

تمامی موارد ژنوم genome سلول (مجموعه کل ژنتیکی سلول) را تغییر داده و منجر به رشد غیرقابل کنترول و منتشر شونده سلولهای سرطانی می‌گردد. علت پیدایش ژنوم تغییر یافته یک موتاسیون یک یا چند ژن، یا موتاسیون قطعه بزرگی از یک رشته DNA محتوی ژنهای زیاد و یا در برخی موارد، اضافه شدن یا ازین رفتن قطعات بزرگ کرده و موزومهاست. فقط تعداد ناچیزی از سلولها که در بدن موتاسیون پیدا می‌کنند منجر به بروز سرطان می‌شوند. چندین دلیل برای این موضوع وجود دارد. اولاً، قسمت اعظم سلولهایی که موتاسیون پیدا می‌کنند قادرت بقای کمتری از سلولهای طبیعی داشته و بنابراین صرفاً می‌برند. ثانیاً، فقط محدودی از سلولهای موتاسیون پیدا کرده که زنده میمانند کنترولهای فیدبکی خود را که از رشد پیش از حد جلوگیری می‌کنند از دست می‌دهند. ثالثاً، آن عده از سلولهایی که بالقوه سرطانی هستند قبل از آنکه رشد پیدا کرده و بصورت سرطان در آیند معمولاً بوسیله سیستم ایمنی بدن منهدم می‌شوند. این امر به روش زیر انجام می‌شود: قسمت اعظم سلولهای موتاسیون پیدا کرده بعلت تغییر ژنهایشان پرتوئینهای غیرطبیعی در داخل خود تشکیل می‌دهند و آنگاه این پرتوئینها سیستم ایمنی بدن را تحریک کرده و آنها را واردار به تشکیل آنتی کوزها بر ضد سلولهای سرطانی می‌کنند و از این راه آنها را منهدم می‌سازند. در واقع، معتقدند که همگی ما بطور مداوم سلولهایی می‌سازیم که بالقوه سرطانی هستند اما سیستم ایمنی ما بعنوان یک تمیز کننده عمل می‌کند و این سلولهای غیرطبیعی را قبل از آنکه تشییت شوند در نطفه خفه می‌کند. در تأیید مطلب فوق این حقیقت وجود دارد که در اشخاصی که سیستم‌های ایمنی آنها تضعیف شده، از قبیل کسانی که بدنیال پیوند کلیه یا قلب داروهای تضعیف‌کننده سیستم ایمنی مصرف می‌کنند، احتمال بروز سرطان چندین برابر می‌شود.

اما چه عاملی موجب بروز موتاسیون می‌شود؟ اگر در نظر بگیریم که هر سال تر بیلیونها سلول جدید در یک انسان ساخته می‌شود، احتمالاً بهتر است که این سؤال را بصورت زیر مطرح کنیم: چرا معملاً میلیونها یا بیلیونها سلول موتاسیون پیدا کرده سرطانی نمی‌سازیم؟ جواب در این است که رشته‌های DNA کروموزومی قبل از انجام میتوуз بادفت غیرقابل تصوری تکثیر می‌شوند. در واقع حتی بعد از تشکیل هر رشته جدید، صحت روند تکثیر بدفuate مختلف کنترول می‌شود. اگر هر گونه خطای اتفاق افتاده باشد قبل از آنکه بدرond میتوуз اجازه ادامه کار داده شود رشته جدید قطع و ترسیم می‌شود. معندها با وجود تمام این اختیاراتها، احتمالاً یک سلول تازه تشکیل شده در هر چند صدهزار تا هر چند میلیون سلول کماکان دارای ویژگیهای بارز موتاسیونی است. ما این موضوع را از آنجا می‌دانیم که یقین حاصل شده که هر ژن در فرزند انسان در مقایسه با ژنهای والدین خود دارای احتمالی برابر با یک درصد هزار برای داشتن یک سلول موتاسیون یافته است.

به این ترتیب بروز موتاسیون تنها بستگی به تصادف دارد و لذا ما می‌توانیم تصور کنیم که تعداد زیادی از سرطانها صرفاً ناشی از یک بدشایی هستند.

با وجود این هرگاه شخصی در معرض بعضی عوامل شیمیائی، فیزیکی یا بیولوژیکی خاص قرار گیرد احتمال بروز موتاسیونها را بعیزان چندین برابر افزایش می‌یابد. پاره‌ای از این عوامل بقراط زیرند:

(۱) بخوبی معلوم شده که اشعه یونیزه کننده از قبیل اشعه ایکس، اشعه گاما، و ذرات تشعشعی صادره از مواد رادیواکتیو و حتی نور ماوراء بنفش می‌توانند انسان را نسبت به ابتلای به سرطان مستعد سازند. یونهای تشکیل شده در بافتها در تحت تأثیر این قبیل تشعشعات بسیار واکنش‌پذیر بوده و می‌توانند رشته‌های DNA را پاره کرده و با این ترتیب موجب موتاسیونهای متعدد شوند.

(۲) بعضی مواد شیمیائی خاص نیز دارای یک تمایل طبیعی برای ایجاد موتاسیون هستند. از نظر تاریخی در گذشته دور کشف شد که مشتقات مختلف ماده رنگی آنیلین با احتمال زیاد موجب سرطان می‌شوند بطوریکه اگر کارگران این کارخانجات شیمیائی سازنده این قبیل مواد حفاظت نشوند بویژه متعدد ابتلاء به سرطان هستند. مواد شیمیائی که می‌توانند موجب موتاسیون شوند مواد سرطان‌زا یا کارسینوئن carcinogen نامیده می‌شوند. کارسینوئنی که موجب بیشترین تعداد مرگ و میر در جامعه امروزی می‌شوند کارسینوئنها می‌شوند. این مواد موجب حدود یک چهارم کلیه مرگ‌های ناشی از سرطان می‌شوند.

(۳) مواد تحریک‌کننده فیزیکی از قبیل خراشیدگی مداوم لایه‌های مفروش کننده لوله گوارشی بوسیله بعضی از انواع غذاها، نیز می‌توانند منجر به سرطان شوند. آسیب واردہ به بافتها منجر به تغییر سریع می‌توزی سلوانها می‌شود. هر چه میتوز سریعتر انجام شود احتمال بروز موتاسیون بیشتر است.

(۴) در فامیلیهای متعدد یک تمایل ارثی قوی نسبت به سرطان وجود دارد. این امر احتمالاً ناشی از این حقیقت است که قسمت اعظم سرطانها قبل از آنکه بتوانند بوجود آیند نه بدیک موتاسیون بلکه بدلو یا بیشتر موتاسیون نیاز دارند. در آن فامیلیهای که بویژه مستعد به ابتلای به سرطان هستند چنین فرض می‌شود که یک یا بیشتر از ژنهای قبلاً در ژنوم به ارث رسیده دچار موتاسیون شده‌اند. بنابراین موتاسیونهای اضافی بسیار کمتری می‌باشند در چنین فردی ایجاد شود تا سرطان شروع به رشد کند.

(۵) در حیوانات آزمایشگاهی بعضی از انواع خاص ویروسها می‌توانند موجب تولید برخی انواع سرطانها و منجمله لوسمی شوند. این امر گاهی به یکی از دو روش با انجام میرسد: اولاً، در مورد ویروسهای DNA دار رشته DNA ویروس می‌تواند خود را مستقبلاً

بداخل یکی از کروموزومها گنجانده و از این راه موجب موتاسیونی شود که به سرطان می‌انجامد. در مورد ویروسهای RNA دار، تعدادی از آنها آنزیمی موسوم به کپیه بردار معکوس reverse transcriptase با خود حمل می‌کنند که موجب می‌شود تا DNA از روی RNA کپیه برداری شود. سپس DNA کپی شده خود را در داخل کروموزوم سلول حیوانی گنجانده و با این ترتیب منجر به سرطان می‌شود. معندها با وجود نشان دادن این مطلب که سرطان ویروسی گاهی در حیوانات حادث می‌شود، هنوز بدانایت نرسیده که سرطان به این روش در انسانها گسترش می‌یابد یا اینکه سرطان از یک شخص به شخص دیگر قابل سرایت است. **ویژگیهای تهاجمی سلول سرطانی**— دو اختلاف عمده بین سلول سرطانی و سلول طبیعی عبارتند از: (۱) سلول سرطانی به حدود معمولی رشد سلولی وقوعی نمی‌گذارد. دلیل این امر آن است که سلولهای سرطانی ظاهرآ شالونهای مناسب را که مسئول متوقف کردن رشد بیش از حد سلولهای طبیعی است ترشح نمی‌کنند. (۲) سلولهای سرطانی چسبندگی بسیار کمتری به یکدیگر در مقایسه با سلولهای طبیعی دارند. بنابراین، این سلولها تمايل دارند که در بافت‌ها سرگردان شوند، وارد جریان خون شوند، و به سراسر بدن منتقل شوند و در آن نقاط آشیانه‌هایی برای رشد غده‌های سرطانی متعدد جدید تشکیل دهند.

چرا سرطان کشنه است؟ جواب این سؤال بسیار ساده است: بافت‌های سرطانی برای گرفتن مواد غذائی با بافت‌های طبیعی رقابت می‌کنند و چون سلولهای سرطانی بطور بی‌نهایت به تکثیر ادامه داده و تعداد آنها روز بدروز زیادتر می‌شود با آسانی می‌توان درک کرد که سلولهای سرطانی بزودی عملای تمام مواد غذائی موجود در بدن را بخود اختصاص داده و درنتیجه، بافت‌های طبیعی بدن بتدزیج براثر بی‌غذائی می‌میرند.

فصل ۴

انتقال مواد بین دو سوی غشاء سلولی

مایع داخل سلولهای بدن موسوم به مایع داخل سلولی کاملاً با مایع خارج سلولها موسوم به مایع خارج سلولی تفاوت دارد . مایع خارج سلولی در فضاهای بین سلولها گردش کرده و همچنین به آزادی از طریق جدار مویر گها با مایع خون مخلوط می شود . مایع خارج سلولی است که مواد غذائی و سایر مواد لازم برای عمل سلولی را برای سلولها تأمین می کند . اما این مواد قبل از اینکه بتوانند مورد استفاده سلولها قرار گیرند باید از غشاء انتقال داده شوند .

شکل ۱ - ۴ ترکیب مایعات داخل و خارج سلولی را بدست می دهد . توجه کنید که مایع خارج سلولی محتوی مقادیر زیاد سدیم اما فقط مقادیر اندکی پتاسیم است . عکس این موضوع در مورد مایع داخل سلولی صدق می کند . همچنین ، مایع خارج سلولی محتوی مقدار زیادی کلر است درحالیکه مایع داخل سلولی محتوی مقدار بسیار اندکی کلر است . اما غلظت فسفاتها در مایع داخل سلولی بطور قابل ملاحظه ای زیادتر از مایع خارج سلولی است . این اختلافات بین اجزاء تشکیل دهنده مایعات خارج سلولی و داخل سلولی برای زندگی سلول اهمیت فوق العاده زیادی دارند . هدف این فصل توجیه این مطلب است که چگونه این اختلافات بوسیله مکانیسمهای انتقالی در غشاء سلولی وجود می آیند .

