

بناام خدا

# فیزیولوژی پزشکی

✓ ویژه داوطلبان آزمون لیسانس به پزشکی و علوم پایه پزشکی

# بخش اول

## مقدمه ای بر فیزیولوژی:

## سلول و فیزیولوژی عمومی

\*سازمان بندی عملی بدن انسان و کنترل محیط داخلی

\*سلول و اعمال آن

\*کنترل ژنتیکی سنتز پروتئین ها عمل سلولی و تولید

مثل سلول

## سازمان بندی عملی بدن انسان و کنترل محیط داخلی

سلول ها واحد زنده بدن انسان هستند و میلیاردها سلول بدن انسان را تشکیل داده اند. ۶۰ درصد بدن انسان را آب تشکیل می دهد که یک سوم آن در فضای خارج سلولی و دوسوم آن در فضای داخل سلول هاست. در مایع خارج سلولی یون ها و مواد غذایی برای حفظ و نگه داری سلول ها وجود دارند. در محیط خارج سلولی یون های کلر و بیکربنات و در محیط داخل سلولی یون های پتاسیم، منیزیم و فسفات دیده می شوند. به دلیل اینکه همه سلول ها در مایع خارج سلولی یکسانی قرار دارند به آن محیط داخلی نیز گفته می شود.

**هومئوستاز:** به معنای حفظ شرایط نزدیک به ثابت در محیط داخلی بدن است که بیشتر توسط سیستم عصبی و هورمونی بدن تنظیم می شود. اگر هومئوستاز به هم بخورد می تواند منجر به مرگ شود در نتیجه سیستم های کنترلی بسیاری در بدن هستند تا از برهم خوردن این تعادل جلوگیری کنند. یکی از این سیستم ها مکانیسم فیدبکی (بازخورد) است. به طور کلی در یک فیدبک یک محرک وجود دارد که سبب به راه انداختن فیدبک می شود و یک پاسخ وجود دارد که در نتیجه تحریک فیدبک ایجاد می شود. دو نوع فیدبک در سیستم بدن انسان می توان مشاهده کرد: الف) فیدبک منفی: در آن نتیجه نهایی برخلاف محرک اولیه است. که بیشترین نوع کنترل در سلول های بدن است. برای بررسی میزان قدرت یک فیدبک منفی از معیار گین استفاده میشود.

$$g = \frac{\text{مقدار تصحیح}}{\text{مقدار خطا}} (\text{گین})$$

مثال: اگر در شخصی که سیستم گیرنده های فشار او از کار افتاده است مقدار زیادی مایع از خارج وارد کنیم فشار شریانی از حد طبیعی ۱۰۰ به ۱۷۵ میلیمتر جیوه می رسد. در مرحله بعد همان میزان مایع را به همان شخص در صورتیکه گیرنده های فشار وی کار می کنند تزریق کنیم فشار فقط ۲۵ میلیمتر جیوه بالا می رود. در نتیجه سیستم کنترل کننده فیدبکی موجب تسهیلی به اندازه ۵۰- میلیمتر جیوه می شود. و با توجه به اینکه فشار ۲۵ میلیمتر بالا رفته است یعنی سیستم خطایی به اندازه ۲۵+ میلیمتر جیوه دارد. به این ترتیب با توجه به فرمول بالا گین در این سیستم برابر با تقسیم ۵۰- بر ۲۵+ خواهد بود که مساوی با ۲- می شود.

مثال های دیگر از گین های سیستم های کنترلی دیگر شامل گین تنظیم دمان بدن می باشد که برابر با ۳۳- است و یا گین کلیه ها که برابر با بی نهایت می باشد. لازم به ذکر است که گین میتواند عددی بین منفی بی نهایت تا مثبت بی نهایت باشد. و هرچه قدر مطلق آن بیشتر باشد کارایی سیستم بیشتر است.

