گام کنکور
موسسه علمی آموزشی

گام به گام فیزیولوژی

تألیف دکتر محسن محمدی | دکتری تخصصی تغذیه

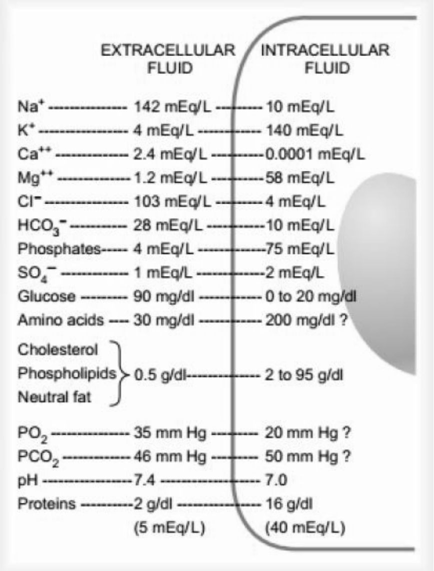
ویرایش ۱۴۰۳ - ۱۴۰۲

فصل ۱: سلول و غشا ۱
فصل۲: پتانسیل غشا و انقباض عضله اسکلتی و صاف ۲۲
فصل ۳: قلب ۵۹
فصل ۴: سیستم گردش خون ۹۲
فصل ۵: سلول‌های خونی، ایمنی و انعقاد خون ۱۴۷
فصل ۶: تنفس ۱۵۹
فصل ۷: کلیه ۱۹۰
فصل ۸: گوارش ۲۴۹
فصل ۹: هورمون ۲۹۳
فصل ۱۰: عصب ۳۵۴

سلول و غشا

سلول

سلول کوچک‌ترین واحد زنده بدن موجود زنده است. در فضای داخل همه سلول‌ها محیط مایعی به نام مایع داخل سلولی (ICF)[1] و در خارج همه سلول‌ها محیط مایعی به نام مایع خارج سلولی (ECF)[2] تشکیل شده است. **حدود ۶۰ درصد وزن بدن را مایع تشکیل می‌دهد که دوسوم آن در ICF و یک‌سوم آن در ECF است. مایع داخل سلولی حاوی مقدار فراوانی از یون‌های پتاسیم، فسفات و منیزیم و مایع خارج سلولی غلظت بالایی از یون‌های سدیم، کلر و بی‌کربنات دارد.**



شکل ۱: اختلاف غلظت مواد در دو سوی سلول

هومئوستاز بدن

همه بافت‌ها و اعضای بدن سعی دارند شرایط ثابت و پایداری در محیط داخلی بدن ایجاد کنند که هومئوستاز نام دارد؛ مانند ثابت نگه‌داشتن غلظت یون‌ها، غلظت اکسیژن و تأمین مواد غذایی بدن. حفظ شرایط پایدار محیط داخلی بدن بسیار مهم است؛ به‌طوری‌که افزایش دمای بدن به میزان ۷ درجه سانتی‌گراد بیش‌ازحد طبیعی سبب سیکل معیوب افزایش متابولیسم سلول و نابودی سلول‌ها می‌شود. از سوی دیگر، تغییر اسید و باز بدن به‌اندازه ۰/۵ واحد موجب مرگ می‌شود. همچنین غلظت پتاسیم اگر به یک‌سوم حد نرمال برسد، سبب ایجاد فلج می‌شود و اگر به دو برابر حد نرمال برسد، عضله قلب را به‌شدت تضعیف می‌کند.

تنظیم اعمال بدن نیز توسط دو سیستم عصبی و هورمونی انجام می‌گیرد. دستگاه عصبی عمدتاً فعالیت‌های عضلانی و ترشحی بدن را کنترل می‌کند و سیستم هورمونی کنترل اعمال متابولیک بدن را بر عهده دارد. بسیاری از دستگاه‌های کنترلی بدن که سعی در هومئوستاز بدن دارند، با دو نوع فیدبک منفی و مثبت عمل می‌کنند؛ با این تفاوت که فیدبک منفی نقش مهم‌تری در هومئوستاز دارد. در فیدبک منفی اثرات ایجادشده مخالف محرک اولیه است؛ برای مثال افزایش فشارخون شریانی سبب شروع واکنش‌هایی می‌شود که درنهایت به کم‌کردن فشارخون می‌انجامد، اما در فیدبک مثبت، محرک اولیه سبب تقویت خود و ایجاد دوری باطل می‌شود؛ برای مثال خون‌ریزی در مقادیر بالا (۲ لیتر) با کاهش حجم خون سبب کاهش میزان پمپاژ قلب می‌شود. از سوی دیگر با نرسیدن خون کافی به رگ‌های کرونری تغذیه‌کننده قلب و تضعیف قلب میزان پمپاژ قلب کاهش بیشتری پیدا می‌کند؛ بنابراین این نوع فیدبک می‌تواند موجب ناپایداری وضعیت بدن و موجب مرگ شود. البته فیدبک مثبت گاهی اوقات می‌تواند مفید هم باشد؛ مانند لخته‌شدن خون برای جلوگیری از خون‌ریزی، زایمان و تولید پیام‌های عصبی که در فصل‌های بعدی توضیحات بیشتری درباره آن‌ها داده می‌شود.

گین (Gain) **کنترل سیستم**، میزان کارایی دستگاه را در ایجاد هومئوستاز مشخص می‌کند؛ برای مثال فرض کنید حجم فراوانی از خون به فردی تزریق می‌شود؛ اگر دستگاه کنترل فشار او (دستگاه بارورسپتوری) غیرفعال باشد، فشار شریانی از سطح نرمال ۱۰۰ mmHg به ۱۷۵ mmHg می‌رسد و در صورتی که دستگاه بارورسپتوری او سالم باشد، میزان فشار به سطح ۱۲۵ mmHg می‌رسد؛ درنتیجه دستگاه کنترلی توانسته فشارخون را به میزان ۵۰ mmHg تصحیح کند؛ بنابراین گین این دستگاه به‌صورت زیر محاسبه می‌شود:

$$\text{گین} = \frac{\text{تصحیح}}{\text{خطا}} \rightarrow \frac{-۵۰}{+۲۵} = -۲$$

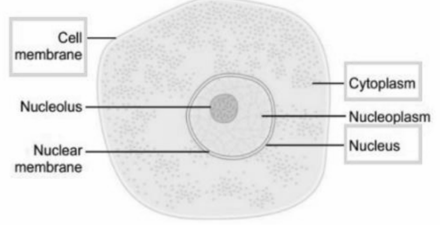
گین دستگاه کنترل دمای بدن حدود ۳۳- است؛ بنابراین دستگاه کنترل دما کاراتر از دستگاه کنترل فشار است.

تنظیم فشار خون توسط کلیه‌ها مثالی از سیستم فیدبک منفی است که بهره‌ای بی‌نهایت دارد.

1. Intracellular Fluid
2. Extracellular Fluid

تهیه جزوات: GamKonkur.com
هرگونه کپی یا واگذاری به غیر، از نظر شرعی و قانونی غیرمجاز و ناقض حقوق مؤلفان است.

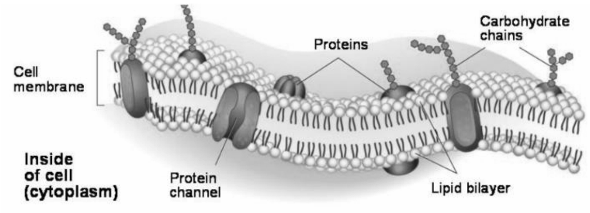
ساختار سلول



شکل ۲: ساختار یک سلول

هر سلول از سیتوپلاسم و هسته تشکیل شده است. سیتوپلاسم محتوی اندامک‌ها و سیتوزول است. **سیتوپلاسم** توسط غشایی اطراف خود به اسم **غشای پلاسمایی** احاطه شده است و توسط این غشا از محیط خارج جدا می‌گردد. به مجموعه مواد سازنده غشا پروتوپلاسم گفته می‌شود. پروتوپلاسم از ۵ ماده اصلی تشکیل شده است: آب، الکترولیت‌ها، پروتئین‌ها، چربی‌ها و کربوهیدرات‌ها. پروتئین‌های سلول به دو نوع ساختاری و عملکردی تقسیم می‌شوند. پروتئین‌های ساختاری به شکل فیلامان‌های درازی هستند که اسکلت سلولی را تشکیل می‌دهند و بارزترین کاربرد آن‌ها شکل‌دادن به میکروتوبول هاست. **پروتئین‌های عملکردی گلبولی شکل هستند و بیشتر نقش آنزیمی دارند. لیپیدهای مهم سلول شامل کلسترول و فسفولیپید** هستند. میزان فراوانی نیز به فرم **تری‌گلیسرید** خنثی (چربی خنثی) در سلول برای ذخیره چربی وجود دارد. کربوهیدرات‌ها بیشتر نقش تغذیه‌ای دارند، اما **گلیکوپروتئین‌ها** نقش **ساختاری** دارند.

ساختار غشای سلول



شکل ۳: ساختار غشای سلول

غشای سلول ساختاری نازک و انعطاف‌پذیر به قطر ۷/۵ تا ۱۰ نانومتر یا ۷۵ آنگستروم است. ترکیب تقریبی آن ۵۵ درصد پروتئین، ۲۵ درصد فسفولیپید، ۱۳ درصد کلسترول، ۴ درصد سایر چربی‌ها و ۳ درصد کربوهیدرات است. ساختار اصلی غشا، یک لیپید دولایه است. مولکول‌های فسفولیپید ساختار اصلی لیپید دو لایه را تشکیل می‌دهند. انتهای فسفات فسفولیپید، هیدروفیل (آب‌دوست) و سر دیگر آن هیدروفوب (آب‌گریز) است. سرهای هیدروفیل فسفولیپید غشا (فسفات) در ارتباط با آب داخل و خارج سلولی و بخش‌های هیدروفوب آن (اسید چرب) در مقابل یکدیگر در مرکز غشا ردیف می‌شوند. مواد محلول در چربی مانند اکسیژن، دی‌اکسیدکربن و الکل به‌آسانی می‌توانند از غشا عبور کنند، اما مواد محلول در آب نفوذناپذیرند.

از ویژگی‌های غشای سلول این است که به‌صورت فیلتر انتخابی عمل می‌کند؛ به عبارتی تنها به بعضی از مواد اجازه عبور می‌دهد. همچنین سرعت عبور و مرور یون‌ها از داخل به خارج سلول و به‌عکس متفاوت است. نفوذپذیری متفاوت غشا به عبور یون‌ها، سبب پیدایش اختلاف غلظت داخل و خارج سلول می‌شود؛ برای مثال، به‌دلیل کاهش نفوذپذیری غشا به یون سدیم (Na^+) در شرایط استراحت سلول، این یون غلظت بالایی در مایع خارج سلولی دارد؛ درحالی‌که به دلیل نفوذپذیری بالای غشا به یون پتاسیم، این یون غلظت فراوانی در داخل سلول دارد با توجه به شکل، اختلاف غلظت واضح و مشخصی برای مواد داخل و خارج سلول وجود دارد. این اختلاف غلظت برای ادامه حیات سلول ضروری است و اگر انتخاب بودن غشا در عبور و مرور مواد به داخل و خارج سلول وجود نداشت، غلظت مواد در دو سوی غشا برابر می‌شد و ب دنبال آن حیات سلول از بین می‌رفت. همان‌طور که در قسمت‌های بعد بررسی شده است، این تنوع و اختلاف یونی بین داخل و خارج غشا، سبب ایجاد پتانسیل منفی داخل سلول و ایجاد شیب غلظت و اختلاف الکتریکی خواهد شد.

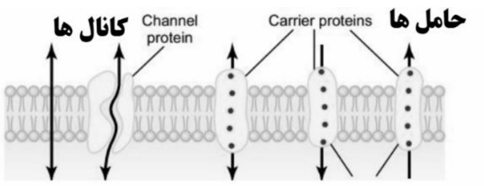
« لیپید غشای سلول

نوع ترکیب لیپید از یک لایه به لایه دیگر در یک غشای دولایه لیپیدی متفاوت است؛ به عبارت دیگر نوعی عدم قرینگی در دو لایه غشا وجود دارد؛ برای مثال **فسفولیپیدهای محتوای گروه آمین نوع اول در لایه داخلی مثل فسفاتیدیل اتانول‌آمین، فسفاتیدیل سرین و فسفولیپیدهای محتوای کولین فسفاتیدیل کولین و اسفنگومیلین در لایه بیرونی قرار دارند. فسفولیپید عمده غشا فسفاتیدیل کولین یا لسیتین است که عمدتاً در لایه خارجی غشا قرار دارد. کاردیولیپین** از **فسفولیپیدهای غشای داخلی** میتوکندری است. **فسفاتیدیل اینوزیتول که عمدتاً در لایه داخلی قرار دارد، بیشتر در سنتز پیامبرهای ثانویه (اینوزیتول تری‌فسفات و دی‌آسیل گلیسرول) برای نقل و انتقالات غشایی نقش دارد.** گلیکولیپیدها، مولکول‌های لیپیدی حاوی قندها هستند. **بیشترین** مقدار **گلیکولیپیدهای** غشا را **گانگلیوزیدها** تشکیل می‌دهند که محتوای الیگوساکاریدهایی با یک یا بیشتر باقی‌مانده اسیدسیالیک است که سبب بار منفی گانگلیوزیدها می‌شوند. گانگلیوزیدها به مقدار زیاد در غشای پلاسمایی سلول‌های عصبی وجود دارند. **کلسترول در تعیین سیالیت غشا، کنترل قابلیت تحرک غشا و کمک به تعیین میزان نفوذپذیری دو لایه لیپیدی به اجزای محلول در آب** نقش دارد.

« پروتئین غشاء

اگرچه ساختمان پایه‌ای غشا را لیپیدها تشکیل می‌دهند، بخش پروتئینی غشای سلول اهمیت حیاتی برای انجام اعمال مختلف سلول دارد. پروتئین‌ها مولکول‌های درشتی هستند که در لابه‌لای مولکول‌های چربی غشا به دو صورت قرارگرفته‌اند: **پروتئین‌های سرتاسری** و **محیطی**. **بیشتر پروتئین‌های غشا، همه ضخامت غشا را طی می‌کنند و تحت نام پروتئین‌های سرتاسری یا اینتگرال (ترانس ممبرن) اطلاق می‌شوند. بخش‌های آبگریز پروتئین‌ها معمولاً در**

تهیه جزوات: GamKonkur.com
هرگونه کپی یا واگذاری به غیر، از نظر شرعی و قانونی غیرمجاز و ناقض حقوق مؤلفان است.



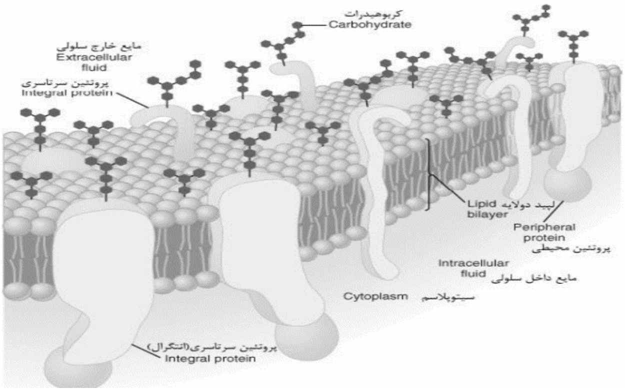
شکل ۴: نقش پروتئین‌های سرتاسری

داخل غشاء قرار دارند، در حالی که بخش‌های باردار و آب‌دوست روی سطوح غشاء قرار دارند. تصور می‌شود قرارگرفتن پروتئین‌های سرتاسری در ضخامت غشا به‌صورت حضور یک یا چند آلفاهلیکس باشد. این پروتئین‌ها با اتصالات کووالان به لبه بیرونی یا لبه داخلی غشا وصل می‌شوند و توسط روش استخراج از غشا جدا نمی‌شوند.

پروتئین‌های سرتاسری بخشی از ساختمان غشا را تشکیل می‌دهند و عملکردهایی نیز دارند؛ بدین‌معنا که **بعضی از آن‌ها کانال‌ها** یا منافذی را ایجاد می‌کنند که مواد محلول در آب، به‌ویژه یون‌ها می‌توانند از آن عبور کنند. **تعدادی از این پروتئین‌ها نیز به‌عنوان پروتئین حامل** برای حمل موادی که نمی‌توانند در لیپید دو لایه نفوذ کنند عمل می‌کنند؛ برای **مثال** برای حرکت ترکیبات دخیل در متابولیسم سلولی مثل گلوکز یا اسیدهای آمینه. همچنین **پروتئین‌های سراسری** می‌توانند به‌عنوان **رسپتور برای مواد شیمیایی محلول در آب مانند برخی هورمون‌ها** عمل کنند.

پروتئین‌های حامل به یون‌ها یا مولکول‌هایی که باید منتقل شوند، متصل شده و سپس تغییر شکل فضایی می‌دهند و مواد را به سمت دیگر منتقل می‌کنند. کانال‌ها هم مولکول‌های آب و سایر یون‌ها را منتقل می‌کنند. تعدادی از پروتئین‌ها توسط اتصالات غیرکووالان به پروتئین‌های دیگر با غشا ارتباط حاصل می‌نمایند. بسیاری از این پروتئین‌ها توسط روش‌های استخراج که برهم‌کنش پروتئین به پروتئین را می‌شکنند، از غشا سلول جدا می‌شوند. به این پروتئین‌ها از نقطه نظر علمی، **پروتئین‌های محیطی** اطلاق می‌شود. **پروتئین‌های محیطی بیشتر به پروتئین‌های سرتاسری اتصال می‌یابند (سطح بیرونی غشا) و عمدتاً به‌عنوان آنزیم یا کنترل‌کننده انتقال مواد از طریق منافذ غشای سلول عمل می‌کنند. پروتئین‌های محیطی به روش‌های مختلف به سطوح غشاء متصل می‌شوند. یکی از راه‌های رایج اتصال به اشکال گلیکوزیله فسفاتیدیل اینوزیتول است. پروتئین‌هایی که توسط این لنگرهای گلیکوزیل فسفاتیدیل (GPI) نگهداری می‌شوند شامل آنزیم‌هایی مانند آلکالین فسفاتاز و آنتی ژن‌های مختلف است. سایر پروتئین‌ها لیپیده می‌شوند، یعنی لیپیدهای خاصی به آن‌ها متصل هستند. این پروتئین‌ها ممکن است به میریستوئیل، پالمیتوئیل یا پرنیل (یعنی به گروه‌های ژرانیل ژرانیل یا فارنسیل) متصل شوند (برای درک بهتر به فصل غشاء بیوشیمی مراجعه شود).**

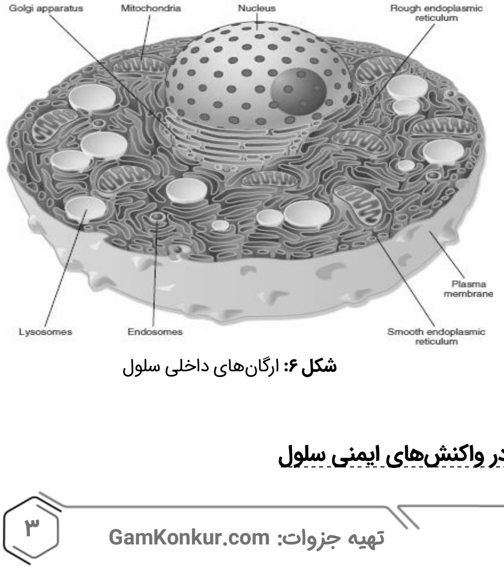
مقدار و نوع پروتئین‌ها در غشا بسیار متغیر است؛ برای مثال در غشا میلینه که به‌عنوان عایق الکتریکی در آکسون سلول عصبی به کار می‌رود، کمتر از ۲۵ درصد جرم غشا را پروتئین تشکیل می‌دهد؛ **درحالی‌که در غشاهای دخیل در تولید انرژی مثل غشای داخلی میتوکندری، ۷۵ درصد غشا را پروتئین تشکیل می‌دهد.** می‌توان گفت به‌طور **متوسط، میزان پروتئین غشا ۵۵ درصد جرم غشاست.** اغلب پروتئین‌های غشا مانند لیپیدها به زنجیره‌های الیگوساکاریدی متصل هستند و به فرم گلیکوپروتئین‌ها درآمده‌اند.



شکل ۵: غشای دولایه لیپیدی و اجزای آن را نشان می‌دهد.

» کربوهیدرات‌های غشاء

حدود **۳ درصد** ساختمان غشاء را کربوهیدرات‌ها تشکیل می‌دهند. کربوهیدرات‌ها به‌صورت زنجیره‌های الیگوساکاریدی با اتصالات کووالان به پروتئین‌ها (Glycoprotein) و به لیپیدهای غشا (Glycolipids) و به‌صورت زنجیره‌های پلی‌ساکاریدی مولکول‌های پروتئوگلیکان غشاء ظاهر می‌شوند. **پروتئوگلیکان‌ها شامل زنجیره‌های بلند پلی‌ساکاریدی هستند که با اتصال کووالان به پروتئین وصل است. کربوهیدرات‌ها** به فرم **گلیکوپروتئین و گلیکولیپید غالباً به بیرون از غشا برجسته شده‌اند و از سطح خارجی غشاء آویزان** هستند. بیشتر پروتئین‌های انتگرال (سرتاسری) غشا گلیکوپروتئین هستند و حدود یک‌دهم لیپیدهای غشا به شکل گلیکولیپید وجود دارند. گلیکولیپیدها می‌توانند **نقش آنتی‌ژن‌ها را ایجاد کنند؛ مانند آنتی‌ژن‌های گروه خونی. پروتئوگلیکان‌ها نیز که عمدتاً حاوی کربوهیدرات متصل به پروتئین هستند، به‌طور سست به سطح خارجی سلول متصل هستند.** به این ترتیب تمامی سطح سلول غالباً دارای یک **پوشش سست کربوهیدراتی** موسوم به «**گلیکوکالیس**» است که چند عمل مهم دارد:



شکل ۶: ارگان‌های داخلی سلول

- **با داشتن بار منفی سطح غشا را منفی می‌کند و سبب دفع سایر مواد منفی می‌شود.**
- **اتصال گلیکوکالیس به سایر سلول‌ها و تشکیل اتصالات سلولی**
- **عمل به‌عنوان رسپتور برای هورمون‌ها از جمله انسولین**
- **دادن شناسه آنتی‌ژنی به سلول‌ها**
- **نقش در واکنش‌های ایمنی سلول**

تهیه جزوات: GamKonkur.com
هرگونه کپی یا واگذاری به غیر، از نظر شرعی و قانونی غیرمجاز و ناقض حقوق مؤلفان است.

شبکه آندوپلاسمی

دو نوع شبکه آندوپلاسمی وجود دارد: **شبکه آندوپلاسمی صاف و شبکه آندوپلاسمی دانه‌دار**. در سطح خارجی شبکه آندوپلاسمی دانه‌دار، ریبوزوم‌ها وجود دارند که **کار پروتئین‌سازی را انجام می‌دهند**. ریبوزوم‌ها از RNA و پروتئین ساخته شده‌اند. **پروتئین‌هایی به اسم ریبوفورین در اتصال ریبوزوم‌ها به شبکه اندوپلاسمی نقش دارد. شبکه آندوپلاسمی خشن علاوه بر سنتز پروتئین در چین‌خوردگی اولیه زنجیره‌های پلی پپتیدی و تشکیل پیوندهای دی سولفیدی نقش دارد. همان‌طور که در فصل کربوهیدرات بیوشیمی خواهید دید این شبکه خشن نقش مهمی در N- گلیکوزیلاسیون پروتئین‌ها با اضافه کردن قند به آن‌ها دارد. قنددار شدن در این شبکه غیراختصاصی می‌باشد ولی در ادامه خواهیم گفت در دستگاه گلژی اختصاصی می‌باشد.**

شبکه آندوپلاسمی صاف یا بی‌دانه (بدون ریبوزوم) دارای آنزیم‌های متابولیک هستند و در سنتز هورمون‌های استروئیدی و لیپیدها به‌ویژه کلسترول و فسفولیپیدها، تجزیه گلیکوژن، سم‌زدایی به‌واسطه اکسیداسیون، هیدرولیز و کنژوگاسیون با اسید گلوکورونیک نقش دارند. شبکه آندوپلاسمی به علت دارا بودن کمپلکس آنزیمی سیتوکروم P450 نقش مهمی در سم زدایی ترکیبات و داروها دارد. این شبکه همچنین به‌عنوان مخزن یون کلسیم سلول نیز محسوب می‌شوند. یک شبکه آندوپلاسمی تغییر یافته‌ای به اسم شبکه سارکوپلاسمی، در عضلات اسکلتی، عضله قلب و سلول‌های ماهیچه صاف نقش مهمی ایفا می‌کند. به طور خاص، شبکه آندوپلاسمی یا سارکوپلاسمی می‌تواند به عنوان یک ذخیره کلسیم داخل سلولی عمل کند، که سپس اجازه می‌دهد تا کلسیم در سیتوزول به عنوان مولکول‌های سیگنال برای تحریک انقباض، تکثیر و مهاجرت سلولی آزاد شود.

دستگاه گلژی

دستگاه گلژی مجموعه‌ای از کیسه‌های محصور در غشاء (cisternae) است که مانند بشقاب‌هایی روی هم چیده شده‌اند. این دستگاه در سلول‌های ترشحی بارزتر است و در سمتی از سلول قرار دارد که مواد ترشحی به بیرون ریخته می‌شود. اعمال این دستگاه عبارت‌اند از: **پردازش پروتئین‌های ساخته‌شده توسط شبکه آندوپلاسمی دانه‌دار، ذخیره و بسته‌بندی پروتئین‌ها در وزیکول‌های ترشح (این وزیکول‌ها محتویات خود را از طریق اگزوسیتوز به بیرون تخلیه می‌کنند)، واکنش سولفاسیون بعضی مواد و سنتز کربوهیدرات‌ها و برخی پلی‌ساکاریدها مانند اسید هیالورونیک و کنتدروئیتین سولفات که در شبکه آندوپلاسمی خشن ساخته نمی‌شوند (گلیکوزیلاسیون اختصاصی).**

باید توجه داشت که ورود مواد به دستگاه گلژی از قسمت سیس و خروج مواد از قسمت ترانس صورت می‌گیرد. دو نوع وزیکول با فرایند **اگزوسیتوز** (تحریک توسط کلسیم) از دستگاه گلژی جدا می‌شوند: **۱. وزیکول‌های ترشحی، ۲. لیزوزوم‌ها**

نکته: وزیکول‌های داخل سلولی تشکیل‌شده توسط دستگاه گلژی با جوش‌خوردن به سایر اندامک‌ها، مانند میتوکندری و شبکه آندوپلاسمی سبب افزایش وسعت غشاهای آن‌ها و ترمیم آن‌ها می‌شود.

