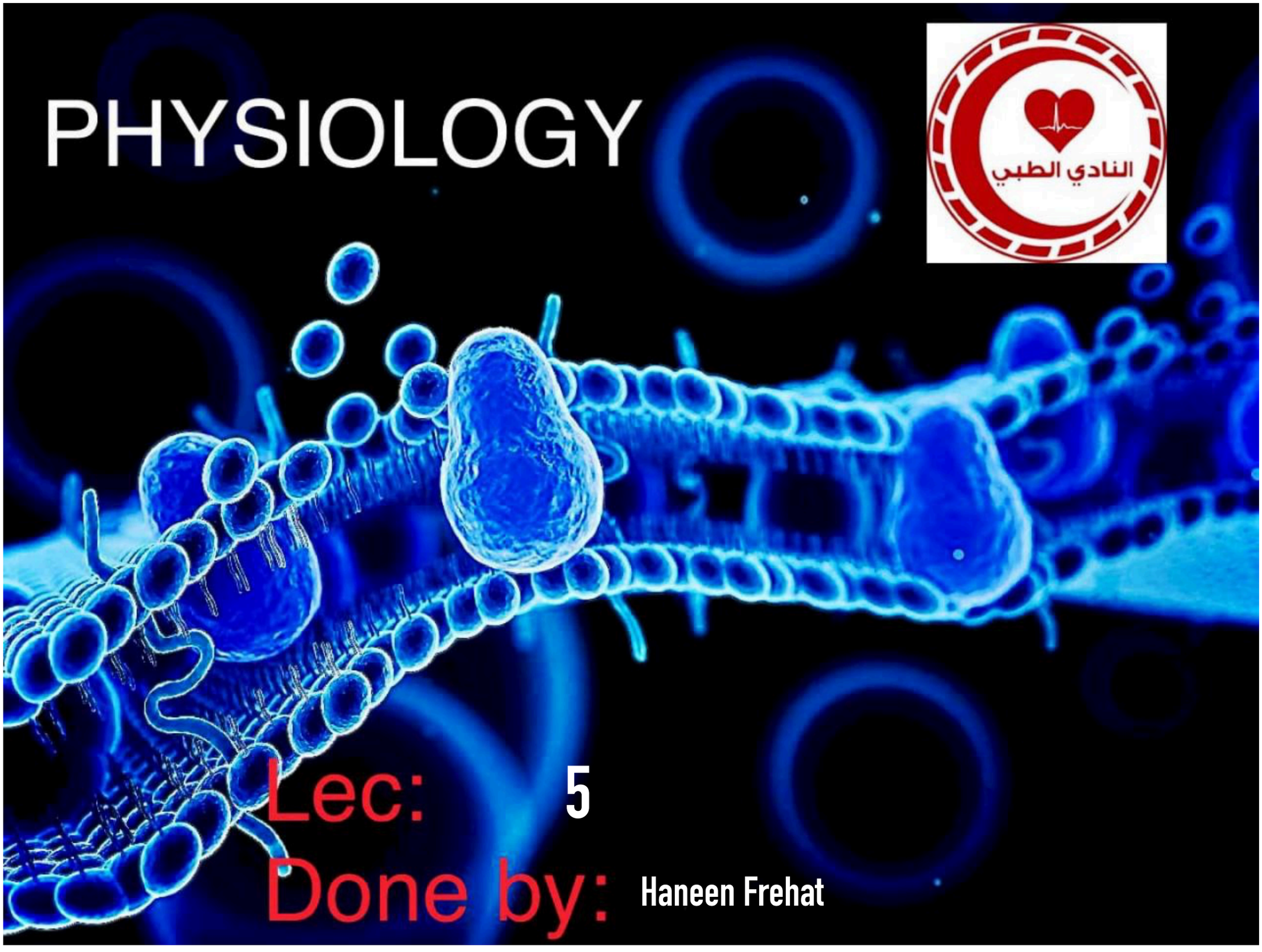
PHYSIOLOGY



Lec: 5

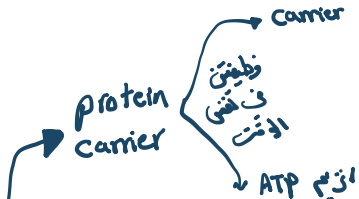
Done by: Haneen Frehat

Types of active transport

Secondary active transport

طفيلي يحصل على الطاقة من غيره

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

الادوية في الطب الحديث عبارة عن اعشاب فيها عدة مواد يتم استخلاص مادة واحدة مفيدة منها اما سابقا يشتري الاطباء مثلا عشبة digitalis ويعطوها لمرضى عجز القلب فيتحسن وضعهم ويتداول استخدامها فيما بعد دون معرفة كيف تعمل

Primary active transport

حبة ال Digoxin تعطل مضخة صوديوم بوتاسيوم فيزيد الصوديوم داخل الخلية لانه يقل طرحه

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;

حوالي 70% من طاقة الخلية تاخذها مضخة صوديوم بوتاسيوم

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.

hydrogen potassium pump

السيتوبلازم خالي من الكالسيوم بينما تقلص العضلة غير ممكن دون كالسيوم فتم اكتشاف ان كل خلية يوجد فيها مجموعة انابيب endoplasmic reticulum لكن في الخلايا العضلية تغير اسمها ل sarcoplasmic reticulum

حيث ان هذة الانابيب عبارة عن مستودعات داخلية لايون الكالسيوم حيث ان السيتوبلازم فارغ من ايونات الكالسيوم والقنوات مليانه فتم اكتشاف ان في جدار الsarcoplasmic reticulum يحتوي على بروتين يعمل كمضخة(يسحب الكالسيوم من السيتوبلازم ويحصره في الانبوب) (هنا نكون سحبنا الايونات من تركيز منخفض في السيتوبلازم لعالي في الانابيب هنا تعمل عكس chemical gradient فهو ضغط قوي للكالسيوم)

