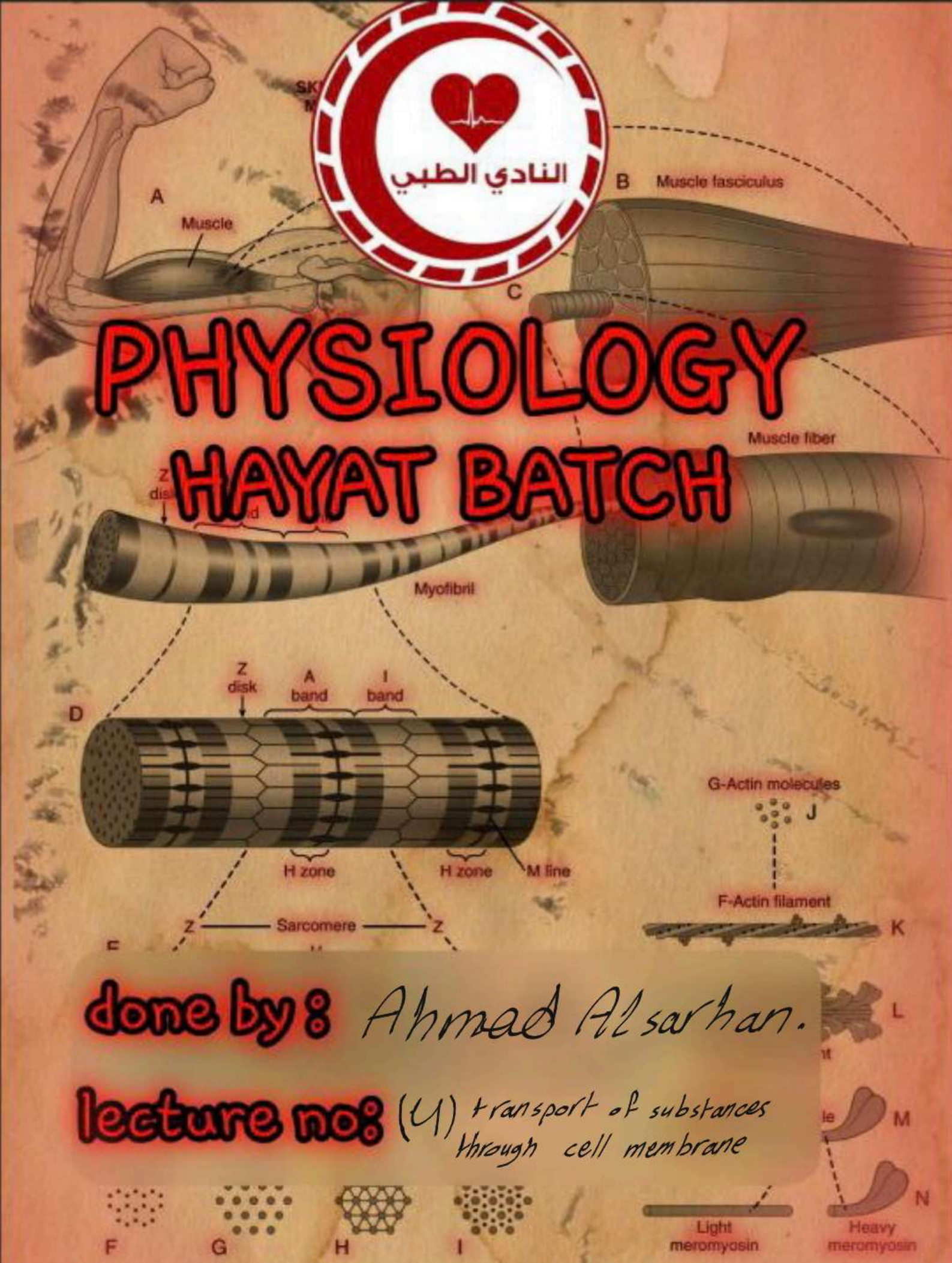



# PHYSIOLOGY

## HAYAT BATCH

**done by:** Ahmad Alsarhan.

**lecture no:** (4) transport of substances through cell membrane

Figure 6-1. Organization of skeletal muscle, from the gross to the molecular level. *F*, *G*, *H*, and *I* are cross sections at the levels indic

Physiology Lecture 4

# Transport of substances through cell membranes

Dr. Waleed R. Ezzat

# Lecture Objectives:

- Define simple and facilitated diffusion.
- Understand osmosis and define osmotic pressure concepts.
- Compare between osmolality and osmolarity.
- Describe primary active transport and explain how secondary active transport is different.
- Define the processes of exocytosis and endocytosis, and describe the contribution of each to normal cell function.

# Diffusion

- It is the random movement of substances molecules, ions, or suspended colloid particles either through membrane openings or through intermolecular spaces in the membrane, or in combination with a carrier protein.
- Diffusion through cell membrane is either ***simple*** or ***facilitated***.
- **Simple diffusion** is passive process (no energy is required) by which particles in solution flow down a concentration gradient. Diffusion rate is determined by the (1) concentration gradient, (2) electrical gradient, and by (3) membrane permeability. It is the only form of transport that is **not carrier-mediated**.
- Lipid-soluble particles can diffuse easily, their permeability is proportional to their lipid solubility.
- The **selective** rapid passage of water through the membrane is achieved through ***aquaporins***. Water-soluble particles diffuse through protein pore channels as well. Their permeability is proportional to their size, shape, and charge; as well as the number of channels through which they can diffuse.

# Transport of substances through cell membrane.

- كيف تنتقل المواد عبر cell membrane ؟

**Diffusion:-** ممكن يكولك بال chemistry انه لو تجيب كاسة ماء و تحط فيها حبر على طول بماء و تتركه بدون ما تخلط لو ترجعلها بعد فترة رح تكون جزيئات الحبر انتشرت داخل جزيئات الماء و صار الانتشار كيف فضاءة عن طريق natural movment .

- صار الانتشار من التركيز العالي إلى التركيز المنخفض الحي وقف الانتشار هو لما صار التركيز في كل مكان متساوي.

- Diffusion :- اذا عندنا مادة من جهة membrane عالية التركيز و من جهة ثانية قليلة التركيز ، الهيك تنتقل الايونات
  - من التركيز العالي إلى القليل .
  - هو من ابسط أنواع الانتقال .

