PHYSIOLOGY

Lec: 4

Done by: Haneen Frehat

Physiology Lecture 4 & 5

Transport of substances through cell membranes

Function (Cell membrane)

Dr. Waleed R. Ezzat

Lecture Objectives:

- Define diffusion and describe the factors that affect the rate of diffusion of substances across cell membranes.
- Describe facilitated diffusion.
- Compare and contrast facilitated diffusion and simple diffusion.
- Explain characteristics of carrier mediate transport, (specificity, saturation, and competition).
- Define and explain primary active transport, using the Na^{+}-K^{+} pump, and proton pump as examples of primary active transport.
- Discuss the characteristics of primary active transport.
- Define and explain the mechanism of secondary active transport.
- Explain how glucose is transported across epithelial cells in the kidney and the gut by secondary active transport.
- Define vesicular transport, transcellular transport, and their functions.
- Define osmosis and explain how osmosis takes place.
- Define osmotic pressure and explain the determinants of osmotic pressure.
- Understand how to calculate osmotic pressure.
- Describe water movement across the plasma membrane and explain the role of water channels.

Diffusion

الانتشار

لا يتم صرف طاقة على هذة العملية لذلك هي passive وتتم العملية من التركيز العالي الى التركيز

توزع جزيئات مادة ضمن مادة اخرى
كاسة ماء وانتشار نقاط حبر فيها تدريجيا
تفسير علماء الفيزياء لذلك ان الجزيئات جميعها في حالة حركة وتصادم لملء الحيز

- It is the random movement (عشوائي) of substances molecules, ions, or suspended colloid particles (جسيمات) 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***. (عبارة عن غشاء يحتوي ثقوب ← لا تستطيع الاخذ من الثقوب يعني ان يكون هناكزشيء يساعدها على العبور وهنا يعني دخول Carrier protein)
- **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 (Chemical تركيز), (2) electrical gradient (كهربائي), and by (3) membrane permeability (نفاذية). It is the only form of transport that is **not carrier-mediated**. ⇒ Only Simple diffusion
- Lipid-soluble particles can diffuse easily, their permeability is proportional (متناسب) to (1) their lipid solubility and (2) the size of the particle.
- The **selective** rapid passage of water through the membrane is achieved through ***aquaporins***, which are channels used for the passage of water.

اما ال particles ستتمكن من الدخون من الفتحات وتنتشر في الجهة الاخرى بشكل سهل

المواد التس ستنتشر (lipid soluble ، water soluble ، water)

لـ سرعة ذوبانه في الدهون

لـ كلما كل الحجم زادت سرعة العبور

نفاذية وانتشار (القدرة على العبور)

