



مروری بر فیزیولوژی پزشکی Physiology Review

مؤلف: دکتر داود نور آبادی

مهاد
دانشگاهی
علوم پزشکی
تهران

پوشش کامل منابع آزمون



سری کتاب های علوم پزشکی در آکادمی آریانا

مقدمه

با سلام به شما داوطلب گرامی آزمون لیسانس به پزشکی

کتاب حاضر حاصل چندین سال تدریس و مطالعه بنده در زمینه علم فیزیولوژی است . در ویرایش جدید سعی بر این بوده که از تصاویر منبع اصلی استفاده شود و مطالب جدید نیز به آن اضافه شده است. امیدوارم کتاب مروری بر فیزیولوژی پزشکی پایه نیاز دانشجویان متقاضی آزمون لیسانس به پزشکی را در ارتقای سطح علمی برآورده کند. از شما خواهشمندیم که نظرات خود را جهت ارتقای این کتاب در نسخه های بعدی به آدرس زیر ایمیل نمایید.

باتشکر

دکتر داود نورآبادی

dr_nourabadi@yahoo.com

@DrNourabadi

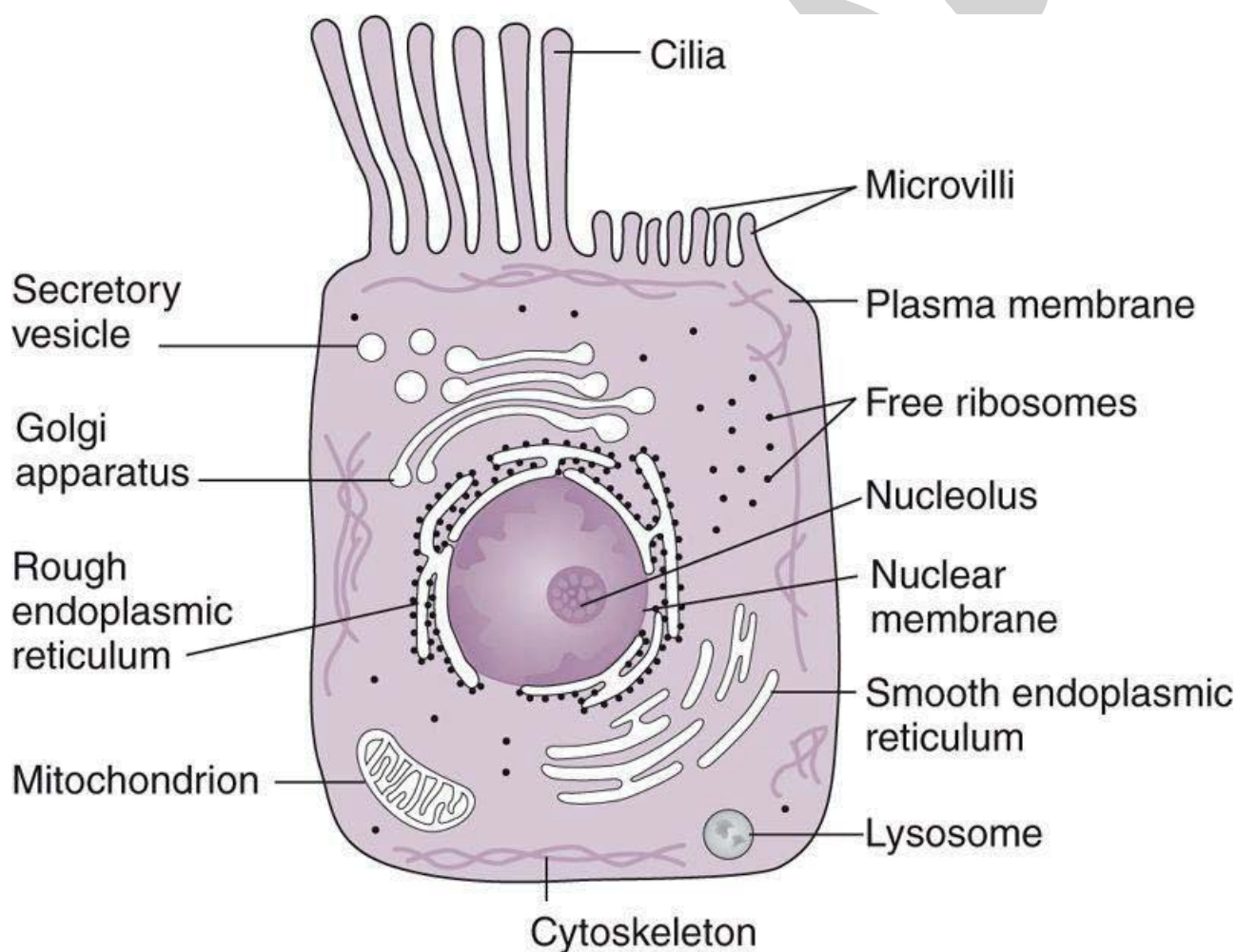
Telegram.me/dr_nourabadi

فهرست مطالب

فصل اول	کلیات فیزیولوژی سلول
فصل دوم	فیزیولوژی غشای سلول، عصب و عضله
فصل سوم	فیزیولوژی قلب
فصل چهارم	فیزیولوژی گردش خون
فصل پنجم	فیزیولوژی کلیه
فصل ششم	فیزیولوژی تنظیم اسید-باز
فصل هفتم	فیزیولوژی خون، ایمنی و انعقاد
فصل هشتم	فیزیولوژی تنفس
فصل نهم	فیزیولوژی اعصاب (۱)؛ سازمان بندی سیستم عصبی
فصل دهم	فیزیولوژی اعصاب (۲)؛ فیزیولوژی حواس ویژه
فصل یازدهم	فیزیولوژی اعصاب (۳)؛ نوروفیزیولوژی حرکت
فصل دوازدهم	فیزیولوژی اعصاب (۴)؛ اعمال برتر قشر مغز و سیستم اعصاب اتونوم
فصل سیزدهم	فیزیولوژی گوارش
فصل چهاردهم	فیزیولوژی غدد درون ریز
فصل پانزدهم	فیزیولوژی تولیدمثل

فصل اول

کلیات فیزیولوژی سلول



فیزیولوژی شاخه ای از علم است که به بررسی فرآیندهای حیاتی ساختارهای حیوانی و نباتی، به ویژه بخشی که مربوط به عملکرد طبیعی موجود زنده است می پردازد. براین اساس، فیزیولوژی کمتر با مسایلی همچون ساختمان تشریحی، ترکیب بیوشیمیایی و تأثیرپذیری از دارو و بیماری ها سروکار خواهد داشت. فیزیولوژی، علم مطالعه برهمکنشهای پویایی است که در میان سلولها، بافتها، اعضا و بالاخره در کل بدن یک فرد وجود دارد. براین اساس، در اولین گام از مطالعه فیزیولوژی، بررسی سلول به عنوان کوچکترین واحد زنده بدن ضروری به نظر میرسد.

مایعات بدن

یک سوم مایعات بدن در خارج سلول ها (مایع خارج سلولی یا ECF) و دو سوم بقیه درون سلول ها (مایع داخل سلولی یا ICF) جای گرفته است. مایع خارج سلولی شامل پلاسما و مایع بافتی (بینابینی) نیز هست و آن را محیط داخلی می نامند (به گفته کلودرنارد). تنظیم و تثبیت اجزای محیط داخلی را هومئوستاز (Homoeostasis) می گویند. هومئوستاز به معنی حفظ ثبات محیط داخلی است. اعمال کلیه بافتها، اعضا و دستگاه های بدن برای حفظ این شرایط پایدار است. دستگاه های مختلف بدن مانند دستگاه گردش خون، دستگاه تنفس و حتی دستگاه های عصبی، هورمونی و تولید مثل با اعمال ویژه خود در هومئوستاز نقش دارند. بدین ترتیب هر سلول برای حفظ هومئوستاز نقشی ایفا می کند و متقابلاً از آن سود می برد.

