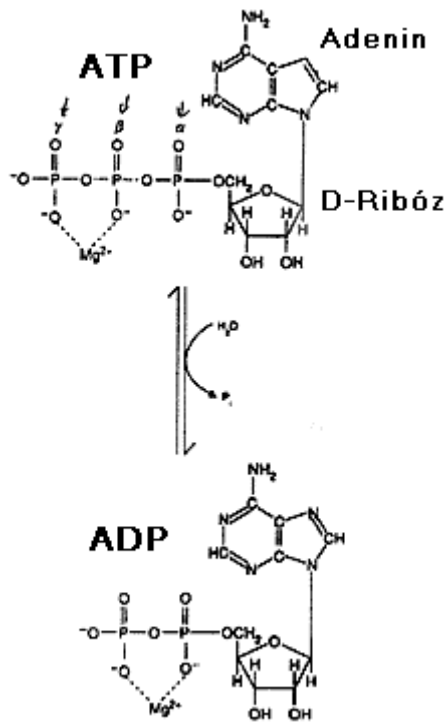


Az ATP, a sejtek központi energiaforrása

Futónaptár.hu

Az adenosin-trifoszfát (ATP) molekula az élő sejtek legfontosabb energiaforrása - egy magas-energiájú foszfátkötést tartalmaz. A baktériumoktól a gombákon és növényeken keresztül az emberig az ATP-molekula a táplálékból származó energia legfőbb raktározója, ill. szolgáltatója az életfolyamatok számára.



1. ábra. Az adenosin-trifoszfát (ATP) és az adenosin-difoszfát (ADP) kémiai szerkezete. A vegyületek a sejtben belül Mg^{2+} -ionokkal alkotnak komplexet.

képződik ADP-ből és foszfátból oly módon, hogy a *protonok áramlásának hatására membránba ágyazott béta egység* (szerepe a fehérje konformációjának és flexibilitásának szabályozása) *egyik fehérjéjének korongja elfordul, és így az ehhez kapcsolódó - a mitokondrium belseje felé néző ATP-áz enzim másik fő része, a béta fehérjegombolyag egyik alegysége is körbefordul. Ugyanakkor a béta egység másik fehérjéje nem tud elfordulni (a membránhoz rögzül), így a közepén újra és újra elforgó aszimmetrikus alegység* körkörös elfordulást végez és ez változtatja meg az alegység kötőképességét, amely azután ADP-t és a foszfátot ATP-vé kapcsolja össze a membrán belső oldalán.. A legérdekesebb, hogy ezt a körforgást hidrogénionok áramlása tartja fenn, azaz az *alfa forgástengelyen* a béta egyik alegysége a hidrogénion-áramlástól hajtva "pörög".

Ez egy valódi forgó gépezet, az egymáson elcsúszva percenként többszázszor körbeforduló fehérjék mozgása végzi az ATP szintézist. Mindez az ATP-képződési és lebontási folyamat állandóan és nagy sebességgel folyik a szervezetünkben: a naponta képződő ATP mennyisége

Az ATP nevének megfelelően - egy adenosin-molekulából és a hozzá kapcsolódó három foszfátcsoportból épül fel (ábra). A legutolsó foszfátcsoport leválasztása során már csak két foszfátcsoportot tartalmazó vegyület keletkezik: az adenosin-difoszfát (ADP). A foszfátcsoport lehasításakor igen nagy energia szabadul fel, amelyet a sejt kémiai folyamatainak sokasága képes felhasználni. Az ATP legnagyobb része a sejteken belül található mitokondriumokban képződik. Az ATP-nek az ADP-ből való képzéséhez viszont ugyanígy nagy energiabefektetés szükséges, amelyet a sejtekben a cukrok és zsírsavak lebontása és oxidációja biztosít. A folyamat a következőképpen zajlik: a légzés útján a sejtekhez jutott oxigén segítségével cukorégetés történik és a felszabaduló energia révén hidrogénion (proton) pumpálódik ki a membránon kívüli részbe. A protonok pozitív töltése miatt elektrokémiai potenciálkülönbség (pozitív töltéstöbblet) keletkezik.. A belső membrán két oldalán létrejött hidrogénion töltéskülönbség nyomán egy membránba beágyazott ATP-áz enzim, (amely egy olyan integráns tetramer membránfehérje, mely 2 alfa és 2 béta-glikoprotein alegységből áll) alfa részén (amely ion-csatornaként is működik) keresztül a protonok visszaáramlanak, és - mint amikor az áramló víz a vízimalom kerekét meghajtja - a felszabaduló energia segítségével ATP

az emberi testben, nyugalmi állapotban is 30–40 kilogramm (!), izommunka esetén azonban akár egy tonnányira is felmehet. Természetesen ez nem egy tonnányi új anyag képződését, hanem az *ATP* folyamatos szintézisekor és lebontásakor újra és újra feldolgozott mennyiséget jelenti.