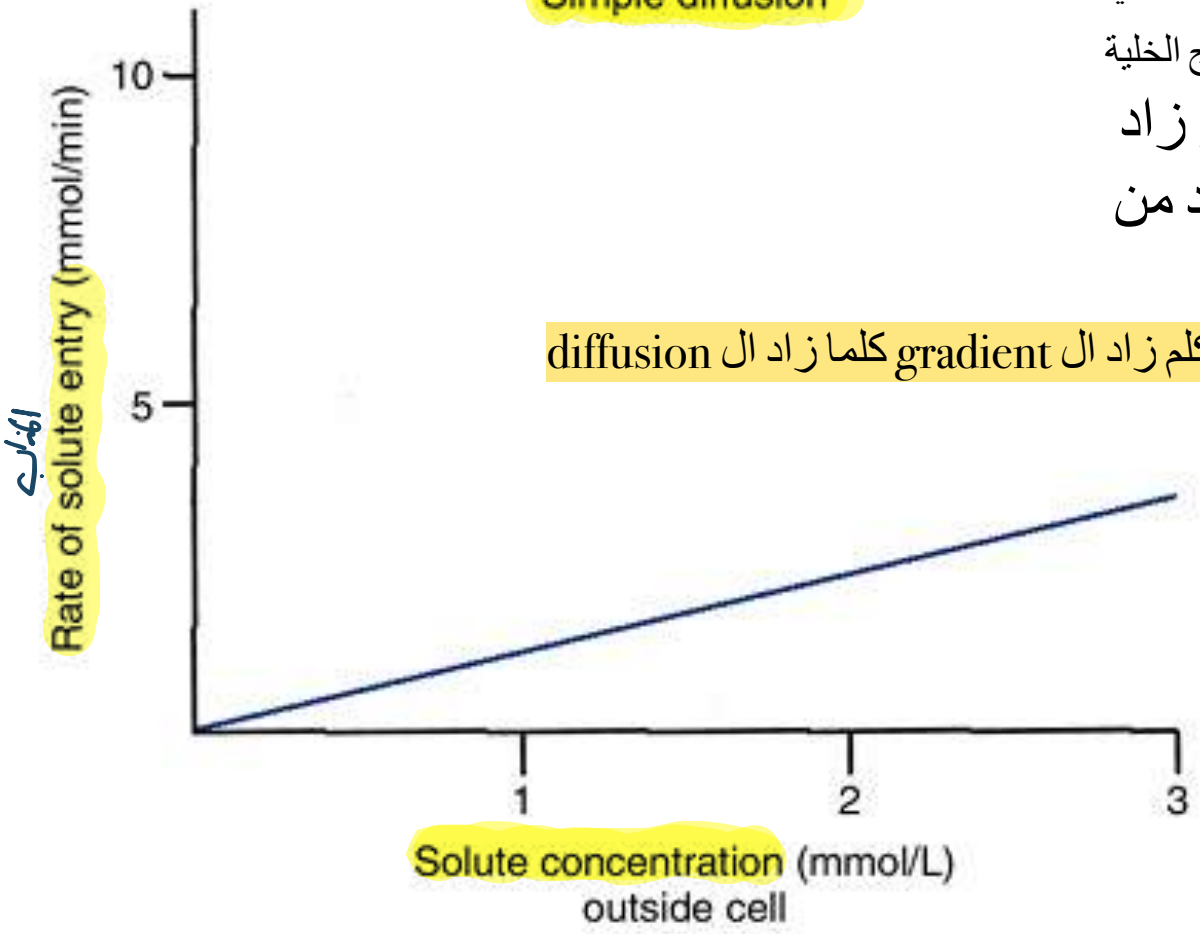
الماء يعبر بشكل سريع جدا من خارج الخلية لداخلها مع ان ال cell membrane لا يسمح بعبور الماء فيتم ذلك عن طريق (aquaporins (is a carrier protien (channels))

يفحص الاطباء غشاء خلايا الكلية فعندما يكون ال cell membrane لا يوجد فيه aquaporins لا تكون الخلية قادرة على عبور الماء من خلالها اما عندما يكون هناك عدد كبير من ال aquaporins سيكون الماء يعبر بسهولة فالعلماء في وقتها تبين لهم وجود هرمون Antidiratic يأمر الخلية بان تبعث ال aquaporins من السيتوبلازم لل cell membrane لادخال الماء

دون وجود هذا الهرمؤن يختفي الaquaporins من الغشاء

لنفرض داخل الخلية س مادة
تركيزها صفر غير موجود بالتالي
سيكون التركيز عالي خارج الخلية
وكلما زاد التركيز زاد
ال gradient يزيد من
ال diffusion

كلم زاد ال gradient كلما زاد ال diffusion



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

Diffusion (cont.)

مدى سهولة عبور مادة مذابة للغشاء

من اهم صفاته ان يكون Lipid - soluble

- ***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 ⇒ كلما كان المحلول دهني كلما زادت النفاذية
  2. The radius of the solute is small ⇒ كلما زاد حجم الجزيئة كلما كان اختراقه cell membrane ابطأ(علاقة عكسية)
  3. The membrane thickness is small ⇒ صفة للغشاء كلما سمك الغشاء يزيد تقل النفاذية(علاقة عكسية)

نقص العكس

سُمك

مافي اي مانع لدخول الاكسجين وخروج ثاني اكسيد الكربون للخلايا

- Uncharged or nonpolar molecules such as O_2, N_2, CO_2, fatty acids, and alcohols can diffuse through lipid membrane because of their high lipid solubility.
- Water-soluble ions less than 0.8 nm in diameter diffuse through protein pore channels. Their permeability is proportional to their size, shape, and charge; as well as the number of channels through which they can diffuse.