- حتى ينجع الـ Diffusion مقسوم لقسمين :- ① simple diffusion ② facilitated diffusion

simple diffusion :-

يجب أنه يكون له عدة شروط ① passive ما يحتاج يصرف اي طاقة لنقل الجزيئات تنتقل لحالها

② it doesn't need any protein carrier
هي الطريقة الانتقال الوحيدة الي بجسم الانسان بدون carrier

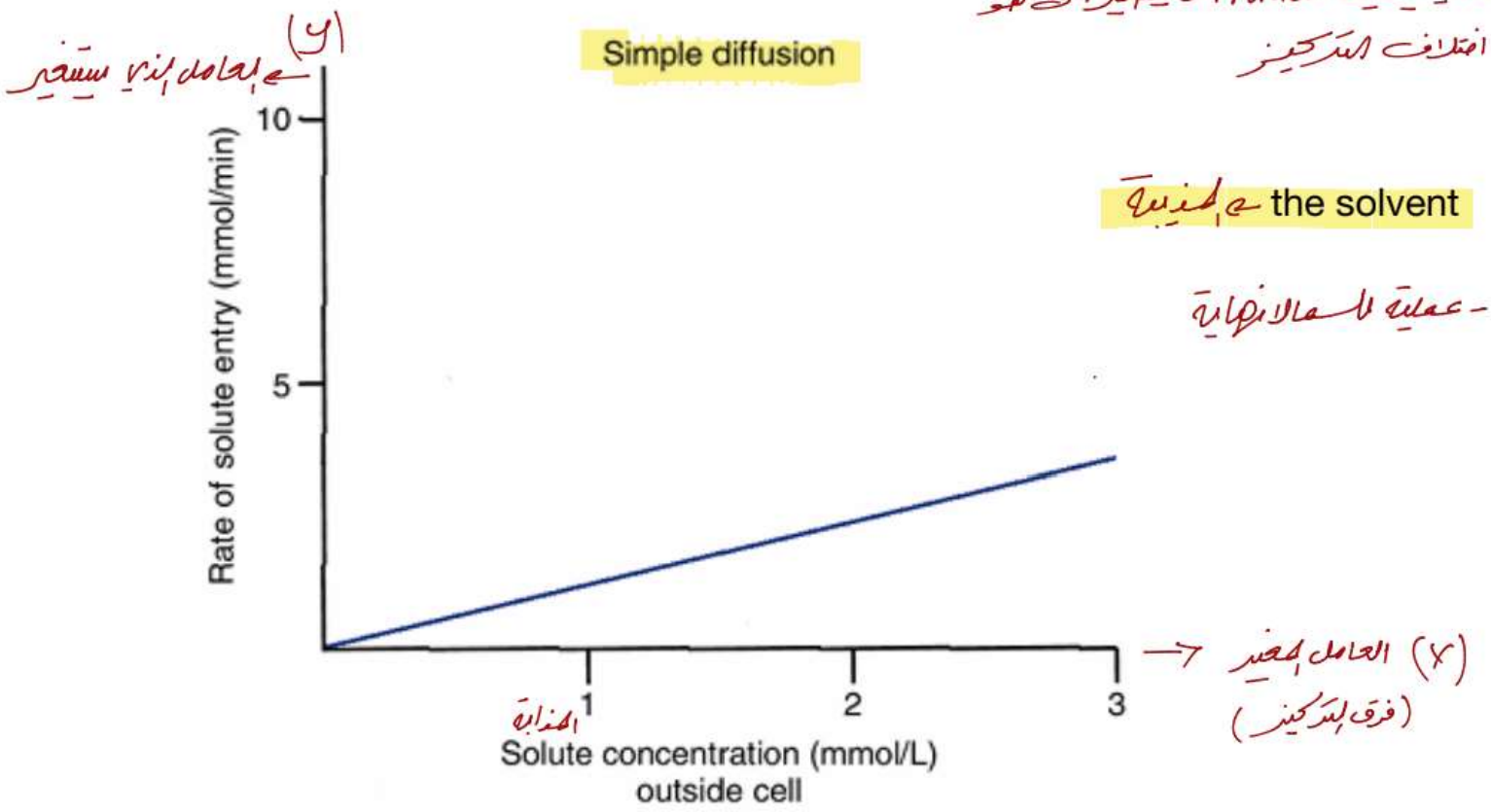
مثال :- اقرب مثال لـ $O_2$ هو membrane الـ lipid - soluble ما يوقف بوجهة .
دخول الـ $O_2$ و خروج $CO_2$ هو simple diffusion

- اذا المادة not lipid soluble 🤓🤔 ؟ ① يا المادة ماء ② ذائبة في ماء

① اذا كانت المادة ماء ← اذا خلينا الماء فارغ الخلية تتوقعون كم يحتاج وقت لدخول الداخل؟ سريع جدًا مثل $O_2$
يعني لانه الله خالق كمية كبيرة في جدار الخلية بروتينات تعمل كـ water channel

* water channel تسمى ← aquaporins ← قناة بروتينية (ثقب) ←
Only a water molecule is allowed to pass through
↳ موجودة على سطح كل خلية في الجسم لذلك دخول الماء الى الخلية سريع وقت فروجه منه
- يعني لو شخص كان محتاج ماء وشرب ماء رح تاخذ عشر دقايق تقريبًا بتكون وصلت خلايا جسمه.

② المواد اللي تذوب بالماء :- $Na^+$, $K^+$ ..... عن طريق channel تكون الغالبية فتحة اذا مسكرة مستحيل تدخل
فدخول الايونات بعد فتح الغشاء simple diffusion




A graph of solute transport across a plasma membrane by simple diffusion

# Diffusion (cont.)

- ***Permeability*** describes the ease with which a solute diffuses through a membrane. It depends on the characteristics of the solute and the membrane.
- The permeability increases if:
  1. Solute is lipid soluble
  2. The radius of the solute is small
  3. The membrane thickness is small
- $O_2$, $N_2$, $CO_2$, and alcohols can diffuse through lipid membrane because of their high lipid solubility.

# Diffusion (cont.)

- Some lipid-insoluble molecules (such as urea) can use less selective water channels to pass.
- In **facilitated diffusion** carrier protein aids passage of too large molecules or ions by binding chemically with the molecule or ion and shuttling them through the membrane in this form down an electrochemical gradient (e.g. *glucose* and *amino acids*). It does not require metabolic energy (i.e. *passive*) and is more rapid than simple diffusion.
- As facilitated diffusion is carrier-mediated, therefore, it exhibits ***stereospecificity***, ***saturation*** (has transport maximum or ***Tm*** or ***Vmax***), and ***competition***. This means that initially facilitated diffusion depends on the concentration gradient until all binding sites are filled (saturated); at this point, the rate of diffusion can no longer rise with increasing the concentration gradient.

