گام کنکور
موسسه علمی آموزشی

گام آخر فیزیولوژی

تألیف دکتر محسن محمدی | دکتری تخصصی تغذیه

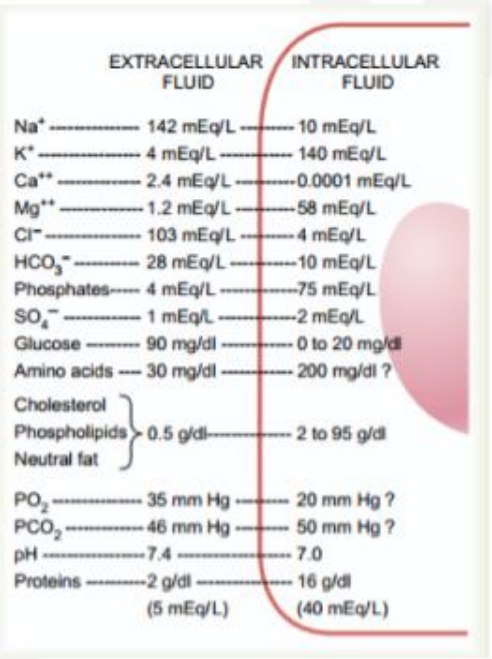
ویرایش ۱۴۰۰ - ۱۳۹۹

فهرست

فصل ۱: فیزیولوژی سلول ۱
فصل ۲: پتانسیل غشا و انقباض عضله اسکلتی و صاف ۹
فصل ۳: قلب ۲۹
فصل ۴: سیستم گردش خون ۳۹
فصل ۵: سلول‌های خونی، ایمنی و انعقاد خون ۶۸
فصل ۶: تنفس ۸۳
فصل ۷: کلیه ۱۰۷
فصل ۸: گوارش ۱۴۵
فصل ۹: هورمون ۱۶۲
فصل ۱۰: عصب ۱۹۳

فیزیولوژی سلول

جدود ٦٠ درصد وزن بدن را مایع تشکیل می‌دهد که دو سوم آن در ICF و یک سوم آن در ECF می‌باشد. مایع داخل سلولی حاوی مقدار زیادی از یون‌های پتاسیم، فسفات و منیزیم و مایع خارج سلولی غلظت بالایی از یون‌های سدیم، کلر و بی‌کربنات دارد.



مکانیسم‌های کنترل هومئوستاتیک:

۱- **فیدبک منفی**؛ نتیجه نهایی محرکه مخالف محرک اولیه است.

مثال: افزایش غلظت دی اکسید کربن در مایع خارج سلولی موجب تهویه ریوی می‌شود. بدین ترتیب غلظت دی اکسید کربن مایع خارج سلولی کم می‌شود؛ به عبارت دیگر غلظت بالای CO_2 موجب کاهش غلظت آن می‌شود.

۲- **فیدبک مثبت**: نتیجه نهایی محرک به بروز تغییرات بیشتری در جهت محرک اولیه منجر می‌شود

مثال: **زایمان** (انقباض شدید رحم موجب کشیدگی گردن رحم شده و گردن رحم نیز موجب ارسال پیام‌هایی از طریق عضلات و انقباض‌ها را باز هم قوی‌تر می‌کند. همچنین **تولید پتانسیل عمل.** تحریک غشای فیبر عصبی موجب نشت مقدار کمی آن سدیم از طریق کانال‌های سدیمی غشای عصب به درون فیبر عصبی می‌شود، تغییر پتانسیل غشاء به نوبه خود موجب باز شدن کانال‌های بیشتر می‌شود و این چرخه ادامه می‌یابد.

نکته: فیدبک مثبت نمی‌تواند باعث پایداری شود و غالباً منجر به مرگ می‌شود، به همین جهت به فیدبک مثبت چرخه معیوب نیز می‌گویند. اکثر مکانیسم‌های تنظیمی بدن از نوع فیدبک منفی است.

هرگونه کپی یا واگذاری به غیر شرعاً و قانوناً غیرمجاز و ناقض حقوق مؤلفین است. تهیه‌ی جزوات: GamKonkur.com

گین (gain) دستگاه کنترل میزان کارایی دستگاه را در ایجاد هومئوستاز مشخص می‌کند. به‌عنوان مثال فرض کنید حجم زیادی از خون به فردی تزریق می‌شود در صورتی که دستگاه کنترل فشار او (دستگاه بارورسپتوری) غیرفعال باشد فشار شریانی از سطح نرمال ۱۰۰ mmHg به ۱۷۵ mmHg می‌رسد و در صورتی که دستگاه بارورسپتوری او سالم باشد میزان فشار به سطح ۱۲۵ mmHg می‌رسد در نتیجه دستگاه کنترلی توانسته فشارخون را به میزان ۵۰ mmHg تصحیح کند، بنابراین گین این دستگاه این‌طور محاسبه می‌شود:

گین = تصحیح/خطا → (−۵۰)/(+۲۵) = −۲

گین دستگاه کنترل دمای بدن حدود ۳۳- است؛ بنابراین دستگاه کنترل دما کاراتر از دستگاه کنترل فشار است.

ساختمان سلول

اجزای اصلی یک سلول عبارت‌اند از: ۱) غشای سلولی ۲) سیتوپلاسم ۳) غشای هسته ۴) هسته

مواد مختلفی که سلول را تشکیل می‌دهند روی هم «**پروتوپلاسم**» نامیده می‌شوند

پروتوبالاسم از پنج ماده پایه‌ای تشکیل شده است: **آب، یون‌ها، پروتئین‌ها، لیپیدها و کربوهیدرات‌ها.**

-از نظر فراوانی در سلول اول آب و بعد پروتئین‌ها قرار دارند.

پروتئین‌ها

دو نوع هستند:

- **ساختمانی**: مثل فیلامان‌های انقباضی عضلات و میکروتوبول‌ها در رشته‌های کلاژن و الاستین
- **عملکردی یا کروی**: دارای نقش آنزیمی

لیپیدها:

- به خصوص **فسفولیپیدها و کلسترول** - در تشکیل **غشاهای سلول و نیز سدهای غشایی** مؤثرند.
- **کلسترول تا حدود زیادی مسئول کنترل سیال بودن غشاء است، به‌طوری که افزایش میزان کلسترول غشاء سبب کاهش سیالیت آن می‌شود.**
- تری گلیسیریدها (چربی خنثی) - منبع اصلی انرژی در بدن به حساب می‌آیند.

کربوهیدرات‌ها:

- **عمدتاً تغذیه سلول**
- **عمل ساختاری اندکی در سلول دارند** به جزء تشکیل مقداری گلیکوپروتئین‌ها
- سلول‌ها ذخایر زیادی از کربوهیدرات ذخیره نمی‌کنند و حدود ۱ درصد کل توده آن‌هاست ولی در عضلات تا ۳ درصد و در کبد تا ٦ درصد می‌رسد (ارگان‌های اصلی ذخیره کننده گلیکوژن).

هرگونه کپی یا واگذاری به غیر شرعاً و قانوناً غیرمجاز و ناقض حقوق مؤلفین است. تهیه‌ی جزوات: GamKonkur.com

غشای سلول

- غشاء تقریباً به طور کامل از **پروتئین و لیپید** تشکیل شده است.
- ترکیب تقریبی آن **۵۵٪ پروتئین، ۲۵٪ فسفولیپید، ۱۳٪ کلسترول، ۴٪ سایر چربی‌ها و ۳٪ کربوهیدرات‌ها** است.
- **سد لیپیدی غشای سلول از نفوذ آب جلوگیری می‌کند و همچنین به ترکیبات محلول در آبی مثل گلوکز، اوره و یون‌ها نفوذناپذیر است ولی مواد محلول در چربی مانند اکسیژن، دی اکسید کربن و الکل به آسانی می‌توانند از غشا عبور کنند.**

