ARIANA
ACADEMY

جهاد دانشگاهی
سازمان جهاد دانشگاهی علوم پزشکی تهران

مروری بر فیزیولوژی پزشکی
Physiology Review



مولف : دکتر داود نورآبادی

«هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی آزاد تهران»

ویژه آزمون های علوم پایه پزشکی و لیسانس به پزشکی

ARIANA
ACADEMY

سری کتاب های علوم پزشکی در آکادمی آریانا

به نام خداوند جان و خرد

مروری بر فیزیولوژی پزشکی

دکتر داود نورآبادی

سرشناسه : نورآبادی، داوود، ۱۳٦۲ - ، گردآورنده
عنوان و نام پدیدآور : مروری بر فیزیولوژی پزشکی/ تالیف و گردآوری داود نورآبادی؛ به سفارش موسسه آکادمی آریانا.
مشخصات نشر : تهران: آریا بامداد، ۱٤۰٤.
مشخصات ظاهری ٤۰٤ ص.: مصور، جدول، نمودار؛ ۲۲ × ۲۹ س‌م.
شابک : ۳-۵-۹۲۱۹۵-٦۲۲-۹۷۸
وضعیت فهرست نویسی : فیپا
یادداشت :.
موضوع : شناسه افزوده : آکادمی آریانا
رده بندی کنگره :
رده بندی دیویی :
شماره کتابشناسی ملی :
اطلاعات رکورد کتابشناسی : فیپا

آریا بامداد

مروری بر فیزیولوژی پزشکی

نویسنده: داود نورآبادی

ناشر: آریا بامداد

به سفارش موسسه آکادمی آریانا

نوبت چاپ: اول-تابستان ۱٤۰٤

تیراژ: ۱۰۰ نسخه

قیمت: ٥٦۰۰۰۰تومان

چاپ و صحافی: شریف

شابک: ۳-۵-۹۲۱۹۵-٦۲۲-۹۷۸

تلفن: ٦٦۴۹۴٥۱۹

مقدمه

با سلام به شما داوطلب گرامی

جزوه 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 شما دانشجویان متقاضی را در ارتقای سطح علمی برآورده سازد. از شما خواهشمندیم که نظرات خود را جهت ارتقای این جزوه در نسخه های بعدی به آدرس زیر ایمیل نمایید.

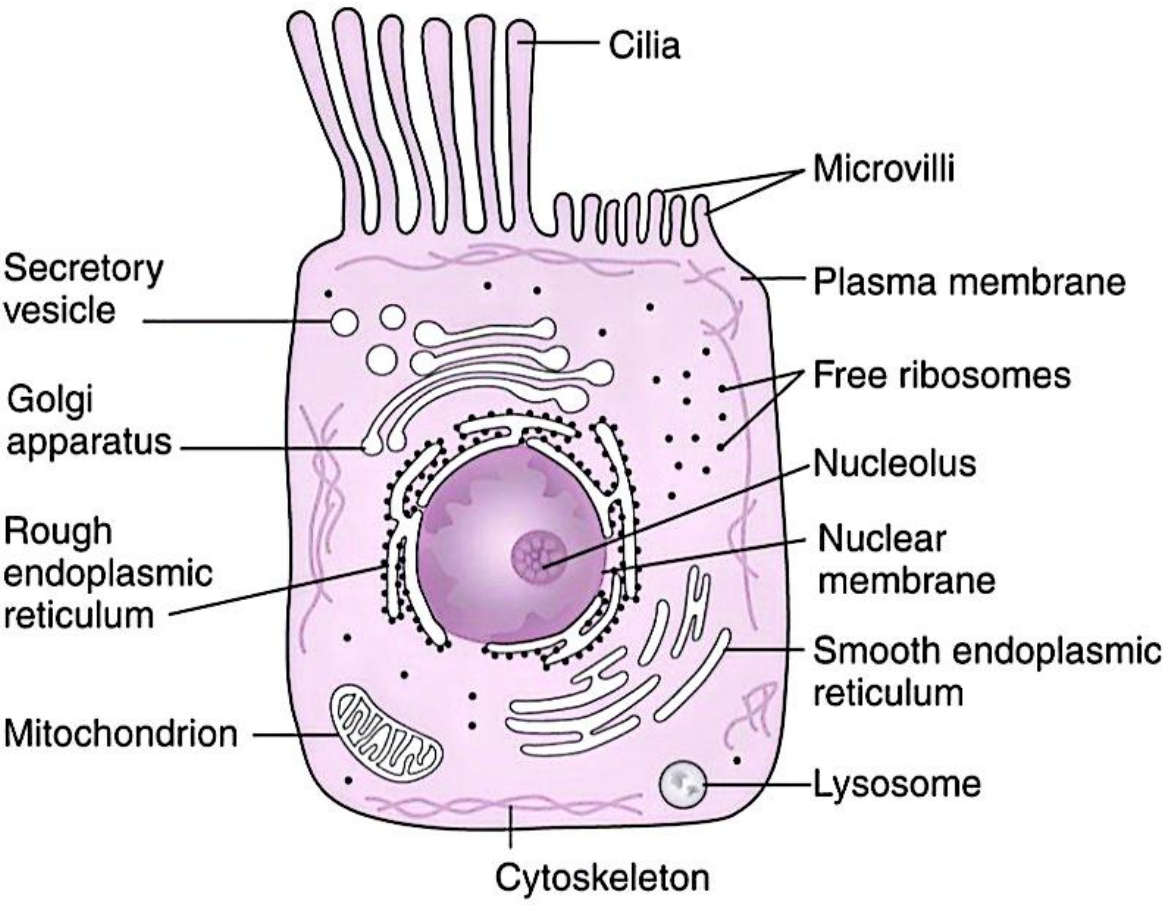
باتشکر
دکترداود نورآبادی
تابستان۱۴۰۴
davood.nourabadi@gmail.com
@DrNourabadi
Telegram.me/dr_nourabadi

فهرست مطالب

فصل اول: کلیات فیزیولوژی سلول ۹
فصل دوم: فیزیولوژی انتقال از غشا..... ۱۹
فصل سوم: فیزیولوژی پتانسیل های غشا ۳۱
فصل چهارم: فیزیولوژی عضلات اسکلتی و صاف و سیناپس عصب–عضله ۴۵
فصل پنجم: فیزیولوژی قلب ۶۱
فصل ششم: فیزیولوژی گردش خون ۸۹
فصل هفتم : فیزیولوژی کلیه..... ۱۲۳
فصل هشتم: فیزیولوژی تنظیم اسید–باز..... ۱۶۱
فصل نهم: فیزیولوژی خون، ایمنی و انعقاد..... ۱۶۸
فصل دهم : فیزیولوژی تنفس ۱۸۹
فصل یازدهم : فیزیولوژی اعصاب(۱)؛ سازمان بندی سیستم عصبی ۲۱۷
فصل دوازدهم : فیزیولوژی اعصاب(۲)؛ فیزیولوژی حواس ویژه ۲۴۳
فصل سیزدهم : فیزیولوژی اعصاب(۳)؛ نوروفیزیولوژی حرکت..... ۲۶۳
فصل چهاردهم: فیزیولوژی اعصاب (۴)؛ اعمال برتر قشرمغز..... ۲۹۵
فصل پانزدهم: فیزیولوژی اعصاب (۵)؛ سیستم اعصاب اتونوم ۳۰۵
فصل شانزدهم: فیزیولوژی گوارش ۳۰۹
فصل هفدهم : فیزیولوژی غدد درون‌ریز ۳۳۹
فصل هجدهم : فیزیولوژی تولیدمثل ۳۸۳

