PHYSIOLOGY

Lec: 4

Done by: Shahed Zaytoon

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.

احنا اولدي اهدنا structure of mem. الحرج بيضيفا بال function.

موضوعنا اليوم هو كيف بيتحبس cell membrane selective ؟
وكيف داخل الخلية بيختلف عن خارج الخلية ؟
كيف تستطيع المواد الدخول والخروج من membrane بيتحبس selective
وعنده شروط خاصة ؟

Diffusion

الانتشار

هي توزع جزيئات/ذرات مادة ضمن مادة أخرى

Passive transport (No ATP)

- 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.

انه الجزيئات والذرات كلها في حالة حركة و تصادم بعضها لما يكونوا موجودين بمكان واحد مطلقا بالدها رح يتباعدوا إلى أن يصيروا بكل مكان بأكمله.

- Diffusion through cell membrane is either *simple* or *facilitated*.

لما يكون عنا particle وحاجز بينها مثلا ← الـ particle رح تتحرك من انها تمر عبر هدول الفتحات للجهة الثانية وتنتشر

المواد ما بتقدر تمر عبر الـ pores أو أي شي بساعدها على العبور ← الـ carrier protein هو اللي بحمل المادة من جهة لثانية

- **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**.

الانتقال من high – low

الي بحدد الانتشار

منه بسمح لحالها بسمح!

carrier هو الشي الوحيد اللي ما بيحتاج simple diffusion

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

الـ lipid يعبر بسهولة لكونه cell membrane هو phospholipid

فبسمح للـ lipid-soluble إنه يمر

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

Channels بروتينات موجودة بالـ cell mem. تسمح لعبور الماء

في كذا شكل لدخول الـ Channels

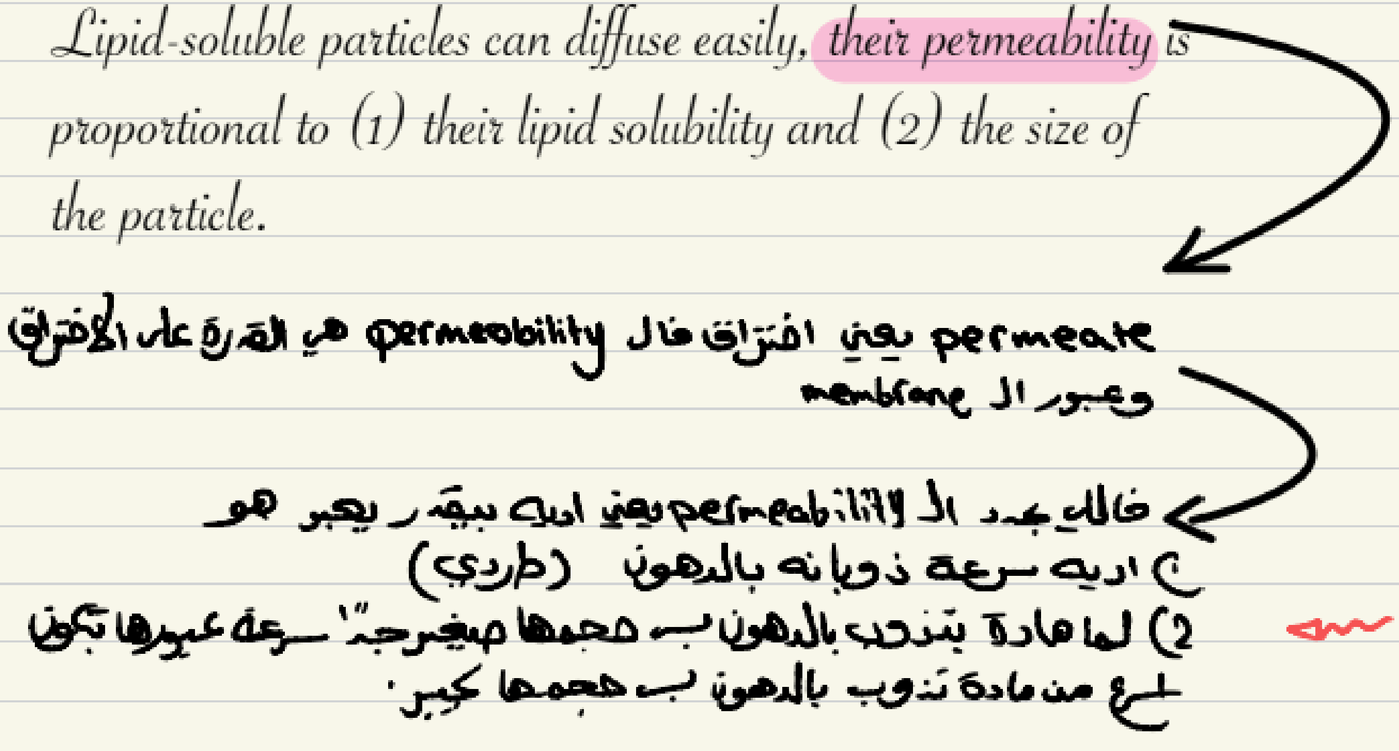
Diffusion: بالكيمياء تعني مثلاً لو اخدت كاسة وحطيت فيها مي وجبت حبر ونقطت على سطح المي نقطة حبر، اول ما تنقط نقطة الحبر رح تضلها الكاسة من تحت كلها مي صافي وفي بقعة زرقا فوق، منتركها متل ماهي متيجي بعد نصف ساعة متلاف المي ازرق متجانس والمي كله بكل مكان، فاللي صار هو انتشار... أنا ما اتدخلت بالاشي هو من حاله صار