لیپید غشای سلول

- مولکول‌های فسفولیپید **ساختار اصلی لیپید دو لایه** را تشکیل می‌دهند **(انتهای فسفاتی خاصیت هیدروفولیک یا آبدوست و قسمت انتهای چربی، آب‌گریز بوده و هیدروفوبیک است: قسمت‌های آب‌گریز در مرکز دور هم جمع می‌شوند و قسمت‌های آبدوست در سطح غشاء در تماس با آب قرار می‌گیرند)**
- **فسفاتیدیل کولین و اسفنگومیلین در لایه بیرونی قرار دارند**
- **کاردیولیپین** از **فسفولیپیدهای غشای داخلی** میتوکندری است.
- **فسفاتیدیل اینوزیتول** که عمدتاً در لایه داخلی قرار دارد بیشتر در سنتز پیامبرهای ثانویه (اینوزیتول تری فسفات و دی آسیل گلیسرول) برای نقل و انتقالات غشایی نقش دارد.
- **بیشترین** مقدار **گلیکولیپیدهای** غشاء را **گانگلیوزیدها** تشکیل می‌دهند که محتوی الیگوساکاریدهایی با یك یا بیشتر باقیمانده اسیدسیالیك است که سبب بار منفی گانگلیوزیدها می‌شوند. گانگلیوزیدها به مقدار زیاد در غشاء پلاسمایی سلول‌های عصبی وجود دارند.
- **کلسترول در تعیین سیالیت غشاء، کنترل قابلیت تحرک غشاء و کمک به تعیین میزان نفوذپذیری دو لایه لیپیدی به اجزای محلول در آب** نقش دارد.

پروتئین‌های غشاء

پروتئین‌های اینتگرال یا سرتاسری

- با اتصالات کوالان **در تمام ضخامت غشا** نفوذ می‌کنند (**به‌صورت یك یا چند آلفا هلیکس**).
- این پروتئین‌ها یا در **نقش کانال‌هایی** برای عبور مولکول‌های آب و مواد محلول در آب (به ویژه یون‌ها) و یا به صورت **حامل‌هایی** برای انتقال مواد از غشا عمل می‌کنند، گاهی این پروتئین‌های حامل مواد را در جهت خلاف شیب انتشار طبیعی آن‌ها انتقال می‌دهند (انتقال فعال).
- پروتئین‌های سراسری می‌توانند به‌عنوان **رسپتور برای مواد شیمیایی محلول در آب مانند برخی هورمون‌ها و نیز نقش آنزیمی** عمل کنند.

پروتئین‌های محیطی

- **فقط به یک سطح غشاء می‌چسبند و تا انتها در غشاء نفوذ نمی‌کنند.**
- عمدتاً در سطح داخلی غشاء در **اتصال به پروتئین‌های انتگرال** قرار می‌گیرند.
- تقریباً به طور کامل **نقش آنزیمی دارند** و یا **کنترل‌کننده انتقال مواد از غشاء** می‌باشند.

هرگونه کپی یا واگذاری به غیر شرعاً و قانوناً غیرمجاز و ناقض حقوق مؤلفین است. تهیه‌ی جزوات: GamKonkur.com

کربوهیدرات‌ها

- **در سطح خارجی غشا** قرار می‌گیرند و همیشه به صورت ترکیب با **پروتئین‌ها و لیپیدها** به شکل **گلیکوپروتئین و گلیکولیپید** وجود دارند.
- **قسمت اعظم پروتئین‌های سرتاسری در غشاء به شکل گلیکوپروتئین هستند و یک‌دهم مولکول‌های لیپید به شکل گلیکولیپید هستند.**
- **پروتئوگلیکان‌ها نیز که عمدتاً حاوی کربوهیدرات متصل به پروتئین هستند به طور سست به سطح خارجی سلول متصل هستند.**
- به این ترتیب تمامی سطح سلول غالباً دارای یک **پوشش سست کربوهیدراتی** موسوم به «**گلیکوکالیس**» است که چند عمل مهم دارد:
  - **با داشتن بار منفی سطح غشاء را منفی کرده و باعث دفع سایر مواد منفی می‌شود**
  - **اتصال به گلیکوکالیس به سایر سلول‌ها و تشکیل اتصالات سلولی**
  - **عمل به‌عنوان رسپتور برای هورمون‌ها از جمله انسولین**
  - **نقش در واکنش‌های ایمنی سلول**
  - **دادن شناسه آنتی‌ژنی به سلول‌ها**

اندامک‌های سیتوپلاسم

رتیکولوم اندوپلاسمیک (ER):

- شامل تشکیلات لوله‌ای به هم پیوسته و مرتبط با هسته است که دیواره آن‌ها نیز از غشاهای دو لایه چوبی ساخته شده و در نقل و انتقال و نگهداری مواد نقش دارد. ER از دو نوع دانه‌دار و صاف تشکیل می‌شود:

نوع دانه‌دار:

- حاوی ریبوزوم بوده و در ساخت پروتئین نقش دارد

نوع صاف:

- فاقد ریبوزوم بوده، در سنتز مواد لیپید و در بسیاری از سایر روندهای آنزیمی سلول نقش دارد (**تجزیه گلیکوژن**، سم‌زدایی و گلیکولیزه کردن پروتئین‌ها)

دستگاه گلژی

- **دستگاه گلژی در ارتباط نزدیکی با رتیکولوم آندوپلاسمیک عمل می‌کند** به‌طوری که مواد ساخته شده به وسیله رتیکولوم اندوپلاسمیک به دستگاه گلژی انتقال داده می‌شوند. سپس این مواد انتقال یافته در کمپلکس گلژی **پردازش** شده و سرانجام دو نوع وزیکول با فرایند **اگزوسیتوز** (تحریک توسط کلسیم) از آن جدا می‌شود: **۱ - وزیکول‌های ترشحی ۲- لیزوزوم‌ها**
- **نکته: وزیکول‌های داخل سلولی تشکیل شده توسط دستگاه گلژی با جوش خوردن به سایر اندامک‌ها مثل میتوکندری و شبکه آندوپلاسمی باعث افزایش وسعت غشاهای آن‌ها و ترمیم آن‌ها می‌شود.**
- **دستگاه گلژی به طور عمده در سلول‌های ترشحی یافت می‌شوند.**
- **دارای قابلیت سنتز تعدادی کربوهیدرات است که در شبکه آدوپلاسمی ساخته نمی‌شوند به‌ویژه در مورد کربوهیدرات‌هایی که به پروتئین‌ها متصل می‌شوند و تولید پروتئوگلیکان می‌کنند مثل اسید هیالورونیک و کندرویتین سولفات (یعنی گلیکوزیلاسیون پروتئین‌ها).**

هرگونه کپی یا واگذاری به غیر شرعاً و قانوناً غیرمجاز و ناقض حقوق مؤلفین است. تهیه‌ی جزوات: GamKonkur.com

لیزوزوم‌ها:

- **اندامک‌های وزیکولی هستند که با کنده شدن از دستگاه گلژی تشکیل می‌شوند**. لیزوزوم‌ها در حقیقت یک سیستم گوارشی داخل سلولی هستند و حاوی آنزیم‌های **هیدرولازی** می‌باشند که باعث هضم ذرات غذایی که به وسیله سلول خورده شده‌اند. ساختارهای داخلی سلولی آسیب‌دیده و باکتری‌ها می‌شوند.
- **نقش در هضم سلول‌های آسیب‌دیده (خود هضمی یا اتولیز)**
- **دارای عوامل باکتری کش به اسم باکتریوسیدال (Bactriocidal) مثل لیزوزیم برای حل کردن غشای باکتری‌ها و فاگوسیته کردن آن‌ها، لیزوفرین برای جذب آهن و سایر فلزات برای جلوگیری از رشد باکتری‌ها و اسید با pH حدود ۵ برای فعال‌سازی هیدرولازها و کشتن باکتری‌ها**
- **نقش در کوچک شدن بافت‌ها و اتولیز**

✓ **فعالیت لیزوزوم‌ها در بافت‌های تحلیل یافته مثل رحم متعاقب زایمان، عضلات در جریان دوره‌های طولانی عدم فعالیت و غدد پستانی در پایان دوره شیردهی افزایش می‌یابد و باعث تحلیل آن‌ها می‌شود.**

پراکسی زوم‌ها

- پراکسی زوم‌ها از نظر فیزیکی مشابه لیزوزوم‌ها هستند اما از دو جنبه با آن‌ها تفاوت دارند:

✓ به جای دستگاه گلژی به وسیله **خودتکثیری یا جوانه زدن از ER صاف** تشکیل می‌شوند.

