PHYSIOLOGY

Lec: 4

Done by: Israa Al-Khasawneh

Physiology Lecture 4 & 5

Transport of substances through cell membranes

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.

الانتشار

Diffusion

توزع جزيئات/ذرات المادة ضمن مادة أخرى

1. • 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**.

So it is Passive ← (يتم لحالها) ما نصرف عليها طاقة

من مكان التركيز العالي الى المكان الي تركيزه قليل

الي يحدد الانتشار

⇒ simple : الوحيد الذي لا يحتاج Carrier
Carrier اي شيء آخر يحتاج

• Lipid-soluble particles can diffuse easily, their permeability is proportional to (1) their lipid solubility and (2) the size of the particle.

توضيح النقطة بسلايد رقم 5

الي يحدد قديه يقدر يعبر (مقدار العبور) membrane القدرة على الاختراق وعبور الـ

• The **selective** rapid passage of water through the membrane is achieved through *aquaporins,* which are channels used for the passage of water.

توضيح النقطة بسلايد رقم 6

- من مبدأ كيمياني بسيط لو جبت كاسة مي وقلم حبر ونقطت على سطح المي نقطة حبر ، أول ما رح تنقط رح يظل قاع الكأس مي صافية وعلى السطح بقعة زرقاء. بدون استخدام ملعقة او شيء للتحريك
- بعد نص ساعة رح تلاقي الماء كله أزرق ومتجانس وأصبح اللون بكل مكان نفس الشيء.
- شو الي صار؟ diffusion

Notes on ①: يفسرها العلماء أن الذرات أو الجزيئات في حالة حركة وفي حالة تهادم ويتفاعلون إلى أن يملأون الحيز بأكمله.

DIFFUSION THROUGH CELL MEMBRANE IS EITHER SIMPLE OR FACILITATED

- membrane عنا membrane وهذا الـ membrane فيه ثقوب وتيجي الـ (particle) وتتمكن من الدخول عبر الثقوب (pores) وترجع للجهة الثانية وتنتشر :- simple diffusion

- facilitated diffusion :- لا تستطيع الجزيء من الثقوب ، تحتاج لشيء يساعدها على العبور فلما نحكي facilitated اذاً يوجد بالعملية protein carrier الي بخلي المادة تعبر من جهة للأخرى.

Diffusion rate is determined by the

- Concentration gradient
- electrical gradient
  - أيونات (+) تتنافر
  - أيونات (+) هون والجهة الأخرى أيونات (-) فالسالب يجذب
- membrane permeability
  - يسمح أو ما يسمح
  - يحدد اذا ممكن يصير الانتشار أو ما يصير

— ماهي المواد الي رح تنتشر؟ في احتمالات:

1. lipid soluble particles
2. water soluble particles
3. أشي تاني

* lipid soluble particles can diffuse easily: لأن الـ membrane مكوّن من phospholipid فبيسمح للمواد الذائبة بالدهون بالمرور.

الي يحدد الـ permeability: 1) سرعة الذوبان بالدهون (كل ما تكون قابلية الذوبان بالدهون أكثر كان الحبور أسهل) Their lipid solubility

2) مادة تذوب بالدهون حجمها صغير تعبر أسرع من مادة حجمها كبير (العادتين رح يعرقوا بين الصغيرة اسرع) size of the particle

* الماء نفسه :- الماء يحبر بشكل سريع جدًا (هادوخ) ، يدخل من خارج الخلية الى داخل الخلية ، كيف ؟ through Aquaporins

- هناك بروتين بال cell membrane سميناه Channel وهنا عنا Channel لبروتين خاص ⇐ حدده عدة أشكال . ⇐ Aquaporins

↳ Channel in the cell membrane for the passage of water.