تنظیم واکنش های بدن از طریق مکانیسم های فیدبکی (Feedback) انجام می شود دو نوع فیدبک (بازخورد) وجود دارد:

۱- فیدبک منفی

در این نوع فیدبک، پاسخ نهایی محرک مخالف محرک اولیه می باشد اکثر مکانیسم های تنظیمی بدن از این نوعند.

۲- فیدبک مثبت

در این نوع فیدبک، پاسخ نهایی محرک به بروز تغییرات بیشتری در جهت محرک اولیه منجر می شود این نوع فیدبک ناقص بوده (بجز در مواردی مثل واکنش های انعقاد خون با عمل ترومبین، ایجاد پتانسیل عمل و زایمان) نمی تواند پایداری ایجاد کند لذا به محض شروع منجر به مرگ می شود به همین جهت آن را چرخه معیوب (Vicious cycle) نیز می نامند. روند انعقاد خون، زایمان، انتشار پتانسیل عمل از نمونه های آن می باشند.

مایعات بدن انسان

در یک انسان بالغ ۷۰ کیلوگرمی کل آب بدن به طور متوسط ۶۰٪ (۵۰ تا ۷۰ درصد) وزن بدن (۴۲ لیتر) است. نسبت درصد آب بدن با افزایش چربی بدن (افزایش درجه چاقی) با افزایش سن (قسمتی به دلیل افزایش درصد چربی) و نیز در بانوان نسبت به مردان (باز هم به دلیل چربی بیشتر بانوان) کاهش می یابد.

تقسیم بندی مایعات بدن

آب کل بدن (TBW) حدود ۶۰ درصد وزن بدن است.

❖ درصد TBW در نوزادان و مردان بالغ بیشترین و در زنان بالغ و افراد چاق (بافت چربی) کمترین است.

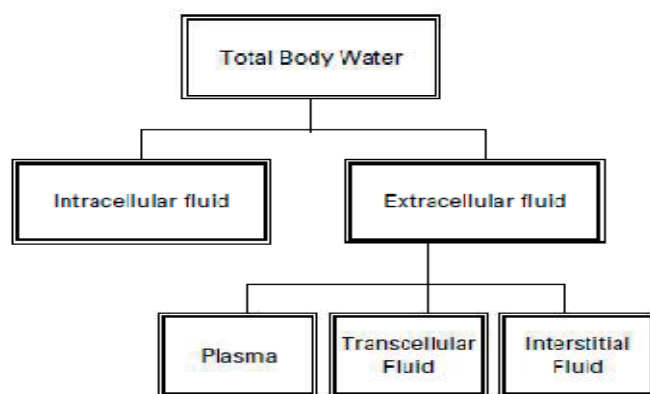
۱- مایع داخل سلولی (۲/۳ کل یا ۲۸ لیتر یا ۴۰٪ وزن بدن)

۲- مایع خارج سلولی (۱/۳ کل یا ۱۴ لیتر یا ۲۰٪ وزن بدن)

الف: مایع میان بافتی (۳/۴ یا حدود ۱۱ لیتر)

ب: پلاسما (۱/۴ یا حدود ۳ لیتر) حدود ۱/۱۲ TBW است.

۳- مایع ورای سلولی (ترانس سلولار): نوع تخصص عمل یافته مایع خارج سلولی است شامل مایع سینوویال صفاقی، پریکاردی داخل چشمی و نیز CSF که جمعاً حدود ۱ تا ۲ لیتر می شوند.



پلاسما و مایعات میان بافتی تقریباً ترکیب مشابهی دارند به استثنای اینکه پروتئین ها که غلظت بیشتری در پلاسما دارند بنابراین این مایع اولترافیلترای پلاسما است. در ضمن به علت اثر دوان غلظت کاتیون ها در پلاسما اندکی بیشتر از میان بافتی و برعکس غلظت آنیون ها اندکی کمتر است.

❖ مقدار پروتئین در داخل سلولی تقریباً ۴ برابر پلاسما است.

❖ حجم متوسط خون افراد طبیعی حدود ۸٪ وزن بدن یا حدود ۵ لیتر است.

هماتوکریت

کسری از خون است که شامل گلبول های قرمز می باشد و در مردان طبیعی حدود ۴۰٪ و در زنان طبیعی حدود ۳۶٪ است.

ترکیب مایع خارج سلولی

مهمترین کاتیون آن سدیم و سپس کلسیم است. مهمترین آنیون آن ابتدا کلرید و سپس فسفات های آلی (شامل ATP، ADP و AMP) و سولفات است.

سنجش حجم بخش های مختلف مایع بدن بر پایه اصل رقیق شدن ماده نشاندار صورت می گیرد. پس از پخش و رقیق شدن ماده نشاندار در آن بخش مایع، حجم آن بخش از رابطه $C_1V_1 = C_2V_2$ به دست می آید ماده نشاندار باید:

۱- به طور یکنواخت در سراسر آن قسمت مورد نظر و فقط در همان قسمت پخش گردد.

۲- متابولیزه و دفع نشود.

• **سنجش آب کل بدن (TBW)** با استفاده از آب رادیواکتیو (تریتیوم) و یا آب سنگین (دوتریوم) و یا آنتی پیرین (ماده بسیار محلول در چربی) صورت می گیرد.

• **سنجش حجم مایع خارج سلولی** با استفاده از یون های رادیواکتیو سدیم، کلرید و یوتالامات و نیز اینولین و تیوسیانات و مانیتول که از غشاهای سلولی به آسانی نفوذ نمی کنند صورت می گیرد حجم مایع داخل سلولی مستقیماً قابل تعیین نیست و از کم کردن دو مقدار بالا به دست می آید.

• برای **سنجش حجم پلاسما** بیشتر از آلبومین سرم نشاندار شده با ید که در داخل عروق باقی می ماند و نیز رنگ آبی اوانس (به آلبومین متصل می شود) استفاده می شود حجم مایع میان بافتی مستقیماً قابل تعیین نمی باشد.

حجم پلاسما - حجم مایع خارج سلولی = حجم مایع میان بافتی

حجم پلاسما / هماتوکریت - ۱ = حجم کل خون

• توزیع مایع خارج سلولی بین پلاسما و فضاهای میان بافتی توسط تعادل نیروهای هیدروستاتیک و اسمزی کلئیدی در دو سوی غشای مویرگی تعیین می شود.

