جلسه دوم فیزیولوژی سلول 1

استاد بدل زاده

سرگروه:رضا رستم زاده

جزوه نویس:فاطمه تقی زاده

تایپ:زهرا نظربگی زاده

حرکت مواد از عرض غشای سلولی

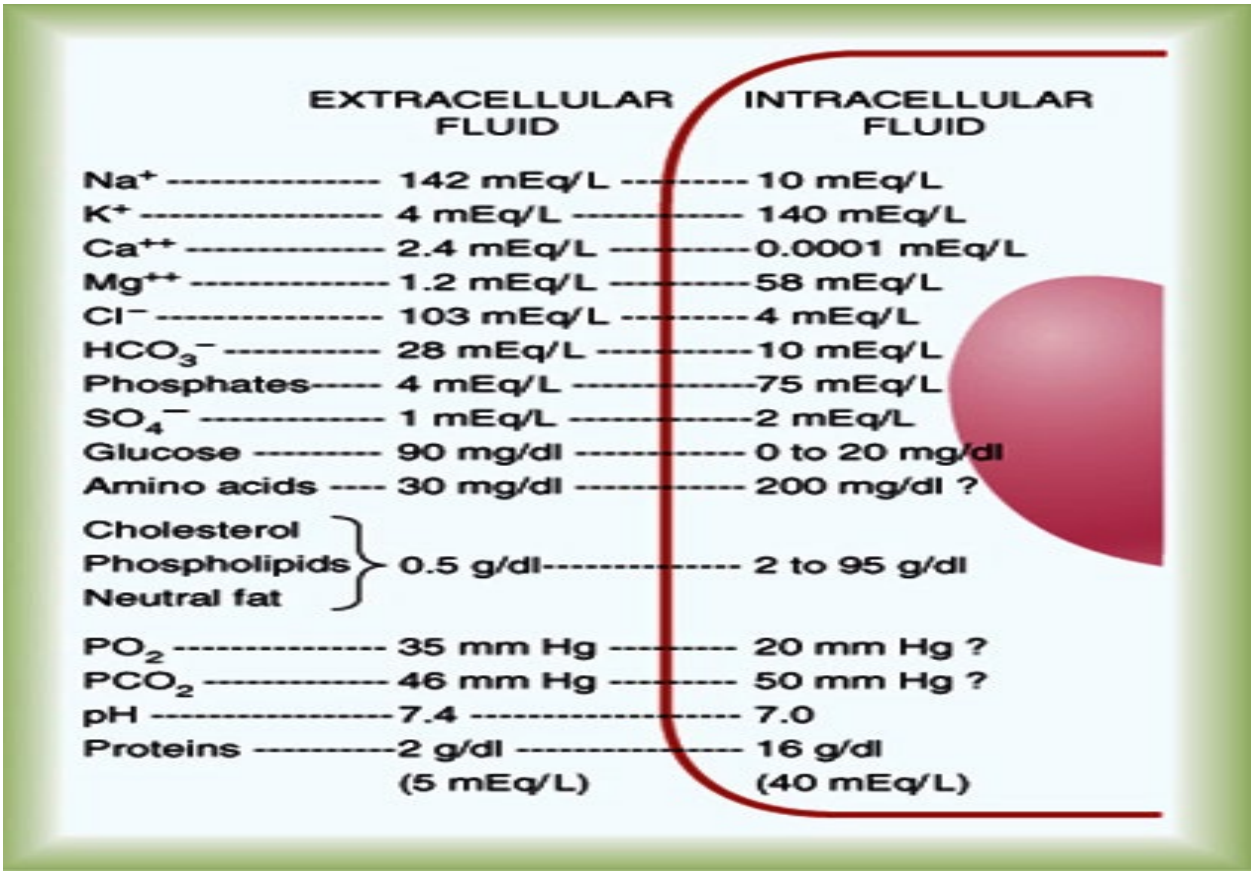
محلول(solution):هر مخلوطی که شامل حلال و حل شونده است مانند مایعات داخل سلولی و مایعات خارج سلولی.

حلال(solvent):ماده ای که مواد دیگر را در خود حل میکند.

حل شونده(solvent):موادی که در حلال حل میشوند مثل سدیم و گلوکز و...

مایعات داخل سلولی(ICF):حاوی نوکلئوپلاسم و سیتوزل.محلول حاوی گاز های O_2 وCO_2،مواد مغذی و نمک های حل شده در آب.

مایعات خارج سلولی(ECF):مایعی که خارج از سلول را پوشش میدهد.حاوی مواد مغذی(اسیدهای آمینه و قندها،اسیدهای چرب،ویتامین ها،هورمون ها،انتقال دهنده های عصبی،نمک ها و ضایعات.



نفوذ پذیری انتخابی(selective permeability):به برخی مواد اجازه عبور میدهد در حالیکه به سایر مواد این اجازه را نمیدهد.

انتقال غیرفعال(passive transport):مواد بدون مصرف انرژی در سلول در سراسر غشا منتقل میشوند.

انتشار:حرکت مواد از محیط غلیظ به محیط رقیق.

انتقال فعال(active transport):استفاده از ATP برای هدایت فرآیند حمل و نقل مواد در خلاف جهت شیب غلظت یعنی از جای رقیق یه غلیظ با صرف انرژی.

کانال های یونی:دارای منافذ و انتقال غیرفعال.کانال یونی، پروتئینی دارای منفذ است و انتقال از طریق این کانال انجام میگیرد.اگر کانال باز باشد انتشار صورت خواهدگرفت.

ناقل ها:این پروتئین ها چون کانال و مجرا ندارند از طریق تغییر شکل فضایی(transformational changes)ماده را انتقال میدهند و ممکن است انتقال فعال و غیرفعال باشد.

پمپ(pump):پمپ ها پروتئین هایی هستند که حتما انتقال فعال انجام میدهند و حتما ATP مصرف میکنند پس پمپ ها دارای جایگاهی در خود هستند که خاصیت آنزیمی دارد و ATP را میشکند تا از آن انرژی حاصل کند که به این،خاصیت ATP آزی میگوییم بنابراین در خلاف جهت شیب غلظت ماده را انتقال میدهد.درواقع پمپ ها همان carrier هایی هستند که حتما ATP مصرف میکنند.

