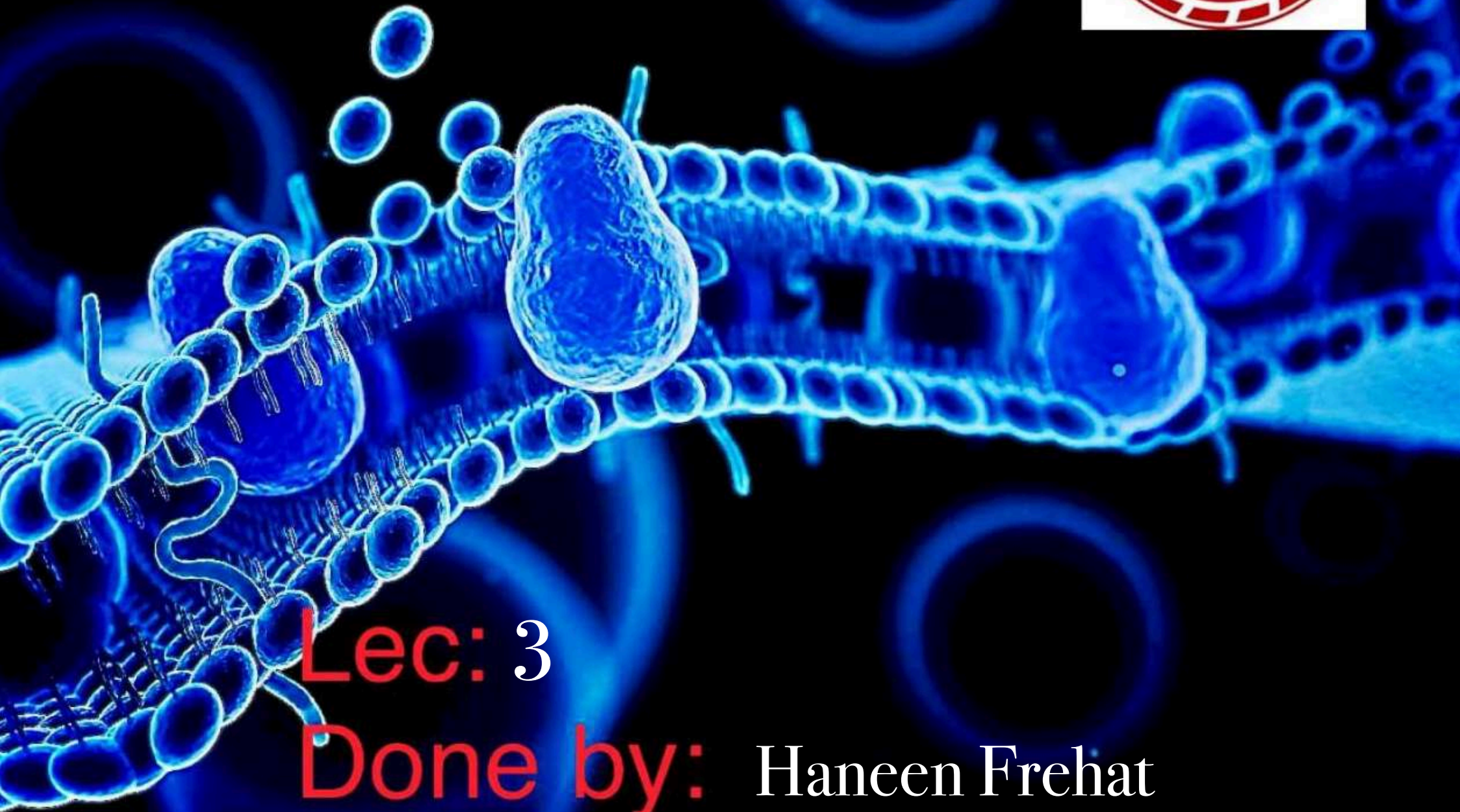


PHYSIOLOGY



Lec: 3

Done by: Haneen Frehat

Physiology Lecture 3

The cell membrane

Dr. Waleed R. Ezzat

Lecture Objectives

- Review the fluid mosaic model of cell membrane structure and describe the organization of the phospholipid bilayer and associated proteins in a biologic membrane.
- Understand the physiological importance of the cell membrane selective permeability.
- Recognize the integral and peripheral cell membrane proteins and understand their physiological function.
- Identify various forms membrane channels, gates and their selective permeability.
- Differentiate between membrane protein carriers and channels (voltage-gated, ligand-gated, and mechanical channels).
- Distinguish between symport and antiport.

The cell membrane

- Is a **lipid bilayer structure** of about 7.5-10 nm thick composed of **proteins and lipids** (approximately 55% proteins, 25% phospholipids, 13% cholesterol, 4% other lipids, and 3% carbohydrates).
- Each layer is **only one molecule thick** that is continuous over the entire cell surface. **Scattered in this lipid film are large globular proteins.**
- **One end of each phospholipid molecule is hydrophilic and soluble in water.** The other end is hydrophobic and **soluble only in fats.**
- The **phosphate end of the phospholipid is hydrophilic,** and the **fatty acid portion is hydrophobic.**
- The lipid bilayer is not a rigid structure but is fluid in nature. The fluidity of the lipid bilayer enables many membrane **proteins to move within the membrane.**

شعاع

ان كتلة
وليس
كمية حيث ان
مزيبة البروتين

التي من زيوب الاديان Lipid phospho
اما كلمة الاليتا phospholipid
اكثر كظارا

شعاع كل طبقة



صلب

The cell membrane

- The hydrophobic fatty acyl chains form the core of the bilayer, and the polar head groups are exposed on the surface. مخفى