لیزوزوم‌ها

ارگانل‌های وزیکولی هستند که به‌کمک دستگاه گلژی ساخته می‌شوند و حاوی بیش از ۸۰ نوع **اسید هیدرولاز** هستند و در هضم و گوارش مواد فاگوسیته‌شده، اتولیز سلول‌های آسیب‌دیده، باکتری‌کشی، روند تحلیل سلولی، تجزیه پروتئین‌ها، لیپیدها و گلیکوژن نقش دارند. **دارای عوامل باکتری‌کش به اسم باکتریوسیدال (Bactriocidal) مانند لیزوزیم برای حل‌کردن غشای باکتری‌ها و فاگوسیته‌کردن آن‌ها هستند، ترکیب دیگر، لیزوفرین، برای جذب آهن و سایر فلزات برای جلوگیری از رشد باکتری‌ها و اسید با pH حدود ۵ برای فعال‌سازی هیدرولازها و کشتن باکتری‌ها لازم است.**

- **تأثیر در کوچک‌شدن بافت‌ها و اتولیز**
- **فعالیت لیزوزوم‌ها در بافت‌های تحلیل‌یافته مثل رحم متعاقب زایمان، عضلات در جریان دوره‌های طولانی فعالیت‌نکردن و غدد پستانی در پایان دوره شیردهی افزایش می‌یابد و سبب تحلیل آن‌ها می‌شود.**

جدول ۱: برخی آنزیم‌های موجود در لیزوزوم (ویژه دکتری از گانونگ)	
آنزیم	**سوبسترا**
ریبونوکلئاز	RNA
دئوکسی ریبونوکلئازها	DNA
فسفاتاز	فسفات استراز
گلیکوزیدازها	کربوهیدرات پیچیده: گلیکوزیدها و پلی‌ساکاریدها
آریل سولفاتاز	سولفات استراز
کلاژناز	کلاژن
کاتپسین‌ها	پروتئین

پراکسی‌زوم‌ها

پراکسی‌زوم‌ها از نظر فیزیکی مشابه لیزوزوم‌ها هستند، اما از دو جنبه با آن‌ها تفاوت دارند: به‌جای دستگاه گلژی با **خودتکثیری یا جوانه‌زدن از ER صاف** تشکیل می‌شوند و به‌جای هیدرولازها، محتوای **اکسیدازها مثل کاتالاز** هستند برای **سم‌زدایی H_2O_2**.

تعدادی از ترکیبات مصنوعی با اثر بر گیرنده‌های هسته سلول‌ها باعث تکثیر پراکسی‌زوم‌ها می‌شوند. این گیرنده‌های فعال‌کننده تکثیر پراکسی‌زوم‌ها (PPARs) اعضایی از خانواده گیرنده‌های هسته‌ای هستند و هنگامی که فعال می‌شوند، به DNA متصل شده و تغییراتی در تولید mRNAها ایجاد می‌کنند. اثرات شناخته شده برای PPARها گسترده است و می‌تواند بر اکثر بافت‌ها و اندام‌ها تأثیر بگذارد. اسیدهای چرب غیر اشباع و ایکوزانوئیدها با اثر بر آن‌ها باعث تنظیم رونویسی ژن‌ها می‌شوند.

تهیه جزوات: GamKonkur.com
هرگونه کپی یا واگذاری به غیر، از نظر شرعی و قانونی غیرمجاز و ناقض حقوق مؤلفان است.

PPAR آلفا

- **در کبد بیان می‌شود.**
- **در برداشت و کاتابولیسم اسیدهای چرب در کبد نقش دارند.**
- **در گرسنگی سبب افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب می‌شوند.**
- **تحت تاثیر اسید لینولئیک کانژوگه، لکوترین‌ها و داروی فیبرات قرار می‌گیرند. فیبرات‌ها چربی خون را کاهش می‌دهند.**

PPAR بتا

- **بیان آنزیم آسیل کوآ سنتتاز-۲ را در مغز تنظیم می‌کنند.**

PPAR دلتا

- **سبب اکسیداسیون اسیدهای چرب در بافت چربی و عضله می‌شوند.**

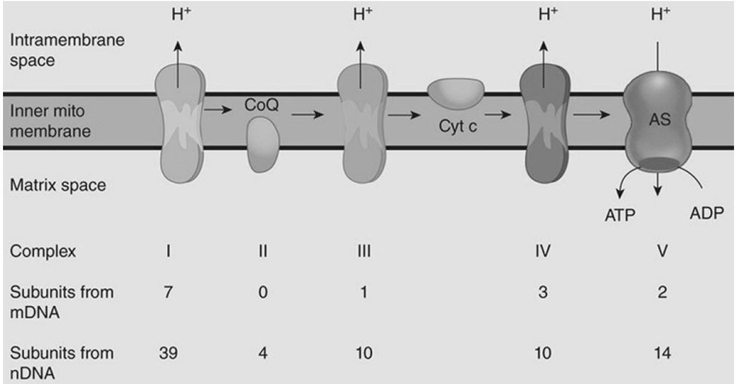
PPAR گاما

- **بیان بالایی در بافت چربی دارد.**
- **لیگاندهای آن اسیدهای چرب غیر اشباع هستند.**
- **باعث لیپوژنز و سنتز اسیدچرب در بافت چربی می‌شود.**
- **از طریق برداشت LDL اکسیده در آترواسکلروز نقش دارد.**
- **در ترشح آدیپونکتین نقش دارد.**
- **داروهای تیازولیدن دیون‌ها از طریق فعال کردن آن‌ها سبب حساسیت به انسولین می‌شوند.**

میتوکندری

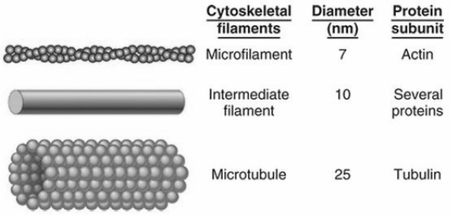
میتوکندری **موتورخانه** سلول نامیده می‌شود و انرژی مورد نیاز سلول را با تولید ماده پرانرژی آدنوزین تری‌فسفات (ATP) فراهم می‌کند. میتوکندری از دو غشای لیپوپروتئینی تشکیل شده است. غشای داخلی در بسیاری از مناطق به درون برجسته است که **آنزیم‌های اکسیداتیو** به آن‌ها متصل می‌شوند که این آنزیم‌ها بتااکسیداسیون اسید چرب را انجام می‌دهند. فضای داخلی میتوکندری توسط ماتریکس میتوکندری پر شده است. DNA موجود در میتوکندری در همانندسازی میتوکندری نقش دارد. ازدیاد تعداد میتوکندری‌ها هنگام تکثیر سلول صورت می‌گیرد. **میتوکندری عملکردهای دیگری از جمله نقشی در تنظیم آپوپتوز (مرگ برنامه ریزی شده سلولی) انجام می‌دهد، اما فسفوریلاسیون اکسیداتیو بسیار مهم است. میتوکندری‌ها بعد از شبکه آندوپلاسمی دومین منبع ذخیره کلسیم سلولی هستند.**

هر سلول یوکاریوتی می‌تواند صدها تا هزاران میتوکندری داشته باشد. در پستانداران، آن‌ها به طور کلی به عنوان اندامک‌های سوسیس شکل نشان داده می‌شوند، اما شکل آن‌ها می‌تواند کاملاً پویا باشد. هر کدام دارای یک غشای بیرونی، یک فضای بین غشایی، یک غشای داخلی است که به صورت تیغه یا کریستاهایی (cristae) تا می‌شود و یک فضای ماتریکس مرکزی می‌باشد. کمپلکس‌های آنزیمی مسئول فسفوریلاسیون اکسیداتیو روی کریستاها قرار گرفته‌اند.



هسته

هسته دارای دو غشای مجزاست و غشای هسته توسط چند هزار منفذ هسته‌ای سوراخ شده است. هسته حاوی مقادیر فراوانی DNA است. در داخل هسته، هستک وجود دارد که محتوای RNA و پروتئین ریبوزومی است و پیش‌ساز ریبوزوم محسوب می‌شود. هستک فاقد غشاست و هنگام پروتئین‌سازی بزرگ می‌شود. **پروتئین‌های ایمپورتین و اکسپورتین در انتقال پروتئین‌ها به هسته نقش دارند.**



اسکلت سلولی (ویژه کنکور دکتری): از رفرنس گانونگ

تمامی سلول‌ها دارای یک اسکلت سلولی هستند. اسکلت سلولی سیستمی از فیبرهاست که نه تنها ساختار سلول را حفظ می‌کند، بلکه به آن اجازه تغییر شکل و حرکت را نیز می‌دهد. اسکلت سلولی

تهیه جزوات: GamKonkur.com
هرگونه کپی یا واگذاری به غیر، از نظر شرعی و قانونی غیرمجاز و ناقض حقوق مؤلفان است.

به طور عمده از میکروتوبول‌ها، فیلامان‌های حد واسط و میکروفیلامان‌ها به همراه پروتئین‌هایی که آن‌ها را به غشاء متصل می‌کند تشکیل شده است. علاوه بر این پروتئین‌ها و اندامک‌ها توسط موتورهای مولکولی در طول میکروتوبول‌ها و میکروفیلامان‌ها از یک نقطه به نقاط دیگر سلول حرکت می‌کنند.

میکروتوبول‌ها

- **بزرگترین فیبرهای پروتئینی سیتوپلاسمی هستند**
- **ساختارهای پیچیده‌ای مانند سانتریول‌ها، مژک‌ها و تاژک‌ها را ایجاد می‌کنند. به عنوان مثال اسپرم بوسیله حرکات تاژک حاوی میکروتوبول‌ها حرکت می‌کند.**
- **از زیرواحدهای آلفا و بتا توبولین ساخته شده‌اند (سانتریول‌ها توسط گاما توبولین ساخته می‌شوند)**
- **توبولین‌ها همانند اکتین با اتصال به ATP آن را هیدرولیز می‌کنند البته به‌جای ATP از GTP استفاده می‌کنند.**
- **زیرواحدهای میکروتوبول‌ها می‌توانند از هر دو انتها اضافه شوند ولی میکروتوبول‌ها ساختارهای قطبی هستند و معمولاً اضافه شدن زیر واحد از انتهای مثبت و جدا شدن از انتهای منفی صورت می‌گیرد.**
- **میکروتوبول‌ها مسیرهایی را فراهم می‌آورند که از طریق آن‌ها موتورهای مولکولی مختلف می‌توانند وزیکول‌های انتقالی، اندامک‌هایی مانند گرانول‌های ترشحی و میتوکندری را از یک نقطه سلول به نقاط دیگر انتقال دهند. آن‌ها همچنین دوک را تشکیل می‌دهند که کروموزوم‌ها را هنگام میتوز جابه‌جا می‌کند.**
- **داروی ضد سرطان تاکسول (پاکلی تاکسل) با اتصال به میکروتوبول‌ها آن‌ها را پایدار می‌کند (عدم حرکت اندامک= عدم تشکیل دوک میتوزی و مردن سلول). تاکسول و مشتقات آن‌ها به عنوان عوامل ضد سرطان گسترش یافته‌اند. چون ترجیحاً روی سلول‌هایی که سرعت تقسیم بالایی دارند مثل تومورها عمل می‌کنند.**

فیلامان‌های حد واسط

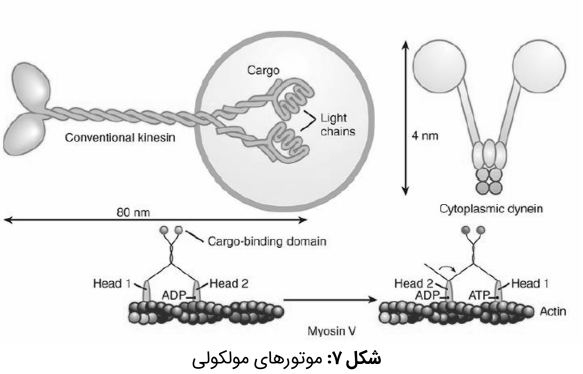
- برخی از فیلامان‌ها غشای هسته را به غشای سلول مرتبط می‌کنند.
- آن‌ها یک داربست انعطاف ناپذیر و سخت برای سلول ایجاد می‌کنند و به تحمل فشارهای خارجی کمک می‌کنند.
- در غیاب آن‌ها سلول به راحتی پاره می‌شود و هنگامی که این رشته‌ها دچار اختلال شوند **تاول‌های پوستی (Blistering)** به طور شایع ایجاد می‌شود.
- پروتئین‌های تشکیل دهنده این فیلامان‌ها برای هر سلول اختصاصی هستند و بنابراین به عنوان مارکر سلولی به کار می‌روند. به عنوان مثال:
  - **ویمنتین (Vimentin): فیلامان حد واسط اصلی در فیبروبلاست‌ها و بافت مزانشیم استخوان و غضروف است.**
  - **سیتوکراتین (Cytokeratin): در سلول‌های اپی‌تلیال بیان می‌شود.**

میکروفیلامان‌ها

- **مثل اکتین که در انقباض عضله نقش دارد (در ادامه فصل به طور مفصل راجع به اکتین صحبت می‌شود)**
- **اکتین فراوان‌ترین پروتئین در سلول‌های پستانداران است.**

موتورهای مولکولی

- **پروتئین‌ها، اندامک‌ها و سایر بخش‌های سلول (که روی هم رفته محموله (Cargo)) نامیده می‌شود را به تمام قسمت‌های سلول انتقال می‌دهند.**
- **ATPaseهایی هستند که از یک انتها به محموله خود و از یک انتها به میکروتوبول‌ها یا اکتین متصل و با تجزیه ATP محموله را انتقال می‌دهند.**
- **سه ابر خانواده از موتورهای مولکولی وجود دارد: <u>کینزین‌ها (Kinesin)، داینئین (Dynein) و میوزین (Myosin)</u>**



شکل ۷: موتورهای مولکولی

- **کینزین‌ها و دینئین‌ها در طول میکروتوبول‌ها حرکت می‌کنند. (کینزین‌ها به سمت انتهای مثبت میکروتوبول و دینئین‌ها به سمت انتهای منفی میکروتوبول‌ها). در حقیقت کینزین‌ها محموله خود را به سمت انتهای مثبت و دینئین‌ها محموله خود را به سمت انتهای منفی حمل می‌کنند.**
- **کینیزین‌ها معمولا ارگانل‌ها و وزیکول‌ها را از مرکز سلول به محیط اطراف حمل می‌کنند ولی دینئین‌ها از اطراف سلول به مرکز.**

اتصالات سلولی (ویژه دکتری)

۱. اتصالات لنگری

الف: اتصالات سلول به سلول

- **اتصالات چسبنده (زونولا ادهرنس): که فیلامان‌های اکتین سلول را از طریق پروتئین‌های به نام کادهرین به هم متصل می‌کنند.**
- **دسموزوم‌ها: که فیلامان‌های بینابینی را از طریق پروتئین‌های به نام کادهرین به هم متصل می‌کنند.**

هرگونه کپی یا واگذاری به غیر، از نظر شرعی و قانونی غیرمجاز و ناقض حقوق مؤلفان است.

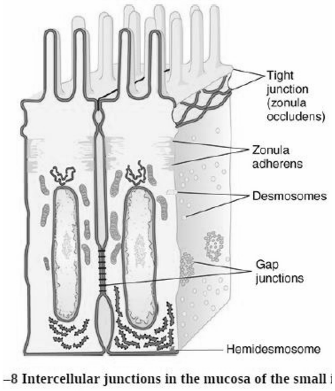
ب: اتصالات سلول به ماتریکس

- همی دسموزوم‌ها و چسبنده‌های کانونی (Focal adhesion): سلول را به غشای لامینا متصل می‌کنند.

۲. اتصالان انسدادی (Occcluding junctions)

اتصالات محکم که به آن‌ها tight junction یا حلقه‌های مسدود کننده (Zonula occludens) می‌گویند.

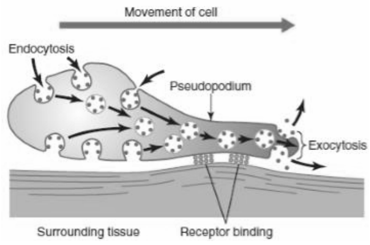
اتصالات محکم ساختارهای پیچیده‌ای هستند که مانع عبور مولکول‌ها و یون‌ها از مسیر کنار سلولی در سلول‌های اپی تلیال می‌شود. اتصالات محکم حاشیه‌های رأسی سلول‌های اپی تلیال را در روده، کلیه و شبکه کوروئید احاطه می‌کنند. در اتصالات محکم پروتئین‌های تمام گذر غشایی مانند کلودین (Claudin) و آکلودین (Occludin) واسطه اتصال غشا سلول‌های مجاور هستند. در برخی سلول‌های اپی تلیال مانند شاخه ضخیم صعودی قوس هنله اتصالات محکم تقریبا یک مرز نفوذناپذیر را می‌سازند و جریان مایع، یون‌ها و آب را از بین سلول‌ها بلوک می‌کنند. در توبول پروگزیمال اتصالات محکم نشتی هستند و اجازه انتقال ترنس اپی‌تلیال را می‌دهند.



شکل ۹: شکاف داخل سلولی در غشا مخاطی روده کوچک

۳. اتصالات تشکیل دهنده کانال مثل اتصالات شکافی (Gap junction)

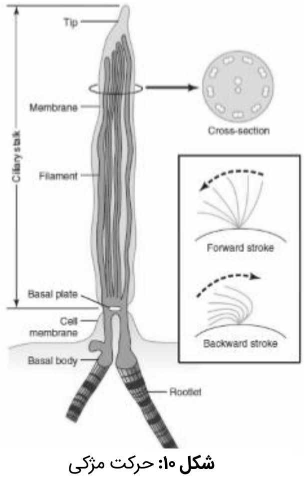
کانال‌هایی هستند که سیتوزول دو سلول مجاور را به هم متصل می‌کنند. در حقیقت تونل‌های سیتوپلاسمی برای انتشار مولکول‌های کوچک بین دو سلول مجاور فراهم می‌کنند. اتصالات شکافی فعالیت‌های متابولیکی و الکتریکی سلول‌ها را مزدوج می‌کنند. در محل اتصالات شکافی فضای بین سلولی ٤ نانومتر است. در این محل واحدهایی به نام کانکسون در غشاء هر سلول با سلول دیگر متصل می‌شود. مواد از این کانال‌ها از یک سلول به سلول دیگر بدون ورود به مایع خارج سلولی عبور می‌کنند. پس این اتصالات باعث انتشار سریع فعالیت الکتریکی بین سلول‌ها می‌شوند با این وجود این اتصالات غیراختصاصی و غیرفعال ساده‌ای نیستند. افزایش کلسیم داخل سلولی، دپلاریزه شدن سلول و افزایش غلظت یون هیدروژن سبب بسته شدن اتصالات شکافی می‌گردد.



شکل ۸: حرکت آمیبی

حرکت سلول‌ها

- **حرکت سلول‌های عضلانی:** این حرکت در **عضله اسکلتی، قلبی و صاف** بوده و **مهمترین نوع حرکت سلولی** است.
- **حرکت آمیبی:** به معنی حرکت کل یک سلول نسبت به محیط اطراف است که با برآمده شدن یک **پای کاذب** از یک انتهای سلول شروع می‌شود. این حرکت را در **گلبول‌های سفید فیبروبلاست‌ها و سلول‌های زایای پوست** می‌بینیم.
  - حرکات آمیبی به فیلامان‌های انقباضی **اکتین و میوزین** نیاز دارد **(انرژی کل این روند توسط ترکیب پرانرژی ATP تأمین می‌شود).**
  - **فرایند کموتاکسی** (پدیدار شدن مواد شیمیایی خاصی در بافت‌ها) **کنترل کننده حرکت آمیبی است.** یعنی **اکثر سلول‌هایی که حرکت آمیبی دارند، به سمت منبع یک ماده کموتاکتیک حرکت می‌کنند؛ یعنی از یک منطقه با غلظت کم به سمت منطقه‌ای با غلظت بالا. به این پدیده کموتاکسی مثبت گفته می‌شود. بعضی از سلول‌ها از منبع ماده دور می‌شوند که کموتاکسی منفی نام دارد.**
- **حرکت مژکی: حرکت شلاق مانند** مژک‌ها روی سطح سلول است (به **شکل تازیانه**)، این حالت فقط در دو نقطه بدن انسان انجام می‌شود، در **سطح داخلی مجاری تنفسی (برای پاک شدن مخاط از ذرات) و در سطح داخلی لوله رحمی (لوله‌های فالوپ) برای انتقال تخمک از تخمدان به رحم.**



شکل ۱۰: حرکت مژکی

در حرکات مژکی موارد زیر نقش دارند:

- **میکروتوبول‌ها**
- **مجموعه پروتئینی به نام آکسونم**
- **وجود ATP**
- **شرایط یونی مناسب، به ویژه غلظت مناسب منیزیم و کلسیم**
- **بازوهای متعدد پروتئینی که از پروتئین Dynein (دینئین) تشکیل شده‌اند و فعالیت ATPase دارند.**

آپوپتوز

روندی از **مرگ برنامه ریزی شده سلول** است که در آن آبشاری از واکنش‌های آنزیمی خاص سبب تخریب پروتئین‌های سلول، چروکیدگی هسته و متلاشی شدن سیتوپلاسم آن می‌شود. در این حالت سلول **بدون برجا**

تهیه جزوات: GamKonkur.com
هرگونه کپی یا واگذاری به غیر، از نظر شرعی و قانونی غیرمجاز و ناقض حقوق مؤلفان است.

گذاشتن اثرات التهابی توسط **ماکروفاژها** فاگوسیتوز می‌شود. در حالی که در فرایندی دیگر به نام **نکروز،** سلول‌های بدن در اثر آسیب‌های حاد دچار اختلال و پارگی در غشاء شده و **با ایجاد فرآیندهای التهابی** از بین می‌روند (**چون سلول‌های نکروتیک ممکن است محتویات خود را به بیرون ریخته و منجر به التهاب و صدمه سلول‌های مجاور گردند**).

در آپوپتوز، قبل از آنکه هرگونه نشت محتویات رخ دهد، فاگوسیتوز انجام شده و سلول‌های مجاور سالم باقی می‌مانند.

آپوپتوز با فعال شدن گروهی از **پروتئازها** به نام **کاسپاز** آغاز می‌گردد.

مقادیر بسیار بالایی از آپوپتوز در بافت‌هایی رخ می‌دهد که طی تکامل بازسازی می‌شوند مثل **روده و مغز استخوان**

در بزرگسالان سالم به طور دقیق در حال تعادل با تولید سلول‌های جدید می‌باشد و گرنه، بافت‌های بدن تحلیل رفته یا بیش از اندازه رشد می‌کردند.

اختلالات آپوپتوز ممکن است در بیماری‌های نورودژنراتیو مانند آلزایمر و همچنین سرطان و بیماری‌های خود ایمن، نقش کلیدی ایفا کند. به نظر می‌رسد بعضی از داروهایی که به طور موفق در شیمی درمانی به کار می‌روند در سلول‌های سرطانی باعث القای آپوپتوز می‌شوند.

سرطان

ژن‌های غیرطبیعی، انکوژن نامیده می‌شوند. تنها تعداد کمی از سلول‌هایی که در بدن جهش پیدا می‌کنند، باعث سرطان می‌شوند. دلایل متعددی برای این پدیده وجود دارد.

اولاً اغلب سلول‌های جهش یافته، توانایی بقای کمتری نسبت به سلول‌های عادی دارند و به آسانی می‌میرند.

حتی سلول‌هایی که بسیار جهش یافته‌اند، دارای کنترل‌های فیدبک طبیعی هستند که از رشد بیش از اندازه آن‌ها جلوگیری می‌کند.

سلول‌هایی که توان سرطانی شدن را دارند، اغلب قبل از آنکه به صورت سرطان رشد کنند، توسط سیستم ایمنی بدن نابود می‌شوند **(کسانی که بعد از پیوند قلب یا کلیه، داروهای ایمونوساپرسور دریافت می‌کنند، احتمال ایجاد سرطان حدود پنج برابر است).**

معمولاً لازم است که چندین انکوژن متفاوت به صورت هم‌زمان فعال شوند تا سرطان ایجاد شود.

« تفاوت بین سلول سرطانی و سلول عادی

سلول سرطانی به محدودیت‌های معمول رشد سلول‌های نرمال توجهی نمی‌کند؛ زیرا این سلول‌ها احتمالاً به همه فاکتورهای رشدی که برای رشد سلول‌های نرمال ضروری است، احتیاجی ندارند.

قابلیت چسبندگی سلول‌های سرطانی به یکدیگر خیلی کمتر از سلول‌های نرمال است.

بعضی از سرطان‌ها فاکتورهای رگ ساز تولید می‌کنند که منجر به تولید عروق خونی جدید می‌شود و از این طریق مواد غذایی مورد نیاز جهت رشد سلول‌های سرطانی فراهم می‌گردد.

انتقال مواد از غشای سلول

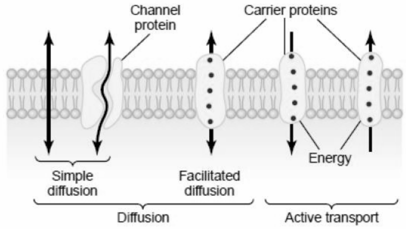
انتقال مواد از غشای سلول توسط فرایندهای **انتشار**، **انتقال فعال**، **اسمز**، **آندوسیتوز** و **اگزوسیتوز** انجام می‌شود.

تنها موادی مستقیماً از غشای لیپیدی دو لایه عبور می‌کنند که قابلیت انحلال در چربی را داشته باشند؛ در غیر این صورت دو گروه از پروتئین‌های غشایی در انتقال دخالت دارند. این دو گروه شامل **حامل‌های پروتئینی** و **کانال‌های پروتئینی** هستند.

- **حامل‌های پروتئینی** به ماده مشخصی اتصال می‌یابند و به‌دنبال **تغییر شکل‌های فضایی مناسب،** ماده را از یک‌سوی غشاء به‌سوی دیگر منتقل می‌کنند.
- **کانال‌های پروتئینی به ماده موردنظر اتصال نمی‌یابند،** بلکه **تشکیل منافذ آبی** را می‌دهند که از عرض غشا عبور می‌کنند.
- اگر مولکول منتقل‌شونده **بدون بار الکتریکی** باشد، نیروی محرکه انتقال آن، اختلاف غلظت ماده در دو طرف غشا یا **گرادیان غلظتی (گرادیان شیمیایی)** است و این گرادیان، جهت حرکت را مشخص می‌کند؛ درحالی‌که اگر ماده **دارای بار الکتریکی** باشد، **گرادیان غلظتی و اختلاف پتانسیل الکتریکی** (پتانسیل غشا) بر انتقال ماده تأثیر می‌گذارند. **مجموعه گرادیان الکتریکی و گرادیان شیمیایی، نیروی محرکه خالص یا گرادیان الکتروشیمیایی را برای انتقال هر ذره باردار به وجود می‌آورد.**

درحقیقت **عبور مواد از طریق این غشاها** با دو مکانیسم **انتشار و انتقال فعال** صورت می‌گیرد. **انتشار در جهت شیب غلظتی** و **بدون نیاز به انرژی است،** اما **انتقال فعال برخلاف شیب غلظت** و با **استفاده از پروتئین حامل و استفاده از انرژی ATP** صورت می‌گیرد. از دیگر مکانیسم‌های انتقال فعال آندوسیتوز و اگزوسیتوز هستند که به بررسی آن‌ها خواهیم پرداخت.

در شکل ۱۱، مسیرهای انتقال نشان داده شده است که به بررسی مفصل آن‌ها پرداخته خواهد شد.



شکل ۱۱: مسیرهای انتقال مواد از خلال غشاء

هرگونه کپی یا واگذاری به غیر، از نظر شرعی و قانونی غیرمجاز و ناقض حقوق مؤلفان است.

انتشار

انتشار از خلال غشای سلول شامل **انتشار ساده** و **انتشار تسهیل شده** است.