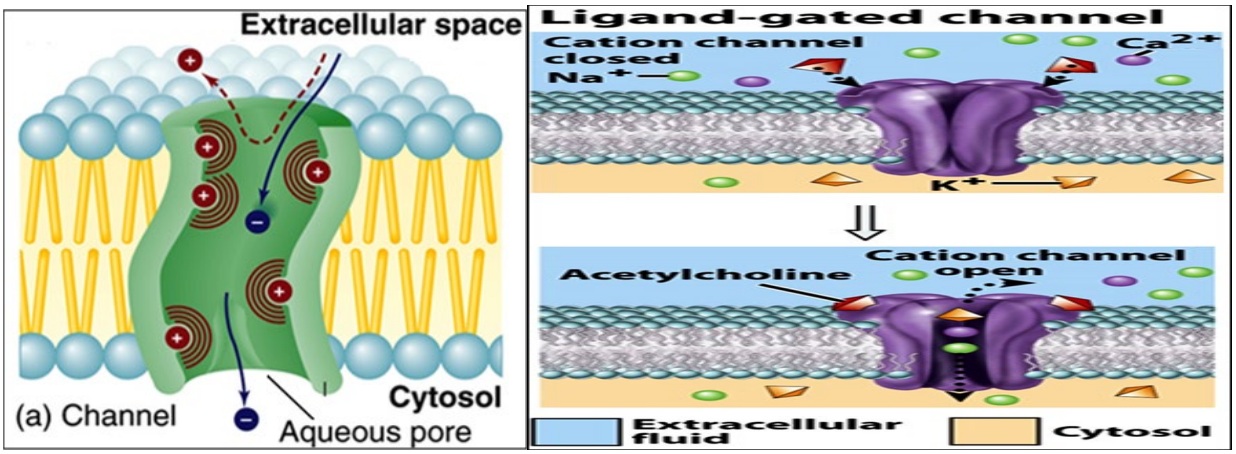
مروری بر کانالها

1)کانال های نشتی همیشه باز(leakage channals):این کانال ها دارای مجرایی هستند که این مجرا همیشه باز است و هیچگاه بسته نمیشود چون دریچه ندارد.ماده همواره از این کانال ها میتواند عبور کند ولی این که به کدام سمت نشت کند را شیب غلظت تعیین میکند(ممکن است ماده به خارج یا داخل سلول نشت کند).از این مجرا انتشار یا انتقال غیرفعال صورت میگیرد زیرا نمیتواند ماده را در خلاف جهت غلظت عبور دهد.

2)کانال های دریچه دار(gated channels):این کانال ها دریچه ای دارند که زائده ای از توالی اسید های آمینه بوجود آمده است و روی کانال را بسته است.این دریچه ها کلیدهای مخصوص به خود را دارند که بسته به نوع کلید،این کانال هارا به چند نوع تقسیم میکنیم:

A)کانال هایی که کلید آنها تغییرات ولتاژ غشا است(voltage-gated channels):وقتی ولتاژ تغییر کند،کانال میتواند باز شود و یون را از خود عبور دهد.

B)کانال هایی که وابسته به لیگاند هستند.لیگاند،عامل شیمیایی میباشد(ligand-gated channels):ماده عامل خارجی مثل هورمون،یون و....است که از جای دیگری آمده وبه کانال متصل میشود،چون در کانال جایگاه اتصال دارد و کانال با اتصال لیگاند باز میشود و در غیاب لیگاند این کانال ها باز نمیشوند مثل کانال های گیرنده استیل کولین که یک نوع کانال کاتیونی است.وقتی استیل کولین ها در جایگاه اختصاصی خود مینشینند،کانال باز میشود،سدیم داخل سلول می آید و پتاسیم از سلول خارج میشود.



C)کانال های دریچه دار وابسته به کشش:اگر این کانال ها از دو طرف کشیده شوند،دریچه شان باز میشود(کانال های مکانیکی)

D)کانال های وابسته به فسفوریلاسیون:وقتی دریچه کانال ها فسفریله شود،کانال باز و اگر دفسفریله شود،کانال بسته میشود.

سوال:چرا و چگونه کانال ها نفوذ پذیری انتخابی دارند؟4دلیل بیاورید.

***کانال ها فقط برای عبور یون ها کاربرد دارند و مواد غیریونی از ناقل ها و بعضا از پمپ ها عبور میکنند.

انتقال غیرفعال

1)انتشار ساده(simple diffusion):حرکت مولکول ها یا یون ها از ناحیه ای با غلظت بالاتر به پایین تر(شیب غلظت).این نوع انتشار براساس قانون یا اصل فیک عمل میکند:

$$Diff = A \cdot T \cdot S \cdot (C_2 - C_1) \Big/ \sqrt{MW} \cdot Th \qquad D = \frac{S}{\sqrt{MV}}$$

A:سطح مقطع غشا-T:دما-S:حلالیت در چربی-(C_2-C_1):اختلاف غلظت دو سوی غشا-MV:وزن مولکولی ماده-Th:ضخامت غشا و D درفرمول دوم ضریب انتشار میباشد که ازبین همه این عوامل حلالیت در چربی و وزن مولکولی و در نتیجه ضریب انتشار متناسب با هر ماده متفاوت است.

بررسی رابطه انتشار با هریک از عوامل مذکور در فرمول Diff

A)سطح مقطع غشا:فرض کنید ماده ای مانند اکسیژن میخواهد از غشا عبور کند،اکسیژن ابتدا وارد حبابچه ها و سپس وارد خون خواهد شد(از طریق عروق خونی در ریه ها).هرچقدر سطح مقطع غشا بیشتر باشد،انتشار بیشتر صورت خواهد گرفت.

B)دما:هرچه دما بیشتر میزان انتشار از عرض غشا بیشتر چرا؟

C)میزان حلالیت در چربی:هرچه ماده حلالیت بالایی در چربی داشته باشد،میزان انتشار بیشتری خواهد داشت که مثلا در مقایسه اکسیژن و کربن دی اکسید،حلالیت در چربی کربن دی اکسید 20 برابر اکسیژن است پس در اختلاف غلظتی برابر از دو گاز،CO_2 راحت تر انتشار میبابد.

