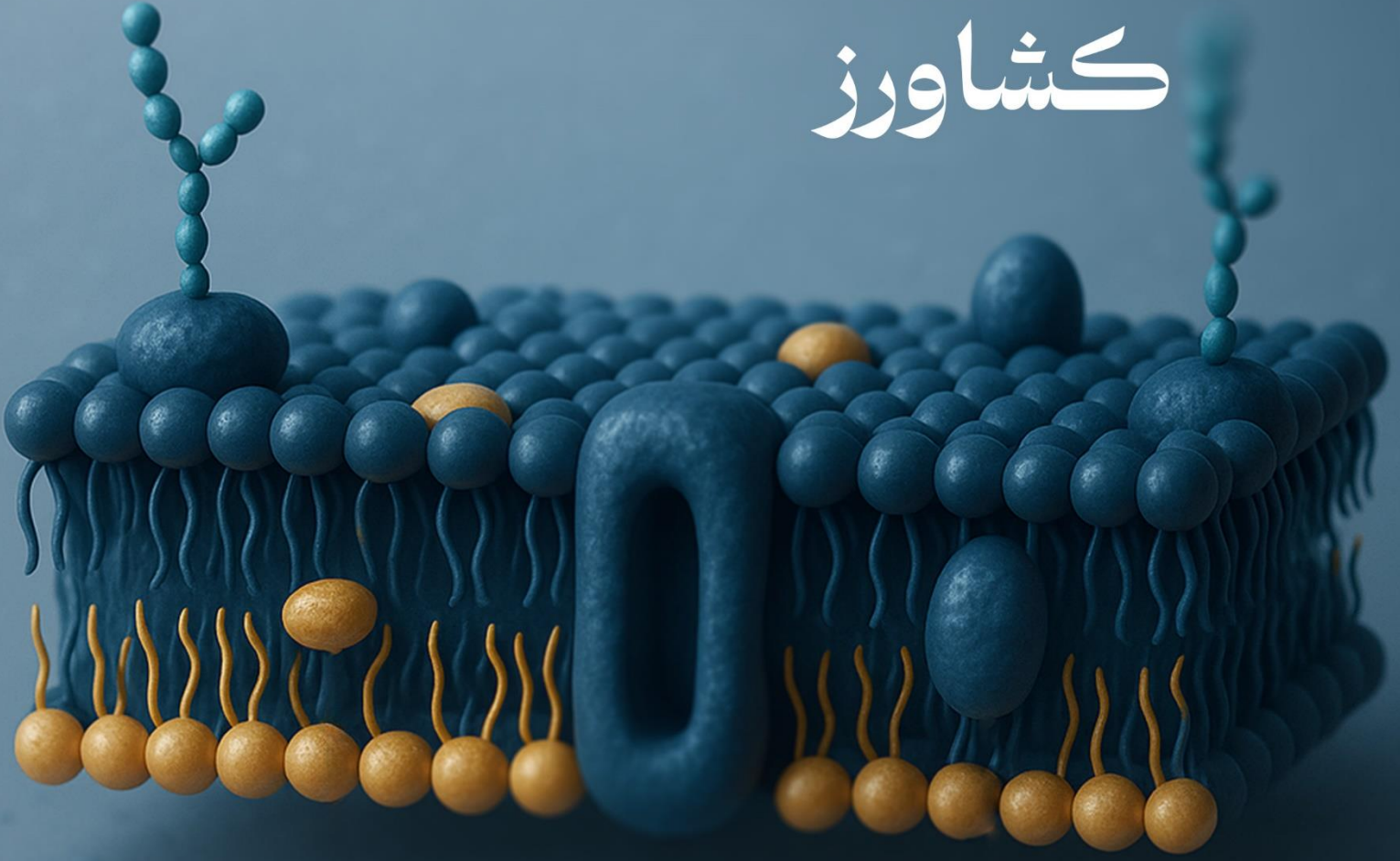


Physiology

استاد
کشاورز



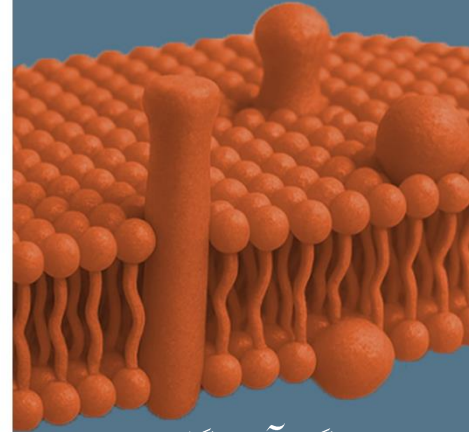
جلسه سوم - پتانسیل غشا

به نام خدا

فهرست

- فشار اسمزی و علل علمی اسمز
- تعادل الکتریکی شیمیایی
- معادله گلدمن هادکین کاتز
- بافت های تحریک پذیر

توسعه
TUMS



گردآوردگان

تألیف است ها

محمد امین محمدی نژاد

کیانا عبدالهی

امیرحسین نجفی

آریان شمس

عرفان کریمیان

پانیذ محمدی نسب

نادیا ده حقی

ابوالفضل صبوری فرد

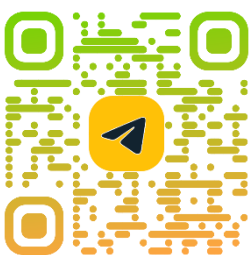
محمد فتح الله زاده

ویراستاران علمی

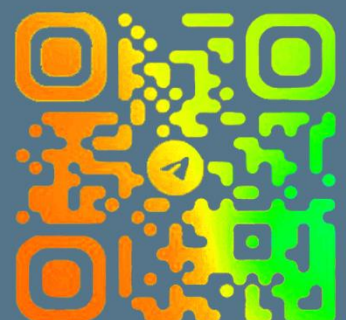
حسین محمدی

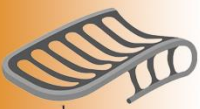
تدوین گر

امیرحسین علیزاده



ویدئو کلاس





فشار اسمزی و علل علمی اسمز

ظرفی پر از آب را در نظر بگیرید که توسط غشا به دو قسمت تقسیم میشود. در سمت راست، آب خالص و در سمت چپ ماده ای محلول در آب داریم. با فرض اینکه غشا تنها به آب نفوذپذیر است، آنگاه انتشار خالص آب از راست به چپ رخ میدهد. دقت شود از سمت چپ به راست هم انتشار داریم ولی انتشار خالص از راست به چپ صورت میگیرد. ستون آب سمت چپ بالا می رود و فشار هیدرواستاتیک ایجاد میکند که همان فشار ناشی از وزن آب میباشد. اگر اختلاف ارتفاع