

**Units I & II**  
**Chapters 1-5**  
**Cell Physiology**

**Dr. Behnaz Mokhtari**

**Assistant Professor of Medical Physiology**

**Faculty of Medicine**

**Tabriz University of Medical Sciences**

# Laws

1. Do not enter after your instructor.
2. Minimize your traffic.
3. Turn off or Silent your mobile.
4. Minimize unnecessary speaking with your adjacent.
5. Ask questions anytime.
6. Study your next session issues before.

## POLICIES

- Attendance
- Quizzes
- Grading System

Quizzes – 10%

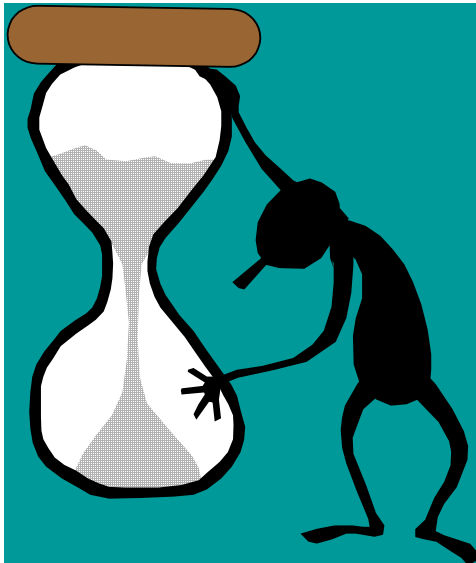
Activity – 15%

Final Exam – 75%

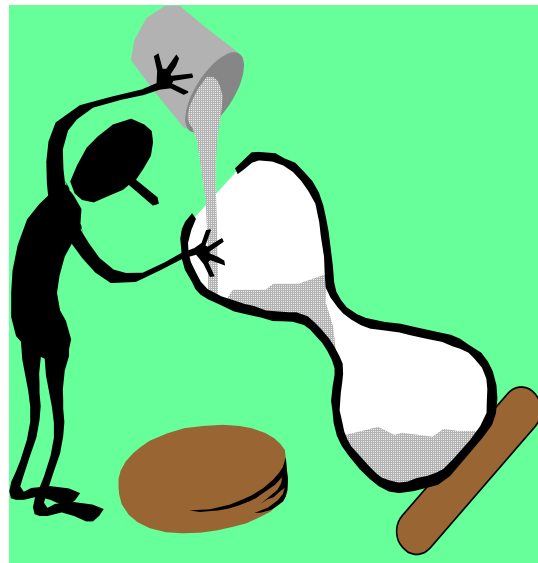


# WHAT TO DO?

OBSERVE TIME



MAKE TIME



STUDY HARD



# طرح درس:

## آشنایی با سلول، روش‌های انتقال مواد از غشاء سلول و پتانسیل استراحت و پتانسیل عمل

### در پایان این بخش انتظار می‌رود که دانشجو:

۱. مواد تشکیل دهنده سیتوپلاسم را شرح دهد.
۲. اجزاء مختلف سلول را بشناسد.
۳. ساختمان غشاء سلول را شرح دهد.
۴. روش‌های مختلف انتقال مواد از غشاء سلول را بداند.
۵. عوامل ایجادکننده پتانسیل استراحت و پتانسیل عمل را بداند.
۶. مراحل ایجاد پتانسیل عمل را توضیح دهد.
۷. نحوه انتشار پتانسیل عمل را توضیح دهد.

# Your Reference Book

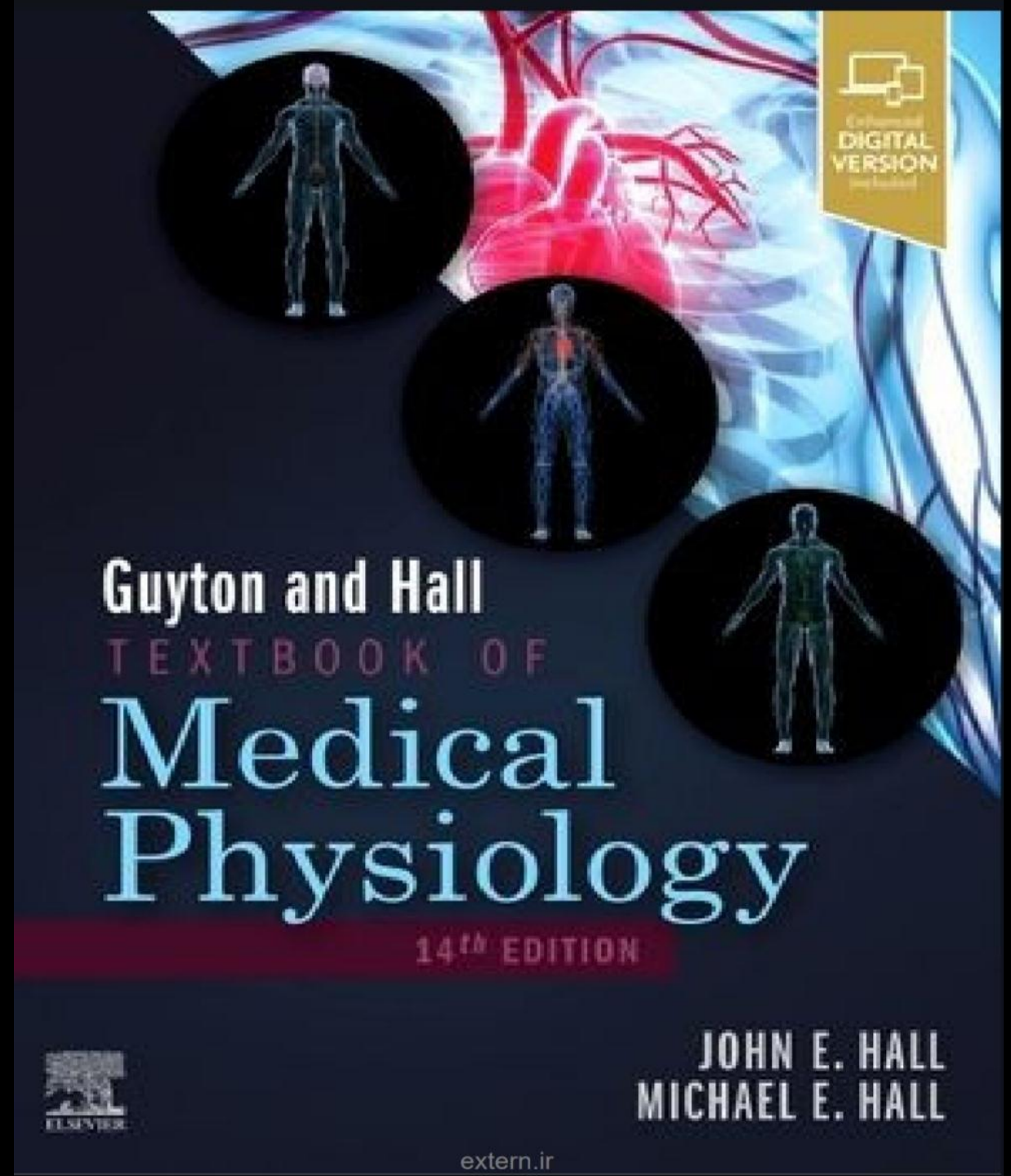
## Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology

John E. Hall

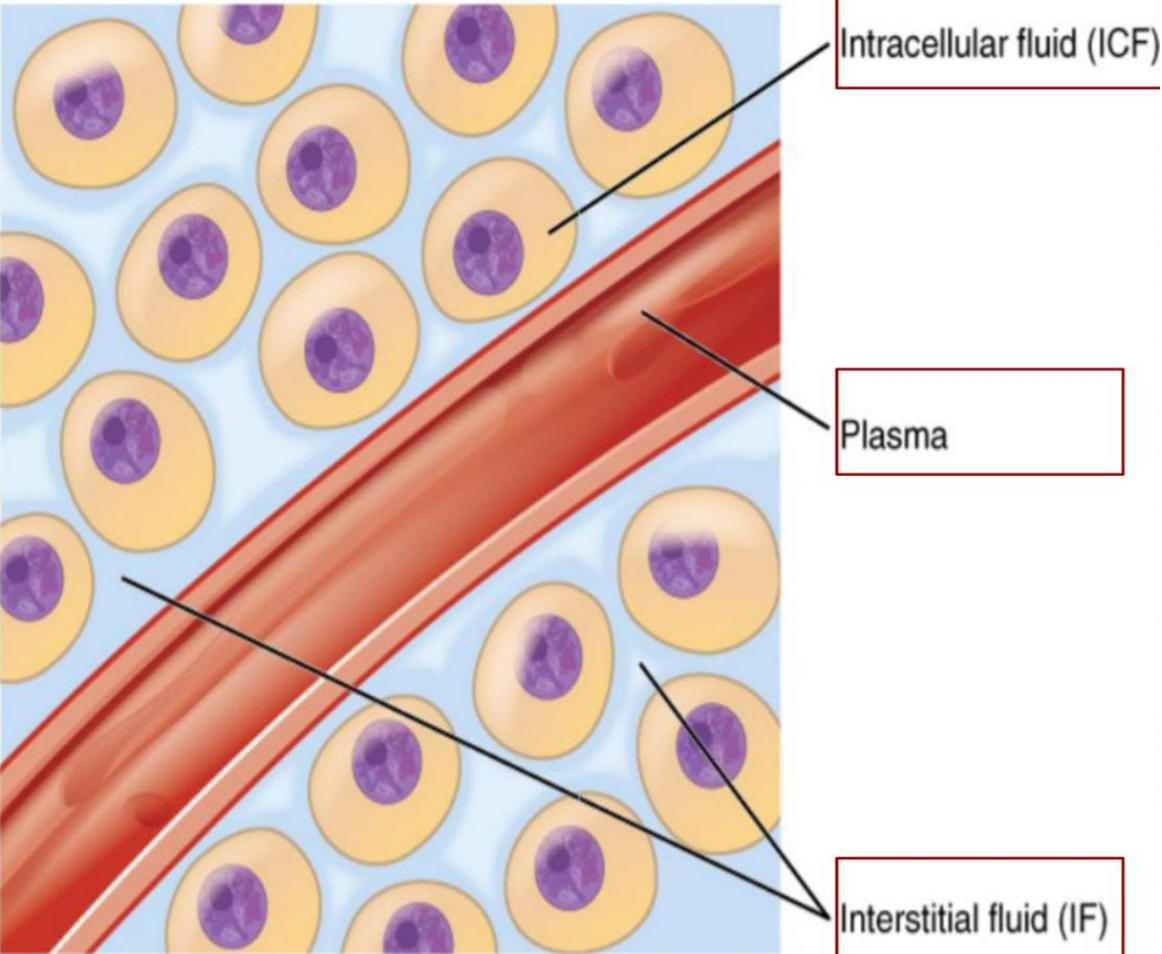
Michael E. Hall

Arthur C. Guyton

Edition: 14th edition



# مایعات بدن



□ مایعات بدن: حدود ۶۰-۵۶٪ وزن بدن انسان را آب تشکیل می‌دهد.

□ مایع داخل سلولی (ICF): دوسوم آب در داخل سلول‌ها

□ مایع خارج سلولی (ECF): یک‌سوم آب در خارج سلول‌ها

۱. مایع بین سلولی یا میان بافتی (ISF)  
در بین سلول‌ها

۲. مایع پلاسما  
در داخل رگ‌ها در گردش است

۳. مایع ترانس سلولار (TCF)

مایعات لوله گوارش، مایع مغزی-نخاعی، مایع مفصلی

مایع خارج سلولی

# تفاوت بین مایعات خارج سلولی و داخل سلولی

□ مایع خارج سلولی (ECF) حاوی:

یون‌های سدیم، کلر و بیکربنات

مواد غذایی سلول‌ها (اکسیژن، گلوکز، اسیدهای چرب و اسیدهای آمینه)

□ مایع داخل سلولی (ICF) حاوی:

یون‌های پتاسیم، فسفات و منیزیم

دی‌اکسیدکربن جهت انتقال به ریه‌ها و سایر فرآورده‌های سلولی که از طریق کلیه دفع می‌شوند.

✓ دلیل تفاوت:

نفوذپذیری انتخابی غشاء نسبت به یون‌ها

عدم نفوذپذیری غشاء به مولکول‌های درشت

## ترکیب شیمیایی مواد در مایعات داخل و خارج سلول

غلظت در مایع داخل سلولی	غلظت در مایع خارج سلولی	ماده
۱۰ meq/l	۱۴۲ meq/l میلی اکی والان / لیتر	Na <sup>+</sup>
۱۴۰ meq/l	۴ meq/l	K <sup>+</sup>
< ۱ meq/l	۵ meq/l	Ca <sup>2+</sup>
۵۸ meq/l	۴ meq/l	Mg <sup>2+</sup>
۴ meq/l	۱۰۳ meq/l	Cl <sup>-</sup>
۱۰ meq/l	۲۸ meq/l	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>
۷۵ meq/l	۴ meq/l	PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup>
۵۰ mmHg میلی متر جیوه	۴۶ mmHg	PCO <sub>2</sub>
۲ meq/l	۱ meq/l	SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>
۲۰ mmHg	۳۵ mmHg	PO <sub>2</sub>
۷/-	۷/۴	pH

# محیط داخلی بدن

- ✓ مایع بین سلولی یا میان بافتی حاوی همه مواد لازم برای ادامه حیات سلول های بدن است.
- ✓ سلول ها همه مواد زاید خود را به این محیط دفع می کنند.
- ✓ پس به مایع میان بافتی، محیط داخلی بدن نیز گفته می شود.
- ✓ زیرا همه سلول های بدن در داخل این محیط قرار دارند.

# هومئوستاز

✓ به حفظ شرایط پایدار و ثابت در محیط داخلی بدن هومئوستاز گفته می‌شود.

✓ همه دستگاه‌های بدن در جهت هومئوستاز عمل می‌کنند.

مثال:

✓ دستگاه تنفسی غلظت  $O_2$  و  $CO_2$  را در مایع میان‌بافتی در یک محدوده ثابت حفظ می‌کند.

✓ دستگاه کلیوی به دفع مواد زائد از این محیط کمک می‌کند.

# فیدبک منفی (Negative Feedback)

✓ روندی که نتیجه نهایی، عکس محرک اولیه باشد.

✓ محصول نهایی، محرک اولیه خود را مهار نماید.

مثال:

افزایش فشار CO<sub>2</sub> در مایع خارج سلولی ... تحریک مرکز تنفس ... افزایش تهویه ریه

# فیدبک مثبت (Positive Feedback)

- ✓ روندی که نتیجه نهایی، محرک اولیه باشد.
- ✓ محصول نهایی، محرک اولیه خود را تحریک و تقویت نماید.
- ✓ موجب پایداری نمی‌شود، بلکه سبب ناپایداری و مرگ می‌شود (بعنوان دور باطل شناخته می‌شود).

- اگر فردی ۲ لیتر خونریزی کند ... کاهش مقدار خون بدن ... افت فشار شریانی ... کاهش خونرسانی به قلب توسط عروق کرونر ... تضعیف پمپاژ قلب ... تکرار چرخه معیوب ... نهایتاً مرگ
- اگر ۱ لیتر خونریزی کند ... مکانیسم‌های فیدبک منفی مسئول کنترل برون‌ده قلب و فشار شریانی ... تعدیل فیدبک مثبت ... نجات فرد

مثال فیدبک مثبت مفید: (زایمان، تولید پیام عصبی و تشکیل لخته)

انقباضات زایمانی ... ترشح اکسی‌توسین از هیپوفیز ... افزایش انقباضات رحمی ... خروج جنین

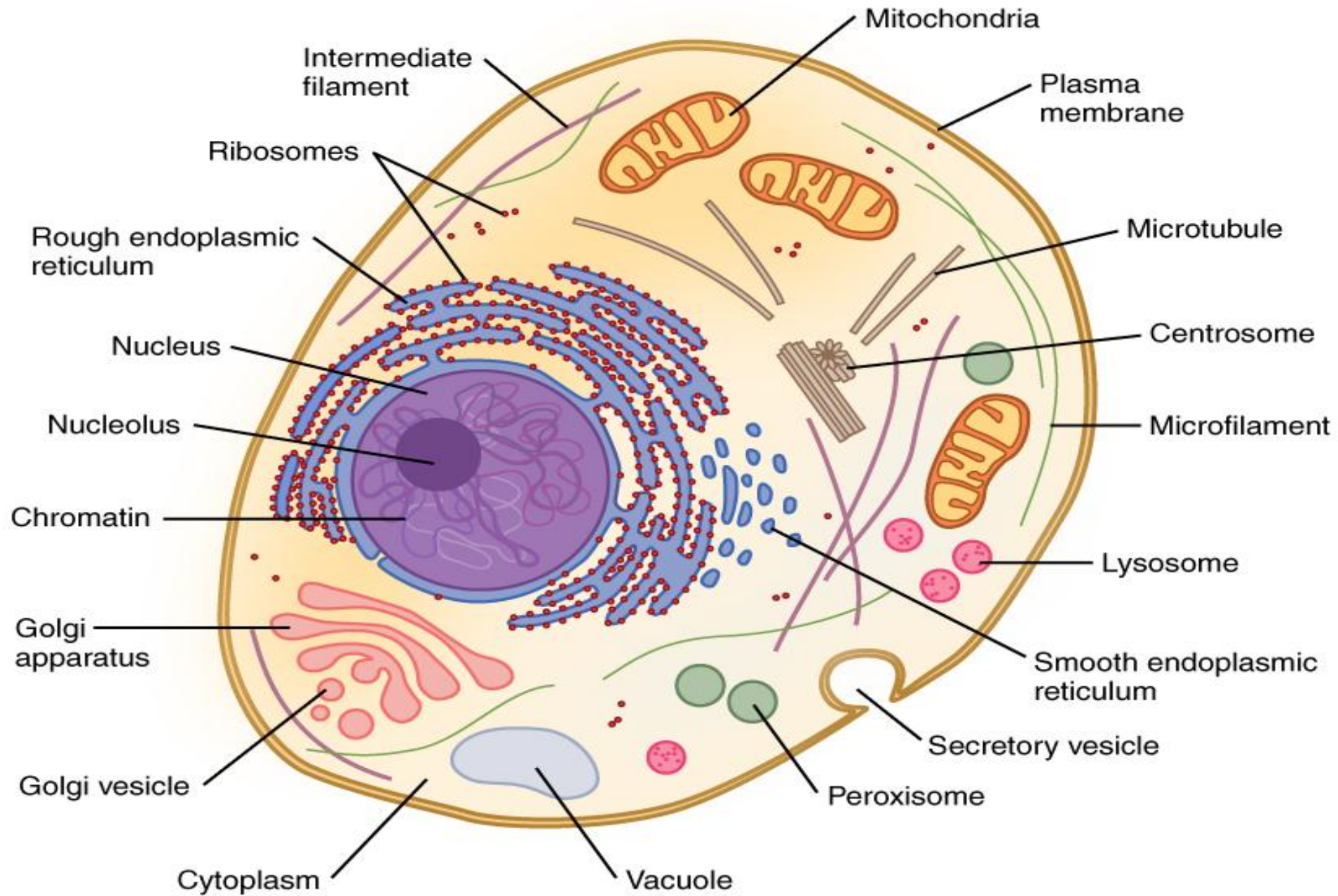
# اجزای اصلی یک سلول

❖ **غشاء پلاسمایی (Plasmalemma):** جدا کردن سیتوپلاسم از محیط خارج سلولی

❖ **سیتوپلاسم (Cytoplasm)**

❖ **غشاء هسته:** غشاء دو لایه چربی جهت جدا کردن هسته از سیتوپلاسم

❖ **هسته (Nucleus)**



# مواد تشکیل دهنده سلول (پروتوپلاسم)

## ▪ آب:

با میزان ۸۵-۷۰٪ بیشترین ماده تشکیل دهنده سلول (به استثناء بافت چربی) است.

## ▪ الکترولیت‌ها (یون‌ها):

تأمین مواد شیمیایی غیر آلی برای واکنش‌های سلولی

## ▪ پروتئین‌ها:

حدود ۲۰-۱۰٪ توده سلول، به دو شکل ساختاری و عملکردی در داخل سلول هستند.

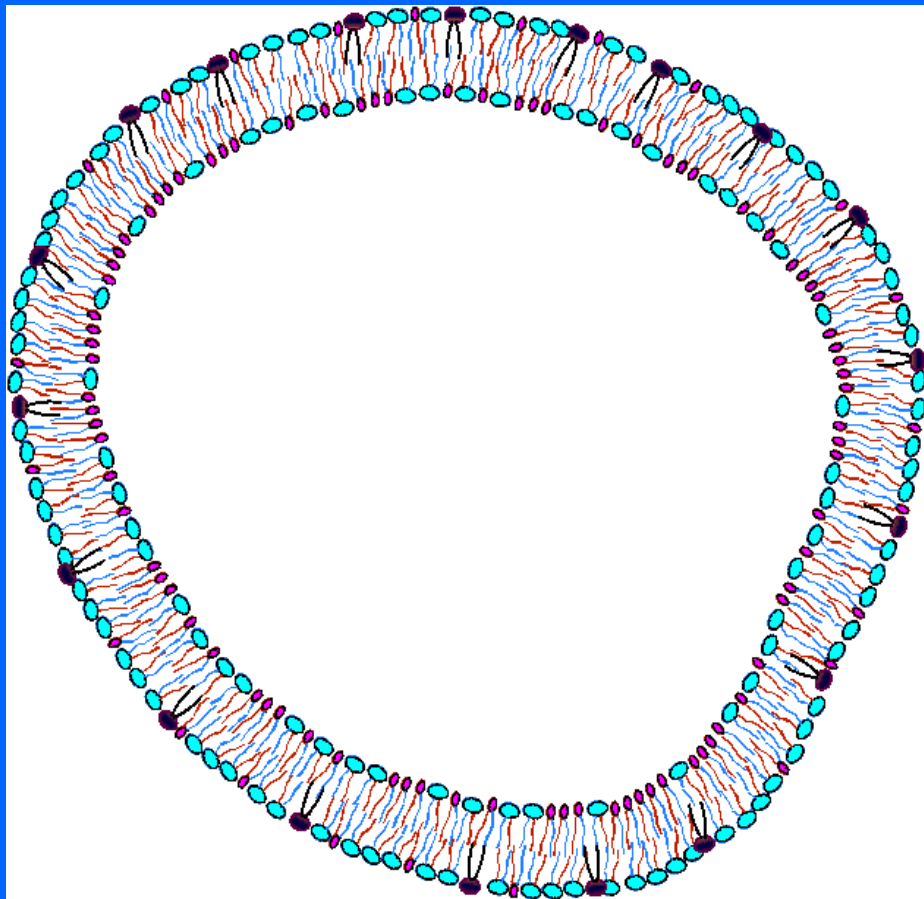
## ▪ چربی‌ها:

حدود ۲٪ وزن سلول را شامل می‌شوند. در ساختمان غشاء سلول شرکت می‌کنند ولی در سلول چربی ۹۵٪ سلول از تری‌گلیسیرید است که نقش تغذیه‌ای دارد.

## ▪ کربوهیدرات‌ها:

حدود ۱٪ سلول، نقش تغذیه‌ای دارند (در سلول کبد ۶٪ و در سلول عضلانی ۳٪)

# ساختار غشاء سلول



✓ به طور کامل سلول را احاطه می کند و **دولایه** می باشد.

✓ یک ساختار **انعطاف پذیر** ارتجاعی نازک (ضخامت  $7/5$  تا  $10$  نانومتر)

✓ **پروتئین ها** ۵۵٪

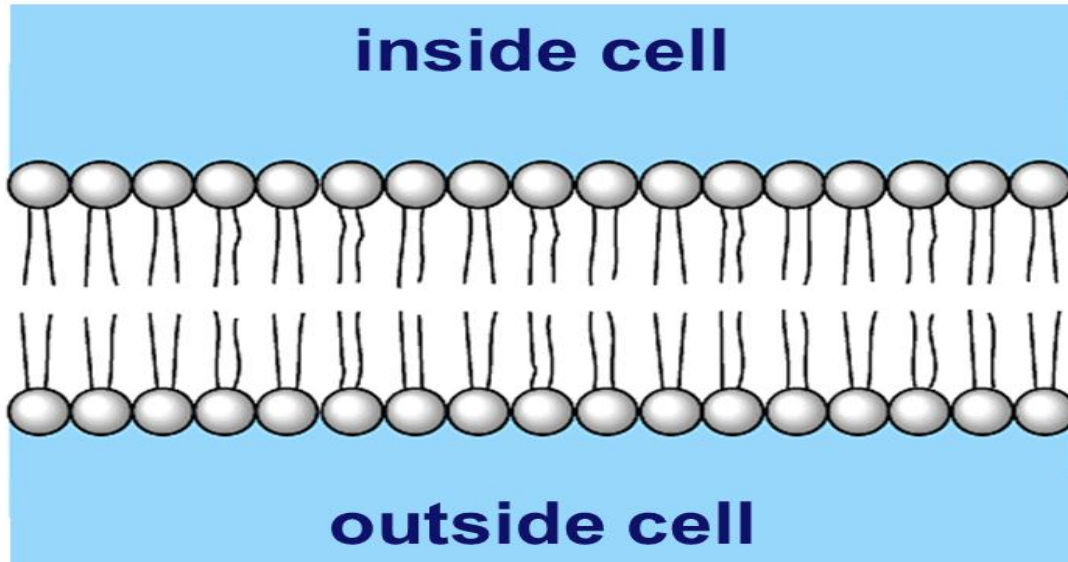
✓ **فسفولیپیدها** ۲۵٪

✓ **کلسترول** ۱۳٪

✓ **سایر لیپیدها** ۴٪

✓ **کربوهیدراتها** ۳٪

# لیپیدهای غشاء



• مهمترین لیپیدهای غشا: فسفولیپید و کلسترول

• فسفولیپیدها ساختار اصلی تشکیل دهنده غشاء سلول هستند.