فصل اول

کلیات فیزیولوژی سلول



فیزیولوژی شاخه‌ای از علم است که به بررسی فرآیندهای حیاتی ساختارهای حیوانی و نباتی، به ویژه بخشی که مربوط به عملکرد طبیعی موجود زنده است می‌پردازد. براین اساس، فیزیولوژی کمتر با مسایلی همچون ساختمان تشریحی، ترکیب بیوشیمیایی و تأثیرپذیری از دارو و بیماری‌ها 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 سلول‌ها (مایع خارج سلولی یا ECF) و دو سوم بقیه درون سلول‌ها (مایع داخل سلولی یا ICF) جای گرفته است مایع خارج سلولی شامل پلاسما و مایع بافتی (بینابینی) نیز هست و آن را محیط داخلی می‌نامند (به گفته کلودبرنارد). طبق نظر والتر کانن به تنظیم و تثبیت اجزای محیط داخلی بدن در محدوده فیزیولوژیک هومئوستاز (Homoeostasis) می‌گویند.

هومئوستاز به معنی حفظ ثبات محیط داخلی است. اعمال کلیه بافت‌ها، اعضا و دستگاه‌های بدن برای حفظ این شرایطِ پایدار است. دستگاه‌های مختلف بدن مانند دستگاه گردش خون، دستگاه تنفس و حتی دستگاه‌های عصبی، هورمونی و تولیدمثل با اعمال ویژه خود در هومئوستاز نقش دارند. بدین ترتیب هر سلول برای حفظ هومئوستاز نقشی ایفا می‌کند و متقابلاً از آن سود می‌برد.

تنظیم واکنش‌های بدن از طریق مکانیسم‌های فیدبکی (Feedback) انجام می‌شود دو نوع فیدبک (بازخورد) وجود دارد:

۱- فیدبک منفی

در این نوع فیدبک، پاسخ نهایی محرک مخالف محرک اولیه می‌باشد اکثر مکانیسم‌های تنظیمی بدن از این نوعند. در آن برای سنجش کارایی سیستم فیدبک منفی از معادله Gain (بهره) استفاده می‌شود که حاصل تقسیم Correction به Error می‌باشد. هر چه میزان بهره در یک سیستم فیدبک منفی بالاتر باشد کارایی آن سیستم در رفع اختلال ایجاد شده بیشتر خواهد بود.

۲- فیدبک مثبت

در این نوع فیدبک، پاسخ نهایی محرک به بروز تغییرات بیشتری در جهت محرک اولیه منجر می‌شود این نوع فیدبک عموماً زمانی ایجاد می‌شود که فیدبک منفی نتواند فعالیت کند لذا فیدبک مثبت نمی‌تواند پایداری ایجاد کند و به محض شروع، منجر به مرگ می‌شود به همین جهت در آن چرخه معیوب (Vicious cycle) ایجاد می‌شود که محرک و پاسخ همدیگر را تقویت می‌کنند. فیدبک مثبت در مواردی به نفع بدن است؛ روند انعقاد خون با فعال شدن فاکتورهای انعقادی، روند زایمان با ترشح هورمون اکسی توسین، ایجاد و گسترش پتانسیل عمل از نمونه‌های آن می‌باشند.

مایعات بدن انسان

در یک انسان بالغ ۷۰ کیلوگرمی کل آب بدن به طور متوسط ۶۰٪ (۵۰ تا ۷۰ درصد) وزن بدن (۴۲لیتر) 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 می‌یابد.

تقسیم بندی مایعات بدن

آب کل بدن (TBW) حدود ۶۰ درصد وزن بدن است. که بصورت زیر تقسیم‌بندی می‌شود:

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

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

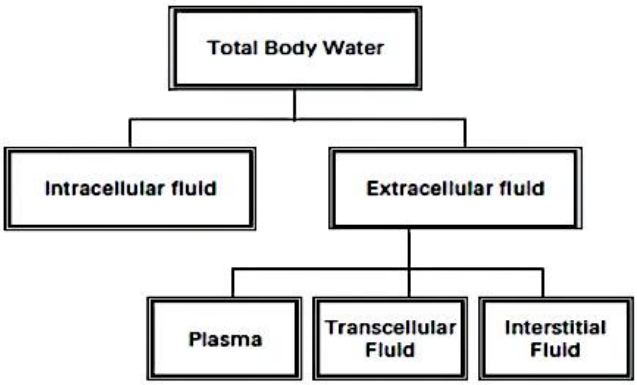
۲- مایعات خارج سلولی یا ECF (۱/۳ کل یا ۱۴ لیتر یا ۲۰٪ وزن بدن)

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

ب: پلاسما (۱/۴ یا حدود ۳ لیتر) حدود۱/۱۲، TBW است.

۳- مایع ورای سلولی یا TCF (ترانس سلولار): نوع تخصص عمل یافته مایع خارج سلولی است شامل مایع سینوویال صفاقی، پریکاردی داخل چشمی و نیز CSF که جمعاً حدود۱ تا ۲ لیتر می‌شوند.

- مواد مختلف تشکیل‌دهنده سلول در مجموع پروتوپلاسم نامیده می‌شوند. پروتوپلاسم عمدتاً از آب (۷۰ تا ۸۵ درصد)، الکترولیت‌ها، پروتئین‌ها، لیپیدها و کربوهیدرات‌ها تشکیل شده است.



پلاسما و مایعات میان بافتی تقریبا ترکیب مشابهی دارند به استثنای اینکه پروتئین‌ها که غلظت بیشتری در پلاسما دارند بنابراین این مایع اولترافیلترای پلاسما است. در ضمن به علت اثر دونان غلظت کاتیون‌ها در پلاسما اندکی بیشتر از میان بافتی و برعکس غلظت آنیون‌ها 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 گلبول‌های قرمز می‌باشد و در مردان طبیعی حدود ۴۰٪ و در زنان طبیعی حدود ۳۶٪ است.

ترکیب مایع خارج سلولی

مهمترین کاتیون ECF، سدیم و سپس کلسیم است. مهمترین آنیون ECF، ابتدا کلر و سپس فسفات‌های آلی (شامل ATP، ADP و AMP) و سولفات است.