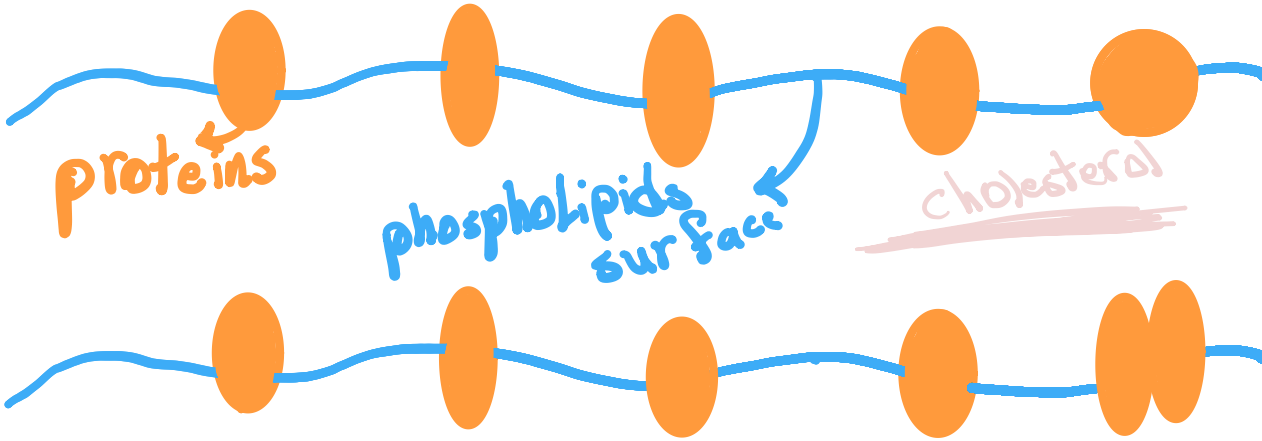
- The lipid layer in the middle of the membrane is impermeable to the usual water-soluble substances, such as ions, glucose, and urea. لا تذوب في الدهون
- Fat-soluble substances, such as oxygen, carbon dioxide, and alcohol, can penetrate this lipid layer with ease. تذوب بالدهون

- Cholesterol molecules in the cell membrane controls much of the fluidity of the membrane. وجود الكوليسترول يعني fluidity عالية

- The cholesterol molecules are tucked in between the phospholipid molecules, where they prevent the fatty acid chains from packing together and crystallizing. درسون

بلورة

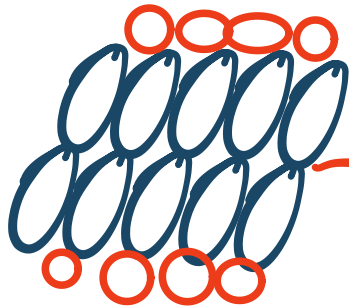
Cell membrane



لا يسمح بعبور الماء لانه hydrophobic من الداخل

Cell membrane

عبارة عن غشاء لين غير صلب حتى يسمح للبروتين الحركة في سطح الخلية



Lipid Layer
in middle

كثير من الهرمونات تذوب في الدهون (الغشاء) والكثير منها ايضا مصنوع من الكوليسترول مثلا هرمون الاستروجين الانثوي وهرمون التستوستيرون الذكري والبروجسترون مصنوع من الكوليسترول

عندما تاتي للخلية فانها تدخل مباشرة وتعبّر جدار الخلية للسيتوبلازم

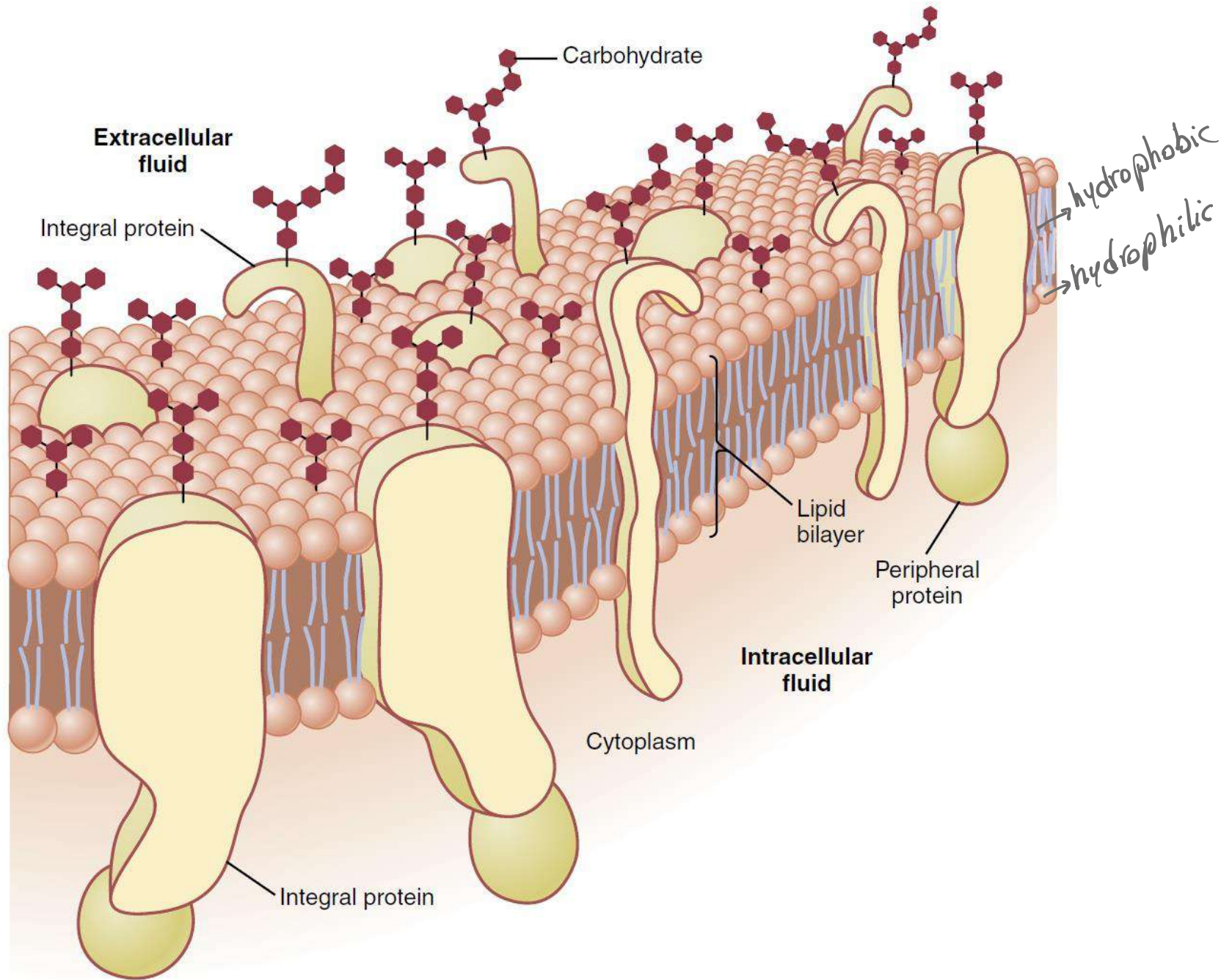
هرمونات اخرى مثل الانسولين هذة هرمونات بروتينية لا تذوب بالدهون محب للماء

