بسم الله الرحمن الرحیم

فیزیولوژی

به زبان ساده

مولف: مینا رشوند

(دانشجو دکترای تخصصی فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)

سرشناسه	:	رشوند، مینا، ۱۳۶۵ -
عنوان و نام پدیدآور	:	فیزیولوژی به زبان ساده/ مولف مینا رشوند.
مشخصات نشر	:	تهران: فرهنگ‌گستر نخبگان، ۱۳۹۶.
مشخصات ظاهری	:	۳۲۵ ص.: مصور،جدول،نمودار ؛
شابک	:	۰-۰-۹۴۹۸۰-۶۰۰-۹۷۸: ۲۵۰۰۰۰ریال
وضعیت فهرست نویسی	:	فیپا
یادداشت	:	کتابنامه:ص.۳۲۵.
موضوع	:	فیزیولوژی
موضوع	:	Physiology
موضوع	:	فیزیولوژی -- راهنمای آموزشی (عالی)
موضوع	:	Physiology -- Study and teaching (Higher)
رده بندی کنگره	:	QP۳۱/۲/ر۵ف۹ ۱۳۹۶
رده بندی دیویی	:	۶۱۲
شماره کتابشناسی ملی	:	۴۵۳۸۶۱۹

انتشارات فرهنگ گستر نخبگان

نام کتاب: فیزیولوژی به زبان ساده

تالیف: مینا رشوند

تاریخ و نوبت چاپ: اول، ۱۳۹۶

تیراژ: ۱۰۰۰ جلد

ناشر: فرهنگ گستر نخبگان

مشخصات ظاهری: ۳۲۵ص. مصور، جدول، نمودار.

شابک: ۰-۰-۹۴۹۸۰-۶۰۰-۹۷۸

چاپ و صحافی: ترمه

قیمت: ۲۵۰۰۰۰ریال

مراکزپخش:

۱. تهران- میدان انقلاب-کوچه مهرناز(روبروی ایستگاه مترو)- ساختمان ۴- واحد ۴ – مرکز خدمات آموزشی نخبگان-۶۶۹۰۲۰۶۱- ۶۶۹۰۲۰۳۸

۲. رشت: بین‌میدان‌صیقلان و میدان زرجوب، مرکزتخصصی‌خدمات‌آموزشی‌گروه‌پزشکی نخبگان- ۰۱۳۳۳۳۳۸۰۰۲

۳. اصفهان: خیابان هزار جریب- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان- جنب دانشکده پزشکی- مرکز فنی دیتا

۴. لاهیجان: میدان شهدا-پاساژ خیرخواه- طبقه سوم-۰۱۳۴۲۳۴۲۵۴۳

تمامی حقوق مادی و معنوی این اثر برای انتشارات فرهنگ گستر نخبگان محفوظ است. لذا هرگونه تکثیر و بازنویسی مطالب به هر نحو ممکن در هرگونه رسانه، کتاب، مجله، جزوه و لوح فشرده بدون اجازه کتبی شرعاً حرام است و موجب پیگرد قانونی می‌شود.

فهرست مطالب:

مقدمه ۴

فصل اول: فیزیولوژی سلول ۵

فصل دوم: فیزیولوژی غشا، عصب و عضله ۱۱

فصل سوم: فیزیولوژی قلب ۳۳

فصل چهارم: فیزیولوژی گردش خون ۵۷

فصل پنجم: فیزیولوژی سلولهای خونی، سیستم ایمنی و انعقاد خون ۸۱

فصل ششم: فیزیولوژی سیستم تنفسی ۹۷

فصل هفتم: فیزیولوژی دستگاه گوارش ۱۱۷

فصل هشتم: فیزیولوژی کلیه ۱۳۷

فصل نهم: فیزیولوژی دستگاه عصبی ۱۵۹

فصل دهم: فیزیولوژی غدد درون ریز ۲۴۹

فصل یازدهم: فیزیولوژی تولید مثل ۳۰۱

منابع (REFERENCES): ۳۲۵

به نام یزدان

مقدمه

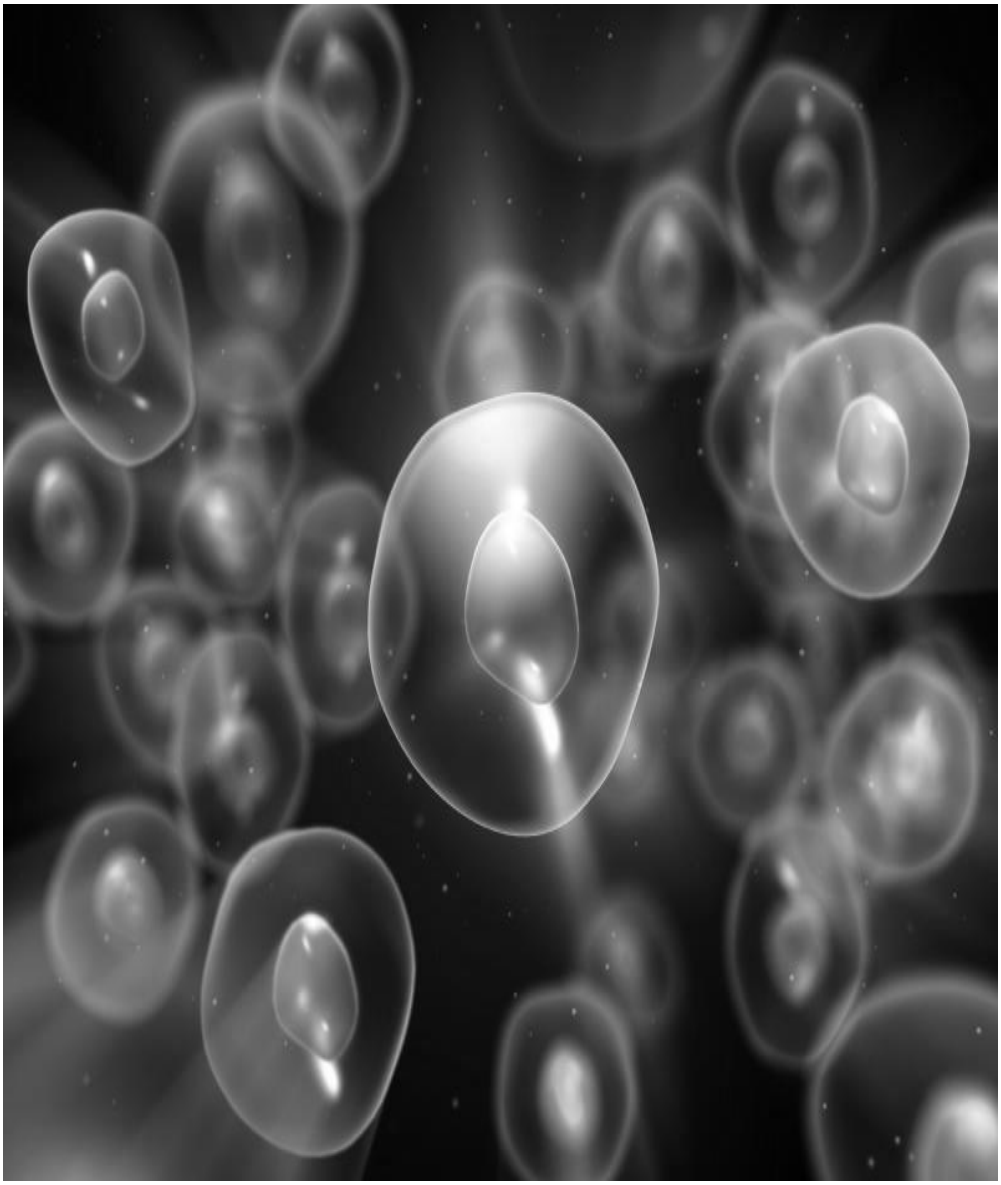
فیزیولوژی برگرفته از یک واژه یونانی به معنای مطالعه منشا یا طبیعت وجودی یک موجودزنده است و دانش بررسی نحوه کارکرد اندام‌ها و سیستم‌های مختلف بدن می‌باشد. فیزیولوژی یکی از رشته‌های بنیادین علم پزشکی می‌باشد و دانشمندان بزرگی در این زمینه به تحقیق و تفحص پرداخته‌اند که نتایج علمی این دانشمندان منجر به 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 تامل 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 برخور دارند 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 کـه ۲۵ تریلیـون آن را گلبـول‌هـای قرمـز خـون و ۷۵ تریلیون آن را انواع دیگر سلول‌ها تشکیل می‌دهد. با اینکه اغلب سلول‌های بدن از لحاظ عملکرد تفاوت‌هـای زیادی با هم دارند، اما خصوصیات پایه در همه آنها مشترک است. در فضای داخـل همـه سـلول‌هـا، محـیط مایعی تحت عنوان مایع داخلی سلولی یا ICF (Intracellular Fluid) و در فضای خارج سلول‌ها، محیط مایعی تحت عنوان مایع خارج سلولی یا ECF (Extracellular Fluid) وجود دارد. به طـور کلـی حـدود 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 مـی‌شـود. مـایع داخـل سـلولی حـاوی مقـادیر زیـادی از یون‌های پتاسیم، منیزیم و فسفات و مایع خارج سـلولی حـاوی مقـادیر زیـادی از یـون‌هـای سـدیم، کلـر و بیکربنات است.

