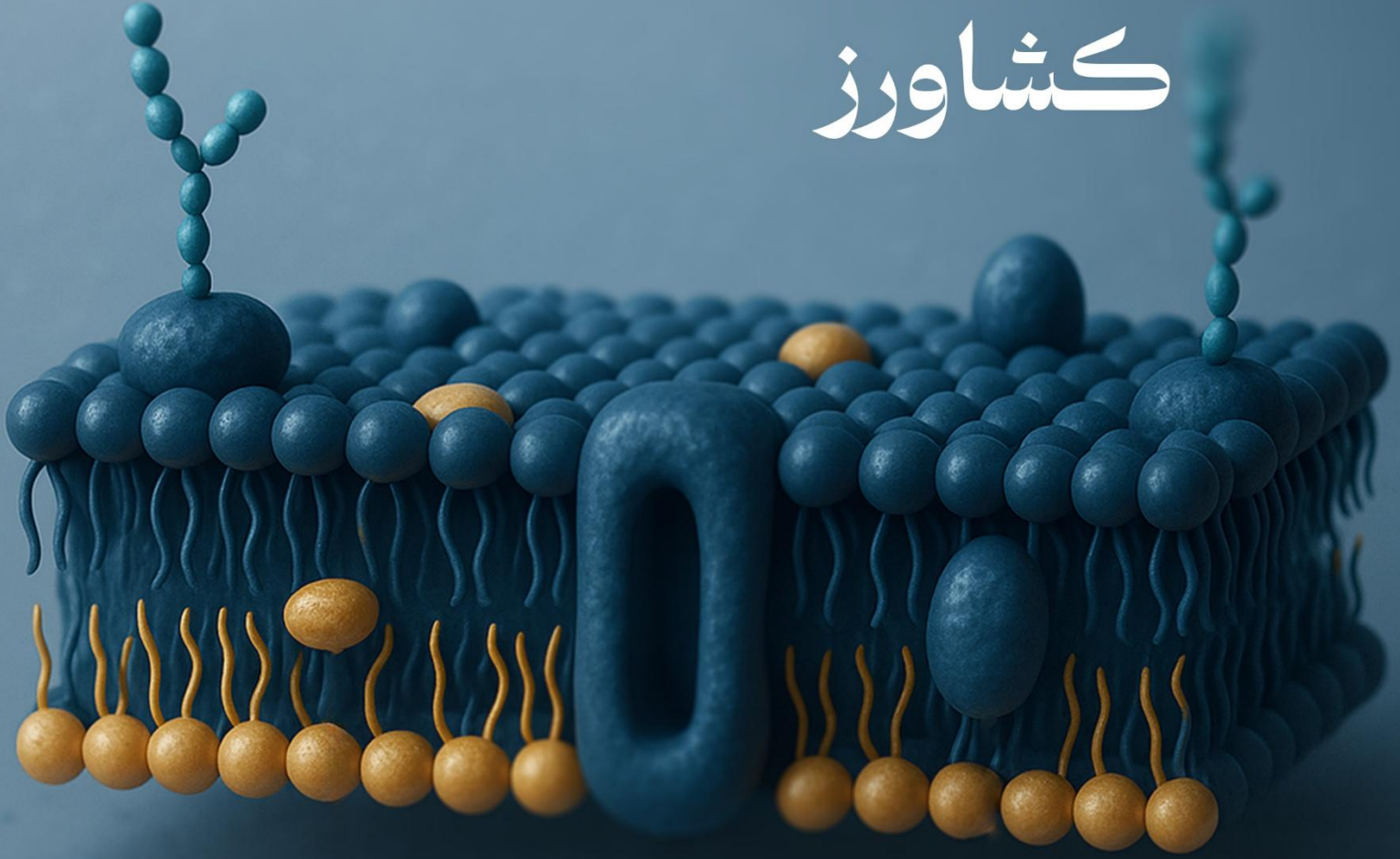


Physiology

استاد
کشاورز



جلسه یک - غشا

به نام خدا

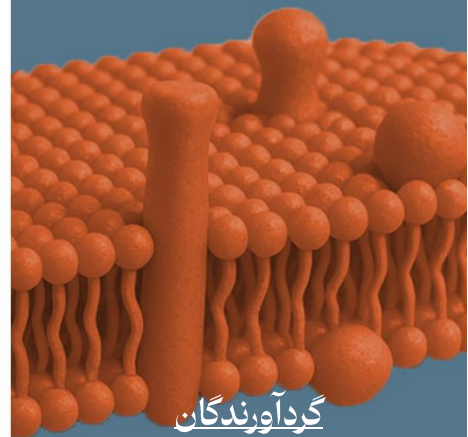
فهرست

- علم فیزیولوژی ۱
- اهمیت آب بدن
- ترکیبات یونی داخل بدن
- تفاوت های مایع بین سلولی و مایع داخل سلولی
- اهمیت یون کلسیم
- هومئوستازی
- مکانیسم فیدبک مثبت و منفی
- مثال هایی برای هومئوستاز

