

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

دعای مطالعه

اَللّٰهُمَّ اَخْرِجْنِيْ مِنْ ظُلُمَاتِ الْوَهْمِ وَاكْرِمْنِيْ بِنُوْرِ الْفَهْمِ
اَللّٰهُمَّ افْتَحْ عَلَيْنَا اَبْوَابَ رَحْمَتِكَ وَاَنْشُرْ عَلَيْنَا خَزَائِنَ عُلُوْمِكَ
بِرَحْمَتِكَ يَا اَرْحَمَ الرَّاحِمِيْنَ

پروردگارا، خارج کن مرا از تاریکی های فکر و گرامی بدار به نور فهم
پروردگارا، بکشای بر مادرهای رحمت را و بکستران کنج های دانشت را به امید رحمت
تو ای مهربان ترین مهربانان

بیایید به حقوق دیگران احترام بگذاریم

دوست عزیز، این کتاب حاصل دسترنج چندین ساله ی مؤلف، مترجم و ناشر آن است. تکثیر و فروش آن به هر شکلی بدون اجازه از پدیدآورنده کاری غیراخلاقی، غیرقانونی، غیرشرعی و کسب درآمد از دسترنج دیگران است، نتیجه ی این عمل نادرست، موجب رواج بی اعتمادی در جامعه و بروز پی آمدهای ناگوار در زندگی و محیط ناسالم برای خود و فرزندانمان می گردد.

ضروریات فیزیولوژی پزشکی

مؤلفین:

دکتر اصغر قاسمی

دانشیار فیزیولوژی

عضو هیئت علمی پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر سونیا شجاع قره‌باغ

سرشناسه	قاسمی، اصغر، ۱۳۵۲ -
عنوان و نام پدیدآور	ضروریات فیزیولوژی پزشکی / مولفین اصغر قاسمی، سونیا شجاع قره‌باغ.
مشخصات نشر	تهران: گروه تألیفی دکتر خلیلی، ۱۴۰۱.
مشخصات ظاهری	۵۲۰ ص. : مصور، جدول، نمودار.
شابک	978-600-7888-96-4 :
وضعیت فهرست نویسی	فیا :
موضوع	انسان -- فیزیولوژی -- راهنمای آموزشی (عالی)
موضوع	انسان -- فیزیولوژی -- آزمون‌ها و تمرین‌ها (عالی)
موضوع	دانشگاه‌ها و مدارس عالی -- ایران -- آزمون‌ها
موضوع	آزمون دوره‌های تحصیلات تکمیلی -- ایران
شناسه افزوده	شجاع قره‌باغ، سونیا، ۱۳۶۸ -
رده بندی کنگره	۱۳۹۴ ض ۴ / ۱۷ ق / ۵ / ۳۴ / ۴ QP
رده بندی دیویی	۶۱۲ :
شماره کتابشناسی ملی	۳۹۷۲۹۴۳ :

نام کتاب: ضروریات فیزیولوژی پزشکی

مؤلفین: دکتر اصغر قاسمی - دکتر سونیا شجاع قره‌باغ

ناشر: گروه تألیفی دکتر خلیلی

نوبت و سال چاپ: سوم . ۱۴۰۱

شمارگان: ۱۵۰۰

چاپ: کیمیای قلم . صحافی: فردوس

مدیر تولید: اقبال شرقی

ناظر فنی چاپ: فرهاد فراهانی

مدیر فنی و هنری: مریم آرده

بهاء: ۴۲۰۰۰۰ تومان

آموزشگاه دکتر خلیلی: ۰۲۱-۶۶۵۶۸۶۲۱

فروشگاه: تهران - خیابان انقلاب - رویه‌روی درب اصلی دانشگاه تهران - پاساژ فروزنده - طبقه همکف - پلاک ۳۳۱

تلفن: ۰۲۱ - ۶۶۴۸۹۳۷۵ - ۰۲۱ - ۶۶۴۸۹۳۴۹

مرکز پخش: ضلع جنوب غربی میدان انقلاب - جنب سینما پارس - مجتمع تجاری پارس - طبقه اول

مرکز فروش: ۰۲۱ - ۶۶۵۶۹۲۱۶

مدیر فروش: ۰۵۰۸۵۸۹ - ۰۹۱۲



www.DKG.ir



@drkhaliligroupbook

تقدیریم به همسر مهربانم

افسانه

اسوه صبر و شکیبایی

اصغر قاسمی

تقدیریم به همسر عزیزم

مهندس احمد شریف

که حمایت های صمیمانه و بی دریغ ایشان همواره انگیزه ای برای حرکت به سوی پیشرفت برای من بوده است.

سونیا شجاع قره باغ

طلیحه سخن مؤلف:

کتاب حاضر در یازده فصل و بر مبنای آخرین ویرایش کتب مرجع فیزیولوژی (گایتون، گانونگ و برن) تدوین شده است. در هر فصل از این کتاب، پس از توضیح هر مطلب یا مفهوم کلیدی، تست هایی مربوط به همان مطلب آورده شده اند که به درک بهتر و تثبیت مفاهیم فراگیری شده، کمک می کنند. در انتهای هر فصل نیز، آزمونی از کل مطالب مربوط به آن فصل ارائه شده است که پیشنهاد می شود، خوانندگان محترم پس از خواندن هر فصل و بررسی تست های موضوعی داخل فصل، برای ارزیابی خود، آزمون انتهای فصل را انجام بدهند. این کتاب برای دانشجویان رشته های پزشکی و پیراپزشکی، شرکت کنندگان در آزمون های ورودی کارشناسی ارشد و دکتری تخصصی وزارت بهداشت و وزارت علوم که فیزیولوژی یکی از مواد امتحانی آن ها می باشد و همچنین شرکت کنندگان در آزمون های علوم پایه (پزشکی، دندانپزشکی، داروسازی و دامپزشکی) مناسب می باشد. از تمامی عزیزانی که این کتاب را مطالعه می کنند درخواست داریم که انتقادات و پیشنهادات خود را به پست الکترونیک ghasemi.asghar@gmail.com ارسال فرمایند.

اصغر قاسمی

سونیا شجاع قره باغ

فهرست مطالب

صفحه

عنوان

فصل اول: فیزیولوژی سلول و عضله	۷
فصل دوم: سیستم عصبی خودمختار (اتونوم)	۶۴
فصل سوم: فیزیولوژی قلب و گردش خون	۸۰
فصل چهارم: فیزیولوژی تنفس	۱۵۸
فصل پنجم: فیزیولوژی کلیه	۱۸۷
فصل ششم: اسید- باز	۲۲۴
فصل هفتم: فیزیولوژی دستگاه گوارش	۲۳۷
فصل هشتم: فیزیولوژی غدد درون ریز	۲۷۷
فصل نهم: فیزیولوژی اعصاب	۳۳۶
فصل دهم: فیزیولوژی سیستم تناسلی	۴۳۷
فصل یازدهم: فیزیولوژی خون	۴۷۵
منابع	۵۱۵
Index	۵۱۶

فیزیولوژی سلول و عضله

محیط داخلی بدن

برای نخستین بار، کلود برنارد، پدر علم فیزیولوژی، محیط داخلی را تعریف کرد. منظور از محیط داخلی همان مایع خارج سلولی (Extracellular Fluid/ECF) است. مهم‌ترین مفهوم در فیزیولوژی، هومئوستاز (Homeostasis) است. هومئوستاز به معنی حفظ محیط داخلی بدن علی‌رغم مواجهه با تغییرات داخلی و خارجی است. هومئوستاز در واقع نوعی ثبات دینامیک در محیط داخلی بدن است، منظور از محیط داخلی همان مایع خارج سلولی (ECF) است.

