

به نام خداوند لوح و قلم  
خدایی که داننده رازهاست

حقیقت نگار وجود و عدم  
نخستین سرآغاز آغازهاست



## فیزیولوژی جلسه ی دوم

استاد کریمیان

تهیه و تنظیم:

مه زاد حاجی ویلی

الهام باقری

محمد شفیع اعجازی

### فهرست مطالب

- ۱..... پروتئین های غشا و عملکرد آن ها
- ۱..... اعمال پروتئین های غشا
- ۱..... نکته: این کانال ها در یک محدوده ولتاژی باز هستند. نه اینکه وقتی به ولتاژ معینی رسیدند باز بمانند.....
- ۲..... کانال های حامل و دریچه دار چه فرقی دارند!؟
- ۳..... نکته :
- ۴..... رسپتور های غشایی
- ۵..... روش های انتقال مواد ( ۱۳ مورد )

## پروتئین های غشا و عملکرد آن ها

پروتئین های غشا ۵۵٪ وزن غشا را تشکیل می دهند، از نظر وزنی سنگین بوده و از نظر تعداد یک پانصدم تعداد مولکول های چربی هستند. ۲ نوع پروتئین غشایی داریم:

الف) کرووی: (در داخل یا خارج) نصف عرض غشا را طی کرده اند نه کل آن را  
ب) سرتاسری: سر تا سر غشا را طی کرده اند.

پروتئین های کرووی (global) را می توان بدون آسیب رسیدن به ساختار غشا برداشته یا جابه جا یا کم و اضافه کرد؛ البته پروتئین های سر تا سری هم در کانال ها و ... می توانند جا به جا شوند ولی این جا به جایی به راحتی پروتئین های کرووی نیست! اگر بخواهیم پروتئین های سر تا سری را برداریم کل ساختار غشا به هم می ریزد.

از نظر اختاری پروتئین ها در غشا از هر طرف داخل و خارج ۲ nm بیرون زده اند و از آن جا که ضخامت لایه ی چربی 3.5 nm است ضخامت غشا به 7.5 nm رسیده است.

### اعمال پروتئین های غشا

(۱) به عنوان ساختمان غشا: ۵۵٪ وزن غشا را پروتئین ها تشکیل می دهند.

(۲) به عنوان کانال های نشستی: تک تک سلول های بدن ما استقلال زندگی، متابولیسم دفع دارند بنابراین باید مواد لازم به سلول ها برسند و مواد دفعی خارج شوند. مواد از نظر محلول بودن دو دسته اند:

الف) مواد محلول در چربی: اکسیژن، CO<sub>2</sub>، اوره، اسید اولیک، چربی ها، کلسترول. این مواد برای ورود به سلول از قسمت چربی غشا عبور می کنند.

ب) مواد غیر محلول در چربی: آب، قند، آمینواسید ها، یون ها. این مواد از طریق پروتئین هایی که حالت و نقش کانال یا مجرا دارند وارد سلول می شوند.

وقتی صحبت از کانال های نشستی می کنیم منظور پروتئین های سر تا سری غشا هستند. تا مواد نشت کنند و وارد شوند.

مثال: کانال های نشستی سدیمی یا پتاسیمی

\*تنها شرط فعالیت کانال نشستی وجود اختلاف غلظت است. هیچ انرژی مصرف نمی شود و مواد در جهت اختلاف غلظت از طرف غلیظ به رقیق منتقل می شوند (انرژی درونی) مولکول ها انرژی حرکت خود را از انرژی براونی (دارای انرژی فعال) تامین می کنند. در سمت غلیظ تعداد مولکول هایی که حرکت می کنند بیشتر است.

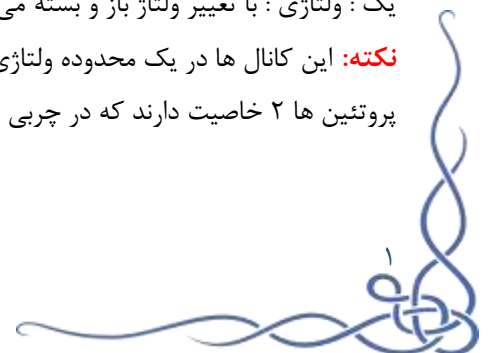
(۳) به عنوان کانال های دریچه دار: فرق این کانال ها با کانال های نشستی در این است که در این کانال ها تنها وجود اختلاف غلظت مهم نیست بلکه دریچه باید به طریقی باز شود.