ویدئو کلاس



۱۴۳۳
TUMS



گردآورندگان

تایپست ها

رضا سعیدی پور

ملیکا زارعی

نرگس خاکساریان

محمد رضا حاصلی

سرویراستار علمی

بنیامین مهدی خانی

ویراستاران علمی

علیرضا قربانی

محمد صدرا حبیب خدا

ویراستار ادبی

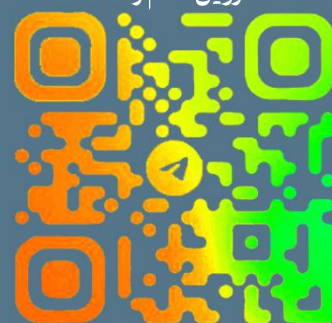
مبین شیخ جباری

آتیلا ذاکری

تدوینگران

عرفان کریمیان

آروین غلام زاده





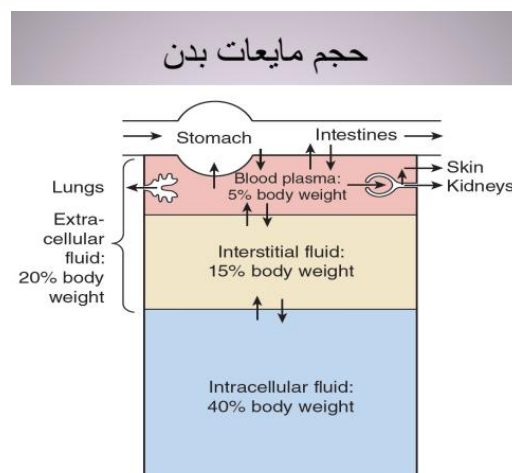
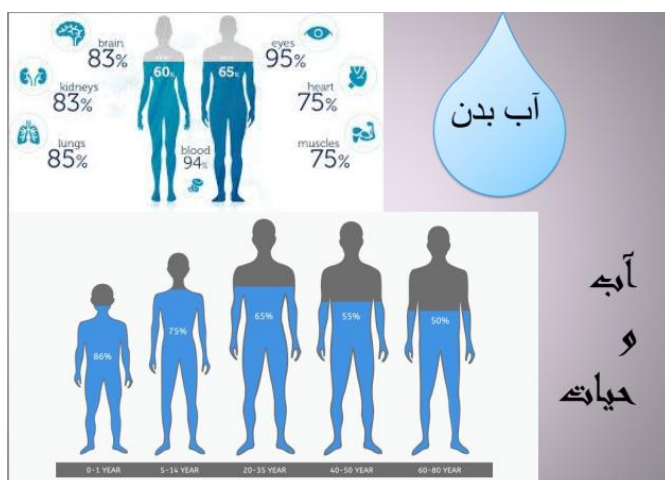
علم فیزیولوژی ۱

علمی است که عملکرد طبیعی بدن را مورد بررسی قرار می‌دهد.
تعریف لغوی: فیزیو به معنای طبیعت و علم فیزیولوژی به معنای طبیعت‌شناسی است.
شخص وقتی سلامتی‌اش را از دست می‌دهد، از حوزه فیزیولوژی خارج شده و به حوزه علم فیزیوپاتولوژی وارد می‌شود.

اهمیت آب بدن

بدن انسان از مواد مختلفی تشکیل شده است. مهم‌ترین ماده‌ای که بدن انسان از آن تشکیل شده، آب است که بیشتر وزن بدن را تشکیل می‌دهد. درصد آب بدن در انسان در سنین متفاوت، تغییر می‌کند. مثلاً در کودکی درصد آب بدن بیشتر است و با افزایش سن فرد، این عدد کاهش می‌یابد. این درصد در مرد و زن هم کمی متفاوت است؛ مثلاً در سنین میانسالی، در آقایان بین ۵۵ تا ۶۰ درصد و در بانوان بین ۵۰ تا ۵۵ درصد وزن بدن را آب تشکیل می‌دهد. آب در بدن انسان بسیار مهم است؛ زیرا تقریباً همه واکنش‌های شیمیایی بدن در محیط آبی انجام می‌شود. از سوی دیگر درصد آب در قسمت‌های مختلف بدن انسان یکسان نیست. در واقع این مقدار ۶۰ درصد برای فرد در شرایط فیزیولوژیک بیان شده و در دو بخش در بدن حضور دارد: درون سلولی ۴۰ درصد و برون سلولی ۲۰ درصد. بخش برون سلولی: ۱۵ درصد مایع میان سلولی و ۵ درصد در قالب پلاسما، در عروق بدن جریان دارد. تعریف فرد فیزیولوژیک: مرد جوان، سن حدود ۲۰، وزن ۷۰ الی ۷۵ کیلوگرم، سالم از نظر روحی و جسمی، در اتاقی با دمای ۲۵ درجه و به صورت دراز کشیده علت دراز کشیده بودن: ثابت بودن مقدار فشار و جریان خون در سراسر بدن و هم سطح بودن تمام نقاط نکته: زن‌ها به علت تغییرات هورمونی مورد فیزیولوژیک نیستند.