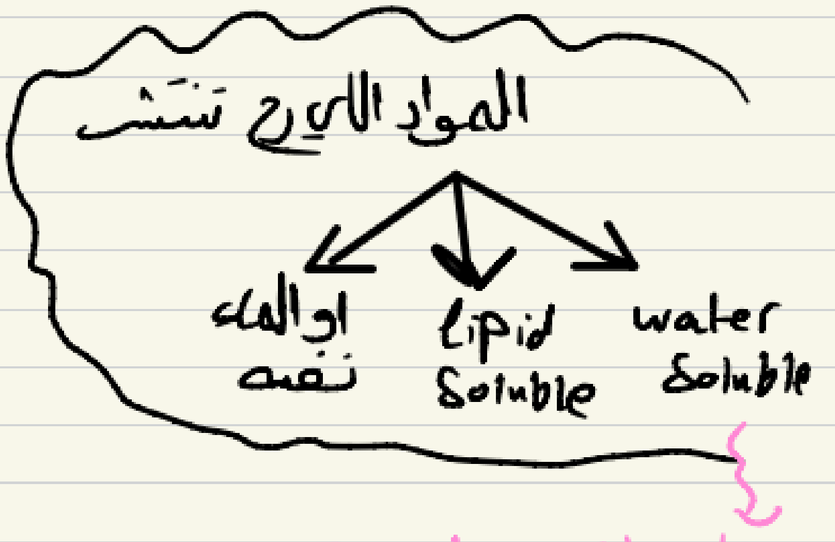
فالعملية احنا ما صرفنا عليها طاقة (passive)-> diffusion عادةً passive ما منصرف عليه طاقة هو بصير لحاله، والانتقال دائم بصير من التركيز اللي هو فيه عالي إلى التركيز اللي هو فيه أقل.

Simple diffusion -> هو الاشئ الووووحيددد اللي ما بيحتاج Carrier

carrier معناها في simple diffusion أي أشي تاني رح نحكيه غير

Lipid-soluble particles can diffuse easily, their permeability is proportional 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

الماء يعبر بشكل سريع جداً جداً، يدخل من خارج الخلية إلى داخل الخلية... كيف؟ كيف وهو water-soluble?
حكينا انه في بروتين بال cell membrane اسمه channel ، فهنا عنا channel خاص اسمه aquaporin(في اكثر من شكل لل aquaporine)