Viszont az így a képződő összes *ATP* mintegy harminc százalékát a nátrium–kálium pumpa használja fel. Az élő sejteken belüli ionösszetétel ugyanis jelentősen különbözik a sejteket körülvevő vérplazma vagy szöveti folyadék összetételétől. A sejtben belüli viszonylag magas kálium-, ill. alacsony nátriumkoncentrációra az első magyarázat a sejtthártya "átjárhatatlansága" volt ezekre a kationokra nézve. Később azonban kiderült, hogy a nátrium ill. a kálium mégiscsak viszonylag gyorsan kicserélődik a sejt és környezetük között. Amiért az aktív transzport felelős. Maga a folyamat a nátrium–kálium pumpának köszönhető, amely e két iont a sejtmembránon keresztül ellentétes irányba mozgatja. A sejtmembránpotenciáljának szinten tartásához, a sejtben bennük lévő nátrium-ion koncentrációját alacsonyan, míg a kálium-ionét magasan tartják. A kivitelező az *ATP*-áz, a nátrium–kálium pumpa, amely 3 nátrium-iont pumpál ki a sejtéből, míg 2 kálium-iont juttat be, eggyel csökkentve a sejtben lévő pozitív töltések számát..

Arra is fény derült, hogy az ideg- és az izomszövet aktivitása során nátriumionok tömege áramlik be az ingerelt sejtekbe, míg e sejtek nyugalmi állapotában helyreáll a nátriumkoncentráció eredeti jelentős különbsége. A beáramlás révén jutnak be a sejtbe a fehérjék, a glükóz, vagy más tápanyagok, ugyanakkor viszont a felesleges nátrium ionokat később el is kell szállítani onnan. Ennek a feladatnak a katalizátora a **Na^+/K^+ -ATP-áz** (nátrium–kálium adenozin trifoszfátáz, más néven **Na^+/K^+ pumpa, nátrium–kálium pumpa**, amely ahogy már a neve is jelzi az *ATP* lebontására és képzésére egyaránt képes, és csak a mitokondrium energiaállapota határozza meg, hogy melyik irányba menjen a folyamat. A mitokondrium tehát csak akkor képes *ATP-szintézisre*, ha membránja két oldala között a hidrogénionok jelentős koncentrációkülönbsége (töltéskülönbsége) alakul ki, amit viszont a lélegzéssel bevitt oxigénnek a tápanyagok oxidációjával keletkező energiája alakít ki. Az enzim a sejtmembrán belső oldalán (tehát a sejtben belül) megköti a nátriumionokat és az *ATP*-t, majd annak hasítása során az *ATP* egyik foszfátcsoportja (P) kapcsolódik az enzimre. Az enzimet az extracelluláris térben a K^+ ion, intracelluláris térben a Na^+ ion aktiválja, működéséhez mindkét ion együttes hatása szükséges. *A forgás révén a Na^+ -ionok átkerülnek a sejt külső oldalára, de a foszfátcsoport még az enzimhez kötve marad. A sejt külső oldalán viszont K^+ -ionok kapcsolódnak az enzimhez. Majd leválik az enzimről a foszfátcsoport, és a továbbforgás révén a K^+ -ionok átkerülnek a sejtmembrán belső oldalára. A belső oldalon leválnak a K^+ -ionok. Ez forgás képes tehát a nátriumionok "kipumpálására", ill. a membrán külső oldalán a káliumionok megkötése után azok "bepumpálására" is.*

Az elsőként felfedezett molekuláris pumpa - a nátrium–kálium pumpa - felfedezését követően tisztázódott, hogy számos hasonló ionátvivő *ATP*-áz létezik, amelyek alapvetően hasonló működési mechanizmust mutatnak. Így az izomszövet aktív kalciumtranszport rendszerei, a sejtmembrán kalciumpumpája (a sejtben Ca^{2+} homeosztázisában meghatározó szerepet játszó Ca^{2+} -*ATP*-áz (Ca^{2+} pumpák)), de a gyomorban működő, a sósavtermelésért felelős K^+/H^+ *pumpa* is az *ATP*-vel foszforilálódó *ATP*-áz. Nagy jelentősége van az ingerlékeny sejtekben (pl. idegsejtek), melyek ingerület-továbbítása ettől a pumpától függ.

