

# Physiology فیزیولوژی

جله چهارم

فیزیولوژی سلول ۱

استاد بدل زاده

سرفصل ها:

- تغییرات کانال ها در جریان پتانسیل عمل
- اتفاقات در مسیر هدایت پتانسیل عمل
- یون های موثر در پتانسیل عمل
- عوامل موثر بر هدایت پیام عصبی در هدایت پتانسیل عمل

سرگروه: رضا رستم زاده

جزوه نویسی و تایپ: ساقی نسیمی

**سوال:** چرا قله پتانسیل عمل از ۳۰ میلی ولت بالاتر نمی رود؟

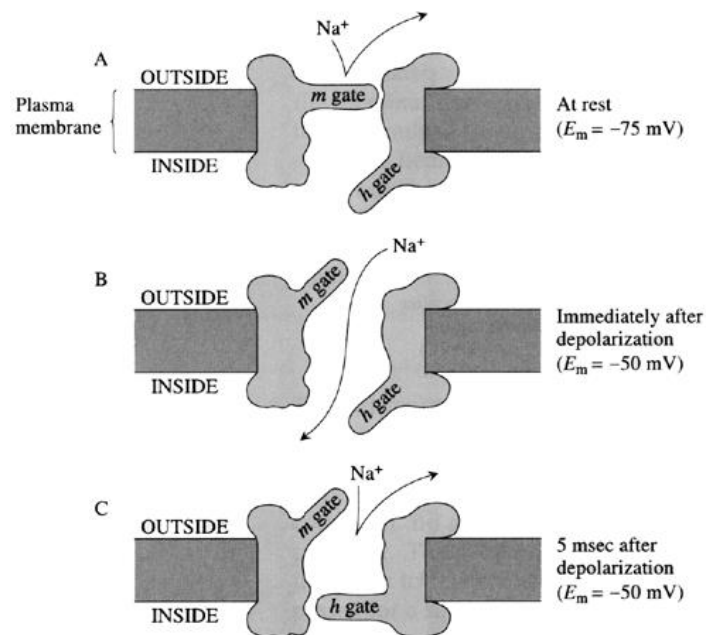
به دلیل غیر فعال شدن کانال های سدیمی می باشد. کانال های سدیمی دارای دو دریچه هستند یکی از دریچه ها که به نام inactivation gate و دریچه دیگر که به سمت درون سلول قرار دارد activation gate سمت بیرون قرار دارد.

### در حالت استراحت:

بسته است. activation gate باز است و دریچه inactivation gate در حالت استراحت دریچه داخلی غیر فعال شدن یا

### تحریک:

وقتی سلول تحریک می شود. دریچه خارجی سریع باز می شود. ولی دریچه داخلی به اهستگی بسته می شود. از انجایی که اختلاف سرعت بین باز و بسته شدن دریچه ها وجود دارد کانال برای مدتی باز می ماند که سبب برقرار شدن جریان می میلی ولت با توجه به شکل دریچه به ۳۰ میلی ولت مثبت تر میشود. و در نهایت در ۶۰- یا ۷۰- شود برای مثال جریان از طور کامل بسته می شود.



به حالت B حالت فعالیت یا activation state می گوئیم و به حالت C حالت غیر فعالیت یا inactivation state می گوئیم.

در حالت غیر فعالیت حتی اگر تحریک را قویتر کنیم نیز دریچه باز نخواهد شد.

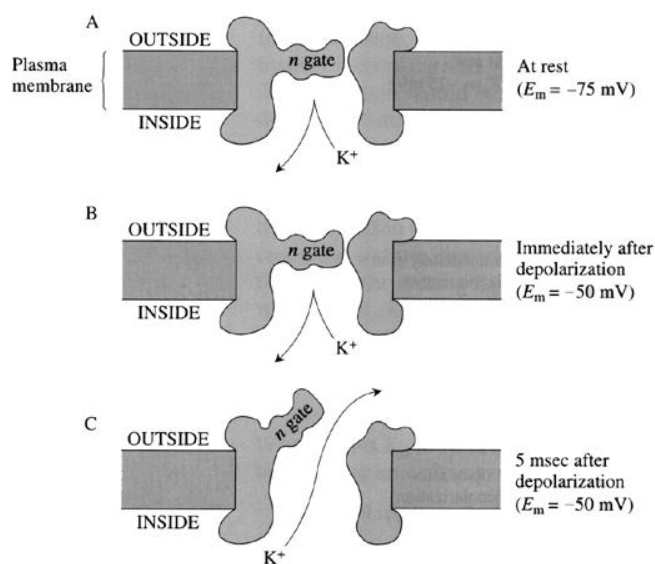
**سوال:** چه زمانی سلول از حالت C خارج می شود و دریچه می تواند باز شود؟

باید دوباره از اول مراحل طی شود بدین معنی که باید ابتدا به حالت استراحت یعنی resting state بازگردد و سپس دوباره چرخه را آغاز بکند. و این فرایند زمان بر می باشد بنابراین پتانسیل عمل تمام شده و پتانسیل عمل بعدی رخ می دهد.