كلما زاد عدد البوابات كلما زاد الdiffusion

علاقة عكسية

الموجب يسحب السالب دعوه لان الـ membrane سالب الشحنة بالتالي يعوق الحركة

الايونات التي قطرها اقل من 0.8 nm لا تستطيع عبور ال cell membrane لانها water soluble بالتالي ستعبر عبر channels

هذة القنوات ممكن ان تكون مفتوحه دائما او تفتح بشروط :
كهربائي(ايونات)
ميكانيكي(مثلا عند لمس اليد الاعصاب التي في الاصابع عندها channel من خلال لمس العصب حدث سيال عصبي ودخل Na+ وحدث جهد فعل وصل الدماغ ، تقلص العضلات
عند عمل صعقة كهربائية بسبب حدوث تغير بالفولتيه على ال membrane ادت لفتح القنوات ودخول صوديوم بالتالي التقلص، تخاطب الخلايا مثل الانسولين يخرج من البنكرياس لخلايا اخرى فالخلية التي وصلها يطلب منها فتح قنوات)

اذا تم فتح القناة وقطر القناة اقل من 0.8nm الايون المخصص لهذة القناة
كأن تم فتح الباب له بالتالي ستندفع الايونات بسرعه simple diffusion

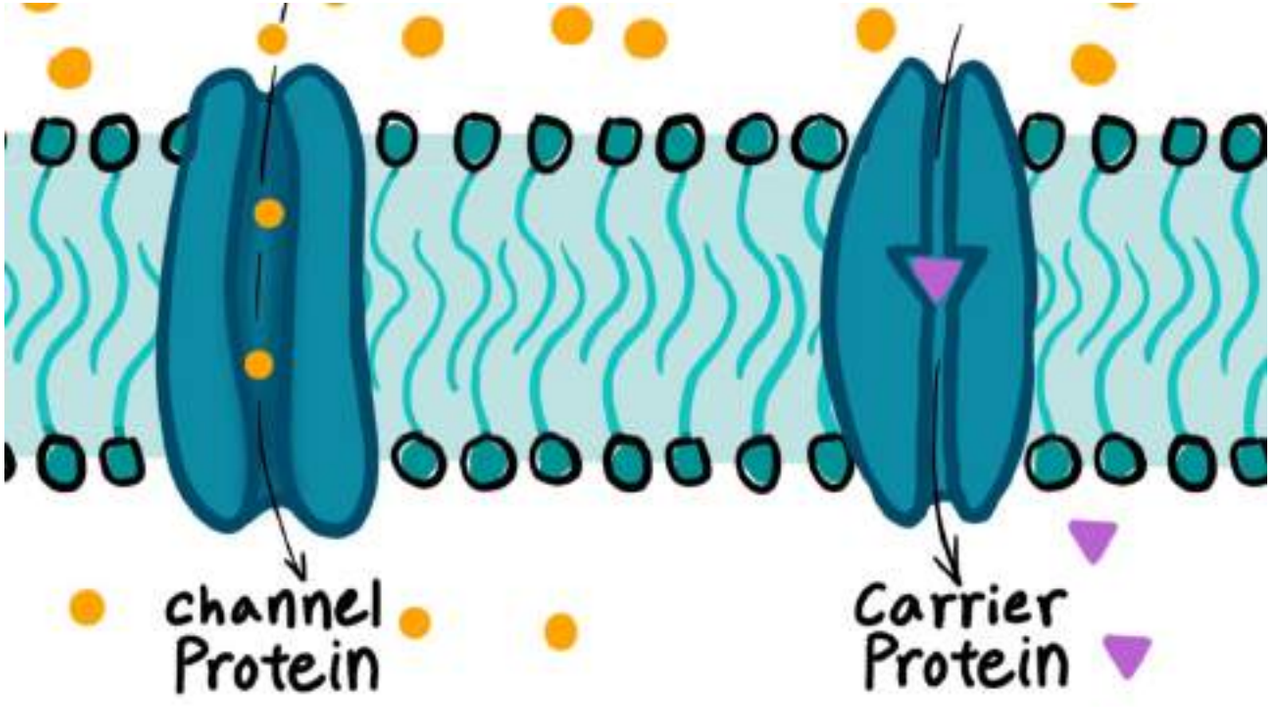
مود الصياح

عبور اليوريا مثل عبور الحلوكوز يحتاج carrier
فاليوريا تعبر عن طريق carrier ليس channelالا في
حالات قليلة جدا

اما اذا كان القطر > 0.8
سنحتاج الى
Protein Carrier

عبور الـ Cell membrane

Simple
Lipid - soLuble
water -
- جزيئات ذائبة في الماء
قطرها اقل من 0.8nm



تسمى هذة العملية
Facilitated diffusio

