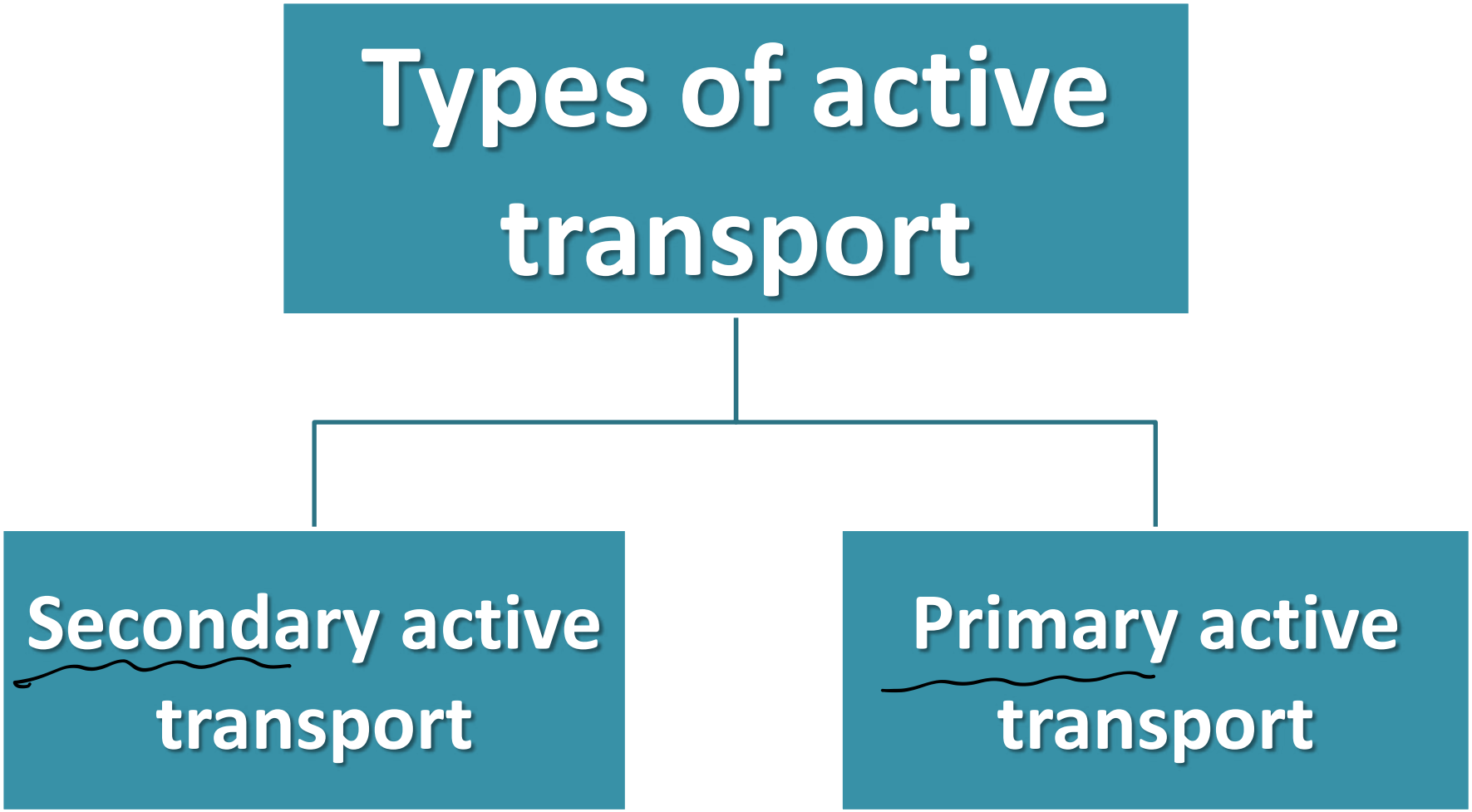
Lecture: 5 + نصف 6

Done By: Abdulrahman Ehsan


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.