یک سر قطبی آب دوست (هیدروفیل) حاوی گروه فسفات

یک دم آب گریز (هیدروفوب) حاوی دو زنجیره اسید چرب

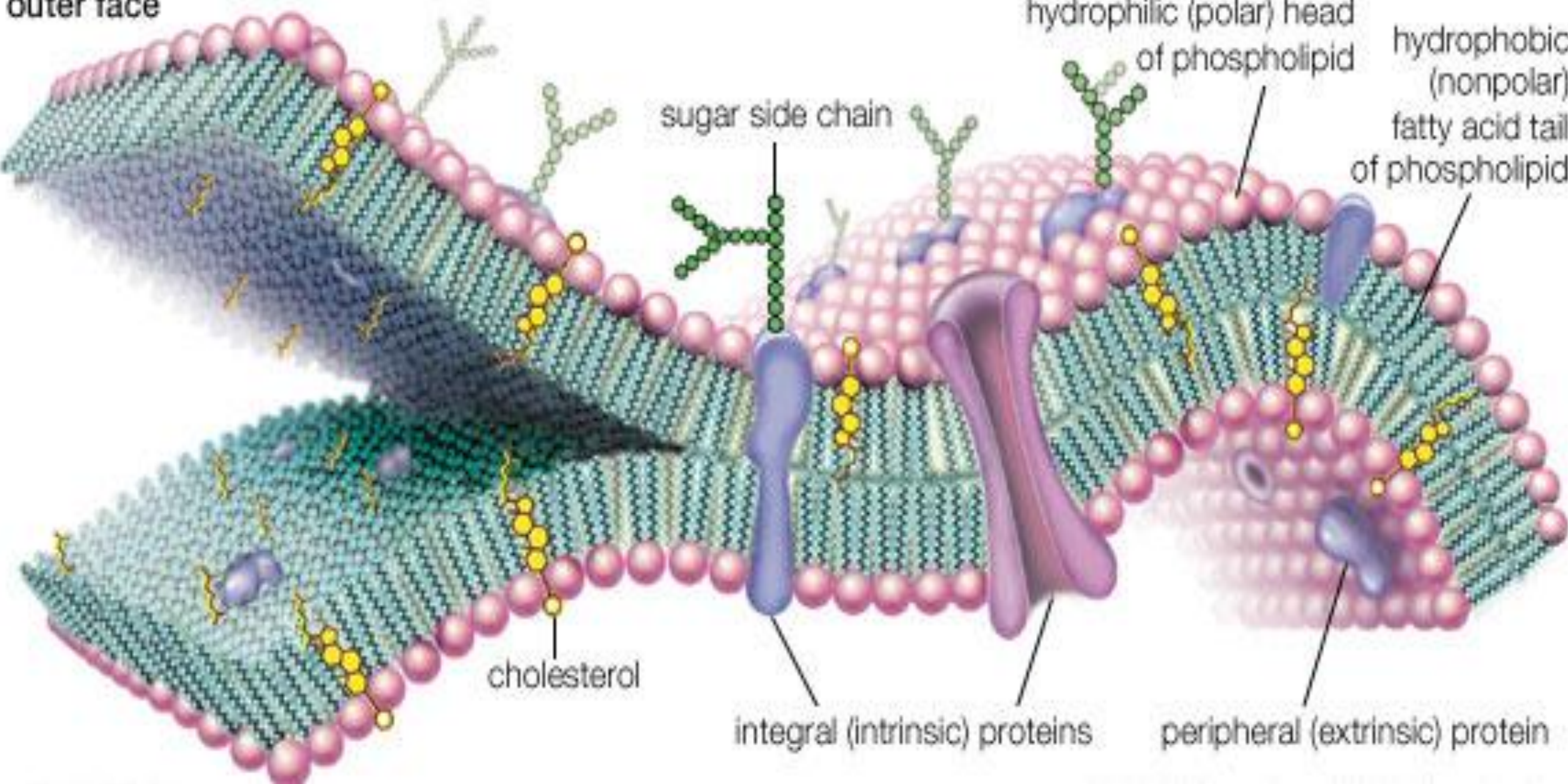
• غلظت طبیعی کلسترول: نقش در سیالیت غشاء (عبور گلبول‌های سفید از منافذ تنگ غشاء مویرگی)

• اسیدهای چرب غیر اشباع در ساختار فسفولیپیدها سبب افزایش سیالیت غشاء

• تجمع بیش از حد کلسترول سبب کاهش سیالیت غشاء

• ویژگی غشاء: نارسانایی الکتریکی، ممانعت از عبور آزادانه یون‌ها از عرض غشاء، سبب ایجاد اختلاف پتانسیل الکتریکی بین دوسوی غشاء

outer face



inner face

# چرا مدل غشاء را مدل موزائیک سیال می گویند؟

- غشاء حالت **موزائیک مانند** دارد، چون فقط از لیپید تشکیل نشده است.
- هم **پروتئین ها**، هم **لیپیدها** و هم **قندها** در غشا بطور نامتقارن قرار گرفته اند، این عدم تقارن در **قندها بیشتر** از بقیه است چون قندها فقط در سطح **خارجی** غشاء می باشند.
- علت سیالیت غشاء: مولکول های **فسفولیپید** و به میزان **کمتر پروتئین ها** در درون غشاء سلول می توانند **حرکت های** داشته باشند.
- این مدل معتقد است که **فسفولیپیدها دریایی** را تشکیل می دهند که **پروتئین ها** مانند **کوه یخ** در آن شناور هستند و به آن حالت **موزائیک** می دهند.

# انواع حرکات فسفولیپیدهای غشاء

- **حرکات جانبی (lateral):**

فسفولیپیدها بصورت جانبی (در همان لایه) جابه جا می شوند، سرعت حرکت بالاست.

- **حرکات چرخشی (Rotational)**

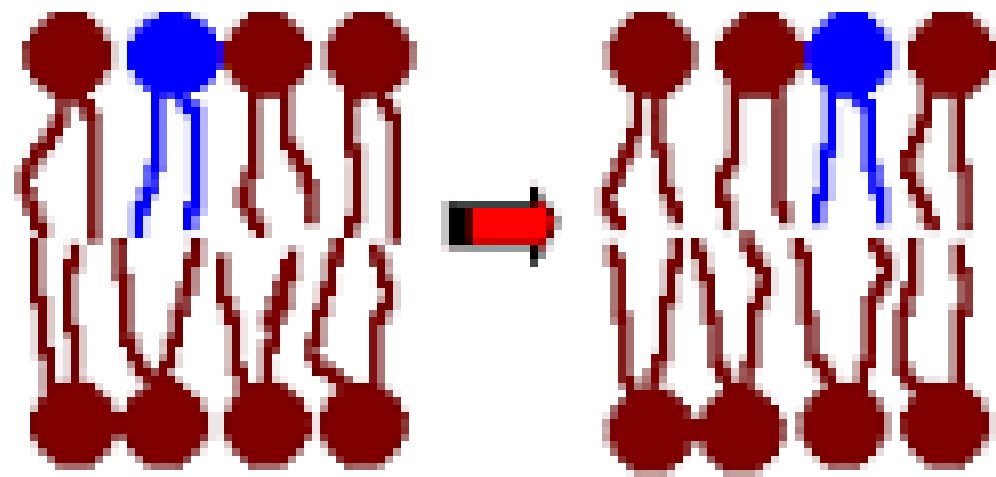
بسیار سریع هستند، مولکول حول محور خود می چرخد.

- **حرکات زیگزاگی یا عرضی (Flip-flop)**

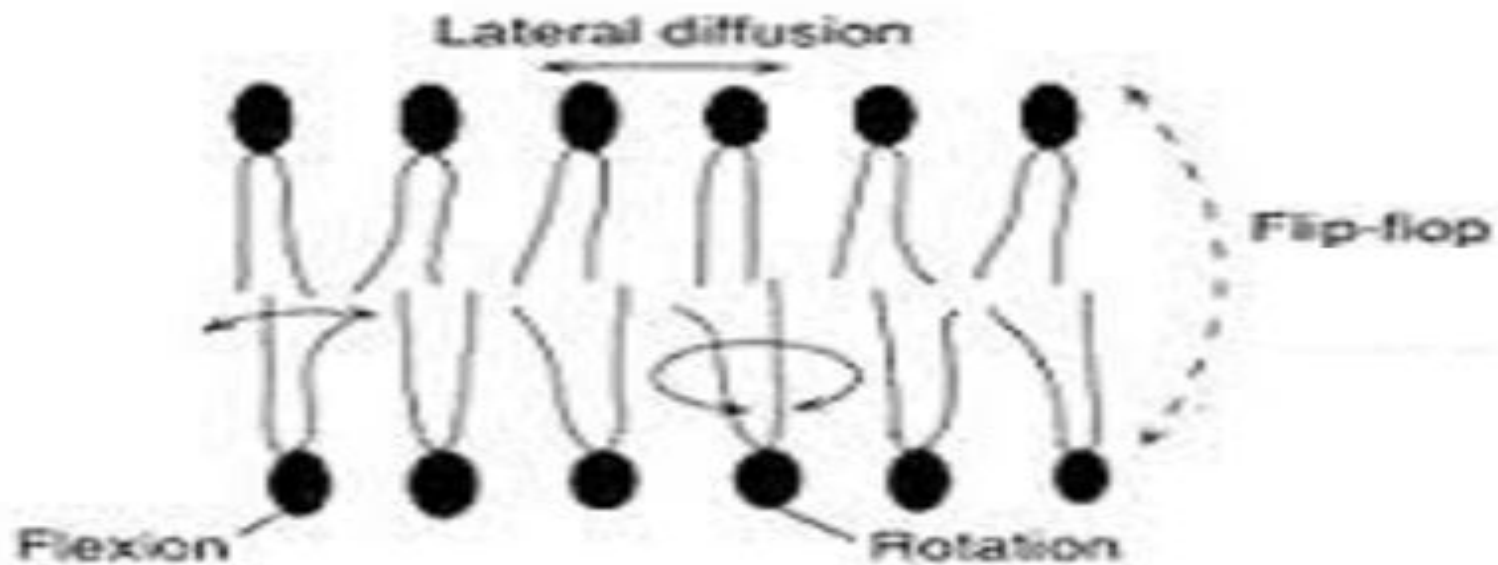
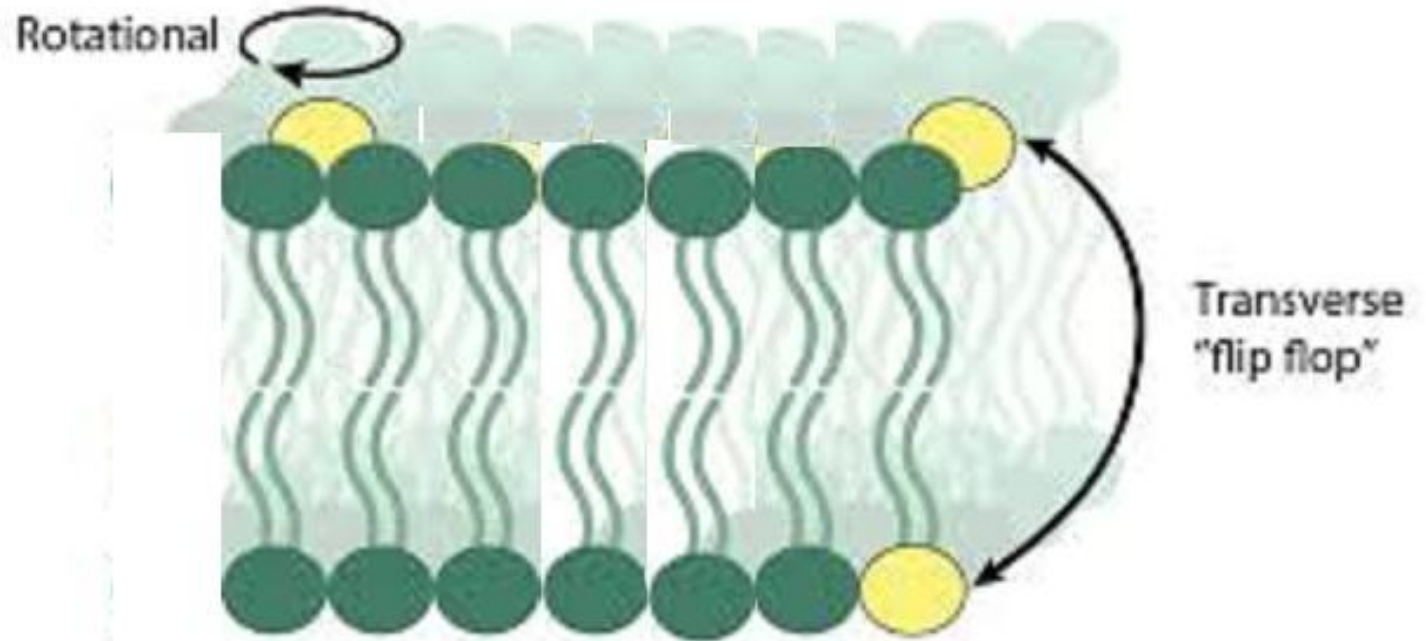
فسفولیپید از یک لایه به لایه دیگر (مثلاً داخلی به خارجی) می رود (نادر).

- **حرکات خمشی (Flexion)**

در همان لایه، مانند باز و بسته شدن آرنج نسبت به ساعد



Lateral Mobility



# عواملی که در سیالیت غشاء نقش دارند

- دما
- میزان اشباع اسیدهای چرب
- طول زنجیره اسید چرب
- کلسترول

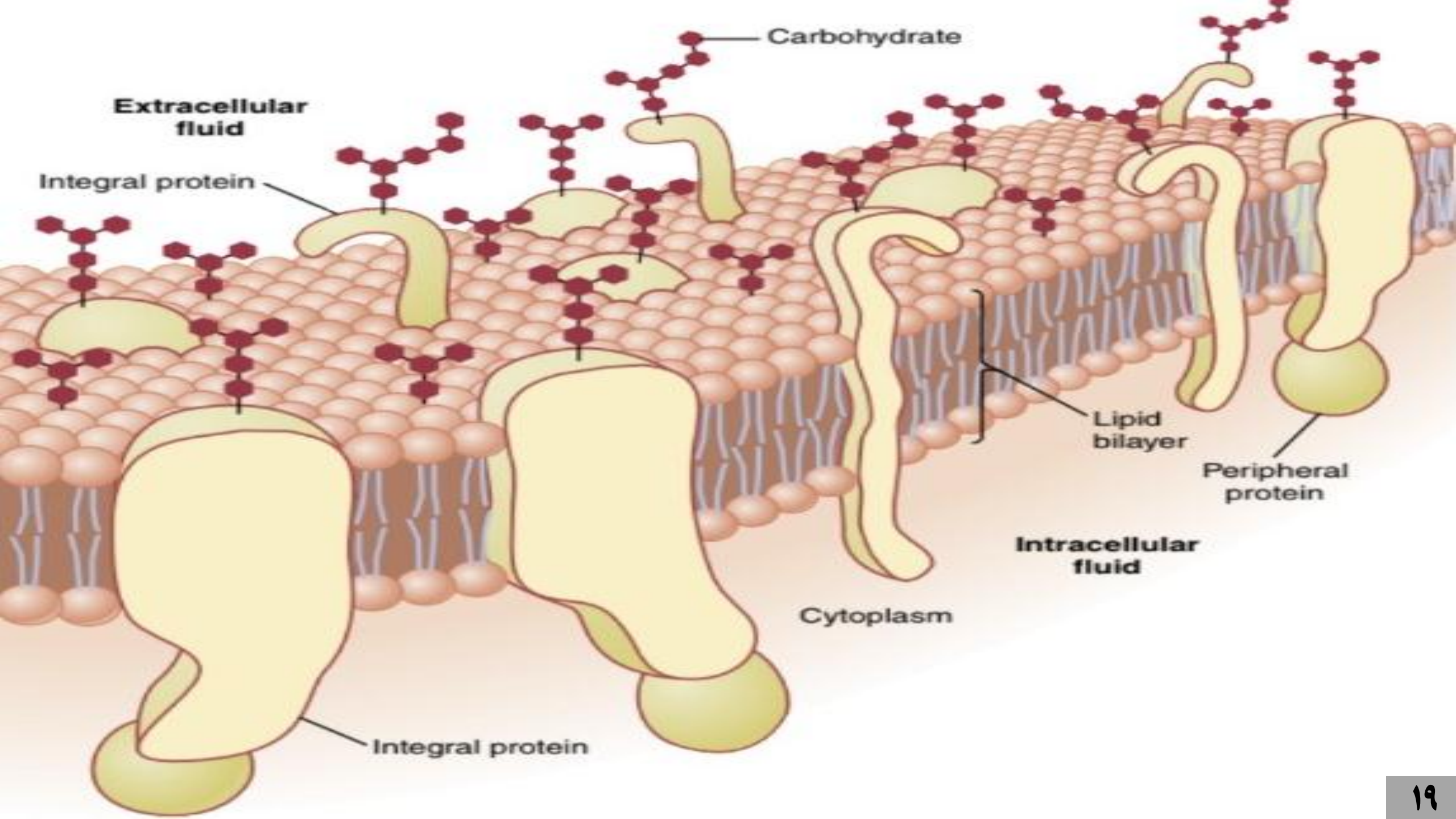
# پروتئین‌های غشاء

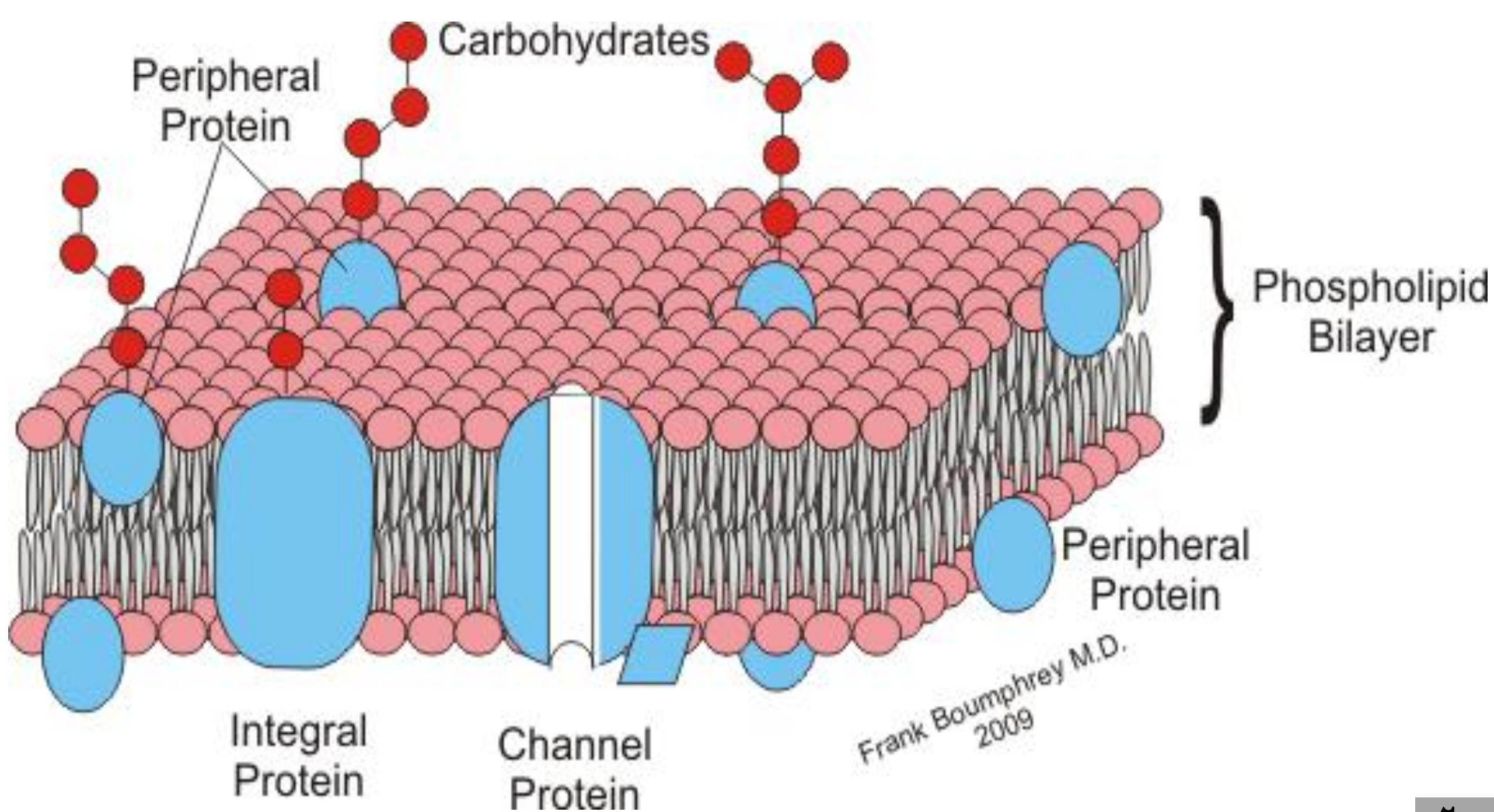
## • پروتئین‌های اینتگرال (Integral):

- درشت مولکول، سراسر ضخامت لیپید دولایه را طی می‌کنند (۷۰-۸۰٪).
- به عنوان **کانال‌هایی** برای مبادله مواد محلول در آب از قبیل **یون‌ها** عمل می‌کنند.
- به عنوان **پروتئین‌های حامل** برای انتقال مواد در جهت شیب غلظت یا خلاف شیب غلظت می‌کنند.
- به عنوان مولکول **اتصال دهنده سلولی** هستند.
- به عنوان **آنزیم** عمل می‌کنند.
- به عنوان **گیرنده** عمل می‌کنند؛ مثلاً برای هورمون‌های پروتئینی.

## • محیطی (Peripheral):

- در سطح داخلی یا خارجی غشاء، دارای **فعالیت آنزیمی** (۲۰-۳۰٪)



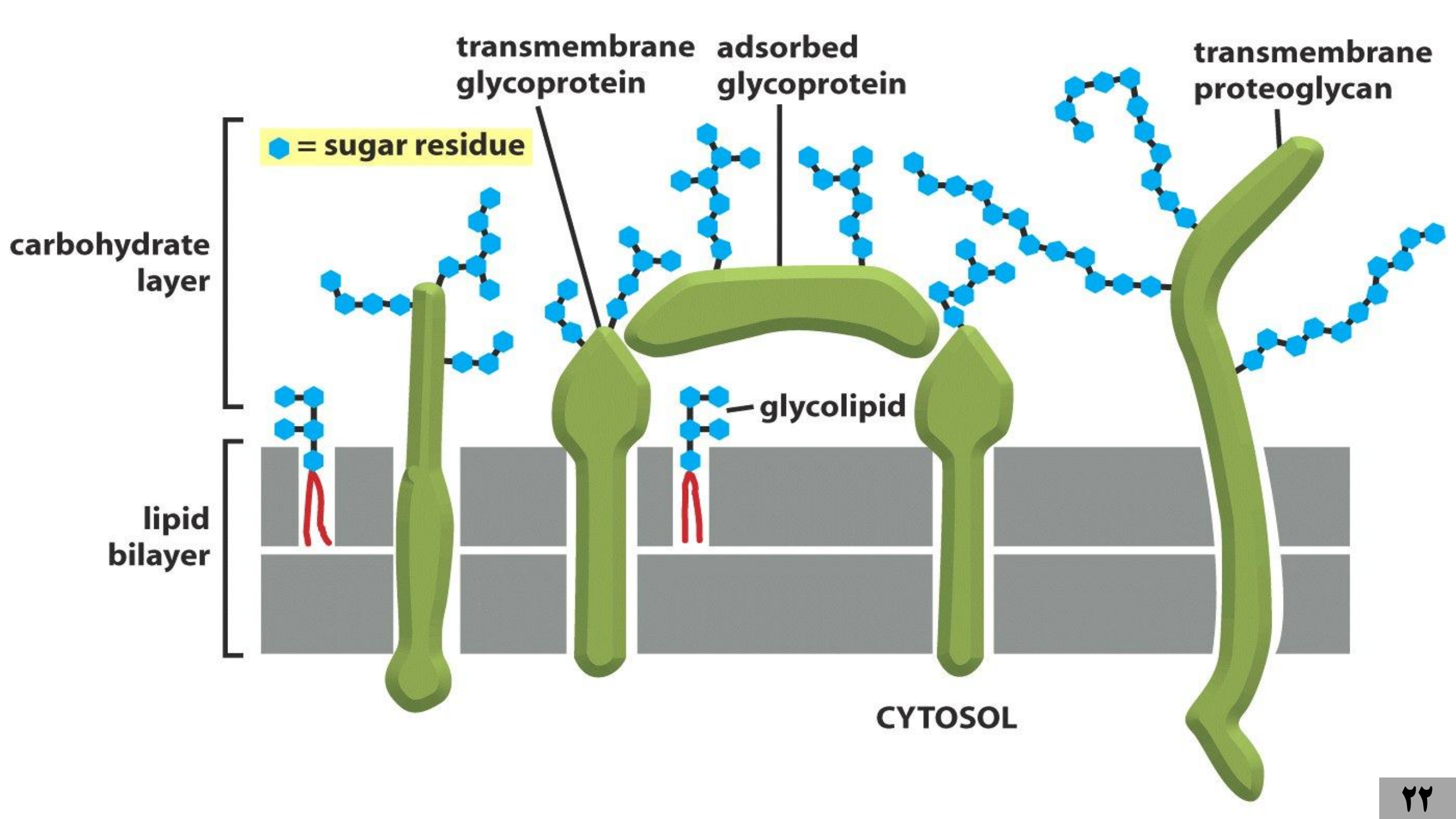


# کربوهیدرات‌های غشاء - گلیکو کالیس سلولی

- همیشه به پروتئین‌ها و لیپیدها می‌چسبند.
- اکثر پروتئین‌های اینتگرال بصورت گلیکوپروتئین‌ها
- حدود ۰/۱ چربی‌های غشاء بصورت گلیکولیپیدها وجود دارند.
- بخش‌های گلیکو از سطح سلول به سوی خارج آویزان هستند.
- تمامی سطح سلول دارای یک پوشش سست کربوهیدراتی موسوم به گلیکو کالیس

## • وظایف گلیکو کالیس:

- بار الکتریکی منفی دارند و به سلول‌ها، یک سطح با بار کلی منفی می‌بخشند که سایر مواد منفی را دفع می‌کند.
- گلیکو کالیس بعضی از سلول‌ها به گلیکو کالیس سلول‌های دیگر می‌چسبند.
- به عنوان بخشی از گیرنده هورمون‌هایی از جمله انسولین عمل می‌کنند.
- بعضی از بخش‌های کربوهیدراتی وارد واکنش‌های ایمنی می‌شوند.
- بعنوان محافظ عمل می‌کنند.



