فیزیولوژی سلول ا

به نام خدا

جلسه سوم

دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی درمانی تبریز

استاد: دکتر بدل‌زاده

سرگروه جزوه: رضا رستم‌زاده

دست نویس: یاسمن حسن زاده

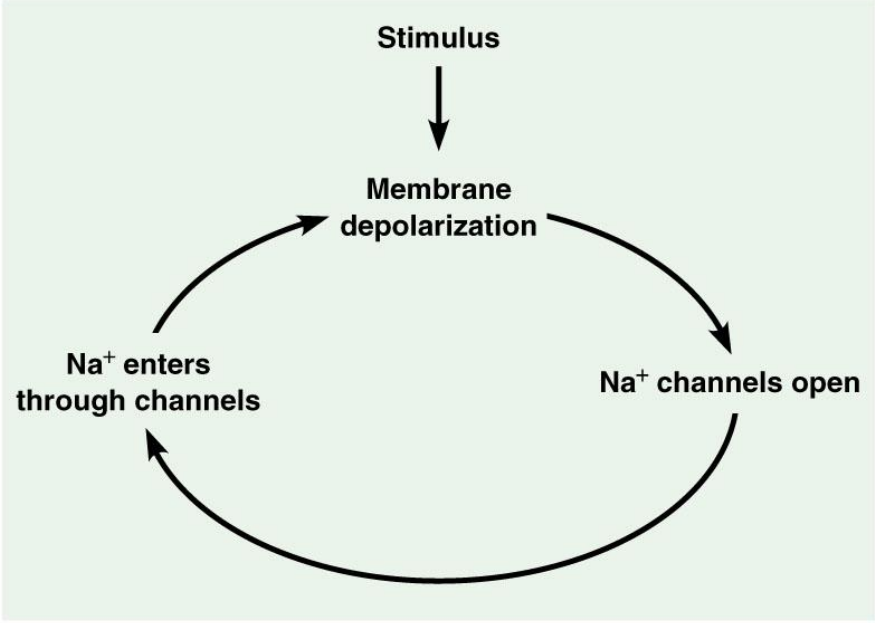
زهرا نظربگی زاده

تایپ: امیر بابائیان مقدم

پتانسیل‌های غشاء

بحث پتانسیل‌های غشا عموما در سلول‌های تحریک پذیر یا excitable cells مطرح است. سلول‌های تحریک پذیر شامل عصب و عضله می‌باشد. در بقیه سلول‌ها تغییرات ولتاژ وجود دارد اما به دلیل عدم وجود پتانسیل، تحریک پذیر نیستند.

دپلاریزاسیون: هنگام تحریک سلول، در غشاءتغییری رخ می‌دهد که همان دپلاریزاسیون است (از حالت استراحت خارج می‌شود)، با ایجاد تحریک، کانال‌های سدیمی باز می‌شوند و سدیم وارد سلول می‌شود. ورود هرچه بیشتر سدیم، سلول را more depolarize سلول می‌شود و همین روند به صورت فیدبک مثبت، سبب تحریک و ایجاد پتانسیل عمل می‌شود.



Copyright © 2003 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

Action potential: Initiation

پتانسیل عمل به روش‌های مختلف در یک **resting cell** *ایجاد می‌شود:*

- By synaptic transmission

توسط انتقال سیناپسی، مثلا هدایت سیگنال بین دوسلول عصبی یا بین سلول عصبی و سلول ماهیچه‌ای.

- By spontaneous, rhythmic membrane depolarization

تحریک خود به خود غشاء، در سلول‌های تخصص یافته قلب و ماهیچه صاف مثلا در گره سینوسی دهلیزی/ در سلول‌های کانال در روده/ در گره تنفسی پشتی در بصل النخاع

- By mechanical irritation

ایجاد فشار باعث تحریک سلول می‌شود مانند انتقال سیگنال حسی

- By electrical coupling to a neighboring cell via gap junctions

مانند ماهیچه قلبی و ماهیچه صاف

پتانسیل استراحت یا resting membrane potential (RMP):

میزان اختلاف بار الکتریکی در دو سوی غشاء در وضعیت استراحت و بدون تحریک سلول است که در این وضعیت بارهای مثبت و منفی به طوری در دو سمت غشاء توضیع شده‌اند که به *یک وضعیت پایدار یا* steady state می‌رسیم. سلول‌ها تمایل دارند در حالت استراحت باقی بمانند چون کمترین انرژی در آن حالت مصرف می‌شود و سلول پایداری بیشتری خواهد داشت.