* يعني هذا البروتين رح يشتغل شغلين

تحطيم الـ ATP
لـ ADP لي بأخذ طاقة

ثم ينقل بالاتجاه
كل الطاقة مباشرة

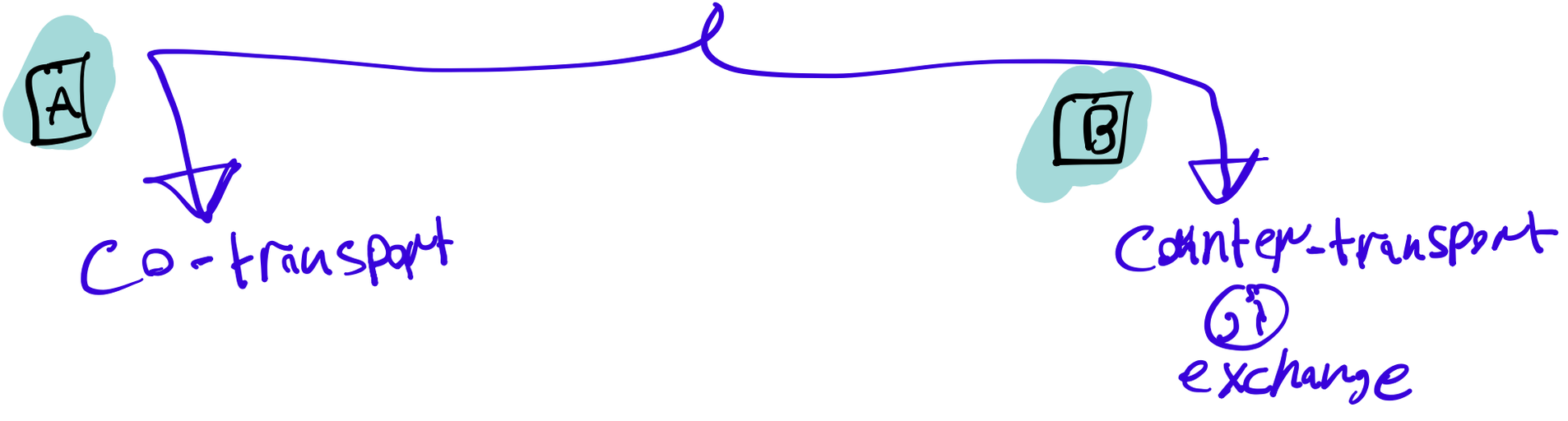
- من أكبر الأمثلة هو ((Na^+-K^+ pump)) بطلع $3Na^+$ برا وبيدخل $2K^+$ جوا الخلية.

- من أهم العلوم اللي بيدخل فيها هذا الجانب هو علم الأدوية ((Pharma)) وعمل الأدوية في الجسم بنفس الطريقة وهذا اختصاص الـ Physiology

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).

* ال Primary حصل طاقة بنفسه لكن ال Sec حصلها من أيون الصوديوم وهو الذي أنتجها بطاقة كامنة عن طريق تحويلها لطاقة حركية ويمكن أن ينقل معه مواد أخرى مثل ((الغلوكوز والأحماض الأمينية)) وطبعاً مش شرط بنفس اتجاه حركته.



Secondary active transport (cont.)

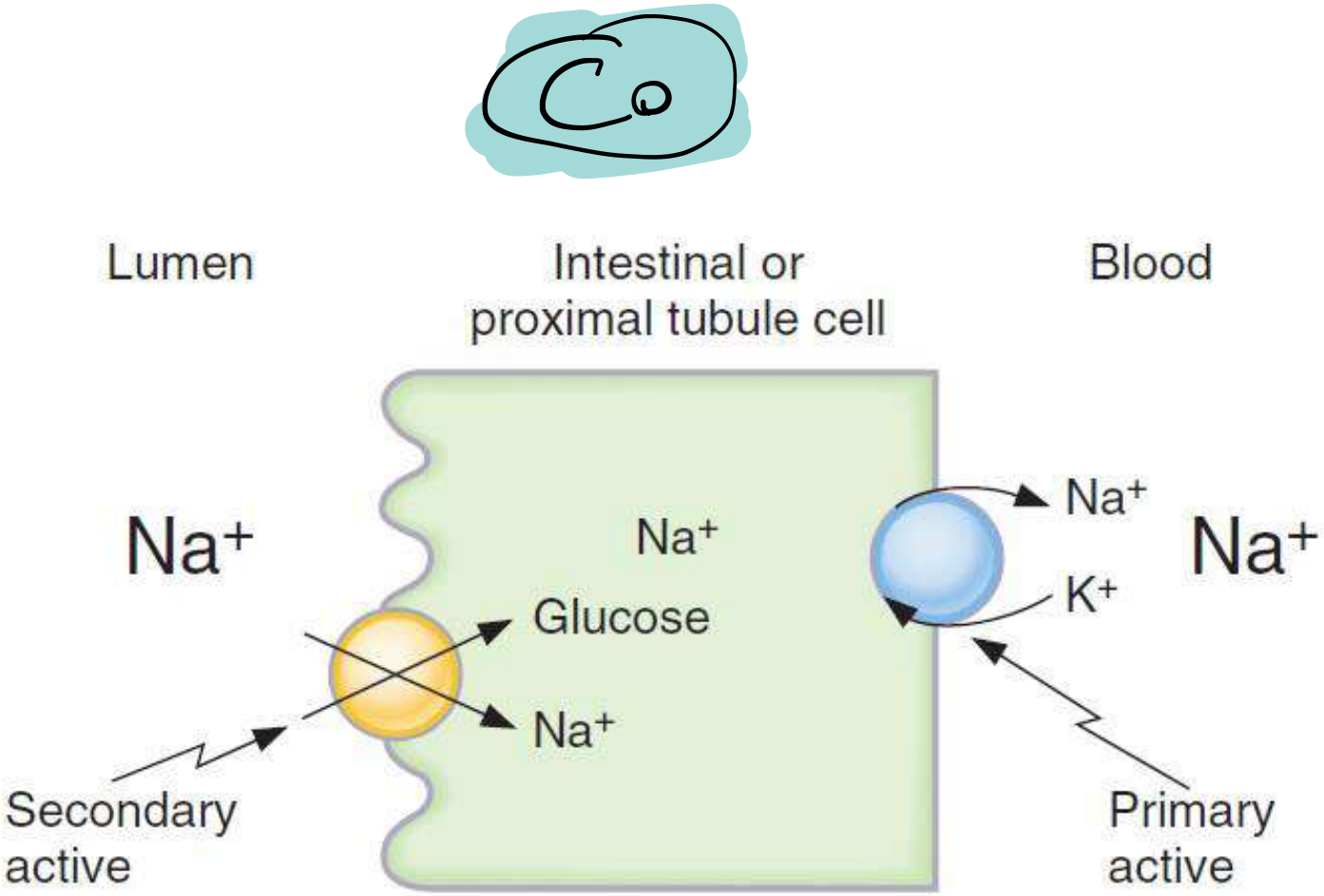
- Other form of secondary active transport is the ***counter-transport*** or **exchange** phenomenon. Here Na^+ ions diffuse in replacement for intracellular substances that must be transported to the outside.
- Two counter-transport mechanisms are especially important; they are:

1- * The **Na^+-Ca^{2+} exchanger** (responsible for the removal of calcium from the cytoplasm of myocardial cells)

2- * 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.

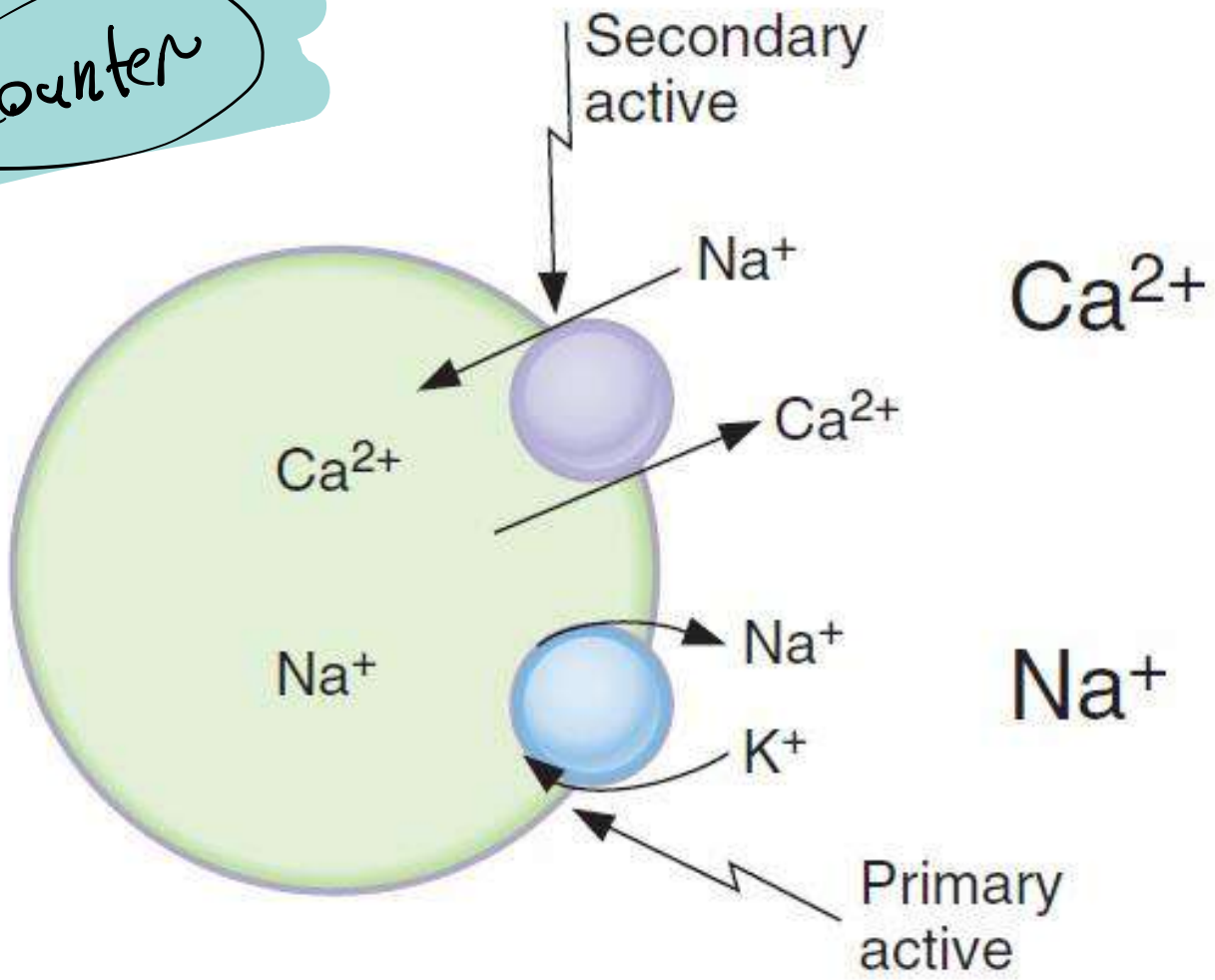
* طبيعتها في الطريقة أو غلبها تنقل المواد من داخل الخلية إلى خارجها بالاعتماد على دخول الـ Na^+ حتى لا يحصل تراكم لهذه المواد مثل الـ Ca^{+2} المسؤول عن انقباضات الخلايا العضلية كالقلب (Myocardial).