ايون معين يريد ان يعبر غشاءالخلية من التركيز العالي للتركيز المنخفض لكن بسبب ان القناة قطرها صغير يرتبط ب protein carrier حتى ينقله

Diffusion (cont.)

ال aquaporins ليست كلها من نفس النوع منها لا تسمح الافقط لجزيء الماء للدخول والنوع الاخر عدد قليل قد يسمح لليوريا للعبور

High selective : aquaporine تسمح فقط للماء
Less selective :aguaporine تسمح لليوريا

- Some lipid-insoluble molecules (such as **urea**) can use less selective water channels to pass.

يعمل مع ال gradient and it is passive

- 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. لا يتحتاج لطاقة

- As facilitated diffusion is carrier-mediated, therefore, it displays three important characteristics that determine the kind and amount of material that can be transferred across the membrane: ***stereospecificity***, ***saturation***, and ***competition***.

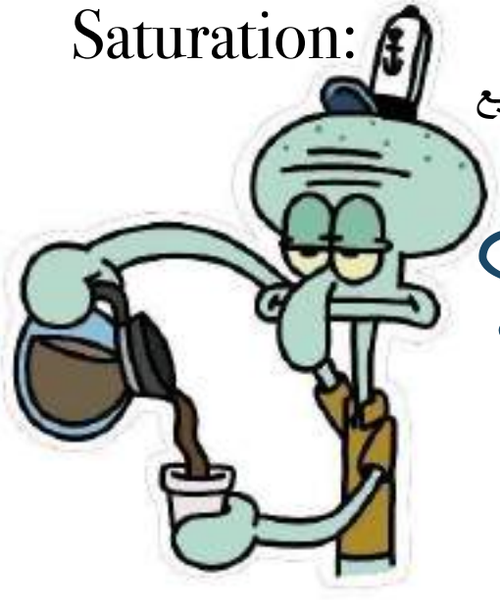
اي carrier mediated سوف يتعرض لثلاثة شروط (اي عملية نقل تتم عن طريق بروتين ناقل):

- **Stereospecificity:** Each carrier protein is specialized to transport a specific substance or, at most, a few closely related chemical compounds. Example, amino acids cannot bind to glucose carriers.