این سه قسمت مایع درون سلولی، مایع بین سلولی و پلاسما توسط دو غشا از یکدیگر جدا شده‌اند. در حقیقت غشای سلولی، مایع بین سلولی را از مایع درون سلولی جدا می‌کند و غشای مویرگی، پلاسما و مایع



Physiology^۱

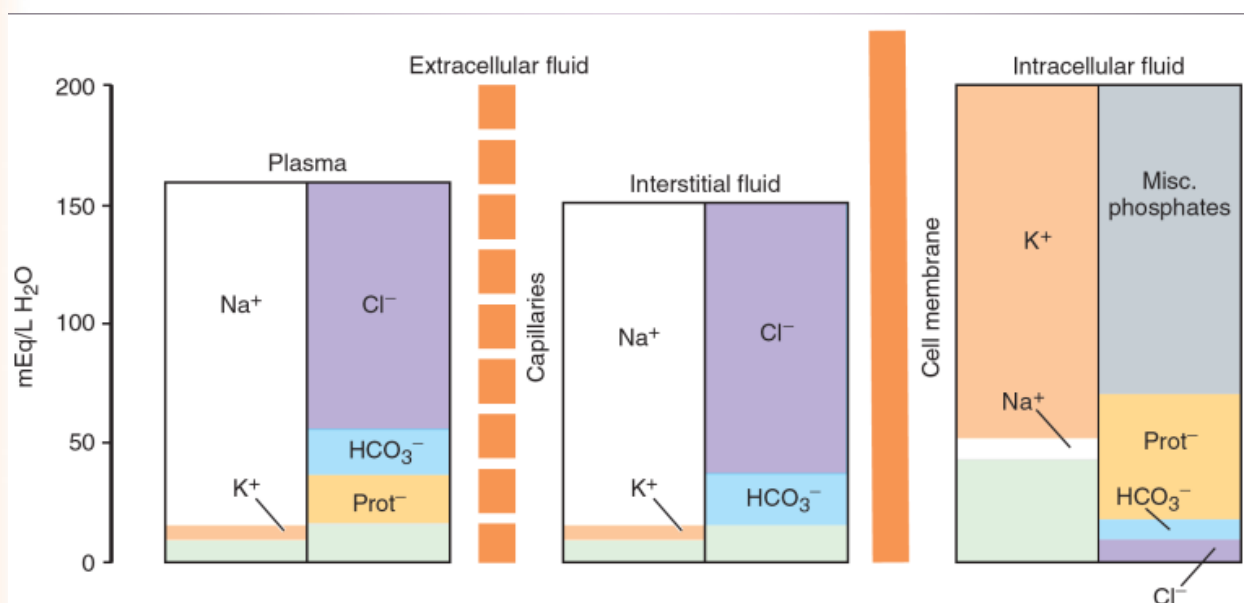




بین سلولی را از هم جدا می‌کند. این غشاها باعث می‌شوند ترکیبات این مایعات با یکدیگر متفاوت باشند، که بسته به نوع غشا و عملکرد آن، این تفاوت‌ها ایجاد می‌شوند. عملکرد بدن، به سلول و عملکرد سلول، به غشا آن بستگی دارد.

مایع خارج سلولی با محیط خارج بدن در ارتباط است. مایع خارج سلولی از طریق لوله گوارش، دستگاه ادراری-تناسلی، مثانه، کلیه و ریه‌ها ترکیبات خود را با محیط بیرون تبادل می‌کند و نهایتاً با مایع بین سلولی و در ادامه با سلول تبادل مواد می‌کند.

ترکیبات یونی داخل بدن



درباره تصویر بالا، می‌توان گفت:

در مایع خارج سلولی، سدیم به عنوان یک یون مثبت اصلی و مهم حضور دارد.

یون‌ها در پلاسما و مایع بین سلولی تقریباً غلظت یکسانی دارند؛ زیرا منافذ غشای مویرگی نسبت به ابعاد یون‌ها بسیار بزرگ هستند و انواع یون‌ها می‌توانند به راحتی بین دو طرف این غشا جابه‌جا شوند. به همین دلیل است که اختلاف غلظت شدیدی برای یون‌هایی مثل سدیم، پتاسیم، کلر، کلسیم و ... وجود ندارد. حتی اگر اختلاف غلظتی هم وجود داشته باشد یا به وجود بیاید، با تبادل به راحتی به تعادل غلظتی می‌رسد.

بین مایع خارج سلولی و مایع داخل سلولی تفاوت غلظت یون‌ها بسیار زیاد است؛ زیرا غشای سلول به سختی اجازه عبور به مواد و یون‌ها می‌دهد و محدودیت‌هایی برای عبور یون‌ها از این غشا وجود دارد؛ این مواد تحت کنترل شدید می‌توانند جابه‌جا شوند.

تفاوت عمده ترکیب مایع بین سلولی و پلاسما درمادی است که نمی‌توانند از منافذ مویرگ‌ها جابه‌جا شوند. مهم‌ترین آن‌ها پروتئین‌ها هستند. در حقیقت پروتئین‌ها در مایع بین سلولی بسیار کم و در پلاسما بیشتر هستند. سایر یون‌ها بین این دو مورد تقریباً برابرند؛ مثلاً یون‌های سدیم و پتاسیم پلاسما به مقدار مختصر و اندکی، بیشتر از سدیم و پتاسیم مایع بین سلولی هستند، و یون کلر در مایع بین سلولی، به مقدار کمی بیشتر از پلاسما است.





پدیده‌ای در بدن انسان تحت عنوان **گیس-دونان^۱** وجود دارد. علت آن به بارالکتریکی پروتئین‌ها برمی‌گردد که عمدتاً منفی است. چون که این پروتئین‌ها در پلاسما هستند و در مایع بین‌سلولی نیستند، مقداری از بار مثبت پلاسما را جذب می‌کنند. بنابراین می‌توان گفت که مقدار سدیم آزاد در پلاسما و مایع بین‌سلولی برابر است ولی مقدار کل سدیم در پلاسما از مایع بین‌سلولی بیشتر است. همین مورد را می‌توان برای بارهای مثبت دیگر به طور مشابه و برای بارهای منفی به طور برعکس بیان کرد.