سنجش حجم بخش‌های مختلف مایع بدن بر پایه اصل رقیق شدن ماده نشاندار صورت می‌گیرد. 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 می‌آید 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 می‌گیرد.
- **سنجش حجم مایع خارج سلولی** با استفاده از یون‌های رادیواکتیو سدیم، کلرید و یوتالامات و نیز اینولین و تیوسیانات و مانیتول که از غشاهای سلولی به آسانی نفوذ نمی‌کنند صورت می‌گیرد حجم مایع داخل سلولی مستقیماً قابل تعیین نیست و از کم کردن دو مقدار بالا به دست می‌آید.
- برای **سنجش حجم پلاسما** بیشتر از آلبومین سرم نشاندار شده با یُد که در داخل عروق باقی می ماند و نیز رنگ آبی اوانس (به آلبومین متصل می‌شود) استفاده می‌شود حجم مایع میان بافتی مستقیماً قابل تعیین نمی‌باشد.

➢ حجم پلاسما – حجم مایع خارج سلولی= حجم مایع میان بافتی

➢ هماتوکریت-۱/ حجم پلاسما= حجم کل خون

- توزیع مایع خارج سلولی بین پلاسما و فضاهای میان بافتی توسط تعادل نیروهای هیدروستاتیک و اسمزی کلوئیدی در دو سوی غشای مویرگی تعیین می‌شود.

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 سازنده یک سلول

اجزای اصلی یک سلول عبارتند از:

۱- غشای سلولی

۲- سیتوپلاسم

۳- غشای هسته

۴- هسته

مواد تشکیل‌دهنده سلول (آب (بیشترین مقدار)، الکترولیت‌ها، کربوهیدرات‌ها، پروتئین‌ها و چربی‌ها) بر روی هم پروتوپلاسم نامیده می‌شوند. پروتئین‌ها فراوانترین ماده سلولی پس از آب هستند و حدود ۱۰ تا ۲۰ درصد توده سلولی را تشکیل می‌دهند و به دو گروه بزرگ پروتئین‌های ساختمانی و پروتئین‌های کروی تقسیم می‌شوند. آنزیم‌ها مهمترین پروتئین‌های کروی سلولی به شمار می‌آیند. چربی‌ها به طور معمول حدود ۲ درصد وزن سلول را تشکیل می‌دهند. مهمترین این مواد کلسترول و فسفولیپیدها هستند. کربوهیدرات‌ها سهم کوچکی در غشا دارند و نقش عمده آنها تغذیه و تأمین انرژی سلول‌هاست. ذخایر کربوهیدرات به صورت گلیکوژن در سلول‌های کبدی (۶درصد)،سلول‌های عضلانی (۳درصد) و نیز در سایر سلول‌ها ۱ درصد یافت می‌شود که در مواقع ضروری به مصرف می‌رسد.

غشای سلول

غشا از دولایه چربی تشکیل شده که شامل مولکول‌های پروتئین و کربوهیدرات نیز می‌باشد. مولکول‌های چربی، پروتئین و قند، خصوصیات و قابلیت های آن را ایجاد می‌کنند.

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 می‌شود که غشا نسبت به مواد محلول در آب نفوذناپذیر باشد. فسفولیپیدها عمدتاً از گلیسرول ساخته شده‌اند و غالباً شامل یک مولکول گلیسرول و دو مولکول اسید چرب می‌باشند.

اسفنگولیپیدها ساختار آمفی پاتیکی مشابه فسفولیپیدها دارند که به آنها اجازه می‌دهد وارد غشاها شوند. این لیپیدها را می‌توان با افزودن واحدهای کربوهیدرات در انتهای قطبی خود تغییر داد و گلیکوسفنگولیپیدها را در سلول‌های مغزی تولید کرد. اسفنگولیپیدها که از الکل آمینویی به نام اسفنگوزین مشتق می‌شوند، گروه‌های آبگریز و آبدوست دارند و به مقدار کم در غشای سلولی به‌ویژه سلول‌های عصبی وجود دارند. اسفنگولیپیدهای پیچیده در غشای سلولی عملکردهای مختلفی از جمله محافظت در برابر عوامل محیطی مضر، انتقال سیگنال عصبی و بعنوان جایگاهی برای اتصال پروتئین‌های خارج سلولی عمل می‌کنند.

سیالیت غشاء همچنین به ترکیب و نوع مولکول‌های تشکیل دهنده آن بستگی دارد. هرچه میزان فسفولیپیدهای حاوی اسیدهای چرب اشباع، در غشاء بیشتر باشد، غشاء مستحکم‌تر می‌گردد و برعکس میزان بالای فسفولیپیدهای حاوی اسیدهای چرب غیراشباع موجب افزایش سیالیت غشاء می‌شود. کلسترول در تنظیم سیالیت غشا نقش دارد. کلسترول غیراستریفیه حدود ۲۵ درصد از وزن چربی غشا را تشکیل می‌دهد. مولکول۲۷ کربنه کلسترول دارای یک سر قطبی، یک تنه حلقوی و یک دم غیرقطبی است. تنه حلقوی و غیرقابل انعطاف کلسترول در اثر تعامل با زنجیره‌های هیدروکربنی فسفولیپیدها، از تحرک آن‌ها جلوگیری می‌کند و موجب کاهش سیالیت می‌گردد.

انواع پروتئین‌های در غشا

۱- **پروتئین‌های سرتاسری** (Integral Protein) که یا در نقش کانال‌هایی برای عبور مواد محلول در آب (مثل یون‌ها) و یا به صورت حامل‌هایی برای انتقال مواد از غشاء عمل می‌کنند. آنها توسط شوینده‌ها از غشا جدا می‌شوند پروتئین‌ها در یک قسمت خود قطبی و در قسمت دیگر غیرقطبی هستند. به این ترتیب این پروتئین‌ها طوری در غشاء قرار می‌گیرند که قسمت قطبی آنها در سطح و مجاور سرهای قطبی چربی‌ها و مولکول‌های آب باشد و قسمت غیرقطبی آنها در داخل غشاء و در مجاورت دُم‌های غیرقطبی چربی‌ها قرار گیرد.

- وظایف پروتئین‌های انتگرال شامل کانال‌های یونی، پروتئین‌های ناقل و یا حامل و گیرنده‌ها می‌شود.

۲- **پروتئین‌های محیطی** (Peripheral Protein) عمدتاً در سطح داخلی غشاء قرار می‌گیرند و از انواع پروتئین‌های کروی با عملکرد آنزیمی هستند. آنها اتصال کووالان به اجزای غشای سلولی ندارند و از طریق اتصالات الکتروستاتیک به سستی به غشای سلول بویژه به پروتئین‌های سرتاسری متصل می‌شوند. آنها با تغییرات pH و محلول های غلیظ نمکی از غشا جدا می‌شوند این پروتئین‌ها گاه در باز و بسته کردن منافذ غشا نیز دخالت دارند.