كانوا يضنوا قبل ٣٠ سنة بأن جزيئات اليوريا من اصغر الجزيئات ف اعتقدوا انه ممكن تعبر وقنوات إلها less selective

② facilitated diffusion :- ينقل الجزيئات الكبيرة كجزيئة glucose والي مش ممكن تقوت القناة وال amino acid

- ليش صناعة البروتين مهمة؟ هي Language أي شي، بدها ياه الخلية هي صناعة بروتين .

- بدها تخلي انزيم يشتغل تصنع بروتين يخبر الانزيم يشتغل .

- protein واسمها chemical message

- كل عمل تعمله الخلية ← تصنعله بروتين ← كل بروتين chain amino acid

يختلف الـ facilitated عن الـ simple بأنه يحتوي على carrier وهو passive وهو مع gradient

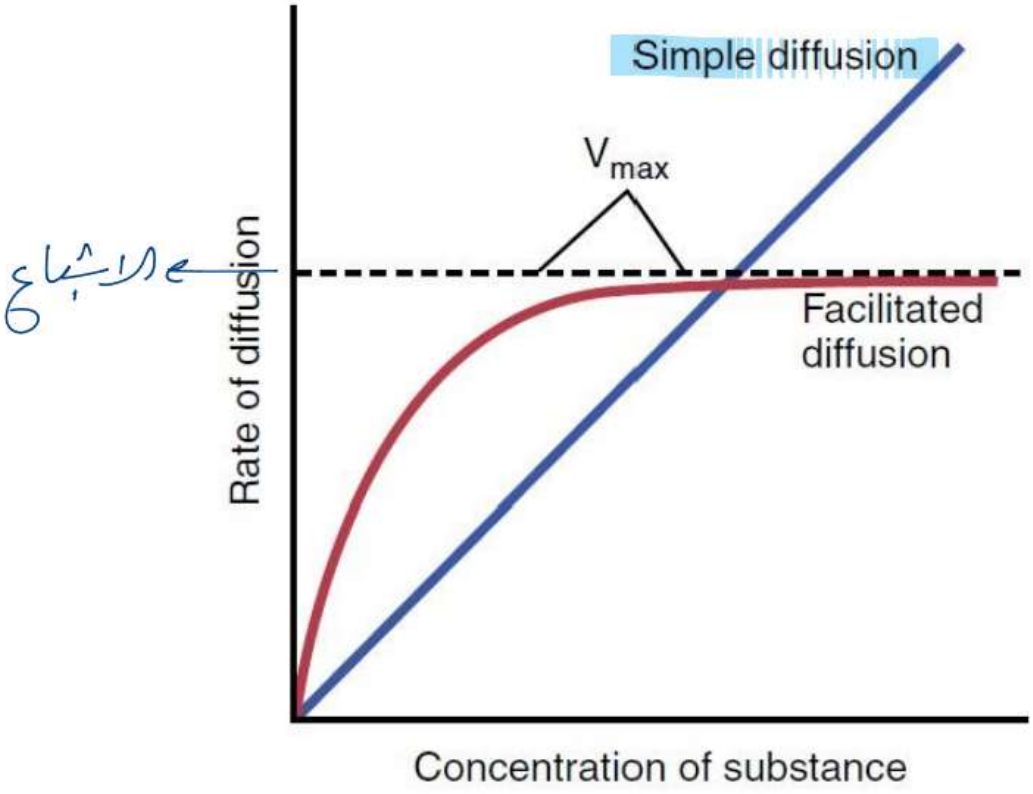
بس نستخدم الـ carrier تكون تحت ثلاث شروط :-

① stereospecificity :- - الله يخلق الـ carrier خصوصي لكل مادة يعني مافي carrier يدخل غلوكوز ويدخل امينو اسيد ، كل مادة الها carrier خاص.

② saturation :- - يعني لنفترض عندك خلية تدخل glucose والله خلق لها عدد محدد مثلاً carrier ١٠٠٠ امافي ٥٠٠ جزيء غلوكوز تفوت ٥٠٠ و ١٠٠٠ الف تفوت وخمسين و

- هاد شغل الـ saturation تكون وصلت لـ TM Transport maximam (Vmax) الي هي موصلة الى اشباع

- facilitated اسرع من simple




Effect of concentration of a substance on the rate of diffusion through a membrane by simple diffusion and facilitated diffusion. This graph shows that facilitated diffusion approaches a maximum rate, called the $V_{max}$.

# Osmosis

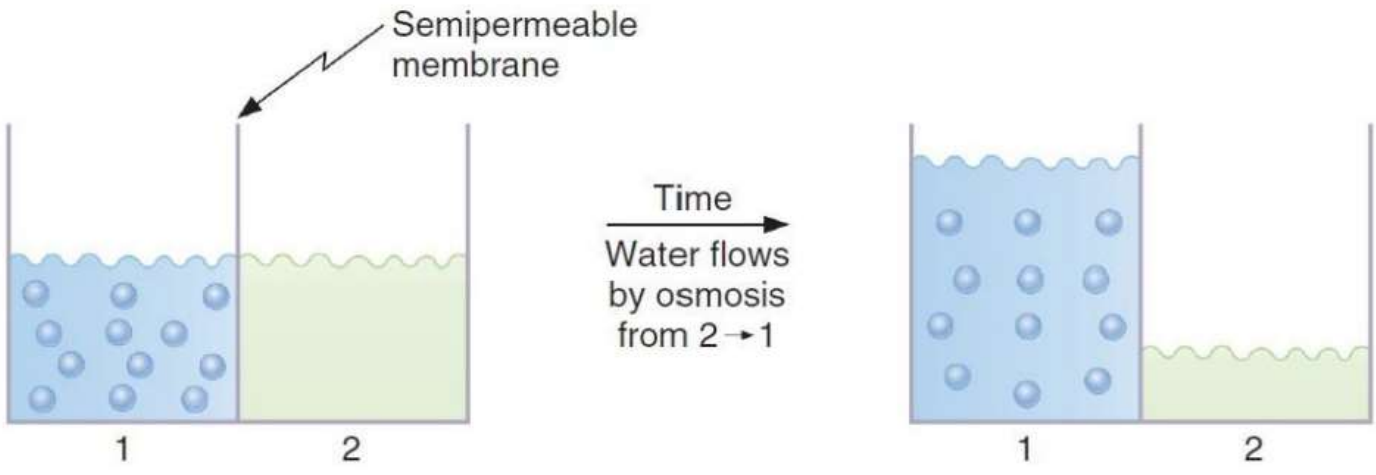
- It is the net ***passive*** flow of water across a selectively permeable membrane down an osmotic pressure gradient, i.e. from a region of high water concentration to one that has a lower water concentration
- Example, from pure water to salty solution

- طيب اذا ما سمح الـ cell membrane بدخول solute يعني مادة المذابة ما تعبر الـ cell membrane .