هومئوستازی

همه بافت‌ها و اعضای بدن سعی در ایجـاد یـک شـرایط ثابـت و پایـدار در محـیط داخلـی بـدن دارنـد کـه هومئوستاز گفته می‌شود مانند ثابت نگه داشتن غلظت یون ها، غلظت اکسیژن و تـامین مـواد غـذایی بـدن. حفظ شرایط پایدار محیط داخلی بدن بسیار مهم است به طوری که افزایش دمای بدن بـه میـزان ۷ درجـه سانتیگراد بیش از حد طبیعی منجر به سیکل معیوب افزایش متابولیسم سلول و نابودی سلول ها می‌شود. از طرفی تغییر اسید و باز بدن به اندازه ۰/۵ واحد موجب مرگ می‌شود. همچنین غلظت پتاسـیم اگـر بـه یـک 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 عمدتا توسط دو سیستم عصبی و هورمونی انجام مـی‌گیـرد. دسـتگاه عصـبی عمـدتا فعالیت های عضلانی و ترشحی بدن را کنترل می‌کند و سیستم هورمونی اعمـال متابولیـک بـدن را کنتـرل می‌کند.

بسیاری از دستگاه های 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 واکنش هایی می‌شـود کـه 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 حجـم خـون باعـث کاهش میزان پمپاژ قلب می‌شود از طرفی با نرسیدن خون کافی به رگ های کرونری تغذیـه کننـده قلـب و تضعیف قلب میزان پمپاژ قلب کاهش بیشتری پیدا می‌کنـد. بنـابراین ایـن نـوع فیـدبک مـی‌توانـد موجـب ناپایداری وضعیت بدن شود و موجب مرگ شود. البته فیدبک مثبت گاهی اوقات می‌توانـد مفیـد هـم باشـد مانند لخته شدن خون برای جلوگیری از خونریزی، زایمان و تولید پیام های عصبی که در فصل های بعـدی توضیحات بیشتری در مورد آن ها 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 ۱۰۰mmHg به ۱۷۵mmHg می‌رسد و درصورتی که دستگاه بارورسپتوری او سالم باشد میزان فشار به سطح ۱۲۵ mmHg می‌رسد در نتیجه دستگاه کنترلی توانسته فشار خون را به میزان ۵۰mmHg تصحیح کند، بنابراین گین این دستگاه این طور محاسبه می‌شود:

$$\text{گین} = \frac{\text{تصحیح}}{\text{خطا}} \Longleftarrow -۲ = \frac{-۵۰}{+۲۵}$$

گین دستگاه کنترل دمای بدن حدود ۳۳- 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، کلر و 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 در صد و در سلول‌های کبدی به ۶ درصد هم می‌رسد.

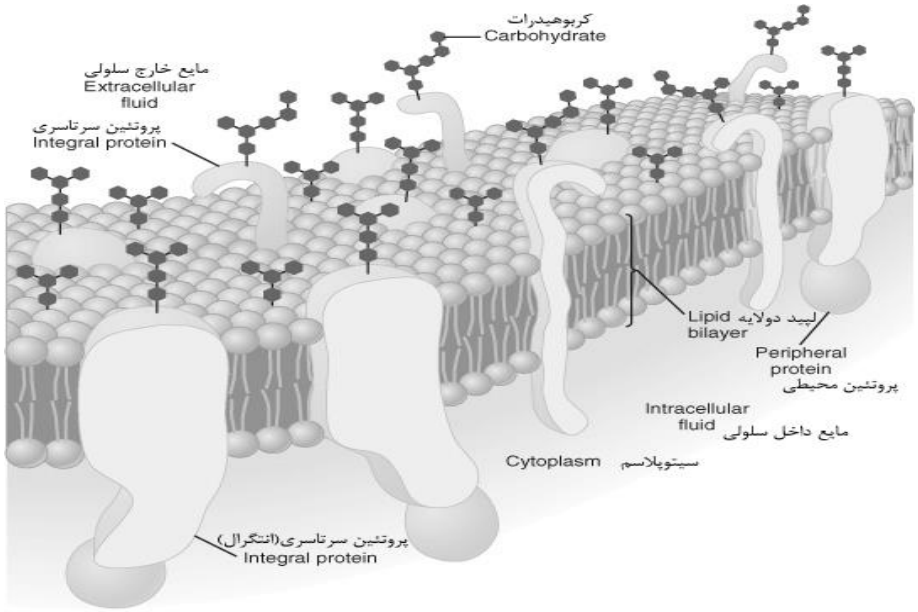
ساختار غشای سلول

غشای سلول ساختاری نازک و انعطاف‌پذیر به قطر ۱۰-۷/۵ 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، دی اکسید 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 لابه‌لای مولکول‌های چربی غشا به دو صورت قرار گرفته‌اند: ۱- پروتئین های 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. بدین‌معنا 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 هورمون ها 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 کربوهیدرات های 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.



شکل۱-۱ 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.

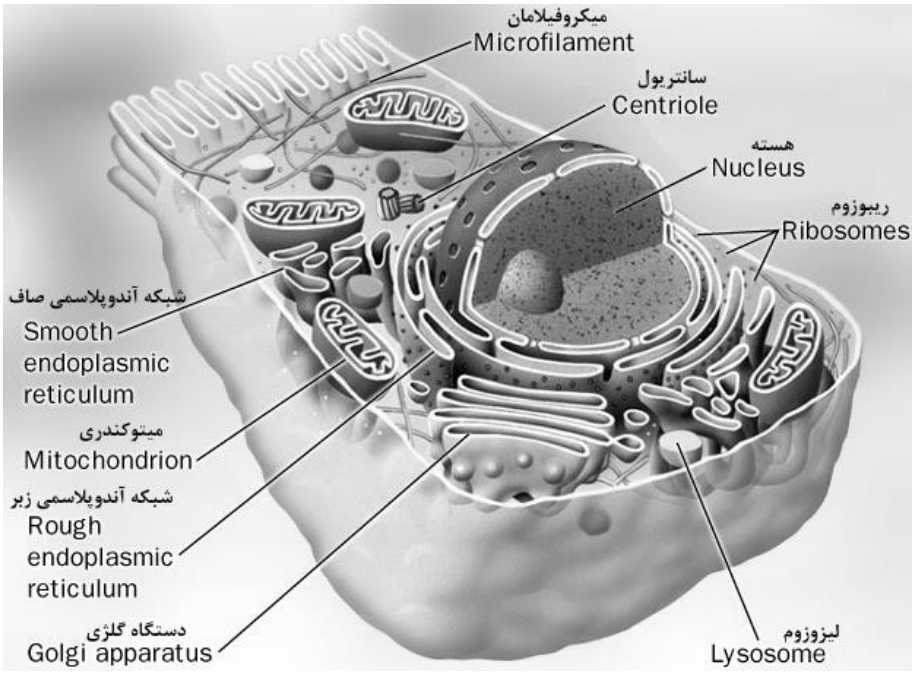
لیزوزوم‌ها: ارگانل‌های وزیکولی هستند که توسط دستگاه گلژی ساخته می‌شوند و حاوی بیش از ۴۰ نوع اسید هیدرولاز هستند و در هضم و گوارش مواد فاگوسیته شده، اتولیز سلول‌های آسیب دیده، باکتری‌کشی، روند تحلیل سلولی، تجزیه پروتئین‌ها، لیپیدها و گلیکوژن نقش دارند. لیزوزوم‌ها حاوی عوامل باکتری‌کش مانند لیزوزیم، لیزوفرین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

پراکسیزوم‌ها: شبیه به لیزوزوم هستند اما به جای هیدرولاز، کاتالاز و اکسیداز دارند و نقش مهمی در تجزیه سموم و الکل دارند. پراکسیزوم ها 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.

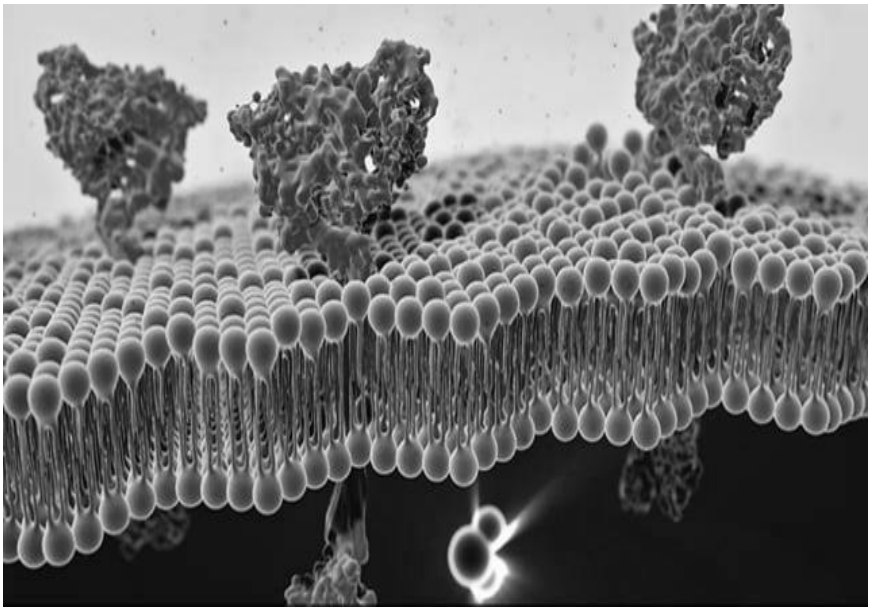
فیلامان‌ها و توبـول‌هـا: توسـط ریبـوزوم سـاخته مـی‌شـوند و دارای نقـش اسـکلتی در سـلول هسـتند. میکروتوبول‌ها توسط مولکول‌های توبولین ساخته شده‌اند و سانتریول‌ها و دوک میتوزی سلول‌هـای در حـال میتوز از میکروتوبول‌ها تشکیل شده‌اند.