# وظایف غشاء سلولی

- حفظ **شکل** مشخص سلول
- **جلوگیری از خروج** مواد لازم برای سلول و **وارد کردن** موادی که سلول لازم دارد (**انتقال انتخابی**)
- **محافظت** از سلول
- به عنوان **مرز** میان اندامک‌های درون یاخته‌ای عمل می‌کند.
- **انتقال پیام**
- **فعالیت آنزیمی**

# تقسیم‌بندی پروتئین‌های غشاء بر اساس عملکرد

۱. **ناقل یا حامل (Carrier):** مواد قطبی و یونها را انتقال می‌دهند.

دو دسته هستند:

- **حامل‌های انتشار تسهیل‌شده:** بدون صرف انرژی و در جهت گرادیان غلظتی
- **حامل‌های انتقال فعال (اولیه و ثانویه):** با صرف انرژی و در خلاف جهت گرادیان غلظتی

۲. **گیرنده (Receptor):** عملکرد آنها مشروط به **اتصال هورمون** یا **یک پیک شیمیایی اختصاصی** به آنهاست.

**آگونیست:** اگر این ماده اختصاصی سبب بروز پاسخ در سلول شود.

**آنتاگونیست:** اگر از بروز پاسخ جلوگیری کند.

گیرنده‌ها دو دسته هستند (بر اساس **محل قرارگیری**):

❖ **غشایی**

❖ **درون‌سلولی**

# تقسیم‌بندی پروتئین‌های غشاء بر اساس عملکرد

۳. آنزیم: واکنش‌های شیمیایی در یکی از دو سطح غشاء را کاتالیز می‌کنند.

مثال ۱: آنزیم تجزیه‌کننده ATP در حامل‌ها در سطح داخلی غشاء سلولی همه سلول‌ها

مثال ۲: آنزیم‌های لاکتاز، مالتاز و ... در سطح خارجی غشاء سلول‌های رودهای

۴. پروتئین‌های ایمونولوژیک: در سطح خارجی غشاء سلول قرار دارند و نقش آنتی‌ژنی دارند.

۵. پروتئین‌های ساختمانی: به تنهایی عملکرد مجزایی ندارند اما وجودشان برای عملکرد سایر پروتئین‌های غشاء ضروری است.

مثال: زیرواحد بتای پمپ سدیم-پتاسیم که یک پروتئین ساختمانی است

ضروری برای عملکرد زیرواحد آلفای این پمپ که یک پروتئین حامل است

# تقسیم‌بندی پروتئین‌های غشاء بر اساس عملکرد

۶. **کانال (Channel):** آب، یون‌ها و اوره را عبور می‌دهند و دارای نفوذپذیری متفاوت بر حسب **قطر** و **بار الکتریکی کانال** می‌باشند. ✓  
دو دسته هستند: **نشتی** و **دریچه‌دار**

## ✓ نشتی (Leak Channels):

مجرا همیشه باز، نقش در ایجاد پتانسیل استراحت غشاء  
سرعت عبور یون‌ها وابسته به: **بار الکتریکی**، **اختلاف غلظت یونی** در دو سوی کانال، **اندازه هیدراته یون**

## ✓ دریچه‌دار (Gate Channels):

مشابه کانال نشتی، اما بخشی از کانال قابلیت **انسداد** دارد و بعنوان **دریچه** عمل می‌کند. **محرک‌های خاصی** سبب **تغییر** شکل کانال می‌شوند.  
سه دسته بر اساس نوع محرک:

✓ وابسته به ولتاژ

✓ وابسته به لیگاند

✓ وابسته به کشش

# انواع کانال‌های دریچه‌دار

## ۱. وابسته به ولتاژ

- به اختلاف ولتاژ دو سوی غشاء حساس هستند.

- پتانسیل آستانه، سبب تغییر شکل فضایی و باز شدن مجرای کانال می‌شود.

مثال: کانال‌های وابسته به ولتاژ سدیمی، پتاسیمی، کلسیمی

**باز و بسته شدن ولتاژی:** در این روش در پاسخ به تغییر اختلاف پتانسیل الکتریکی بین دو سوی غشاء، دریچه باز و بسته می‌شود.

مثلاً در پتانسیل استراحت غشاء که داخل سلول بسیار منفی است، کانال سدیمی بسته است، اما اگر بار منفی کاهش یابد کانال سدیمی باز خواهد شد.

✓ ولتاژ مورد نیاز برای باز شدن کانال و نیز قطر کانال در هر یک از آنها با دیگری متفاوت است.

# انواع کانال‌های دریچه‌دار

## ۲. وابسته به لیگاند

دارای جایگاه اتصال برای لیگاند در سطح **داخل** یا **خارج** سلول هستند.

لیگاند: **اسید آمینه**، **نوروترانسمیتر** یا یک **فاکتور شیمیایی** ( $Ca$ ,  $ATP$ ,  $cAMP$ )

با اتصال لیگاند، **تغییر شکل** و باز یا بسته شدن کانال

### مثال ۱:

سیناپس **عصب به عضله اسکلتی**: اتصال **استیل کولین** به جایگاه خود در سطح **خارج** سلولی کانال **دریچه‌دار کاتیونی** وابسته به لیگاند  
..... **باز** شدن کانال ..... ورود **سدیم** به داخل سلول

### مثال ۲:

سلول‌های **بتا پانکراس**: اتصال  $ATP$  به جایگاه خود در سطح **داخل** سلولی **کانال‌های پتاسیمی** وابسته به  $ATP$  ..... **مسدود** شدن کانال

# انواع کانال‌های دریچه‌دار

## ۳. وابسته به کشش

حساس به کشش ..... کشیده شدن یا چروکیده شدن **غشاء سلول** .... تغییر شکل **فضایی** ..... **باز و بسته** شدن کانال

### مثال ۱:

عضلات **صاف**: کانال‌های **وابسته به کشش کلسیمی** ..... **باز** شدن در پاسخ به **کشیده** شدن سلول **عضلانی** ... ورود **کلسیم** به **داخل** سلول  
.... آغاز فرآیند **انقباض**

# روش‌های انتقال مواد از غشاء سلول

▪ روش‌هایی که نیاز به مصرف انرژی (ATP) ندارند:

انتشار ساده (Simple Diffusion)

انتشار تسهیل شده (Facilitated Diffusion)

▪ روش‌هایی که نیاز به مصرف انرژی (ATP) دارند:

انتقال فعال (Active Transport)

انتقال وزیکولی (اندوسایتوزیس، اگزوسایتوزیس)

# انتشار ساده

✓ انتشار یعنی حرکت تصادفی و دائمی ناشی از انرژی جنبشی مولکول‌ها از یک ناحیه به ناحیه دیگر، در جهت گرادیان غلظتی

۱. انتشار ساده از طریق فضاهای بین مولکولی در غشاء (مخصوصاً اگر ماده منتشرشونده محلول در چربی باشد).

۲. انتشار ساده از طریق کانال‌های پر از آب

# ۱. انتشار مواد محلول در چربی از طریق لیپید دولایه

- گازهای O<sub>2</sub>، CO<sub>2</sub>، N<sub>2</sub>، الکل و سایر مواد محلول در چربی
- یکی از مهم‌ترین فاکتورهایی که سرعت انتشار ماده در لیپید دولایه را تعیین می‌کند، قابلیت حلالت آن ماده در چربی است.
- سرعت انتشار تبعیت از **قانون فیک (Fick)**:
- در سیستم **تنفسی** به جای اختلاف غلظت از **اختلاف فشار** استفاده می‌شود.

$$J = -DA \frac{DP}{DX}$$

J = سرعت انتشار ساده‌مواد

D = ضریب انتشار = قابلیت حلالت ماده تقسیم بر جذر وزن ملکولی ماده

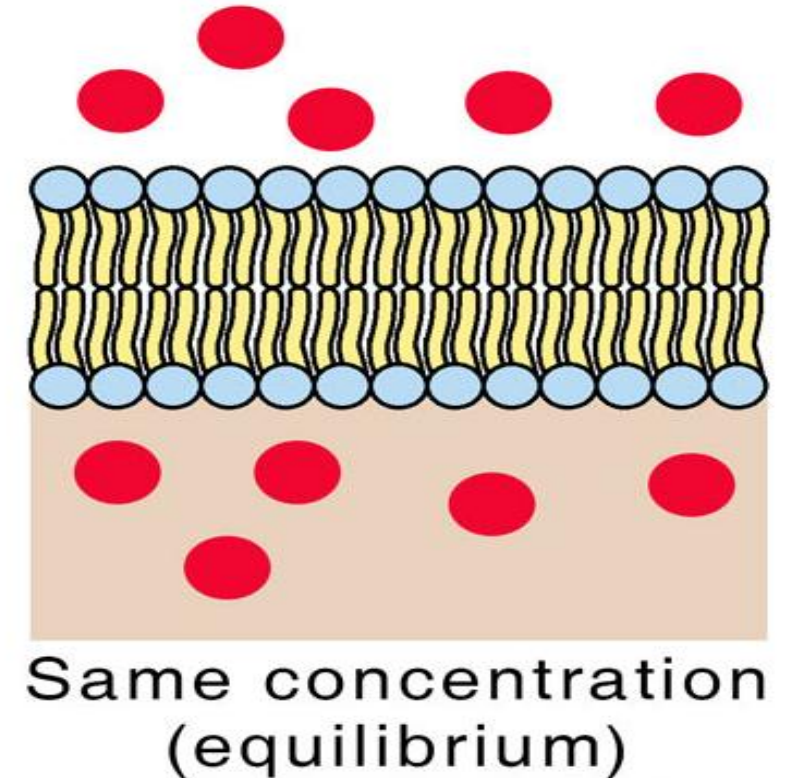
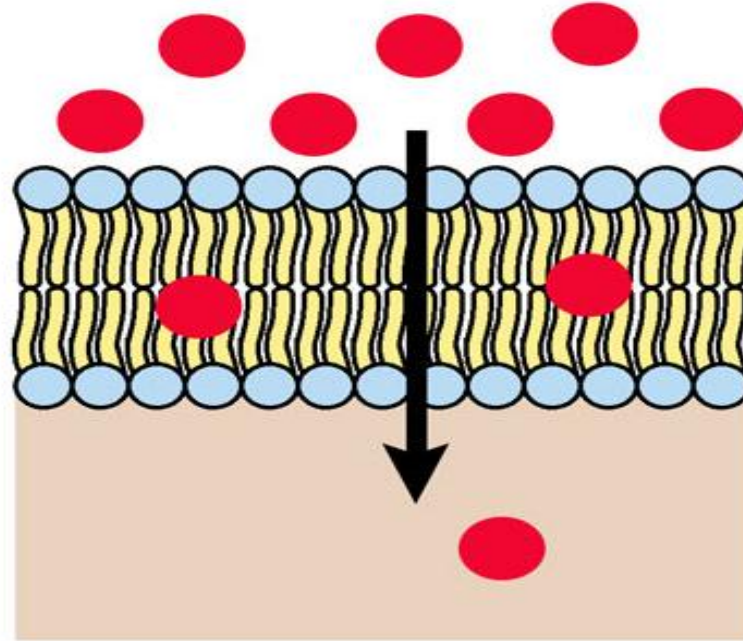
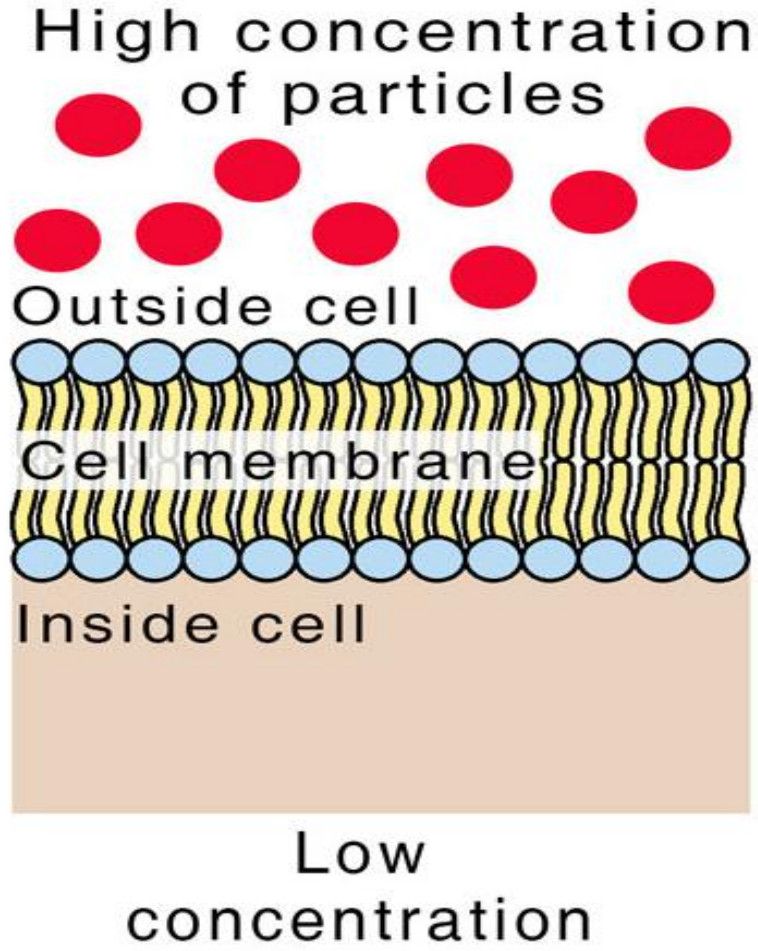
A = سطح مقطع

DP = اختلاف فشار یا اختلاف غلظت

DX = فاصله انتشار

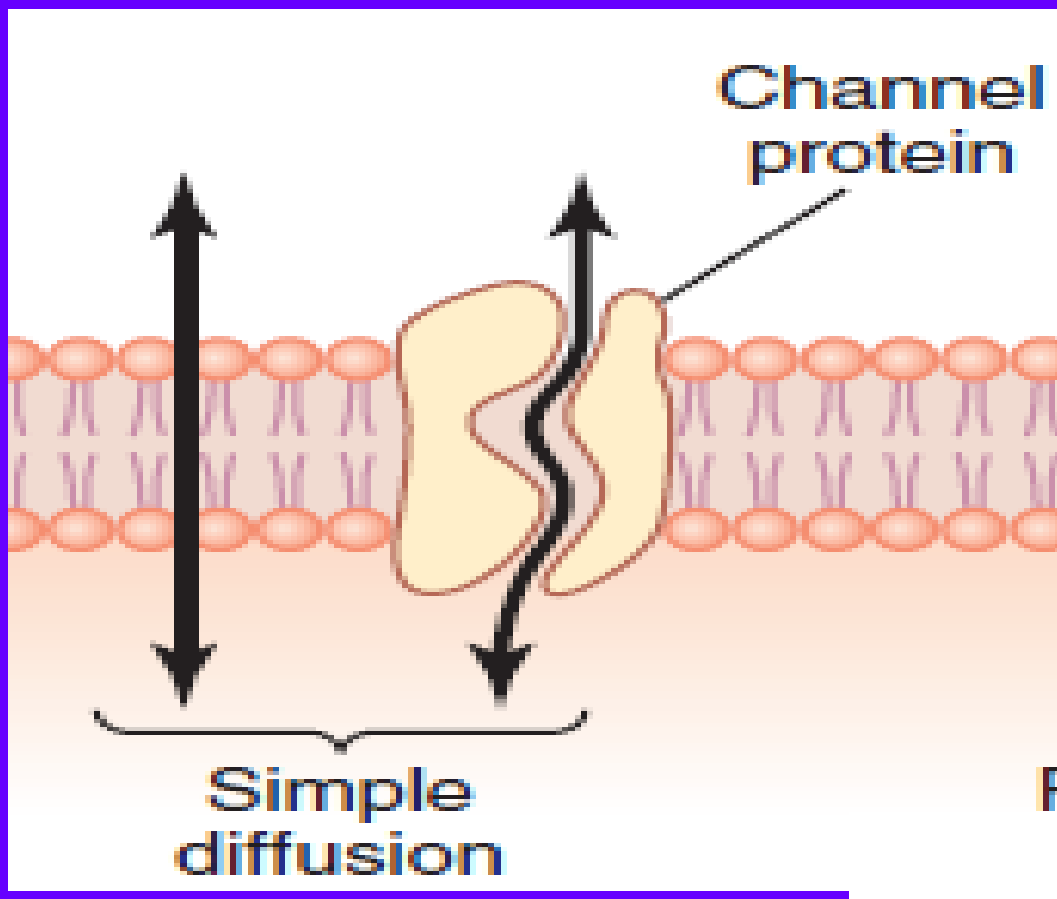
# Simple Diffusion

Movement of particles from high to low concentration without a protein



Simple diffusion

## ۲. انتشار ساده آب و سایر مولکول‌های غیر قابل حل در چربی از طریق کانال‌های پروتئینی



✓ منافذ پروتئینی به نام آکواپورین (Aquaporines)

✓ انتقال آب با سرعت بالا و بطور انتخابی

✓ کاملاً تخصص یافته هستند.

✓ ۱۳ نوع دارند.

✓ سایر مولکول‌های نامحلول در چربی اگر به اندازه کافی کوچک و دارای حلالیت در آب باشند، می‌توانند از سوراخ کانال‌های پروتئینی عبور کنند (اوره).

✓ اختصاصی بر اساس بار الکتریکی درون کانال و قطر دهانه کانال

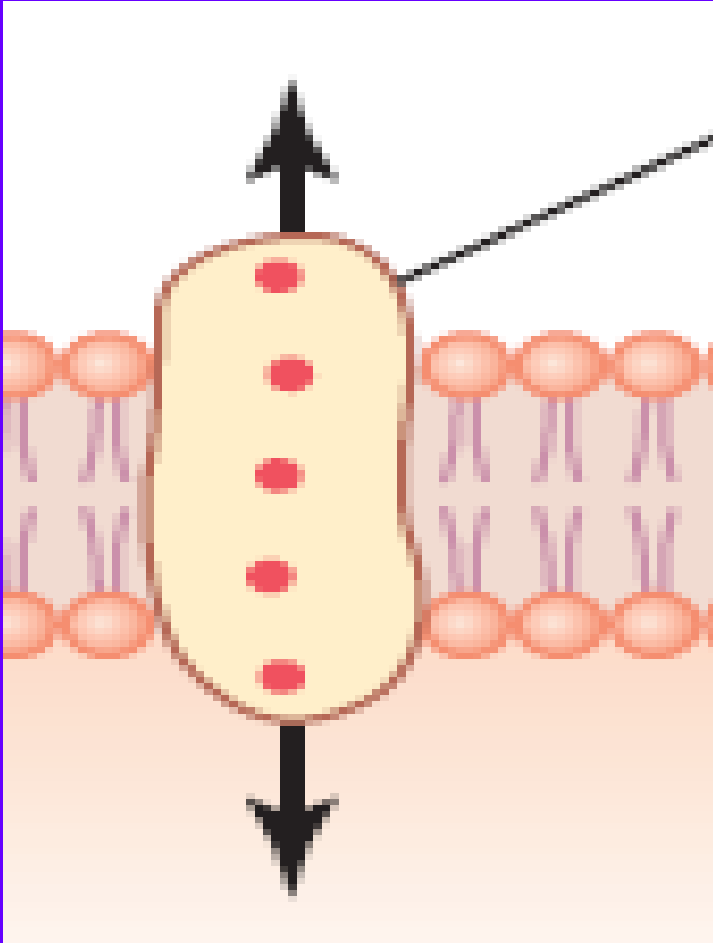
✓ کانال‌های سدیمی و پتاسیمی

✓ دارای نفوذپذیری انتخابی و باز و بسته شدن توسط دریچه‌ها

✓ کانال‌های وابسته به لیگاند

✓ کانال‌های وابسته به ولتاژ

# انتشار تسهیل شده



✓ ماده به واسطه حامل و بدون مصرف انرژی منتقل می شود.

✓ اتصال ماده سبب تغییر شکل فضایی حامل می شود. سپس به سمت دیگر غشاء انتقال یافته و

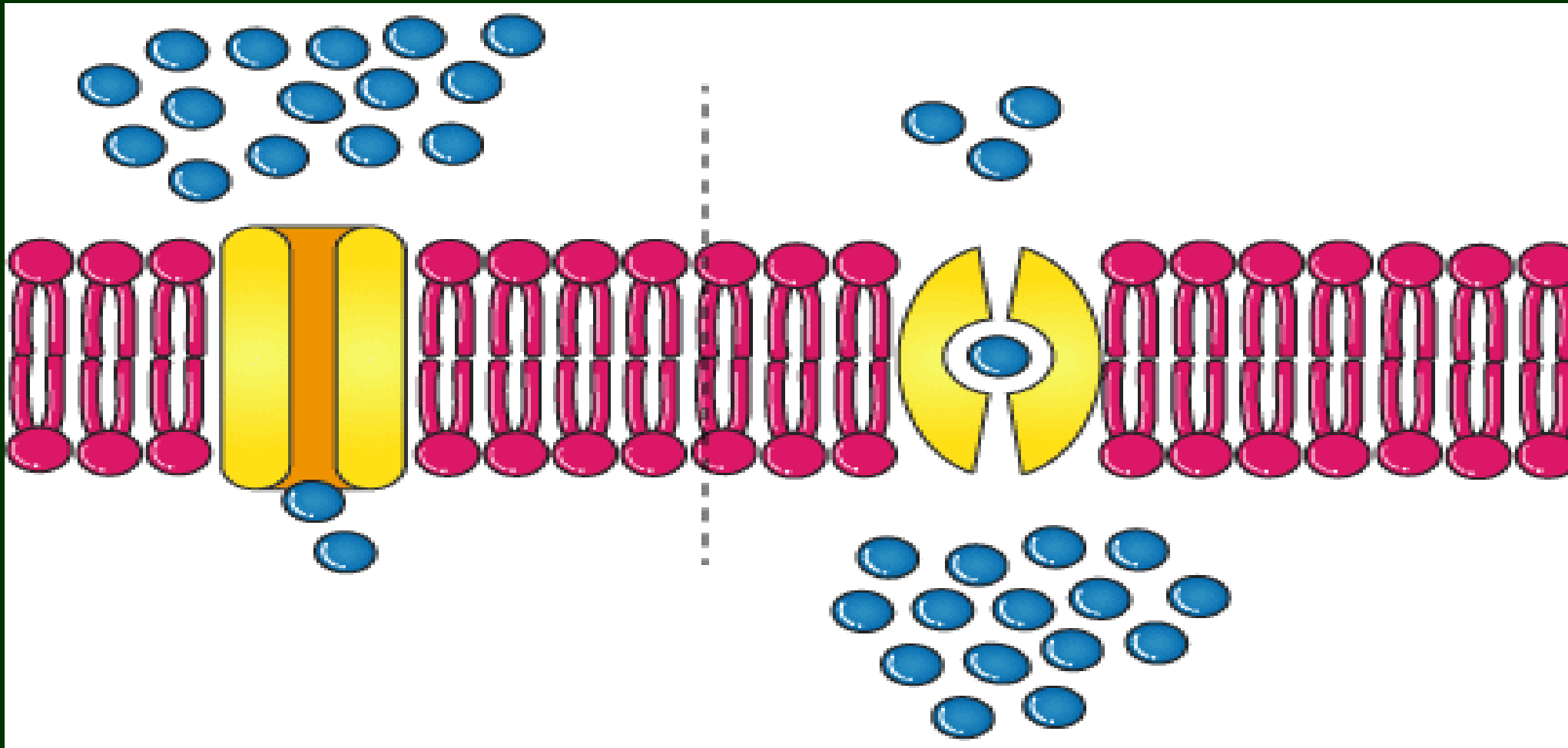
از حامل جدا می شود.

✓ نهایتاً مولکول حامل به وضعیت قبلی برمی گردد.

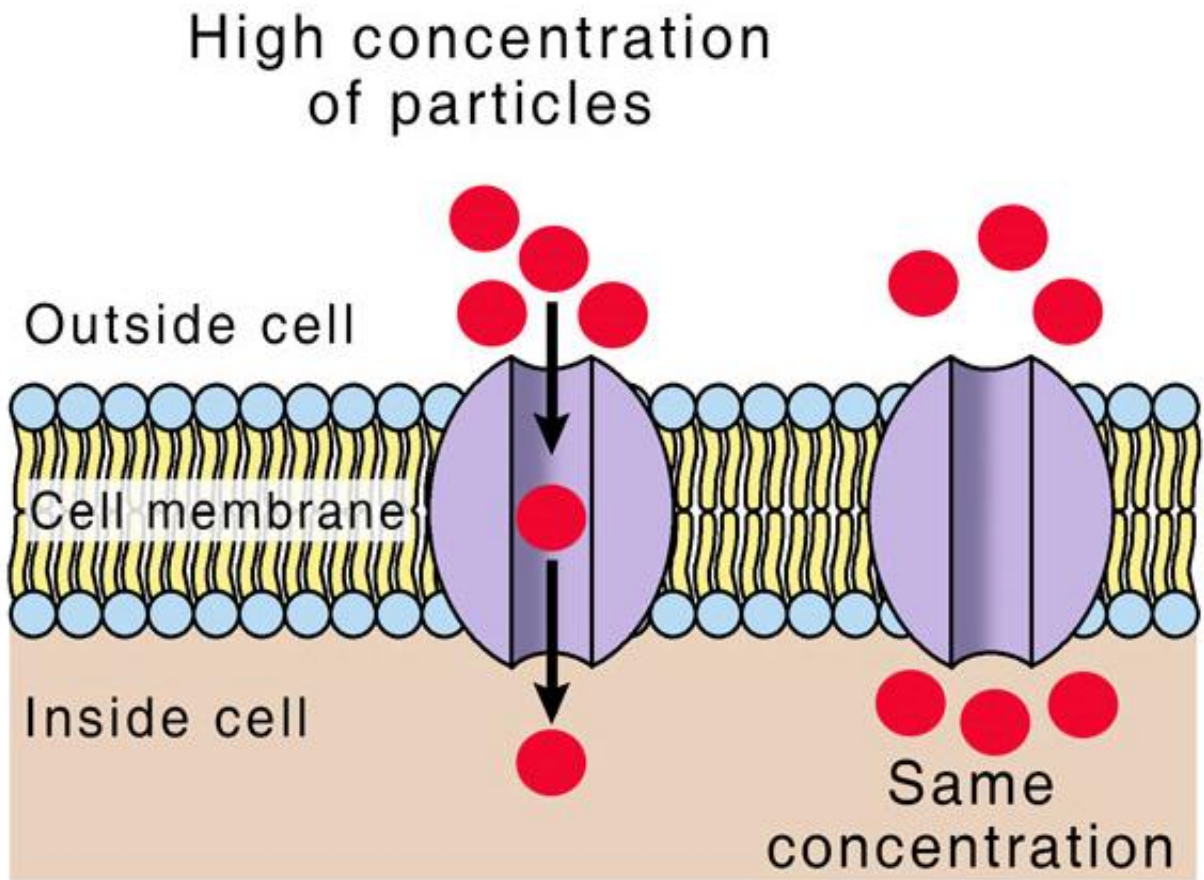
✓ انتشار تسهیل شده قابلیت اشباع پذیری دارد.