- اذا لم يتحرك المذاب يتحرك المذيب اي هو الماء حركة الماء عبر cell membrane دخولاً او خروجاً حسب تركيز الاملاح والايونات هذا شبيه Osmosis وهو خاص بالماء

- ينتقل من التركيز العالي الى التركيز المنخفض شو يعني هذا الشي بالنسبة للماء؟ يعني اذا عندك حوض فيه ماء وهذا الحوض فيه مليون جزيئة ماء وحوض ثاني كان فيه مليون جزيئة ماء بالاضافة زوبنا فيه وبح مليون جزيء، ملح صدول جزيئات الملح رح تزيح لانها ليست ماء فهو ماخذ شيء من الحجم

* الماء بجري ورا الملح .




Osmosis of $H_2O$ across a semipermeable membrane

# Osmosis (cont.)

- **Osmotic pressure (π)** = the pressure needed to stop osmosis. It is determined by the number of particles in a solution per unit volume of fluid (i.e. molar concentration). The osmotic pressure increases when the solute concentration increases.
- The higher the osmotic pressure of a solution, the greater the water flow into it.
- The **Osmole** of a substance = 1 gram molecular weight of undissociated solute of that substance.
- The **Osmolality** = the number of osmoles per kilogram of water. The normal osmolality of the extracellular and intracellular fluids is about 300 milliosmoles per a kilogram of water.

  The average osmotic pressure of the body fluids is about 5500 mmHg, since one milliosmole per liter is equivalent to 19.3 mmHg osmotic pressure.
- The **Osmolarity** = the number of osmoles per liter of solution ≈ osmolality for dilute solution, such as those in the body.

* شو اللي يحدد كمية الماء اللي تنتقل؟ كل ما particle إضافية اكثر كلما انتقال الماء للمكان اللي فيه الـ particle زاد

- صار كمية الـ particles في وحدة الحجوم اسماها نقول concentration لأن اذا قلنا رح يصير في فلأ بمكان ما.

توضيح صار نستخدم كلمة mole رح نستخدم osmole الفرق بينهم؟

- المهم كم particle المشكلة اذا أنت اخذت اذا بيسألوكم بالكيمياء

1 mole من glucose كم فيه جزيئة؟ كل مول لازم يكون فيه عدد افغادرو من part-

كل مول بغض النظر عن نوعه بعدد افغادرو من part لكن لو جبت مول واحد من $CaCO_3$ كلوريد الصوديم وخليته بالماء رح يتأين وينفصل الصوديم عن الكلور يعني رح يصير ضعف عدد افغادرو لأن صار عندي عدد افغادرو من الصوديوم لحاله ومن الكلور لحاله عدد particle صار ضعف

الـ osmole هو عدد افغادرو من particl بغض النظر هالـ particle جزيئة أو ايون

- اذا اقارن بين concentration وبين الـ osmole لازم اشوف صار المادة تتأين أو ما تتأين.

مثلاً :- زوبنا مول واحد كلوريد الصوديوم لازم تقولوا (٢) لانه يتأين

اذا زوبنا مول واحد من الغلوكوز يعني ١ osmole

" " " " " كلوريد بكالسيوم ٣ osmole

- المهم كم particle مش مهم النوع ايون أو جزيء

- المول الواحد من protein وهي جزيئة كبيرة الها نفس تأثير واحد مول من الغلوكوز

لانه نفس عدد الـ particl بغض النظر صغير أو كبير.

- عشان هيك ما نستخدم الـ concentration ونقول مول نستخدم بالـ osmolarity الـ osmole ولازم تعرفوا كيف تحولوا المول إلى osmole.

- فالازم تسأل نفسك المادة هاي تتأين أم لا تتكسر أو لا

- اسأل حالك المحلول انا بعمله أو قاعد بيجيني جاهز osmolality and osmolarity

- اذا انت في المختبر وقالولنا حضر محلول الـ osmolarity تبعك كذا اول شي بدك تجيب لتر من الماء ومول غلوكوز وقلت هذا osmole لانه غلوكوز فأنا ذوبت مول من غلوكوز باللتر من الماء رح اقول الـ osmolality لانه انا اليوم سويته وهذا المحلول اللي صار صار عندي osmole واحد بالماء.

- بعض قبل ما اذوب مش اللتر من الماء المقطرة هو كيلوغرام واحد اذا ذوبته رح يبقى حجمه لتر؟ لا

# المحاضرة (5) ٧

- osmole ≠ particle اليوم مش رح تنقسم

- اذا الجزيئة لا تنقسم نعتبرها particle

- " " تنقسم رح نعتبرها 2 particle

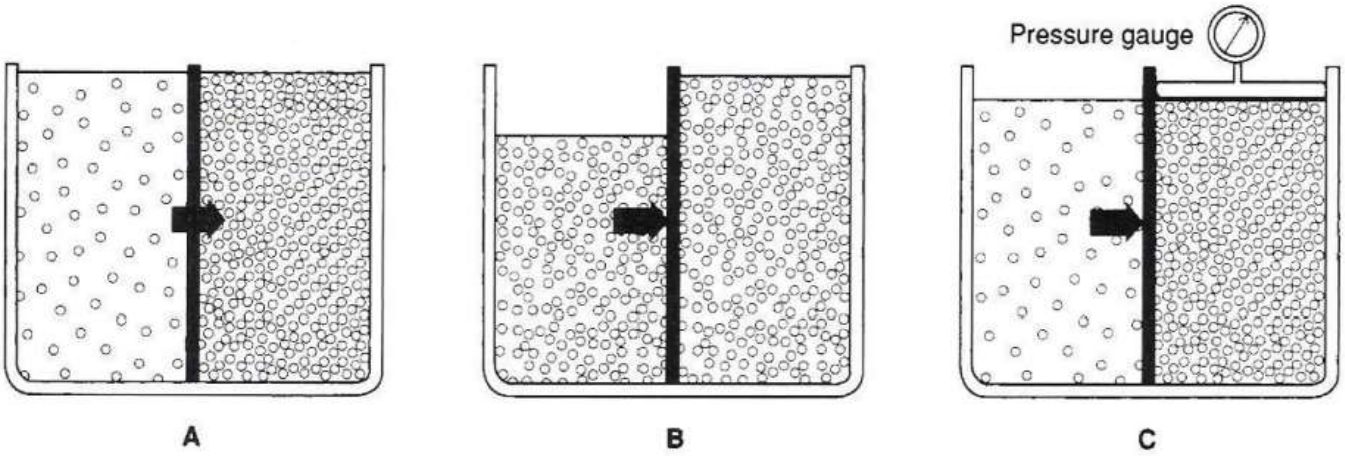



FIGURE . When a selectively permeable membrane separates two solutions of different osmolalities (*A*), water flows from the solution with the lower osmotic pressure (concentration) to the solution with the higher osmotic pressure (concentration). (*B*) Water flows into the chamber until the pressure (i.e., hydrostatic and osmotic) difference between the two chambers is zero. (*C*) The application of pressure to the chamber that contains the higher solute concentration prevents the flow of water. The amount of pressure that must be applied to prevent the flow of water is a measure of the osmotic pressure between the two chambers.