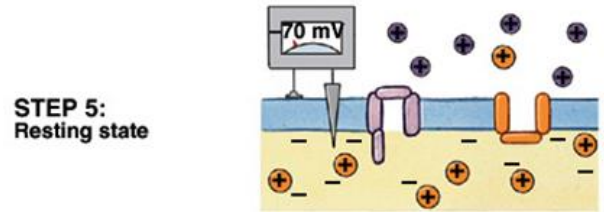
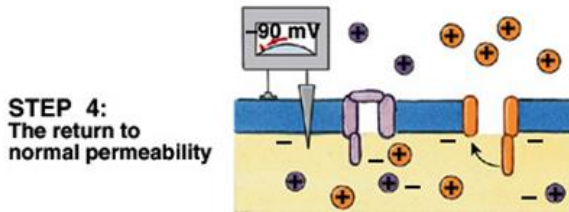
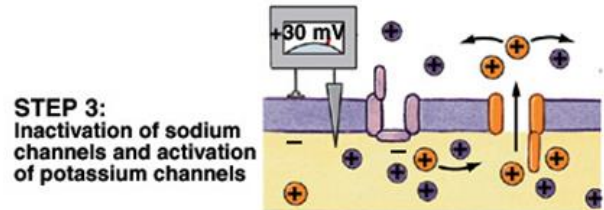
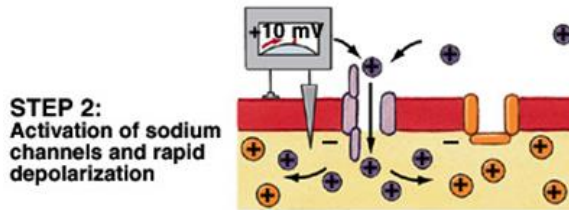
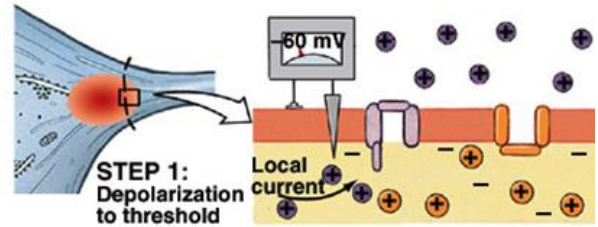
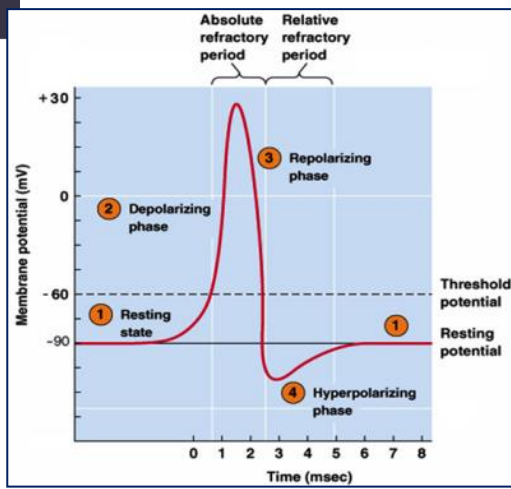
**نکته:** در بعضی منابع قدیمی به دریچه های پروتئینی activation gate ، m gate ، و به دریچه های inactivation gate ، h می گویند..

### کانال های پتاسیمی:

می گویند. و به این ترتیب هنگامی که سلول تحریک و n gate کانال های پتاسیمی دارای یک دریچه هستند که به آن میلی ولت میرسد این کانال ها در صدد باز 50-دپولاریزه می شود این کانال ها باز می شود. برای مثال وقتی پتانسیل به شدن هستند. پس نتیجه میگیریم کانال های پتاسیمی نیز مانند کانال های سدیمی با شروع دپولاریزاسیون باز میشوند اما به اهستگی باز می شوند بنابراین مقدار اکثریت باز شدن آن به بعد از دپولاریزاسیون یعنی رپولاریزاسیون تعلق میگیرد. و از آنجایی که عملکرد این کانال ها خروج پتاسیم است سبب خروج بارهای مثبت و منفی تر شدن سلول میشود.



با شروع پتانسیل عمل کانالهای سدیمی باز شدند به این ترتیب سدیم وارد سلول میشود. و سبب ایجاد دپولاریزاسیون میشود. همزمان کانال های پتاسیمی نیز شروع به باز شدن می کنند پس کانال های پتاسیمی نیز همزمان با سدیمی در شروع دپولاریزاسیون باز میشود. (معمولا جزو سوالات) و از طرفی کانال های سدیمی زود بسته میشوند. چون ..... به میرسد. در این لحظه کانالهای پتاسیمی کماکان باز هستند و تا پایان هایپر پلاریزاسیون باز میمانند. inactivation حالت



**سوال:** در مایع آندولنف گوش پتاسیم با ورود به سلول سبب ایجاد دیپولاریزاسیون میشود. (در سیستم عصبی خواهید خواند.) و به این ترتیب فرض کنید یک اکسون به جسم سلولی و دندریت یک سلول رسیده است. و توسط پایانه اکسون تحریکی ایجاد میشود که سبب باز شدن کانال های سدیمی در دندریت و جسم سلولی میشود. و همانطور که میدانید کانال های سدیمی داخل را مثبت میکند. آیا در جسم سلولی و دندریت پتانسل عمل ایجاد میشود؟

خیر، زیرا تعداد کانالهای سدیمی به حدی نیست که تحریک ما سلول را به آستانه تحریک برساند و لذا به آستانه تحریک ها بوجود می آید. پس زمانی پتانسیل عمل local potential و یا graded potential در جسم سلولی و دندریت ( که همان قطعه اول اکسون Axon hillock ایجاد میشود که تحریک مت به حدی زیاد باشد که خود را به تپه آکسونی ) نامیده میشود برساند. در این ناحیه تعداد کانالهای سدیمی خیلی زیاد است و تحریکات باید خود را به این ناحیه برسانند تا بتوانند کانالهای زیادی را باز کنند و اگر کانالهای زیادی باز شدند سلول به آستانه تحریک رسیده و رد میکند و بدین ترتیب پتانسل عمل بوجود می آید.

