# PHYSIOLOGY

Lec: 5

Done by: Shahed Zaytoon

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

Protein carrier works as an enzyme (ATP ase)

ATP $\xrightarrow{ATPase}$ ADP + Pi

# 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.

for example → 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.

$Na^+-K^+$ pump هي

قاعد بال cell membrane وبجد ما اخذ الطاقة بيمسك
3 $Na^+$ من ال cytoplasm بيرميه برا وبيقل 2 $K^+$
$Na^+$ جوا قليل، وبرا كتير، وال $Na^+$ برا ايون (+)
بتيجي تاخد ايونات موجبة من جوا وتطلعهم لمنطقة كلها (+)
* إذًا هي اشتغلت عكس:- (2) chemical gradient + (1) electrical gradient

---

صار ال pharmacology تعتمد على مادة ال physiology

* الفرق بين الطب القديم والطب الحديث هو إنه الطب القديم كان بيعتمد على الأعشاب بالعشبة الوحدة مافيها مادة كيميائية واحدة فيها مئات من المواد الكيميائية، ولكن مادة كيميائية واحدة هي اللي بتأدي العلاج المطلوب، فالطب الحديث صاروا يحكوا خلص مستخلص هاي المادة ومنعملها كبسولة أو شراب وت ابعر، فالأطباء القدماء اكتشفوا هاي العشبة ال digitalis لما المريض يصير عنده فشل قلب بيعطوه اياه وبيتحسن، ولكن ما كانوا يعرفوا كيف تعمل ولكن بالطب الحديث عرفوا كيف واستخلصوا العشبة وعملوها على شكل قبة اسمها (الديجوكسين)، شافوا هاي الحبة بتعمل inhibit $Na^+-K^+$ pump يعني بتوقف $Na^+$ داخل الخلية لأنه بقل الضرر

$Ca^{+2}$ pump ← وهي $Ca^{+2}$ منها cytoplasm على جزء (Skeletal muscle) بال
تقريبًا صفر بكون، لكن تقلص العضلة ما بتم إلا بوجود $Ca^{+2}$، طيب لحاد إذا ما في $Ca^{+2}$
هوا وين بكون؟ اكتشفوا انه بالخلية هي + شي اسمه
Endoplasmatic Reticulum(EPR)
ولكن بالخلية العضلية غيروا اسمها وصارت (SR) ← Sarcoplasmic reticulum

* يعني (SR) هي نفسها (EPR) ولكن بالخلية العضلية

← اكتشفوا انه هاي الأنابيب هي مستودعات داخلية لأيون $Ca^{+2}$ داخل الخلية
← يعني cytoplasm خارج ولكن الأنبوب اللي هوا cytoplasm جواته ... كيف؟ شلون؟
اكتشفوا انه جدار الـ (SR) يوجد بروتين يشتغل كـ pump، بروح بيشفط
$Ca^{+2}$ من cytoplasm ويحشره داخل الأنبوب ← فبالتالي هي ممكن $Ca^{+2}$ من تركيز واطي
electrical + chemical gradient :- لـ تركيز عالي وطلبان شحنات موجبة عكس (cytoplasm)

المعدة فيها حموضة عالية ($H^+$) ← $H^+-K^+$ ATPase او proton pump

انسحب من الدم رماه بتجويف المعدة ، وتركيز $H^+$ بالدم قليل

* بالمناسبة الـ plasma هي الكلاين (قاعدية) ، فكيف دم هو الكالاين والـ $H^+$ هنيه قليل اسحب منه $H^+$ واحشره بالدم ، ولا مش بسهي ، المعدة هي وضعتها بعد ما تخلطت بالطعام بتصير (ح) يعني قبل الاختلاط كانت اكثر ( 2 - 1.6 ) سم وغيرهيك فرق التركيز بينهم 10000 ، فهو هاد الـ pump الي قادر يسحب $H^+$ وبخلي فرق التركيز 10000 !!

(HCl) العيرقلورك ($H^+ + Cl^- \rightarrow HCl$) ، طيب ليه؟ شو الفائدة من انها تكون المعدة حامضة؟ عشان تقتل البكتيريا ، لانه احنا بطعامنا مليان بكتيريا ولكن الاكل بمجرد ما طلع من المعدة ووصل للأمعاء بصير (Hygonic) معقّم والبكتيريا انقتلت اضافةً انه ياعه على العظم ، مثل عظم السمك ، وهي بصير $Ca^{+2}$ ، فلو مينا عظم وحطيناه داخل HCl منلاقيه صار طري لانه العظم فيه املاح $Ca^{+2}$ بتحد مع HCl وبيعمل كلوريد كالسيوم وهو ملح ذائب ، فالملح الذائب رح يروح ويضل بس البروتين والبروتين كأنك ماكل بيضة عادي.