کربوهیدرات‌ها

قندها در غشاء، آزاد و مستقل نیستند، بلکه به صورت جزئی از مولکول‌های گلیکولیپید، گلیکوپروتئین در ساختمان غشاء شرکت می‌کنند.

آنها در سطح خارجی غشاء به چربی و پروتئین متصل می‌شوند برای کربوهیدرات‌های موجود در سطح غشاء سلول نقش‌های مختلفی ذکر شده است. از جمله می‌توان به شرکت در ساختمان بعضی از گیرنده‌ها (گیرنده هورمون انسولین)، شرکت در ساختمان بعضی از آنتی‌ژن‌ها، ایجاد بار منفی در سطح سلول به واسطه بار منفی اسید سیالیک موجود در گلیکولیپیدها و گلیکوپروتئین‌های غشاءکه در نتیجه سبب دفع شدن سلول‌های دارای بار منفی از سلول و تاثیر در تجمع سلول‌ها و سایر ارتباطات سلول‌ها با یکدیگر اشاره کرد.

ترکیب دیگر کربوهیدراتی مهم پروتئوگلیکان‌ها هستند که عمدتاً مواد کربوهیدراتی هستند که توسط هسته‌های کوچک پروتئینی به یکدیگر متصل شده‌اند. آنها یک پوشش کربوهیدرات شل را تشکیل می‌دهند که کل سطح سلول را می‌پوشاند. به پوشش سست کربوهیدراتی که سطح خارجی سلول را می‌پوشاند (Glycocalyx) می‌گویند.

سیتوپلاسم

از سه بخش تشکیل می‌شود:

۱- سیتوزول یا بخش مایع سیتوپلاسم

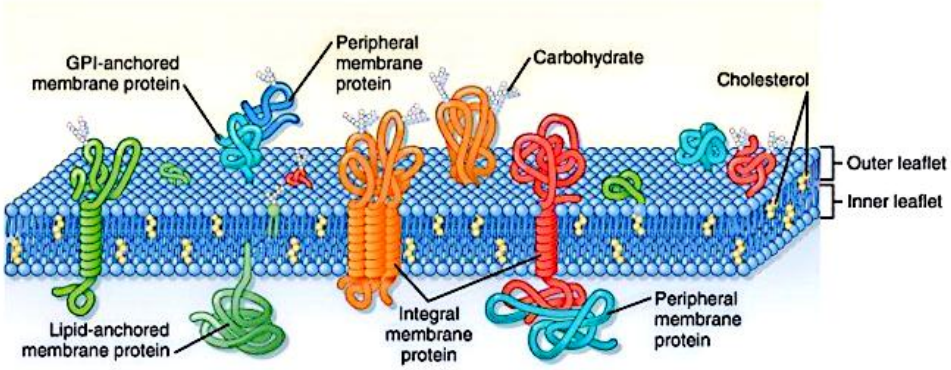
۲- ذرات بی‌جان (Inclusions) مثل رنگدانه‌ها، و مواد غذایی انباشته شده است.

۳- اندامک‌ها

مناطق سیتوپلاسم

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

۲- اندوپلاسم: مایع است و دارای اندامک و فاقد میکروتوبول می‌باشد. اندوپلاسم بدون اندامک را سیتوزول گفته می‌شود.



اندامک‌ها

هر اندامک عملی خاص انجام می‌دهد و نقش ویژه‌ای در حفظ حیات سلول دارد .اندامک‌های گوناگون در سلول‌های تمایز یافته مختلف به

مقادیر متفاوتی وجود دارند.

➢**شبکه اِندوپلاسمیک (ER)**: یک مجموعه از لوله‌های به هم پیوسته و مرتبط با هسته است و برای نقل و انتقال و نگهداری مواد استفاده می‌شود. شبکه اندوپلاسمی از دو نوع دانه‌دار یا خشن (RER) و صاف (SER) تشکیل می‌شود. فضای داخل لوله‌ها از ماتریکس اندوپلاسمیک پر شده که ترکیبی متفاوت با مایع سیتوزول دارد.

نوع دانه‌دار، دارای ریبوزوم بوده و در ساخت پروتئین‌های ترشحی و گلیکوزیله کردن پروتئین‌ها (تشکیل گلیکوپروتئین) نقش دارد.

نوع صاف فاقد ریبوزوم بوده (آگرانولار) و در سنتز چربی‌ها، تجزیه گلیکوژن، و سم‌زدایی نقش دارد.

□ SER در سلول‌های عضلانی تخصصی شده و به عنوان شبکه سارکوپلاسمی (SR) شناخته می‌شود. به دلیل برداشت فعال یون کلسیم از راه پمپ کلسیم ATPآز موسوم به SERCA در غشای SR، این اندامک حاوی غلظت‌های بسیار بالایی از یون کلسیم است.

➢**دستگاه گلژی**: این سیستم دارای حداقل۴ لایه کیسه‌ای مخزنی (سیسترن) است.

مواد سنتز شده در RER ابتدا به SER رفته و سپس توسط وزیکول‌هایی به دستگاه گلژی می‌آیند. اعمال این اندامک بدین شرح است:

۱- بسته‌بندی و پردازش پروتئین‌ها مثل قندی کردن

۲- تولید کربوهیدرات‌هایی مثل گالاکتوز و اسید سیالیک که در ER ساخته نمی‌شوند.

۳- سنتز پلی‌ساکاریدهایی مثل اسیدهیالورونیک و کندروئیتین سولفات که ضمن ترکیب با مقادیر کم پروتئین، پروتئوگلیکان‌ها را تشکیل می‌دهند.

از دستگاه گلژی سه نوع ساختار ایجاد می‌شود:

۱- وزیکول ترشحی که شامل پروتئین‌های ترشحی است که باید از سلول خارج شوند. ۲- لیزوزوم ۳- آکروزوم

➢**لیزوزوم‌ها**: دارای بیش از ۴۰ نوع آنزیم داخل سلولی (اسید هیدرولازها) است. لیزوزوم ها در گوارش مواد فاگوسیتوز شده، اتولیز سلول‌ها آسیب دیده و حذف اندامک‌های پیر با تشکیل اتوفاگولیزوزوم، باکتری‌کشی (یون هیدروژن، لیزوزیم و لیزوفرین)، شرکت در روند تحلیل سلولی (Regression) مثل تحلیل رحم بعد از بارداری و تحلیل عضلات و غده‌های 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 می‌گردد که برای فعال بودن آنزیم های آن ضروری است. در واقع لیزوزوم‌ها یک سیستم بسیار تخصص یافته برای هضم درون سلولی ایجاد می‌کنند.