# Osmosis (cont.)

- **Colloid osmotic pressure**, or **oncotic pressure**, is the osmotic pressure created by proteins (e.g. plasma proteins). As proteins do not cross the capillary wall, they cause colloid osmotic (oncotic) pressure gradient between the capillary and the interstitial fluid.
- Cell volume can change if the cell is placed in a solution with different osmolality. The new cell volume can be calculated by the formula:

$$\Pi 1 \cdot V1 = \Pi 2 \cdot V2$$

- If the concentration of a substance increases in the ECF compartment the ECF becomes **hyperosmotic**. If the cell membrane is impermeable to this substance the ECF becomes **hypertonic** too. Hypertonic ECF causes water to flow out of the cell (vice versa for hypotonic ECF).
- A solution that causes no change in intracellular volume is called **isotonic**.
- In ***renal failure*** the ECF is hyperosmotic but not hypertonic (as cell membrane is permeable to urea), whereas the rise in glucose produced by ***diabetes*** causes water to flow out of cells as ECF is both hyperosmotic and hypertonic.

- osmotic pressure :- هو القوة اللي بتنقل فيها الماء وبسوي الـ osmosis وقد بش قوة نقوزه من منطقة لمنطقة ثانية . هو بالعادة الضغط بالمنطقة اللي رح يدخلها الماء

- يعني أنتَ الان لو أجبت قوة قدامك وحطيت ايدك ورقفت القوة اللي أجتك معناته أنتَ الحين استخدمت قوة تساوي القوة اللي اجتك مشان صير قدرة توقفها يعني القوة المحصلة تساوي صفر.

- صير بقيسوا قوة الـ osmotic pressure بأنه يعطوا قوة تمنع حصول الـ osmosis فهاي القوة تقابل osmotic pressure.

- Colloid osmotic pressure :- هاي بتكون في اختلاف بالـ osmolarity أو osmolality على طرفين membrane فلتالي ما يصير osmosis الا اذا كانت المادة تنتقل فالماء هو اللي ينتقل ، هاي بتنتقل بقوة معينة هي osmotic pressure

السؤال هو كيف اعرف قيمتها واقيسه وهذا اللي موضع سلايد الدسعه اللي فوق

- كلما ازداد الـ osmotic pressure كلما ازداد تركيز الملح يعني ينتقل أكثر هذا هو الـ osmotic pressure

- اهميته انه يتحكم بالـ osmosis كلما كان الفرق بالملح كبير كلما الـ osmotic pressure رح يزيد كلما كان انتقال الماء اكثر وهاي الهامة لحياة تطبيقات كثيرة رح نجيها بعد شوي .

- oncotic pressure :- هو نوع خاص من انواع osmotic pressure (colloidosmotic pressure)

- الان اذكركم بمعلومة انا قلتلكم الـ capillaries من طبقة واحدة من الخلايا وانو الخلايا ما بش متراصة 100% في gaps صغيرة بينهم ومنهال gaps قاعد يدخل fluid والـ fluid اللي رح يدخله اللي هو plasma السؤال ما الذي يدخل وما الذي لا يدخل ؟

- أي جسم قطره اكبر من قطر الثقب ، الاجسام اللي قطرها أكبر من قطر الثقب مثل الخلايا والكريات البيض والحمر .... الخ.

- حل بعض المواد الذائبة تطلع عدا البروتين ، يطلع اللي بلازما يطلع $Na^+$ ، $Ca^+$ ، $K^+$ .....

- هاي مدروسين تركيز $Na^+$ داخل وخارج capillares رح يكونا تقريبًا نفسه لكن رح تشوفوا بروتينات داخل capillares كثيرة وبرا في لكن قليلة لانه الخلايا نفسها صنعتها مثل هرمونات

- 80 % من الهرمونات هي بروتينات

- اذا هي داخل الوعاء الدموي وما بتطلع برا، اذا طلعت برا كيف ترجع؟ عن طريق lymph انا حكيتلكم في بداية الـ capillaries
بتضوء، وقلت في اخر capillaries الشفط، واذا طلع 100% الشفط 80% الـ 20% الي ما انشفطة مصيرها تجمع وترجع
بقنوات اسمها القنوات الليمفاوية تجمع من كل الجسم وتمشي وترجع للدورة الدموية ف كل ما صنع من الخلايا واطلعت برا الـ fluid
بيعود للدورة الدموية عن طريق الليمف.

- في بروتينات بـ capillaries تذوب بالماء.
- السائل الي داخل capillaries فيه osmotic pressure اعلى من السائل الي خارج capillaries، يتساوون بالـ osmotic pressure بسبب الـ $Na^+$ و $K^+$ لكن يختلفون في زيادة osmotic pressure داخل capillaries غير موجودة برا
هاي الزيادة سببها وجود البروتينات
- osmotic pressure الناتج من وجود البروتينات في البلازما هو الي نسميه oncotic pressure, colloid osmotic pressure

- احنا ليش ندرس الـ osmolarity؟ لانه يجب أن نعرف باعتبار الـ internal environment لازم تستقر فيها الـ osmolarity
ف لازم تعرفون كيف تتعاملون مع المحاليل التي تدخل الجسم.