وتخترق ال cell membrane لانها هرمونات دهنية

: Carbohydrates

ليس ضروري ان يكون سكر
مركز كاربون وهيدروجين واكسجين
حيث ان ال lipids تتكون من كاربون
هيدروجين واكسجين لكن الكاربوهيدرات
يجب ان يكون تركيز الهيدروجين
والاكسجين بنفس تركيز الماء

لذلك الجلوكوز
 $C_6H_{12}O_6$



ما الحكمة من وجود الكوليسترول او من ان شكل الخاية غير ثابت:

ذلك بسبب وجود خلايا الدم البيضاء فنحتاج ان تغير شكل الخلية

تصنع كريات الدم البيضاء في النخاع ويتم اطلاقها للدورة الدموية لمهاجمة الاجسام الغريبة مثلا (انجرح شخص ودخلت بكتيريا الى ال **tissue** وكريات الدم البيضاء موجودة في الاوعية

الدموية فتحتاج الكريات الى الخروج للنسيج، تقوم الكريات بتغيير شكلها حسب ثقوب الاوعية الدموية ثم تخرج) وتبدأ عملية المهاجمة والانتهاك

فعملت على عملية الخروج بالحركة الاميبية (خصوت وطعجت حالها) من الثقوب لذلك نحن بحاجة الى وجود الكوليسترول في غشاء الخلية حتى يعطيها المرونه

كريات الدم الحمراء شكلها (قرص) قطرها 8/7.5 مايكروميتروال **capillary** الشعيرة يكون قطرها 7/6 مايكرو



Cell Membrane Proteins

Membrane proteins are classified as **integral**,

هي أيضا جزء من الغشاء لأنه يوجد فيها قواعد تثبتها lipid Bilayer وتكون بارزة في ال extra cellular (تكون من نصه الغشاء وطالعه)

جزء لا يتجزأ من تركيب الغشاء الخلوي (يقصد فيها عادة جزيء البروتين العملاق الذي يبرز من الجهتين نسميها trans membrane p)

lipid-anchored, or peripheral.

ليست itregal جاي منه برا سطحي ليس. جزء من الغشاء

طرية

A. **Transmembrane proteins; are integral proteins**

serve as:

المواد التي تذوب في الماء تعبر الغشاء لذا دخل الخلية من طريق قنوات البروتين لان غشاء الخلية لا يسمح بالمواد التي تذوب بالعبور لأنه لا يعبر غير المواد التي قطرها اقل من قطر القناة ولا تتجاوز فتحة القناة الايونية 0.8 nm

يحب البروتين
الأملاح كمنافذ

1. **Channels** (when open, they facilitate the movement of water molecules and water-soluble substances only down their electrochemical gradients). Ion channels (≤ 0.8 nm in diameter) are for K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , and Cl^- and each exists in multiple forms.

كل هذه الايونات تمتلك الله منه قناة

2. **Carriers** (transport substances that otherwise could not penetrate the lipid bilayer). When bind to ions and other molecules they change their configuration and move the bound molecule or ion from one side of the cell membrane to the other.