aquaporins → هي بروتينات تعتبر channel موجودة بال cell membrane تسمح بعبور الماء

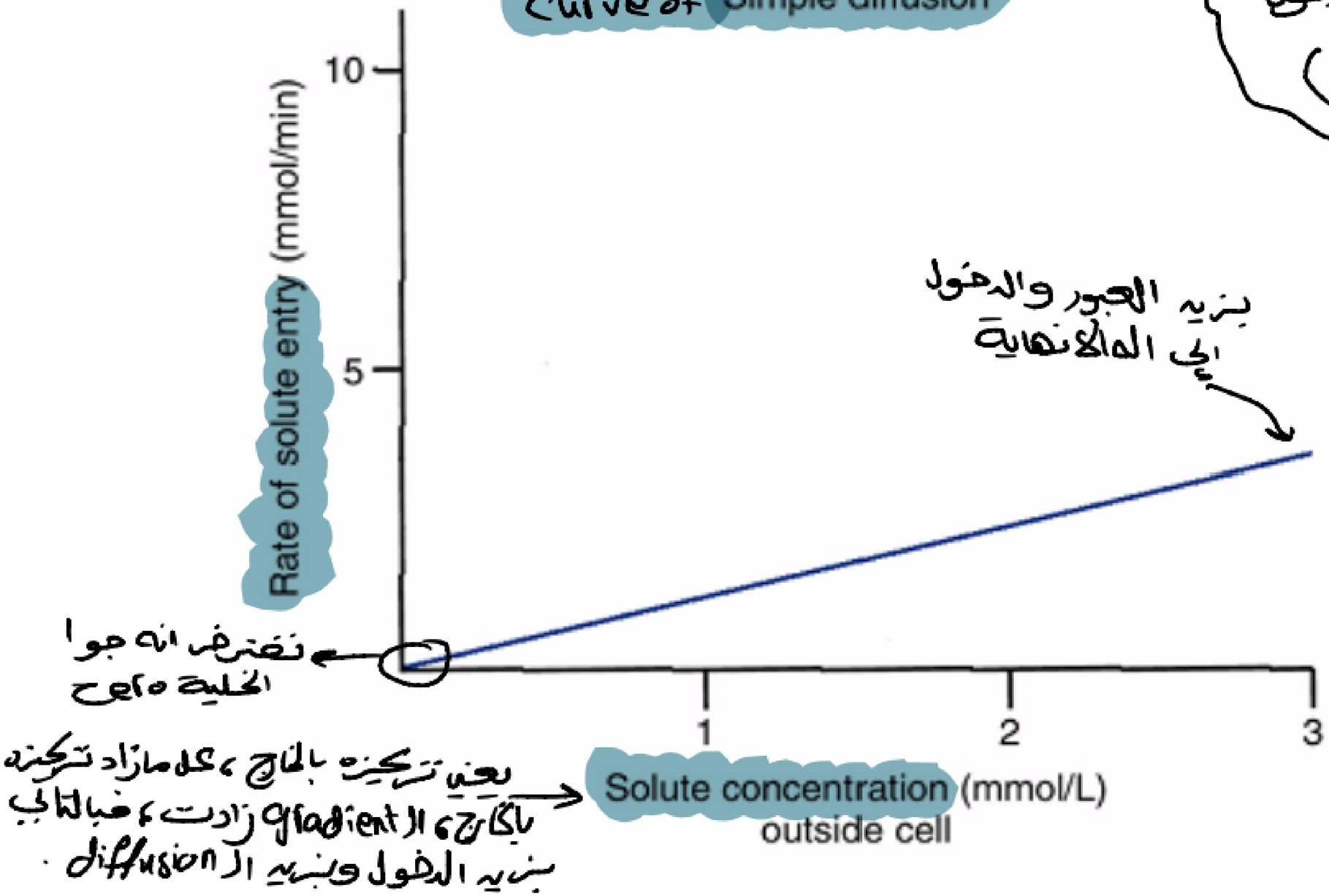
ربنا بيتحكم بهاي القنوات بطريقة عظيمة، فمثلًا بالكلية احيانًا لما نفحص ال cell membrane لل urine tubule متلاحظ انه مافيها aquaporin يعني المي ما بعدّي، رغم انه الخلية مليانة aquaporins، هاي البروتينات بتكون قاعدة جوا بال cytoplasm ... كيف؟ تتبيّن انه في هرمون اسمه (anti diuretique hormone) هاد الهرمون لما ييجي كأنه بقول للخلية في عندك aquaporins قاعدين بال cytoplasm ارفعيه خليه يصير بال cell membrane بدي المي يفوت، لو في هاد الهرمون هي المي عبر لو مافي المي مابقدر يعبر

Curve of Simple diffusion

*كل ما زادت gradient
كل ما زاد العبور والدخول
(rate of simple diffusion)

Solute ← مذاب
Solvent ← المذيب

يزيد العبور والدخول
إلى ما لا نهاية



نفترض انه جوا الخلية zero

يعني تركيزه بالخارج كل ما زاد تركيزه بالخارج زادت gradient وبالتالي زادت diffusion يزيد الدخول ويزيد الـ

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
- 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.