اجزای سازنده مایعات بدن و محدوده آنها در جدول زیر آمده است:

Constituent	Normal Value	Normal Range	Approximate Short-Term Nonlethal Limit	Unit
Oxygen (venous)	40	25-40	10-1000	mm Hg
Carbon dioxide (venous)	45	41-51	5-80	mm Hg
Sodium ion	142	135-145	115-175	mmol/L
Potassium ion	4.2	3.5-5.3	1.5-9.0	mmol/L
Calcium ion	1.2	1.0-1.4	0.5-2.0	mmol/L
Chloride ion	106	98-108	70-130	mmol/L
Bicarbonate ion	24	22-29	8-45	mmol/L
Glucose	90	70-115	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 (venous)	7.4	7.3-7.5	6.9-8.0	pH

اجزای سلولی

اجزای اصلی یک سلول عبارتند از:

- ۱- غشای سلولی
- ۲- سیتوپلاسم
- ۳- غشای هسته
- ۴- هسته

مواد تشکیل دهنده سلول (آب (بیشترین مقدار)، الکترولیت ها، کربوهیدرات ها، پروتئین ها و چربی ها) بر روی هم پروتوپلاسم نامیده می شوند. پروتئین ها فراوانترین ماده سلولی پس از آب هستند و حدود ۱۰ تا ۲۰ درصد توده سلولی را تشکیل می دهند و به دو گروه بزرگ پروتئین های ساختمانی و پروتئین های کروی تقسیم می شوند. آنزیم ها مهمترین پروتئین های کروی سلولی به شمار می آیند. چربی ها به طور معمول حدود ۱۵ درصد وزن سلول را تشکیل می دهند. مهمترین این مواد، کلسترول و فسفولیپید هستند. کربوهیدرات ها سهم کوچکی در غشا دارند و نقش عمده آنها تغذیه و تأمین انرژی سلول هاست. ذخایر کربوهیدرات به صورت گلیکوژن در سلول های کبدی (۶درصد) و نیز عضلانی (۳درصد) یافت می شود که در مواقع ضروری به مصرف می رسد.

غشای سلول

غشا از دولایه چربی تشکیل شده که شامل مولکول های پروتئین و کربوهیدرات نیز می باشد. مولکول های چربی، پروتئین و قند، خصوصیات و قابلیت های آن را ایجاد می کنند.

چربی غشا شامل فسفولیپیدها و کلسترول است که بخش محلول در چربی (هیدروفوب) آن به سمت وسط دو لایه چربی و بخش محلول در آب (هیدروفیل) آن به سوی طرفین دارای آب قرار گرفته است. این وضعیت سبب می شود که غشا نسبت به مواد محلول در آب نفوذناپذیر باشد. فسفولیپیدها عمدتاً از گلیسرول مشتق شده اند و غالباً شامل یک مولکول گلیسرول و دو مولکول اسید چرب می باشند. کلسترول در تنظیم سیالیت غشا نقش دارد. کلسترول غیراستریفیه حدود ۲۵ درصد از وزن چربی غشاء را تشکیل می دهد. مولکول کلسترول حاوی یک سر قطبی، یک تنه حلقوی و یک دم غیرقطبی است.

سیالیت غشاء عمیقاً به ترکیب و نوع مولکول های تشکیل دهنده آن بستگی دارد. هرچه میزان فسفولیپیدهای حاوی اسیدهای چرب اشباع، در غشاء بیشتر باشد، غشاء مستحکم تر می گردد و برعکس، میزان بالای فسفولیپیدهای حاوی اسیدهای چرب غیراشباع موجب افزایش سیالیت غشاء می شود. تنه حلقوی و غیرقابل انعطاف کلسترول در اثر تعامل با زنجیره های هیدروکربنی فسفولیپیدها، از تحرک آنها جلوگیری می کند و موجب کاهش سیالیت می گردد.

پروتئین های غشا بر دو نوعند:

۱- پروتئین های سرتاسری (Integral Protein) که یا در نقش کانال هایی برای عبور مواد محلول در آب (مثل یون ها) و یا به صورت حامل هایی برای انتقال مواد از غشاء عمل می کنند. آنها توسط شوینده ها از غشا جدا می شوند. پروتئین ها در یک قسمت خود قطبی و در

قسمت دیگر غیرقطبی هستند. به این ترتیب، این پروتئین ها طوری در غشاء قرار می گیرند که قسمت قطبی آنها در سطح و مجاور سرهای قطبی چربیها و مولکول های آب باشد و قسمت غیرقطبی آنها در داخل غشاء و در مجاورت دُم های غیرقطبی چربی ها قرار گیرد. شامل کانال های یونی، پروتئین های ناقل، گیرنده ها و پروتئین های متصل شونده به GTP (G-پروتئین ها) می شود.

۲- پروتئین های محیطی (Peripheral Protein) عمدتاً در سطح داخلی غشاء قرار می گیرند و از انواع پروتئین های کروی با عملکرد آنزیمی هستند. اتصال کووالان به اجزای غشای سلولی ندارند و از طریق اتصالات الکتروستاتیک به سستی به غشای سلول بویژه پروتئین های سرتاسری متصل می شوند. آنها با تغییرات pH و محلول های غلیظ نمکی از غشا جدا می شوند.

کربوهیدرات ها

قندها در غشاء، آزاد و مستقل نیستند، بلکه به صورت جزئی از مولکول های گلیکولیپید و گلیکوپروتئین در ساختمان غشاء شرکت می کنند. آنها در سطح خارجی غشاء به چربی و پروتئین متصل می شوند. برای کربوهیدرات های موجود در سطح غشاء سلول نقش های مختلفی ذکر شده است. از جمله می توان به شرکت در ساختمان بعضی از گیرنده ها، شرکت در ساختمان بعضی از آنتی ژن ها، ایجاد بار منفی در سطح سلول به واسطه بار منفی اسید سیالیک موجود در گلیکولیپیدها و گلیکوپروتئین های غشاء که در نتیجه دفع شدن مواد دارای بار منفی از سطح سلول و تاثیر در تجمع سلول ها و سایر ارتباطات سلول ها با یکدیگر اشاره کرد. به پوشش سست کربوهیدراتی که سطح خارجی سلول را می پوشاند (Glycocalyx) می گویند.

سیتوپلاسم

از سه بخش تشکیل می شود:

۱- سیتوزول یا بخش مایع سیتوپلاسم

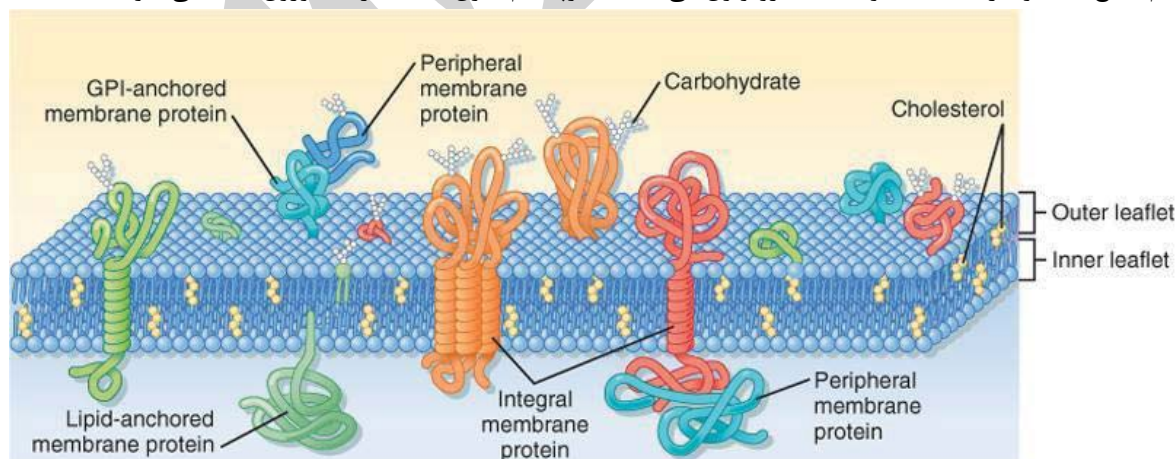
۲- ذرات بی جان (Inclusions) مثل رنگدانه ها، و مواد غذایی انباشته شده است.

۳- اندامک ها

مناطق سیتوپلاسم

۱- اکتوپلاسم: نیمه جامد است و بدون اندامک و دارای میکروتوبول می باشد. این بخش در تشکیل پای کاذب نقش دارد.

