

Physiology فیزیولوژی

جله اول

فیزیولوژی سلول 1

استاد بدل زاده

سرفصل ها:

- تعریفی از سلول و مایعات داخل و خارج سلول و فضاهای بالقوه
- بدن ما از چه مایعات تشکیل شده
- تعریف محیط داخلی، همئوستازی در کل بدن همچنین بافت ها و سلول های ما
- وظایف ارگانل های داخل سلول

سرگروه: رضا رستم زاده / جزوه نویسی: فاطمه تقی زاده / تایپ: ساقی نسیمی

تعریف فیزیولوژی: فیزیو به معنی طبیعت و ماهیت هر چیزی است (nature). و لوژی، پسوندی است که برای مطالعه و شناخت استفاده می شود. بنابراین فیزیولوژی به معنی مطالعه یا شناخت طبیعت است. وقتی در مورد بدن از فیزیولوژی صحبت می کنیم به معنی مطالعه یا شناخت طبیعت است. وقتی در مورد بدن از فیزیولوژی صحبت می کنیم به معنی شناخت بدن است. شناخت وظایف بدن و اینکه در حالت طبیعی بدنمان به چه نحوی کار می کند و چه وظایفی به عهده دارد.

Physio (nature) logy (the study of)

Study of how the body and its parts work or function

مثال: قلب ما پمپاژ خون انجام می دهد. در فیزیولوژی هدف این است که جزئیات و چگونگی و چرایی این روند را بفهمیم و یاد بگیریم. پس در فیزیولوژی می خواهیم چرایی و چگونگی وظایف بدن را یاد بگیریم به عبارتی می خواهیم مکانیسم های سلولی این عملکرد را یاد بگیریم.

"قلب پمپاژ انجام می دهد ولی با انقباضات و شل شدن های متناوبش خون را تنظیم میکند. اما چه عاملی باعث این انقباض میشود؟"

کلسیم خارج سلولی وارد سلول میشود و باعث در هم تنیده شدن اکتین و میوزین میشود و بنابراین انقباض عضلات بطنی رخ می دهد. و خون به سمت بیرون پمپ میشود. اگر بخواهیم با دید فیزیولوژیکی به قضیه نگاه کنیم باید از خود پرسیم که کلسیم چگونه داخل سلول می آید؟ چرا در طی انقباضات خارج سلولی داخل سلول میشود. و وقایع بعدی رخ می دهد.

"پتانسیل عمل چگونه ایجاد میشود؟"

یک سری الیافی هستند به نام الیاف هدایتی و سیستم هدایتی قلب که پتانسیل عمل را در سرتاسر عضلات پخش میکند. اگر عقب تر برویم به گره سینوسی دهلیزی میرسیم در این گره پتانسیل عمل خود به خود ایجاد میشود. و به شکل موج سینوسی وقتی به سمت بالا میرود. انقباض و وقتی به پایین می آید شل شدن ایجاد میکند. و این در سرتاسر قلب گسترش پیدا میکند.

"چرا در گره سینوسی این اتفاق می افتد چرا در جاهای دیگر وجود ندارد؟"

در داخل سلول های گره سینوسی دهلیزی می بینیم که با اینکه شاید داخل سلول با سلول های دیگر مشابهت داشته باشد. ولی در غشا سلول یکسری کانال هایی وجود دارد که در جاهای دیگر شاید وجود ندارد و یا اگر هم وجود دارد خیلی فعال نیست بنابراین وقتی این کانال ها باز میشوند سدیم داخل سلول می آید ، سلول تحریک میشود پتانسیل عمل در سلول ایجاد میشود، وقتی کانال ها بسته میشوند پمپی وجود دارد که سدیم را خارج میکند و این قضیه به حالت اول برمیگردد و این فرآیند به صورت ریتمیک تا آخر عمر ما ادامه دارد.

بنابراین منشا پمپاژ قلبی به ضربانی که در گره SA (سینوسی دهلیزی) تولید میشود. بر میگردد. (به دلیل وجود برخی کانال های خاصی که در گره SA وجود دارد)

"چرا در گره SA این کانال ها وجود دارد و نه در جاهای دیگر؟"

در اینجا ژنوم آن وجود دارد و ژن مربوطه اینجا بیان میشود و پروتئین مربوطه که همان کانال یونی است را در گره SA بیان میکند (در فیزیولوژی هر چقدر میتوان پا را فراتر میگذاریم به عقب و منشا وقوع اتفاقات و چرایی آنها بر میگردیم) پس به همین ترتیب سوال دیگری مطرح میکنیم:

"چرا در گره این پروتئین و ژن وجود دارد ولی در جاهای دیگر وجود ندارد؟"

علت این قضیه هنوز برای ما مشخص نیست. (تا جایی که امکان دارد بایستی مکانیسم فیزیولوژیک آن ماهیت عملکردی را دنبال کند تا به نهایت و ریشه آن برسیم. در فیزیولوژی از کل به جز بایستی توجه کنیم به عبارتی چرایی و مکانیسم فیزیولوژیک هر عملکرد را باید یاد بگیریم.