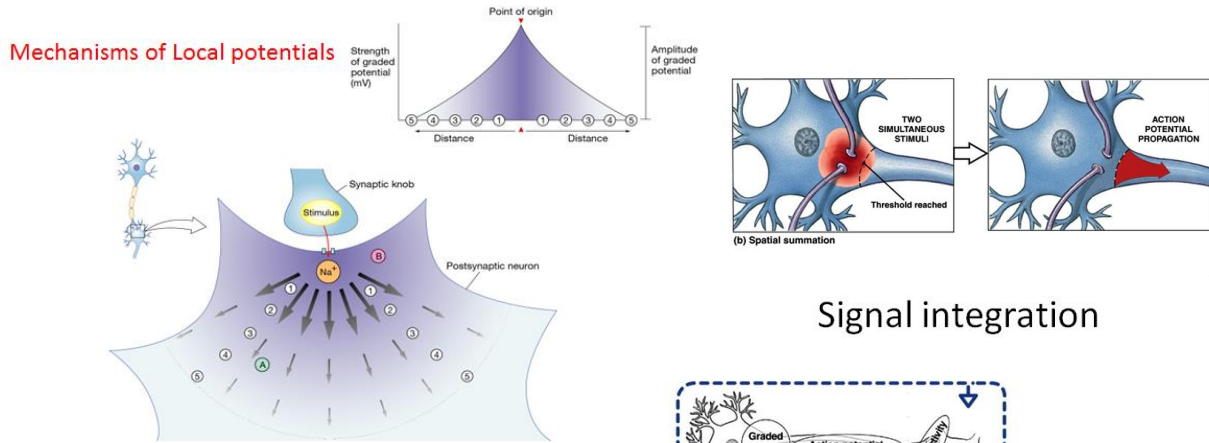
ولی در صورت نرسیدن به آستانه تحریک پاسخ های موضعی رخ میدهد این تحریکات به شرطی می توانند خود را به ناحیه آکسونی برسانند که پاسخ های موضعی قوی تر باشند. و یا همزمان یک نورون توسط چند نورون پیش سیناپسی تحریک شوند. و یا نورون پیش سیناپسی به تکرار تحریک شود تا پاسخ های آن جمع شوند و به تپه آکسونی منتقل شوند. ( نکته این اتفاقات برای هر دو نوع سیناپس اکسون دندریت و اکسون جسم سلولی در نظر گرفته میشود. )

**نکته:** کانال های سدیمی و پتاسیمی همزمان باز میشوند. برای مثال می توان آنها را به دو دنده تشبیه کرد که با اینکه سوت آغاز همزمان بوده و هر دو همزمان شروع به حرکت میکنند ولی اختلاف سرعت وجود دارد.

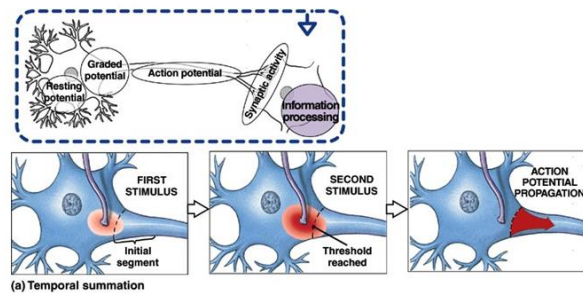
پس به طور کل سدیم وارد سلول میشود و سپس پتانسیم خارج میشود. و پتانسیل عمل به این ترتیب در طول آکسون حرکت میکند.

در جلوی پتانسیل عمل سلول در حالت استراحت قرار دارد و پس از رسیدن تحریکات پتانسیل عمل رخ میدهد. در پشت پتانسیل عمل تحریک ناپذیری رخ می دهد.

Signal integration cont.



Signal integration



### پافر فیش:

این ماهی سمی به نام تترودوتوکسین ایجاد میکند. که این سم کانال های سریع سدیمی وابسته به ولتاژ را به صورت اختصاصی بلاک میکند. و بلاک کردن این کانال ها به ما در کشف پتانسیل های عمل کمک کرد.