در سلول‌های فولیکولی تیروئید، آنزیم های لیزوزومی برای شکستن تیروگلوبولین به تیروکسین و تری یدوتیرونین استفاده می‌شود.

در اتوفاژی و بازیافت اندامک‌های سلولی لیزوزوم‌ها نقش کلیدی دارند که در لغت به معنای "خودخواری" است. اتوفاژی یک فرایند تمیزکننده است که در آن اندامک‌های پیر و مجموعه پروتئین‌های بزرگ تجزیه و بازیافت می‌شوند. اندامک‌های سلولی فرسوده توسط ساختارهایی با غشای مضاعف به نام اتوفاگوزوم که در سیتوزول ایجاد می‌شوند، به لیزوزوم‌ها منتقل می‌شوند. تورفتگی غشای لیزوزومی و تشکیل وزیکول‌ها مسیر دیگری را برای انتقال ساختارهای سیتوزولی به لومن لیزوزوم‌ها فراهم می‌کند. آنها هنگامی که با لیزوزوم‌ها ادغام می‌شوند، اندامک‌ها هضم می‌شوند و مواد غذایی مجدداً توسط سلول مورد استفاده قرار می‌گیرند. اتوفاژی به بازگردش طبیعی اجزای سیتوپلاسمی کمک می‌کند. این یک مکانیسم کلیدی برای تکامل بافتی، بقای سلولی در مواقع کمیاب بودن مواد غذایی و حفظ هومئوستاز است. به عنوان مثال در سلول‌های کبدی میتوکندری‌ها بطور متوسط فقط ۱۰ روز عمر می‌کند و بعد توسط روند فوق تخریب می‌شوند.

➢ **ریبوزوم**: اندامک‌هایی هستند که یا متصل به RER و یا آزاد در سیتوپلاسم موجودند و مسئولیت پروتئین‌سازی را بر عهده دارند. ریبوزوم‌های متصل به RER، پروتئین های ترشحی را می‌سازند و اما نوع آزاد آن در سنتز پروتئین‌های سیتوزولی مانند هموگلوبین و پروتئین‌های مورد نیاز پراکسی زوم نقش دارند.

➢ **پراکسی زوم**: اندامک‌هایی هستند که به صورت جوانه زدن از SER جدا می‌شوند. این اندامک در سمزدایی مواد در بدن نقش مهمی دارد این عمل با کمک آنزیم‌های اکسیدازها صورت می‌گیرد. یکی از محصولات نهایی اکسیداسیون H_2O_2 می‌باشد که برای سلول‌ها مضر است پراکسی زوم با کمک آنزیم کاتالاز آب اکسیژنه را به آب و اکسیژن تجزیه می‌کند. این اندامک همچنین در متابولیسم اسیدهای چرب با زنجیره بلند نیز نقش دارد. ازدیاد این اندامک همانند میتوکندری به روش خودتکثیری نیز رخ می‌دهد.

➢ **میتوکندری**: این اندامک دو غشای دو لایه بیرونی و درونی دارد، که آنزیم‌های فسفریلاسیون اکسیداتیو موجود در بستر و غشای داخلی آن مسئول انتقال انرژی به ATP می‌باشند. میتوکندری اندامکی خود تکثیر است و مرکز تنفس سلولی و نیروگاه تولید ATP یا فسفریلاسیون اکسیداتیو برای سلول محسوب می‌شود. اتاقک داخلی این اندامک محل انجام واکنش‌های متعددی از جمله چرخه کربس می‌باشد.

غشای هسته

ساختاری دو لایه‌ای است که لایه بیرون آن با ER می‌پیوندد، در غشای هسته منافذ متعددی دیده می‌شود که برای عبور مولکول‌های درشت پروتئین و... الزامی هستند.

➢ **هسته**

مرکز فرماندهی سلول بوده اطلاعات ژنومی (DNA) را در بر دارد، شیرابه هسته را نوکلئوپلاسم یا کاریولنف می‌نامند درون هسته اجزای متراکم بدون غشایی بنام هستک موجودند که محتوی RNA و پروتئین‌های ریبوزومی بوده پیش‌ساز ریبوزوم‌ها محسوب می‌شوند. پروتئین‌سازی با واسطه mRNA و تکثیر سلولی از دیگر وظایف هسته است.

توبول‌ها و فیلامان‌های سلولی

سیتوپلاسم بسیاری از سلول‌ها دارای فیلامان‌هایی در اندازه‌های مختلف است .این فیلامان‌ها اسکلت سلولی را ساخته، در عین حال امکان تغییر شکل و حرکت آن را فراهم می‌کنند. فیلامان‌ها براساس قطر به سه گروه تقسیم می‌شوند که شامل میکروفیلامان‌ها، فیلامان‌های حدواسط و میکروتوبول‌ها می‌باشند. میکروتوبول‌ها و میکروفیلامان‌ها به راحتی تخریب و نوسازی می‌گردند. این امر به سلول اجازه می‌دهد که ضمن حفظ استحکام ساختمان تحت شرایطی قادر به حرکت باشد.

میکروفیلامان‌ها که از پروتئین‌های اکتین ساخته شده‌اند، نقش مهمی در تشکیل اسکلت سلولی دارند. فیلامان‌های حد واسط بیشتر در بخش‌هایی از سلول که در معرض فشارهای فیزیکی است قرار دارند. همه سلول‌ها دارای رشته های حدواسط هستند، بسته به نوع سلول، زیر واحد پروتئینی این ساختارها متفاوت است. رشته های حدواسط خاصی که در سلول‌های مختلف یافت می‌شوند شامل رشته‌های دسمین در سلول‌های ماهیچه‌ای، نوروفیلامنت‌ها در سلول‌های عصبی و کراتین در سلول‌های اپیتلیال هستند. میکروتوبول‌ها دارای ساختمانی مارپیچی می‌باشند.