مواد بوسیله دوروند عمدۀ انتشار یا دیفوزیون diffusion و حمل فعال active transport نین دسوی غشاء سلولی انتقال داده می شوند . اگرچه همانطور که بعداً در این فصل خواهیم دید انواع متعددی از این دو مکانیسم پایه وجود دارند ، در اساس دیفوزیون بمعنی حرکت آزاد مواد به روش تصادفی random ناشی از حرکت جنبشی طبیعی مواد ، و حمل فعال بمعنی حرکت مواد بصورت ترکیب شیمیائی با مواد

شکل ۱-۴ - ترکیب شیمیائی
مایعات داخل سلولی و خارج
سلولی

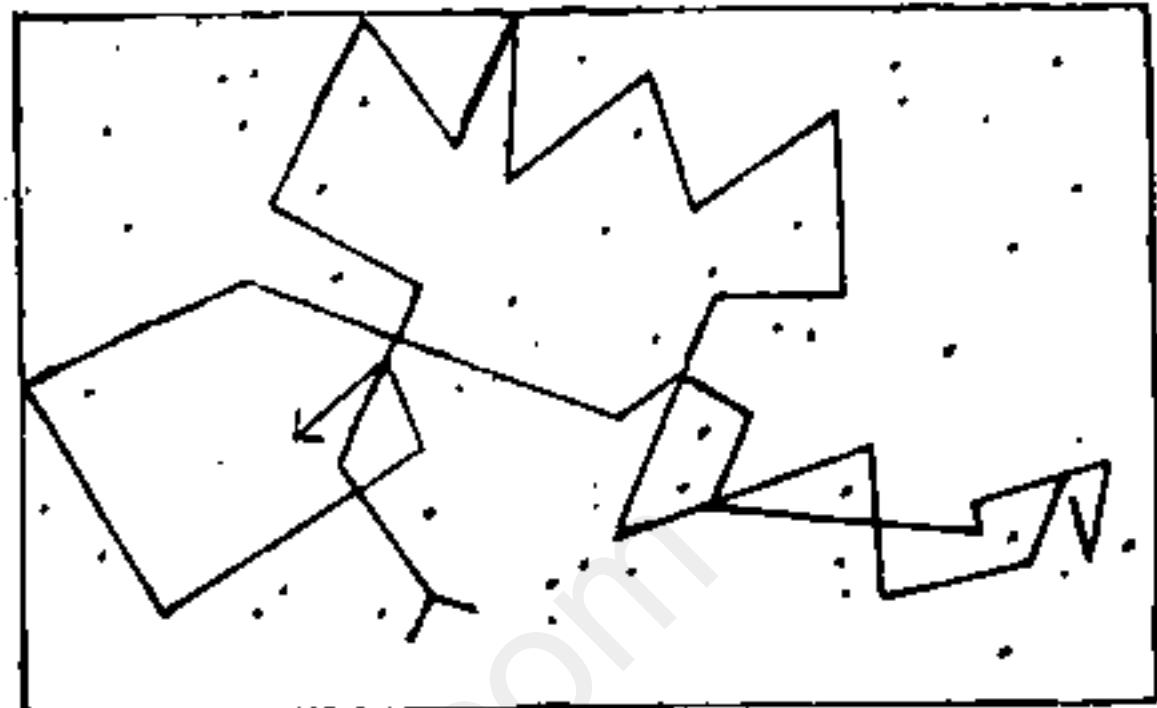
	EXTRACELLULAR FLUID	INTRACELLULAR FLUID
Na^+	142 mEq/l.	10 mEq/l.
K^+	5 mEq/l.	141 mEq/l.
Ca^{++}	5 mEq/l.	<1 mEq/l.
Mg^{++}	3 mEq/l.	58 mEq/l.
Cl^-	103 mEq/l.	4 mEq/l.
HCO_3^-	28 mEq/l.	10 mEq/l.
Phosphates	4 mEq/l.	75 mEq/l.
SO_4^{--}	1 mEq/l.	2 mEq/l.
Glucose	90 mgm.%	0 to 20 mgm.%
Amino acids	30 mgm.%	200 mgm.%?
Cholesterol		
Phospholipids	0.5 gm.%	2 to 95 gm.%
Neutral fat		
PO_2	35 mm.Hg	20 mm.Hg?
PCO_2	46 mm.Hg	50 mm.Hg?
pH	7.4	7.0

حامل carrier در غشاء و همچنین حرکت مواد در خلاف جهت گرادیان انرژی مثلا از یک ناحیه با غلظت کم به ناحیه با غلظت زیاد است و این روند نیاز به انرژی شیمیائی برای ایجاد حرکت دارد.

دیفوژیون

تمام مولکولها و یونهای موجود در مایعات بدن و منجمله مولکولهای آب و مواد محلول در حال جنبش دائمی هستند و هر ذره مسیر جداگانه خود را می پیماید. جنبش این ذرات همان چیزی است که فیزیکدانها حرارت یا گرمای می نامند. هرچه جنبش بیشتر باشد درجه حرارت بالاتر است. و این جنبش در تحت هیچ شرایطی به استثنای صفر مطلق متوقف نمی شود. هنگامیکه یک مولکول متحرک A به یک مولکول ساکن B نزدیک می شود نیروهای الکتروستاتیک مولکول A مولکول B را دفع می کنند و برای مدت کوتاهی مقداری از انرژی جنبشی خود را به مولکول B می دهند. در نتیجه، مولکول B مقداری انرژی جنبشی بدست می آورد درحالیکه مولکول A با از دست دادن مقداری از انرژی جنبشی خود آهسته تر حرکت می کند. به این ترتیب. همانطور که در شکل ۱-۴ نشان داده شده یک مولکول در محلول مرتبآ در میان سایر مولکولها ابتدا در یک جهت وسیع درجهت دیگر جهش می باید و با این روش، بطور تصادفی صدها تا میلیونها بار در ثانیه جنبش می کند. گاهی این مولکول مسافت زیادی را می پیماید تا با مولکول بعدی تصادف کند و در سایر موارد این مسافت کوتاه است.

این جنبش مداوم مولکولهای دارمایعات یا در گازهای دیفوزیون نامیده می‌شود. یعنی دقیقاً بهمان روش مولکولهای کامل انتشار می‌یابند و حتی ذرات کولونیدی معلق نیز بروش مشابهی دیفوزیون پیدا می‌کنند بد استثنای اینکه بعلت جثهٔ بسیار بزرگشان با سرعت بسیار کمتری از مواد مولکولی انتشار می‌یابند.



شکل ۲-۴- دیفوزیون مولکول
بک مابع در جزئی از یک فانیه.

کینتیک دیفوزیون - اختلاف غلظت

هنگامیکه مقدار زیادی از ماده محلول در یک انتهای محفظه‌ای محتوی یک حلال قرار داده می‌شود ماده محلول بلافصله شروع به دیفوزیون بسوی انتهای دیگر محفظه می‌کند. هرگاه همان مقدار ماده در انتهای دیگر محفظه قرار داده شود شروع به دیفوزیون بسوی انتهای اول می‌کند و مقدار برابری از ماده در هر یک از دو جهت انتشار می‌یابد. در نتیجه، میزان دیفوزیون خالص از یک انتهای به انتهای دیگر صفر است. اما در صورتی که غلقت ماده در یک انتهای محفظه بیشتر از انتهای دیگر باشد، میزان دیفوزیون خالص از ناحیه با غلقت بیشتر به ناحیه با غلقت کمتر نسبت مستقیم با غلقت بیشتر منتهای غلقت کمتر دارد. مقدار تغییر کل غلقت در طول محور محفظه، اختلاف غلقت نامیده می‌شود و اختلاف غلقت تقسیم بر مسافت موسوم به گرادیان (شیب) غلظتی یا گرادیان انتشاری است.

هرچه جثهٔ یک مولکول بزرگتر باشد سرعت دیفوزیون آن مولکول از یک نقطه به نقطه دیگر آهسته‌تر است زیرا مولکولهای بزرگ بر اثر تصادم با مولکولهای دیگر باشد زیادی رانده نمی‌شوند. میزان دیفوزیون بطور تقریبی نسبت معکوس با جذر وزن مولکولی دارد اما تحت تأثیر شکل مولکول نیز قرار می‌گیرد.

کلیه عوامل مختلفی که بر روی میزان دیفوزیون یک ماده از یک ناحیه به ناحیه دیگر تأثیر دارند عبارتند از: (۱) عرچه اختلاف غلقت بیشتر باشد میزان دیفوزیون بیشتر می‌شود. (۲) هرچه جذر وزن مولکولی کوچکتر باشد میزان دیفوزیون بیشتر می‌شود.

(۴) هرچه مسافت کوتاهتر باشد میزان دیفوزیون بیشتر می‌شود . (۵) هرچه سطح مقطع محفوظه‌ای که دیفوزیون در آن انجام می‌شود بیشتر باشد میزان دیفوزیون بیشتر می‌شود .

(۶) هرچه درجه حرارت بیشتر باشد جنبش مولکولی و همچنین میزان دیفوزیون بیشتر می‌شود . تمام این عوامل را می‌توان بصورت فرمول تقریبی زیر برای دیفوزیون در محلولها بیان کرد :

$$\frac{\text{درجه حرارت} \times \text{سطح مقطع} \times \text{اختلاف غلظت}}{\text{مسافت} \times \text{جذر وزن مولکولی}} = \text{میزان دیفوزیون}$$

دیفوزیون بین دو سوی غشاء سلولی

غشاء سلولی عملاً ورقای از جنس چربی موسم به قالب یا ماتریس لپیدی با جزایری از مولکولهای پروتئینی کروی شکل بطور جا بهجا در ماتریس است . برخی از این مولکولهای پروتئینی در سراسر عرض غشاء نفوذ می‌کنند . ساختمان دقیق غشاء در فصل ۲ مورد بحث قرار گرفته و در دیاگرام شکل ۳-۲ نشان داده شده است . تصور می‌شود که مولکولهای آب و مولکولهای کوچک مواد محلول در هر دو طرف غشاء به آسانی در بخش‌های پروتئینی غشاء نفوذ می‌کنند اما بخش لپیدی غشاء یک محیط کاملاً متفاوت بوده و بعنوان یک مرز محدود کننده بین مابعات خارج سلولی و داخل سلولی عمل می‌کند .

بنابراین دو روش مختلف وجود دارد که مواد می‌توانند بوسیله آنها بین دو سوی غشاء انتشار بابند : (الف) بوسیله حل شدن در لپید و انتشار در آن بهمان روشنی که دیفوزیون در آب انجام می‌شود ، یا (ب) بوسیله انتشار از طریق منافذ ریزی که مستقیماً از عرض غشاء به فوائل دور از هم عبور می‌کنند . این منافذ احتمالاً فضاهای داخل مولکولی در داخل تشکیلات مولکولهای پروتئینی هستند که در سراسر عرض غشاء نفوذ می‌کنند .

دیفوزیون در حالت محلول از طریق بخش لپیدی غشاء

تعداد کمی از مواد وجود دارند که عهده دو چربی و هم در آب محلول هستند ، این مواد عبارتند از اکسیژن ، ایدرید در بنیک ، الكل ، اسیدهای چربی و چند ماده کم اهمیت تر . هنگامی که یکی از این مواد با غشاء تماس پیدا می‌کند بلا فاصله در چربی حل شده و به دیفوزیون خود ، دقیقاً بهمان روشنی که در داخل محیط مایع موجود در دو سوی غشاء انتشار می‌باید ، ادامه می‌دهد . عبارت دیگر ، مولکول پدیده کت تصادفی خود در داخل ماده غشاء ، دقیقاً به همان روشنی که در مابعات امراض دارای حرکت تصادفی بوده ادامه می‌دهد .