:The permeability increases if

Solute is lipid soluble.1 ← كل ما كانت المادة soluble lipid كل ما كان ال diffusion اسهل.

The radius of the solute is small. ← كل ما زاد ال radius كل ما حجم الجزيئة/الايون كبير، فاختراقه لل membrane يصير ابطأ.

The membrane thickness is small .3 ← كل ما thickness ال permeability تزيد إذا ال membrane قل السمك لل membrane زاد صعوبتها لأنه كل ما السمك لل membrane تحتاج إلى مقاومة واهتمام اكبر إلى ان تعبر.

Their permeability is proportional to their charge

← الموجب هي المواد الأسهل دخولاً"

لأنه cell membrane (-) يجذب الأيونات الموجبة

ويسهل دخولها وشوي يعيق الأيونات السالبة

As well as, the number of channels through which they can diffuse

← كل ما كان في channels اكثر يعني بوابات اكثر ككل ما مقدار ما يمكن ان ينتشر يكون اكثر.

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 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.

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

احنا حكينا انه ال aquaporine كلها مو نفس النوع ، وما بتسمح غير فقط لجزيئة الماء بالدخول ، ولكن عدد قليل من ال aquaporine قد تسمح لجزيئة ال urea للعبور

Can use less selective ← يعني ال highly selective تسمح فقط للماء بالعبور ، ولكن less selective aquaporine بعض قليل من ال aquaporine تسمح لل urea

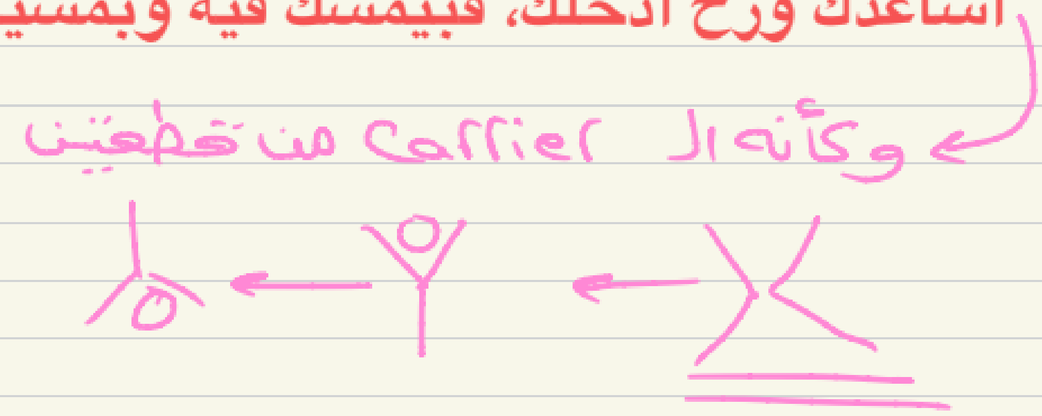
* هاي حقيقة علمية ، ولكن ندرس مستقبلاً انه عبور ال urea مثل عبور glucose تحتاج إلى carrier .
* طالما urea تعبر عن طريق carrier وليس channel فهي في حالات قليلة مثل هيك .

احنا حكينا انه من ضمن المواد اللي بتنتقل عن طريق ال simple diffusion هي المواد الذائبة في الماء بشرط إنه يكون قطرها اقل من 0. 8 nm

طيب وإذا كان قطرها 0. 8 وأكبر ؟ كيف سيتم الدخول أو الخروج عبر cell membrane?

الجواب هو رح نحتاج protein carrier

شرط ال facilitated diffusion هو عندي gradient, يعني الجزيء أو الأيون انه ينتقل لأنه بده يروح من التركيز العالي للتركيز الواطي لكن ما بيقدر يروح لأنه ال channels صغيرة بيحتاج ل carrier, فال carrier رح يلاقيه بال cell membrane ويحكيله تكرم أنا رح أساعدك ورح أدخلك، فبيمسك فيه وبمشيه للداخل



facilitated diffusion # بيحتاج طاقة لأنه بيمشي مع ال gradient (high → low)

يعني هذا البروتين مُصمّم عشان ينقل هاي المادة بهاي الطريقة ... كيف يعني ؟ — هو Stereospecificity

يعني مثلاً glucose صحيح هو ($C_6H_{12}O_6$) بس في منه من ($C_6H_{12}O_6$) هاي المادة بالفراغ الها كذا شكل بسموها (isoform) يعني ممكن نفس الجزيئة مرة بهالشكل ومرة بشكل ثاني فعشان هيك في D-glucose وفي L-glucose هدول نفس بعض $C_6H_{12}O_6$ ولكن شكلهم بالفراغ بيختلف.