تفاوت‌های مایع بین‌سلولی و مایع داخل‌سلولی

یون مثبت اصلی در مایع بین‌سلولی سدیم است و مقدار پتاسیم کمتر است. در مایع داخل‌سلولی پتاسیم یون مثبت اصلی است و مقدار سدیم کمتر است.

یون کلسیم، یون منفی خارج‌سلولی است و در داخل سلول، فسفات‌ها عمدتاً جایگزین کلسیم می‌شوند. البته پروتئین‌های داخل سلول هم مقدار قابل توجهی دارند؛ با این حال از فسفات‌ها کم‌ترند و یون کلسیم در سلول در اقلیت قرار دارد.

این اختلاف غلظت در دو طرف غشای سلول، نتیجه عملکرد فعال و نیمه فعال غشای سلولی است. این غشای سلول است که با عملکردهای خودش، این اختلاف غلظت را ایجاد نموده و لحظه به لحظه دائماً در حال فعالیت و حفظ آن است. مایع خارج‌سلولی برای همه سلول‌های بدن انسان، تقریباً یکسان است ولی مایع داخل‌سلولی از سلولی به سلول دیگر می‌تواند متفاوت باشد. حتی آنچه بین دو سلول مجاور در یک بافت مشخص وجود دارد نیز دقیقاً یکسان نیست. این تفاوت بین بافت‌های مختلف، مشهودتر هم می‌شود. مثلاً بین یک سلول قلبی و کبدی تفاوت‌ها بیشتر است؛ با اینکه ساختار کلی غشای یکسان است. (عوامل و پروتئین‌های انتقال دهنده در غشاهایشان نیز باز می‌توانند متفاوت باشند.)





1: Gibbs–Donnan effect.

TABLE 1.1 Approximate Compositions of Extracellular and Intracellular Fluids

Substance and Units	Extracellular Fluid	Intracellular Fluid ^a
Na ⁺ (mEq/L)	140	14
K ⁺ (mEq/L)	4	120
Ca ²⁺ , ionized (mEq/L)	2.5 ^b	1 × 10 ⁻⁴
Cl ⁻ (mEq/L)	105	10
HCO ₃ ⁻ (mEq/L)	24	10
pH ^c	7.4	7.1
Osmolarity (mOsm/L)	290	290

^aThe major anions of intracellular fluid are proteins and organic phosphates.

^bThe corresponding total [Ca²⁺] in extracellular fluid is 5 mEq/L or 10 mg/dL.

^cpH is $-\log_{10}$ of the [H⁺]; pH 7.4 corresponds to [H⁺] of 40×10^{-9} Eq/L.

توجه: مقادیر حدودی در جدول بالا باید حفظ شوند. این اطلاعات مربوط به مایع داخل سلولی، برای سلول ماهیچه اسکلتی هستند.

علت اسیدی تر بودن داخل سلول نسبت به خارج سلول، متابولیسم است که دائم در حال انجام می باشد. نکات:

۱. میزان یون سدیم مایع خارج سلولی حدود ۱۰ برابر یون سدیم موجود در مایع داخل سلولی است.

۲. میزان یون پتاسیم مایع داخل سلولی حدود ۳۰ برابر یون پتاسیم موجود در مایع خارج سلولی است.

۳. یون کلسیم موجود در مایع خارج سلولی بسیار بیشتر از مایع داخل سلولی است.

وجود یون کلسیم در پایانه آکسونی سلول عصبی باعث اگزوسیتوز و زیکول ها می شود. ۵۰ درصد از یون کلسیم خارج سلولی به صورت آزاد است و ۵۰ درصد دیگر به پروتئین ها متصل اند. به همین دلیل total مقدار آن در جدول ۲/۵ است.





۴. میزان یون کلرید در خارج سلول حدود ۱۰ برابر داخل سلول است.
 ۵. یون بی‌کربنات یون بسیار مهمی است که عدد ۲۴ مربوط به مایع خارج‌سلولی آن در آینده بسیار تکرار خواهد شد.
 ۶. مایع داخل‌سلولی نسبت به خارج‌سلولی اسیدی‌تر است.
 ۷. **اسمولاریته**^۱ هر دو مایع داخل و خارج‌سلولی با یکدیگر برابر است؛ زیرا در جابه‌جایی آب بین غشا محدودیتی وجود ندارد. برای همین هر طرف غلظت بیشتری داشته باشد، آب طی فرآیند اسمز به آن سمت جابه‌جا می‌شود و فشار اسمزی را در دو سمت یکسان می‌کند.
- اسمولاریته عبارت است از تعداد ذرات در واحد حجم. برای همین فرقی نمی‌کند که چه نوع ذره‌ای باشد بلکه تعداد ذرات در محاسبه آن مهم است. برای مثال یک مولکول آلبومین و یک یون سدیم در ایجاد فشار اسمزی اثر یکسانی دارند.

اهمیت یون کلسیم

یون کلسیم کلید فعالیت‌های سلولی است. اگر سلولی بخواهد فعالیت کند و کارکرد داشته باشد، باید کلسیم وارد آن شود.