RMP در سلول‌های مختلف، متفاوت می‌باشد.

Table 5-1 Resting Membrane Potential in Different Cell Types

Cell Type	Resting Potential (mV)
Neurons	–60 to –70
Skeletal muscle	–85 to –95
Smooth muscle	–50 to –60
Cardiac muscle	–80 to –90
Hair (cochlea)	–15 to –40
Astrocyte	–80 to –90
Erythrocyte	–8 to –12
Photoreceptor	–40 (dark) to –70 (light)

هر نوع تغییری در پتانسیل استراحت می‌تواند منجربه ایجاد دو نوع پاسخ شود:

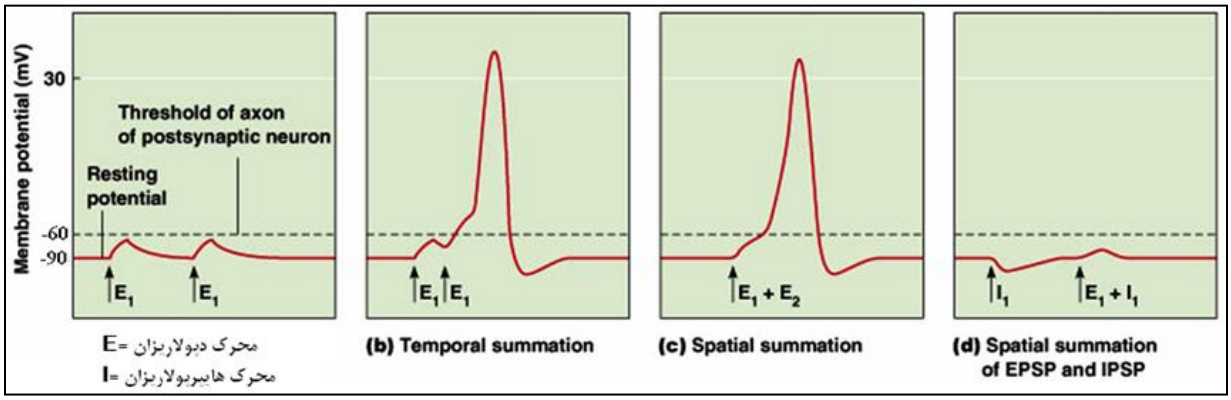
- پتانسیل عمل (action potential)
- پتانسیل موضعی (local potential)

تمایز این دو در رسیدن به آستانه تحریک (Threshold) است، اگر سلول با تحریک، به Threshold برسد، پاسخ به یک شکل و اگر به آستانه تحریک نرسد، پاسخ به شکل دیگری خواهد بود (در واقع رسیدن یا نرسیدن به threshold اساس نوع پاسخ است).

پتانسیل موضعی یا local potential: local potential، پتانسیل‌هایی از غشا است که با تحریک‌هایی زیر آستانه (subthreshold) ایجاد می‌شود و در سلول پتانسیل عمل ایجاد نمی‌کند.

در رسپتورهای حواس ابتدا پتانسیل موضعی به وجود می‌آید. برای مثال تحریک اگر ضعیف باشد ما مزه را درک نمی‌کنیم چون local potential ایجاد شده ولی در صورت وجود تحریک قوی، پتانسیل‌های موضعی باهم جمع شده، سلول به آستانه تحریک رسیده و درنهایت پتانسیل عمل به وجود می‌آید. پس در گیرنده‌های حسی local potential ها را داریم و ما زمانی (برای مثال) مزه را درک می‌کنیم که شدت تحریک به حدی باشد که بتواند به آستانه تحریک برسد.