هاد البروتين specific بأخذ بصمة للشكل يعني مثلاً بيقبل الـ L-glucose بس بدخل الـ D-glucose — رغم انه تركيباتهم غلوكوز

Stereospecificity — يعني بيتحكم فيه جسم المجسم بالفراغ

يعني هو شرط لو في cell membrane الـ protein carrier للغلوكوز يعني بفوت كل انواع الغلوكوز و بهذه الـ Amino acids عندهم (20) كل واحد فيهم الـ carrier فا هو فيه — ممكن يدخل شي آخر ؟ نعم ولكن بشكل بسيط ، إذا اختلط بمركب شيء جداً بالمركب الأصلي اللي هو مصمم إله ، فمثلاً أيون Ca^{+2} ممكن الـ carrier ولكن ممكن الـ carrier يخدع بالـ Mg^{+2} لأنه اللي بالجدول الدوري من نفس المجموعة ، فممكن يتشابه شكلهم بالفراغ.

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.

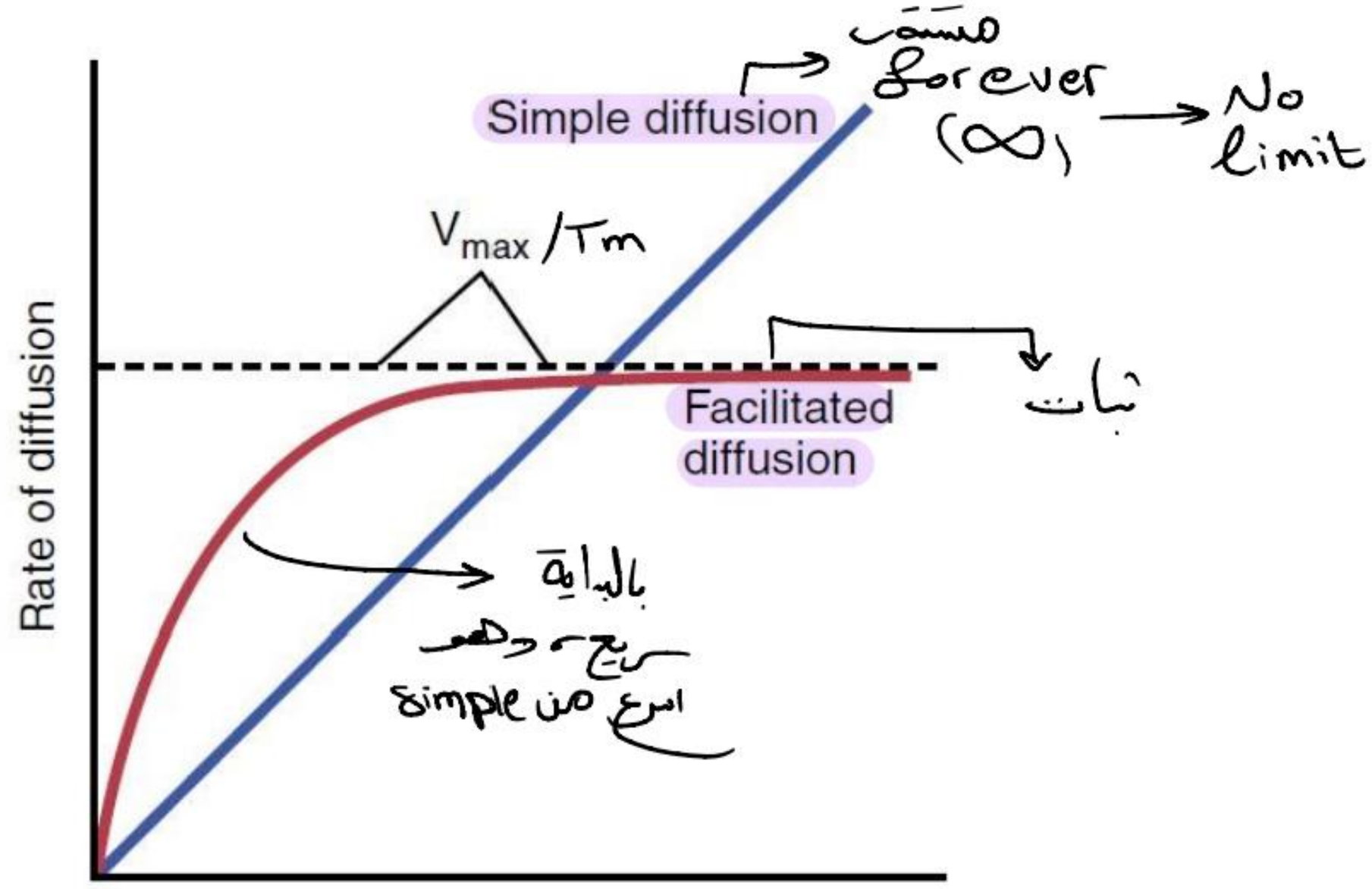
شوو يعني saturation?