اگر بدن ما شبیه یک کارخانه باشد تمامی بافت های ما شبیه قسمتی از کارخانه است که وظیفه ای دارد و برای ایجاد محصول تلاش میکند مثلا قلب مثل یک سیستم تغذیه ای است که کار خون رسانی به بافت های مختلف را انجام میدهد. (توزیع مواد غذایی در کارخانه) دستگاه گوارش وظیفه تغذیه، سیستم تنفس، تهویه O₂ و دفع CO₂ و به همین ترتیب بافت های مختلف مثلا مغز ما فرماندهی کارخانه را بر عهده دارد. همه بافت ها وظیفه ای دارند و وظیفه خود را به نحو احسن انجام میدهند ولی در عین حال خودشان هم روی خودشان کنترل دارند و به عبارتی خودشان را در یک محدوده کنترلی و تنظیم شده نگه میدارند پس از محدوده خودشان خارج نمیشوند وگرنه دچار اختلال میشوند.

دو سیستم دیگر نیز داریم که فراتر از خودکنترلی، بافت ها را کنترل و تنظیم میکند:

- **سیستم عصبی** : توسط رشته های عصبی که سر تا سر بدن کشیده شده اند و توسط مغز و نخاع بافت ها را کنترل میکنند.
- **غدد درون ریز (هورمون ها)** : غده هورمون تولید میکند و این هورمون ها در قسمت های مختلف بدن تاثیر میگذارد و هدفش را کنترل میکند.

Important Constituents and Physical Characteristics of Extracellular Fluid

	Normal Value	Normal Range	Approximate Short-Term Nonlethal Limit	Unit
Oxygen	40	35-45	10-1000	mm Hg
Carbon dioxide	40	35-45	5-80	mm Hg
Sodium ion	142	138-146	115-175	mmol/L
Potassium ion	4.2	3.8-5.0	1.5-9.0	mmol/L
Calcium ion	1.2	1.0-1.4	0.5-2.0	mmol/L
Chloride ion	108	103-112	70-130	mmol/L
Bicarbonate ion	28	24-32	8-45	mmol/L
Glucose	85	75-95	20-1500	mg/dl
Body temperature	98.4 (37.0)	98-98.8 (37.0)	65-110 (18.3-43.3)	°F (°C)
Acid-base	7.4	7.3-7.5	6.9-8.0	pH

	EXTRACELLULAR FLUID	INTRACELLULAR FLUID
Na ⁺	142 mEq/L	10 mEq/L
K ⁺	4 mEq/L	140 mEq/L
Ca ⁺⁺	2.4 mEq/L	0.0001 mEq/L
Mg ⁺⁺	1.2 mEq/L	58 mEq/L
Cl ⁻	103 mEq/L	4 mEq/L
HCO ₃ ⁻	28 mEq/L	10 mEq/L
Phosphates	4 mEq/L	75 mEq/L
SO ₄ ⁻	1 mEq/L	2 mEq/L
Glucose	90 mg/dl	0 to 20 mg/dl
Amino acids	30 mg/dl	200 mg/dl ?
Cholesterol	0.5 g/dl	2 to 95 g/dl
Phospholipids		
Neutral fat		
PO ₂	35 mm Hg	20 mm Hg ?
PCO ₂	46 mm Hg	50 mm Hg ?
pH	7.4	7.0
Proteins	2 g/dl (5 mEq/L)	16 g/dl (40 mEq/L)

این اعداد در بدن ثابت نیستند بلکه یک محدوده داریم. اگر اعداد از این محدوده خارج شوند تنظیم گر های بدن یعنی همان سیستم عصبی و هورمونی و همچنین خود بافت شروع به فعالیت میکنند تا اعداد را به محدوده طبیعی برگردانند. بنابراین بدن ما در یک وضعیت پایدار و یکپارچه قرار میگیرد، به این پایداری **هومئوستازی** میگویند. (حفظ پایداری و شرایط فیزیولوژیک بدن)

غلظت گاز ها

غلظت یون ها

غلظت هورمون ها

غلظت مواد غذایی

حالت اسیدی و بازی بدن

تمامی بافت ها برای ایجاد هومئوستازی نقش فعالی بازی میکنند. تمامی همین بافت ها از هومئوستاز ایجاد شده نفع میبرند.

محیط داخلی :

فضای خارج سلول های ما است. همه ترکیبات نام برده شده در صفحه قبل در محیط داخلی وجود دارند. بدن ما متشکل از چندین بافت و هر بافت نیز متشکل از چندین سلول است. (چندین میلیون سلول در کل بدن) این سلول ها توسط غشای سلولی از بیرون خود که فضای خارج سلولی است، جدا شده اند. پس بدن ما به طور کلی دارای دو فضا است:

- **فضای داخل سلولی:** که فضای داخل همه ی سلول ها را جدا جدا باهم جمع میکنیم.
- **فضای خارج سلولی:** فضای بین سلول ها در بافت ها یا خارج بافت ها وجود دارند. مثلا داخل عروق خونی، فضای خارج سلولی است که خون را به سمت فضای خارج سلولی برده و پخش می کند. غشای سلولی مواد را از آنجا به سمت داخل جذب می کند.

