

Fiziologija za medicinske fizike

Skripta po predavanjih

T. Jovanovski

8. oktober 2025

Kazalo

1	Bazična fiziologija	3
1.1	Temeljni koncepti v fiziologiji	3
1.2	Komponente telesa	5
1.3	Vloge organov in tekočin pri izmenjavi snovi	6
1.4	Numerična porazdelitev in sestava telesnih tekočin	7
1.5	Primeri stacionarnega stanja v telesu	8
1.6	Pomen zunajcelične tekočine za homeostazo	8
1.7	Regulacijski mehanizmi	8
1.8	Principi regulacije homeostaze	10
1.9	Transport snovi preko celične membrane	11
1.10	Vezikularni transport	13
1.11	Difuzija	14
1.12	Olajšana difuzija (transport s prenašalci)	15
1.13	Transport s kanali	16
1.14	Aktivni transport – črpalke	17
1.15	Merjenje lastnosti kanalov	18
1.16	Povezava med transportom topljencev in vode	18
1.17	Transport čez epitelije	19
1.18	Osmoza in uravnavanje volumna	20
1.19	Membranski potencial in Gibbs-Donnanovo ravnoesje	21

1 Bazična fiziologija

1.1 Temeljni koncepti v fiziologiji

Fiziologija je veda o življenjskih procesih v zdravem organizmu in njegovih delih. Preučuje delovanje in medsebojno sodelovanje organov ter organskih sistemov, ki skupaj omogočajo življenje. Osrednji koncept fiziologije je **homeostaza**, ki predstavlja zmožnost organizma, da ohranja stabilno notranje okolje kljub nenehnim spremembam v zunanjem okolju.

Osnovna organizacija telesa

Človeško telo je hierarhično organizirano v več ravneh, ki se med seboj dopolnjujejo in nadgrajujejo. Vsaka višja raven organizacije vključuje lastnosti nižjih ravni in hkrati pridobi nove, kompleksnejše funkcije.

Organizacijske ravni si sledijo po naslednjem vrstnem redu:

- **Kemična raven:** Vključuje atome (npr. kisik, ogljik, vodik) in molekule (npr. voda, beljakovine, DNK), ki so osnovni gradniki vseh struktur v telesu.
- **Celična raven:** Celica je osnovna gradbena in funkcionalna enota živih organizmov. V celicah potekajo temeljni življenjski procesi.
- **Tkivna raven:** Tkivo je skupina podobnih celic, ki so specializirane za opravljanje določene naloge (npr. mišično tkivo, živčno tkivo).
- **Organska raven:** Organ je zgrajen iz različnih tkiv, ki skupaj opravljajo specifično funkcijo (npr. srce, pljuča, ledvice).
- **Sistemska raven:** Organski sistem je skupina organov, ki usklajeno delujejo pri opravljanju kompleksne telesne funkcije (npr. prebavila, obtočila).
- **Raven organizma:** Predstavlja celotno živo bitje, v katerem vsi organski sistemi delujejo usklajeno in zagotavljajo preživetje posameznika.

Telesni tekočinski kompartmenti

Voda predstavlja ključno komponento človeškega telesa, saj v povprečju tvori približno 60% telesne mase. Celotna telesna voda je porazdeljena v dva glavna tekočinska kompartmenta ali prostora:

1. **Znotrajcelična (intracelična) tekočina (ZCT):** To je tekočina, ki se nahaja znotraj celic. Predstavlja največji delež telesne vode, približno dve tretjini celotne vode oziroma okoli 40% telesne mase. ZCT, imenovana tudi citosol, je okolje, v katerem potekajo številne presnovne reakcije.
2. **Zunajcelična (ekstracelična) tekočina (ECT):** To je tekočina zunaj celic, ki predstavlja notranje okolje telesa. Sestavlja približno eno tretino celotne telesne vode (okoli 20% telesne mase). ECT se nadalje deli na:
 - **Medcelična (intersticijska) tekočina:** To je tekočina, ki neposredno obliva celice. Predstavlja največji delež ECT (približno 80%).

- **Krvna plazma:** Je tekoči del krvi, ki se nahaja v krvnih obtočilih. Predstavlja približno 20% ECT.
- **Transcelularna tekočina:** Je specializirana tekočina, ki se nahaja v določenih telesnih votlinah, kot so možgansko-hrbtenjačna tekočina (likvor), sklepna (sinovialna) tekočina in očesna vodica.

Sestava telesnih tekočin in porazdelitev ionov

Kemična sestava znotrajcelične in zunajcelične tekočine se bistveno razlikuje, kar je ključnega pomena za normalno delovanje celic, predvsem za vzdražnost živčnih in mišičnih celic. Te razlike aktivno vzdržujejo transportni mehanizmi v celični membrani.

- **Zunajcelična tekočina (ECT):** Glavni kation (pozitivno nabit ion) v ECT je **natrij** (Na^+), glavni anioni (negativno nabiti ioni) pa so **klorid** (Cl^-) in **hidrogenkarbonat** (HCO_3^-). Koncentracija natrija je ključna za ohranjanje volumna vode v telesu.
- **Znotrajcelična tekočina (ZCT):** V ZCT je situacija obratna. Glavni kation je **kalij** (K^+), glavna aniona pa sta **fosfat** (PO_4^{3-}) in negativno nabite **beljakovine**.

Ta neenaka porazdelitev ionov ustvarja električno napetost preko celične membrane, znano kot membranski potencial, in je osnova za delovanje živčnega sistema in mišic.

Definicija 1.1 (Homeostaza). *Homeostaza je sposobnost organizma, da vzdrži relativno stabilno, konstantno in uravnoteženo notranje okolje kljub spremembam v zunanjem svetu. Gre za dinamičen proces, ki zagotavlja optimalne pogoje za delovanje celic, tkiv in organov. Med parametri, ki jih telo strogo uravnava, so telesna temperatura, pH krvi, koncentracija glukoze, krvni tlak ter koncentracije ionov in plinov.*

Homeostaza se vzdržuje s pomočjo regulacijskih mehanizmov, ki delujejo po principu povratnih zank. Najpogostejša je **negativna povratna zanka**.

Negativna povratna zanka: Pri tem mehanizmu odziv sistema deluje v nasprotni smeri od začetne spremembe in jo poskuša izničiti. S tem ohranja uravnavano količino znotraj ozkih meja.

Primer 1.1 (Urnvananje telesne temperature). *Če se telesna temperatura dvigne nad normalno vrednost (npr. 37°C), to zaznajo termoreceptorji. Center za urnvananje temperature v možganih (hipotalamus) sproži odzive, kot sta potenje in širjenje krvnih žil v koži, kar poveča oddajanje toplote in ohladi telo. Ko se temperatura vrne na normalno vrednost, se ti mehanizmi izklopijo.*

Stacionarno stanje proti ravnovesju

V kontekstu fiziologije je ključno razlikovati med stacionarnim stanjem in ravnovesjem.