۲- اندوپلاسم: مایع است و دارای اندامک و فاقد میکروتوبول می باشد. اندوپلاسم بدون اندامک را سیتوزول گفته می شود.



اندامک ها

هر اندامک عملی خاص انجام می دهد و نقش ویژه ای در حفظ حیات سلول دارد. اندامک های گوناگون در سلول های تمایز یافته مختلف به مقادیر متفاوتی وجود دارند.

کرتیکولوم اندوپلاسمیک (ER): یک مجموعه از لوله های به هم پیوسته و مرتبط با هسته است و برای نقل و انتقال و نگهداری مواد استفاده می شود. از دو نوع دانه دار (RER) و صاف (SER) تشکیل می شود. فضای داخل لوله ها از ماتریکس اندوپلاسمیک پر شده که

ترکیبی متفاوت با مایع سیتوزول دارد.

نوع دانه دار، حاوی ریبوزوم بوده و در ساخت پروتئین های ترشحی نقش دارد.

نوع صاف فاقد ریبوزوم بوده (آگرانولار) در سنتز چربی ها، تجزیه گلیکوژن، سمزدایی و گلیکوزیله کردن پروتئین ها (تشکیل گلیکوپروتئین) نقش دارد.

دستگاه گلژی: این سیستم دارای حداقل ۴ لایه کیسه ای مخزنی است.

مواد سنتز شده در RER ابتدا به SER رفته و سپس توسط وزیکول هایی به دستگاه گلژی می آیند. اعمال این اندامک بدین شرح است:

- ۱- بسته بندی و پردازش پروتئین ها مثل قنددار کردن ۲- تولید کربوهیدرات هایی مثل گالاکتوز و اسید سیالیک که در ER ساخته نمی شوند. ۳- سنتز پلی ساکاریدهایی مثل اسیدهیالورونیک و سولفات کندروئیتین که ضمن ترکیب با مقادیر کم پروتئین، پروتئوگلیکان تشکیل می دهند.

از دستگاه گلژی دو نوع وزیکول جدا می شود:

۱- وزیکول ترشحی که شامل پروتئین های ترشحی است که باید از سلول خارج شوند. ۲- لیزوزوم

لیزوزوم ها: دارای بیش از ۴۰ نوع آنزیم داخل سلولی (اسید هیدرولازها) است. لیزوزوم ها در گوارش مواد فاگوسیتوز شده، اتولیز سلول ها آسیب دیده و حذف اندامک های پیر با تشکیل اتوفاگولیزوزوم، باکتری کشی (یون هیدروژن، لیزوزیم و لیزوفرین)، شرکت در روند تحلیل سلولی (Regression) مثل تحلیل رحم بعد از بارداری و تحلیل عضلات و غده های شیری، کمک به تجزیه چربی و گلیکوژن سیتوپلاسم نقش دارند. در غشای این اندامک پمپ پروتون وجود دارد که موجب pH پایین داخل این اندامک یعنی ۵ می گردد که برای فعال بودن آنزیم های آن ضروری است. در واقع لیزوزوم ها یک سیستم بسیار تخصص یافته برای هضم درون سلولی ایجاد می کنند.

در اتوفاژی و بازیافت اندامک های سلولی لیزوزوم ها نقش کلیدی دارند که در لغت به معنای "خودخواری" است. اتوفاژی یک فرایند تمیزکننده است که در آن اندامک های پیر و مجموعه پروتئین های بزرگ تجزیه و بازیافت می شوند. اندامک های سلولی فرسوده توسط ساختارهای دو غشایی به نام اتوفاگوزوم که در سیتوزول ایجاد می شوند، به لیزوزوم ها منتقل می شوند. تورفتگی غشای لیزوزومی و تشکیل وزیکول ها مسیر دیگری را برای انتقال ساختارهای سیتوزولی به لومن لیزوزوم ها فراهم می کند. آنها هنگامی که با لیزوزوم ها ادغام می شوند، اندامک ها هضم می شوند و مواد غذایی مجدداً توسط سلول مورد استفاده قرار می گیرند. اتوفاژی به گردش عادی اجزای سیتوپلاسمی کمک می کند. این یک مکانیسم کلیدی برای تکامل بافتی، بقای سلولی در مواقع کمیاب بودن مواد مغذی و حفظ هومئوستاز است. به عنوان مثال، در سلولهای کبدی، میتوکندری بطور متوسط به طور معمول فقط ۱۰ روز قبل از تخریب شدن، عمر می کند.

ریبوزوم: اندامک هایی هستند که یا متصل به RER و یا آزاد در سیتوپلاسم موجودند و مسئولیت پروتئین سازی را بر عهده دارند. ریبوزوم های متصل به RER، پروتئین های ترشحی را می سازند و اما نوع آزاد آن در سنتز پروتئین هایی مانند هموگلوبین و پروتئین های مورد نیاز پراکسی زوم نقش دارند.

پراکسی زوم: اندامک هایی هستند که به صورت جوانه زدن از SER جدا می شوند. این اندامک در سمزدایی مواد در بدن نقش مهمی دارد این عمل با کمک آنزیم های اکسیدازها صورت می گیرد. یکی از محصولات نهایی اکسیداسیون H_2O_2 می باشد که برای سلول ها مضر است پراکسی زوم با کمک آنزیم کاتالاز آب اکسیژنه را به آب و اکسیژن تجزیه می کند. این اندامک همچنین در متابولیسم اسیدهای چرب با زنجیره بلند نیز نقش دارد. ازدیاد این اندامک به روش خودتکثیری نیز رخ می دهد.

میتوکندری: این اندامک دو غشای دو لایه بیرونی و درونی دارد، که آنزیم های اکسیداتیو موجود در بستر و غشای داخلی آن مسئول انتقال انرژی به ATP می باشند. میتوکندری اندامکی خود تکثیر است و مرکز تنفس سلولی و نیروگاه تولید ATP یا فسفریلاسیون اکسیداتیو برای سلول محسوب می شود.

غشای هسته

دو لایه ای است که لایه بیرون آن با ER می پیوندند، در غشای هسته منافذ متعددی دیده می شود که برای عبور مولکول های درشت پروتئین الزامی هستند.

هسته

مرکز فرماندهی سلول بوده اطلاعات ژنومی (DNA) را در بر دارد شیرابه هسته را نوکلئوپلاسم یا کاریولنف می نامند درون هسته اجزای متراکم بدون غشایی بنام هستک موجودند که محتوی RNA و پروتئین های ریبوزومی بوده پیش ساز ریبوزوم ها محسوب می شوند. پروتئین

سازی با واسطه mRNA و تکثیر سلولی از دیگر وظایف هسته است.

توبول ها و فیلامان های سلولی

سیتوپلاسم بسیاری از سلول ها دارای فیلامان هایی در اندازه های مختلف است. این فیلامان ها اسکلت سلولی را ساخته ، در عین حال امکان تغییر شکل و حرکت آن را فراهم می کنند. فیلامان ها براساس قطر به سه گروه تقسیم می شوند که شامل میکروفیلامانها، فیلامانهای حد واسط و میکروتوبول ها می باشند. میکروتوبول ها و میکروفیلامان ها به راحتی تخریب و نوسازی می گردند. این امر به سلول اجازه می دهد که ضمن حفظ استحکام ساختمان ، تحت شرایطی قادر به حرکت باشد.