المعدة فيها حموضة عالية بسبب افراز حمض الHCL الهيدروكلوريك بالتالي ايون الهيدروجين يتم سحبه من الدم لتجويف المعدة

بلازما الدم والدم بشكل عام هو قاعدية فكيف الدم قاعدي والهيدروجين فيه قليل ... فكيف يتم سحب اهيدروجين للمعدة ؟
حيث ان ph المعدة 1.5-3.5 فبعد اختلاها بالطعام افراز العصارة 3 يعني الحموضةقبل الاختلاط اكثر
فرق التركيز كبير جدا بالتالي صعب على اي مضخه تدارك الامر لفرق تركيز اكثر من 10000
فهناك active pump في جدار المعدة ينقل ايون الهيدروجين يسحبه من الدم ويحوله لحمض HCL للمعدة

الفائدة من ان المعدة حمضية؟

لان اصناف الاكل المختلفة التي تدخل اجسامنا قد تحتوي على الاف غبار وبكتيريا وفطريات لكن مجرد ما طلع الطعام من المعدة ووصل الامعاء يصبح hygienical معقم ، قد تساعدنا حموضة المعدة على الهضم
مثلا لو بلعت بالغلط عظام السمك لا يحدث شيء لان عند وضع العظم في حمض HCL مهما كانت صلابة العظم مع الوقت تزداد طراوته فكل املاح الكالسيوم في العظم التي اتحد معها الحمض تحوله لكلوريد الكالسيوم (ملح ذائب) يذهب ويبقى فقط البروتين ويكون كانه مطاط بالتالي يتعامل معه الجسم كأي بروتين

Transport

يعيش على الطاقة

Secondary active transport

النظام الأكثر شيوعًا في جسم الانسان

- 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 (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.