- **Ravnovesje** je stanje, v katerem so nasprotujoče si sile izenačene in ni neto pretoka snovi ali energije. Za vzdrževanje ravnovesja ni potrebna energija. V biološkem smislu bi termodinamično ravnovesje z okoljem pomenilo smrt.

- **Stacionarno stanje** (angl. *steady state*) je stanje, v katerem se lastnosti sistema s časom ne spreminjajo, vendar je za ohranjanje tega stanja potreben stalen vnos energije. Notranje okolje organizma ni v ravnovesju z zunanjim, temveč v **dinamičnem stacionarnem stanju**.

Homeostaza je torej proces vzdrževanja dinamičnega stacionarnega stanja. Celice nenehno porabljajo energijo (v obliki ATP), da aktivno črpajo ione in snovi preko membran ter tako ohranjajo koncentracijske gradiente, ki so potrebni za življenje.

1.2 Komponente telesa

Večcelični organizmi so zgrajeni hierarhično. Osnovna enota je celica, ki pa se tekom razvoja specializira za opravljanje določenih nalog. Ta proces imenujemo celična diferenciacija.

Celična diferenciacija

Vse celice v organizmu vsebujejo enak genetski material (DNK). Celična diferenciacija je proces, v katerem celice postanejo specializirane z izražanjem (ekspresijo) določenega nabora genov, medtem ko so ostali geni utišani. Zaradi tega se razvijejo različne vrste celic, kot so mišične, živčne, krvne in druge, ki imajo specifično obliko in funkcijo.

Tkiva

Tkivo je skupina strukturno in funkcijsko podobnih celic ter medceličnine, ki skupaj opravljajo določeno nalogo. Pri človeku ločimo štiri osnovne vrste tkiv:

1. **Epitelno (krovno) tkivo:** Prekriva zunanje in notranje površine telesa ter tvori žleze. Celice so tesno druga ob drugi, z zelo malo medceličnine. Njegove naloge so zaščita pred zunanjimi vplivi, absorpcija snovi, izločanje (sekrecija) in transport.
2. **Vezivno tkivo:** Je najbolj razširjeno in raznoliko tkivo v telesu. Njegova glavna naloga je povezovanje, opora in zaščita drugih tkiv in organov. Celice so bolj razpršene v obilni medceličnini, ki določa lastnosti tkiva. Primera vezivnega tkiva sta kost in kri.
3. **Mišično tkivo:** Sestavljeno je iz celic, ki so specializirane za krčenje (kontrakcijo), kar omogoča gibanje telesa in posameznih organov. Ločimo skeletno, gladko in srčno mišično tkivo.
4. **Živčno tkivo:** Sestavljajo ga živčne celice (nevroni) in podporne celice (glija). Njegova funkcija je sprejemanje, prevajanje in obdelava informacij v obliki električnih impulzov, s čimer uravnava in usklajuje delovanje celotnega organizma.

Organi in funkcionalne enote

Organ je struktura, sestavljena iz dveh ali več vrst tkiv, ki skupaj opravljajo specifično in kompleksno nalogo. Primeri organov so srce, pljuča, ledvice in jetra. Znotraj organa so tkiva pogosto organizirana v **funkcionalne enote** — to so najmanjše strukture, ki še lahko opravljajo glavno funkcijo organa. Primer funkcionalne enote je nefron v ledvicah, ki je odgovoren za filtracijo krvi in tvorbo seča.

Organski sistemi

Organski sistem je skupina organov, ki delujejo usklajeno in opravljajo eno ali več ključnih funkcij v telesu. Delovanje organskih sistemov je ključno za ohranjanje homeostaze. Glede na interakcijo z okoljem jih lahko grobo razdelimo:

- **Meja z okoljem: Koža** (integumentni sistem) predstavlja fizično pregrado med notranjim in zunanjim okoljem ter ščiti telo.
- **Vhod snovi v telo:**
 - **Dihalni (respiratorni) sistem** omogoča vnos kisika in izločanje ogljikovega dioksida.
 - **Prebavni trakt** skrbi za vnos, prebavo in absorpcijo hranil ter vode.
- **Transport po telesu:**
 - **Krvožilni (kardiovaskularni) sistem** s pomočjo srca, krvi in žil transportira kisik, hranila, hormone in odpadne snovi po telesu.
 - **Difuzija** je ključen proces za izmenjavo snovi na kratkih razdaljah, na primer med krvjo v kapilarah in medcelično tekočino.
- **Izhod snovi iz telesa:**
 - **Sečila (renalni sistem)** izločajo odpadne presnovne produkte, odvečno vodo in elektrolite s sečem ter uravnavajo volumen in sestavo telesnih tekočin.
 - **Prebavni trakt** izloča neprebavljene ostanke hrane v obliki blata.

1.3 Vloge organov in tekočin pri izmenjavi snovi

Za ohranjanje homeostaze je ključna nenehna izmenjava snovi med organizmom in okoljem ter transport teh snovi znotraj telesa. Posamezni organi in kompartmenti so specializirani za ti dve nalogi: izmenjavo z okoljem (angl. *Exchange With Environment* – EWE) in notranjo prerazporeditev (angl. *Internal Redistribution* – IR).

- **Pljuča (EWE):** So primarno mesto za izmenjavo plinov z zunanjim okoljem. Omogočajo vnos kisika (O_2) v kri in izločanje ogljikovega dioksida (CO_2) iz telesa.
- **Koža (EWE):** Predstavlja zaščitno pregrado pred zunanjim svetom. S potenjem omogoča izločanje vode in soli ter sodeluje pri uravnavanju telesne temperature, kar je oblika izmenjave energije z okoljem.
- **Želodec (EWE):** Je del prebavnega sistema, ki služi kot začetni rezervoar za hrano in začne proces prebave. Omogoča vnos snovi iz zunanjega okolja v telo.
- **Črevesje (EWE in IR):** V črevesju poteka končna prebava in absorpcija hranil, vode ter elektrolitov v kri (EWE). Hkrati sodeluje pri prerazporeditvi vode in ionov med vsebino črevesja in telesnimi tekočinami (IR).
- **Ledvice (EWE in IR):** So ključni organ za uravnavanje sestave in volumna telesnih tekočin. Z izločanjem presnovnih odpadkov, odvečne vode in ionov v seč opravljajo izmenjavo z okoljem (EWE). S selektivnim reabsorbiranjem in sekrecijo snovi pa skrbijo za natančno uravnavanje plazme in medcelične tekočine (IR).

- **Krvna plazma (IR):** Je transportni medij, ki prenaša pline, hranila, hormone, odpadne snovi in toploto med različnimi deli telesa. Ne sodeluje neposredno pri izmenjavi z zunanjim okoljem, temveč povezuje organe, ki to počnejo (pljuča, ledvice, črevesje).
- **Medcelična (intersticijska) tekočina (IR):** Služi kot posrednik med krvno plazmo in celicami. Snovi iz kapilar najprej preidejo v medcelično tekočino in šele nato v celice (in obratno). Sestava te tekočine se nenehno prilagaja potrebam celic.
- **Znotrajcelična (intracelična) tekočina (IR):** Je okolje, kjer potekajo presnovne reakcije. Celica aktivno uravnava sestavo te tekočine z izmenjavo snovi z medcelično tekočino, da si zagotovi optimalne pogoje za delovanje.