هنا تأتي فائدة الـ Digitalis. وهي عبارة عن تعطي عضلة القلب تزيد مع وجود الكالسيوم بالسيتوبلازم، فعندما يحتاج القلب عند تضييق الـ Pump Na^+ يزيد Ca^+ داخل الخلية وذلك لأنه صار في Na^+ كثير بينما لما Ca^+ رح تزيد بتعطي طاقة كبيرة وهنا يلخص استعمال الـ (Secd) كما في (Prim).



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

Counter



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

Vesicular transport

This mechanism is applied for the transport of large polar molecules or even multimolecular materials that must ***leave*** or ***enter*** the cell- such as during secretion of protein hormones by endocrine cells, or during ingestion of invading bacteria by white blood cells.

Vesicular transport requires energy expenditure by the cell, so it is an active method of membrane transport. Energy is needed to accomplish ***vesicle formation*** and ***vesicle movement*** within the cell.

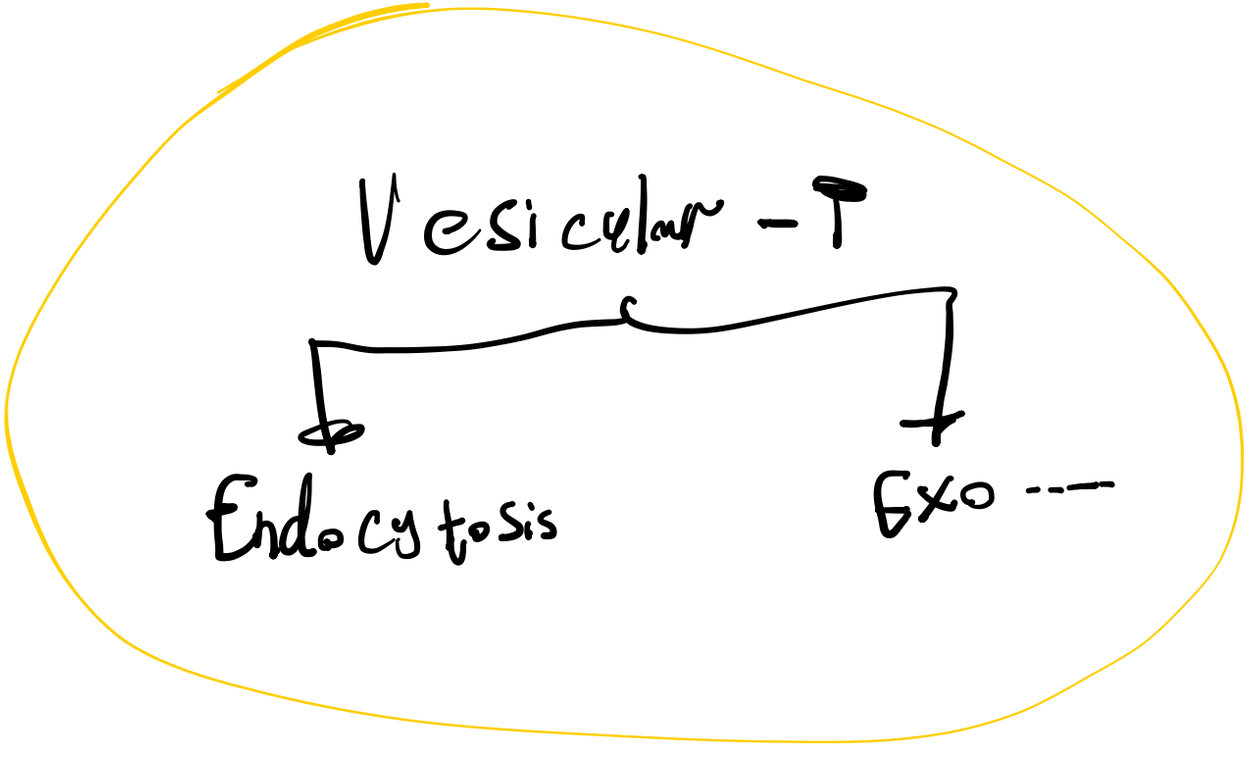
Vesicular transport includes **endocytosis** and **exocytosis**.