اما باید دانست که ویسکوزیتی ماتریس لپیدی حدود ۳۰۰ برابر ویسکوزیتی آب بوده و این امر دیفوزیون را با وجود محلول بودن در چربی، بهمین مقدار آهسته می‌کند.

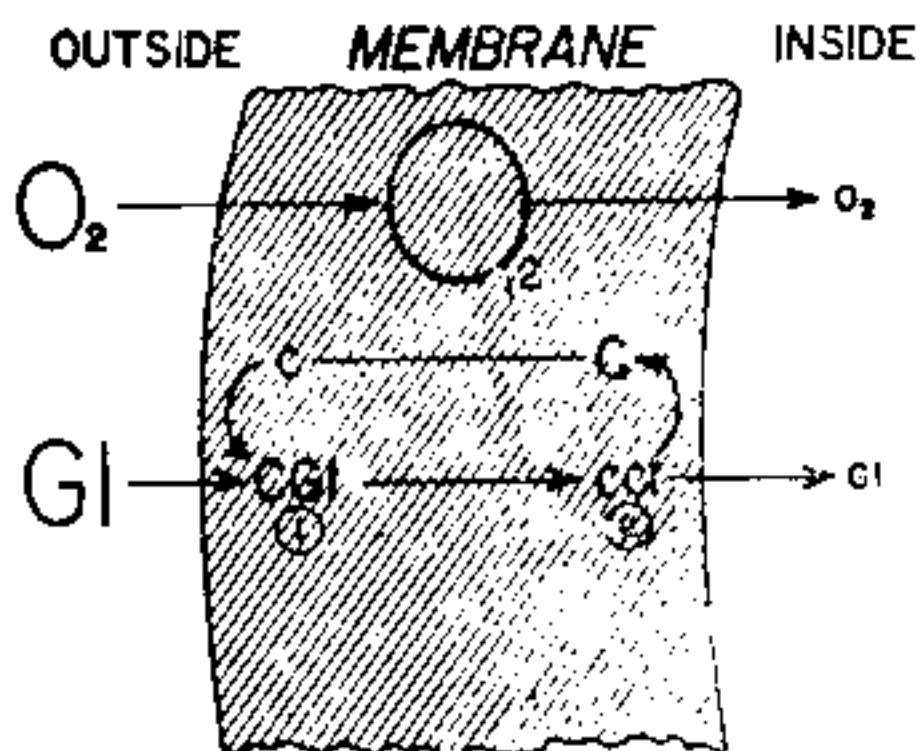
اثرقابلیت انحلال در چربی بروی دیفوزیون از قالب لپیدی – عامل اصلی که سرعت دیفوزیون یک ماده از غشاء سلولی را تعیین می‌کند قابلیت انحلال آن در چربیها است. هرگاه ماده در چربی فوق العاده محلول باشد به آسانی در غشاء حل شده و از آن عبور می‌کند. در واقع اگر ماده در چربی ۳۰۰ بار بیشتر از آب قابل حل باشد عمل انتشار آن از طریق غشاء حتی سریعتر از انتشار آن در آب مایعات اطراف است. از طرف دیگر، تقریباً هر نوع ماده‌ای که بمقدار فوق العاده کم در چربی حل شود، از قبل آب، گلوکز و الکترولیتها، از ماتریس لپیدی عبور نمی‌کند.

دیفوزیون با واسطه مواد حامل با دیفوزیون تسهیل شده -- بعضی از مواد در چربی فوق العاده نامحلول بوده و با این وجود می‌توانند کما کان بوسیله روندی موسوم به دیفوزیون با واسطه مسواط حامل carrier mediated diffusion با دیفوزیون تسهیل شده facilitated diffusion از قالب لپیدی غشاء عبور کنند. به این روش است که مخصوصاً قندهای مختلف از غشاء عبور می‌کنند. مهمترین این قندها گلوکز است که انتقال غشائی آن در قسمت پائین شکل ۴-۱ نشان داده شده است. این شکل نشان می‌دهد که مولکول گلوکز G1 با ماده حامل C در نقطه ۱ ترکیب شده و ماده مرکب I را تشکیل می‌دهد. این ماده مرکب در چربی محلول است ولذا می‌تواند به طرف دیگر غشاء انتشار یابد (یا صرفاً بوسیله چرخش سلول بزرگ حامل، به طرف دیگر غشاء حرکت کند) و در آنجا گلوکز از ماده حامل جدا می‌شود (نقشه ۲) و به داخل سلول می‌زود در حالیکه حامل مجددآ به سطح خارجی غشاء بازمی‌گردد تا گلوکز بیشتری گرفته و آن را نیز به داخل انتقال دهد. به این ترتیب، اثر ماده حامل، محلول ساختن گلوکز در غشاء است و بدون آن گلوکز نمی‌تواند از غشاء عبور کند.

سرعت عبور یک ماده از غشاء بوسیله دیفوزیون تسهیل شده بستگی به اختلاف غلظت آن ماده در دو سوی غشاء، مقدار ماده حامل موجود، و سرعت انجام واکنشی شیمیائی مربوط دارد. در مورد انتقال گلوکز، سرعت کلی انتقال بوسیله انسولین که هورمون اصلی مترشحه از لوزالمعده است فوق العاده افزایش می‌یابد. متادیر زیاد انسولین می‌تواند سرعت انتقال گلوکز را حدود هفت تا ده برابر افزایش دهد. اما هنوز معالم نیست که این امر ناشی از افزایش مقدار حامل در غشاء بر اثر انسولین و با افزایش سرعت انجام واکنشی شیمیائی بین گلوکز و ماده حامل است.

اطلاعات بسیار کمی در مورد ماده حامل برای انتقال گلوکز از غشاء وجود دارد. ماده حامل به صور اختصاصی با بعضی از انواع مونوساکریدها ترکیب می‌شود اما سایر

شکل ۳-۴- دیفوزیون مواد از قالب لیپیدی غشاء، قسمت بالای شکل دیفوزیون آزاد اکسیژن از غشاء و قسمت پائین دیفوزیون با واسطه ماده حاصل یاد دیفوزیون تسهیل شده را برای گلوکز نشان می‌دهد.



مونوساکاریدها یا ابدآ انتقال داده نمی‌شوند و یا بمقدار اندک منتقل می‌گردند. پروتئینی با وزن مولکولی حدود ۴۵,۰۰۰ دارا بودن قابلیت ترکیب اختصاصی و قابل برگشت باعuman مونوساکاریدهایی که از غشاء انتقال می‌یابند در غشاء سلولی کشف شده است. احتمالاً این پروتئین همان ماده حامل برای انتقال گلوکز است.

قسمت عمده ای از دینامیک دیفوزیون تسهیل شده مشابه با دینامیک حمل فعال است که بعداً با تفصیل بیشتر در این فصل شرح داده خواهد شد. اختلاف عمدی بین دو پدیده آن است که حمل فعال می‌تواند مواد را از ناحیه با غلظت کم در یک طرف غشاء به ناحیه با غلظت زیاد در طرف دیگر غشاء حرکت دهد در حالیکه در دیفوزیون تسهیل شده ماده فقط می‌تواند از ناحیه با غلظت زیاد به ناحیه با غلظت کم انتشار یابد.

یک اختلاف مهم بین دیفوزیون تسهیل شده و دیفوزیون ساده ذرات آزاد از یک غشاء آن است که سرعت خالص دیفوزیون ذرات آزاد تقریباً بطور دقیق متناسب با اختلاف بین غلظت ذرات بین دوسوی غشاء است. اما در مورد ماده‌ای که با واسطه یک حامل انتقال می‌یابد این رابطه فقط موقعی صدق می‌کند که غلظت ماده در دوسوی غشاء بسیار اندک باشد. هنگامیکه غلظت زیاد می‌شود، سیستم اشباع می‌گردد و در این حال سرعت انجام دیفوزیون تسهیل شده، بوسیله مقدار ماده حامل موجود یا بوسیله سرعت انجام واکنش‌های شیمیائی بین ماده مورد انتقال و ماده حامل تعیین می‌شود.

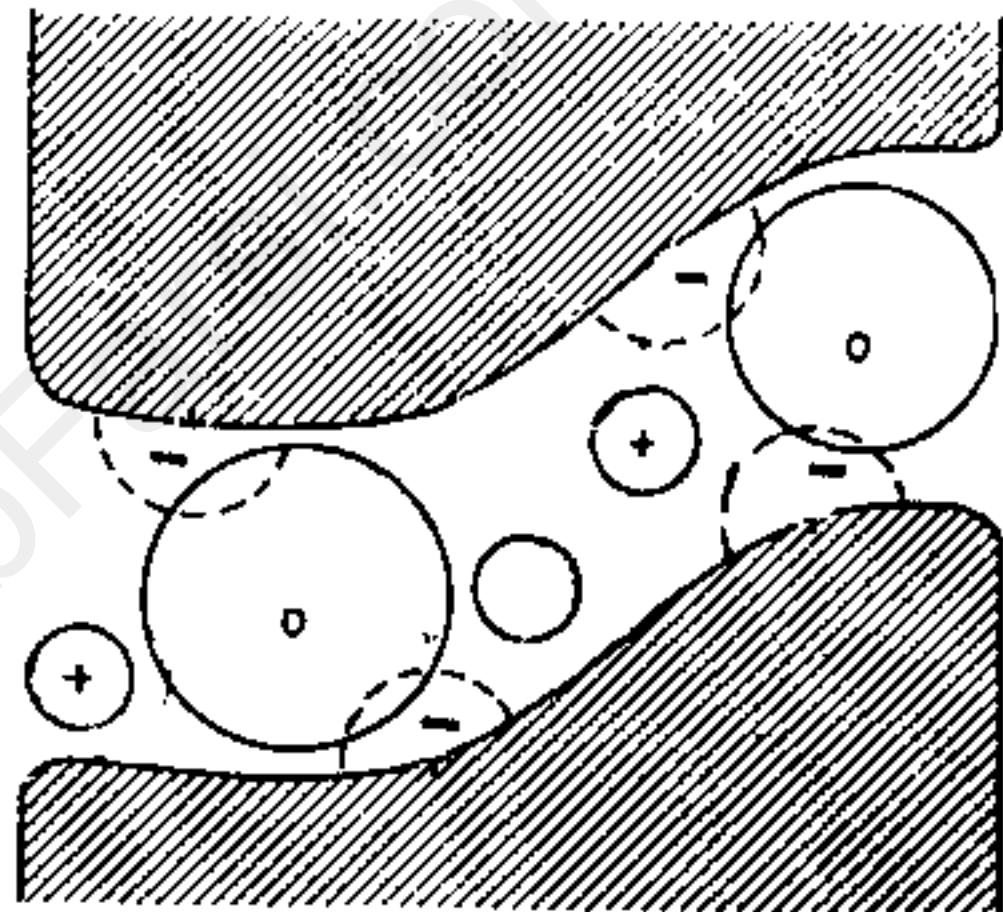
دیفوزیون از طریق منافذ غشاء

به نظر می‌رسد که بعضی مواد از قبیل آب و بسیاری از بیونهای محلول از سوراخهای در غشاء سلولی موسوم به منافذ غشاء عبور می‌کنند. ماهیت این منافذ معلوم نیست. این منافذ ممکن است سوراخهای ساده‌ای باشند که بوسیله مولکولهای پروتئینی پوشش شده‌اند یا ممکن است مولکولهای بزرگ پروتئینی باشند که در سراسر عرض غشاء نفوذ

کرده و مسیری برای حرکت مواد محلول در آب در طول محور مولکول ایجاد می‌کند. بهر حال، این منافذ در غشاء سلول مانند سوراخهای دور ریزی به قطر تقریبی ۸ آنگستروم و مساحت کل حدود 100×10^{-18} متر مربع کل سلول عمل می‌کند. با وجود سطح بسیار کوچک این منافذ، مولکولها و بیونها چنان سرعت دیفوزیون پیدا می‌کنند که تمامی حجم مایع موجود در بعضی از انواع سلولها - مثلاً گویجه‌های سرخ - می‌تواند به آسانی در ظرف چند صدم ثانیه از طریق این منافذ عبور کند.