1.4 Numerična porazdelitev in sestava telesnih tekočin

Celotna telesna voda (angl. *Total Body Water*, TBW) pri odraslem moškem, težkem 70 kg, znaša približno 42 litrov, kar predstavlja 60% telesne mase. Ta volumen je razdeljen med znotrajcelični (intracelični) in zunajcelični (ekstracelični) kompartment, ki ju ločuje celična membrana. Zunajcelični kompartment je nadalje razdeljen s steno kapilar.

Volumenska porazdelitev je naslednja:

- **Celotna telesna voda (TBW):** 42 L
 - **Znotrajcelična tekočina (ICT):** 28 L (približno 2/3 TBW)
 - **Zunajcelična tekočina (ECT):** 14 L (približno 1/3 TBW)
 - * Ločuje ju **celična membrana**.
 - * **Medcelična tekočina:** 10.5 L (približno 3/4 ECT)
 - * **Krvna plazma:** 3.5 L (približno 1/4 ECT)
 - * Ločuje ju **stena kapilar**.

Ionska sestava ECT in ICT

Ključna značilnost, ki omogoča delovanje vzdražnih celic, je bistveno različna ionska sestava znotraj- in zunajcelične tekočine. Te razlike aktivno vzdržujejo ionske črpalke v celični membrani, predvsem Na^+/K^+ -ATPaza.

Tabela 1: Primerjava koncentracij ključnih kationov v ECT in ICT.

Ion	Koncentracija v ECT (mEq/L)	Koncentracija v ICT (mEq/L)
Natrij (Na^+)	135 – 147	10 – 15
Kalij (K^+)	3.5 – 5.0	120 – 150

Kot je razvidno iz tabele 1, je koncentracija **natrija** (Na^+) visoka v zunajcelični tekočini, medtem ko je koncentracija **kalija** (K^+) visoka v znotrajcelični tekočini. Ta gradient je temelj za nastanek membranskega potenciala.

1.5 Primeri stacionarnega stanja v telesu

Koncept homeostaze kot dinamičnega stacionarnega stanja si lažje predstavljamo na primerih posameznih snovi, katerih koncentracije v telesu so strogo uravnavane. Telo za te snovi ni v ravnovesju z okoljem, ampak vzdržuje notranje stanje s stalnim pretokom in porabo energije.

- **Voda in Na^+ ter K^+ :** Vnos vode in elektrolitov s hrano in pijačo ni nujno enak trenutnim potrebam. Kljub temu ledvice in hormonski sistemi skrbijo za to, da se koncentracije teh snovi v plazmi ohranjajo znotraj ozkih meja. To dosežejo z uravnavanjem izločanja. To ni ravnovesje, saj telo aktivno dela, da zadrži ali izloči snovi.
- **Glukoza:** Po obroku se koncentracija glukoze v krvi poveča. Telo se odzove z izločanjem insulina, ki pospeši privzem glukoze v celice in njeno shranjevanje. Med obroki pa glukagon sprošča shranjeno glukozo. Koncentracija v krvi se tako ohranja v stacionarnem stanju, kar je ključno za neprekinjeno oskrbo možganov z energijo.
- **O_2 in CO_2 :** Koncentraciji kisika in ogljikovega dioksida v zraku sta relativno konstantni. V telesu pa celice nenehno porabljajo O_2 in proizvajajo CO_2 . Dihalni in krvni sistem skrbita za stalen dovod O_2 in odvod CO_2 , s čimer ohranjata parcialna tlaka teh plinov v arterijski krvi v stacionarnem stanju. To stanje je daleč od ravnovesja z zrakom v pljučih.

1.6 Pomen zunajcelične tekočine za homeostazo

Organizem kot celota živi v zunanjem okolju, ki je makroskopsko in se nenehno spreminja (temperatura zraka, dostopnost hrane, vlažnost). Vendar pa celice, osnovne enote našega telesa, ne živijo neposredno v tem zunanjem svetu. Njihovo neposredno okolje je **zunajcelična tekočina (ECT)**.

Homeostaza je torej proces, s katerim telo ohranja lastnosti tega notranjega okolja (ECT) konstantne, ne glede na spremembe v zunanjem svetu. Ključni parametri, ki jih telo strogo uravnava v ECT, so:

- Koncentraciji ionov, predvsem Na^+ in K^+ , ki sta bistveni za membranski potencial in delovanje živcev ter mišic.
- Količina **vode**, ki določa osmolarnost in volumen ECT, s tem pa tudi krvni tlak.
- Kislost oziroma **pH**, ki mora biti v zelo ozkem območju (7.35–7.45) za optimalno delovanje encimov.
- Koncentracija dihalnih plinov, O_2 in CO_2 .
- Koncentracija hranil (npr. glukoza) in odpadnih produktov.

1.7 Regulacijski mehanizmi

Telo za vzdrževanje homeostaze uporablja regulacijske sisteme, ki delujejo po principu povratnih zank. Najpogostejša je negativna povratna zanka, ki jo sestavljajo štirje osnovni elementi:

1. **Stimulus (dražljaj):** Sprememba uravnavane spremenljivke, ki jo odmakne od njene nastavitvene točke (npr. dvig telesne temperature).
2. **Senzor (receptor):** Zazna spremembo. Senzorji so specializirane celice ali živčni končiči, ki so občutljivi na določen dražljaj.
3. **Nadzorni center (kontrolni center):** Običajno se nahaja v centralnem živčnem sistemu (npr. v možganih). Sprejme informacijo od senzorja, jo primerja z nastavitveno vrednostjo in sproži ustrezen odziv.
4. **Efektor:** Organ ali tkivo (npr. mišica, žleza), ki izvede odziv, s katerim popravi začetno spremembo in povrne sistem proti nastavitveni točki.

Ta mehanizem imenujemo **negativna povratna zanka**, ker odziv (output) sistema nasprotuje začetnemu dražljaju in ga zmanjšuje.

Primer: Uravnavanje telesne temperature

- **Stimulus:** Telesna temperatura preseže 37°C zaradi vročega okolja ali telesne aktivnosti.
- **Senzor:** Živčne celice (termoreceptorji) v koži in možganih (hipotalamusu) zaznajo povišano temperaturo.
- **Nadzorni center:** Center za uravnavanje temperature v hipotalamusu obdela informacijo.
- **Efektor:** Hipotalamus pošlje živčne signale žlezam znojnicam po celem telesu. Znojnice začnejo izločati znoj, ki s površine kože izhlapeva in telo ohlaja. Odziv (ohlajanje) nasprotuje dražljaju (pregrevanje).