A. In **endocytosis** the material to be transported first binds to a receptor, and then the receptor-substance complex is surrounded by the plasma membrane substance forming endocytic vesicle to be ingested by endocytosis. Endocytosis is of three types;

1. Phagocytosis (cell eating), for bacteria, dead tissue, and bits of material. Few specialized cells (such as WBC) are capable of phagocytosis. A lysosome fused with the membrane of the internalized vesicle releases its hydrolytic enzymes into the vesicle, breaking down the engulfed material into reusable raw ingredients.

• مثل بروتين الانسولين (الهرمون) يلي متحمل يمر من طريق

قناة أو ناقل لذا بيصير في vesicles .



Vesicular transport (cont.)

2. Receptor-mediated endocytosis. is a highly selective process that enables cells to import specific large molecules that it needs from its environment. **Iron**, **cholesterol**, **vitamin B12**, and the **hormone insulin** are important examples.
3. Pinocytosis (cell drinking), the ingested substances are in solution and cannot be seen under the microscope. Pinocytosis provides a way to retrieve extra plasma membrane that has been added to the cell surface during exocytosis.

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.

Exocytosis enables the cell to add specific components to the membrane, such as selected carriers, channels, or receptors, depending on the cell's needs. Exocytosis is a process that requires Ca^{2+} and energy.

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

Flu viruses and HIV, the virus that causes AIDS, gain entry to cells via receptor-mediated endocytosis.

* النوع الثاني هو نوع مخصص أكثر وينقل حوالي خصصة

لـ مثل الحديد والـ B12 والانسولين .

* النوع الثالث ينقل جزيئات صغيرة نسبيًا ويعوض النقاط البلازمي

الذي تم فقده في عملية الـ exo .

* الـ Endo هو ليس فقط التهام وتدمير بل يمكن أن يكون لنقل بإشارة

إلى الخلايا ، كالإنسولين الذي يُنقل من الدم عبر الـ Endo إلى السائل المحيط ثم إلى

خلايا الهدف علمًا بأن البروتينات لا يمكنها مغادرة مجاري الدم مباشرة لذا يصل Endo

ثم يخرج الـ Exo حتى تطرح في هذا السائل ثم إلى الخلايا الهدف.

* الـ Endo تقطع جزء من سطح الخلية والـ Exo يضيف للسطح مساحة لذا تعامل مع بعضها بشكل متكامل للحفاظ على حجم الغشاء البلازمي.

---

* HIV والـ Fluvirus تنتقل إلى داخل الخلايا عن طريق الـ Receptor-mediate.