روش‌های حفظ هومئوستاز

۱. فیدبک منفی و فیدبک مثبت (Negative feedback and positive feedback)
۲. فیدفوروارد (Feedforward)
۳. سازشی (Adaptive)

فیدبک منفی: اساس کار اکثر سیستم‌های کنترلی در بدن

اکثر سیستم‌های کنترلی در بدن، به وسیله‌ی فیدبک منفی عمل می‌کنند. برای مثال، در تنظیم غلظت دی اکسید کربن مایع خارج سلولی، غلظت بالای دی اکسید کربن در مایع خارج سلولی باعث افزایش تهویه‌ی ریوی می‌شود و این امر منجر به کاهش غلظت دی اکسید کربن موجود در مایع خارج سلولی می‌شود، به عبارت دیگر مقادیر بالای دی اکسید کربن باعث ایجاد وقایعی می‌شود که غلظت دی اکسید کربن مایع خارج سلولی را به سمت طبیعی شدن، سوق می‌دهند که این تغییر نسبت به محرک آغازین در جهت **منفی** حرکت می‌کند. در مقابل، اگر غلظت دی اکسید کربن مایع خارج سلولی کاهش پیدا نکند هم فیدبک باعث افزایش غلظت دی اکسید کربن می‌شود که این پاسخ نیز نسبت به محرک آغازین، **منفی** است.

در ارتباط با مکانیسم‌های تنظیم فشار خون نیز، فشار خون بالا منجر به ایجاد وقایعی می‌شود که فشار خون را کاهش می‌دهند و از طرفی کاهش فشار خون هم منجر به بروز وقایعی می‌شود که فشار خون را افزایش می‌دهند. در هر دو مثال ذکر شده، تأثیرات ایجاد شده نسبت به محرک آغازین، **منفی** هستند.

بنابراین به طور کلی، اگر برخی از فاکتورها افزایش یا کاهش پیدا بکنند، سیستم کنترلی مربوطه باعث ایجاد فیدبک منفی می‌شود که شامل تغییراتی است که فاکتور مورد نظر را به یک مقدار مشخص برمی‌گرداند.

فیدبک مثبت

گاهی اوقات سیستم‌های کنترلی بدن از مکانیسم فیدبک مثبت استفاده می‌کنند. **لخته شدن خون** مثالی از مکانیسم فیدبک مثبت است. هنگامی که جدار یک رگ خونی آسیب می‌بیند و لخته شروع به تشکیل می‌کند، آنزیم‌های متعددی (فاکتورهای ایجاد لخته) آزاد شده که توسط لخته فعال می‌شوند و بسیاری از این آنزیم‌ها می‌توانند آنزیم‌های دیگری را فعال کنند که روند ایجاد لخته را تسریع می‌کنند، این مکانیسم تا زمان بسته شدن کامل حفره‌ی ایجاد شده در رگ، ادامه پیدا می‌کند. گاهی اوقات ممکن است این مکانیسم از کنترل خارج شده و باعث ایجاد لخته‌های ناخواسته بشود که این حالت در بسیاری از حملات حاد قلبی مشاهده می‌شود.

☑ در روند تشکیل لخته، ترومبین (IIa) در راه اندازی فیدبک مثبت نقش دارد.

☑ فیدبک مثبت می‌تواند به یک حلقه‌ی معیوب منتهی بشود.

مثالی دیگر از فیدبک مثبت، تولد نوزاد است. هنگامی که انقباضات رحم به قدر کافی قوی می‌شوند، سر جنین به گردن رحم فشار وارد می‌کند و ایجاد کشش در گردن رحم، سیگنال‌هایی را به بدنه‌ی رحم ارسال می‌کند که باعث ایجاد انقباضات قوی‌تر می‌شوند. هنگامی که این روند به حد کافی قدرتمند شود، نوزاد متولد خواهد شد.

کنترل ترشح هورمون‌ها اغلب با فیدبک منفی انجام می‌شود؛ اثر استروژن (و پروژسترون) بر ترشح LH (و FSH) در بیشتر زمان‌ها از نوع فیدبک منفی است به جز قبل از تخمک گذاری که به فیدبک مثبت تبدیل می‌شود و با افزایش ترشح LH (LH surge) سبب تخمک گذاری می‌شود.

یک مثال مهم دیگر در ارتباط با فیدبک مثبت، روند ایجاد پیام‌های عصبی (پتانسیل عمل) است. هنگامی که غشاء یک نورون تا حد آستانه تحریک بشود، کانال‌های ولتاژی وابسته به سدیم باز شده و سدیم‌هایی که وارد سلول عصبی می‌شوند، پتانسیل غشاء را مثبت می‌کنند و در نتیجه باعث ورود مقادیر بیشتری از سدیم از طریق کانال‌ها شده و پتانسیل غشاء را مثبت‌تر می‌کنند و باز هم این مثبت‌تر شدن پتانسیل غشاء باعث تحریک کانال‌های سدیمی بیشتری شده و این روند ادامه می‌یابد. از طرف دیگر مثبت شدن پتانسیل غشاء سلول باعث باز شدن کانال‌های پتاسیمی وابسته به ولتاژ می‌شود و با خروج پتاسیم از سلول عصبی، پتانسیل غشاء سلول به سمت مقادیر منفی‌تر سوق پیدا می‌کند که این مثالی از فیدبک منفی است.

☑ در روند ایجاد و پخش پتانسیل عمل، سدیم، فیدبک مثبت و پتاسیم، فیدبک منفی اعمال می‌کند.

فیدفوروارد

در کنترل فیدفوروارد، تغییر متغیر **پیش‌بینی** می‌شود و با سرعت دادن به پاسخ، تغییر به حداقل می‌رسد، این کنترل سبب کاهش خطا، افزایش سرعت و **پیشگیری** از ایجاد ناپایداری می‌شود. مثلاً اگر تصمیم بگیریم ورزش کنیم، تهویه و تعداد ضربان قلب افزایش می‌یابند. هم‌چنین با دیدن غذا، اسید ترشح می‌شود و با ورود غذا به لوله‌ی گوارش، انسولین ترشح می‌شود.

کنترل سازشی

در کنترل سازشی در درازمدت، عناصر سیستم کنترلی طوری تغییر می‌کنند که عملکرد سیستم بهتر شود، کنترل سازشی نوعی **فیدبک منفی تأخیری** تلقی می‌شود و پاسخ فوری ایجاد نمی‌کند. مثلاً تکرار ورزش باعث یادگیری در افزایش متناسب تهویه می‌شود.

بهره‌ی فیدبکی (Feedback Gain)

توان یک سیستم فیدبک منفی در کاهش خطا یا میزان کارآیی سیستم فیدبک منفی را نشان می‌دهد:

$$\text{بهره‌ی فیدبکی} = \frac{\text{میزان تصحیح}}{\text{میزان خطا}}$$

$$\text{میزان تصحیح} + \text{میزان خطا} = ۱$$

برای درک بهتر بهره‌ی فیدبکی، تصور کنید به فردی که بارورسپتورهايش کار نمی‌کنند، حجم زیادی از خون تزریق بشود، در این حالت، فشار شریانی از مقدار طبیعی ۱۰۰ میلی‌متر جیوه به ۱۷۵ میلی‌متر جیوه، افزایش پیدا می‌کند. حال تصور کنید که دقیقاً همان حجم از خون به فردی که بارورسپتورهای سالمی دارد، تزریق بشود، در این حالت فشار خون شریانی فقط به میزان ۲۵ میلی‌متر جیوه افزایش پیدا می‌کند. بنابراین سیستم کنترل فیدبکی باعث ایجاد یک "تصحیح" به میزان ۵۰ میلی‌متر جیوه شده است و میزان "خطا" نیز ۲۵ میلی‌متر جیوه بوده است، پس بهره‌ی فیدبکی سیستم بارورسپتوری، ۲ است.

بهره‌ی سایر سیستم‌های فیزیولوژیک بدن، بسیار بیشتر از سیستم بارورسپتوری است. مثلاً بهره‌ی سیستم تنظیم دما حدود ۳۰ است یعنی ۹۷% تصحیح و ۳% خطا در این سیستم وجود دارد.