۱. انتشار ساده

به حرکت و جابه‌جایی مواد از راه منافذ غشای سلول **بدون پروتئین حامل** گفته می‌شود که با **حرکت جنبشی ساده** صورت می‌گیرد. جریان خالص در جهت گرادیان شیمیایی **از محیط غلیظ به محیط رقیق** صورت می‌گیرد. انتشار ساده می‌تواند یا از **لابه‌لای لیپید دولایه-** به‌ویژه اگر ماده منتشرشونده محلول در چربی باشد- **یا از طریق کانال‌های پر از آب** صورت بگیرد.

انتشار مواد محلول در چربی از طریق لیپید دولایه: عواملی مانند **اندازه** و **میزان حلالیت**، بر توانایی مولکول‌ها در انتقال از عرض غشاء تأثیر می‌گذارند؛ برای مثال با افزایش اندازه مولکولی، نفوذپذیری غشای سلولی به‌شدت کاهش می‌یابد. **یکی از مهم‌ترین فاکتورهایی که سرعت انتشار ماده در لیپید دولایه را تعیین می‌کند، قابلیت حلالیت آن ماده در چربی است.**

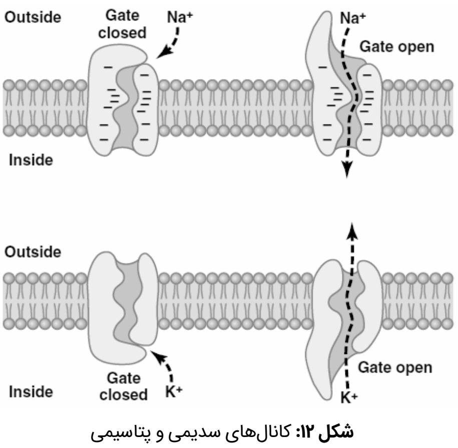
نکته: مواد محلول در چربی مانند **اکسیژن**، **دی‌اکسیدکربن**، **نیتروژن** و **الکل** می‌توانند به‌شکلی **مستقیم** در لیپید دولایه حل شوند و از میان غشای سلول بگذرند؛ بنابراین **سرعت انتشار** هریک از این مواد از خلال غشا، به‌طور **مستقیم با قابلیت حلالیت آن ماده در چربی متناسب** است. مقادیر فراوان **اکسیژن** می‌توانند از این راه منتقل شوند؛ بنابراین اکسیژن با چنان سرعتی وارد سلول می‌شود که گویی سلول اصلاً غشاء ندارد. با افزایش ضریب نفوذپذیری، سرعت انتشار نیز افزایش می‌یابد. از آنجا که **حلالیت CO_2 در غشای سلول به‌مراتب بیشتر از حلالیت O_2** است، سرعت انتشار آن **حدود ۲۰ برابر** سرعت انتشار اکسیژن است.

انتشار آب و سایر مولکول‌های حل‌نشدنی در چربی از طریق کانال‌های پروتئینی و عمل دریچه‌ای آن‌ها: عامل دیگر در تعیین سرعت عبور مواد از عرض غشا، اندازه یا قطر مولکول‌هاست. هرچند **آب** در لیپید غشا بسیار **نامحلول** است، به‌کمک پروتئین‌های کانالی که در تمام عرض غشا نفوذ کرده‌اند، به‌راحتی منتقل می‌شود. سرعت حرکت آب از غشای سلول‌ها بسیار حیرت‌انگیز است. سایر مولکول‌های نامحلول در چربی اگر به‌اندازه کافی کوچک و دارای قابلیت حلالیت در آب باشند، می‌توانند مانند آب از سوراخ‌های کانال‌های پروتئینی عبور کنند؛ با وجود این اگر اندازه آن‌ها بزرگ‌تر باشد، قدرت نفوذشان به‌شدت کم می‌شود؛ **برای مثال قطر اوره تنها ۲۰ درصد بیشتر از قطر مولکول آب است، اما نفوذ به داخل غشای سلول هزار برابر کمتر از آن است**؛ با این حال با توجه قدرت نفوذ حیرت‌انگیز آب، حتی قدرت نفوذ اوره نیز امکان انتقال سریع اوره از غشاء را طی چند دقیقه فراهم می‌کند؛ **برای مثال منافذ پروتئینی که آکواپورین‌ها یا کانال‌های آب نامیده می‌شوند، به مولکول‌های آب اجازه عبور می‌دهند، اما مولکول‌های دیگر را دفع می‌کنند؛ زیرا** مجرای این کانال‌ها برای عبور سایر یون‌های هیدراته بسیار تنگ است. برخی از اکواپورین‌ها از جمله آکواپورین-۲ در غشای سلول ثابت نیست و با توجه به شرایط فیزیولوژیک تفاوت دارد.

ذرات آب‌دوست یا ذرات باردار و یونیزه مانند سدیم، پتاسیم، کلر و کلسیم قادر به انحلال در غشاء نیستند و برای انتقال آن‌ها از عرض غشاء **حامل نیز وجود ندارد**، این‌گونه مواد از طریق **کانال‌ها** منتقل می‌شوند. درواقع سلول‌ها در سیستم‌های کنترل و پیام‌رسانی (Cell Signaling) خود از گرادیان الکتروشیمیایی استفاده می‌کنند؛ به این صورت که وقتی کانال‌ها باز شوند، یون‌ها در جهت گرادیان الکتروشیمیایی وارد یا از سلول خارج می‌شوند. یک کانال معمولاً از چند پروتئین و گاهی از یک پروتئین تشکیل می‌شود. کانال‌ها در قسمت مرکزی خود دارای منفذ آبی هستند. **گروهی از کانال‌های پروتئینی وجود دارند که غشاهای سلولی به عبارت دیگر سیتوپلاسم دو سلول مجزا را به یکدیگر ارتباط می‌دهند. این گروه از کانال‌ها اتصالات شکافی نام دارند. این کانال‌ها نفوذپذیری بالا و منفذ نسبتاً بزرگ دارند و درنتیجه اختصاصی برای عبور یون‌ها نیستند**، اما بیشتر کانال‌های پروتئینی، سیتوپلاسم را به مایع خارج سلولی مرتبط می‌کنند و ضرورتاً منفذ آن‌ها بسیار باریک است و در بسیاری موارد کانال نیز بسیار انتخابی عمل می‌کند. همچنین از آنجا که کانال‌ها برای انتقال یون‌های غیرآلی به کار می‌روند، نام کانال‌های یونی را به خود اختصاص داده‌اند. کانال‌ها این برتری را از حامل‌ها دارند که قادرند در هر ثانیه ۱ میلیون یون را عبور دهند و سرعت آن‌ها هزار بار سریع‌تر از سرعت حامل‌های پروتئینی است.

کانال‌های یونی

به‌طور ویژه اجازه می‌دهند که یون‌ها به‌سرعت در جهت گرادیان الکتروشیمیایی از غشاء عبور کنند. کانال‌ها به‌طور دائم باز نیستند و توسط محرک‌های متعددی باز می‌شوند. پتانسیل غشاء در طی پتانسیل عمل خیلی سریع تغییر می‌کند و این تغییر سریع به واسطه‌ی کانال‌های یونی انجام می‌شود. نفوذپذیری انتقال کانال‌ها به عواملی مانند قطر، شکل و ماهیت بارهای الکتریکی در طول سطح درونی کانال ارتباط دارد. **یکی از خواص کانال‌های یونی توانایی آن‌ها در هدایت انتخابی یون‌ها در سرعت‌های بالا می‌باشد که به دلیل وجود یک فیلتر انتخاب‌گر (Selectivity filter) در داخل منفذ کانال‌ها می‌باشد که دارای اندازه و شکل مشخص می‌باشد و به صورت یک غربال برای یون‌ها عمل می‌کند. یون‌ها به طور محکم به مولکول‌های آب متصل می‌شوند (هیدراته می‌شوند)**



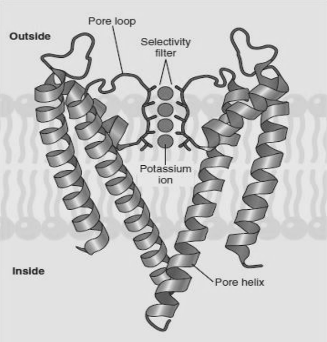
شکل ۱۲: کانال‌های سدیمی و پتاسیمی

تهیه جزوات: GamKonkur.com
هرگونه کپی یا واگذاری به غیر، از نظر شرعی و قانونی غیرمجاز و ناقض حقوق مؤلفان است.

و موقع عبور از داخل کانال مقداری از مولکول‌های آب از یون‌ها جدا می‌شود. بجز کانال‌های نشتی یا استراحتی که تحت عنوان Leak channels شناخته می‌شوند و در همه زمان‌ها باز هستند بقیه‌ها کانال‌ها دارای دریچه بوده و در پاسخ به محرک‌های مختلف باز و بسته می‌شوند. به‌طورکلی کانال‌های پروتئینی دو نوع هستند؛ بدون دریچه (نشتی) و دریچه‌دار (ولتاژی و لیگاندی).

۱. کانال‌های نشتی (استراحتی)

در حالت استراحت باز بوده و تحت تاثیر پتانسیل غشاء نمی‌باشد. اهمیت این کانال‌ها در ایجاد پتانسیل استراحت غشاء می‌باشد. برعکس تعداد کم کانال‌های نشتی در سلول، تعداد کانال‌های نشتی پتاسیم زیاد بوده و باعث می‌شود که نفوذپذیری (کنداکتانس) غشاء به پتاسیم در حالت استراحت ۱۰۰ برابر سدیم باشد (شکل ۱۲). برخلاف کانال سدیمی که دریچه آن در سطح خارجی می‌باشد دریچه کانال پتاسیمی در سطح داخل می‌باشد.



شکل ۱۳: ساختار یک کانال پتاسیمی از چهار بخش تشکیل شده است.

۲ بخش در شکل نشان داده شده‌اند که هریک شامل دو هلیکس دوغشایی هستند. دو لوله منفذدار به همراه یون‌های کربونیل اکسیژن در دیواره فیلترها با خاصیت انتخابی ردیف شدند که‌مکان‌هایی برای اتصال گذرا یون‌های پتاسیم هستند. تداخل یون‌های پتاسیم با کربونیل اکسیژن سبب می‌شود اتصال یون‌های پتاسیم با مولکول‌های آب از هم گسسته شده و اجازه نفوذ یون‌های پتاسیم دهیدراته از منافذ را می‌دهد.

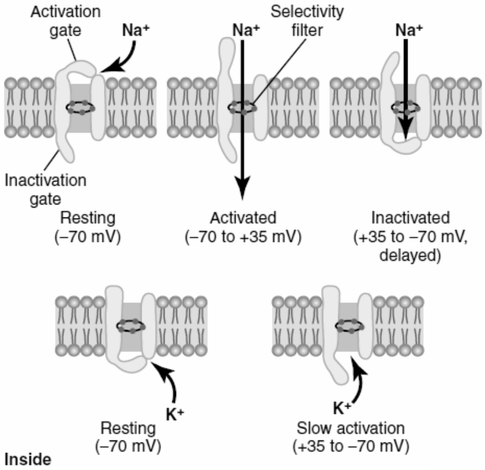
کانال‌های سدیمی که از مهم‌ترین کانال‌های پروتئینی هستند، در مقایسه با کانال پتاسیمی، کمی بزرگ‌ترند، ولی بار درونی سطح آن‌ها به‌شدت منفی است (برخلاف پتاسیم) که سبب تمایل **یون‌های سدیم و غیرهیدراته (بدون آب)** به داخل کانال می‌شود و ادامه مسیر نیز براساس انتشار صورت می‌گیرد **کانال‌های پتاسیمی (کانال‌های نشتی تحت عنوان tandem pore domain) به یون‌های پتاسیم ۱۰۰۰ برابر بیشتر از یون‌های سدیم اجازه عبور می‌دهند (پس به یون سدیم نیز به مقدار کمی اجازه عبور می‌دهند). شدت این عملکرد انتخابی را نمی‌توان تنها به قطر یون‌ها نسبت داد؛ زیرا یون‌های پتاسیم از یون‌های سدیم بزرگ‌تر هستند؛ پس مکانیسم این عملکرد انتخابی به این صورت است که کانال‌های پتاسیم ساختاری تترامر دارند و به‌صورت یک فیلتر انتخابی عمل می‌کنند که دیواره این فیلتر از کربونیل اکسیژن تشکیل شده است. وقتی یون‌های هیدراته پتاسیم وارد فیلتر انتخابی می‌شوند، با کربونیل اکسیژن‌های موجود برهم‌کنش ایجاد می‌کنند و مولکول‌های آب چسبیده به خود را رها می‌کنند؛ بدین‌ترتیب یون‌های پتاسیم می‌توانند از عرض کانال عبور کنند؛ پس این فیلتر انتخابی سبب دهیدراته‌شدن یون‌های پتاسیم در حین عبور از منفذ می‌شود. کربونیل اکسیژن‌هایی که در محلی دورتر قرار گرفته‌اند، می‌توانند با یون‌های سدیم کوچک‌تر برهم‌کنش داشته باشند؛ بنابراین این فیلتر انتخابی می‌تواند آن‌ها را دفع کند و نگذارد از مجرای کانال عبور کنند.**

نکات جمع‌بندی گایتون و گانونگ از کانال‌های نشتی پتاسیم:

- **یک کانال پروتئینی بدون دریچه هستند.**
- **کانال پتاسیم یا کانال نشتی پتاسیم و یا tandem pore domain نامیده می‌شود.**
- **دارای نفوذ پذیری ۱۰۰ برابری به پتاسیم نسبت به سدیم. پس مقدار کمی سدیم هم عبور می‌دهند. این اختلاف در نفوذپذیری باعث می‌شود پتاسیم نقش کلیدی در تعیین مقدار پتانسیل استراحت غشا داشته باشد.**
- **دلیل نفوذ پذیری ۱۰۰ برابری به پتاسیم نسبت به سدیم فقط قطر یون نیست چون پتاسیم‌ها حتی از سدیم بزرگ‌ترند. دلیل آن عمدتاً واکنش پتاسیم‌های هیدراته با اکسیژن و حرکت پتاسیم‌های بدون آب از کانال می‌باشد.**

۲. کانال‌های دریچه‌دار ولتاژی و لیگاندی:

کانال‌های سدیمی و پتاسیمی **عملکرد دریچه‌ای** دارند. درواقع دریچه‌ها زوائدی از پروتئین‌های ناقل هستند که باز و بسته‌شدن آن‌ها با تغییر شکل فضایی‌شان صورت می‌گیرد. برای این عمل دو مکانیسم تعریف شده است:



شکل ۱۴: کانال‌های دریچه‌دار

الف) تغییر ولتاژ در غشاء سبب بازکردن کانال‌های وابسته به ولتاژ می‌شود: باز و بسته‌شدن وابسته به ولتاژ که تحت کنترل سیگنال‌های الکتریکی است؛ **مانند کانال‌های سدیمی، پتاسیمی، کلسیمی و کلری.**

کانال‌های دریچه دار ولتاژی سدیمی و پتاسیمی چون در پتانسیل عمل نقش دارند (برخلاف نشتی که در پتانسیل استراحت نقش دارند) در قسمت پتانسیل غشاء دقیق‌تر بررسی شده‌اند ولی شکل ۱۴ آن‌ها را نشان می‌دهد: سدیم یک دریچه فعال‌سازی در سطح خارج و غیر فعال‌سازی در سمت داخل دارد ولی پتاسیم فقط یک دریچه در سمت داخل دارد.

درباره وضعیت باز و بسته‌شدن کانال‌های دریچه‌دار باید به این نکته توجه کرد که کانال‌های یونی جریانی مطابق قانون همه یا هیچ برقرار می‌کنند؛ یعنی دریچه کانال ناگهان باز و سپس ناگهان بسته می‌شود.

تهیه جزوات: GamKonkur.com
هرگونه کپی یا واگذاری به غیر، از نظر شرعی و قانونی غیرمجاز و ناقض حقوق مؤلفان است.

عوامل موثر بر کانال‌های ولتاژی سدیمی

۱. تترادوتوکسین و ساکسی توکسین باعث بلوکه شدن کانال‌ها با اتصال به سمت خارجی کانال می‌شود.

۲. بی‌حس‌کننده‌های موضعی تتراکائین و پروکائین با غیرفعال کردن کانال‌ها (با کاهش باز شدن دریچه‌ها تحریک پذیری غشاء را کم می‌کنند).

۳. فسفریلاسیون: کانال‌های سدیمی به دنبال فسفریلاسیون سرین کاهش فعالیت نشان می‌دهند (مورد سومی ویژه دکتری).

ویژه دکتری: در رفرنس‌ها دو دسته از کانال‌های ولتاژی دیده می‌شود که در فصل قلب بررسی می‌شوند.

۱. کانال‌های ولتاژی پتاسیمی یکسوکننده یا تصحیح‌کننده تأخیری (Delayed rectifier): این کانال‌ها دارای یک دریچه در سطح داخلی بوده که با یک تأخیر زمانی نسبت به کانال‌های سدیمی در اثر دپلاریزه شدن غشاء باز می‌شوند (تقریبا ۱ میلی ثانیه بعد از دپلاریزه شدن غشاء) و سبب خروج پتاسیم از سلول می‌شوند. این کانال‌ها توسط تترا اتیل آمونیوم غیرفعال می‌شوند.

۲. کانال‌های پتاسیمی فعال شونده توسط کلسیم (Ca activated K+ channels): کانال‌های پتاسیمی یکسو کننده به داخل به اسم Inward rectifier K+ channels که در قلب به حفظ کفه و پتانسیل استراحت غشاء کمک می‌کند. کانال‌های پتاسیمی وابسته به ATP در سلول‌های بتای پانکراس که در ترشح انسولین نقش دارد جزو همین دسته است.

ویژه دکتری: کانال‌های ولتاژی کلسیمی از نظر ساختاری شبیه به سدیم بوده و در جدول زیر از منابع این کانال‌ها جمع‌بندی شده‌اند.

جدول ۲: جمع بندی کانال‌های کلسیمی			
ویژگی	**L (Long-lasting)**	**T (Transient)**	**N (Neuronal)**
کینتیک	**طولانی**	گذرا	**متوسط تا طولانی**
دامنه فعال شدن توسط ولتاژ	آستانه بالا (مثبت‌تر از ۳۰- میلی‌ولت)	آستانه پایین (مثبت‌تر از ۷۰- میلی‌ولت)	آستانه بالا (مثبت‌تر از ۲۰- میلی‌ولت)
فارماکولوژی	بلوک توسط دی‌هیدروپیریدین‌ها (مانند نیفدیپین) و وراپامیل	حساسیت کمتر به دی‌هیدروپیریدین‌ها	غیرحساس به دی‌هیدروپیریدین‌ها
مکان	قلب، عضله اسکلتی، نورون، عضله صاف عروقی، رحم و سلول‌های نورواندوکرین	گره سینوسی-دهلیزی قلب و نورون‌های مغز	پایانه‌های پیش سیناپسی، دندریت‌ها و جسم سلولی نورون‌ها
عملکرد	مزدوج شدن تحریک-انقباض در عضله اسکلتی و اتصال دپلاریزاسیون غشا به سیگنالینگ کلسیم داخل سلولی	تخلیه تکراری پتانسیل عمل در قلب و نورون‌ها	رهایش اگزوسیتوزی میانجی‌ها

ویژه دکتری: کانال‌های ولتاژی کلری

۱. ظاهراً فقط در عضله اسکلتی یافت می‌شوند و مسئول ۸۰ درصد کنداکتانس استراحتی غشاء می‌باشد برخلاف سایر سلول‌ها که بیشتر مربوط به پتاسیم است. این کانال‌ها ممکن است توسط ولتاژ، لیگاند و کلسیم باز شوند.

۲. دسته‌ای از کانال‌ها به اسم CFTR که جزو ترانسپورترهای متصل به ATP یا ABC هستند (برای درک بهتر به فصل غشای بیوشیمی مراجعه شود) در سلول‌های اپی‌تلیال دیده می‌شوند و باعث انتقال کلر می‌شوند. در بیماری سیستیک فیبروز جهش در این کانال سبب کاهش انتقال کلر و کاهش ترشحات و نارسایی تنفسی می‌شود.

کانال‌های دریچه دار لیگاندی (موارد ۲ به بعد ویژه دکتری می‌باشد.)

اتصال بعضی از مواد سبب فعال‌شدن کانال‌های وابسته به لیگاند با نام Ligand-Gated Channel می‌شود. این لیگاندها می‌توانند یک ماده خارج سلولی مانند نوروترانسمیتر یا یک ماده داخل سلولی مانند یون یا یک نوکلئوتید باشند. **باز و بسته‌شدن لیگاندی را مواد شیمیایی کنترل می‌کنند.**

۱. کانال‌های استیل‌کولین که توسط استیل کولین باز می‌شوند این‌ها گیرنده‌های نیکوتینی استیل کولین هستند که در پیوستگاه عصبی-عضلانی دیده می‌شوند.

۲. گیرنده‌های گابا A و گابا B و گلیسین که کانال‌های کلری لیگاندی هستند.

۳. گیرنده‌های یونوتروپیک گلوتاماتی به اسم NMDA (N-methyl D-aspartate) و AMPA

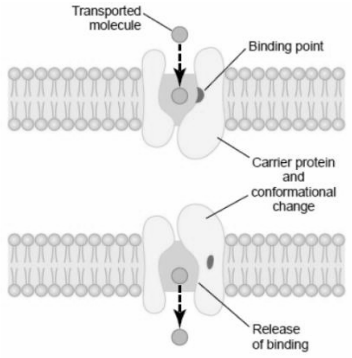
٤. گیرنده‌های وابسته به cGMP در چشم و cAMP در سیستم بویایی

۵. کانال‌های وابسته به پروتئین‌های G مثل اتصال استیل کولین به گیرنده‌های موسکارینی

۲. انتشار تسهیل‌شده

حرکت مواد از میان غشای سلولی در پیوند با پروتئین حامل در جهت شیب غلظت و بدون مصرف انرژی. پس برخلاف انتشار ساده وابسته به حامل است.
بعضی از مواد مانند اسیدهای آمینه و قندها نمی‌توانند با انتشار ساده از غشا عبور کنند. انتشار این دسته از مواد توسط انتشار تسهیل‌شده صورت می‌گیرد. **در طول انتشار تسهیل‌شده مواد بدون صرف انرژی در جهت گرادیان الکتروشیمیایی منتقل می‌شوند.** حامل یک پروتئین سراسری در ضخامت غشاست. مولکول‌های حامل جایگاه خاصی برای اتصال به ماده منتقل‌شونده دارند. زمانی که این ماده به‌جایگاه خود اتصال یابد، تشکیل کمپلکس ماده منتقل‌شونده

تهیه جزوات: GamKonkur.com
هرگونه کپی یا واگذاری به غیر، از نظر شرعی و قانونی غیرمجاز و ناقض حقوق مؤلفان است.



شکل ۱۵: انتشار تسهیل شده از طریق حامل

حامل را می‌دهد که این امر سبب تغییر شکل فضایی حامل می‌شود و ماده منتقل‌شونده را به سمت دیگر غشا، یعنی محیط رقیق منتقل می‌کند (**شکل ۱۵**).

مهم‌ترین مواد منتقل‌شونده با انتشار تسهیل‌شده گلوکز و اغلب اسیدهای آمینه هستند؛ برای مثال **گلوکز** به‌کمک یک حامل به نام **GLUT4** وارد **سلول‌های چربی، عضلانی و قلبی** می‌شود. **انسولین با افزایش سرعت انتشار تسهیل شده از طریق فعال کردن GLUT4** می‌تواند گلوکز را به درون سلول‌ها براند. درحقیقت انسولین سرعت انتقال گلوکز را ۱۰ تا ۲۰ برابر افزایش می‌دهد. **گلوکز به همه سلول‌های بدن** با **مکانیسم انتشار تسهیل‌شده** از طریق ترانسپورترهای گلوکز به اسم **GLUT**ها انجام می‌شود. GLUT4 با تحریک توسط انسولین موجب انتقال گلوکز به درون سلول‌های اسکلتی، قلبی و چربی می‌شود. **کبد دارای GLUT2 و غیروابسته به انسولین است و با شیب غلظت گلوکز کار می‌کند.** ویژگی‌های این نوع انتقال عبارت‌اند از: اختصاصی‌بودن، اشباع‌پذیری، قابلیت مهارشدن و رقابت‌پذیری.

نکته مهم: اگرچه انتشار ساده و انتشار تسهیل‌شده براساس شیب غلظت عمل می‌کنند (دکترای تغذیه ۹۲)، از جنبه‌های زیر انتشار تسهیل‌شده با ساده متفاوت است. اگرچه سرعت انتشار ساده از طریق یک کانال باز متناسب با غلظت ماده افزایش می‌یابد، **در انتشار تسهیل‌شده با افزایش غلظت ماده سرعت انتشار به مقدار حداکثری می‌رسد که Vmax نام دارد؛ بنابراین محدودیت انتقال وجود دارد، اما باید دانست** چه چیزی سبب این محدودیت در انتشار تسهیل‌شده می‌شود **(علوم پایه پزشکی ۹۱)**. درواقع این به‌دلیل **تغییر شکل یا تغییر در پیوند شیمیایی پروتئین حامل اتفاق می‌افتد.** سرعت انتقال مواد با این مکانیسم هیچ‌وقت نمی‌تواند بیشتر از سرعتی باشد که پروتئین حامل برای تغییر وضعیت خود نیاز دارد و از طرفی تعداد پروتئین‌های حامل سطح سلولی نیز محدود هستند.

به‌طورکلی انتشار ساده و تسهیل‌شده از جهات دیگر مشابهند:

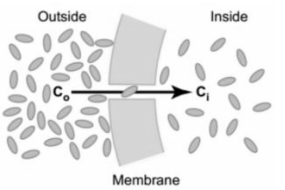
- انتقال غیرفعال‌اند و نیازی به ATP ندارند.
- در جهت شیب غلظت عمل می‌کنند.

به‌طورکلی انتشار ساده و تسهیل‌شده از جهات دیگر متفاوت‌اند:

- تسهیل‌شده نیازمند پروتئین حامل است، ولی ساده نیازی به پروتئین حامل ندارد.
- انتشار تسهیل‌شده اشباع می‌شود و به Vmax می‌رسد، ولی ساده نمی‌شود و سرعت حرکت آن خطی است.

ترکیباتی به نام یونوفورها (Ionopohores) از طریق انتشار تسهیل‌شده عمل می‌کنند: یونوفورها مولکول‌های کوچک آب‌گریز هستند که در غشاهای لیپیدی حل می‌شوند و نفوذپذیری غشا به یون‌های غیرآلی را افزایش می‌دهند. بیشتر آن‌ها توسط میکروارگانیسم‌ها ساخته می‌شوند و به‌طور وسیع در افزایش نفوذپذیری غشا در مطالعات مربوط به غشاهای سنتتیک، سلول‌ها یا ارگانل‌های سلولی به کار می‌روند. والینومایسین مثالی از یک حامل متحرک یونی است که پتاسیم را در جهت گرادیان الکتروشیمیایی منتقل می‌کند. گرامیسیدین مثالی از یونوفورهای تشکیل‌دهنده کانال است که دو مولکول آن تشکیل یک کانال را در عرض غشا داده و اجازه عبور به کاتیون‌هایی با یک بار مثبت را در جهت گرادیان الکتروشیمیایی می‌دهند.