---

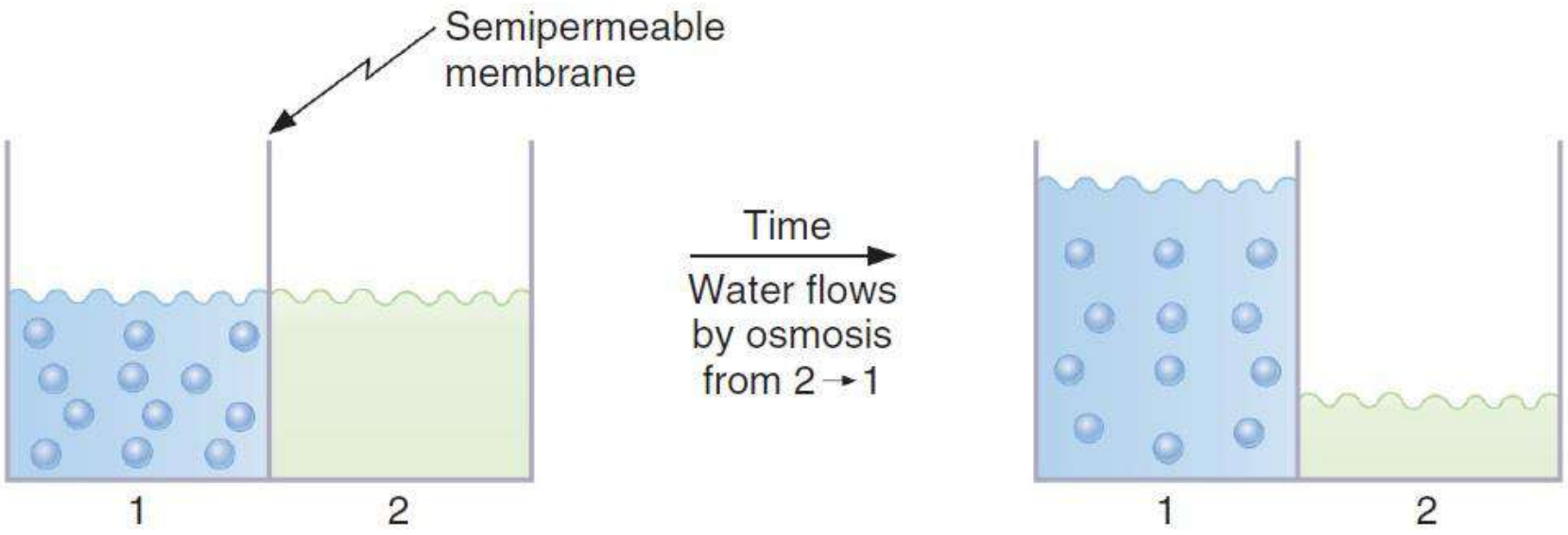
* Exo عكس الـ Endo.

Osmosis

- It is the net *passive* flow of water across a selectively permeable membrane down an osmotic pressure gradient.
- The driving force for movement of water is the same as for any other diffusing molecule, i.e. from a region of high water concentration to one that has a lower water concentration.
- It is important to recognize, however, that adding a solute to pure water in effect decreases the water concentration.
- In general, adding one molecule of a solute displaces one molecule of water.
- Therefore, water flows from pure water to salty solution (i.e. ***water moves by osmosis to the area of higher solute concentration***).

* ينتقل من تركيز الماء العالي للأملاح قليلة الى تركيز الماء الواطي للأملاح كثيرة

- الماء يلحق الملح العالي بشرط انه الملح مايقدر ينتقل.



Osmosis of H_2O across a semipermeable membrane

Osmosis (cont.)

- **Osmotic pressure (π)** of a solution is a measure of the tendency for water to move ***into that solution***. It is equal to the hydrostatic 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.

Osmolarity = concentration X number of dissociable particles

mOsm/L = mmol/L X number of particles/mole

- 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.

* عملوا تجربة انهم حابوا مول من NaCl ومول من الغلوكوز

وحطوا كل واحد منهم لوحده في أحد الأوعية الاحظوا انه قوة اندفاع الماء عبر الاسموزية قليل ، بينما لما ضافوا مول NaCl أصبح اندفاع الماء أقوى واستنتجوا انه قوة الاسموزية لا تعتمد على عدد المولات بل تعتمد على الأجزاء التي سينضم لها هذا المول في الماء ((NaCl)) انقسم إلى Na^+ / Cl لذا الاندفاع أصبح أقوى .

Osmol وصار اسمها ← mol بدل

Molarity

أي ←

OsMolarity ←

* Osmolarity :- Osmoles / L. Solution

Osmol → 1 gram of the undissociated Solute

* Osmolality :- Osmoles / Kg. water

* الحاليل بالمستشفى لاتكون الـ Osmolarity تاعتها بنفس الجسم عشان ما يصير اذى للخلايا. 300 ≈

← إذا كان لدينا محلول فيه 1 kg ماء وال Osmoles فيه إذا تعبنا بال Osmolality / لكن آخذنا دم مثلاً ان جاهز وحطيناه بالطرد المركزي وأخذنا لتر من بلازما الدم (المحلول) ، هل في لتر الماء يكفي أكيد لا لازم نعرف الماء أقل وغالباً كان 150 ml وال Osmolarity بتكون أعلى

Osmol of 1L of Solution

وليس ماء

* في هذه الحالة تكون الـ osmolality / osmolarity مختلفة عن بعضها

والحساب بعضها البعض ويكون الاختلاف بينهم بسيطاً إذا كان تركيز الأملاح

الذائبة ضئيل .