توجه: مایع مغزی نخاعی ، داخل و خارج روده ها نیز فضای خارج سلولی محسوب می شود. اما داخل سلول های روده و سلول های عروق فضای داخلی است.

در هر دو فضای داخلی و خارجی سلولی مایعاتی وجود دارند که به مایعات داخل سلولی intracellular fluid و به مایعات خارج سلولی Extracellular Fluid می گوئیم. Intracellular Fluid ها محدود به غشا هستند بنابراین نمی توانیم روی آن ها تاثیر بگذاریم. ولی امکان ایجاد تغییرات بر روی فضای خارج سلولی وجود دارد برای مثال با تزریق سرم، محتویات سرم وارد خون شده و و به راحتی توزیع می شود. ولی ما نمی توانیم به داخل سلول خون یا مایع یا سرم تزریق کنیم. بدین وسیله می توان سدیم، پتاسیم، PH و... خون را تغییر داد پس این تغییرات روی محیط داخلی بدن اعمال می شوند.

فضای خارج سلولی:

- فضای بین بافت ها
- مایعاتی که در فضاهای بالقوه محبوس شده اند. **مثل:** فضای جنب، فضای پریکارد، فضای مفصلی (در این نواحی مایع جریان پیدا نمی کند اما حاوی مایع خارج سلولی هستند و می توانند با خون تبادلاتی داشته باشد ولی در آن ها خیلی جابه جایی مایعات اتفاق نمی افتد). TCF: Transcellular Fluid
- پلاسمای جاری در عروق خونی

توجه: وقتی تغییری در محیط داخلی روی داد، سیستم های کنترلی بلافاصله در مدد تنظیم تغییرات بوجود آمده بر می آیند.

"هومئوستاز در محیط داخلی معنی پیدا می کند. " Internal milieu"

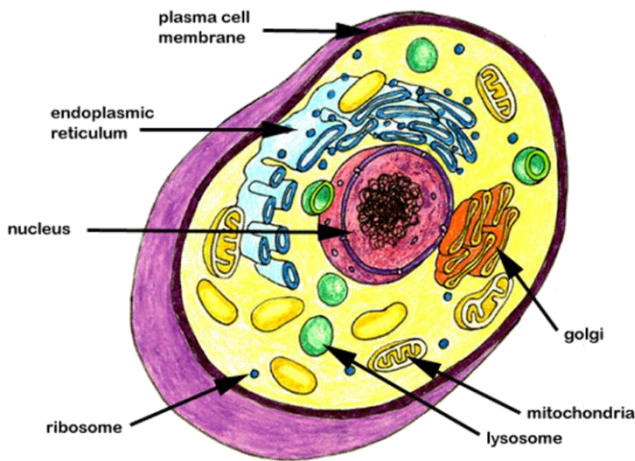
سلول:

انتونی فن لیون هوک (1632-1723) : سازنده اولین میکروسکوپ تک لنز، اولین کسی که ساختار گلبول های قرمز و ماهیت سیستم گردش خون را ثبت کرد. همچنین تک یاخته ها، باکتری ها و چرخه زندگی بسیاری از گونه ها

انواع میکروسکوپ:

1. توری یا مرکب: با استفاده از منبع نور یا خورشید سوژه را تا حد مشخصی بزرگنمایی می کند.
2. میکروسکوپ الکترونی: از طریق پرتو الکترون ها به دو صورت سوژه را بزرگنمایی می کند:

- انتقال: بیشتر یا $M \times 1$ یک میلیون برابر
- اسکن کردن: تصویر سه بعدی $250000 \times$ برابر



پروتوپلاسم:

- غشای سلولی *cell membrane*
- سیتوپلاسم: حاوی ترکیبات و ارگانل های مختلف
- هسته: در وسط سلول است و فرماندهی سلول را به عهده دارد.

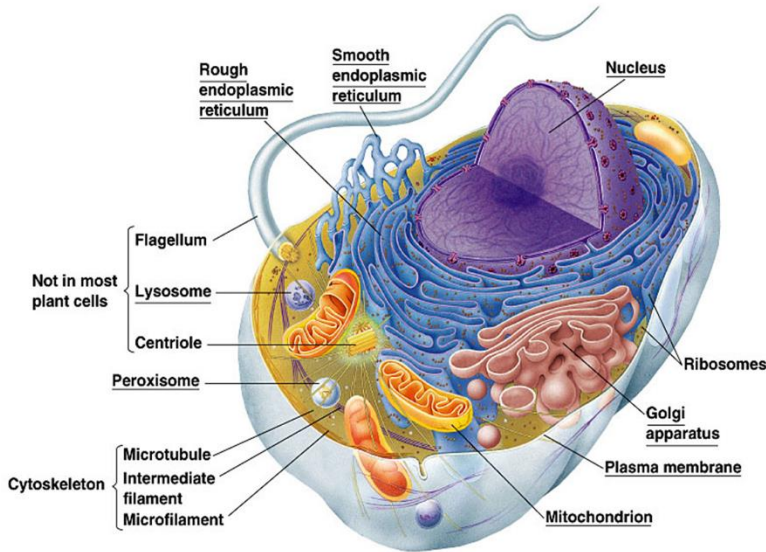
اگر سلول را یک کارخانه ای که یک یا چند محصول تولید می کند، در نظر بگیریم هسته مرکز فرماندهی سلول است. محدوده این کارخانه توسط غشای سلول تعیین شده است. خط تولید این کارخانه شبکه آندوپلاسمی است.