Primer 1.2 (Povečan vnos soli). *Analizirajmo, kaj se zgodi v telesu po zaužitju slanega obroka, na primer vrečke čipsa. Sol (NaCl) se v prebavilih hitro absorbira v kri.*

1. **Kam se razporedi dodana sol?** *Natrijev klorid (NaCl) v telesnih tekočinah disociira na iona Na^{+} in Cl^{-} . Ker je celična membrana relativno neprepustna za Na^{+} (zaradi malo natrijevih kanalčkov in aktivnega delovanja $\text{Na}^{+}/\text{K}^{+}$ črpalke, ki ga črpa iz celic), ostane **dodana sol skoraj v celoti v zunajcelični tekočini (ECT).***
2. **Ali se je spremenil volumen kompartmentov?** *Povečana koncentracija Na^{+} v ECT poveča njeno osmolarnost. Zaradi tega pride do osmoze: **voda začne prehajati iz znotrajcelične tekočine (ICT), kjer je osmolarnost nižja, v ECT, kjer je osmolarnost višja. Posledično se volumen ECT poveča, volumen ICT pa zmanjša.** Celice se torej skrčijo.*
3. **Ali se spremeni koncentracija Na^{+} ?** *Neposredno po absorpciji se koncentracija Na^{+} v ECT poveča. Vendar pa premik vode iz ICT v ECT (kot odgovor na osmotski gradient) razredči zunajcelično tekočino. Končni rezultat je, da je **koncentracija Na^{+} v ECT povišana, a manj, kot bi bila brez premika vode.** Telo to povišano osmolarnost zazna z osmoreceptorji, kar sproži občutek žeje (da z vnosom vode razredčimo ECT) in izločanje antidiuretičnega hormona (ADH), ki v ledvicah zmanjša izločanje vode.*

1.8 Principi regulacije homeostaze

Telo uporablja različne strategije za nadzor in uravnavanje notranjega okolja. Te mehanizme lahko v grobem delimo glede na doseg delovanja (lokalni ali na daljavo) in glede na logiko delovanja (npr. negativna zanka, antagonistični nadzor).

Refleksna proti lokalni kontroli

- **Refleksna kontrola:** Se uporablja za sistemske, dolgoročne ali obsežne prilagoditve, ki zahtevajo koordinacijo med oddaljenimi deli telesa. Ta vrsta nadzora poteka preko dveh glavnih sistemov:
 - **Živčni sistem:** Uporablja nevrone za prenos hitrih električnih signalov do specifičnih tarčnih celic. Odziv je hiter in natančno usmerjen.
 - **Endokrini sistem:** Uporablja endokrine celice, ki v kri sproščajo hormone. Hormoni potujejo po telesu in delujejo na vse celice, ki imajo ustrezne receptorje. Odziv je počasnejši, a bolj razširjen in dolgotrajnejši.
- **Lokalna kontrola:** Deluje na kratkih razdaljah in omogoča celicam ter tkivom, da se odzovejo na spremembe v svojem neposrednem okolju, ne da bi vključevali centralno živčevje ali endokrini sistem.
 - **Parakrino delovanje:** Celica izloči signalno molekulo, ki difundira skozi medcelično tekočino in deluje na *sosednje* celice.
 - **Avtokrino delovanje:** Celica izloči signalno molekulo, ki deluje na receptorje na *isti celici*, ki jo je izločila.
 - **Presledkovni stiki (angl. *gap junctions*):** To so proteinski kanalčki, ki neposredno povezujejo citoplazmo sosednjih celic. Omogočajo zelo hiter prehod ionov in majhnih molekul, kar je ključno za sinhronizacijo delovanja celic (npr. v srčni mišici).

Regulacijske zanke

Negativna povratna zanka To je najpogostejši mehanizem za ohranjanje homeostaze. Odziv sistema zmanjša ali izniči začetni dražljaj. Negativna zanka ohranja spremenljivko znotraj normalnega območja nihanja okoli nastavitvene točke (*set point*).

Dražljaj je lahko:

- **Zunanji stimulus:** Sprememba v zunanjem okolju (npr. padec zunanje temperature).
- **Notranji stimulus:** Sprememba notranjega stanja (npr. porast krvnega sladkorja po obroku).

Primer 1.3 (Uravnavanje glukoze). *Visoka raven glukoze v krvi (stimulus) spodbudi beta celice v trebušni slinavki (senzor in nadzorni center), da sprostijo hormon inzulin. Inzulin (odziv) deluje na jetrne, mišične in maščobne celice (efektorji) ter pospeši privzem glukoze iz krvi. Padec ravni glukoze v krvi nato zmanjša dražljaj za sproščanje inzulina.*

Primer 1.4 (Uravnavanje tiroidnih hormonov). *Hipotalamus izloča TRH, ki spodbudi hipofizo k izločanju TSH. TSH spodbudi ščitnico k izločanju tiroidnih hormonov (T₃, T₄). Povišana raven tiroidnih hormonov v krvi pa zavira izločanje TRH in TSH, kar prepreči prekomerno proizvodnjo.*

Pozitivna povratna zanka Ta mehanizem ni homeostatski. Pri pozitivni zanki odziv sistema **ojača** začetni dražljaj, kar vodi do eksponentnega odziva. Zanka se nadaljuje, dokler je nek zunanji dejavnik ne prekine.

Primer 1.5 (Porod). *Ko se otrokova glavica začne spuščati, pritisne na maternični vrat (stimulus). Raztegnitev vratu sproži živčne signale do možganov, ki ukažejo sproščanje hormona oksitocina. Oksitocin povzroči močnejše krčenje maternice (odziv), kar otrokovo glavico potisne še močnejše ob maternični vrat. To ojača začetni stimulus in sproži se še več oksitocina. Zanka se prekine šele s porodom otroka, ki odstrani pritisk na maternični vrat.*

Drugi principi regulacije

- **Tonična kontrola:** Sistem, ki ga uravnava en sam signal, ki je vedno prisoten, a se njegova jakost spreminja. Deluje kot "regulator glasnosti". Primer je nadzor premera krvnih žil s strani simpatičnega živčevja. Povečana frekvenca signalov povzroči skrčenje žile, zmanjšana frekvenca pa njeno razširitev.
- **Antagonistična kontrola:** Sistem uravnava dva nasprotujoča si signala, ki imata nasproten učinek na tarčno celico. To omogoča zelo natančen in hiter nadzor. Klasičen primer je avtonomno živčevje:
 - **Simpatično živčevje** (borba ali beg) poveča srčni utrip.
 - **Parasimptično živčevje** (počitek in prebava) zmanjša srčni utrip.
- **Cirkadiani ritem:** To so biološki ritmi, ki nihajo v približno 24-urnem ciklu in so usklajeni z izmenjavo dneva in noči. Telo nekatere spremembe *pričakuje* in se nanje vnaprej pripravi (t.i. predvidljiva homeostaza). Primeri so nihanje telesne temperature, krvnega tlaka in izločanje hormonov (npr. kortizola in melatonina) tekom dneva.