بین ستون راست و چپ اندازه گیری شود درواقع اختلاف فشار آب برحسب سانتی متر یا میلی متر آب محاسبه شده است. این را همان فشار اسمزی مینامیم. خود فشار اسمزی به شکل مستقیم قابل اندازه گیری نیست اما با این شیوه میتوان آن را به شکل غیر مستقیم اندازه گیری کرد.

یک سری منافذ در غشا هست که اب میتواند از انها عبور کند و ماده حل شده ما نمیتواند از ان عبور کند. حالا اب وقتی که میخواهد از سمت راست به چپ برود هیچ ذره ای در دست و پایش نیست و به راحتی عبور میکند ولی حین عبور از چپ به راست ذرات ماده حل شده در سمت چپ در دست و پای اب هستند. یعنی وقتی اب میخواهد از سمت چپ به راست برود یک ذره جلوی ان قرار میگیرد. (ذره نمیتواند از منفذ غشا عبور کند). پس ذره در منفذ را میندود و مثل شیر یکطرفه عمل میکند. پس بعضی از این ذرات میتوانند در منافذ غشا را ببندند و یک مهارنسبی ایجاد کنند. اگر اب از سمت راست به چپ برود ان ذره را کنار میزند و گیر نمیکند.

○ نکته: عبور اب از راست به چپ راحتتر از چپ به راست است.

برای اینکه اسمز ایجاد شود نوع و اندازه ذره مهم نیست ولی تعداد ان مهم است.

یک مول از یک ماده غیرقابل تجزیه مثل گلوکز را میگوییم یک اسمول و یک میلی مول و یا یک هزارم مول را میگوییم یک میلی اسمول.

