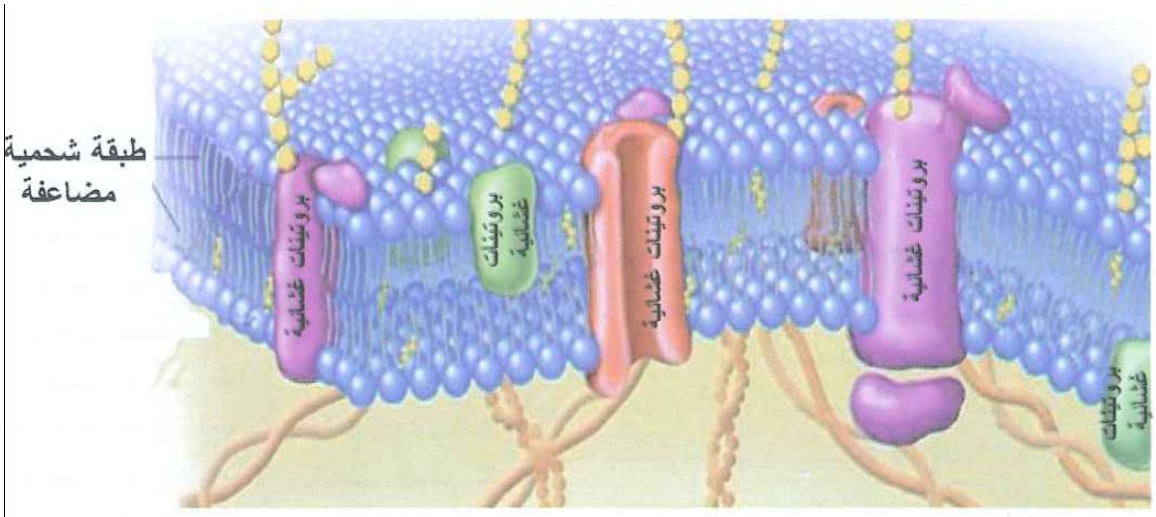
فيزيولوجيا الأنسجة المستثارة

نقل المواد عبر الغشاء الخلوي

أولا: نقل الجزيئات والشوارد عبر الغشاء الخلوي:

يتألف الغشاء الخلوي من طبقه شحميه مضاعفه تنغرس فيها أعداد كبيره من جزيئات البروتين العائمة في الشحم يخترق الكثير منها الغشاء من جانب إلى أخر، تشكل هذه الطبقة الشحمية المضاعفة حائلا أمام حركه جزيئات الماء والمواد بين السائل الموجود داخل الخلايا والسائل الموجود خارجها (السائل الخلالي) ومع ذلك يمكن في الكثير من المواد أن تخترق هذه الطبقة الشحمية المضاعفة وتدخل إلى الخلية أو تغادرها مباشره عبر المادة الشحمية نفسها ومن جهة أخرى تمتلك جزيئات البروتين الغشائي خواص نقل مختلفة تماما. يفصل غشاء الخلية بين السائل خارج الخلايا والسائل داخل الخلايا ويكون السائل خارج الخلايا المحتوية على كميات كبيره من الصوديوم وكميه صغيرة من البوتاسيوم بينما يحتوي السائل داخل الخلايا على كميات كبيره من البوتاسيوم وكميه قليله من الصوديوم، كذلك يحتوي السائل خارج الخلايا على كميات كبيره من الكلور، أما تراكيز الفوسفات والبروتينات فهي أكبر بكثير في السائل داخل الخلايا. هذه الاختلافات العديدة ضرورية جدا للمحافظة على حياة الخلية.



الشكل (٢ ـ ١) يظهر بنية الغشاء الخلوي.

تنتقل المواد عبر غشاء الخلية بطريقتين عبر الطبقة الشحمية المضاعفة للغشاء أو عبر بروتينات الغشاء ويتحقق ذلك بإحدى الطريقتين الأساسيتين التاليتين:

1-الانتشار ويدعى ايضا (النقل المنفعل)، 2-والنقل الفاعل.