ب) فیدبک مثبت: هنگامی که نتیجه نهایی موجب تقویت بیشتر در جهت محرک اولیه باشد. این فیدبک بیشتر می تواند منجر به ناپایداری و مرگ شود. به همین دلیل فیدبک مثبت را با نام دوره تسلسل بدخیم می

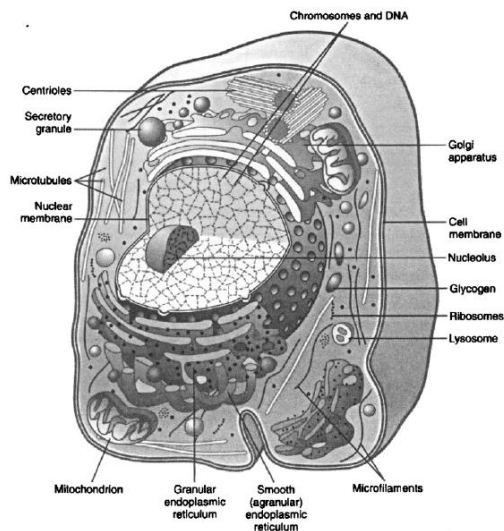
شناسند. البته اگر فیدبک مثبت ضعیف باشد می تواند توسط فیدبک منفی خنثی شود. البته در برخی موارد فیدبک مثبت می تواند مفید باشد برای مثال در آنزیم های دخیل در فرایند تشکیل لخته خون موجب فعال شدن آنزیم های دیگری می شوند که خود آن آنزیم ها، آنزیم های اولیه را بیشتر تحریک می کنند و منجر به تشکیل فرایند لخته می شوند.

انواع پیچیده تری از مکانیسم های کنترلی وجود دارند که شامل مجموعه پیچیده ای از سیستم های فیدبکی هستند و به Feed-forward موسوم اند. برای مثال حرکات بدن آنقدر سریع انجام می شوند که صرفاً وقت کافی برای عبور سیگنال های عصبی وجود دارد و زمان مناسب برای کنترل حرکات وجود ندارد. در نتیجه سیگنال های عصبی حسی در بخش های مختلف مغز را بعد از انجام حرکت از این آگاه می کنند که آیا حرکت درست انجام شده است یا خیر. اگر حرکت درست انجام نشده باشد مغز بار بعدی که حرکت انجام می شود سیگنال های فیدفوراردی را که به عضلات می فرستد تصحیح می کند. این مکانیسم موسوم به کنترل سازشی است که به معنی فیدبک منفی با تاخیر می باشد.

**اندازه گیری مایعات بدن:** برای اندازه گیری حجم مایعات بدن از ماده شاخص استفاده می شود. برای مثال برای اندازه گیری حجم کل آب در بدن باید از ماده ای استفاده شود که بعد از ورود به رگ به فضای بین سلول ها و همچنین فضای داخل سلول ها نیز وارد شود مانند آب فوق سنگین یا آب سنگین. همچنین برای اندازه گیری حجم مایع خارج سلولی ماده شاخص باید از رگ خارج شده و وارد سلول ها نشود. ماده شاخص در این مورد سدیم رادیواکتیو و اینولین می باشند. در مورد اندازه گیری حجم پلاسما نیز ماده شاخص نباید از رگ خارج شود و در این مورد از آلبومین نشاندار استفاده می شود.

## سلول و اعمال آن

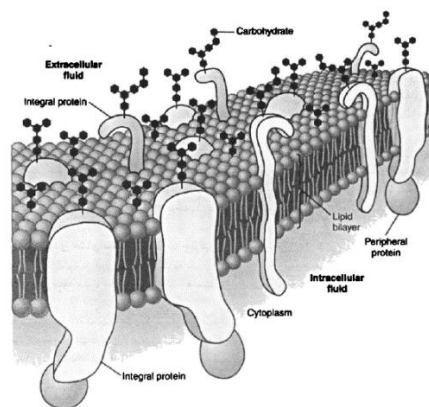
یک سلول شامل دو بخش هسته و سیتوپلاسم است که هر دو به ترتیب به وسیله یک غشا از سیتوپلاسم و محیط اطراف جدا می شوند. به مواد گوناگونی که یک سلول را می سازند در مجموع پروتوپلاسم می گویند که شامل آب، الکترولیت ها، کربوهیدرات ها، پروتئین ها و لیپیدهاست. (کلسترول و فسفولیپید از جمله مهمترین لیپیدها هستند). بیشترین ماده تشکیل دهنده سلول ها آب، و پس از آن پروتئین ها می باشند.