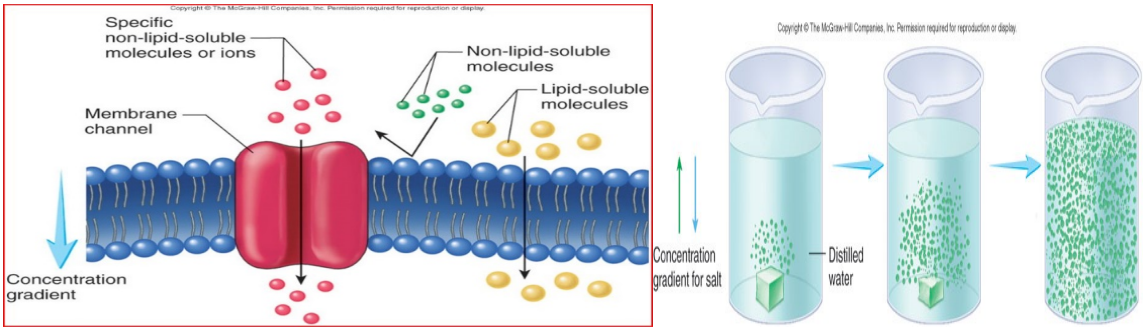
D)اختلاف غلظت در دو سوی غشا:اختلاف غلظت O_2 بین حبابچه ها و خون وریدی برابر 60 میلی متر جیوه و درمورد CO_2برابر 5 میلی متر جیوه خوب آیا این اختلاف فشار کم کربن دی اکسید،مانعی برای انتشار آن است در مقایسه با اکسیژن؟خیر زیرا در عوض حلالیت در چربی کربن دی اکسید 20 برابر اکسیژن است و هردو این انتشار به سادگی صورت میگیرد.

E)وزن مولکولی:هر چقدر وزن ماده بیشتر باشد،سخت تر انتشار میبابد.

F)ضخامت غشا:هرچه ضخامت غشا بیشتر باشد،انتشار سخت تر صورت میگیرد مثلا فرض کنید فردی مبتلا به فیبروز ریوی است،در این بیماری ضخامت حبابچه ها زیاد میشود یا فردی که در معدن کار میکند،استنشاق مواد داخل معدن طی سالها باعث ضخیم شدن حبابچه ها میشود.یا اگر فرد دچار ادم ریوی شود،آب یا در داخل حبابچه ها جمع میشود(ادم داخل حبابچه ای)یا آب ممکن است در فضای خارج سلولی یعنی بین حبابچه ها و مویرگ جمع شود که در هر حالت باعث افزایش ضخامت و کاهش میزان انتشار میشود.

**ضریب انتشار کربن دی اکسید بیشتر از اکسیژن است.سوال:مقایسه ضریب انتشار اکسیژن و کربن مونواکسید بصورت کمی که چند برابر یکدیگرند؟

جمع بندی انتشار ساده:اگر حبه قندی را داخل آب قرار دهیم در آن حل میشود و مولکول های قند به جاهای مختلف که غلظت قند کم است،حرکت میکند طبق انرژی جنبشی ماده و در نهایت همگن میشود.



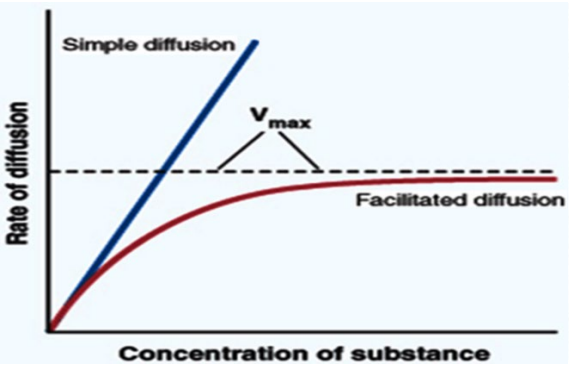
**حلالیت:مواد محلول در آب مانند گلوکز و آمینواسید و....نمیتوانند از سطح لیپیدی غشا عبور کنند و باید بواسطه پروتئین هایی از غشا عبور کنند که این پروتئین ها هم اختصاصی عمل میکنند.مواد محلول در چربی مثل ویتامین دی،O_2 وCO_2به راحتی از غشا عبور میکنند بدون نیاز بواسطه که البته عبور این مواد هم کنترل شده میباشد.

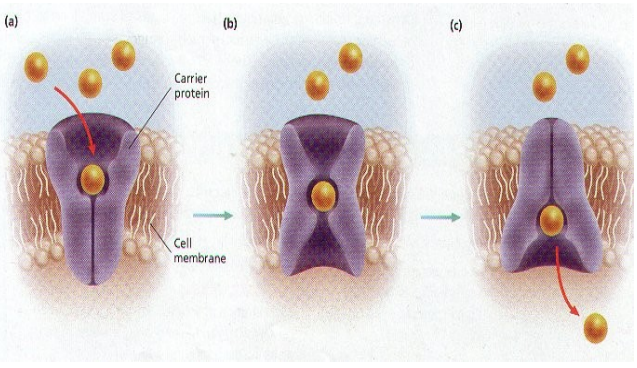
2)انتشار تسهیل شده:همانطور که بالا هم اشاره کردیم،مواد غیر محلول در چربی مثل سدیم و گلوکز و سدیم و پتاسیم نمیتوانند بدلیل حلالیت در آب از غشا براحتی عبور کنند پس از طریق واسطه هایی از غشا عبور میکنند مانند ناقل ها و پمپ ها.در این روش یک پروتئین ناقل یا حاملی وجود دارد که انتقال را انجام میدهد که اگر در جهت شیب غلظت باشد،انتشار تسهیل شده نامیده میشود.بعنوان مثال گلوکز روی پروتئین ناقل مخصوص خود قرار میگیرد،پروتئین هم تغییر شکل فضایی میدهد و گلوکز از سطح مقابل آزاد میشود.

