

فهرست مطالب:

۴.....	مقدمه
۵	فصل اول: فیزیولوژی سلول
۱۳.....	فصل دوم: فیزیولوژی غشا، عصب و عضله
۳۹	فصل سوم: فیزیولوژی قلب
۶۷	فصل چهارم: فیزیولوژی گردش خون
۹۴.....	فصل پنجم: فیزیولوژی سلولهای خونی، سیستم ایمنی و انعقاد خون
۱۱۱	فصل ششم: فیزیولوژی سیستم تنفسی
۱۳۳	فصل هفتم: فیزیولوژی دستگاه گوارش
۱۵۶.....	فصل هشتم: فیزیولوژی کلیه
۱۸۲.....	فصل نهم: فیزیولوژی دستگاه عصبی
۲۷۵.....	فصل دهم: فیزیولوژی غدد درون ریز
۳۳۰	فصل یازدهم: فیزیولوژی تولید مثل
۳۵۶.....	منابع (REFERENCES):

به نام یزدان

مقدمه

فیزیولوژی برگرفته از یک واژه یونانی به معنای مطالعه منشا یا طبیعت وجودی یک موجودزنده است و دانش بررسی نحوه کارکرد اندام‌ها و سیستم‌های مختلف بدن می‌باشد. فیزیولوژی یکی از رشته‌های بنیادین علم پزشکی می‌باشد و دانشمندان بزرگی در این زمینه به تحقیق و تفحص پرداخته‌اند که نتایج علمی این دانشمندان منجر به کشف پرتوی از حکمت خداوند در سازوکار پیکره انسان شده است. شیخ الرئیس ابوعلی سینا، دانشمند شهیر ایرانی، از اولین دانشمندانی بود که نخستین گام‌ها را در زمینه پیشرفت علم پزشکی و فیزیولوژی برداشت. این دانشمند بزرگ در کتاب قانون در طب می‌نویسد: هدف از طب، حفظ تندرستی در موقع سلامت و اعاده آن به هنگام بیماری است که در واقع همان حفظ وضعیت فیزیولوژیک بدن در هنگام سلامتی و بازگشت از حالت پاتولوژیک به حالت فیزیولوژیک در هنگام بیماری می‌باشد. بنابراین با اندکی تأمل می‌توان به اهمیت و ضرورت دانستن علم فیزیولوژی در رشته‌های مختلف علوم پزشکی پی برد.

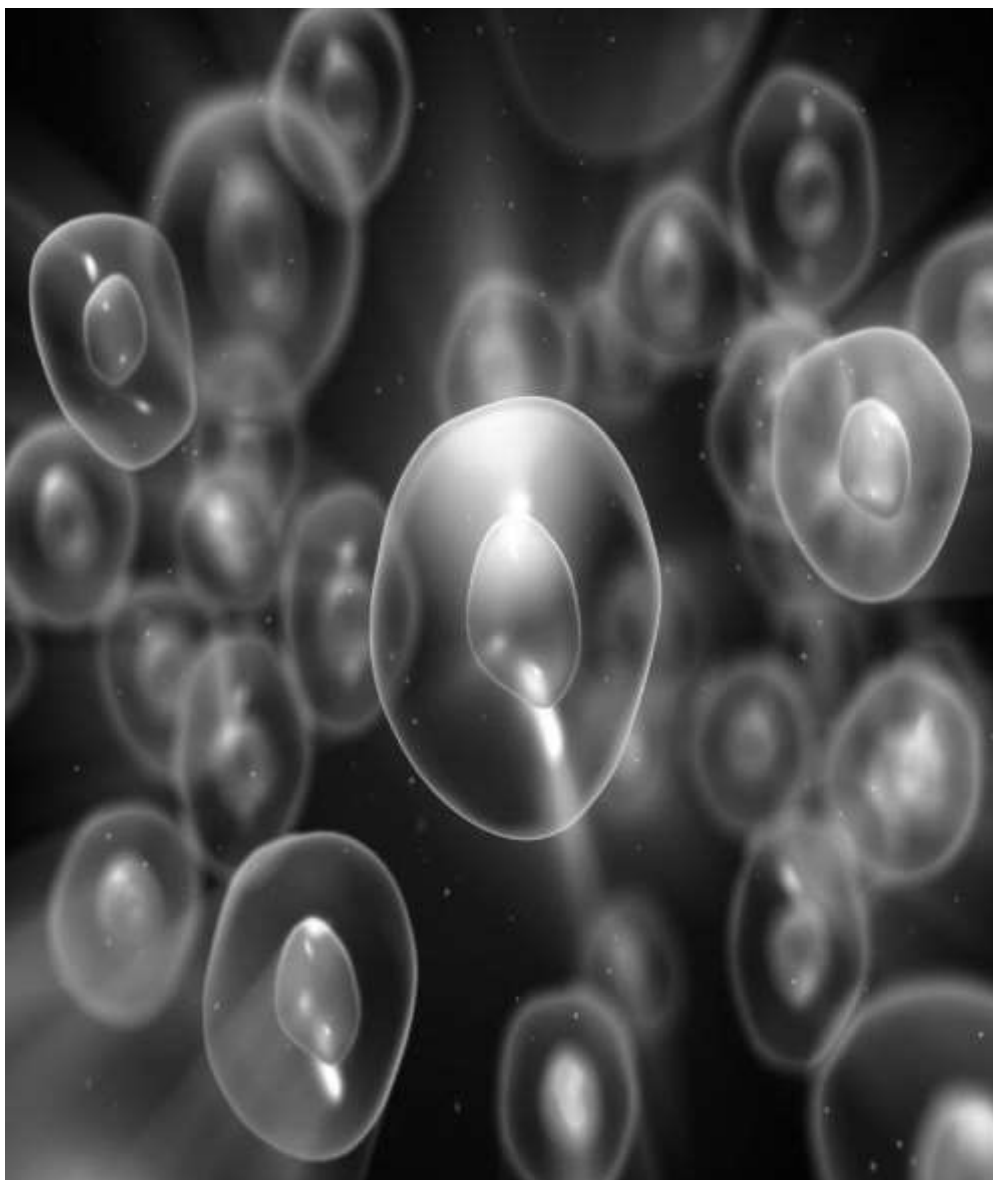
بنابراین با توجه به اهمیت علم فیزیولوژی در بین رشته‌های مختلف علوم پزشکی و با عنایت به این که اکثر کتب مرتبط با فیزیولوژی پزشکی از حجم بالایی برخوردارند و مطالعه کامل مباحث این کتاب‌ها در دوره محدود آموزشی برای دانشجویان پزشکی و پیراپزشکی امکان پذیر نمی‌باشد، بنابراین در نگارش این کتاب سعی شده است که کلیه مباحث به صورت خلاصه و بدون حذف مطالب مهم و اساسی بیان شود به طوری که می‌تواند پاسخگوی نیاز دانشجویان متقاضی شرکت در آزمون‌های جامع علوم پایه پزشکی، پرستاری و پیراپزشکی در مقاطع کاردانی به کارشناسی و کارشناسی ارشد باشد. همچنین یکی از اهداف مهم تحریر این کتاب که وجه تمایز آن با سایر کتب مربوطه می‌باشد استفاده از بهترین تصاویر برای ایجاد یک تصویر ذهنی مناسب برای فهم بهتر ساز و کار سیستم‌های پیچیده بدن می‌باشد. به همین منظور تصاویر این کتاب از معتبرترین کتاب‌ها، مقالات و سایت‌های مرتبط با علوم پزشکی تهیه شده است. بنابراین امید است که نشر این کتاب بتواند پاسخگوی نیاز دانشجویان علوم پزشکی در مقاطع مختلف تحصیلی باشد.