شکل ۲-۱ ارگانل‌های داخل سلولی

فصل دوم

فیزیولوژی غشا، عصب و عضله

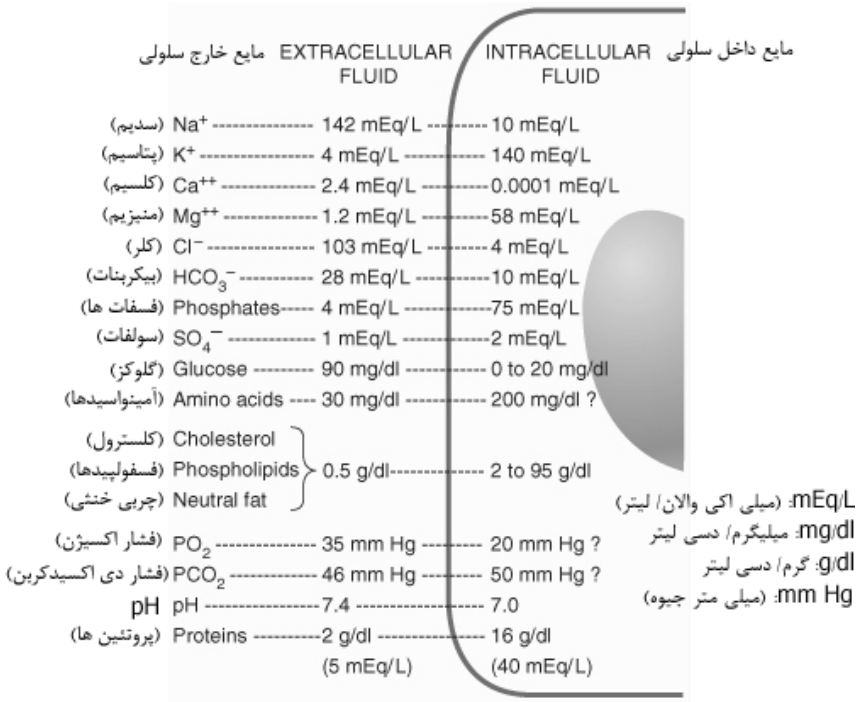


روش‌های انتقال مواد از عرض غشای سلول

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.



شکل ۱-۲ ترکیب مایعات داخل و خارج سلول

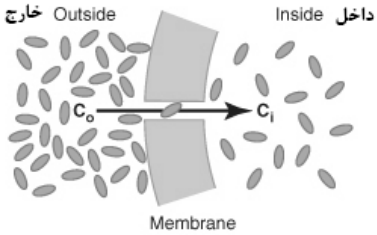
انتشار ساده: در انتشار ساده، مواد در جهت شیب تراکم یا غلظت خود یعنی از غلظت بیشتر به سمت غلظت کمتر انتقال می‌یابند. این مواد از منافذ غشا یا به عبارتی از لابلای مولکول‌های چربی و یا از طریق کانال‌های پروتئینی عبور می‌کنند و انرژی جنبشی مواد باعث حرکت آنها می‌شود. مهمترین عامل تعیین کننده سرعت انتشار مولکول ها، قابلیت انحلال آن ها در چربی می‌باشد به طوری که مولکول‌های محلول در چربی مانند اکسیژن، دی اکسید کربن، نیترژن 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 کانال های پروتئینی عبور کنند اما مولکول های اوره به دلیل بزرگتر بودن قطر مولکولی آن نسبت به آب داری سرعت عبور بسیار پایینتری هستند. سرعت انتشار با سطح انتشار وگرادیان غلظتی نیز رابطه مستقیم و با ضخامت سطحی که انتشار از طریق آن صورت می‌گیرد رابطه عکس دارد.

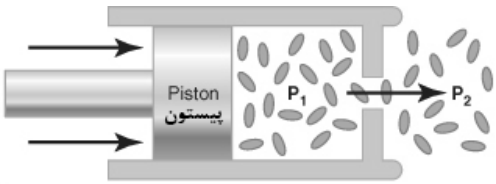
انتشار تسهیل شده (Facilitated Diffusion): در انتشار تسهیل‌شده یا انتشار با واسطه حامل مانند انتشار ساده، مواد در جهت شیب غلظت خود حرکت می‌کنند اما به دلیل داشتن اندازه مولکولی بزرگتر، قادر به عبور از منافذ کوچک پروتئینی نیستند. بنابراین پروتئین‌های حامل به انتقال این مواد از غشا کمک می‌کنند. به عنوان 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 تسهیل‌شده 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 تری‌فسفات (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 زمانی‌که 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 غشاست.

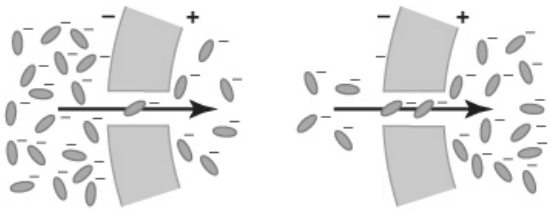
عوامل موثر بر سرعت انتشار عبارتند از: اختلاف غلظت در دو سوی غشا، اختلاف پتانسیل الکتریکی و اختلاف فشار در دو سمت غشا.



انتشار بر اساس اختلاف غلظت



انتشار بر اساس اختلاف فشار



انتشار بر اساس اختلاف پتانسیل الکتریکی

شکل ۲-۲ عوامل موثر بر سرعت انتشار

اسمز

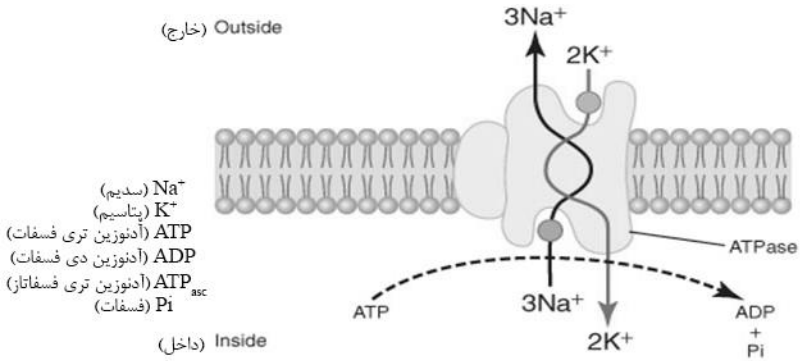
به جابجایی خالص آب بر اثر اختلاف غلظت آن اسمز می‌گویند. در پدیده اسمز یک غشای داری نفوذپذیری انتخابی دو ستون مایع را از هم جدا می‌کند که یک ستون حاوی آب خالص و دیگری حاوی محلول آبی یک ماده غیر قابل عبور (یون‌ها) از غشا است. بنابراین آب بر اساس اختلاف غلظت خود از سمتی که غلظت آب بیشتر است به سمتی که غلظت 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 مولکول های 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 فسفاته برای روند انتقال استفاده می‌شود و عمدتا 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 $Na^+ - K^+$ 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 تری‌فسفاتازی یعنی دارای خاصیت آنزیمی است. ۳- دارای دو جایگاه اتصال برای دو یون پتاسیم در سمت خارج سلول است. از آنجایی که پمپ Na^+ -K دارای خاصیت آدنوزین تری‌فسفاتازی (ATP_{ase}) است، به

آن پمپ Na^+-K ATP_{ase} 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 (ATP_{ase}) 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. بدین‌ترتیب 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 سلول های بدن بر اثر تورم می ترکند.



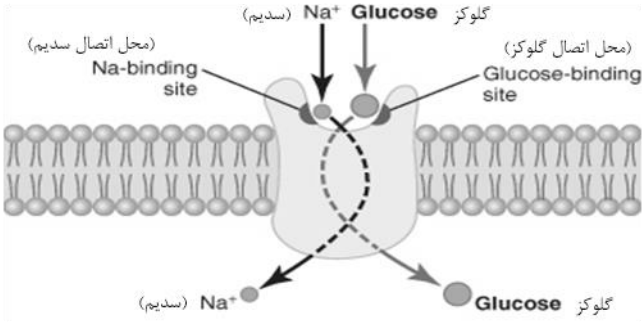
شکل ۳-۲ مکانیسم فرضی پمپ سدیم- پتاسیم

پمپ $Na\text{-}K^+$ یک پمپ الکتروژنیک نیز هست. بدین‌صورت 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 $Na\text{-}K^+$ 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.