1.9 Transport snovi preko celične membrane

Sposobnost celice, da nadzoruje prehajanje snovi skozi svojo membrano, je eden najosnovnejših pogojev za življenje. Ta proces je temelj za:

- **Osnovne fiziološke procese:** Celično dihanje in presnova (metabolizem), rast in delitev celic, delovanje senzorike in živčnega sistema so v celoti odvisni od transporta ionov, hranil in odpadnih snovi.
- **Razumevanje bolezni:** Številne bolezni so posledica napak v transportnih mehanizmih.
 - *Cistična fibroza* je posledica okvarjenega kloridnega kanalčka (CFTR), kar vodi v nastanek goste sluzi.
 - *Sindrom dolgega QT intervala* je srčna motnja, ki je lahko posledica okvarjenih kalijevih ali natrijevih kanalčkov, kar moti električno aktivnost srca.
- **Osnove farmakoloških terapij:** Mnoga zdravila delujejo tako, da vplivajo na transportne mehanizme.

- *Diuretiki*, ki se uporabljajo za zdravljenje povišanega krvnega tlaka (hipertenzije), delujejo tako, da v ledvicah zavirajo transporterje za Na^+ in s tem povečajo izločanje soli in vode.

Struktura celične membrane

Celična membrana je približno 5 nm debela in deluje kot selektivna pregrada med znotrajcelično in zunajcelično tekočino. Zgrajena je iz dvojne plasti fosfolipidov, v katero so vgrajeni proteini.

Lastnosti membrane:

- **Fluidnost:** Lipidi in proteini lahko difundirajo lateralno (v ravnini membrane), kar opisuje model tekočega mozaika.
- **Domenska struktura:** Fluidnost ni povsod enaka. V membrani obstajajo področja, imenovana lipidni splavi, z drugačno sestavo in manjšo fluidnostjo, ki so pomembna za združevanje proteinov in prenos signalov.
- **Vsebnost proteinov:** Proteini lahko predstavljajo tudi do 50% mase membrane in so ključni za večino njenih specializiranih funkcij, vključno s transportom.

Splošna delitev transportnih mehanizmov

Prehajanje snovi skozi membrano je odvisno od lastnosti snovi (velikost, naboj, topnost v maščobah) in od mehanizma transporta.

- **Prosto prehajanje (enostavna difuzija):** Majhne, nepolarne molekule, kot so plini (O_2 , CO_2) in nekatere majhne polarne molekule brez naboja (**etanol**, voda), lahko prehajajo neposredno skozi lipidno dvojno plast.
- **Transport s pomočjo membranskih proteinov:** Za večino ionov, polarnih in večjih molekul je membrana neprepustna. Njihov prehod omogočajo specializirani transportni proteini.
- **Vezikularni transport:** Zelo velike molekule ali delci se prenašajo znotraj membranskih mehurčkov (veziklov) v procesih endocitoze (vstop v celico) in eksocitoze (izstop iz celice).

Pasivni transport

Pasivni transport poteka **v smeri koncentracijskega ali elektrokemičnega gradienta** in **ne zahteva neposrednega vnosa presnovne energije** (npr. ATP).

- **Filtracija:** Prehajanje vode in majhnih topljencev skozi membrano zaradi razlike v hidrostatskem tlaku (npr. v ledvičnih glomerulih).
- **Difuzija:** Naključno gibanje molekul s področja z višjo koncentracijo na področje z nižjo koncentracijo.
- **Osmoza:** Specifičen primer difuzije, kjer gre za prehajanje topila (vode) skozi polprepustno membrano v smeri višje koncentracije topljenca.

- **Olajšana difuzija:** Pasivni transport, ki ga omogočajo membranski proteini. Hitrost transporta je bistveno večja kot pri enostavni difuziji. Proteini, ki to omogočajo, so:
 - **Kanali:** Tvorijo pore, napolnjene z vodo, skozi katere lahko prehajajo specifični ioni ali voda. So izjemno hitri.
 - **Transporterji (prenašalci):** Vežejo molekulo na eni strani membrane, spremenijo svojo obliko (konformacijo) in sprostijo molekulo na drugi strani. So počasnejši od kanalov.

Aktivni transport

Aktivni transport poteka **proti elektrokemičnemu gradientu** in zato **zahteva neposreden vnos energije**. Omogoča kopičenje snovi na eni strani membrane.

- **Primarni aktivni transport:** Energijo zagotavlja neposredno hidroliza ATP. Proteini, ki to izvajajo, se imenujejo **črpalke** (npr. Na^+/K^+ -ATPaza).
- **Sekundarni aktivni transport:** Energija se ne sprosti iz ATP, temveč se uporabi energija, ki je shranjena v obliki koncentracijskega gradienta druge snovi (običajno Na^+). Ta gradient je predhodno ustvaril primarni aktivni transport.

Regulacija ionskih kanalov

Ker so ionski kanali ključni za hitre spremembe v celični aktivnosti (npr. proženje akcijskega potenciala), mora biti njihovo odpiranje in zapiranje natančno uravnavano. Poznamo več vrst regulacije:

- **Napetostno odvisni kanali:** Odprejo ali zaprejo se kot odziv na spremembo membranskega potenciala. So ključni za delovanje živcev in mišic.
- **Ligandno odvisni kanali:** Odprejo se, ko se nanje veže specifična signalna molekula (ligand), kot je na primer živčni prenašalec (nevrotransmitter).
- **Mehano-občutljivi kanali:** Odprejo se kot odziv na mehansko deformacijo membrane (razteg, pritisk). Pomembni so za čutila za dotik, sluh in ravnotežje.

1.10 Vezikularni transport

Vezikularni transport je proces, pri katerem celica prenaša večje molekule (npr. proteine) ali delce (npr. bakterije) preko membrane s pomočjo membranskih mehurčkov, imenovanih vezikli. Ta proces zahteva energijo (ATP).

- **Endocitoza:** Proces vnosa snovi v celico. Membrana se ugrene navznoter, obda snov in tvori vezikel, ki potuje v notranjost celice. Ločimo tri glavne tipe:
 - **Pinocitoza** (čelično pitje): Nespecifičen vnos zunajcelične tekočine in v njej raztopljenih snovi.
 - **Fagocitoza** (čelično jedenje): Vnos velikih delcev, kot so bakterije, celični ostanki ali virusi. Proces izvajajo specializirane celice, imenovane fagociti (npr. makrofagi).

- **Z receptorji uravnavana endocitoza:** Zelo specifičen proces, pri katerem se snovi (ligandi), ki jih želi celica uvoziti, najprej vežejo na specifične receptorje na celični membrani. To sproži nastanek vezikla.
- **Eksocitoza:** Proces izločanja snovi iz celice. Vezikel, ki vsebuje snov za izločanje (npr. hormon, nevrotransmitter), se združi s celično membrano in sprostijo svojo vsebino v zunajcelični prostor.

1.11 Difuzija

Difuzija je neto premik delcev s področja višje koncentracije na področje nižje koncentracije. Je pasiven proces, ki ga poganja naključno toplotno gibanje molekul.