شکل ۴-۴ ساختمان غرضی یک منفذ را تصویر کرده و نشان می‌دهد که سطح آن احتمالاً بوسیله گروههای پروستیک حامل بار مثبت و احتمالاً پروتئینهای حامل بار مثبت مفروش شده است. این شکل چندین ذره کوچک را نشان می‌دهد که در حال عبور از منفذ هستند و همچنین نشان می‌دهد که حداکثر قطر ذره‌ای که می‌تواند عبور کند تقریباً برابر با قطر خود منفذ است.

شکل ۴-۴ - ساختمان فرضی منفذ در غشاء کویچه سرخ بستانداران که حوزه تأثیر بارهای الکتریکی را در طول سطح منفذ نشان می‌دهد.



اثر قطر منفذ بر روی دیفوزیون از منفذ - نفوذ پذیری - جدول ۴-۱ قطر مؤثر مواد مختلف را در مقایسه با قطر منفذ و همچنین نفوذ پذیری نسبی منافذ را نسبت به مواد مختلف بدست می‌دهد. نفوذ پذیری **permeability** را می‌توان بصورت میزان انتقال از غشاء برای یک اختلاف غلظت معین تعریف کرد. توجه کنید که بعضی از مواد از قبیل مولکول آب، مولکول اوره، و بیون کلربطور قابل ملاحظه‌ای از منفذ کوچکتر هستند. تمام این مواد با سهولت زیاد از غشاء می‌گذرند. یعنوان مثال میزان دیفوزیون آب در ثانیه در هریک از منافذ یک سلول حدود یکصد برابر حجم خود سلول است. خوب بخوانه مقدار یکسانی آب در هریک از منافذ از دو جهت انتشار می‌یابد و مانع از این می‌شود که با وجود سرعت زیاد دیفوزیون، سلول متودم و یا چروکیده شود. میزان دیفوزیون اوره و بیونها

کلر تا حدودی کمتر از آب است و با این حقیقت مطابقت دارد که قطر مؤثر آنها نیز اندکی بزرگتر از قطر مؤثر آب است.

جدول ۴-۱. رابطه قطر مؤثر مواد مختلف

با قطر منفذ و نفوذپذیری نسبی آنها*

نفوذپذیری نسبی تقریبی	نسبت قطر ماده به قطر منفذ	قطر (آنکستروم)	ماده
۵۰۰۰۰۰۰۰	۰۰۳۸	۳	مولکول آب
۱۵۰۰۰۰۰۰	۰۰۴۵	۳۶	مولکول اوره
۵۰۰۰۰۰۰	۰۰۴۸	۳۸۶	یون کلر هیدراته (گویچه سرخ)
۰۰۶	-	-	یون پتاسیم هیدراته (غشاء عصبی)
۱۱	۰۰۴۹	۳۹۶	یون سدیم هیدراته (گویچه سرخ)
۰۰۳	-	-	یون سدیم هیدراته (غشاء عصبی)
۱	۰۰۶۴	۵۱۲	یون لاکتات (گویچه سرخ)
۰۰۰۳	-	-	یون لاکتات (غشاء عصبی)
۹	۰۰۶۵	۵۶	یون لاکتات
۹	۰۰۷۷	۶۶	مولکول گلیسرین
۹	۰۰۹۳	۷۶	مولکول ریبوز
-	۱۰۰	۸ (متوجه)	قطر منفذ
۰۴	۱۰۳	۸۰۶	گالاکتوز
۹	۱۰۴	۸۰۶	مانیتول
۴	۱۰۴	۸۶	گلوکز
۷	۱۰۴	۱۰۴	سوکروز
۹	۱۰۴۵	۱۰۸	لاکتوز

* این ارقام بطور عمدۀ مربوط به غشاء گویچه سرخ هستند. مایر غشاهای سلولی مشخصات متفاوتی دارند.

جدول ۱-۳ همچنین نشان می‌دهد که قطر مؤثر بیشتر قندها و منجمله گلوکز اندکی از قطر منافذ بزرگتر است. بدیهی است که حتی یک مولکول با این قطر نیز نمی‌تواند از منفذی که از آن کوچکتر است عبور کند. به این دلیل، عیچیک از قندها نمی‌تواند از غشاء عبور کند و قندهایی که عملاً وارد سلول می‌شوند بوسیله روند دیفوزیون تسهیل شده از قالب اپیدی غشاء می‌گذرند.

اثر بار الکتریکی یونها بر روی توانایی آنها برای انتشار از طریق منافذ غشاء — بارهای الکتریکی یونها بکرات تأثیر بارزی بر روی توانایی آنها در انتشار از طریق منافذ دارد با این معنی که گاهی جلوی انتشار آنها را می‌سگیرد و گاهی انتشار آنها را تشدید می‌کند. سه نوع عمدۀ از نیروهای الکتریکی بر روی قابلیت انتشار یونها تأثیر می‌کند:

- (۱) شدت بارهای الکتریکی که منافذ را مفروش می‌کند
- (۲) انرژی هیدراتاسیون با آب گبری یونها
- (۳) اختلاف پتانسیل بین دو سوی غشاء

حال این عوامل را بررسی می‌کنیم. اولاً، دلایلی برای این اعتقاد وجود دارد که منافذ مختلف غشاء بوسیله یکی از دو نوع بارهای منفی یا مثبت مفروش شده‌اند. یعنوان نمونه، یک دسته از منافذ موسوم به کانالهای سدیمی بنظر می‌رسند که بویژه انتشار آسان یونهای سدیم را امکان‌پذیر می‌سازند. معتقدند که این منافذ بوسیله بارهای منفی قوی مفروش شده‌اند که یونهای سدیم را بداخل منفذ جذب کرده و سپس یونهای سدیم را از یک بارهای منفی بدبارهای منفی بعدی حمل می‌کنند و با این ترتیب حرکت سریع این یونها را از طریق منافذ امکان‌پذیر می‌سازند. از طرف دیگر، یونهای مثبت درشت‌تر از قبل یونهای پتانسیم بطور عمدۀ بعلت قطرشان برای عبور از این منافذ با اشکال قابل ملاحظه‌ای مواجه می‌شوند.

مثال دیگری که در آن بار الکتریکی منفذ احتمالاً بر روی انتشار یونها تأثیر می‌کند مورد زیر است: معتقدند که یک انتهای کانال سدیمی گاهی بواسطه وجود یک بار مثبت که در مدخل منفذ ظاهر می‌شود مسدود می‌گردد. این بار الکتریکی موسوم به دریچه gate است ذیراً یونهای سدیم را از خود رانده مانع از عبور آنها از طریق کانال می‌شود. ما این نظریه دریچه‌ای برای کنترول انتقال سدیم از طریق کانالهای سدیمی را در فصل ۱۰ در رابطه با انتقال امواج یا ایمپالس‌های عصبی شرح خواهیم داد. با این ترتیب، نیروی جاذبه یونی در منفذ می‌تواند انتشار یونها را تشدید کند در حالیکه نیروی دافعه یونی می‌تواند انتشار یونها را کاهش دهد.

عامل دوم که بر روی انتشار یونها از طریق منافذ تأثیر دارد انرژی هیدراتاسیون یا آب گبری یونها است که بطور عمدۀ حرکت یونها از طریق غشاء را به تأخیر می‌اندازد. قسمت اعظم یونها بطور سست به آب چسبیده‌اند و قسمت اعظم یا تمامی مولکولهای آبی که به یونها چسبیده‌اند بایستی حذف شوند تا اندازه ذره بقدر کافی کوچک شود که عبور

از طریق منافذ را امکانپذیر سازد، از طرف دیگر، هر چه یون کوچکتر باشد انرژی هیدرا-
تاسیون آن بیشتر است. بعنوان نمونه، انرژی آب گیری برای یون سدیم بسیار بیشتر از
یون پتاسیم است. درنتیجه، این عامل انتقال سدیم از طریق بعضی منافذ را به مقدار بسیار بیشتری
از انتقال پتاسیم کاهش میدهد زیرا مولکولهای آب می‌توانند از یونهای پتاسیم بسیار
آسانتر از یونهای سدیم کنده شوند. اگر منافذ، مثلاً در کانالهای سدیمی، قویاً از نظر بار
الکتریکی منفی باشند براین انرژی آب گیری می‌توان براحتی غلبه کرد. اما باید دانست
که در قسمت اعظم غشاء‌های سلولی بنظر میرسد که دسته بزرگی از منافذ بدون بار الکتریکی
یا منافذ با بار الکتریکی ناچیز وجود داشته باشند که بعلت انرژی آب گیری زیاد یونهای
سدیم، نسبت به آنها نسبتاً نفوذ ناپذیر هستند اما بعلت انرژی آب گیری اندک یونهای
پتاسیم، نسبت به آنها نفوذ پذیری نسبی دارند. این منافذ موسوم به کانال‌های پتاسیمی
هستند.

ثالثاً، بسیاری از غشاء‌ها دارای سطح پتانسیل الکتریکی منفی در مایع یک طرف
غشاء نسبت به طرف دیگر هستند یعنی پتانسیل در یک طرف مثبت‌تر و در طرف دیگر منفی‌تر
است. یونهای منفی از طریق منافذ بسوی مایع مثبت و یونهای مثبت بسوی مایع منفی
جذب می‌شوند. این اثر آنقدر مهم است که بعداً در این فصل و بویژه در فصل ۱۰ شرح
داده خواهد شد.

به این ترتیب، چندین عامل مختلف قابلیت انتشار یون‌ها از طریق غشاء‌های سلولی
را تعیین می‌کنند. در فصل ۱۰ خواهیم دید که نفوذ پذیری غشاء عصبی نسبت به سدیم و پتاسیم
بطور فوق العاده سریعی تا ۵۰۰۰۰ تا ۵۰ برابر در جریان انتقال ایمپالس عصبی تغییر می-
کند. این تغییرات ظاهرآ ناشی از تغییرات سریع در بارهای الکتریکی هستند که منافذ را
مفروش کرده یا از مدخل آنها حفاظت می‌کنند.