شکل ۱-۱ شمای کلی یک سلول

## غشای پلاسمایی

غشا یک ساختار انعطاف پذیر است که به طور ویژه از لیپیدها و پروتئین ها تشکیل شده است. و ترکیب آن از نظر وزنی شامل: ۵۵ درصد پروتئین ها، ۲۵ درصد فسفولیپید، ۱۳ درصد کلسترول، ۴ درصد سایر چربی ها و ۳ درصد هم قند می باشد. اما از نظر فراوانی میزان لیپیدها از پروتئین و آن هم از قند بیشتر است. ساختار پایه غشای سلول یک لایه چربی دو طبقه است که یک ورقه نازک دو لایه از لیپیدها تشکیل شده است. که بخش هیدروفیلیک آن در داخل و بخش هیدروفوب آن در خارج قرار دارد. ترکیب غشا در دو سمت داخل و خارج سلول شبیه هم نبوده و نامتقارن است.



شکل ۱-۲ ساختار غشای سلول

ملکول های کلاسترول در تعیین میزان نفوذپذیری دو لایه چربی و همچنین در تعیین میزان تحرک (سیالیت) غشا نقش دارند. کلاسترول در غلظت های کم سبب کاهش سیالیت می شود.

**پروتئین های غشا:** دو نوع پروتئین در غشا وجود دارد - ۱ پروتئین های سرتاسری که در تمام عرض غشا حضور دارند و به صورت کانال های غشایی هستند یا به عنوان پروتئین های حامل به کار می روند. ۲- پروتئین های محیطی که فقط در یک سطح غشا قرار دارند که معمولاً نقش آنزیمی دارند.

**کربوهیدرات های غشا:** کربوهیدرات ها به صورت آزاد دیده نمی شوند و معمولاً به صورت ترکیب با پروتئین ها و یا لیپیدها مشاهده می شوند. این ملکول ها یا به عنوان گیرنده عمل می کنند و یا به وسیله بار منفی که دارند مواد بار منفی را از سلول دور می کنند. تمامی سطح سلول دارای یک پوشش قندی موسوم به گلیکوکالیس است. گلیکوکالیس می تواند در چسبندگی بین سلول ها نقش داشته باشد.

### سیتوپلاسم

به بخشی از پروتوپلاسم که هسته را دربر گرفته است سیتوپلاسم می گویند. سیتوپلاسم از ذرات و اندامک های ریز و درشت ساخته شده است. بخش مایع آن سیتوزول نامیده می شود و حاوی الکترولیت و گلوکز است. سیتوپلاسم دارای دو بخش است: ۱- اکتوپلاسم که نیمه جامد است و درست زیر غشای هسته قرار گرفته است. ۲- اندوپلاسم: مایع است و بین اکتوپلاسم و غشای هسته قرار دارد.

### اندامک های سیتوپلاسمی

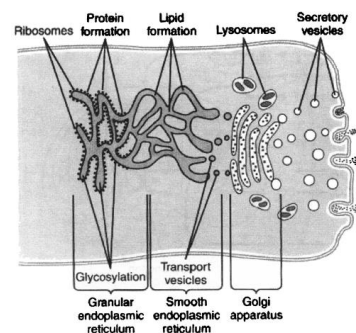
۱- شبکه اندوپلاسمی: شبکه ای از لوله هاست که به دو صورت دانه دار (دارای ریبوزوم) و بدون دانه یا صاف (فاقد ریبوزوم) دیده می شود.