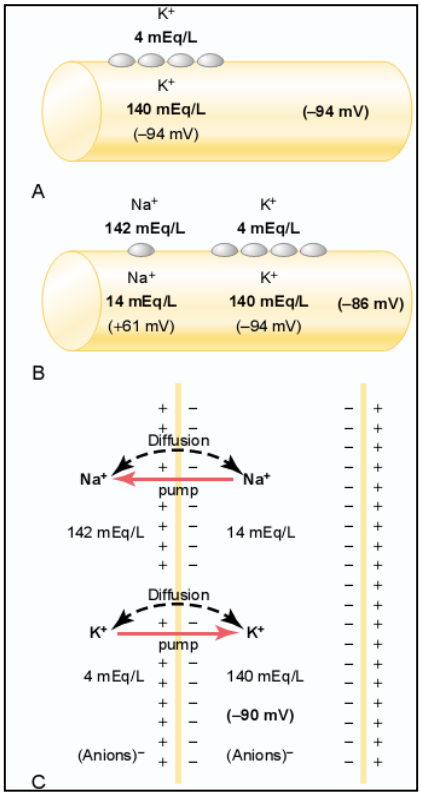
پتانسیل عمل یا local potential: پتانسیلی از غشاء است که به دنبال تحریک، سلول از حالت resting خارج و از آستانه تحریک رد می‌شود. پتانسیل عمل *صرفا* دپلاریزه کننده نیست، ممکن است هایپرپلاریزه کننده باشد (پایین‌تر رفتن از RMP).



توضیحات قسمت d:

اگر محرک ما تحریکی نبوده و مهاری باشد، باعث منفی‌تر شدن غشاء شده و ۹۰- را به سمت ۱۰۰mv- و پایین‌تر سوق می‌دهد بنابراین سلول را از آستانه تحریک دورتر می‌کند که این باعث مهار و خاموش شدن سلول می‌شود. در نهایت اگر یک محرک تحریکی و یک محرک مهاری (I_1+E_1) وارد شود، برآیند آن‌ها (یعنی جمع جبری محرک دپلاریزان و محرک هایپرپلاریزان)، اثر خود را بر غشاء خواهد گذاشت.

اساس کار Resting membrane potential:



پتانسیل تعادلی پتاسیم:

اگر فقط کانال‌های پتاسیمی را باز کنیم (مطابق قسمت A شکل)، پتاسیم تمایل دارد از سلول خارج شود، ولی تمام پتاسیم از سلول خارج نخواهد شد، چون داخل سلول منفی است و پتاسیم هم دارای بار مثبت (جاذبه بین بارهای نا هم نام). از طرفی دیگر، غشاء تمایل دارد در حالت Steady state منفی بماند.

دو نوع نیرو برای حرکت یون از عرض غشاء داریم: نیروی رانشی الکتریکی و غلظتی (electrochemical driving force). برآیند این دو تعیین می‌کند پتاسیم چه قدر به بیرون غشاء برود.

در واقع اگر کانال باز باشد پتاسیم بر حسب گرادیان غلظتی تمایل به خروج دارد اما برحسب گرادیان الکتریکی (منفی بودن داخل) تمایلی به خروج ندارد.

پتاسیم به اندازه‌ای بیرون می‌رود که از لحاظ الکتروشیمیایی پایدار شود. پتانسیل تعادلی پتاسیم برابر ۹۴- میلی ولت است.

پتانسیل تعادلی (یا معکوس) پتاسیم یعنی جریان (و نه غلظت) پتاسیم به تعادل رسیده است.

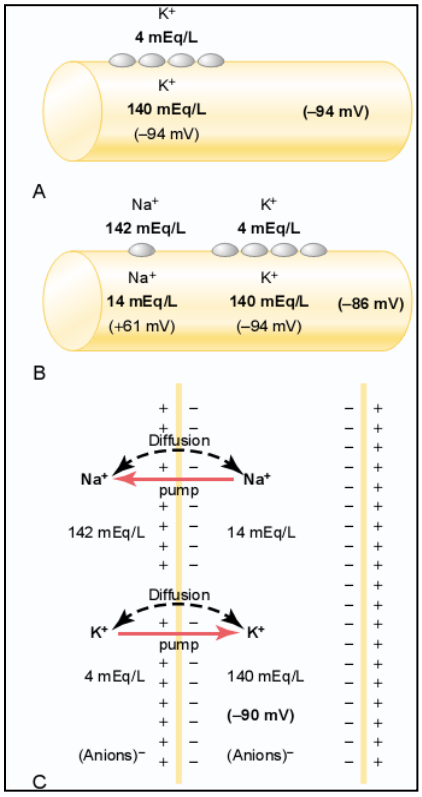
معادله نرنست

پتانسیل تعادلی یا E هر یون برابر است با:

$$E_{ion} = \pm ۶۱ \log C_i/C_o$$

C_i= غلظت داخلی C_o= غلظت خارجی

در فرمول علامت - برای یون‌هایی با بار + و علامت + برای یون‌هایی با بار - به کار می‌رود.



پتانسیل تعادلی (یا معکوس) سدیم:

با توجه به کمتر بودن نسبت کانال‌های نشتی سدیمی به پتاسیمی تعداد حرکت یون‌های سدیم نسبت به پتاسیم کمتر خواهد بود. در صورت باز شدن کانال سدیمی (مطابق با قسمت B شکل)، سدیم با میل زیادی به داخل می‌آید (۱. به دلیل غلظت زیاد آن در بیرون غشاء ۲. داخل منفی است، یون مثبت را جذب می‌کند).

بنابراین Electro و Chemical driving force در یون سدیم هر دو رو به داخل است در حالی که در پتاسیم بر عکس هم بودند.

اگر سدیم را هم در کنار پتاسیم‌های موجود وارد کنیم، RMP که در ابتدا فقط در اثر خروج پتاسیم ۹۴- بود با ورود سدیم به ۸۶- میلی ولت می‌رسد و در نتیجه سدیم RMP را ۸ میلی ولت مثبت کرده است.در صورتی که اگر غشا به فقط به سدیم نفوذ پذیر بود، پتانسیل تعادلی سدیم ۶۱+ میلی ولت می‌شد.

نتیجه گیری‌های مهم

۱. *در این مرحله مقدار RMP در سلول‌ها نه ۹۴- و نه ۶۱+ میلی ولت است، بلکه چون مقدار RMP تلفیقی از نفوذپذیری سدیم و پتاسیم می‌باشد برابر ۸۶- میلی ولت است.*

۲. *قدرت پتاسیم در متقابل کردن RMP به سمت خود، بیشتر از قدرت سدیم است و دلیل این امر را نفوذپذیری بسیار بیشتر غشاء به پتاسیم، نسبت به نفوذپذیری آن به سدیم توجیه می‌کند (تعداد کانال‌های نشتی پتاسیم بیشتر از کانال‌های سدیم است بنابراین نفوذپذیری بیشتر است).*

بررسی یک مثال

اگر در سلولی که نفوذپذیری پتاسیم ۱۰۰ برابر سدیم است، پتانسیل استراحت ۹۰- میلی ولت باشد؛ در سلولی که نفوذپذیری پتاسیم به سدیم، ۵۰ به یک است، پتانسیل استراحت مثبت تر از ۹۰- میلی ولت و در حدود نصف آن (۵۵- میلی ولت) خواهد بود. به این دلیل که نسبت تعداد کانال‌های پتاسیمی به سدیمی در حالت دوم کمتر از حالت قبلی است.

بنابراین دلیل تفاوت RMP در سلول‌های مختلف، تناسب تعداد کانال‌های سدیمی و پتاسیمی و در نتیجه متفاوت بودن نفوذپذیری پتاسیم به سدیم است.

پمپ سدیم-پتاسیم: پمپ ۳ سدیم را به بیرون و ۲ پتاسیم را به داخل سلول پمپ می‌کند. در اثر عملکرد پمپ، یک بار خالص مثبت به خارج انتقال می‌یابد و در نتیجه داخل نسبت به خارج از نظر یون مثبت دچار کمبود شده و منفی‌تر می‌شود.