**پروتئین های ناقل میتوانند در آن واحد به بیش از یک یون اجازه عبور دهند.

**تغییر شکل فضایی این پروتئین ها به هردو طرف غشا امکان پذیر است یعنی میتوانند مواد را به هر دو طرف انتقال دهند.

**این ناقل ها ظرفیت محدودی دارند به این معنی که در مکانیسم انتشار تسهیل شده ما دارای تعداد محدودی پروتئین در روی سطح غشا هستیم و اگر غلظت را خیلی بالا ببریم،سرعت انتشار به حد max میرسد وبیش از آن افزایش نمییابد که به این پدیده،اشباع پذیری(saturation)میگوییم.

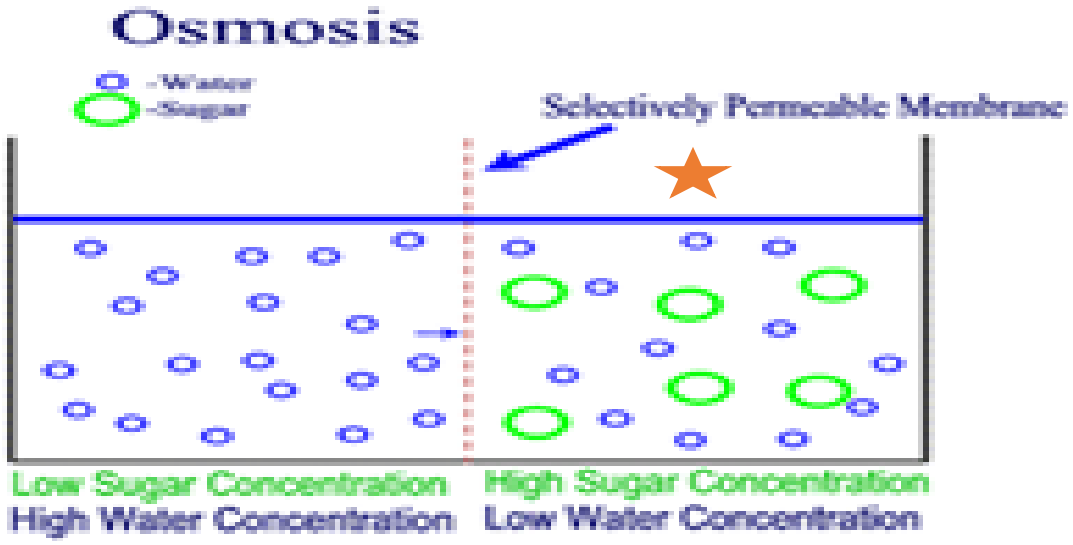




3)اسمز:حرکت آب از غلظت کمتر به بالاتر از طریق یک غشای نیمه تراوا که به آب اجازه عبور میدهد،به مواد محلول در آب اجازه عبور نمیدهد.آب از محیطی که غلظت آب در آن بیشتر است تا جایی به محیطی که غلظت آب در آن کمتر است(رقیق به غلیظ)انتشار میابد که غلظت دو طرف برابر شود.یعنی محیط غلیظ را آنقدر رقیق میکند که غلظت دو طرف برابر شود.عاملی که باعث حرکت مولکول های آب به طرف مقابل میشود،تعداد ذرات حل شونده در طرف مقابل است که همان غلظت مواد میباشد.غلظت مواد عامل اصلی اسمز است و بزرگی مواد در آن تاثیری ندارد.فرض کنید در یک محیط غلیظ 5 مولکول آلبومین داریم و در یک محیط غلیظ دیگری 5 مولکول فیبرینوژن داریم با دانستن اینکه اندازه آلبومین تقریبا یک بیستم فیبرینوژن است،کدام آب بیشتری جذب میکند؟هر دو به یک اندازه چون فقط تعداد مهم است.

**در بین مواد موجود در بدن،سدیم خاصیت آبگیری بالای دارد به عبارتی سدیم یک ماده فعال اسمزی است و هر جایی سدیم باشد آب هم هست.

**فشار اسمزی:معادل فشاری است که اگر دستمان را در محیطی که با ستاره مشخص شده یعنی همان غلیظ بگذاریم و اجازه ندهیم که آب حرکت کند،فشار ایجادشده همان فشار اسمزی است.(فشار اسمزی معادل فشاری است که از اسمز جلوگیری میکند)



**اسمولالیته:تعداد ذرات یا غلظت یک ماده(حل شونده)در1کیلوگرم آب را میگوییم.

**اسمولاریته:تعداد ذرات یا غلظت یک ماده(حل شونده)در1لیتر آب را میگوییم.

**چون در بدن نمیتوانیم کیلوگرم آب را اندازه بگیریم از اسمولاریته استفاده میکنیم نه اسملالیته.

**اسمل:واحد اندازه گیری ذرات اسمزی است مثلا در مثال بالا 5 واحد آلبومین=5اسمل

**اسملاریته مایعات بدن چیزی حدود 300 میلی اکی والان بر لیتر است.یعنی در مایعات داخل و خارج سلولی ما که غلظتشان برابر است در هر لیتر،300میلی اکی والان ماده اسمزی وجود دارد و این به این معنی است که اگر بخواهیم به فردی سرمی تزریق کنیم،باید بدانیم که غلظت سرم مان چقدر است که اگر غلظت سرم کمتر یا بیشتر از 300 میلی گرم در دسی لیتر(میلی اکی والان در لیتر)باشد،پیامد های ناگواری برای بیمار در پی خواهد داشت.

تونیسیته:همان اسملاریته است اما به شرطی که سرمی که تزریق میکنیم،این سرم تزریق شده در خون تغییر پیدا نکند.یعنی ماده تشکیل دهنده سرم در داخل خون تجزیه نشود که اگر تجزیه شود اثر غلظتی سابق را نخواهد داشت.

