


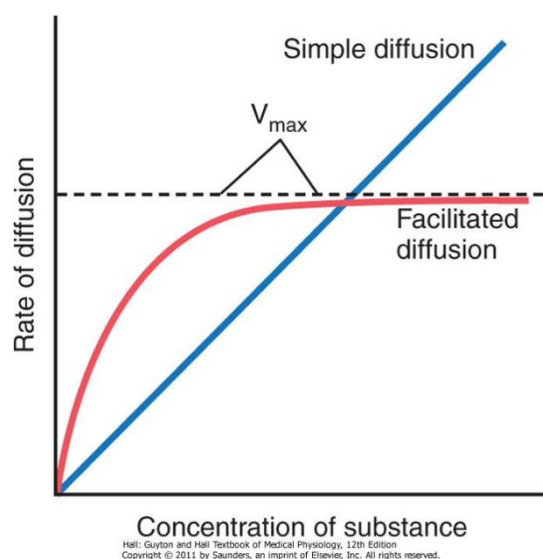
تاریخ جلسه: 96/11/29	نام درس: فیزیولوژی	
شماره جلسه: 2	تهیه کنندگان: سارا کاظمی - امیرحسین اسعدی	نام استاد: مظلوم

شباهت های انتشار ساده و انتشار تسهیل شده:

هر دو بدون مصرف انرژی

هر دو برآیندشان از محیط با تراکم بیشتر به محیط با تراکم کمتر است

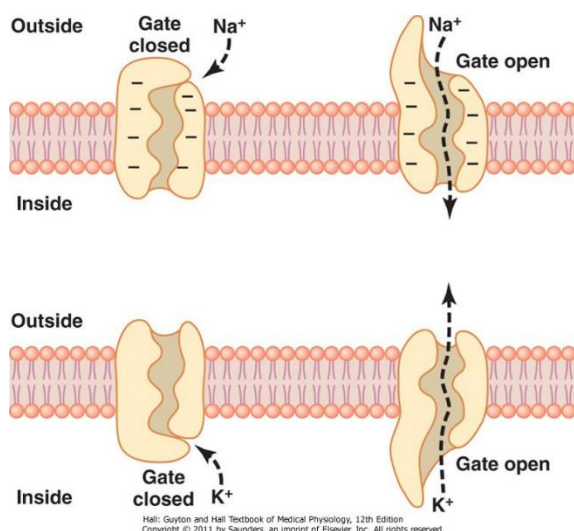
*ناقل پروتئینی در انتشار تسهیل شده باید وجود داشته باشد، همچنین برای جابجایی مواد یک حداکثر و ماکزیمی وجود دارد



تفاوت های انتشار ساده و تسهیل شده:

وجود یک ماکزیمم و حداکثر برای انتشار تسهیل شده
با توجه به استفاده از پروتئین ها و عدم وجود محدودیت
برای انتشار ساده

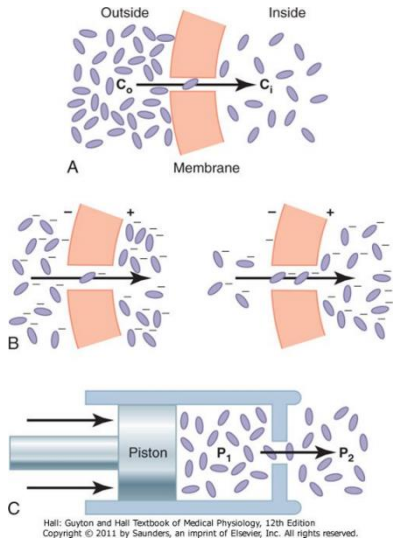
*اشباع پذیری از لحاظ حداکثر ظرفیت نقل و انتقال
از ویژگی های انتقال با پروتئین است



در انتشار تسهیل شده یک جایگاه اختصاصی وجود دارد
و یک ماده خاص نفوذ پذیر میباشد. ماده به جایگاه
اختصاصی خود

متصل میشود و بعد از تغییر حالت پروتئین ماده
به سمت دیگر غشاء وارد میشود که میتواند به سمت
بالا یا پایین جابه جایی صورت گیرد

فاکتور های متفاوت برای سرعت بخشیدن به عمل جا به جایی:



1) **اختلاف غلظت:** هرچه میزان اختلاف غلظت بین منبع و مقصد

بیشتر باشد سرعت انتشار نیز بیشتر خواهد بود

2) **بار الکتریکی:** منبع و مقصد دارای بار ناهم نام باشند تمایل برای

جابجایی بیشتر از زمانی است که بارها هم نام باشند

3) **فشار:** اگر محتوای مورد نظر در منبع فشرده باشد،

تمایل بیشتری برای خروج و منتشر شدن به مقصد دارد.