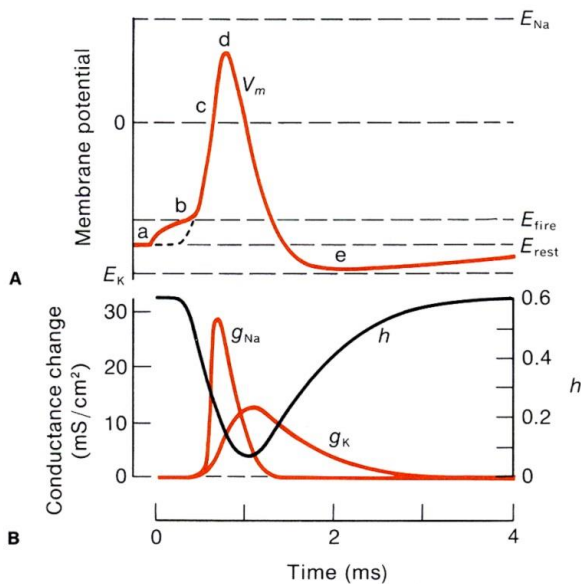
دانشمندان سم دیگری به نام تترائیل آمونیوم ایجاد کرده اند که سبب بلاک کردن کانال های پتاسیمی وابسته به ولتاژ می شود. اتفاقی که روی می دهد این است که پس از ایجاد پتانسیل عمل رپولاریزاسیون رخ نمیدهد بنابراین با مطالعه و به کار بردن این سموم اجزای پتانسیل عمل یافت شدند.

و سپس بر اساس مکانیسم این سم داروهای مختلف ساخته شدند. برای مثال میتوان در داروهای بی حسی دندان و جلوگیری از انتقال درد استفاده شود.

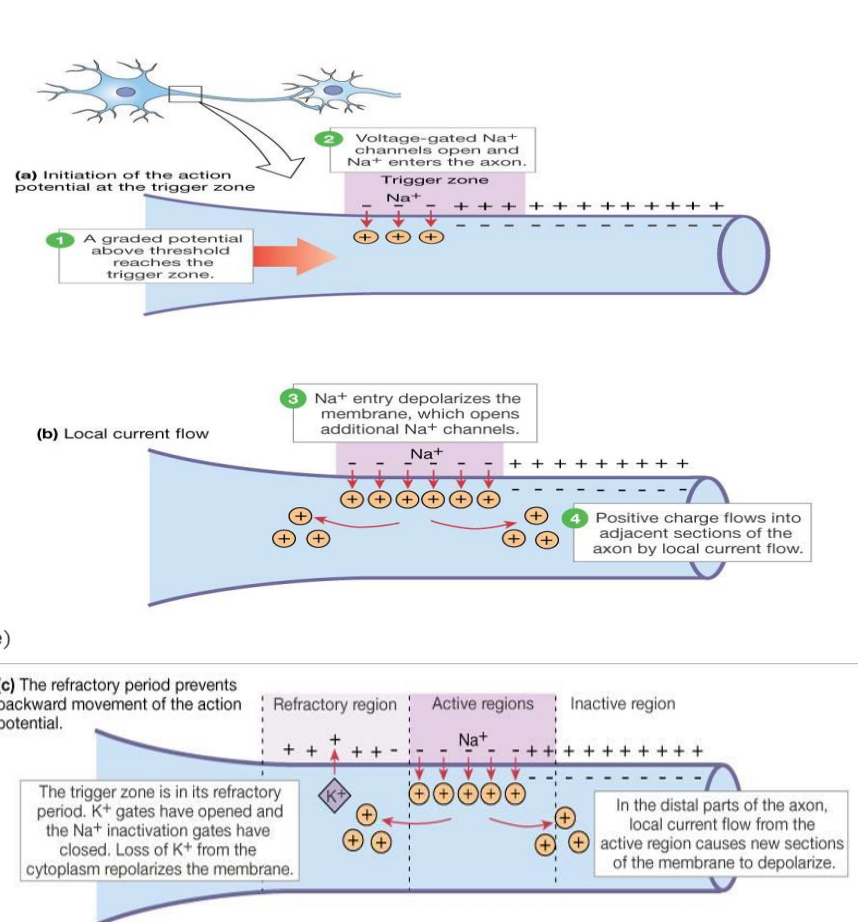


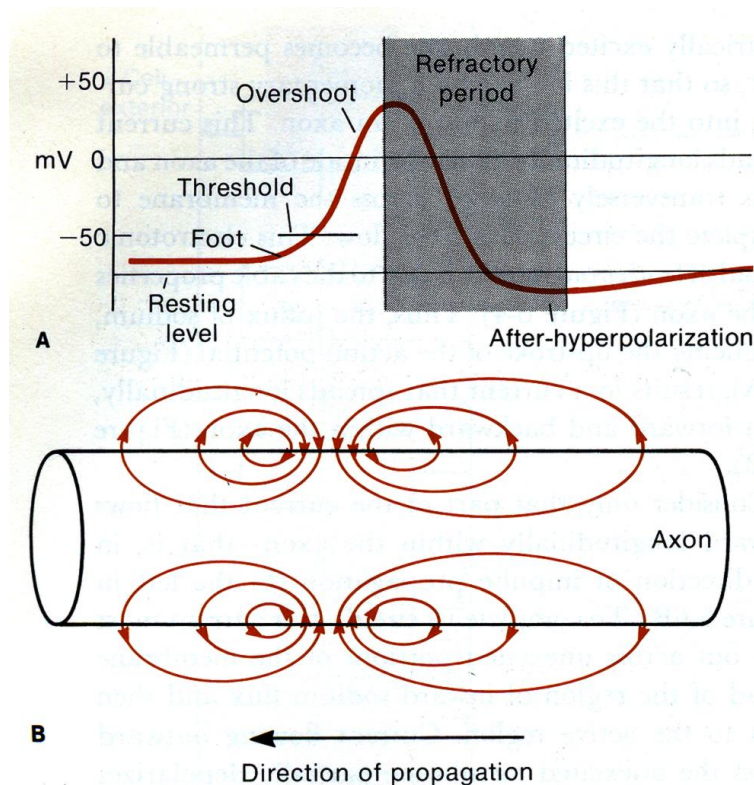
با توجه به شکل و در نظر گرفتن مسیر پتانسیل عمل اگر پتانسیل عمل را به دو قسمت تقسیم کنیم یک قسمت از شروع آن تا یک سوم ابتدایی رپولاریزاسیون که در این قسمت کانال های سدیمی باز شده اند و غیر فعال شده اند و تعدادی از کانال های پتاسیمی نیز باز می باشند. و سلول پاسخ داده است. اگر در این مرحله سلول را تحریک بکنیم absolute هرکاری بکنیم. سلول به ما جواب نخواهد داد. بنابراین سلول در یک تحریک ناپذیری قوی است که (دوره تحریک ناپذیری مطلق) در این بازه زمانی هیچکاری نمی تواند کرد که سلول دوباره وادار به refractory period تحریک و پاسخ شود.