مینا رشوند

دانشجو دکترای تخصصی فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

فصل اول

فیزیولوژی سلول



سلول‌های تشکیل دهنده بدن انسان

بدن انسان از ۱۰۰ تریلیون سلول تشکیل شده است که ۲۵ تریلیون آن را گلبول‌های قرمز خون و ۷۵ تریلیون آن را انواع دیگر سلول‌ها تشکیل می‌دهد. با اینکه اغلب سلول‌های بدن از لحاظ عملکرد تفاوت‌های زیادی با هم دارند، اما خصوصیات پایه در همه آنها مشترک است. در فضای داخل همه سلول‌ها، محیط مایعی تحت عنوان مایع داخلی سلولی یا (Intracellular Fluid) ICF و در فضای خارج سلول‌ها، محیط مایعی تحت عنوان مایع خارج سلولی یا (Extracellular Fluid) ECF وجود دارد. به طور کلی حدود ۵۶٪ بدن انسان بالغ از مایع تشکیل شده است که دو سوم آن در ICF و یک سوم آن در ECF وجود دارد. به مایع خارج سلولی محیط داخلی بدن نیز گفته می‌شود. مایع داخل سلولی حاوی مقادیر زیادی از یون‌های پتاسیم، منیزیم و فسفات و مایع خارج سلولی حاوی مقادیر زیادی از یون‌های سدیم، کلر و بیکربنات است.

هومئوستازی

همه بافت‌ها و اعضای بدن سعی در ایجاد یک شرایط ثابت و پایدار در محیط داخلی بدن دارند که هومئوستاز گفته می‌شود مانند ثابت نگه داشتن غلظت یون‌ها، غلظت اکسیژن و تامین مواد غذایی بدن. حفظ شرایط پایدار محیط داخلی بدن بسیار مهم است به طوری که افزایش دمای بدن به میزان ۷ درجه سانتیگراد بیش از حد طبیعی منجر به سیکل معیوب افزایش متابولیسم سلول و نابودی سلول‌ها می‌شود. از طرفی تغییر اسید و باز بدن به اندازه ۰/۵ واحد موجب مرگ می‌شود. همچنین غلظت پتاسیم اگر به یک سوم حد نرمال برسد باعث ایجاد فلج و اگر به دو برابر حد نرمال برسد عضله قلب به شدت تضعیف می‌شود.

تنظیم اعمال بدن نیز عمدتاً توسط دو سیستم عصبی و هورمونی انجام می‌گیرد. دستگاه عصبی عمدتاً فعالیت‌های عضلانی و ترشحی بدن را کنترل می‌کند و سیستم هورمونی اعمال متابولیک بدن را کنترل می‌کند.

بسیاری از دستگاه‌های کنترلی بدن که سعی در هومئوستاز بدن دارند با دو نوع فیدبک منفی و مثبت عمل می‌کنند با این تفاوت که فیدبک منفی نقش مهمتری در هومئوستاز دارد. در فیدبک منفی اثرات ایجاد شده مخالف محرک اولیه است، به عنوان مثال افزایش فشار خون شریانی باعث شروع واکنش‌هایی می‌شود که در نهایت منجر به کم کردن فشار خون می‌شود در عوض در فیدبک مثبت، محرک اولیه موجب تقویت خود و ایجاد یک دور باطل می‌شود به عنوان مثال خونریزی در مقادیر بالا (۲ لیتر) با کاهش حجم خون باعث کاهش میزان پمپاژ قلب می‌شود از طرفی با نرسیدن خون کافی به رگ‌های کرونری تغذیه کننده قلب و تضعیف قلب میزان پمپاژ قلب کاهش بیشتری پیدا می‌کند. بنابراین این نوع فیدبک می‌تواند موجب ناپایداری وضعیت بدن شود و موجب مرگ شود. البته فیدبک مثبت گاهی اوقات می‌تواند مفید هم باشد مانند لخته شدن خون برای جلوگیری از خونریزی، زایمان و تولید پیام‌های عصبی که در فصل‌های بعدی توضیحات بیشتری در مورد آن‌ها داده می‌شود.

گین دستگاه کنترل میزان کارایی دستگاه را در ایجاد هومئوستاز مشخص می‌کند. به عنوان مثال فرض کنید حجم زیادی از خون به فردی تزریق می‌شود در صورتی که دستگاه کنترل فشار او (دستگاه بارورسپتوری) غیر فعال باشد فشار شریانی از سطح نرمال 100 mmHg به 175 mmHg می‌رسد و در صورتی که دستگاه بارورسپتوری او سالم باشد میزان فشار به سطح 125 mmHg می‌رسد در نتیجه دستگاه کنترلی توانسته فشار خون را به میزان 50 mmHg تصحیح کند، بنابراین گین این دستگاه این طور محاسبه می‌شود:

$$\text{گین} = \frac{\text{تصحیح}}{\text{خطا}} \quad \leftarrow \quad \frac{-50}{+25} = -2$$

گین دستگاه کنترل دمای بدن حدود -33 است. بنابراین دستگاه کنترل دما کاراتر از دستگاه کنترل فشار است.

ساختار سلول

به طور کلی سلول از غشا، هسته و سیتوپلاسم تشکیل شده است. به مجموعه مواد سازنده غشا پروتوپلاسم گفته می‌شود. پروتوپلاسم از ۵ ماده اصلی تشکیل شده است: آب، الکترولیت‌ها، پروتئین‌ها، چربی‌ها و کربوهیدرات‌ها

آب: مایع اصلی سلول، آب می‌باشد که در بیشتر سلول‌های بدن به جز سلول‌های چربی با غلظت ۷۰ تا ۸۵ درصد وجود دارد.

الکترولیت‌ها: مهمترین آن‌ها پتاسیم، منیزیم، فسفات، سولفات، بیکربنات، سدیم، کلسیم می‌باشد.

پروتئین‌ها: ۱۰-۲۰ درصد وزن سلول را تشکیل می‌دهد و به دو نوع ساختاری و عملکردی تقسیم می‌شود. پروتئین‌های ساختاری به شکل فیلامان‌های درازی هستند که اسکلت سلولی را تشکیل می‌دهند و بارزترین کاربرد آن‌ها شکل دادن به میکروتوبول هاست. پروتئین‌های عملکردی گلبولی شکل هستند و اکثرا نقش آنزیمی دارند.

لیپیدها: لیپیدهای اصلی سلول شامل کلسترول و فسفولیپید است. بعضی سلول‌ها چربی خنثی یا تری‌گلیسرید نیز دارند.

کربوهیدرات‌ها: بیشتر نقش تغذیه‌ای دارند ولی گلیکو پروتئین‌ها (کربوهیدرات‌ها + پروتئین) نقش ساختاری دارند. حدود ۱ درصد وزن سلول را تشکیل می‌دهند اما در سلول‌های عضلانی ۳ درصد و در سلول‌های کبدی به ۶ درصد هم می‌رسد.

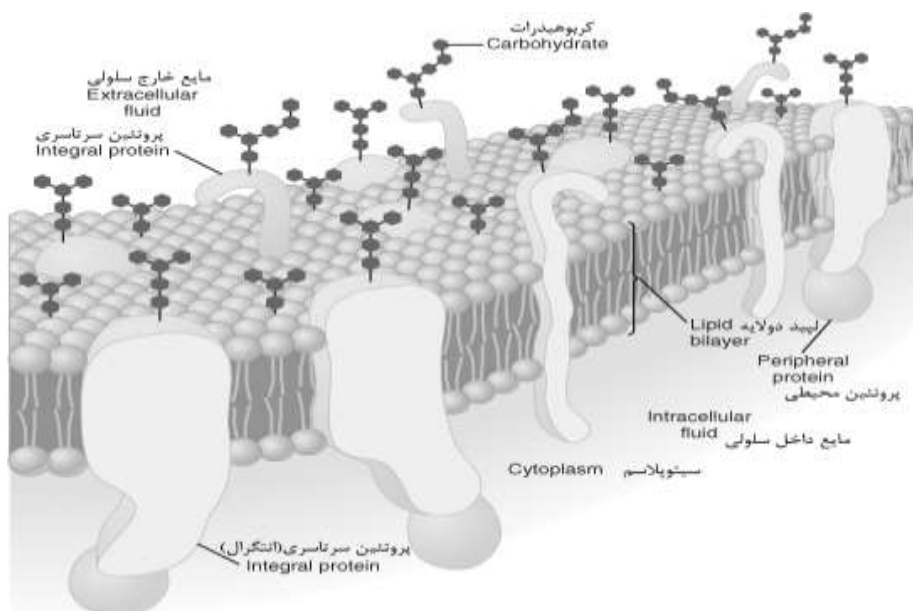
ساختار غشای سلول

غشای سلول ساختاری نازک و انعطاف‌پذیر به قطر $10-7/5$ نانومتر یا ۷۵ آنگستروم است. ترکیب تقریبی آن ۵۵٪ پروتئین، ۲۵٪ فسفولیپید، ۱۳٪ کلسترول، ۴٪ سایر چربی‌ها و ۳٪ کربوهیدرات‌ها است. ساختار اصلی