**الف) شبکه اندوپلاسمی دانه دار یا زبر (RER):** تعداد زیادی ریبوزوم به سطوح خارجی آن چسبیده اند. همچنین یک غشای دو لایه آنرا دربر گرفته است. این اندامک به واسطه ریبوزوم هایی که دارد در سنتز پروتئین ها دخالت می کند. این اندامک اتصال مستقیم به هسته دارد.

**ب) شبکه اندوپلاسمی صاف یا بدون دانه (SER):** این اندامک چسبیده به شبکه اندوپلاسمی زبر است و بعد از آن قرار دارد و در سنتز لیپیدها نقش دارد. همچنین می تواند در سم زدایی نیز نقش داشته باشد. شبکه اندوپلاسمی صاف در ماهیچه ها گسترده شده و نقش عمده ای در ذخیره کلسیم ایفا می کند و با این امر به انقباض و شل شدن عضله کمک می کند و در عضله به نام شبکه سارکوپلاسمیک خوانده می شود. شبکه

اندوپلاسمی صاف همچنين با دارا بودن آنزيم گلوکز-۶-فسفاتاز در روند گليكوژنوليز دخيل مي باشد. SER منشا پراكسي زوم ها نيز مي باشد.

**۲- شبکه گلژی:** اين اندامک ارتباط نزديکی با شبکه اندوپلاسمی دارد و در سلول های ترشحي به تعداد زيادی يافت مي شود. از چهار لايه يا بيشرت، وزيكول های نازک مسطح که روی هم قرار گرفته اند تشكيل شده است. وزيكول های مختلف ساخته شده در شبکه اندوپلاسمی به دستگاه گلژی رفته و در آنجا پس از پردازش وزيكول های ترشحي، ليزوزوم و ساير مواد ترشحي سلول را مي سازند. منشا ليزوزوم ها دستگاه گلژی مي باشد. دستگاه گلژی در ساخت تعدادی از کربوهيدرات ها نقش دارد برای مثال هيالورونيك اسيد و کندرئوتين سولفات. اين کربوهيدرات ها اجزای عمده در پروتئوگليکان های موکوس و ماده ميان بافتی مي باشند. همچنين در ماتريس آلی استخوان و غضروف ديده شده و در اعمال سلولی مانند مهاجرت و تکثير سلولی موثر اند.



### تشكيل پروتئين ها، ليپيدها و وزيكول ها توسط شبکه اندوپلاسمی و دستگاه گلژی

**۳- ليزوزوم ها:** كيسه هایي هستند که درون خود آنزيم های گوارشی ذخيره مي کنند. و در سراسر سلول پراکنده هستند. اين اندامک دو نقش عمده دارد: الف) دارای آنزيم هایي است که هضم کننده مواد غذایی اند و باکتری کش مي باشند. ب) مسئول تحليل رفتن سلول ها مي باشند. در صورت پاره شدن غشای ليزوزوم ها آنزيم های هيدروليز کننده آنها آزاد شده و منجر به التهاب مي شود.

**گوارش داخل سلولی:** بعد از اينکه یک وزيكول از خارج وارد سلول مي شود ليزوزوم ها آنرا احاطه کرده و آنزيم های خود را به داخل آن تخليه مي کنند و به اين ترتيب یک وزيكول گوارشی تشكيل مي شود و مواد حاصل از هضم که شامل اسيد آمينه و مونوساکاريد ها هستند به وسيله اگزوسيتوز خارج مي شوند. در نتيجه به وسيله اين عمل ليزوزوم ها مي توانند در تحليل بردن بافت های بدن (برای مثال تحليل بردن رحم متعاقب زايمان و يا در تحليل بردن عضلات در نتيجه دوره های طولانی عدم فعاليت)، هضم سلول ها و بافت های آسیب ديده و همچنين از بين بردن باکتری های فاگوسيت شده به دليل دارا بودن عوامل باکتری کش نقش داشته باشند. عوامل باکتری کش در ليزوزوم ها شامل موارد زير است: ۱- ليزوزيم که در هضم غشای باکتری نقش

دارد. ۲- لیزوفرین که آهن و فلزاتی که موجب رشد باکتری می شود را از محیط حذف می کند. ۳- اسید با pH ۵,۰ که محیط برای زنده ماندن باکتری ها دشوار می کند.