Az izomrostok után egyre több *ATP*-t használó molekuláris motor, pl. a sejtosztódáskor a kromoszómákat "széthúzó" mitotikus orsó, vagy a fehérjéket a sejt egyes tereibe átjuttató "húzó-vonó" mechanizmus működése vált ismertté. Ugyanígy összetett szerkezet felelős a

baktériumokban, sőt a zöld növényekben, a kloroplasztiszokban lejátszódó *ATP-szintézisért* is. A nátrium–kálium pumpa az állatvilág szinte valamennyi tagjának szinte valamennyi sejtjében az egyik legalapvetőbb életfolyamat. Ez a pumpa biztosítja a legtöbb anyag sejtbe szállítását, vagy az ingerület terjedéséhez és felfogásához szükséges "akkumulátor" feltöltését, a membránpotenciál-különbség kialakulását, a sejtterfogat alapvető szabályozását.

Éppen ezért a légzés leállása az agyban - az *ATP-szint* csökkenése és e pumpamechanizmus leállása miatt - már néhány perc alatt is megfordíthatatlan károsodáshoz vezet.

Futónaptár.hu

Nátrium-kálium pumpák

Szerepe

A Na^+/K^+ -ATP-áz hozzájárul a nyugalmi potenciál fenntartásához, szállít és szabályozza a sejtterfogatot.^[1] Jelátvivő/integrátor szerepet tölt be Több sejtben Na^+/K^+ -ATP-áz felelős a sejt energiafelhasználásának körülbelül ötödéért, idegsejtek esetében akár kétharmadáért.^[2]

Nemcsak a nátrium-kálium pumpa aktivitása az egyetlen mechanizmus, amely hozzájárul a nyugalmi potenciál fenntartásához, fontos szerepet játszik a sejtmembrán szelektív áteresztőképessége is.

Szállító funkció

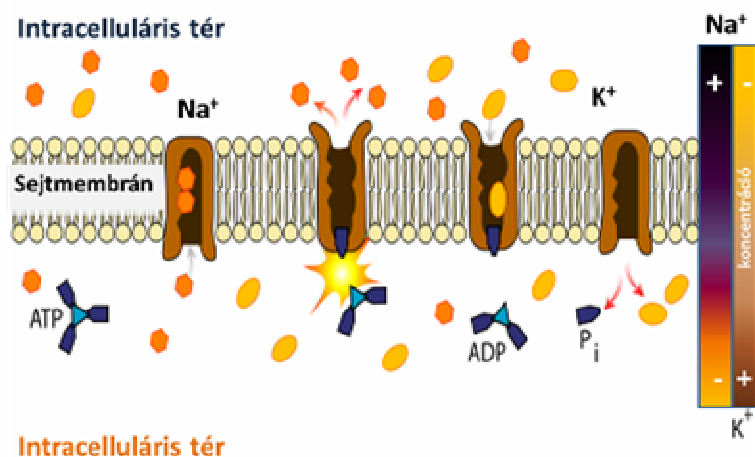
A nátrium-kálium pumpa másik fontos feladata a számos szállító folyamat által használt Na^+ -gradiens biztosítása. Például a vékonybél hámfájában található Na^+ -glükóz-kotranszporter lehetővé teszi a glükóz koncentráció-gradienssel szembeni felszívódását (a Na^+/K^+ -pumpa által, a nátrium-ionokat a glükózzal együtt a sejtbe juttatja – gyorsabb felszívódást biztosítva az egyszerű diffúzióval).

Sejtterfogat szabályozása

A Na^+/K^+ -pumpa diszfunkciója a sejtek duzzanatához vezethet. A sejt ozmotikus nyomása a benne lévő különböző ionok, fehérjék és más szerves vegyületek koncentrációinak összessége. Amennyiben ez meghaladja a sejt kívüli tér ozmotikus nyomását, víz áramlik a sejtbe, a sejt megduzzad, esetleg annak sejtmembránja szét is szakadhat.