دریچه ها از سه طریق باز می شوند:

یک: ولتاژی: با تغییر ولتاژ باز و بسته می شوند. Δولتاژ در ۲ طرف غشا (خازن) وجود دارد.

**نکته:** این کانال ها در یک محدوده ولتاژی باز هستند. نه اینکه وقتی به ولتاژ معینی رسیدند باز بمانند.

پروتئین ها ۲ خاصیت دارند که در چربی ها وجود ندارد:



الف) حساس به تغییرات دما هستند. مثال: پختن تخم مرغ. اگر تغییرها خیلی شدید باشد تغییر پروتئین برگشت ناپذیر است. به همین دلیل تب بالا خطرناک است. (چون همه آنزیمها از جنس پروتئین هستند)

ب) حساس به اسیدیته و تغییرات pH هستند؛ در خستگیهای سنگین تجمع اسید لاکتیک باعث دفرمه شدن اکتین و میوزین شده است. در نتیجه باید صبر کنیم تا اسید لاکتیک از بین برود تا اکتین و میوزین به حالت اول برگردند.

مثال تغییرات ولتاژ: کانالهای ولتاژی سدیمی، کانالهای ولتاژی کلسیمی، کلری، پتاسیمی

دو: لیگاندی یا شیمیایی: با مادهی شیمیایی باز و بسته می شوند. مثل کانالهایی که با استیل کولین یا آدرنالین یا گلیسین باز می شوند.

سه: کششی (مکانیکی): مهم ترین: کانالهای کششی کلسیمی در قلب (*Ca dependant*)

۴) کانالهای حامل: (قند، اسیدهای آمینه)

وظیفه: حمل مواد غیر محلول در چربی و مهم برای سلول

نکته: هر سه نوع کانال ۲، ۳، ۴ بدون مصرف انرژی و در جهت شیب غلظت هستند.

۵) به عنوان پمپ: مهم ترین: پمپ سدیم-پتاسیم، ATP از که ۶۰٪ متابولیسم پایه بدن ما را مصرف می کنند.

پمپ مواد را با مصرف انرژی از طرف رقیق به طرف غلیظ پمپ می کند.

مثال: پمپ هیدروژن (یا پروتون) در معده،  $H^+$  را به محیط معده پمپ می کند که اگر *block* شود اسید معده تولید نمی شود.

اسم دارد: امپرازول: پمپ  $H^+$  را از کار می اندازد.

در محیط معده  $HCl \rightarrow$  انتشار  $H^+ + Cl^-$  پمپ هیدروژن

### کانالهای حامل و دریچه دار چه فرقی دارند!؟

در دریچه دارها فعال کننده و آنچه که از دریچه عبور می کنند با هم تفاوت دارند. فعال کننده مثل کشش ولتاژ ماده شیمیایی آنچه عبور

می کند مثل سدیم، پتاسیم، کلسیم، کلر

اما در کانالهای حامل مثلاً قند هم فعال کننده و هم عبور کننده است.

۶) به عنوان تولیدات سلولی: از دسته ی پروتئینهای کروی هستند؛ تولیدات سلولی دسته بندی شده و در کیسه ها قرار می گیرند و به

سطح داخلی غشا آمده و از طریق آگزوسیتوز خارج می شوند.

۷) به عنوان سیستم شناسایی سلول: از دسته پروتئینهای کروی هستند.

بدن ما سیستم ایمنی بسیار قدرتمندی دارد؛ برای تشخیص سلولهای خودی از بیگانه *MHC* را شناسایی می کنند. سلولهای خودی

کارت شناسایی دارند و آن پروتئینی به نام *MHC* است.