غشا یک لیپید دولایه است. مولکول‌های فسفولیپید ساختار اصلی لیپید دولایه را تشکیل می‌دهند. انتهای فسفات فسفولیپید، هیدروفیل (آبدوست) و سر دیگر آن هیدروفوب (آبگریز) است. سرهای هیدروفیل فسفولیپید غشا (فسفات) در ارتباط با آب داخل و خارج سلولی و بخش‌های هیدروفوب آن (اسید چرب) در مقابل یکدیگر در مرکز غشا ردیف می‌شوند. مواد محلول در چربی مانند اکسیژن، دی‌اکسید کربن و الکل به آسانی می‌توانند از غشا عبور کنند اما مواد محلول در آب نفوذ ناپذیرند.

پروتئین‌های غشای سلول: پروتئین‌ها مولکول‌های درشتی هستند که در لایه‌لای مولکول‌های چربی غشا به دو صورت قرار گرفته‌اند: ۱- پروتئین‌های سرتاسری یا اینتگرال که تمامی ضخامت غشا را طی می‌کنند. ۲- پروتئین‌های محیطی که به سطح غشا چسبیده‌اند و خاصیت آنزیمی دارند. پروتئین‌های سرتاسری نه تنها بخشی از ساختمان غشا را تشکیل می‌دهند، بلکه عملکردهایی نیز دارند. بدین معنا که بعضی از آنها کانال‌ها یا منافذی را ایجاد می‌کنند که مواد محلول در آب به ویژه یون‌ها می‌توانند از آب عبور کنند. تعدادی از این پروتئین‌ها نیز به عنوان پروتئین حامل برای حمل موادی که نمی‌توانند در لیپید دو لایه نفوذ کنند عمل می‌کنند. پروتئین‌های سراسری همچنین می‌توانند به عنوان رسپتور برای مواد شیمیایی محلول در آب مانند برخی هورمون‌ها عمل کنند.

کربوهیدرات‌های غشای سلول: کربوهیدرات‌ها به صورت گلیکوپروتئین و گلیکولیپید در غشا دیده می‌شوند. تمام سطح بیرونی سلول دارای یک پوشش سست کربوهیدراتی است که گلیکوکالیکس نامیده می‌شود. اعمال کربوهیدرات‌های غشا عبارتند از: دادن بار الکتریکی منفی به سطح خارجی غشا، کمک به اتصال سلول‌های مجاور توسط گلیکوکالیکس، دادن شناسه آنتی ژنی به سلول‌ها و شرکت در واکنش‌های ایمنی و گیرنده برای برخی هورمون‌ها مانند انسولین.



شکل ۱-۱ ساختار غشای سلول

ارگانل‌های داخل سلولی

شبکه اندوپلاسمی: دو نوع شبکه اندوپلاسمی وجود دارد: شبکه اندوپلاسمی صاف و شبکه اندوپلاسمی دانه دار. در سطح خارجی شبکه اندوپلاسمی دانه دار، ریبوزوم‌ها وجود دارند که که کار پروتئین سازی را انجام می‌دهند. ریبوزوم‌ها از RNA و پروتئین ساخته شده‌اند. شبکه اندوپلاسمی صاف یا بی‌دانه دارای آنزیم‌های متابولیک هستند و در سنتز لیپیدها به ویژه کلسترول و فسفولیپیدها، تجزیه گلیکوژن، سم زدایی بواسطه اکسیداسیون، هیدرولیز، کنژوگاسیون با اسید گلوکورونیک و گلیکوزیله کردن پروتئین‌ها نقش دارند. همچنین به عنوان مخزن یون کلسیم سلول نیز محسوب می‌شوند.

دستگاه گلژی: این دستگاه در سلول‌های ترشحی بارزتر است و در سمتی از سلول واقع است که مواد ترشحی به بیرون ریخته می‌شود. اعمال این دستگاه عبارتند از: پردازش پروتئین‌های ساخته شده توسط شبکه اندوپلاسمی دانه‌دار، ذخیره و بسته بندی پروتئین‌ها در وزیکول‌های ترشحی (این وزیکول‌ها محتویات خود را از طریق اگزوسیتوز به بیرون تخلیه می‌کنند)، واکنش سولفاسیون روی بعضی مواد و سنتز کربوهیدرات‌ها و برخی پلی ساکاریدها مانند اسید هیالورونیک و کندروئیتین سولفات. لازم به ذکر است ورود مواد به دستگاه گلژی از قسمت سیس و خروج مواد از قسمت ترانس صورت می‌گیرد.

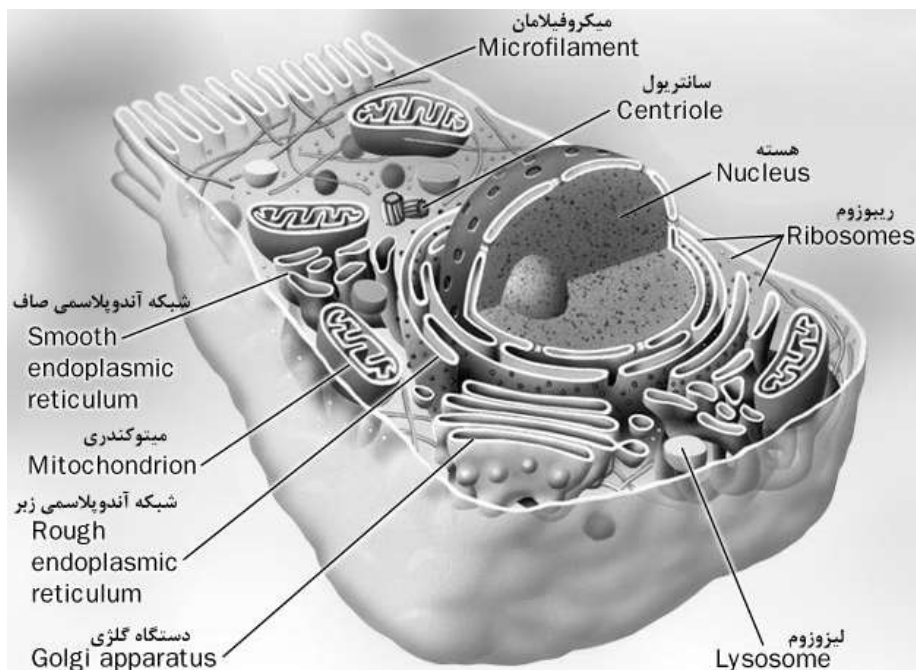
لیزوزوم‌ها: ارگانل‌های وزیکولی هستند که توسط دستگاه گلژی ساخته می‌شوند و حاوی بیش از ۴۰ نوع اسید هیدرولاز هستند و در هضم و گوارش مواد فاگوسیته شده، اتولیز سلول‌های آسیب دیده، باکتری‌کشی، روند تحلیل سلولی، تجزیه پروتئین‌ها، لیپیدها و گلیکوژن نقش دارند. لیزوزوم‌ها حاوی عوامل باکتری‌کش مانند لیزوزیم، لیزوفرین و اسید نیز هستند.

پراکسیزوم‌ها: شبیه به لیزوزوم هستند اما به جای هیدرولاز، کاتالاز و اکسیداز دارند و نقش مهمی در تجزیه سموم و الکلی دارند. پراکسیزوم‌ها از جوانه زدن خود و یا از جوانه زدن از شبکه اندوپلاسمی صاف به وجود می‌آیند.