در قسمت دوم یعنی از یک سوم ابتدایی رپولاریزاسیون تا آخر هایپرپولاریزاسیون نیز در دوره تحریک ناپذیری هستیم. یعنی اگر سلول را با همان محرک قبلی دوباره تحریک بکنیم هیچ پاسخی نخواهد داد. اما در صورتی که با شدت بیشتر از محرک قبلی تحریک کنیم پاسخ خواهیم گرفت. بنابراین پاسخ گرفتن در این مرحله نسبی است که به آن و یا دوره تحریک ناپذیری نسبی که تنها با شدت بیشتر از قبل می تواند پاسخ داد. در Relative refractory period برگردند اما در resting شده اند. باید زمانی طی شود تا به حالت inactive مرحله اول از آنجایی که کانال های سدیمی حالت دوم این مقصر اصلی کانال های پتاسیمی هستند که باز شدند و نیاز به شدت بیشتری می باشد که بتوان به خروج هستند را می توان با شدت بیشتر resting پتاسیم غلبه کرد. بدین صورت که تعدادی از کانال های سدیمی که به حالت محرک باز کنیم. و در صورت باز شدن آنها پتانسیل عمل رخ خواهد داد و گرنه پاسخی نخواهیم داشت.



5-33 An action potential (A), with underlying changes in Na<sup>+</sup> and K<sup>+</sup> conductances plotted (B). The value *h* (right-hand scale) represents the ability of the sodium channels to become activated (i.e., opened) by a depolarization. Note that the decrease in *h* far outlasts the increase in *g*<sub>Na</sub>. [Hodgkin and Huxley, 1952c.]





6-6 The action potential in a nerve (A) is accompanied by a local circuit current flowing across the membrane, as shown in part B. The "foot" is produced by outward current depolarizing the membrane ahead of the active (sodium-entering) region. Outward current in the inactive regions is carried across the membrane primarily by  $K^+$ .

### نقش یون ها در جریان پتانسیل عمل:

#### سدیم:

وجود سدیم سبب ایجاد تحریک پذیری میشود و اگر نباشد تحریک پذیری صفر می شود. ار آنجایی که در بدن انسان تغییرات سدیم محدود می باشد. با اینکه در بررسی ها بیماری ها سدیم چک می شود. ولی امکان تغییرات سدیم بسیار کم است. بنابراین خیلی کمبود سدیم نداریم ولی اگر سدیم کم می شود سبب می شود. در پتانسیل عمل: ۱ - قله پایین تر می آید. ۲ - شیب بالارو آهسته تر می شود. و اگر سدیم بیشتر شود تاثیری در تحریک پذیری نخواهد داشت و قله را تغییر نمی دهد.

#### پتاسیم:

افزایش و کاهش آن بر روی پتانسیل عمل تاثیر می گذارد. افزایش پتاسیم در خارج سلول (همانطور که می دانیم در حالت طبیعی شیب غلظتی و الکتریکی سبب تمایل به پتاسیم به خارج سلول می شود.) سبب کاهش تمایل به خروج پتاسیم می شود. پس زمانی که هاپیرکالمی (افزایش یون پتاسیم در بدن) داریم تمایل خروج پتاسیم کاهش می شود. که باعث می شود سلول مثبت تر باقی بماند و پتانسیل استراحت اندکی بالاتر بیاید. و این باعث می شود. پتانسیل

استراحت مثلا از ۹۰ - به ۷۰-۸۰ برسد. که این فرایند دیپولاریزاسیون نام دارد. هرگاه پتانسیل استراحت از ۹۰ - به ۸۰ - بیاید و پایدار نگه داشته شود. (دیپولاریزاسیون) شاید فرض شود. از آنجایی که پتانسیل به آستانه تحریک نزدیک شود است تحریک پذیری سلول افزایش یافته است. ولی دیپولاریزاسیون پایدار سبب کاهش تحریک پذیری می شود. زیرا وقتی سلول را اندکی دیپولاریزه می کنیم کانال های سدیمی باز می شود. و باز استراحت باز می گردند که سلول دوباره به پتانسیل استراحت بازگردد. ولی به دلیل دیپولاریزاسیون پایدار این اتفاق رخ نمی دهد و دیپولاریزاسیون پایدار سبب از رده خارج شدن این کانال های سدیمی می شود.