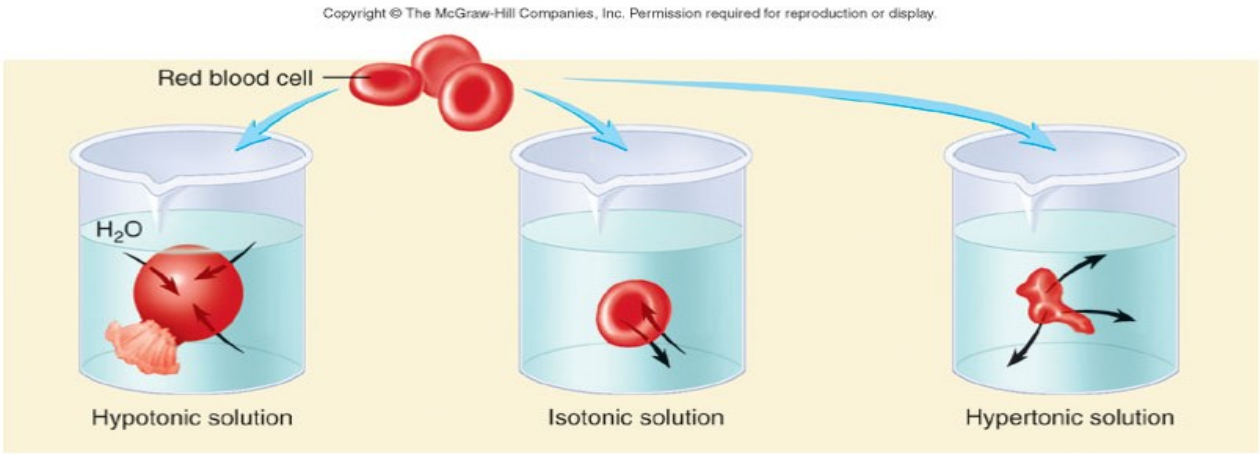
**سرم ایزوتونیک:سرمی که غلظت آن با مایعات خارج سلولی ما برابر باشد ایزوتونیک نام دارد که به آن ایزواسمتیک هم گفته میشود.در ایزوتونیک تاکید بر این است که سرم حتما تجزیه نخواهد شد.(ماده حل شونده سرم داخل سلول نمیرود و وقتی به خون که فضای خارج سلولی است،تزریق میکنیم،همانجا خواهدماند.آیا هر سرمی که ایزواسمتیک است حتما ایزوتونیک هم است؟خیر ولی برعکسش همواره صادق است.دو سرم معروف ایزوتونیک مثل سرم نرمال سالین(NSS) 0.9 درصد یا سرم دکستروز(گلوکز)5درصد،این ها سرم هایی هستند که غلظتشان برابر مایعات خارج سلولی است.

**سرم هایپوتونیک:سرمی که غلظت آن کمتر از مایعات بدن باشد هایپوتونیک نام دارد.وقتی این سرم را به خون تزریق میکنیم چون غلظت کمی دارد و از طرفی باید در بدن ما اسمولاریته مایعات داخل و خارج سلولی برابر باشد،اسمولاریته مایعات خارج سلولی را کم میکند.این باعث ایجاد نوعی ناهماهنگی میشود و برای رفع این ناهماهنگی،دو حالت میتواند اتفاق بیفتد،یا مواد داخل سلولی بیرون بیایند که معمولا این اتفاق نمی افتد زیرا مواد به راحتی اجازه عبور ندارند یا اینکه آب از فضای خارج سلولی به داخل سلول ها برود که این براحتی اتفاق می افتد.نتیجه این میشود که اسمولاریته داخل و خارج سلول برابر میشود اما

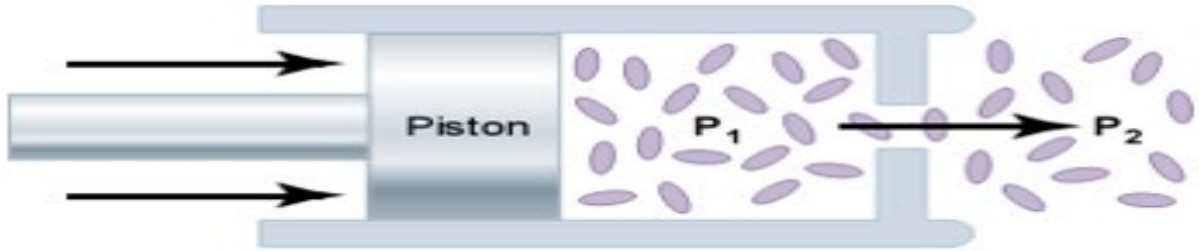
غلظت کمتر از 300 میشود.این عمل باعث تورم سلول میشود و اگر این حالت تورم سلول ادامه پیدا کند باعث ترکیدن سلول میشود.

**سرم هایپرتونیک:سرمی که غلظت آن بیشتر از مایعات بدن است.در این شرایط برای یکسان شدن غلظت دو سوی غشا،یا باید مواد خارج سلولی بروند داخل سلول که ممکن نیست یا آب بیرون بیاید که همیشه مورد دوم اتفاق می افتد و آب بیرون می آید.تاثیر این عمل این است که سلول پژمرده میشود یا به اصطلاح shrinkage سلولی اتفاق می افتد،که به عملکرد سلول آسیب میزند پس بایستی در انتخاب سرم دقت لازم رو داشته باشیم.

**در شرایط مختلف و بیماری های مختلف،هر دو سرم هایپوتونیک و هایپرتونیک کاربرد دارند.



3)فیلتراسیون:آب و املاح توسط فشار سیال یا هیدروستاتیک(شیب فشار)،وارد یک غشا یا دیواره مویرگی میشود که در مبحث گردش خون بطور مفصل بحث خواهدشد.



انواع شیب انتشار(گرادیان)در سراسر غشای سلول

1)گرادیان شیمیایی:همان شیب غلظت که عامل اصلی انتشار است.

2)گرادیان الکتریکی:در مبحث پتانسیل عمل بحث خواهدشد.

3)گرادیان فشار(Filteration)

**فرمول نرنست(Nernst)برای گرادیان الکتریکی-توجه شود که علامت منفی برای یون های مثبت و علامت مثبت برای یون های منفی در نظر گرفته میشود.