- رح تشوفون انه المستشفى مليان مغذيات ورح يقولولك أنتَ طبيب وأنتَ لازم تعرف وهاي المشترك الي يجمع كل هاي المحاليل
أنه صانعتها الشركات الـ osmolarity تبعتها يعني قديش فيها osmole تساوي الـ osmolarity تبع جسم الانسان حتى لما تعطيها
لا يدخل osmosis لان لو اعطيت المريض محلول الـ osmolarity تبعته اقل من الـ osmolarity تبع جسم الانسان
الماء رح يطلع من خلايا الجسم والخلايا رح تنكمش

اذا بدك تعرف حجم الخلية حطها بمحلول الحجم الاول في الـ osmolarity الاول = الحجم الثاني للخلية في الـ osmolarity
الثاني للخلية $n1 \cdot V1 = n2 \cdot V2$

اذا الـ osmolarity زادت الـ V2 رح تنزل واذا الـ osmolarity قلة الـ V2 رح تزيد بكي هيل لانه ممكن كل العلاجات
صعبة وشراب في البيت

- ف أنت لا تصير بطل وتفرط احيانا تجيك الابدة على شكل باودر ويعطون وياها محلول و بمحلول 3% املح معاي اذا ماع ثلاث مايوخ بخمسة تدوخ أنت مناكرماك وتسحب حفسة منا المحلول وتذوبها الحيدرع بذوبها لانه اي يذوب بـ ٢ يذوب بـ ٥ بس تعطيه الابدة رح يخلي الخلايا بالمنطقة تنفخ وممكن تنفجر.

- Fluid therapy ← نعالج المريض بالسوائل بعضها المرضى يحبون السوائل بسبب انه يكون مغمى عليه - اذا مغمى عليه رح يعني انت بالمستشفى مابوك مريض مصاب بجلطة بالدماغ فيكون فاقد للوعي مغيب أنت تتأمل انه يستيقظ منها لكن بعضها اذا سمع يرضى بغيبوبة لخمس ايام فبضل عايش على المغذيات هاي المغذيات يجب ان تكون كلها osmolarity تبعها مساوي اللي بالجسم.

- محاليل نستخدمها للمغذيات :- hyperosmotic

أي اي تذوبه رح يزيد osmolarity اذا زاب اي بالماء وسوا

osmolarity اكثر من تبع الجسم رح نسميه hyperosmotic السؤال هنا المادة اللي زابت احتفاليت يا تعبر cell membrane يا ما تعبر اذا تعبر صار رح يصير osmosis لكن اذا ما يعبر رح يصير osmosis نحطيه اسم اخر hypertonic

hypertonic هو اصلا hypeosmotic لكن خصوصيتك ما يعبر cell membrane ويساوي osmosis

نعيد مناجديد

- كل hypertonic هو hyperosmotic لكن ما يعبر الـ cell membrane ورح يصير osmosis بس.

- اذا بيت محلول مثل محاليل المستشفى يعني الـ osmolarity تبعه مساوي بالضبط للـ osmolarity اللي بالجسم

- محاليل المستشفى محاليل isotonic و يعتبر الاطباء الـ osmolarity اللي بجسم الانسان 300 تقريبًا.

- ممكن نفرقون بين hypertonic و hyperosmotic ضد جالتين مرضيات.

- الحالة الاولى renal failure (فشل كلوي) قد يفهم طلاب الطب بأن معرفتها عن الحمل وماعي بول هي فيها بول بس الوظائف الاخرى إلها مزيتة مثلا وظيفتها افراغ الفضلات ما تقدر تطلعها كلها بشكل جيد، الكلية مسؤولة عن تنظيم الاملاح $Na^+$ و $K^+$ ف بتخربط هذا هو معنى فشل كلوي. يعني بالمستقبل اذا تشخص شخص كيف تعرف عنده فشل كلوي حسب اليوريا اللي بدمه اذا طلعت اليوريا تصعد و (النسبة الطبيعية لليوريا (٢٠-٤٠) ملغ) المريض بالفشل ممكن تيجيك 700 نسبة اليوريا عادي.

ف صفابيجيك هيك رقم مرتفع هنا hyperosmotic لان اليوريا عبرت cell membrane بسهولة.

- تيجي لل glucose جسنا مرضا السكري الخشاك ال glucose بالدم بس مافي carrier يجبرها
بعني ال cell/membrane مايجبره ويعتبر السكري hyperosmotic وفي نفس الوقت hypertonic

فـ في مرضا السكري انا glucose مارفض cell membrane بعني hypertonic
تعطية انسولين يصير فقط hyperosmotic راحت hypertonic

gradient عكس
من ↓ الى ↑

ايون مع جهد الطاقة موجبة

# Active transport

It is the movement of molecules or ions by a cell membrane (or intracellular membranes) uphill against a concentration or electrical gradient.

Ions actively transported are $Na^+$, $K^+$, $Ca^{2+}$, iron, $H^+$, $I^-$, and urate ions.

Molecules that are actively transported are different ***sugars*** and most of the ***amino acids***.

Transport depends on carrier proteins in cell membrane.

- تعريف: نقل مادة بتكلفة نقلها ليس مع الـ gradient وانما عكسها هذا النقل اسمه Active transport يعني تنقل مثلاً من التركيز الواطي إلى التركيز العالي أو ايون موجب تشيله وتوديه على منطقة موجبة كلها عكس gradient

- الشي اللي ينقل عكس الـ gradient ايونات كثيرة $Na^+$, $K^+$ .....

Active transport عكس gradient واحيانا Facilited diffusion مع gradient الـ glucose

- بالكلية لازم ولا glucose يطلع بالبول لكن كيف نوصله للامعاء واخر جزيء غلوكوز تشيله وتحطه للدم وهو صيام
o glucose

- عكس لما تتناول الطعام هذا يمشي مع gradient

- الحيد يحتاج carrier ودرج تسمية pump.

# Types of active transport

- Secondary active transport
- Primary active transport

## Primary active transport

Uses the hydrolysis of ATP as source of energy. Ions transported by this mechanism are $Na^+$, $K^+$, $Ca^{2+}$,$H^+$, $Cl^-$, and few other ions. Examples are;

A. **$Na^+$- $K^+$ pump** ($Na^+$- $K^+$ ATPase) is a clear example of this mechanism. Both $Na^+$ and $K^+$ are transported against their electrochemical gradients. Each cycle of the pump uses 1 molecule of ATP to remove 3 $Na^+$ ions from the ICF and transport 2 $K^+$ ions into the ICF. The $Na^+$-$K^+$ pump controls ***cell volume*** and creates ***electrical potential*** across the cell membrane as it pumps.

   This pump is inhibited by **digitalis**, a drug used in the treatment of heart failure. Also this pump stops functioning if no $Na^+$, $K^+$, or ATP is available.

B. **$Ca^{2+}$ pump** on the sarcoplasmic reticulum (SR) of muscle cells, which maintains the intracellular ionic $Ca^{2+}$ concentration below 0.1 µmol/L.

C. **$H^+$-$K^+$ ATPase or proton pump**. This pump is found in (1) the gastric glands of the stomach and in (2) the late distal tubules and cortical collecting ducts of the kidneys.