نمونه‌هایی از اهمیت کلسیم:

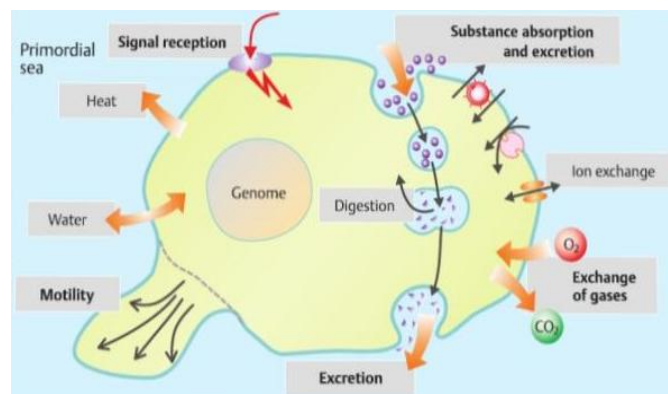
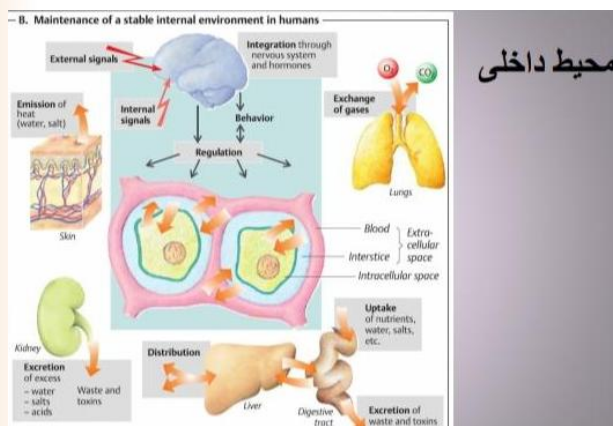
۱. سلول‌های عضلانی هنگام انقباض و عملکرد مقدار زیادی کلسیم را وارد می‌کنند و هنگام استراحت مقدار کلسیم در آن‌ها کاهش می‌یابد.
۲. در سلول‌های غدد، افزایش کلسیم موجب ترشح هورمون می‌شود. همین موضوع دلیل تفاوت غلظت زیاد این ماده بین داخل و خارج سلول است.
۳. وجود یون کلسیم در پایانه آکسونی سلول عصبی باعث اگزوسیتوز و ریزش می‌شود. ۵۰ درصد از یون کلسیم خارج‌سلولی به صورت آزاد است و ۵۰ درصد دیگر به پروتئین‌ها متصل‌اند. به همین دلیل total مقدار آن در جدول ۲/۵ است.

هومئوستازی^۲

سلول‌های بدن در محیط آبی زندگی می‌کنند. یک موجود تک‌سلولی در یک دریا زندگی می‌کند و همواره مواد مورد نیاز خود مانند گلوکز، اکسیژن و ... را از این دریا می‌گیرد و مواد دفعی خود را به آن وارد می‌کند. با این حال هرگز ترکیبات این دریا تغییر نمی‌کند و مواد دفعی حذف و مواد جذب شده به موجود جایگزین می‌گردند. اگر این موجود پرسلولی شود و بازهم تمام سلول‌ها با یک دریا در ارتباط باشند، همان تبادلات صورت می‌گیرد؛ اما اگر سلول‌ها به صورت چندلایه قرار گیرند و سلول‌های عمقی با بیرون در تماس نباشند، لازم است لایه‌های عمقی سهمی از این دریا را به درون خود بیاورند و از آن استفاده کنند؛ اما این مقدار آب برای حفظ حیات آن‌ها کافی نیست. به محض تولید مواد زائد، مایع اسیدی و سمی می‌شود و در صورت مصرف مواد، ذخایر تمام می‌شوند.

^۱ Osmolality
^۲ Homeostasis





تنها راه این است که سلول‌های سطحی علاوه بر حیات خود به حیات سلول‌های داخلی نیز کمک کنند و مواد دفعی آن‌ها را دفع و مواد مورد نیازشان را تامین کنند. به این محیط که سلول‌های بدن در آن زندگی می‌کنند، محیط داخلی می‌گویند. حفظ این محیط درحداثبات، اساس بحث فیزیولوژی است که اهمیت بسیاری دارد. اندام‌هایی باید در بدن شکل گیرند که به حفظ ثبات این محیط کمک کنند، که به آن اصطلاحاً **هومئوستازی** می‌گویند. هومئو به معنای یکسان و استازی یعنی پایدار نگه داشتن.

تعدادی از اندام‌های بدن مثل ریه‌ها، کلیه‌ها، دستگاه گوارش به صورت اختصاصی اندام‌های هومئوستاتیک هستند. کار کلیه دفع سموم و مواد زائد، تنظیم میزان آب بدن و الکترولیت‌ها است. کار ریه‌ها تنظیم میزان کربن دی اکسید و اکسیژن بدن است. دستگاه گوارش باید مواد غذایی مورد نیاز بدن را تامین کند.

اما موضوع این است که تمام اندام‌های بدن حتی اگر به نظر نرسند، نقش هومئوستازی دارند. مثلاً دستگاه اسکلتی به ما در حرکت به سمت کسب غذا، فرار از خطرات، جویدن غذا و... کمک می‌کند؛ یا اندام‌های جنسی از راه حفظ نسل موجودات زنده سبب حفظ هومئوستازی می‌شوند و با ترشحات خود در حفظ این ثبات نقش دارند.

عواملی مانند تغییرات محیطی می‌توانند تعادل را در بدن برهم بزنند. در این زمان اندام‌های مختلف وارد عمل می‌شوند تا شرایط را به حالت اولیه برگردانند. اگر توان این اندام‌ها برای هومئوستازی کافی نباشد، فرد دچار بیماری می‌شود و اگر این وضعیت به صورت طولانی ادامه پیدا کند به مرگ منجر می‌شود.