في البلازما تكون قيمة التركيز قال 1:1 وال water

تكون متقاربة بشكل رهيب . *

* أما لما نحضر محاليل بالمختبر منا بداية لح يكون فيا اختلاف

كبير

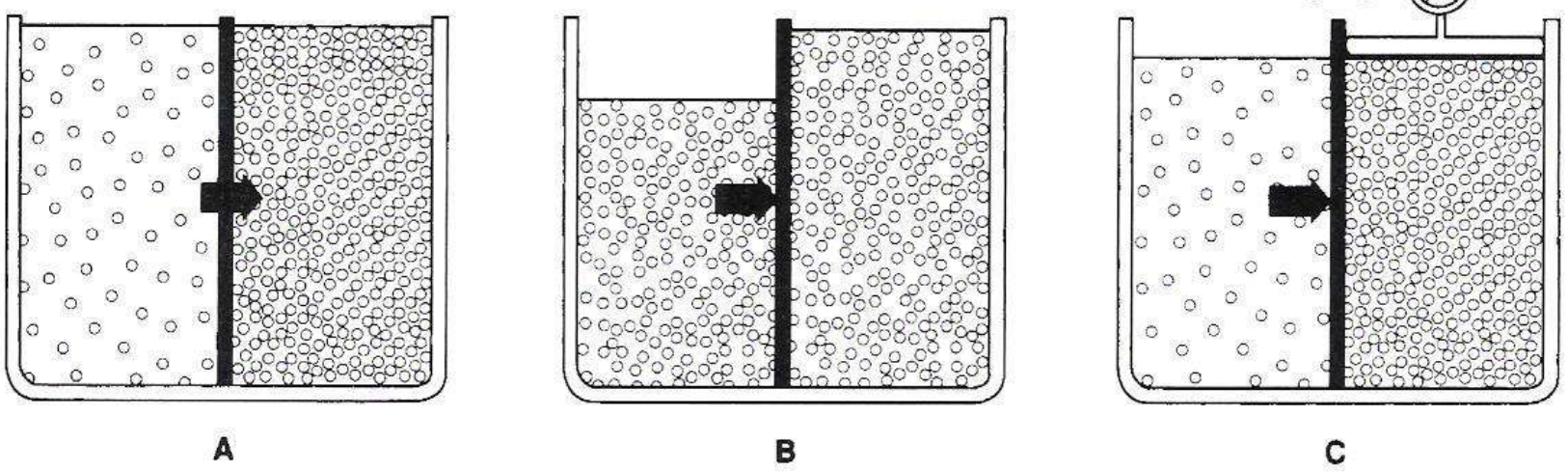


FIGURE . When a selectively permeable membrane separates two solutions of different osmolalities (*A*), water flows from the solution with the lower osmotic pressure (concentration) to the solution with the higher osmotic pressure (concentration). (*B*) Water flows into the chamber until the pressure (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.

* البروتين ما بقدر يطلع خارج ال capilaries أما ال Na^+ و ال Cl بيقدروا يطلعوا لذا تركيزهم يشابه داخلها وخارجها أما البروتينات بتعمل الـ Osmotic pressure لذا تكون داخل ال capilaries أعلى من خارجها

وهذا ال pressure الذي كان سببه البروتين يسمى بال

colloid osmotic pressure أو Oncotic ...

لهذا البروتين يؤثر بالأسموزية أي عملية بحب اماء من مكان لمكان (يعني البروتين بمكان يسحب الماء باتجاهه)

* يكون ال capillaries ضيقة حتى يظل الماء والدم في بداية

ال capillaries يكون الضغط الميكانيكي مغلب على ضغط الدم من البروتينات

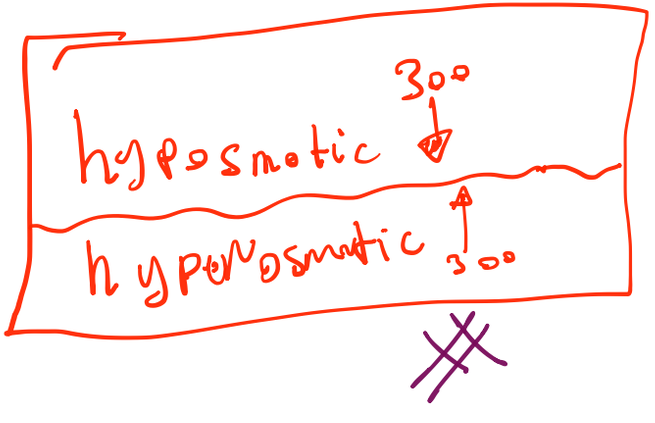
لذا يخرج وفي نهاية ال capillaries يصبح ضغط الميكانيكي أقل من

ضغط البروتين لذا يعود الماء إلى ال capillaries وهذا هو فائدة

ال Oncotic pressure ، ولكن ترجع بنسبة ٩٠٪ وال ١٠٪ إلى

أوعية أخرى بالجسم.