اثر عوامل مختلف بر روی نفوذ پذیری منافذ - نفوذ پذیری منافذ همیشه در
تحت شرایط مختلف یکسان باقی نمی‌ماند. بعنوان مثال، زیادی کلسیم در مایع خارج
سلولی موجب کاهش نفوذ پذیری و کاهش کلسیم منجر به افزایش قابل ملاحظه نفوذ پذیری
می‌شود. این موضوع اهمیت فوق العاده زیادی برای عمل اعصاب دارد زیرا مناند
گشاد شده‌ای که در کعبود کلسیم مایع خارج سلولی ایجاد می‌شوند موجب دیفوژیون
بیش از حد یونها می‌گردند و این امر منجر به تخلیه عصبی غیرعادی در سراسر بدن می‌شود.
عامل دیگری که اثر مهمی بر روی نفوذ پذیری سلولهای متعددی دارد هورمون
خنادراری است که در هیپوتالاموس ترشح می‌شود. این هورمون یک اثر مخصوصاً مهم
بر روی غشاء سلولهای پوشاننده مجاری جمع‌کننده کلیه دارد. مقادیر زیاد این هورمون

قطر منافذ را افزایش می‌دهد و این امر منجر به دیفوژیون اب و سایر مواد به آسانی از توبولها بداخل خون می‌شود.

دیفوژیون خالص بین دو سوی غشاء و عوامل مؤثر بر آن

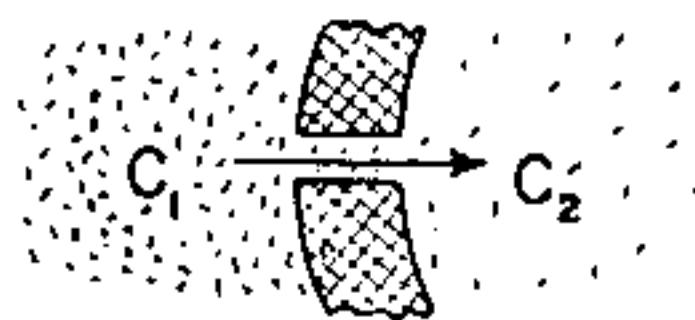
از بحث بالا آشکار است که مواد مختلف متعددی می‌توانند یا از طریق قالب لیپیدی غشاء یا از طریق منافذ از غشاء انتشار یابند. اما باستی توجه داشت که موادی که در یک جهت انتشار می‌یابند می‌توانند در جهت مخالف نیز دیفوژیون پیدا کنند. معمولاً مقدار کل ماده‌ای که در هر دو جهت از غشاء انتشار می‌یابد برای سلول مهم نیست بلکه آنچه مهم است مقدار خالص ماده‌ای است که یا بداخل سلول و یا بخارج از آن انتشار می‌یابد.

علاوه بر نفوذ پذیری غشاء که در بالا شرح داده شد، سه عامل دیگر نیز میزان دیفوژیون خالص یک ماده را تعیین می‌کنند که عبارتند از: اختلاف غلظت ماده بین دو سوی غشاء، اختلاف پتانسیل الکتریکی بین دو سوی غشاء، و اختلاف فشار بین دو سوی غشاء.

اثر یک اختلاف غلظت - شکل ۱۵-۴ غشائی را همراه با یک ماده با غلظت زیاد

A. CONCENTRATION DIFFERENCE

OUTSIDE *Membrane* INSIDE



شکل ۱۵-۴. اثر (الف) اختلاف غلظت، (B) اختلاف الکتریکی، و (C) اختلاف فشار بر روی دیفوژیون یونها و مولکولها بین دو سوی غشاء.

B. ELECTRICAL POTENTIAL DIFFERENCE



C. PRESSURE DIFFERENCE



در خارج و غلظت کم در داخل نشان می‌دهد. سرعت دیفوزیون ماده بطرف داخل متناسب با غلظت مولکولها در خارج غشاء است زیرا این غلظت است که تعیین می‌کند چه تعدادی از مولکولها در هر ثانیه به دهانه خارجی منفذ برخورد می‌کنند. از طرف دیگر، سرعت دیفوزیون مولکولها بطرف خارج متناسب با غلظت آنها در داخل غشاء است. بنابراین آشکار است که میزان دیفوزیون خالص بداخل سلول متناسب با غلظت در خارج منهای غلظت در داخل است پا :

$$P(C_1 - C_2) \propto \text{دیفوزیون خالص}$$

که در آن C_1 غلظت در خارج، C_2 غلظت در داخل و P نفوذپذیری غشاء به آن ماده است.

اثر اختلاف پتانسیل الکتریکی - گاه همانطور که در شکل B-۴ نشان داده شده یک پتانسیل الکتریکی بین دو سوی غشاء برقرار شود، یونها بعلت بار الکتریکیشان از غشاء عبور خواهند کرد با وجودیکه هیچگونه اختلاف غلظتی برای بحرکت درآوردن آنها وجود ندارد. در سمت چپ شکل B-۵، غلظت یونهای منفی در دو طرف غشاء دقیقاً برابر است اما یک بار مشبت بطرف راست و یک بار منفی بطرف چپ اعمال شده و یک گرادیان الکتریکی بین دو سوی غشاء ایجاد کرده است. بار مشبت، یونهای منفی را جذب می‌کند در حالیکه بار منفی آنها را دفع می‌کند. بنابراین، دیفوزیون خالص از چپ به راست حادث می‌شود. بعداز گذشت مدتی مقدار زیادی از یونهای منفی بطرف راست می‌رود (در صورتیکه برای زمان حال از اثرات یونهای مشبت محلول صرف نظر کنیم) و حالتی را ایجاد می‌کند که در طرف راست شکل B-۵ نشان داده شده و در آن یک اختلاف غلظت همان یونها در جهت مخالف اختلاف الکتریکی بوجود آمده است. بدینهی است که اختلاف غلظت تمايل دارد یونها را بطرف چپ حرکت دهد در حالیکه اختلاف الکتریکی تمايل دارد یونها را بطرف راست براند. هنگامیکه اختلاف غلظت به اندازه کافی زیاد شد این دو اثر دقیقاً با یکدیگر برابر می‌شوند. در حرارت طبیعی بدن (۳۸ درجه سانتی گراد)، اختلاف پتانسیل الکتریکی که دقیقاً یک اختلاف غلظت یونهای پلکنیست را متعادل سازد را می‌توان از روی فرمول زیر تعیین کرد :

$$\text{EMF} = \pm 6160 \log \frac{C_1}{C_2} \quad (\text{برحسب میلی ولت})$$

که در آن EMF نمودار نیروی محركة الکتریکی (ولتاژ) بین طرف ۱ و ۲ غشاء، C_1 نمودار غلظت در طرف ۱ و C_2 نمودار غلظت در طرف ۲ است. پولاریته مورد نیاز عبارت است از + برای یونهای منفی و - برای یونهای مشبت. این رابطه برای درک

انتقال امواج عصبی فوق العاده مهم است و به این دلیل با تفصیل بیشتری در فصل ۱۰ شرح داده خواهد شد.

الو یک اختلاف فشار – گاهی اختلاف فشار قابل ملاحظه‌ای بین دو طرف یک غشاء وجود می‌آید. این موضوع بعنوان مثال بین دوسوی غشاء مویرگی وجود دارد که در آن فشار در داخل مویرگ تقریباً ۲۳ میلیمتر جیوه از فشار در خارج آن بیشتر است. فشار عملاً معنای برآیند تمام نیروهای مولکولهای مختلفی است که در هر لحظه به یک واحد سطح برخورد می‌کنند. بنابراین هنگامیکه فشار در یک طرف غشائی افزایش داده می‌شود به آن معنی است که برآیند تمام نیروهای مولکولی که در هر ثانیه به منافذ همان طرف غشاء برخورد می‌کنند زیادتر از طرف دیگر است. این موضوع می‌تواند یا ناشی از تعداد بیشتر مولکولهایی باشد که در هر ثانیه به منافذ برخورد می‌کنند یا ناشی از انرژی جنبشی بیشتر مولکولهایی باشد که به غشاء برخورد می‌کنند. در هر یک از این دو مورد، مقدار بیشتری انرژی برای ایجاد حرکت خالص مولکولها از طرف پرفشار به طرف کم فشار موجود است.

این اثر در شکل ۵-۴ تصویر شده که پیستونی را نشان می‌دهد که فشار زیادی در یک طرف غشاء سلولی ایجاد کرده و از این راه موجب دیفوژیون خالص از غشاء به طرف دیگر می‌شود.

در غشاء گویجه سرخ معمولی، یک میلیمتر جیوه اختلاف فشار موجب تقریباً ۱۰ میکرون مکعب دیفوژیون خالص آب از هر میکرون مربع سطح غشاء در هر ثانیه می‌شود. این رقم مقدار بسیار ناچیزی از میزان حرکت مایع از غشاء به نظر می‌آید اما با درنظر گرفتن اندازه طبیعی گویجه سرخ و فشارهای دیفوژیونی بسیار زیادی که همانطور که بعداً در این فصل شرح داده خواهد شد می‌تواند بین دوسوی غشاء ایجاد شود، این میزان می‌تواند نمودار انتقال فوق العاده زیاد مایع در ظرف فقط چند ثانیه باشد.

حرکت خالص آب بین دوسوی غشاء سلولی

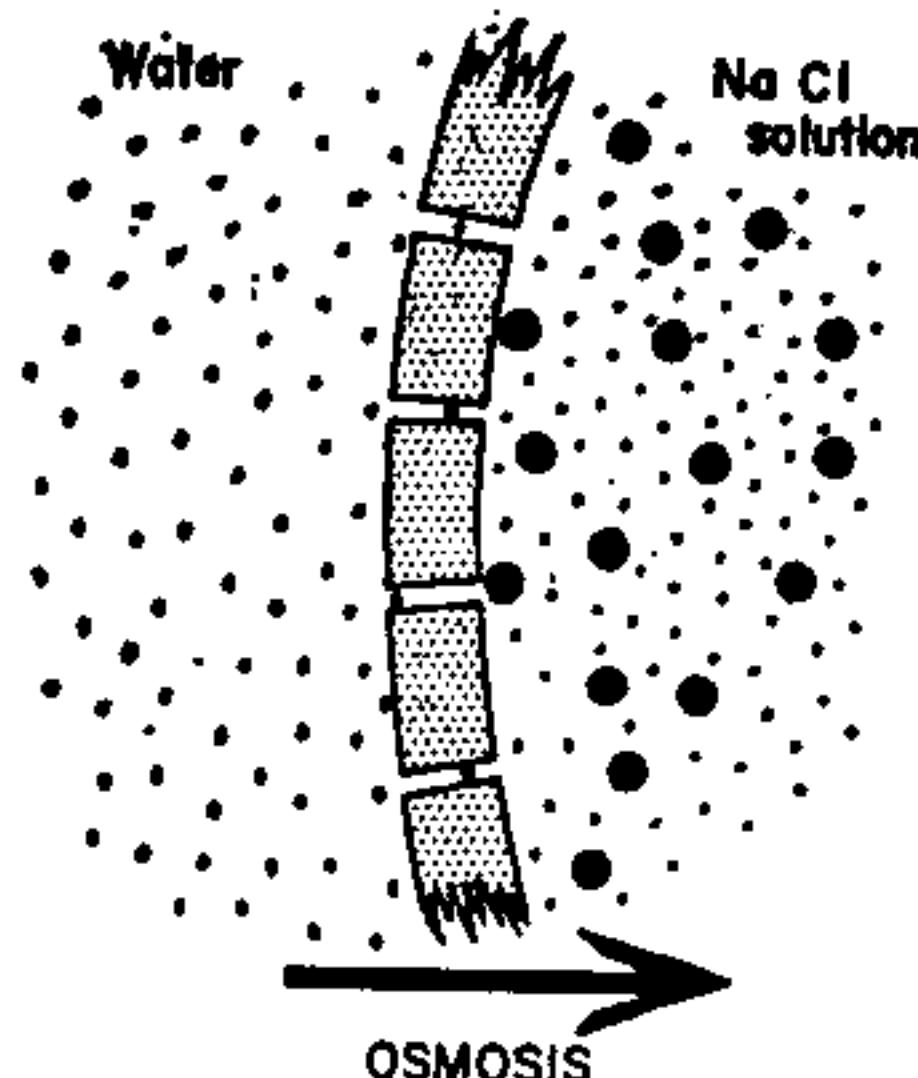
اسهز بین دوسوی غشاء‌های نیمه تراوی

فراواترین ماده‌ای که بین دوسوی غشاء انتشار می‌یابد آب است. باید مجدداً بخاطر آورید که مقدار آبی که در حال عادی ذرهیک از دو جهت از غشاء گویجه سرخ در ثانیه دیفوژیون پیدامی کند حدود صد بر ابر حجم خود سلول است. با این وجود، در حال طبیعی مقدار آبی که در دو جهت انتشار می‌یابد چنان بطور دقیق متعادل است که حتی کوچکترین حرکت خالص آب نیز بوجود نمی‌آید. بنابراین، حجم سلول ثابت باقی می‌ماند. اما.