• انتشار ساده مواد دارای بار الکتریکی (یون‌ها) در جهت گرادیان الکتروشیمیایی از طریق کانال‌های یونی

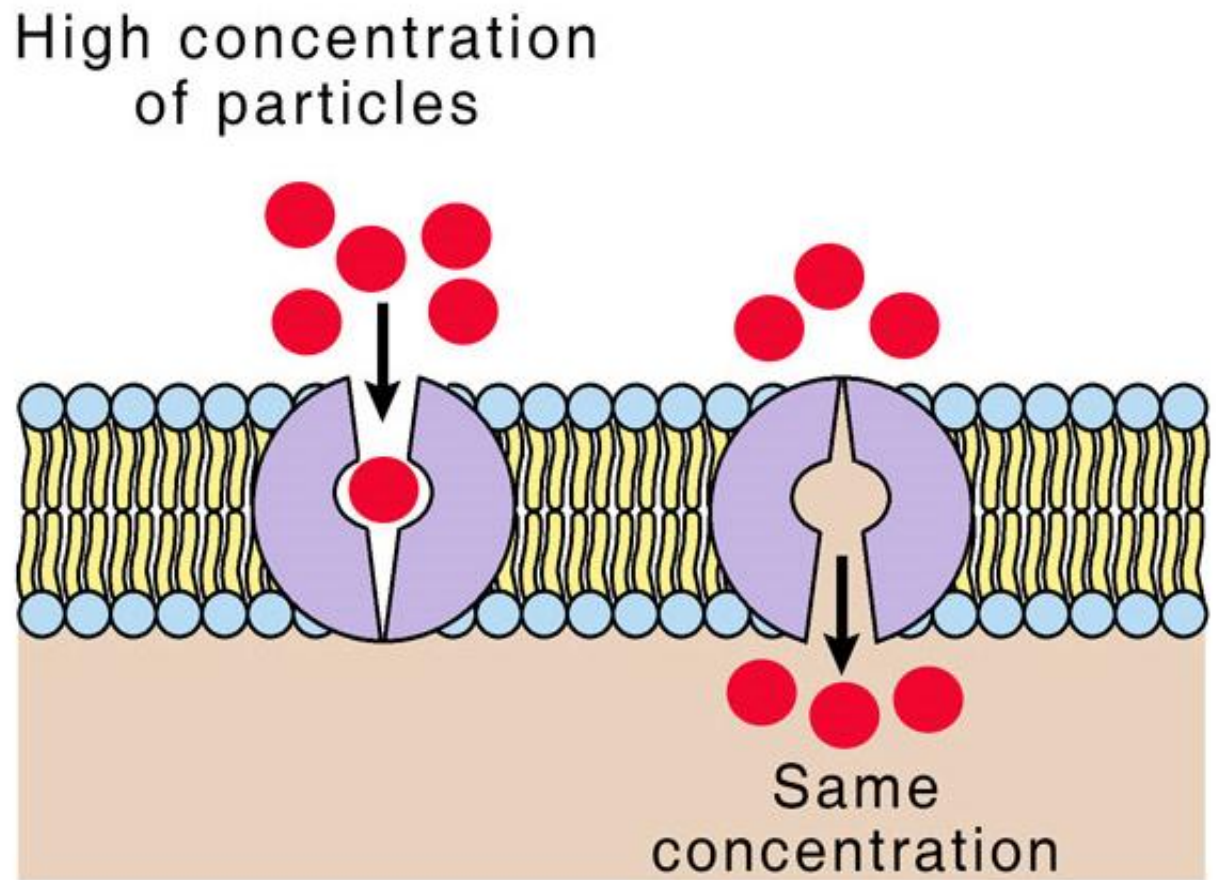
• انتشار تسهیل شده مواد با وزن ملکولی بالا (گلوکز، اسیدهای آمینه) در جهت گرادیان غلظتی از طریق پروتئین حامل



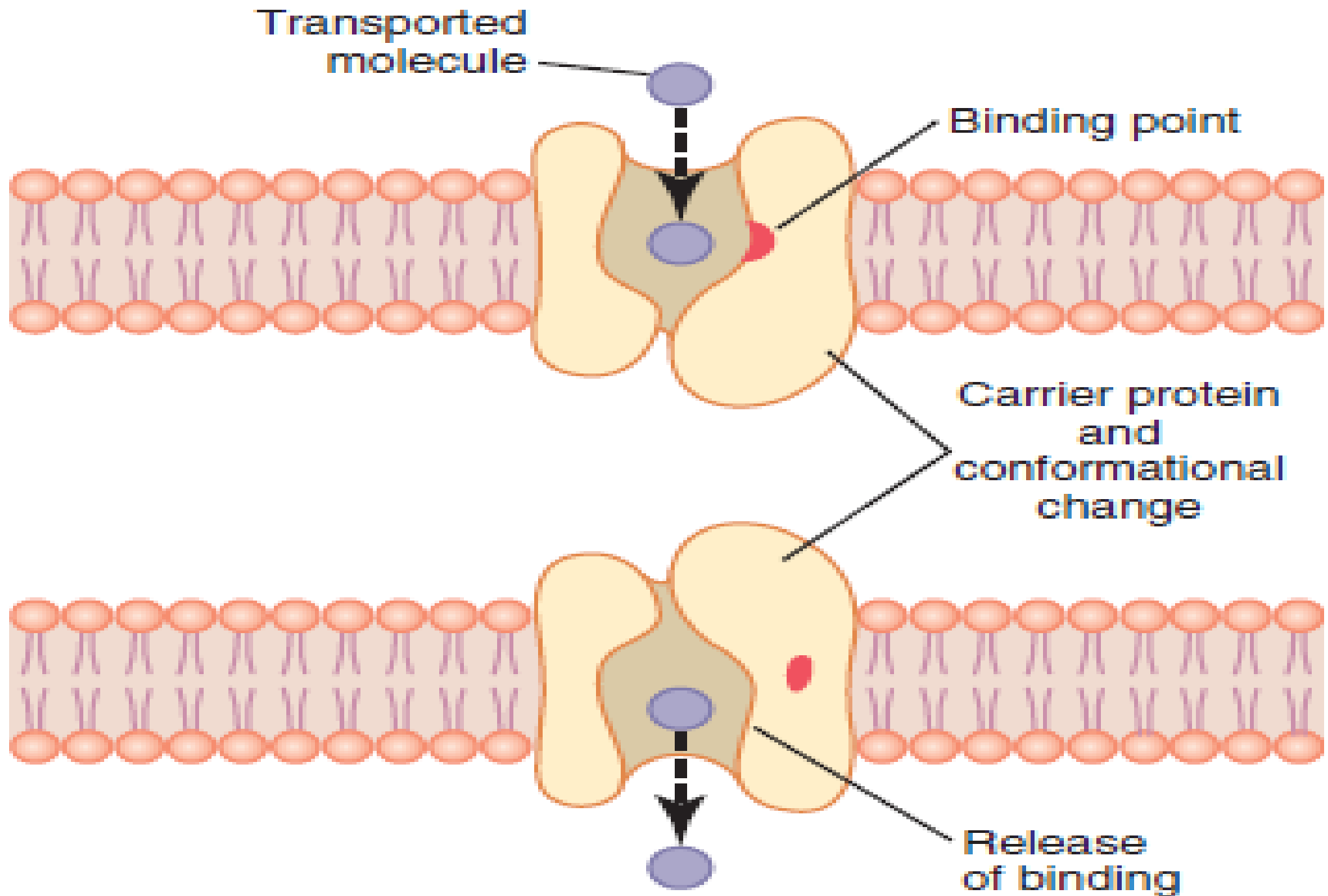
# Movement of particles from high to low concentration using a protein



Diffusion by channel protein



Diffusion by carrier protein



# مقایسه انتشار ساده و تسهیل شده

✓ در هر دو روش نیاز به **صرف انرژی نیست**.

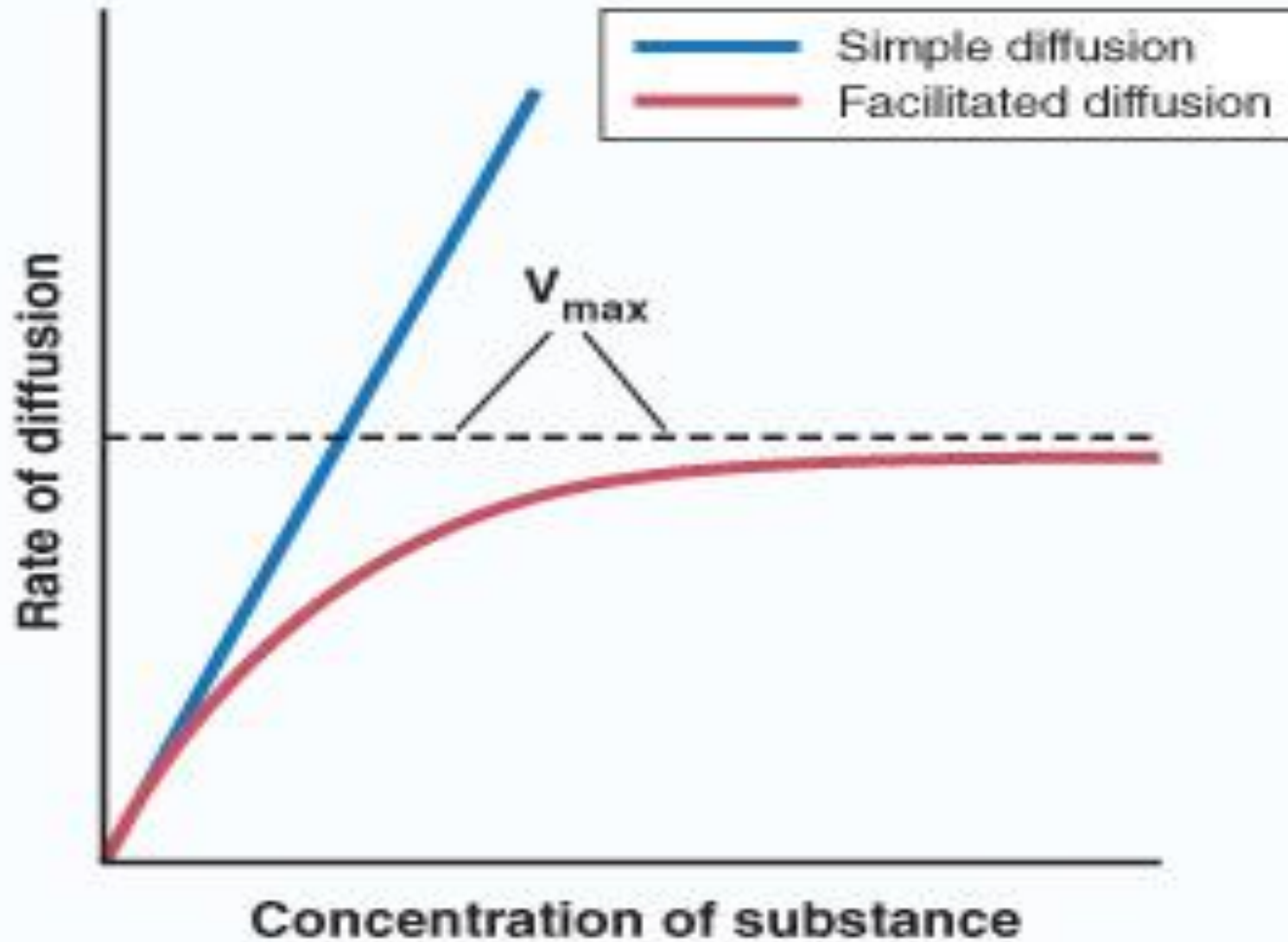
✓ در انتشار ساده **نیاز به حامل نیست** ولی انتشار تسهیل شده نیازمند **پروتئین حامل** است.

✓ **سرعت انتشار ساده** مواد متناسب با **اختلاف غلظت** آن ماده است.

✓ **اگر اختلاف غلظت** ماده‌ای دو برابر شود **سرعت انتشار** آن ماده نیز دو برابر می‌شود. این نکته در مورد

**انتشار تسهیل شده صدق نمی‌کند.**

# انتشار تسهیل شده اشباع پذیر است



# انتقال فعال

✓ جابجایی برخلاف شیب غلظت است.

✓ با صرف انرژی، از طریق پروتئین حامل بصورت انتقال فعال اولیه و ثانویه صورت می‌گیرد.

✓ انتقال فعال اولیه:

پروتئین انتقال دهنده جایگاهی برای چسبیدن به ATP و توانایی استفاده از آن را دارد.

مثل پمپ سدیم-پتاسیم

✓ انتقال فعال ثانویه:

پروتئین حامل بصورت مستقیم از انرژی استفاده نمی‌کند و بجای آن از اختلاف غلظت ماده‌ای برای انتقال ماده‌ای دیگر استفاده می‌شود.

# محرک‌های پمپ سدیم-پتاسیم

✓ افزایش غلظت سدیم داخل سلولی

✓ افزایش غلظت پتاسیم خارج سلولی

✓ هورمون انسولین

✓ هورمون‌های تیروئیدی

# ساختمان پمپ سدیم-پتاسیم

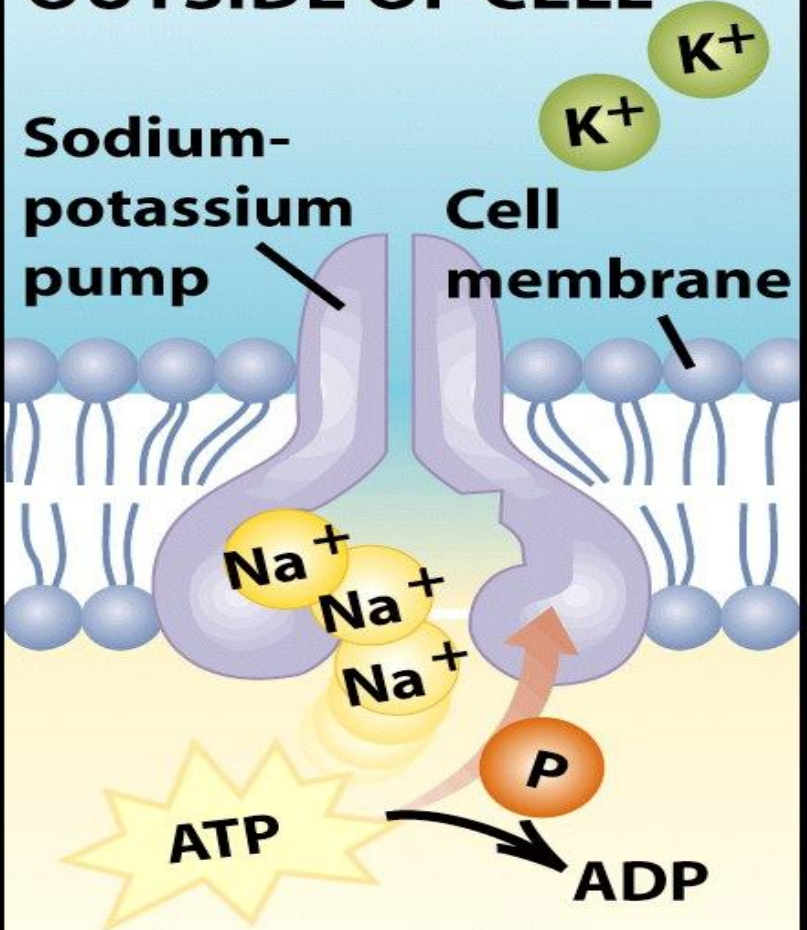
- شامل ۳ زیر واحد **آلفا**، **بتا** و **گاما** است.
- زیر واحد **آلفا** بزرگتر است و دارای سه جایگاه برای یونهای سدیم در داخل، یک جایگاه اتصالی به ملکول ATP در داخل و دو جایگاه برای اتصال به یونهای پتاسیم در خارج سلول می باشد.
- نقش زیر واحد **بتا** نگاه داشتن کمپلکس پروتئینی در غشاء چربی است.
- زیر واحد **گاما** باعث تمایل پمپ به یونهای سدیم، پتاسیم و ATP می شود.