يعني مثلاً بعض المناطق ما فيها جس، مثلاً "بحيرة"، فوقتها بسوق عبارة (مثل سفينة) بيركبوا من هاد الجانب وبروح للجانب الآخر، فهيدا هي معممة لنقل 100 شخص فلو اجوا 10 في مشكلة؟ لا، لو 50؟ 90؟ 100؟ لا

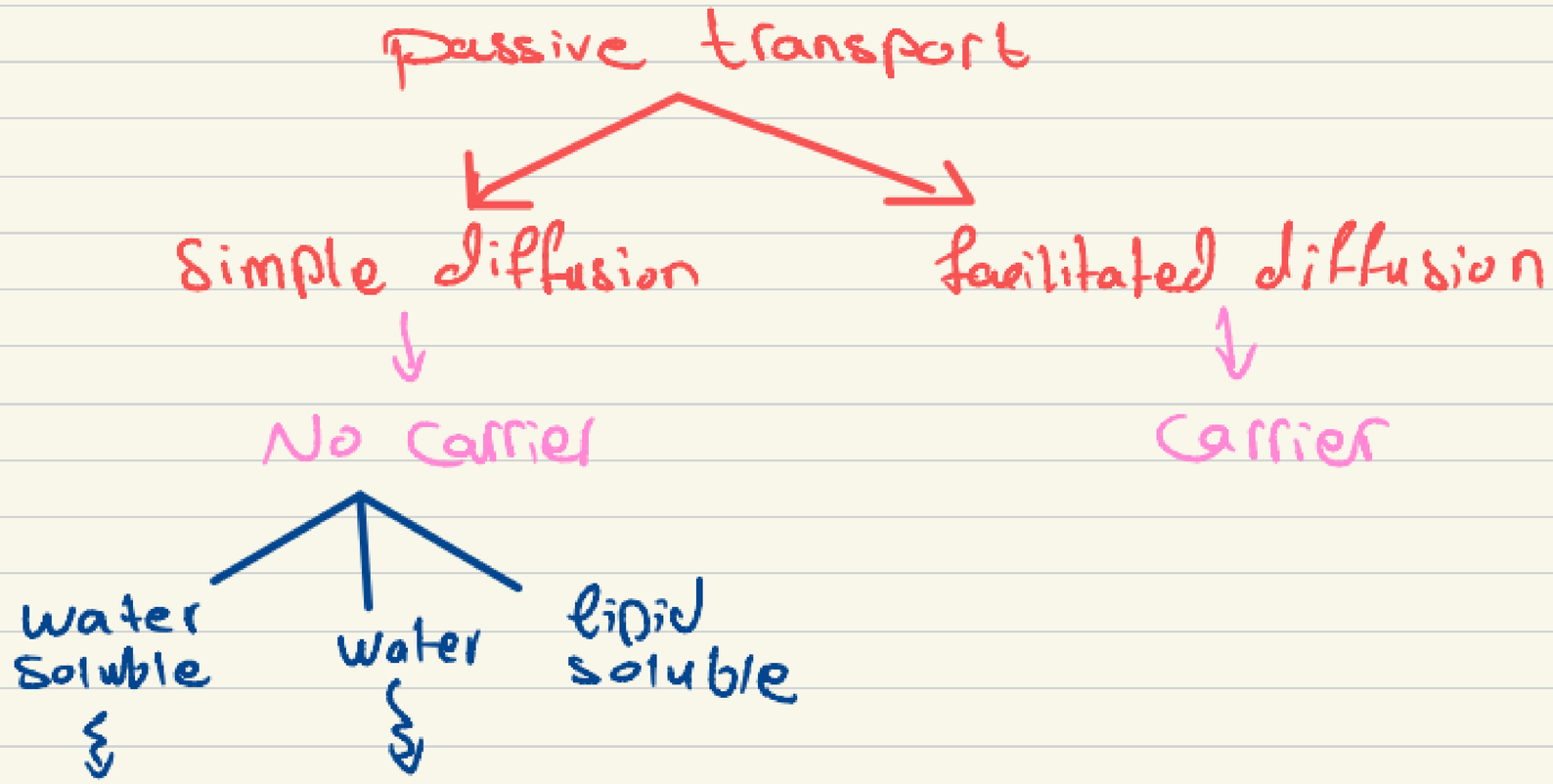
طيب لو اجوا 110 بوقت واحد وقتها رح تمشي 100 والـ 10 تكليهم استنوا وهلت للحد الأقصى، استنوا لحتى اشاهم او ربهم وارجع لشيلكم معناها هل بالإمكان نقل اي عدد يوصل من المسافرين؟ لا