الفرق بينه وبين الـ Primary انه الـ Primary هو حصّل الطاقة مباشرة لانه هو ATPase
بينما الـ Secondary هو ماحصل الطاقة من نفسه وحصلها من ايون $Na^+$ المشحون بطاقة كامنة.

# Secondary active transport

(secondary transport) عن طريق gradient كمية الكتل بالجسم، كيف جزء من المواد يتم نقلها عكس

- 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).

الي هو simple diffusion بالغشاء الهيك

يمكن $Na^+$ يدخل Amino acid الى داخل الخلية

## Secondary active transport

هذا النوع من ال transport عايش عالي قبله، وهو ربنا سبحانه خلقلنا $Na^+-K^+$ pump بحيث انه $Na^+$ بيطلع برا بتركيز عالي مبدئياً وجوا بكون قليل، يعني $Na^+$ بصير بده يفوت على الخلية ولكن ما بصير، اوكي $Na^+$ بقدر يفوت عن طريق channels ولكن إذا في channels مفتوحة، طيب بقدر يفوت عن طريق protein carrier؟ نعم بيقدر، الله خالق بال cell membrane هي protein carrier بيجي ال $Na^+$ بيتربط بال protein carrier من برا، بعد هاد protein carrier رح يربط معه جزيئ ثاني، مثلاً الجلوكوز هي إذا هيك أخذ من برا $Na^+$ + Glucose، $Na^+$ من قوته بيب بيفوت لجوا، بيلف البروتين هي $Na^+$ Glucose، من وين $Na^+$ جاب القوة هاي؟ لما $Na^+-K^+$ pump طلعه برا صارفيه طاقة كامنة، ولما بيصيرله مجال بدخل بحوّل الطاقة الكامنة إلى طاقة حركية وهي اللي تلف البروتين

طيب لما لف البروتين، $Na^+$ بيدخل مع gradient Glucose لكن gradient بيدخل عكس gradient glucose
يعني مثلاً glucose برا قليل وجوا عالي، فال $Na^+$ دخل ولكن بقوة دخوله، دخّل معه ال glucose
يعني $Na^+$ بيدخل مع gradient لكن المادة اللي رح تدخل عكس gradient.

* هل كل دخول يكون بنفس الاتجاه؟ يعني بنفس اتجاه بعض؟ يعني مثلاً $Na^+$ Glucose / $Na^+$ Amino Acid

الجواب هو لا

هدول دخلوا بنفس الاتجاه، ونفس الاتجاه منسميه (Co-Transport)