عوامل مؤثر بر سرعت خالص انتشار

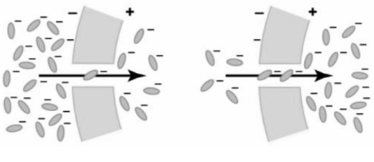


شکل ۱۶: سرعت انتشار

$$\text{Net diffusion} \propto (C_o - C_i)$$

۱. اختلاف غلظت که درواقع سرعت انتشار ماده به داخل غشا متناسب با غلظت مولکول‌های آن ماده در خارج و داخل غشاست.

۲. اختلاف پتانسیل بر انتشار یون‌ها که همان **پتانسیل نرنست** خوانده شده و این‌طور بیان می‌شود که **اگر در دو سمت غشا اختلاف پتانسیل الکتریکی حاکم باشد، حتی درصورت نبود اختلاف غلظت، بار الکتریکی یون‌ها،** طبق معادله **شکل ۱۷ موجب جابه‌جایی آن‌ها می‌شود.**



$$\text{EMF} = \ +\log\frac{C_1}{C_2}$$

شکل ۱۷: معادله نرنست

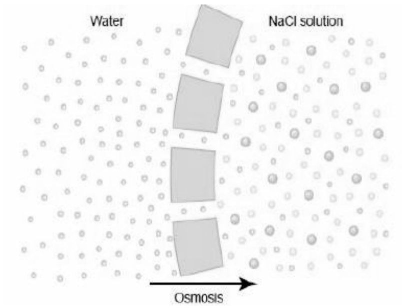
در این معادله EMF برابر با نیروی محرکه الکتریکی یا ولتاژ و C غلظت یون در داخل و خارج است.

۳. عامل مهم دیگر فشار و اثر اختلاف فشار در دو سمت غشاست. گاهی اختلاف فشار قابل‌توجهی در دو طرف غشا وجود دارد؛ برای مثال در مویرگ‌ها که فشار درونی آن‌ها ۲۰ میلی‌متر جیوه است.

اسمز

جریان آب از یک غشای نیمه تراوا از محلولی با غلظت آب بیشتر (مواد محلول پایین) به محلولی با غلظت آب کمتر (مواد محلول بالا) اسمز نام دارد (از پتانسیل شیمیایی بالاتر به پتانسیل شیمیایی پایین‌تر). پس اسمز مکانیسمی است که سبب عبور جریان حجیم آب از عرض غشا می‌شود، به‌منظور اینکه عمل

هرگونه کپی یا واگذاری به غیر، از نظر شرعی و قانونی غیرمجاز و ناقض حقوق مؤلفان است.



شکل ۱۸: پدیده اسمز در غشای سلولی زمانی که یک سمت غشا محلول کلرید سدیم و سمت دیگر آب باشد.

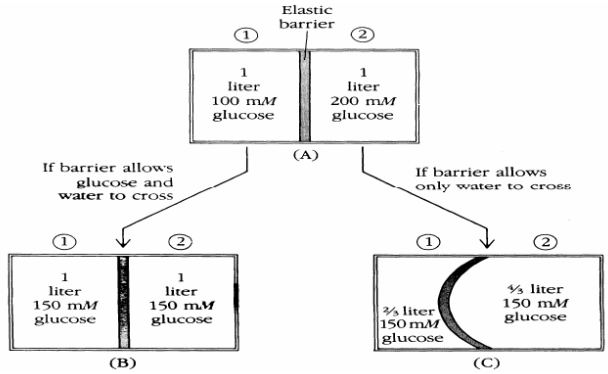
اسمز انجام شود، باید دو شرط زیر برقرار باشد:

۱. غلظت ذرات در یک سمت غشا بیشتر از طرف دیگر باشد (به تعداد ذرات بستگی دارد نه جرم آن‌ها).

۲. غشا باید یک غشای نیمه‌تراوا باشد؛ یعنی نفوذپذیری غشا به ذرات، پایین‌تر از نفوذپذیری غشا به آب باشد.

یون‌ها، ذرات بسیار مناسبی برای ایجاد جریان اسموتیک آب هستند؛ زیرا اولاً نفوذپذیری غشا به یون‌ها بسیار کمتر از نفوذپذیری آن به آب است و ثانیاً یون‌ها توسط پمپ‌های ATPase در داخل یا خارج سلول تغلیظ می‌شوند. **همچنان که ذکر شد دلیل انجام اسمز، تغلیظ ذرات در یک سمت غشاست.** تغلیظ ذرات سبب کاهش غلظت آب می‌شود. در نتیجه آب از محیطی با غلظت بالاتر به محیطی با غلظت پایین‌تر جریان می‌یابد تا تعادل در دو طرف برقرار شود.

فشار اسمزی



شکل ۱۸: فشار اسمزی

برای درک بهتر فشار اسمزی ظرفی را در نظر بگیرید که به دو قسمت مساوی تقسیم شده و توسط محلول‌های گلوکز با غلظت‌های مختلف ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی مولار پر شده است (قسمت A شکل ۱۸). ماده حائل بین دو بخش از جنس قابل‌ارتجاعی است که می‌تواند آزادانه کشیده شود. **اگر فرض کنیم که حائل به آب و گلوکز نفوذپذیر باشد،** در این صورت آب براساس پدیده اسمز از جایی که رقیق‌تر است، به‌جایی انتشار می‌یابد که غلیظ‌تر است. گلوکز نیز از جایی که غلیظ‌تر است به‌جایی می‌رود که غلظت کمتری دارد. حرکت آب و گلوکز آن‌قدر ادامه می‌یابد تا اینکه غلظت این دو در هر دو طرف مساوی شود و پس از آن هیچ تغییری در حجم محلول در دو طرف غشا صورت نمی‌گیرد (**قسمت B** شکل ۱۸).

فرض کنید غشای حائل تنها به آب اجازه عبور دهد (نیمه تراوا). در این شرایط، آب در جهت گرادیان از جایی که غلظت بالاتری دارد، به‌جایی می‌رود که غلظت پایین‌تری دارد؛ درحالی‌که از دست رفتن آب با جذب گلوکز جبران نمی‌شود، اما خروج آب از محیط رقیق به سمت محیط غلیظ‌تر ادامه می‌یابد. در این میان، حجم محیط غلیظ افزایش می‌یابد و برعکس حجم محیط رقیق کمتر می‌شود. تجمع آب فشاری را بر غشای ارتجاعی اعمال می‌کند و سبب می‌شود که غشاء برای تطبیق تغییرات حجم، به سمت محیط رقیق‌تر کشیده شود (قسمت C شکل ۱۸). تغییرات حجمی حاصل، غلظت ذرات اسموتیکی محیط رقیق را بالا می‌برد و غلظت ذرات اسموتیکی محیط غلیظ را کاهش می‌دهد. این عمل تا یکسان‌شدن اسمولاریته در دو طرف غشا ادامه می‌یابد. **اصطلاحاً فشاری را که مانع اسمز می‌شود فشار اسمزی می‌گویند.**

فشار اسمزی طبق رابطه زیر به اسم قانون وانتهوف به دست می‌آید: $(\pi = RT\varphi Ci)$

که در آن π فشار اسمزی برحسب میلی متر جیوه، R ثابت گازها (برابر با ۶۲/۳۶) و T دمای مطلق بر حسب کلوین (۲۷۳) است. i تعداد یون‌های تجزیه شده و C غلظت مولی ماده محلول است. φ نیز ضریب اسمزی را نشان می‌دهد.

نکته مهم: در صورتی که گرم و وزن مولکولی ماده‌ای داده شد باید برای به دست آوردن غلظت گرم را به وزن مولکولی تقسیم کرد.

در این رابطه φCi بیانگر اسمولاریته (بر حسب میلی اسمول در لیتر) می‌باشد.

مثال: اسمولاریته محلول ۵ درصد گلوکز چند میل اسمول در لیتر است؟ (وزن مولکولی ۱۸۰)

محلول ۵ درصد یعنی ۵ گرم در ۱۰۰ میلی لیتر یا ۵۰ گرم در لیتر. برای محاسبه غلظت مولی باید ۵۰ گرم را بر وزن مولکولی گلوکز که ۱۸۰ گرم است تقسیم کنیم که معادل ۰/۲۷۸ مولار می‌شود. طبق فرمول φCi مقدار i برابر ۱ است و لذا در نهایت ۲۷۸ میلی اسمول در لیتر می‌شود.

فشار اسمزی محلول به تعداد ذرات در محلول بستگی دارد (غلظت)، نه به جرم ذرات؛ زیرا هر ذره در یک محلول بدون توجه به جرم خود فشاری مساوی بر غشا را اعمال می‌کند؛ یعنی ذرات بزرگ‌تر جرم بزرگ‌تری دارند، ولی سرعت حرکت آن‌ها کمتر است برای بیان غلظت یک محلول برحسب تعداد ذرات از واحد اسمول به‌جای گرم استفاده می‌شود و غلظت ذرات اسموتیکی به‌صورت اسمولاریتی (Osmol/Liter) یا اسمولالیتی (Osmol/Kg H_2O) بیان می‌گردد. **برای مقایسه غلظت آب در محلول‌های مختلف، از مفهوم اسمولاریته استفاده می‌شود.** یک اسمول برابر است با یک مولکول گرم ماده حل‌شدنی تفکیک نشده؛ **برای مثال ۱۸۰ گرم گلوکز (برابر با یک مولکول گرم گلوکز) معادل یک اسمول است؛** زیرا گلوکز به هیچ یونی تفکیک نمی‌شود، اما اگر ماده حل‌شونده به دو یون تفکیک شود، **یک مولکول گرم آن معادل ۲ اسمول است؛ برای مثال کلرید سدیم به دو یون سدیم و کلر تفکیک می‌شود؛ یعنی هر مولکول گرم کلرید سدیم که جرمی معادل ۵۸/۵ گرم دارد برابر ۲ اسمول است.**

تهیه جزوات: GamKonkur.com
هرگونه کپی یا واگذاری به غیر، از نظر شرعی و قانونی غیرمجاز و ناقض حقوق مؤلفان است.

پس به‌طورکلی اگر یک مول از ذرات حل‌شونده تجزیه‌ناپذیر، مانند گلوکز در یک لیتر محلول حل‌شده باشد، محلول مورد نظر اسمولاریته‌ای برابر با یک اسمول خواهد داشت. هرچه اسمولاریته محلولی بیشتر باشد، غلظت آب آن محلول کمتر است. در محلول‌های بیولوژیک مهم نیست که ذره حل‌شده چه باشد؛ یعنی غلظت آب به‌طور متوسط در محلول‌های یک اسمول گلوکز، ساکاروز و اوره یکی است. منظور این است که تعداد ذرات مهم است، نه جرم آن‌ها. حلال ذرات در بدن آب است و ۱ کیلوگرم آب، حجمی معادل ۱ لیتر دارد؛ بنابراین می‌توان گفت در دمای طبیعی بدن، غلظت ذرات براساس اسمولاریتی برابر با غلظت آن‌ها بر مبنای اسمولالیتی است. در تعیین اسمولاریته (اسمولالیته) یک محلول باید توجه شود که از حل‌شدن ماده در یک محلول، چند جزء ایجاد می‌شود؛ یعنی زمانی که یک مولکول گرم بر لیتر (۱ مولار) ماده‌ای که به یک ذره در حلال تجزیه می‌شود، دارای غلظتی برابر با Osmole/Liter ۱ یا اسمولاریتی برابر با ۱ است؛ **برای مثال محلول ۱ مولار سدیم کلراید که به دو ذره تجزیه می‌شود، دارای اسمولاریتی ۲ و محلول ۱ مولار کلسیم کلراید که به سه ذره تجزیه می‌گردد، دارای اسمولاریتی ۳ است.**

بدین‌ترتیب محلول ۰/۵ مولار کلرور سدیم و محلول ۰/۳۳ مولار کلرور کلسیم که دارای اسمولاریتی یکسان هستند، به‌طور تئوری دارای فشار اسمزی یکسان نیز هستند، اما درحقیقت فشار اسمزی این دو محلول کمی از فشار اسمزی محلول‌های ایده‌آل اختلاف دارد؛ برای مثال در حالت ایده‌ال، کلرور کلسیم به ۳ ذره تجزیه می‌شود، ولی در یک محلول واقعی تعداد ذرات حاصل از تجزیه کلرور کلسیم ۲/۵۸ است. درنهایت باید توجه داشت اسمز پدیده‌ای غیرفعال است و به صرف انرژی ATP نیاز ندارد. به‌جز برای پمپ‌کردن خون، تمام حرکت آب در بدن از طریق اسمز انجام می‌شود. جریان اسموتیک از بیشتر غشاهای بیولوژیک از طریق انتشار ساده نیست، **بلکه به‌صورت جریان توده‌ای (Bulk Flow) است** و مشابه با جریان ایجادشده توسط گرادیان فشار است. کلیه یک ماشین اسموتیک است و حجم آب بدن را از طریق اسمز کنترل و تنظیم می‌کند.

نکته: به فشار اسمزی ناشی از مولکول‌های بزرگ مثل پروتئین‌ها فشار انکوتیک می‌گویند.

تست مهم: اسمولاریته کدام محلول زیر کمتر است؟

الف) اوره ۲ میلی‌مولار　ب) گلوکز ۱ میلی‌مولار　ج) کلرید سدیم ۲ میلی‌مولار　د) کلرید کلسیم ۱ میلی‌مولار

برای پاسخ به این سوالات باید غلظت را در تعداد ذرات ضرب کرد که به ترتیب از بیشترین تا کمترین اسمولاریته به شکل زیر است:

کلرید سدیم ۲ میلی مولار: (۲ × ۲) بیشترین- کلرید کلسیم ۱ میلی مولار (۳ × ۱) - اوره ۲ میلی مولار (۲ × ۱) - گلوکز ۱ میلی مولار (۱ × ۱) کمترین

تونوسیته (Tonicity)

اگر غشاء به طور کامل به مواد محلول نفوذپذیر باشد، جریان آب با جریان مواد محلول در جهت معکوس مورد مخالفت قرار می‌گیرد و فشار اسمزی ایجاد نمی‌شود. **اگر غشا کاملاً به مواد محلول نفوذناپذیر و به آب نفوذپذیر باشد حداکثر فشار اسمزی طبق رابطه‌ی وانتهف $(\pi = RT\varphi Ci)$ به دست خواهد آمد.** رفتار غشاهای واقعی، بین این دو حد قرار دارد و پارامتری به نام ضریب بازگشت Reflection coffeicient (σ) یا ضریب اسمزی Osmotic coefficient به صورت زیر تعریف می‌شود: $\sigma = 1 - \frac{P_{solute}}{P_{water}}$، P_{solute} نفوذپذیری غشا به ماده محلول و P_{water}، نفوذپذیری غشا به آب است. با گنجاندن ضریب بازگشت در رابطه وانتهف، فشار اسمزی به صورت زیر محاسبه می‌شود: $\Delta\pi = \sigma RT\varphi\Delta C$. **که در این جا $\Delta\pi$، فشار اسمزی موثر Effective osmotic pressure می‌باشد.**

اگر نفوذپذیری غشا به ماده محلول صفر باشد (نفوذ ناپذیر)، ضریب بازگشت برابر با یک خواهد شد و شکل اصلی رابطه وانتهف قابل کاربرد است. اگر نسبت نفوذپذیری غشا به ماده محلول به نفوذپذیری آن به آب یک باشد (ماده کاملا نفوذ پذیر باشد) ضریب بازگشت برابر با صفر خواهد شد و اسمز وجود ندارد. ضریب بازگشت یک ماده یک ثابت مطلق نیست و با نوع غشا تغییر می‌کند. این واقعیت که غلظت یکسانی از مواد محلول با ضرایب بازگشت متفاوت می‌توانند فشارهای اسمزی متفاوتی تولید کنند، اختلاف بین اسمولاریته و تونوسیته را آشکار می‌سازد. هر مول از ذرات یک ماده محلول ایجاد یک اسمول می‌کند، بنابراین هر ماده حل شده در ایجاد اسمولاریته محلول نقش دارد. اما همه مواد محلول در حرکت دادن آب از غشا توان برابر ندارد (یعنی σ متفاوت است). **هر چه ضریب بازگشت در مورد ماده‌ای به یک نزدیک تر باشد یعنی نفوذپذیری آن ماده در غشاء کمتر بوده و فشار اسمزی بیشتری تولید می‌کند.** بنابراین دو محلول با اسمولاریته یکسان می‌توانند اثرات اسموتیک متفاوتی بر سلول‌ها داشته باشند.

اسمول موثر و اسمول غیر موثر

اسمول موثر اسمولی است که در غشا نفوذپذیر نباشد و متابولیزه نشود. اسمول غیرموثر یا Ineffective osmole اسمولی است که در غشا نفوذپذیر باشد یا در بدن متابولیزه شود. مواد محلول نفوذپذیر (اسمول‌های غیرموثر) می‌توانند از غشا عبور کنند و لذا فقط اثر گذرا بر حجم سلول دارند. اگر یک گلبول قرمز در محلول حاوی ۱۵۴ میلی مولار نمک طعام و ۰/۰۵ مولار گلیسرول قرار گیرد (محلول هیپراسمولار و ایزوتونیک) ابتدا سلول چروکیده می‌شود اما بعد غلظت گلیسرول در دو طرف غشا یکی شده و سلول به حجم اولیه بر می‌گردد. حجم پایدار سلول فقط به وسیله‌ی مواد محلول غیرقابل نفوذ در غشاء تعیین می‌شود.

محلول ۰/۹ درصد نمک طعام اسمولاریته‌ای برابر با ۳۰۰ میلی اسمول در لیتر دارد و چون سدیم اسمولی موثر است این محلول، ایزواسموتیک و ایزوتونیک است و نام دیگر آن سرم فیزیولوژی یا نرمال سالین است.

تهیه جزوات: GamKonkur.com
هرگونه کپی یا واگذاری به غیر، از نظر شرعی و قانونی غیرمجاز و ناقض حقوق مؤلفان است.

محلول‌های ایزوتونیک، هیپوتونیک و هیپرتونیک

محلول ایزوتونیک Isotonic solution محلولی است که اسمولاریته آن با پلاسما (۳۰۰ میلی اسمول در لیتر) برابر باشد و این اسمولاریته توسط اسمول‌های موثر ایجاد شده باشد. بنابراین یک محلول ایزوتونیک حتماً ایزواسموتیک است اما یک محلول ایزواسموتیک الزاماً ایزوتونیک نیست. مثلاً محلول ۰/۹ درصد کلرید سدیم ایزوتونیک و ایزواسموتیک است اما محلول ۵ درصد گلوکز ایزواسموتیک اما هیپوتونیک است. زمانی که سلول در محلولی قرار گیرد که غلظت مواد در آن مشابه غلظت آن‌ها در مایع خارج سلولی باشد، تغییر حجمی در سلول حاصل نمی‌شود.

محلول هیپوتونیک Hypotonic solution محلولی است که اسمولاریته آن از ۳۰۰ کمتر باشد و از اسمول‌های موثر درست شده باشد. اگر سلول در محلولی قرار بگیرد که غلظت ذرات آن کمتر از غلظت ذرات در مایع خارج سلولی باشد، آب از محلول خارج سلول وارد سلول شده و سبب افزایش حجم سلول می‌شود.

محلول هیپرتونیک Hypertonic solution محلولی است که اسمولاریته آن از ۳۰۰ بیشتر باشد و از اسمول‌های موثر درست شده باشد. زمانی که سلول در محلولی قرار گیرد که غلظت مواد آن بیشتر از غلظت آن در مایع خارج سلولی باشد، آب از سلول خارج می‌شود و حجم کاهش می‌یابد.

با توجه به این که ضریب بازگشت در غشاهای مختلف متفاوت است یک ماده می‌تواند در عرض یک غشا اسمول موثر و در عرض غشای دیگر اسمول غیرموثر باشد. مثلا کلرید سدیم در غشای سلول یک اسمول موثر است در حالی که در غشای مویرگ (به علت نفوذپذیر بودن) اسمول غیر موثر است. اوره (به علت نفوذپذیری در غشای سلول)، گلیسرول (به علت نفوذپذیری در غشای سلول) و گلوکز (به علت متابولیزه شدن) اسمول غیرموثر محسوب می‌شوند. در حالی که سوکروز (به علت نفوذپذیری در غشای سلول) و پروتئین‌ها (به علت عدم نفوذپذیری در غشای سلول و مویرگ) اسمول موثر هستند. گلوکز در بدن متابولیزه می‌شود و لذا به دنبال تزریق یک محلول قندی مانند گلوکز ۵ درصد ابتدا اسمولاریته آن نزدیک ۳۰۰ است اما چون بعداً گلوکز متابولیزه می‌شود، اثر خالص آن مشابه تزریق یک محلول هیپوتونیک است.

مکانیسم تنظیم حجم سلول (RVI) از رفرنس برن

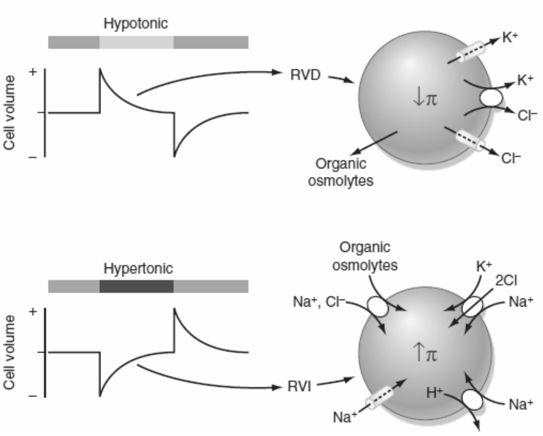
در یک محیط هیپرتونیک و هیپوتونیک:

طبق شکل ۱۹ مکانیسم تنظیم افزایش حجم سلول (RVI)، در یک محیط هیپرتونیک از طریق زیر صورت می‌گیرد:

- **ورود کلرور سدیم و اسمولیت‌های ارگانیک**
- **ورود سدیم و خروج هیدروژن**
- **ورود سدیم ۲ کلر ۱ پتاسیم**
- **افزایش فشار اسمزی داخل سلولی**

طبق شکل ۱۹ مکانیسم تنظیم کاهش حجم سلول (RVD)، در یک محیط هیپوتونیک از طریق زیر صورت می‌گیرد:

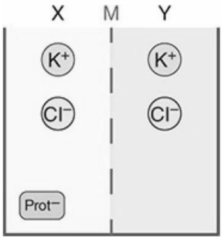
- **خروج پتاسیم، کلر و اسمولیت‌های ارگانیک**
- **خروج پتاسیم و کلر**
- **کاهش فشار اسمزی داخل سلول**



شکل ۱۹: مکانیسم تنظیم حجم سلول

اثر دونان-گیبس

هنگامی که یک یون در یک سوی غشاء قرار دارد و نتواند از آن عبور کند توزیع سایر یون‌ها را تحت تاثیر قرار می‌دهد به عنوان مثال بار منفی یک آنیون غیر قابل انتشار مثل پروتئین‌ها موجب تسریع انتشار سایر آنیون‌ها و مانع انتشار کاتیون‌ها می‌شود. دونان و گیبس نشان دادند که حضور یک یون غیر قابل انتشار، یون‌های قابل انتشار به صورتی توزیع می‌شوند که نسبت غلظت آن‌ها در حالت تعادل برابر است.



شکل ۲۰: اثر دونان

شکل ۲۰: دو محفظه (X و Y) را نشان می‌دهد که توسط غشاء (M) از هم جدا شده‌اند. K^+ و Cl^- باردار در هر دو بخش توزیع شده‌اند، در حالی که پروتئین باردار (-prot) فقط در محفظه X است.

اثر دونان بر توزیع یون‌ها سه اثر در بدن دارد. اول، به دلیل وجود پروتئین‌های باردار در سلول‌ها، ذرات فعال اسمزی در سلول‌ها بیشتر از مایع بین بافتی یا بین سلولی وجود دارد، و از آنجایی که سلول‌های حیوانی دارای دیواره‌های انعطاف‌پذیر هستند، اسمز آن‌ها را متورم و در نهایت پاره می‌کند ولی پمپ سدیم پتاسیم آدنوزین تری فسفاتاز (Na, K ATPase) یون‌ها را به بیرون از سلول‌ها پمپ می‌کند تا حجم سلول را کنترل کند. دوم یک اختلاف الکتریکی در سراسر غشاء وجود دارد که بزرگی آن را می‌توان با معادله نرنست تعیین کرد (در قسمت پتانسیل غشاء همین فصل بحث خواهد شد.) سوم، از آنجایی که در پلاسما پروتئین‌های بیشتری نسبت به مایع بینابینی وجود دارد، اثر دونان بر جابجایی یون‌ها از عرض دیواره مویرگی تاثیر دارد.

تهیه جزوات: GamKonkur.com
هرگونه کپی یا واگذاری به غیر، از نظر شرعی و قانونی غیرمجاز و ناقض حقوق مؤلفان است.

انتقال فعال

در بخش‌های پیش گفته شد که مواد قادرند براساس گرادیان الکتروشیمیایی از عرض غشا عبور کنند، اما فرایند انتقالی دیگری نیز وجود دارد که طی آن، مواد از محیط رقیق به محیط غلیظ منتقل می‌شوند. در این نوع انتقال مانند انتشار تسهیل‌شده از یک پروتئین سرتاسری در ضخامت غشاء، به‌عنوان منتقل‌کننده مواد استفاده می‌شود. چون این نوع انتقال به انرژی متابولیکی یا هیدرولیز ATP نیاز دارد، انتقال فعال نامیده می‌شود. براساس آنکه در طول روند انتقال مواد، مصرف انرژی به‌طور مستقیم یا غیرمستقیم صورت گیرد، می‌توان انتقال فعلاً را به دو گروه فعال اولیه انتقال و انتقال فعال ثانویه تقسیم‌بندی کرد.

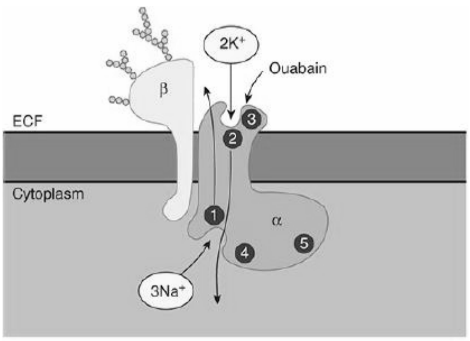
انتقال فعال اولیه

این مورد انرژی مستقیم از ATP به دست می‌آید و در آن گونه‌ای خاص از پروتئین‌های سرتاسری که به پمپ معروف‌اند، عمل می‌کنند.

در این نوع انتقال به‌عنوان نمونه می‌توان **پمپ سدیم ـ پتاسیم** و **پمپ کلسیم و پمپ هیدروژن-پتاسیم** را بررسی کرد.

به دلیل اهمیت **پمپ سدیم ـ پتاسیم** نکات کامل آن از رفرنس‌های مختلف (گایتون، گانونگ و برن) بررسی می‌شود.