$E_{ion} = \pm 61 \log \frac{Ci}{Co}$

$E_K = -61 \log \frac{140}{4} = -94$

$E_{Na} = -61 \log \frac{10}{142} = \mathbf{61}$

انتقال فعال

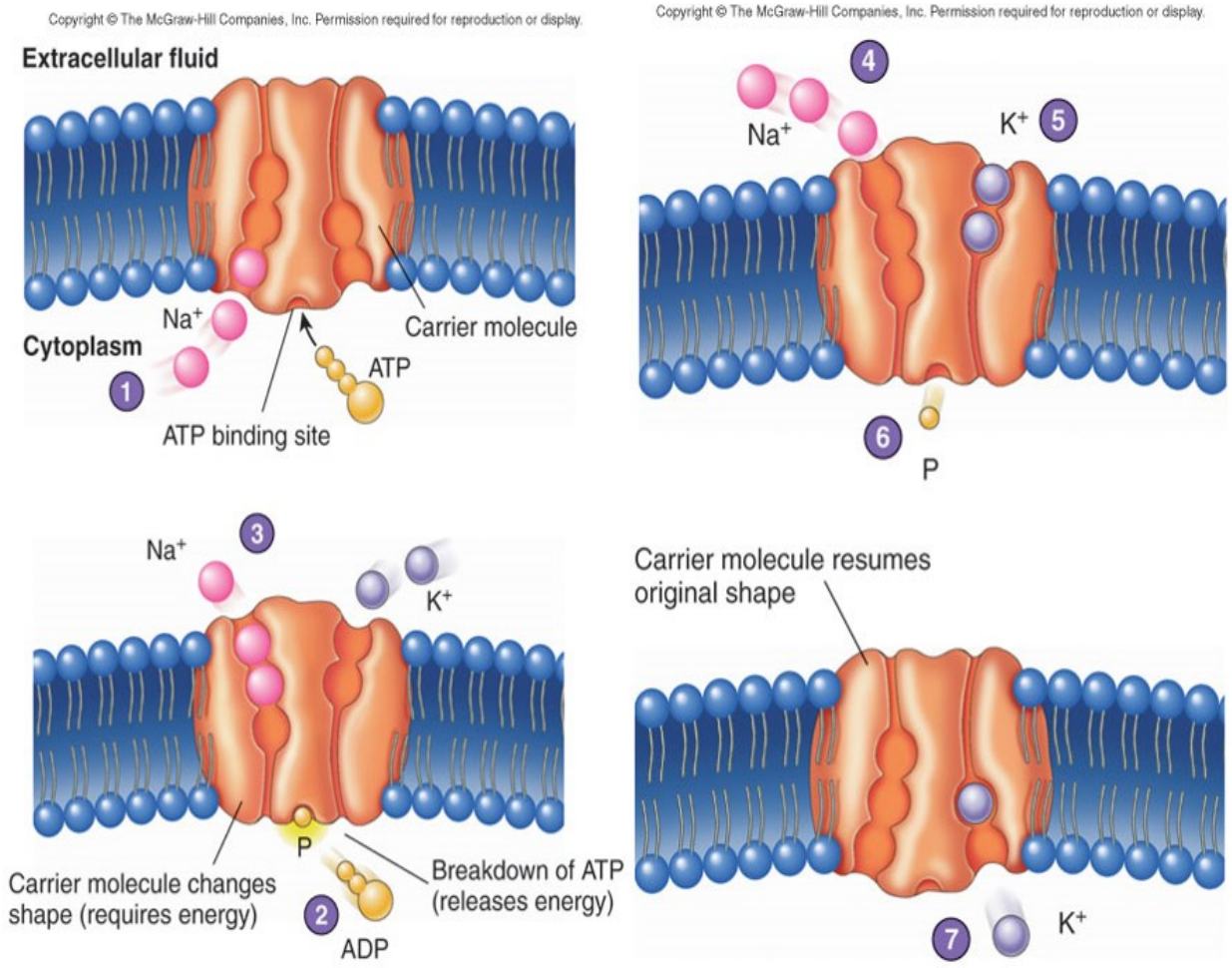
این نوع انتقال املاح را پمپاژ میکند یعنی توسط حامل های پروتئینی،انرژی به شکلATPیا سایر شکل ها استفاده میشود که این استفاده انرژی هم میتواند مستقیم(آنزیمی)ویا غیرمستقیم باشد.این نوع انتقال همیشه برخلاف شیب غلظتی و الکتریکی است.انتقال فعال دارای دو نوع اصلی اولیه و ثانویه است.

1)انتقال فعال اولیه:نوعی انتقال فعال است که خاصیت پمپی و آنزیمی دارد و منظور از خاصیت آنزیمی این است که میتواند ATPرا بشکند و از انرژی حاصل شده از آن،ناقل،یون های مربوطه را بر خلاف جهت شیب غلظت حرکت میدهد و مهمترین مثال آن پمپ سدیم-پتاسیم است و چون این پمپ سدیم-پتاسیم،خاصیت ATPآزی دارد به آن سدیم-پتاسیمATPآز میگویند. پس نام دیگر انتقال های فعال اولیه،پمپ است و در صورتی که خاصیت آنزیمی داشته باشد ATPآز میشود.مثال دیگر برای این نوع انتقال کلسیمATPآز در غشای عضلات و هیدروژنATPآز در غشای نفرون های کلیه.