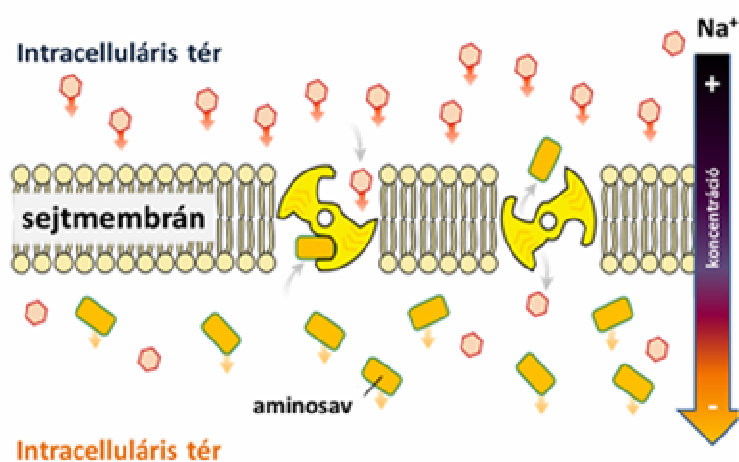
Elsődleges és másodlagos aktív transzport

Elsődleges aktív transzport: az ATP terminális foszfátcsoportjának hidrolízise révén fedezi a transzport folyamat energia igényét. Az **elsődleges aktív transzport sematikus ábrázolása:**



Másodlagos aktív transzport: nem közvetlen ATP hidrolízis felhasználásával történik, a sejt a célmolekula szállítását egy másik molekula energia gradiensének felhasználásával biztosítja, aminek fenntartásához aktív transzport szükséges.

3.14. ábra - Másodlagos aktív transzport sematikus ábrázolása



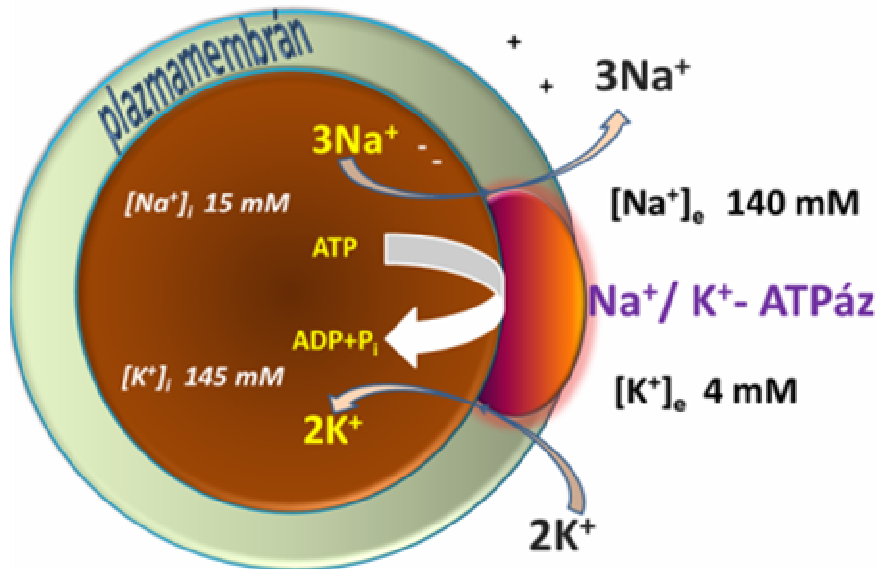
PI: glukóz-Na⁺ import, aminosav-Na⁺-import, ami a glukóz és bizonyos aminosavak felszívódása a bélhámsejteken keresztül, neurotranszmitterek transzportja az idegi membránokban.

A Na⁺/K⁺ ATP-áz - Na⁺/K⁺ pumpa, pumpafehérjék működése és funkcionális jelentősége

Az élő sejtek külső és belső tere között az ion koncentrációk igen jelentős különbséget mutatnak. Jelentős nagyságrendbeli különbség jellemző a Na⁺ és K⁺ ionok sejten kívüli és

belüli koncentrációjára. A Na^+ ionok koncentrációja 10-15 mM a citoplazmában, míg a membránon kívüli térben 140 mM, ugyanakkor a K^+ a citoplazmában 145 mM és az extracelluláris térben 4 mM.

3.15. ábra - A Na^+ - K^+ ATP-áz működése



i: intra (belüli), e: extra (kívüli) ion koncentrációkat jelöli. A sejtek nyugalmi potenciáljában az ábrán szereplő koncentrációk meghatározóak, ennek értéke 60-90 mV között van.

A Na^+/K^+ ATP-áz szerepe:

- a sejtek plazmamembrán-potenciáljának (60-90 mV) fenntartása
- ozmotikus nyomás csökkentése
- energia másodlagos aktív transzportoz

.. Ezek a pumpák kulcsszerepet játszanak legtöbb emlős sejtípus (pl. vese, szív, idegsejtek) Na^+/K^+ ion kapcsolt transzportjában, de meghatározó a szerepük a sejtek különböző ingerek következtében megváltozott ún. akciós potenciálját követő nyugalmi membránpotenciáljának visszaállításában is, így a sejteket ismételt inger érheti.