میکروفیلامان ها که از پروتئین های اکتین ساخته شده اند ، نقش مهمی در تشکیل اسکلت سلولی دارند. فیلامان های حد واسط بیشتر در بخش هایی از سلول که در معرض فشارهای فیزیکی است قرار دارند. همه سلول ها دارای رشته های حدواسط هستند، بسته به نوع سلول، زیر واحد پروتئینی این ساختارها متفاوت است. رشته های حدواسط خاصی که در سلول های مختلف یافت می شوند شامل رشته های دسمین در سلول های ماهیچه ای، نوروفیلامنت ها در سلول های عصبی و کراتین در سلول های اپیتلیال هستند. میکروتوبول ها دارای ساختمانی مارپیچی می باشند. هر میکروتوبول از واحدهایی پروتئینی به نام توبولین تشکیل شده است. این فیلامان ها محکم ترین قسمت اسکلت سلولی را می سازند و در نورون های بسیار طولی یافت می شوند. میکروتوبول ها در حرکات اندامک ها و اجزای مختلف سلول هم نقش دارند. میکروتوبول ها در ساختمان مژکها، تاژک ، سانتیریول نیز بکار رفته ، که در مژک ها باعث قابلیت تحرک مژک می گردند. مژکها بصورت اجزایی مویی شکل در سطح سلولهای اپی تلیال ، وظایف متنوعی را بر عهده دارند.

مژک اولیه غیر حرکتی به عنوان "آنتن" حسی سلول عمل می کند. مژکهای اولیه غیر متحرک هستند و عموماً تنها به صورت یک مژک منفرد در هر سلول ظاهر می شوند. اگرچه عملکردهای فیزیولوژیکی مژکهای اولیه به طور کامل شناخته نشده است ، شواهد موجود نشان می دهند که آنها به عنوان آنتن های حسی سلولی عمل می کنند ، که مسیرهای سیگنالینگ سلولی مربوط به حس شیمیایی و مکانیکی ، انتقال سیگنال و رشد سلولی را هماهنگ می کند. به عنوان مثال در کلیه ها، مژکهای اولیه در اکثر سلولهای اپیتلیال لوله ها یافت می شوند ، که در لومن لوله ها قرار گرفته و به عنوان حسگر جریان عمل می کنند. در پاسخ به جریان مایع بر روی سلولهای اپیتلیال توبولی، مژکهای اولیه خم می شوند و باعث تغییرات ناشی از جریان در سیگنالینگ کلسیم داخل سلولی می شوند. این سیگنال ها ، به نوبه خود ، اثرات متعددی را بر روی سلول ها ایجاد می کنند. تصور می شود که نقص در سیگنال دهی به مژکهای اولیه در سلولهای اپیتلیال توبولی کلیدی باعث اختلالات مختلف از جمله ایجاد کیستهای بزرگ پر از مایع می شود ، شرایطی که بیماری کلیه پلی کیستیک نامیده می شود.

اتصالات سلولی

به استثنای بافت هایی چون بافت خونی ، بقیه نسوج بدن از تعامل مکانیکی و مجاورت نزدیک با یکدیگر بوجود آمده اند. در اغلب نسوج موجودات زنده پرسلولی ، سلول ها با هم اتصالاتی برقرار می کنند.

اتصال شکافی (Gap junction)

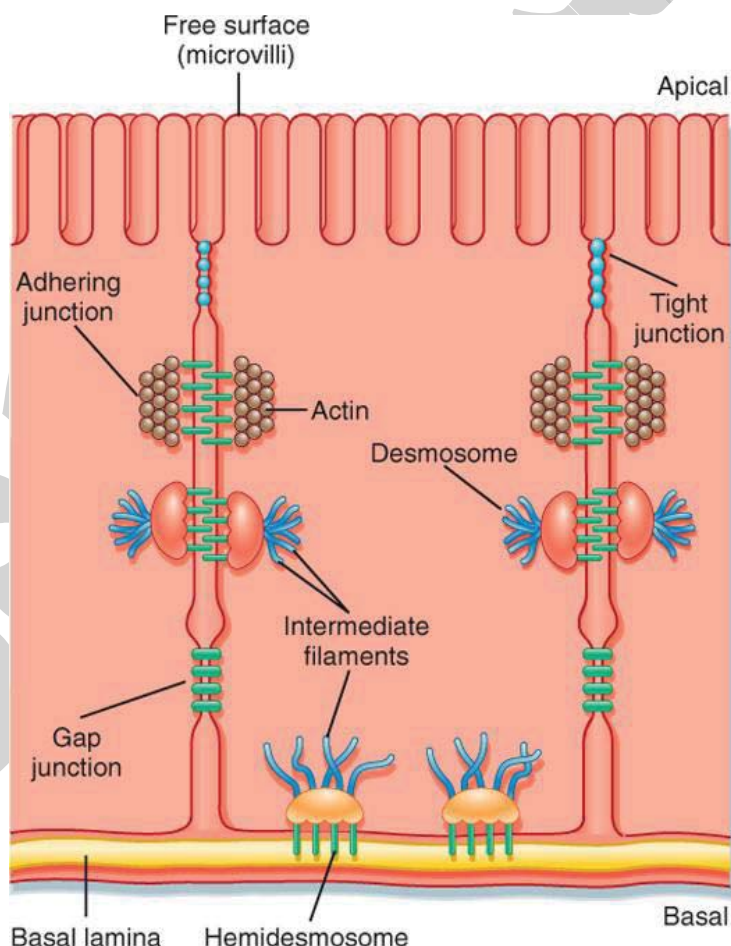
اتصال شکافی در واقع فضایی است با دیواره های پرو تئینی که سیتوپلاسم دو سلول همسایه را به هم متصل میکند. اتصال شکافی خود از دو نیمه مشابه تشکیل شده است. هر یک از این Connexon نامیده می شود که از غشاء یکی از دو سلول مجاور بیرون زده ، در مقابل کانکسون سلول دیگر قرار می گیرد هر کانکسون خود از ۶ زیر واحد پروتئینی به نام Connexin تشکیل شده است که در میان خود منفذی به قطر حدود دو نانومتر ایجاد کرده اند که سیتوپلاسم یک سلول را به سیتوپلاسم سلول دیگر مرتبط می سازد.

قطر منفذ اتصال شکافی با عواملی چون افزایش یون کلسیم یا یون هیدروژن داخل سلولی کم می شود. حتی بعضی از اتصال های شکافی حساس به ولتاژ هستند و در ولتاژهای مختلف رفتارهای متفاوت دارند. بنابراین میزان و نوع موادی که از اتصال شکافی عبور می کنند (به طور کلی مواد با وزن کمتر از ۱ کیلودالتون) ، قابل تنظیم و در اختیار سلول است. از آنجا که یون ها نیز قادر به عبور از اتصال شکافی میباشند ، این اتصال بین دو سلول ، ارتباط الکتریکی ایجاد می کند. ارتباط الکتریکی میان دو سلول تحریک پذیر باعث میشود که تحریک یکی از سلولها

با فاصله زمانی اندک منجر به تحریک دیگری گردد. از همین رو اتصال شکافی را گاه سیناپس الکتریکی نامیده اند. مثال واضح این روند جریان دپولاریزاسیون در عضله قلبی است.