مضخة صوديوم بوتاسيوم اصبح الصوديوم يخرج خارج الخلية بتركيز عالي جدا وداخل الخلية بتركيز منخفض (الصوديوم يدخل الخلية لكن غير مسموحلة فيدخل عن طريق carreir)

في ال cell membrane عنا protein carreir يرتبط فيه الصوديوم من الخارج لكن لا يرتبط لوحده يرتبط معه جزيء اخر مثلا الجلوكوز فاصبح من الخارج يرتبط فيه جلوكوز وصوديوم من قوة الصوديوم بعدما حصرته المضخة بتركيز عالي في الخارج اصبح فيه طاقة كامنه عالية يحولها عند الدخول لطاقة حركية يدخل بفعلها فدخل هو مع ال gradient والجلوكوز يدخل عكس ال gradient من قوة دخول الصوديوم دخل معه جلوكوز

الصوديوم يدخل مع ال gradient والمادة الاخرى تدخل بقوته عكس ال gradient وهذا يسمى ال secondary active transport بالتالي البروتين في هذة الحالة حصل على الطاقة من ال Na+ لم يحصل عليها بنفسه اما في ال primary البروتين نفسه هو انزيم ATP

لا يكون كل دخول في نفس الاتجاه

الصوديوم في المثال السابق دخل معه جلوكوز ومن الممكن ان يدخل amino acids لداخل الخلية

اذا كان في نفس الاتجاه نسميه co- transport

اما اذا البروتين ارتبط من الخارج ب Na+ ومن الداخل ارتبط بمادة اخرى يدخل هنا الصوديوم مع ال gradient والمادة التي داخل الخلية خرجت عكس ال gradient نسميه هنا counter-transportو exchange

examples

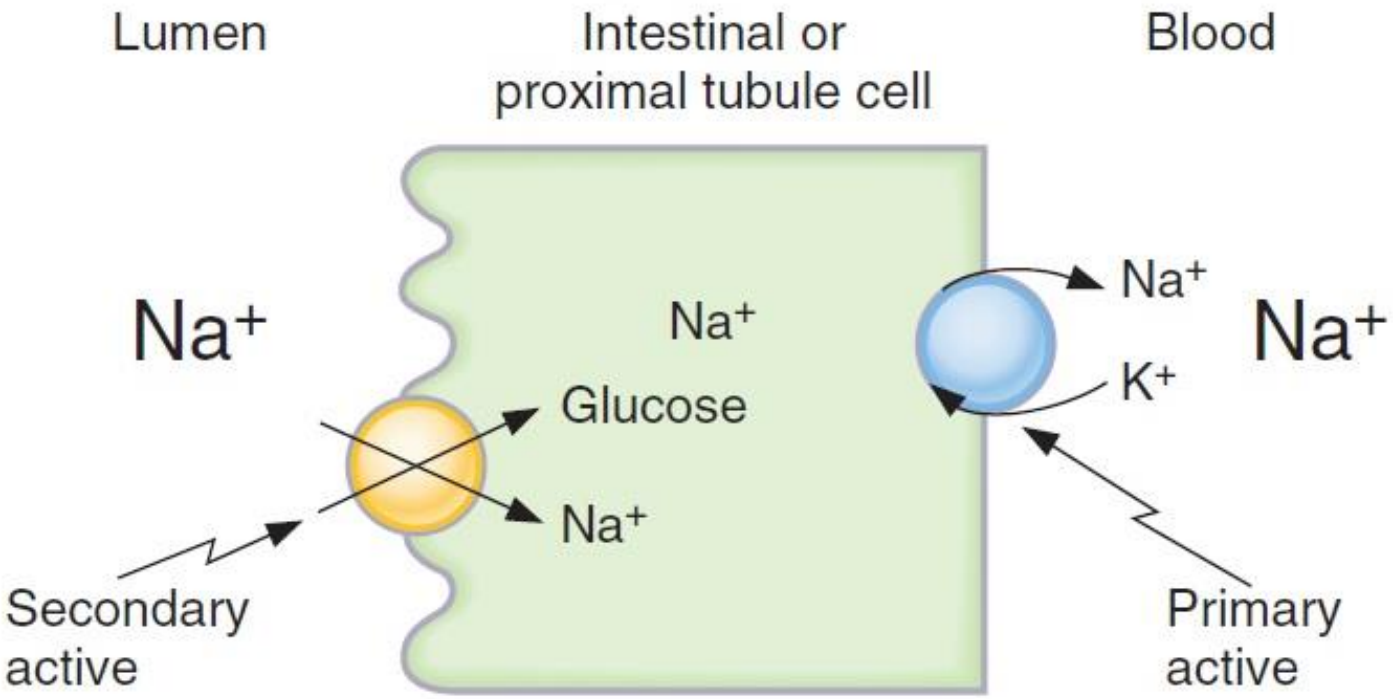
احيانا الكالسيوم داخل الخلية والخلية يجب ان يكون فيها السيتوبلازم يساوي صفر كالسيوم فيجب ان نخرج الكالسيوم للخارج وهنا نعمل عكس ال