Lastnosti difuzije:

- Poteka v smeri koncentracijskega gradienta (od visoke proti nizki koncentraciji).
- Ne potrebuje zunanje energije (npr. ATP).
- Poteka do vzpostavitve dinamičnega ravnovesja, ko je neto pretok delcev enak nič.
- Je hitra na kratkih razdaljah (reda mikrometrov), a izjemno počasna na daljših razdaljah. Zato veliki organizmi potrebujejo krvni sistem za transport snovi.
- Hitrost difuzije je odvisna od temperature (višja temperatura pomeni hitrejšo gibanje delcev).
- Hitrost je obratno sorazmerna z velikostjo molekule (manjše molekule difundirajo hitreje).

Prepustnost lipidne dvojne plasti brez transportnih proteinov je za različne snovi zelo različna. Čas, ki bi bil potreben za prehod polovice snovi, ponazarja selektivnost membrane:

- **Sečnina (urea):** približno 8 minut
- **Aminokislina:** približno 14 ur
- **Natrijev ion (Na^+):** praktično nikoli

Fickov zakon difuzije

Difuzijski tok (J), ki opisuje količino snovi, ki preide skozi dano površino v časovni enoti, je opisan s Fickovim zakonom:

$$J = -D \cdot A \cdot \frac{\Delta C}{\Delta x} \quad (1)$$

kjer je:

- J – difuzijski tok (število molekul na čas),
- D – difuzijska konstanta, odvisna od snovi, topila in temperature,
- A – površina, skozi katero poteka difuzija,

- ΔC – razlika v koncentracijah med dvema točkama,
- Δx – razdalja med tema točkama.

Minus v enačbi pomeni, da tok poteka v smeri padajočega gradienta.

Primer 1.6 (Fiziološki primeri difuzije). ***Izmenjava plinov v pljučih:** V pljučnih mešičkih (alveolih) je parcialni tlak (in s tem koncentracija) kisika visok, v kapilarni krvi, ki priteka k pljučem, pa nizek. Ta velika razlika v koncentraciji (ΔC) žene difuzijo kisika v kri. Poleg tega je površina pljuč ('A') ogromna, debelina membrane med zrakom in krvjo (Δx) pa izjemno majhna, kar skupaj omogoča zelo učinkovit prenos.*

Podobno velja za prehod kisika iz kapilare do mišičnega vlakna. Razdalja (Δx), ki jo mora kisik premagati, je zelo majhna, približno 40 μm , kar omogoča hiter in učinkovit transport.

*Delovanje **hiperbarične komore** temelji na Fickovem zakonu. Zvišanje tlaka v komori poveča parcialni tlak kisika v vdihanem zraku in s tem njegovo koncentracijo v plazmi. S tem se močno poveča koncentracijski gradient (ΔC) med krvjo in tkivi, kar po enačbi 1 poveča difuzijski tok (J) kisika v celice, ki jim ga primanjkuje.*

Pomen tesnih stikov (angl. *tight junctions*): To so specializirani celični stiki, ki tesno povežejo sosednje epitelne celice in zaprejo medcelični prostor. S tem preprečujejo nenadzorovano difuzijo snovi med celicami (po t.i. paracelularni poti). To je ključno v tkivih, kot je črevesni epitelij, kjer je nujno, da telo natančno nadzoruje, katere snovi se absorbirajo. Prepustnost teh stikov je regulirana in je med drugim odvisna od zunajcelične koncentracije kalcijevih ionov (Ca^{2+}).

1.12 Olajšana difuzija (transport s prenašalci)

Olajšana difuzija je pasivni transportni mehanizem, ki za prehod snovi skozi membrano uporablja transmembranske proteine. Čeprav proces poteka v smeri koncentracijskega gradienta in ne zahteva neposredne porabe ATP, se bistveno razlikuje od enostavne difuzije.

Lastnosti transporta s prenašalci:

- **Specifičnost:** Prenášalci so pogosto kemično specifični in vežejo le določeno molekulo ali skupino sorodnih molekul.
- **Saturacija (zasičenost):** Ker mora topljenec vezati na prenašalec, je število prenašalcev v membrani omejujoč dejavnik. Ko so vsi prenašalci zasedeni, transport doseže svojo maksimalno hitrost (V_{max}). Enostavna difuzija nima te lastnosti.
- **Inhibicija:**
 - **Kompetitivna inhibicija:** Podobne molekule lahko tekmujejo za isto vezavno mesto na prenašalcu in s tem upočasnijo transport primarne molekule.
 - **Nekompetitivna inhibicija:** Na prenašalec se veže molekula, ki ni podobna topljencu, vendar spremeni obliko prenašalca in zmanjša njegovo afiniteto ali sposobnost transporta.

V telesu obstaja več kot 300 različnih vrst prenašalcev, ki jih glede na smer transporta delimo na:

- **Uniport:** Prenašalec prenaša samo eno vrsto snovi v eno smer (npr. glukozni transporter GLUT).
- **Simport:** Prenašalec hkrati prenaša dve ali več različnih snovi v isto smer (npr. Na^+ -glukozni transporter SGLT).
- **Antiport:** Prenašalec hkrati prenaša dve ali več različnih snovi v nasprotnih smereh (npr. $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ izmenjevalec).

Opomba: Simport in antiport sta mehanizma kotransporta, ki sta pogosto povezana s sekundarnim aktivnim transportom.

1.13 Transport s kanali

Kanali so transmembranski proteini, ki tvorijo z vodo napolnjene pore skozi membrano. Omogočajo izjemno hiter pasivni transport (difuzijo) specifičnih ionov ali vode. Kanale delimo na odprte in regulirane.

Odprti kanali

Ti kanali so večinoma vedno odprti in omogočajo stalen, čeprav nizek, pretok ionov. Pomembni so za vzdrževanje mirovnega membranskega potenciala. Poseben primer odprtih kanalov so akvaporini.

Akvaporini (AQP): So kanali, specializirani za transport vode. V človeškem telesu poznamo vsaj 11 različnih tipov AQP. Omogočajo, da voda prehaja skozi nekatere membrane veliko hitreje, kot bi z enostavno difuzijo. Regulacija pretoka vode preko akvaporinov poteka na dva načina:

1. S spreminjanjem **števila AQP kanalov** v membrani (npr. hormon ADH poveča vstavljanje AQP2 v membrane ledvičnih celic).
2. S spreminjanjem **prepustnosti** posameznega kanala, na kar lahko vpliva npr. pH.

Regulirani (gated) ionski kanali

Ti kanali imajo "vrata", ki se odpirajo in zapirajo kot odziv na specifične signale. Njihovo delovanje je temelj za nastanek in širjenje električnih signalov v živčevju in mišicah.

- **Kemično (ligandno) regulirani kanali:** Odprejo se ob vezavi specifične molekule (liganda). Ključni so za delovanje sinaps.
 - **Primer:** Nikotinski acetilholinski receptor na motorični ploščici skeletne mišice. Ko se nanj veže nevrottransmitter acetilholin, se kanal odpre in postane prepusten za Na^+ in K^+ .
- **Napetostno regulirani kanali:** Odzivajo se na spremembe membranskega potenciala. So osnova za akcijske potenciale.