✓ به جای هیدرولازها، محتوی **اکسیدازها مثل کاتالاز** هستند برای **سم‌زدایی H_2O_2**

میتوکندری‌ها

- باعث سنتز **ATP** شده (توسط آنزیم ATP سنتاز) و به همین دلیل **نیروگاه سلول** نامیده می‌شوند (سنتز ۹۵ درصد ATP)
- سنتز ATP در میتوکندری را **فرآیند شیمیایی- اسمزی (Chemiosmotic)** می‌نامند.
- دارای دو غشای داخلی و خارجی هستند، در چین خوردگی‌های متعدد غشای داخلی، **آنزیم‌های اکسیداتیو** قرار می‌گیرند که با همکاری آنزیم‌های داخل حفره میتوکندری موجب اکسیداسیون مواد غذایی و آزاد شدن دی اکسید کربن، آب و انرژی می‌شوند.
- میتوکندری‌ها حاوی نوع خاصی از DNA هست به همین دلیل **اندامکی خود تکثیر** هستند.

ریبوزم‌ها

- اندامک‌هایی هستند که با متصل به شبکه آندوپلاسمی خشن بوده و یا به صورت آزاد در سیتوپلاسم موجودند و باعث سنتز پروتئین می‌شوند.

میکروفیلامان‌ها، میکروتوبول‌ها:

- پروتئین‌های رشته‌ای شکل سلول معمولاً به صورت میکروفیلامان‌ها در می‌آیند و یک نوع ویژه از میکروفیلامان‌ها نیز سازمان‌یافته، میکروتوبول‌ها را تشکیل می‌دهند. نقش میکروتوبول‌ها **عمل کردن به عنوان یک اسکلت سلولی** می‌باشد.
- **فیلامان‌های اکتین و میوزین** در سلول‌های عضلانی به صورت یک ماشین انقباضی ویژه عمل می‌کند.
- **میکروتوبول**ها در ایجاد **اسکلت سلولی، تاژک، مژک، سانتریول‌ها و دوک‌های میتوزی** سلول‌ها نقش دارند.

هرگونه کپی یا واگذاری به غیر شرعاً و قانوناً غیرمجاز و ناقض حقوق مؤلفین است. تهیه‌ی جزوات: GamKonkur.com

اعمال سلولی

الف) **اندوسیتوز**:

- **ذرات بسیار بزرگ** به وسیله‌یک عمل اختصاصی غشای سلول موسوم به **اندوسیتوز** وارد سلول می‌شوند. دو نوع اصلی اندوسیتوز عبارت‌اند از **پینوسیتوز و فاگوسیتوز.**

پینوسیتوز: خوردن گرانول‌های کوچک مایع خارج سلولی

فاگوسیتوز: خوردن ذرات جامد بزرگ از **قبیل باکتری‌ها،** سلول‌ها یا بافت‌های دژنره شده (تحلیل رفته).

پینوسینوز

- تنها راه ورود اکثر **ماکرومولکول‌های درشت** مثل **بیشتر مولکول‌های پروتئینی** به درون سلول است.
- پینوسیتوز در اکثر سلول‌های بدن در حال انجام است با این حال در بعضی سلول‌ها سریع‌تر است مثل ماکروفاژها.
- گیرنده‌های ویژه‌ای بر روی سطح غشاء در **چاله‌های پوشیده (Coated pits)** بر روی **سطح خارجی غشای سلول** متراکم شده و در زیر این چاله‌ها بر روی سطح درونی غشای سلول شبکه‌ای از نوع پروتئین فیبریلی به نام **کلاترین** و نیز پروتئین‌های دیگر وجود دارد که شامل فیلامان‌های انقباضی **آکتین و میوزین** است.
- به‌طور مثال پروتئین‌های خاصی مانند **لیپوپروتئین‌ها با دانسیته پایین (LDL)** به گیرنده خود در غشاء متصل گردید و وارد **فرورفتگی‌های پوشش‌دار** غشاء می‌گردند. تجمع کمپلکس‌های لیگاند گیرند ه سبب شروع فرایند **اندوسیتوز وابسته به گیرنده** می‌شود.
- **اندوسیتوز یك فرایند انتقال فعال بوده و نیاز به انرژی متابولیکی دارد. به‌علاوه این فرآیند به کلسیم مایع خارج سلولی برای عملکرد پروتئین‌ها انقباضی نیاز است.**

فاگوسیتوز

- **تقریباً مشابه با اندوسیتوز است با این تفاوت به‌جای مولکول‌ها با ذرات بزرگ سروکار دارد** مانند ذرات باکتری، یا سلول‌های مرده مانند سلول‌های پیر RBC.
- **ماکروفاژهای بافتی و گلبول‌های سفید** توانایی فاگوسیتوز دارند.
- این فرآیند نیز نیاز به ATP دارد.
- 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 (هضم مواد داخل وزیکول‌ها توسط اسید هیدرولازها). مواد غیرقابل هضم وزیکول‌ها که جسم باقیمانده نام دارد توسط **اگزوسیتوز** از غشای سلول تخلیه می‌شود

ب) **اگزوسیتوز**

- مواد مورد نیاز سلول به سیتوپلاسم راه می‌یابند و آنچه هضم نشده است، به صورت **جسم باقی‌مانده در لیزوزوم‌ها می**ماند تا طی فرایند **اگزوسیتوز** از سلول دفع شود.

هرگونه کپی یا واگذاری به غیر شرعاً و قانوناً غیرمجاز و ناقض حقوق مؤلفین است. تهیه‌ی جزوات: GamKonkur.com

حرکت سلول‌ها

- **حرکت سلول‌های عضلانی**: این حرکت در **عضله اسکلتی، قلبی و صاف** بوده و **مهم‌ترین نوع حرکت سلولی** است.
- **حرکت آمیبی**: به معنی حرکت کل یک سلول نسبت به محیط اطراف است که با برآمده شدن یک **پای کاذب** از یک انتهای سلول شروع می‌شود. این حرکت را در **گلبول‌های سفید فیبروبلاست‌ها و سلول‌های زایای پوست می**بینیم.

✓ حرکات آمیبی به فیلامان‌های انقباضی **اکتین و میوزین** نیاز دارد (**انرژی کل این روند توسط ترکیب پرانرژی ATP تأمین می‌شود**).

✓ **فرایند کموتاکسی** (پدیدار شدن مواد شیمیایی خاصی در بافت‌ها) **کنترل‌کننده حرکت آمیبی است:** یعنی **اکثر سلول‌هایی که حرکت آمیبی دارند، به سمت منبع یک ماده کموتاکتیک حرکت می‌کنند؛ یعنی از یک منطقه با غلظت کم به سمت منطقه‌ای با غلظت بالا به این پدیده کموناکسی مثبت گفته می‌شود. بعضی از سلول‌ها از منبع ماده دور می‌شوند که کموتاکسی منفی نام دارد.**

- **حرکت مژکی**: **حرکت شلاق مانند** مژک‌ها روی سطح سلول است (به **شکل تازیانه**)، این حالت فقط در دو نقطه بدن انسان انجام می‌شود: در **سطح داخلی مجاری تنفسی (برای پاک شدن مخاط از ذرات) و در سطح داخلی لوله رحمی (لوله‌های فالوپ) برای انتقال تخمک از تخمدان به رحم.**
- در حرکات مژکی موارد زیر نقش دارند:

✓ **میکروتوبول‌ها**

✓ **مجموعه پروتئینی به نام آکسونم**

✓ **وجود ATT**

✓ **شرایط یونی مناسب، به ویژه غلظت مناسب منیزیم و کلسیم**

✓ **بازوهای متعدد پروتئینی که از پروتئین Dynein (دینئین) تشکیل شده‌اند و فعالیت ATPase دارند.**