*MHC* روی گلوبولهای سفید *HLA* است

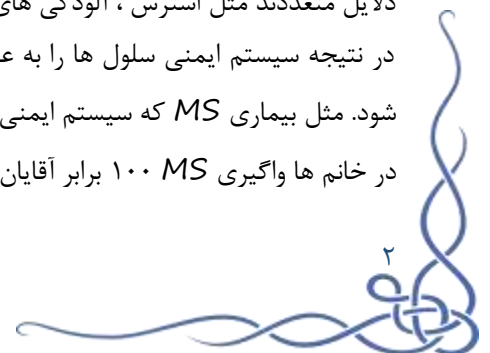
گاهی به دلیلهای متعدد سلول توانایی تولید کارت شناسایی خود را از دست می دهد یا کارت شناسایی مخدوش تولید می کند. این

دلایل متعددی مثل استرس، آلودگیهای محیطی و ...

در نتیجه سیستم ایمنی سلولها را به عنوان سلولهای بیگانه تلقی کرده و به آنها حمله می کند و بیماریهای خود ایمنی ایجاد می

شود. مثل بیماری *MS* که سیستم ایمنی به غلاف میلین اعصاب حمله می کند و انتقال پیام مختل می شود.

در خانمها واگیری *MS* ۱۰۰ برابر آقایان است.



واگیری ( *morbidity* ) در خانم ها بالاتر و مرگ و میر ( *mortality* ) در آقایان بالاتر است.

درمان بیماری های خود ایمنی ( مثل میاستنی گراویس ، لوپوس ، آرتریتوماتوئید ) دشوار است چرا که اگر سیستم ایمنی را تضعیف کنیم یک سرما خوردگی ( عوامل عفونی ) ممکن است باعث مرگ بیمار شود و اگر سیستم ایمنی ضعیف نشود به سیستم های دیگر حمله می کند.

۸) به عنوان رسپتور تعداد بسیار زیادی سلول در بدن ما هستند که زندگی مستقل خود را داشته ولی نیازمند ایجاد ارتباط با یکدیگرند. بدن ما برای ایجاد ارتباط در سلول ها ۲ زبان دارد :

یک ( الکتریکی : حسی ) تمام دستوراتی که از پایین به بالا می روند ( و حرکتی ) تمام دستوراتی که از بالا به پایین می روند ( دو ) هورمونی : لازمه ی این زبان شناسایی سلول مورد نظر است که از طریق رسپتورها انجام می شوند. انواع مختلفی از رسپتور وجود دارد. ۲ شرط لازم برای این که ماده ی شیمیایی عمل کند عبارتند از :

۱) روی سلول رسپتور مناسب برای آن ماده ی شیمیایی وجود داشته باشند ، این رسپتور از جنس پروتئین است. اگر یک ماده ی شیمیایی روی رسپتور نشست و عمل کرد اصطلاحا گفته می شود آن ماده آگونیست رسپتور است. اگر ماده ی شیمیایی روی رسپتور نشست و عمل نکرد به آن ماده آنتاگونیست رسپتور گفته می شود. خاصیت آنتاگونیست این است که اجازه نمی دهد آگونیست رسپتور روی آن بنشیند.


مثلا در فشار خون آنتاگونیست آنژیوتانسین به بیمار داده می شود ← آنژیوتانسین اثر نمی کند ← عروق گشاد می شوند بنابر یک اصل در فیزیولوژی هیچ ماده ای در بدن اثر نمی کند مگر اینکه رسپتور داشته باشد ، می دانیم مواد مخدر در بدن ما اثر می کنند . سوالی که پیش می آید این است که آیا مواد مخدر در بدن ما رسپتور دارند ؟ بله ؛ سه نوع ( مو ، کاپا ، لاندال (سیگما) ) چرا گیرنده ی مواد مخدر در بدن ما وجود دارد ؟

چون ما در بدن خود مواد مخدر داخلی داریم: ۳ نوع ( انکفالین ، اندورفین ، بتا اندورفین ) کار این مواد کنترل دردی است که از پایین به بالا می رود ( در راه رفتن ، نشستن و ... )

### نکته :

تحریک هر یک از سه رسپتور مکانیسم جداگانه ای را فعال می کنند.

این ۳ رسپتور در همه ی افراد ثابت نیستند بنابراین استعداد افراد در برابر استفاده از مواد مخدر یکسان نیست. اولین واکنش بدن در برابر ورود مواد مخدر به بدن کاهش تولید مواد مخدر داخلی ساخت می باشد . در نتیجه دوز مصرف قبلی به تدریج پاسخگوی نیاز بدن نخواهد بود و در اخلاقیات فرد هم تاثیر می گذارد بنابراین فرد ناچار به افزایش دوز مصرف می شود .