لماذا مرضى عجز القلب عند اعطاءهم digitales يتحسنوا ؟

لان قوة تقلص عضلة القلب تزداد عند وجود الكالسيوم في السيتوبلازم فعند مريض عجز القلب عندما يتم اعطاءه digitales ويضعف بدورة عمل مضخة صوديوم بوتاسيوم فيزيد تركيز الكالسيوم في الخلية

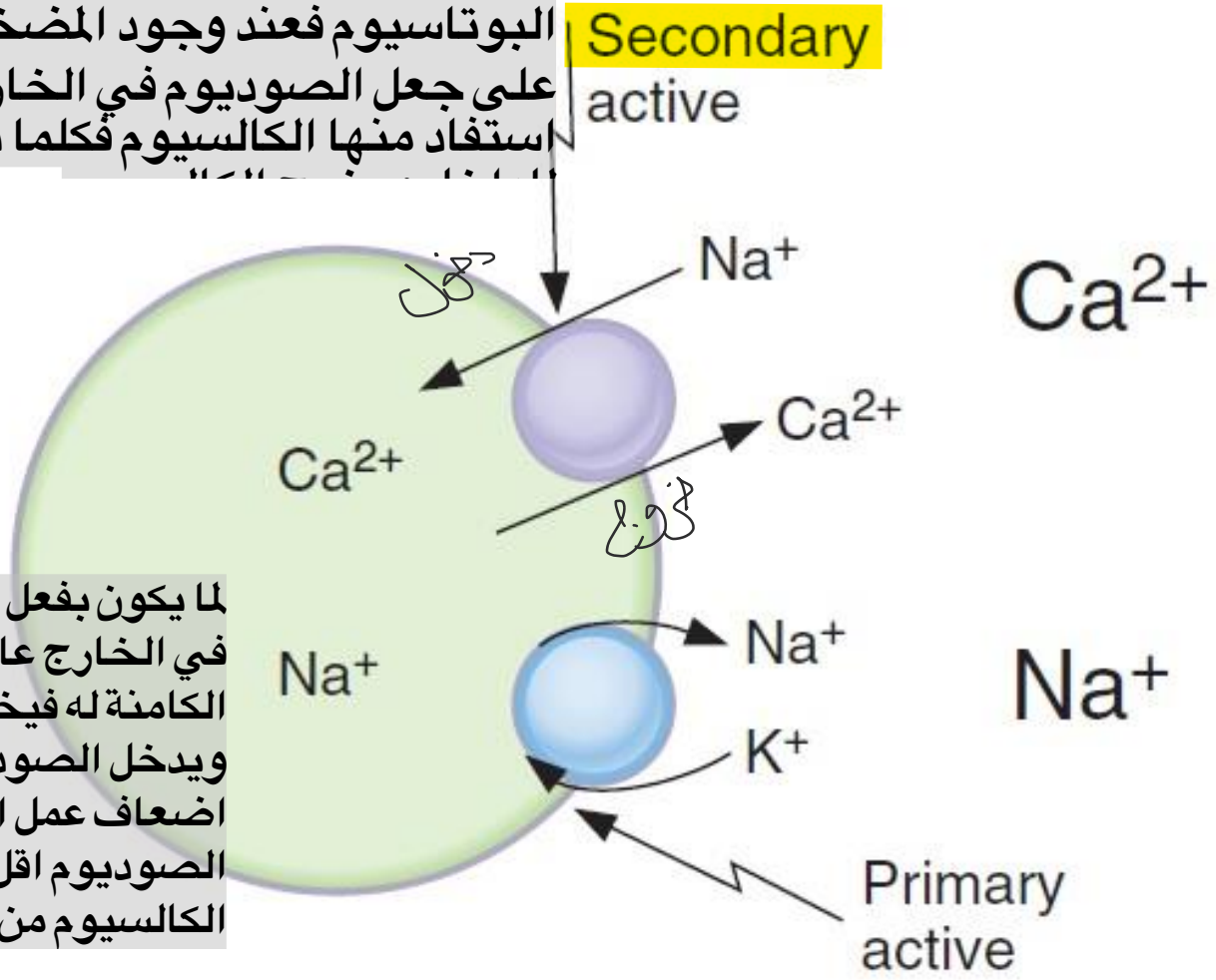
دخول الصوديوم ودخول الجلوكوز او المادة الاخرى معه في نفس الاتجاه