?secondary active transport والـ primary active transport الفرق بين الـ

- يعني اذا كان الـ carrier بأخذ الطاقة مباشرة هو بنفسه من ATP هذا primary في الأغلب carrier هو يعمل كـ انزيم.

الأمثلة الشهيرة :-

① $Na^+ - K^+$ pump - بأخذ $Na^+$ من داخل للبرا عكس كانتي $Na^+$ داخل الخلية قليل وخارجها كثير

يعني من التركيز المنخفض الى المرتفع خارج الخلية موجب وهو موجب يوقف عمله دواء digitalis

هو pump جبار

② $Ca^{2+}$ pump :- $Ca^{2+}$ ماتحب cell - $Ca^{2+}$ وصابدها السايتوبلازم تبعها بيكون فيه $Ca^{2+}$ بكل الخلايا العضلية ما تتقلص إلى بوجود $Ca^{2+}$ من اجل اجراء عملية التقلص يطلع $Ca^{2+}$ ويبجي بقله سويت شغلتك بقول اه بقوله مع السلامة راح خالف الها صخازن داخلية ( SR ) صخازن داخليه لـ $Ca^{2+}$ يعني احسبها مخزن السايتوبلازم واتعب $Ca^{2+}$ خالها كلها وانحشت بالانابيب تشتغل عكس gradient لانها تنظف السايتوبلازم من $Ca^{2+}$ ، منظومة هذا الـ $Ca^{2+}$ متعددة في الجسم وهاي المنظومة مكونة با ( SR ) هيا وتستهلك ATP مباشرة

③ $H^+ - K^+$ atPase or proton pump :- المعدة فيها حامض الهايدروكلوريك يبجي للمعدة عن طريق active transport.

- Kidney ايضا تطلق ايون H

# Secondary active transport

- Metabolic energy is not provided directly, but indirectly from the ***$Na^+$ gradient*** that is maintained across cell membranes (potential energy).
- Two or more solutes are coupled to the carrier protein; one of the solutes ($Na^+$) is transported ***downhill*** and provides the energy for the uphill transport of the other solute(s). Thus, inhibition of $Na^+$-$K^+$ pump eventually inhibits secondary active transport.
- If $Na^+$ ions pull other substances along with them while diffusing to the interior (solutes move in the same direction), the phenomenon is called ***co-transport***. **Glucose** and many **amino acids** are transported by this mechanism (such as in intestinal epithelial cells and in the renal proximal tubules of the kidney).

secondary active transport هذا يعني اننا الطاقة مناعجة محمية الطاقة

الـ primary ATP مباشرة الـ secondary اذا من مكان حصلها اصن ATP

بالفيزيا مثل في عندك سيارة ممش لاحية الهند بدبك ممكن تدفعها تحركها واحيت سيارة لمسرعة فبدها فيها صار و الاثنين بمشوا مع بعضها الي مشا الي واقفة جزء من الطاقة الحركية تبعت لسيارة المسرعة.

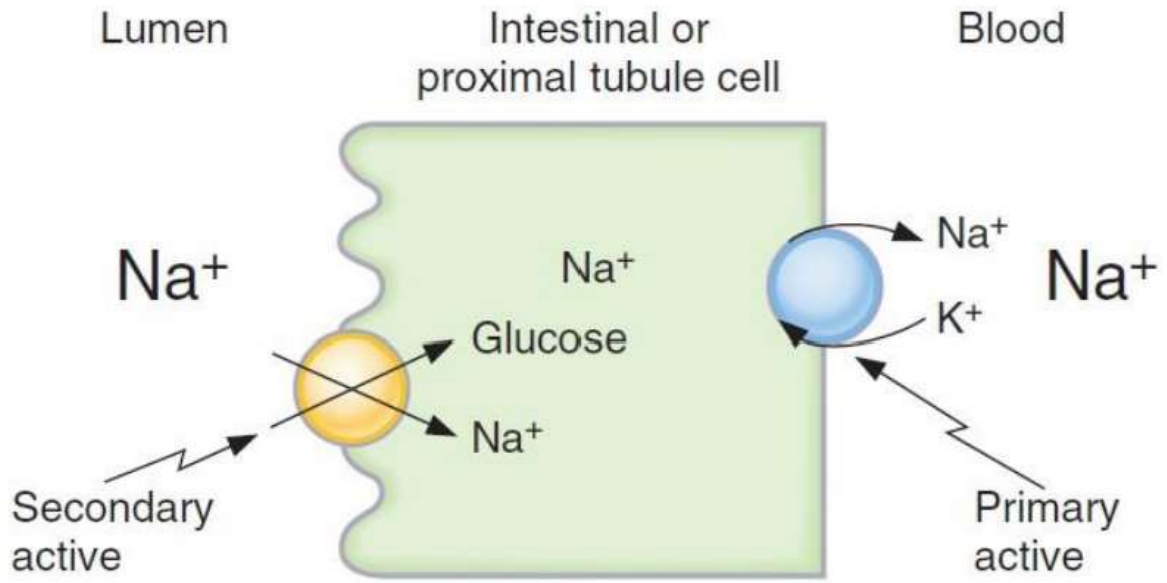
- الصوديوم مثال على السيارة الجايعة الي تحمل طاقة عالية ومن احد اسباب خلق الله الـ $Na^+ - K^+$ pump هو.. secondary

- الـ $Na^+$ بدا متكدس وبحمل طاقة عالية بشيه عندك بحيرة وحبيت تسويلها شلال صناعي فبنيها جبل قمت جبت مانورات تشتغل على حبل الهاء وتصرف عليه طاقة تصعدة الى اعلى الجبل طاقة كامنة وتخليه ينزل اصن الجبل صولت الطاقة الكامنة الى طاقة حركية هنا ايون $Na^+$ انت شلعته من داخل الخلية و طلعته كدسته خارج الخلية بحيث اذا افتحتله مجال يرجع يدخل و ع يرجع بسرعة لانه من التركيز العالي الى المنخفض ومن الشحنة الموجبة الى السالبة على قولت افولنا لمصريين لما تفتحله مجال يقولولو هو أنت مصدقت وهو جاي بسرعه بده يدخل الخلية الـ glucose قالو فوتنا ما تحلي فوتني معاك حكالو يلا ودخلو الخلية متعكس الـ $Na^+$ gradient مع glucose لكن دخل gradient عكس.