1-الانتشار (النقل المنفعل):

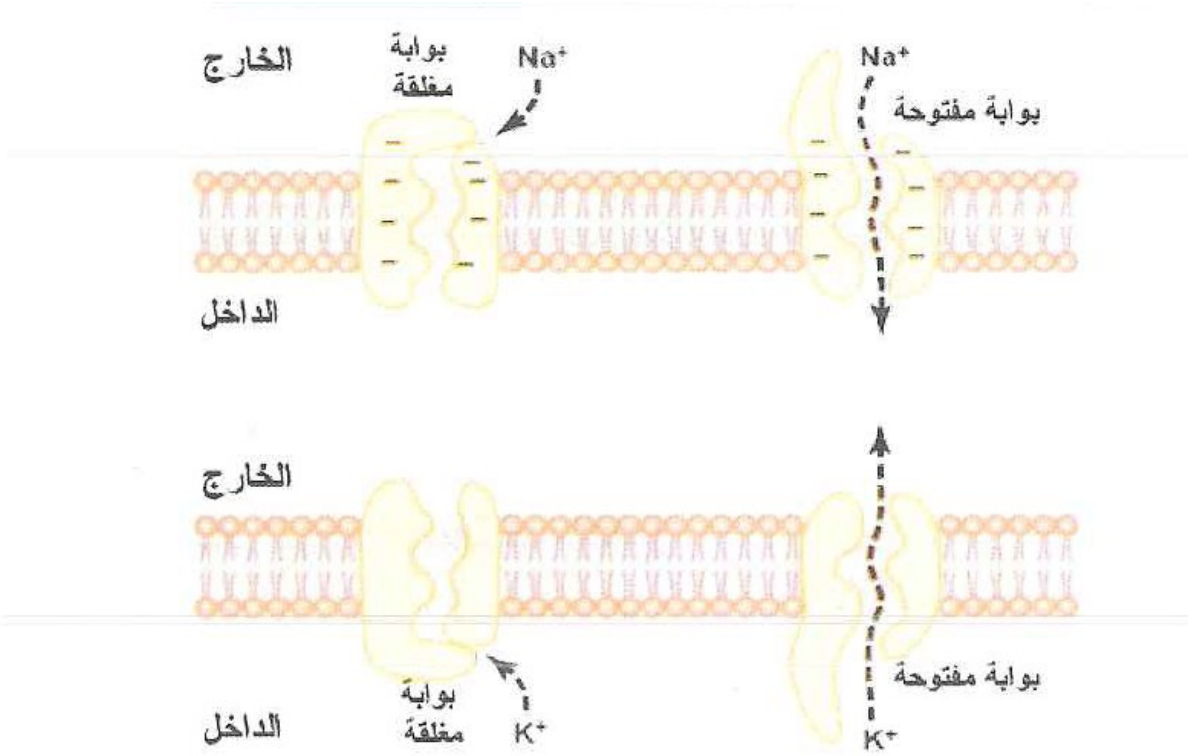
تنتشر بهذه الطريقة المواد الذوابة في الشحم

يعد مقدار ذوبان المادة المنتشرة في شحوم الغشاء الخلوي أحد أهم العوامل التي تحدد سرعة تحرك هذه المادة عبر الطبقة الشحمية المضاعفة، وطبقاً لذلك تتناسب سرعه انتشار بعض المواد مع درجه ذوبانها الشحمي، ولما كان الذوبان الشحمي لكل من الأكسجين والأزوت و ثنائي أكسيد الكربون والكحول عاليا جداً استطاعت هذه المواد المذكورة أن تذوب في الطبقة الشحمية المضاعفة وتنتشر عبر غشاء الخلية بطريقه مشابهه لانتشار جزيئات الماء في محلول مائي، ويمكن القول إن نقل الأكسجين إلى داخل الخلية يتم كما لو أن غشاء الخلية غير موجود.