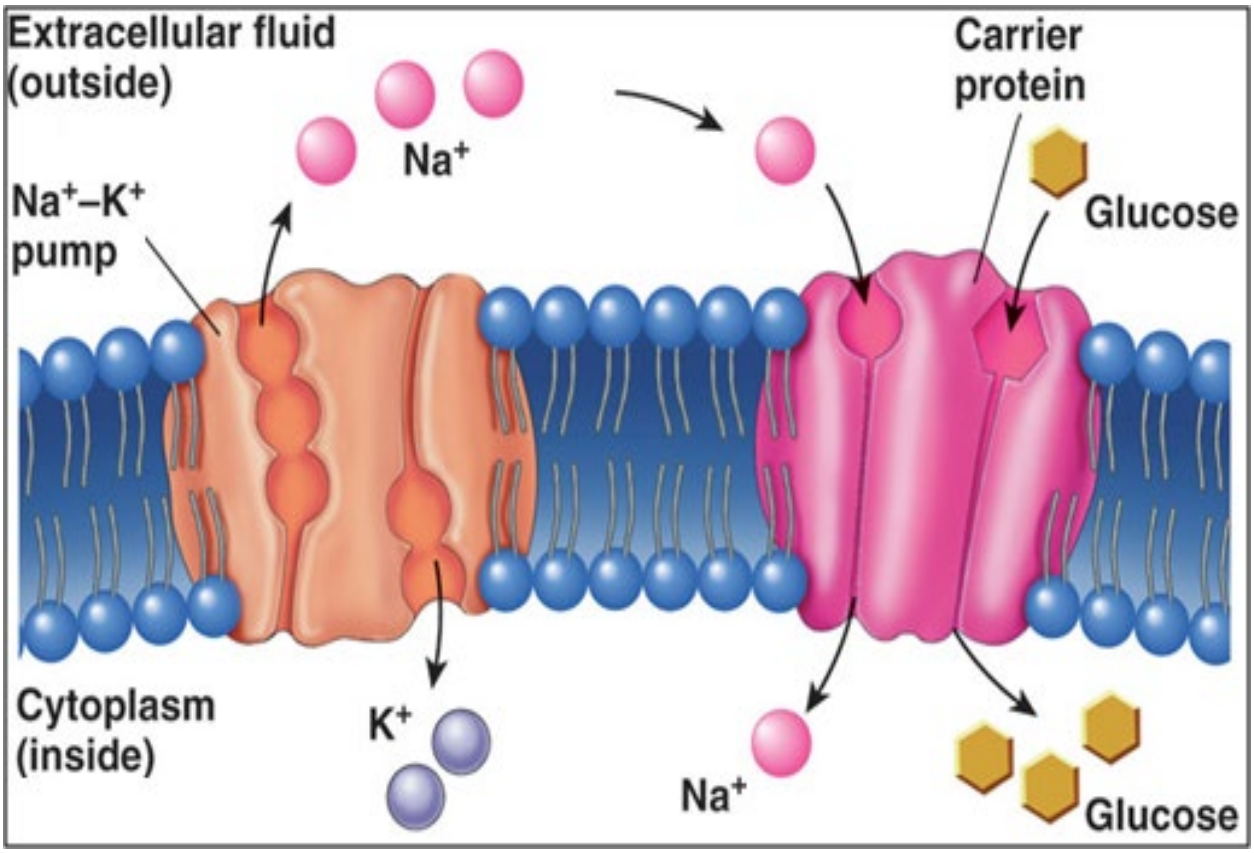
**پمپ سدیم-پتاسیم:دارای دو زیرواحد آلفا و بتا میباشد که آلفا مهمتر است و بتا کمکی است.در زیرواحد آلفا،سه جایگاه سدیم در داخل سلول و دو جایگاه پتاسیم در خارج سلول وجود دارد.یک جایگاه برای اتصال ATP در داخل سلول وجود دارد که به آن ATP binding site گفته میشود.چون خاصیت ATP آزی دارد،ATPرا میشکند و انرژی حاصل میشود.انرژی حاصله باعث به حرکت راندن سدیم از داخل به خارج و همزمان باعث راندن دو یون پتاسیم از خارج به داخل سلول میشود.

سوال:پمپ سدیم-پتاسیم چه اهمیتی برای سلول دارد؟(3وظیفه اصلی)