پس هایپرکالمی (افزایش پتاسیم خون) سبب دیپولاریزاسیون اندکی در پتانسیل استراحت می شود و این باعث غیرفعال شدن برخی از کانال های سدیمی می شود.

کاهش پتاسیم (هیپوکالمی): کاهش پتاسیم نیز تحریک پذیری را کم می کند. از آنجایی که غلظت پتاسیم در خارج سلول کمتر است پتاسیم تمایل بیشتری به خروج از سلول دارد. و سبب منفی تر شدن داخل سلول می شود. برای مثال پتانسیل از ۹۰ - به ۱۰۰ - می رسد. که این سبب افزایش فاصله از آستانه تحریک می شود. پس سلول زمان و قدرت بیشتری برای ایجاد پتانسیل عمل لازم دارد. پس اینجا به دلیل هایپرپولاریزاسیون سلول ما تحریک تحریک پذیری خود را از دست می دهد.

#### کلسیم:

افزایش و کاهش کلسیم دخالت زیادی در تحریک پذیری ندارد و هر دو دخالت غیرمستقیم دارد. افرادی که دچار هیپوکالمی (میزان کلسیم خون پایین می باشد). کلسیم در بیرون سلول مثل نگرهبانی در جلوی کانال های دریچه دار سدیمی می باشد. هرچقدر میزان کلسیم بیشتر باشد. تعداد نگرهبان در جلوی کانال های دریچه دار سدیمی بیشتر می باشد. و این مانعی برای ورود سدیم به درون سلول است. پس اگر کلسیم وجود نداشته باشد مانعی وجود ندارد و یون های سدیم به راحتی وارد سلول می شوند. (یون سدیم وارد سلول شود به معنی تحریک پذیری می باشد) بنابراین یکی از علائم هیپوکالمی به صورت زیر می شود.

با توجه به شکل مشاهده می کنیم عضله منقبض شده است.

**سوال:** چرا با وجود کاهش کلسیم ماهیچه دست منقبض شده است؟

درون سلول منقلض می شود Ca<sup>2+</sup> با توجه به شکل که نشان دهنده عضله اسکلتی است ما می دانی عضلات اسکلتی با یون نه کلسیم خون. از آنجایی که کلسیم خون کم است. سبب می شود کانال های سدیم باز شوند و این سبب افزایش تحریک پذیری اعصاب مربوطه و در نتیجه سبب بیشتر تحریک شدن عضله می شود.

$PH, H^+$ :

آلکانوز (کاهش  $H^+$ ): افزایش تحریک پذیری

اسیدوز (افزایش  $H^+$ ): کاهش تحریک پذیری می شود.



برای مثال در اسیدوز می تواند توجیه کرد که اسید بالا سبب آسیب زدن به پمپ سدیم-پتاسیم می شود.

**\*نکته:** اسیدوز می تواند بر روی غلظت کلسیم نیز تاثیر گذارد.

ایمپالس عصبی یا همان تحریک سلول

**\*چه عواملی سبب گسترش بهتر و راحت تر ایمپالس می شود؟\***

۱. دامنه پتانسیل عمل:

قله پتانسیل هرچهقدر بالاتر باشد و شیب بالارو هرچهقدر تیزتر باشد. نشان دهند این است که پتانسیل عمل خوب ایجاد شده و سرعت بهتری خواهد داشت. و هرچهقدر دامنه پتانسیل عمل کمتر بود. (برای مثال کم شدن سدیم خارج سلول و یا اتفاقات دیگر) پتانسیل عمل آهسته حرکت خواهد کرد بنابراین دامنه پتانسیل عمل یکی از مهم ترین پارامترها می باشد.

۲. کف پتانسیل عمل (پتانسیل استراحت):

سلول اگر در پتانسیل استراحت باشد به راحتی می تواند تحریک شده و پتانسیل عمل را ایجاد کند. به دلیل اینکه کانال های سدیمی در وضعیت استراحت در آماده باش کامل هستند.

\*پس پتانسیل اگر در کف ایجاد شود و به خوبی تا قله برود نشان دهند پتانسیل عمل خوب است.

عوامل موثر بر تحریک پذیری:

۱. یون ها مثل سدیم، پتاسیم،  $H^+$  و  $Ca^{2+}$

۲. وضعیت کانال ها

۳. زمان پتانسیل عمل (برای مثال در وسط دیپولاریزاسیون تحریک پذیری صفر است و در انتهای پتانسیل استراحت تحریک پذیری نزدیک به ۱۰۰ می باشد).

۴. اندازه سلول سلول هرچهقدر بزرگتر باشد و تعداد کانال های سدیمی بیشتری نیز داشته باشد تحریک پذیری بیشتری دارد. سرعت ایمپالس در سلول های کوچک کمتر خواهد بود.

۵. میلیون دار بودن غشای اعصاب : هرچهقدر سلول میلینه باشد سرعت ایمپالس بالاتر می رود .