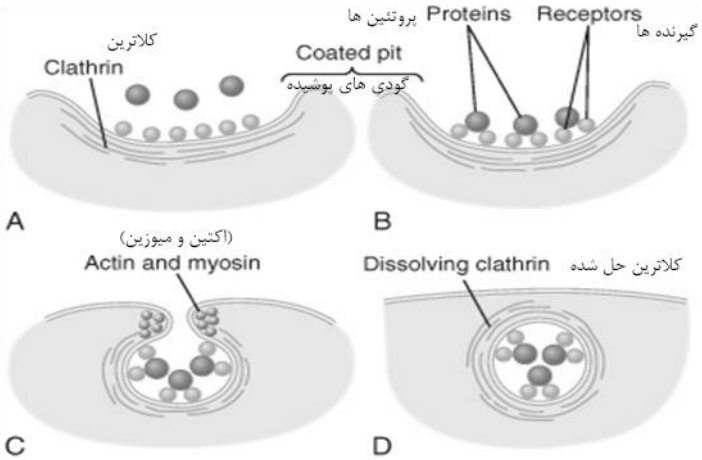
شکل ۴-۲ هم انتقالی گلوکز با سدیم

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 برجستگی های 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 آنتی بادی 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 تقریبا 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:

$$^{1}EMF = \pm ۶۱ \ Log \frac{\text{غلظت یون ها در داخل}}{\text{غلظت یون ها در خارج}}$$

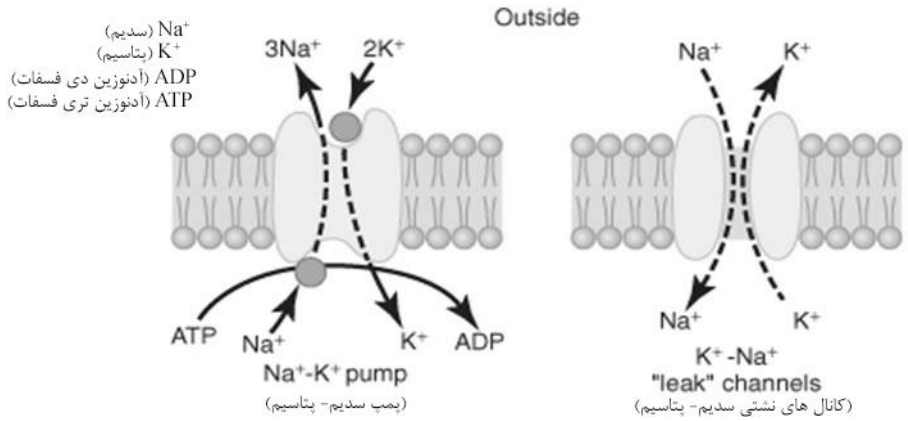
مهمترین یون‌های تعیین کننده پتانسیل غشا در فیبرهای عصبی و عضلانی، سدیم، پتاسیم و کلر می‌باشند. در طی عبور ایمپالس الکتریکی از غشای سلول، تراوایی غشا به یون‌های سدیم و پتاسیم دستخوش تغییرات وسیعی می‌شود اما یون کلر تغییر نمی‌کند.

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 قبلا گفته شد پمپ سدیم-پتاسیم یک پمپ الکتروژنیک است و با خروج سه یون سدیم و ورود دو یون پتاسیم به داخل سلول باعث منفی تر 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)

1- Electromotive Force

پتانسیل عمل فیبرهای عصبی

گفتیم در حالت استراحت، پتانسیل داخل غشا نسبت به خارج آن منفی‌تر 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 یون های پتاسیم نیز توسط کانال‌های پتاسیمی وابسته به ولتاژ صورت می‌گیرد که دارای یک دریچه فعالسازی در سمت داخل غشا هستند.

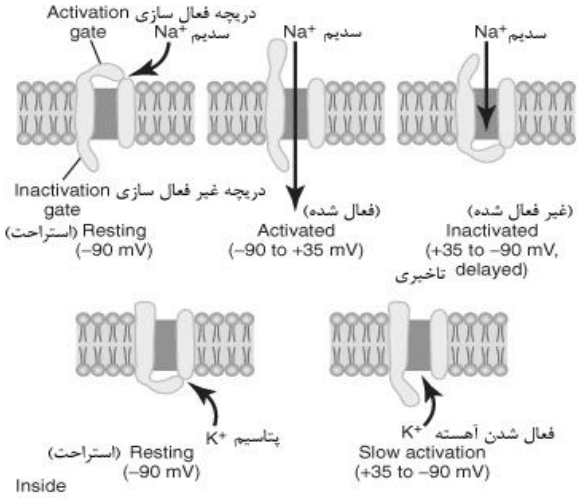
یک راه دیگر ایجاد پتانسیل عمل در غشا، ایجاد یک جریان منفی با استفاده از یک الکترود منفی در خارج غشا است. با این کار اختلاف ولتاژ طرفین غشا کم می‌شود و اختلاف پتانسیل داخل غشا/ خارج غشا نسبت به حالت استراحت (۹۰mv-) مثبت تر و موجب باز شدن کانال می‌شود. اما با استفاده از الکترود مثبت در خارج غشا، اختلاف 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.

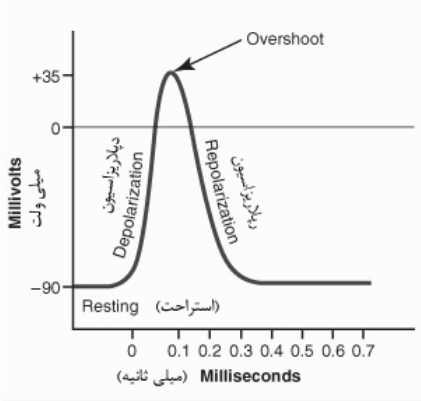
پتانسیل عمل دارای مراحلی است که عبارتند از:

مرحله دپلاریزاسیون: هنگامی که پتانسیل غشا به هر دلیلی از پتانسیل استراحت ۹۰ mv – به طور ناگهانی ۳۰mv-۱۵ مثبت تر می‌شود به عنوان مثال به ۶۰mv- (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 غیرفعال‌سازی سدیم که در سمت داخل غشا وجود دارد بسته می‌شود، دریچه غیرفعال‌سازی اندکی دیرتر از باز شدن دریچه فعالسازی بسته می‌شود و تا زمانی که پتانسیل غشا به نزدیکی سطح پتانسیل استراحت نرسد مجددا 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 یون های 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(۹۴ 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 می‌شوند. در این حالت گفته می‌شود که غشا پلاریزه است و پتانسیل آن ۹۰ mv- می‌باشد. مراحل پتانسیل عمل در شکل های زیر خلاصه شده‌اند:





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

برای مطالعه انواع کانال‌ها، می‌توان با مسدود کردن یک نوع کانال، جریان یونی از کانال دیگر را مورد مطالعه قرار داد. کانال‌های سدیم را می‌توان 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 بی‌حس کننده‌های موضعی (پروکایین، لیدوکایین) در کلینیک می‌تواند با ممانعت از باز شدن دریچه های فعالسازی 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، دریچه‌های غیرفعالسازی سدیمی بسته می‌شوند و تا ایجاد پتاسیل استراحت باز نمی‌شوند و در طی این مدت حتی با تحریک‌های خیلی شدید هم نمی‌توان پتانسیل عمل ایجاد کرد، به این دوره زمانی دوره تحریک ناپذیری مطلق گفته می‌شود و از شروع پتانسیل عمل تا نیمه‌های مرحله رپلاریزاسیون را شامل می‌شود. از نیمه‌های مرحله رپلاریزاسیون تا رسیدن مجدد پتانسیل غشا به مرحله استراحت، دوره تحریک ناپذیری نسبی نامیده می‌شود. مشخصه این دوره زمانی این است که با محرک‌های قوی می‌توان غشا را دپلاریزه کرد.

انتشار پتانسیل عمل

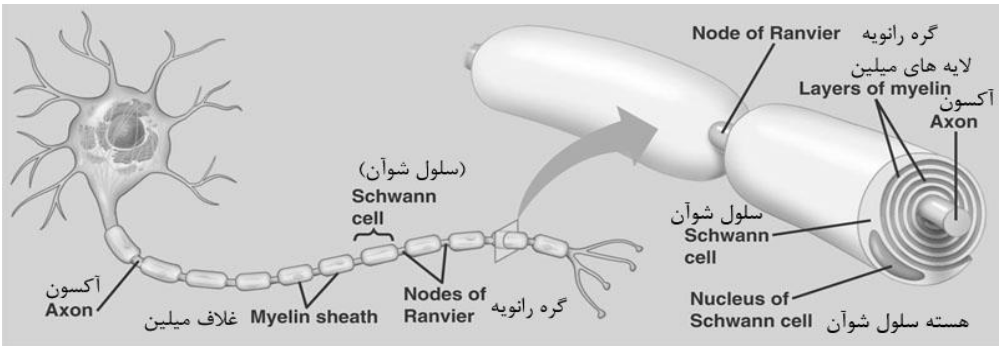
ورود مقدار کمی یون‌های سدیم به داخل غشا می‌تواند در نتیجه تحریک مکانیکی غشا، تاثیر مواد شیمیایی بر غشا یا عبور الکتریسیته از غشا باشد که همه این عوامل در نهایت موجب رسیدن پتانسیل غشا به حد

آستانه و باز شدن تعداد بیشتری از کانال‌های سدیمی‌شود. اگر محرک ضعیف باشد و یا از شدت کافی برخوردار نباشد فقط موجب آشفتگی موضعی در پتانسیل غشا و ایجاد یک پتانسیل حاد موضعی می‌شود و در صورتی که نتواند پتانسیل عمل ایجاد کند پتانسیل حاد تحت آستانه ای را ایجاد می‌کند.