مکانیسم فیدبک مثبت و منفی

مکانیسم‌های مختلف بر ایجاد هومئوستازی نقش دارند؛ فیدبک مکانیسم اصلی است. دو نوع فیدبک مثبت و منفی وجود دارد. مهم‌ترین فیدبک، فیدبک منفی است.

فیدبک منفی : با افزایش ماده، بدن برای حفظ هومئوستاز، آن ماده را کاهش می‌دهد یا با کاهش ماده، بدن آن ماده را افزایش می‌دهد. یعنی عملکردی عکس تغییر اتفاق افتاده انجام می‌دهد.

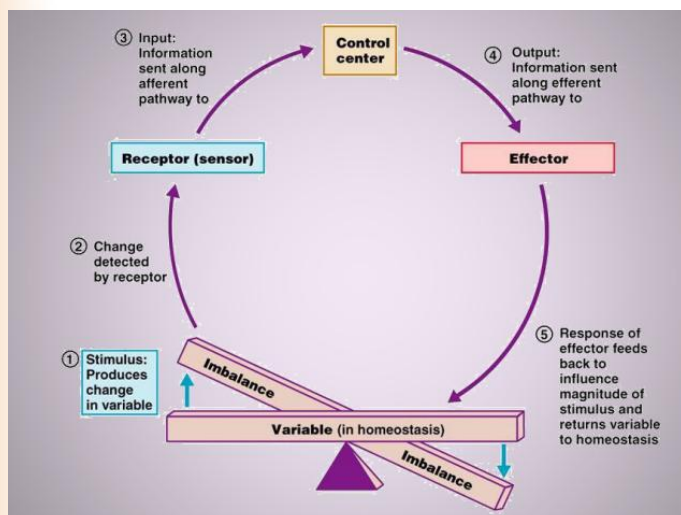
فیدبک مثبت: دقیقاً عملکردی برعکس فیدبک منفی دارد. منطقی است که برای حفظ هومئوستاز، فیدبک منفی نقش اصلی را داشته باشد که اگر ماده‌ای در بدن کم شد، زیاد شود. در فیدبک مثبت همانطور که گفته شد، اگر ماده‌ای زیاد شود، بدن آن را بیشتر و اگر ماده‌ای کم شود، آن را کمتر می‌کند. این مکانیسم در نگاه اول با مفهوم هومئوستاز تطابق ندارد. به همین دلیل است که اکثر مکانیسم‌ها در بدن از نوع منفی

هستند. به طور مثال در کتاب گایتون در کل ۳-۴ مثال برای فیدبک مثبت گفته شده است. در قسمت‌هایی که فیدبک مثبت نقش دارد، نقش اصلی برای فیدبک منفی است. به صورتی که فیدبک اصلی هومئوستاز، یک فیدبک منفی بزرگی است که فیدبک مثبت جزئی از آن شده است. مثلاً در ایجاد لخته، مکانیسم مثبت وجود دارد به شکلی که زمانی که آسیمی به رگ می‌رسد، فاکتورهای انعقادی شروع به فعالیت می‌کنند و به صورت پی در پی باعث فعال شدن یکدیگر می‌شوند. این همان فیدبک مثبت است. اگر این فیدبک مثبت تا ابد ادامه پیدا کند کشنده است. فیدبک مثبت ایجاد لخته جزئی از فیدبک منفی بزرگتری است که جلوگیری از خونریزی رگ پاره شده است.

در عملکرد فیدبک منفی چند جز وجود دارد: متغیر، ریسپتورها یا گیرنده‌ها، مرکز کنترل، اندام‌های عمل کننده

مرکز کنترل: مقادیر گزارش شده توسط سنسورها را با مقدار مرجع چک می‌کند. اگر کمتر یا بیشتر باشد، متناسب با آن دستور کاهش یا افزایش صادر می‌کند. این دستورها به اندام‌های افکتور منتقل می‌شوند.

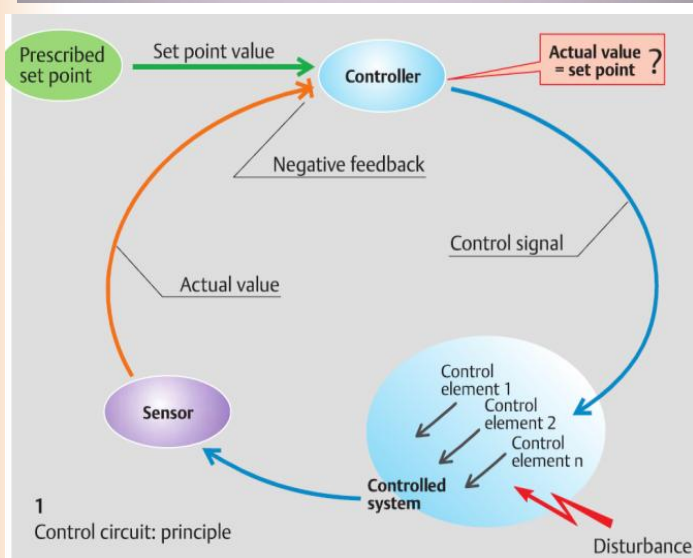
تغییر متغیر: گزارش تغییر، توسط سنسورها به مرکز کنترل-صدور منتقل می‌شود. دستور توسط مرکز کنترل به اندام‌های افکتور، بسته به نوع متغیر و درصد حیاتی بودن آن و دامنه نوسانات متغیر، متفاوت خواهد بود.