حالا اگر ان ذره قابل تجزیه باشد مثل NaCl که در اب یونیزه میشود به Na و Cl. یک مول ذره که قابل تجزیه است بسته به مقدار تجزیه اسمول ایجاد میکند. یعنی یک مول NaCl، 2 اسمول، یک مول $CaCl_2$ ، 3 اسمول، یک مول KCl 2 اسمول ذره ایجاد می کند. پس اگر ذره تجزیه نشود یک مول ان یک اسمول است اگر قابل تجزیه باشد بسته به تعداد ذره دارد. تعداد ذره ای که تجزیه میشود ضربدر ان مول میشود مقدار اسمول.

○ نکته: NaCl 100 درصد تجزیه نمیشود و 99 درصد Activity و یک درصد ان یونیزه نمیشود. پس دقیقا یک مول ان دو اسمول نمیشود اما ما این را نادیده میگیریم.

یک اسمول چند میلیمتر جیوه فشار ایجاد میکند؟ 19300mm جیوه

بنابراین یک مول گلوکز 19300mm جیوه فشار اسمزی ایجاد میکند پس یک میلی مول گلوکز 19/3 میلیمتر جیوه فشار ایجاد میکند. یک میلی مول NaCl 38/6 میلیمتر.

اسمولاریته بدن (تقریبا) 300 میلی اسمول است که 5800 میلیمتر جیوه فشار ایجاد میکند.

اختلاف 300 تایی بین 5800 و 5500 ناشی از ان یک درصد است که یونیزه نمیشود.



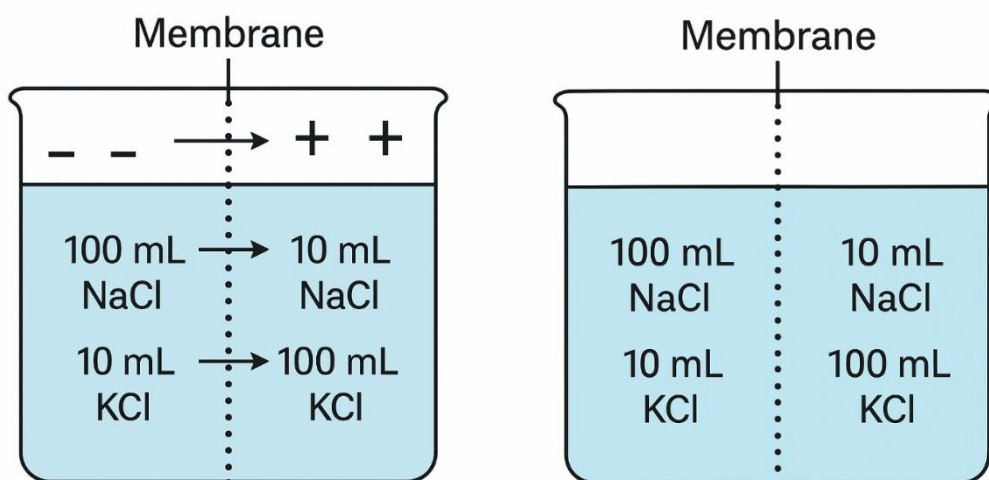
تبادل الکتریکی-شیمیایی (Electrochemical equilibrium)

ظرفی را در نظر بگیرید که پر از آب است و توسط غشایی به دو قسمت تقسیم میشود. در سمت چپ محلول 100 میلی لیتر NaCl و 10 میلی لیتر KCl، در سمت راست 100 میلی لیتر KCl و 10 میلی لیتر NaCl می ریزیم.

فرض میکنیم غشا فقط به سدیم نفوذ پذیر باشد. در این شرایط سدیم طبق شیب غلظت جابه جا میشود. به ازای جابه جا شدن هر یون سدیم، به سمت مقابل بار مثبت اضافه میشود. در نتیجه محیطی که غلظت سدیم آن ابتدا بیشتر بوده، دارای اضافه بار منفی و قسمت مقابل دارای اضافه بار مثبت میشود. (چون فرض کردیم غشا به کلر نفوذپذیر نیست). این فرایند موجب ایجاد اختلاف پتانسیل بین دوسوی غشا میشود.

● اصلی به نام اصل الکترونوترالیت (Electroneutrality) سیالات وجود دارد که میگوید سیالات در کل خنثی می باشند؛ درواقع همانقدر که بار مثبت دارند بار منفی نیز دارند.