شبکه آندوپلاسمی (Endoplasmic reticulum): به دو صورت صاف و زبر وجود دارند. شبکه اندوپلاسمی صاف وظیفه تولید چربی و کلسترول دارند همچنین در سلول های عضلانی دارای ذخایر کلسیمی است. همچنین زبری شبکه های اندوپلاسمی به علت وجود ریبوزوم ها می باشد. که وظیفه پروتئین سازی را دارند.

ترکیبات ساخته شده در سلول تحویل دستگاه گلژی می شوند. دستگاه گلژی کار بسته بندی را انجام می دهد. اگر نیاز باشد تغییراتی انجام می دهد. و اگر محصول برای صادر کردن به سایر قسمت ها باشد، لیبیل می زند. از طریق وزیکول ها که آن ها را به سمت غشای سلول هدایت می کند (اگزوسیتوز) و اگر برای مصارف داخلی سلول باشد، در خود سلول می ماند. همچنین پروتئین هایی وجود دارد که کار حرکت دادن این وزیکول ها را به عهده دارند (در داخل سلول) که همان سیستم حمل و نقل داخل کارخانه محسوب می شود. مثل پروتئین های داینین *Dynein*، کاینزین *Kinesin*، ساتریول (در سلول های خاصی) علاوه بر این ها پروتئین های اتصال متعددی هم در سلول وجود دارد که اسکلت سلول را شکل می دهند. مثلاً در گلبول قرمز شکل مقعد به طرفین داریم و یا در سایر سلول های شکل مختص به خود را داریم. سلول

های مختلف از این جهت با یکدیگر تفاوت دارند که برخی اندامک ها و ترکیبات را دارند یا ندارند. یکی از ساختارهای سلول که نقش بسیار مهمی دارد منبع انرژی یا میتوکندری است. لیزوزوم ها و پراکسی زوم ها نقش حراست از سلول را به عهده دارند. پراکسی زوم ها عوامل اکسیدانی را در سلول هضم می کنند.

مثال: در کبد که کار آن سم زدایی از ترکیباتی است که میخوریم، بایستی سیستم سم زدایی کبد نسبت به دیگر اندامک ها قوی تر باشد، بنابراین در کبد، لیزوزوم ها و پراکسی زوم های قوی وجود دارد به ویژه شبکه اندوپلاسمی صاف که کارش سم زدایی از موادی مثل الکل است. پس اگر از کبد بیش از حد کار بکشیم، طبیعتا آسیب زودتر و بیشتری خواهد دید.



"بخش های مختلف سلول"

هسته (Nucleus): مرکز فرماندهی و کنترل - حاوی DNA:

قسمت های مختلف هسته (سه قسمت متمایز):

پوشش یا غشای هسته ← نوکلئوپلاسم را دربر می گیرد.

← یک یا چند جسم گرد که ریبوزوم ها در آن ها جمع شده اند.

کروماتین ← حاوی DNA و پروتئین (در حالت عادی که سلول در حال تقسیم نیست.

کروموزوم (در حال تقسیم)

سیتوپلاسم:

- نیمه مایع (محیط کارخانه)
- دارای عنصر اصلی:

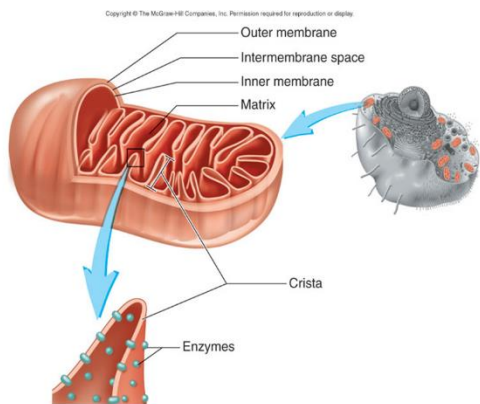
سیتوسل cytosol: تقریبا شفاف و عمدتا متشکل از آب

اندامک ها organelles: ارگان های کوچک/محفظه های تخصصی و عملکردهای ویژه

قسمت اعظم سیتوپلاسم از آب تشکیل شده است.