Co-transport



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

هذة الالية لا تعمل الا بوجود مضخة صوديوم بوتاسيوم فيدخل الصوديوم ويخرج البوتاسيوم فعند وجود المضخة التي تعمل على جعل الصوديوم في الخارج عالي استفاد منها الكالسيوم فكلما دخل الصوديوم



لما يكون بفعل المضخة الصوديوم في الخارج عالي تزيد القوة الكامنة له فيخرج كالسيوم اكثر ويدخل الصوديوم اما في حال اضعاف عمل المضخة ستكون قوة الصوديوم اقل بالتالي خروج الكالسيوم من السيتوبلازم اقل

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

Vesicular transport

نمشي مع الحجم مثلا جزيء صغير جدا مثل الايون حيث ان حجمه اقل من 0.8nm يوجد له carreir اما اذا حجمه عملاق ...(مثلا جزيء مثل الانسولين وهو عبارة عن بروتين مصنوع من الاف الجزيئات حيث انه سلسلة من amino acids والذي يعتبر كل حمض اميني في هذة السلسلة جزيء لا يمكن عبور بروتين الانسولين في ال channel or carier

فكيف يمكن لمركبات ضخمة كهذة عبور ال cell membrane ؟؟؟؟

خلية مثل البنكرياس صنعت هرمون الانسولين في داخل الخلية في السيتوبلازم فكيف يخرج بدون قناة او ناقل وهو عبارة عن سلسلة

حيث ان ال vesical هي جزء من غشاء الخلية عبارة عن حوصلة او فقاعة تحمل في داخلها المادة المطلوب نقلها اما من الداخل للخارج او من الخارج للداخل فهي يا اما (to leave or to enter)

الادخال للخلية endocytosis سهليت شكل واحد

والاخراج من الخلية exocytosis

لانها تحتاج لطاقة (active) Vesicular transport

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.

اي شيء يريد دخول الخلية يجب ان يرتبط ب receptor ، بمجرد الارتباط يقوم ال receptor بادخال المادة وخسفها وقطع معها ال cell membrane وتدخله للداخل على شكل vesicals هذة الحويصلات جدارها يحتوي على lysosome يطلق انزيماته ويبدأ بال digestion البلعمة

فعندما تريد بكتيريا الدخول للخلية ترتبط ب receptor وعندما يحدث لها عملية بلعمة البروتينات

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.

في حال نريد ادخال بروتين كبير حامل معه cholesterol او V B12 او هرمون الانسولين لداخل الخلية ندخلهم عن طريق vesicals (لا تهضمهم)

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.

مثلا fragments شضايا موجودة على سطح ال cell membrane في Extracellular fluid فالخلية تاخذ هذة الشضايا وبتدخلهم فالمادة يلي دخلت حقيقةً هي ECF و fragments وهذة عملية ادخال وعكسها الاخراج

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.

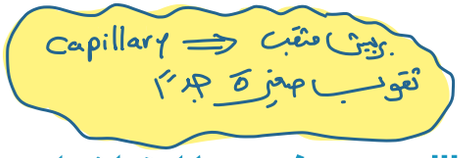
Notes: Exocytosis-endocytosis coupling maintains the surface area of the cell at its normal size.