میتوکندری: میتوکندری موتورخانه سلول نامیده می‌شود و انرژی مورد نیاز سلول را از طریق تولید ماده پرانرژی آدنوزین تری فسفات (ATP) فراهم می‌کند. میتوکندری از دو غشای لیپو پروتئینی تشکیل شده است. غشای داخلی در بسیاری از مناطق به درون برجسته است و حجره‌هایی می‌سازد که آنزیم‌های اکسیداتیو به آن‌ها متصل می‌شوند که این آنزیم‌ها بتا اکسیداسیون اسید چرب را انجام می‌دهند. فضای داخلی میتوکندری توسط ماتریکس میتوکندری پر شده است. DNA موجود در میتوکندری در همانندسازی میتوکندری نقش دارد. ازدیاد تعداد میتوکندری‌ها در هنگام تکثیر سلول صورت می‌گیرد.

هسته: هسته دارای دو غشا مجزا است و غشای هسته توسط چند هزار منفذ هسته‌ای سوراخ شده است. هسته حاوی مقادیر زیادی DNA می‌باشد. در داخل هسته هستک وجود دارد که محتوی RNA و پروتئین ریبوزومی است و پیش ساز ریبوزوم می‌باشد. هستک فاقد غشا است و در هنگام پروتئین سازی بزرگ می‌شود.

فیلامان‌ها و توبول‌ها: توسط ریبوزوم ساخته می‌شوند و دارای نقش اسکلتی در سلول هستند. میکروتوبول‌ها توسط مولکول‌های توبولین ساخته شده‌اند و سانتیریول‌ها و دوک میتوزی سلول‌های در حال میتوز از میکروتوبول‌ها تشکیل شده‌اند.



شکل ۱-۲ ارگانل‌های داخل سلولی

سوالات فصل اول

۱- لیزوزوم ها توسط کدام قسمت سلول تشکیل می شوند؟ (کاردانی به کارشناسی ۹۸)

(الف) میتوکندری ها (ب) دستگاه گلژی

(ج) شبکه آندوپلاسمی صاف (د) شبکه آندوپلاسمی دانه دار

پاسخ گزینه ب/

۲- تولید مولکول های جدید پروتئینی در سلول توسط کدام اندامک داخل سلولی انجام می

پذیرد؟ (کاردانی به کارشناسی ۹۸)

(الف) دستگاه گلژی (ب) شبکه آندوپلاسمی دانه دار

(ج) میتوکندری ها (د) شبکه آندوپلاسمی صاف

پاسخ گزینه ب/

۳- بیشترین حجم مایعات بدن در کدام قسمت قرار دارد؟ (کاردانی به کارشناسی ۹۷)

(الف) پلاسمای خون (ب) فضای خارج سلول (ج) فضای بین سلولها (د) فضای داخل سلول

پاسخ گزینه د/

۴- سرعت انتشار یک ماده محلول از غشای دو لایه چربی سلول با کدام عامل رابطه معکوس

دارد؟ (کاردانی به کارشناسی ۹۷)

(الف) اندازه ماده (ب) قابلیت انحلال در چربی

(ج) اختلاف غلظت دو سوی غشا (د) اختلاف پتانسیل الکتریکی دو سوی غشا

پاسخ گزینه الف/

۵- رابطه سرعت انتشار تسهیل شده با اختلاف غلظت ماده در دو سوی غشا چگونه است؟ (ارشد

۱۴۰۲)

(الف) خطی و مستقیم (ب) خطی و معکوس

(ج) غیر خطی و مستقیم (د) غیر خطی و معکوس

پاسخ گزینه ج/

۶- فراوان ترین ماده تشکیل دهنده غشای سلول کدام است؟ (کاردانی به کارشناسی ۹۷)

(الف) پروتئین ها (ب) کلسترول (ج) کربوهیدراتها (د) فسفولیپیدها

پاسخ گزینه الف/ میزان پروتئینها ۵۵٪- کلسترول ۴٪- کربوهیدراتها ۳٪- فسفولیپیدها ۱۳٪ می باشد.

۷- کدام مورد در ایجاد فشار اسمزی مایع خارج سلولی نقش اساسی دارد؟ (ارشد ۱۴۰۲)

(الف) ماکرومولکول ها (ب) پروتئین ها و گلوکز (ج) یونها و گلوکز (د) پروتئین ها

پاسخ گزینه ج/

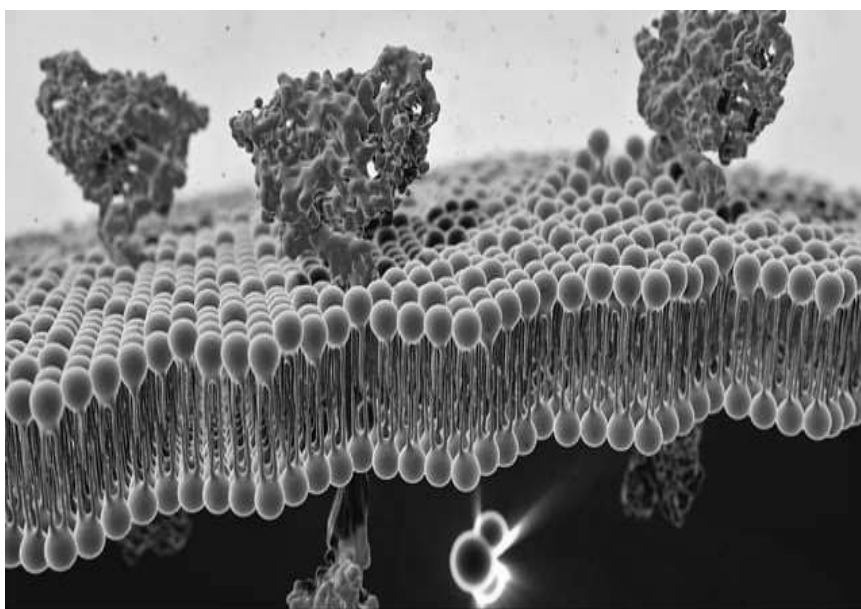
۸- بعد از آب فراوان ترین ماده پروتوپلاسم در بیشتر سلولها کدام است؟ (کاردانی به کارشناسی)

(۹۷)

الف) پروتئین ها ب) لیپیدها ج) الکترولیت ها د) کربوهیدرات ها
پاسخ گزینه الف /

فصل دوم

فیزیولوژی غشا، عصب و عضله



روش‌های انتقال مواد از عرض غشای سلول

انتقال مواد از غشای سلول توسط فرآیندهای انتشار، انتقال فعال، اسمز، اندوسیتوز و اگزوسیتوز انجام می‌گیرد.

انتشار

انتشار یا دیفوزیون (Diffusion) به دو صورت انتشار ساده (Simple Diffusion) و انتشار تسهیل شده (Facilitated Diffusion) انجام می‌گیرد. انتشار به معنای عبور مولکول‌ها از بین فضاهای بین مولکولی در غشا و یا ترکیب با یک مولکول حامل است. انتشار توسط شیب غلظتی مواد صورت می‌گیرد (از جایی که غلظت ماده زیاد است به جایی که غلظت ماده کم است). غلظت مواد در مایع داخل و خارج سلولی در شکل زیر نشان داده شده است.