انتشار پتانسیل عمل در طول یک آکسون از نقطه تحریک شروع و در تمام جهات، اطراف نقطه تحریک پیش می‌رود و با رساندن ناحیه مجاور به آستانه شروع پتانسیل عمل، باعث باز شدن کانال‌های سدیمی می‌شود و به این ترتیب پتانسیل عمل، نقطه به نقطه در طول فیبر عصبی پیش می‌رود و در شرایط مطلوب می‌تواند در تمام غشا منتقل شود که به این حالت **اصل همه یا هیچ** می‌گویند. انتقال روند دپلاریزه شدن را در یک عصب یا عضله، **ایمپالس (تکانه عصبی)** می‌گویند. برای گسترش مداوم ایمپالس، نسبت پتانسیل عمل به آستانه تحریک باید بیشتر از ۱ باشد که این نسبت را **ضریب اطمینان** (safety factor) می‌گویند.

مشخصات فیبرهای عصبی میلین دار

در یک تنه عصبی، تعداد فیبرهای عصبی بدون میلین حدود دو برابر فیبرهای عصبی میلین دار است. غشای میلینی عایقی است که توسط سلول های شوآن بصورت چند لایه به دور آکسون پیچیده می‌شود. این غشای سلول‌های شوآن دارای لیپید خاصی به نام اسفنگومیلین است. عبور یون‌ها در فیبرهای میلین‌دار فقط در مناطقی از غشا که در آن غلاف میلین دیده نمی‌شود اتفاق می‌افتد. به این مناطق، گره رانویه گفته می‌شود و در فواصل ۳-۱ میلیمتر در طول غلاف آکسون وجود دارد بنابراین پتانسیل عمل فقط در گره ها رخ می‌دهد و یک نوع هدایت به نام هدایت جهشی را ایجاد می‌کند. به عبارت دیگر جریان یون ها فقط از طریق مایع داخل غشای فیبرهای عصبی (آکسوپلاسم) و مایع خارج سلولی اطراف غلاف میلین از گرهی به گره دیگر منتقل می‌شود. بنابراین هدایت جهشی موجب کاهش مصرف انرژی در آکسون و افزایش سرعت هدایت عصبی (۵۰- ۵ برابر) می‌شود. غشای میلینی جریان یونی را ۱۰۰ برابر و ظرفیت خازنی غشا را ۵۰ برابر کاهش می‌دهد. سرعت هدایت در فیبرهای عصبی میلین دار متناسب با قطر فیبر و در فیبرهای عصبی بدون میلین متنتاسب با جذر قطر فیبر است.

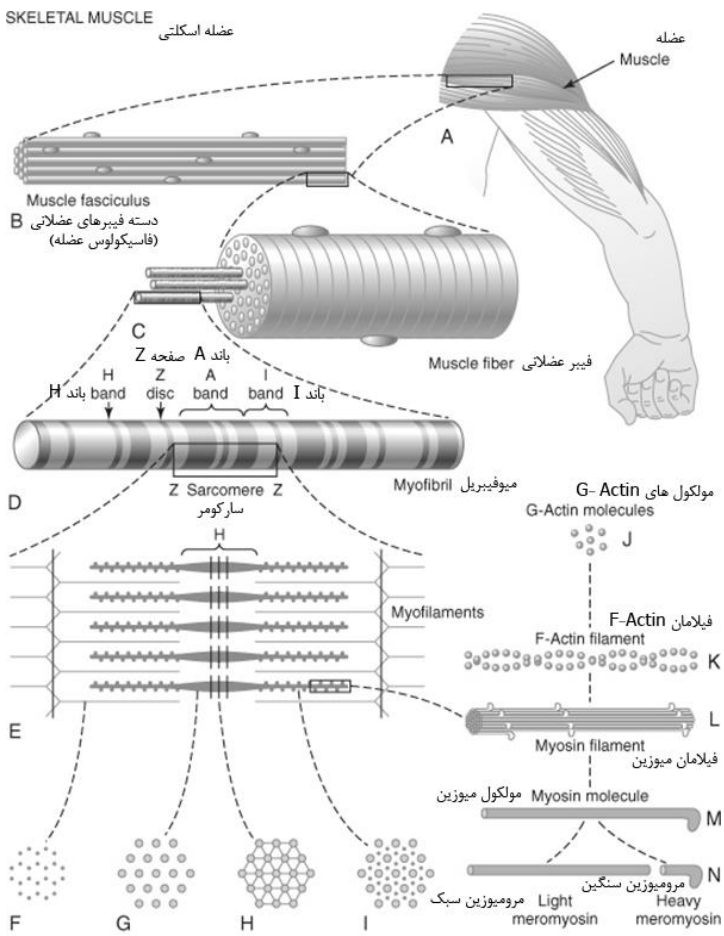


شکل ۹-۲ پیچیده شدن غشای سلول شوآن به دور یک آکسون بزرگ برای ایجاد ورقه میلین یک فیبر عصبی میلین دار

آناتومی فیزیولوژیک عضله اسکلتی

عضلات بدن از ۳ نوع عضله اسکلتی، قلبی و صاف تشکیل شده است. همه عضلات اسکلتی از تعداد زیادی فیبر تشکیل شده است. غشای فیبر عضلانی سارکولم نام دارد. سارکولم در انتهای فیبرهای عضلانی به صورت دسته‌هایی تجمع پیدا می‌کند و تاندون عضله را تشکیل می‌دهد. هر فیبر عضلانی از تجمع میوفیبریل ها تشکیل شده است. هر میوفیبریل از حدود ۱۵۰۰ فیلامان میوزین (ضخیم) و ۳۰۰۰ فیلامان اکتین (نازک) تشکیل شده است. در شکل زیر تصویر میکروسکوپی یک فیبر عضلانی نشان داده شده است.

همانطور که در تصویر می‌بینید عضله اسکلتی از فیبرهای عضلانی تشکیل شده است. هر فیبر عضلانی از چندین میوفیبریل ساخته شده است. فضای بین میوفیبریل‌ها توسط مایعی به نام سارکوپلاسم احاطه شده است در سارکوپلاسم عضله اسکلتی شبکه سارکوپلاسمی وسیعی وجود دارد. میوفیبریل‌ها از فیلامان‌های اکتین و میوزین تشکیل شده‌اند. (فیلامان‌های میوزین توسط فیلامان تیتین در خط وسط سارکومر نگه داشته شده است).



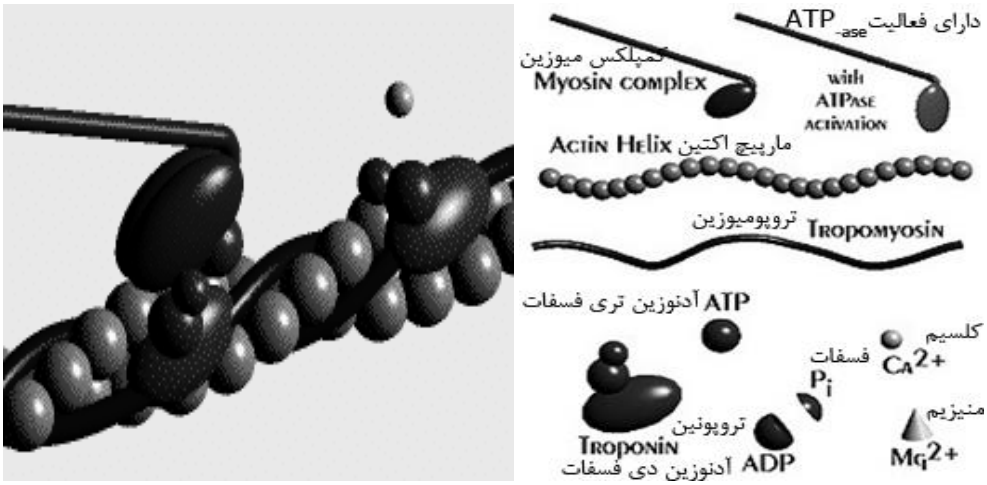
شکل ۱۰-۲ ساختار عضله اسکلتی در مقاطع عرضی مختلف

هر میوفیبریل از ساختارهایی تشکیل شده که بین دو صفحه Z واقع شده‌اند که به آن سارکومر گفته می‌شود. طول سارکومر در حالت استراحت، حدود ۲ میکرومتر است و در این طول قادر به تولید بیشترین نیروی انقباضی می‌باشد. هر سارکومر از نوارهای تیره و روشنی تشکیل شده است، به همین علت به آن

عضله مخطط نیز گفته می‌شود. باند (I) حاوی فیلامان اکتین، باند (A) حاوی فیلامان‌های اکتین و میوزین و باند (H) حاوی فیلامان‌های میوزین می‌باشد.

فیلامان میوزین از مولکول‌های میوزین تشکیل شده است و هر مولکول آن از دو زنجیره سنگین و چهار زنجیره سبک تشکیل شده است. زنجیره‌های سنگین به صورت مارپیچی دور هم پیچیده و دم میوزین را تشکیل می‌دهند و چهار زنجیره سبک سر میوزین را تشکیل داده‌اند (یکی از ویژگی‌های مهم سر میوزین خاصیت تجزیه‌کنندگی ATP می‌باشد). دم مولکول‌های میوزین در کنار هم، تنه میوزین را تشکیل می‌دهند و قسمتی که بین سر و تنه قرار می‌گیرد بازو نامیده می‌شود. مجموعه بازوها و سرهای خارج شده از تنه رشته میوزین، پل‌های عرضی نامیده می‌شوند.