☑ در بین سیستم‌های کنترلی، بیشترین بهره مربوط به کلیه‌ها در کنترل درازمدت فشار خون شریانی می‌باشد. بهره‌ی این سیستم، بی‌نهایت است یعنی میزان خطا در آن، صفر است.

سلول

سلول، ساده‌ترین سازماندهی از ماده است که همه‌ی خواص حیات را نشان می‌دهد. سلول معمولاً دارای غشاء، سیتوپلاسم و هسته است. اگر اندامک‌های سلول را جدا کنیم، مایع باقی‌مانده، سیتوزول نام دارد که حاوی الکترولیت‌ها و ماکرومولکول‌ها است. اجزاء تشکیل‌دهنده‌ی سلول، پروتوپلاسم نام دارند و عبارت‌اند از: آب، پروتئین، چربی، کربوهیدرات و یون‌ها.

☑ فروان‌ترین جزء پروتوپلاسم آب است که در همه‌ی سلول‌ها، ۸۵ – ۷۰ درصد از وزن سلول را تشکیل می‌دهد اما آدیپوسیت‌ها (سلول‌های بافت چربی) آب بسیار کمی دارند.

در بدن یک مرد بالغ ۷۰ کیلوگرمی، ۴۲ لیتر یعنی ۶۰% وزن بدن، آب وجود دارد که به صورت زیر تقسیم می‌شود:

آب داخل سلولی (Intracellular Fluid/ICF): میزان آن ۲۸ لیتر یا $\frac{2}{3}$ است که ۴۰% وزن بدن را تشکیل می‌دهد.

آب خارج سلولی (Extracellular Fluid / ECF): میزان آن ۱۴ لیتر یا $\frac{1}{3}$ است که ۲۰% وزن بدن را تشکیل می‌دهد

و به دو دسته‌ی زیر تقسیم می‌شود:

الف) پلاسما: میزان آن ۳ لیتر است. ب) مایع میان بافتی (Interstitial Fluid/ ISF): میزان آن ۱۱ لیتر است.

☑ میزان آب داخل سلولی، دو برابر آب خارج سلولی است.

☑ میزان آب مایع میان بافتی از آب پلاسما بیشتر و غلظت پروتئین آن از پروتئین‌های پلاسما کمتر است.

پروتئین

بعد از آب، بیشترین درصد پروتوپلاسم (۲۰ – ۱۰ درصد) را تشکیل می‌دهد.

چربی

۲ درصد وزن سلول را چربی تشکیل می‌دهد. بیشتر آن مربوط به فسفولیپید و کلسترول است که غشاء را می‌سازند. در آدیپوسیت‌ها تا ۹۵% وزن سلول، تری‌گلیسرید است.

کریوهیدرات

در اغلب سلول‌ها، ۱ درصد وزن سلول را تشکیل می‌دهد. در عضله‌ی اسکلتی حدود ۳ درصد و در کبد ۸-۶٪ درصد وزن سلول را تشکیل می‌دهد که به علت وجود گلیکوژن در این سلول‌ها است. بر حسب وزن بافت کبد میزان بیشتری ذخیره‌ی گلیکوژن دارد ولی چون مقدار عضلات در بدن بیشتر است، مقادیر گلیکوژن موجود در عضلات از کبد بیشتر است.

یون‌ها

غلظت سدیم، کلسیم، کلر و بیکربنات در ECF بیشتر از ICF است اما غلظت پتاسیم، منیزیم، فسفات، سولفات، هیدروژن و پروتئین در ICF بیشتر است.

☑ کاتیون اصلی ECF، سدیم و آنیون‌های اصلی آن کلر و بیکربنات هستند.

تعادل گیبس - دونان

اثر گیبس دونان زمانی ایجاد می‌شود که دو محفظه توسط غشاء نیمه تراوا از هم جدا شوند، در این حالت پروتئین‌ها که بار منفی دارند از غشاء رد نمی‌شوند و باعث افزایش غلظت کاتیون‌ها در سمت خودشان می‌شوند. از طرف دیگر آنیون‌ها در سمت مقابل، اندکی بیشتر می‌شوند. طبق این تعادل، سدیم باید در داخل سلول جمع بشود و حجم سلول افزایش پیدا کند اما پمپ سدیم پتاسیم این اجازه را نمی‌دهد و با مصرف انرژی باعث خروج سه یون سدیم و ورود دو یون پتاسیم به سلول شده و سلول را به صورت عملکردی به سدیم نفوذناپذیر می‌کند.

🔗 سؤال: طبق تعادل گیبس - دونان انتظار داریم غلظت سدیم (کاتیون‌ها) در پلاسما بیشتر باشد یا مایع میان‌بافتی (ISF)؟
پلاسما در مقایسه با ISF، پروتئین بیشتری دارد و کاتیون‌ها نیز اندکی (۱۰ درصد) بیشتر هستند و آنیون‌ها اندکی (۱۰ درصد) کمتر هستند.

اندامک‌های سلولی

ریبوزوم

ریبوزوم اندامکی فاقد غشاء است.

☑ ریبوزوم، هستک، سانتریول و پروتئازوم، اندامک‌های فاقد غشاء سلول هستند (البته برخی هستک را اندامک نمی‌دانند).
ریبوزوم‌ها از پروتئین‌ها و rRNAهای ریبوزومی تشکیل شده‌اند که در هستک روی هم سوار شده و زیرواحدهای ریبوزومی را می‌سازند. پروتئین‌های ریبوزومی در سیتوپلاسم سنتز و وارد هستک می‌شوند. در ریبوزوم انسان، ۲ زیرواحد 40S (کوچک) و 60S (بزرگ) وجود دارد. در ریبوزوم، زیرواحد 40S ساختاری فراهم می‌کند که در آن، tRNA با کدون‌های mRNA جفت می‌شوند و زیر واحد 60S، کاتالیز کننده‌ی پیوندهای پپتیدی است. اگر پروتئین‌سازی انجام نشود، زیرواحدها از هم جدا می‌شوند و در زمان پروتئین‌سازی، زیرواحدها توسط mRNA به هم متصل شده و پلی‌ریبوزوم (پلی‌زوم) را می‌سازند.

☑ ریبوزوم‌های متصل به شبکه‌ی اندوپلاسمی در ساخت پروتئین‌های ترشحی، پروتئین‌های غشاء گذر، پروتئین‌های دستگاه گلژی و لیزوزوم نقش دارند.

☑ ریبوزوم‌های آزاد در ساخت پروتئین‌های سیتوپلاسمی مانند هموگلوبین، پروتئین‌های هسته، میتوکندری، پراکسی‌زوم و اسکلت سلولی نقش دارند.



شبکه‌ی اندوپلاسمی (Endoplasmic Reticulum/ER)

شبکه‌ی اندوپلاسمی، مجموعه‌ای متشکل از توپول‌ها و کیسه‌ها است که در اطراف هسته تا غشاء سلول گسترش دارد. غشاء شبکه‌ی اندوپلاسمی در مقایسه با غشاء سلول، ضخامت کمتر، پروتئین بیشتر و کلسترول کمتری دارد و سیالیت آن کمتر است.

دو نوع شبکه‌ی اندوپلاسمی در سلول وجود دارد:

الف) شبکه‌ی اندوپلاسمی خشن/ دانه‌دار (Rough Endoplasmic Reticulum/ RER)

☑ شبکه‌ی اندوپلاسمی خشن، مکان ترجمه‌ی mRNA و گلیکوزیلاسیون (قنددار شدن) غیراختصاصی پروتئین‌ها است. ب) شبکه‌ی اندوپلاسمی صاف (Soft Endoplasmic Reticulum/ SER)

☑ شبکه‌ی اندوپلاسمی صاف محل سنتز چربی، ذخیره‌ی کلسیم و سم‌زدایی به واسطه‌ی آنزیم‌های سیتوکروم P₄₅₀ است.