عوامل دیگر برای سرعت انتشار:

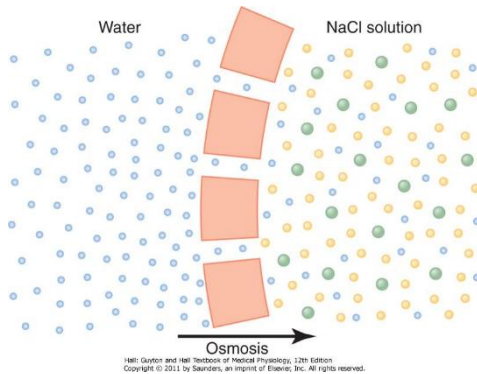
* افزایش مسافت بین منبع و مقصد باعث سخت تر شدن و کندتر شدن انتشار میشود

* هرچه سوراخ و فضایی که از آن جابجایی صورت میگیرد کوچکتر و تنگ تر باشد انتشار مشکل تر خواهد بود

* اندازه ی خود مولکول ها میتواند عامل دیگری باشد که هرچه مولکول بزرگتر و سنگین تر باشد انتشار سخت تر

خواهد بود

اسمز



به معنای عبور از غشاء نیمه تراوا (دارای نفوذ پذیری انتخابی)

از جایی که رقیق تر است به جایی که غلیظ تر میباشد

علت اصلی جابه جایی آب: انرژی آزاد آب است

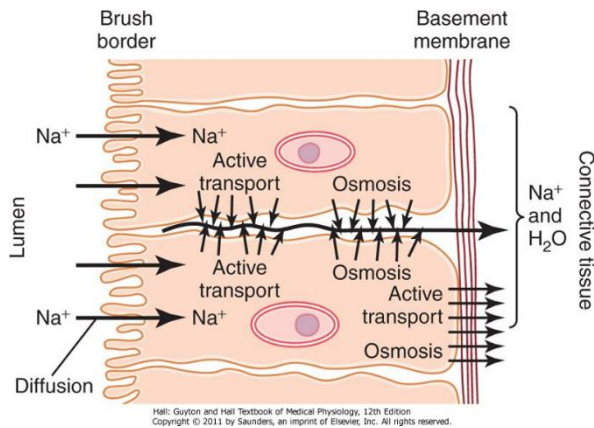
در حالت رقیق با غلظت کم، مولکول های آب دارای انرژی زیاد

میباشند، طبق قانون ترمودینامیک مواد تمایل به کاهش انرژی

خود دارند، پس آب از جایی که رقیق تر است به محل غلیظ تر میرود تا پیوند برقرار کرده و انرژی خود را کاهش

دهد که این دلیل اصلی جابجایی آب در اسمز میباشد

فشار اسمزی



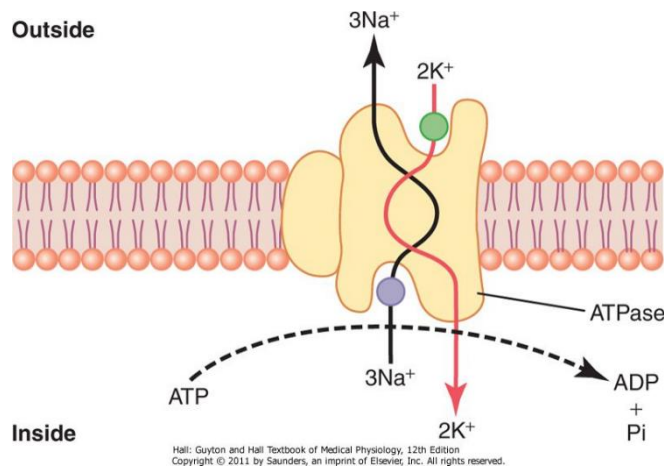
در هنگام جابجایی یک نیرویی (حداقل فشار) ایجاد میشود که این نیرو از انجام جابجایی بیشتر جلوگیری میکند و یا در مقابل آن مقاومت میکند

*یکی از مسائل مهم در مبحث فشار اسمزی میزان تعداد ذرات ممکن است. هرچه تعداد ذرات بیشتر باشد یا قابلیت و توانایی شکستن به ذرات بیشتری را داشته باشد فشار اسمزی نیز بیشتر خواهد بود

$$1 \text{ mol NaCl} > 1 \text{ mol glu}$$

مهم غلظت ها در بدن بر حسب اسمولاریته بیان میشوند که فشار پایه ای در بدن چیزی حدود 280-300 میلی اسمول بر میلی گرم آب است

پمپ سدیم-پتاسیم *ATPase*



پایه ی اصلی جابجایی های عمده در انتقالات فعال به حساب می آید

از دو جزء تشکیل شده است:

α : بزرگتر است و جزء عملکردی محسوب میشود و

میتواند جابجایی اصلی را انجام دهد

β : کوچکتر است و جزء ساختاری محسوب میشود

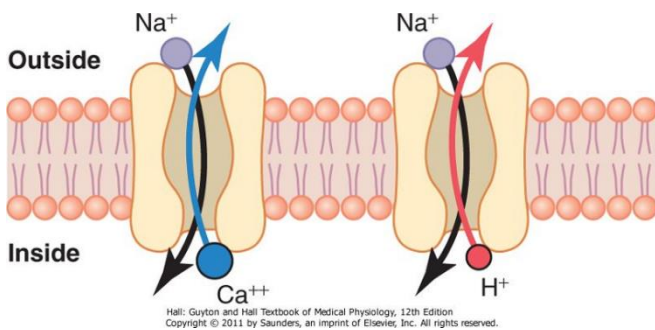
در قسمت داخلی جایگاهی برای شکستن ATP دارد (مربوط به انتقال فعال اولیه)

در فضای بیرونی 2 جایگاه برای اتصال پتاسیم و در فضای درونی 3 جایگاه برای اتصال سدیم دارد