● في بعض الأمراض مثل تشمع الكبد يحدث نقص في البروتينات لذا يرتفع الضغط الهيدروستاتيكي أقوى في نهاية الـ capillaries لذا يرتفع الماء الخارج أكثر من الداخل ويرتفع منفوخ الإنسان ٦ مثال نقص البروتينات هي الحالات لهذا نرى مريض منهم ذو بطن وأطراف منفوخة ..



$$\text{Osmotic pre.}_1 * V_1 = \text{Osmotic pre.}_2 * V_2$$

* لما نقول Osmotic معناته قدام البيسوي Osmosis

كيف يعني ؟؟؟

- مثلاً حبيت محلول ونو بت فيه غلوكوز بس سوية (400)

أو (500) فهذا المحلول يسمى بال hyperosmotic عند الشخص السليم التي

يمر الغلوكوز ال CM ، أول ما أعطيه الماء يخرج ولكن الغلوكوز يدخل

فيعود الماء اذا ما كان كلي فبهذه الحالة ما صار Osmosis ويكون ال Osmolarity

يزاوحيط .

• ولو جبت محلول 4% بس من NaCl فهذا التركيز hyperosmotic

بل نسميه hypertonic لأن ال tonicity زادت فبالتالي سوا Osmosis

لأن ال solute لايمكن أن يعبر ال CM

---

* باختصار المحلول الذي لايغير حجم ال intracellular يكون isotonic أو

iso osmotic

ولكن أي محلول يسوي خلل بال Osmolarity في هذا الوقت يسمى Osmosis.

* بالعجز الكلوي يصير عم تحكم في تركيز الأملاح بالدم وتحدد

ال Blood - V ((homeostasis)) .

الي

وال ECF يكون hyperosmotic وليس hypertonic فيصير

انخفض من ال urea أقل وطرحها خارج الخلايا يصبح أكثر بسبب

زيادة ال osmolality لاستطيع يجوز (CM

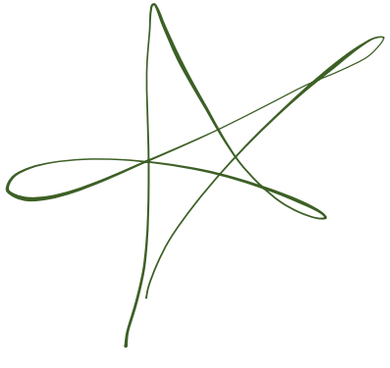
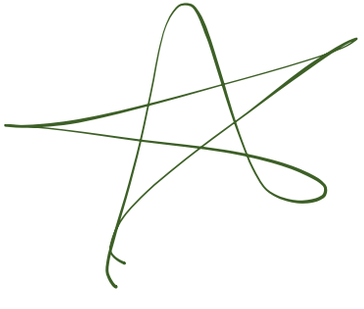
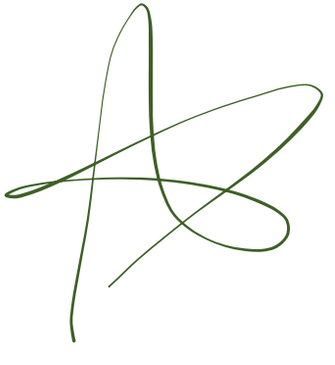
الطبيعي بالدم (2ـ4) ملي مول/لتر

وما أستخدم tonic تكون بشرط أن

ال solute لايكون يجوز ال CM -

* وإذا ارتفع الهيماتوكريت الانسولين مش موجود فالكبد لا يستطيع

أن يعمل GN وفي هذه الحالة يكون Hypertonic و Hyperosmotic

Test Question

Q1. Which is incorrect?

A. Diffusion of a solute through a membrane is considerably quicker than diffusion of the same solute through a water layer of equal thickness.

B. A single ion, such as K^+, can diffuse through more than one type of channel.

C. Lipid-soluble solutes diffuse more readily through the phospholipid bilayer of a plasma membrane than do water-soluble ones.

D. The rate of facilitated diffusion of a solute is limited by the number of transporters in the membrane at any given time.

E. A common example of cotransport is that of an ion and an organic molecule.

Test Question

Q2. If a small amount of urea were added to an iso-osmotic saline solution containing cells, what would be the result?

A. The cells would shrink and remain that way.

B. The cells would first shrink but then be restored to normal volume after a brief period of time.

C. The cells would swell and remain that way.

D. The cells would first swell but then be restored to normal volume after a brief period of time.

E. The urea would have no effect, even transiently.