آپوپتوز

- روندی از **مرگ برنامه ریزی شده سلول** است که در آن آبشاری از واکنش‌های آنزیمی خاص سبب تخریب پروتئین‌های سلول، چروکیدگی هسته و متلاشی شدن سیتوپلاسم آن می‌شود. در این حالت سلول **بدون برجا گذاشتن اثرات التهابی** توسط **ماکروفاژها** فاگوسیتوز می‌شود. این در حالی که در فرایندی دیگر به نام **نکروز**، سلول‌های بدن در اثر آسیب‌های حاد دچار اختلال و پارگی در غشا شده و **با ایجاد فرآیندهای التهابی** از بین می‌روند (**چون سلول‌های نکروتیک ممکن است محتویات خود را به بیرون ریخته و منجر به التهآب و صدمه سلول‌های مجاور گردند**).
- **در آپوپتوز، قبل از آنکه هرگونه نشت محتویات رخ دهد، فاگوسیتوز انجام شده و سلول‌های مجاور سالم باقی می‌مانند.**
- **آپوپتوز** با فعال شدن گروهی از **پروتئازها** به نام **کاسپاز** آغاز می‌گردد.
- **مقادیر بسیار بالایی از آپوپتوز در بافت‌هایی رخ می‌دهد که طی تکامل بازسازی می‌شوند** مثل **روده و مغز استخوان**
- در بزرگسالان سالم به طور دقیق در حال تعادل با تولید سلول‌های جدید می‌باشد و گرنه، بافت‌های بدن تحلیل رفته با بیش از اندازه رشد می‌کردند.
- **اختلالات آپوپتوز ممکن است در بیماری‌های نورودژنراتیو مانند آلزایمر و همچنین سرطان و بیماری‌های خود ایمن، نقش کلیدی ایفا کند. به نظر می‌رسد بعضی از داروهایی که به طور موفق در شیمی‌درمانی به کار می‌روند در سلول‌های سرطانی باعث القای آپوپتوز می‌شوند.**

هرگونه کپی یا واگذاری به غیر شرعاً و قانوناً غیرمجاز و ناقض حقوق مؤلفین است. تهیه‌ی جزوات: GamKonkur.com

سرطان

- **ژن‌های غیرطبیعی، انکوژن نامیده می‌شوند**.
- **تنها تعداد کمی از سلول‌هایی که در بدن جهش پیدا می‌کنند، باعث سرطان می‌شوند**. دلایل متعددی برای این پدیده وجود دارد.

✓ اولاً اغلب سلول‌های جهش‌یافته، توانایی بقای کمتری نسبت به سلول‌های عادی دارند و به آسانی می‌میرند.

✓ **حتی سلول‌هایی که بسیار جهش‌یافته‌اند، دارای کنترل‌های فیدبک طبیعی هستند که از رشد بیش از اندازه آن‌ها جلوگیری می‌کند.**

✓ سلول‌هایی که توان سرطانی شدن را دارند، اغلب قبل از آنکه به صورت سرطان رشد کنند، توسط سیستم ایمنی بدن نابود می‌شوند **(کسانی که بعد از پیوند قلب یا کلیه، داروهای ایمونوساپرسور دریافت می‌کنند، احتمال ایجاد سرطان حدود پنج برابر است).**

✓ معمولاً لازم است که چندین انکوژن متفاوت به صورت هم‌زمان فعال شوند تا سرطان ایجاد شود.

تفاوت بین سلول سرطانی و سلول عادی

✓ سلول سرطانی به محدودیت‌های معمول رشد سلول‌های نرمال توجهی نمی‌کند؛ زیرا این سلول‌ها احتمالاً به همه فاکتورهای رشدی که برای رشد سلول‌های نرمال ضروری است، احتیاجی ندارند.

✓ **قابلیت چسبندگی سلول‌های سرطانی به یکدیگر خیلی کمتر از سلول‌های نرمال است**

✓ **بعضی از سرطان‌ها فاکتورهای رگ ساز تولید می‌کنند** که منجر به تولید عروق خونی جدید می‌شود و از این طریق مواد غذایی مورد نیاز جهت رشد سلول‌های سرطانی فراهم می‌گردد.

هرگونه کپی یا واگذاری به غیر شرعاً و قانوناً غیرمجاز و ناقض حقوق مؤلفین است. تهیه‌ی جزوات: GamKonkur.com

پتانسیل غشا و انقباض عضله اسکلتی و صاف

انتقال یون‌ها و مولکول‌ها از غشای سلولی

مایع خارج سلولی محتوی مقادیر زیاد سدیم و مقادیر اندکی پتاسیم است. همچنین این مایع مقدار زیادی کلر و کلسیم در مقایسه با مایع داخل سلولی دارد؛ **اما غلظت فسفات‌ها و پروتئین‌ها در مایع داخل سلولی بیشتر است.** این اختلافات متعدد برای زندگی سلولی اهمیت زیادی دارند که به وسیله مکانیسم‌های انتقالی در غشای سلولی به وجود می‌آیند.

انتقال مواد بین خارج و داخل سلول به دو طریق کلی وجود دارد:

- مواد محلول در چربی می‌توانند در لایه چربی غشا نفوذ کنند و مستقیماً از خود ماده چربی انتشار یابند.
- مسیر دیگر، عبور مواد به وسیله **پروتئین‌های (Pr) سرتاسری** است که از نوع پروتئین‌های انتقال‌دهنده هستند. پروتئین‌های انتقال‌دهنده شامل دو گروه «**پروتئین‌های کانال دار**» و «**پروتئین‌های حامل**» است.

برای انتقال مواد چه از طریق لیپیدی و چه از راه prها، ۲ روش اصلی وجود دارد:

۱- انتشار

۲- انتقال فعال

انتشار از غشای سلول به دو روش **انتشار ساده و انتشار تسهیل شده** انجام می‌شود.

- **انتشار ساده**: حرکت مولکول‌ها یا یون‌ها در جهت شیب غلظت از طریق منافذ غشای سلول بدون نیاز به ترکیب شدن با پروتئین‌های حامل.
- سرعت انتشار به مقدار ماده موجود، سرعت حرکت جنبشی، تعداد و اندازه منافذ غشای سلول بستگی دارد.
- **انتشار تسهیل شده**: انتقال مواد در جهت شیب غلظت که نیاز به ترکیب شدن با prهای حامل دارد.

انتقال فعال: ترکیب مواد با یک pr غشایی که مواد را در **خلاف جهت شیب غلظت** انتقال می‌دهد.

انتشار ساده

از غشا می‌تواند از دو مسیر به انجام برسد:

- از **طریق فضاهای موجود در بین مولکول‌های لایه لیپیدی** غشا، **به ویژه اگر ماده محلول در چربی** باشد، مانند: **اکسیژن، نیتروژن، دی اکسید کربن و الکل‌ها**. سرعت انتشار در این حالت بستگی به قابلیت انحلال آن ماده در چربی دارد.
- از طریق **کانال‌های پروتئینی**: برای **انتقال یون‌ها و مواد قطبی**. این کانال‌ها دارای نفوذپذیری انتخابی هستند. **برای مثال، منافذ پروتئینی که آکواپورین‌ها یا کانال‌های آب نامیده می‌شوند به مولکول‌های آب اجازه عبور سریع می‌دهند اما مولکول‌های دیگر را دفع می‌کند.** مجرای

این کانال‌ها برای عبور سایر یون‌های هیدراته بسیار تنگ است. برخی از اکواپورین‌ها از جمله **آکواپورین-۲** در **غشاء سلول ثابت نیست** و بسته به شرایط فیزیولوژیک فرق می‌کند.