در تحت بعضی شرایط، یک اختلاف غلظت برای آب نیز می‌تواند مانند اختلاف غلظت برای مواد دیگر بین دو سوی غشاء بوجود آید. در صورت پیدا شدن چنین حالتی، حرکت خالص آب بین دو سوی غشاء حادث می‌شود و موجب می‌گردد که سلول بسته به جهت حرکت خالص آب متورم یا چروکیده و کوچک شود. این روند حرکت خالص آب برای یک اختلاف غلظت، موسوم به اسمز است.

برای بدست دادن مثالی از اسمز، شرایط نشان داده شده در شکل ۶-۴ را در نظر بگیرید که در آن، آب خالص در یک طرف غشاء سلولی و یک محلول کلرور سدیم در طرف دیگر قرار دارد. با مراجعة مجدد به جدول ۱-۴ می‌توان دید که مولکولهای آب با سهولت فوق العاده زیادی از غشاء سلولی عبور می‌کنند در حالیکه یونهای سدیم با اشکال بسیار از آن رد می‌شوند. یونهای کلر نیز نمی‌توانند از غشاء عبور کنند زیرا بار مثبت یونهای سدیم، مانع از عبور یونهای کلر حامل بار منفی می‌شود تاتعادل بین بارهای مثبت و منفی را در محلول حفظ کند و این اثر موسوم به اصل خشی بودن الکتریکی است. بنابراین، محلول کلرور سدیم و کلر است و گفته می‌شود که غشاء نیمه تراوا *semipermeable* است دیفوزیون سدیم و کلر است و گفته می‌شود که غشاء نیمه تراوا *semipermeable* است یعنی قابل نفوذ به آب اما غیرقابل نفوذ به یونهای سدیم و کلر است. اما باید داشت که وجود سدیم و کلر، غلظت مولکولهای آب را به کمتر از آب خالص کاهش داده است. در نتیجه، در مثال شکل ۶-۴، مولکولهای آب بیشتری در طرف چپ که محتوی آب خالص است در مقایسه با طرف راست که غلظت آب کاهش یافته است، به منافذ غشاء

شکل ۶-۴. اسمز بین دو سوی یک غشاء سلولی هنگامیکه محلول کلرور سدیم در یک طرف و آب در طرف دیگر قرار داده می‌شود.

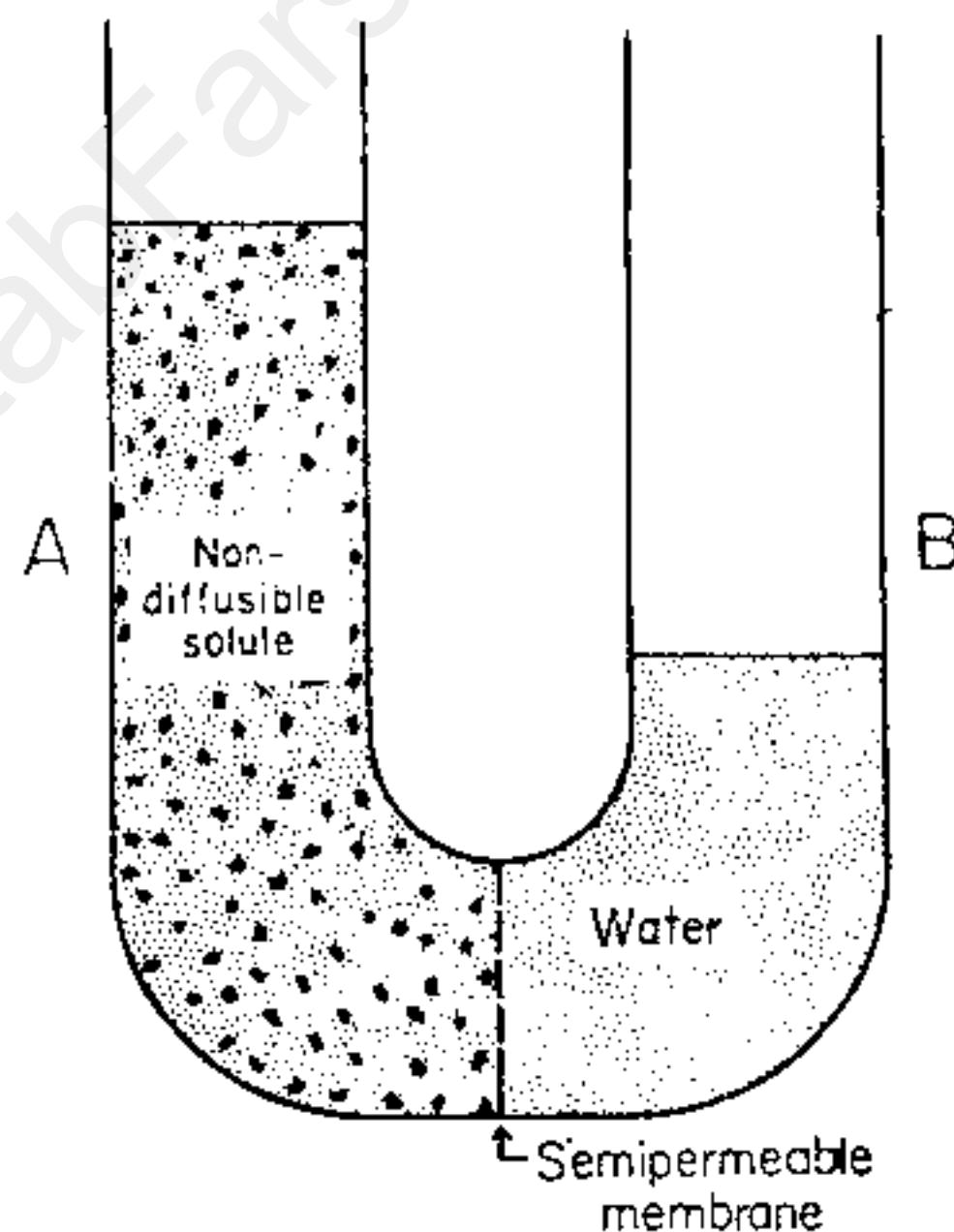


برخورد می‌کند. بداین ترتیب، حرکت خالص آب از چپ به راست برقرار می‌شود یعنی اسمز آب از چپ به راست است.

فشار اسمزی

در شکل ۶-۴ با وارد کردن فشار به محلول کلرور سدیم می‌توان اسمز آب بداخل این محلول را آهسته و یا حتی متوقف کرد. مقدار فشار لازم برای متوقف کردن اسمز بطور کامل، فشار اسمزی محلول کلرور سدیم نامیده می‌شود.

اساس پیدایش یک اختلاف فشار که با اسمز مخالفت می‌کند در شکل ۷-۴ نشان داده شده است. در این شکل یک غشاء نیمه تراوا دیده می‌شود که دوستون محلول یکی محتوی آب و دیگری محتوی محلول آب و یک ماده غیرقابل دifوزیون از غشاء را از یکدیگر مجزا کرده است. اسمز آب از محفظه A بداخل محفظه B موجب دور شدن سطح دوستون مایع از یکدیگر می‌شود تا اینکه سرانجام اختلاف فشاری برقرار می‌شود که برای مخالفت با اثر اسمزی کافی است. اختلاف فشار بین دو سوی غشاء در این زمان برابر با فشار اسمزی محلول محتوی ماده غیرقابل دifوزیون خواهد بود.



شکل ۷-۴ - ذمایش فشار اسمزی بین دو طرف یک غشاء نیمه تراوا.

کیمیکت فشار اسمزی - شکل ۸-۴ تجزیه و تحلیلی را بدست می‌دهد که برای درک اساس اسمز و فشار اسمزی بسیار مؤید است (اگرچه این تجزیه و تحلیل، بعلت غیرخطی بودن اثرات حاصله هنگام سروکار داشتن با محلولهای غلیظتر از مایعات بدن،

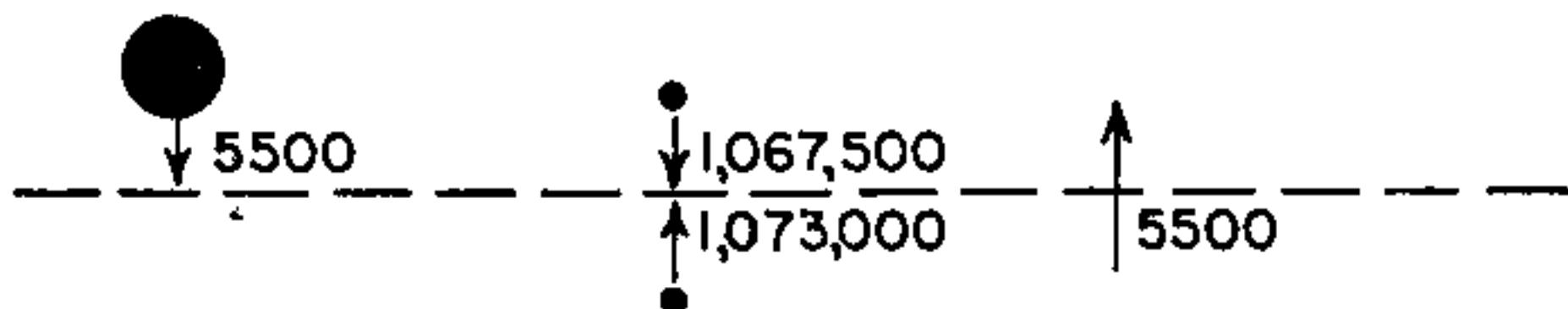
کاملاً صحیح نیست). فشار واقعی در سطح محلولی از قبل یک محلول کلرور سدیم برابر با فشار جو است. به این ترتیب، در کنار دریا فشار در سطح یک محلول ۷۶۰ میلیمتر جیوه است. با این وجود، در کمال تعجب، اختلاف فشاری به میزان چندین هزار میلیمتر جیوه غالباً بین دو طرف یک غشاء نیمه تراوا هنگامیکه محلولهای موجود در دو طرف غشاء با یکدیگر متفاوت هستند، بوجود می آید. این قابلیت محلولها برای ایجاد چنین فشارهایی را می توان بر حسب فشار پتانسیل **Potential pressure** بیان کرد. فشار پتانسیل هر محلول معمولاً بر حسب پتانسیل شیمیائی مولکولها و یونهای مختلف موجود در محلول بیان می شود و مقدار پتانسیل شیمیائی هر نوع مولکول یا یون نسبت مستقیم با غلظت آن در محلول دارد.