به طور مثال و با توجه به حیاتی بودن کلسیم، دامنه نوسانات آن بسیار کم است. اما در مقابل، کلسترول در حد ۱۵۰-۱۰۰ یعنی ۵۰ میلی گرم تغییر، یا گلوکز در حد ۱۱۰-۷۰ یعنی ۴۰ میلی گرم تغییر، دامنه وسیعی دارند. سدیم و پتاسیم در حد یک الی دو میلی اکی والان به صورت موقت می‌توانند تغییر کنند.

بسته به نوع متغیرها، نوع و تعداد و دقت سنسورها متفاوت است. حساسیت مرکز کنترل متفاوت است و اندام‌های متغیر نیز متفاوت‌اند.

مثلاً برای کلسیم، اندام‌ها و هومورن‌های موثر متعددی وجود دارد: کلسی تونین، پاراتورمون، ویتامین دی، دستگاه گوارش، کلیه، استخوان و... که اگر یکی از اندام‌ها عملکرد صحیحی نداشت، دیگری آن را اصلاح کند.





مثال‌هایی برای هومئوستاز

متغیر فشارخون:

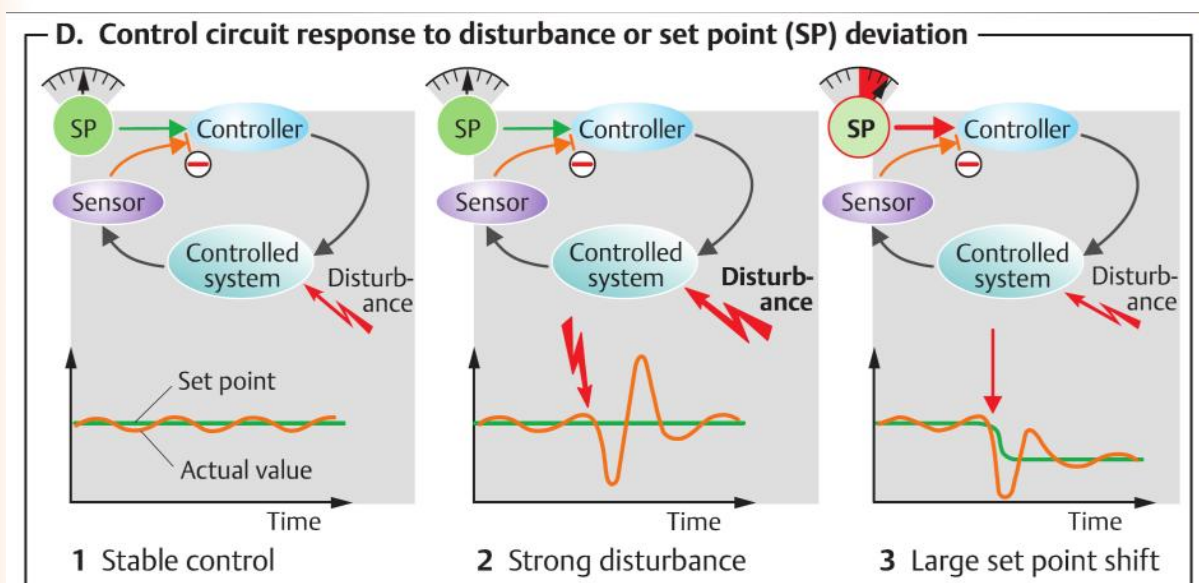
در مکان‌های مختلفی از سیستم گردش خون، گیرنده‌هایی برای اندازه‌گیری فشارخون وجود دارد. مهم‌ترین آنها در قوس آئورت و سینوس کاروتیپ وجود دارند. برای فشارهای پایین هم گیرنده‌هایی وجود دارد (مثلاً در دهلیز)، که بیشتر روی حجم خون نقش دارند. گیرنده‌ها توسط اعصاب ۹ و ۱۰ مغزی، مقدار فشارخون را لحظه به لحظه به مرکز کنترل وازوموتور، واقع در بخش فوقانی بصل النخاع در زیر پل مغزی گزارش می‌کنند. وازوموتور براساس گزارش‌ها، دستورهایی را به قلب، وریدها و شریان‌های کوچک صادر می‌کند. هر چه فشار بالاتر باشد، سیگنال‌های بیشتری توسط رسپتورها به وازوموتور فرستاده می‌شوند. این سیگنال‌ها اثر مهاری روی وازوموتور دارند.

مرکز وازوموتور: محل منشا گرفتن نوروهای سمپاتیک کنترل کننده قلب و عروق است. اعصاب سمپاتیک،

تعداد ضربان قلب و قدرت انقباضی آن را افزایش می‌دهند؛ به تعبیری دیگر برون ده قلبی را افزایش می‌دهند. همچنین اعصاب سمپاتیک با افزایش مقاومت عروقی، عروق و وریدها را تنگ می‌کنند. با تنگ شدن وریدها، برگشت خون به سمت قلب افزایش پیدا می‌کند. حاصل ضرب مقاومت در برون ده قلبی همان فشارخون است. نتیجه فعالیت پایه اعصاب سمپاتیک، فشارخون و ضربان قلب نرمال بدن است.