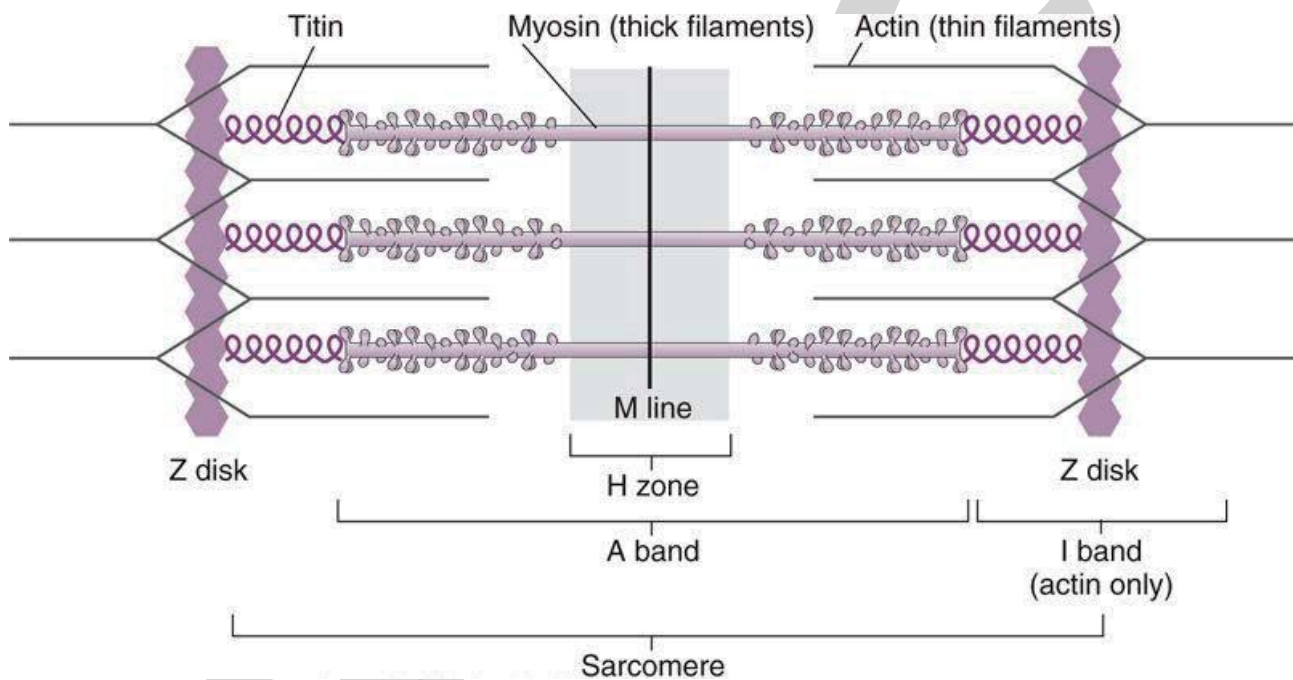
اتصال محکم (Tight junction)

سلول های اکثر بافت های مخاطی نظیر سلول های پوششی دستگاه گوارش و دیواره لوله های کلیوی توسط اتصال محکم به یکدیگر متصل شده اند. هر سلول اپی تلیال بوسیله اتصال محکم به همه سلول های جانبی خود بافته می شود؛ بطوری که غشاء دو سلول به هم نزدیک شده ، در محل اتصال ، فضای بین سلولی از میان می رود. سلول های پوششی ، سلول هایی دوقطبی هستند. بخشی از سلول با فضای داخلی بدن یا غده و بخش دیگر با فضای خارجی بدن یا غده ارتباط دارد. به عنوان مثال در مورد سلول های پوششی لوله گوارش، بخشی از سلول موسوم به قسمت قاعده ای- جانبی با پارانشیم روده مرتبط است و بخشی دیگر موسوم به غشای رأسی یا apical (luminal) membrane رو به داخل مجرای روده دارد. اندامک های داخل سلولی و نیز پروتئین های غشایی در هر یک از دو قسمت با یکدیگر متفاوتند و وظایف متفاوتی را برعهده دارند. حفظ این تفاوت در نوع پروتئین های غشاء در هر یک از این دو قسمت بر عهده پیوند محکم است. پیوند محکم از انتشار آزادانه پروتئین های ویژه قسمت رأسی غشاء به قسمت دیگر یا بالعکس جلوگیری می کند پروتئین هایی از جمله کلودین در ساختار آنها شرکت می کنند که برخی ویژگی ها مثل نفوذپذیری آنها را تعیین می کنند. این اتصالات سبب ایجاد استحکام بافتی در بخش هایی مثل سد خونی مغزی نیز می شوند.



فصل دوم

فیزیولوژی غشا، عصب و عضله



انتقال یون ها و مولکول ها از غشای سلول

غشای سلول یک ساختمان دو لایه لیپیدی دارد که دو نوع پروتئین در آن قرار گرفته است ۴۵٪ وزن غشا، چربی و ۵۰٪ مابقی پروتئین است. وجود چربی در ساختمان غشای سلول باعث می شود که این غشاء، مانند سدّی در مقابل حرکت مولکول های آب و مواد محلول در آب مقاومت کند. به همین دلیل، مولکول های محلول در چربی، بسیار راحت تر از مولکول های محلول در آب از غشاء عبور می کنند. انتقال مواد بین خارج و داخل سلول به طرق مختلف است مواد محلول در چربی می توانند به دو لایه چربی نفوذ کنند و عبور مستقیم انجام دهند. ولی مسیر درگیر عبور مواد وجود پروتئین های سرتاسری است که به صورت کانال یا پروتئین های ناقل عمل می کنند. این پروتئین ها دارای منافذ پر از آب در سراسر مولکول خود هستند که حرکت آزاد یون ها را امکان پذیر می سازند. روشه ای اصلی انتقال مواد از غشای سلول شامل انتشار، اسمز، انتقال فعال و انتقال وزیکولار می باشد.

- برای انتقال مواد چه از طریق لیپید و چه از راه پروتئین ها دو روش اصلی وجود دارد:

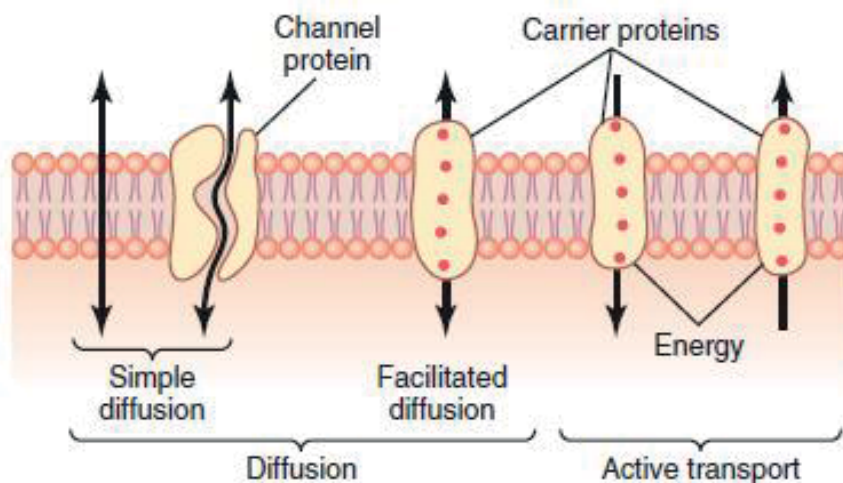
۱- **انتشار (Diffusion):** حرکت تصادفی مولکول ها از یک ناحیه به ناحیه دیگر که تمایل به توزیع یکنواخت ماده در یک فضا دارد. جهت نهایی انتشار یک ماده، همیشه از سمت غلظت بیشتر به سمت غلظت کمتر صورت می گیرد. با گذشت زمان، حرکت دایمی ذرات موجب می شود که غلظت ماده مورد نظر، در تمام ظرف یکسان شود. تنها در چنین حالتی است که احتمال حرکت ذرات در همه جهات برابر خواهد بود. به حالت مذکور، **تعادل انتشاری** اطلاق می گردد.

الف- انتشار ساده: حرکت جنبشی مولکول ها یا یون ها از طریق یک منفذ فضاهای بین مولکولی در غشاء بدون لزوم ترکیب با پروتئین های حامل.