واحدة

- **Uniport carrier**- a carrier protein that transport only one substance
- **Symport carrier**- a carrier protein that transport more than one substance
- **Antiport carrier**- a carrier protein that exchange one substance for another

ينقلهم في نفس الاتجاه

لو كان عندي قناة لايون الصوديوم وفتحت الذي يدفع الايون للحركة والدخول هو وجود فرق وهناك نوعيه :

Electrochemical gradients
إذا انتقل بواسطة فرق الجهد الكهربائي
بموجب الفولتية

Chemical gradients
إذا انتقل بواسطة الفرق في ال
concentration

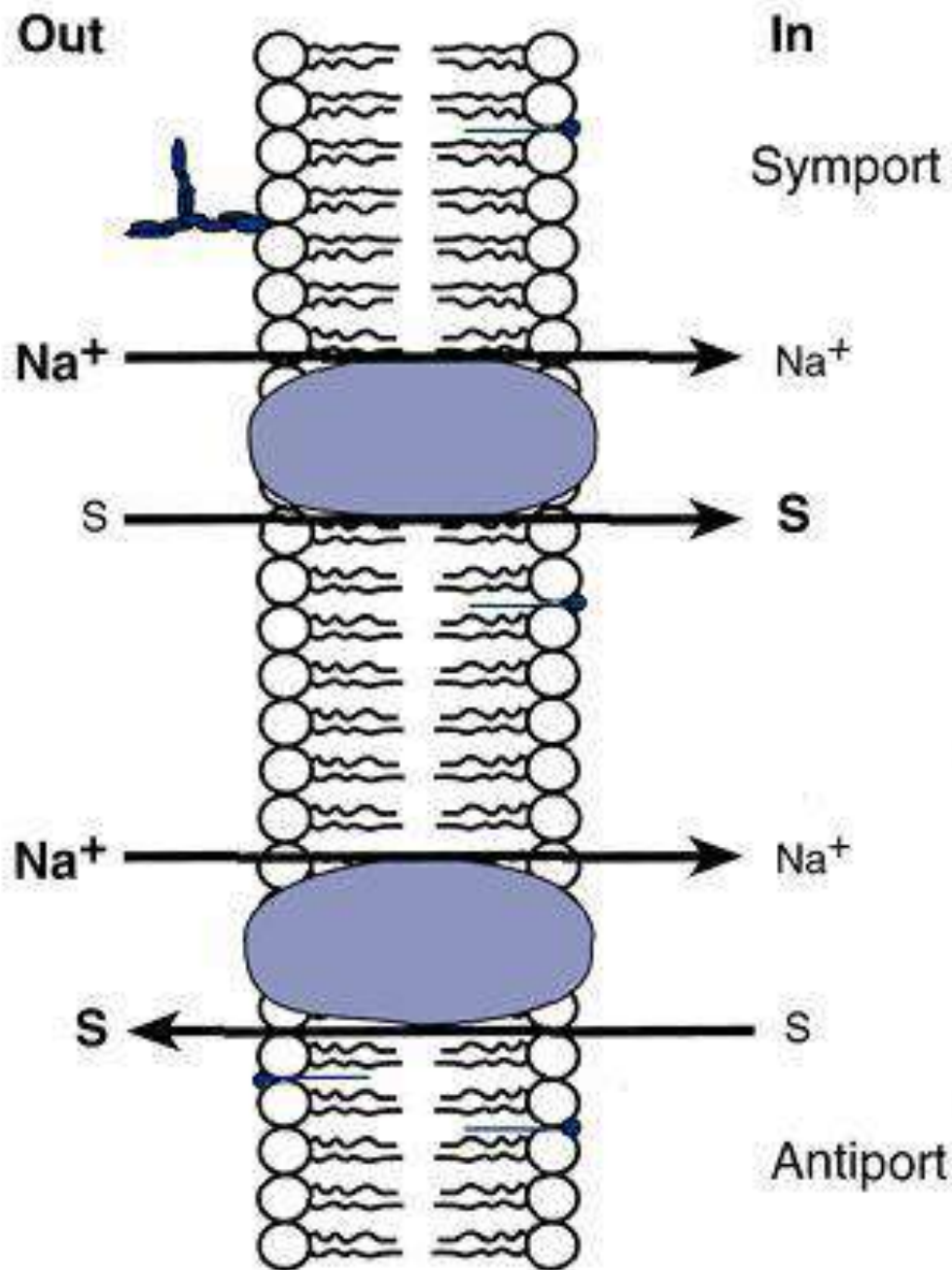
يعمل كـ carrier

* مثل موظف التشريرات مثلا مؤتم في فندق لا يدخله غير المدعوين ويتم استقبالهم وايصالهم الى مقراطؤتم واحدا تلو الاخر *

هو عبارة عن بروتين ناقل للمواد التي لا تستطيع عبور ال lipid bilayer

يرتبط الايون او الجزيء في البروتين ويرتب ويغير شكله حتى يعبر ويتناسب مع البروتين ويتم نقله

حيث انه من الممكن ان ينتقل من ال extracellular الى ال intracellular والعكس



Cell Membrane Proteins (cont.)

3. **Pumps**; they are ATP-ase enzymes that transport ions up their electrochemical gradient at the expense of consuming ATP.

4. **Receptors** for water-soluble chemicals (bind neurotransmitters and hormones, initiating physiologic changes inside the cell)

5. **Cell adhesion molecules** (CAMs); they attach cells to the basal lamina and to each other (desmosomes & tight junctions). The CAMs integrins affix the cell membrane to the cytoskeleton inside the cell.

The junctions that permit transfer of ions from one cell to another are the gap junctions. The protein unit is called connexons. Gap junctions do not allow entering of ECF. They allow ions, sugars, amino acids, and other solutes with molecular weight up to about 1000.