همانطور که گفته شد محیطی که دارای غلظت سدیم کمتر بوده دارای اضافه بار مثبت میشود و این بار مثبت انرژی الکتریکی مزاحمی ایجاد میکند که مانع از عبور سدیم های بعدی از غشا میشود (بارهای همنام یکدیگر را دفع میکنند). انتشار خالص سدیم کاهش می یابد. بنابراین شیب الکتریکی ایجاد می شود که خلاف جهت شیب غلظت سدیم می باشد. این شیب الکتریکی جدید ابتدا کم است ولی هرچه یون های مثبت در آن سمت بیشتر شوند این شیب هم قوی تر خواهد شد. در نهایت به همان اندازه که سدیم به واسطه شیب غلظت از چپ به راست منتقل میشود، به واسطه بار الکتریکی از راست به چپ رانده میشود. انتشار همچنان وجود دارد اما انتشار خالص صفر مییابد. به اصطلاح به تعادل رسیده است (وقتی غشا به یونی نفوذ پذیر است ولی انتشار خالص نداریم میگوییم غشا به تعادل رسیده است). این تعادل را تعادل الکتروکمیkal (electrochemical) مینامیم (شیمیایی از چپ به راست و الکتریکی از راست به چپ)



عوامل موثر بر انتشار: اختلاف غلظت، اختلاف بار الکتریکی (اگر یون باشد) و اختلاف فشار. در اینجا اختلاف غلظت و اختلاف بار الکتریکی مطرح است.

غلظت سدیم در سمت چپ کمی بیشتر شده اما چون خیلی رقم کوچکی است غیر قابل اندازه گیری است.



پس در اختلاف پتانسیل 100 یا 150 میلی ولت که مقدار قابل توجهی است مقدار یون جابه جا شده بسیار کم است و غیر قابل اندازه گیری است.

اگر غشا به هر دو یون نفوذپذیر باشد و این نفوذپذیری یکسان باشد اختلاف پتانسیلی ایجاد نمیشود و تعادل شیمیایی ایجاد میشود و اگر نفوذپذیری یکسان نباشد بسته به اینکه کدامیک نفوذپذیری اش بیشتر باشد به همان نسبت اثر بیشتری روی اختلاف پتانسیل ایجاد شده خواهد داشت.

مقدار این پتانسیل را چطور حساب کنیم؟

به طور قراردادی: علامت اختلاف پتانسیل به دست آمده علامت بار سمت داخل غشا میباشد.

برای مثال اگر غشا به سدیم نفوذ پذیر باشد سمت داخل غشا علامت مثبت میگیرد پس علامت اختلاف پتانسیل نیز مثبت است. اما اگر غشا نسبت به پتاسیم نفوذ پذیر باشد به دلیل منفی شدن بار الکتریکی سمت داخل غشا، علامت پتانسیل الکتریکی غشا منفی میباشد.

حال اگر غشا به چند یون نفوذ پذیر باشد:

فرمول استاد: اگر عدد بدست آمده در فرمول نرست برای یک یون را در نسبت نفوذ پذیری غشا به آن یون ضرب کنیم جواب حاصل میزان تاثیر یون در ایجاد اختلاف پتانسیل غشا میباشد. اگر این کار را برای همه یون هایی که غشا نسبت به آنها نفوذ پذیر است انجام داده و پاسخ ها را با هم جمع کنیم عدد بدست آمده پتانسیل تعادل غشا است.

معادله گلدمن هادکین کاتز

$$E_m = -\frac{RT}{zF} \log \frac{P_{Na}[Na]_{in} + P_K[K]_{in} + P_{Cl}[Cl]_{out}}{P_{Na}[Na]_{out} + P_K[K]_{out} + P_{Cl}[Cl]_{in}}$$