1

OUTSIDE OF CELL

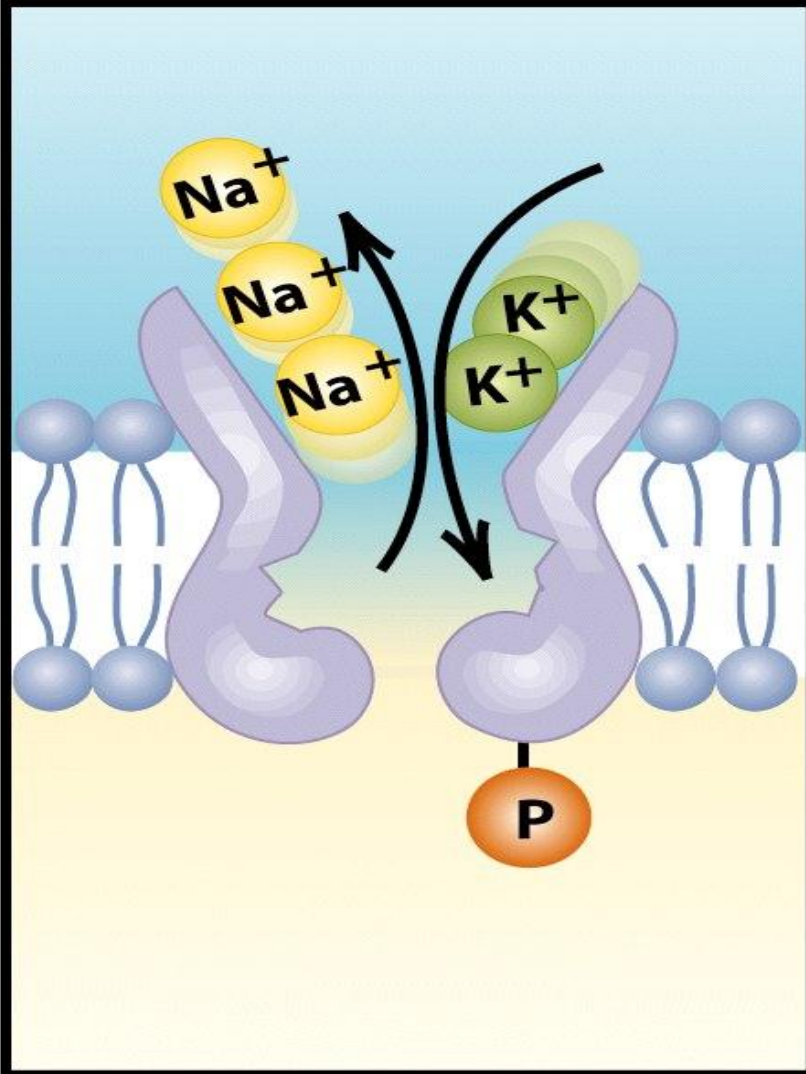
Sodium-potassium pump

Cell membrane

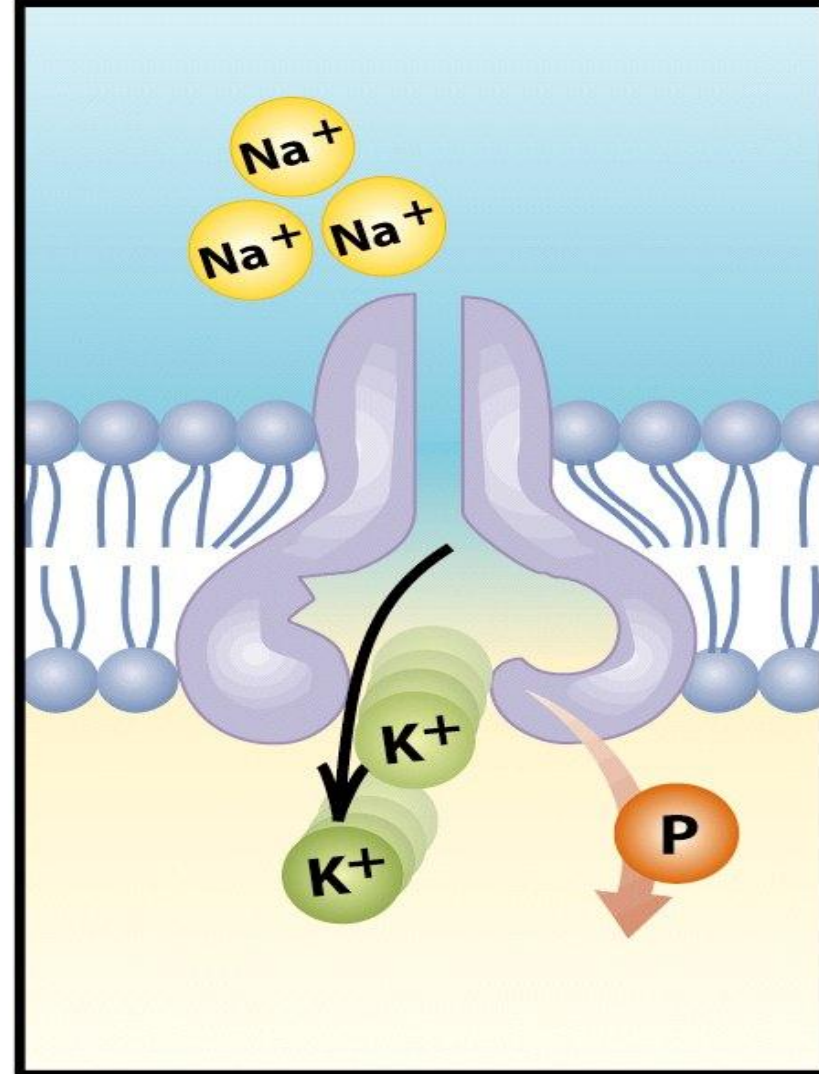


INSIDE OF CELL

2



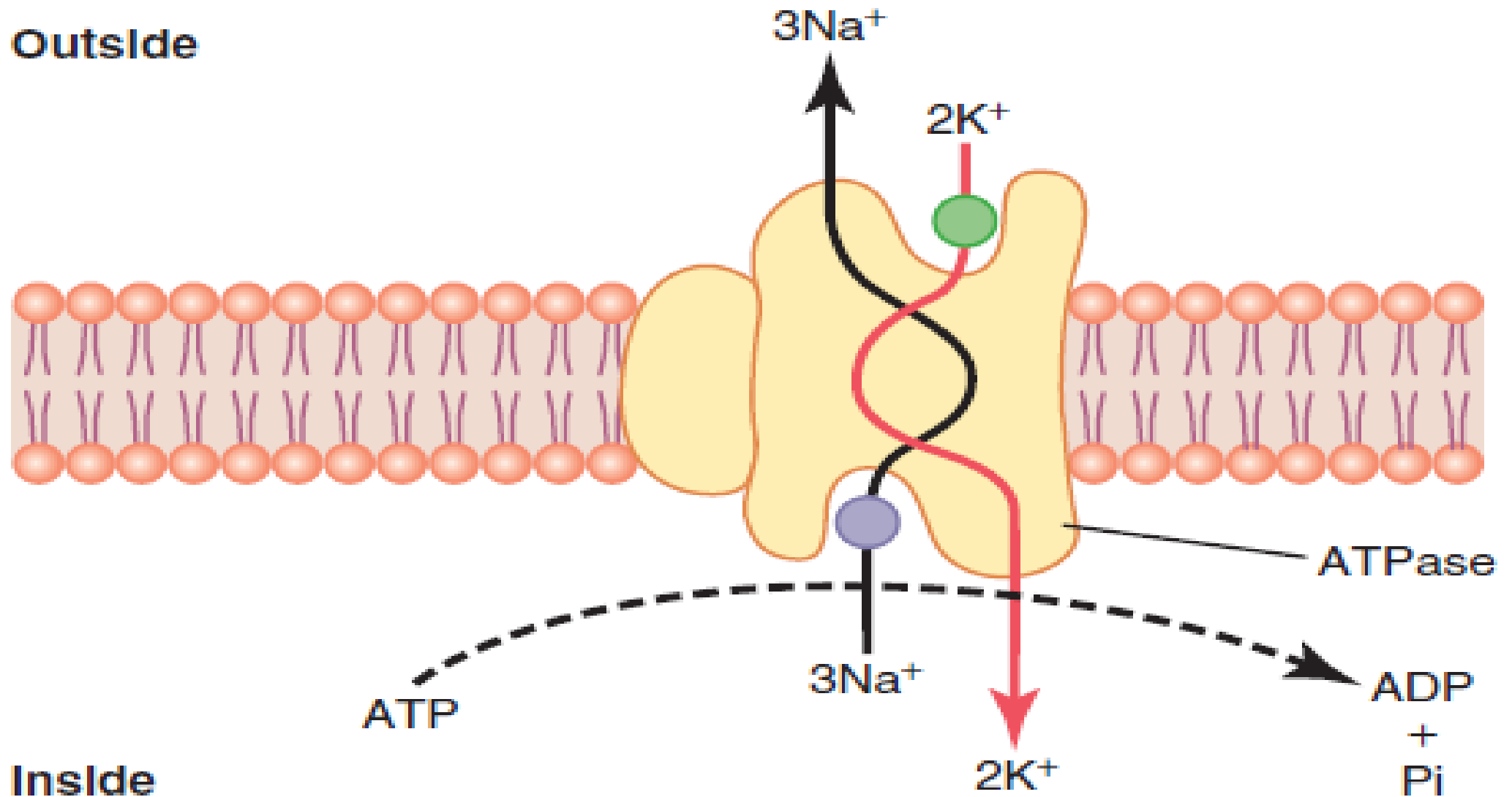
3



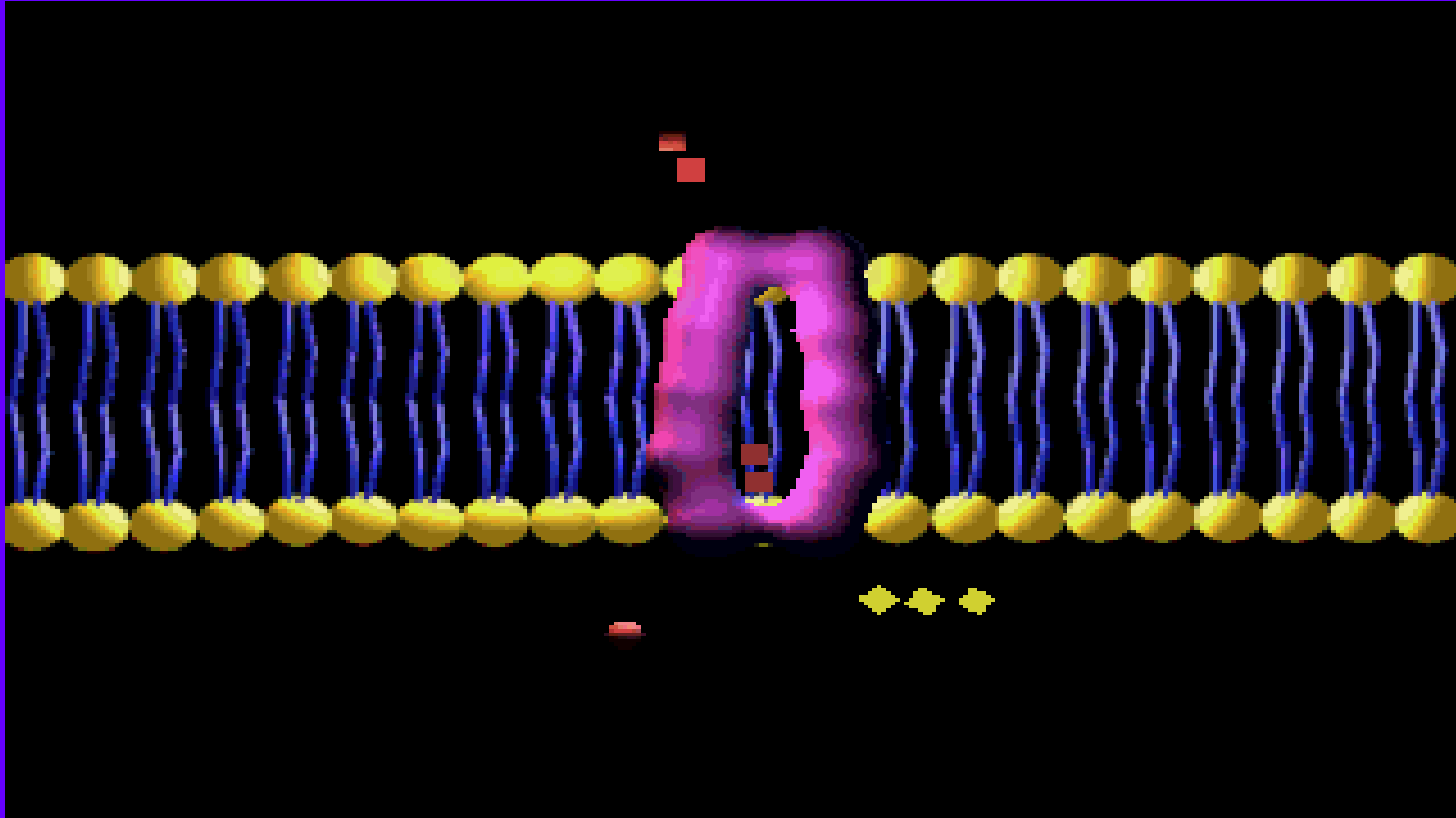
## عملکرد پمپ سدیم-پتاسیم

- ❖ پمپ سدیم-پتاسیم روی غشاء تمام سلول‌ها وجود دارد.
- ❖ سدیم را در خلاف جهت شیب غلظت و از داخل به خارج (در حالی که غلظت سدیم در خارج ۱۰ برابر داخل سلول است) و پتاسیم را در خلاف جهت شیب غلظت و از خارج به داخل (در حالی که غلظت پتاسیم در داخل ۳۵ برابر خارج است) جابجا می‌کند.
- ❖ در هر بار عمل خود، ۳ یون سدیم را خارج و ۲ یون پتاسیم را وارد کرده و یک ATP مصرف می‌کند.
- ❖ پمپی الکتروژنیک است.

# Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase Pump



# Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase Pump



## وظایف پمپ سدیم-پتاسیم

✓ مسئول ایجاد و حفظ اختلاف غلظت برای سدیم و پتاسیم در دو سوی غشاء سلول

✓ عاملی مهم در ایجاد پتانسیل منفی استراحت غشاء

✓ حفظ حجم سلول و ممانعت از تورم و ترکیدن

✓ فراهم کردن زمینه برای انتقال برخی مواد دیگر

# سایر انواع انتقال فعال اولیه

## ❖ پمپ کلسیم:

- غشاء پلاسمایی و غشاء میتوکندری: خروج کلسیم از سیتوپلاسم
- غشاء شبکه سارکوپلاسمی عضلات: ورود کلسیم از سیتوپلاسم به درون شبکه سارکوپلاسمی
- نقش در خاتمه دادن انقباض

## ❖ پمپ هیدروژن:

- غشاء لیزوزومی، غشاء میتوکندریایی و غشاء پلاسمایی برخی سلول‌ها
- سبب خروج یون هیدروژن از سیتوپلاسم
- در سلول‌های جداری معده (ترشح اسید معده)
- در سلول‌های مجاری جمع‌کننده نفرون‌های کلیوی (تنظیم تعادل اسید-باز)

# انتقال فعال ثانویه

- انرژی حاصل از ATP بصورت **غیر مستقیم** مصرف می‌شود.
- ابتدا یک **انتقال فعال اولیه** مثلاً توسط **پمپ سدیم-پتاسیم** انجام می‌شود و **گرادیان الکتروشیمیایی** برای ماده‌ای نظیر **سدیم** در جهت **رو بداخل** سلول فراهم می‌گردد.
- سپس یک حامل دیگر از انرژی **جنبشی** حاصل از حرکت **سدیم** در جهت **گرادیان غلظتی** استفاده می‌کند و ماده دیگری (**گلوکز، اسیدهای آمینه، هیدروژن و کلسیم**) را در **خلاف جهت گرادیان غلظتی** بسوی دیگر **غشاء منتقل** می‌کند.
- **حامل انتقال فعال ثانویه: عملکرد آن وابسته به عملکرد پمپ انتقال فعال اولیه است.**

# انواع انتقال فعال ثانویه

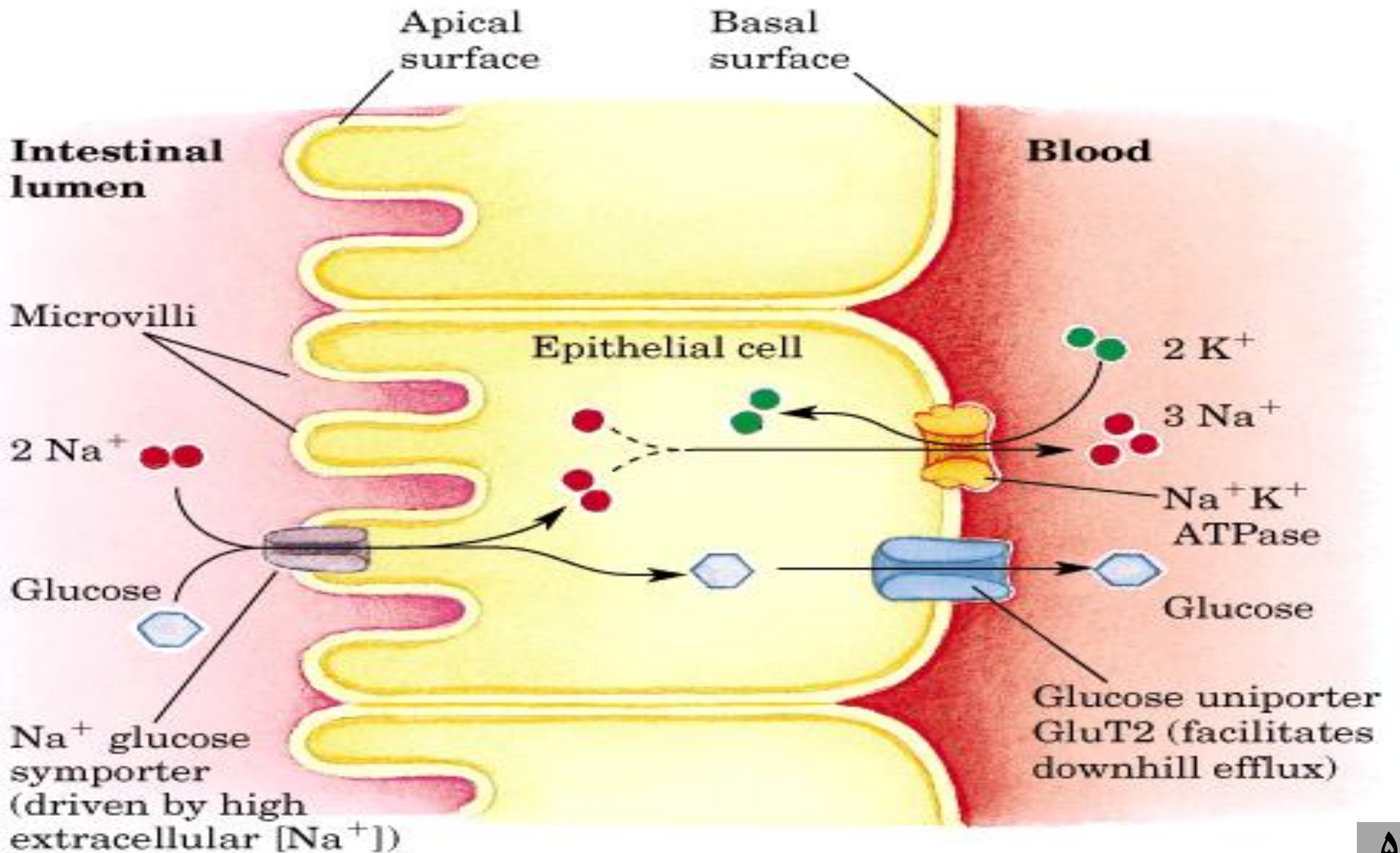
• انتقال فعال ثانویه به دو دسته تقسیم می‌شود:

## □ هم انتقالی (Symport):

پروتئین ناقل دو ماده را در یک جهت منتقل می‌کند.  
یک ماده در خلاف جهت گرادیان غلظت و ماده دیگر در جهت شیب غلظت منتقل می‌شود.  
در دستگاه گوارش و کلیه: هم انتقالی سدیم با اسید آمینه، سدیم با گلوکز  
ورود گلوکز و اسیدهای آمینه از لومن روده بداخل سلول‌های اپی‌تلیال بصورت انتقال فعال ثانویه  
ورود آنها از سلول‌های اپی‌تلیال به خون از طریق انتشار تسهیل شده

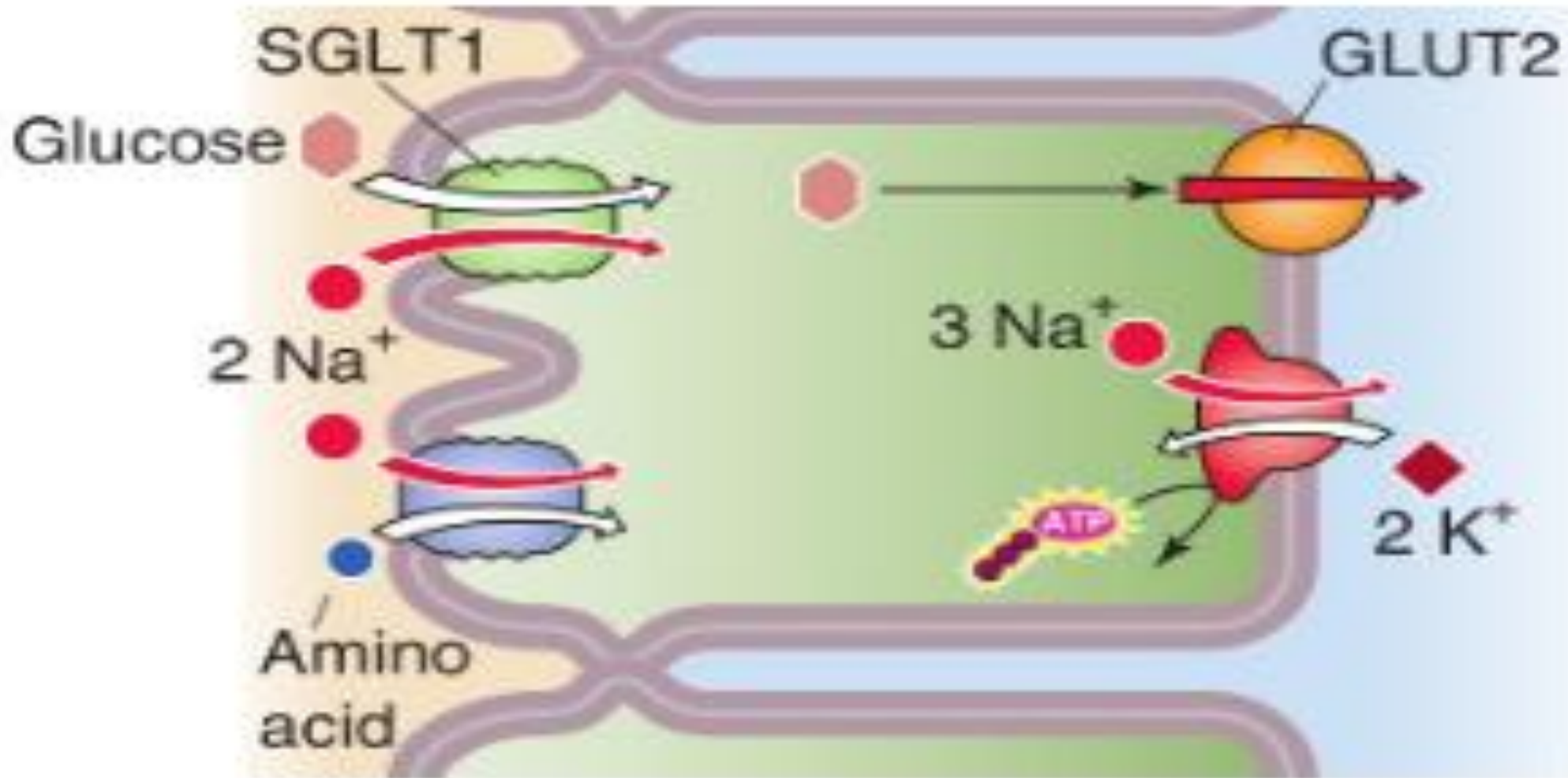
## □ انتقال تبادلی (Antiport):

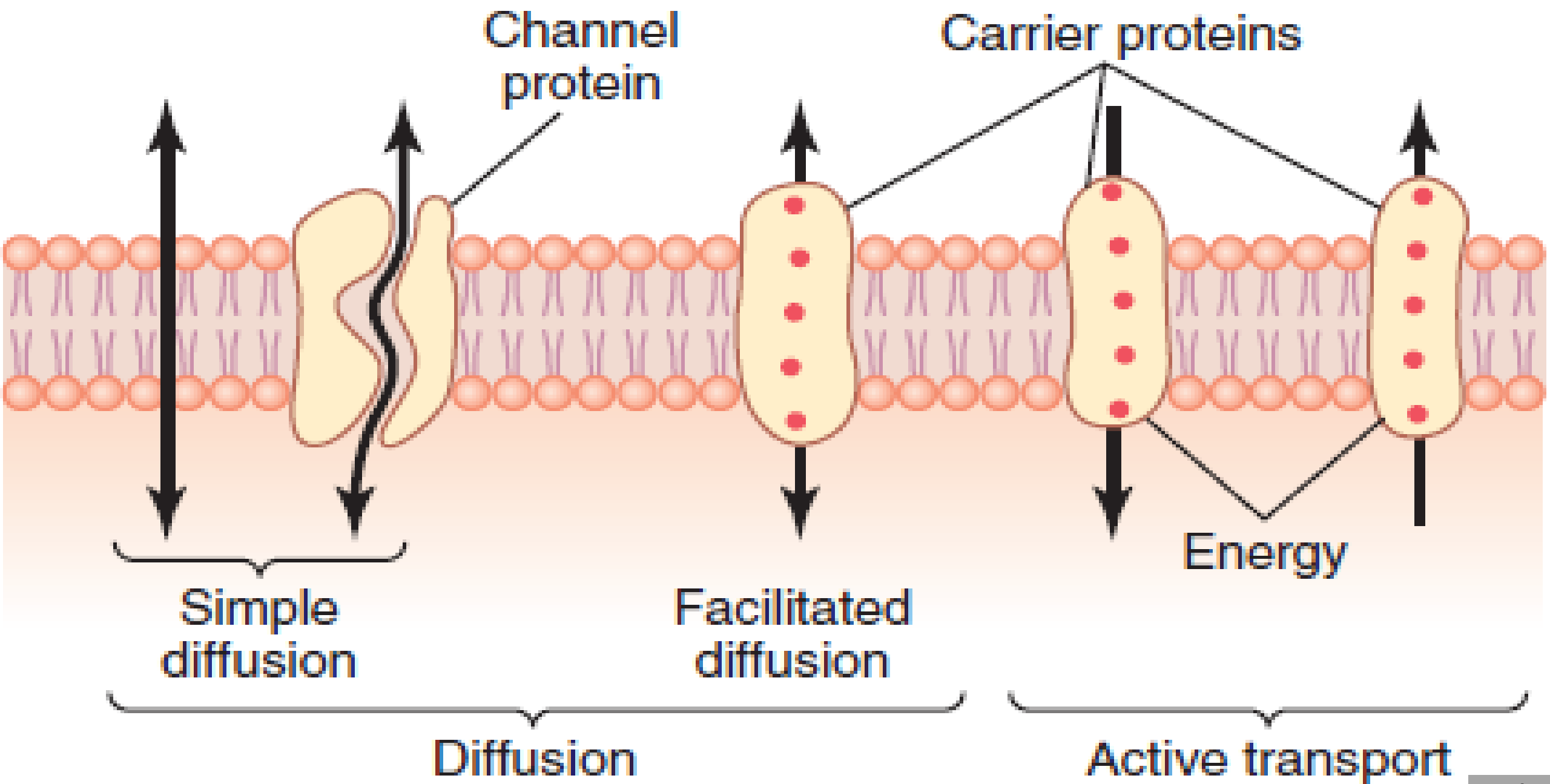
یک ماده خارج و یک ماده وارد می‌شود.  
انتقال تبادلی سه یون سدیم با یک یون کلسیم در غشاء سلول‌ها (سدیم وارد - کلسیم خارج): خاتمه انقباض در عضله قلبی  
انتقال تبادلی یون سدیم با یون هیدروژن در غشاء توبول پروگزیمال کلیه: ترشح هیدروژن



# Brush border

# Basement membrane





# انتقال وزیکولی

## اندوسایتوزیس

ذرات بسیار بزرگ به واسطه یک عمل تخصص یافته غشاء سلول موسوم به اندوسایتوزیس وارد سلول می شوند.

• اشکال اصلی اندوسایتوزیس:

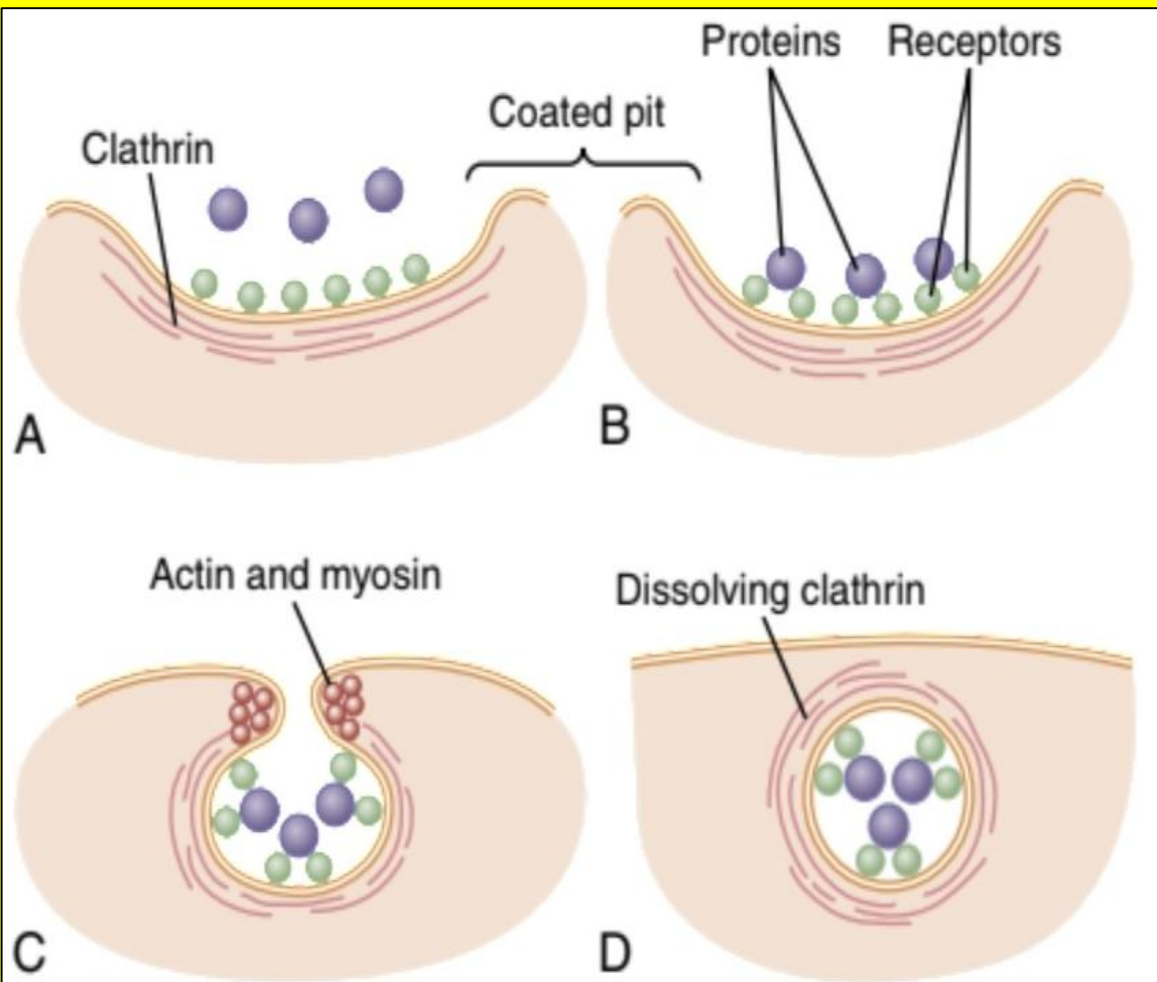
✓ پاینوسایتوزیس یعنی بلعیدن ذرات **ریز** که **حاوی مایع خارج سلولی** می باشند.

✓ فاگوسایتوزیس یعنی بلعیدن ذرات **بزرگ** مانند باکتری ها، سلول ها و قسمت های در حال تخریب بافت ها (**بیگانه خواری** ماکروفاژها و نوتروفیل ها)

## اگزوسایتوزیس

انتقال مولکول های بزرگ به خارج سلول (ترشح **هورمون های پتیدی**، **انتقال سیناپسی**)

# مکانیسم پاینوسایتوزیس



• مولکول‌ها به گیرنده‌های اختصاصی بر روی سطح غشاء متصل می‌شوند. گیرنده‌ها عموماً در گودی‌های کوچکی روی سطح خارجی غشاء سلول متراکم شده‌اند که به آن‌ها **گودی‌های پوشیده (coated pits)** می‌گویند.

• شبکه‌ای از یک پروتئین فیبریلی بنام **کلاترین** و فیلامان‌های انقباضی **اکتین** و **میوزین** روی سطح داخلی غشاء سلول در زیر این گودی‌ها وجود دارد.

• با اتصال مولکول به گیرنده، خصوصیات سطح غشاء تغییر می‌کند و کل گودی به درون سلول فرو می‌رود و پروتئین‌های فیبریلی، اطراف گودی فرورفته را احاطه می‌کنند و موجب می‌شوند که دهانه گوده به روی این پروتئین‌ها و مقداری از مایع خارج سلولی بسته شود. سپس بخش فرورفته غشاء از سطح سلول جدا می‌شود و یک وزیکول پاینوسایتوزی در داخل سیتوپلاسم شکل می‌گیرد.

• **هنوز مشخص نشده است** که غشاء سلول چگونه چین‌های لازم برای تشکیل وزیکول‌های پاینوسایتوزی را می‌سازد. این فرآیند نیاز به **انرژی** دارد. همچنین، وجود یون **کلسیم** در مایع خارج سلولی جهت واکنش با فیلامان‌های انقباضی زیر گودی پوشیده و تأمین نیروی موردنیاز برای جدا شدن وزیکول از غشاء سلول ضرورت دارد.