اندامک ها

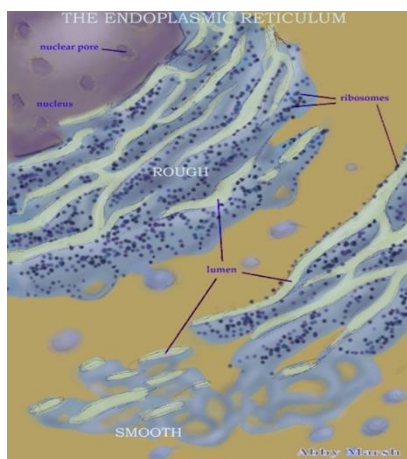
میتوکندری:



(a)

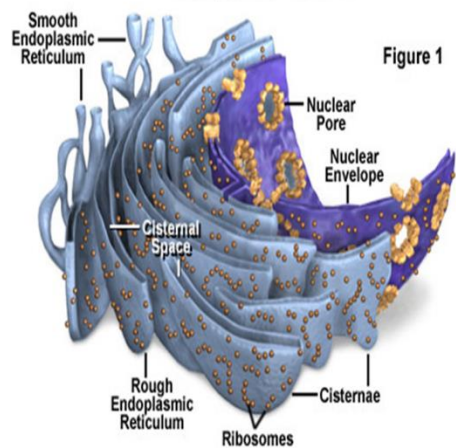
- ساختار کوچک و کلاف مانند (میتو)
- سوسیسی شکل
- نیروگاه سلول ← ATP (سوخت سلول) را تولید می کند

ریبوزوم ها:



- اجسام کوچک، گرد و تیره
- دارای پروتئین ها و RNA های ریبوزومی (rRNA)
- جایگاه اصلی ساخت پروتئین

Endoplasmic Reticulum



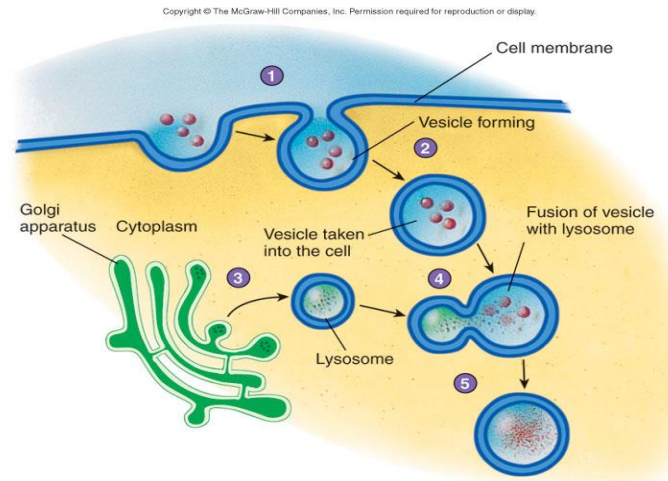
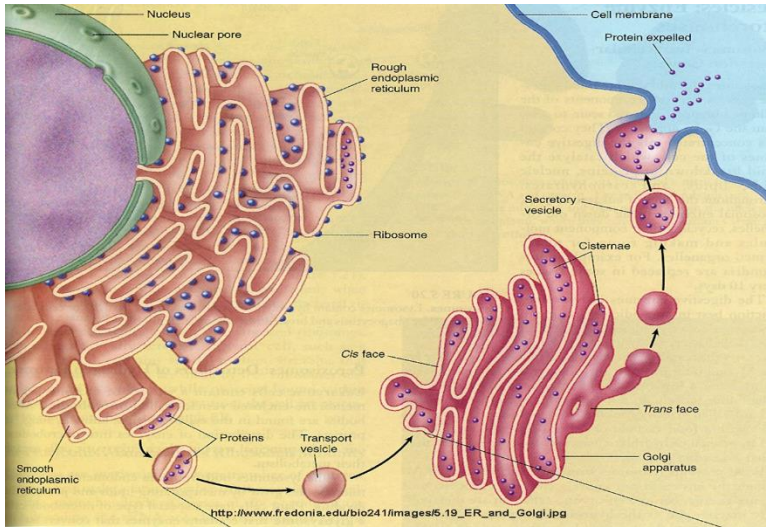
شبکه آندوپلاسمی:

- شبکه درون سلولی
- لوله ها یا کانال های پر از مایع
- سیستم گردش مواد کوچک
- دارای دونه صاف و زبر :

- صاف: سنتز / تجزیه کلسترول / متابولیسم چربی / سم زدایی دارو / ذخیره کلسیم
- زبر: دارای ریبوزوم / سنتز پروتئین

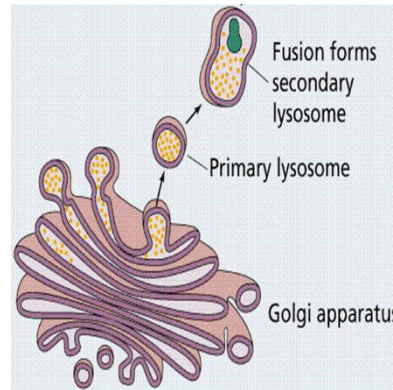
دستگاه گلژی:

- انباشته کردن کیسه های غشایی صاف
- اصلاح و بسته بندی پروتئین
-



لیزوزوم:

- تجزیه
- آنزیم های گوارشی



پراکسی زوم ها:

- کیسه های حاوی آنزیم های اکسیداز
- استفاده از اکسیژن برای سم زدایی از مواد مضر یا سمی (مانند الکل، فرمالدهید)
- خشی سازی رادیکال های آزاد $FR \rightarrow H_2O_2 \rightarrow H_2O$ در سلول های کبد و کلیه

Anatomy of the Peroxisome

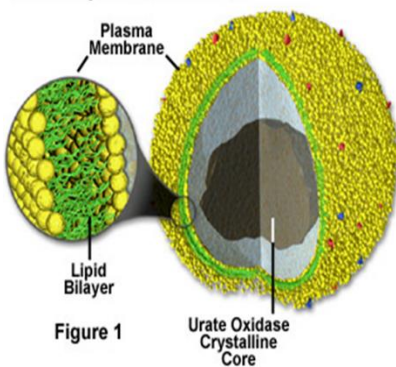
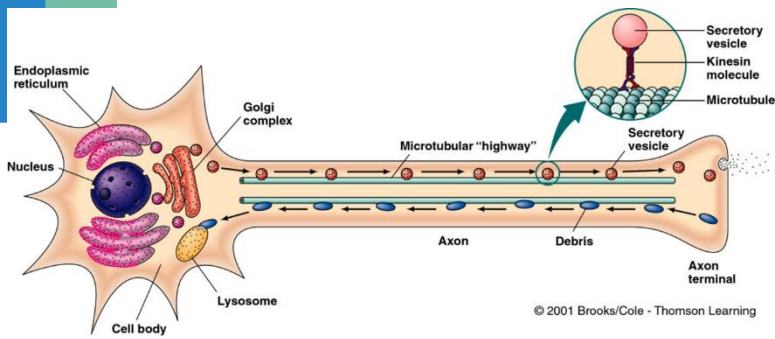


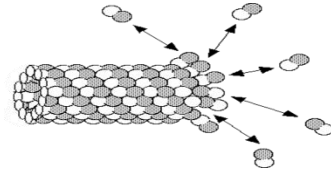
Figure 1

اسکلت سلولی:



- استخوان و ماهیچه های سلول
- شکل دادن به سلول
- پشتیبانی از اندامک های دیگر
- حمل و نقل درون سلولی
- حرکات سلولی

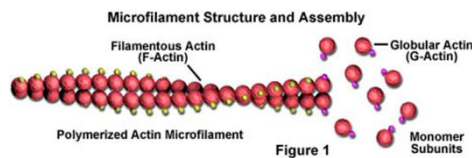
انواع اسکلت سلولی:



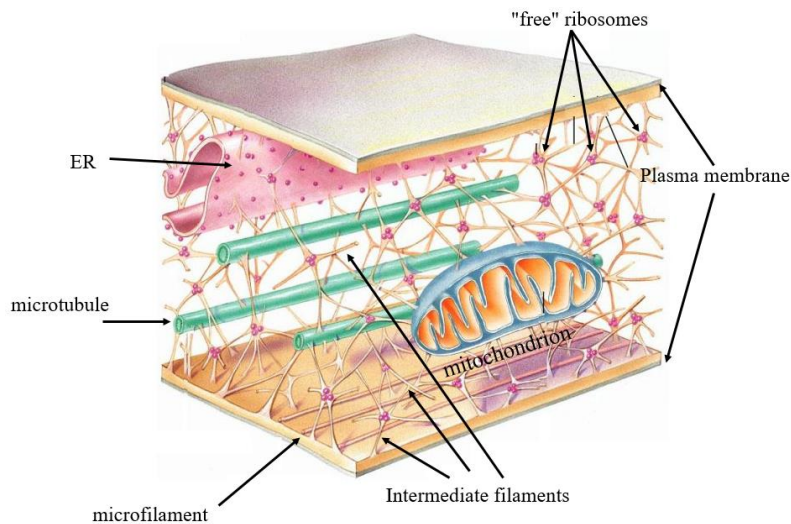
1. میکروتوبول ها: شکل سلولی، تقسیم سلولی