مايع خارج سلولى	EXTRACELLULAR FLUID	INTRACELLULAR FLUID	مايع داخل سلولى
Na ⁺ (سدیم)	142 mEq/L	10 mEq/L	
K ⁺ (پتاسیم)	4 mEq/L	140 mEq/L	
Ca ⁺⁺ (کلسیم)	2.4 mEq/L	0.0001 mEq/L	
Mg ⁺⁺ (منیزیم)	1.2 mEq/L	58 mEq/L	
Cl ⁻ (کلر)	103 mEq/L	4 mEq/L	
HCO ₃ ⁻ (بیکربنات)	28 mEq/L	10 mEq/L	
Phosphates (فسفات‌ها)	4 mEq/L	75 mEq/L	
SO ₄ ⁻ (سولفات)	1 mEq/L	2 mEq/L	
Glucose (گلوکز)	90 mg/dl	0 to 20 mg/dl	
Amino acids (آمینواسیدها)	30 mg/dl	200 mg/dl ?	
Cholesterol (کلسترول)	0.5 g/dl	2 to 95 g/dl	
Phospholipids (فسفولیپیدها)			
Neutral fat (چربی خنثی)			
PO ₂ (فشار اکسیژن)	35 mm Hg	20 mm Hg ?	mEq/L: (میلی اکی والان / لیتر)
PCO ₂ (فشار دی اکسیدکربن)	46 mm Hg	50 mm Hg ?	mg/dl: (میلی‌گرم / دسی لیتر)
pH	7.4	7.0	g/dl: (گرم / دسی لیتر)
Proteins (پروتئین‌ها)	2 g/dl (5 mEq/L)	16 g/dl (40 mEq/L)	mm Hg: (میلی متر جیوه)

شکل ۱-۲ ترکیب مایعات داخل و خارج سلول

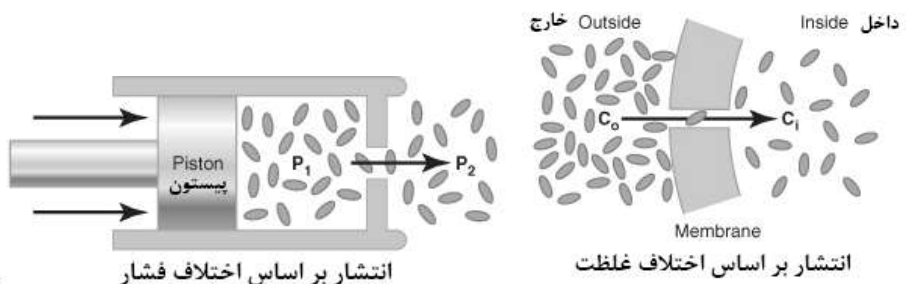
انتشار ساده: در انتشار ساده، مواد در جهت شیب تراکم یا غلظت خود یعنی از غلظت بیشتر به سمت غلظت کمتر انتقال می‌یابند. این مواد از منافذ غشا یا به عبارتی از لابلای مولکول‌های چربی و یا از طریق کانال‌های پروتئینی عبور می‌کنند و انرژی جنبشی مواد باعث حرکت آنها می‌شود. مهمترین عامل تعیین کننده سرعت انتشار مولکول‌ها، قابلیت انحلال آن‌ها در چربی می‌باشد به طوری که مولکول‌های محلول در چربی مانند اکسیژن، دی اکسید کربن، نیتروژن و الکل با سرعت بالا و بدون نیاز به پروتئین حامل از غشا عبور می‌کنند. عامل دیگر در تعیین سرعت عبور مواد از عرض غشا، اندازه یا قطر مولکول‌هاست. به عنوان مثال مولکول‌های آب به

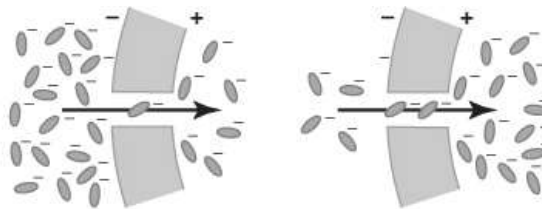
علت کوچک بودن با وجود اینکه محلول در چربی نیستند می‌توانند به سرعت از سوراخ کانال‌های پروتئینی عبور کنند اما مولکول‌های آوره به دلیل بزرگتر بودن قطر مولکولی آن نسبت به آب داری سرعت عبور بسیار پایینتری هستند. سرعت انتشار با سطح انتشار و گرادیان غلظتی نیز رابطه مستقیم و با ضخامت سطحی که انتشار از طریق آن صورت می‌گیرد رابطه عکس دارد.

انتشار تسهیل شده (Facilitated Diffusion): در انتشار تسهیل شده یا انتشار با واسطه حامل مانند انتشار ساده، مواد در جهت شیب غلظت خود حرکت می‌کنند اما به دلیل داشتن اندازه مولکولی بزرگتر، قادر به عبور از منافذ کوچک پروتئینی نیستند. بنابراین پروتئین‌های حامل به انتقال این مواد از غشا کمک می‌کنند. به عنوان مثال انسولین با کاشتن ناقل گلوکز شماره ۴ در غشای سلول، ورود گلوکز به داخل سلول را به میزان ۱۰-۲۰ برابر تسریع می‌کند. در واقع اتصال ماده مورد نظر با پروتئین حامل باعث تغییر شکل پروتئین حامل و عبور مواد می‌شود. موادی نظیر گلوکز و اسیدهای آمینه از طریق انتشار تسهیل شده انتقال می‌یابند. ویژگی‌های این نوع انتقال عبارتند از: اختصاصی بودن، اشباع پذیری، قابلیت مهار شدن و رقابت پذیری.

مقایسه انتشار ساده و انتشار تسهیل شده: در بعضی از موارد انتشار ساده و تسهیل شده دارای شباهت‌هایی هستند که عبارتند از: ۱- حرکت مواد در جهت شیب غلظت صورت می‌گیرد. ۲- برای روند انتقال، انرژی سلول یا آدنوزین تری فسفات (ATP) مصرف نمی‌شود. ۳- این انتقال دوطرفه است یعنی مواد یا وارد سلول شده یا از آن خارج می‌شوند. در بعضی از موارد نیز انتشار ساده و تسهیل شده، تفاوت‌هایی با هم دارند. در انتشار ساده، تا زمانی که اختلاف غلظت مواد بین دو سوی غشا وجود دارد، با افزایش اختلاف غلظت، سرعت انتشار افزایش می‌یابد اما در انتشار تسهیل شده با وجود اختلاف غلظت ماده بین دو طرف غشا، ابتدا سرعت انتشار افزایش می‌شود و سپس در یک حدی ثابت باقی می‌ماند که به آن سرعت حداکثر یا V_{max} گفته می‌شود. دلیل محدود شدن سرعت در انتشار تسهیل شده، خاصیت اشباع‌پذیری این نوع انتقال است. دلیل اشباع‌پذیری انتشار تسهیل شده، محدود بودن تعداد پروتئین‌های حامل در غشا است.

عوامل موثر بر سرعت انتشار عبارتند از: اختلاف غلظت در دو سوی غشا، اختلاف پتانسیل الکتریکی و اختلاف فشار در دو سمت غشا.





انتشار بر اساس اختلاف پتانسیل الکتریکی

شکل ۲-۲ عوامل موثر بر سرعت انتشار

اسمز

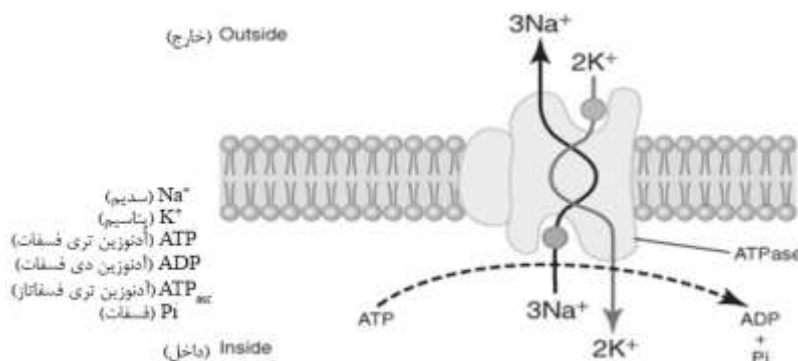
به جابجایی خالص آب بر اثر اختلاف غلظت آن اسمز می‌گویند. در پدیده اسمز یک غشای دارای نفوذپذیری انتخابی دو ستون مایع را از هم جدا می‌کند که یک ستون حاوی آب خالص و دیگری حاوی محلول آبی یک ماده غیر قابل عبور (یون‌ها) از غشا است. بنابراین آب بر اساس اختلاف غلظت خود از سمتی که غلظت آب بیشتر است به سمتی که غلظت آب کمتر است بر اساس پدیده اسمز حرکت می‌کند اما یون‌های موجود در محلول نمی‌توانند از غشا عبور کنند تا بالاخره یک اختلاف بین دو سمت غشا ایجاد می‌شود که قدرت کافی برای مقابله برای پدیده اسمز را داشته باشد. اختلاف فشاری که در این زمان به وجود می‌آید همان فشار اسمزی محلول حاوی ماده غیر قابل عبور است. فشار اسمزی ناشی از ذرات یک محلول به تعداد ذرات در واحد حجم مایع بستگی دارد نه جرم ذرات.