*هنگامی که 2 پتاسیم در سمت خارج و 3 سدیم در سمت داخل آن متصل شوند ATP مصرف شده و برخلاف شیب غلظت سدیم و پتاسیم را جا به جا میکند، سدیم خارج و پتاسیم داخل میشود

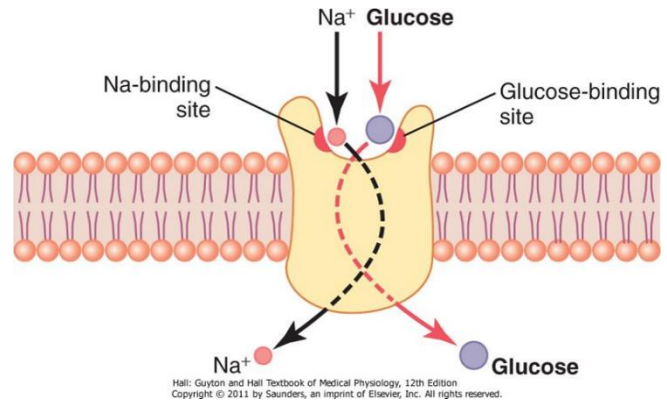
ویژگی های پمپ سدیم-پتاسیم:

- 1) سدیم به بیرون میفرستد
- 2) پتاسیم به داخل میفرستد
- 3) از دو زیر واحد α و β تشکیل شده است
- 4) ATPase است و ATP را مصرف میکند
- 5) پمپ الکتروژنیک است، یعنی ایجاد اختلاف الکتریکی میکند (با خروج 3 سدیم و ورود 2 پتاسیم بیرون +1 و درون -1 خواهد شد)
- 6) شناخته شده در تمام سلول های بدن است، پایه ی اکثر نقل و انتقالات بدن میباشد



Hall: Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, 12th Edition
Copyright © 2011 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

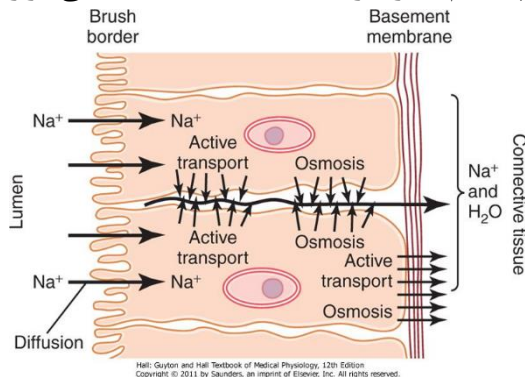
(دگر انتقالی)



Hall: Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, 12th Edition
Copyright © 2011 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

(هم انتقالی)

*سلول های بدن میتواند ساختار های قطبی و غیر قطبی داشته باشند، غیر قطبی به معنی یکسان بودن همه ی قسمت های آن و قطبی به معنی وجود ناقل های خاص در هر سمت است، مثلاً در سلول های قطبی معمولاً ناحیه های رأسی و قاعده ای-جانبی دیده میشود که پمپ سدیم-پتاسیم اکثراً در ناحیه ی قاعده ای-جانبی قرار میگیرد (در نواحی گوارشی و نفرون ها به وفور یافت میشود)



Hall: Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, 12th Edition
Copyright © 2011 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

*مبنای این روند های جذبی معمولاً سدیم است که با انتقال فعال در ناحیه ی قاعده ای-جانبی جذب میشود. این جریان مایعات از سلول و فضای داخل سلولی به محتویات فضای بینابینی و خون میتواند سدیم را به سمت خون بکشد و در نتیجه ی حضور سدیم، جذب آب هم از طریق اسمز انجام

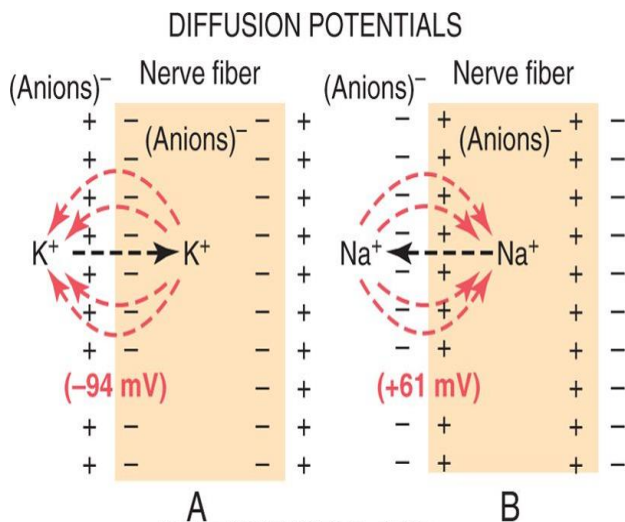
پذیرد. کمبود بیش از حد سدیم در فضای داخل سلولی توسط جذب سدیم از ناحیه ی رأسی به صورت فیر فعال هم میتواند جبران شود(یعنی در ناحیه ی قاعده ای-جانبی روند جذبی سدیم فعال و در ناحیه ی رأسی به صورت غیر فعال است) این الگوی پایه ای در سلول های اپتلیوم روده،نفرون ها،دیواره غدد برون ریز،کیسه صفرا،مغز و ... دیده میشود

*پمپ سدیم-پتاسیم ATPase پیشتاز مصرف انرژی در سلول های بدن ماست؛اوج فعالیت پمپ سدیم-پتاسیم در دوره ی **overshoot** است

پتانسیل عمل (action potentials):