محاسبه پتانسیل غشایی و اهمیت معادله گلدمن-هادکین-کاتز

فرمول نرست (Nernst Equation) تنها قادر است پتانسیل الکتریکی غشاء را برای یک یون خاص، آن هم در شرایط تعادل، محاسبه کند. اما در شرایط واقعی فیزیولوژیک، غشای سلول همزمان تحت تأثیر چندین یون مختلف قرار دارد. در چنین شرایطی، معادله گلدمن-هادکین-کاتز (Goldman-Hodgkin-Katz Equation) کاربرد می‌یابد، چراکه با در نظر گرفتن غلظت و نفوذپذیری نسبی چندین یون (مانند Na^+ ، K^+ و Cl^-)، پتانسیل غشایی واقعی را با دقت بیشتری برآورد می‌کند.¹

بر اساس معادله گلدمن، اگر به عنوان مثال نفوذپذیری یون سدیم (Na^+) برابر صفر باشد، تأثیر آن در محاسبه پتانسیل غشاء نیز صفر خواهد بود. به طور کلی، هرچه نفوذپذیری یک یون بیشتر باشد، نقش آن یون در تعیین پتانسیل غشاء نیز بیشتر خواهد بود.

این معادله برای یون های با بیش از یک بار مثبت یا منفی جواب نمیدهد.¹





هرچه اختلاف غلظت یک یون در دو سوی غشاء بیشتر باشد، میزان ولتاژ تولیدشده نیز بیشتر خواهد بود.
اگر یونی در دو سوی غشاء دارای غلظت یکسان باشد، نقشی در ایجاد پتانسیل غشایی نخواهد داشت.
اگر یونی دارای اختلاف غلظت بین دو سوی غشاء باشد، اما نفوذپذیری آن از طریق غشاء صفر باشد، باز هم تأثیری بر پتانسیل غشاء نخواهد داشت.

بافت‌های تحریک‌پذیر

بافت‌های تحریک‌پذیر عمدتاً شامل بافت عصبی و عضلانی (عضلات اسکلتی، صاف و قلبی) هستند. در حالی که تمامی سلول‌ها دارای اختلاف پتانسیل الکتریکی در غشای خود هستند، تنها سلول‌های عضلات و اعصاب را می‌توان جزو بافت‌های تحریک‌پذیر به شمار آورد. بنابراین، فرمول‌هایی مانند معادله گلدمن در مورد تمام سلول‌ها کاربرد دارند، اما نقش آن‌ها در بافت‌های تحریک‌پذیر از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.

مقدار پتانسیل الکتریکی غشاء (Membrane Potential) در سلول‌های مختلف می‌تواند بین ۵ تا ۱۶۰ میلی‌ولت متغیر باشد. این تفاوت به عواملی نظیر میزان نفوذپذیری غشاء به یون‌های مختلف، نوع و تعداد کانال‌های یونی در غشاء و نیز غلظت یون‌ها درون و بیرون سلول بستگی دارد. اگرچه ترکیب مایع خارج سلولی در اغلب سلول‌ها مشابه است، اما ویژگی‌های اختصاصی هر سلول باعث ایجاد تفاوت در میزان پتانسیل غشایی آن‌ها می‌شود.

نفوذپذیری یون‌ها از طریق کانال‌های نشتی (Leak Channels) معمولاً ثابت است؛ زیرا این کانال‌ها به‌طور مداوم باز هستند و اجازه عبور پیوسته یون‌ها را می‌دهند. در مقابل، کانال‌های دریچه‌دار (Gated Channels) دارای نفوذپذیری متغیر هستند، زیرا باز و بسته شدن آن‌ها وابسته به شرایط خاصی مانند تغییرات ولتاژ یا فشار مکانیکی است. در نتیجه، میزان عبور یون‌ها از غشاء ممکن است در زمان‌های مختلف تغییر کند. به همین دلیل، نفوذپذیری غشاء به یک یون خاص می‌تواند بسته به شرایط سلولی متغیر باشد.

همان‌طور که گفته شد، همه سلول‌ها دارای پتانسیل غشایی هستند، اما تنها سلول‌های عضلات اسکلتی، صاف و قلبی، به‌همراه سلول‌های عصبی، جزو بافت‌های تحریک‌پذیر محسوب می‌شوند. عملکرد طبیعی این بافت‌ها به‌شدت وابسته به حفظ پتانسیل غشایی پایدار و منظم است؛ به‌طوری‌که بروز هرگونه اختلال در این پتانسیل می‌تواند موجب اختلال در عملکرد سلول‌های مربوطه شود. در مقابل، بافت‌هایی که عملکرد سلول‌های آن‌ها وابستگی بالایی به پتانسیل غشایی ندارد، به‌عنوان بافت‌های غیرتحریک‌پذیر شناخته می‌شوند.