انتشار الماء والمواد الأخرى غير الذوابة في الشحم:

على الرغم من أن الماء لا يذوب في شحوم الغشاء فهو يمر بسهوله عبر قنوات البروتين التي تخترق كامن الغشاء وتكون سرعه اختراق الماء لغشاء الخلية مذهله جدا. وعلى سبيل المثال تبلغ كميه الماء التي تعبر الغشاء الخلوي للكريه الحمراء كل ثانيه مقداراً يعادل حجم الكريه الحمراء نفسها مضاعفا 100 مره، وتستطيع الجزيئات الأخرى غير الذوابة في الشحم غير الماء أن تمر عبر لمع القنوات البروتينية بالطريقة نفسها التي تمر بها جزيئات الماء اذا كانت صغيره إلى حد كاف، وتنقص سرعه الانتشار بشكل كبير جدا كلما أصبحت هذه الجزيئات أكبر فأكبر، فقطر جزيئات اليوريا مثلا اكبر من قطر جزيئات الماء ب 20 بالمئة فقط ومع ذلك فإن نفادها عبر غشاء الخلية اقل بألف مره من الماء.

تعد بوابات قنوات البروتين وسيله للتحكم بنفوذية القنوات للشوارد، ويوضح لنا الشكل التالي آلية عمل بوابة قنوات شاردتي الصوديوم والبوتاسيوم.



الشكل (٢ ـ ٣) نقل شاردتي الصوديوم والبوتاسيوم عبر قنوات البروتين.

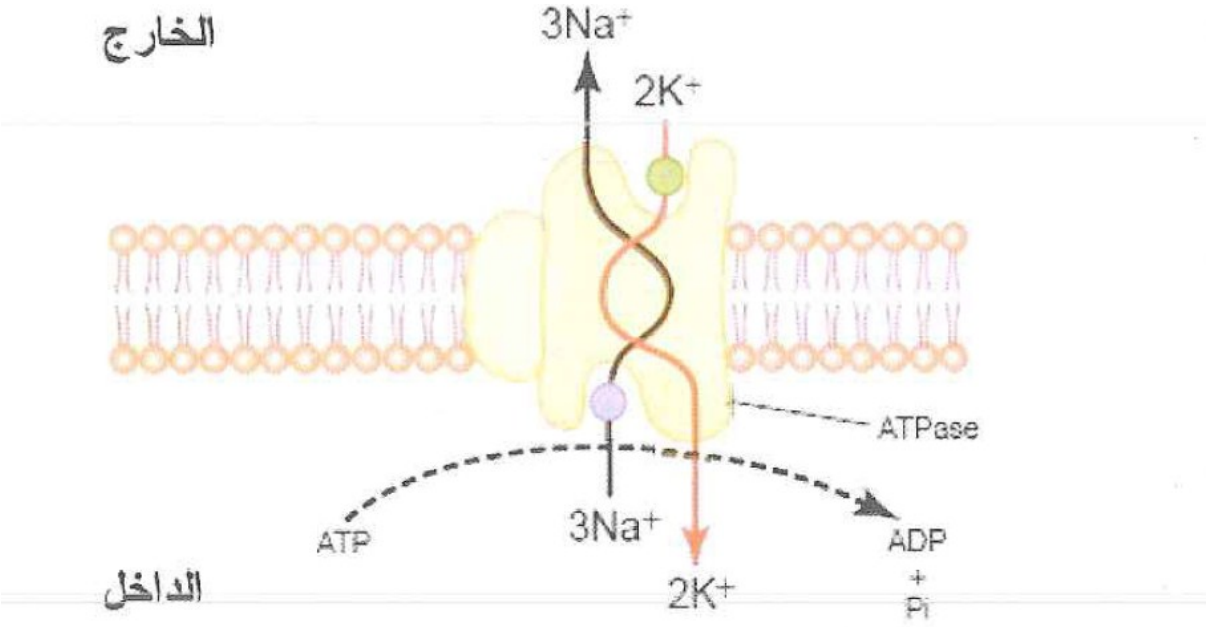
عندما توجد شحنه سلبيه شديده على باطن غشاء الخلية تبقى بوابات الصوديوم الخارجية مغلقه بأحكام وعلى العكس من ذلك عندما يفقد باطن الغشاء شحنته السلبية تنفتح هذه البوابات فجاه، وتسمح بدخول كميات كبيره من الصوديوم عبره مسامات الصوديوم وهذا الدخول هو المسبب الرئيسي لنشوء كوامن الفعل في العصب، وبالمقابل تفتح قنوات البوتاسيوم عندما يصبح باطن الغشاء إيجابي الشحنة وهي المسؤولة جزئيا عن إنهاء كامن الفعل.