اکتین یک مولکول پروتئینی دو زنجیره‌ای است که اکتین F نامیده می‌شود و خود از پلیمریزه شدن اکتین G به وجود می‌آید که به صورت مارپیچی دور هم پیچیده‌اند. علاوه بر این دارای پروتئین های دیگری به نام‌های تروپومیوزین و تروپونین نیز در ساختار خود می‌باشند. دانه‌های اکتین دارای جایگاه‌های فعال برای اتصال پل‌های عرضی میوزین می‌باشند. در حالت طبیعی این جایگاه‌های فعال توسط تروپومیوزین پوشیده شده‌اند و مانع اتصال پل‌های عرضی میوزین با جایگاه‌های فعال اکتین می‌شوند. تروپونین نیز خود از سه جزء متصل به هم تشکیل شده است: تروپونین I که تمایل به اتصال با اکتین دارد، تروپونین T که در حالت طبیعی به تروپومیوزین متصل است و تروپونین C که میل ترکیبی زیادی برای اتصال به کلیسم دارد و روند انقباض را آغاز می‌کند.



شکل ۱۱-۲ اتصال پل عرضی میوزین با جایگاه فعال اکتین طی روند انقباض

تحریک عضله اسکلتی و هدایت عصبی-عضلانی

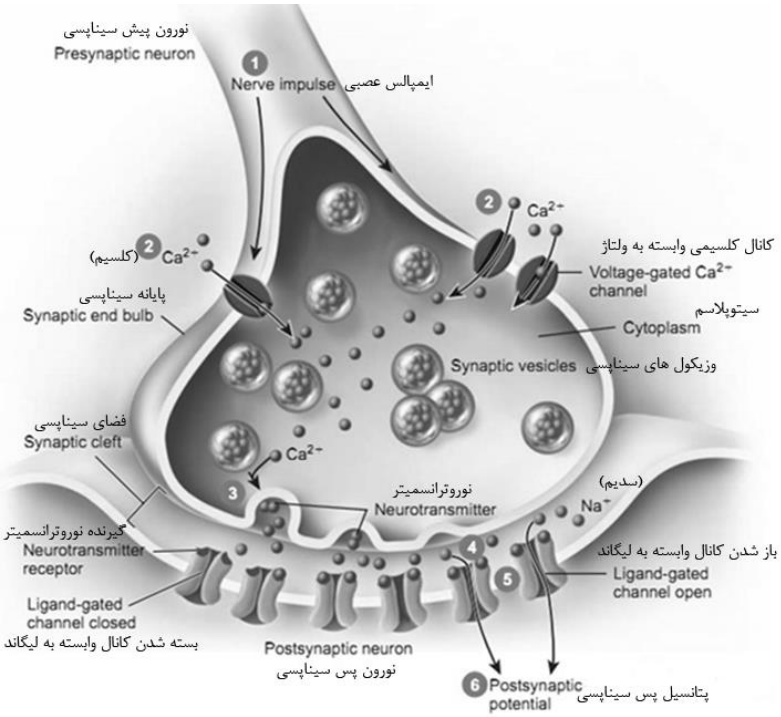
به طور کلی، در حالت طبیعی، فیبرهای عضله اسکلتی به وسیله فیبرهای عصبی میلین‌دار تحریک می‌شوند. محل اتصال عصب به عضله که به آن صفحه محرکه انتهایی گفته می‌شود در نزدیکی مرکز هر فیبر عضلانی

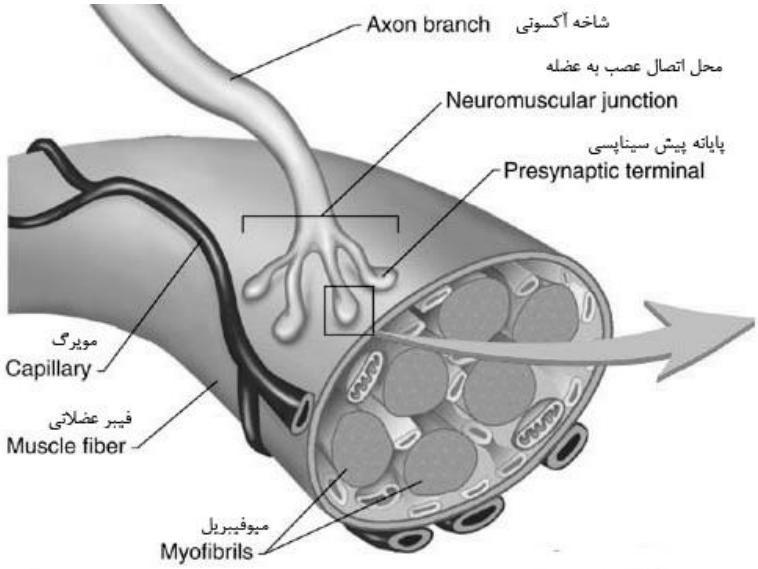
قرار گرفته است. بنابراین پتانسیل عمل ایجاد شده، از وسط فیبر به دو انتهای آن انتشار پیدا می‌کند. در انتهای آکسون فیبرهای عصبی، میتوکندری‌های زیادی وجود دارند که کار ساخت ATP را به عهده دارند. ATP برای ساخت استیل کولین (Ach) مورد نیاز است، Ach ساخته شده در داخل وزیکول‌هایی ذخیره می‌شود. وقتی جریان عصبی به انتهای آکسون می‌رسد کانال‌های کلسیمی را باز می‌کند. یون‌های کلسیم وزیکول‌های حاوی Ach را به پایانه عصبی می‌رساند و پس از ادغام وزیکول‌ها با پایانه عصب، Ach به روش اگزوسیتوز به فضای سیناپسی (فضای بین انتهای عصبی و غشای فیبر عضلانی) آزاد می‌شود و بر روی کانال‌های یونی دریچه‌دار وابسته به استیل کولین قرار می‌گیرد و موجب باز شدن این کانال‌ها می‌گردد. کانال‌های یونی دریچه‌دار به استیل کولین به عنوان لیگاند پاسخ می‌دهند. با باز شدن کانال استیل کولینی، یون‌های مثبت سدیم به آسانی از کانال عبور می‌کنند و وارد فیبر عضلانی می‌شوند و ایجاد نوعی پتانسیل مثبت به نام پتانسیل صفحه انتهایی (EPSP)[1] می‌کند. که اگر به اندازه کافی قوی باشد می‌تواند آغازگر یک پتانسیل عمل در فیبر عضلانی باشد. Ach موجود در فضای سیناپسی سریعا توسط دو مکانیسم تخریب توسط آنزیم استیل کولین استراز و انتشار از فضای سیناپسی حذف می‌شود.

سم کورار با باند شدن بر روی رسپتورهای استیل کولینی باعث بلوک شدن این رسپتورها و مانع ایجاد پتانسیل عمل در فیبرهای عضلانی می‌شود.

محل اتصال عصب به عضله فاکتور اطمینان بالایی دارد به این معنا که مقدار ایمپالسی که به نقطه اتصال عصب-عضله می‌رسد حدود ۳ برابر مقداری است که برای تحریک فیبر عضلانی لازم است.

1- Excitatory Postsynaptic Potential



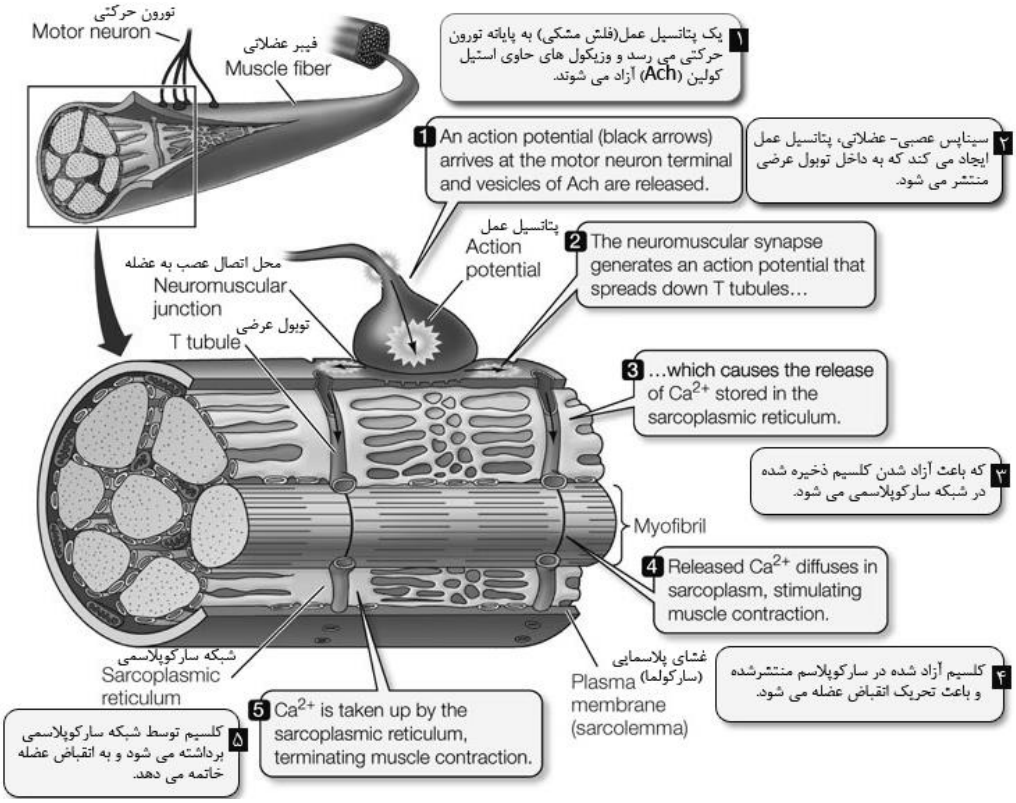


شکل ۱۲-۲ نحوه تحریک عضله اسکلتی و هدایت عصبی- عضلانی

مکانیسم انقباض عضله اسکلتی

با انتقال پتانسیل عمل به انتهای یک فیبر عصبی حرکتی، استیل کولین به عنوان نوروترانسمیتر (واسطه عصبی) از پایانه عصبی به فضای سیناپسی ترشح و با اثر بر روی فیبر عضلانی، باعث باز شدن نوعی کانال