- **قطر اوره فقط بیست درصد بیشتر از قطر مولکول آب است، اما نفوذ به داخل غشای سلول هزار برابر کمتر از آن می‌باشد.**

کانال‌های پروتئینی دو نوع‌اند؛ **بدون دریچه (نشتی) و دریچه دار (ولتاژی و لیگاندی)**

۱- بدون دریچه (نشتی): دارای نفوذپذیری انتخابی به یون‌ها

- **کانال‌های سدیمی** که از مهم‌ترین کانال‌های پروتئینی هستند در مقایسه با کانال پتاسیمی، **کمی بزرگ‌ترند ولی بار درونی سطح آن‌ها به‌شدت منفی** است (به دلیل وجود اسیدآمینه‌های با بار منفی) که باعث تمایل **پون‌های سدیم کوچک و غیر هیدراته (بدون آب)** به داخل کانال می‌شود و ادامه‌ی مسیر نیز بر اساس انتشار صورت می‌گیرد.
- **کانال‌های پتاسیمی (کانال‌های نشتی) به یون‌های پتاسیم ۱۰۰۰ برابر بیشتر از یون‌های سدیم اجازه عبور می‌دهند. شدت این عملکرد انتخابی را نمی‌توان فقط به قطر یون‌ها نسبت داد زیرا یون‌های پتاسیم از یون‌های سدیم بزرگ‌تر هستند. در حقیقت فیلتر انتخابی موجب دهیدراته شدن یون‌های پتاسیم در حین عبور از منفذ می‌شوند**

۲- دریچه دار (ولتاژی و لیگاندی)

دریچه دار ولتاژی

- باز و بسته شدن وابسته به ولتاژ که تحت کنترل **سیگنال‌های الکتریکی** است مثل **کانال‌های سدیمی، پتاسیمی و کلری**
- **کانال‌های جریانی مطابق قانون همه یا هیچ برقرار می‌کنند**، یعنی دریچه کانال ناگهان باز و سپس ناگهان بسته می‌شود.
- دریچه کانال سدیم در خارج سیتوپلاسمی و دریچه کانال پتاسیم در سمت داخلی سیتوپلاسم است.

دریچه دار لیگاندی

- **باز و بسته شدن لیگاندی توسط مواد شیمیایی کنترل می‌شوند. مثل کانال‌های استیل کولین که توسط استیل کولین باز می‌شوند (انتهای عصب عضله).** کانال‌های استیل کولین منفذی دارای بار منفی است که به تمام مولکول‌های **بدون بار و یون‌های مثبت کوچک‌تر به خصوص سدیم** اجازه عبور می‌دهد.

انتشار تسهیل شده (یا انتشار با واسطه ماده حامل):

- **مواد بدون صرف انرژی در جهت گرادیان الکتروشیمیایی منتقل می‌گردند.**
- Pr حامل برای انتقال ماده، تغییر شکل می‌دهد تا در یک طرف با ماده ترکیب و در طرف دیگر آن را آزاد کند که این تغییر شکل سرعت معینی دارد.
- **تفاوت انتشار تسهیل شده با انتشار ساده:** به تدریج که غلظت ماده افزایش می‌یابد، سرعت انتشار ساده نیز متناسب با آن افزایش می‌یابد (رابطه خطی) ولی در انتشار تسهیل شده سرعت به یک حد Max (Vmax) می‌رسد و از آن بیشتر نمی‌شود.
- **گلوکز و اسیدهای آمینه به این روش انتقال می‌یابند. انسولین (با فعال کردن ناقل گلوکز ٤ {GLUT4}) می‌تواند سرعت انتشار تسهیل شده را ۲۰-۱۰ برابر کند.**

عوامل افزایش‌دهنده سرعت انتشار: دما، افزایش سطح انتشار، افزایش نفوذپذیری غشاء و افزایش اختلاف غلظت در دو طرف غشاء.

عوامل کاهش سرعت انتشار: افزایش ضخامت غشاء و بالا رفتن وزن مولکولی.

اسمز

- حرکت خالص آب از طریق یک غشای نیمه تراوا به دنبال یک اختلاف غلظت برای آب؛ یعنی آب از محیطی که مقدار آن بیشتر است (محیط رقیق‌تر) به طرف محیطی که غلظت آن کمتر است (محیط با غلظت بیشتر) حرکت می‌کند.
- فشار اسمزی: فشار لازم برای متوقف کردن اسمز آب به داخل محلول را می‌گویند. (یعنی فشاری دقیقاً عکس نیروی اسمزی). **فشار اسمزی یک محلول به وسیله تعداد ذرات در واحد حجم تعیین می‌شود و به جرم ذرات بستگی ندارد.**
- برای بیان غلظت بر حسب تعداد ذرات از واحد اسمول استفاده می‌شود. (یک اسمول: تعداد ذرات موجود در یک مولکول گرم از ماده محلول غیرقابل تجزیه است.)
- تعداد اسمول در هر لیتر محلول را اسمولاریته آن می‌گویند. همچنین تعداد اسمول ماده حل شده در هر کیلوگرم آب را اسمولالیته گویند، معمولاً در مطالعات فیزیولوژیک از اسمولاریته استفاده می‌کنند.

انتقال فعال

حرکت مولکول‌ها یا یون‌ها در خلاف جهت شیب غلظت که همراه با مصرف انرژی است را انتقال فعال می‌گویند. انتقال فعال بر اساس منبع انرژی:

انتقال فعال اولیه: انرژی مستقیماً از تجزیه ATP به دست می‌آید.

انتقال فعال ثانویه: انرژی که به طور ثانویه از انرژی ذخیره شده که قبلاً به وسیله انتقال فعال اولیه تولید شده، ناشی می‌شود.

انتقال فعال اولیه

ا- **پمپ سدیم و پتاسیم**

- در تمام سلول‌های بدن وجود دارد و مسئول حفظ اختلاف غلظت Na k, بین دو سوی غشای سلول و برقراری یک پتانسیل الکتریکی منفی در داخل سلول‌هاست. این پمپ اساس عمل اعصاب در انتقال سیگنال‌ها در سراسر سیستم عصبی است.

این پمپ از دو pr کوچک و بزرگ تشکیل شده، عمل پروتئین کوچک معلوم نیست ولی Pr بزرگ دارای سه صفت اختصاصی است:

۱- سه محل گیرنده برای Na^+ در داخل سلول دارد

۲- دو محل گیرنده برای K^+ در خارج سلول دارد

۳- بخش داخلی این pr که در مجاورت محل‌های گیرنده Na^+ قرار دارد دارای فعالیت ATPase ای است.

هنگامی که سه یون سدیم در داخل Pr و دو یون پتاسیم در خارج آن با محل‌های گیرنده مخصوص خود ترکیب می‌شوند عمل ATPase ای Pr فعال می‌گردد و یون‌های سدیم را به طرف خارج و یون‌های پتاسیم را به طرف داخل می‌راند.

نکته: یکی از مهم‌ترین اعمال پمپ Na^+/K^+، کنترل حجم سلول‌هاست.

هرگونه کپی یا واگذاری به غیر شرعاً و قانوناً غیرمجاز و ناقض حقوق مؤلفین است. تهیه‌ی جزوات: GamKonkur.com

- ✓ **انسولین، هورمون‌های تیروئیدی و آلدسترون این پمپ را تحریک و دوپامین و گلیکوزیدها آن را مهار می‌کنند.**
- ✓ **فعالیت این پمپ تقریباً با توان سوم افزایش غلظت داخل سلولی سدیم نسبت مستقیم دارد**

۲- پمپ کلسیم

- غلظت Ca در مایع داخل سلولی، بسیار کمتر از مایع خارج سلولی (ECF) است و این کار به وسیله دو پمپ صورت می‌گیرد: یکی در غشای سلول که Ca را به خارج سلول تلمبه می‌زند (**با خروج یک یون کلسیم یک هیدروژن وارد سلول می‌شود**) و دیگری در اندامک‌های درون سلول مثل میتوکندری و رتیکولوم اندوپلاسمیک که Ca را به داخل اندامک‌ها تلمبه می‌زند (**هم‌زمان با خروج ۲ یون هیدروژن ۲ یون کلسیم وارد شبکه می‌شود**).