لـ نفس المبدأ لل Carrier

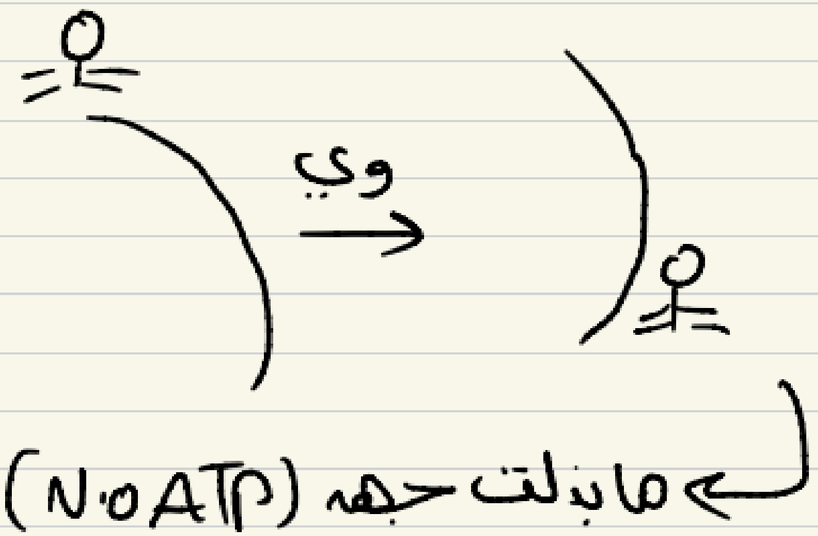
لـ ربنا مثلاً خالق بال cell membrane كلية معينة Carrier 1000، فلو اجا لحد 1000 جزيئة او أيون بيجوا بنفس الوقت ممكن تعبرهم من جهة لجهة ولكن إذا اجا 1500 بنفس الوقت؟ رح تنقل فقط 1000 بالمرة الأولى وتكمل وصلنا لل Saturation.



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}.



* No ATP
* with gradient
* high → low concentration



هل ماعم في جسمنا دائمًا مثل passive transport؟ يعني دايمًا مع فرق التركيز؟ لا

Active transport

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

gradient المواد التي تنعكس ال

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***.

هو الخروف بيضيخط مع البول، كله يتم استرجاعه، كيف؟
بال Active transport

Transport depends on carrier proteins in cell membrane.

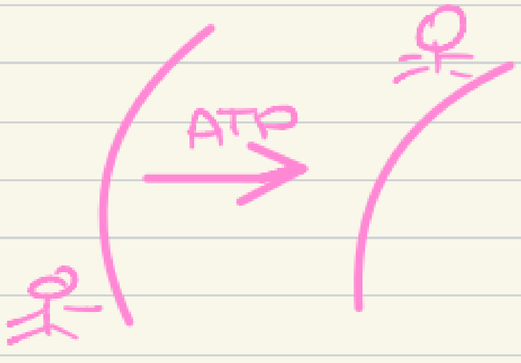
Active transport

مثلًا انتَ تناولت الطعام، والطعام نزل إلى الأمعاء صارله digestion تحوّل إلى جلوكوز، الجلوكوز الآن رح يبدأ عملية الامتصاص، بالبداية يعني أولردي الدم فياتو جلوكوز أصلًا، فرضًا كان بالدم ١٠٠ لكن اللي اجا من الأمعاء يمكن يوصل ألف يعني تناولت كمية كبيرة من الطعام، هون الانتقال سهل مارح يحتاج إلى gradient ولا طاقة، لأنه من العالي للواطي.