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

بعض الامراض تخدع الخلية فيرتبط الفايروس في ال

ليس شرطا كل عملية endocytosis هي عملية التهام وتدمير

ليس كل شيء بيدخل يجب ان يحدث عليه شيء في بعض الاحيان يكون traffic فقط فعلى سبيل المثال :



Hormone insulin

الذي يخرج من البنكرياس للدم ووصل ال capillary كيف رح يطلع من الcapillary ويذهب للخلايا ؟

هرمون الانسولين عبارة عن بروتين غير قادر على الخروج من ال capillary في نفس الوقت يحتوي ال capillary على ثقوب صغيرة جدا يخرج منها الماء فقط والبلازما وبعض الايونات الصغيرة

قاااااعدددددددة * اي بروتين في الدنيا لا يستطيع مغادرة ال capillary *

بروتين الانسولين موجود في الدم داخل ال capillary كيف بدنا نوصله للخلايا ؟

في ال indothelial cell لل capillary

جدار الcapillary يتكون من طبقة واحدة فقط من الخلايا ، وبما انها جدارها من خلية واحدة يعني نفس الخلية الها جهة داخلية تقابل الدم وخارجية تقابل (ECF (interstitial fluid

الخلية من جهة الدم تعمل endocytosis وبتاخذ معها insulline وبتعمله حوصلة وبتمشي فيه بالعرض في السيتوبلازم لحتى يوصل الظهر اي الجزء الخارجي للخلية فبتعمل عملية exocytosis وبتطرحه

بهذة الطريقة يتم نقل الجزيئات الكبيرة من داخل الوعاء الدموي وتوصلها لل interstitial حتى تصل سطح الخلية وترتبط بال receptors

وجود عمل ال exocytosis و indocytosis يعمل على المحافظة على حجم ال cell membrane او سطح الخلية

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***).

لماذا ينتقل الماء عبر ال cell membrane اذا ماكانت الاملاح تستطيع ان تنتقل؟
يعني اذا عندي membrane الصوديوم والاملاح تستطيع ان تعبر لماذا بدنا الماء؟
عندي ماء واملاح خارج الخلية وداخلها والاملاح استطاعت الانتقال فتبقى الماء والاملاح فقط التي تنتقل ... لكن اذا كان الcell membrane يمنع بعض الاملاح فيصبح هناك ملح زيادة ولا يستطيع العبور هنا تتدخل الماء

فالماء مثل الاملاح تنتقل من التركيز العالي للمنخفض

كيف يعني الماء ينتقل من التركيز العالي للمنخفض؟

مثلا عندي حوض فيه مليون جزيئة ماء واعطيته ملح نعتبرها كل ايون ملح ازاح او طرد جزيئة ماء وحل مكانها وبالتالي قلت جزيئات الماء

لو عندي لتر ماء فيه مليون جزيئة ماء وحطيت فيه ملح اللتر في هذة الحالة لا يحتوي مليون جزيئة ماء انما يحتوي مليون ناقص عدد جزيئات الملح المضافة