**قسمت عمده غذایی که میخوریم به مصرف این پمپ میرسد و مهم ترین مصرف کننده ATPپمپ سدیم-پتاسیم میباشد.

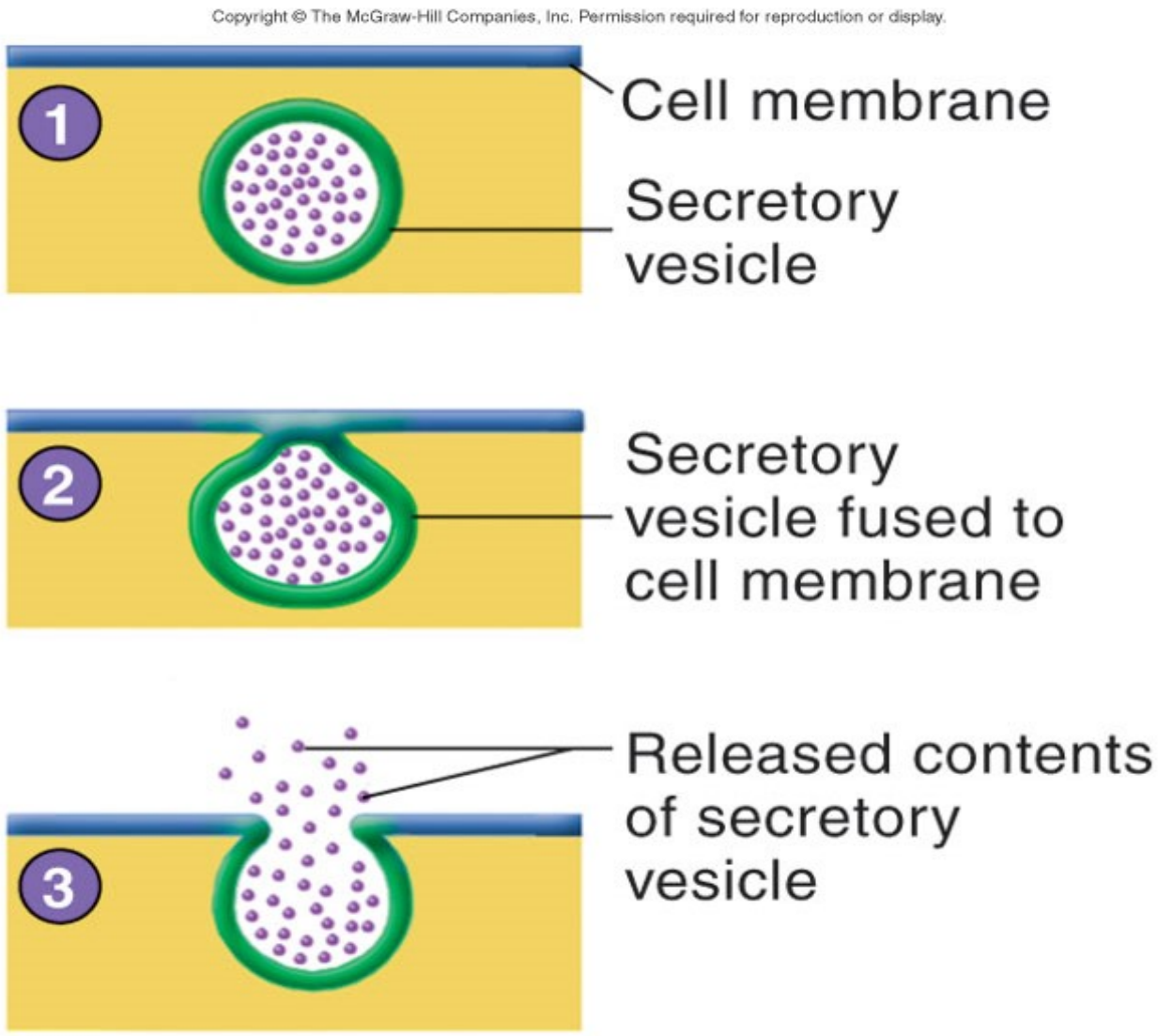


2)انتقال فعال ثانویه:در این نوع انتقال مستقیما از انرژی ATP استفاده نمیشود بلکه از گرادیان غلظتی یک یون دیگر استفاده میشود.در این نوع انتقال حتما دو نوع یون خواهیم داشت و حتی ممکن است بیش از دو نوع یون باشد.یک یون در جهت گرادیان غلظتی خواهد رفت و از این گرادیان غلظتی استفاده خواهد شد برای انتقال یون دوم که در خلاف جهت شیب غلظت میخواهد حرکت کند در نتیجه انتقال فعال ثانویه روی یون دوم اعمال خواهد شد.خود انتقال فعال ثانویه دو نوع است:1)co-transport یا simport:هر دو ماده در یک جهت انتقال مییابند البته فقط برای یکی انتقال فعال ثانویه صورت میگیرد مثل هم انتقالی سدیم و گلوکز یا هم انتقالی سدیم و آمینواسید.2)counter-transport یا exchanger یا معاوضه گریا آنتی پورت:دو ماده در خلاف جهت یکدیگر از غشا عبور داده میشوند.مثلا در یکسری سلولها سدیم از طریق ناقل به داخل سلول می آید و همزمان کلسیم که در داخل سلول نسبت به خارج سلول کمتر است به جایگاه مربوطه اش در داخل سلول وصل شده و به بیرون پرتاب میشود پس این نوع انتقال از نوع فعال(خلاف غلظت)و چون از ATP مستقیم استفاده نمیشود از نوع ثانویه و چون جهت حرکت کلسیم و سدیم خلاف یکدیگر است آنتی پورت نام دارد.exchanger کلسیم در غشای عضلات قلبی و صاف فراوان است.



انتقال وزیکولی: توسط وزیکول هایی صورت میگیرد و مواد به داخل یا خارج سلول میروند و همراه مصرف ATP است و دو نوع میباشد:

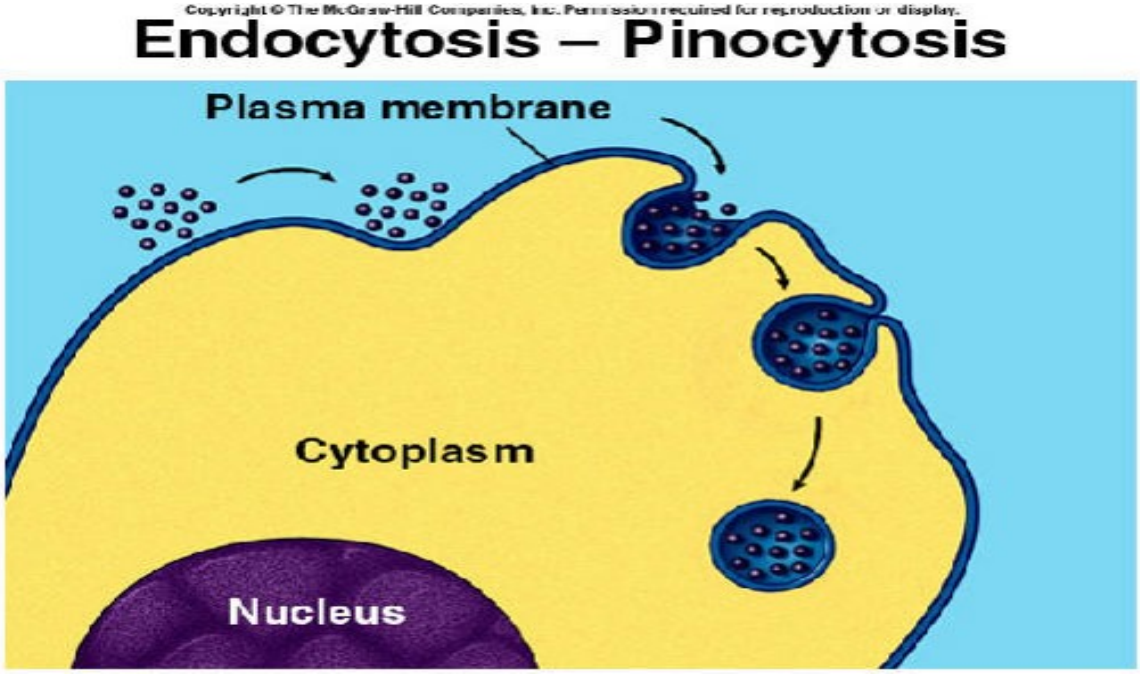
1)اگزوسیتوز:ترشح به خارج سلول ها مثل هورمون ها،مخاط و مواد زائد.



2)آندوسیتوز:ورود مواد بزرگ به داخل سلول که نمیتوانند از غشا عبور کنند چون محلول در آب هستند و چون کانال و ناقل ندارند از طریق وزیکول وارد سلول میشوند و خود آندوسیتوز نیز دو نوع است:

A)فاگوسیتوز:سلول،باکتری یا سلول های مرده بدن را میخورند.B)پینوسیتوز:نوشیدن سلولی است که قطرات یا مایع خارج سلولی حاوی پروتئین یا چربی محلول که در سلولهای پوششی روده و لوله های کلیه دیده میشوند.

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.