اختلاف یون ها در خارج و داخل سلول باعث تفاوت ولتاژ بین دو سمت میشود که این مسئله در سلول های عصبی بسیار دیده میشود

*برای بررسی این پتانسیل،آکسونی از نوع خاصی ماهی خارج کرده و آنرا با مواد خاصی شستشو دادند و عاری از



Hall: Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, 12th Edition
Copyright © 2011 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

هرگونه یون کردند (یون های پتاسیم، کلر و سدیم یون های اصلی هستند)سپس آکسون را در معرض محیطی قرار دادند که تک یونی باشد.زمانی که فقط محتوای پتاسیمی در داخل و خارج سلول وجود داشت ولت سنج عدد -94mV را نشان میداد. برای سدیم هم این روند تکرار شد و عدد بدست آمده $+61\text{mV}$ بود.یکی از بررسی های انجام شده مطالعات نرنس بود.او برای یک یون در حالت معمول 2 نوع فاکتور را در نظر گرفت. فاکتور های شیمیایی که شامل دما برحسب کلوین (T) و ثابت گازها (R) است و فاکتور های الکتریکی که بار یون (Z) و ثابت فارادی (F) را شامل میشود.در دمای معمول بدن

برای یون های تک ظرفیتی عدد حاصل شده 61 بوده که این عدد با استفاده از نسبت یون داخل سلول به خارج از سلول بررسی شد.برای یون هایی با ساختار مثبت عدد -61 عدد پایه در نظر گرفته میشود

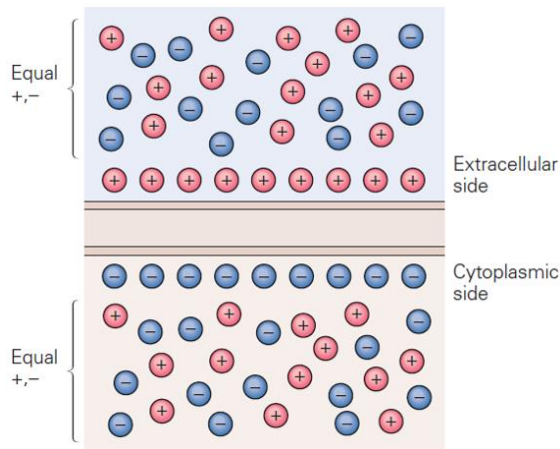
$$\begin{aligned} & \text{غلظت یون سدیم داخل} > \text{غلظت یون سدیم خارج} & \Rightarrow & \text{سدیم} & \text{غلظت داخل} & \times & 91 & = & \text{غلظت خارج} \\ & \text{غلظت یون پتاسیم داخل} < \text{غلظت یون پتاسیم خارج} & \Rightarrow & \text{پتاسیم} & \text{غلظت داخل} & \times & 91 & = & \text{غلظت خارج} \end{aligned}$$

عدد حاصله EMF یا نیروی محرکه الکتریکی نامیده میشود

*پتانسیل تعادلی، پتانسیلی است که برای یک یون تک اتمی در نظر گرفته میشود

اشکالات فرمول نرنس: 1) فقط برای یون های تک اتمی / 2) فقط برای یون های تک ظرفیتی

فرمول گلدمن یک فرمول کامل تر شده نسبت به فرمول نرنس بود که 3 یون مهم بدن (سدیم، کلسیم، پتاسیم) را با هم در نظر گرفته و همچنین میزان نفوذپذیری (permeability+y) را نیز به عنوان فاکتوری مطرح کرده است



*میزان بارهای مثبت و منفی در دو سمت غشاء باهم برابر است

با این حال آرایش قرار گیری این بارهای مثبت و منفی باعث شده که فضا در لبه ی داخلی پر از بارهای منفی و در لبه ی خارجی پر از بارهای مثبت باشد و لبه ی غشاء به مثل صفحات خازن آرایش خاصی پیدا کند

*اگر که الکتروود مثبت یک ولت متر را در داخل سلول و

الکتروود منفی در خارج از سلول قرار داشته باشد، اختلاف

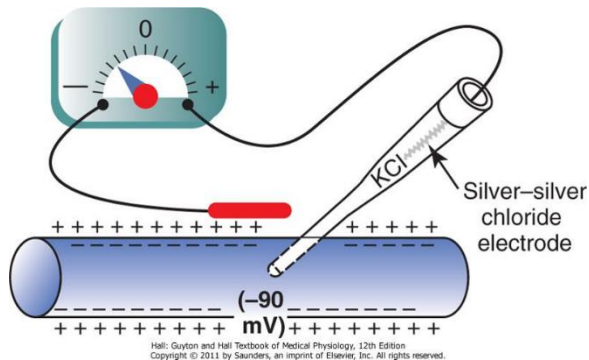
پتانسیل مورد نظر که عدد -90mv است را پتانسیل

استراحت (Resting Membrane Potential- RMP)