۳- پمپ هیدروژن- پتاسیم ATP آز:

- **سلول‌های پاریتال در غدد معده و سلول‌های اینترکاله در انتهای توبول‌های دیستال کلیه و مجاری جمع کننده، یون‌های هیدروژن را از طریق انتقال فعال اولیه جابجا می‌کنند.**

انتقال فعال ثانویه

هم انتقالی (Symport)

- هنگامی که یک ماده (به ویژه یون سدیم) در جهت شیب غلظت خود حرکت می‌کند، انرژی انتشاری این انتقال عملاً می‌تواند سایر مواد را در خلاف جهت شیبشان از غشاء عبور دهد؛ مانند:
- هم انتقالی **سدیم - اسیدآمینه و هم انتقالی سدیم - گلوکز** در روده کوچک و توبول‌های کلیوی
- **هم انتقالی سدیم- پتاسیم- ۲ کلر (Na/K/2Cl)** در شاخه ضخیم صعودی قوس هنله
- **هم انتقالی سدیم-یدید در غده تیروئید**

انتقال در دو جهت مخالف (antiport)

- در این مکانیسم باز هم یون‌های سدیم به علت شیب غلظتی بزرگشان به داخل سلول انتشار می‌یابند اما این بار ماده‌ای که باید انتقال داده شود در داخل سلول قرار داشته و باید به طرف خارج انتقال داده شود، **مانند انتقال** Na^+ -H^+ **در توبول‌های کلیوی و** Na^+ –Ca^{+2}

جمع‌بندی مقایسه انتشار ساده، انتقال تسهیل شده و انتقال فعال:

ویژگی	انتشار ساده Simple diffusion	انتقال تسهیل شده Facilitated diffusion	انتقال فعال Active Transport
نیاز به یک پروتئین غشایی خاص دارد.	خیر	بله	بله
فوق‌العاده انتخابی است	خیر	بله	بله
انتقال اشباع می‌شود	خیر	بله	بله
می‌تواند مهار شود	خیر	بله	بله
تنظیم هورمونی	خیر	بله	بله
نیاز به انرژی ATP دارد	خیر	خیر	بله

پتانسیل استراحت غشاء

- **دو عامل انتشار یون‌ها و انتقال فعال (پمپ‌های الکتروژنیك) در ایجاد پتانسیل استراحت سلول مؤثر هستند.**
- مقدار پتانسیل استراحت در یک سلول قطور عصبی ۹۰- میلی ولت است.

عوامل مؤثر در پتانسیل استراحت:

- **پتانسیل انتشاری پتاسیم که ٩٤- میلی ولت است**
- **پتانسیل انتشاری سدیم که ٦١+ میلی ولت است**
- **در تولید** RMP**، نه تنها نفوذپذیری غشاء به یون‌های پتاسیم دارای اهمیت است بلکه باید نفوذپذیری غشاء به سایر یون‌ها را مورد نظر قرارداد از جمله یون کلر.**
- از آنجایی که غشاء بسیار به پتاسیم نفوذپذیرتر است، پتانسیل استراحت غشاء به پتانسیل تعادلی نرنست برای پتاسیم نزدیک‌تر است و **عامل به وجود آورنده،RMP انتشار یون‌های پتاسیم می‌باشد (در حالت استراحت نفوذپذیری غشاء نسبت به پتاسیم ۱۰۰ برابر سدیم می‌باشد).**
- **پمپ سدیم پتاسیم که به اندازه‌ی ٤- میلی ولت به پتانسیل غشاء کمک می‌کند.**
- **به طور کلی** اگر غشاء به یون‌های Na^+، K^+ و Cl^- نفوذپذیر باشد و تفاوت غلظتی مثل بدن برای آن‌ها ایجاد کنیم، پتانسیل استراحت غشاء برابر ۸۶ mev- به دست می‌آید. **قسمت باقی‌مانده ۴ mev- بر عهده پمپ** Na^+/K^+/ATpase **خواهد بود.**
- مهار کردن پمپ، میزان RMPاز ۹۰- به ٨٦-mV می‌رسد، امـا باید توجه داشت مهار Na-K-ATPase برای طولانی‌مدت، به تدریج گرادیان غلظتي یون‌ها را از بین می‌برد و از آنجايي که حـضور گرادیان غلظتی عامل اصلي انتشار است، از بین رفتن آن سبب مهار انتشار و در نتیجه از بین رفتن پتانسیل استراحت .می‌گردد

پتـانسیـل عمل

پتانسیل‌های عمل اندازه و شکل ثابت دارند، قابل انتشار بوده و **پاسخ همه یا هیچ دارند** (ارتفـاع پتانـسیل عمـل بـا تغییـر شـدت محـرك تغییـر نمی‌نماید. یعني شدت محرك چه در حد آستانه و چه خیلي قوی‌تر از آن باشد، تغییری در ارتفاع پتانسیل عمـل بـه وجـود نمی‌آورد، بلکه تنها تعداد پتانسیل عمل تغییر خواهد کرد).

مراحل متوالی پتانسیل عمل به این ترتیب است:

مرحله استراحت: غشا در این مرحله پلاریزه است.

مرحله دپلاریزاسیون: **نفوذپذیری ناگهانی غشا زیادی به یون سدیم** با باز شدن **کانال‌های دریچه دار ولتاژی**.

مرحله رپلاریزاسیون: بسته شدن کانال‌های سدیمی و باز شدن کانال‌های پتاسیمی و انتشار K به خارج سلول. **کانال‌های پتاسیمی دریچه دار وابسته به ولتاژ نقش مهمی در افزایش سرعت رپلاریزاسیون و ایجاد پتانسیل استراحت غشا دارند**.

چند نکته:

- پتانسیل غشا در فیبرهای عصبی بزرگ به بالاتر از صفر می‌رسد Overshoot؛ اما در برخی فیبرهای کوچک‌تر پتانسیل فقط به صفر نزدیک می‌شود.

- در عضله قلبی خروج مقادیر زیادی یون مثبت پتاسیم، پتانسیل غشا را منفی‌تر از حالت استراحت و به پتانسیل نرنست برای پتاسیم یعنی mev ۹۴- نزدیک می‌کند که به این حالت **هیپرپلاریزاسیون** می‌گویند.
- غشاء قسمت ابتدایی آکسون (**تپـه آکـسونی** Axon Hillock) دارای کانال‌های سدیمی دریچه دار ولتاژی زیادی می‌باشد.
- در سطح پتانسیل استراحت، نفوذپذیری غشاء به سدیم در مقایسه با پتاسیم بسیار پائین است. (حدود ۵۰ یـا ۱۰۰ برابـر نفوذپذیری غشاء به پتاسیم در شرایط استراحتي بیش از سدیم است) اما با ورود تحریك و وقوع دپلاریزاسیون، نفوذپذیری غـشاء به سدیم افزایش می‌یابد. به طوری که پتانسیل غشاء به پتانسیل تعادلي سدیم نزدیك شده و نفوذپذیری غشاء به سدیم حـدود ۵۰۰ تـا ۵۰۰۰ برابر بیشتر از پتاسیم می‌شود.
- **قابلیت هدایت پتاسیم در اواخر پتانسیل عمل و مدت کوتاهی پس از آن تنها حدود ۳۰ برابر می‌شود.**
- **ترادوتوکسین و لیدوکائین با مهار کانال‌های سدیمی ولتاژی پتانسیل‌های عمل را از بین می‌برند.**
- **یون ترا اتیل آمونیوم در داخل فیبر عصبی موجب مسدود شدن کانال‌های پتاسیمی می‌شود.**

کانال‌های سدیمی

- این کانال دارای دو دریچه وابسته به ولتاژ است: یکی در خارج کانال موسوم به **دریچه فعال شدن (**activation**) یا** M **و دیگری در داخل کانال که موسوم به دریچه غیرفعال شدن (**Inactivation**) یا** H است.

✓ **در هنگام استراحت غشا**: دریچه فعال شدن بسته است (از ورود یون‌های سدیم به داخل فیبر جلوگیری می‌کند) و دریچه غیرفعال‌سازی باز است.

✓ **فعال شدن کانال سدیمی**: هنگامی که پتانسیل غشا از ۹۰ - کمتر می‌شود یعنی به سمت صفر می‌رود، دریچه فعال شدن (M) باز می‌شود و نفوذپذیری به Na^+ افزایش می‌یابد.

✓ **غیرفعال شدن کانال سدیمی**: همان ولتاژ که دریچه فعال شدن (M) را باز می‌کند، پس از چند ده هزارم ثانیه موجب بسته شدن دریچه غیرفعال‌سازی H می‌شود و یون‌های Na دیگر نمی‌توانند به داخل غشا بریزند. در این نقطه، پتانسیل غشاء به سوی حالت استراحت غشاء بازگشت می‌کند که همان روند **رپلاریزاسیون** است.

✓ **یک ویژگی مهم کانال سدیمی این است که دریچه غیرفعال شدن (**H**) تا زمانی که پتانسیل غشا به حد پتانسیل استراحت اولیه نرسد، مجدداً باز نخواهد شد.**

کانال‌های پتاسیمی دریچه دار ولتاژی

- این کانال **تنها یک دریچه در طرف داخل غشا** دارد که **در حالت استراحت بسته است** و در هنگام پتانسیل عمل به آهستگی باز می‌شود اما به طور عمده در همان زمان که کانال سدیمی در حال غیرفعال شدن است، باز می‌شود.