۴- **پراکسی زوم**: این اندامک ها مشابه لیزوزوم ها می باشند با این تفاوت که به جای دستگاه گلژی، از SER منشا می گیرد و همچنین به جای آنزیم های هیدرولاز حاوی آنزیم های اکسیداز می باشد. این اندامک با تولید  $H_2O_2$  و اکسیداسیون مواد سمی اثر سم زدایی دارد.

۵- **میتوکندری**: این اندامک محل تولید انرژی برای سلول (ATP) و همچنین تنفس سلولی است. میتوکندری ها دارای خاصیت خود تکثیری هستند و می توانند مجددا خود را تولید کنند. میتوکندری دارای دو غشاست که به نام های غشای داخلی و خارجی خوانده می شوند. در دیواره غشای داخلی چین خوردگی هایی وجود دارد که محل استقرار آنزیم های اکسیداتیو است. این آنزیم ها همراه با آنزیم های درون فضای داخلی میتوکندری موجب اکسیداسیون مواد غذایی و تشکیل کربن دی اکسید و آب می شوند و همزمان انرژی نیز آزاد می کنند که این انرژی صرف ساختن ATP (آدنوزین تری فسفات) می شود.

۶- **ریبوزوم ها**: دو نوع ریبوزوم در سلول وجود دارد: الف) ریبوزوم های ثابت که به RER چسبیده اند و در سنتز پروتئین های ترشحی نقش دارند. ب) ریبوزوم های آزاد که در سیتوپلاسم شناورند و پروتئین های سیتوزولی را سنتز می کنند.

۷- **پروتئازوم**: این اندامک تا حدودی مشابه لیزوزوم می باشد و سبب تجزیه پروتئین های نشان دار شده می شود.

**نکته:** تمام اندامک های غشایی به جز ریبوزوم، پروتئازوم و سانتریول ها دارای غشا می باشند.

**هسته:** هسته محل کنترل سلول است و حاوی مقدار زیادی DNA می باشد که همان ژن ها می باشند. ژن ها مشخصات پروتئین های تولید شده در سلول را تعیین می کنند.

### ساختارهای لوله ای و رشته ای سلول

اسکلت سلولی از پروتئین های رشته ای شکل که به صورت فیلامان ها و توبول درآمده اند تشکیل شده است. اسکلت سلولی شامل میکروتوبولها، میکروفیلانمت ها و تونوفیلانمت ها می باشد.



**میکروتوبول:** زیرواحد های میکروتوبول ها تحت نام توبولین می باشند. میکروتوبول ها دارای قطبیت هستند و در سمت مثبت آنها دایمر ها در حال اضافه شدن هستند درحالیکه در انتهای منفی آنها دایمر ها در حال تجزیه شدن هستند.