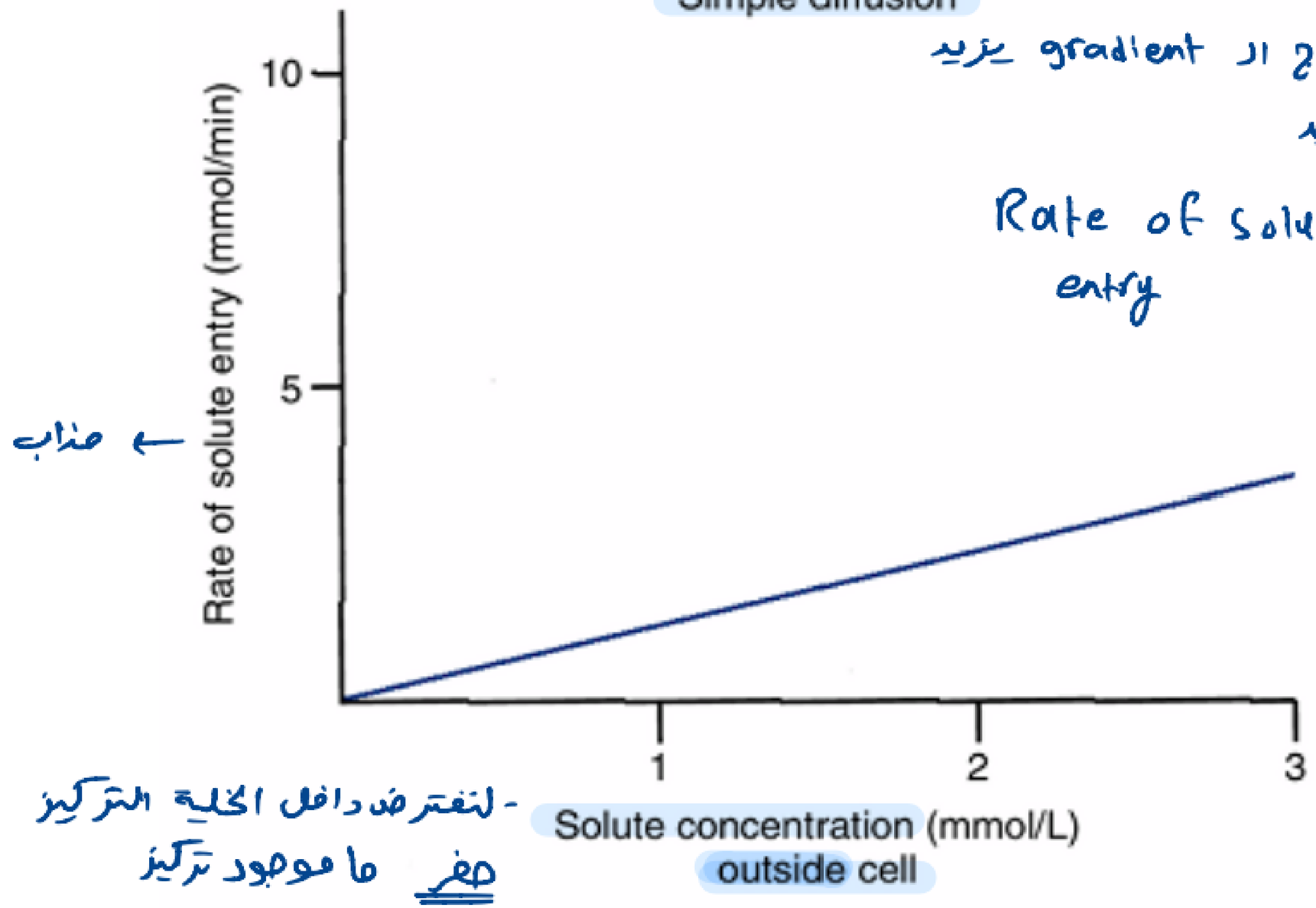
الخلية مليانة Aquaporins فالعلماء قالوا شلون؟ فتبين انه في هرمون اسمه

↳ Antidiuretic hormone

⇐ من يبجي يقول للخلية طلعيلي الـ aquaporin الي في الـ Cytoplasm وصعديه خليه يعبر بال cell membrane لأني أريد الماء يفوت .

⇐ بدون هذا الهرمون ⇐ aquaporin يضل بال Cytoplasm وما يصعد لل cell membrane

Solvent : مذيب



← كلما يزيد التركيز بالخارج اذ gradient يزيد
والـ diffusion يزيد

Rate of solute entry ↙

ماثل

← ضلاب

- لنفترض داخل الخلية التركيز صفر ما موجود تركيز

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

المختصر : كل ما يزيد اذ gradient كل ما يزيد العبور والدخول وكل ما يزيد
Rate of 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
- 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. Check slide no. 10

as a Channel

- الـ Channels ← ممكن تكون للـ Ions وفي الخالب : في الخالب ؛
- الـ Channels أحيانًا تكون مفتوحة على طول وأحيانًا تكون مسكرة وتفتح بشروط :

شرط ميكانيكي

الاعصاب الي بايدي . ما أسوي touch
خلون أحس صار touch ؟
الأعصاب الي باصابعي فيها
Mechanical Channels
touch خفيف شوي انضغط الجلد
رأسًا تفتح الـ Channel دخل صوديوم
صار سيالة عصبية action potential
وصل الدماغ ، فحسيت