انظر
مهمات
3. Protein carriers

لانه يعمل عكس الـ gradients

المواد الـ
hydrophobic

ناقلات عصبية

تأخيم

Pumps :

عندما يريد بروتين Sodium-potassium pump يقوم هذا البروتين على اخراج الصوديوم من الخلية من التركيز المنخفض للتركيز العالي وهذا يعمل عكس ال chemical gradients مثل نقل شيء من سطح الارض للاعلى عكس الجاذبية

هذا البروتين يكون بحاجة الى طاقة يحتاج فيها ATP (جزيئات الطاقة في الخلية هي مادة عادة تسمى مركبات الفوسفات ATP وهي مادة تسمى ادينوسين يرتبط ب 3 فوسفات ويسمى ادينوسين تراي فوسفات ATP)

لو خلية استخدمت 100 جول من الطاقة فان مضخة صوديوم بوتاسيوم تستهلك 70-80% من طاقة الخلية (مستهلك عالي للطاقة)

Receptors:

تصل المعلومات للدماغ عن تحويل الافكار الى صوت ثم تحويل الصوت لافكار عند الشخص الاخر فالتواصل بين الاشخاص عن طريق الصوت ، اما التواصل بين الخلايا يكون بلغة ال chemical message تنتقل من خلية لاخرى عن طريق ان الخلية التي تمتلك المعلومة

جاء او امر وتعليمات لخلية بافراز الاستروجين فانتقلت لخلية اخرى هو هرمون دهني فيذوب في ال cell membrane اما لو كان الامر هو افراز الانسولين خرج من البنكرياس امر بادخال الجلوكوز الى الخلايا هنا الانسولين يجب ان يرتبط ب receptors على سطح الخلية لانه لا يستطيع ان يدخل ال cell membrane لانه يذوب بالماء فيرتبط بمستقبل

رأس المستقبل من الداخل يعطي خبر للخلية بوجود الانسولين فتبدأ الخلية تستجيب للاشارات

Adhesion: بروتينه يعمل كصمغ

خلية تلتصق بخلية لها ثلاث طرق

(tight junctions & gap junctions & desmosomes)

ال tissue يتمدد ويكبر ويتغير فان الخلية مطلوب منها ان تمطط في جسمنا الخلية تلتصق بالخلية
لكه لا يكون هذا الالتصاق قوي (لوحده بينهم نقاط تثبت كلما زاد عددها كلما زاد التثبيت)

بروتينه مع خلية وبروتينه مع اخرى تحدث بينه سطحيها اتحاد بينه البروتينات فتصعب مثل الخيوط وهذا
الذي يعطي ال organ القدرة على التمدد بالتالي مع امله ان extracellular fluid مع
امله ان يعدي هذا النوع يسمى desmosomes

النوع الاخر وهو ال tight junctions وهو لا يسمح بوجود اي قطرة ماء بينه
الجداريه (ملتصقات) ومع عدم المتوقع هو تمزق هذا ال tissue

اذا كنا بحاجة انتقال مواد مع سيتوبلازم الخلية للخلية الاخرى يتواجه البروتينه مع كل خلية بلاخر ويكون فيه
قناة فتتحد هذه القنوات وتصبح اتصال بينه السيتوبلازم بينه الخليتين فتستطيع المواد ان تنتقل مع خلية
لاخرى لكه لا تستطيع ان تخرج ال extra cellular هذا النوع يسمى gap junctions