پمپ سدیم ـ پتاسیم (Na,K-ATPase): غلظت سدیم در خارج و غلظت پتاسیم در داخل سلول بالاست. درنتیجه براساس گرادیان شیمیایی، سدیم به سلول وارد شده و پتاسیم از سلول خارج می‌شود. پمپ سدیم ـ پتاسیم یک سیستم انتقالی فعال است که بار دیگر برخلاف گرادیان غلظتی پتاسیم را به داخل و سدیم را به خارج سلول منتقل می‌کند. از نظر ساختمانی این پمپ یک پروتئین سرتاسری در ضخامت غشاست. **این پمپ به‌ازای هر ۲ یون پتاسیم که به داخل پمپ می‌کند، ۳ یون سدیم را به خارج سلول پمپ می‌کند.** همچنین نفوذپذیری غشا به یون سدیم بسیار کمتر از یون پتاسیم است؛ پس زمانی که یون‌های سدیم در خارج باشند، به‌شدت تمایل دارند در همان‌جا بمانند؛ بنابراین جریان خالص یون‌ها پیوسته رو به خارج سلول است و این موجب تمایل اسمزی آب به خارج سلول می‌شود؛ بنابراین اگر یک سلول متورم شود، پمپ سدیم- پتاسیم فعال می‌شود و مقدار بیشتری یون را به همراه آب به خارج سلول می‌فرستد؛ بنابراین این پمپ پیوسته مراقب حفظ حجم طبیعی سلول است، اما باید دانست **ماهیت الکتروژنیک پمپ سدیم- پتاسیم چیست؟ و چرا به آن الکتروژنیک می‌گویند؟ وقتی ۳ یون سدیم را به خارج و ۲ یون پتاسیم را به داخل وارد می‌کند، سبب کمبود یک یون در داخل سلول و منفی‌شدن داخل می‌شود و این به ایجاد پتانسیل الکتریکی در دو طرف غشا می‌انجامد** (**نکته اضافه**: پتانسیل الکتریکی وقتی تولید می‌شود که تعداد یون‌های مثبت و منفی دو طرف غشا برابر نباشد؛ یعنی یک طرف یون مثبت باشد و طرف دیگری منفی؛ مثل پتانسیل نرنست).



شکل ۲۱: پمپ سدیم، پتاسیم. بخش داخل سلولی زیر واحد آلفا دارای یک محل متصل شونده به سدیم (۱)، یک محل فسفریلاسیون (٤)، و یک محل متصل شونده به ATP است(۵). بخش خارج سلولی دارای یک محل متصل شونده به پتاسیم (۲)، و یک محل متصل شونده به اوبائین است (۳).

این پمپ یک وظیفه بسیار مهم دارد و آن کنترل حجم سلول است؛ زیرا اگر این پمپ کار نکند، بسیاری از سلول‌های بدن متورم می‌شوند و می‌ترکند. برای برخی سلول‌ها مانند سلول‌های عصبی که از نظر الکتریکی فعال هستند، ٦٠ تا ٧٠ درصد انرژی مورد نیاز برای سلول ممکن است صرف پمپ‌کردن سدیم به بیرون و پتاسیم به داخل سلول شود. یک ویژگی خاص پمپ سدیم پتاسیم این است که درجه فعالیت آن تقریباً به‌طور کامل به تجمع‌یافتن یون‌های سدیم در داخل سلول بستگی دارد. **درحقیقت فعالیت این پمپ تقریباً با توان سوم افزایش غلظت داخل سلولی سدیم نسبت مستقیم دارد؛** به‌طوری‌که اگر غلظت سدیم داخل سلول از ۱۰ به ۲۰ میلی اکی والان در لیتر افزایش یابد، فعالیت این پمپ ۲ برابر نمی‌شود، بلکه حدود ۸ برابر می‌شود. انواعی از ATPaseهای که در انتقال فعال اولیه فعالیت می‌کنند، می‌توان از انواع آن‌ها به F-Type ،V-Type و P-Type اشاره کرد. پمپ سدیم پتاسیم و پمپ کلسیم جزء انواع P-Type هستند.

زیر واحدهای پمپ سدیم-پتاسیم (قسمت زیرواحدها ویژه کنکور دکتری می‌باشد)

۱. زیر واحد α: زیر واحد آلفا یک پروتئین انتگرال است که ده بار از غشا عبور کرده و دارای وزن مولکولی ۱۰۰۰۰۰ است. زیر واحد α کاتالیتیک است و دارای ٤ ایزوفروم (α_{1-4}) می‌باشد. **ایزوفرم α_1 در غشای اغلب سلول‌ها، ایزوفروم α_2 در عضله، قلب، بافت چربی و مغز و ایزوفرم α_3 در قلب و مغز یافت شده‌اند.**

زیر واحد α دارای قسمت‌های زیر می‌باشد:

- **۳ محل اتصال برای سدیم در سمت داخل سلول**
- **۲ محل برای اتصال پتاسیم در سمت خارج سلول**
- **۱ محل برای اتصال MgATP در سمت داخل سلول**
- **۱ محل فسفریلاسیون در سمت داخل سلول که آسپارتات ۳۷٦ می‌باشد.**
- **محل برای اتصال اوآبایین Ouabain در سمت خارج سلولی: آوآبایین یک گلیکوزید اندوژن می‌باشد که احتمالا در لایه گلومرولوزای Glomerulosa قشر فوق کلیه تولید می‌شود.**

تهیه جزوات: GamKonkur.com
هرگونه کپی یا واگذاری به غیر، از نظر شرعی و قانونی غیرمجاز و ناقض حقوق مؤلفان است.

۲. زیر واحد β: زیر واحد بتا کوچکتر بوده (وزن مولکولی ۴۰۰۰۰ تا ۶۰۰۰۰)، **گلیکوزیله است**، یک بار از غشا عبور کرده و نقش نگهدارنده دارد. برای Folding، پایداری و بیان کمپلکس α/β در غشاء لازم است دارای ۳ ایزوفرم (β_{1-3}) می‌باشد. ایزوفرم β_1 توزیع گسترده‌ای دارد اما در برخی آستروسیت‌ها، سلول‌های وستیبولر (دهلیزی) گوش داخلی و عضلات سریع یافت نمی‌شود. عضلات سریع فقط حاوی زیر واحد β_2 هستند.

۳. زیر واحد γ: EXYD proteins گروهی از پروتئین‌های ترانس ممبران با یک بار عبور غشایی هستند که با کمپلکس α/β واکنش داده و فعالیت پمپ را تنظیم می‌کنند. خانواده‌ی FXYD ۷ عضو دارد که ٤ تا از آن‌ها قادرند کینتیک پمپ را تغییر دهند شامل:

الف) FXYD1 (Phospholemman) (PLM): در قلب و عضله اسکلتی بیان می‌شود.

ب) FXYD 2 (زیر واحد γ در پمپ سدیم - پتاسیم): در کلیه بیان می‌شود و اعمال زیر را انجام می‌دهد.

- **تمایل پمپ برای سدیم داخلی سلولی را کاهش می‌دهد. اجازه می‌دهد پمپ به افزایش غلظت داخل سلولی سدیم با حفظ حساسیت پاسخ دهد.**
- **تمایل پمپ برای پتاسیم خارج سلولی را افزایش می‌دهد.**
- **تمایل پمپ به پتاسیم را زیاد می‌کند. باعث می‌شود در شرایط کاهش جریان خون در کلیه که ATP کم است پمپ، به عمل خود ادامه دهد موتاسیون زیر واحد گامای پمپ در انسان سبب هیپومنیزمی می‌شود.**

ج) FXYD 4 ((Corticosteroid hormone induced factor یا CHIF): در کلیه و کولون بیان می‌شود.

د) FXYD 7: در مغز بیان می‌شود.

معتقدند پروتئین‌های FXYD به عنوان مادولاتورهای پمپ سدیم - پتاسیم در هر بافت خاص عمل می‌کنند و کینتیک پمپ را بر اساس نیازهای خاص هر بافت، نوع سلول و وضعیت فیزیولوژیک تنظیم می‌کنند بدون این که بر بافت‌های دیگر اثر داشته باشند.

اگرچه اغلب فعالیت‌های پمپ سدیم - پتاسیم به نحوی مرتبط با زیر واحد آلفا می‌باشد اما وجود هر دو زیر واحد آلفا و بتا در یک نسبت ۱ به ۱ برای عملکرد پمپ ضروری است. جدا کردن زیر واحدهای آلفا و بتا سبب از بین رفتن فعالیت پمپ می‌شود.

ساختمان پمپ سدیم-پتاسیم ← ۱: محل اتصال ۳ یون سدیم، ۲: محل اتصال دو یون پتاسیم، ۳: محل اتصال اواآبایین، ٤: محل فسفریلاسیون و ۵: محل اتصال ATP.

عوامل موثر بر فعالیت پمپ سدیم-پتاسیم

۱. غلظت سدیم داخل سلولی: در حالت عادی مقدار سدیم موجود در مایع داخلی سلولی برای اشباع کردن پمپ کافی نیست و نیمی از حداکثر فعالیت (Half – Max) پمپ، در غلظت ۱۰ تا ٤۰ میلی مولار سدیم ایجاد می‌شود؛ بنابراین افزایش اندک در غلظت سدیم داخل سلولی افزایش زیادی در فعالیت پمپ ایجاد می‌کند. **با افزایش غلظت سدیم داخل سلولی از ۱۰ به ۲۰ فعالیت پمپ ۸ برابر می‌شود یعنی فعالیت پمپ با توان سوم غلظت داخل سلولی سدیم تغییر می‌کند.**

۲. غلظت پتاسیم خارج سلولی: تمایل زیاد پتاسیم برای پمپ سدیم-پتاسیم، مانع اثر قابل توجه افزایش غلظت پتاسیم خارج سلولی در افزایش فعالیت پمپ می‌گردد؛ با این حال افزایش غلظت پتاسیم خارج سلولی فعالیت پمپ را زیاد می‌کند که ممکن است در برخی نورون‌ها این اثر بیشتر باشد. پتاسیم در سمت داخل سلولی به عنوان آنتاگونیست سدیم عمل می‌کند و فعالیت پمپ را کاهش می‌دهد.

۳. هورمون‌های تیروئیدی: تعداد و فعالیت پمپ‌های سدیم-پتاسیم را افزایش می‌دهند.

٤. آلدوسترون: تعداد و فعالیت پمپ‌های سدیم-پتاسیم را افزایش می‌دهد. آلدوسترون از این طریق باز جذب سدیم و ترشح پتاسیم در سلول‌های اصلی (Principal cells (P cells کلیه را افزایش می‌دهد.

۵. انسولین: اثر تحریکی بر فعالیت پمپ دارد و از این راه سبب انتقال پتاسیم به سلول شده و در درمان موقت هیپرکالمی موثر است.

۶. پپتید C: اثر تحریکی بر فعالیت پمپ دارد.

۷. دوپامین: با فسفریله کردن این پمپ سبب مهار آن و دفع سدیم از طریق ادرار می‌شود.

تنظیم Na , K ATPase

مقداری Na^+ که به صورت طبیعی در سلول‌ها یافت می‌شود برای اشباع کردن پمپ کافی نیست، بنابراین، اگر Na^+ افزایش یابد، مقدار بیشتری از آن پمپ می‌شود. فعالیت پمپ توسط مولکول‌های پیامبر ثانویه (نظیر cAMP و دی آسیل گلیسرول [DAG]) تحت تاثیر قرار می‌گیرد. بزرگی و جهت اثرات پمپ تغییر یافته، تحت تأثیر شرایط آزمایش تغییر می‌کند.

پمپ کلسیم Ca-ATPase: غلظت کلسیم در سیتوپلاسم سلول‌ها در سطح کمتر از 10^{-7} مولار حفظ می‌شود. در صورتی که غلظت کلسیم در مایع خارج سلولی یا در داخل ارگانل‌هایی مانند رتیکولوم آندوپلاسمیک بسیار بالاتر است. غشای پلاسمایی بیشتر سلول‌ها و غشای رتیکولوم آندوپلاسمیک حاوی پمپ کلسیم است که مسئول پایین نگاه‌داشتن غلظت کلسیم در سیتوپلاسم است. پمپ کلسیم در سطح سیتوپلاسمی دو جایگاه برای کلسیم و یک جایگاه برای ATP

تهیه جزوات: GamKonkur.com
هرگونه کپی یا واگذاری به غیر، از نظر شرعی و قانونی غیرمجاز و ناقض حقوق مؤلفان است.

دارد. **یکی از پمپ‌های کلسیمی در غشای سلول (PMCA) است که کلسیم را به بیرون سلول پمپ می‌کند که در این مورد یک مولکول ATP هیدرولیز شده و با خروج یک یون کلسیم یک هیدروژن وارد سلول می‌شود. پمپ دوم در غشای شبکه سارکوپلاسمیک (SERCA) وجود دارد که کلسیم را از سیتوزول وارد شبکه می‌کند. در این فرایند هم‌زمان با خروج ۲ یون هیدروژن ۲ یون کلسیم وارد شبکه می‌شود.**

سرعت انتقال کلسیم توسط پروتئین سیتوپلاسمی فسفولمبان کنترل می‌گردد. فسفریلاسیون این پروتئین توسط پروتئین کینازهای وابسته به C-AMP و یا وابسته به کلسیم – کالمودولین منجر به افزایش فعالیت پمپ کلسیم می‌شود.

پمپ هیدروژن- پتاسیم ATP آز: در غشای رأسی سلول‌های پاریتال معده وجود دارد و هیدروژن و پتاسیم را برخلاف گرادیان الکتروشیمیایی آن به داخل لومن انتقال می‌دهد. توسط امپرازول مهار می‌شود. با هیدرولیز یک مولکول ATP یک هیدروژن را به لومن معده و یک پتاسیم را به سلول پاریتال یا جداری وارد می‌کند. قوی‌ترین مکانیسم انتقال فعال اولیه برای یون‌های هیدروژن در سراسر بدن هستند. این پمپ منشأ ترشح HCL به درون ترشحات معده است.

پمپ هیدروژن-پتاسیم ATP آز در غشای راسی سلول‌های اینترکاله در کلیه نیز وجود دارد و سبب ترشح هیدروژن و باز جذب فعال پتاسیم می‌شود.

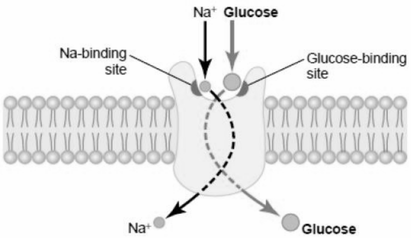
پمپ پروتون (H^+ - ATPase): این پمپ با مصرف ۱ مولکول ATP سبب جا به جایی ۲ یون هیدروژن می‌شود و در موارد زیر یافت می‌شود:

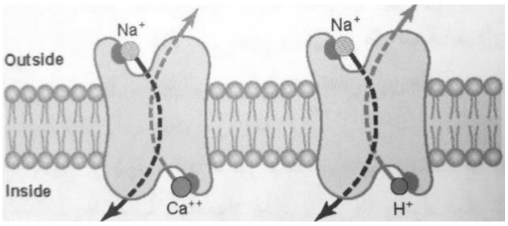
۱. غشای پلاسمایی سلول‌ها

- **سلول‌های اینترکاله در کلیه**: این سلول‌ها از توبول‌های دیستال کلیه و به بعد در قسمت‌های انتهایی نفرون یافت می‌شوند، پمپ با ترشح هیدروژن به داخل ادرار سبب اسیدی شدن ادرار می‌گردد. در سلول‌های اینترکاله در کلیه، وزیکول‌های حاوی پمپ‌های پروتون می‌توانند در پاسخ به افزایش اسیدیته در سلول، به غشای رأسی جوش بخورند.
- **نوتروفیل‌ها، ماکروفاژها**: پمپ پروتون در این سلول‌ها سبب حفظ pH سیتوپلاسمی در محدوده خنثی به دنبال تولید زیاد اسیدها طی متابولیسم می‌شود.
- **استئوکلاست‌ها**: پمپ در استئوکلاست‌های استخوان در جذب استخوان Bone resorption دخالت دارند.

۲. غشای اندامک‌ها

- وزیکول‌های پوشیده شده با کلاترین Clatrin – coated vesicles
- اندوزوم‌ها: اسیدی شدن اندوزوم‌های اولیه Early endosomes برای جدا شدن کمپلکس لیگاند – گیرنده لازم است و اسیدی شدن اندوزوم‌های انتهایی Late endosomes برای تحویل گرفتن آنزیم‌های لیزوزومی از گلژی لازم است.
- لیزوزوم‌ها





شکل ۲۲: انتقال تبادلی سدیم و کلسیم

» انتقال فعال ثانویه

باید در نظر داشت که این انتقال به‌طور غیرمستقیم وابسته به ATP است، زیرا اختلاف غلظت سدیم در دو طرف غشا که محرک انجام‌پذیر شدن این نوع انتقال است توسط فعالیت Na-K-ATPase برقرار می‌گردد. سدیم در جهت گرادیان الکتروشیمیایی وارد سلول شده و انرژی لازم برای انتقال گلوکز برخلاف گرادیان شیمیایی را تأمین می‌نماید. در واقع هنگامی که یون‌های سدیم به‌وسیله انتقال فعال اولیه به خارج از سلول انتقال داده می‌شود معمولاً یک گرادیان غلظتی بزرگ برای یون سدیم برقرار می‌شود و به این ترتیب غلظت بالایی در خارج و غلظت پایینی در داخل آن به وجود می‌آید. این گرادیان یک منبع ذخیره انرژی است، زیرا مازاد سدیم در خارج سلول همواره می‌خواهد به داخل انتشار یابد. در شرایط مناسب این انرژی انتشاری سدیم عملاً می‌تواند سایر مواد را نیز همراه با خود از غشا عبور دهد؛ **یعنی موادی نظیر قندها و اسیدهای آمینه علیرغم غلظت بالایی که در داخل بعضی از سلول‌ها مانند روده و کلیه دارند قادر هستند انرژی لازم برای انتقال از لومن روده یا کلیه را توسط گرادیان الکتروشیمیایی سدیم به دست آورده و وارد سلول گردند.** پس به‌طور خلاصه: انرژی انتشار سدیم در شرایط مناسب می‌تواند سایر مواد را آزادانه و در کنار سدیم به درون غشای سلول بکشاند. به این **پدیده هم انتقالی (Co-Transport) یا سیمپورت** می‌گویند. طبق شکل زیر حامل منتقل‌کننده این مواد دارای یک گیرنده برای ماده مورد نظر قند و یا اسید آمینه و یک گیرنده برای سدیم در سطح خارج سلول یا داخل لومن است. سدیم که با غلظت بالا در مایع خارج سلولی وجود دارد به گیرنده خود اتصال یافته و با تغییر شکل فضایی که در حامل به وجود می‌آورد گیرنده اسید آمینه و یا قند را در اختیار آن قرار می‌دهد حال اگر سدیم برخلاف جهت ورود خود، ماده‌ایی را از سلول خارج کند آن **انتقال را در جهت مخالف یا تبادلی (Counter Transport) یا آنتی‌پورت** می‌گویند. شکل زیر هم انتقالی سدیم و گلوکز را نشان می‌دهد.

مثال‌های هم‌انتقالی‌ها

- **هم‌انتقالی سدیم- گلوکز و سدیم-اسیدهای آمینه در روده کوچک و توبول پروگزیمال کلیه** (نکته: اگرچه تمامی گلوکز برای انتقال وابسته به یون سدیم است، ولی همه اسیدآمینه وابسته به یون سدیم نیستند).

GamKonkur.com :تهیه جزوات
هرگونه کپی یا واگذاری به غیر، از نظر شرعی و قانونی غیرمجاز و ناقض حقوق مؤلفان است.

- **همانتقالی سدیم- پتاسیم- ۲ کلر (Na/K/2Cl)** در شاخه ضخیم صعودی قوس هنله توسط دیوروتیک‌های فوروزماید و بومتانید مهار می‌شود (نقش مهار جذب سدیم و کاهش حجم خون و درنتیجه کاهش فشارخون این داروها)
- **هم‌انتقالی سدیم-یدید در غده تیروئید** این هم‌انتقالی سبب برداشت ید با ورود هم‌زمان ۲ سدیم و ۱ ید به سلول تیروئید می‌شود.

مثال‌های تبادلی

- **سیستم تبادلی سدیم ـ کلسیم:** تقریباً در تمام غشاهای سلولی بدن.

انرژی لازم برای خروج کلسیم از داخل سلول توسط گرادیان الکتروشیمیایی سدیم تأمین می‌شود. به‌دنبال اتصال یون‌های سدیم و کلسیم به گیرنده‌های خود، حامل تغییر شکل فضایی یافته **و سه یون سدیم وارد و یک یون کلسیم خارج می‌شوند**.

عوامل موثر بر عملکرد مبادله گر سدیم-کلسیم:

الف) پتانسیل غشا: جهت حرکت این مبادله گر توسط پتانسیل غشا تعیین می‌شود؛ مثلا در عضله قلبی زمانی که سلول در وضعیت استراحتی قرار دارد کلسیمی توسط این مبادله گر از سلول خارج نمی‌شود اما زمانی که غشا دپلاریزه می‌گردد این مبادله گر کلسیم را وارد سلول می‌کند و به آغاز و حفظ انقباض قلبی کمک می‌کند و زمانی که غشا رپلاریزه می‌شود این مبادله‌گر سبب خروج کلسیم از سلول می‌شود و به شل شدن عضله قلبی کمک می‌کند.

ب) فسفریلاسیون: سبب افزایش فعالیت مبادله گر می‌شود.

- **معاوضه‌کننده سدیم ـ هیدروژن** (NHE): بسیاری از سلول‌ها مانند غشای لومنی سلول‌های اپی‌تلیال لوله ادراری پروکسیمال کلیه دارای حامل‌های آنتی پورت برای انتقال سدیم و هیدروژن به نسبت ۱:۱ است. فعالیت آن وابسته به میزان pH است.
- **معاوضه‌کننده بی‌کربنات-کلر-سدیم**: در این سیستم ورود سدیم و یون بی‌کربنات همراه با خروج یون‌های هیدروژن و کلر می‌باشد. در اینجا نیز انرژی لازم برای انتقال از گرادیان سدیمی تأمین می‌گردد.

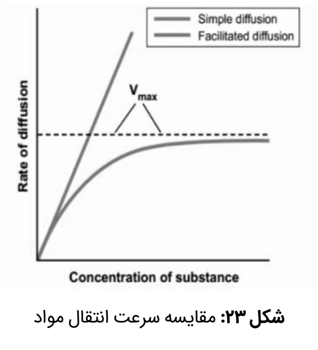
نکات تکمیلی از فیزیولوژی و بیوشیمی درباره جذب گلوکز و اسیدهای آمینه از روده و کلیه

قندها و اسیدهای آمینه برای جذب از روده و باز جذب از توبول پروگزیمال کلیه باید از دو رأس عبور کنند. یکی غشای رأسی در سمت لومنی غشا و دیگری غشای قاعده‌ای جانبی در سمت خون. جذب این مواد از سمت غشای راسی با کمک سدیم و از طریق انتقال فعال ثانویه انجام می‌شود. در حقیقت پمپ سدیم پتاسیمی که در غشای قاعده‌ای جانبی وجود دارد باعث حرکت سدیم به گردش خون می‌شود که این باعث منفی شدن داخل سلول و حرکت سدیم از سمت غشای رأسی برای ورود به داخل سلول و جبران سدیم کاهش‌یافته است. سدیم هم‌زمان با ورود از طریق مکانیسم انتقال فعال ثانویه که توضیح داده شد از نوع هم انتقالی باعث حرکت گلوکز و اسیدهای آمینه نیز می‌شود. حاملی که این انتقال را انجام می‌دهد SGLT (Sodium- Glucose Transporter) **نام دارد؛ که در روده ناقل SGLT1 انتقال ۲ سدیم و ۱ گلوکز و در توبول پروگزیمال کلیه در ابتدای توبول ناقل SGLT2، انتقال ۱ سدیم با ۱ گلوکز و ناقل SGLT1 در انتهای پروگزیمال صورت می‌گیرد. بعد از ورود به سلول، گلوکز و اسیدهای آمینه با انتشار تسهیل شده از سمت قاعده‌ای جانبی جذب خون می‌شوند. این انتقال توسط GLUT2 انجام می‌شود. از آنجا که تمامی گلوکز برای جذب از سمت رأسی نیاز به سدیم دارد بنابراین کمبود سدیم در روده می‌تواند انتقال قندها را مختل کند. در این انتقال گلوکز و گالاکتوز باهم رقابت می‌کنند. در واقع گلوکز و گالاکتوز هر دو از غشای رأسی از طریق مکانیسم هم انتقالی با سدیم (انتقال فعال ثانویه از طریق SGLT) و از غشای قاعده‌ای جانبی (سروزی) با انتشار تسهیل شده و به کمک GLUT2 عبور می‌کنند درحالی‌که فروکتوز از هر دو غشاء به کمک انتشار تسهیل شده و بدون نیاز به سدیم به ترتیب توسط GLUT5 و GLUT2 عبور می‌کند.**

پس نکته بسیار مهم: گلوکز، گالاکتوز و اسیدهای آمینه از طریق مکانیسم هم انتقالی با سدیم جذب می‌شوند درحالی‌که فروکتوز از طریق مکانیسم انتشار تسهیل شده جذب می‌شود (جزو تست‌های تکراری ارشد و دکتری).

به‌طورکلی ویژگی‌ها و رفتار حرکتی انتشار با واسطه حامل (انتشار تسهیل شده و انتقال فعال اولیه و ثانویه) با انتشار ساده تفاوت‌هایی به شرح زیر دارد:

۱. اشباع‌شدن: در انتشار ساده، سرعت انتقال، به‌طور خطی وابسته به غلظت ماده منتقل‌شونده است؛ درحالی‌که در انتشار تسهیل شده، در ابتدا با افزایش غلظت ماده منتقل‌شونده، سرعت انتقال افزایش می‌یابد، اما از آنجا که تعداد حامل‌ها محدود است، در غلظت‌های بالا که همه حامل‌ها اشباع می‌گردند افزایش بیشتر غلظت تأثیر قابل‌توجهی در سرعت انتقال نخواهد داشت. به این ترتیب، در زمانی که سیستم اشباع می‌شود، انتشار تسهیل شده با حداکثر سرعت (Vmax) صورت می‌گیرد. **مقایسه سرعت انتقال مواد به طریق انتشار ساده و تسهیل شده در شکل ۲۳**:



شکل ۲۳: مقایسه سرعت انتقال مواد

۲. مهار رقابتی: در مهار رقابتی، دو ماده A و B که دارای حامل مشترکی برای انتقال هستند به منظور اتصال به حامل رقابت می‌نمایند. برای مثال گالاکتوز مهارکننده رقابتی انتقال گلوکز در روده کوچک است.

۳. ویژگی فضایی: برای مثال D- گلوکز (ایزومر طبیعی) توسط انتشار تسهیل شده منتقل می‌شود اما L- گلوکز منتقل نمی‌شود. در مقابل چون انتشار ساده از طریق حامل صورت نمی‌گیرد بین دو ایزومر تفاوتی قائل نمی‌شود.

انتقال فعال از صفحات سلولی

در این نوع انتقال به جای حرکت از غشای سلول از صفحات سلولی استفاده می‌شود. این نوع انتقال در اپی‌تلیوم روده، توبول‌های کلیوی، غدد درون ریز، کیسه صفرا و غشای شبکه کوروئیدی مغز اتفاق می‌افتد.