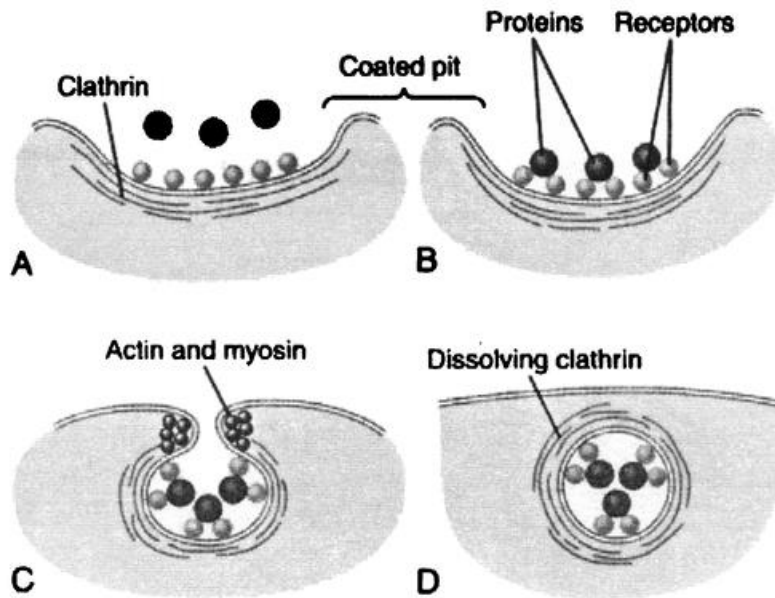
## موتورهای مولکولی

موتورهای مولکولی ساختارهای پروتئینی هستند که دارای خصلت ATPase می باشند. دسته ای از موتورهای مولکولی وابسته به میکروتوبول ها می باشند که شامل مولکول های کاینزین و داینئین هستند. کاینزین ها از سمت انتهای منفی میکروتوبول به سمت انتهای مثبت حرکت می کنند و در آکسون از ابتدا به انتهای آن می روند. داینئین ها در جهت مخالف حرکت کاینزین حرکت می کنند. مثلا در آکسون ها وزیکول ها را از انتهای آکسون به سمت ابتدای آن حرکت می دهند.

## عمل خوردن به وسیله سلول

### اندوسیتوز

روندی است که طی آن مواد با ساخته شدن وزیکول هایی در غشای سلول فرومی روند. اندوسیتوز بر دو نوع است: الف) پینوسیتوز: در آن وزیکول هایی به نام پینوزوم تشکیل می شود و به دو شکل غیر تخصصی (آب و ترکیبات محلول از مایع خارج سلولی برداشته می شوند) و تخصصی که با واسطه رسپتور است دیده می شود. این رسپتورها عموما در فرورفتگی های کوچکی در غشای سلول موسوم به حفره های پوشش دار (coated pits) تجمع یافته اند. در داخل غشای سلول در زیر این حفره ها به داخل فرورفتگی پیدا می کند و سپس به صورت وزیکل پینوسیتوزی به داخل سلول رها می شود. این راه تنها راهی است که بیشتر ملکول های بزرگ می توانند وارد سلول شوند. این روند نیاز به انرژی دارد که به وسیله ATP تامین می شود.



### مکانیسم پینوسیتوز

### فاگوسیتوز

همانند پینوسیتوز است اما در آن ذرات جامد بزرگ به جای مولکول ها دخالت دارند و به طور معمول در ماکروفاژها و نوتروفیل ها دیده می شود. مسیر ذاتی فاگوسیتوز دائما در حال انجام است و در ماکروفاژها دیده می شود اما مسیر غیرذاتی آن محرک هایی سبب انجام اندوسیتوز می شوند و باعث انتقال هورمون ها، لیپیدها و آنتی بادی ها می شوند.

### حرکت سلول ها

اصلی ترین نوع حرکت در بدن حرکت عضلات است. اما در سطح سلولی دو نوع حرکت آمیبی که مختص گلبول های سفید و ماکروفاژهاست و حرکت مژک و تاژک ها که در مژک های اپی تلیوم تنفسی و رحمی مشاهده می شود، وجود دارد.

**مکانیسم حرکت مژکی:** در ساختار مژک ۹ توپول مضاعف و دو توپول واحد به یکدیگر متصل شده و مجموعا آکسونم نامیده می شوند. هر یک از این ۹ جفت لوله دارای لوله های A و B هستند که از طریق پروتئین نکسین به هم متصل می شوند و از لوله A بازوی ATPase داینئین بیرون زده است که در تعامل با توپولین ها سبب حرکت شلاقی در مژک و حرکات سینوسی در تاژک می شود.