2-النقل الفاعل:

تتطلب بعض الفعاليات الخلوية وجود ماده بتركيز عالي في السائل داخل الخلايا على الرغم من أن تركيزها في السائل خارج الخلايا منخفض (كشوارد البوتاسيوم). أو على العكس إبقاء تراكيز بعض الشوارد الأخرى منخفضه جدا داخل الخلية على الرغم من أن تركيزها في السائل خارج الخلايا كبير جداً (كشوارد الصوديوم). ومن الواضح انه لا يمكن لأي مما سبق أن يحدث بوساطة الانتشار البسيط لان الانتشار البسيط يسعى دائما لجعل التراكيز متساوية على جانبي الغشاء، والبديل للقيام بذلك يكون في صرف الطاقة

لتحريك شوارد البوتاسيوم إلى داخل الخلايا وتحريك شوارد الصوديوم إلى خارجها وهذا ما تقوم به مضخة الصوديوم والبوتاسيوم.

المكونات الأساسية لمضخة الصوديوم والبوتاسيوم:



الشكل (٢ ـ ٥) المكونات الأساسية لمضخة الصوديوم ـ البوتاسيوم.

تتألف هذه المضخة من مكونين بروتينيين كرويين منفصلين، لكل منهما وظيفه مختلفة تتمثل وظيفه البروتين الأصغر في تثبيت الحامل في شحم الغشاء، أما البروتين الأكبر فله ثلاث خصائص مميزه تعد ضرورية لعمل المضخة وهي:

1- وجود ثلاثة مواقع مستقبله ترتبط بها شوارد الصوديوم على المكون البروتيني الذي يبرز إلى داخل الخلية.

2-وجود موقعين مستقبلين لربط شوارد البوتاسيوم على السطح الخارجي للبروتين.

3-امتلاك الجزء الداخلي من البروتين القريب من المواقع الرابطة للصوديوم فعالية الأتباز.

إن ما يحدد اتجاه عمل المضخة هو التراكيز النسبية لكل من ATP وADP والفسفات، بالإضافة إلى قيمه المدروج الكيميائي الكهربائي لكل من الصوديوم والبوتاسيوم، وان نحو 60 إلى 70 بالمئة من الطاقة

اللازمة لعمل الخلايا وخاصه النشيطة منها مثل الخلايا العصبية مخصص لضخ الصوديوم إلى خارج الخلية والبوتاسيوم إلى داخلها.