شرط كهربائي

⇐ لو حبيت أحط وخزة على nerve بس
تعطي صحة كهربائية الخلية تتقلص
⇐ الخلايا تتقلص بس نحلل electrical stimulation
ليه شو صار ؟ شوي تغيرت الفولتية على الـ membrane
Channels انفتحت دخل صوديوم صار تقلص
هاي نسميها electrogenic Channels
تنفتح بالتغير الكهربائي

شرط كيميائي

تخاطب الخلايا كلها
Chemical

- مثل : الأنسولين يطلع من
من البنكرياس يروح لخلايا أخرى ولما يوصل
الخلية يقللها افتحي Channel للبوتاسيوم
⇐ هذه الـ Channel فتحت بأمر كيميائي .

- كأنها سد خلف نهر وكان لدي متجمع خلف النهر لكن البوابات مسكرة اذا فتحت البوابة الماء رح يندفع بسرعة.

- نفس الشيء الأيون : أيون الصوديوم كان مكدس برا والصوديوم قطره أقل من 0.3nm و الصوديوم Channel مسكرة بس فتحت ال ion Channel للصوديوم يدخل الصوديوم ودخوله يكون simple diffusion لا حاجة لطاقة أو لـ Carrier

- الأكسجين أيضًا simple diffusion بس فات بدون Channel ليش؟ لأنه lipid soluble

---

permeability is proportional to their: ① size كل ما زاد diameter كل ما نقل الـ permeability.

② shape

③ charge أيهما أسهل دخوله السالب أم الموجب؟ الموجب لأنه cell membrane is negatively charged
يجذب الايونات + ويسهل دخوله ويعيق دخول الايونات -

④ number of Channels through which they can diffuse
كل ما كان عدد الـ Channels بالـ membrane أكثر (بوابات أكثر) كل ما قصار ما يمكن ان ينتشر يكون أكثر.

Diffusion (cont.)

1

- 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 displays three important characteristics that determine the kind and amount of material that can be transferred across the membrane: ***stereospecificity***, ***saturation***, and ***competition***.

- **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.

تسمح فقط للي

① Some lipid-insoluble molecules (such as urea) can use less selective water channels to pass.

← ال aquaporin اللي هو من نفس النوع ، بعض ال aquaporin ما تسمح غير لجزيئة الماء بالدخول ، عدد قليل من ال aquaporin تسمح لل urea بالعبور

"less selective water channels to pass"

less selective aquaporin ← يعني

aquaporin بعض قليل من

تسمح لل urea بالدخول

← عبور ال urea مثل عبور الغلوكوز يحتاج الى carrier . ولين عنه طريق channel الا في حالات قليلة جدًا مثل هذه الحالة .

⇐ الى هنا يكون انتهى الحديث عن ال simple diffusion اللي ما يحتاج الى carrier

- Lipid soluble - water - water soluble (قطرها أقل من 0.8 nm)

← طيب اذا كان قطرها أكبر من 0.8 nm ماذا سنفعل ؟ كيف سيتم الدخول والخروج للخلية ؟

عن طريق protein carrier

↓

Carrier-mediated

Facilitate diffusion , شرطه : gradient

- يتعمن الجزيء (الأيون) أن ينتقل من التركيز العالي الى التركيز الوالي لكنه ما يقدر يروح لحاله
الـ channel صغيرة ، يحتاج Carrier .

- ال carrier رح يلاقيه بال cell membrane ويقله تعال رح أدخلك ويروح ماسك
فيه ويدخله للداخل .

- شلون يتخيلون العلماء هاي ؟ بروتين من قطعتين >< والجزيئة دخلت من هنا الى نهاية الـ V.
هاي الحلية اسمها Facilitated diffusion هل تحتاج طاقة ؟ لا ، لأنه يمشي مع gradient

هل ممكن الـ Stereospecificity يدخل شيء آخر ؟ لا وبشكل بسيط ، اذا كان يخدع
بمركب شبيه جداً للمركب الأصلي اي هو اله مصنع .
- يعني مثلاً أيون الكالسيوم كبير ممكن يكون في protein carrier للكالسيوم لكن ممكن
يخدع بالمغنيسوم ، لأنهم بالجدول الدوري بنفس المجموعة . لكن هذا ذلك العروف ما ينقل الا
الكالسيوم

وممكن يخدع بـ closely related chemical compounds :
amino acids can not bind to Glucose carrier.

99 % Protein carrier ⟵ الله خالقه لهذا ما ينقل غيره

Diffusion (cont.)