هر میکروتوبول از واحدهایی پروتئینی به نام توبولین تشکیل شده است. این فیلامان‌ها محکم‌ترین قسمت اسکلت سلولی را می‌سازند و در نورون‌های بسیار طویل یافت می‌شوند میکروتوبول‌ها در حرکات اندامک‌ها و اجزای مختلف سلول هم نقش دارند. میکروتوبول‌ها در ساختمان مژک‌ها، تاژک، سانتریول نیز بکار رفته، که در مژک‌ها باعث قابلیت تحرک مژک می‌گردند. 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 می‌کند. مژک‌های اولیه غیرمتحرک هستند و عموماً تنها به صورت یک مژک منفرد در هر سلول ظاهر می‌شوند. اگرچه عملکردهای فیزیولوژیکی مژک‌های اولیه به طور کامل شناخته نشده است، شواهد موجود نشان می‌دهند که آنها به عنوان آنتن‌های حسی سلولی عمل می‌کنند، که مسیرهای سیگنالینگ سلولی مربوط به حس شیمیایی و مکانیکی، انتقال سیگنال و رشد سلولی را هماهنگ می‌کند. به عنوان مثال در کلیه‌ها، مژک‌های اولیه در اکثر سلول‌های اپیتلیال لوله‌ها یافت می‌شوند، که در لومن لوله‌ها قرار گرفته و به عنوان حسگر جریان عمل می‌کنند. در پاسخ به جریان مایع بر روی سلول‌های اپیتلیال توبولی، مژک‌های اولیه خم می‌شوند و باعث تغییرات ناشی از جریان در سیگنالینگ کلسیم داخل سلولی می‌شوند. این سیگنال‌ها، به نوبه خود، اثرات متعددی را بر روی سلول‌ها ایجاد می‌کنند. تصور می‌شود که نقص در سیگنال‌دهی به مژک‌های اولیه در سلول‌های اپیتلیال توبولی کلیوی باعث اختلالات مختلف از جمله ایجاد کیست‌های بزرگ پر از مایع می‌شود، شرایطی که بیماری کلیه پلی‌کیستیک نامیده می‌شود.

- میکروتوبول‌ها و میکروفیلامنت‌ها می‌توانند بعنوان ریل‌های حرکت برخی موتورهای مولکولی عمل کنند مثلاً پروتئین حرکتی موسوم به Dynein با حرکت برروی میکروتوبول‌ها موجب جابجایی برخی ساختارهای سلولی مانند وزیکول‌ها می‌گردد.

اتصالات سلولی

به استثنای بافت‌هایی چون بافت خونی، بقیه بافت‌های بدن از تعامل مکانیکی و مجاورت نزدیک با یکدیگر بوجود آمده‌اند. در اغلب بافت‌های موجودات زنده پرسلولی، سلول‌ها با هم اتصالاتی برقرار می‌کنند که به شرح زیر می‌باشند:

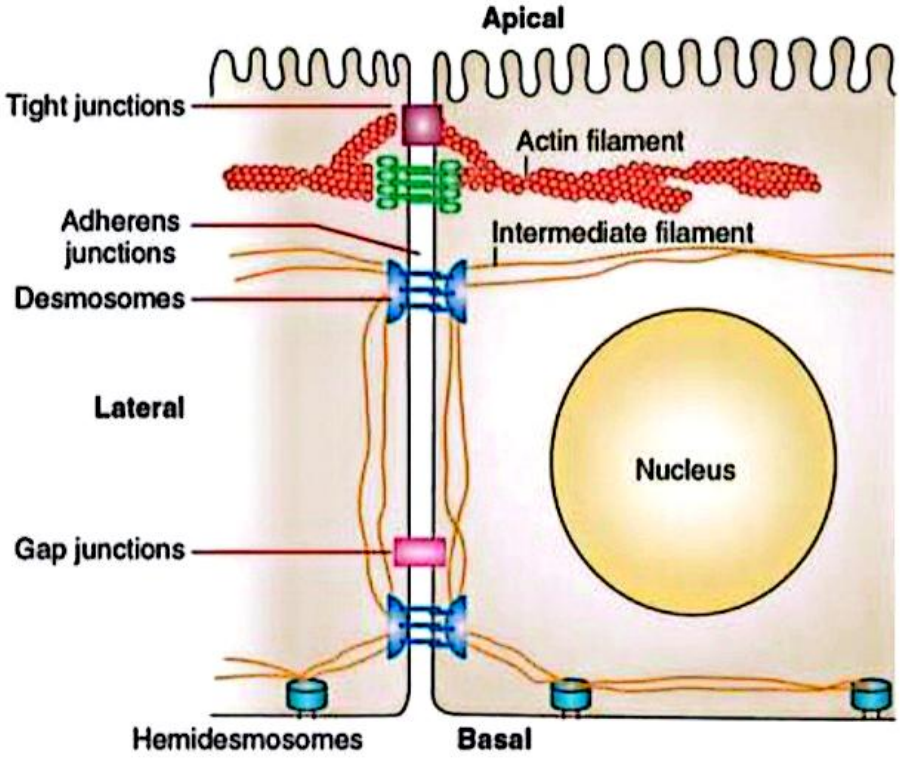
اتصال شکافی (Gap junction)

اتصال شکافی در واقع فضایی است با دیواره‌های 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 نیمه‌ها کانکسون (Connexon) نامیده می‌شود که از غشاء یکی از دو سلول مجاور بیرون زده، در مقابل کانکسون سلول دیگر قرار می گیرد هر کانکسون خود از ۶ زیرواحد پروتئینی به نام کانکسین (Connexin) تشکیل شده است که در میان خود منفذی به قطر حدود دو نانومتر ایجاد کرده‌اند که سیتوپلاسم یک سلول را به سیتوپلاسم سلول دیگر مرتبط می‌سازد.

قطر منفذ اتصال شکافی با عواملی چون افزایش یون کلسیم یا یون هیدروژن داخل سلولی کم می‌شود. 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 می‌کنند (به طور کلی مواد با وزن کمتر از ۱ کیلودالتون)، قابل تنظیم و در اختیار سلول است. از آنجا که یون‌ها نیز قادر به عبور از اتصال شکافی می‌باشند، این اتصال بین دو سلول، ارتباط الکتریکی ایجاد می‌کند. ارتباط الکتریکی میان دو سلول تحریک‌پذیر 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 نامیده‌اند. مثال واضح این روند جریان دپولاریزاسیون در عضله قلبی است.

اتصال محکم (Tight junction)

سلول‌های اکثر بافت‌های مخاطی نظیر سلول‌های پوششی دستگاه گوارش و دیواره لوله‌های کلیوی توسط اتصال محکم به یکدیگر متصل شده‌اند. هر سلول اپی تلیال بوسیله اتصال محکم به همه سلول‌های جانبی خود بافته می‌شود؛ بطوری که غشاء دو سلول به هم نزدیک شده، در محل اتصال، فضای بین سلولی از میان می‌رود. سلول‌های پوششی، سلول‌هایی 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 سلول‌های پوششی لوله گوارش، بخشی از سلول موسوم به قسمت قاعده‌ای - جانبی با پارانشیم روده مرتبط است و بخشی دیگر موسوم به غشای رأسی یا مجرایی یا لومنی رو به داخل مجرای روده دارد. اندامک‌های داخل سلولی و نیز پروتئین‌های غشایی در هر یک از دو قسمت با یکدیگر متفاوتند و وظایف متفاوتی را برعهده دارند. حفظ این تفاوت در نوع پروتئین‌های غشاء در هر یک از این دو قسمت بر عهده اتصال محکم است. اتصال محکم از انتشار آزادانه پروتئین‌های ویژه قسمت رأسی غشاء به قسمت دیگر یا بالعکس جلوگیری می‌کند پروتئین‌هایی از جمله کلودین در ساختار آنها شرکت می‌کنند که برخی ویژگی‌ها مثل نفوذپذیری آنها را تعیین می‌کنند. این اتصالات سبب ایجاد استحکام بافتی در بخش‌هایی مثل سد خونی مغزی نیز می‌شوند



آپوپتوز

آپپتوز مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی است که در آن سلول‌های بدن می‌میرند. این فرآیند شامل یک آبشار پروتئولیتیک خاص است که سبب می‌شود سلول جمع‌شده و متراکم می‌شود، اسکلت سلولی آن را از هم می‌پاشد و سطح سلولی آن را تغییر دهد تا یک سلول فاگوسیتی مجاور مانند یک ماکروفاژ، بتواند به غشای سلولی بچسبد و سلول را هضم کند. آپوپتوز در انواع شرایط فیزیولوژیکی و پاتولوژیک رخ می‌دهد. آپپتوز از چندین مسیر می‌تواند فعال شود در این فرایند ۱۱ نوع آنزیم از گروه کاسپازها فعال می‌شوند.