# 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.

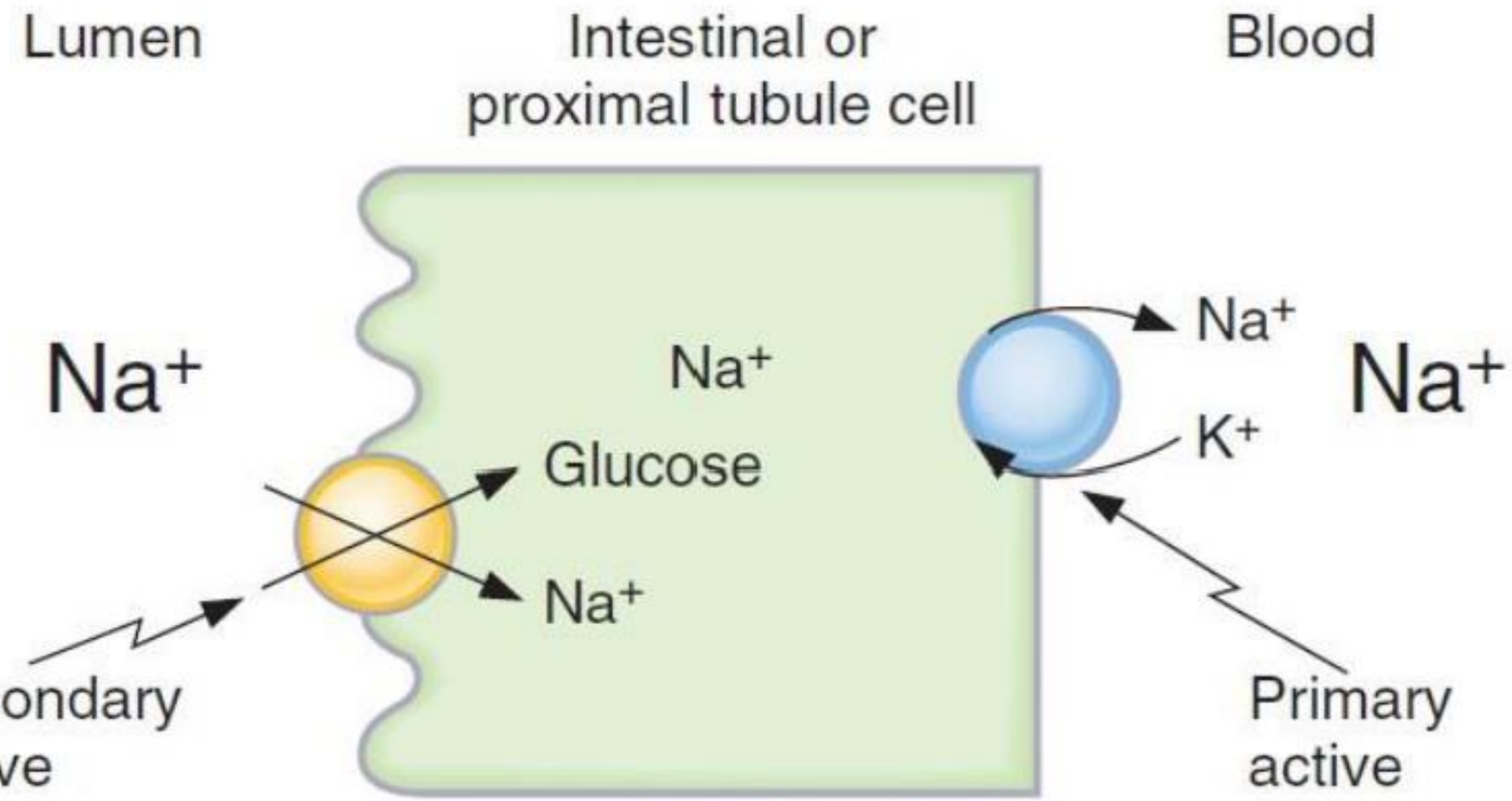
ليش مرضى القلب لما نعطيهم digitalis بيتحسنوا ؟!