سؤال: کدام اندامک‌ها در سلول، کلسیم ذخیره می‌کنند؟ (به ترتیب اهمیت)

شبکه‌ی اندوپلاسمی که در عضلات شبکه‌ی سارکوپلاسمی نام دارد، میتوکندری و دستگاه گلژی

دستگاه گلژی

مجموعه‌ای از کیسه‌های غشاء‌دار شبیه بشقاب است که وظایف آن شامل مرتب کردن، بسته‌بندی و ترشح پروتئین و چربی، ساخت لیزوزوم و آکروزوم (آکروزوم یک اندامک شبه لیزوزومی در سر اسپرم است) و گلیکوزیلاسیون اختصاصی پروتئین‌ها است. یعنی دستگاه گلژی، قندهایی را اضافه می‌کند که در شبکه‌ی اندوپلاسمی خشن، اضافه نمی‌شوند، مثل اسیدهیالورونیک و کندروئیتین سولفات. وزیکول‌هایی که از شبکه‌ی اندوپلاسمی خشن به گلژی تحویل داده می‌شوند، وارد سطح محدب (Cis) گلژی شده و از سطح مقعر (Trans) گلژی خارج می‌شوند.

لیزوزوم

اندامک گوارشی سلول است که توسط دستگاه گلژی تولید می‌شود. آنزیم‌های لیزوزوم، ساختمان گلیکوپروتئینی داشته و اسید هیدرولاز هستند یعنی در محیط اسیدی (pH = 4-5) و به کمک آب، مواد را تجزیه می‌کنند. در لیزوزوم هیدروژن توسط پمپ پروتون تغلیظ می‌شود. لیزوزوم، دارای آنزیم‌های لازم برای هضم همه‌ی مواد آلی می‌باشد و علاوه بر از بین بردن اندامک‌های آسیب دیده به خصوص میتوکندری، در تخریب باکتری‌ها، تخریب پروتئین‌های غشایی و اتوفاجی نقش دارد. اتوفاجی یعنی تخریب اجزای سازنده‌ی سلول برای تولید انرژی که عموماً در شرایط کمبود مواد غذایی ایجاد می‌شود. ☑ اگر یکی از آنزیم‌های لیزوزومی وجود نداشته باشد، بیماری‌های ذخیره‌ی لیزوزومی ایجاد می‌شوند که شایع‌ترین آن‌ها گوشه (Gaucher) می‌باشد.

بیماری ذخیره‌ی لیزوزومی	کمبود آنزیم	تجمع
گوشه	گلوکوسربروزیداز	گلوکوسربروزیدها
فابری	آلفا گالاکتوزیداز	سرامید تری هگزوزیدها
نیمان پیک	اسفنگومیلیناز	اسفنگومیلین
تی- ساکس	هگزوز آمینیداز A	گانگلیوزید GM ₂

پراکسی زوم

این اندامک ۲ تفاوت با لیزوزوم دارد:

۱. به جای اسید هیدرولاز، حاوی آنزیم‌های اکسیداز است. این اندامک ضمن اکسیداسیون اسیدهای چرب بسیار بلند زنجیر، آب اکسیژنه تولید می‌کند که با کاتالاز آن را به آب و اکسیژن تبدیل می‌کند.

۲. از شبکه‌ی اندوپلاسمی صاف یا تکثیر خودش ایجاد می‌شود.

پراکسی‌زوم‌ها در اکسیداسیون اسیدهای چرب، به خصوص آن‌هایی که زنجیر بلند دارند، نقش دارد و ترکیباتی مانند الکل را سم‌زدایی می‌کنند. قسمت عمده‌ی الکل در کبد سم‌زدایی می‌شود و هپاتوسیت‌ها، پراکسی زوم زیادی دارند.

PPAR (Proxisome Prolifator Activator Receptor)

PPARها، گیرنده‌های هسته‌ای هستند که تحت اثر آگونیست‌های خود سبب تکثیر پراکسی‌زوم‌ها می‌شوند. در اکسیداسیون اسیدچرب و لیپوژنز نقش دارند و به عنوان حسگر اسیدچرب عمل می‌کنند.

PPAR آلفا در کبد زیاد است و در گرسنگی فعالیت آنزیم‌های تولیدکننده‌ی انرژی و اکسیداسیون اسیدهای چرب را افزایش می‌دهد. از آگونیست‌های آن، می‌توان فیبرات‌ها را نام برد که داروهای کاهنده‌ی چربی خون هستند.

PPAR گاما در بافت چربی زیاد است و در شرایط آنابولیک سبب لیپوژنز می‌شود. این PPAR همچنین سبب افزایش ترشح آدیپونکتین می‌شود که یک آدیپوکاین است که از بافت چربی ترشح شده و حساسیت به انسولین را افزایش می‌دهد اما چون باعث افزایش برداشت LDL و تمایز پری‌آدیپوسیت‌ها به آدیپوسیت‌ها می‌شود، می‌تواند آترواسکلروز ایجاد کند، به همین دلیل آگونیست‌های آن، مصرف محدودی در درمان دیابت دارند. اسیدهای چرب غیر اشباع، لیگاند طبیعی و Thiazolidinedione ها مانند Pioglitazone لیگاندهای دارویی آن هستند.

☑ از بین آدیپوکاین‌ها، لپتین و آدیپونکتین، حساسیت به انسولین را افزایش و $TNF-\alpha$ و رزیستین، حساسیت به انسولین را کاهش می‌دهند.

پروتئازوم

پروتئازوم یک اندامک شبه لیروزومی است که عملکرد تخریبی دارد و پروتئین‌های داخل سلولی‌ای را تخریب می‌کند که حداقل سه عدد یوبی کوئیتین (Ubiquitin) به آن‌ها متصل باشد. یوبی کوئیتین، پروتئینی با ۷۶ اسیدآمینه است که به صورت کووالانسی به لیزین پروتئین‌ها متصل و آن‌ها را جهت تخریب به پروتئازوم می‌فرستد.

میتوکندری

میتوکندری نیروگاه سلول است که انرژی را به شکل قابل مصرف (ATP) تبدیل می‌کند. میتوکندری در آپاتوز نقش دارد و دومین اندامک ذخیره کننده‌ی کلسیم است. غشاء آن دویل است و غشاء داخلی آن چین‌خوردگی‌هایی به نام کریستا (تاج) دارد. فضای بین کریستاها، ماتریکس نامیده می‌شود. غشاء خارجی به مولکول‌هایی تا ۵ کیلودالتون اجازه عبور می‌دهد، بنابراین ترکیب فضای بین دو غشاء، از نظر یون‌ها و مواد کوچک، شبیه سیتوپلاسم است. ماتریکس حاوی ریبوزوم، DNA حلقوی میتوکندریایی و آنزیم‌های چرخه‌ی کربس و بتا اکسیداسیون اسیدهای چرب است. غشاء داخلی میتوکندری حاوی آنزیم‌های ATP سنتاز و سوکسینات دهیدروژناز است. میتوکندری دارای ژنوم مخصوص به خود است. چون میتوکندری سلول پروکاریوتی بوده که با یوکاریوت‌ها هم زیستی پیدا کرده است، DNA آن سیستم ترمیم ندارد و جهش‌های آن ۱۰ برابر DNA هسته است. در زمان لقاح، اسپرم به زایگوت (سلول تخم) میتوکندری نمی‌دهد. بنابراین میتوکندری‌ها تماماً از مادر به ارث می‌رسند.

سؤال: با توجه به اینکه میتوکندری، ژنوم مخصوص به خود را دارد، دستور ساخت پروتئین‌های میتوکندری از DNA هسته می‌آید یا DNA میتوکندری؟

پاسخ: ۹۹ درصد پروتئین‌های میتوکندری توسط DNA هسته و ۱ درصد توسط DNA میتوکندری (شامل برخی از اجزاء کلیدی مسیر فسفریلایسیون اکسیداتیو) ساخته می‌شوند.

اسکلت سلولی

اسکلت سلولی داربستی است که قسمت‌های داخلی سلول را پایدار نگه می‌دارد و سه جزء اصلی دارد: (الف) میکروتوبول‌ها: که مژک، تاژک، سانتریول و دوک میتوزی را می‌سازند.