**میلین:** میلین یک سری علاف هایی است که سلول های شوان دور آکسون به صورت حلقه های متحدالمرکز احاطه می کنند و البته این غلاف کل آکسون را نمی پوشانند. و در طول آکسون قطعاتی از این سلول ها وجود دارد و در وسط ها قطعات قطع شده وجود ندارند یعنی آکسون در این نقاط لخت است و به این نقاط رانویه می گوییم.

## سوال: ناحیه Trigger Zone کجاست؟

به ناحیه ابتدای آکسون می گویند که میلین ندارد که به آن Trigger Zone یا Axon Hillock می گویند.

همانطور که گفته شد غشای سلول از جنس فسفولیپید می باشد. فسفولیپید یک خازن است. یک عایق نارسانا است که با نشان می دهیم. این خازن بسته به ضخامت غشا دارای یک ظرفیت به خصوص است. و هرچه قدر غشا نازک تر باشد  $C_m$  ظرفیت خازنی بیشتر است. و نیز هرچه قدر غشا ضخیم تر باشد ظرفیت خازنی کمتر است.

## سوال: نورون میلین دار و نورون بدون میلین در ظرفیت غشا چه تفاوتی دارد؟

نشان می دهیم. این خازن بسته به ضخامت غشا دارای یک ظرفیت به  $C_m$  نورون میلین دار ظرفیت کمتری دارد و خصوص است. و هرچه قدر غشا نازک تر باشد ظرفیت خازنی بیشتر است. و نیز هرچه قدر غشا ضخیم تر باشد ظرفیت خازنی کمتر است.

با ضخامت غشا رابطه معکوس دارد. هرچه قدر نازک تر ظرفیت بالاتر  $C_m$  سوال: نورون میلین دار ظرفیت کمتری دارد و هرچه قدر ظرفیت غشا بالاتر باشد. بر حرکت ایمپالس به سمت جلو ممانعت می کند و از حرکت بارها جلوگیری می کند.

و این عدم حرکت بارها سبب می شود ایمپالس ایجاد نشود و یا در صورت ایجاد شدن آهسته به سمت جلو حرکت را کم میکند. مانع را برداشته و جریانات راحتتر اتفاق می افتد.  $C_m$  پس میلین ضخامت غشا را بیشتر می کند و

$R_m$ : به مقاومت غشا گفته می شود که منظور کانال های غشایی می باشد. در غشا اگر کانال ها را ببندیم مقاومت و اگر باز کنیم Conductance گوئیم. پس مقاومت غشا و Conductance رابطه معکوس دارند..

در اینجا کانال ها به عنوان شاخص یا نماینده مقاومت در مدار الکتریکی هستند و به این ترتیب می توانیم ..... آن را مشاهده کنیم اگر باز باشد مقاومت کم می شود و اگر بسته باشد مقاومت به اوج می رسد.

**توجه:** مدار RC به مداری گفته می شود که شود که شود که ترکیب خازن و مقاومت می باشد.

RC یک شاخص است برای ما که تعیین کننده تحریک پذیری غشا و سرعت ایمپالس می باشد. در حقیقت RC بک واحد یا ثابت زمانی می باشد که به ما میگوید در صورت تحریک غشا در چه فاصله زمانی به نقطه خاصی می رسد. در شاخص RC دو مولفه حائز اهمیت می باشد:

۱.  $R$ : مقاومت غشا می باشد که به کانال های یونی مربوط است. هرچه قدر  $R$  بیشتر باشد مسافتی که پتانسیل عمل

طی می کند بیشتر خواهد بود بنابراین در حرکت به جلو  $R$  مثبت خواهد بود.

۲.  $C$ : ظرفیت غشا می باشد که به فسفولیپید و ضخامت غشا باز می گردد و مانع از حرکت ایمپالس به سمت جلو

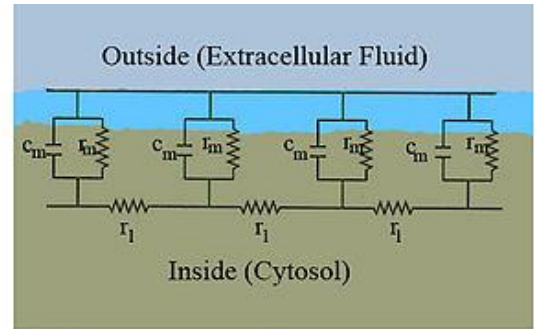
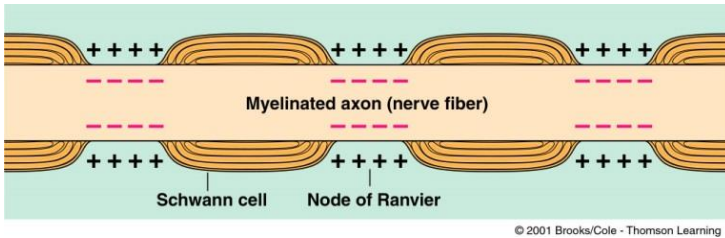
می باشد. بنابراین در حرکت به جلو  $C$  منفی می باشد.