← هاد اليوم بدرس $Na^+ - H^+$ counter transport

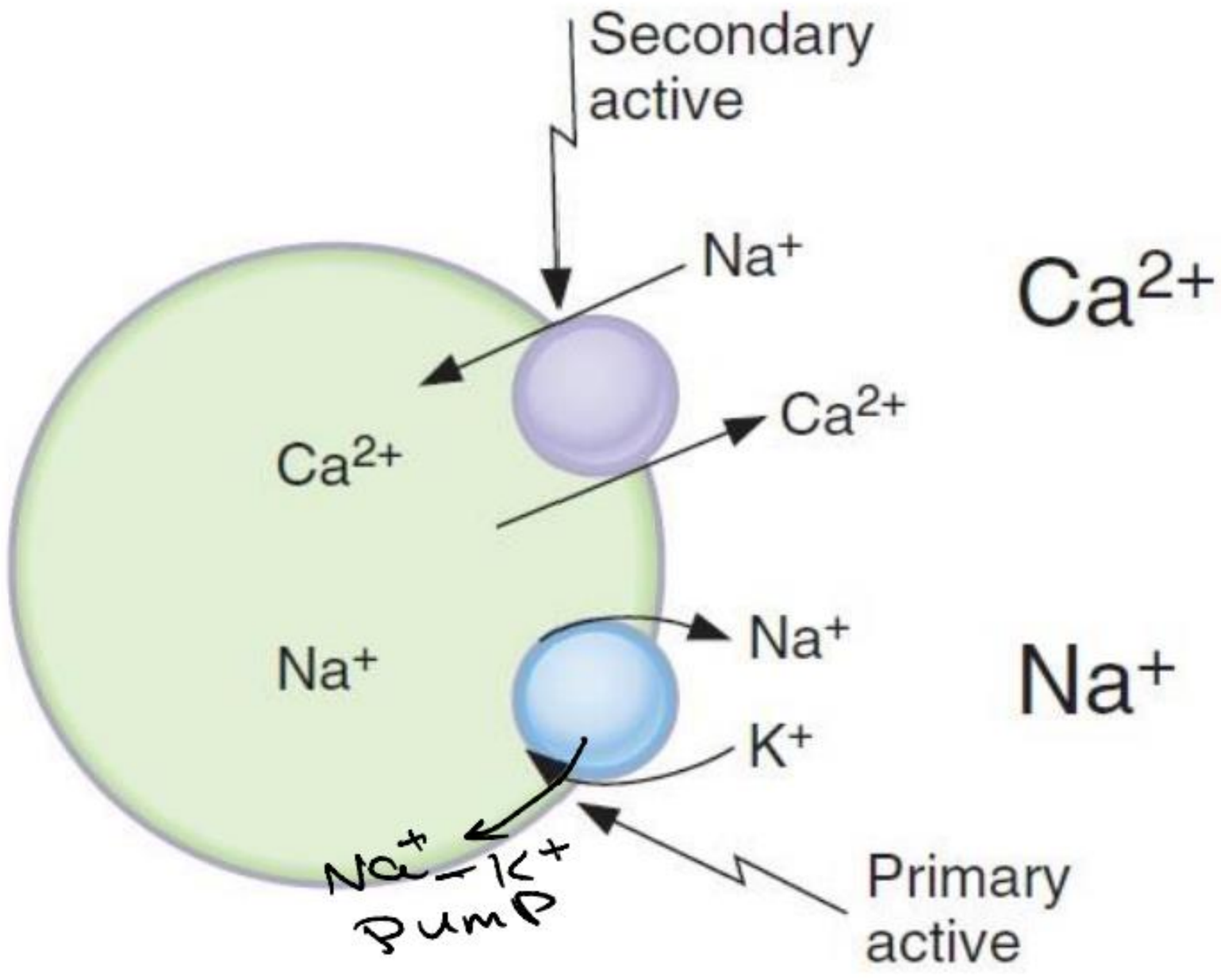
← بالطب الحديث اكتشفوا انه قوة تقلص عضلة القلب تزداد مع وجود $Ca^{+2}$ في الـ cytoplasm، كل ما في $Ca^{+2}$ بالـ cytoplasm اكتر كل ما كانت عضلة القلب بالتقلص اكتر.

← فموضوع عجز القلب، لما ازيد الـ $Na^+ - K^+$ pump رح بزيد $Ca^{+2}$ داخل الخلية

← لانه الـ $Na^+$ بيدخل والـ $Ca^{+2}$ بيطلع سبب وهاد ما بتشتغل إلا بوجود $Na^+ K^+$ pump ← هاي الخلية هي اللي خلت الـ $Na^+$ براها عالي وبنفس الوقت $Ca^{+2}$ استفاد منها، بحيث الـ $Na^+$ بيدخل هون، كلما كان $Na^+$ جوا قليل كل ما كانت قوة الكبس بأنه يدخل، وكل ما طلع $Ca^{+2}$ اكتر، فإذا زاد $Na^+$ جوا هجوم $Na^+$ رح يصير قليل، هجوم تضعيف ← اخراج قليل، اخراج قليل لل $Ca^{+2}$، فبالتالي $Ca^{+2}$ رح يتراكم جوا وهذا يؤدي إلى زيادة تقلص عضلة القلب، وهاد الـ mechanism لل digitalis




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




$Na^+$–$Ca^{2+}$ 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 <u>requires energy</u> 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.

مسؤولة عن نقل الجزيئات الضخمة وهو Vesicular transport

لـ تتكون vesicle والـ vesicle هي شيء جزء من جدار الخلية بسوي مثل الفقاعة هاي الـ (bubble) بتشيل بداخلها المادة اللي مطلوب نقلها ، يا اما من الداخل للخارج او من الخارج إلى الداخل ← (to leave or enter)

* فالعملية تحتاج إلى طاقة فهو (active transport)
← مين اللي بيحتاج هاي الطاقة ؟ 1) Vesicle formation. 2) Vesicle movement