میکروتوبول ساختاری دینامیک است که از سر مثبت آن، توبولین‌ها در حال اضافه شدن (Assembly) و از سر منفی آن در حال جدا شدن (Disassembly) هستند. تاکسول (پاکلی تاکسیل) یک داروی ضدسرطان است که به میکروتوبول‌ها متصل شده و مانع جابه‌جایی اندامک‌ها می‌شود، بنابراین سلول در میتوز متوقف می‌شود. داروهایی که از Assembly میکروتوبول جلوگیری می‌کنند، خاصیت ضدسرطانی دارند.

ب) فیلامان‌های بینابینی: این فیلامان‌ها بر حسب نوع سلول متغیر هستند. در نورون‌ها به آن‌ها نوروفیلان‌ها می‌گویند. در عضلات، دسمین یک فیلامان بینابینی است که در عضلات مخطط، خطوط Z و در عضلات صاف، اجسام متراکم را به غشاء متصل می‌کند.

ج) میکروفیلان‌ها: اکتین فراوان‌ترین پروتئین در سلول‌های پستانداران است و یک میکروفیلان محسوب می‌شود.

موتورهای مولکولی

ATPase هایی هستند که سبب حرکت پروتئین، اندام و ... در سلول می‌شوند. دو نوع هستند:

الف) مستقر بر میکروتوبول: شامل کینزین و دینئین هستند. کینزین از سمت - میکروتوبول به سمت + آن حرکت می‌دهد (انتقال آنتروگراد) و دینئین از سمت + به سمت - (انتقال رتروگراد) حرکت می‌دهد.

ب) مستقر بر اکتین: شامل میوزین است.

مثلاً در نورون، سمت منفی میکروتوبول، نزدیک جسم سلولی و سمت مثبت آن نزدیک پایانه‌ی آکسونی است پس اگر قرار باشد وزیکولی از جسم سلولی نورون به سمت پایانه‌ی آکسونی آن حرکت کند، کینزین برای این کار مناسب است و اگر قرار باشد در جهت عکس انتقال انجام شود، دینئین برای این انتقال مناسب خواهد بود. موتور مولکولی در مژک و تاژک، دینئین است. میوزین موجود در عضله‌ی اسکلتی، از نوع II است که میوزین مرسوم نامیده می‌شود.

سانتروزوم

دو سانتریول عمود بر هم، نزدیک هسته، سانتروزوم نام دارند. سانتریول‌ها، از میکروتوبول‌ها تشکیل شده‌اند و الگوی آن‌ها $9 \times 9 + 0$ است یعنی ۹ دسته‌ی سه تایی میکروتوبول در اطراف که در مرکز، میکروتوبولی وجود ندارد.

مژک و تاژک

زوائد حرکتی سلول هستند. قطرشان برابر است. اما تاژک‌ها ۱۰ بار بلندتر هستند. الگوی زنش مژک، شلاق مانند و تاژک، موج مانند یا سینوسی است. مژک در مجاری تنفسی و لوله‌های فالوپ (تخمدانی) یافت می‌شود. تاژک در حرکت اسپرم نقش دارد. بخشی از ساختمان تاژک و مژک که زیر غشاء پلاسمایی است، جسم پایه نام دارد که آرایش میکروتوبول‌های آن شبیه سانتریول است. بخشی از تاژک و مژک که بالای غشاء پلاسمایی است، آکسونوم نام دارد که الگوی آن، $9 \times 2 + 2$ می‌باشد. دو میکروتوبول مرکزی، نقش مهمی در حرکت تاژک و مژک دارند.

اتصالات سلولی

به سه دسته‌ی اتصالات لنگری، اتصالات محکم و سیناپس‌ها تقسیم می‌شوند.

اتصالات لنگری (Anchoring Junction) شامل دو دسته‌ی زیر هستند:

۱. اتصالات سلول به سلول:

الف) اتصالات چسبنده: اکتین یک سلول به پروتئینی به نام کاده‌رین متصل می‌شود، اکتین سلول دیگر هم به کاده‌رین متصل می‌شود و از این طریق دو سلول به هم اتصال می‌یابند.

ب) دسموزومها: **فیلامان بینابینی** یک سلول به کادهرین متصل می‌شود، فیلامان بینابینی سلول دیگر هم به کادهرین متصل می‌شود و از این طریق دو سلول به هم اتصال می‌یابند.

۲. اتصالات سلول به ماتریکس:

الف) چسبندگی‌های کانونی: **اکتین** یک سلول به پروتئین اینتگرین متصل شده و **پروتئین اینتگرین** هم به ماتریکس خارج سلولی متصل می‌شود. از این طریق سلول به ماتریکس اتصال می‌یابد.

ب) همی‌دسموزومها: **فیلامان بینابینی** یک سلول به پروتئین اینتگرین متصل شده و پروتئین اینتگرین هم به ماتریکس خارج سلولی متصل می‌شود. از این طریق سلول به ماتریکس اتصال می‌یابد.

اتصالات محکم

غشاء آسای سلول‌های اپی‌تلیال را در روده و کلیه به هم متصل می‌کنند.

☑ **محکم‌ترین اتصالات محکم در کیسه‌ی صفرا وجود دارند.**

☑ اتصالات محکم در روده‌ی بزرگ، محکم‌تر از روده‌ی کوچک هستند و همین مسأله مانع از انتشار برگشتی یون‌ها از طریق این اتصالات شده و اجازه می‌دهد مخاط روده‌ی بزرگ نسبت به روده‌ی کوچک بتواند سدیم را در برابر گرادیان بالاتری جذب کند. **سیناپس‌ها** شامل دو دسته‌ی شیمیایی و الکتریکی هستند.

سیناپس الکتریکی / اتصالات شکافی (Gap Junction)

از نظر ساختمانی، در هر غشاء یک نیم‌کانال به نام کانکسون (connexon) وجود دارد که هگزامر است و هر مونومر آن کانکسین (connexin) نامیده می‌شود. کانکسون‌ها از دو سلول مجاور، در فاصله‌ی حدود ۳ nm از هم قرار می‌گیرند و کانالی را ایجاد می‌کنند که سیتوپلاسم دو سلول را به هم مرتبط کرده و به مواد کمتر از ۱۰۰۰ دالتون اجازه می‌دهد به آسانی مبادله بشوند. اتصالات شکافی، معمولاً دو طرفه هستند اما ممکن است Rectification نشان بدهند، یعنی مواد را در یک جهت بیشتر عبور بدهند. برخی از عواملی که اتصالات شکافی را می‌بندند شامل افزایش غلظت یون هیدروژن داخل سلولی، افزایش کلسیم داخل سلولی، دیپلاریزه شدن سلول، دوپامین و پروژسترون می‌باشند. پروژسترون از طریق بستن اتصالات شکافی، رحم را ساکت می‌کند. اتصالات شکافی در عضلات صاف تک واحدی، عضلات قلبی، سلول‌های اپی‌تلیال و تعداد کمی از نورون‌ها دیده می‌شوند.

☑ اتصالات شکافی در عضلات اسکلتی و عضلات صاف چند واحدی وجود ندارند.

سیناپس‌های شیمیایی در ادامه‌ی این فصل به‌طور مفصل توضیح داده می‌شوند.

مرگ سلولی

دو نوع مرگ سلولی وجود دارد: نکروز (قتل سلول) و آپاپتوز (خودکشی سلول)

نکروز	آپاپتوز	
ندارد	دارد	تنظیم
ندارد	دارد	نیاز به انرژی
ندارد	دارد	کنترل ژنتیکی

در آپاپتوز بر خلاف نکروز، انفجار سلولی رخ نمی‌دهد و التهاب ایجاد نمی‌شود یعنی بدون وارد شدن آسیب به سلول‌های مجاور، سلول از بین می‌رود. اگر آپاپتوز مهار بشود، سرطان افزایش پیدا می‌کند و اگر بیش از اندازه باشد، بیماری‌های دژنراتیو مانند پارکینسون یا آلزایمر ایجاد می‌شود. برخی از مثال‌های آپاپتوز عبارتند از: ۱. حذف سلول‌های نامناسب ایمنی در تیموس، ۲. اثر کورتیزول بر لنفوسیت‌ها که کاهشی است، ۳. تحلیل مجاری جنسی در دوران جنینی، ۴. تخریب دوره‌ای آندومتر در قاعدگی، ۵. کنده شدن انتروسیت‌های روده.