انتقال فعال

این نوع انتقال توسط مولکول‌های پروتئینی و بر خلاف شیب غلظت صورت می‌گیرد. این نوع انتقال نیز مانند انتشار تسهیل شده قابلیت اشباع‌پذیری دارد، زیرا تعداد پروتئین‌های حامل در غشای سلول محدودند. در این نوع انتقال به علت اینکه انتقال بر خلاف شیب غلظت صورت می‌گیرد، احتیاج به مصرف انرژی است و بر حسب منبع انرژی به دو نوع انتقال فعال اولیه و انتقال فعال ثانویه تقسیم می‌شود. در انتقال فعال اولیه از انرژی حاصل از تجزیه ATP یا ترکیبات پر انرژی فسفات‌ها برای روند انتقال استفاده می‌شود و عمدتاً توسط پمپ انجام می‌گیرد. از مهم‌ترین موادی که با روش انتقال فعال اولیه منتقل می‌شوند، یون‌های سدیم و پتاسیم است که به طور هم زمان توسط یک پمپ منتقل می‌شوند، به همین جهت به پروتئین حامل آن، پمپ $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ گفته می‌شود. این پمپ به تعداد زیاد در غشای همه سلول‌های بدن وجود دارد. پمپ سدیم-پتاسیم دارای دو زیر واحد پروتئینی α و β می‌باشد. زیر واحد β کوچکتر است و عملکرد آن ناشناخته است. زیر واحد بزرگتر (α) دارای سه ویژگی است که عبارتند از: ۱- دارای سه جایگاه اتصال برای سه یون سدیم در سمت داخل سلول است. ۲- در نزدیکی محل‌های اتصال سدیم، دارای خاصیت آدنوزین تری فسفات‌آزی یعنی دارای خاصیت آنزیمی است. ۳- دارای دو جایگاه اتصال برای دو یون پتاسیم در سمت خارج سلول است. از آنجایی که پمپ $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ دارای خاصیت آدنوزین تری فسفات‌آزی (ATP_{ase}) است، به

آن پمپ $\text{Na}^+ - \text{K}^+ \text{ATPase}$ هم گفته می‌شود. در سلول‌های عصبی که از نظر الکتریکی فعال هستند، ۶۰-۷۰ درصد انرژی سلول جهت فعالیت این پمپ مصرف می‌شود.

عملکرد پمپ به این صورت است که ابتدا با اتصال سه یون سدیم به جایگاه‌های اتصال خود در سمت داخل غشای سلول و اتصال دو یون پتاسیم به جایگاه‌های اتصال خود در بخش خارجی غشا، خاصیت آنزیمی (ATPase) پمپ فعال شده و موجب تجزیه یک مولکول ATP داخل سلول می‌شود. این انرژی آزاد شده موجب تغییرات شیمیایی و تغییر شکل در پروتئین حامل می‌شود و به طور هم‌زمان سه یون سدیم از سلول خارج شده و دو یون پتاسیم وارد سلول می‌گردد. بدین ترتیب هم سدیم و هم پتاسیم در خلاف جهت شیب غلظت خود انتقال می‌یابند و دوباره پمپ به حالت اولیه خود بر می‌گردد. یکی از مهم‌ترین اعمال پمپ سدیم-پتاسیم، کنترل حجم سلول است. با از کار افتادن این پمپ، میزان سدیم داخل سلول افزایش و میزان پتاسیم داخل سلول کاهش می‌یابد و سلول‌های بدن بر اثر تورم می‌ترکند.



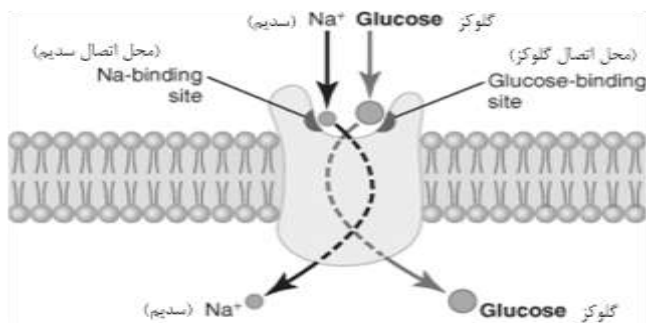
شکل ۲-۳ مکانیسم فرضی پمپ سدیم-پتاسیم

پمپ $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ یک پمپ الکتروژنیک نیز هست. بدین صورت که با هر چرخه فعالیت این پمپ، سه یون مثبت Na^+ از سلول خارج و در ازای آن، دو یون مثبت (K^+) وارد سلول می‌شود، یعنی با هر چرخه فعالیت این پمپ، یک بار مثبت داخل سلول کم می‌شود. پس بیرون سلول دارای بار مثبت بیشتر و درون سلول دارای بار منفی بیشتری می‌گردد، یعنی یک اختلاف پتانسیل الکتریکی بین دو طرف غشا ایجاد می‌شود، بنابراین پمپ $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ دارای خاصیت الکتروژنیک است به این معنا که با خروج سه یون مثبت سدیم از سلول و ورود دو یون مثبت پتاسیم به داخل سلول باعث ایجاد بار منفی در داخل سلول می‌شود.

در روند انتقال فعال مانند انتشار تسهیل شده، پدیده اشباع پذیری وجود دارد. ورود ید به داخل غده تیروئید از طریق انتقال فعال صورت می‌گیرد.

در انتقال فعال ثانویه از انرژی حاصل از گرادیان غلظتی یونی که ابتدا توسط انتقال فعال اولیه منتقل شده بود استفاده می‌شود. به عبارت دیگر در این نوع انتقال، ATP برای شروع فرآیند انتقال ضروری نیست اما وجود آن برای تداوم انتقال ضروری به نظر می‌رسد. انتقال فعال ثانویه خود به دو نوع هم انتقالی (Co-Transport) و انتقال تبادلی (Counter-Transport) تقسیم می‌شود.

هم انتقالی: وقتی یون‌های سدیم از طریق انتقال فعال اولیه یعنی با مصرف انرژی ATP از سلول خارج می‌شوند، غلظت Na^+ در خارج سلول بیشتر از داخل آن می‌شود و یون‌های سدیم تمایل پیدا می‌کنند که در جهت شیب غلظت خود وارد سلول شوند. در این ارتباط، پروتئین‌های حاملی در غشا وجود دارند که دارای یک جایگاه اتصال برای یون سدیم و یک جایگاه اتصال برای ماده دیگری در سطح خارجی غشا هستند. با اتصال Na^+ و ماده دیگر به جایگاه‌های اتصال خود، پروتئین حامل دچار تغییر شکل فضایی شده و هم‌زمان موجب انتقال Na^+ و ماده دیگر به داخل سلول می‌شود. هم انتقالی سدیم با گلوکز و اسید آمینه بیشتر در سلول‌های اپیتلیال دستگاه گوارش و توبول‌های کلیه دیده می‌شود.



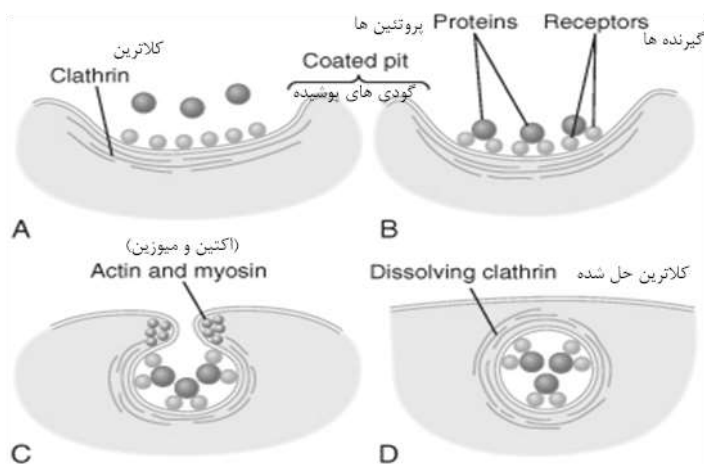
شکل ۴-۲ هم انتقالی گلوکز با سدیم

انتقال تبادلی: در این نوع انتقال یون‌های سدیم در جهت شیب غلظت خود تمایل دارند به درون سلول منتشر شوند اما ماده ای که قرار است توسط گرادیان غلظتی سدیم منتقل شود در داخل سلول قرار دارد بنابراین یون سدیم به پروتئین حامل در سطح خارجی غشا متصل می‌شود و ماده دیگر به برجستگی‌های پروتئین در سطح داخلی غشا متصل می‌شود. اتصال این دو ماده باعث تغییر شکل پروتئین می‌شود و از انرژی حاصل از ورود یون سدیم جهت خروج ماده دیگر استفاده می‌شود.