بدن علاوه بر کاهش تولیدات خود ، تعداد رسپتور ها را هم کاهش میدهد تا پاسخ کاهش پیدا کند  اگر شخص مصرف مواد مخدر را ترک کند تا یکماه بعد تولیدات داخلی بدن به حالت عادی خود برمی گردند.

رسپتور ها از نظر وضعیت قرار گیری دو دسته هستند

۱) در غشا

۲) داخل سلول :

- داخل سیتوپلاسم ( مثل رسپتور های استروئیدی : *NO* ، *ANB* ) پپتید ارار آور مترشحه از دهلیز

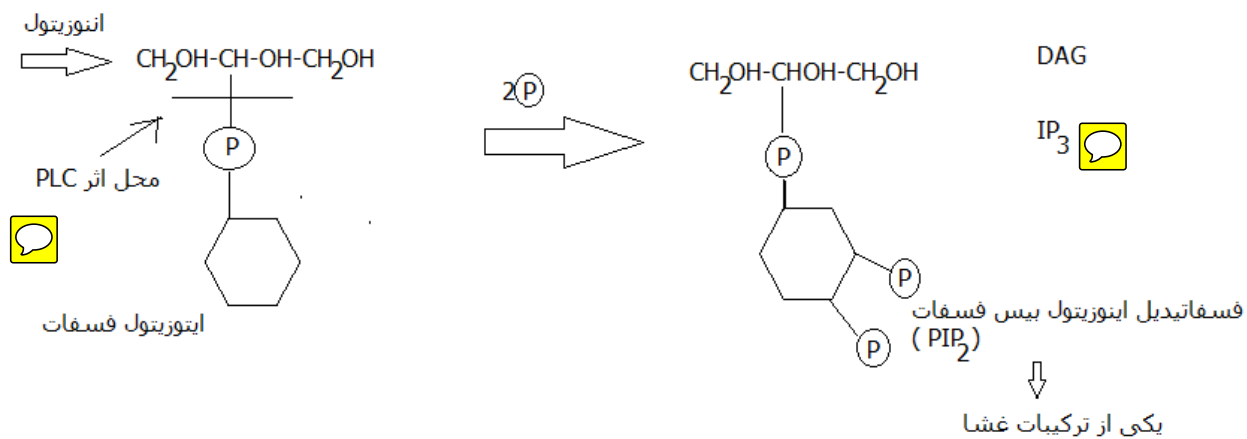
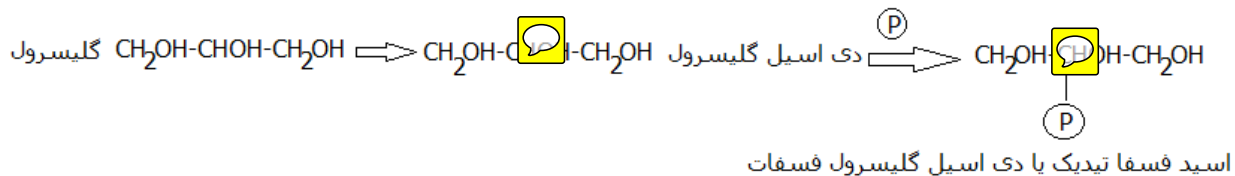
- روی هسته : مثل رسپتور های تیروئیدی




رسپتور های داخلی سلولی عمدتا روی هسته ی سلول عمل می کنند مثلا هورمون های استروئیدی کورتیکوگنوئید ها ، مینرالوکورتیکوگنوئید ها چون محلول در چربی هستند از غشا هسته عبور می کنند. در مرحله ی بعد بسته به این که چه نوع کمپلکس هورمون-گیرنده ای روی هسته تشکیل شده است تعدادی از ژن ها را فعال می کنند . این ژن ها پروتئین مورد نظر را می رسانند و در واقع کمپلکس هورمون گیرنده پروتئینی به نام *Zink\_finger* را در غشای هسته فعال می کند و در نهایت این پروتئین بسته به نوع کمپلکس تعدادی از ژن های درون هسته را فعال می کند. ۷۵ تا ۸۰٪ مسیرانتقال پیام این هورمون ها به هسته از طریق پروتئین زینک فینگر استدر نتیجه کمبود شدید روی باعث عدم انتقال پیام و تولید پروتئین شد ، و ایجاد اختلالات رشد ، رشد مو ، اختلالات پوستی و .... به وجود می آید.