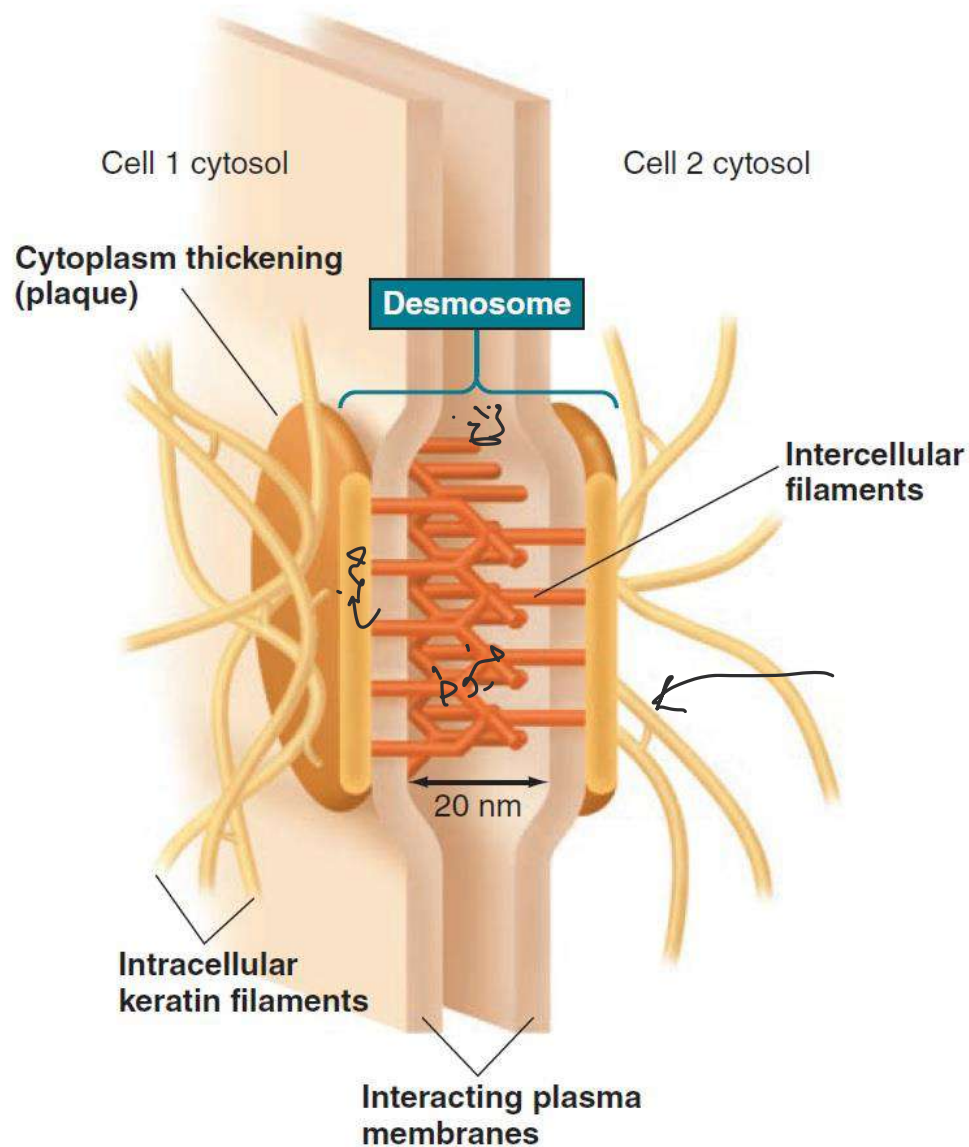
كيف تتخصص الخلايا ؟

الخيوط الذي يربط ال cell membranes ببعضهما او يربط الغشاء بهيكل الخلية الداخلي cytoskeleton يرتبط من

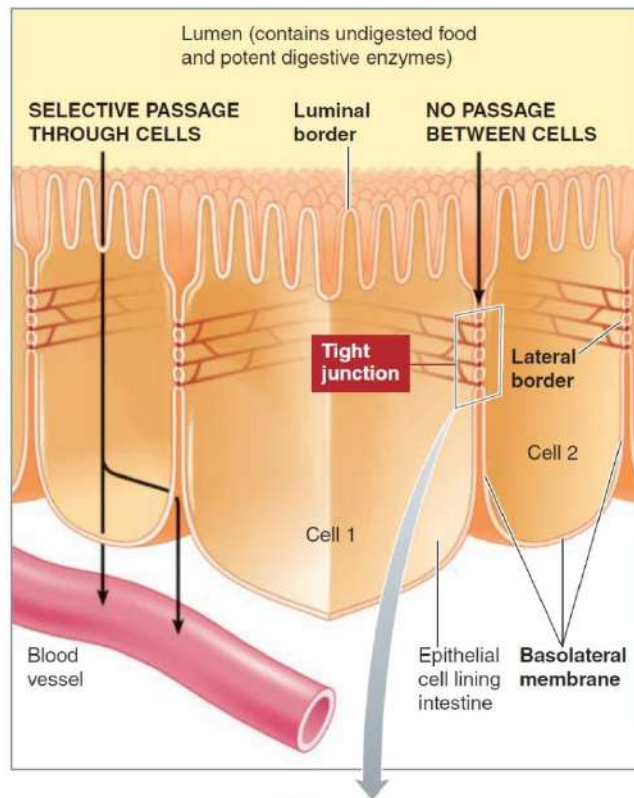
كل جهه ببروتين على سطح الغشاء

(الصمغ الذي يربط الخيط بالغشاء ويكون هذا البروتين من نوع Adhesion بالتالي فإن البروتين الصمغي يسحب من

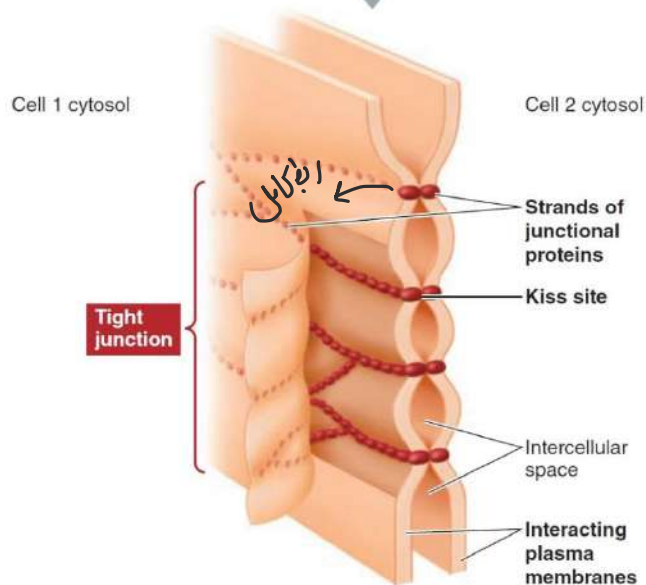
جهه والاخر من الاخرى فينجر الجدار فتتخصص) فنحتاج لبروتين صمغ يسمى عادة integrins