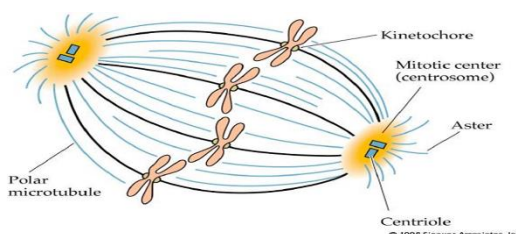
2. رشته های میانی



3. میکروفیلانمنت ها: همان اکتین و میوزین



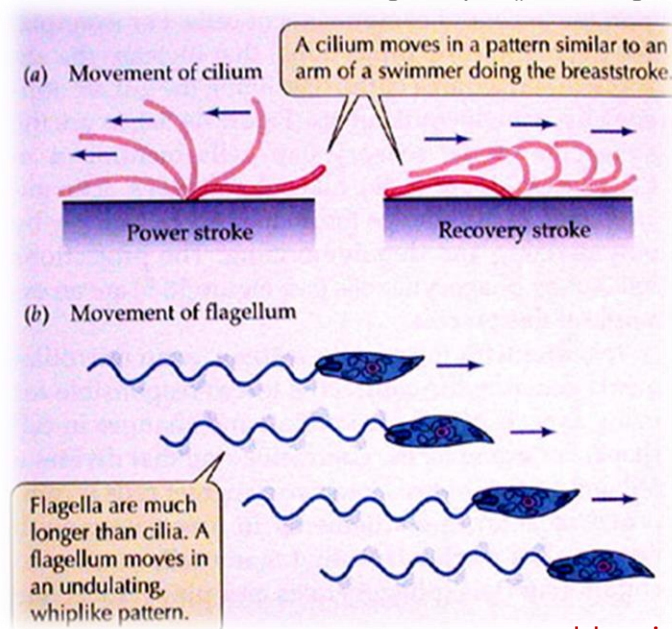
سانتریول:



- اجسام میله ای شکل
- هدایت تشکیل دوک میتوزی

انواع ساتریول:

- مژک: مشابه موهای مژه چشم مثل سلول های پوشش دهنده سیستم تنفسی
- تاژک: مانند دم اسپرم

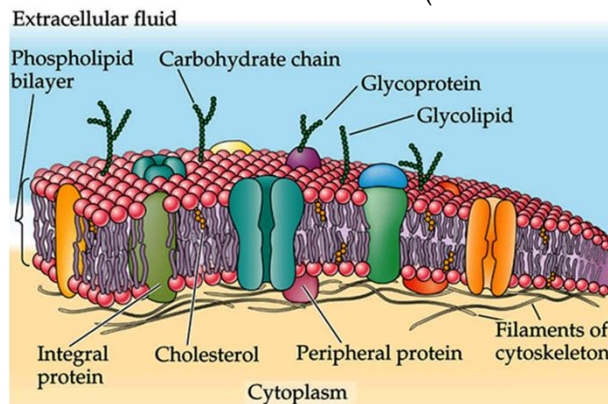


فیزیولوژی سلول

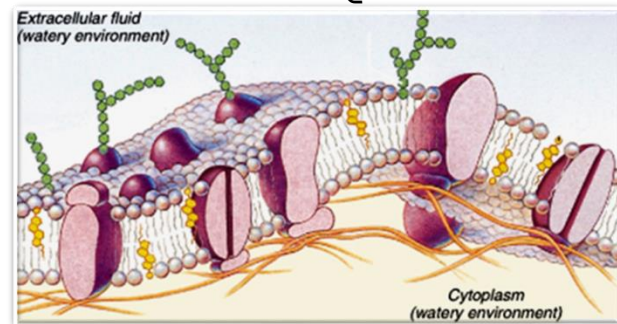
مهم ترین قسمت سلول از منظر فیزیولوژیک غشای سلول یا cell membrane یا plasma membrane یا plasmalemma

غشای سلول و اطراف سلول را فرا گرفته و داخل و خارج سلول را از هم جدا می کند.

از دولایه لیپید تشکیل شده است. (پروتئین ها و کربوهیدرات ها شناور هستند)



آنچه وارد سلول و از آن خارج می شود.



این غشا عمدتاً از فسفولیپیدها که مهم ترین لیپیدها هستند، تشکیل شده است که دارای یک سر آب دوست و یک دم آب گریز هستند لایه اینها کلاسترول قرار گرفته است.

با توجه به اینکه دمها آبگریزند و محیط خارج و داخل سلول هم متشکل از آب است، بنابراین دمها نمیتوانند آزاد باشند. پس لازم است که دم دیگری نیز به آن بچسبد و این خود به خود باعث تشکیل فسفولیپید دو لایه یا غشا دو لایه

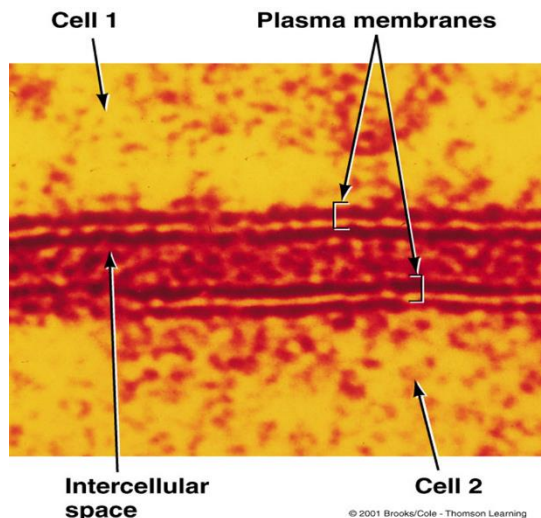
لیپیدی میشود پس غشاهای ما لاجرم دو لایه اند و هیچگاه تک لایه نخواهند بود مگر اینکه یک کره ای تشکیل بدهد که وسطش دم ها قرار گرفته اند و هیچ آبی نیست کاملا خالی است یا حاوی مواد مخلوط در چربی می باشد که چربی دوست است ، در لایه لای این فسفولیپید ها پروتئین قرار گرفته اند که دو نوع هستند یا سرتاسری (Integral Protein) (سرتاسر غشا را طی کرده اند) یا محیطی (peripheral Proteins) (در یک سمت غشا قرار گرفته اند)