### رسپتور های غشایی

- (۱) مستقیما می توانند کانالی را تحریک کنند مثل رسپتور های استیل کولین که کانال های سدیمی را باز می کنند ( اول انقباض )
- (۲) از طریق *G* پروتئین ها عمل می کنند. جی پروتئین ها پروتئین های واسطه هستند . دلیل نامگذاری شان این است که انرژی شان را از *GTP* به دست می آورند. اجازه میدهند که پیام یکبار انتقال پیدا کند و اجازه تداوم پیام را نمی دهد.
- (۳) از طریق *CAMP*
- (۴) از طریق *cGMP*
- (۵) از طریق تیروزین کیناز ها مثل هورمون رشد




PIP2 در غشا موجود است. وقتی GPro فعال شود PLC فسفولیپاز C را فعال می کند. PLC از محل مشخص شده در شکل بالا PIP2 را می شکند و دی اسیل گلیسرول ( DAG ) و اینوزیتول تری فسفات ( IP3 ) حاصل می شود. DAG وارد هسته می شود و مکانیسم های تولید پروتئین را فعال می کند .

IP3 روی سیستم رتیکولوم نشسته و Ca آزاد می شود. چون آزاد شدن Ca خطرناک است باید کنترل شده باشد. 

$$PIP2 \rightarrow IP3 + DAG$$

### روش های انتقال مواد ( ۱۳ مورد )

( ۱ ) دیفوزیون : انتشار مواد به دنبال اختلاف غلظت



$$\text{دیفوزیون} = \frac{\Delta C \quad \Delta t \quad S}{\text{محلول بودن} * \text{سطح انتشار} * \text{اختلاف درجه حرارت} * \text{اختلاف غلظت}}$$

$$\text{دیفوزیون} = \frac{\Delta C \quad \Delta t \quad S}{(mw) \text{ وزن مولکولی} * \text{ضخامت انتشار ( غشا )} * \text{مسافت انتشار}}$$

( ۲ ) فیلتراسیون : انتشار به دنبال اختلاف فشار : مثل گلومرول ها ( فیلتراسیون کلیوی ) یا فیلتراسیون مویرگی  
ضریب فیلتراسیون \* اختلاف فشار ( ΔP ) = فیلتراسیون

( ۳ ) انتشار به دنبال اختلاف بار الکتریکی ( قطب هم نام : دفع ؛ قطبی غیر همنام : جذب )

( ۴ ) اسمز :

دیواری که ۲ مایع A و B را از هم جدا کرده ۳ حالت می تواند داشته باشد :

الف ( کاملاً نفوذ ناپذیر

ب ) کاملاً نفوذ پذیر

ج ( نفوذ پذیر انتخابی : به مولکول های آب اجازه عبور می دهد ولی به ماده ی رنگی اجازه ی عبور نمی دهد .  
در مورد آخر سطح آب در A بالا رفته و در B پایین می آید.

تا زمانی که وزن ستون مایع با این انتشار مقابله کند ( ولی غلظت آب همیشه در B بیشتر از A است. )

\* انرژی براونی باعث به وجود آمدن نیرویی جهت حرکت مولکول های آب از B به A می شود. به این نیرو فشار اسمزی گفته می شود.

این حرکت تا زمانی ادامه می یابد که فشار اسمزی با فشار هیدرواستاتیک مساوی شود.

عامل ایجاد نیروی هیدرواستاتیک جاذبه است. اگر جاذبه را به نوعی حذف کنیم ظرف B خالی می شود.

ایجاد فشار اسمزی به تعداد مولکول ها بستگی دارد نه اندازه ی آن ها ؛ چرا ؟!

در هر درجه حرارت ثابتی انرژی براونی هم ثابت است. پس ذرات بزرگ و کوچک انرژی ثابت از انرژی براونی می گیرند. با این تفاوت که مولکول کوچک شتاب دارد ولی مولکول بزرگ اینرسی دارد.