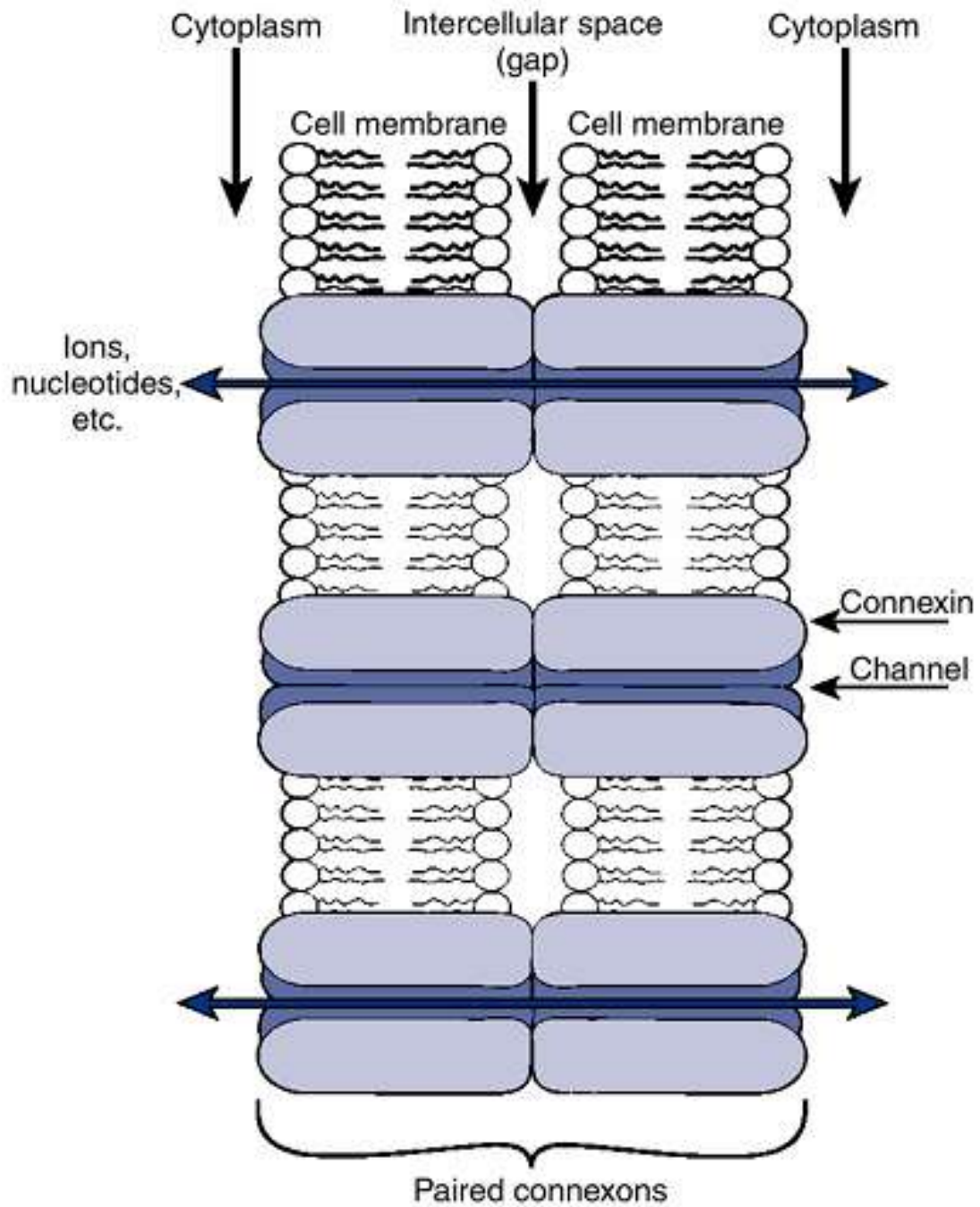


Desmosome. Desmosomes are adhering junctions that spot-rivet cells, anchoring them together in tissues subject to considerable stretching.



Tight junction. Tight junctions are impermeable junctions that join the lateral edges of epithelial cells near their luminal borders, thus preventing materials from passing between the cells. Only regulated passage of materials can occur through these cells, which form highly selective barriers that separate two compartments of highly different chemical composition.





Cell Membrane Proteins (cont.)

- B. Channels are non-gated (continuously open) and gated (ionic channels), gated channels are:
1. **Mechanosensitive** channels (involved in sensory processes, These channels open when the membrane of the sensory cell is stretched)
 2. **Voltage-sensitive** channels or voltage-gated (involved in action potential propagation, These channels open in response to a change in membrane potential)
 3. **Chemosensitive** channels or ligand-gated. The ligand is often external such as neurotransmitters (involved in synaptic transmission) or hormone. The transmitters bind to these channels, causing them to open. Or the ligand can be internal such as intracellular Ca^{2+} , cAMP, and G protein.



البروتينية من الممكن ان يكون channels لكنه ليس كل قناة مفتوحة فبعض القنوات تكون مغلقة وتفتح بشروط
هناك انواع: (mechanosensitive & voltage sensitive & chemosensitive)

مثلا قناة صوديوم مغلقة لا تفتح الا بشروط احدها هو ان يحدث تغيير ميكانيكي

مثلا اليد عندما تلمس سطح الحساسى فيها لانه صار ضغط خفيف بالخلايا ادت الى فتح

mechanosensitive channels دخل الصوديوم وحدث سيال عصبي فحدث جهد فعل فوصل
للدماغ فحسيت او مثال اخر عند اعطاء الجسم سعقه كهربائية تنقلص العضلة لان السعق الكهربائي الخفيف فتحت
الmechanosensitive فدخل الصوديوم وحدث جهد فعل

هناك قنوات لا تفتح الا بوجود chemical sensitive امر كيميائي يرتبط

بالمستقبل ففهمت الرسالة ان يتم فتح قناة معينة وهذا الchemosensitive

البروتينية الذي من نص الغشاء وطالغ هنا هذا البروتينية يعمل 90% ك انزيم
اما التي تفتح للداخل تعمل عادة كمستقبل مثلا

خلية بها تعمل vesical (تصنع مادة وتريد طرحها للخارج) تكون على شكل حوصلة مثل الكرة هذه الحوصلة عندما تمشي في السيتوبلازم ترتبط بال cell
membrane من جهة ال intra بالبروتينية فيعمل البروتينية كمستقبل بأمر الغشاء حتى يطلق الحوصلة وتنفجر وتخرج محتوياتها

Peripherical protein

ليست جزء من ال cell membrane انما ملتصقة من الخارج هذه البروتينات اللاصقة اما تلتصق ب protein or phospholipids

اغلبهم يعمل ك انزيم

Cell Membrane Proteins (cont.)