یونی به نام کانال‌های دریچه دار وابسته به لیگاند (استیل کولین) در غشای آن می‌شود. با باز شدن این نوع کانال سدیمی، یون‌های سدیم وارد غشای فیبر عضله و دپلاریزه شدن آن می‌شود. پتانسیل عمل پس از ایجاد، در طول فیبر عضلانی منتشر و از طریق توبول‌های عرضی (T tubule) به عمق فیبرهای عضلانی منتشر می‌شود (توبول‌های عرضی در خارج فیبر عضلانی به مایع خارج سلولی باز می‌شوند) و با دپلاریزه کردن قسمتی از غشای شبکه سارکوپلاسمی باعث ایجاد جریان الکتریکی در مخازن (cisternae) رتیکولوم سارکوپلاسمیک و باز شدن کانال‌های کلسیمی و آزاد شدن کلسیم ذخیره شده در مخازن شبکه سارکوپلاسمی و رها شدن کلسیم به داخل سارکوپلاسم می‌شود.

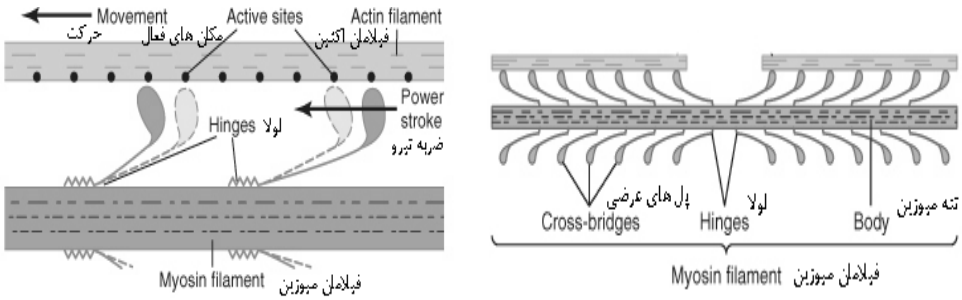


شکل ۱۳-۲ مکانیسم رها شدن کلسیم از شبکه سارکوپلاسمی طی روند انقباض

کلسیم آزاد شده از شبکه سارکوپلاسمی به تروپونین‌های C موجود در رشته اکتین متصل می‌شود (هر مولکول حداکثر با ۴ یون کلسیم) و موجب تغییر شکل فضایی تروپونین C و کشیده شدن تروپونین T می‌گردد. با توجه به اینکه تروپونین T به تروپومیوزین متصل است، باعث کشیده شدن تروپومیوزین و در نتیجه ظاهر شدن جایگاه‌های فعال اکتین می‌شود. بنابراین سر پل‌های عرضی میوزین به جایگاه‌های فعال اکتین متصل می‌گردند. این اتصال موجب بروز تغییراتی در نیروهای بین مولکولی سر و بازوی پل‌های عرضی می‌شود به طوری که سر به طرف بازو خم شده و رشته‌های اکتین را به سمت خود می‌کشد به این

حرکت پل‌های عرضی ضربه نیرو (Power stroke) می‌گویند. (هر چقدر همپوشانی فیلامان های اکتین و میوزین بیشتر باشد که معمولا در طول استراحت سارکومر یعنی ۲ میکرومتر اتفاق می‌افتد، قدرت انقباضی عضله بیشتر می‌شود). سر پل‌های عرضی میوزین با تجزیه یک مولکول ATP، از جایگاه فعال اکتین جدا شده و ضمن بازگشت به وضعیت اولیه به جایگاه فعال یک مولکول جدید اکتین متصل شده و مجدداً ضربه نیرو وارد می‌کند. تا زمانی که کلسیم در محیط موجود باشد، این فرایند ادامه خواهد داشت. این مکانیسم انقباض به تئوری لغزیدن (Sliding) موسوم است. طی فرآیند انقباض به دلیل نزدیک شدن فیلامان های اکتین به سمت یکدیگر، طول سارکومر کوتاه می‌شود. سر پل‌های عرضی میوزین با تجزیه یک مولکول ATP، از جایگاه فعال اکتین جدا و به وضعیت اولیه خود باز می‌گردد.(هرچه عضله کار بیشتری انجام دهد مقدار بیشتری ATP مصرف می‌شود که به آن Fenn effect می‌گویند).

فقدان ATP در بدن فرد مرده موجب حالت جمود نعشی می‌شود که این سفتی و خشکی عضلانی به علت جدا نشدن سر پل‌های عرضی میوزین از اکتین است. در پایان انقباض، یون‌های کلسیم توسط پمپ کلسیمی شبکه سارکوپلاسمی (SERCA)[1]جمع آوری و دوباره به داخل شبکه سارکوپلاسمی پمپ می‌شود، علاوه بر این درون رتیکولوم سارکوپلاسمی پروتئینی به نام کالسکوسترین (Calsequestrin) وجود دارد که می‌تواند تا ۴۰ برابر کلسیم بیشتری به خود بگیرد.



شکل ۱۴-۲ مکانیسم لغزیدن فیلامان اکتین بر روی سرهای میوزین طی روند انقباض

زمانی که هیچ گونه باری بر عضله تحمیل نشود سرعت انقباض عضله بالاست با افزایش بار تحمیلی سرعت انقباض تا حد صفر کاهش پیدا می‌کند. نیروی انقباض عضله در درجه اول از فسفو کرآتینین و بعد از آن از گلیکوژن و در مرحله آخر از طریق متابولیسم اکسیداتیو کربوهیدرات، چربی و پروتئین تامین می‌شود. در یک انقباض طولانی مدت، متابولیسم اکسیداتیو بیشترین نقش را در تامین انرژی عضله دارد.

انواع انقباض در عضلات اسکلتی

الف) انقباض ایزومتریک: هرگاه عضله در طی انقباض، فیلامانهای اکتین و میوزین آن به یکدیگر متصل شوند ولی طول سارکومرهای آن کوتاه نشود به آن انقباض ایزومتریک می‌گویند. به عنوان مثال هنگامی که

1- Sarco/Endoplasmic Reticulum Ca^{2+} ATP $_{ase}$

بخواهیم یک وزنه ۳۰۰ کیلوگرمی را بلند کنیم انقباض ایزومتریک خواهیم داشت یعنی کار خارجی در این نوع انقباض انجام نمی‌گیرد.

ب) انقباض ایزوتونیک: هرگاه عضله در هنگام انقباض کوتاه شود، انقباض ایزوتونیک نامیده می‌شود. در این نوع انقباض تانسیون عضله ثابت می‌ماند و کار خارجی توسط انقباض عضله انجام می‌گیرد. (این نوع انقباض انرژی بیشتری نسبت به انقباض ایزومتریک مصرف می‌کند).

انواع فیبرهای عضلانی

هر عضله بدن مخلوطی از فیبرهای عضلانی سریع و آهسته است.

الف) فیبرهای سریع یا تارهای عضلانی سفید: فیبرهای قطور با قدرت انقباضی زیاد و سرعت بالا هستند. ویژگی‌های این نوع فیبرها عبارتند از: ۱.رتیکولوم سارکوپلاسمیک گسترده، ۲. مقادیر زیاد آنزیم-های گلیکولیتیک تا از طریق روند گلیکولیز، انرژی را به طور سریع آزاد کنند، ۳. رگ‌های خونی، میوگلوبین و میتوکندری کم زیرا روند فسفریلاسیون اکسیداتیو جهت تأمین انرژی در این تارها در درجه دوم اهمیت قرار دارد.

ب) فیبرهای آهسته یا تارهای عضلانی قرمز: فیبرهای نازکی هستند که قدرت انقباض آنها چندان زیاد نیست. ویژگی های این نوع فیبرها عبارتند از: ۱. رگ‌های خونی، میوگلوبین و میتوکندری فراوان، ۲. فسفریلاسیون اکسیداتیو جهت به دست آوردن انرژی، ۳. آنزیم‌های گلیکولیتیک کم ۴. نقش داشتن در انقباضات طولانی و مداوم.