مینامند. البته این عدد در سلول های مختلف و

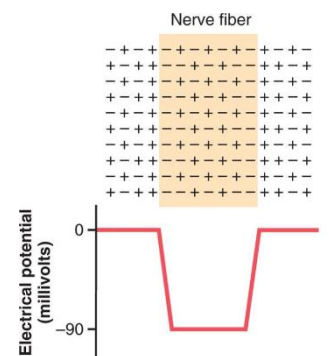
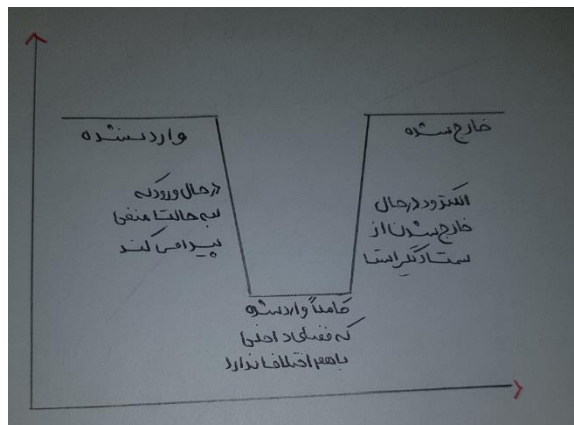
بافت های مختلف میتواند متفاوت باشد و از -200 تا

+100 وجود دارد



Hall, Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, 12th Edition Copyright © 2011 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

*در لبه ها اختلاف بار وجود دارد



Hall, Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, 12th Edition Copyright © 2011 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

3 عامل برای منفی بودن پتانسیل درون سلول در حالت آرامش:

1) مهم ترین عامل نفوذ پذیری زیاد غشاء به یون پتاسیم است

2) انبوه تجمع آنیون ها در درون سلول عمدتاً بدلیل پروتئین

3) حضور پمپ سدیم-پتاسیم ATPase که با خاصیت الکتروژنیک خود توانایی برگرداندن سلول به حالت پتانسیل آرامش را دارد

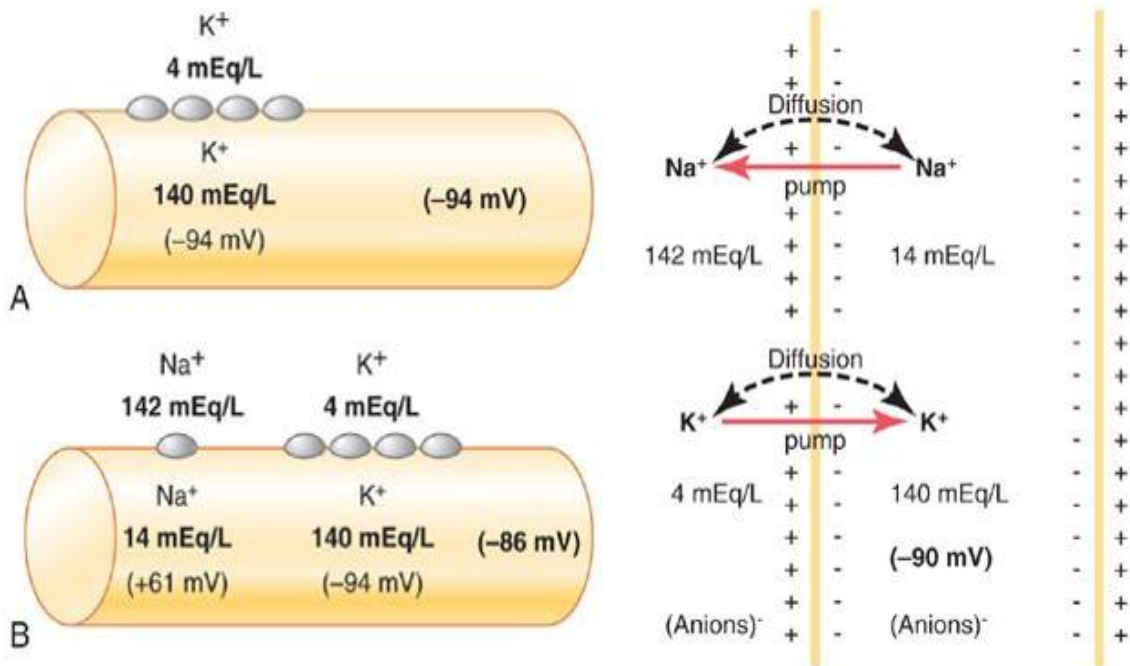
**هر یونی که بیشترین نفوذ پذیری را به غشا دارد باعث ایجاد عددی نزدیک تر به پتانسیل تعادلی خود میشود مثلاً در جایی که غشا نفوذ پذیری بیشتری به سدیم دارد پتانسیل دو سوی غشا نزدیک به پتانسیل تعادلی یون سدیم خواهد بود. در واقع میتوان گفت که یون غالب پتانسیل را بصورت عمده تعیین میکند

1) Resting: پتانسیل استراحت در حدود -90mV (نماد تفاوت بار در داخل و خارج سلول)

2) Depolarization: خارج شدن از حالت قطبیت بدلیل باز شدن ناگهانی کانال های سدیمی حساس به ولتاژ و ورود یون سدیم به علت و غلظتش به داخل سلول در اثر تحریک صورت گرفته

*Overshoot: افزایش ورود یون سدیم به داخل سلول که فضای داخلی را نسبت به خارج مثبت میکند