- C. Lipid-anchored integral proteins are present on only one side of the membrane. They are embedded in one leaflet of the bilayer. They serve primarily as **membrane-bound enzymes** that activate or inactivate various metabolic processes.
- D. Peripheral proteins. They are bound to the hydrophilic polar heads of the lipids or the integral proteins. They function almost entirely as enzymes and contribute to the external glycocalyx (glycoprotein that covers cell membranes).

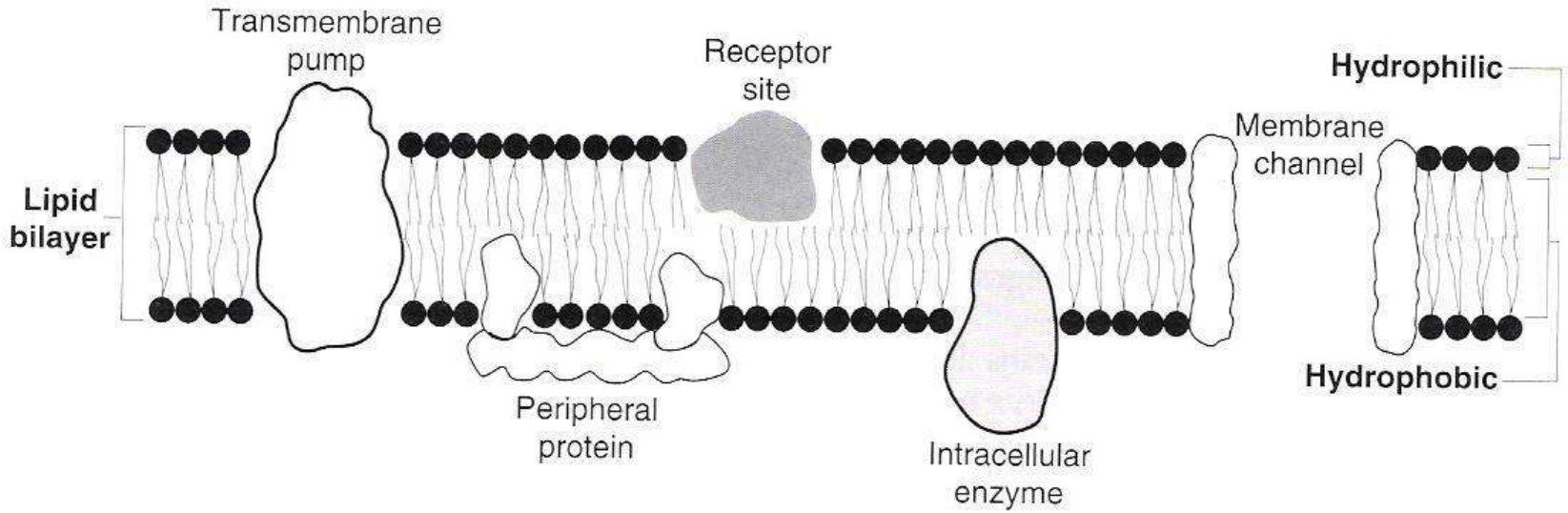
The Glycocalyx:

- Some lipids and many of the proteins exposed on the outer surface of the cell membrane are glycosylated (i.e., have short chains of sugars, called oligosaccharides, attached to them like tiny antennas).
- Thus, the entire outside surface of the cell often has a loose carbohydrate coat. This coat is called the glycocalyx.
- The glycocalyx is negatively charged, which gives most cells an overall negative surface charge that repels other negatively charged objects.
- The glycolipids and glycoproteins may be involved in antibody processing and distinguishing self from non-self (e.g., surface antigens).

Glycocalyx

الغشاء يوجد فيه كاربوهيدرات من النوع القصير (لا يكون سلسلة عملاقة فهو لا يتجاوز 8 كربون) ولانها سلسلة صغيرة نسميها oligosaccharides

دائما هي negative charge فتجذب الايونات الموجبة خارج الخلية خصوصا الكالسيوم وتصعب دخول الايونات السالبة (مثلا خلايا القلب محتاجة كالسيوم فترى ان خلايا القلب ال oligosaccharide يحتوي على عدد كبير من الكالسيوم فيكون القلب مثل مستودع للكالسيوم على



Some of the functions performed by proteins within the lipid bilayer of cell membranes

من الوظائف الغريبة لها انها تعمل بمبدأ distinguishing self from non-self (خلايا المناعة تمشي باستمرار وتفور بالدم وتعمل فحص لخلايا الجسم فعندما ترى خلية غير طبيعية تهاجمها وتقتلها في فملا عند عمليات زراعة الاعضاء كريات المناعة لا تتعرف وتعتبر هذه الخلايا خلايا غريبة من خلال بصمة لكل خلية) لذلك الجراحيين لمنع الرفض في العضو المزروع تقوم باعطاء ادوية لتقليل المناعة 😊

Test Question:

Q. The term “glycocalyx” refers to what?

- A. The negatively charged carbohydrate chains that protrude into the cytosol from glycolipids and integral glycoproteins.
- B. The layer of anions aligned on the cytosolic surface of the plasma membrane.
- C. The large glycogen stores found in active skeletal muscles.
- D. The pericellular matrix the body uses to distinguish between its own cells and transplanted tissues.
- E. A mechanism of cell-cell attachment