واحد حرکتی (Motor unit)

هر نورون حرکتی که از نخاع خارج می‌شود به تعدادی فیبر عضلانی عصب دهی می‌کند. به همه فیبرهای عضلانی که با یک عصب، عصب دهی می‌شوند یک واحد حرکتی گفته می‌شود. هر چه تعداد فیبرهای عضلانی موجود در یک عضله که با یک عصب عصب دهی می‌شوند کمتر باشد عملکرد آن عضله دقیق تر و سریعتر است.

راههای افزایش قدرت انقباض عضله

جمع فیبرهای متعدد یا جمع فضایی: با تحریک فیبرهای حرکتی در نخاع، فیبرهای حرکتی کوچکتر که زودتر از فیبرهای حرکتی بزرگتر تحریک می‌شوند، واحدهای حرکتی کوچکتر را در یک عضله تحریک می‌کنند که نیروی انقباضی کمتری تولید می‌کنند و به دنبال آنها واحدهای حرکتی بزرگتر توسط فیبرهای حرکتی بزرگتر تحریک می‌شوند و نیروی انقباضی بیشتری تولید می‌کنند که به آن اصل اندازه گفته می‌شود. بنابراین در یک عضله، واحدهای حرکتی به صورت متناوب و یکنواخت منقبض می‌شوند. هر چه تعداد واحدهای حرکتی بیشتری در واحد زمان تحریک شوند، قدرت انقباض عضله بیشتر می‌شود که به آن جمع فضایی گفته می‌شود.

جمع فرکانس یا جمع زمانی: هرچه فرکانس تحریک واحدهای حرکتی افزایش یابد پس از مدتی به نقطه‌ای می‌رسد که پیش از پایان هر انقباض، یک انقباض جدید به وجود می‌آید در نتیجه انقباض دوم به انقباض اول افزوده می‌شود و قدرت کل انقباض افزایش می‌یابد. اگر فرکانس تحریک از حد معینی فراتر رود، انقباضات پیاپی به هم پیوسته و عضله در حالت انقباض مداوم باقی می‌ماند که به این حالت تتانی یا کزازی شدن گفته می‌شود.

تغییرات در قدرت انقباض عضله (اثر پلکانی یا ترپ)

پس از استراحت طولانی عضله، قدرت انقباض اولیه کمتر از انقباضات بعدی است و به تدریج قدرت انقباض عضله بیشتر می‌شود که به این پدیده اثر پلکانی یا ترپ گفته می‌شود. علت احتمالی این پدیده افزایش یون‌های کلسیم در نتیجه رها شدن بیشتر آن از شبکه سارکوپلاسمی و عدم توانایی در بازجذب فوری کلسیم می‌باشد.

خستگی عضلانی

انقباض طولانی عضله باعث خستگی عضلانی می‌شود. علت خستگی عضلانی، کاهش وزیکول‌های استیل کولینی، افت ذخایر گلیکوژن و کاهش مواد تغذیه‌ای و اکسیژن به علت کاهش خونرسانی به عضله می‌باشد.

شکل گیری مجدد عضلات برای سازگاری با عملکرد

این تغییرات شامل هیپرتروفی (افزایش حجم عضله) در نتیجه انقباض قدرتمند و کشیدگی عضله، هیپرپلازی (افزایش تعداد فیبرهای عضله) در انقباضات قدرتمند عضله و آتروفی در نتیجه قطع عصب عضله (تخریب فیبرهای عضلانی و جایگزین شدن آن با بافت فیبروز و چربی) می‌باشد.

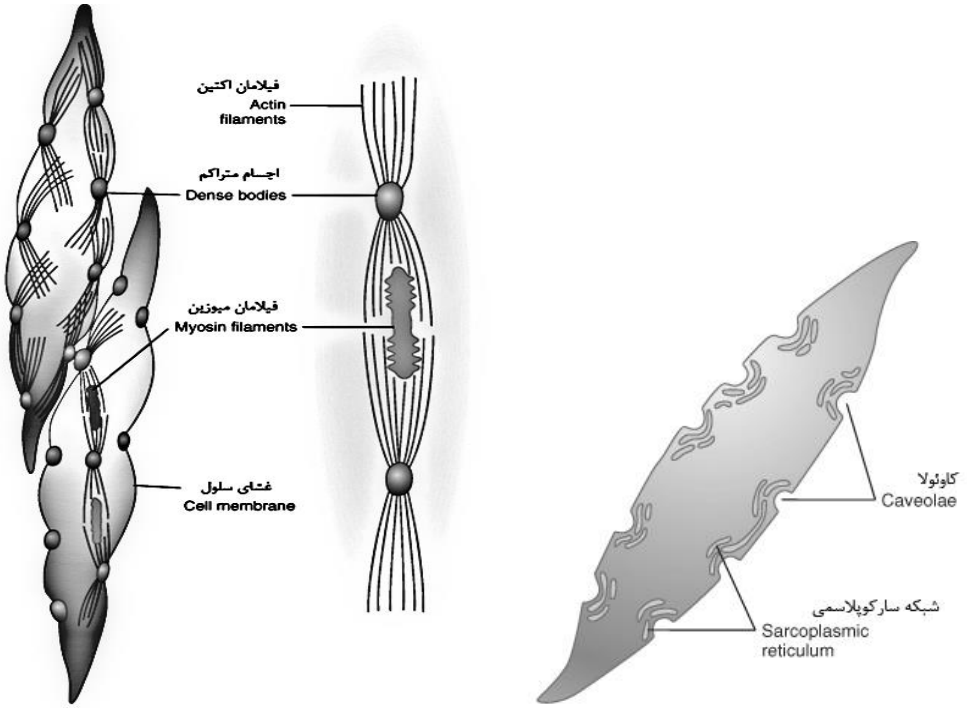
عضله صاف (Smooth muscle)

فیبرهای عضله صاف از قطر و طول کمتری نسبت به فیبرهای عضلات اسکلتی برخوردارند. به طور کلی می‌توان عضلات صاف را به دو دسته بزرگ تقسیم کرد که عبارتند از:

۱) عضله صاف چند واحدی: این نوع عضله از فیبرهای عضلانی مجزا تشکیل شده است و به دلیل اینکه هر فیبر عضلانی از یک پایانه عصبی مجزا عصب دهی می‌شود، هر فیبر کاملاً مستقل از فیبرهای دیگر عمل می‌کند و کنترل آن‌ها به طور عمده توسط سیگنال‌های عصبی صورت می‌گیرد. از نمونه‌های عضله صاف چند واحدی در بدن می‌توان عضله مژگانی چشم، عنبیه چشم، عضلات راست کننده مو را نام برد.

۲) عضله صاف تک واحدی: در این نوع عضله، تعداد زیادی فیبر عضلانی توسط یک پایانه عصبی عصب‌دهی می‌شوند و غشای سلولی همه فیبرها به دلیل داشتن اتصالات شکافدار (Gap junctions) پتانسیل عمل را از سلولی به سلول دیگر منتقل و با هم به صورت یک واحد منقبض می‌شوند و یک سن‌سیشیوم عملی(Functional syntitum) را تشکیل می‌دهند یعنی ناحیه بزرگی از این نوع عضله

هم‌زمان به انقباض در می‌آید. از نمونه عضله صاف احشایی مـی‌تـوان عضـله جـدار روده، مجـاری صـفراوی، حالب‌ها و رحم را نام برد.



شکل ۱۵-۲ ساختار فیزیکی عضله صاف

عضله صاف و تفاوت‌های آن با عضله اسکلتی

عضله صاف محتوی فیلامانهای اکتین و میوزین است. اما ترتیب قرار گرفتن فیلامانهای اکتین و میـوزین در عضله صاف مانند عضله مخطط نیست. در عضلات صاف فیلامانهای اکتین به جای اتصال به صـفحات Z بـه اجسام متراکم (dense bodies) متصل شده‌اند. انقباض عضله صاف مانند انقباض عضله اسکلتی از طریـق مکانیسم لغزیدن فیلامانها انجام می‌گیرد با این تفاوت که سر فیلامان‌های میوزین در عضلات صـاف فعالیـت ATP_{ase} کمتری نسبت به عضله اسکلتی دارد و منجر به کند شدن چرخـه پـل‌هـای عرضـی و کنـد شـدن انقباض عضله و بعلاوه کاهش مصرف انرژی در عضلات صاف می‌شود. در ضـمن رتیکولـوم سارکوپلاسـمیک عضله صاف تکامل ناچیزی پیدا کرده است و در سطح آن غارهای کوچکی مشابه توبول‌های عرضی در عضله اسکلتی وجود دارد (Caveolae) که با انتقال پتانسیل، باعث آزاد شـدن کلسـیم از شـبکه سارکوپلاسـمی می‌شود. بنابراین بیشتر کلسیم مورد نیاز عضله از مایع خارج سلولی تامین می‌شود. در نتیجه بر خلاف عضله اسکلتی، نیروی انقباضی در عضله صاف به میزان زیادی به غلظت یون کلسـیم مـایع خـارج سـلولی وابسـته است. در عضله صاف، پروتئین تروپونین وجود نـدارد و جهـت شـروع رونـد انقبـاض، یـون‌هـای کلسـیم بـا پروتئینی موسوم به کالمودولین (Calmodulin) ترکیب می‌شوند و ترکیب کلسیم-کـالمودولین بـه آنـزیم