انتقال ماکرومولکولی

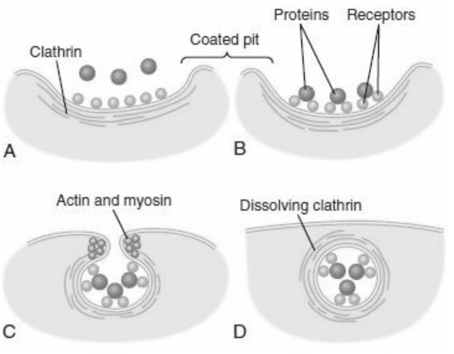
در مباحث قبل، انتقال مولکول‌های کوچک و یون‌ها، از عرض غشا بحث گردید. ماکرومولکول‌ها و ذرات خنثی به دلیل بزرگی اندازه قادر به انتشار از غشا نمی‌باشند. در واقع عبور ماکرومولکول‌ها (مانند پروتئین‌ها) از عرض غشا در طول فرایندهای Fussion (مانند ترشح) و یا Fission (مانند پینوسیتوز) اتفاق می‌افتد. برای مثال در پنیوسیتوز، ماکرومولکول‌های موجود در مایع خارج سلولی از طریق وزیکول‌های پنیوسیتوزی که جوانه‌هایی از غشا پلاسمایی هستند وارد سیتوپلاسم می‌گردند. از طرف دیگر در طول اگزوسیتوز وزیکول‌های حاوی مولکول‌ها و یا ماکرومولکول‌ها به غشاء پلاسمایی اتصال یافته و محتویات درون خود را به محیط خارج سلول آزاد می‌نمایند؛ بنابراین می‌توان انتقال ماکروملکولی را در دو گروه آندوسیتوز و اگزوسیتوز مورد مطالعه قرار داد.

آندوسیتوز

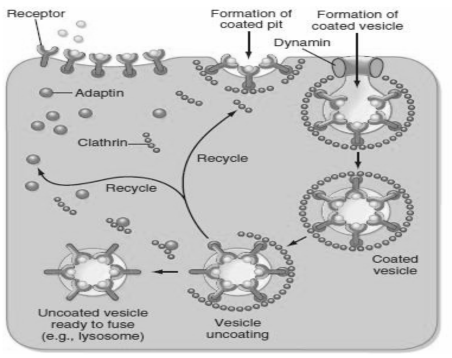
یکی از راه‌های انتقال مولکول‌های بزرگ مانند پروتئین‌ها و پلی‌ساکاریدها که از طریق روش‌های دیگر امکان‌پذیر نیست، **آندوسیتوز** و **اگزوسیتوز** است. **انتقال مواد به داخل سلول، آندوسیتوز نام دارد** که به دو روش **پینوسیتوز (بلعیدن وزیکول‌های بسیار ریز حاوی مایع خارج سلولی)** و **فاگوسیتوز** (خوردن مواد جامد) انجام می‌گیرد. در طول آندوسیتوز ذرات ریز و درشت در مایع خارج سلولی، بدون عبور از درون غشاء به داخل سلول حمل می‌شوند. ذرات ریز در مایع خارج سلولی توسط پدیده **پینوسیتوز** (Pino=drink یا آشامیدن سلولی) و ذرات درشت‌تر توسط **فاگوسیتوز** وارد سلول می‌شوند.

پینوسیتوز در بیشتر سلول‌های بدن در حال انجام است؛ با این حال در بعضی سلول‌ها مثل ماکروفاژها سریع‌تر است. پینوسیتوز تنها وسیله‌ای است که با آن بیشتر ماکرومولکول‌ها مانند پروتئین‌ها وارد سلول می‌شوند. ممکن است **آندوسیتوز غیروابسته به گیرنده (ساختمانی یا اصلی) یا وابسته به گیرنده** باشد. **در آندوسیتوز غیروابسته به گیرنده، اطراف مواد منتقل‌شونده به داخل سلول را غشای دولایه‌ای احاطه می‌کند که از غشای پلاسمایی مشتق شده‌اند و سرعت بالاتری دارند؛ درحالی‌که در آندوسیتوز وابسته به گیرنده، نواحی خاصی در غشای لیپیدی دولایه وجود دارد که این نواحی به‌صورت فرورفتگی‌های پوشش‌دار (Coated Pits) مشاهده می‌شوند و پوشش فرورفتگی دارای پروتئینی به نام کلاترین و دیگر پروتئین‌ها مانند اکتین و میوزین است؛** برای مثال پروتئین‌های خاصی مانند **لیپوپروتئین‌ها با دانسیته پایین (LDL)** به گیرنده خود در غشا متصل و وارد فرورفتگی‌های پوشش‌دار غشا می‌شوند. تجمع کمپلکس‌های لیگاند – گیرنده سبب شروع فرایند آندوسیتوز وابسته به گیرنده می‌شود. **علاوه بر LDL، آندوسیتوز وابسته به گیرنده در انتقال مواد مختلفی نظیر لیگاندها و گیرنده‌های متصل به آن‌ها مانند فاکتورهای رشد عصبی، آنتی بادی‌ها و پروتئین‌های پلاسما (حامل‌های آهن و کلسترول) عمل می‌کند.**

آندوسیتوز فرایندی فعال است و به انرژی متابولیکی نیاز دارد. به‌علاوه، این فرایند به کلسیم مایع خارج سلولی برای عملکرد پروتئین‌های انقباضی نیازمند است. آندوسیتوز نقش مهمی در فیزیولوژی سلول دارد و مهم‌ترین عمل آن تغذیه سلول است. همچنین در جذب انسولین، هورمون‌های رشد عصبی و اپیدرمی، سم دیفتری، ویروس‌های مختلف و نیز کنترل متابولیسم و بیان گیرنده‌های سطح سلول شرکت دارد. **آندوسیتوز با واسطه رسپتور آهسته‌تر از آندوسیتوز ساختمانی (اصلی) عمل می‌کند.**



شکل ۲۵: مراحل آندوسیتوز بر اساس رفرنس گانونگ به پینوسیتوز، آندوسیتوز ذاتی یا غیر انتخابی گفته می‌شود و به آندوسیتوز وابسته به گیرنده که کلاترین نقش دارد آندوسیتوز انتخابی یا غیرذاتی هم گفته می‌شود.



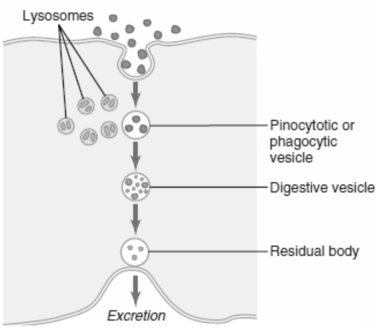
شکل ۲۴: از گانونگ بر اساس رفرنس گانونگ مولکول‌های کلاترین اطراف وزیکول را گرفته، ADAPTINگیرنده را به کلاترین متصل می‌کند و DAYNAMIN با خاصیت GTPASE باعث کنده شدن وزیکول (PINCHING OFF) می‌شود (به همین دلیل گفته می‌شود داینامین خاصیت پینچازی دارد).

فاگوسیتوز

تقریباً مشابه با آندوسیتوز است؛ با این تفاوت که به‌جای مولکول‌ها با ذرات بزرگ سروکار دارد؛ مانند ذرات باکتری، یا سلول‌های مرده مانند سلول‌های پیر گلبول‌های قرمز. ماکروفاژهای بافتی و گلبول‌های سفید توانایی فاگوسیتوز دارند. این فرایند نیز به ATP نیامند است. در فرایند فاگوسیتوز باکتری‌ها، آنتی‌بادی روی باکتری قرار می‌گیرد و آنتی‌بادی به گیرنده فاگوسیت متصل می‌شود. این میانجی‌گری آنتی‌بادی را **اپسونیزاسیون** می‌گویند.

GamKonkur.com تهیه جزوات:
هرگونه کپی یا واگذاری به غیر، از نظر شرعی و قانونی غیرمجاز و ناقض حقوق مؤلفان است.

نکته: هضم مواد خارجی حاصل از پینوسیتوز و فاگوسیتوز توسط **لیزوزوم** انجام می‌شود که با رسیدن خود به وزیکول و تخلیه اسید هیدرولاز خود سبب هضم مواد داخل وزیکول می‌شود. آنچه از وزیکول باقی می‌ماند، جسم باقی‌مانده نام دارد که همان مواد هضم‌نشدنی هستند. در بیشتر موارد، جسم باقی‌مانده توسط اگزوسیتوز از غشای سلول تخلیه می‌شود.



شکل ۲۶: هضم مواد در دستگاه‌های پینوسیتوت یا فاگوسیتوزی در آنزیم‌های لیزوزومی

تفاوت‌های آندوسیتوز با فاگوسیتوز

۱. در آندوسیتوز غشای سلول به سمت داخل فرو می‌رود در حالی که در فاگوسیتوز غشا به بیرون فرستاده می‌شود.

۲. وزیکول‌های تشکیل شده در آندوسیتوز بسیار کوچک‌تر هستند.

۳. آندوسیتوز می‌تواند به صورت ذاتی Constitutive انجام شود (یعنی فرایندی که همیشه اتفاق می‌افتد) در حالی که برای آغاز فاگوسیتوز حضور ماده‌ای برای بلعیده شدن ضروری است.

اگزوسیتوز

گاهی اوقات لازم است مولکول‌ها یا ماکرومولکول‌ها توسط سلول‌ها به محیط خارج سلول ترشح شوند. درواقع اگزوسیتوز، مکانیسم عمومی ترشح نوروترانسمیترها، هورمون‌ها یا آنزیم‌هاست و نه‌تنها برای ترشح مواد استفاده می‌شود، بلکه سبب اضافه‌شدن غشای جدید به غشای پلاسمایی می‌شود.

پوتوسیتوز (ویژه دکتری)

تفاوت پوتوسیتوز Potocytosis با آندوسیتوز با واسطه گیرنده در این است که در پوتوسیتوز از کاوئولاها (little caves) Caveolae به جای حفره‌های پوشیده شده از کلاترین برای تغلیظ و ورود مولکول‌های متصل به گیرنده به داخل سلول استفاده می‌شود.

کاوئولاها، غارهای کوچک فرو رفته در غشا هستند که حاوی کلک‌های چربی (قطعات شناور، شناورهای چربی یا Lipid rafts)، پروتئین‌های گیرنده‌ی غشایی و گروهی از پروتئین‌های غشایی به نام کاوئولین Caveolin می‌باشند. در کاوئولاها پروتئین‌های لنگر انداخته به چربی Lipid – anchored protein به عنوان گیرنده عمل می‌کنند.

برخی از نواحی غشای سلولی به ویژه سرشار از کلسترول و اسفنگولیپید هستند و به آن‌ها رفت‌های غشایی یا قطعات شناور گفته می‌شود. این قطعات شناور احتمالاً پیش ساز فرورفتگی‌های غشایی فلاسکی شکل به نام caveolae (غارهای کوچک) هستند. زمانی که پروتئینی به نام caveolin که شبیه کلاترین است به داخل این قطعات شناور نفوذ می‌کند.

اعمال کاوئولاها

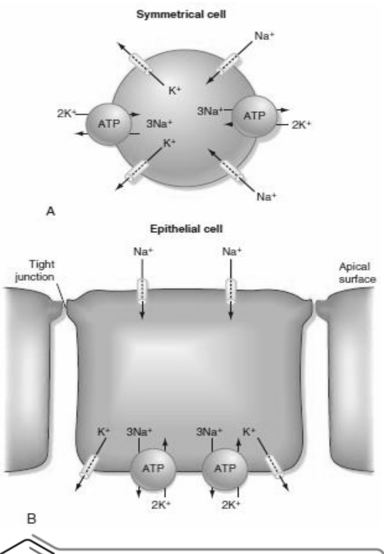
۱. تغلیظ و به داخل کشیدن Internalization مولکول‌های کوچک

۲. کمک به انتقال مولکول‌های بزرگ از عرض اندوتلیوم مویرگی. کاوئولاها در سلول‌های اندوتلیال فراوان بوده و به برداشت مواد غذایی از خون کمک می‌کنند.

۳. شرکت در مسیرهای انتقال پیام

ترانس سیتوز Trancytosis یا Vesicular transport یا Cytopempsis (ویژه دکتری)

برخی مولکول‌ها مانند پروتئین‌ها، آن قدر بزرگ هستند که نمی‌توانند با ناقل‌های غشایی از اپی تلیوم یا اندوتلیوم عبور کنند. این مواد به روش ترانس‌سیتوز از **عرض اپی تلیوم یا اندوتلیوم** عبور می‌کنند. **ترانس سیتوز ترکیبی از آندوسیتوز، انتقال وزیکولی Vesicular transport در داخل سلول و اگزوسیتوز می‌باشد. در ترانس سیتوز، مولکول از طریق آندوسیتوز با واسطه‌ی گیرنده یا پوتوسیتوز به داخل سلول وارد می‌شود، سپس وزیکول به میکروتوبول‌های اسکلت سلولی متصل و در عرض سلول با فرایند انتقال وزیکولی جابه‌جا می‌گردد** و در طرف دیگر سلول محتویات وزیکول با اگزوسیتوز خارج می‌شود. **آنتی بادی‌های شیر مادر به روش ترانس سیتوز به بدن نوزاد منتقل می‌شود. به علاوه طبق رفرنس گانونگ در ترانس سیتوز مکانیسم انتقال شامل استفاده از وزیکول پوشش داری است که به نظر می‌رسد با کائولین پوشش داده شده است.**



شکل ۲۷: در سلول‌های متقارن (A ، مثل سلول‌های قرمز خونی)، پروتئین‌های ناقل غشایی در تمام سطح سلول توزیع شده اند. برخلاف آن‌ها سلول‌های اپی‌تلیال (B)، متقارن نیستند و پروتئین‌های ناقل غشایی متفاوتی را چه در غشای راسی یا قاعده‌ای-جانبی مورد هدف قرار می دهند. وقتی ناقل‌ها به یک دامنه غشایی میرسند، انتقال حامل می تواند انجام شود. در سلول شکل بالا، سدیم از سطح غشای راسی به غشای قاعده‌ای-جانبی منتقل شده است.

انتقال وکتوریال (Vectorial)

در غشاهایی که دارای دو سد غشای رأسی و غشای قاعده‌ای-جانبی هستند که ترکیبات از یک سمت غشاء به سمت دیگر غشاء حرکت می‌کنند را انتقال Vectorial می‌گویند مثل سلول‌های روده و کلیه.

پتانسیل غشا و انقباض عضله اسکلتی و صاف

پتانسیل استراحت غشا (Resting Membrane Potential (RMP

پتانسیل استراحت غشاء در همه سلول‌های بدن وجود دارد اما فقط سلول‌های عصبی و عضلانی (اسکلتی، قلبی و صاف) یعنی بافت‌های تحریک پذیر قادر به تغییر این پتانسیل برای تولید پتانسیل عمل هستند. سلول‌های دیگر از جمله غده‌ای، ماکروفاژها و سلول‌های مژک‌دار فقط قادر به ایجاد تغییرات موضعی (پتانسیل موضعی) می‌باشند. این پتانسیل استراحت از جدا شدن یون‌های مثبت و منفی در دو طرف غشاء به وجود می‌آید. در حقیقت تولید پتانسیل‌های غشایی توسط اختلاف غلظت یونی در دو سوی یک غشای نیمه تراوا تعیین می‌شود.

اختلاف پتانسیلی بین داخل و خارج سلول وجود دارد؛ به‌نحوی‌که داخل سلول پتانسیل کمتری از بیرون دارد؛ به عبارت دیگر، اگر پتانسیل خارج سلولی صفر فرض شود، پتانسیل داخل سلولی در مقایسه با آن دارای مقدار منفی است؛ بنابراین زمانی که فرضاً مطرح می‌شود **پتانسیل غشا ۹۰ mV- است**، به این معناست که **پتانسیل داخل سلول نسبت به بیرون ۹۰ mV کمتر است.**

به سلول در حالت استراحت، اصطلاحاً سلول پلاریزه گفته می‌شود و این وقتی است که داخل غشاء نسبت به بیرون غشاء منفی باشد. به حرکت پتانسیل استراحت غشاء به سمت مقادیر مثبت دپلاریزاسیون و به سمت مقادیر منفی رپلاریزاسیون گفته می‌شود. اگر رپلاریزاسیون بیش از حد اتفاق بیفتد به آن هیپرپلاریزاسیون گفته می‌شود. در سلول‌هایی که پتانسیل موضعی ایجاد می‌کنند و تغییرات پتانسیل غشاء سبب باز شدن کانال‌های یونی وابسته به ولتاژ نشود پتانسیل الکتروتونیک گفته می‌شود. پتانسیل عمل با تغییرات ناگهانی در پتانسیل استراحت غشاء از مقدار منفی به مقادیر مثبت (کمتر منفی) شروع شده و به فرم سیگنال‌های عصبی منتقل می‌شوند. به عبارتی هرگاه دپلاریزاسیون به یک سطح به نام آستانه (Threshod) برسد و از آن عبور کند

(غلبه عوامل دپلاریزان بر هیپرپلاریزان) یک پاسخ همه یا هیچ و قابل انتشار به نام پتانسیل عمل (Action potential) ایجاد می‌شود. در ادامه بیشتر صحبت خواهد شد. همان‌طور که گفتیم بعضی سلول‌ها از جمله غده‌ای، ماکروفاژها و سلول‌های مژک‌دار فقط قادر به ایجاد تغییرات موضعی (پتانسیل موضعی) می‌باشند و به این تغییرات پتانسیل غشاء که سبب باز شدن کانال‌های یونی وابسته به ولتاژ نمی‌شود پتانسیل الکتروتونیک گفته می‌شود. در انتهای این بخش تفاوت‌های پتانسیل موضعی الکتروتونیک و پتانسیل عمل آورده شده است.

جدول ۳: پتانسیل استراحت غشا در انواع مختلف سلول

نوع سلول	پتانسیل استراحت (mV)
نورون‌ها	٦٠ – الی ٧٠ –
عضله اسکلتی	٨٥ – الی ٩٥ –
عضله صاف	٥٠ – الی ٦٠ –
عضله قلبی	٨٠ – الی ٩٠ –
سلول مژک‌دار	١٥ – الی ٤٠ –
آستروسیت	٨٠ – الی ٩٠ –
اریتروسیت	٨ – الی ١٢ –
فتورسپتور	٤٠ – (تاریکی) الی ٧٠ – (نور)

» نقش انتشار یون‌ها در ایجاد پتانسیل استراحت غشا

همان‌طور که عامل اصلی ایجاد پتانسیل استراحت، انتشار یون‌هاست. مقدار پتانسیل استراحت در یک سلول قطور عصبی ٧٠- میلی‌ولت است به این معنی که پتانسیل داخل فیبر ٧٠ میلی ولت منفی تر از پتانسیل مایع خارج سلولی فیبر است. اما کدام یون‌ها در ایجاد پتانسیل استراحت غشاء نقش دارند؟ چهار یون عمده شامل سدیم، پتاسیم، کلر و آنیون‌های آلی (عمدتاً اسید آمینه، پروتئین‌ها و فسفات‌های آلی) نقش دارند. ممکن است این سوال ایجاد شود که چرا کلسیم در ایجاد پتانسیل استراحت غشاء نقش ندارد؟ علت این مسئله عدم نفوذپذیری غشاء به یون‌های کلسیم در حالت استراحت است.

» عوامل مؤثر در پتانسیل استراحت

۱. پتانسیل انتشاری پتاسیم که ٩٤- میلی ولت است.

اگر غشا تنها به یکی از یون‌ها نفوذپذیر باشد، مشاهده خواهد شد که یون مدنظر براساس گرادیان غلظتی شروع به حرکت به سمت محیط رقیق می‌کند. براساس نظر فوق، **Nernst (نرنست)** در ارتباط با RMP بیان کرد: **از آنجا که غلظت K^+ در داخل سلول بیشتر از خارج سلول است، اگر غشا تنها به پتاسیم نفوذپذیر باشد، پتاسیم براساس گرادیان غلظتی از داخل به خارج سلول انتشار می‌یابد (از طریق کانال‌های نشتی).** از آنجا که در **فرض نرنست**، غشا به آنیون‌ها نفوذناپذیر است، با خروج هر یون پتاسیم، سلول بار مثبتی از دست داده درحالی‌که با به‌جا ماندن آنیون در داخل سلول، یک بار منفی به داخل اضافه می‌شود. بدین‌ترتیب، اختلاف پتانسیل الکتریکی شروع به تشکیل شدن می‌کند. عمل انتشار پتاسیم به خارج سلول تا آنجا ادامه می‌یابد که بار منفی تولیدشده در داخل سلول ممانعت از خروج بیشتر پتاسیم کند؛ **به عبارت دیگر، از نظر زمانی لحظه‌ای وجود دارد که پتاسیم براساس گرادیان غلظتی تمایل**

تهیه جزوات: GamKonkur.com
هرگونه کپی یا واگذاری به غیر، از نظر شرعی و قانونی غیرمجاز و ناقض حقوق مؤلفان است.

به خروج دارد (نیروی شیمیایی)، اما گرادیان الکتریکی به‌وجودآمده در داخل سلول از انتشار بیشتر پتاسیم ممانعت می‌کند (نیروی الکتریکی). این لحظه را که نیروی شیمیایی و الکتریکی برابر هستند، لحظه تعادل می‌گویند و **میزان جریان خالص پتاسیم به بیرون یا برعکس صفر خواهد بود که به آن پتانسیل تعادل پتاسیم یا پتانسیل نرنست می‌گویند.** در صورتی که فرض شود غشاء تنها به پتاسیم نفوذپذیر باشد، این **پتانسیل را پتانسیل تعادلی نرنست برای پتاسیم می‌نامند** و میزان آن برابر است با:

$$E_k = -\frac{RT}{ZF} In \frac{[K]_i}{[K]_o} = -61 \text{ Log} \frac{[K]_i}{[K]_o}$$

E_k: پتانسیل تعادلی نرنست برای پتاسیم

$[K]_i$ و $[K]_o$ به ترتیب: غلظت پتاسیم در داخل و خارج سلول، R: ثابت گازها، T: دمای مطلق، Z: ظرفیت یون و F: عدد فارادی

بر طبق رابطه فوق، پتانسیل تعادل نرنست برای پتاسیم خواهد شد: میلی ولت ۹۴- = E_k

از دیدگاه پتانسیل استراحت غشاء اینکه پتانسیل تعادل پتاسیم ۹۴- میلی ولت است به این معنا می‌باشد که اگر پتاسیم تنها یون تعیین کننده پتانسیل غشاء باشد پتانسیل استراحت غشاء ۹۴- میلی ولت می‌باشد.

۲. پتانسیل انتشاری سدیم که ٦١+ میلی ولت است.

از آنجا که غیر از پتاسیم، سدیم نیز از یون‌های اصلی بدن است، **بار دیگر نرنست فرض کرد که غشای سلول تنها به سدیم نفوذپذیر باشد.** در این حالت، سدیم براساس گرادیان غلظتی تمایل دارد از خارج سلول به داخل سلول انتشار یابد **(از طریق کانال‌های نشتی).** ورود یون مثبت به داخل سلول سبب پیدایش گرادیان الکتریکی می‌شود؛ به‌نحوی‌که داخل سلول از خارج آن مثبت‌تر می‌شود. در لحظه تعادل، سدیم براساس گرادیان غلظتی تمایل دارد به داخل سلول انتشار یابد؛ درحالی‌که گرادیان الکتریکی مانع انتشار بیشتر آن می‌شود، بنابراین، میزان جریان خالص یون صفر خواهد بود. اختلاف پتانسیلی که در این لحظه بین داخل و خارج سلول برقرار است، به نام پتانسیل تعادلی نرنست برای سدیم اطلاق می‌شود و برابر است با:

$$E_{Na} = -\frac{RT}{ZF} In \frac{[Na]_i}{[Na]_o} = -61 \text{ Log} \frac{[Na]_i}{[Na]_o}$$

E_{na} = + ۶۱ میلی‌ولت

از دیدگاه پتانسیل استراحت غشاء اینکه پتانسلی تعادل پتاسیم ۶۱+ میلی ولت است به این معنا می‌باشد که اگر سدیم تنها یون تعیین کننده پتانسیل غشاء باشد پتانسیل استراحت غشاء ۶۱+ میلی ولت می‌باشد.

به‌طور تجربی نشان داده شده بود که پتانسیل استراحت غشا حدود ۹۰- میلی‌ولت و به عبارتی نزدیک پتانسیل تعادلی نرنست برای پتاسیم است؛ از این‌رو نرنست نتیجه گرفت که عامل ایجادکننده RMP، انتشار یون‌های پتاسیم است.

بعد از آن گلدمن نتیجه گرفت که در تولید RMP، نه‌تنها نفوذپذیری غشاء به یون‌های پتاسیم مهم است، بلکه باید نفوذپذیری غشاء به سایر یون‌ها از جمله یون کلر را مدنظر قرار داد. نظرات گلدمن و دو دانشمند دیگر به نام هاجکین و کاتز سبب ایجاد رابطه‌ای به نام GHK به شکل زیر شده است:

$$E_m = -\frac{RT}{ZF} In \frac{P_{Na}[Na]_i + P_K[K] + {}_iP_{Cl}[Cl]_O}{P_{Na}[Na]_O + P_K[K]_O + P_{Cl}[Cl]_i}$$

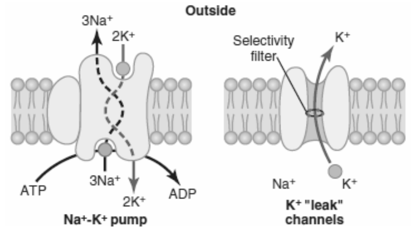
در حقیقت از معادله گلدمن جهت محاسبه پتانسیل انتشاری در صورت نفوذپذیری غشاء به چندین یون مختلف استفاده می‌شود. وقتی غشاء به یون‌ها تراوا است پتانسیل انتشاری ایجاد شده به ۳ عامل بستگی دارد: ۱- قطبیت بار الکتریکی هر یون ۲- نفوذپذیری غشا به هر یون و ۳- غلظت هر یون داخل و خارج غشاء.

در این رابطه E_m، پتانسیل استراحت غشا $[L]_O$ و $[I]_I$ به‌ترتیب غلظت یون‌های سدیم Na، پتاسیم K و کلر Cl در خارج و داخل سلول است و P_K، P_{na}، P_{cl} به‌ترتیب **ضریب نفوذپذیری غشا به پتاسیم، سدیم و کلر** است. **دیفوزیون هر سه یون از غشا در ایجاد RMP مؤثر است، اما مقدار اثر هرکدام از یون‌ها به نفوذپذیری غشا به هریک از آن‌ها بستگی دارد، از آنجا که نسبت نفوذپذیری هریک از یون‌ها به نفوذپذیری پتاسیم کمتر است، می‌توان نتیجه گرفت که عامل اصلی در ایجاد پتانسیل استراحت، دیفوزیون یون پتاسیم است و از آنجا که غشا بسیار به پتاسیم نفوذپذیرتر است، پتانسیل استراحت غشا به پتانسیل تعادلی نرنست برای پتاسیم نزدیک‌تر است.**

پس عامل ایجادکننده RMP انتشار یون‌های پتاسیم است؛ زیرا غشا بسیار به پتاسیم نفوذپذیرتر است (نکته: در حالت استراحت نفوذپذیری غشا به پتاسیم ۱۰۰ برابر سدیم است).

اگر پتانسیل استراحت غشاء را ۹۰- میلی ولت در نظر بگیریم و ترکیبی پتاسیم و سدیم را با هم لحاظ کنیم مقدار پتانسیل استراحت غشاء ۸٦- میلی ولت می‌شود. چون گفتیم به دلیل نفوذپذیری ۱۰۰ برابری غشاء در حالت استراحت به پتاسیم نقش اصلی را داشته و عدد پتانسیل به پتانسیل تعادلی پتاسیم یعنی ۹۴- نزدیک می‌شود. اما ٤- میلی ولت دیگر از کجا می‌آید؟ پاسخ به این سوال در نقش پمپ سدیم-پتاسیم نهفته است. بررسی می‌کنیم.