* دائماً وابداً أي شيء بده يدخل داخل الخلية لازم يرتبط بـ receptor أولاً ، كل
من هاد الـ receptor هي vesicles الـ receptor ، بمجرد المادة ما ارتبطت بـ
receptor ، بدخله للداخل وبدخل معاه (بيغمس معاه لتحت) الـ cell membrane
تتكون vesicle ثم تنقطع من cell membrane وتدخل للداخل ، وجوا هاي
vesicle فيا lysosome يطلق الانزيمات تبعونه وبدأ digestion ، فالبكتريا
لما يصير لها digestion البروتينات اللي فيها تحول إلى Amino acids والـ fats
تتحول إلى fatty acids بتستخدم الخلية كمواد مفيدة

Phagocytosis

# 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.

* مو كل شي بيظل على حاله وبيصير في تغيير، اما في بعض الأشياء بيكون التغيير سريع وفجائي

↳ الاستقلال بدولة موجود عالم وبيا تحقيقه هدف الكثير، وهو الكثير من الناس يعتقدوا ان الاستقلال هو نهاية المطاف

↳ لا الاستقلال هو بداية الطريق → بعدين في أراضي للأسف الاستقلال هيكون بداية من طرف واحد فقط من الكثير، وعالم في مشاكل كتير بعد الاستقلال

بعد الاستقلال وصار في أراضي (EEF / الضفة) Interstitial

لحد اليوم في صعوبات بتستوجي endocytosis عن طريق الـ vesicle وبتروح عالجهاز الهضمي ← بتتحلل هناك، بالفعل بتصير في بعض الـ exocytosis وبتطلع برا الخلية (cytoplasm) عن طريق الـ vesicle نفسها.

لما بدي أعمل عملية الـ phagocytosis بدي أعمل الـ vesicle وبعدين بدي أعمل الـ fusion مع الـ lysosome عشان يصير الـ digestion

Small RNAs + Plasma cell هي الخلية المسؤولة عن إنتاج الأجسام المضادة

* قاعدة عدد الذرات مهم → الإلكترونيكا بستخدموها لأن الـ capacitance بيقل لما بيقل حجم الـ plate

osmosis يعني انتقال الماء فقط عبر cell membrane

# Osmosis

اذا حكينا ان الـ concentration الي العالي للواطي ليش بينتقل الماء عبرال cell memb. اذا ما كانت الاملاح تستطيع ان تنتقل؟ يعني اذا عندي cell memb. والا لا والاملاح الاخري تقدر تنتقل ليه برضو الماء؟ فإذا عندي املاح برا وجوا والماء برا وجوا والاملاح قدرت تنتقل الماء رح يفضل بنفس الكمية عشان التركيز الماء في الاي فلت والاملاح انتقلت

- 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.

طبعا اذا كان الـ mem يمنع بعض الاملاح فإذا كان بجهة املاح زيادة وما قدر يروح للجهة الاخرى الماء هو اللي يروح، يعني كمبدأ (حركة بسيطة)

- 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***).

*كيف ينتقل الماء ؟ بنفس مبدأ الأملاح ، مثل ما الأملاح بتنتقل من ↑ ← لـ الماء
رح ينتقل من التركيز العالي إلى التركيز الواطي .

↳ كيف يعني تركيز الماء عالي ؟

↳ لو عندي حوض ماء وفيه مليون جزيئة ماء واجيت حطيت فيه ملح ، كل
ايون ملح دخل طرد جزيئة ماء وحل بمكانها ، يعني تركيز جزيئات الماء قلت .