ب- انتشار تسهیل شده نیاز به واکنش بین مولکول ها و یون های با یک پروتئین حامل دارد که مواد را در جهت شیب غلظت انتقال می دهند.

❖ سرعت انتشار به مقدار ماده موجود، سرعت و انرژی جنبشی و تعداد منافذ موجود در غشا سلول بستگی دارد.

۲- **انتقال فعال:** مواد با یک پروتئین غشایی در خلاف جهت شیب غلظت آنها با مصرف ATP انتقال می یابد.



انتشار ساده از دو لایه لیپیدی

قابلیت انحلال یک ماده در چربی یک تعیین کننده مهم سرعت عبور ماده از لایه دو طبقه چربی است مثلاً O_2 ، نیتروژن، CO_2 و الکل ها براحتی عبور می کنند. آب با اینکه نامحلول در چربی است ولی چون بسیار کوچک است و انرژی جنبشی زیادی دارد می تواند سریعاً از غشا عبور کند. با اینکه آب و مولکول های کوچک بدون بار به آسانی از دو لایه چربی می گذرند ولی یون ها نمی توانند عبور کنند، هرچند کوچک باشند. دلیل نفوذناپذیری یون ها وجود بارالکتریکی آنهاست که به دو روش از عبور آنها جلوگیری می کند:

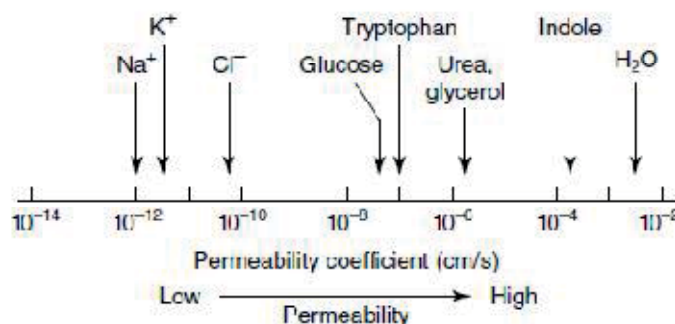
۱- هیدراته شدن و بزرگ شدن اندازه یون ها

۲- یون های منفی با قسمت مربوط به سطح غشاء و یون های مثبت با قسمت مرکزی لیپید غشاء دافعه دارند (به علت قطبی بودن لیپیدهای

غشاء)

عبور از دو لایه چربی به قابلیت انحلال، اندازه مولکول و بار الکتریکی آن بستگی دارد.

انتشار ساده می تواند از طریق غشای سلولی به دو طریق انجام شود: (۱) در صورتی که ماده محلول در چربی باشد، از طریق دولایه چربی غشا. و (۲) از طریق کانال های پر از آب برخی از پروتئین های انتقالی سرتاسری بزرگ نفوذ کننده در غشا.



عواملی مانند ضریب تفکیک روغن-آب (Partition coefficient) نیز رابطه مستقیم با میزان حلالیت در چربی دارد.

انتشار ساده از طریق کانال های پروتئینی و دریچه دار بودن این کانال ها

این کانال ها دو ویژگی مهم دارند:

۱- نفوذپذیری انتخابی: این نفوذپذیری به قطر کانال و شکل آن و ماهیت بار الکتریکی سطح داخلی کانال بستگی دارد.

به عنوان مثال کانال های سریع سدیمی در سطح داخلی خود بار منفی دارند و اندازه آنها نیز کوچک است در نتیجه تنها برای عبور یون سدیم دهیدراته، اختصاصی می باشند. زیرا اولاً یون های منفی به علت دافعه از آن عبور نمی کنند ثانیاً یون پتاسیم چون بزرگتر از سدیم است از آن عبور نمی کند مثال دیگر کانال پتاسیمی است که در سطح داخلی فاقد بار الکتریکی است و برای عبور یون هیدراته پتاسیم اختصاصی است و چون یون هیدراته سدیم از یون هیدراته پتاسیم بزرگتر است، نمی تواند سدیم را عبور دهد. توجه کنید پتاسیم بزرگتر از سدیم ولی یون هیدراته سدیم بزرگتر از هیدراته پتاسیم است.

۲- دریچه دار بودن کانال های پروتئینی: در مورد کانال سدیمی این دریچه ها در سطح خارجی غشای سلول باز و بسته می شوند ولی کانال های پتاسیمی، دریچه ها به دو روش کنترل می شود:

الف- باز و بسته شدن ولتاژی: در این مورد شکل فضایی مولکول تشکیل دهنده دریچه به پتانسیل الکتریکی بین دو طرف غشاء سلول جواب می دهد.

مثلاً هرگاه یک بار منفی قوی در طرف داخل غشا باشد، دریچه سدیم به طور محکم بسته می شود اما هرگاه داخل غشاء بار منفی خود را از دست بدهد دریچه ناگهان باز می شود. هنگامی که غشا در طرف داخل دارای بار مثبت بشود دریچه پتاسیمی نیز باز می شود ولی آهسته تر از دریچه سدیمی.

ب- باز و بسته شدن لیگاندی: در این مورد شکل فضایی پروتئین توسط ترکیب شدن مولکول دیگر با آن باز و بسته می شود و به این ماده لیگاند گویند مثل استیل کولین.

فرمول محاسبه میزان انتشار با قانون اول فیک:

$$J = -DA(\Delta C/\Delta X)$$

J: جریان، D: ضریب انتشار، A: سطح انتشار، ΔC : اختلاف غلظت دو محیط، ΔX : ضخامت غشا

انتشار تسهیل شده

در آن پروتئین حامل برای انتقال ماده دچار تغییر شکل فضایی می گردد تا در یک طرف با ماده ترکیب و در طرف دیگر آن را آزاد کند و این تغییر شکل سرعت معینی دارد و بدیهی است که سرعتی که مولکول ها با آن سرعت می توانند توسط این مکانیزم انتقال یابند بیشتر از سرعتی که مولکول پروتئین حامل می تواند تغییر حالت دهد نیست و این همان عامل سرعت حداکثر در دیفوزیون تسهیل شده می باشد.

❖ تا قبل از به اشباع رسیدن این نوع انتقال، سرعت آن بیشتر از انتشار ساده است.

گلوکز و برخی از اسیدهای آمینه به این روش انتقال می‌یابند. گلوکز از مهمترین موادی است که توسط انتشار تسهیل شده با ناقلینی موسوم به GLUT وارد سلول های بدن می‌شود. غشای سلول های بافت های عضلانی ، چربی ، مغز ، جفت ، کلیه ، کولون و گلبول های قرمز خون همگی حاوی حامل گلوکز هستند ، در حالیکه از این میان ، انسولین فقط در میزان جذب گلوکز در عضله و چربی مؤثر است. انسولین می‌تواند سرعت دیفوزیون تسهیل شده گلوکز را ۲۰-۱۰ برابر کند. این عمل از طریق ناقل گلوکزی GLUT4 رخ می‌دهد.