اهمیت آپپتوز

- آپپتوز مسئول حذف کلون‌های نامناسب سلول‌های ایمنی است.
- آپپتوز در تخریب و بازسازی سلول‌های عصبی در سیستم عصبی مرکزی و برای تشکیل سیناپس مهم است.
- آپپتوز مسئول ریزش دوره‌ای اندومتر در زمان قاعدگی است.
- آپوپتوز غیرطبیعی در سرطان‌ها، آلزایمر و بیماری‌های خودایمنی دیده می‌شود.

فصل دوم

فیزیولوژی انتقال از غشا

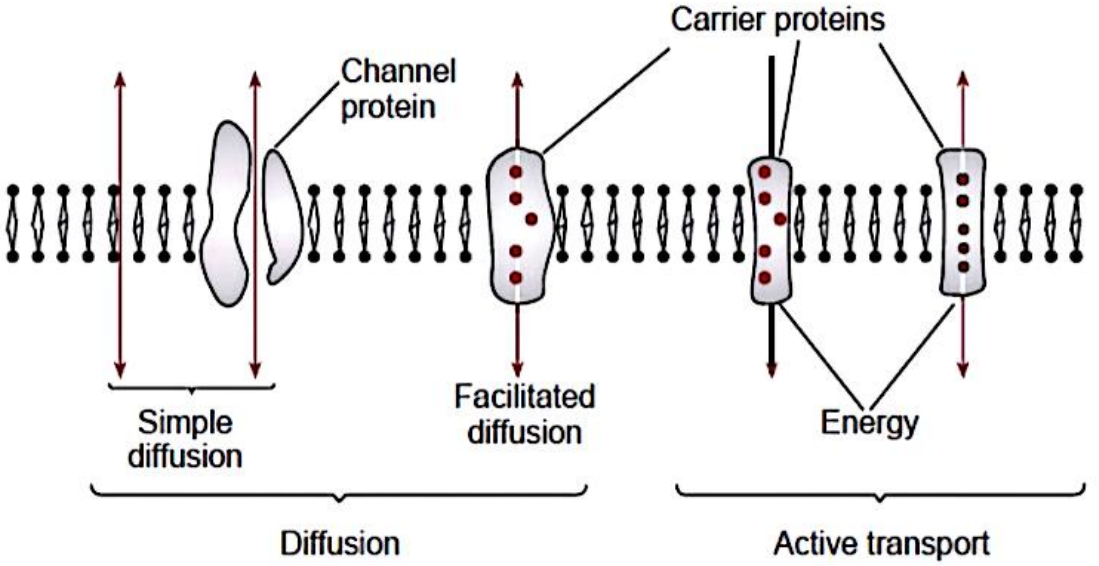


FIGURE 1.2 Transport pathways through the cell membrane.

انتقال یون‌ها و مولکول‌ها 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 می‌شود که این غشاء مانند سدّی در مقابل حرکت مولکول‌های آب و مواد محلول در آب مقاومت کند. به همین دلیل، مولکول‌های محلول در چربی، بسیار راحت‌تر از مولکول‌های محلول در آب از غشاء عبور می‌کنند.

انتقال مواد بین خارج و داخل سلول به طرق مختلف است مواد محلول در چربی می‌توانند 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 می‌کنند. این پروتئین‌ها دارای منافذ پر از آب در سراسر مولکول خود هستند که حرکت آزاد یون‌ها را امکان‌پذیر می‌سازند. روش اصلی انتقال مواد از غشای سلول شامل انتشار اسمز، انتقال فعال و انتقال وزیکولی می‌باشد.

برای انتقال مواد چه از طریقی لیپید و چه از راه پروتئین‌ها دو روش اصلی وجود دارد:

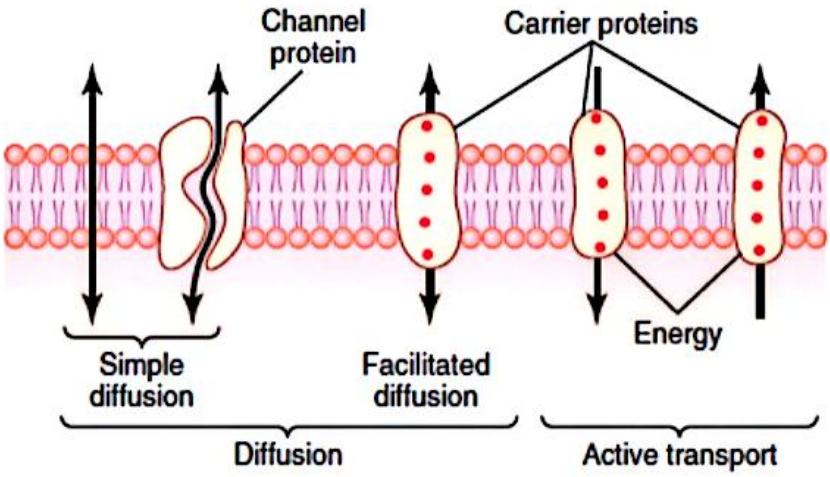
۱- انتشار (Diffusion): حرکت تصادفی مولکول‌ها از یک ناحیه به ناحیه دیگر که تمایل به توزیع یکنواخت ماده در یک فضا دارد. جهت نهایی انتشار یک ماده، همیشه از سمت غلظت بیشتر به سمت غلظت کمتر صورت می‌گیرد. با گذشت زمان، حرکت دایمی ذرات موجب می‌شود که غلظت ماده مورد نظر، در تمام ظرف یکسان شود. تنها در چنین حالتی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

الف- انتشار ساده: حرکت جنبشی مولکول‌ها یا یون‌ها از طریق یک منفذ فضاهای بین مولکولی در غشاء بدون لزوم ترکیب با پروتئینهای حامل.