- Za vsak ion (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Cl^-) obstaja veliko različnih vrst napetostnih kanalov.
 - So zelo **selektivni** za določen ion, lahko pa so tudi manj specifični za skupino ionov.
 - Razlikujejo se po **prevodnosti** (koliko ionov prepustijo v enoti časa) in včasih po smeri lažjega prevajanja (npr. *inward rectifier* K^+ kanali lažje prepuščajo kalij v celico kot iz nje).
 - Celoten tok ionov skozi membrano je odvisen od verjetnosti, da je posamezen kanal odprt. Regulacija poteka s spreminjanjem deleža odprtih kanalov v celotni populaciji (*on/off* princip).
- **Mehansko regulirani kanali:** Odprejo se kot odziv na mehansko silo, kot je razteg ali pritisk na membrano. Pomembni so v čutnicah za dotik in v nekaterih drugih celicah, npr. v gladkih mišicah žilnih sten, kjer se odzivajo na razteg zaradi krvnega tlaka.

1.14 Aktivni transport – črpalke

Aktivni transport je prenos snovi skozi membrano **proti smeri koncentracijskega ali elektrokemičnega gradienta**. Ker ta proces premika snovi "navkreber", nujno **zahteva porabo energije**. Aktivni transport izvajajo transmembranski proteini, imenovani črpalke.

Splošne lastnosti aktivnega transporta:

- **Kemična specifičnost:** Črpalke so zelo specifične za ione ali molekule, ki jih prenašajo.
- **Saturacija (maksimum):** Hitrost transporta je omejena s številom črpalk v membrani in hitrostjo njihovega delovanja.
- **Inhibicija:** Delovanje črpalk je mogoče zavreti s kompetitivno ali nekompetitivno inhibicijo.

Glede na vir energije ločimo primarni in sekundarni aktivni transport.

Primarni aktivni transport

Pri tej obliki transporta energijo zagotavlja **neposredna hidroliza ATP**. Proteini, ki to izvajajo, so pogosto ATPaze. Dve pomembni družini sta:

- **ATPaze (P-, V-, F-tipa):** To so encimi, ki neposredno uporabljajo ATP za črpanje ionov. Najbolj znana je Na^+/K^+ -ATPaza, ki je ključna za vzdrževanje ionskih gradientov v skoraj vseh živalskih celicah.
- **ABC transporterji (ATP-Binding Cassette):** Velika družina (>40 članov pri človeku), ki uporablja energijo ATP za transport različnih molekul, vključno z ioni (npr. Cl^- v CFTR proteinu), holesterolom, žolčnimi kislinami in zdravili.

Sekundarni aktivni transport

Ta vrsta transporta ne uporablja ATP neposredno. Namesto tega izkorišča potencialno energijo, ki je shranjena v **koncentracijskem gradientu druge snovi** – najpogostejše Na^+ . Ta gradient natrija (visoka koncentracija zunaj, nizka znotraj) predhodno ustvari Na^+/K^+ črpalka s porabo ATP.

Ko se Na^+ premika pasivno v celico v smeri svojega strmega elektrokemičnega gradienta, se sprošča energija. To energijo simportni ali antiportni prenašalci uporabijo za "vlečenje" druge molekule skupaj z natrijem proti njenemu gradientu.

Primer 1.7 (Transcelularni transport glukoze). *Absorpcija glukoze iz črevesja ali ledvičnih tubulov v kri je klasičen primer sodelovanja različnih transportnih mehanizmov. Epitelna celica ima dve različni membrani: apikalno (obrnjeno proti lumnu/votlini) in bazolateralno (obrnjeno proti krvi).*

1. **Apikalna membrana (proti lumnu):** Na tej membrani se nahaja **Na^+ -glukozni simportni prenašalec (SGLT)**. Ta prenašalec uporabi močan gradient Na^+ za prenos glukoze iz lumna v celico, tudi če je koncentracija glukoze v celici že višja kot v lumnu (sekundarni aktivni transport).
2. **Bazolateralna membrana (proti krvi):**
 - **Na^+/K^+ črpalka** nenehno črpa 3 Na^+ ione iz celice in 2 K^+ ione v celico. S tem porablja ATP (primarni aktivni transport) in vzdržuje nizek znotrajcelični Na^+ , kar poganja delovanje SGLT na apikalni strani.
 - **GLUT prenašalec** omogoča prehod glukoze iz celice, kjer je njena koncentracija visoka, v kri, kjer je nižja. To je primer **olajšane difuzije**.

Celoten proces učinkovito premakne glukozo iz lumna v kri, proti njenemu koncentracijskemu gradientu, pri čemer je edina neposredna poraba energije na Na^+/K^+ črpalki.

1.15 Merjenje lastnosti kanalov

Za preučevanje delovanja posameznih ionskih kanalov se uporablja tehnika, imenovana **patch-clamp**. S to metodo lahko biofiziki izolirajo majhen del celične membrane ("kr-pico- *patch*"), ki vsebuje le enega ali nekaj ionskih kanalov. Nato lahko merijo izjemno majhne električne tokove, ki tečejo skozi posamezen kanal, ko se ta odpira in zapira. To omogoča natančno karakterizacijo lastnosti kanala, kot so njegova prevodnost, selektivnost in mehanizmi regulacije (gating).

1.16 Povezava med transportom topljencev in vode

Transport vode skozi celične membrane je pasiven proces, ki ga skoraj v celoti poganjajo razlike v koncentraciji topljencev – proces, znan kot osmoza.

Osmoza, osmolarnost in toničnost

- **Osmoza:** Je neto premik vode skozi polprepustno membrano s področja nižje koncentracije topljencev (višje koncentracije vode) na področje višje koncentracije topljencev (nižje koncentracije vode).

- **Osmolarnost:** Je merilo za celotno koncentracijo vseh delcev topljenca v raztopini (izražena v osmolih na liter). Dve raztopini sta lahko izoosmotski, ali pa je ena hipoosmotska/hiperosmotska glede na drugo.
- **Toničnost:** Je funkcionalen izraz, ki opisuje, kako bo raztopina vplivala na volumen celice. Toničnost je odvisna **samo od koncentracije neprepustnih ali efektivnih topljencev** – tistih, ki ne morejo zlahka prehajati skozi celično membrano.
 - **Izotonična raztopina:** Ne povzroči spremembe volumna celice.
 - **Hipotonična raztopina:** Voda vstopa v celico, celica nabrekne.
 - **Hipertonična raztopina:** Voda izstopa iz celice, celica se skrči.

Ključna razlika: 5% raztopina sečnine je lahko izoosmotska glede na rdečo krvničko, a ker sečnina počasi prehaja v celico, se bo efektivni gradient topljencev zmanjšal, voda bo sledila sečnini v celico in raztopina bo delovala kot *hipotonična*. Fiziološka raztopina (0.9% NaCl) pa je tako izoosmotska kot izotonična, saj Na^+ in Cl^- ne prehajata prosto v celico.