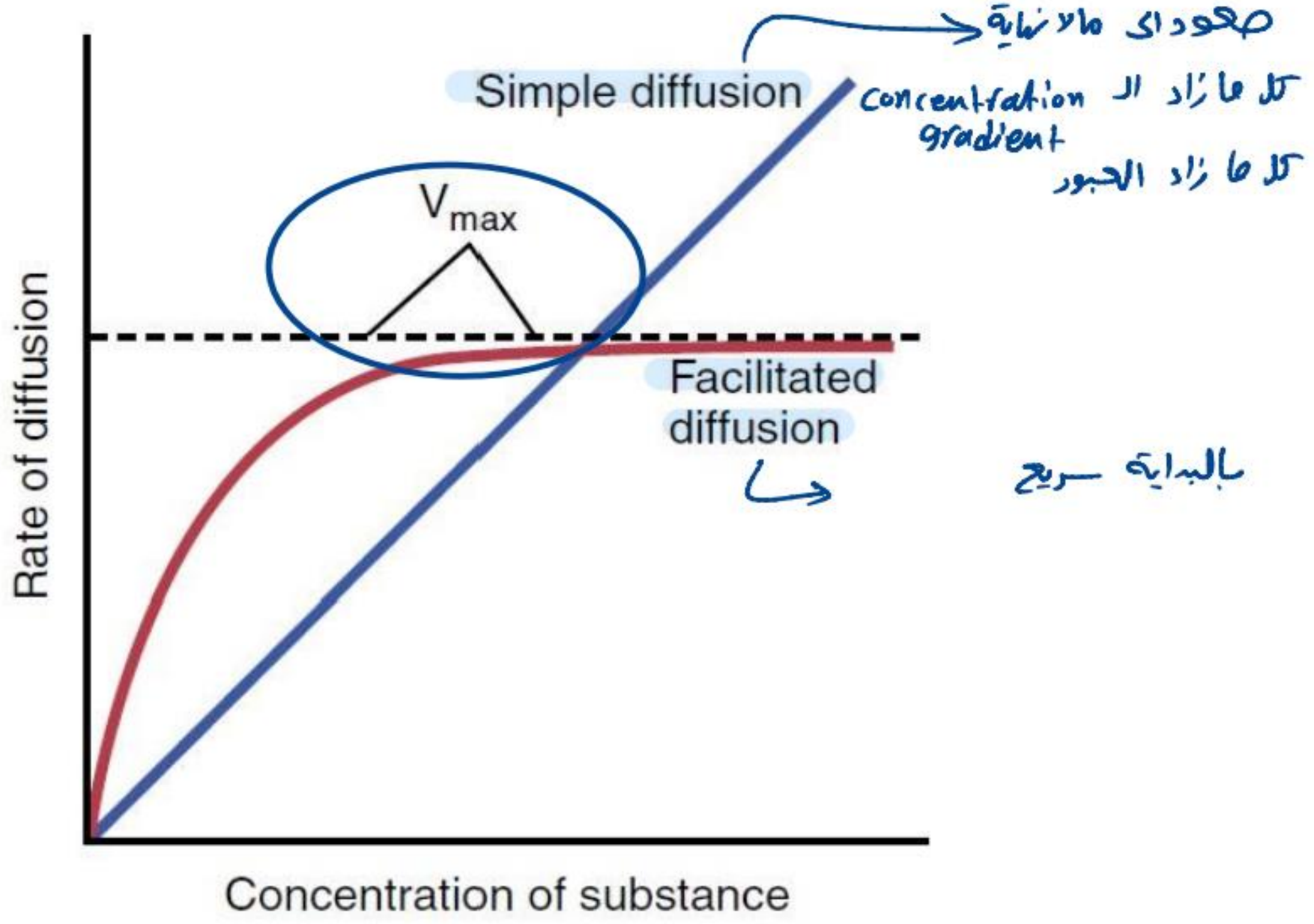
- **Saturation:** A limited number of carrier binding sites are available within a particular plasma membrane for a specific substance. Therefore, there is a limit to the amount of a substance a carrier can transport across the membrane in a given time. This limit is known as the **transport maximum**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

Saturation: – مثال: بعض المناطق ما فيها جسر (بحيرة، نهر) مثل شوي الدولة ؟ عبّارة (زورق كبير)
يرتكبون من هالجانب يروحون للجانب الآخر
فرضًا العبارة مصممة لنقل 100 إنسان (مثلة) إنسان ، لوجاء عشرة في مشكلة ؟ لا ، رح تشيلهم وتوديهم
" " " 50 / 90 / 100 ؟ " " "
لو جاء 110 ؟ مارح تنقلهم رح تنقل بس 100 لأنها وصلت للحد الأقصى وتحكي بد 10 ينتظرون الى أن توصل الـ 100
وترجع ، ليس بالامكان نقل كل العدد اللي رح يوصل من المسافرين