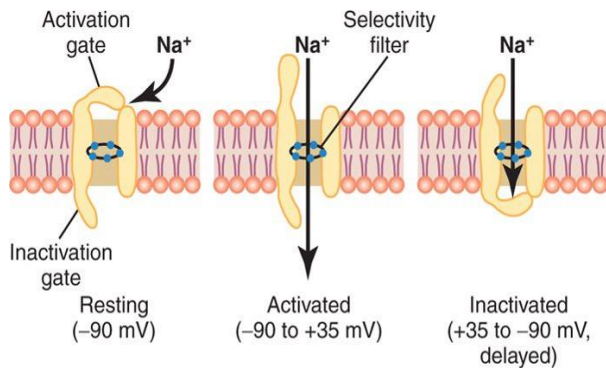
3) Repolarization: با بسته شدن کانال های سدیمی و باز شدن کانال های پتاسیمی که به ولتاژ صفر و مثبت حساس است، یون های پتاسیم خارج و باعث میشوند که دوباره داخل سلول منفی شود



دقیقاً بعد از افزایش سدیم در داخل سلول پمپ سدیم-پتاسیم شروع به فعالیت میکند و تغییرات بار ایجاد شده را جبران میکند (برگشت به حالت عادی). اگر غلظت سدیم داخل 2 برابر شود فعالیت پمپ سدیم-پتاسیم با توان 3 افزایش می یابد یعنی 8 برابر میشود

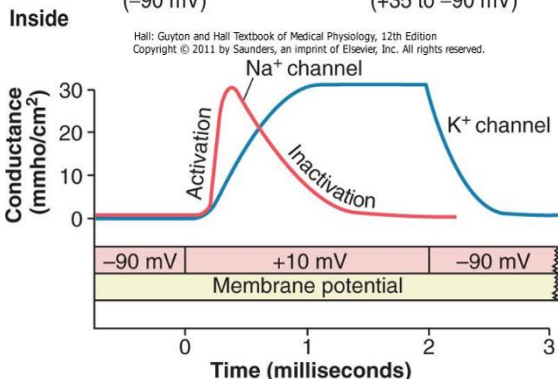
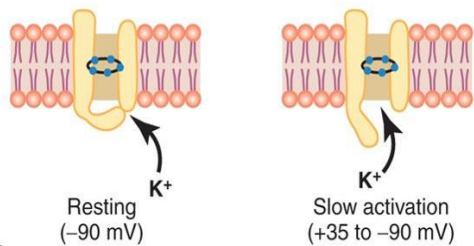
*به این 3 مرحله که شامل Resting, Depolarization, Repolarization پتانسیل عمل میگویند

کانال های دریچه دار
 1) بیرونی: دریچه ی فعال شدن (activation) {در ولتاژهای استراحتی دریچه ی فعال شدن بسته و مانع از نفوذ سدیم میشود. هنگامی که پتانسیل مثبت میشود، با feedback مثبت، حضور یون مثبت کانال های بیشتری را فعال کرده و باعث ورود سدیم میشود}
 2) درونی: دریچه ی غیر فعال شدن (inactivation)



کانال های دریچه دار پتاسیمی دارای 1 دریچه هستند

دریچه ی داخلی: هنگامی که به پتانسیل مثبت نزدیک میشویم به آرامی باز میشود و پتاسیم از آن خارج میشود و هنگام منفی شدن پتانسیل به آرامی بسته میشود

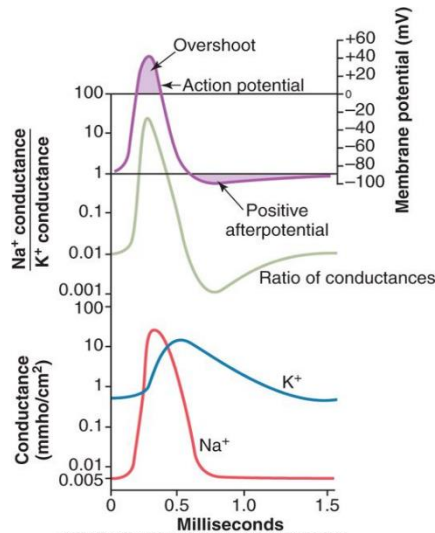


*کانال های سدیمی خیلی سریع تر از کانال های پتاسیمی

کار میکند، در واقع میتواند گفت depolarization خیلی سریعتر از repolarization اتفاق می افتد؛ میتوان گفت که باز شدن دریچه ها هم وابسته زمان و هم وابسته ولتاژ هستند یعنی فقط در زمان مناسب و ولتاژ کافی فعال میشوند

*نوعی سم TTX که در بدن ماهی های بادکنکی وجود دارد روی دريچه های activation مينشينند و آنرا غيرفعال کرده، باعث از کار افتادن سيستم عصبی و مرگ ميشود

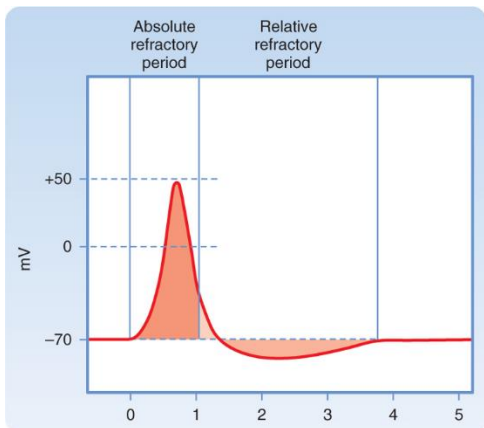
*در پتانسیل عمل ميتوان ميزان نسبت هدايت سدیم به پتاسیم را بررسی کرد که در polarization اين نسبت افزایش و در repolarization اين نسبت کاهش می يابد



Hall: Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, 12th Edition
Copyright © 2011 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

*گاهی دیده میشود که بعد از repolarization پتانسیل حتی منفی تر از حالت معمول میشود چون کانال های پتاسیمی هنوز کامل بسته نشده اند و پتاسیم بیش از حد در حال خارج شدن است که به آن **پتانسیل متعاقب مثبت** میگویند.