تحریک ناپذیری

- **تحریک ناپذیری مطلق**:

✓ فاصله زمانی که در آن پتانسیل عمل دوم نمی‌تواند حتی با یک محرک بسیار قوی بروز کند را می‌گویند. علت غیرفعال شدن کانال‌های سدیمی و باز نشدن دریچه H.

هرگونه کپی یا واگذاری به غیر شرعاً و قانوناً غیرمجاز و ناقض حقوق مؤلفین است. تهیه‌ی جزوات: GamKonkur.com

تحریک ناپذیری نسبی:

- ✓ در این مرحله، محرک‌های قوی‌تر از عادی می‌توانند فیبر را تحریک کنند. علت: ۱) بعضی از کانال‌های سدیمی از حالت غیرفعال خود بیرون نیامده‌اند ۲) کانال‌های پتاسیمی در این زمان کاملاً باز هستند و به علت هایپرپلاریزاسیون تحریک فیبر مشکل است.

پتانسیل متعاقب مثبت (پتانسیل هیپرپلاریزه کننده‌ی متعاقب):

- ✓ علت عمده آن این است که کانال‌های پتاسیمی متعددی برای چند میلی ثانیه بعد از تکمیل روند پلاریزاسیون غشا باز باقی می‌مانند. این امر اجازه می‌دهد که یون‌های پتاسیم اضافی از فیبر خارج شوند که این امر منجر به نگاتیویته بیشتر خواهد شد و همان هیپرپلاریزه شدن غشاست.

نقش سایر یون‌ها در پتانسیل عمل

آنیون‌های داخل آکسون: این یون‌های منفی غیرقابل نفوذ، هنگامی که کمبود یون‌های مثبت پتاسیم و یا سایر یون‌های مثبت در داخل غشا وجود دارد، مسئول ایجاد بار منفی در داخل فیبر عصبی هستند. این آنیون‌ها شامل مولکول‌های پروتئینی، آنیون‌های فسفات و سولفات هستند.

یون‌های کلسیم

- سلول‌های بدن دارای پمپ کلسیم هستند و علاوه بر آن «کانال کلسیمی دریچه دار ولتاژی» هم دارند که این کانال‌ها نه تنها به کلسیم بلکه به سدیم هم نفوذپذیرند و بنابراین به آن‌ها «**کانال‌های کلسیمی سدیمی**» نیز می‌گویند که **بسیار آهسته** فعال می‌شوند، این کانال‌ها به خصوص در عضله **قلبی و صاف** وجود دارند.
- نکته: کانال‌های سدیمی را کانال‌های سریع و کانال‌های کلسیمی را **کانال‌های آهسته** می‌نامند.
- **در صورت کمبود** Ca^{+2}، کانال‌های سدیمی می‌توانند با بالا رفتن مختصر پتانسیل غشا فعال شوند بنابراین فیبرهای عصبی **بسیار تحریک‌پذیر می‌شوند و گاهی تتانی** می‌دهند.
- **غلظت زیاد کلسیم در مایع خارج سلولی نفوذپذیری غشاء به سدیم را کم و تحریک‌پذیری را کاهش می‌دهد بنابراین کلسیم را پایدارکننده می‌نامند**.
- **بی‌حس کننده‌های موضعی مانند پروکائین و تترا کائین با اثر بر دریچه‌های فعال‌سازی سدیم باز کردن آن‌ها را با مشکل مواجه می‌کنند و لذا تحریک‌پذیری غشاء را کم می‌کنند و پایدارکننده‌اند.**
- **یون‌های کلر: در ایجاد و تولید پتانسیل‌های نرنست و عمل تأثیری ندارد.**

اصل همه یا هیچ:

- اصل همه یا هیچ می‌گوید یا پتانسیل عمل به وجود آمد با همان دامنه و شدت تا انتها پیش می‌رود.
- برای گسترش مداوم ایمپالس همواره باید نسبت پتانسیل عمل به آستانه تحریک بیشتر از ۱ باشد. این نسبت را **ضریب اطمینان** انتشار ایمپالس گویند.

هرگونه کپی یا واگذاری به غیر شرعاً و قانوناً غیرمجاز و ناقض حقوق مؤلفین است. تهیه‌ی جزوات: GamKonkur.com

کفه در بعضی پتانسیل‌های عمل

- **این حالت بخصوص در قلب دیده می‌شود** و باعث می‌شود که انقباض عضله قلب برای مدت طولانی ادامه یابد.
- **۳ دلیل کفه:**
- **کانال‌های سدیمی سریع (برای تولید نیزه پتانسیل عمل)**
- **کانال‌های کند کلسیمی- سدیمی (مسئول اصلی قسمت کفه در پتانسیل عمل)**
- **حداقل نفوذپذیری به پتاسیم از کانال‌های پتاسیمی (کاهش ۵ برابری)**

نکته: کانال‌های آهسته بیشتر به کلسیم اجازه انتشار می‌دهند اما تا حدودی یون سدیم نیز می‌تواند از آن عبور کند.

سؤال مهم: چرا غشای مرکز کنترل‌کننده قلب بلافاصله بعد از رپلاریزه شدن دپلاریزه نمی‌شود، بلکه پتانسیل عمل بعدی قریب یک ثانیه بعد و با تأخیر اتفاق می‌افتد؟؟؟

جواب: خروج انبوه یون‌های پتاسیم در اواخر پتانسیل عمل (هیپر پلاریزاسیون). در این حالت تحریک مجدد خودبه‌خودی رخ نمی‌دهد. بعد از این پدیده دوباره پتانسیل عمل جدیدی اتفاق می‌افتد.

ریتمیسیته - تخلیه متوالی

- **تخلیه‌های خود القای مکرر یا ریتمیسیته** به طور طبیعی در بعضی بافت‌های تحریک‌پذیر وجود دارد مانند **قلب (ایجاد ضربان قلب) عضلات صاف (ایجاد امواج دودی روده) و بعضی از نورون‌های** CNS (**ایجاد کنترل ریتمیک تنفس**).
- **برای ایجاد ریتمیسیته، غشا حتی در حالت طبیعی باید نفوذپذیری کافی به یون‌های Na^+ داشته باشد تا دپلاریزاسیون اتوماتیک غشا امکان‌پذیر شود**.
- در این غشاها پتانسیل استراحت طبیعی **۶۰- تا ۷۰- میلی ولت** است که برای بسته نگه داشتن کانال‌های سدیمی کافی نیست و باعث می‌شود یون‌های بیشتری به داخل بیایند تا اینکه در نهایت یک پتانسیل عمل تولید گردد، سپس در پایان پتانسیل عمل غشا رپلاریزه می‌شود اما اندکی بعد از آن تحریک‌پذیری خود به خودی مجدداً موجب دپلاریزاسیون می‌شود و یک پتانسیل عمل جدید به طور خود به خود به وجود می‌آید .این دوره به دفعات ادامه می‌یابد و موجب تحریک ریتمیک خود القای بافت تحریک‌پذیر می‌شود.

هدایت جهشی

- ✓ **ویژگی فیبرهای عصبی میلین دار است و سرعت هدایت عصبی را در فیبرهای میلین دار به میزان ۵ تا ۵۰ برابر افزایش می‌دهد**
- ✓ انتشار پتانسیل عمل به صورت جهشی در محل گره‌های رانویه صورت می‌گیرد زیرا در محل گره‌های رانویه پوشش میلینی وجود ندارد ولی تراکم کانال‌های وابسته به ولتاژ سدیمی بسیار بالاست. در نواحی بین گره‌ای که تراکم کانال‌های سدیمی وابسته به ولتاژ کم است پتانسیل‌های موضعی الکتروتونیك ایجاد می‌شود
- ✓ **هدایت جهشی موجب صرفه‌جویی در انرژی آکسون می‌شود زیرا فقط گره‌ها دپلاریزه می‌شوند و در حدود ۱۰۰ برابر میزان کمتری یون نسبت به حالت بدون میلین جابجا می‌شود**
- ✓ **عایقی که توسط پوشش میلینی ایجاد می‌شود با کاهش ۵۰ برابری در ظرفیت خازنی غشاء باعث می‌شود ریلاریزاسیون با انتقال ناچیز یون‌ها صورت بگیرد.**

نکته: سرعت هدایت در فیبر عصبی بدون میلین، متناسب با جذر قطر فیبر است.