عوامل مؤثر در میزان دیفوزیون خالص عبارتند از:

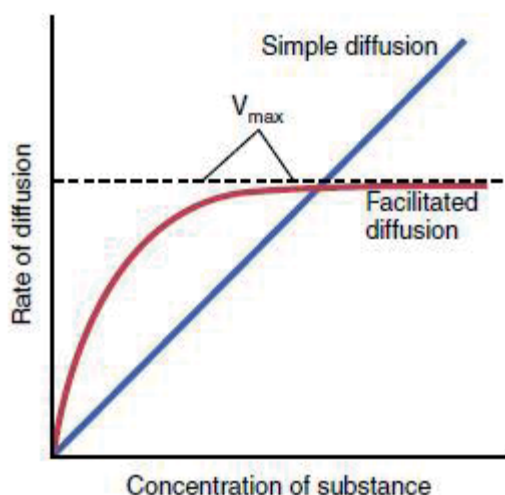
- ۱- نفوذپذیری غشاء (ارتباط مستقیم)
- ۲- اختلاف غلظت ماده در دو سوی غشاء (مستقیم)
- ۳- اختلاف فشار دو سوی غشاء (مستقیم)
- ۴- اختلاف پتانسیل الکتریکی بین دو سوی غشاء
- عوامل مؤثر در نفوذپذیری غشاء:
- ۱- ضخامت غشاء (معکوس)
- ۲- قابلیت حال شدن در چربی (مستقیم) (ضریب تفکیک روغن-آب)
- ۳- دما (مستقیم)
- ۴- تعداد کانال های پروتئینی (مستقیم)
- ۵- وزن مولکولی (MW) ماده انتشار یابنده (نسبت عکس با جذر وزن ملکولی)

حرکت براساس اختلاف پتانسیل همواره تا وقتی ادامه می‌یابد که نیروی ناشی از اختلاف غلظت با اختلاف پتانسیل برابر شود.

❖ تفاوت آن با دیفوزیون ساده: به تدریج که غلظت ماده افزایش می‌یابد. سرعت دیفوزیون ساده نیز متناسب با آن به افزایش ادامه می‌دهد ولی در دیفوزیون تسهیل شده سرعت به یک حد max می‌رسد و از آن بیشتر نمی‌شود. عدم استفاده از انرژی برای انتقال ماده و دوطرفه بودن فرآیند انتقال از جمله تشابهات مهم آنهاست.

❖ ویژگی های انتقال با واسطه حامل:

- ۱- ویژگی فضایی (Stereospecificity)
- ۲- اشباع پذیری (Saturation): اشاره به همان حداکثر سرعت (V_{max}) یا همان حداکثر انتقال (T_m) دارد.
- ۳- رقابت: مثلاً انتقال گلوکز و گالاکتوز توسط یک ناقل انجام می‌گردد بنابراین این دو قند با هم رقابت برای اتصال به ناقل دارند.



اسمز

به حرکت خالص آب بر اثر یک اختلاف غلظت برای آب از طریق یک غشای نیمه تراوا گفته می‌شود. اگرچه آب در لیپیدهای غشایی بسیار نامحلول است ، اما به آسانی از کانال‌های مولکول های پروتئینی عبور می‌کند که در عرض غشاء نفوذ می‌کند.

کنند. بسیاری از غشاهای سلولی بدن حاوی "منافذ" پروتئینی به نام آکوپورین ها هستند که به طور انتخابی اجازه عبور سریع آب از غشا را می دهند. آکوپورین ها بسیار تخصصی هستند و حداقل ۱۳ نوع مختلف در سلول های مختلف پستانداران وجود دارد. آکوپورین ها اجازه عبور سریع آب از غشای سلولی را می دهند اما به سایر مولکولها چنین اجازه ای نمی دهند. آکوپورین ها دارای یک منفذ باریک هستند که به مولکول های آب اجازه می دهد تا از طریق غشا منتشر شوند. منافذ آنقدر باریک است که اجازه عبور یون های هیدراته را نیز نمی دهد. تعداد برخی از آکوپورین ها (به عنوان مثال ، آکوپورین ۲-) در غشای سلولی ثابت نیست ، و در شرایط فیزیولوژیکی مختلف تغییر می کند.

فشار اسمزی: مقدار فشار لازم برای متوقف کردن اسمز به طور کامل را گویند. فشار اسمزی یک محلول به وسیله تعداد ذرات در واحد حجم تعیین می شود و به جرم ذرات بستگی ندارد.

اسمول، اسمولاریته و اسمولالیتیه

تعداد کل مول های ذرات در یک محلول برحسب اسمول اندازه گیری می شود برای بیان غلظت بر حسب تعداد ذرات از واحد اسمول استفاده می شود. (یک اسمول تعداد ذرات موجود در یک مولکول گرم از ماده محلول غیر قابل تجزیه است) به این ترتیب، ۱۸۰ گرم گلوکز که یک مولکول گرم گلوکز است زیرا گلوکز تجزیه نمی شود. از طرف دیگر هرگاه ماده محلول به دو یون تجزیه شود دو ذره فعال اسمزی در محلول تشکیل می دهد. در اصل یک اسمول برابر $10^{23} \times 6/02$ ذره است.

اسمولالیتیه: تعداد اسمول در هر کیلوگرم آب (حلال)

اسمولاریته: تعداد اسمول در لیتر محلول

اسمولالیتیه طبیعی مایعات خارج سلولی و داخل سلولی حدود ۳۰۰ میلی اسمول در هر کیلوگرم است.

❖ اسمولاریته یک خاصیت Colligative است. این خاصیت، به ویژگی هایی گفته می شود که به تعداد ذرات بستگی دارند نه به جرم ذرات. فشار اسمزی نیز چنین خصلتی دارد.

❖ محاسبه فشار اسمزی مطابق با قانون Vant Hoff:

$$\pi = nCRT$$

π : فشار اسمزی، n : تعداد ذرات در محلول، C : غلظت، R : ثابت گازها، T : دمای مطلق کلوین

برای غلظت یک میلی اسمول در لیتر در دمای بدن (کلوین $37+273=310$) فشار اسمزی برابر با $19/3$ میلی متر جیوه خواهد بود. حدود ۸۰٪ اسمولاریته کل مایع میان بافتی و پلاسما به وسیله یون های سدیم و کلر ایجاد می شود در حالی که تقریباً نصف اسمولاریته داخل سلولی به وسیله یون های پتاسیم ایجاد می شود. اسمولاریته پلاسما به علت اثر اسمزی پروتئین های پلاسما حدود یک میلی اسمول بیشتر از مایع میان بافتی و داخل سلولی است

ضریب بازگشت یا انعکاس (Reflection Coefficient) یا σ

فشار اسمزی تولید شده ، متناسب با تعداد ذراتی است که در واحد حجم حلال وجود دارد و به نوع ، اندازه و یا ظرفیت ذرات بستگی ندارد . این امر مشروط بر آنست که ماده حل شده ، قادر به ، عبور از غشاء نباشد. این ضریب بیانگر میزان سهولت نفوذ یک ماده از غشا است و مقدار آن بین صفر و یک می باشد. ضریب یک بیانگر این است که مواد محلول غیرقابل نفوذ از غشا هستند و ضریب صفر ماده کاملاً نفوذ پذیر است، بنابراین این چنین ماده ای هیچ اثر اسمزی ایجاد نمی کند، اوره نمونه ای چنین ماده ای است پس یک اسمول غیر مؤثر است.

تونیسیتیه

به توانایی یک محلول در تغییر دادن حجم یک سلول گفته می شود. منظور از واژه های ایزوتونیک، هیپوتونیک و هیپرتونیک این است که آیا این محلول ها موجب تغییری در حجم سلولی (به صورت چروکیدگی یا تورم) خواهند شد یا نه. به عبارت دیگر تونیسیتیه محلول ها بستگی به غلظت های مواد نفوذناپذیر دارد. اما واژه ها ایزوسموتیک، هیپراسموتیک و هیپواسموتیک به مقایسه اسمولاریته محلول با اسمولاریته سلول می پردازند صرفنظر از اینکه مواد محلول از غشای سلول نفوذ می کنند یا خیر.

جابجایی آب بین بخش های مختلف بدن

۱- اضافه شدن یک مایع ایزوتونیک به بدن: در این حالت حجم ECF افزایش می یابد، اما تغییری در اسمولاریته ECF یا ICF رخ نمی