Volumen znotrajceličnega in zunajceličnega kompartmenta je torej v stacionarnem stanju določen z razporeditvijo efektivnih topljencev, predvsem Na^+ (zunaj) in K^+ (znotraj), ki ju aktivno vzdržuje Na^+/K^+ črpalka.

1.17 Transport čez epitelije

Epiteliji so tkiva, ki prekrivajo telesne površine in ločujejo različne kompartmente. Transport snovi skozi epitelijsko plast, na primer v ledvicah ali prebavnem traktu, je ključen za absorpcijo hranil in uravnavanje sestave telesnih tekočin.

Transcelularni in paracelularni transport

Epitelijska celica je polarizirana, kar pomeni, da ima dve različni membranski domeni:

- **Apikalna membrana:** Obrnjena proti lumnu (votlini) organa.
- **Bazolateralna membrana:** Obrnjena proti medceličnini in krvnim kapilaram.

Transport snovi poteka po dveh poteh:

1. **Transcelularni transport:** Snovi prečkajo celico. Najprej morajo vstopiti skozi apikalno membrano in nato izstopiti skozi bazolateralno membrano. Transportna proteina na obeh membranah sta različna, kar omogoča usmerjen transport. Na primer, na apikalni strani je lahko vstop pasiven ali s sekundarnim aktivnim transportom (simport, antiport), medtem ko je na bazolateralni strani pogosto črpalka (primarni aktivni transport), ki vzdržuje gradient.
2. **Paracelularni transport:** Snovi prehajajo med celicami skozi prostor, ki ga omejujejo **tesni stiki**. Prepustnost teh stikov je različna. V nekaterih epitelijih, kot je proksimalni tubul ledvic, tesni stiki niso popolnoma neprepustni ("uhajajoči" epitelij), kar omogoča pasivno prehajanje vode in nekaterih ionov v smeri elektrokemičnega gradienta.

1.18 Osmoza in uravnavanje volumna

Osmoza in osmotski tlak

Osmoza je neto difuzija vode skozi polprepustno membrano, ki jo poganja **koncentracijski gradient vode**. Voda se vedno premika s področja, kjer je njena koncentracija višja (manj topljencev), na področje, kjer je njena koncentracija nižja (več topljencev).

- Če je membrana prepustna za vodo, ne pa za Na^+ , bo voda sledila natriju, da bi izenačila koncentracije.
- Če se napijemo čiste vode, se ta absorbira v kri (ECT). S tem se zmanjša osmolarnost ECT, zato voda začne vstopati v celice (ICT), da se osmolarnost med kompartmentoma ponovno izenači.

Za kvantifikacijo koncentracije topljencev uporabljamo naslednje izraze:

- **Molarnost (M):** Število molov snovi na liter raztopine [mol/L].
- **Osmolarnost (OsM):** Celotno število delcev v raztopini. Izračuna se kot *molar-nost* \times *število delcev*, na katere molekula disociira.
 - 1 M raztopina glukoze = 1 OsM (glukoza ne disociira).
 - 1 M raztopina NaCl = 2 OsM (NaCl disociira na Na^+ in Cl^-).
- **Osmolalnost:** Število delcev na kilogram topila [osmol/kg]. V fiziologiji je zaradi majhnih koncentracij osmolarnost numerično skoraj enaka osmolalnosti.

Normalna osmolalnost telesnih tekočin je približno $280 \text{ mosmol kg}^{-1}$ **do** $300 \text{ mosmol kg}^{-1}$.

Onkotski tlak (kolidno-osmotski tlak): To je del osmotskega tlaka, ki ga ustvarjajo velike molekule, predvsem proteini, ki ne morejo prehajati skozi stene kapilar. V krvni plazmi je glavni protein **albumin**, ki ustvarja onkotski tlak približno **26-28 mmHg**. Ta tlak je ključen, ker žadrži tekočino v kapilarah oziroma jo vleče nazaj iz medceličnine, s čimer nasprotuje hidrostatskemu tlaku, ki tekočino izriva iz kapilar.

Toničnost raztopine

Toničnost je izraz, ki opisuje vpliv določene raztopine na volumen celice. Toničnost je odvisna samo od koncentracije **neprepustnih (efektivnih)** topljencev.

- **Izotonična raztopina:** Ima enako koncentracijo neprepustnih topljencev kot celica. Ne povzroči spremembe volumna celice.
- **Hipotonična raztopina:** Ima nižjo koncentracijo neprepustnih topljencev. Voda vstopa v celico, celica nabrekne.
- **Hipertonična raztopina:** Ima višjo koncentracijo neprepustnih topljencev. Voda izstopa iz celice, celica se skrči.

Izmenjava tekočin med ICT in ECT

Spremembe v zunajceličnem prostoru neposredno vplivajo na znotrajcelični prostor, saj se osmolarnost med kompartmentoma vedno poskuša izenačiti. Analizirajmo dodajanje različnih raztopin NaCl (volumna 1L) v ECT:

- **Dodatek izotonične raztopine (0.9% NaCl):** Ker dodana raztopina ne spremeni osmolarnosti ECT, ni osmotskega gradienta med ECT in ICT. Posledica je, da se **poveča samo volumen ECT**, medtem ko volumen ICT in osmolalnost obeh kompartmentov ostaneta nespremenjena.
- **Dodatek hipotonične raztopine (npr. čista voda):** Dodana voda zniža osmolarnost ECT. Voda zato začne vstopati v celice (ICT), dokler se osmolarnost ponovno ne izenači. Končni rezultat je **povečanje volumna tako v ECT kot v ICT**, medtem ko je **končna osmolalnost obeh kompartmentov nižja** od začetne.
- **Dodatek hipertonične raztopine (npr. 3% NaCl):** Dodana sol močno poveča osmolarnost ECT. To povzroči premik vode iz celic (ICT) v zunajcelični prostor (ECT). Končni rezultat je **povečan volumen ECT, zmanjšan volumen ICT in višja končna osmolalnost** obeh kompartmentov.

1.19 Membranski potencial in Gibbs-Donnanovo ravnovesje

Vse celice v telesu imajo na svoji membrani električno napetost, imenovano **membranski potencial**. Ta nastane zaradi neenake porazdelitve ionov med ICT in ECT ter zaradi selektivne prepustnosti membrane za te ione.

Gibbs-Donnanovo ravnovesje je fizikalno-kemični princip, ki opisuje, kako se porazdelijo prepustni (permeabilni) ioni preko membrane v prisotnosti neprepustnih (nepremeabilnih) nabitih delcev. V celicah so ti neprepustni delci predvsem negativno nabite beljakovine in fosfati. Prisotnost teh negativnih nabojev v celici vpliva na porazdelitev prepustnih ionov, kot sta K^+ in Cl^- , tudi v mirovanju. To ravnovesje prispeva tako k osmotskemu tlaku kot k nastanku električnega potenciala preko membrane.