شکل ۴-۴ بعضی از فشارهای پتانسیلی را که در غشاء سلول وجود دارند نشان می دهد. نخستین فشار پتانسیل، یعنی ۵۵۰ میلیمتر جیوه، نمودار فشار پتانسیل کل ذرات غیرقابل دیفوزیون در مایع خارج سلولی یعنی ذراتی از قبل یونهای سدیم، پتانسیم، منیزیوم، کلسیم، کلر، بیکربنات و پروتئین، و همچنین مواد غیر یونی از قبل گلوکز است. در وسط شکل فشارهای پتانسیل آب در دو طرف غشاء نشان داده شده است. در طرف پائین غشاء آب خالص وجود دارد و رقم $1/073/000$ میلیمتر جیوه نمودار فشار پتانسیل کل تشوریک آب خالص در صورتی است که تمامی پتانسیل شیمیائی آن به فشار واقعی تبدیل شود (و همچنین در صورتیکه اصل محلولهای ایدآل در غلظتها زیاد نیز اعمال شود). یعنی، هرگاه آب خالص در یک طرف یک غشاء نیمه تراوا و الکترولیت خالص در طرف مقابل قرار داده شود آب می تواند بطور تشوریک به روش اسمز با فشاری که کافی برای ایجاد یک فشار واقعی به میزان $1073,000$ میلیمتر جیوه باشد از غشاء نیمه تراوا عبور کند. در طرف بالای غشاء فشار پتانسیل مولکولهای آب $10067,500$ میلیمتر جیوه یا 5500 میلیمتر جیوه کمتر از طرف پائین نشان داده شده است. دلیل این امر آن است که آب در طرف بالای غشاء بوسیله ذرات غیرقابل دیفوزیون رقیقت رشده یعنی غلظت مولکولی آب در بالای غشاء اندکی کمتر از پائین آن است.

بعلت فشار پتانسیل بیشتر مولکولهای آب در زیر غشاء در شکل ۴-۸ نسبت به بالای آن، آب بیشتری از پائین به طرف بالا در مقایسه با جهت مخالف انتشار یافته و موجب اسمز می شود و مقدار فشار هیدروستاتیک مورد نیاز در بالای غشاء برای متوقف کردن اسمز 5500 میلیمتر جیوه است. توجه کنید که این مقدار برایر با فشار پتانسیل ذرات غیرقابل دیفوزیون در محلول بالاتی است.

به این ترتیب، فشار پتانسیل ذرات غیرقابل دیفوزیون (ناشی از پتانسیل شیمیائی

Potential pressure of nondiffusible particles	Potential pressure of water molecules	Actual pressure difference caused by osmosis
(osmotic pressure)		



(Pressures are in mm. Hg.)

شکل ۴-۸ - کینتیک اسمز. برای توضیح بهمن مراجعه شود.

این ذرات)، فشار اسمزی محلول نامیده می‌شود، این فشار موجب اسمزآب در جهت مخالف فشار اسمزی می‌شود. بنابراین، عبارت «فشار اسمزی» در واقع صحیح نیست زیرا فشار اسمزی یک فشار واقعی نبوده بلکه یک فشار پتانسیل است.

بدون اثربودن جرم مولکولی و جرم یونی بر فشار اسمزی - اهمیت تعداد ذرات اسموتیک - فشار اسمزی ناشی از ذرات غیرقابل دیفوژیون در یک محلول، چه این ذرات مولکول و چه یون باشند، بوسیله تعداد ذرات در واحد حجم مایع تعیین می‌شود و جرم ذرات تأثیری در آن ندارد. دلیل این موضوع آن است که هر ذره صرف نظر از جرمش، بطور متوسط فشار یکسانی را برگشاء وارد می‌کند. یعنی تمام ذرات بطور متوسط با انرژی برابر در میان یکدیگر جنبش دارند. هرگاه بعضی از ذرات، انرژی جنبشی بیشتری از ذرات دیگر داشته باشند برخورد آنها با ذرات کم انرژی، قسمتی از انرژی آنها را به این ذرات می‌دهد و به این ترتیب، مقدار انرژی ذرات پرانرژی را کاهش و مقدار انرژی ذرات دیگر را افزایش می‌دهد. ذرات بزرگ‌که جرم (m) بیشتری از ذرات کوچک‌تر دارند با سرعت (v) کمتری حرکت می‌کنند، در حالیکه ذرات کوچک‌تر با سرعت بیشتری حرکت

می‌کنند بطوریکه انرژی جنبشی متوسط آنها که از فرمول $K = \frac{mv^2}{2}$ بدست می‌آید با یکدیگر برابر است. بنابراین، بطور متوسط، انرژی یک ذره هنگام برخورد با غشاء برای تمام ذرات با اندازه‌های مختلف تقریباً برابر است و لذا عاملی که فشار اسمزی یک محلول را تعیین می‌کند غلظت محلول بر حسب تعداد ذرات است نه جرم آنها.

اثر واکنش متقابل بین ذرات محلول بر روی فشار اسمزی - هرگاه ذرات بوسیله اتصالات شیمیائی یا فیزیکی با یکدیگر وارد واکنش شوند فشار اسمزی تغییر می‌یابد.

یونهای سدیم و کلر در محلول نیروی جاذبه فوق العاده زیادی برای یکدیگر دارند و هیچ یک از این یونها نمی‌تواند به طور کاملاً آزاد حرکت کنند. بنابراین، فعالیت شیمیائی آنها در حال عادی فقط حدود نه دعم مقداری است که در صورت فقدان این نیروی جاذبه، وجود داشت. بعلت جاذبه بین یونی (وانواع دیگر ضعیفتر جاذبه)، مقدار فشار اسمزی در مایعات بدن عملایق فقط ۹۳٪ است که برآسان تعداد ذرات به طور انفرادی محاسبه می‌شود. اما چون تمام مایعات بدن به طور تقریباً برابر تحت تأثیر این پدیده قرار می‌گیرند، از نظر مقاصد عملی، معمولاً از این واکنش بین ذرات هنگام مطالعه اثرات اسمزی در بدن صرف نظر می‌شود.

اسمولالیته - چون مقدار فشار اسمزی یک ماده محلول مناسب با غلظت ماده محلول بر حسب تعداد مولکولها یا یونها است، بیان کردن غلظت ماده محلول بر حسب جرم ارزشی در تعیین فشار اسمزی ندارد. برای بیان غلظت بر حسب تعداد ذرات، واحدی موسوم به اسمول OSMO1 بجای گرم بکار می‌رود.

یک اسمول عبارت از تعداد ذرات موجود در یک مولکول گرم از ماده محلول غیرقابل تعزیه است. بداین ترتیب، ۱۸۰ گرم گلوکز برابر با یک اسمول گلوکز است زیرا گلوکز تعزیه نمی‌شود. از طرف دیگر، هرگاه ماده محلول به دو یون تعزیه شود، یک مولکول گرم از آن ماده برابر با دو اسمول است زیرا تعداد ذرات فعال اسمزی در این حال دو برابر یک ماده غیرقابل تعزیه خواهد بود. بنابراین، یک مولکول گرم کلرور سدیم یعنی ۵/۵۸ گرم برابر با دو اسمول است.

محلولی که دارای یک اسمول از ماده محلول در هر کیلو گرم آب باشد گفته می‌شود که دارای اسمولالیته‌ای برابر با یک اسمول در هر کیلو گرم است و محلول محتوی یک هزارم اسمول از ماده محلول دارای اسمولالیته‌ای برابر با یک میلی اسمول در هر کیلو گرم است. اسمولالیته طبیعی مایعات خارج سلولی و داخل سلولی حدود ۳۰۰ میلی اسمول در هر کیلو گرم است.

اسمولاریته - هنگام بحث از مشخصات اسمزی مایعات بدن، بعلت اشکال در تعیین آب یک محلول بر حسب کیلو گرم، معمولاً از واژه دیگری به نام اسمولاریته استفاده می‌شود که عبارت از غلظت اسمزی بر حسب اسمول در لیتر محلول است. اگر چه مقدار ماده محلول بر حسب اسمول در کیلو گرم آب (اسمولالیته) است که میزان اسمول را تعیین می‌کند، در محلولهای راقیق از قبیل مایعات بدن، اختلافات کمی quantitative بین اسمولالیته و اسمولاریته کمتر از یک درصد است. چون استفاده از واژه اسمولاریته بسیار عملی‌تر از واژه اسمولالیته است لذا معمولاً در تمام مطالعات فیزیولوژیکی از آن استفاده می‌شود.

رابطه اسمولاریتہ با فشار اسمرزی - در حرارت طبیعی بدن یعنی ۳۸ درجه سانتی گراد، غلقت یک اسمول در لیتر، یک فشار اسمرزی به میزان ۱۹۳۰۰ میلیمتر جیوه در محلول ایجاد می‌کند. بهینه ترتیب، غلقت یک میلی اسمول در لیتر معادل با ۳۴۰۰ میلیمتر جیوه فشار اسمرزی است.

حرکت دسته جمعی آب از منافذ در جواب به گرادیانهای فشار هیدرولستاتیک و فشار اسمرزی

منکامیکه یا یک گرادیان فشار هیدرولستاتیک یا یک گرادیان فشار اسمرزی بین دو سوی یک غشاء بوجود می‌آید، میزان حرکت مولکلهای آب در جهت گرادیان غالباً چندین برابر میزانی است که می‌توان بوسیله دیفوزیون خالص در جهت آن گرادیان توجیه کرد. این موضوع ناشی از پدیدهای موسوم به حرکت دسته جمعی bulk flow است که معنی ساده‌آن این است که چون تعداد زیادی از مولکولها در یک جهت حرکت می‌کند، لذا نماین دارند که بجای حرکت تصادفی random که در دیفوزیون خالص انجام می‌شود بطور دسته جمعی و همراه با یکدیگر از منافذ عبور می‌کند. بعلت کشش دو جانبی مولکولهای مجاور بر روی یکدیگر، این امر منجر به جریان آب بسیار بیشتری از آنچه قابل پیش‌بینی از روی کیتیک دیفوزیون ساده است در جهت گرادیان هیدرولستاتیک یا اسمرزی می‌شود. این موضوع غالباً مهم است زیرا حرکت بسیار زیاد آب از بعضی از خشاه‌ها را نسبت به مقداری که بر اساس حرکت آب بوسیله دینه‌وزیون بینهای قابل پیش‌بینی است توجیه می‌کند. بعنوان مثال، حرکت آب بین دو سوی غشاء مویرگی ده برابر مقداری است که بوسیله دیفوزیون بینهای قابل توجیه است. این پدیده در فصل ۳ با تفصیل بیشتر مورد بحث قرار خواهد گرفت.

انتقال فعال

غالباً غلقت ناچیزی از یک ماده در مابین خارج سلولی وجود دارد و با این وجود شلفت زیادی از این ماده در مابین داخل سلولی مورد نیاز است. بعنوان مثال، این موضوع در مورد یونهای پتاسیم حدق می‌کند. بر عکس، سایر مواد غالباً وارد سلول می‌شوند و با وجود یک غلقت آنها در داخل سلول بسیار کمتر از خارج است با این از سلول بخارج رانده شوند. این موضوع در مورد یونهای سدیم صدق می‌کند.