# مکانیسم فاگوسایتوزیس

❖ همانند مکانیسم پاینوسایتوزیس است، جز اینکه بجای مولکولهای کلئیدی، با **ذرات بزرگ** سروکار دارد.

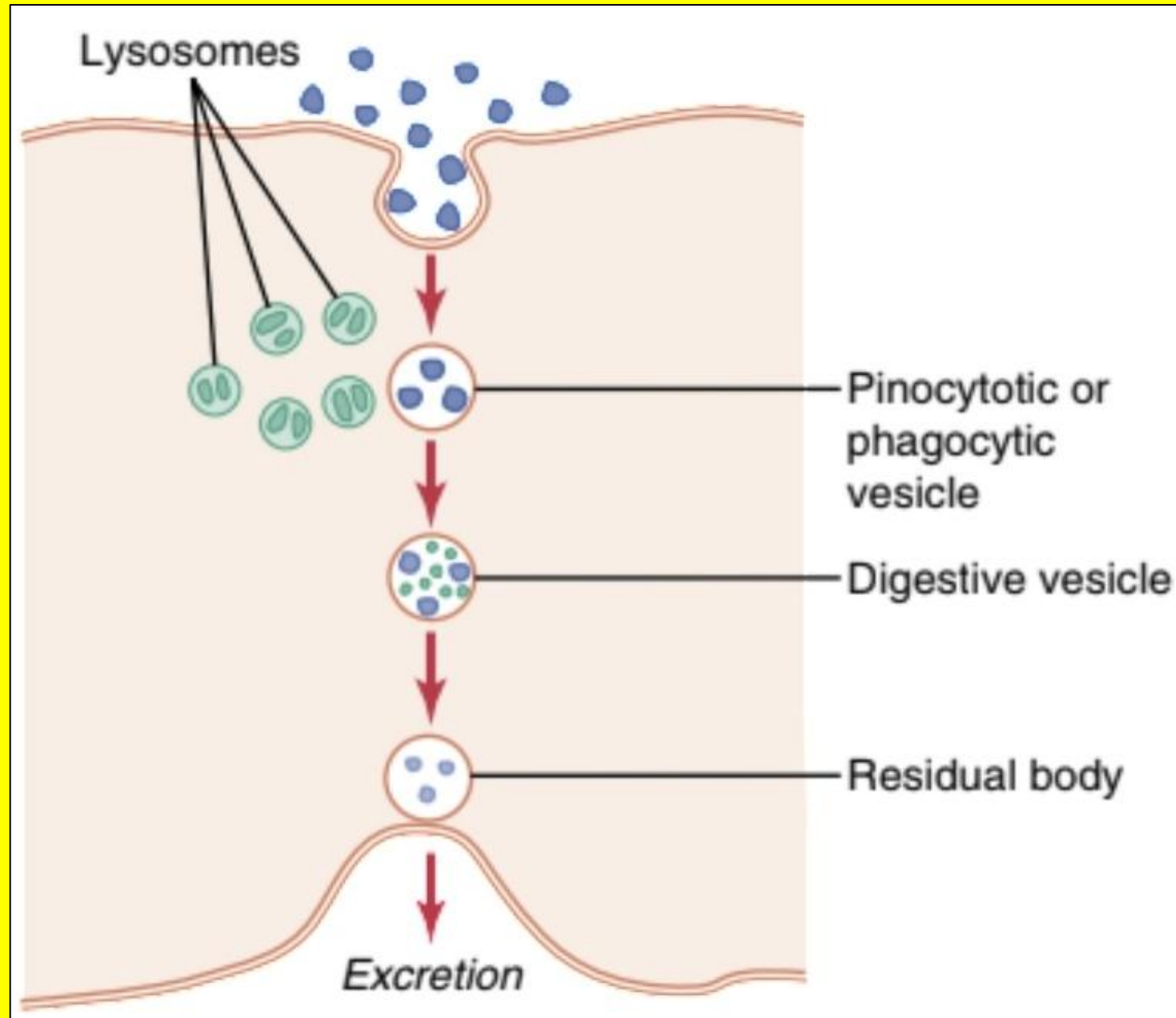
❖ **گیرنده** غشاء سلول به **لیگاند سطح ذره** متصل می شود.

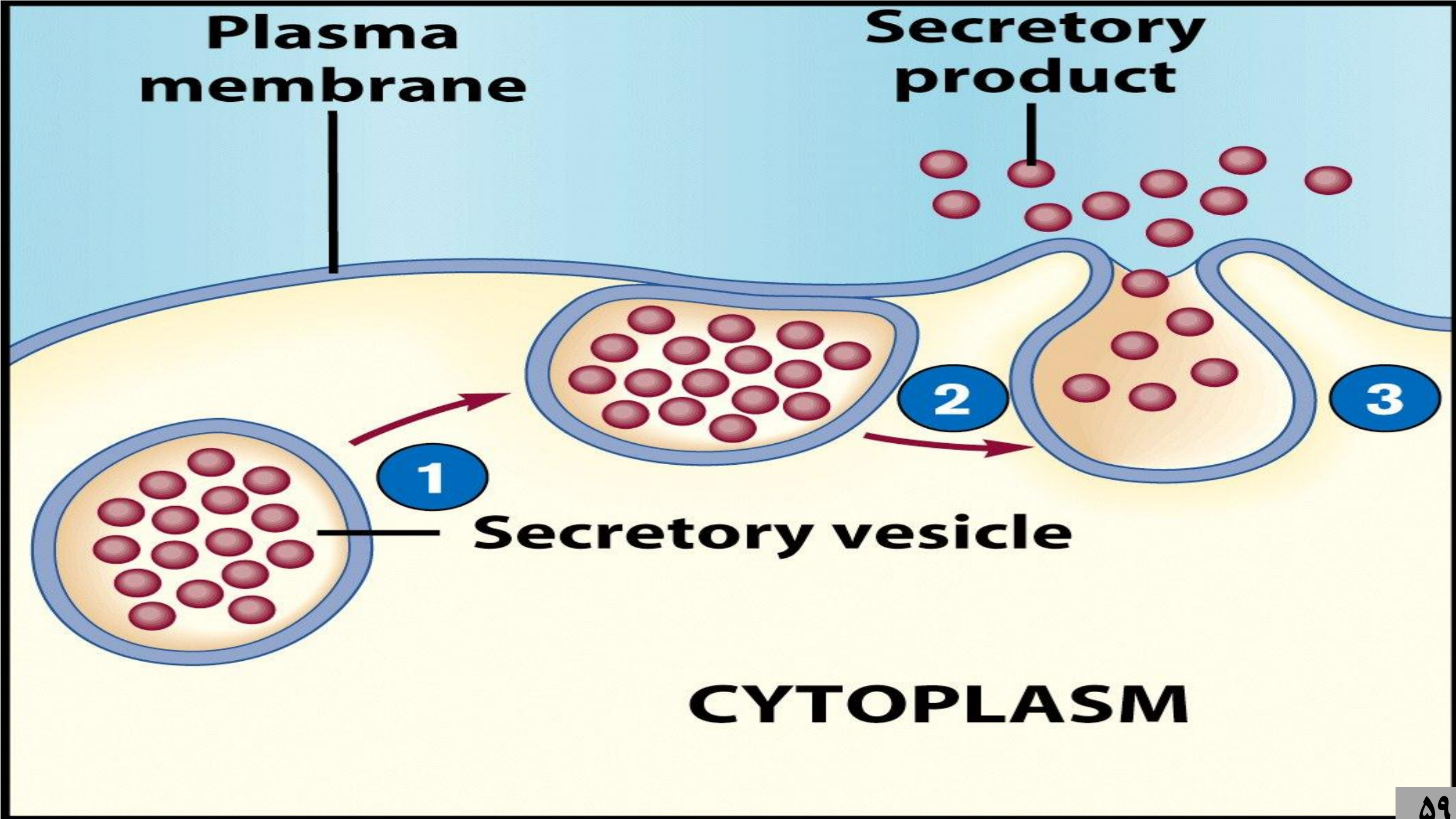
❖ **لبه های غشاء** اطراف نقطه اتصال به بیرون **برجسته** می شوند و کل ذره را دربرمی گیرند و **وزیکول فاگوسایتوزی** تشکیل می شود.

❖ **اکتین** و سایر فیبریل های **انقباضی** درون سیتوپلاسم، وزیکول فاگوسایتوزی را احاطه می کنند و دور لبه خارجی آن منقبض می شوند و وزیکول را به داخل می رانند.

❖ پروتئین های انقباضی، **ساقه وزیکول** را می فشارند و پس از آن بصورت وزیکول کامل از غشاء سلول جدا می شود و به سیتوپلاسم رها می شود.

# هضم مواد در وزیکول‌ها توسط آنزیم‌های لیزوزومی





**Plasma membrane**

**Secretory product**

**1**

**2**

**3**

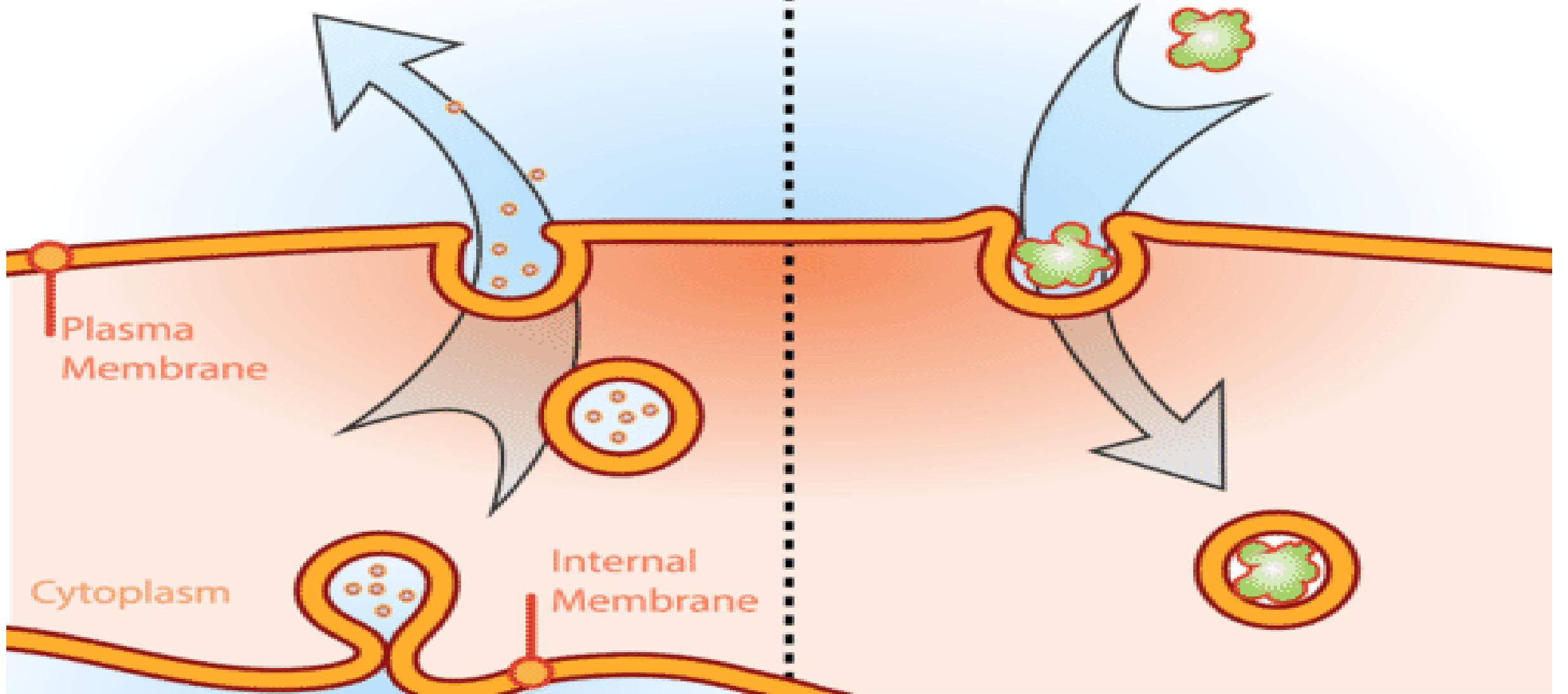
**Secretory vesicle**

**CYTOPLASM**

Extracellular Fluid

# Exocytosis

# Endocytosis



# اسمز و فشار اسمزی

✓ **اسمز:** حرکت آب از جایی که غلظت آب بیشتر است (رقیق) به جایی که غلظت آب کمتر است (غلیظ) از غشایی با نفوذپذیری انتخابی می‌باشد.

✓ **فشار اسمزی:** مقدار فشار لازم جهت اسمز آب از یک غشاء نیمه‌تراوا که به تعداد ذرات اسمزی بستگی دارد.

✓ **عدم تأثیر بر فشار اسمزی:** نوع، شکل، اندازه و بار الکتریکی ذرات اسمزی

**اسمول:** برای بیان غلظت یک محلول بر حسب تعداد ذرات، از واحد اسمول بجای گرم استفاده می‌شود.

یک اسمول برابر است با **یک مولکول گرم ماده حل‌شده‌ی فعال اسمزی**

مثال ۱: ۱۸۰ گرم **گلوکز** که برابر یک مولکول گرم گلوکز است، معادل **۱ اسمول** است زیرا گلوکز به هیچ یونی تفکیک نمی‌شود.

مثال ۲: هر مولکول گرم **سدیم کلرید** معادل **۲ اسمول** است زیرا به دو یون تفکیک می‌شود.

**اسمولالیت:** غلظت اسمولی است که بصورت تعداد اسمول در هر کیلوگرم آب بیان می‌شود (محلولی که حاوی ۱ اسمول ماده حل شده در هر کیلوگرم آب باشد، اسمولالیت ۱ اسمول بر کیلوگرم دارد).

**اسمولاریته:** غلظت اسمولی است که بصورت تعداد اسمول در هر لیتر محلول بیان می‌شود.

# اسمز و فشار اسمزی

ایزواسموتیک: به مایعاتی که **فشار اسمزی آنها معادل فشار اسمزی مایعات بدن (۳۰۰-۲۹۰ میلی‌اسمول در لیتر)** است.

هایپراسموتیک و هایپواسموتیک: فشار اسمزی آنها **بیشتر یا کمتر** از فشار اسمزی مایعات بدن است.

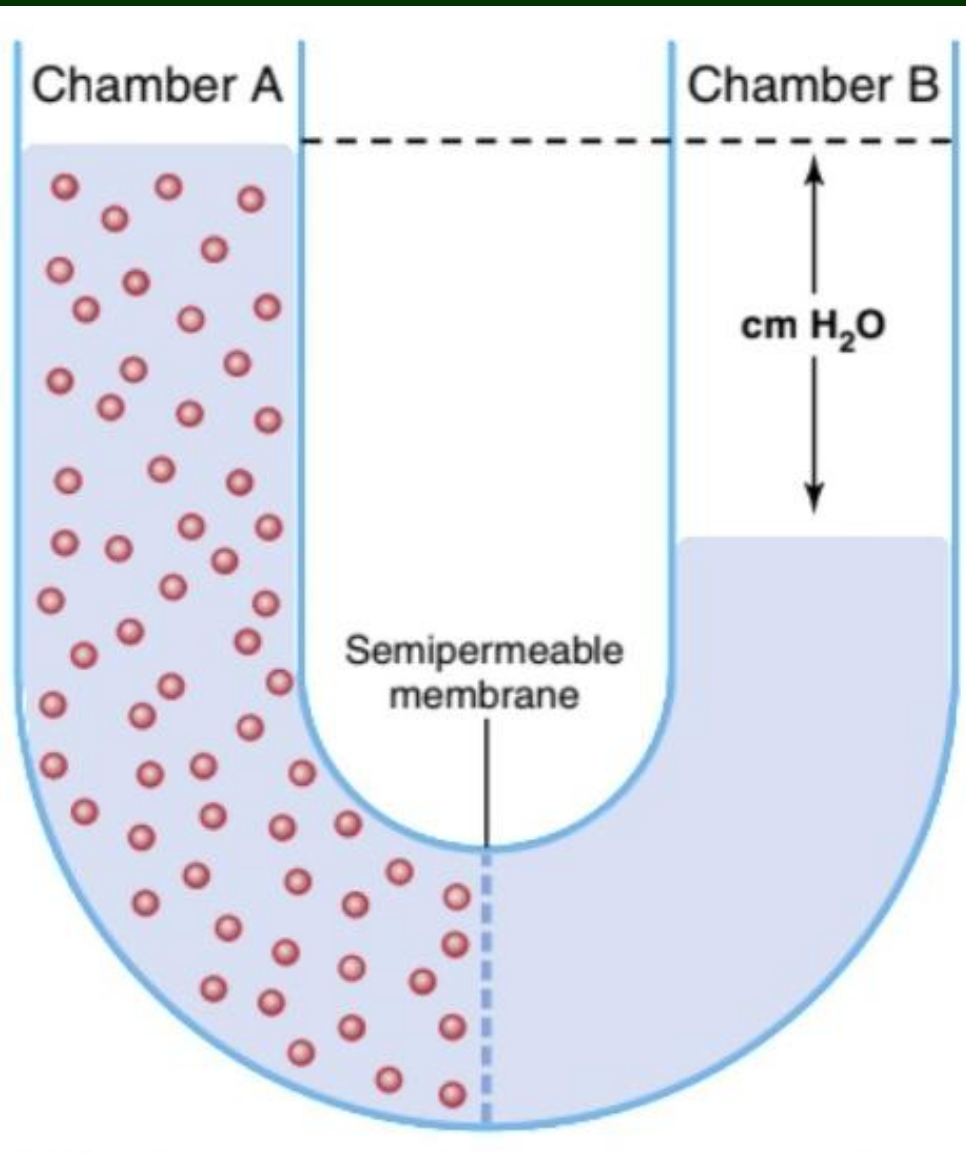
تونسیته یک محلول به اثر آن محلول بر **حجم سلول‌ها** بستگی دارد.

ایزوتونیک: اگر **ذرات** موجود در یک محلول **ایزواسموتیک**، قابلیت عبور از غشاء را نداشته باشند.

**حجم** سلول‌ها در یک محلول ایزوتونیک **ثابت** باقی می‌ماند.

محلول هایپرتونیک (دارای **ذرات فعال اسمزی بیشتر**) سبب **چروکیده** شدن سلول‌ها می‌شود.

محلول هایپوتونیک (دارای **ذرات فعال اسمزی کمتر**) سبب تورم و **پارگی** سلول‌ها می‌شود.



▪ مثال: غشاء نیمه تراوا که به **آب نفوذپذیر** و به یک ماده **نفوذناپذیر** است.

▪ مولکول‌های آب از منطقه **رقیق** به **غلیظ** منتشر می‌شوند.

▪ پس از برقراری تعادل، **غلظت** مولکول‌های **آب** در دو طرف غشاء **یکسان**

می‌شود، ولی **حجم** محلول **B کمتر** می‌شود.

# اسمولاریته و فشار اسمزی مایعات بدن

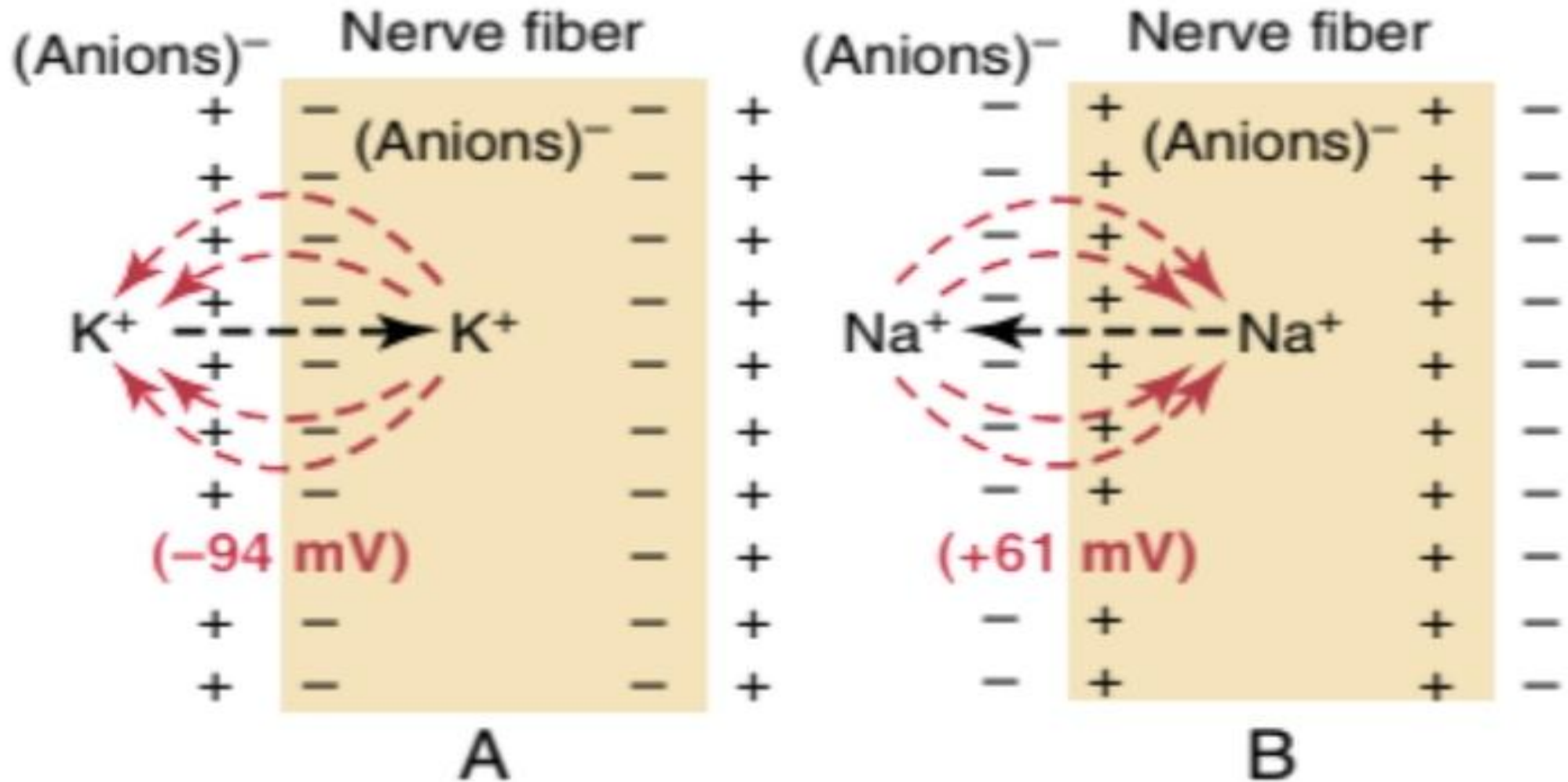
- حدود ۸۰٪ اسمولاریته پلاسما و مایع میان بافتی را سدیم و کلر تعیین می کنند.
- حدود نصف اسمولاریته مایع داخل سلولی را پتاسیم تعیین می کند.
- اسمولاریته پلاسما امیلی اسمول بیشتر از دو بخش دیگر است.  
علت این امر فشار اسمزی کلوئیدی ناشی از پروتئین های پلاسماست.

# تولید پتانسیل‌های غشائی توسط اختلاف غلظت یونی در دو سوی غشای نیمه‌تراوا

- غلظت پتاسیم در داخل غشاء فیبر عصبی بالاست، در حالیکه غلظت آن در خارج غشاء پایین است.
- غلظت سدیم در خارج فیبر عصبی بالاست، در حالیکه غلظت آن در داخل غشاء پایین است.
- پتانسیل انتشاری پتاسیم (Diffusion Potential): اختلاف پتانسیل بین خارج و داخل غشاء که مانع از انتشار خالص پتاسیم به خارج می‌گردد.
- پتانسیل انتشاری سدیم (Diffusion Potential): اختلاف پتانسیل بین خارج و داخل غشاء که مانع از انتشار خالص سدیم به داخل می‌گردد.
- اختلاف پتانسیل ایجاد شده برای پتاسیم معادل  $-94 \text{ mv}$  است، چون در سمت داخل غشاء فیبر بار منفی وجود دارد.
- اختلاف پتانسیل ایجاد شده برای سدیم معادل  $+61 \text{ mv}$  است، چون در سمت داخل غشاء فیبر بار مثبت وجود دارد.

# پتانسیل انتشاری

## DIFFUSION POTENTIALS



# معادله نرنست؛ Nernst Equation

□ معادله نرنست ارتباط میان پتانسیل انتشاری و اختلاف غلظت یونی در دو سمت غشاء را مشخص می کند.