يعني ان كل بروتين ناقل مخصص لنقل مادة معينه بشكل معين
مثلا الجلوكوز عبارة عن C6 H12O6 هذة السلسلة قد تتشكل بعدة اشكال نسميها isoform(اختلاف شكله بالفراغ لكنه نفسه) بالتالي البروتين المخصص يكون مخصص لشكل واحد فقط ياخذ بصمة لشكل المادة ، كل نوع حمض اميني له بروتين ناقل مخصص له

ممكن ان يدخل شيء اخر لكن بشكل بسيط اذا انخدع بمركب شبيه جدا بالمركب الاصلي الذي هو منه مصمم يعني مثلا ايون الكالسيوم كبير ممكن ان يكون هناك protein carrier للكالسيوم وينخدع بالمغنيسيوم لان الكالسيوم والمغنيسيوم تقريبا هما من نفس المجموعة فيتشابهوا ا

Saturation:



في بعض الاماكن لا يوجد جسور فتبني. الدولة عبارة على فرض انها مصممة لنقل 100 شخص فلو جاء 10/50/70 شخص لا يوجد لديها مشكلة وستعبرهم اما لو جاء 110 رح توصل للحد الاقصى تعبر.100 وتترك الباقي بالتالي لن تستطيع نقل اي عدد يوصل من الاشخاص فوق طاقتها

كمثال في ال cell membrane مثلا عندي 1000 carrier بالتالي يستطيع ال cell membrane اعبار لحد 1000 جزيء او ايون يصل في نفس الوقت لو جاء 1500 ايون او جزيء سيعبر فقط 1000 والباقي ينتظر وهنا نسمي هذة الحالة saturation

Competition:

99%، لا يسمح غير لمادة واحدة وممكن ان ينخدع 1% اذا كانت مادة اخرى متشابهه في الخلقة (تنافس المادة المشابهه للمادة الاصلية)

مثلا two amino asides بينهم تشابه كبير مثل Glycine و Alaninen كثير ما يحدث تنافس بينهم احدهم يخدع ال carrier للاخر واذا تم الخدع كلاهما يتعطل بالنقل

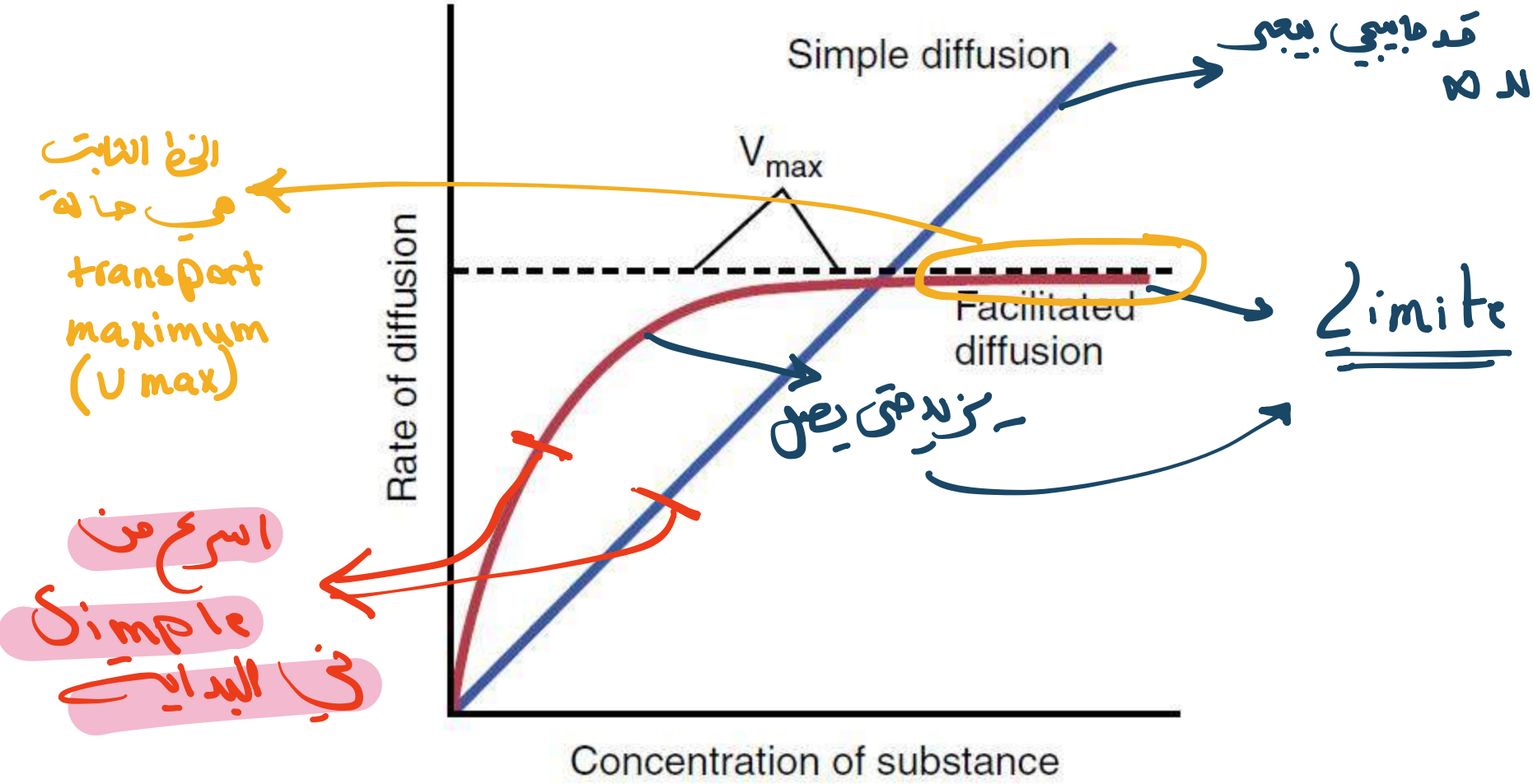
مايحصل في جسمنا لايكون دائما هكذا من الممكن ان يعمل عكس ال gradient فعند تناول الطعام ينزل للامعاء ويتحول لجلوكوزيتم امتصاصه قد يكون الجلوكوز في الدم تركيزه 100 والجلوكوز في الامعاء 1000 وهذا لا يحتاج طاقة ولا يقبل ان ينتقل اي جلوكوز للامعاء الغليضه فعند فحصها لا يوجد فيها اي جزيء ، عندما يدخل الدم الكلية تبدأ بالترشيح والتصفية لكل شيء سواء مفيد او ضار (فرز) فعند فحص البول لا نرى فيه جلوكوز وهنا يكون الحلوكوز من تركيز عالي الى واطي حتى اصبح صفر