*کانال های سدیمی بعد از فعال شدن یک دوره ی غیر فعال شدن یا تحریک ناپذیری را پشت سر میگذارند تا آماده ی تحریک مجدد شوند. در ابتدای depolarization تا نیمه ی انتهای repolarization هر تحریکی با هر قدرتی نمیتواند ساختار نوروں را تحریک کند که به این دوره دوره ی **تحریک ناپذیری مطلق** میگویند و دلیل آن اشباع بودن کل کانال های سدیمی و نیمه باز بودن کانال های پتاسیمی و عدم توانایی شارژ مجدد آنهاست



Koepfen & Stanton: Berne and Levy Physiology, 6th Edition.
Copyright © 2008 by Mosby, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

در انتهای دوره ی repolarization تا انتهای مسیر، در صورت وجود ولتاژ کافی ميتوان ایجاد پاسخ کرد. که به این دوره، دوره ی **تحریک ناپذیری نسبی** میگویند. زیرا هم اکنون با گذشت زمان کافی و ولتاژ مناسب کانال های سدیمی توانایی تحریک شدن را پیدا میکنند.

*ممکن است تعداد تحریکات کافی نباشد و فقط باعث انحراف پتانسیل از حالت استراحت شود ولی پتانسیل عملی ایجاد نکند به این پتانسیل، **پتانسیل گذرا** یا **میرا** یا **موضعی** گفته میشود که هدایت الکتروتونیک ایجاد کرده یعنی فقط یک مسیر کوتاه را طی میکند و سپس از بین میرود دلیل آن عدم کافی بودن تعداد تحریکات و فعال شدن کانال های سدیمی کافی تا حد آستانه ای است (حد آستانه ای: مقدار ولتاژ یا تحریکاتی است که میتواند feedback مثبت را ایجاد کند)

*گاهی ممکن است در اثر ورود یون منفی مثل کلر به درون سلول پتانسیل از حالت استراحت خود منحرف شود که به این حالت **هایپرپلاریزه** میگویند.

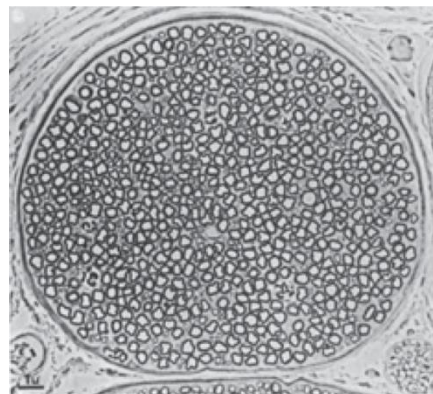
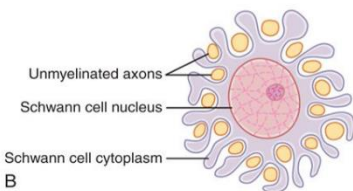
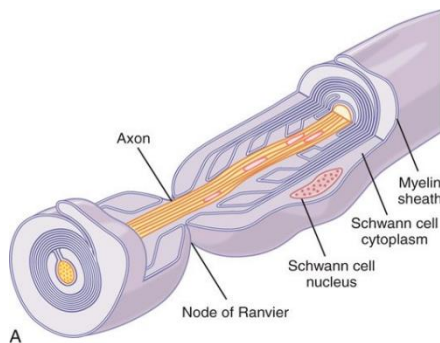
*این نکته مهم است که پتانسیل عمل یا ایجاد نمیشود یا و یا اگر به حد آستانه ای خود رسید با یک الگو، اندازه و شکل یکسان در تمام سلول ها پخش میشود

*میزان ورود سدیم در کانال های کناری نسبت به حالت اولیه بالاتر از حد آستانه ای است (**فاکتور اطمینان** **safety factor**)؛ زیرا اگر میزان ورودی سدیم کمتر از حالت آستانه ای باشد پتانسیل میرا را ایجاد میکند

ساختار های نورونی ← دارای میلین: فضاهای اضافه را میپوشاند و تمام کانال ها در فضای بین میلین ها (گره های رانویه) قرار میگیرد و پیام بصورت جهشی هدایت میشود

← فاقد میلین: در هنگام تحریک دانه به دانه

تحریک میشود



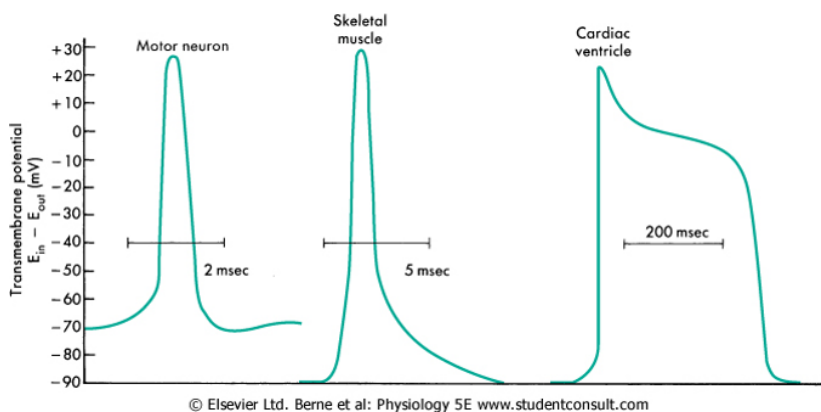
Hall, Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, 12th Edition
Copyright © 2011 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