□ پتانسیل نرنست:

پتانسیل انتشار در عرض غشاء که با انتشار خالص یک یون ویژه از غشاء مخالفت می کند، پتانسیل نرنست برای آن یون نامیده می شود.

$$\text{EMF (millivolts)} = \pm \frac{61}{z} \times \log \frac{\text{Concentration inside}}{\text{Concentration outside}}$$

# معادله گلدمن؛ Goldman Equation

وقتی غشاء به یون‌های بیشتری تراواست، **پتانسیل انتشاری** به سه عامل بستگی دارد:

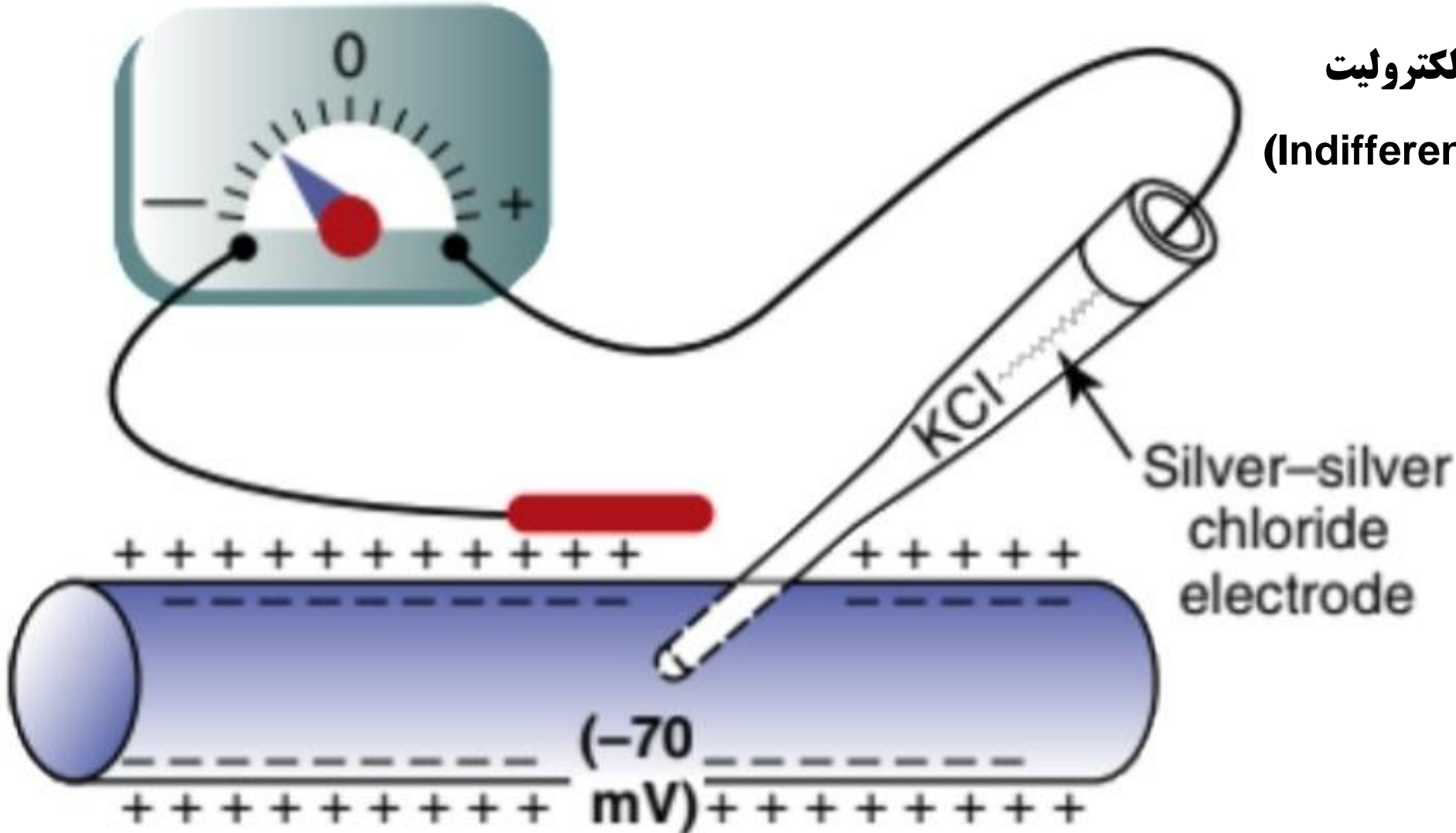
۱. قطبیت بار الکتریکی هر یون

۲. نفوذپذیری غشاء هر یون

۳. غلظت هر یون در داخل و خارج غشاء

$$\text{EMF (millivolts)} = -61 \times \log \frac{C_{\text{Na}_i^+} P_{\text{Na}^+} + C_{\text{K}_i^+} P_{\text{K}^+} + C_{\text{Cl}_o^-} P_{\text{Cl}^-}}{C_{\text{Na}_o^+} P_{\text{Na}^+} + C_{\text{K}_o^+} P_{\text{K}^+} + C_{\text{Cl}_i^-} P_{\text{Cl}^-}}$$

# اندازه‌گیری پتانسیل غشاء

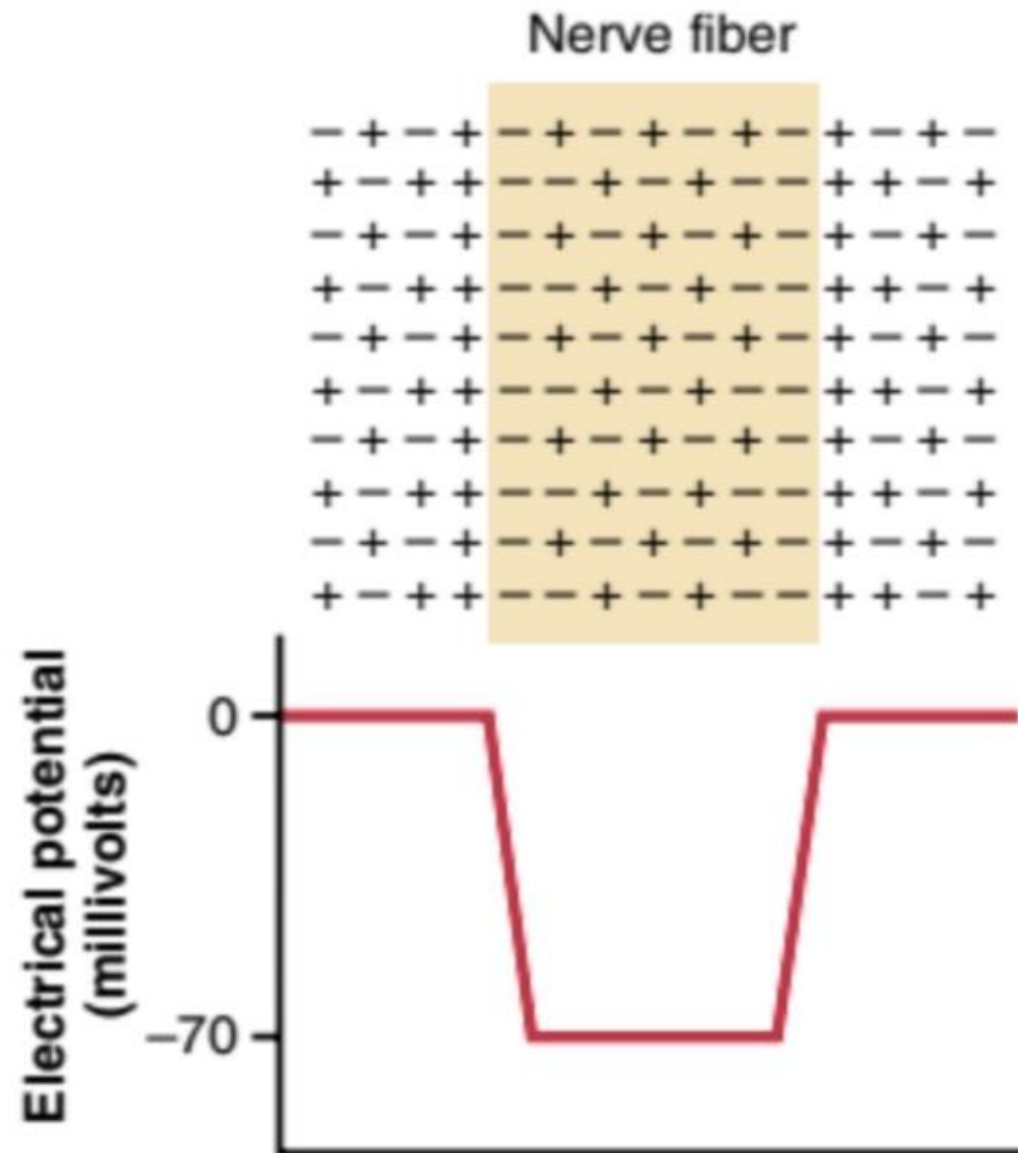


✓ میکروپیپت محتوی یک محلول الکترولیت

✓ الکتروود خنثی (Indifferent Electrode)

✓ ولت‌متر

# توزیع یون‌های مثبت و منفی در داخل و خارج فیبر عصبی



✓ ناحیه تغییر ولتاژ:

✓ لایه دو قطبی الکتریکی (Electrical Dipole Layer)

# پتانسیل استراحت غشاء عصب

۱. پمپ سدیم-پتاسیم

۲. کانال نشتی پتاسیم

Potassium Leak Channel or Tandem Pore Domain Potassium Channel

$\text{Na}^+$  (outside): 142 mEq/L

$\text{Na}^+$  (inside): 14 mEq/L

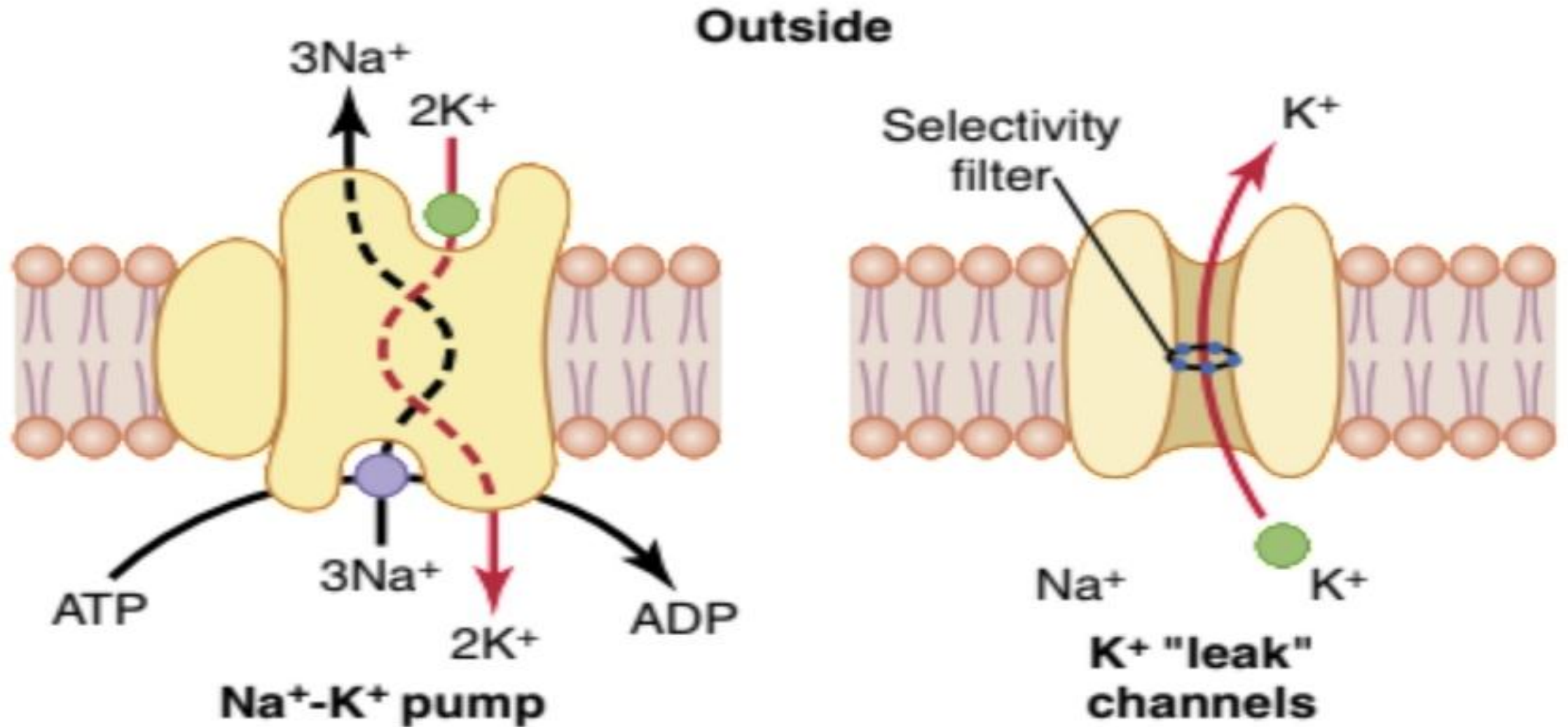
$\text{K}^+$  (outside): 4 mEq/L

$\text{K}^+$  (inside): 140 mEq/L

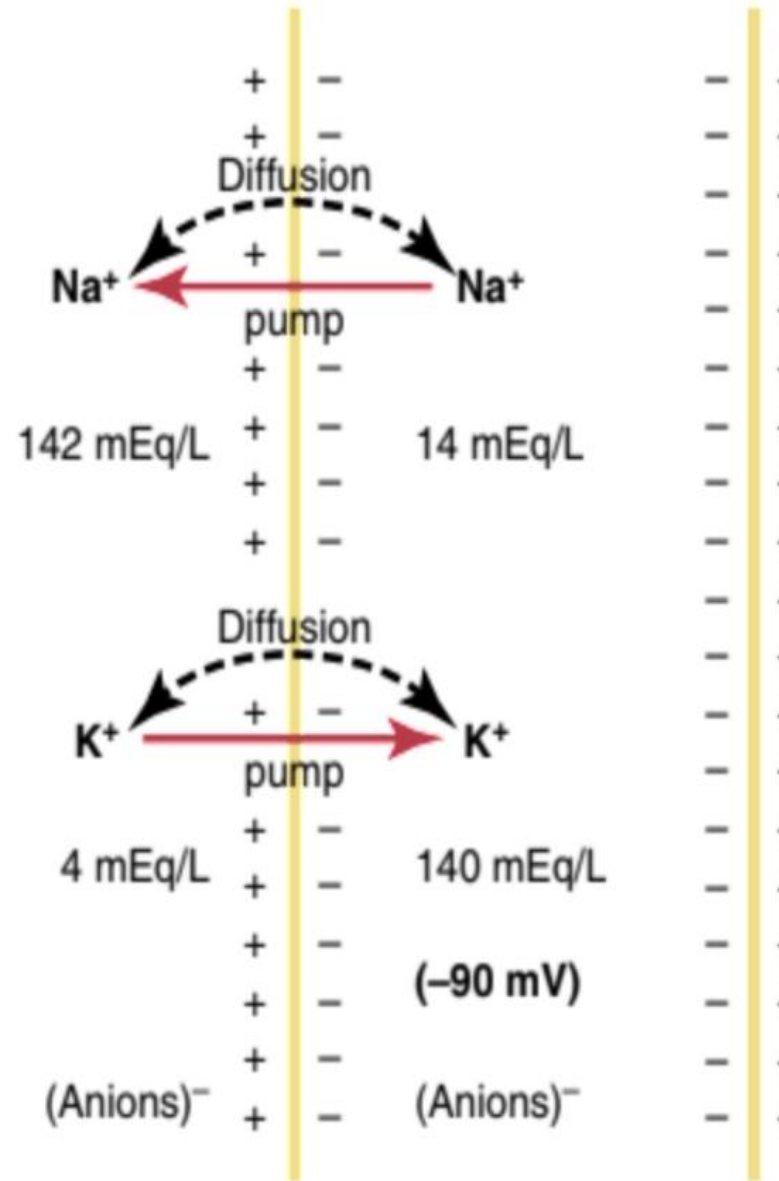
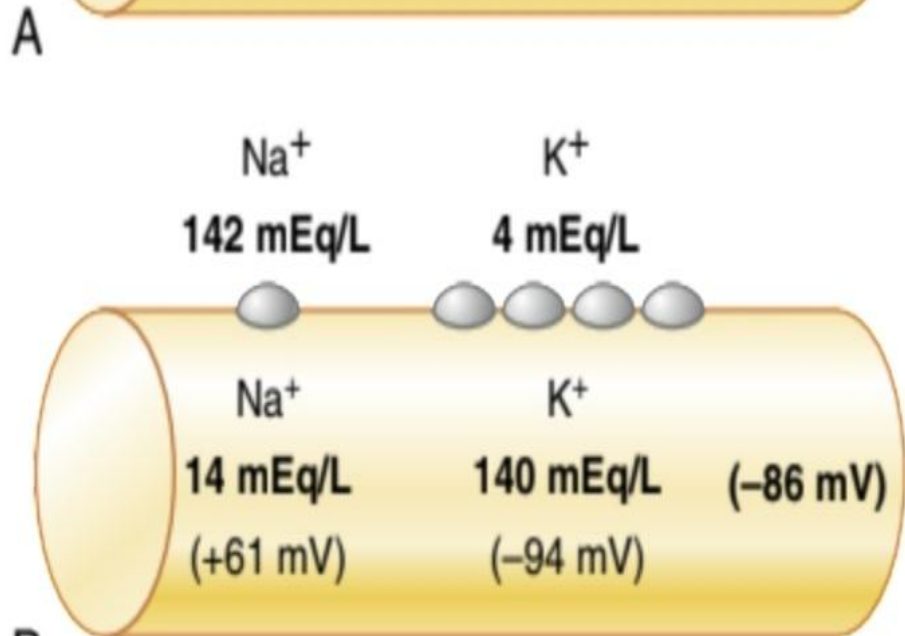
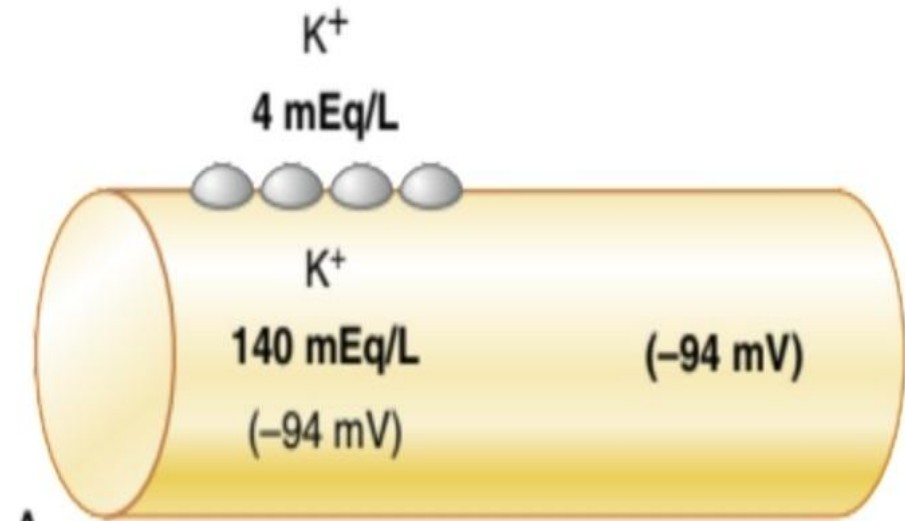
$$\text{Na}^+_{\text{inside}} / \text{Na}^+_{\text{outside}} = 0.1$$

$$\text{K}^+_{\text{inside}} / \text{K}^+_{\text{outside}} = 35.0$$

# پتانسیل استراحت غشاء عصب



# منشأ پتانسیل استراحت غشاء



A. سهم پتانسیل انتشار پتاسیم

B. سهم پتانسیل انتشار سدیم

C. سهم پمپ سدیم-پتاسیم

**نکته:**

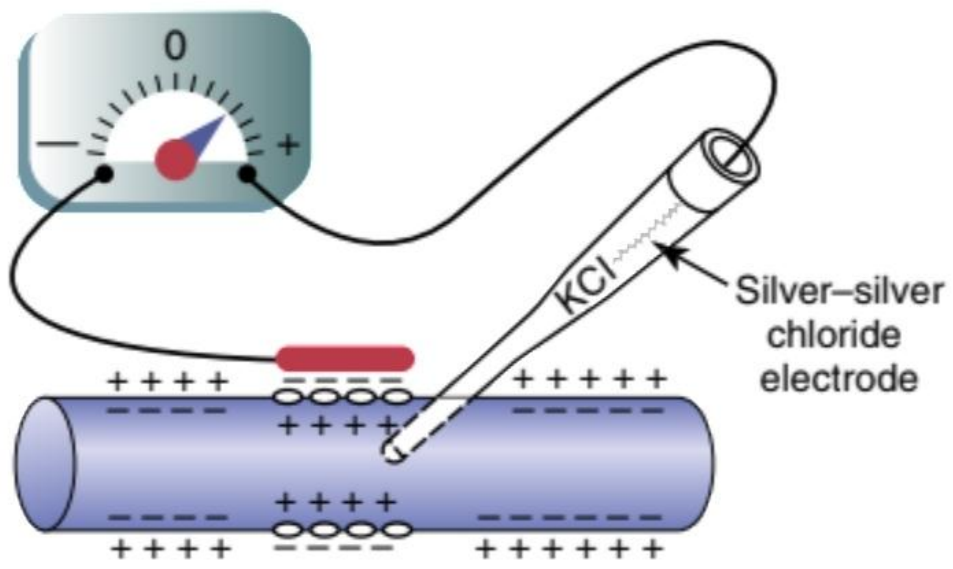
پتانسیل استراحت غشاء در سلول‌های مختلف در حدود  $-10 \text{ mV}$  در ایتروسیت‌ها تا  $-90 \text{ mV}$  در سلول‌های عضله اسکلتی متغیر است.

## پتانسیل استراحت در سلول‌های مختلف

**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)

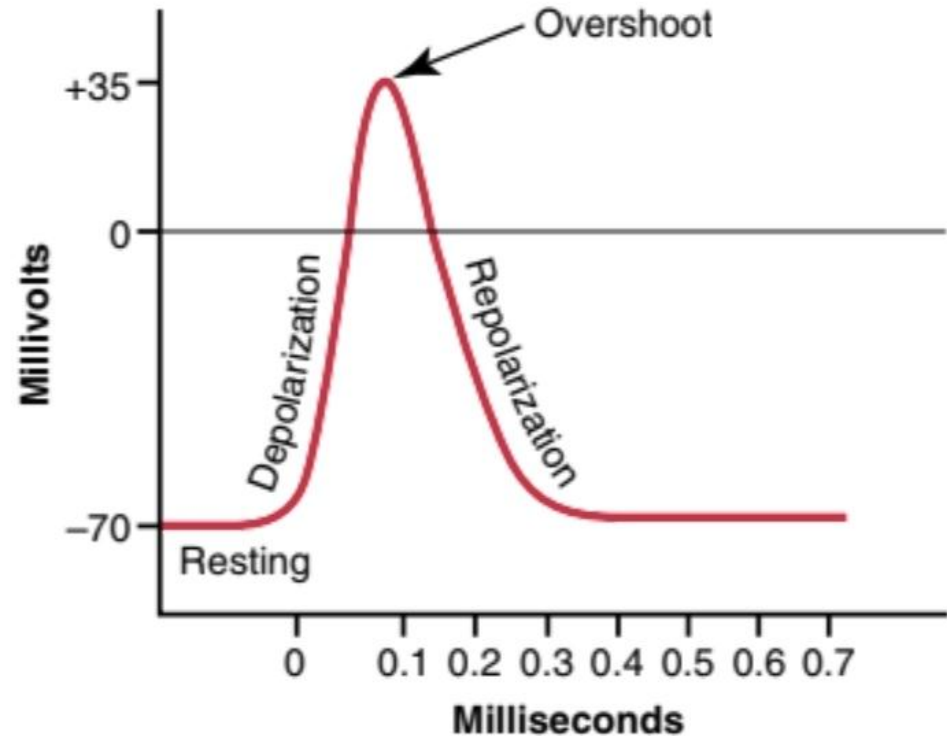
# پتانسیل عمل عصب



۱. مرحله استراحت

۲. مرحله دیپولاریزاسیون

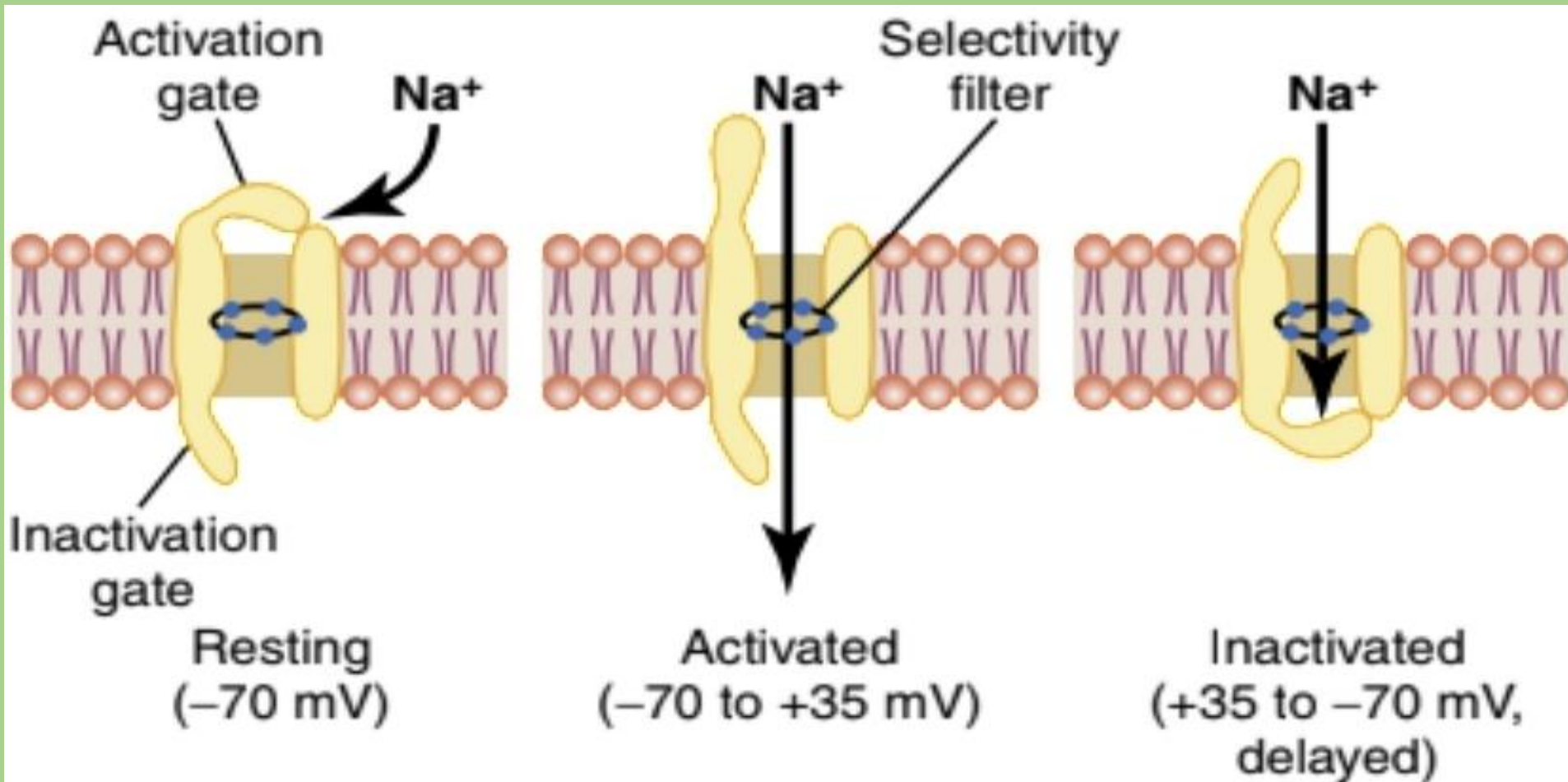
۳. مرحله رپلاریزاسیون



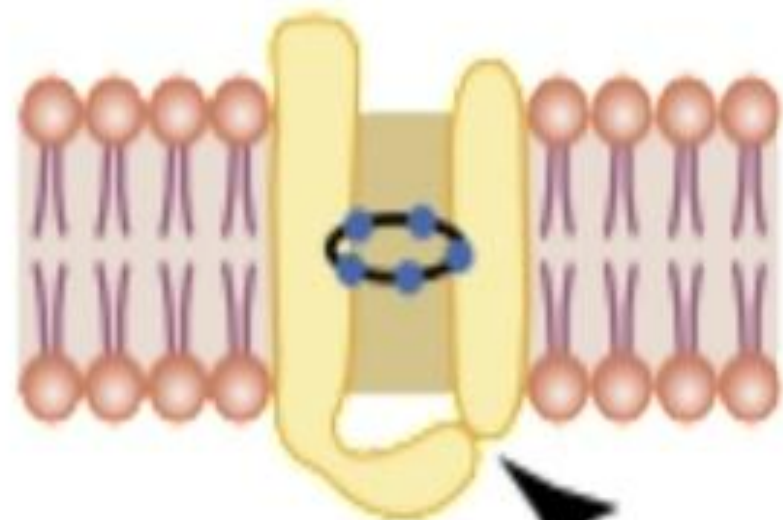
# فعال و غیر فعال شدن کانال دریچه‌دار وابسته به ولتاژ سدیمی

دریچه فعال‌سازی؛ Activation Gate باز شدن در پتانسیل  $-55 \text{ mV}$  که این حالت وضعیت فعال نام دارد.