Diffusion (cont.)

- **Saturation:** A limited number of carrier binding sites are available within a particular plasma membrane for a specific substance. Therefore, there is a limit to the amount of a substance a carrier can transport across the membrane in a given time. This limit is known as the **transport maximum** (***Tm*** or ***Vmax***).

  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.

- **Competition:** Closely related compounds may compete for a ride across the membrane on the same carrier. Example the amino acid ***glycine*** can compete with ***alanine*** for the same carrier. The rate of transport of each amino acid is less when both amino acid molecules are present than when either is present by itself.



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}.

النقل العكسي هو نقل المادة من التركيز المنخفض للتركيز العالي و هذة العملية تحتاج carrier و هذا الناقل يتغير اسمه الى pump تحتاج طاقة تأتي من ال ATP (يكسر البروتين الناقل ال ATP يعمل ك انزيم ويحوله لطاقة) بامتلاكه

Active transport

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

مثل تصعيد ماء لاعلى جبل عكس الجاذبية

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.

Types of active transport

Primary active transport

البروتين الناقل يحصل على الطاقة بنفسه (البروتين هو نفسه انزيم تكسير ال ATP حتى يحصل على الطاقة) مثل Sodium-potassium pump يخرج منه 3Na+ ويدخل 2K+ عكس ال gradient ، مثال اخر calcium bump الخلية في داخل السيتوبلازم يكون الكالسيوم يساوي صفر بالتالي يمكن لها ان تخرجه للخارج او تخزنه داخل الخلية ، او المعدة تحول البوتاسيوم بالهيدروجين وتخرج الهيدروجين لتجويف المعدة وتصنع حمض الهيدروكلوريك اسيد

Secondary active transport

طفيلي يحصل على الطاقة من غيره

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.