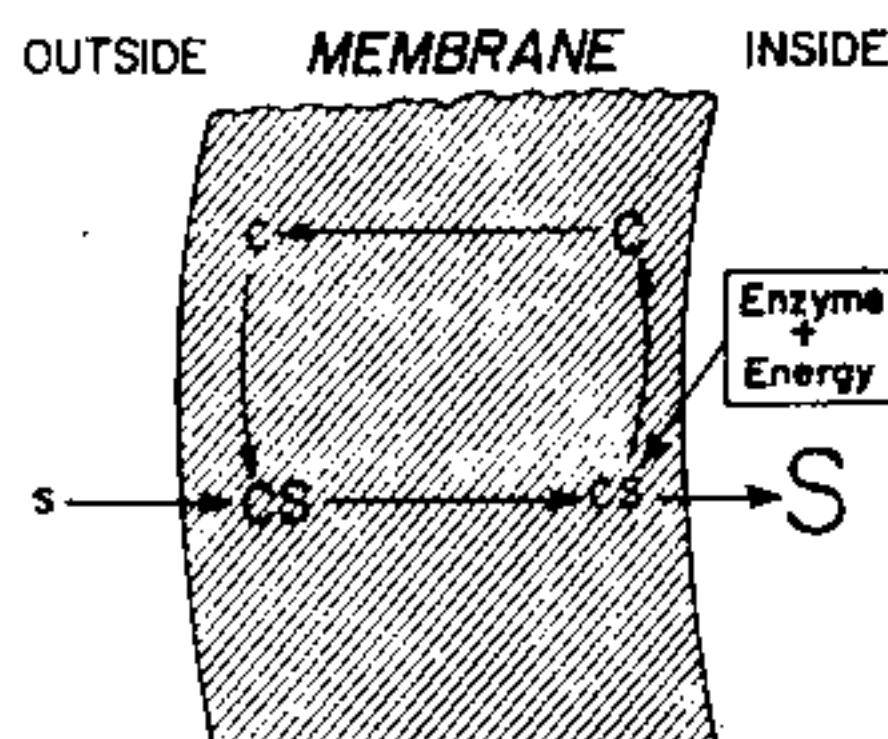
از بینهای آن، تاکنون انجام شده آشکار است که هیچ ماده‌ای نمی‌تواند در خلاف جهت یک گرادیان غلقتی انتشار یابد یا با اصطلاح سر بالا حرکت کند. برای حرکت کردن مواد در خلاف جهت گرادیان غلقتی، باید انرژی به آن ماده داده شود. این موضوع

مشابه فشرده کردن هوا بوسیله یک پمپ است. بعد از فشرده کردن هوا، خلفت مولکولهای هوا بیشتر از حالت قبل از تولید فشار می شود، اما برای اینکه این خلفت بیشتر باشد، بایستی انرژی بوسیله بیستون پمپ به مولکولهای هوا داده شود. بهمین ترتیب، بندریج که مولکولها از طریق غشاء سلولی از یک محلول رتیق به یک محلول غلیظ انتقال می یابند بایستی انرژی به مولکوها داده شود. هنگامیکه یک غشاء سلولی مولکولها را در خلاف جهت یک گرادیان غلظتی (با در خلاف جهت یک گرادیان الکتریکی بایک گرادیان فشاری) انتقال می دهد این روند موسوم به انتقال فعال یا حمل فعال active transport است. در میان موادی که بوسیله غشاء سلولی حمل می شوند می توان از یونهای سدیم، یونهای پتاسیم، یونهای کلسیم، یونهای آهن، یونهای هیدروژن، یونهای کلر، یونهای بدور، یونهای اوزات، چندین قند مختلف و اسیدهای آمینه نام برد.

mekanisem pāyeh antقال fūal

تصویر می شود که انتقال فعال برای تمام مواد، مشابه بونه و بستگی به انتقال بوسیله مواد حامل carrier دارد. شکل ۹-۴ مکانیسم پایه انتقال فعال را تصویر کرده و ماده S را نشان می دهد که وارد سطح خارجی غشاء شده و در آنجا با ماده حامل C ترکیب می شود. در سطح داخلی غشاء، ماده S از حامل جدا شده و بداخل سلول آزاد می گردد. آنگاه حامل C مجددآ به طرف خارج غشاء حرکت می نماید تا مولکولهای S بیشتری را حمل کند.

بالافاصله می توان به شاخصت بین این مکانیسم انتقال فعال و مکانیسم دifuzion تسهیل شده که قبل در این فصل شرح داده شده بی بود. اختلاف بین این دو مکانیسم آن است که در جریان انتقال فعال انرژی بسیاره داده می شود تا انتقال بنواید در خلاف



شکل ۹-۴. مکانیسم پایه انتقال فعال

جهت یک گرایان غلطی (یا درخلاف جهت يك گرایان الکتریکی یا گرایان فشاری) انجام شود.

اگرچه مکانیسم که توسط آن انرژی برای انجام انتقال فعال به صرف می‌رسد بطور کامل شناخته نشده، ما بعضی از صفات این روند را می‌شناسیم. اولاً انرژی از مواد برانرژی و بخصوص آدنوزین‌تری‌فسفات موجود در داخل سیتوپلاسم‌سلول به سطح داخلی غشاء داده می‌شود. ثانیاً، انتقال فعال از قوانین عادی ترکیب شیمیائی یک ماده (ماده‌ای که باید انتقال داده شود) با ماده‌دیگر (ماده حامل) پیروی می‌کند. ثالثاً، یک مولکول (یا مجموعه‌ای از مولکولهای) حامل اختصاصی برای انتقال هر نوع از ماده یاهردسته از مواد مشابه مورد نیاز است. رابعاً، یک آنزیم (یا آنزیمهای) اختصاصی برای پیش رد انتقال فعال مورد نیاز است.

از روی این اطلاعات، می‌توان یک تصوری بشرح زیر برای انتقال فعال درست کرد: با مراجعة مجدد به شکل ۴-۹ می‌توان فرض کرد که ماده حامل یک تعایل طبیعی برای گرفتن ماده مورد انتقال دارد ولذا در سطح خارجی غشاء، حامل و ماده مورد انتقال به سهولت با یکدیگر ترکیب می‌شوند. آنگاه ترکیب این دو ماده در غشاء انتشار یافته و به سطح داخلی غشاء می‌رسد. در اینجا یک واکنش آنزیمی ایجاد شده و با استفاده از انرژی آدنوزین‌تری‌فسفات، ماده مورد انتقال را از حامل جدا می‌کند. بعبارت دیگر، واکنش آنزیمی تعایل حامل به ماده مورد انتقال را فوق العاده کم می‌کند و از این راه ماده را از مجموعه ماده و حامل تعزیز می‌کند. اما ماده آزاد شده بعلت آنکه در غشاء نامحلول است نمی‌تواند مجددآ از طریق قالب لیپیدی غشاء بطرف خارج دیفوسیون پیدا کند. بنابراین، ماده بداخل سلول آزاد می‌گردد در حالیکه حامل به تنهایی بطرف سطح خارجی غشاء انتشار می‌پابد تا مقدار بیشتری از آن ماده را درجهت داخل سلولی انتقال دهد.

یکی از مشخصات اختصاصی انتقال فعال آن است که هنگامیکه غلطت ماده مورد انتقال بسیار زیاد است این مکانیسم اشباع می‌گردد. این اشباع ناشی از محدود بودن مقدار حامل موجود برای انتقال ماده و با محدود بودن آنزیمهایی است که موجب پیش رد واکنشهای آنزیمی که ماده را از حامل آزاد می‌سازند می‌شوند. به این ترتیب، اساس اشباع انتقال فعال تقریباً مشابه با اساس اشباع دیفوسیون تسهیل شده است که قبل در این فصل شرح داده شد.

ماهیت شیمیائی مواد حامل – تصور می‌شود که مواد حامل با هروتین و لا لمبو - هروتین عستند که بخش هروتینی دارای یک محل اختصاصی برای چسبیدن ماده مورد

انتقال بوده و بخش لیپیدی ، قابلیت انحلال حامل را در فاز لیپیدی غشاء سلولی تأمین می کند .

پیشنهاد شده که ماده حامل ممکن است مواد را بوسیله یک روند ساده حرکت ناشی از حرارت **thermal motion** از قبیل چرخیدن بدرو خود برای آشکار ساختن محل گیرنده ابتدا در سطح خارجی غشاء و سپس در سطح داخلی غشاء، یا بوسیله لغزاندن یک ماده از یک محل واکنشی ماده حامل به محل دیگر وادامه این کار تا زمانی که ماده وارد سلول شود، انتقال دهد. باید دانست که هر کدام از این دو ماده حامل متوجه یا ثابت وجود داشته باشد عمل اصول مشابهی در مورد انتقال مواد از غشاء کما کان حدق خواهد کرد .

افزونهای انتقال فعال - مقدار انرژی مورد نیاز برای انتقال یک ماده بطور فعال بین دو سوی یک غشاء (بغیر از انرژی تلف شده بصورت گرما در واکنشات شیمیائی) بوسیله میزان تغليظ یک ماده در جریان انتقال تعیین می شود. انرژی مورد نیاز برای تغليظ آن ماده به میزان ۱۰۰ برابر، دو برابر انرژی مورد نیاز برای تغليظ آن ماده به میزان ۱۰ برابر، و انرژی مورد نیاز برای تغليظ یک ماده به میزان ۱۰۰۰ برابر، سه برابر انرژی مورد نیاز برای تغليظ آن ماده به میزان ۱۰ برابر است. بعبارت دیگر، انرژی مورد نیاز مناسب بالگاریته درجه تغليظ ماده است و توسط فرمول زير بيان می شود:

$$\frac{C_1}{C_2} = 10^{\pm \log} = (\text{برحسب کالری برای هر اسول}) \text{ انرژی}$$

به اين ترتيب مقدار انرژی برحسب کالری برای تغليظ یک اسول از ماده به میزان ۱۰ برابر حدود ۱۴۰۰ کالری است. بخوبی می توان ديد که مصرف انرژی برای تغليظ مواد در سلول یا برای خارج کردن مواد از سلول در خلاف جهت یک گرادیان غلظتی می تواند زياد باشد. بعضی از سلولها از قبیل سلولهای مفروش کننده توبولهای کلیوی تا ۵۰ درصد انرژی خود را فقط برای این منظور مصرف می کنند.

انتقال از غشاء های داخل سلولی

اگر چه اطلاعات بسیار کمتری در مورد روندهای انتقالی غشاء های داخل سلولی در مقایسه با غشاء سلولی در دست است ما می دانیم که لااقل دو تا از این غشاء ها یعنی غشاء میتوکندریها و غشاء رتیکولوم آندوپلاسمیک ، از همان قوانین دیفوژیون و انتقال فعال غشاء سلولی پیروی می کنند . اما باید دانست که نفوذپذیری و اختصاصی بودن آنها برای مواد غالباً متفاوت می شوند. در واقع میتوکندری دارای یک غشاء مضاعف است که غشاء خارجی نفوذپذیری بسیار بیشتری از غشاء داخلی دارد. بدون شک انتقال از این غشاء ها نقش های مهمی در عمل اندامکهای داخل سلولی بازی می کند اگر چه بیشتر این نقشها هنوز ناشناخته اند .