دریچه غیر فعال‌سازی؛ Inactivation Gate

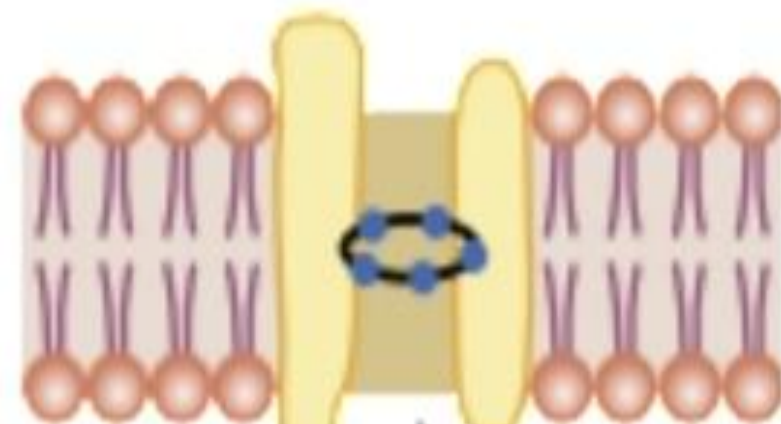


# فعال شدن کانال دریچه‌دار وابسته به ولتاژ پتاسیمی



Resting  
(-70 mV)

Inside



Slow activation  
(+35 to -70 mV)

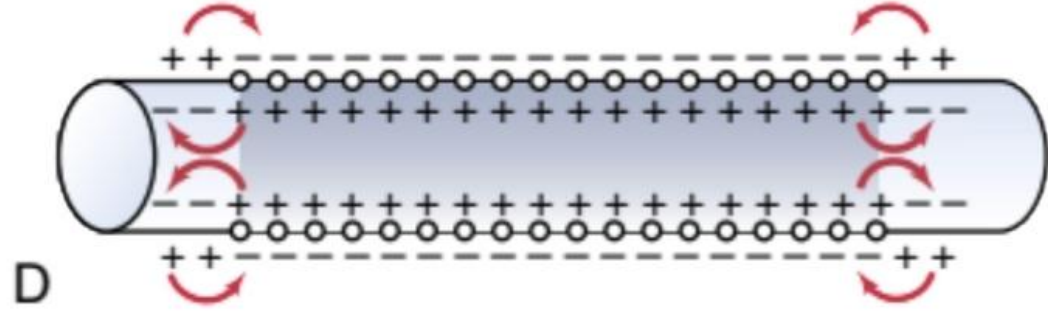
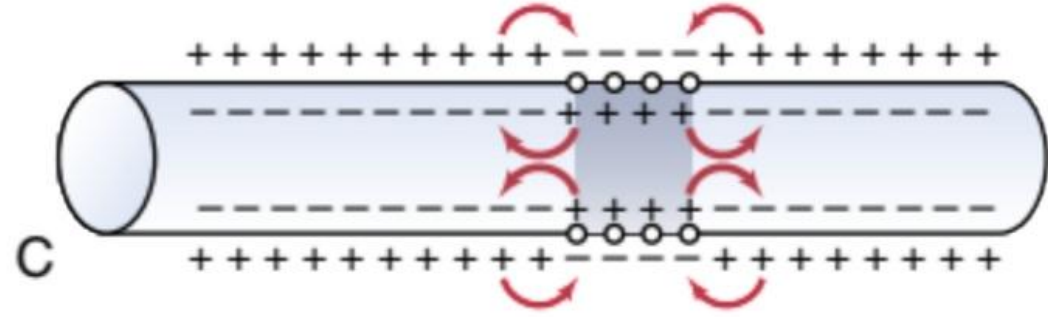
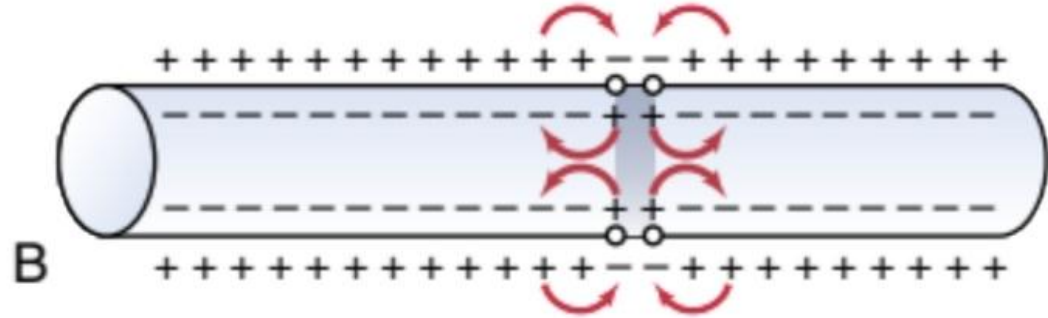
# فیدبک مثبت در شروع پتانسیل عمل

- ✓ هر رویدادی که منجر شود تا پتانسیل غشاء از  $-70\text{ mV}$  به سمت صفر میل کند، سبب باز شدن کانال‌های ولتاژی سدیم می‌شود.
- ✓ ورود سدیم به داخل سلول سبب افزایش بیشتر پتانسیل غشاء می‌شود که آن هم سبب باز شدن تعداد بیشتری کانال سدیمی و ورود بیشتر سدیم به درون سلول می‌شود.

## شروع پتانسیل عمل فقط بعد از رسیدن به پتانسیل آستانه صورت می‌گیرد

- تا زمانی که افزایش پتانسیل اولیه غشاء به اندازه‌ای نباشد که بتواند **فیدبک مثبت** ایجاد کند، پتانسیل عمل ایجاد نمی‌شود.
- بایستی تعداد یون‌های **سدیم** وارد شده به فیبر بیشتر از یون‌های **پتاسیم** خارج شده از آن باشد.
- افزایش ناگهانی **15-30 mv** در پتانسیل غشاء برای این امر لازم است (رسیدن از **-70 mv** به **-55 mv**).
- **آستانه تحریک (Threshold for Stimulation): -55 mv**

# انتشار پتانسیل عمل



• ایمپالس یا تکانه:

انتقال روند دیپلاریزه شدن در یک عصب یا عضله

✓ جهت انتشار

✓ اصل همه یا هیچ (All-or-Nothing Principle)

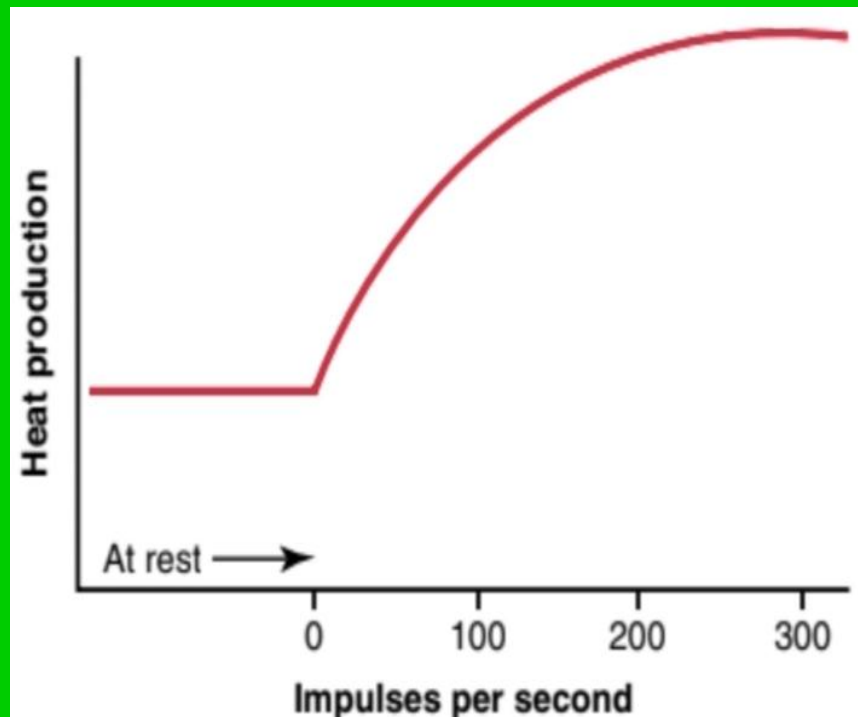
✓ ضریب یا فاکتور اطمینان (Safety Factor)

باید نسبت پتانسیل های عمل به آستانه تحریک بیشتر از یک باشد.

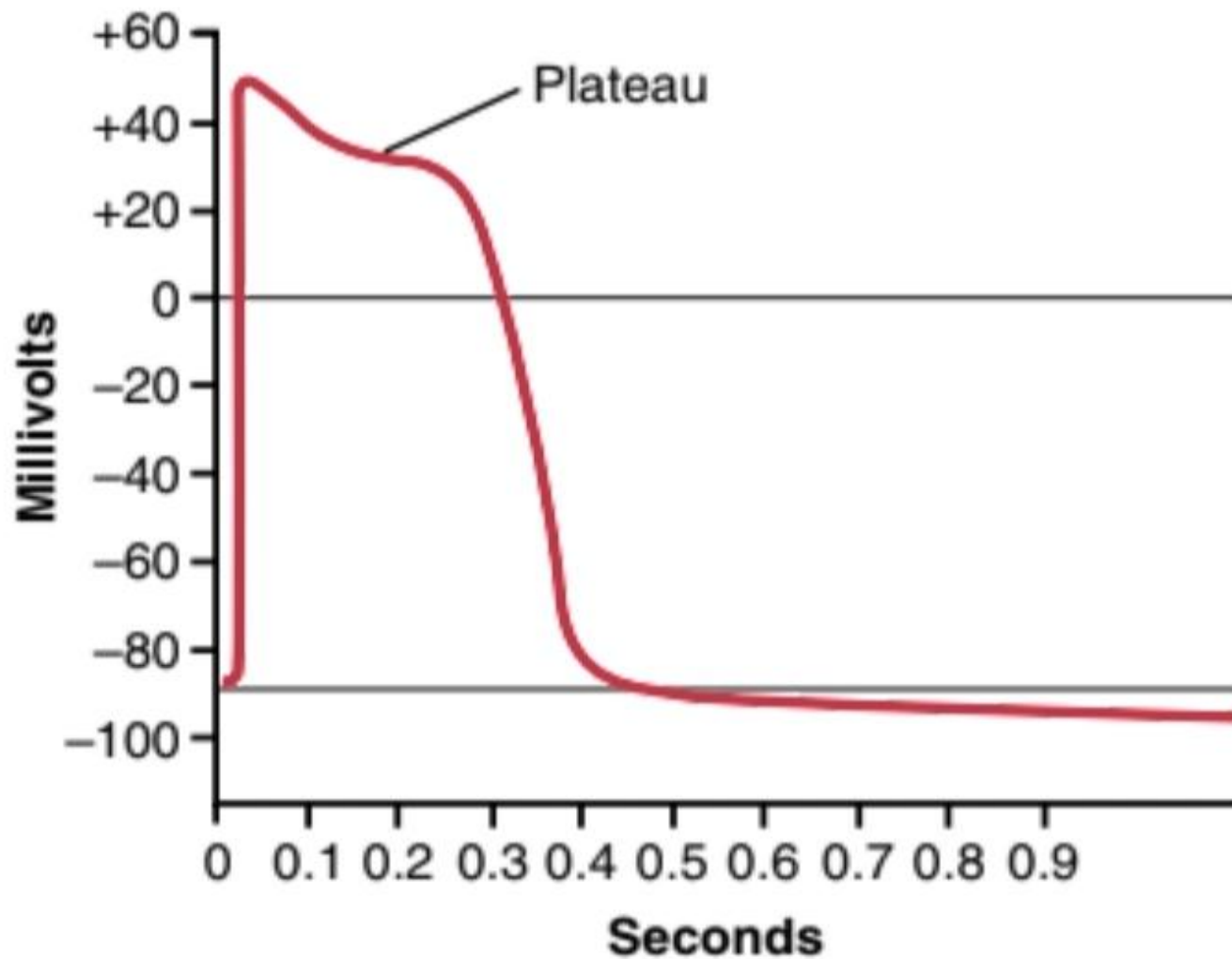
# برقراری مجدد شیب غلظت یون‌های سدیم و پتاسیم پس از پتانسیل عمل

## • پمپ سدیم-پتاسیم

- فرآیند شارژ مجدد فیبر عصبی یک روند متابولیک فعال است (صرف ATP)
- با افزایش فرکانس ایمپالس‌ها، فیبر عصبی گرمای زیادی را تولید می‌کند.
- درجه فعالیت پمپ به تجمع یافتن یون‌های سدیم در داخل سلول بستگی دارد.
- فعالیت پمپ متناسب با توان سوم افزایش غلظت سدیم داخل سلولی افزایش می‌یابد.



# وجود کفه در برخی پتانسیل‌های عمل



• زمان کفه: 0.2-0.3 ثانیه

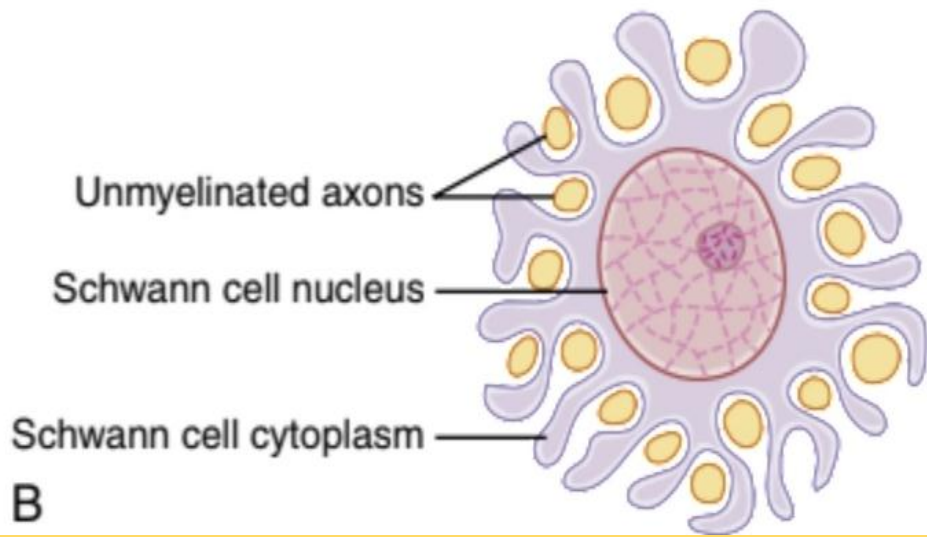
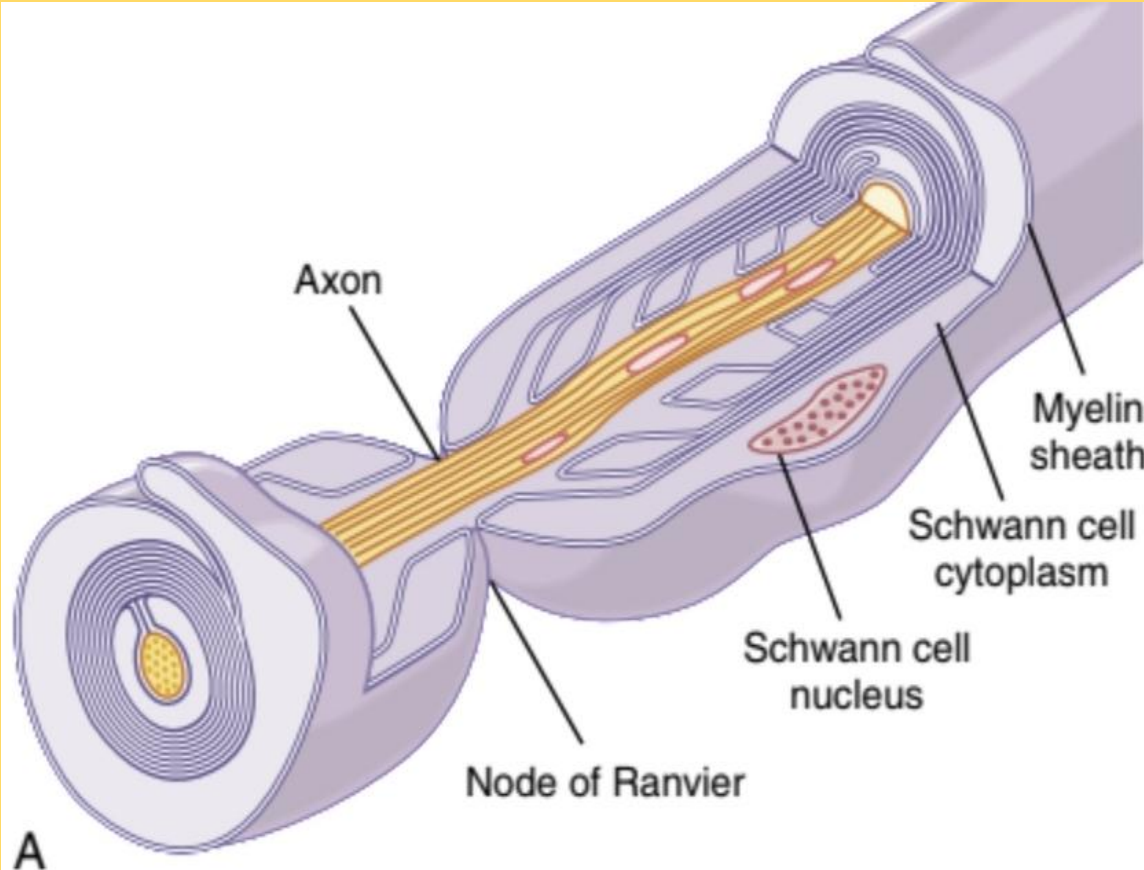
• علت ایجاد کفه:

۱. کانال‌های سدیمی وابسته به ولتاژ (کانال‌های سریع)

۲. کانال‌های کلسیمی نوع L (کانال‌های کند)

۳. کند بودن کانال‌های پتاسیمی وابسته به ولتاژ

# هدایت پیام در فیبرهای عصبی میلین دار و بدون میلین



- **گره‌های رانویه** هر 1-3mm در طول غلاف میلین قرار دارند.

- **سلول‌های شوان:**

- غشاء شوان دارای **اسفنگومیلین** است که سبب کاهش جریان یون‌ها در غشاء تا ۵۰۰۰ برابر می‌شود.

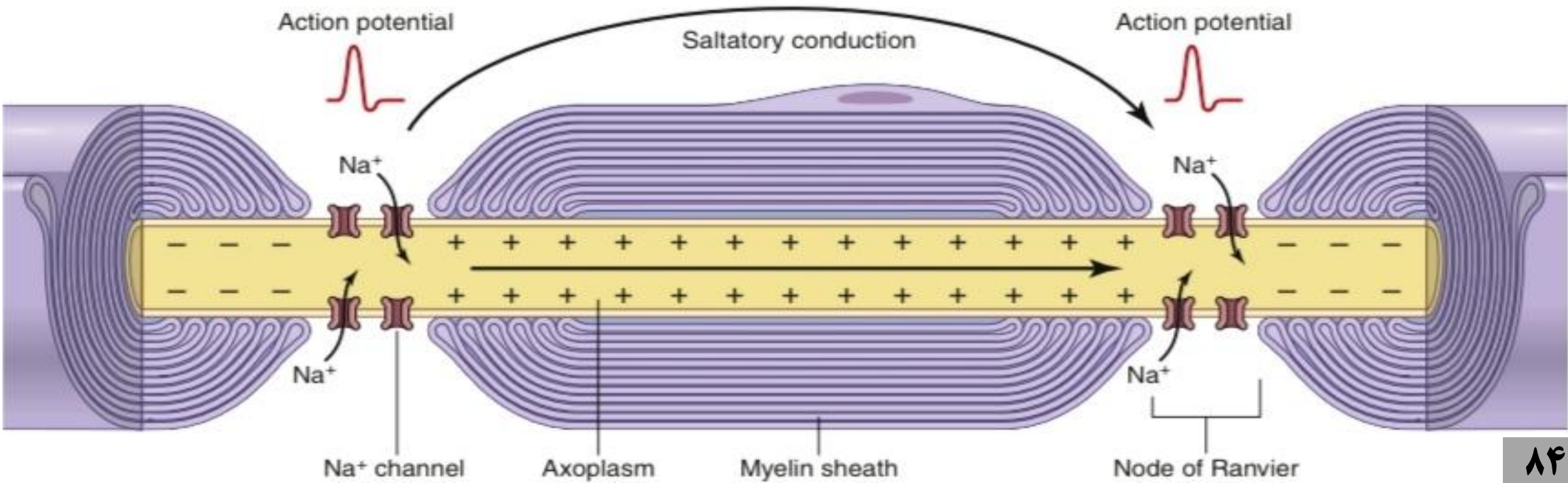
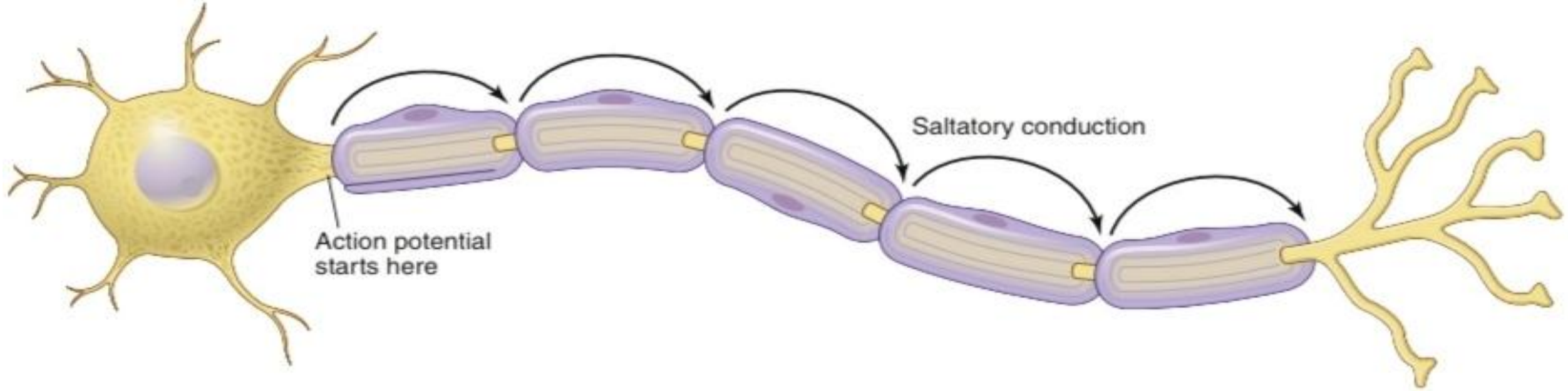
- در فاصله هر دو سلول شوان متوالی در طول آکسون، ناحیه غیرعایق کوچک بطول **2-3 میکرومتر** وجود دارد (**گره رانویه**).

- **هدایت جهشی (Saltatory Conduction):**

- افزایش سرعت هدایت عصبی به میزان 5-50 برابر

- صرفه‌جویی در انرژی

- کاهش ظرفیت خازنی غشاء: رپلاریزاسیون با انتقال ناچیز یون‌ها صورت می‌گیرد



## دوره تحریک ناپذیری مطلق Absolute Refractory Period

□ مدت زمانی است که طی آن حتی با یک تحریک قوی نمی‌توان یک پتانسیل عمل تازه ایجاد کرد.

□ به دلیل غیرفعال بودن کانال‌های ولتاژی سدیم

## دوره تحریک ناپذیری نسبی Relative Refractory Period

□ از اواخر دوره رپلاریزاسیون تا زمان رسیدن به شارژ مجدد می‌توان با محرک قوی‌تر از محرک طبیعی، مجدداً پتانسیل عمل تولید نمود.

□ به دلیل اینکه تعدادی از کانال‌های ولتاژی سدیم مجدداً در حالت فعال قرار گرفته‌اند.

□ **اهمیت دوره تحریک ناپذیری:**

عدم تجاوز فرکانس پیام‌های عصبی در یک سلول از یک حد معین

عدم جمع شدن دو پیام روی هم و ایجاد پاسخ بزرگ‌تر از حدود +35mv