أهميه مضخة الصوديوم والبوتاسيوم في الحفاظ على حجم الخلية:

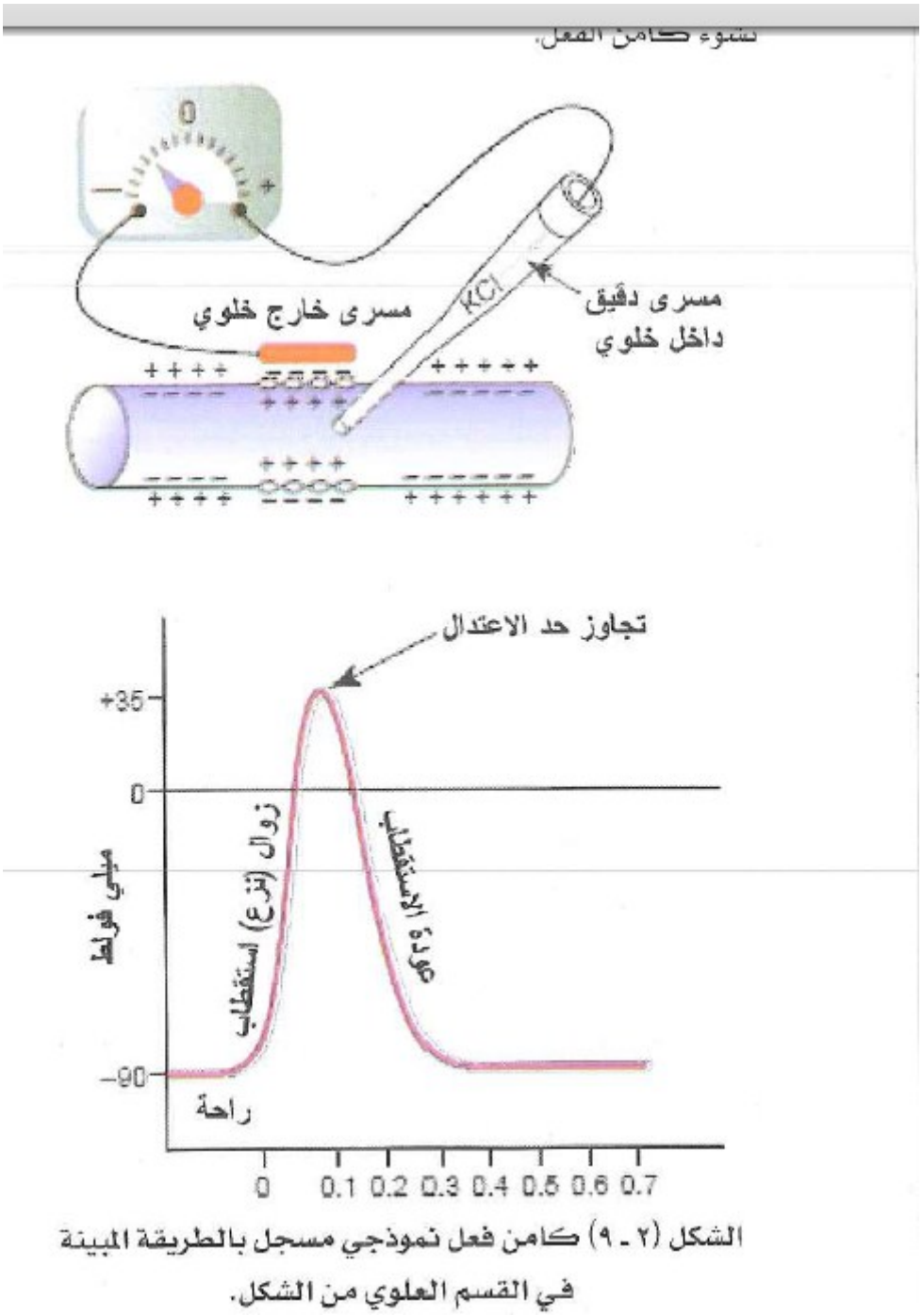
لعل أبر وظائف مضخة الصوديوم والبوتاسيوم هو التحكم بحجم الخلية، في معظم خلايا الجسم تنتفخ حتى تنفجر عندما تتوقف هذه المضخة عن العمل. تضبط هذه المضخة حجم الخلية بالآلية التالية:

يوجد داخل الخلية عدد كبير من البروتينات والجزيئات العضوية الأخرى التي لا يسمح الغشاء الخلوي بخروجها من الخلية. ويحمل معظم هذه المكونات شحنات سالبه تجذب الهيا أعداد كبيره من الصوديوم والبوتاسيوم والشوارد الموجبة الأخرى. ويسبب تراكم هذه الجزيئات والشوارد حركه الماء إلى داخل الخلية. فاذا لم تكبح هذه الحركة فان الخلية تواصل انتفاخها باستمرار حتى تنفجر. وبالطبع فان مضخة الصوديوم البوتاسيوم هي الآلية الطبيعية المؤهلة للحيلوله دون ذلك، لأنها تنفعل تلقائيا عندما تأخذ الخليه بالانتفاخ فتحرك كثيرا من الشوارد نحو الخارج وتجر معها الماء. وبهذه الطريقة تقوم المضخة بمراقبه مستمرة للحفاظ على حجم الخلية السوي.

كامن فعل العصب:

1- أطوار (أدوار) الفعل:

كامن الفعل هو تبدل سريع يطرأ على كامن الغشاء عندما يتعرض الغشاء الخلوي لتنبيه كاف، يتحول كامن الراحة الغشائي السوي السالب إلى كامن غشاء موجب ثم يعود ثانيه إلى وضع الراحة أو بتعبير أخر فان كامن الفعل هو انعكاس مفاجئ ومؤقت لقطبية الغشاء ناتج عن التحفيز وغالبا ما تكون سرعه العودة مساويه لسرعه التبدل وتقوم كوامن الفعل المتولدة في الكائنات بإنجاز آثار فيزيولوجيه عديده مثل نقل دفعات عصبيه على طول الألياف العصبية وتحرير مفرزات عصبيه أو نواقل كيميائية في المشابك، وإحداث تقلص عضلي وتنشيط الإفراز الغدي أو تثبيته. .إلخ. ويقدم لنا الشكل التالي ترسيما لهذه التبدلات المتعاقبة في كامن الغشاء خلال بضعه أجزاء من الثانية، كما يوضح البدء السريع لكامن الفعل الذي يساوي غالبا عودته السريعة، وتتالى مراحل كامن الفعل حسب حدوثها على النحو التالي:



الشكل (٢ ـ ٩) كامن فعل نموذجي مسجل بالطريقة المبينة في القسم العلوي من الشكل.

1_ دور الراحة: وهو عباره عن كامن الغشاء في أثناء الراحة قبل نشوء كامن الفعل ويكون الغشاء في هذه المرحلة في حاله استقطاب نتيجة وجود كامن غشاء جديد شديد السلبيه.

2–دور زوال الاستقطاب: يصبح الغشاء في هذه المرحلة وفجأة شديد النفوذيه للشوارد الصوديوم مما يسمح بتدفق أعداد هائلة من هذه الشوارد إلى داخل الخلية، وإزالة حالة الاستقطاب السوية التي مقدارها (–90 ميلي فولط)، مع ارتفاع سريع للكامن بالاتجاه الموجب وهذا يدعى نزع الاستقطاب أو إزالة الاستقطاب. ويتجاوز كامن الفعل في الألياف العصبية الكبيرة مستوى الصفر، ويصبح إيجابيا إلى حد ما ولكنه في

بعض الألياف الأصغر كما في معظم عصبونات الجملة العصبية المركزية يقترب من مستوى الصفر فقط دون أن يتجاوز إلى الحالة الإيجابية.

3_ دور عوده الاستقطاب: بعد عده أجزاء من العشرة آلاف من الثانية من اللحظة التي أصبح خلالها الغشاء شديد النفوذية لشوارد الصوديوم، تبدأ قنوات الصوديوم بالانغلاق وتشرع قنوات البوتاسيوم بالانفتاح أكثر مقارنه بالحالة السوية يحدث نتيجة لذلك انتشار سريع لشوارد البوتاسيوم إلى الخارج، الأمر الذي يعيد توطيد كامن الغشاء السائد في أثناء الراحة وهذا ما يدعى عوده استقطاب الغشاء.