کربوهیدرات ها (قند ها) فقط و فقط در سمت خارجی وجود دارند

پروتئین های سرتاسری کار انتقال مواد را انجام میدهند یعنی باعث ورود یا خروج مواد میشوند . یا مجرا دارند که به آنها کانال میگوئیم (Channel) یا مجرا ندارند و با تغییر شکل فضایی خود ماده را از یک سمت به سمت دیگر انتقال میدهند که به آنها پروتئین های حامل یا ناقل می گوئیم (Transporter/Carrier)

پروتئین های محیطی ممکن است نقش آنزیمی در داخل غشا بازی کنند و یا یک پروتئین کمکی هستند که در بیرون به پروتئین اصلی چسبیده اند و نقش گیرندگی دارند (کمک کننده به گیرنده یا کانال اصلی هستند) پروتئین های سرتاسری علاوه بر انتقال مواد ، نقش گیرندگی برای مواد خارجی هم دارند.

قند ها در سطح خارجی سلول هستند که یا به پروتئین ها چسبیده اند (گلیکوپروتئین) یا به لیپید ها چسبیده اند (گلیکولیپید) به مجموعه اینها که سطح خارجی غشا سلول را تشکیل میدهند و متشکل از گروه های قندی هستند گلیکوکالیس (فضای خارج سلولی) می گوئیم.



سوال : چرا فقط و فقط سطح خارجی سلول های ما پوشیده از قند و گروه های گلیکولیپیدی یا گلیکوپروتئینی هستند ؟ و چرا گلیکوکالیس در سطح داخلی غشا وجود ندارند ؟

وظایف غشا سلول Lipid Bilayer :

1. **خاصیت خود ترمیم شونده (Self-Sealing) :** اگر غشا از یک قسمت پاره شود چون یکسری از دم های فسفولیپید ها در معرض آب قرار میگیرند برای غشا شرایط ناپایداری به وجود می آید بنابراین دم های فسفولیپید های دیگر سریعا این جاهای خالی را پر میکنند و غشا Integrity خودش را باز می یابد.

2. **خاصیت سیالیت (Fluidity) :** غشا سلول Rigid و سفت نیست بلکه سیال است یعنی خاصیت انعطاف پذیری بالایی دارد عوامل متعددی روی سیالیت تاثیر دارند مثلا کاهش دما باعث کاهش سیالیتی و افزایش سفتی غشا میشود یا افزایش غلظت کلسترول باعث کاهش خاصیت سیالیت غشا میشود. افزایش کلسیم خارج سلولی نیز بر روی سیالیت غشا اثر منفی میگذارد

3. **نفوذ پذیری انتخابی (Selective Permeability) :** کانال ها و ناقل هایی که باعث انتقال مواد میشوند به هر ماده ای اجازه عبور از غشا سلول را نمیدهند . غشا در درجه اول قبل از اینکه اصلا پروتئینی در کار باشد خودش نفوذپذیری انتخابی دارد چون از جنس فسفولیپید است به مواد محلول در چربی اجازه عبور میدهد ولی به مواد محلول در آب اجازه عبور نمیدهد. پروتئین ها مواد قابل عبور محلول در آب را عبور میدهند ولی هر کدام اختصاصی هستند یک کانال فقط سدیم را انتقال میدهد ، یک کانال فقط پتاسیم را و به همین ترتیب یکی گلوکز ، یکی اسید آمینه و ...

4. **خصوصیات الکتریکی (electrical Properties) :** یکی از مهم ترین خصوصیات غشا سلول است زیرا باعث ایجاد پتانسیل عمل در غشا سلول های تحریک پذیر (سلول های عصب مغز و عضله قلب) میشود در سلول های تحریک پذیر حتما باید جریان الکتریکی تولید شود که این سلول ها بتوانند وظیفه خود را به نحو احسن انجام دهند اگر غشا سلول ها این خاصیت را نداشت سلول های تحریک پذیر (مغز و قلب) از کار می افتاد که باعث مرگ فرد میشود ما برای سلامتمان نیازمند وجود پتانسیل های عمل هستیم ، این پتانسیل عمل است که به ما حیات میدهد یکی از ملزومات پتانسیل عمل سدیم است که اگر نباشد ما میمیریم ☹️ .