- ✓ در آپوپتوز آنزیم‌های کاسپاز نقش مرکزی دارند که سیستمین پروتئاز هستند.
- ✓ مسیر داخلی آپاپتوز از میتوکندری آغاز می‌شود.
- ✓ افزایش کلسیم داخل سلولی می‌تواند سبب آپاپتوز شود.
- 📖 چند تست در ارتباط با هومئوستاز و اندامک‌ها

(کاشناسی ارشد تغذیه ۸۴-۸۳)

۱. کدام مورد زیر صحیح است؟

- الف) میتوکندری‌ها دارای توبول‌های حاوی کلسیم هستند.
- ب) پراکسیزوم‌ها حاوی آنزیم‌های هیدرولاز هستند.
- ج) دستگاه گلژی در قنددار شدن پروتئین‌ها نقش دارد.
- د) شبکه اندوپلاسمیک دانه‌دار چربی‌ها را سنتز می‌کند.

پاسخ: گزینه ج

(کاشناسی ارشد فیزیولوژی ۸۳-۸۲)

۲. کدام یک از اندامک‌های درون سلولی زیر در گلیکوزیله شدن پروتئین‌ها نقش دارند؟

- الف) شبکه اندوپلاسمی صاف
- ب) دستگاه گلژی
- ج) لیزوزوم
- د) آندوزوم

پاسخ: گزینه ب

(دکتری نانوفن‌آوری ۸۸-۸۷)

۳. بیماری Tay-sachs در اثر نقص در عملکرد کدام اندامک سلول حادث می‌شود؟

- الف) ریبوزوم
- ب) پلی‌زوم
- ج) لیپوزوم
- د) لیزوزوم

پاسخ: گزینه د

(کاشناسی ارشد نانو تکنولوژی ۹۳-۹۲)

۴. ظهور پتانسیل عمل در یک فیبر عصبی با کدام یک از پدیده‌های زیر همزمان می‌شود؟

- الف) فیدبک مثبت در بازکردن کانال‌های سدیم
- ب) فیدبک منفی در بازکردن کانال‌های کلر
- ج) فیدبک مثبت در بازکردن کانال‌های پتاسیم
- د) فیدبک منفی در بسته شدن کانال‌های پتاسیم

پاسخ: گزینه الف

تعاریف

مول

وزن مولکولی ماده بر حسب گرم را مول می‌گویند. مثلاً وزن مولکولی گلوکز، 180° گرم است پس 180° گرم گلوکز، یک مول است. یا وزن مولکولی NaCl، $58/5$ گرم است پس $58/5$ گرم NaCl، یک مول است.

وزن مولکولی (Molecular Weight/MW)

جرم یک ماده به یک دوازدهم جرم اتم کربن 12 (دالتون)، وزن مولکولی نام دارد. وزن مولکولی فاقد واحد است.

اکی‌والان (Eq)

برابر است با یک مول از جسم یونیزه شونده تقسیم بر ظرفیت آن. برای مثال یک مول سدیم برابر با یک اکی‌والان است. برای درک بهتر مفاهیم فوق، به مساله‌های زیر توجه کنید

۱. اگر غلظت طبیعی قند خون، 100 mg/dl باشد، مقدار آن را بر حسب میلی‌مول در لیتر محاسبه کنید.

پاسخ: ابتدا برای اینکه دسی‌لیتر را به لیتر تبدیل کنیم، عدد را در 10 ضرب می‌کنیم: $100 \text{ mg/dl} = 1000 \text{ mg/l}$

سپس عدد حاصل را بر وزن مولکولی آن تقسیم می‌کنیم تا مقدار را بر حسب میلی‌مول بیان کنیم:

$$1000 \text{ mg} / 1 = \frac{1000}{180} = 5.6 \text{ mmol} / 1$$

۲. غلظت طبیعی کلسیم خون $10 \text{ mg} / \text{dl}$ است، آن را بر حسب mmol / l و mEq / lit محاسبه کنید.

پاسخ: ابتدا برای اینکه دسی‌لیتر را به لیتر تبدیل کنیم، عدد را در ۱۰ ضرب می‌کنیم: $10 \text{ mg} / \text{dl} = 100 \text{ mg} / \text{l}$

سپس عدد حاصل را بر وزن مولکولی آن تقسیم می‌کنیم تا مقدار را بر حسب میلی‌مول بیان کنیم:

$$100 \text{ mmol} / 1 = \frac{100}{40} = 2.5 \text{ mmol} / 1$$

سپس عدد به دست آمده را در ظرفیت کلسیم (۲) ضرب می‌کنیم تا مقدار را بر حسب mEq / l بیان کنیم.

$$2.5 \text{ mmol} / 1 = 2.5 \times 2 = 5 \text{ mEq} / 1$$

غشاء سلول

غشاء سلول یک دو لایه‌ی چربی (Lipid Bilayer) به اضافه‌ی پروتئین‌ها است که هر لایه‌ی آن یک برگچه (Leaflet) نام دارد. مدلی که ساختار غشاء را توجیه می‌کند، مدل "موزاییک مایع" است. این مدل معتقد است که فسفولیپیدها دریایی را تشکیل می‌دهند که پروتئین‌ها مانند کوه یخ در آن شناور هستند و به آن حالت موزاییک می‌دهند.

درصد وزنی ترکیبات تشکیل دهنده‌ی غشاء

نام ماده	درصد وزنی در غشاء
پروتئین	۵۵٪
لیپید	۴۲٪
کربوهیدرات	۳٪

نسبت وزنی پروتئین به چربی در غشاء به طور معمول ۱/۵ است اما استثناهایی هم در این باره وجود دارند که در ادامه بیان می‌شوند.

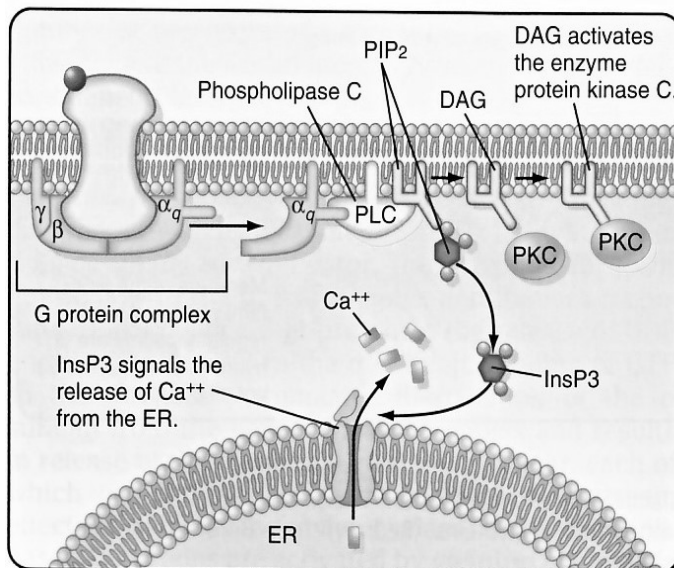
- ☑ در غلاف میلین در جدار سلول‌های عصبی، چربی خیلی بیشتر از پروتئین است.
- ☑ در غشاء داخلی میتوکندری‌ها پروتئین‌ها خیلی بیشتر از چربی هستند که به علت آنزیم‌های زنجیره‌ی انتقال الکترون است.
- ☑ بیشترین میزان کربوهیدرات موجود در غشاء مربوط به گلیکول‌های قرمز است که علت آن وجود آنتی‌ژن‌های گروه خونی بر روی غشاء خارجی آن‌ها است.
- چربی‌های غشاء به دو دسته‌ی فسفولیپیدها و کلسترول آزاد تقسیم می‌شوند.
- ☑ فسفاتیدیل‌کولین، فراوان‌ترین فسفولیپید غشایی است.
- در برگچه‌ی خارجی غشاء، فسفاتیدیل‌کولین و اسفنگومیلین بیشتر است در حالیکه در برگچه‌ی داخلی، فسفاتیدیل اتانول‌آمین، فسفاتیدیل‌سرین و فسفاتیدیل‌اینوزیتول فراوان‌تر هستند.
- ☑ اگر فسفاتیدیل‌سرین از برگچه‌ی داخلی وارد برگچه‌ی خارجی بشود، پیام "Eat me" می‌دهد و سلول تحت آپاپتوز قرار می‌گیرد.