عملکرد پمپ باعث می‌شود پتانسیل از ۸۶- به ۹۰- میلی ولت برسد (طبق قسمت C شکل)

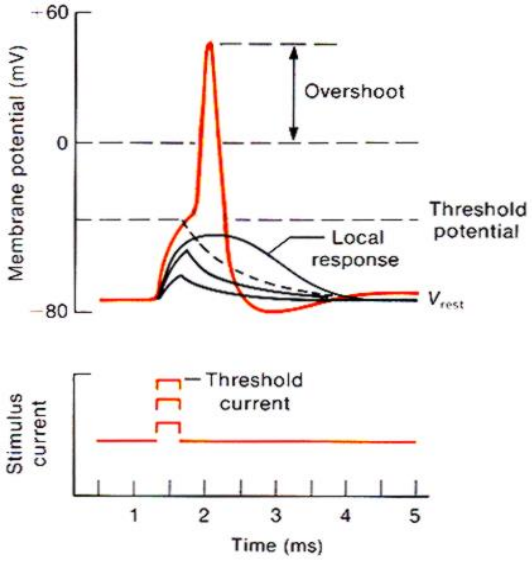
معادله Goldman-Hodgking-Katz

برای حساب کردن پناسیل تعادلی غشاء در هر لحظه باید میزان نفوذپذیری یون‌ها را لحاظ کنیم تا پتانسیل تعادلی در هر لحظه از پتانسیل عمل یا استراحت بدست آید.

$$V_m = -61 \cdot \log \frac{P_K c_{i,K} + P_{Na} c_{i,Na} + P_{Cl} c_{o,Cl}}{P_K c_{o,K} + P_{Na} c_{o,Na} + P_{Cl} c_{i,Cl}} [mV]$$

در این معادله: **P**= نفوذپذیری **C_i**= غلظت داخلی **C_o**= غلظت خارجی

توجه شود که به دلیل منفی بودن بار کلر، در معادله نسبت غلظت خارج به داخل برای آن محاسبه شده.

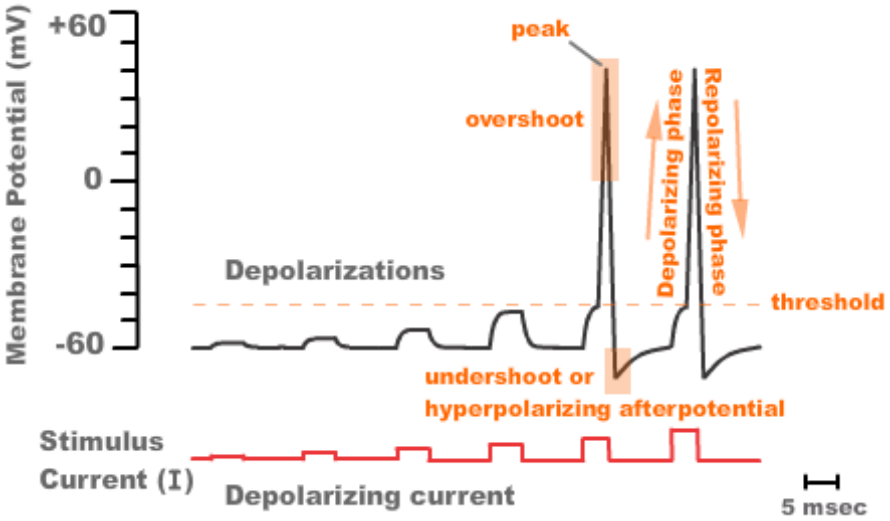


5-16 Action potential produced by a nerve cell membrane in response to a depolarizing stimulus that brought the membrane to the threshold potential. Smaller polarizations failed to evoke the all-or-none response.

مطابق شکل رو به رو، در تحریک سوم (با رنگ نارنجی نشان داده شده)، بعد تحریک پتانسیل به Threshold رسیده و به حالت اول (استراحت) برنگشته (اگر به حالت اول برمی‌گشت local potential یا graded potential می‌بود). تحریک سوم پتانسیل عمل است که فاز بالارو آن *دپلاریزاسیون* (قسمت بالارو که بالاتر از صفر است overshoot نام دارد)، فاز پایین رونده‌ی آن، *رپلاریزاسیون* است که سلول به حالت استراحت برمی‌گردد و در قسمتی از فاز پایین‌رو که قدری پایین تر از RMP است، *هایپرپلاریزاسیون* رخ می‌دهد.