وتجدر الإشارة في هذا الصدد إلى أن قنوات شوارد الصوديوم والبوتاسيوم التي طرأت عليها تحولات الفتح والإغلاق خلال دور زوال الاستقطاب وعوده الاستقطاب هي من نمط القنوات المبوبة بالفولطاج ويعني ذلك ان تغيرات معينه في فولطاج غشاء الخلية هي التي تتحكم بانفتاح القنوات أو انغلاقها.

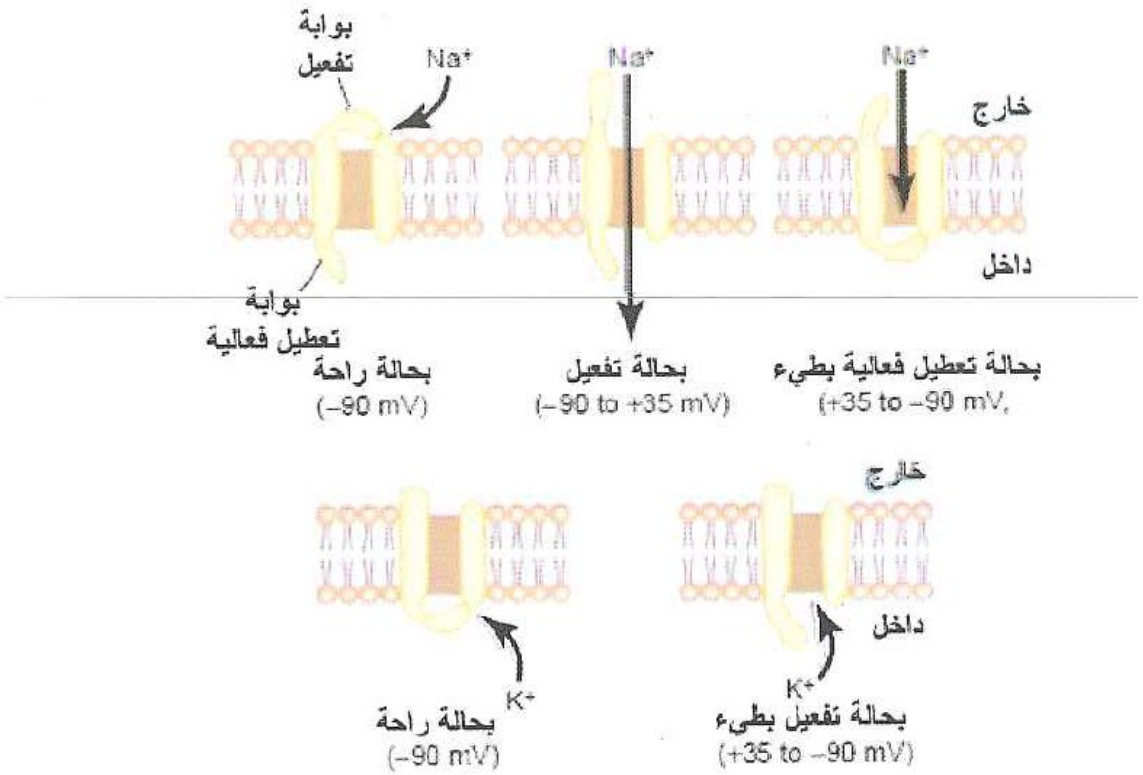
2_ الأسس الشاردية لكامن الفعل:

لكي نفهم التفاصيل المتعلقة بالعوامل التي تزيل الاستقطاب الغشائي ثم تعيده في أثناء تنامي كامن الفعل، يستحسن أن نتوقف عند بعض التفاصيل والمزايا الخاصة بقنوات الصوديوم والبوتاسيوم المبوبة بالفولطاج.