نقش مهاری سیگنال‌های افزایش فشارخون به این صورت است که اعصاب سمپاتیک را مهار می‌کنند. برون ده قلب کاهش پیدا می‌کند؛ وریدها گشاد شده و بازگشت وریدی به قلب کاهش می‌یابد؛ شریان‌های کوچک، گشاد شده و مقاومت محیطی کاهش پیدا می‌کند. نتیجه این مجموعه باعث کاهش فشارخون می‌شود. با کاهش فشارخون، فعالیت وازورسپتورها کاهش پیدا کرده و اثر مهاری خود را از دست می‌دهند و مجدداً فعالیت اعصاب سمپاتیک افزایش پیدا می‌کند.

نکته: ذات مکانیسم فیدبکی این است که مقدار ماده عدد ثابتی نیست و دائماً در نوسان بوده و ریتم سینوسی دارند؛ مقداری که گزارش می‌شود، متوسطی از این نوسان‌ها است.

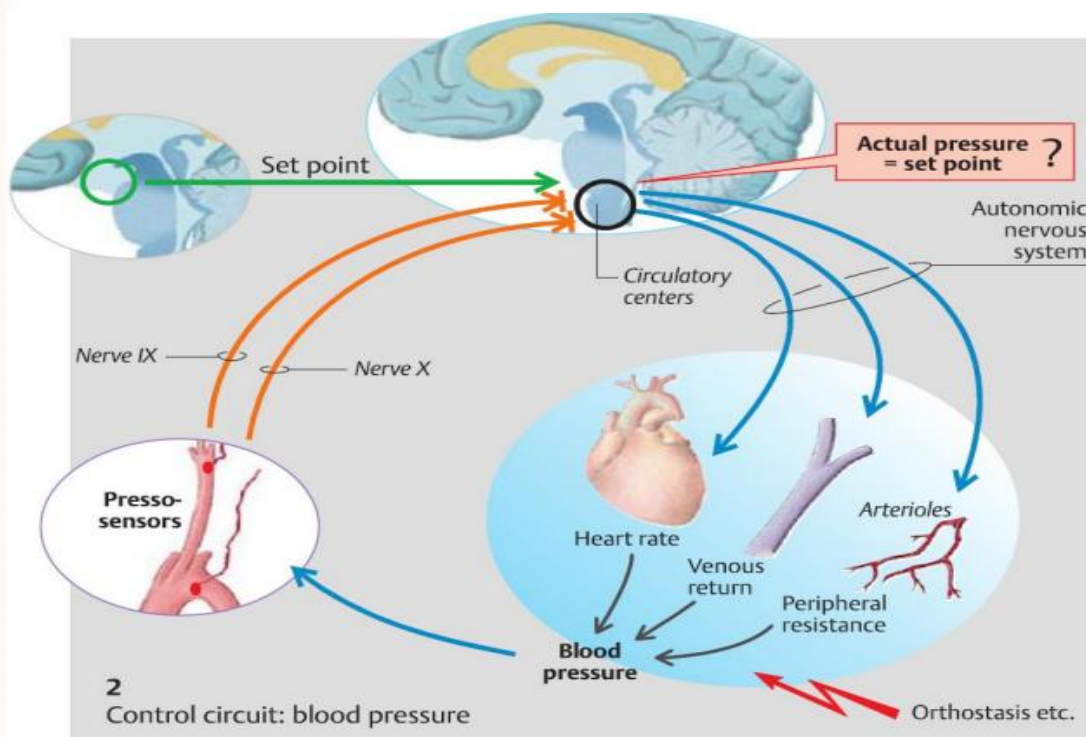




با مداخله عوامل بیماری‌زا، دامنه این تغییر سینوسی طبیعی زیاد می‌شود و پاسخ شدیدتر می‌شود. مثلاً به دنبال یک کاهش فشار شدید، یک افزایش فشار شدید وجود دارد که در نمودار زیر قابل مشاهده است. برای بازگشت به حالت طبیعی، دامنه نوسان کم کم کاهش پیدا کرده تا به حد نرمال خود برسد.

هر چه متغیر حیاتی‌تر باشد، مانند کلسیم، سدیم و پتاسیم دامنه نوسانات طبیعی آنها کمتر خواهد بود. نرمال رنج گزارش شده در آزمایش‌ها عدد محدودی است. به دلیل مکانیسم‌های فیدبکی به جای عدد ثابت، نرمال رنج وجود دارد.

بدن اگر بتواند بامکانیسم‌های طبیعی خودش این نوسانات را جبران کند، به حالت سلامت و نرمال باز می‌گردد؛ اما اگر نتواند جبران کند، فرد بیمار شده و لازم است با دارو مداخله شود تا به مقدار طبیعی برسد. اگر تمام تلاش‌ها نتواند نوسانات را به حالت عادی برگرداند، ممکن است ست‌پوینت^۱ یا همان میانگین رنج نرمال جابه‌جا شود. افراد مبتلا به بیماری فشارخون بالا مثالی برای این شرایط هستند که مکانیسم‌های طبیعی بدن نمی‌توانند نوسانات را به حالت طبیعی برگردانند و در کنار عامل بیماری‌زا ست‌پوینت جدیدی ایجاد می‌شود که با افزایش عامل بیماری‌زا، تفاوت ست‌پوینت جدید با ست‌پوینت نرمال افزایش پیدا می‌کند. دارو ست‌پوینت را پایین آورده و به حالت طبیعی می‌رساند.



^۱ set point