GamKonkur.com :تهیه جزوات
هرگونه کپی یا واگذاری به غیر، از نظر شرعی و قانونی غیرمجاز و ناقض حقوق مؤلفان است.



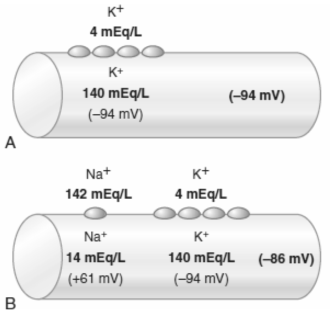
شکل ۲۸: ویژگی‌های فعال پمپ سدیم- پتاسیمی و کانال‌های "قطره‌ای" پتاسیمی. ADP، آدنوزین دی‌فسفات؛ ATP، آدنوزین تری فسفات. کانال های نشتی پتاسیمی یون های سدیمی را نیز به‌طور نسبی به درون سلول عبور می‌دهد ولی نسبت به یون‌های پتاسیمی نفوذپذیری بیشتری دارد.

۳. پمپ سدیم پتاسیم که به‌اندازه ٤- میلی‌ولت به پتانسیل غشا کمک می‌کند.

نقش پمپ‌های الکتروژنیک Na-K-ATPase در ایجاد RMP:

به‌ازای هر سه یون سدیم که توسط پمپ Na-K-ATPase از سلول خارج می‌شود، دو یون پتاسیم وارد می‌گردد؛ به عبارت دیگر مقدار یون‌های مثبتی که سلول از دست می‌دهد، بیش از تعداد یون‌های مثبتی است که وارد آن می‌شود. به این ترتیب داخل سلول در مقایسه با بیرون آن منفی می‌شود.

نقش پمپ NA-K-ATPase به طور مستقیم در تولید RMP کم است. به نحوی‌که درصورت مهارکردن پمپ (مثلاً توسط سم اوبائین)، میزان RMP از ۹۰- به ۸۶- mV می‌رسد، اما باید توجه داشت مهار NA-K-ATPase برای طولانی‌مدت، به تدریج گرادیان غلظتی یون‌ها را از بین می‌برد و از آنجا که حضور گرادیان غلظتی عامل اصلی انتشار است، از بین رفتن آن سبب مهار انتشار و درنتیجه از بین رفتن پتانسیل استراحت می‌شود.



شکل ۲۹: نقش سدیم و پتاسیم در ایجاد پتانسیل استراحت

به طور کلی، اگر غشا به یون‌های K^+، Na^+ و Cl^- نفوذپذیر باشد و تفاوت غلظتی مثل بدن برای آن‌ها ایجاد کنیم، پتانسیل استراحت غشا برابر ۸۶- Mev به دست می‌آید. قسمت باقی‌مانده ۴- Mev بر عهده پمپ $Na^+/K^+/ATPase$ خواهد بود.

گرادیان الکتروشیمیایی

اگرچه ورود و خروج یون‌های غیر باردار بر اساس غلظت آن‌ها انجام می‌شود اما در مورد یون‌ها علاوه بر اختلاف غلظت، نیروهای الکتریکی بر حرکت موثرند. بنابراین گرادیان الکتروشیمیایی که در برگیرنده هردو نیروی الکتریکی (ناشی از بار) و شیمیایی (ناشی از اختلاف غلظت) می‌باشد تعیین‌کننده جهت خالص یک یون می‌باشد. لذا ما باید نیرویی را محاسبه کنیم تحت عنون نیروی رانش که حرکت یک یون را در غشاء تعیین می‌کند. برای محاسبه آن از فرمول زیر استفاده می‌شود:

پتانسیل تعادلی یون - پتانسیل غشاء = نیروی رانش

به طور مثال برای سدیم چون پتانسیل استراحت غشاء ۹۰- میلی ولت و پتانسیل تعادلی سدیم ٦١+ میلی ولت است برابر است با:

۱۵۰- = (٦١+) - ۹۰- = نیروی رانش سدیم

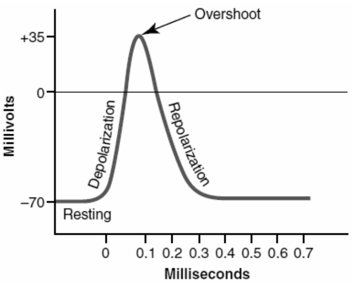
در مورد سدیم چون نیروی رانش منفی شده و سدیم یونی مثبت است در نهایت سدیم وارد سلول می‌شود. در مورد سدیم هردوی گرادیان الکتریکی و شیمیایی به سمت داخل است.

در مورد پتاسیم این مقدار معادل ٤+ میلی ولت به دست می‌آید و چون نیروی رانش مثبت و پتاسیم نیز مثبت است پتاسیم از سلول خارج می‌شود. در مورد پتاسیم گرادیان شیمیایی به سمت خارج و گرادیان الکتریکی به سمت داخل است و چون گرادیان شیمیایی بزرگ تر است

در مورد کلسیم اگرچه هردوی گرادیان الکتریکی و شیمیایی به سمت داخل است اما به علت عدم نفوذپذیری غشاء در حالت استراحت به کلسیم نقشی در پتانسیل استراحت غشاء ندارد.

پتانسیل عمل

یک ویژگی سلول‌های تحریک‌پذیر (عصب و عضله) است. بافت‌های تحریک‌پذیر، یعنی عصب و عضله دارای دو خاصیت تحریک‌شدن و هدایت هستند. پتانسیل عمل با اسامی دیگری مانند اسپایک (Spike)، یا نیزه، ایمپالس (Impulse) یا تکانه و تخلیه (Discharge) نیز شناخته می‌شود. تحریک‌شدن به مجموعه حوادثی اطلاق می‌گردد که به تولید پتانسیل عمل منجر می‌شود؛ به عبارت دیگر، زمانی که سلول عصبی یا عضلانی، توسط یکی از محرک‌های شیمیایی، الکتریکی، مکانیکی یا حرارتی تحریک شود، حوادثی در سلول رخ می‌دهد که می‌تواند به تولید پتانسیل عمل منجر شود. **هدایت در سلول‌های تحریک‌پذیر، عبارت است از انتشار پتانسیل عمل در طول سلول؛ به عبارت دیگر، وقتی در نقطه‌ای از سلول عصبی و یا عضلانی پتانسیل عمل به وجود بیاید، سلول قادر است آن تحریک یا ایمپالس را به نقاط دورتر غشاء برساند. پتانسیل‌های عمل اندازه و شکل ثابتی دارند، قابل‌انتشار هستند و پاسخ همه یا هیچ دارند.**



شکل ۳۰: پتانسیل عمل

در نورون‌ها پتانسیل عمل دارای ۵ مرحله می‌باشد:

۱. پتانسیل موضعی ۲. دپلاریزاسیون ۳. رپلاریزاسیون ۴. پتانسیل متعاقب منفی (دپلاریزاسیون متعاقب) ۵. پتانسیل متعاقب مثبت (هیپرپلاریزاسیون متعاقب)

واژه کنداکتانس که در این بخش مورد استفاده قرار می‌گیرد اشاره به هدایت و نفوذپذیری دارد.

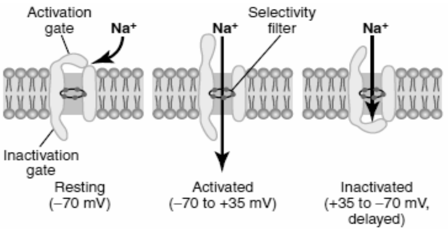
تهیه جزوات: GamKonkur.com
هرگونه کپی یا واگذاری به غیر، از نظر شرعی و قانونی غیرمجاز و ناقض حقوق مؤلفان است.

پتانسیل موضعی

فاصله بین پتانسیل استراحت غشاء تا آستانه، **پتانسیل موضعی** نام دارد که مدرج (**Graded**) است و در اثر محرک‌های مختلف ایجاد می‌شود. در سیستم عصبی بسته به نوع حس، محرک‌های مختلفی پتانسیل موضعی را ایجاد می‌کنند که به **آن پتانسیل گیرنده Recceptor potential یا پتانسیل مولد Generator potential گفته می‌شود**. مثلاً محرک‌های لمسی، فشار، صوت، بو، مزه و ...، در گیرنده‌های مخصوص خود پتانسیل موضعی ایجاد می‌کنند که اگر به آستانه برسد سبب تولید پتانسیل عمل در فیبر عصبی متصل به آن گیرنده می‌شود.

مرحله دپلاریزاسیون

هنگامی که پتانسیل غشاء به هر دلیلی از پتانسیل استراحت ۹۰ mV- به‌طور ناگهانی ۳۰-۱۵ mV مثبت‌تر می‌شود و برای مثال به ۶۰ mV- (آستانه تحریک) می‌رسد، دریچه فعال‌سازی سدیم باز و یون‌های سدیم در جهت شیب غلظتی و الکتریکی خود وارد سلول می‌شوند و غشاء دپلاریزه می‌شود. با مثبت‌ترشدن داخل غشاء طی یک فیدبک مثبت، کانال‌های سدیمی بیشتری باز و یون‌های سدیم بیشتری وارد غشاء می‌شوند. پتانسیل غشاء در فیبرهای عصبی بزرگ به بالاتر از صفر می‌رسد (Overshoot)، اما در برخی فیبرهای کوچک‌تر پتانسیل تنها به صفر نزدیک می‌شود. در سطح پتانسیل استراحت، نفوذپذیری غشاء به سدیم در مقایسه با پتاسیم بسیار پایین است. **(حدود ۵۰ یا ۱۰۰ برابر نفوذپذیری غشاء به پتاسیم در شرایط استراحتی بیش از سدیم است)**، اما با ورود تحریک و وقوع دپلاریزاسیون، نفوذپذیری غشاء به سدیم افزایش می‌یابد؛ به‌طوری‌که پتانسیل غشاء به پتانسیل تعادلی سدیم نزدیک شده و نفوذپذیری غشاء به سدیم حدود ۵۰۰ تا ۵۰۰۰ برابر بیشتر از پتاسیم می‌شود. **در قله پتانسیل عمل (اورشوت یا فراخیز)** نفوذپذیری غشاء به سدیم به حداکثر مقدار خود رسیده و تقریباً پتانسیل غشاء به پتانسیل تعادلی سدیم نزدیک شده است. غشای قسمت ابتدایی آکسون (تپه آکسونی Axon Hillock) دارای کانال‌های سدیمی دریچه‌دار ولتاژی فراوانی است. **تترادوتوکسین و لیدوکائین با مهار کانال‌های سدیمی ولتاژی پتانسیل‌های عمل را از بین می‌برند.**



شکل ۳۱: کانال‌های ولتاژی سدیمی

وضعیت کانال‌های ولتاژی سدیمی در پتانسیل عمل

کانال‌های ولتاژی سدیمی دارای یک دریچه‌ی فعال شدن (m) در سطح خارج سلولی و یک دریچه‌ی غیرفعال شدن (h) در سطح داخل سلولی هستند. زمانی که پتانسیل غشاء در حالت استراحت (RMP) است دریچه m کانال‌های ولتاژی سدیمی بسته و دریچه h باز است (نفوذپذیری به سدیم از طریق این کانال‌ها وجود ندارد). دپلاریزه شدن پتانسیل غشاء تا حد آستانه سبب باز شدن دریچه m می‌شود که غشاء را به سدیم نفوذپذیر و فاز دپلاریزاسیون پتانسیل عمل را ایجاد می‌کند، پس از مدتی دریچه‌های h کانال‌های ولتاژی سدیمی بسته می‌شوند (غیر فعال شدن) و ورود سدیم قطع می‌گردد.

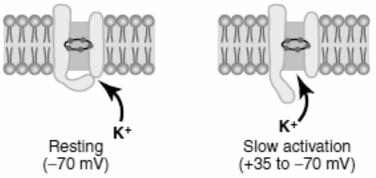
باید توجه داشت که همان دپلاریزه شدن غشاء که سبب باز شدن دریچه m و ورود سدیم می‌گردد سبب بسته شدن دریچه h و جلوگیری از ورود سدیم نیز می‌گردد منتها ابتدا دریچه فعال شدن باز می‌شود و با یک تاخیر زمانی اندک دریچه غیرفعال شدن بسته می‌شود. بسته شدن دریچه h، غیرفعال شدن کانال سدیمی نام دارد و تا زمانی که پتانسیل غشاء به حد استراحتی خود باز نگردد این دریچه مجدداً باز نخواهد شد. غیرفعال شدن Inactivation به معنای حذف پاسخ (ورود سدیم به سلول) در حضور عامل محرک (دپلاریزه شدن غشاء) است.

نکته: تغییر غلظت سدیم خارج سلولی تقریباً اثری بر پتانسیل استراحت غشاء ندارد یا اثر بسیار ناچیزی دارد، اما کاهش غلظت سدیم خارج سلولی سبب کاهش دامنه، کاهش شیب فاز دپلاریزاسیون و کاهش سرعت هدایت پتانسیل عمل می‌گردد.

مرحله رپلاریزاسیون

بعد از ورود یون‌های سدیم به داخل غشاء، دریچه غیرفعال‌سازی سدیم که در سمت داخل غشاء وجود دارد، بسته می‌شود. دریچه غیرفعال‌سازی اندکی دیرتر از بازشدن دریچه فعال‌سازی بسته می‌شود و تا زمانی که پتانسیل غشاء به نزدیکی سطح پتانسیل استراحت نرسد، دوباره باز نمی‌شود. طی همین مرحله، **دریچه فعال‌سازی کانال پتاسیمی (کانال‌های ولتاژی پتاسیمی تصحیح کننده تاخیری[3])** باز می‌شود و یون‌های پتاسیم براساس شیب غلظتی خود از غشاء خارج می‌شوند. با خروج یون‌های مثبت پتاسیم از غشاء، داخل غشاء منفی و به پتانسیل استراحت نزدیک می‌شود. **کانال‌های پتاسیمی دریچه‌دار وابسته به ولتاژ نقش مهمی در افزایش سرعت رپلاریزاسیون و ایجاد پتانسیل استراحت غشاء دارند. این کانال‌ها طبق شکل فقط یک دریچه در سمت داخل دارند. یون ترا اتیل آمونیوم در داخل فیبر عصبی موجب مسدودشدن کانال‌های پتاسیمی می‌شود.**

در عضله قلبی، خروج مقادیر فراوانی یون مثبت پتاسیم، پتانسیل غشاء را منفی‌تر از حالت استراحت و به پتانسیل نرنست برای پتاسیم یعنی ۹۴- میلی ولت نزدیک می‌کند که به این حالت هیپرپلاریزاسیون می‌گویند.



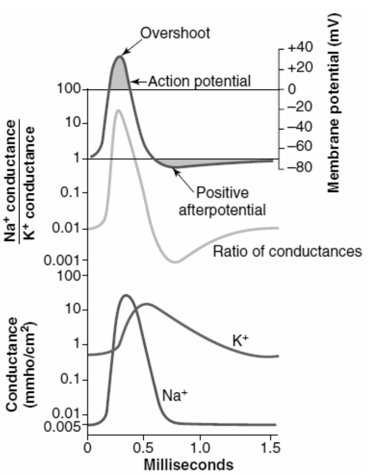
شکل ۳۲: کانال ولتاژی پتاسیمی

3. Delayed rectifier K+ channels

تهیه جزوات: GamKonkur.com
هرگونه کپی یا واگذاری به غیر، از نظر شرعی و قانونی غیرمجاز و ناقض حقوق مؤلفان است.

پتانسیل متعاقب منفی (دپلاریزاسیون متعاقب)

زمانی که رپلاریزاسیون به میزان تقریبا ۷۰ درصد برسد سرعت آن کاهش می‌یابد و با سرعت کمتری به مقدار پتانسیل استراحتی نزدیک می‌شود، این مرحله **دپلاریزاسیون متعاقب یا پتانسیل متعاقب منفی** نام دارد و علتش این است که نوع کانال‌های پتاسیمی که در این جا هستند در مقایسه با کانال‌های پتاسیمی استراحتی نسبت به پتاسیم کمتر انتخابی عمل می‌کنند به طوری که نفوذپذیری پتاسیم به سدیم این کانال‌ها ۳۰ به ۱ است که کمتر از ۱۰۰ به ۱ کانال‌های استراحتی می‌باشد.



شکل ۳۳: پتانسیل متعاقب مثبت

پتانسیل متعاقب مثبت (هیپرپلاریزاسیون متعاقب)

در برخی سلول‌ها، هنگامی که غشا تا حد RMP رپلاریزه شد **کانال‌های ولتاژی پتاسیمی برای مدتی دیگر باز می‌مانند و غشا هیپرپلاریزه می‌شود** و پتانسیل آن به پتانسیل تعادل پتاسیم نزدیک تر می‌گردد. این مرحله **هیپرپلاریزاسیون متعاقب یا پتانسیل متعاقب مثبت** نام دارد (شکل). دقت کنید که در این مرحله داخل سلول منفی تر و خارج آن مثبت تر از حالت استراحتی است و علت این که به آن پتانسیل متعاقب مثبت گفته می‌شود این است که ثبت‌های اولیه از سطح خارج سلولی انجام می‌شده است و این نام گذاری به همین صورت باقی مانده است.

پتانسیل عمل ثبت‌شده از یک فیبر عصبی

نکته از گانونگ: پتانسیل عمل در عضله اسکلتی ۲ تا ٤ میلی ثانیه طول می‌کشد و در حدود ۵ میلی ثانیه طول فیبر را می‌پیماید. دوره تحریک ناپذیری مطلق ۱ تا ۳ میلی ثانیه است.

جدول ۴: کنداکتانس	
بیشترین کنداکتانس سدیمی	**اندکی قبل از قله**
بیشترین نسبت کنداکتانس سدیم به پتاسیم	**اندکی قبل از قله**
بیشترین کنداکتانس پتاسیمی	**نیمه رپلاریزاسیون**
بیشترین نسبت کنداکتانس پتاسیم به سدیم	**هیپرپلاریزاسیون متعاقب**

ویژگی‌های پتانسیل عمل

۱- شکل و اندازه ثابت حین انتقال: اگرچه پتانسیل عمل در سلول‌های مختلف اشکال متفاوتی دارد ولی در یک سلول دارای شکل و دامنه ثابت می‌باشد.

۲- تغییر کنداکتانس غشاء به طور موقت با رسیدن پتانسیل عمل

۳- کم شدن سرعت (ولی طولانی شدن) هدایت پتانسیل عمل با سرد شدن آکسون نورون

٤- کاهش دامنه، سرعت هدایت و شیب فاز دپلاریزاسیون با کاهش سدیم مایع خارج سلولی

قانون همه یا هیچ All or none rule

پتانسیل عمل به روش همه یا هیچ به وجود می‌آید و به روش همه یا هیچ پخش (Propagation) می‌شود. یعنی پتانسیل موضعی زیر آستانه‌ای (Subthreshold) قادر به ایجاد پتانسیل عمل نیست و **اگر پتانسیل غشاء به حد آستانه رسید پتانسیل عمل به طور کامل (و به شکل مخصوصِ آن سلولِ خاص) ایجاد می‌شود**. اگر پتانسیل موضعی از حدِ آستانه بالاتر رود، فقط تعداد پتانسیل عمل زیادتر می‌شود. پخش پتانسیل عمل به این صورت است که غشای مجاور پتانسیل عمل تا حد آستانه دپلاریزه می‌گردد و کانال‌های ولتاژی سدیمی را باز می‌کند و یک پتانسیل عمل در ناحیه‌ی مجاور ایجاد می‌شود که کاملاً شبیه پتانسیل عملِ اول است و **به همین ترتیب، پتانسیل عمل بدون کاهش انتقال پیدا می‌کند**.

تحریک ناپذیری Refractory period

بعد از آغاز پتانسیل عملِ اول و قبل از آغاز پتانسیل عملِ دوم، باید زمانی بگذرد که این زمان، دوره‌ی تحریک ناپذیری نام دارد و مدت آن بستگی به نوع سلولِ تحریک پذیر دارد. سلول‌هایی که پتانسیل عمل طولانی دارند (سلول‌های میوکارد) دوره‌های تحریک ناپذیری طولانی و سلول‌هایی که دارای پتانسیل عمل کوتاه (نورون‌ها) هستند تحریک ناپذیری کوتاه دارند. یعنی دوره‌های تحریک ناپذیری متناسب با دوره‌ی پتانسیل عمل هستند. **به طور کلی، دو نوع دوره تحریک‌ناپذیری تعریف می‌شود: دوره‌ی تحریک ناپذیری مطلق (Absolute refractory period) و دوره‌ی تحریک ناپذیری نسبی (Relative refractory period)، اما در فیزیولوژی، تحریک ناپذیری موثر یا عملکردی Functional (effective) refractory period نیز تعریف می‌شود.**

تحریک ناپذیری مطلق: مدت زمانی است که صرف نظر از شدت محرکِ اعمال شده، پتانسیل عمل دوم نمی‌تواند ایجاد شود. دوره تحریک ناپذیری مطلق از زمانی که سلول به آستانه رسید (سطح آتش) تا هنگامی که دپلاریزاسیون به حدود ۵۰- میلی ولت برسد. یا از سطح آتش تا زمانی که رپلاریزاسیون تا حد یک سوم کامل شود ادامه دارد. **علت تحریک ناپذیری مطلق، غیر فعال شدن کانال‌های ولتاژی سدیمی یا بسته شدن دریچه‌ی غیر فعال شدن (دریچه h) آن هاست.**

تحریک ناپذیری نسبی: در این جا پتانسیل عملِ دوم با محرک‌های قوی تر از نرمال ایجاد می‌شود اما از نظر دامنه کوچک تر بوده و شیب فاز دپلاریزاسیون آن، کم تر است. تحریک ناپذیری نسبی از پایان تحریک ناپذیری مطلق شروع و تا پایان پتانسیل متعاقب مثبت ادامه دارد. زمانی که میزان رپلاریزاسیون به حدی برسد که پتانسیل غشا از ۵۰- میلی ولت منفی‌تر شود، کسر بزرگ‌تری از کانال‌های سریع سدیمی از حالت غیرفعال خارج می‌شوند و کانال‌های سریع سدیمی بیشتری برای فعال شدن مجدد و ایجاد پتانسیل عملِ دوم در دسترس هستند. هر چه میزان رپلاریزاسیون به طرف پتانسیل استراحت بزرگ‌تر

تهیه جزوات: GamKonkur.com
هرگونه کپی یا واگذاری به غیر، از نظر شرعی و قانونی غیرمجاز و ناقض حقوق مؤلفان است.

باشد، پتانسیل عمل بعدی بزرگ‌تر است. در مرحله‌ی پتانسیل متعاقب مثبت که ناشی از باز ماندن کانال‌های پتاسیمی برای مدتی بعد از رسیدن پتانسیل غشاء به حد استراحتی است، پتانسیل غشا به پتانسیل تعادل پتاسیم نزدیک تر و از آستانه دورتر می‌شود و به همین دلیل محرک قوی تری (محرک فوق آستانه‌ای Suprathreshold stimulus) برای تحریک سلول لازم است.

علاوه بر ولتاژ، زمان نیز عامل مهمی در ریکاوری کانال‌های یونی است، بنابراین دوره‌های تحریک ناپذیری مطلق و نسبی مختصری بعد از ولتاژهای ذکر شده ادامه دارند و تحریک ناپذیری نسبی تا مدتی بعد از خاتمه‌ی پتانسیل عمل ادامه پیدا می‌کند.

« تغییرات نسبی در تحریک پذیری سلول

تحریک پذیری سلول در مراحل مختلف پتانسیل عمل متفاوت است. در مرحله‌ی پتانسیل موضعی که غشاء از پتانسیل استراحت به آستانه نزدیک می‌گردد، تحریک پذیری سلول به طور فزاینده‌ای بیشتر می‌شود. تحریک‌پذیری سلول در دوره‌ی تحریک‌ناپذیری مطلق، صفر و در طی تحریک‌ناپذیری نسبی کمتر از حد طبیعی استراحتی است.

هر چه غشاء به پتانسیل استراحتی خود نزدیک‌تر شود، تحریک‌پذیری بیشتر می‌گردد. در مرحله‌ی پتانسیل متعاقب منفی (دپلاریزاسیون متعاقب)، یک دوره‌ی فوق طبیعی Supranormal period از تحریک‌پذیری در سلول ایجاد می‌شود که علت آن معلوم نیست. در مرحله پتانسیل متعاقب مثبت (هیپرپلاریزاسیون متعاقب)، تحریک پذیری سلول کمتر از حالت استراحتی است و برای رسیدن به آستانه، دپلاریزاسیون بیشتری نیاز است.

« نقش یون‌ها دیگر در پتانسیل عمل

پتاسیم: افزایش پتاسیم خارج سلولی غشا (هیپرکالمی) سبب دپلاریزاسیون غشاء و کاهش آن (هیپوکالمی) سبب هیپرپلاریزاسیون غشاء می‌شود. در هر دو حالت تحریک‌پذیری غشاء کم می‌شود؛ در هیپرکالمی به‌دلیل غیرفعال‌شدن کانال‌های سریع سدیمی و در هیپوکالمی به‌دلیل دورترشدن پتانسیل استراحت غشاء از آستانه.

سدیم: تغییر غلظت خارج سلولی سدیم تقریباً اثری بر پتانسیل استراحت غشاء ندارد اما کاهش غلظت سدیم خارج سلولی سبب کاهش دامنه، کاهش شیب فاز دپلاریزاسیون و کاهش سرعت هدایت پتانسیل عمل می‌شود.

کلسیم: کانال‌های دریچه‌دار کلسیمی وابسته به ولتاژ وجود دارد. این کانال‌ها به مقدار کمی به یون‌های سدیم نفوذپذیرند، اما نفوذپذیری آن‌ها به کلسیم ۱۰۰۰ برابر بیشتر از سدیم است. **یک عملکرد اصلی کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ، مشارکت در فاز دپلاریزاسیون پتانسیل عمل در برخی سلول‌هاست.**

افزایش نفوذ پذیری کانال‌های سدیمی در موارد کمبود یون کلسیم

غلظت یون‌های کلسیم در مایع خارج سلولی تأثیر بسیار عمیقی بر ولتاژ آستانه‌ای فعالیت کانال‌های سدیمی دارد. وقتی کمبود یون کلسیم وجود داشته باشد، کانال‌های سدیمی با افزایش مختصر پتانسیل غشا از حد طبیعی منفی فعال می‌شوند؛ بنابراین با افزایش نفوذپذیری به سدیم، فیبر عصبی بسیار تحریک‌پذیر می‌شود و به‌جای حفظ وضعیت استراحت گاه بدون وجود محرک بارها دچار تخلیه الکتریکی می‌شود. در واقع، افت میزان کلسیم به مقدار ۵۰ درصد کمتر از حد طبیعی موجب تخلیه خودبه‌خودی در بسیاری از اعصاب محیطی و اغلب سبب تتانی می‌شود. از طرفی، غلظت زیاد یون کلسیم در مایع خارج سلولی نفوذپذیری غشاء به یون سدیم را کاهش و هم‌زمان تحریک‌پذیری را کاهش می‌دهد؛ بنابراین کلسیم را پایدارکننده می‌نامند؛ بنابراین کاهش غلظت کلسیم خارج سلولی، تحریک‌پذیری سلول را با انتقال پتانسیل غشاء به سمت پتانسیل آستانه پتانسیل عمل افزایش می‌دهد؛ به عبارتی در کمبود کلسیم، نفوذپذیری به سدیم و درنتیجه تحریک‌پذیری سلول بالا می‌رود. کاهش پتاسیم سبب کاهش تحریک‌پذیری نورون می‌شود، اما غلظت فراوان کلسیم در مایع خارج سلولی نفوذپذیری غشاء به سدیم را کم می‌کند و تحریک‌پذیری را کاهش می‌دهد؛ بنابراین کلسیم را پایدارکننده می‌نامند.