☑ مقدار کلسترول در برگچه‌ی خارجی، اندکی بیشتر از برگچه‌ی داخلی است.

🔗 سؤال: کدام فسفولیپید غشایی در انتقال پیام نقش دارد؟

فسفاتیدیل اینوزیتول بیس فسفات (PIP₂) در انتقال پیام نقش دارد.

به منظور درک بهتر نقش فسفاتیدیل اینوزیتول بیس فسفات به مثال زیر توجه کنید:



ایپی نفرین به عنوان لیگاند به گیرنده‌ی خودش α_q بر روی غشاء سلول متصل می‌شود. این گیرنده، ۷ بار از غشاء عبور کرده است و به آن گیرنده‌ی Seven Pass می‌گویند که نام دیگر آن G Protein یا Coupled Receptor (گیرنده‌ی مزدوج با پروتئین G) است چون به سطح سیتوپلاسمی این گیرنده، پروتئین G متصل است که در اینجا G_q می‌باشد. این پروتئین G، آنزیم فسفولیپاز C را فعال می‌کند که PIP₂ را به DAG و IP₃ تجزیه می‌کند.

(دی آسپیل گلیسرول) تجزیه می‌کند. IP₃ (اینوزیتول تری فسفات) بر گیرنده‌ی خودش در غشاء شبکه‌ی سارکوپلاسمی اثر کرده و سبب آزاد شدن کلسیم از آن می‌شود. کلسیم سبب انقباض عضله‌ی صاف می‌شود. وقایعی که در فاصله‌ی لیگاند تا پاسخ قرار دارند، انتقال پیام (Signal transduction) نامیده می‌شوند. کلسیم همچنین همراه DAG پروتئین کیناز C را فعال می‌کند که برخی از پروتئین‌ها را فسفریله کرده و عملکرد آن‌ها را تغییر می‌دهد.

GPCR ها به سه نوع پروتئین G متصل هستند که به شرح زیر می‌باشد:

۱. G_s : که آدنیلات سیکلاز را تحریک و از طریق افزایش غلظت cAMP داخل سلولی عمل می‌کند. (S=Stimulatory)
مثال: هیستامین ترشح اسید معده را افزایش می‌دهد و این کار از طریق گیرنده‌ی H_2 هیستامین انجام می‌شود که یک GPCR مزدوج با G_s است.

۲. G_i : که آدنیلات سیکلاز را مهار و از طریق کاهش غلظت cAMP داخل سلولی عمل می‌کند. (i= Inhibitory)

مثال: سوماتواستاتین، ترشح اسید معده را کاهش می‌دهد، گیرنده‌ی آن (SSTR2) به G_i مزدوج است.

۳. G_q : از طریق افزایش غلظت کلسیم داخل سلولی عمل می‌کند.

مثال: گاسترین ترشح اسید معده را افزایش می‌دهد، این کار از طریق گیرنده‌ی CCKB انجام می‌شود که به G_q متصل است.

☑ cAMP توسط آنزیم فسفودی استراز به $5'AMP$ تبدیل می‌شود. کافئین فسفودی استراز را مهار می‌کند.

انواع پروتئین‌های غشاء

۱. پروتئین‌های اینتگرال (Integral)

این پروتئین‌ها با پیوندهای کووالانسی به غشاء متصل هستند و در صورتی که از غشاء جدا بشوند، یکپارچگی غشاء به هم می‌خورد. برای جدا کردن این پروتئین‌ها از غشاء، دترجنت لازم است. برخی از پروتئین‌های اینتگرال فقط یک بار از غشاء عبور کرده‌اند مانند گیرنده‌ی LDL یا گیرنده‌ی ترانسفرین و برخی از آن‌ها چند بار از غشاء عبور کرده‌اند مانند GPCR ها

که ۷ بار از غشاء عبور کرده‌اند یا GLUT ها (ناقلین گلوکز) که ۱۲ بار از غشاء عبور کرده‌اند. همه‌ی پروتئین‌های سرتاسری اینتگرال هستند اما همه‌ی پروتئین‌های اینتگرال سرتاسری نیستند.

☑ GLUT₄ ترانسپورتر گلوکز حساس به انسولین است.

☑ AQP₂ کانال آب حساس به ADH است.

☑ UTA₁ و UTA₃ ترانسپورتر اوره‌ی حساس به ADH است.

۲. پروتئین‌های محیطی

با پیوند غیر کووالانسی (هیدروژنی و یونی) به غشاء سلول متصل هستند و با تغییر ترکیب یونی محیط به آسانی جدا می‌شوند. پروتئین‌های محیطی اغلب به پروتئین‌های اینتگرال و تا حد کمتری به چربی‌ها وصل می‌شوند و بر اساس کتاب گایتون اغلب نقش آنزیمی دارند.

۳. پروتئین‌های لنگر انداخته بر چربی (Lipid anchor Protein)

این پروتئین‌ها با اتصال کووالانسی به برگچه‌ی خارجی و داخلی متصل می‌شوند. معمولاً اتصال آن‌ها به برگچه‌ی داخلی به طور مستقیم و به برگچه‌ی خارجی از طریق یک GPI (Glycosyl phosphatidyl inositol) انجام می‌شود. یک مثال از این نوع پروتئین‌ها آلكالین فسفاتاز است که در استئوبلاست‌ها یافت می‌شود.

کربوهیدرات‌های غشاء

فقط در برگچه‌ی خارجی سلول یافت می‌شوند. ممکن است به عنوان گیرنده عمل بکنند مانند گیرنده‌ی سم وبا که جزء کربوهیدراتی، گانگلیوزید GM₁ است یا ممکن است آنتی ژن باشد مانند گروه‌های خونی (ABO).

گلیکوکالیکس (Glycocalyx/Cell Coat)

این پوشش، جزء کربوهیدراتی گلیکوپروتئین‌ها، گلیکولیپیدها و پروتئوگلیکان‌ها را شامل می‌شود. بار منفی دارد که عمدتاً به علت وجود اسید سیالیک است. گلیکوکالیکس در اتصال سلول‌ها به هم نقش دارد و ممکن است جزء قندی آن در ساختمان گیرنده‌ها وارد بشود (مانند گیرنده‌ی انسولین).

☑ گلیکوکالیکس در واکنش‌های ایمنی نقش دارد و از سلول محافظت می‌کند.

☑ گلیکوکالیکس در کنترل تحریک‌پذیری سلول نقش ندارد.

Lipid Raft (شناورهای لیپیدی، قایق‌های لیپیدی)

مناطق از غشاء سلول هستند که کلسترول، اسفنگومیلین و پروتئین بیشتری دارند و سیالیت آن‌ها کمتر از باقی قسمت‌های غشاء است. Lipid Raft ها پیش‌ساز فرورفتگی‌هایی در غشاء هستند که به آن‌ها کاوئولا یا غار می‌گویند، کاوئولاها در سلول‌های عضله‌ی صاف، سلول‌های اندوتلیال و آدیپوسیت‌ها فراوان هستند و در آن‌ها پروتئینی به نام کاوئولین سبب اولیگومریزه شدن کلسترول و اسفنگومیلین می‌شود. شناورهای لیپیدی همچنین در انتقال پیام و تنظیم کلسترول غشاء نقش دارند.