← نفس المبدأ رح نطبقه هون بال Carrier هو العبّارة .
مثلًا ربنا خلق بهذه الخلايا بال cell membrane ← ألف Carrier "رقم وهمي"
يعني لو جاء 1000 جزئ (ايون) جاؤوا بنفس الوقت ممكن نخبرهم .
لكن لو جاء 1500 جزئ (ايون) رح تعبّر بس 1000 والباقي 2 ينتظرون .
لهيك هذه الحالة تسمى Saturation



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}.

- هل مابحصل في جسمنا داخل ال gradient مع ال passive ؟ لا

أحيانًا الجسم يشتغل عكس ال Gradient .

مثال : تناولت طعام والطعام نزل للأمعاء ← صارله digestion تحول الى جلوكوز .
الجلوكوز الآن رح يتم له استهلاص بالبداية الدم فيه جلوكوز ← تركيزه (100)
لكن تركيز اللي جاء بالأمعاء (1000)
هل مقبول يذهب الجلوكوز ويضيع بالامعاء الغليظة وينزل ويوصل لل 100 وما يصير
استهلاص ؟ لو تفحص الامعاء الغليظة ماتلقى فيها ولا جزيئة غلوكوز ، شلون ؟
شلون نزل بالامعاء للصفر ؟
نفس الشي الـ kidney اللي يجي الدم ينزل فيها و هي تبدأ ترشح تصفي
بالبداية ال kidney ترشح كل شيء (مفيد وغير مفيد) الجلوكوز والامينو اسيد ينزل .

tubule يقوم يتطلع انت مفيد ارجع انت فضلات ضلي وكملي مسارك .
نيجي نفحص البول ، فيه جلوكوز؟ لا طيب ماهو كله نزل بالبداية ، شلون اختفى وما فيه
ولا جزيئة جلوكوز بال urine ؟
معناها نقلنا الجلوكوز من تركيز واطي الى تركيز اعلى. ولا شلون سويناه صفر ؟

اذا نحتاج ننقل مادة عبر جدار الخلية من تركيز واطي الى تركيز اعلى
فهذا النقل العكسي نسميه Active Transport نحتاج Carrier ← حيتغير اسمه الى Pump
هذا الـ Carrier يحتاج ATP طاقة من
بس تحت شروط معينة

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***.

ما المعروف يضخ بروتين بغلوكوز مع البول كله تم amino acid ،
active transport؟ كيف ، استرجاعه

Transport depends on carrier proteins in cell membrane.

The protein carrier itself can work as enzyme ATPase. ATP الخلية بكسر ← ATP
و يحوله الى ADP فيطلع الطاقة

Na^+ : يتكدس خارج الخلية (ينتقل Na^+ من داخل الخلية (تركيز قليل) ويطلع برا (تركيز عالي))

K^+ : ينتقل من خارج الخلية (عالي) الى داخل الخلية (عالي)

Ca^{+2} : داخل الخلية تقريبًا صفر ، يطلع الكالسيوم من داخل الخلية لخارج الخلية

H^+ : أوضح مثال المعدة : حامضية ، $pH = 3$ ، من 7 الى 3 كم زاد التركيز

$10^7 \leftarrow 10^3$

$\boxed{10^4}$ يعني كم مرة كبرت

ما هي الآلية اللي تقدر تزيد الـ H^+ عبر الـ cell membrane 10000 مرة ؟ Active transport

I^- ايون : أي أيودين نتناوله لي طعامنا رأسًا يتجمع بالغدة الدرقية ، لا يوجد خلية تأخذ أيودين مثل الغدة الدرقية ، تجمع I^- بتركيز عالي داخلها وخارجها واطي

↳ Active transport

وبعد ماجهد الطاقة يرجع تاني نفس اشي بس بامكانه يسير بالقوة ويعاكس كل ال gradient ويرجع يفتح ويدفعها دفع للجهة الثانية بس يستهلك طاقة .

Types of active transport

Secondary active transport

طفيلي ، يجهد الطاقة من غيره .

Primary active transport

The protein carrier يجهد بنفسه الطاقة

ATPase هو هو نفسه enzyme بإمكانه يكسر ATP ويحوله الى ADP ويأخذ الطاقة مباشرة وينقل

Examples: 1) $Na^+ - K^+$ pump
2) Ca^{2+} pump
3) $H^+ - K^+$ ATPase = Proton pump

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.