« بی حسی موضعی

بی حسی موضعی یا ناحیه‌ای، برای مسدود کردن هدایت پتانسیل‌های عمل در فیبرهای عصبی حسی و حرکتی به کار می‌رود. این امر معمولاً در نتیجه **مسدود شدن کانال‌های Na^+ دریچه‌دار ولتاژی موجود در غشای سلولی عصبی اتفاق می‌افتد. این مسئله موجب افزایش تدریجی حد آستانه‌ای برای تحریک پذیری الکتریکی عصب، کاهش سرعت ایجاد پتانسیل عمل و کاهش سرعت هدایت آکسونی می‌گردد پس این ترکیبات با تأثیر بر دریچه‌های فعال‌سازی سدیم بازکردن آن‌ها را با مشکل مواجه کرده و تحریک‌پذیری غشاء را کم می‌کنند و پایدار کننده‌اند.** دو گروه مهم از بی حس کننده‌های موضعی وجود دارند: **متصل به استر (مانند کوکائین، پروکائین و تتراکائین) یا متصل به آمید (مانند لیدوکائین و بوپی واکائین). فیبرهای مربوط به درد (فیبرهای بدون میلین C)، حساس‌ترین فیبرها نسبت به اثر مسدودکننده داروهای بی‌حسی موضعی هستند. این امر با از دست رفتن حساسیت نسبت به دما، لمس و فشار عمیق دنبال می‌شود. فیبرهای عصبی حرکتی مقاوم ترین فیبرها نسبت به عمل این داروها هستند.**

مقایسه‌ی پتانسیل‌های موضعی با پتانسیل عمل

پتانسیل‌های پس سیناپسی تحریکی Excitatory postsynaptic potential (EPSP) و مهاری Inhibitory postsynaptic potential (IPSP)، پتانسیل صفحه‌ی انتهایی End – plate potential (EPP)، پتانسیل پیس میکر Pacemaker potential و پتانسیل گیرنده (پتانسیل مولد) از نوع پتانسیل موضعی

تهیه جزوات: GamKonkur.com
هرگونه کپی یا واگذاری به غیر، از نظر شرعی و قانونی غیرمجاز و ناقض حقوق مؤلفان است.

(الکترونیک) هستند و پتانسیل عمل در سلول‌های عصبی و عضلانی (بافت‌های تحریک پذیر) دیده می‌شود. مقایسه‌ی پتانسیل‌های موضعی و عمل به صورت زیر انجام می‌شود:

۱. پتانسیل عمل تابع قانون همه یا هیچ است در حالی که پتانسیل موضعی وابسته به شرایط تحریک اولیه است.

۲. پتانسیل عمل قابل جمع شدن نیست در حالی که پتانسیل موضعی قابل جمع شدن است.

۳. پتانسیل عمل آستانه دارد ولی پتانسیل موضعی ندارد.

۴. پتانسیل عمل مرحله‌ی تحریک ناپذیری دارد ولی پتانسیل موضعی ندارد.

۵. پتانسیل عمل بدون کاهش منتقل می‌شود ولی پتانسیل موضعی به صورت کاهش یابنده (الکتروتونیک) منتقل می‌شود.

۶. مدت زمان پتانسیل عمل بر حسب نوع سلول ثابت است ولی مدت زمان پتانسیل موضعی بر اساس شرایط آغاز کننده متغیر است.

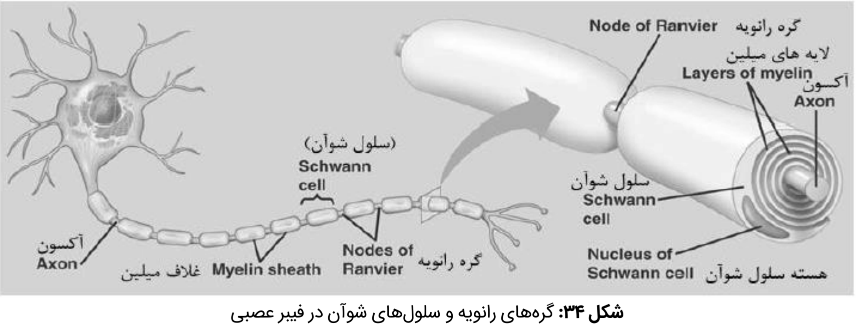
۷. پتانسیل عمل همیشه از نوع دپلاریزاسیون است ولی پتانسیل موضعی ممکن است از نوع دپلاریزان یا هیپرپلاریزان باشد. یکی از مثال‌های مهم پتانسیل موضعی هیپرپلاریزان مربوط به گیرنده‌های نوری (استوانه‌ها و مخروط‌ها) در چشم است که به دنبال برخورد نور هیپرپلاریزه می‌شوند.

مشخصات خاص هدایت پیام در تنه‌های عصبی

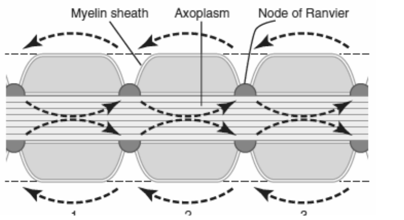
فیبرهای عصبی میلین‌دار و بدون میلین: اطراف فیبرهای عصبی میلین‌دار یک غلاف میلینی دارای لیپید خاصی به نام اسفنگومیلین وجود دارد که دور آکسون را پوشانده است و به‌عنوان یک عایق عمل می‌کند. وجود این پوشش و عایق سبب می‌شود جریان یون‌ها در غشاء حدود ۵۰۰۰ برابر کاهش یابد، اما هر جا این پوشش وجود ندارد، جریان یون‌ها راحت‌تر است. با همین مقدمه، مبحث مهم هدایت جهشی را مطرح می‌کنیم که همیشه سؤالات متعددی در کنکور ارشد تغذیه از آن مطرح شده است.

هدایت جهشی از یک گره به گره دیگر در فیبرهای میلین‌دار: در ابتدا گفتیم که اطراف فیبر عصبی را پوششی به اسم غلاف میلینی پوشانده است. تقریباً هیچ یونی نمی‌تواند به میزان قابل‌توجهی از طریق غلاف‌های میلین در اعصاب میلین‌دار جریان پیدا کند، ولی این **کار به‌سادگی در محل گره‌های رانویه رخ می‌دهد؛** زیرا در محل گره‌های رانویه پوشش میلینی وجود ندارد، ولی تراکم کانال‌های وابسته به ولتاژ سدیمی بسیار بالاست؛ بنابراین در گره‌های رانویه پتانسیل عمل تولید می‌شود و در نواحی بین گره‌ای که تراکم کانال‌های سدیمی وابسته به ولتاژ کم است، پتانسیل‌های موضعی الکتروتونیک ایجاد می‌شود؛ به همین دلیل انتشار پتانسیل عمل به‌صورت جهشی در محل گره‌های رانویه صورت می‌گیرد. **هدایت جهشی به دو دلیل ارزشمند است: ۱. از طریق پرش پتانسیل عمل سرعت هدایت عصبی را در فیبرهای میلین‌دار به میزان ۵ تا ۵۰ برابر افزایش می‌دهد. ۲. هدایت جهشی موجب صرفه‌جویی در انرژی اکسون می‌شود؛ زیرا فقط گره‌ها دپلاریزه می‌شوند و حدود ۱۰۰ برابر میزان کمتری یون نسبت به حالت بدون میلین جابه‌جا می‌شود؛ بنابراین به میزان کمتری متابولیسم برای برقراری مجدد اختلاف غلظت سدیم و پتاسیم در دو سمت غشاء بعد از تعدادی ایمپالس عصبی نیاز است. یکی دیگر از ویژگی‌های هدایت جهشی در فیبرهای میلین‌دار بزرگ این است که عایق عالی که توسط پوشش میلینی ایجاد می‌شود، با کاهش ۵۰ برابری در ظرفیت خازنی غشاء سبب می‌شود رپلاریزاسیون با انتقال ناچیز یون‌ها صورت بگیرد.**

پوشش میلینی با کاهش ظرفیت خازنی غشای آکسون و با ایجاد این محدودیت که پتانسیل عمل تنها در گره‌های رانویه ایجاد شود، موجب صرفه‌جویی در مصرف انرژی آکسون می‌شود و سرعت هدایت را زیاد می‌کند (هدایت جهشی). همچنین این پوشش میلینی با پیچیدن به دور آکسون مقاومت غشاء را بالا می‌برد و درنتیجه مقدار ناچیزی از سیگنال‌ها به هدر می‌رود (کاهش جریان یونی). پوشش میلین در سیستم اعصاب محیطی توسط سلول‌های شوآن و در سیستم اعصاب مرکزی توسط الیگودندروسیت‌ها ساخته می‌شود. وجود میلین در اطراف فیبرهای عصبی قطور موجب افزایش سرعت انتشار موج عصبی می‌شود مثل Aα،Aβ،Aγ،Aδ



شکل ۳۴: گره‌های رانویه و سلول‌های شوآن در فیبر عصبی



شکل ۳۵: مسیر هدایت جهشی در طول یک آکسون میلین‌دار. جریان الکترونیکی از گره‌های عصبی با استفاده از فلش‌ها مشخص شده‌اند.

خلاصه: میلین‌دارشدن از طریق موارد زیر سرعت هدایت را افزایش می‌دهد:

۱. کاهش ظرفیت خازنی غشا ۲. کاهش مصرف انرژی ۳. افزایش مقاومت عرضی غشا ۴. افزایش قطر فیبر

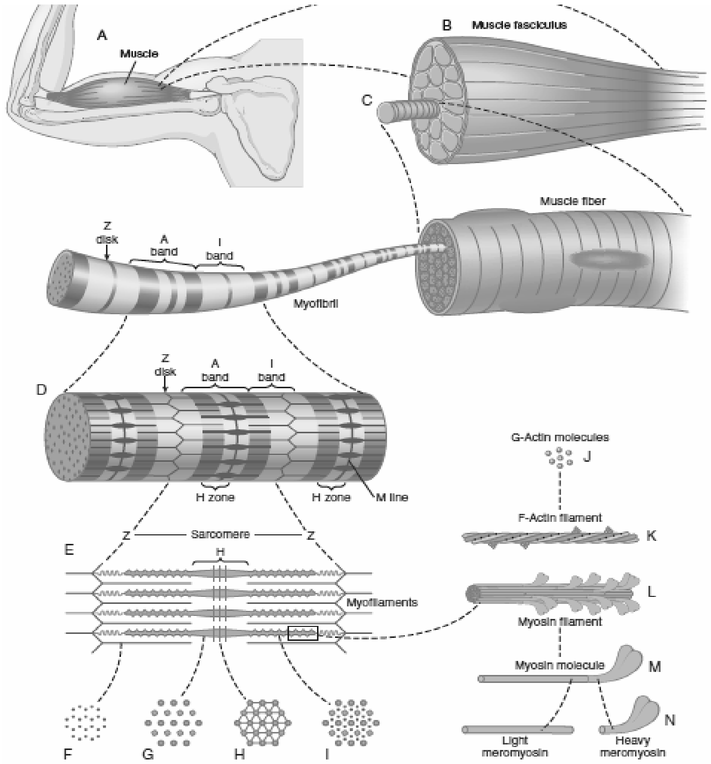
GamKonkur.com تهیه جزوات:
هرگونه کپی یا واگذاری به غیر، از نظر شرعی و قانونی غیرمجاز و ناقض حقوق مؤلفان است.

وجود کفه در برخی پتانسیل‌های عمل

در برخی موارد غشای تحریک‌پذیر، بلافاصله بعد از دپلاریزاسیون رپلاریزه نمی‌شود و پتانسیل آن به مدت چندین هزارم ثانیه پیش از رپلاریزاسیون به‌صورت یک کفه (Plateau) حفظ می‌شود. این کفه دوره دپلاریزاسیون را طولانی می‌کند. این نوع پتانسیل عمل در عضله قلب اتفاق می‌افتد که این کفه سبب می‌شود انقباض عضله برای مدت طولانی‌تری تداوم یابد. مجموعه عواملی که سبب پیدایش کفه می‌شود، در عضله قلبی دو گروه کانال‌های یونی وارد عمل می‌شود: یکی کانال‌های سدیمی سریع و دومی کانال‌های کند کلسیمی- سدیمی؛ درحالی‌که کانال‌های سریع سدیمی قسمت نیزه سبب پتانسیل عمل می‌شود، ولی باز شدن طولانی و کند کانال‌های کلسیمی- سدیمی به‌طور عمده به کلسیم اجازه عبور و ورود به فیبر را می‌دهد که مسئول اصلی قسمت کفه در پتانسیل عمل است. عامل دیگری که ممکن است در کفه شریک باشد، کانال‌های پتاسیمی دریچه‌دار وابسته به ولتاژ است که از حالت معمول کندتر هستند و اغلب تعداد فراوانی از آن‌ها تا زمان اتمام کفه باز نمی‌شوند و همان‌طور که در فصل قلب خواهیم گفت، نفوذپذیری به پتاسیم در فاز کفه حدود ۵ برابر کاهش می‌یابد.

- **پس سه عامل در کفه مؤثرند: ۱. کانال‌های سدیمی سریع، ۲. کانال‌های کند کلسیمی- سدیمی، ۳. کانال‌های پتاسیمی که نفوذپذیری به پتاسیم به حداقل می‌رسد.**

حالا می‌خواهیم به یک سؤال مهم جواب دهیم. در فیبر عصبی دیدیم که بعد از رپلاریزه‌شدن، دپلاریزاسیون اتفاق می‌افتد، اما چرا غشای مرکز کنترل‌کننده قلب بلافاصله بعد از رپلاریزه‌شدن دپلاریزه نمی‌شود، بلکه پتانسیل عمل بعدی قریب یک ثانیه بعد و با تأخیر اتفاق می‌افتد؟ جواب این سؤال را باید در قابلیت هدایت پتاسیم جست‌وجو کرد؛ زیرا در اواخر پتانسیل عمل و رپلاریزاسیون و مدت کوتاهی بعد از آن نفوذپذیری به پتاسیم فوق‌العاده زیاد می‌شود. این خروج انبوه یون‌های پتاسیم درون فیبر را به‌طور قابل‌توجهی منفی‌تر از حالت قبل (رپلاریزاسیون) می‌کند و پتانسیل غشاء را به پتانسیل نرنست پتاسیم نزدیک‌تر می‌کند. به این حالت هیپرپلاریزاسیون می‌گویند. در این حالت، تحریک مجدد خودبه‌خودی رخ نمی‌دهد و بعد از این پدیده دوباره پتانسیل عمل جدیدی اتفاق می‌افتد.



شکل ۳۶: طبقه‌بندی عضلات اسکلتی از حالت اولیه تا سطوح مولکولی، F.G.H.I در سطوح بخش‌های مشخص‌شده دیده می‌شوند، با استفاده از فلش‌ها مشخص شده‌اند.

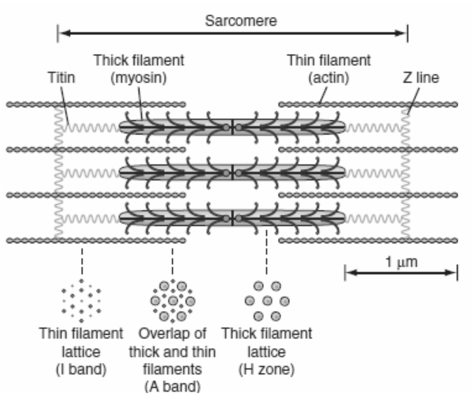
عضله اسکلتی

سلول‌های عضلات اسکلتی، سلول‌های طویل، مخطط، بدون انشعاب و چندهسته‌ای (هسته‌ها به‌طور محیطی واقع شده‌اند) هستند. هر عضله مخطط اسکلتی ترکیبی از تعدادی سلول‌های دراز موازی به نام سلول‌های عضلانی است. هر سلول عضلانی مانند تمام سلول‌های دیگر دارای غشای سلولی به نام سارکولماست. عمل این غشا انتشار موج دپولاریزاسیونی است که از صفحه محرک انتهایی نشأت می‌گیرد. همچنین زمانی که عضله تحت کشش قرار می‌گیرد، سارکولما مقاومتی از خود نشان می‌دهد که این مقاومت توسط غشا و بافت‌های پیوندی اطراف آن اعمال می‌گردد. به عناصر موجود در غشای بافت پیوندی اطراف آن که سبب ایجاد این مقاومت می‌شود، عناصر الاستیکی موازی اطلاق می‌شود. نکته دیگری که باید در مورد سارکولما اشاره کرد، این است که در بعضی نواحی به‌صورت **توبول‌های عرضی یا لوله‌های T به عمق فیبر عضلانی فرو می‌رود. توبول‌های عرضی اجازه می‌دهند تا موج دپلاریزاسیون به‌سرعت به داخل فیبر عضلانی و به نواحی که میوفیبریل‌ها قرار دارند برسد.** هر فیبر عضلانی علاوه بر داشتن سارکولم، مانند تمام سلول‌های دیگر دارای سیتوپلاسم است که در سلول عضلانی به آن سارکوپلاسم اطلاق می‌شود. سارکوپلاسم محتوی ارگانل‌های سلول مانند میتوکندری، سارکوپلاسمیک رتیکولوم، دستگاه گلژی، ریبوزوم و سایر ارگانل هاست. همچنین، سارکوپلاسم هر سلول عضلانی محتوی صدها تا هزارها فیبر کوچک به نام **میوفیبریل** است. میوفیبریل‌ها شامل سه نوع فیلامنت ضخیم، نازک و الاستیک هستند. میوفیبریل‌هایی که عناصر انقباضی سلول عضلانی هستند، به‌صورت موازی در محور طولی هر سلول عضلانی منظم شده‌اند. هر **میوفیبریل انقباضی به میوفیلامان‌های نازک و ضخیم** تقسیم می‌شود و به‌طور متوسط هر میوفیبریل محتوای ۱۵۰۰ فیلامان ضخیم به اسم میوزین و ۳۰۰۰ فیلامان نازک به اسم اکتین است.

هرگونه کپی یا واگذاری به غیر، از نظر شرعی و قانونی غیرمجاز و ناقض حقوق مؤلفان است.

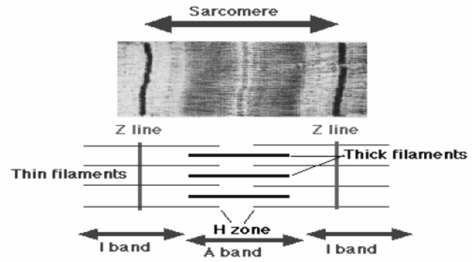
- میوفیبریل‌ها به واسطه اتصالات عرضی در محل صفحات Z به یکدیگر متصل می‌شوند که سبب جمع‌شدن نیروی حاصل از انقباض میوفیبریل‌ها و افزایش قدرت انقباضی می‌شود.
- در یک میوفیبریل از یک صفحه Z تا صفحه Z بعدی معادل یک سارکومر است.

نمایشی از عناصر موجود در یک سارکومر



شکل ۳۷: عناصر موجود در یک سارکومر

- فیلامان‌های اکتین در طرفین سارکومر و در ارتباط با صفحات Z قرار دارند. در نواحی که تنها فیلامان‌های اکتین وجود دارند، زیر میکروسکوپ نمای روشن (Inotrophic) دیده شده است؛ بنابراین باند I ایجاد می‌شود.
- فیلامان‌های میوزین در وسط رشته‌های اکتین و در ارتباط با آن‌ها قرار دارند و ضخیم‌ترند و در هر ناحیه که وجود داشته باشند، زیر میکروسکوپ نمای تیره (Aninotrophic) دیده شده و باند A ایجاد می‌شود.
- بخش‌هایی از باند A که تنها حاوی فیلامان‌های میوزین است، باند H را می‌سازد و در وسط آن خط M دیده می‌شود.
- خط Z نوار پروتئینی است که باند I را به دو بخش تقسیم می‌کند، به عبارتی هر نیمه نوار I در یک سمت خط Z قرار می‌گیرد. فاصله بین دو خط Z را سارکومر می‌نامند که واحد عملی انقباضی میوفیبریل محسوب می‌شود. به این ترتیب، هر سارکومر محتوای دو نیمه نوار I و یک نوار A است که توسط خط Z از سارکومر بعدی جدا می‌شود.



پس به‌طور خلاصه: هر فیبر ماهیچه دارای صدها میوفیبریل در سارکوپلاسم خود است. هر میوفیبریل شامل فیلامان میوزین ضخیم و فیلامان نازک اکتین است. فیلامان‌های اکتین و میوزین در هم فرو رفته‌اند و نوارهای تاریک و روشنی را ایجاد می‌کنند.

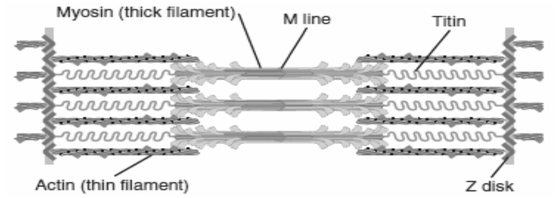
نوار I: نوار روشنی که تنها فیلامان اکتین دارد.

نوار A: نوار تاریکی که دارای فیلامان‌های اکتین و میوزین در جایی است که بین یکدیگر جای می‌گیرند.

حلقه H: منطقه ضخیمی در میان نوار A است.

فیلامان‌های ضخیم یک سارکومر، در ناحیه‌ای موسوم به خط M (وسط حلقه H) به یکدیگر متصل می‌شوند. **اتصال خط Z به خط M توسط پروتئین ویژه‌ای به نام تیتین، صورت می‌گیرد که از کشیده‌شدن سارکومر جلوگیری می‌کند و به عبارتی سبب حفظ فیلامنت‌های ضخیم در سارکومر می‌شود. فیلامان‌های تیتین، فیلامان‌های اکتین و میوزین را در جای خود نگه می‌دارد. درواقع، چون نگهداری پهلو به پهلوی فیلامان‌های اکتین و میوزین برای اینکه در جای خود بایستند دشوار است، پروتئین تیتین این کار را انجام می‌دهد. تیتین یکی از بزرگ‌ترین مولکول‌های پروتئینی بدن است و می‌تواند الگویی برای تشکیل اولیه بخش‌هایی از فیلامان‌های انقباضی سارکومر به‌ویژه میوزین باشد.**

گانونگ: **جهش در پروتئین تیتین می‌تواند منجر به کاردیومیوپاتی متسع (dilated cardiomyopathy) شود.**



شکل ۳۸: طبقه بندی پروتئین‌ها در یک سارکومر. هر مولکول تیتین از دیسک‌های Z تا خصوص M گسترش می‌یابد. بخشی از مولکول تیتین ارتباط نزدیکی با فیلامنت‌های ضخیم میوزین دارد؛ درحالی‌که قسمت‌های دیگر مولکول فنری است و طول آن با انقباض و انبساط‌های سارکومر تغییر می‌یابد.

در فرآیند انقباض، فیلامان‌های میوزین، فیلامان‌های اکتین را به طرف خود می‌کشند و این تغییرات دیده می‌شود:

۱. کاهش در طول سارکومر، طول باند H و طول باند I

۲. ثابت باقی‌ماندن طول باند A

فیلامان نازک: شامل رشته‌های اکتین F، تروپومیوزین و تروپونین

مولکول‌های اکتین، مولکول‌های پروتئینی کروی هستند و از این جهت به هریک از آن‌ها G.Actin می‌گویند. این مولکول‌ها پلیمریزه می‌شوند و تشکیل اکتین رشته‌ای یا F.Actin را می‌دهند. دو زنجیره اکتین F به صورت مارپیچ قرار می‌گیرند و تشکیل اکتین موجود در فیلامان نازک را می‌دهند. باید دانست در هریک از ساختمان مولکول‌های اکتین G یک مولکول آدنوزین دی‌فسفات ADP قرار دارد. احتمال دارد این مولکول‌ها، نقاط فعال Active site موجود در اکتین‌ها باشند. **رشته‌های اکتین توسط پروتئین A اکتینین به خط Z متصل می‌شوند.**

هرگونه کپی یا واگذاری به غیر، از نظر شرعی و قانونی غیرمجاز و ناقض حقوق مؤلفان است.

نام	روز و ساعت/ صفحه	تخفیف	توضیحات / هدیه
کلاس‌ها			
کلاس گام برتر تغذیه	پنجشنبه و جمعه	۱۰ درصد یا ۴ قسط	سری گام به گام تغذیه، بیوشیمی و فیزیولوژی + جزوه و فیلم‌ها + (**هدیه رایگان:** ۱۴ مرحله آزمون آنلاین)
کلاس گام به گام تغذیه	پنجشنبه و جمعه	۱۰ درصد یا ۲ قسط	+ جزوه و فیلم‌ها
کلاس گام به گام بیوشیمی	پنجشنبه	۱۰ درصد یا ۲ قسط	+ جزوه و فیلم‌ها
کلاس گام به گام فیزیولوژی	جمعه	۱۰ درصد یا ۲ قسط	+ جزوه و فیلم‌ها
فیلم‌ها			
فیلم گام برتر تغذیه	۳۲۰ ساعت	۱۰ درصد یا ۴ قسط	سری گام به گام تغذیه، بیوشیمی و فیزیولوژی + جزوه + (**هدیه رایگان:** ۱۴ مرحله آزمون آنلاین)
فیلم گام به گام تغذیه	۱۴۰ ساعت	۱۰ درصد یا ۲ قسط	+ جزوه
فیلم گام به گام بیوشیمی	۹۵ ساعت	۱۰ درصد یا ۲ قسط	+ جزوه
فیلم گام به گام فیزیولوژی	۸۰ ساعت	۱۰ درصد یا ۲ قسط	+ جزوه
جزوات			
جزوه گام برتر تغذیه	۴ جلد	۱۰ درصد	سری گام به گام تغذیه، بیوشیمی و فیزیولوژی
جزوه گام به گام تغذیه	۲ جلد	-	درسنامه کامل + تست
جزوه گام به گام بیوشیمی	۱ جلد	-	درسنامه کامل + تست
جزوه گام به گام فیزیولوژی	۱ جلد	-	درسنامه کامل + تست
سری میکروگام	تک جلدی	-	مجموعه تست‌های تالیفی با پاسخنامه تشریحی
بسته گام آخر تغذیه	۳ جلد	۱۰ درصد	سری گام آخر تغذیه، بیوشیمی و فیزیولوژی
جزوه گام آخر تغذیه	تک جلد	-	خلاصه درسنامه
جزوه گام آخر بیوشیمی	تک جلد	-	خلاصه درسنامه
جزوه گام آخر فیزیولوژی	تک جلد	-	خلاصه درسنامه
آزمون			
آزمون‌های مرحله‌ای	۱ تا ۱۴ مرحله	۱۰ درصد	آزمون آنلاین + کارنامه تکمیلی + پاسخنامه تشریحی
مشاوره			
مشاوره	۳، ۶ و ۹ ماه	تا ۲۰ درصد	مشاوره تلفنی + برنامه‌ریزی شخصی + مشاوره انگیزشی

جهت کسب اطلاعات بیشتر و قیمت دقیق محصولات به سایت ما به نشانی GamKonkur.com مراجعه فرمایید.