☑ در محل شناورهای لیپیدی، عرض غشاء بیشتر از ناحیه‌ی مجاور است.

در سلول‌های اپی‌تلیال (پوششی) روده و کلیه از نظر عملکردی دو نوع غشاء وجود دارد: ۱. رأسی (Luminal) یا حاشیه‌ی مسواکی که در مواجهه با مواد درون لومن (مجرا) است. ۲. غشاء قاعده‌ای- جانبی: در مواجهه با مایع میان‌بافتی (ISF) است. برای اینکه ماده‌ای جذب یا بازجذب بشود (از لومن به خون برسد) باید از این دو غشاء عبور کند.

☑ پمپ سدیم پتاسیم فقط در غشاء قاعده‌ای- جانبی سلول‌های اپی‌تلیال روده و کلیه یافت می‌شود.

اگر عبور ماده از یکی از دو غشاء رأسی یا قاعده‌ای - جانبی فعال باشد، جذب یا بازجذب، فعال است و اگر از هر دو غشاء، غیرفعال عبور کند، جذب یا بازجذب، غیرفعال است.

حرکت فسفولیپیدها در غشاء

فسفولیپیدهای غشاء دارای حرکات زیر می‌باشند:

۱. انتشار جانبی (Lateral Diffusion): شایع‌ترین نوع حرکت است.
 ۲. چرخش (Rotation)
 ۳. خم شدن (Flexion)
 ۴. وارو زدن (Flip Flop): نادرترین نوع حرکت است و حدود یک بار در ماه برای فسفولیپیدها رخ می‌دهد، آنزیم فلیپاز (Flippase) آن را زیاد می‌کند. این حرکت برای کلسترول به راحتی انجام می‌شود.
- سؤال: آیا پروتئین‌ها در غشاء حرکت می‌کنند؟
- پاسخ: بله، پروتئین‌ها دارای انتشار جانبی و حرکت چرخشی در غشاء هستند.
- ☑ پروتئین‌ها بسیار آهسته‌تر از فسفولیپیدها در غشاء حرکت می‌کنند.

سیالیت

ویسکوزیته به معنای اصطکاک در برابر حرکت مایعات است. سیالیت عکس ویسکوزیته است یعنی آسانی در حرکت مایعات. سیالیت غشاء به ترکیب لیپیدی، دانسیته‌ی پروتئین و دما بستگی دارد.

عواملی که سیالیت غشاء را افزایش می‌دهند

فسفاتیدیل کولین (لستین)، فسفاتیدیل سرین، فسفاتیدیل گلیسرول و فسفاتیدیل اینوزیتول، بی‌حس کننده‌های موضعی، افزایش درجه‌ی حرارت و همچنین افزایش اسیدهای چرب غیراشباع، سیالیت غشاء را افزایش می‌دهند.

عواملی که سیالیت غشاء را کاهش می‌دهند

اسفنگومیلین، فسفاتیدیل اتانول آمین (سفالین)، افزایش طول اسیدهای چرب، افزایش محتوای پروتئین، کاهش درجه حرارت، کلسیم و منیزیم، افزایش سن و همچنین هر ۱۰۰ میلی‌ولت اختلاف پتانسیل غشاء، سیالیت غشاء را (به میزان ۱۰ درصد) کاهش می‌دهد.

دمای گذار (T_m Transition Temperature)

دمای گذار دمایی است که در آن غشاء از حالت جامد به حالت مایع و برعکس تبدیل می‌شود. برای مثال افزایش طول اسیدهای چرب، T_m را افزایش می‌دهد چون سطح تماس آن‌ها افزایش می‌یابد و گرمای بیشتری برای جدا کردن آن‌ها لازم است و یا افزایش اسیدهای چرب غیراشباع، T_m را کاهش می‌دهد.

☑ هرچه T_m بالاتر باشد، سیالیت کمتر است.

نقش کلسترول در سیالیت

کلسترول در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد یک Rigidifier است یعنی سیالیت را کم می‌کند. اگر نسبت کلسترول به فسفولیپید از دو بیشتر بشود، افزایش کلسترول سبب افزایش سیالیت غشاء می‌شود.

- ☑ کلسترول در دمای پایین‌تر از T_m سبب سبب افزایش سیالیت و در دمای بالاتر از T_m سبب کاهش سیالیت می‌شود.
- ☑ کلسترول در غشاء یک بافر سیالیت است و از افزایش سیالیت غشاء توسط الکل و داروهای بیهوشی جلوگیری می‌کند.

روش‌های انتقال مواد از غشاء

۱. غیر فعال

به سه دسته‌ی انتشار ساده، انتشار تسهیل شده و اسمز (انتشار آب) تقسیم می‌شوند که در هر سه حالت، انرژی متابولیک، مصرف نشده و مواد در جهت گرادیان (شیب) الکتروشیمیایی حرکت می‌کنند یعنی در واقع انتقال مواد رو به پایین یا Downhill است. در ادامه هر کدام از این سه نوع انتقال به تفصیل توضیح داده می‌شوند.

۲. فعال

به ۴ دسته‌ی انتقال فعال اولیه، انتقال فعال ثانویه، اندوسیتوز (پینوسیتوز و فاگوسیتوز) و اگزوسیتوز تقسیم می‌شوند. در ادامه هر کدام از این ۴ نوع انتقال به تفصیل توضیح داده می‌شوند.

انتشار (Diffusion)

انتشار خالص تابع اختلاف غلظت برای مولکول‌های بدون بار و تابع گرادیان الکتروشیمیایی (اختلاف بار و اختلاف غلظت) برای مولکول‌های باردار است.

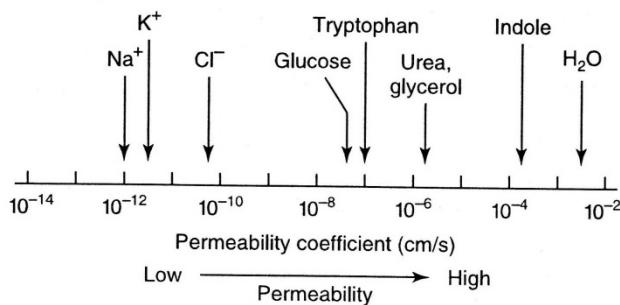
انتشار تابع قانون اول فیک (Fick) است: $J = -DA \frac{\Delta C}{\Delta X}$ ؛ در این رابطه، J میزان انتشار، D ضریب انتشار، A سطح، ΔC اختلاف غلظت و ΔX مسافت (ضخامت) می‌باشد.

مواردی که رابطه‌ی مستقیم با انتشار دارند: ضریب انتشار، سطح، اختلاف غلظت و دما

مواردی که رابطه‌ی معکوس با انتشار دارند: مسافت (ضخامت)، ویسکوزیته و وزن مولکولی

میزان انتشار مواد در عرض غشاء دو لایه‌ی چربی

نمودار زیر میزان انتشار مواد مختلف را در عرض غشاء سلولی نشان می‌دهد: یون‌ها در غشاء دو لایه‌ی چربی نفوذناپذیر هستند و برای انتقال آن‌ها به کانال یا ناقل نیاز داریم.



مقایسه‌ی میزان نفوذپذیری یون‌های مختلف: پتاسیم < کلر < سدیم

آکوآپورین‌ها (AQP)، پروتئین‌هایی هوموترامر هستند که هر مونومر آن‌ها یک منفذ برای عبور آب تشکیل می‌دهد. تعداد باز و بسته شدن AQP ها قابل تغییر است و از بین آن‌ها، **AQP₂ به هورمون ضد ادراری (ADH) حساس است.**

☑ اوره هم با انتشار ساده و هم با انتشار تسهیل شده (توسط ناقلین اوره/ UT) در غشاء جابه‌جا می‌شود. از بین ناقلین اوره، **UTA₁ و UTA₃ به ADH حساس است.**