هل معقول انه أي جلوكوز يذهب للأمعاء الغليظة... يعني هل الجلوكوز اللي بالأمعاء بينزل بينزل وبعدين يوصل لقد اللي بالدم (١٠٠فرضًا) وبعدين ما يصيرله امتصاص؟ فعليًا لو نفحص الأمعاء الغليظة مارح نلاقي فيها ولا جزيئة جلوكوز... كيف؟ازاي؟

نفس الشي بالكلية، بيجي الدم بدخل ع الكلية، فالكلية بتبلش ترشّح وتصفّي.. بالبداية الكلية بترشح كلشي المفيد والغير المفيد، الفضلات بتنزل وبتطلع المواد الغذائية.. جلوكوز والحمض الاميني مثلًا هي مشت بل urine tubule، ال urine tubule بيتطلع عليها بيحكيها أنتي مفيدة ارجعي أنتي مفيدة ارجعي أنتي فضلات كملي طريقك، فلما نفحص البول ما حيكون فياتو جلوكوز، طيب مهو كله نزل بالبداية كيف اختفى وولا جزيئة جلوكوز تروح بالبول... معناها نقلنا الجلوكوز من تركيز واطي لتركيز عالي، ولا كيف سويناه صفر!!

* إذًا احيانًا منحتاج ننقل مادة عبر جدار الخلية من تركيز واطي إلى تركيز عالي ... فهاد نقل عكس منسميه Active transport ← منحتاج فيه carrier ولكن هاد الـ carrier هلأ رح نغير اسمه إلى pump ، وهو يحتاج إلى طاقة رح يجيبها من ATP



كيف بجيب الطاقة من ATP ؟ بيكسر ATP ، كيف ؟ البروتين carrier نفسه مفعّل بعمل كـ enzyme ← ATP ase شغلته يكسر ATP ويحوله إلى ADP ويحوله إلى طاقة وبعدين لما اخد الطاقة روح بينقل بنفس الصبغ ، بدخل المادة وبإمكانه يكسر بالقوة وبعاكس تدرّج gradient ويدفع المادة للجهة الثانية .

* المواد التي تُنقل عكس الـ gradient :-

من داخل الخلية اللي هو تركيز قليل إلى خارج الخلية اللي هو تركيز عالي وهي Na^+ 1-

من خارج الخلية اللي هو واطي إلى داخل الخلية اللي هو عالي وهي K^+ 2-

الكالسيوم داخل الخلية تقريبًا صفر، خارج الخلية عالي... وهي Ca^{+2} 3-

فبنطلع الـ Ca^{+2} من داخل الخلية إلى خارج الخلية

مثل المعدة، المعدة حامضية عالـ (pH = 3) يعني كبير 10^{7} بالنسبة لـ (neutral $= 10^{7}$)، عشان هي الآلية اللي بتقدر تنقل الـ H^+ عبر الـ Cell membrane ← 10000 مرة !؟!؟ الـ Active transport وهي H^+ 4-

الأيودين، اي أيودين منتاوله بطعامنا بيتجمع بالغدة الدرقية (Thyroid) وهي I^- 5-

ما في فلية بناخد بالجسم كمية أيودين مثل الغدة الدرقية، بتجمع الأيودين كله بداخلها فبصير بداخلها عالي وبرا واطي

Active transport

Types of active transport

Primary active transport

H^+K^+ ATpase
Ca^{+2} pump
Na^+/K^+ pump

يعني ال protein carrier هو اللي بيخلق لنفسه ATP ، يعني ال protein carrier هو نفسه ATPase يعني هو enzyme بإمكانه انه يكسر ATP وتحوله إلى ADP

Secondary active transport

بحتاج الطاقة من غيره

وبأخذ الطاقة مباشرة وبنقل

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.