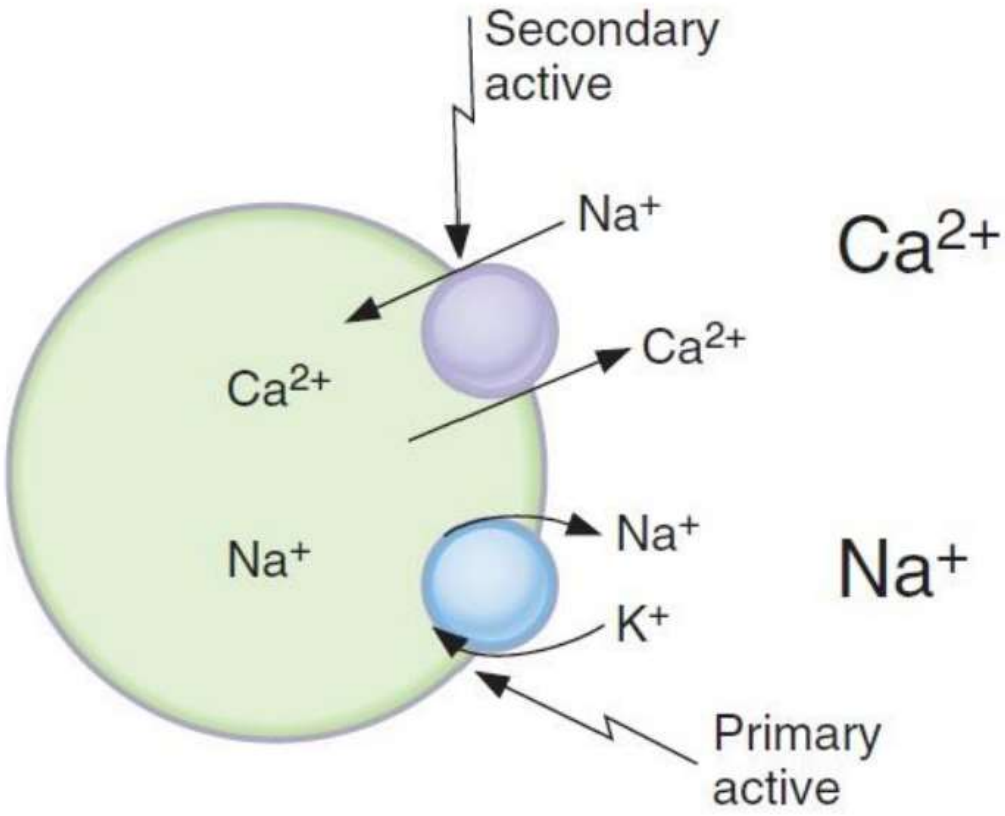
- من هذا المثال الي ذكرتلكم ياه glucose دخل مع الـ $Na^+$ بنفس الاتجاه من الخارج الجوا الداخل اذا صار دخول لمادة المحمولة مع $Na^+$ بنفس الاتجاه بسميه co-transport. يعني نفس الاتجاه

# Secondary active transport (cont.)

- Other form of secondary active transport is the ***counter-transport*** or **exchange** phenomenon. Here $Na^+$ ions diffuse in replacement for intracellular substances that must be transported to the outside.
- Two counter-transport mechanisms are especially important; they are:
  * The **$Na^+$-$Ca^{2+}$ exchanger** (responsible for the removal of calcium from the cytoplasm of myocardial cells)
  * The **$Na^+$-$H^+$ counter-transport**. This latter mechanism is responsible for the removal of $H^+$ ions produced by cellular metabolism to the ECF. The same mechanism is also responsible for the reabsorption of bicarbonate ions in the proximal tubule of the kidney.




$Na^+$–glucose cotransport (symport) in intestinal or proximal tubule epithelial cell




$Na^+$–$Ca^{2+}$ countertransport (antiport)

تحتاج طاقة Active

# Vesicular transport

This mechanism include **endocytosis** and **exocytosis**

A. In **endocytosis** the material to be transported first binds to a receptor, and then the receptor-substance complex is ingested by endocytosis. **Iron** and **cholesterol** are two important examples. Endocytosis is of two types;
   1. Phagocytosis (cell eating), for bacteria, dead tissue, and bits of material.
   2. Pinocytosis (cell drinking), the ingested substances are in solution and cannot be seen under the microscope.

B. In **exocytosis**, intracellular material is trapped within vesicles, the vesicles fuse with the cell membrane and release the content to the ECF. ***Hormones***, ***digestive enzymes***, and ***synaptic transmitters*** are examples of materials transported by such mechanism. The process requires $Ca^{2+}$ and energy.

**Note**: Exocytosis-endocytosis coupling maintains the surface area of the cell at its normal size.

طيب انا صعد وصلنا إلى الجزيئة العلاقة يعني مثل قبل شوي الخلية صنعت هرمون الانسولين شلون رح تطلعه؟
Vesicular transport من داخل الى الخارج أو العكس.

من الخارج للداخل : سؤال رفلت مادة صلبة أو ماء ومواد ناعمة؟ إذا صلبة صاير يسموها cell eating فهذا Phagocytosis وإذا ماء ومواد ناعمة Pinocytosis

- إذا تطلع من داخل الخلية الى برا مادة صنعوها exocytosis

- بس خليني أقلك انه بجميع الاحوال تحتاج reseptor كيف يعني؟
تتذكرون لما قلنا بـ cell membrane في بروتينات tranc membrane كبيرة
مثل البروتينات إلي بطبقة واحدة تبرز من جهة وحدة وحدة من أهم شغلاتها انها reseptor مولد شارة كيماوية للخلية reseptor عن المادة إلي تيجي منا بدا تربط بيها و طالما لزقت الخلية عملت اقدام وهيئة وطوقة المادة إلي لزقة بالـ reseptor وحضنتها وسوت عليها vesicle ورفلتها للداخل.

- جدار الـ vesicle من شو مكون؟ نفس الـ cell membrane

- طيب اذا في نفس اللحظة رفلت vesicles في cell membrane جعدوه يمنع لكن لاحظ انه في الخلية في نفس اللحظة vesicles قاعدة تطلع فلما تطلع رح تنفخ وتخرج المواد والـ vesicles رح تنظم الـ cell membrane

- المحافظة على مساحة الـ cell membrane ما تتقلص.

- مثال على exocytosis هو الاستيل كولين

# Test Question

**Q. Which of the following characteristics is shared by simple and facilitated diffusion of glucose?**

A. Occurs down an electrochemical gradient.

B. Is saturable.

C. Requires metabolic energy.

D. Is inhibited by the presence of galactose.

E. Requires a $Na^+$ gradient.

Done By : Ahmad Alsarhan

Good luck 🫶❤️