هرگونه کپی یا واگذاری به غیر شرعاً و قانوناً غیرمجاز و ناقض حقوق مؤلفین است. تهیه‌ی جزوات: GamKonkur.com

خلاصه: میلین دار شدن از طریق موارد زیر سرعت هدایت را افزایش می‌دهد:

- ✓ کاهش ظرفیت خازنی غشا
- ✓ کاهش مصرف انرژی
- ✓ افزایش مقاومت عرضی غشا
- ✓ افزایش قطر فیبر

عضله اسکلتی

عضله اسکلتی (مخطط)

هر فیبر عضلانی شامل اجزای زیر است:

۱- **سارکولم**: غشای سلولی فیبر عضلانی است.

۲- **سارکوپلاسم**: سیتوپلاسم فیبر عضلانی است که حاوی مقادیر زیادی میتوکندری و رتیکولوم سارکو پلاسمیک است.

۳- **میوفیبریل‌ها:** هر میو فیبریل از فیلامان‌های اکتین و میوزین درست شده است که مسئول انقباض عضله هستند و در سارکوپلاسم قرار دارند. هر میوفیبریل محتوی ۱۵۰۰ فیلامان ضخیم به اسم میوزین و ۳۰۰۰ فیلامان نازم به اسم اکتین است.

۴- **رتیکولوم سارکوپلاسمیک**: در حقیقت یک ER در فیبر عضلانی است که این ساختار اهمیت زیادی در ایجاد انقباض سریع عضله دارد.

میو فیبریل‌ها دارای نوارهای تیره و روشن متناوب هستند:

۱) **نوار روشن** I: فقط محتوی اکتین

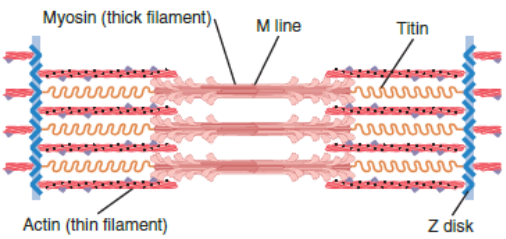
۲) **نوارهای تیره** A: محتوی میوزین و اکتین

۳) **سارکومر**: فیلامان‌های اکتین به صفحات z چسبیده‌اند. بخشی از یک میوفیبریل که بین دو صفحه z قرار دارد را سارکومر گویند **که طول آن در حال استراحت دو میکرومتر است**.

۴) **نوار** H:هنگام کشش فیبر عضلانی، به صورت منطقه‌ای روشن وسط نوار A دیده می‌شود .در حالت انقباض فیلامان‌های اکتین تا حدود زیادی روی هم قرار می‌گیرند و صفحات Z نیز تا انتهای فیلامان‌های میوزین کشیده می‌شوند،

۵) T **توبول** :این توبول‌ها به صورت عرضی قرارگرفته‌اند و موجب انتقال پتانسیل عمل از سطح سارکولم به اعماق فیبر عضلانی می‌شوند

- **اتصال خط Z به خط M توسط پروتئین ویژه‌ای به نام تیتین یکی از بزرگ‌ترین مولکول‌های پروتئینی بدن صورت می‌گیرد.** تیتین پروتئینی است که از کشیده شدن سارکومر جلـوگیری می‌کند و به عبارتی باعث **حفظ فیلامنت‌های ضـخیم در سـارکومر می‌شوند**.
- **دسمین** (desmin) دیسک‌های z را به هم مربوط می‌کنند.
- **نبولین** (nebulin) است که در یك انتها به α اکتینین متصل می‌شود و **نقش مهمی در تنظیم طول فیلامنت اکتین ایفا می‌کند.**



شکل: طبقه بندی پروتئین‌ها در یک سارکوم. هر مولکول تیتین از دیسک‌های Z تا خصوص M گسترش می‌یابد. بخشی از مولکول تیتین ارتباط نزدیکی با فیلامنت‌های ضخیم میوزین دارد در حالیکه قسمت‌های دیگر مولکول فنری بوده و طول آن با انقباض و انبساط‌های سارکوم تغییر می‌یابد.

فیلامان میوزین

- ✓ مولکول‌های میوزین از دو زنجیره سنگین و چهار زنجیره سبک تشکیل شده‌اند
- ✓ دو زنجیره سنگین دم و سر میوزین و چهار زنجیره سبک نیز بخشی از سرهای میوزین را تشکیل می‌دهند.
- ✓ **بازوها و سرهای برآمده روی هم «پل‌های عرضی» نامیده می‌شود**
- ✓ سر میوزین خاصیت **ATPaseای** دارد.

فیلامان اکتین

- ✓ فیلامان اکتین از سه زیر واحد پروتئین تشکیل شده است:

۱- رشته‌های اکتین F ۲ -رشته‌های تروپومیوزین ۳- تروپونین

- ✓ هر رشته اکتین F از پلیمریزاسیون مولکول‌های اکتین G تشکیل شده است.
- ✓ **به هر یک از مولکول‌های اکتین G یک مولکول ADP چسبیده که این مولکول‌های ADP محل‌های فعال موجود روی فیلامان اکتین هستند و پل‌های عرضی فیلامان‌های میوزین با آن‌ها وارد واکنش می‌شوند.**
- ✓ رشته‌های **تروپومیوزین** به طور مارپیچی به دور مارپیچ اکتین F می‌پیچند. **در حالت استراحت، مولکول‌های تروپومیوزین روی محل‌های فعال رشته‌های اکتین قرار می‌گیرند - مانع از اتصال اکتین و میوزین شده - مانع انقباض عضله می‌شوند.**
- ✓ رشته‌های اکتین توسط پروتئین α اکتینین به خط Z متصل می‌شود.
- ✓ تروپونین به کناره‌های تروپومیوزین چسبیده و داری سه زیر واحد پروتئینی است:
  - تروپونین I = ترکیب با اکتین
  - تروپونین T = ترکیب یا تروپومیوزین
  - تروپونین C = **ترکیب با کلسیم**: آغازگر روند انقباض

در فرایند انقباض، فیلامان‌های میوزین، فیلامان‌های اکتین را به طرف خود می‌کشند و این تغییرات دیده می‌شود:

۱- کاهش در طول سارکومر، طول باند H و طول باند I

۲- ثابت باقی ماندن طول باند A (چون باند A حاوی فیلامان‌های میوزین بوده (چه به تنهایی و چه به همراه فیلامان‌های اکتین) و فیلامان‌های میوزین نمی‌توانند خم شده کاهش طول باند A رخ دهد).

- ✓ ATP نه تنها در فراهم آوردن انرژی جهت حرکت سرهای میوزین شرکت دارد بلکه **عدم حضور آن سبب می‌گردد، اکتین و میوزین در هم گیر کنند و یک عضله سخت را به وجود آورند. پس اتصال ATP به پل‌های عرضی میوزین سبب جدا شدن سر میوزین از اکتین می‌شود.**
- ✓ علت جمود نعشی **Rigor mortis** بعد از مرگ، حالتی که در آن پس از مرگ عضلات بدن سفت و غیر انعطاف می‌شوند، فقدان ATP است. این حالت حدود ۴۸ تا ۷۲ ساعت پس از مرگ به‌واسطه اثر تجزیه‌کنندگی پروتئین‌ها به‌وسیله میکروارگانیسم‌های مختلف از بین می‌رود.
- ✓ **حداکثر قدرت انقباضی هنگامی است که حداکثر روی هم افتادگی فیلامان‌های اکتین و میوزین وجود داشته باشد یعنی هنگامی که طول سارکومر به ۲/۲ میکرومتر کاهش یابد.**

هرگونه کپی یا واگذاری به غیر شرعاً و قانوناً غیرمجاز و ناقض حقوق مؤلفین است. تهیه‌ی جزوات: GamKonkur.com