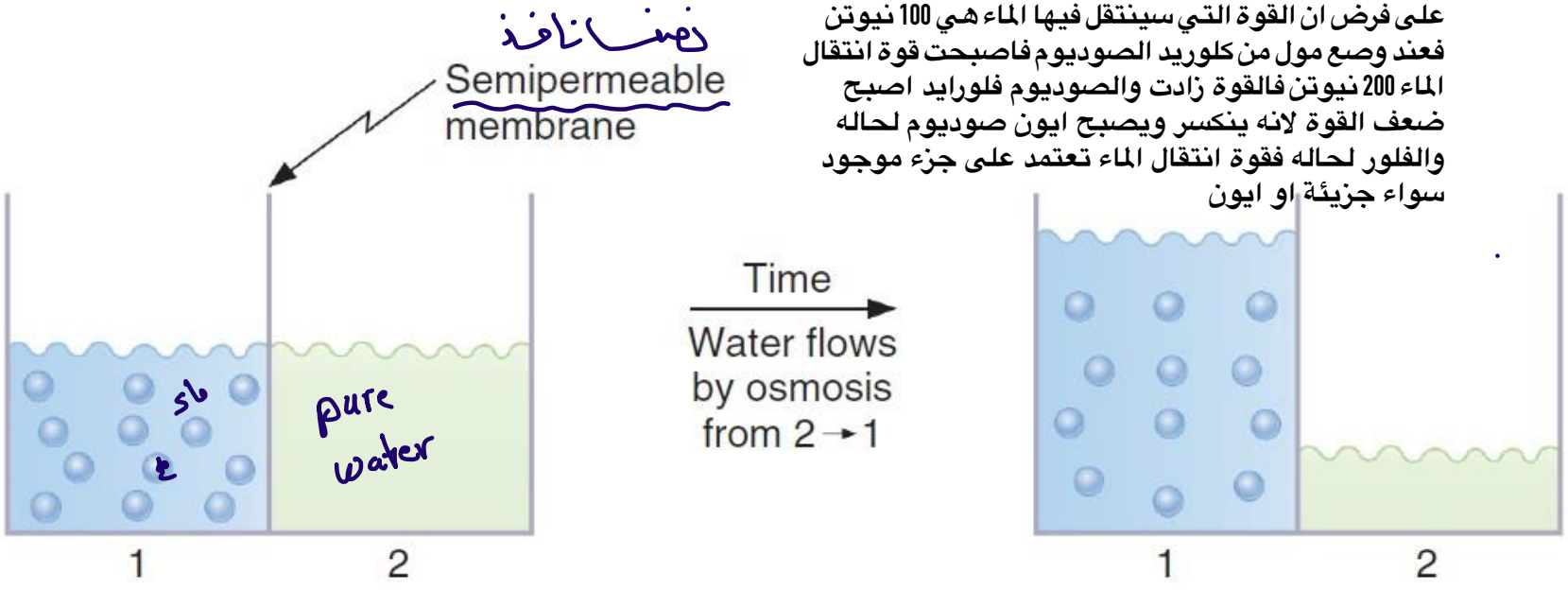
لو جبت ماء عذب وماء مالح ينتقل جزيء الماء من الصافي للمالح

فالماء يلحق الشيء المذاب بشرط عدم قدرته على عبور الcell membrane ال

كلما زاد الملح في الماء كلما قل تركيز الماء
والانتقال من الماء الصافي للمالح سيكون
اقوى لان فرق ال gradient اعلى فعند

انتقال الماء لا يعتمد على عدد المولات
انما على الاوزمولاريتي

على فرض ان القوة التي سينتقل فيها الماء هي 100 نيوتن
فعند وصع مول من كلوريد الصوديوم فاصبحت قوة انتقال
الماء 200 نيوتن فالقوة زادت والصوديوم فلوراید اصبح
ضعف القوة لانه ينكسر ويصبح ايون صوديوم لحاله
والفلور لحاله فقوة انتقال الماء تعتمد على جزء موجود
سواء جزيئة او ايون



Osmosis of H_2O across a semipermeable membrane

لو حطيت more جلوكوز ومره كلوريد الصوديوم
ومره كلوريد الكالسيوم فالاقوى هو ملوريد
الكالسيوم لانه اندفاع الماء فيه ثلاث اضعافCACL2
عند التحلل يعطي 2 كلور وواحد كالسيوم
فيتحول لثلاثةاجزاء غير مهم حجمها وهنا

Osmosis (cont.)

اذا ذاب solute في الماء رح يعمل osmotic pressure

فعندما نتكلم عن مذاب كم ينتقل من منطقة لاخرى حسب ال concentration gradient اذا
ما انتقل ال solute ينتقل الماء حسب ال concentration gradient للماء وينتقل الماء بقوة
لو جبت حوض ماء فقط وبجانبه حوض اخر فيه ماء وملح وبينهن غشاء فيلحق
الماء الملح فينتقل الماء من المكان الصافي للمالح والانتقال يكون قوي

- **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.

عدد

تحدد قوة انتقال المادة من منطقة لاخرى وليس كدد المولات في وحدة الحجوم

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.

قوة اندفاع الماء

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.

الكلمة استخدمت في الطب