اندوسیتوز و اگزوسیتوز

یکی از راه‌های انتقال مولکول‌های بزرگ نظیر پروتئین‌ها و پلی‌ساکاریدها که از طریق روش‌های دیگر امکان‌پذیر نیست، اندوسیتوز و اگزوسیتوز است. انتقال مواد به داخل سلول، اندوسیتوز نام دارد که با دو روش پینوسیتوز (بلعیدن وزیکول‌های بسیار ریز که حاوی مایع خارج سلولی می‌باشد) و فاگوسیتوز یا خوردن مواد جامد انجام می‌گیرد. اگزوسیتوز، انتقال مولکول‌های بزرگ به خصوص پروتئین‌ها به خارج از سلول است. در فرآیند پینوسیتوز، پروتئین به گیرنده‌هایی که در گودی‌های کوچک موجود بر سطح خارجی غشا متراکم شده‌اند و به آن‌ها گودی‌های پوشیده (Coated pits) گفته می‌شود متصل می‌شوند، در زیر این گودی‌ها و بر روی سطح داخلی غشای سلول، شبکه‌ای از یک پروتئین فیبریلی به نام کلاترین و پروتئین دیگری که شامل اکتین و میوزین است قرار می‌گیرد. با اتصال مولکول پروتئینی به گیرنده، گودی به درون سلول فرو می‌رود و با انقباض پروتئین‌های انقباضی اکتین و میوزین و بواسطه یون کلسیم مایع

خارج سلولی و انرژی حاصل از ATP این حفره به صورت یک وزیکول از غشا جدا و وارد سلول می‌شود. فاگوسیتوز نیز مانند پینوسیتوز است با این تفاوت که به جای مولکول‌ها، با ذرات درشت سر و کار دارد. ماکروفاژهای بافتی و گلبول‌های سفید خون فاگوسیتوز انجام می‌دهند. در فرآیند فاگوسیتوز باکتری‌ها، آنتی‌بادی بر روی باکتری قرار می‌گیرد و آنتی‌بادی به گیرنده فاگوسیت متصل می‌شود، این میانجیگری آنتی‌بادی را اپسونیزاسیون می‌گویند. هضم مواد خارجی حاصل از پینوسیتوز و فاگوسیتوز توسط لیزوزوم انجام می‌شود که با چسبیدن خود به وزیکول و تخلیه اسید هیدرولاز خود باعث هضم مواد داخل وزیکول می‌شوند. آنچه از وزیکول باقی می‌ماند جسم باقیمانده نام دارد که همان مواد غیر قابل هضم می‌باشد، در بیشتر موارد جسم باقیمانده توسط اگزوسیتوز از غشای سلول تخلیه می‌شود.



شکل ۵-۲ مراحل اندوسیتوز

پتانسیل غشا

در طرفین غشای تقریباً تمام سلول‌های بدن، پتانسیل الکتریکی وجود دارد که مخصوصاً در سلول‌های تحریک‌پذیر از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. پتانسیل غشا در فیبرهای عصبی قطور در حال استراحت حدود ۷۰- تا ۹۰- میلی ولت بوده و لازمه تحریک پذیری آنها می‌باشد. علت وجود بار منفی در سمت داخلی غشا وجود یون‌های دارای بار منفی و آنیون‌های مولکول‌های پروتئینی است که نمی‌توانند از غشا عبور کنند بنابراین خروج یون‌های مثبت از داخل غشا می‌تواند باعث منفی‌تر شدن غشای داخل سلول شود.

پتانسیل نرنست (Nernst)

در پتانسیل نرنست چنین فرض شده است که پتانسیل خارج غشا صفر است، بنابراین پتانسیل نرنست در واقع همان پتانسیل داخل غشا است. در این معادله اگر یونی که به سمت بیرون انتشار می‌یابد مثبت باشد، پتانسیل منفی و اگر یونی که به بیرون منتشر می‌شود منفی باشد پتانسیل حاصل مثبت است. معادله نرنست به این صورت می‌باشد:

$$EMF = \pm 61 \log \frac{\text{غلظت یون ها در داخل}}{\text{غلظت یون ها در خارج}}$$

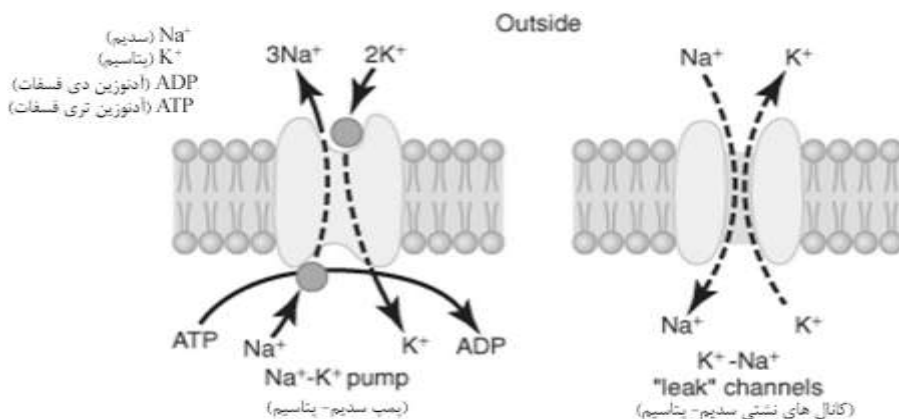
مهمترین یون‌های تعیین کننده پتانسیل غشا در فیبرهای عصبی و عضلانی، سدیم، پتاسیم و کلر می‌باشند. در طی عبور ایمپالس الکتریکی از غشای سلول، تراوایی غشا به یون‌های سدیم و پتاسیم دستخوش تغییرات وسیعی می‌شود اما یون کلر تغییر نمی‌کند.

نفوذپذیری انتخابی غشا به یون‌ها مهم‌ترین عامل در بروز پتانسیل در اطراف غشای سلول‌های دارای نفوذپذیری انتخابی به یون‌ها می‌باشند.

عوامل موثر در پتانسیل استراحت غشا

۱. **کانال‌های نشتی پتاسیم-سدیم:** در غشای سلول‌ها، کانال‌های نشتی پتاسیم-سدیم وجود دارد که در حالت استراحت باعث انتشار یون‌ها بر اساس شیب غلظتی آن‌ها می‌شود، بنابراین یون‌های سدیم از طریق این کانال‌ها وارد سلول و یون‌های پتاسیم از طریق آن‌ها از سلول خارج می‌شوند. از آنجایی که نفوذپذیری این کانال‌ها به پتاسیم صد برابر سدیم می‌باشد بنابراین در حالت استراحت خروج یون‌های پتاسیم از غشا بیشتر از ورود یون‌های سدیم است در نتیجه کانال‌های نشتی باعث منفی‌تر شدن غشای داخل سلول می‌شوند.

۲. **پمپ سدیم-پتاسیم:** همانطور که قبلاً گفته شد پمپ سدیم-پتاسیم یک پمپ الکتروژنیک است و با خروج سه یون سدیم و ورود دو یون پتاسیم به داخل سلول باعث منفی‌تر شدن غشای داخل سلول می‌شود و در پتانسیل استراحت غشا نقش دارد اما کانال‌های نشتی پتاسیم نقش مهمتری در ایجاد پتانسیل استراحت غشا دارند.