Hall, Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, 12th Edition
Copyright © 2011 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

جنس میلین فسفولیپیدی از نوع اسفنگومیلین است و مانند غشاء و غلافی عمل کرده و مناطقی که ممکن است کانال ها در آنجا قرار گیرند را محدود میکنند؛ در نوروں های دارای میلین سرعت هدایت بالاتر و در نتیجه مصرف انرژی کمتری هم خواهد داشت

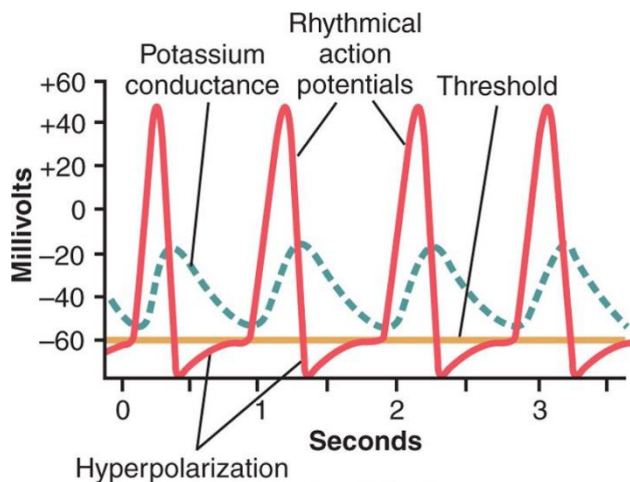
*غلاف های میلین میزان خاصیت خازنی غشاء را کاهش میدهد (تشبیه به لیوانی که بسته است و فضای محدودی دارد)

* آیا پتانسیل عمل در همه سلول ها یکسان است؟ خیر... هر نورون، بافت و یا سلول تیپ پتانسیل عمل مربوط به خود را داشته و قابل مقایسه با دیگری نیست و در یک سلول همیشه ثابت است.

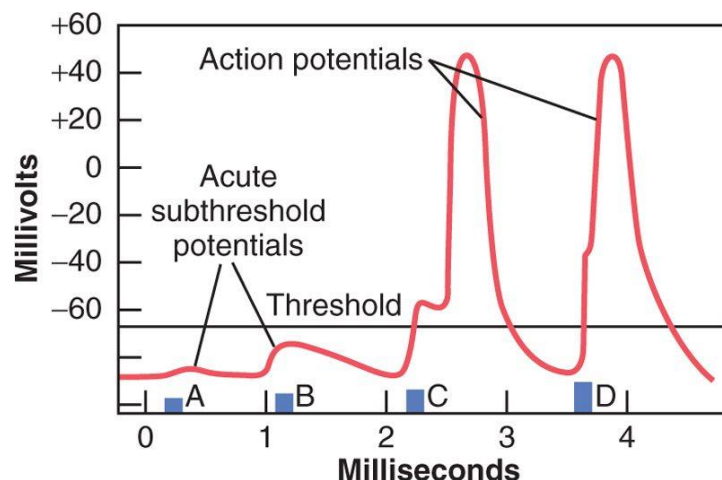


* پتانسیل های عمل ریتمیک و تکراری وجود دارند و فقط پتانسیل های عمل تکی وجود ندارد. و گفته میشود

که عمده آن به دلیل تغییر نفوذپذیری غشا به پتاسیم اتفاق می افتد.



Hall: Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, 12th Edition
Copyright © 2011 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.



Hall: Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, 12th Edition
Copyright © 2011 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

حالت A و B: ایجاد تحریک با پتانسیل زیر آستانه که پتانسیل میرا را ایجاد میکند و فقط هدایت الکتروتونیک را بوجود می آورد

حالت C: تحریک را از آستانه بالاتر میبرد و feedback مثبت را ایجاد میکند. مهار کننده ی این بازخورد مثبت feedback منفی کانال های پتاسیمی است که آنرا خنثی میکند

حالت D: قوی تر از C است ولی الگوی برای پتانسیل عمل تغییر نمیکند و ثابت است

*یون ها و داروها میتوانند روی پتانسیل عمل اثرگذار باشند.

*یون هایی با بار منفی مثل ساختار های آنیونی کلر، فضا را ثابت نگه میدارد و تغییری را در آن ایجاد نکرده و محیط را هایپرپلاریزه میکنند

****کلسیم باعث تثبیت میزان ولتاژ در مقدار مشخصی میشود:**

کاهش کلسیم در فضای خارج سلولی: باعث تحریک پذیری خودبخودی شده و تحریکات را افزایش میدهد

افزایش کلسیم در فضای خارج سلولی: با سدیم رقابت میکند و وضعیت تحریکات نورونی را ضعیف کرده و

باعث تثبیت بیش از حد غشا میشود

*بی حس کننده های موضعی مثل (procaine و tetracaine) روی دریچه های باز سدیمی مینشینند و

مانع از انجام روند طبیعی دریچه ی activation حساس به ولتاژ میشوند (سم TTX مانع از باز شدن دریچه ها میشود)