از ویژگی‌های بارز بافت‌های تحریک‌پذیر، وجود «پتانسیل استراحت» (Resting Potential) و «پتانسیل عمل» (Action Potential) در سلول‌های آن‌هاست. در حالی که بافت‌های غیرتحریک‌پذیر تنها پتانسیل استراحت دارند و فاقد پتانسیل عمل هستند، پتانسیل عمل ویژگی اختصاصی بافت‌های تحریک‌پذیر است.

غشای سلول‌های بافت‌های تحریک‌پذیر دارای کانال‌های پتاسیمی متعددی است. این کانال‌ها به یون پتاسیم (K^+) نفوذپذیری بالایی دارند، در حالی که نفوذپذیری آن‌ها به یون سدیم (Na^+) بسیار کم است. از آنجا که غلظت پتاسیم درون سلول بیشتر از غلظت آن در محیط خارج سلول است، یون پتاسیم در جهت شیب غلظت خود از طریق این کانال‌ها از سلول خارج می‌شود.





حال با توجه به اینکه پتاسیم داخل سلول بیشتر و خارج سلول کمتر است و غشا نیز نسبت به پتاسیم نفوذ پذیر است پتاسیم از سلول خارج میشود در جهت شیب غلظت آن.

این خروج باعث میشود بار الکتریکی بیرون سلول مثبت و درون سلول منفی شود.

این جریان تا رسیدن به پتانسیل تعادل ادامه پیدا میکند. (-90 میلی ولت)

پتانسیل تعادل در حالتی که غشا نسبت به سدیم نفوذ پذیر باشد +60 در حالتی که به پتاسیم نفوذ پذیر باشد -90 می باشد.

پتانسیل استراحت غشا با توجه به پتانسیل تعادل سدیم و پتاسیم حدود -85 در نظر گرفته میشود.

از دیگر عوامل موثر در پتانسیل غشا پمپ سدیم پتاسیم می باشد که حدود -4/5 میلی ولت می باشد.

اگر در غشای در حال استراحت کانال دریچه دار پتاسیمی باز شود پتانسیل غشا تغییری نمیکند به دلیل اینکه انتشار خالص پتاسیم صفر است و تاثیری در پتانسیل استراحت غشا ندارد.

عوامل موثر در ایجاد پتانسیل استراحت غشاء: پتانسیل انتشاری سدیم، پتانسیل انتشاری پتاسیم و پمپ سدیم پتاسیم.

پس در حالت استراحت باز شدن کانال دریچه دار پتاسیمی تاثیر خاصی بر پتانسیل غشا ندارد اما باز شدن کانال دریچه دار سدیمی باعث ایجاد پتانسیل عمل شده و در زمان بسیار بسیار کوتاهی پتانسیل استراحت غشاء را از بین میبرد. (به دلیل اختلاف پتانسیل زیاد پتانسیل انتشاری سدیم با پتانسیل استراحت)

در ایجاد پتانسیل استراحت غشا مهمترین و بیشترین نقش را پتانسیل انتشاری پتاسیم دارد. (به لحاظ مبنایی به دلیل وجود پمپ سدیم پتاسیم است که نقش پتانسیل انتشاری سدیم را از بین میبرد و اجازه میدهد که پتانسیل انتشاری پتاسیم بتواند پتانسیل استراحت غشا را تشکیل دهد)

در این نوسانات پتانسیل غشا سه یون یک ظرفیتی داریم: سدیم ، پتاسیم و کلر

پمپ سدیم و پتاسیم اختلاف غلظت سدیم و پتاسیم را به صورت فعال ایجاد کرد که این اختلاف غلظت باعث ایجاد اختلاف بار الکتریکی شد. اما در رابطه با کلر این بار الکتریکی غشا است که اختلاف غلظت کلر را ایجاد میکند و به طور منفعل بر اساس پتانسیل غشا میزان خود را تعیین میکند.

به طور کلی در رابطه با یک یون، انتشار یون روی پتانسیل غشا تاثیر دارد و پتانسیل غشا روی انتشار یون.