وقتی میلین سوار آکسون می شود RC را تغییر می دهد. میلین  $R$  را زیاد می کند چون غلاف اضافی دور آکسون می

باشد. و مقاومت غشا و نشت جریان الکتریسیته را کمتر می کند پس هرچه در داخل نورون اتفاق بیافتد به سمت

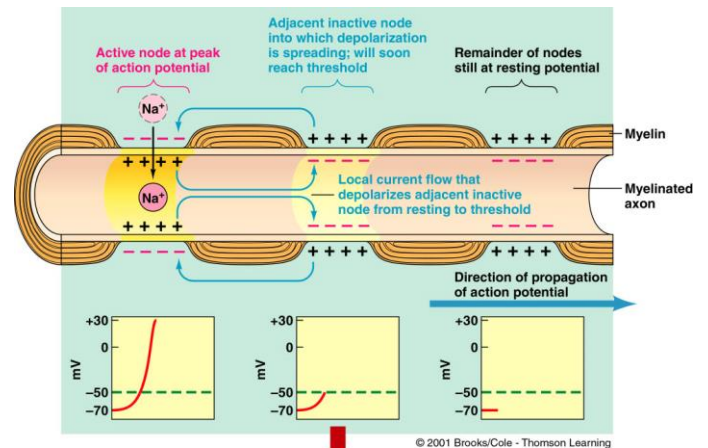
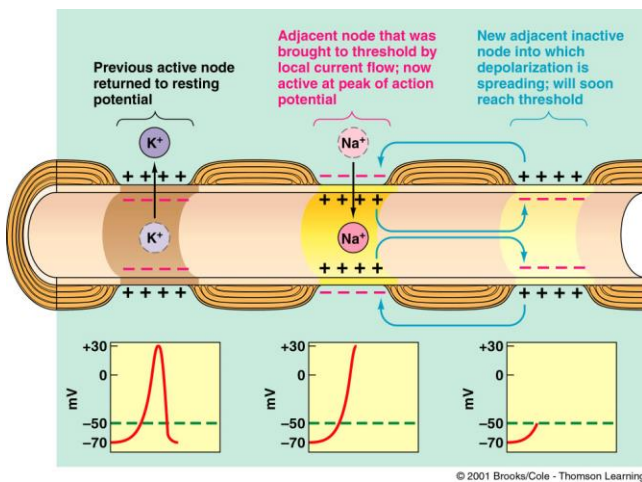
جلو ادامه پیدا میکند. از آنجایی که R افزایش پیدا میکند و RC ثابت زمانی است. زمان کوتاه تر خواهد شد و زودتر به هدف خواهیم رسید. میلین چون ضخامت غشا را زیاد می کند پس C را کم میکند و C نیز مانع برای حرکت به سمت جلو می باشد بنابراین میلین سرعت ایمپالس را زیاد میکند..

$R_i$  (مقاومت ایترنال یا مقاومت داخلی): به قطر داخلی آکسون گویند. جریانات یونی در داخل لوله در طول مسیر حرکت میکند و هرچقدر این لوله تنگ تر باشد مقاومت بالاست. پس مقاومت درونی مانعی به سمت جلو میباشد. چرا که هرچقدر قطر آکسون بیشتر باشد راحت تر حرکت خواهیم کرد..



Capacitance Resistance

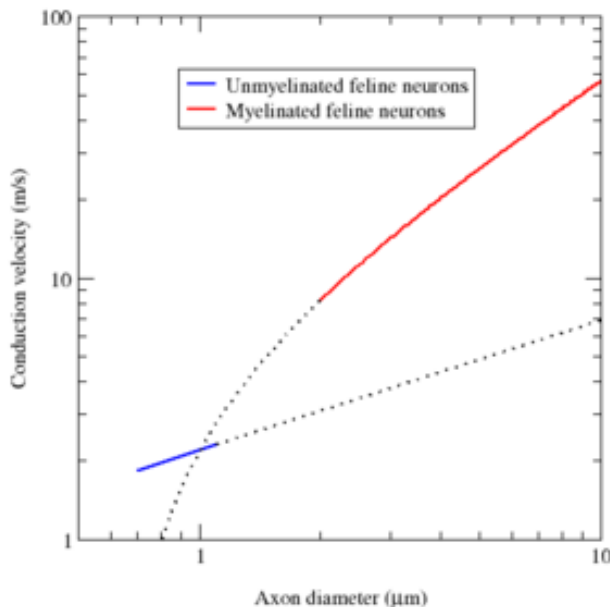
$r_m$ : Membrane resistance  
 $r_l$ : Longitudinal resistance  
 $c_m$ : Capacitance due to electrostatic forces




سوال: میلین چه تاثیری بر روی مقاومت درونی دارد؟

با توجه به شکل میتوان استنباط کرد:

- با افزایش قطر چه نورون بدون میلین و چه نورون میلین دار سرعتشان افزایش پیدا میکند ولی افزایش در نورون میلین دار بیشتر است.





۲. توجه می شود نورون های با قطر کم بدون میلین است و نورون های قطور میلین دار هستند. (چرا؟)

اگر میلین را دور نورون ها با قطر نازک بیچیم فشار ایجاد می شود و ممکن است قطر آن را ببندد. و  $R_i$  را افزایش می دهد. یعنی هدایت صفر می شود. و دلیل میلین دار بودن نورون های قطور نیز افزایش راندمان میباشد..