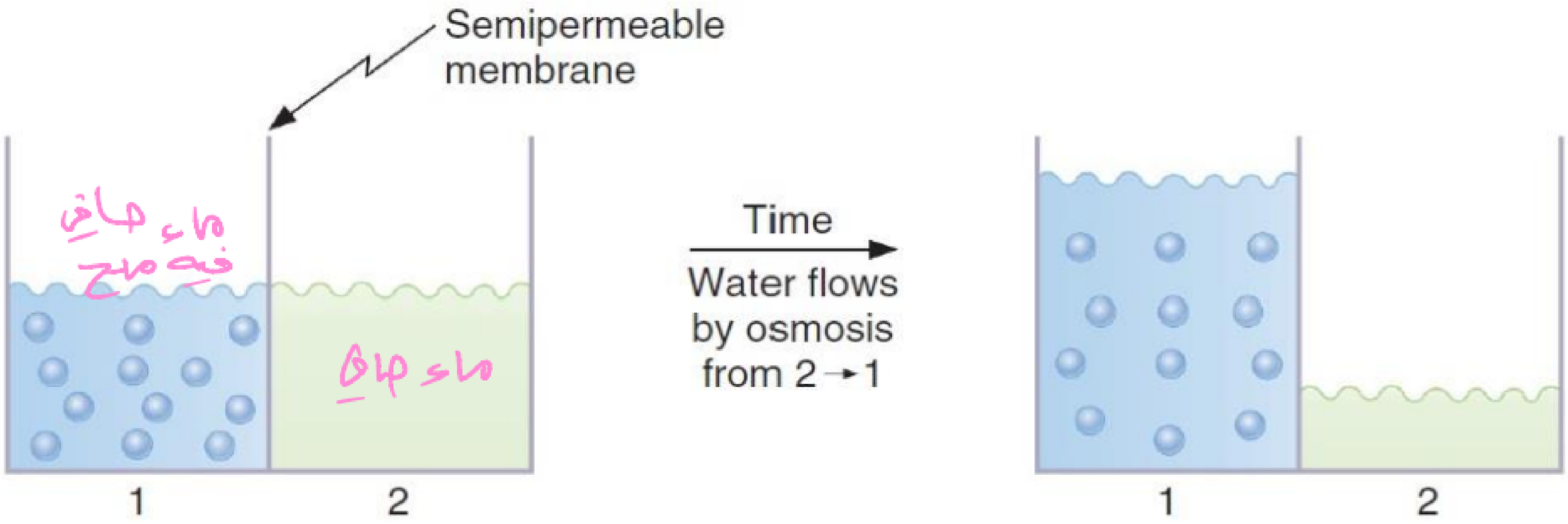
↳ يعني اذا كان عندي لتر و كان فيه مليون جزيئة ماء ، لما خليت ملح ، هاد
الملح المضافة ← التي ما حتحكي على مليون جزيئة ماء ← رح يحكي على \ عدد جزيئات = مليون

* إذا لو حطيت ماء مالح ، وحطيت ماء فيا ته ملح
↳ وقتها الماء رح ينتقل من المالح ← الي فيا ته ملح

* الماء بيلحق الملح / الماء بيلحق الشيء المذاب
↳ بشرط انه يكون الشيء المذاب ما بقدر يعبر الـ cell membrane
↳ لأنه إذا المادة بتقدر تعبر الـ cell membrane الماء ما بينقل ، الملح هو اللي بينقل

* كل ما الملح اكثر بالماء وكلما قل تركيز الماء اللي حواليه الملح وكلما كان انتقال الماء من الصافي ← الملح اقوى بسبب انه الـ concentration gradient تزيد

* قوة الانتقال لا تعتمد على عدد الجزيئات ← تعتمد على الوزن




Osmosis of $H_2O$ across a semipermeable membrane

الماء انتقل من الماء الصافي إلى الملح

* لما اجي احسبها ، اعتمد على المولات يعني كم مول ملح ذوّبت وهلق!

↳ فإجوا يختبروا بنفسهم جابوا حوضين

حوض للماء الصافي

حوض ماء صافي وحطوا فيه ملح

↳ مرة حطوا فيه مول من الغلوكوز

↳ خرمنا خرمًا قوة الإبرة اللي بينقل فيها الماء هي ١٥٥ نيوتن

↳ ومرة حطوا مول من NaCl خسوك انتقال الماء صارت ٥٥٥ نيوتن (انخفض)

↳ إذًا قوة الانتقال لا تعتمد على عدد المولات

↳ بل تعتمد على osmo

رغم انه هاد مول وهاد مول

لو مرة حطينا مول غلوكوز ومرة CaCl2 ومرة NaCl مين اقوى واحد؟ CaCl2 قوة اندفاع الماء فيه 3 أضعاف ... ليه؟ لأنه لما يتطاير وطلينا Cl- ← 2Cl- + Ca++ يخرج يتحول لـ 3 أجزاء مهما حجم الجزء

* إذًا هو يعتمد على عدد الجزيئات

↳ ليه NaCl صار ضعف القوة؟ اكتشفوا لأنه NaCl بينكسر وبصير $2 \overline{(Na^+ + Cl^-)}$

* إذًا قوة انتقال الماء تعتمد على جزء موجود سواء كان هالجزء جزيئة أو أيون

↳ هاد رح نسميه osmolarity

# Osmosis (cont.)

- **Osmotic pressure (π)** of a solution is a measure of the tendency for water to move ***into that solution***. It is <u>equal to the hydrostatic pressure needed to stop osmosis</u>.

  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.