هایپرپلاریزاسیون: در اثر کند بودن فرایند بسته شدن دریچه کانال‌های پتاسیمی وابسته به ولتاژ، یون های مثبت بیشتری از سلول خارج می‌شود و باعث منفی‌تر شدن بیشتر سلول (حتی پایین تر از RMP) می‌شود.

Local potential ها، graded یا درجه بندی شده هستند و با افزایش شدت محرک قوی‌تر می‌شوند. *(با افزایش شدت محرک، قدرت پاسخ‌های موضعی افزایش پیدا می‌کند)*



با توجه به شکل رو به رو، با افزایش شدت‌های محرک، پاسخ‌های موضعی بزرگتر شده تا اینکه در نقطه‌ای شدت محرک ما به حدی رسیده که سلول را به آستانه تحریک می‌رساند و باعث ایجاد پتانسیل عمل می‌شود. اگر تحریک را باز هم قوی‌تر کنیم (قوی‌تر از تحریک قبلی که باعث ایجاد پتانسیل عمل شده بود)، با پاسخی که قبلا به وجود آمده *یکسان* خواهد بود.

نتیجه گیری: با اینکه پتانسیل‌های موضعی، Graded هستند اما پتانسیل عمل اینگونه نبوده و همه مثل هم هستند. این خاصیت تابع قانون «همه یا هیچ بودن» می‌باشد.

قانون all-or-none برای پتانسیل های عمل اتفاق می‌افتد، به اینصورت که همه محرک‌هایی که سلول را به آستانه تحریک برسانند،حتما پتانسیل عمل‌هایی به *یک شکل و یک اندازه* ایجاد خواهند کرد (all) و اگر محرکی نتواند سلول را به آستانه تحریک برساند *به هیچ وجه پتانسیل عمل به وجود نخواهد آورد* (none).

ایجاد پتانسیل عمل تابع *شدت محرک نیست* بلکه تابع *رسیدن به آستانه تحریک* است.

پیوست پاسخ سوالات پاورپوینت

- **در همه روش‌های زیر انتقال مواد در جهت گرادیان غلظتی رخ می‌دهد بجز؟**

۱. انتشار ساده
۲. انتشار تسهیل‌شده
۳. انتقال فعال ثانویه
٤. اسمز

پاسخ: گزینه:۳

- **در کدامیک از روندهای انتقال مواد، اشباع مشاهده نمی‌شود؟**

۱) انتقال فعال اولیه

۲) انتقال فعال ثانویه

۳) انتشار ساده

۴) انتشار تسهیل شده

پاسخ:گزینه ۳

- **کدامیک از محلول‌های زیر فشار اسمزی کمتری تولید می‌کند؟**

۱) بی‌کربنات پتاسیم

۲) کلرور سدیم

۳) گلوکز

۴) بی‌کربنات سدیم

پاسخ: گزینه ۳

- **کدام عامل زیر مسئول دپولاریزه‌شدن غشاء سلول است؟**

۱) انتشار پتاسیم

۲) انتشار سدیم

۳) انتقال فعال سدیم

۴) انتقال فعال پتاسیم

پاسخ: گزینه ۲

- **تحریک‌پذیری غشاء سلول در کدام مرحله از پتانسیل عمل بیشتر است؟**

۱) دپولاریزاسیون غشاء

۲) رپولاریزاسیون غشاء

۳) پتانسیل متعاقب منفی

۴) Overshoot

پاسخ:گزینه ۳

- **قله پتانسیل عمل به پتانسیل تعادلی کدام یون نزدیک‌تر است؟**

۱) پتاسیم

۲) سدیم

۳) کلسیم

۴) کلر

پاسخ: گزینه ۲

- **کدام عامل زیر موجب بازگشایی دریچه غیرفعال‌شدن سدیمی (inactivation gate) می‌گردد؟**

۱) تحریک شدید غشاء سلول

۲) رسیدن پتانسیل غشاء به آستانه

۳) رسیدن پتانسیل غشاء به مقادیر استراحتی

۴) هایپرپولاریزاسیون غشاء سلول

پاسخ: گزینه ۳