ب- انتشار تسهیل شده نیاز به واکنش بین مولکول‌ها و یون‌های با یک پروتئین حامل دارد که مواد را در جهت شیب غلظت انتقال می‌دهند.

- سرعت انتشار به مقدار ماده موجود، سرعت و انرژی جنشی 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 می‌یابد.



انتشار ساده از دو لایه لیپیدی

قابلیت انحلال (حلالیت) یک ماده در چربی یک تعیین‌کننده مهم سرعت عبور ماده از لایه دو طبقه چربی است مثلاً O_2، نیتروژن، CO_2 و الکل‌ها براحتی عبور می‌کنند. آب با اینکه نامحلول در چربی است ولی چون بسیار کوچک است و انرژی

جنبشی زیادی دارد می‌تواند سریعاً از غشا عبور کند. با اینکه آب و مولکول‌های کوچک بدون بار به آسانی از دو لایه چربی می‌گذرند ولی یون‌ها نمی‌توانند عبور کنند، هرچند کوچک باشند. دلیل نفوذناپذیری یون‌ها وجود بارالکتریکی آنهاست که به دو روش از عبور آنها جلوگیری می‌کند:

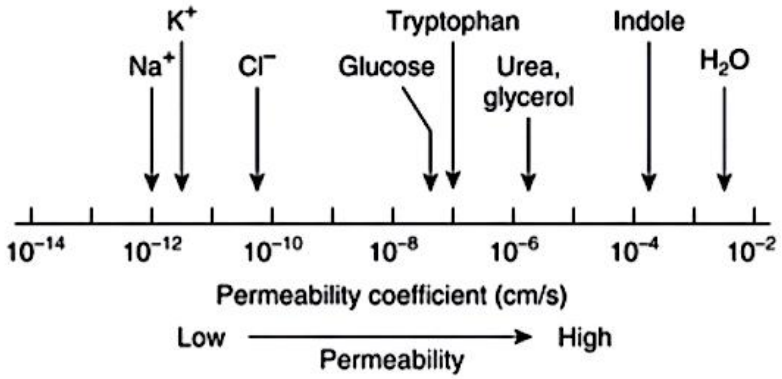
۱- هیدراته شدن و بزرگ شدن اندازه یون‌ها

۲- یون‌های منفی با قسمت مربوط به سطح غشاء و یون‌های 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 می‌تواند 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 کانال‌های پر از آب برخی از پروتئین‌های انتقالی سرتاسری بزرگ نفوذکننده در غشا.



- عواملی مانند ضریب تفکیک روغن-آب (Partition coefficient) نیز رابطه مستقیم با میزان حلالیت در چربی دارد.
- موادی که با انتشار ساده از کانال‌های پروتئینی غشای سلولی عبور می‌کنند، عبارتند از:
  - یون‌ها
  - مولکول‌های آب

برای محاسبه میزان انتشار مواد از قانون اول فیک استفاده می‌شود:

$$J = DA\frac{\Delta C}{\Delta X}$$

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

انتشار ساده از طریق کانال‌های پروتئینی و دریچه‌دار بودن این کانال‌ها

این کانال‌ها 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 کانال‌های سریع سدیمی در سطح داخلی خود بار منفی دارند و اندازه آنها نیز کوچک است در نتیجه تنها برای عبور یون سدیم دهیدراته، اختصاصی می‌باشند. زیرا اولاً یون‌های منفی به علت دافعه از آن عبور نمی‌کنند ثانیاً یون پتاسیم چون بزرگتر از سدیم است از آن عبور نمی‌کند 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، نمی‌تواند سدیم را عبور دهد. توجه کنید پتاسیم بزرگتر از سدیم ولی یون هیدراته سدیم بزرگتر از هیدراته پتاسیم است.

۲- **دریچه‌دار بودن کانال‌های پروتئینی:** در مورد کانال سدیمی این دریچه‌ها در سطح خارجی غشای سلول باز و بسته می‌شوند ولی کانال‌های پتاسیمی، دریچه‌ها به دو روش کنترل می‌شود:

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

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

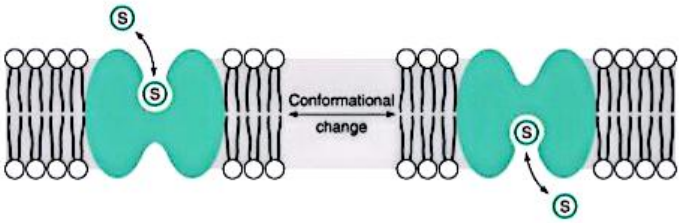
ب- باز و بسته شدن لیگاندی: در این مورد شکل فضایی پروتئین توسط ترکیب شدن مولکول دیگر با آن باز و بسته می‌شود و به این ماده لیگاند گویند مثل استیل کولین.

- جریان از طریق یک کانال را می‌توان با تکنیک تثبیت قطعه یا همان "Patch-clamp" ثبت کرد.

ج- کانال‌های دریچه‌دار مکانیکی: برخی از کانال‌های پروتئینی با کشش مکانیکی باز می‌شوند. این کانال‌های حساس مکانیکی نقش مهمی در حرکت سلول ایفا می‌کنند. از نمونه‌های آنها می‌توان به کانال‌های مکانیکی کلسیم در عضله صاف عروق و کانال‌های مکانیکی پتاسیم در سلول‌های مودار گوش داخلی اشاره کرد.

انتشار تسهیل‌شده (بواسطه حامل)

در آن پروتئین حامل برای انتقال ماده دچار تغییر شکل فضایی می‌گردد 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 مولکول‌ها با آن سرعت می‌توانند توسط این مکانیزم انتقال یابند بیشتر از سرعتی که مولکول پروتئین حامل می‌تواند تغییر حالت دهد نیست و این همان عامل سرعت حداکثر در دیفوزیون تسهیل شده می‌باشد.



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

اوره، گلوکز و برخی از اسیدهای آمینه به این روش انتقال می‌یابند. گلوکز از مهمترین موادی است که توسط انتشار تسهیل شده با ۱۴ نوع ناقلینی موسوم به GLUT وارد سلول‌های بدن می‌شود. غشای سلول‌های بافت‌های عضلانی، چربی، مغز، جفت، کلیه، کولون و گلبول‌های 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 می‌توانند سرعت دیفوزیون تسهیل شده گلوکز را ۲۰-۱۰ برابر کند. این عمل از طریق ناقل گلوکزی GLUT4 رخ می‌دهد.

عوامل موثر 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 غشا (مستقیم)

۴- اختلاف پتانسیل الکتریکی بین دو سوی غشا

- عوامل موثر در نفوذپذیری غشاء:

۱- ضخامت غشاء (رابطه معکوس)

۲- قابلیت حال شدن در چربی (رابطه مستقیم) (ضریب تفکیک روغن-آب)

۳- دما (رابطه مستقیم)

۴- تعداد کانال‌های پروتئینی (رابطه مستقیم)