شکل ۶-۲ عملکرد کانال نشتی سدیم-پتاسیم (سمت راست) و پمپ سدیم-پتاسیم (سمت چپ)

پتانسیل عمل فیبرهای عصبی

گفتیم در حالت استراحت، پتانسیل داخل غشا نسبت به خارج آن منفی تر است. برای ایجاد پتانسیل عمل در سلول‌های تحریک پذیر عصب و عضله بایستی پتانسیل داخل غشا از منفی به مثبت تغییر کند که این امر با ورود یون‌های مثبت سدیم از خارج به داخل غشا امکان پذیر است. ورود یون‌های سدیم به داخل غشا توسط کانال‌های دریچه دار سدیمی وابسته به ولتاژ امکان پذیر است. این کانال‌ها دارای یک دریچه فعالسازی در سمت خارج غشا و یک دریچه غیر فعالسازی در سمت داخلی غشا هستند. خروج یون‌های پتاسیم نیز توسط کانال‌های پتاسیمی وابسته به ولتاژ صورت می‌گیرد که دارای یک دریچه فعالسازی در سمت داخل غشا هستند.

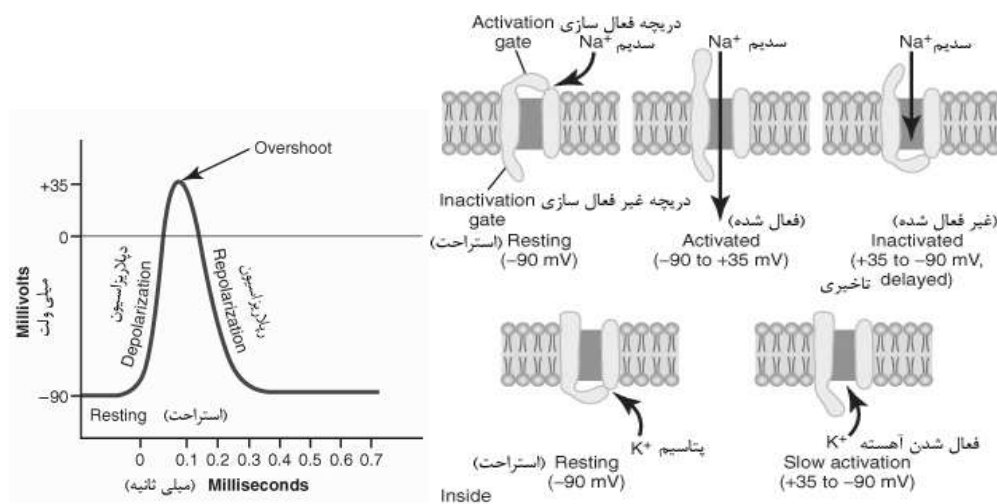
یک راه دیگر ایجاد پتانسیل عمل در غشا، ایجاد یک جریان منفی با استفاده از یک الکتروود منفی در خارج غشا است. با این کار اختلاف ولتاژ طرفین غشا کم می‌شود و اختلاف پتانسیل داخل غشا/ خارج غشا نسبت به حالت استراحت (-90 mV) مثبت تر و موجب باز شدن کانال می‌شود. اما با استفاده از الکتروود مثبت در خارج غشا، اختلاف ولتاژ بیشتری بین دو سمت غشا ایجاد می‌شود و داخل غشا نسبت به خارج آن منفی تر یا به عبارتی غشا هیپرپلاریزه می‌شود و در نهایت تحریک پذیری غشا کم می‌شود.

پتانسیل عمل دارای مراحل است که عبارتند از:

مرحله دپلاریزاسیون: هنگامی که پتانسیل غشا به هر دلیلی از پتانسیل استراحت 90 mV - به طور ناگهانی $30-15\text{ mV}$ مثبت تر می‌شود به عنوان مثال به 60 mV - (آستانه تحریک) می‌رسد، دریچه فعال- سازی سدیم باز و یون‌های سدیم در جهت شیب غلظتی و الکتریکی خود وارد سلول می‌شوند و غشا دپلاریزه می‌شود. با مثبت تر شدن داخل غشا طی یک فیدبک مثبت، کانال‌های سدیمی بیشتری باز و یون‌های سدیم بیشتری وارد غشا می‌شوند. پتانسیل غشا در فیبرهای عصبی بزرگ به بالاتر از صفر می‌رسد (overshoot). اما در برخی فیبرهای کوچکتر پتانسیل فقط به صفر نزدیک می‌شود.

مرحله رپلاریزاسیون: بعد از ورود یون‌های سدیم به داخل غشا، دریچه غیرفعال سازی سدیم که در سمت داخل غشا وجود دارد بسته می‌شود، دریچه غیرفعال سازی اندکی دیرتر از باز شدن دریچه فعالسازی بسته می‌شود و تا زمانی که پتانسیل غشا به نزدیکی سطح پتانسیل استراحت نرسد مجدداً باز نمی‌شود. در طی همین مرحله دریچه فعالسازی کانال پتاسیمی باز می‌شوند و یون‌های پتاسیم بر اساس شیب غلظتی خود از غشا خارج می‌شوند و با خروج یون‌های مثبت سدیم از غشا داخل غشا منفی و به پتانسیل استراحت نزدیک می‌شود. (در عضله قلبی خروج مقادیر زیادی یون مثبت پتاسیم، پتانسیل غشا را منفی تر از حالت استراحت و به پتانسیل نرنست برای پتاسیم یعنی -94 mV) نزدیک می‌کند که به این حالت هیپرپلاریزاسیون می‌گویند) کانال‌های پتاسیمی دریچه دار وابسته به ولتاژ نقش مهمی در افزایش سرعت رپلاریزاسیون و ایجاد پتانسیل استراحت غشا دارند.

مرحله استراحت: در این مرحله با فعالیت پمپ سدیم-پتاسیم، یون های سدیم از سلول خارج و یون های پتاسیم وارد سلول می شوند. در این حالت گفته می شود که غشا پلاریزه است و پتانسیل آن -90 mV می باشد. مراحل پتانسیل عمل در شکل های زیر خلاصه شده اند:



شکل ۷-۲ پتانسیل عمل ثبت شده از یک فیبر عصبی شکل ۸-۲ نحوه عملکرد کانال های سدیم و پتاسیم

برای مطالعه انواع کانال ها، می توان با مسدود کردن یک نوع کانال، جریان یونی از کانال دیگر را مورد مطالعه قرار داد. کانال های سدیم را می توان با استفاده از تزریق سم تترادوتوکسین در خارج غشا و کانال پتاسیمی را با استفاده از یون تترا اتیل آمونیوم در داخل غشا مسدود کرد علاوه بر این، استفاده از بی حس کننده های موضعی (پروکائین، لیدوکائین) در کلینیک می تواند با ممانعت از باز شدن دریچه های فعال سازی سدیمی تحریک پذیری غشا را کم و مانع ایجاد دپلاریزاسیون در فیبر عصبی گردد.

دوره تحریک ناپذیری پس از پتانسیل عمل

همانطور که گفتیم مدت کوتاهی پس از آغاز پتانسیل عمل، دریچه های غیر فعال سازی سدیمی بسته می شوند و تا ایجاد پتانسیل استراحت باز نمی شوند و در طی این مدت حتی با تحریک های خیلی شدید هم نمی توان پتانسیل عمل ایجاد کرد، به این دوره زمانی دوره تحریک ناپذیری مطلق گفته می شود و از شروع پتانسیل عمل تا نیمه های مرحله رپلاریزاسیون را شامل می شود. از نیمه های مرحله رپلاریزاسیون تا رسیدن مجدد پتانسیل غشا به مرحله استراحت، دوره تحریک ناپذیری نسبی نامیده می شود. مشخصه این دوره زمانی این است که با محرک های قوی می توان غشا را دپلاریزه کرد.

انتشار پتانسیل عمل

ورود مقدار کمی یون های سدیم به داخل غشا می تواند در نتیجه تحریک مکانیکی غشا، تاثیر مواد شیمیایی بر غشا یا عبور الکتریسیته از غشا باشد که همه این عوامل در نهایت موجب رسیدن پتانسیل غشا به حد