تؤدي قنوات الصوديوم المبوبة بالفولطاج الدور الأهم في الأحداث المسببة لإزالة استقطاب الغشاء وعوده استقطابه في أثناء تنامي كامن الفعل، كذلك تؤدي قنوات البوتاسيوم المبوبة بالفولطاج دورا مهما في زياده سرعه العودة إلى الاستقطاب الذي كان سائدا في أثناء الراحة ويستحسن إضافه إلى ما سبق الإضاءة على **دور مضخة الصوديوم البوتاسيوم ودور قنوات تسريب الصوديوم البوتاسيوم في نشوء كمون الفعل.**

أ_ قنوات الصوديوم المبوبه بالفولطاج:

تملك هذه القنوات بوابتين إحداهما قرب النهاية الخارجية للقناه وتدعي بوابه التفعيل، والثانية قرب النهاية الداخلية للقناه وتدعى بوابة التعطيل، كما يظهر الشكل التالي:



الشكل (٢ - ١٠) أوضاع بوابات قنوات الصوديوم والبوتاسيوم المبوبة بالفولطاج.

يظهر القسم العلوي من الشكل قناه الصوديوم المبوبة بالفولطاج في ثلاث حالات مختلفه. يصور القسم العلوي اليساري من الشكل حالة هاتين البوابتين في الغشاء السوي أثناء الراحة تكون قيمه كامن الغشاء – 90 ميلي فولط، وتكون في هذه الحالة بوابه التفعيل مغلقه مما يمنع دخول للشوارد الصوديوم إلى داخل الليف عبر هذه القنوات. وعندما يتجه كامن الغشاء نحو قيم اقل سلبيه مما هو عليه في حاله الراحة، تقع بين –70 و –50 ملي فولط، يؤدي هذا التحول إلى حدوث تبدل شكلي في بوابه التفعيل يقلبها إلى الوضعية المفتوحة، وإلى تدفق شوارد الصوديوم نحو الداخل عبر هذه القنوات الأمر الذي ينتهي بزياده نفاذيه الغشاء للصوديوم نحو 500 الى 5000 مره. ومن جهة أخرى يظهر القسم العلوي الأيمن من الشكل الوضعية الثالثة لبوابه قناه الصوديوم. يؤدي الاستمرار في زياده فولطاج الغشاء إلى غلق بوابه التعطيل وهكذا يحدث انغلاق بوابه التعطيل بعد انفتاح بوابه التفعيل بزمن قدره عده أجزاء من العشرة آلاف جزء من الثانية، لذلك وبعد أن تبقى قنوات الصوديوم مفتوحه لعده أجزاء من العشرة آلاف جزء من الثانية تنغلق بوابه التعطيل، ومن ثم لا يمكن لشوارد الصوديوم أن تتدفق إلى داخل الغشاء وفي هذه اللحظة يتوقف تدفق شوارد الصوديوم إلى داخل الخلية ويبدا كان الغشاء بالعودة باتجاه حاله الراحة وهذا ما يدعى عوده الاستقطاب.

وهناك ميزه مهمه لعمليه تعطيل قناة الصوديوم وهي أن بوابه التعطيل لا تعود للانفتاح مره ثانيه ما لم يعد كامن الغشاء اللي قيمته الأصلية في أثناء الراحة أو إلى قيمه قريبه منه، ولذلك لا يمكن لقنوات الصوديوم أن تنفتح مره أخرى دون أن يستعيد الليف العصبي استقطاب الراحة أولا.

ب_ قنوات البوتاسيوم المبوبه بالفولطاج :

يظهر القسم السفلي من الشكل قنوات البوتاسيوم المبوبة بالفولطاج في حالتين، وهما: دور الراحة على اليسار ودور عوده الاستقطاب على اليمين. تكون بوابه قناه البوتاسيوم مغلقه في أثناء الراحة وتمنع شوارد البوتاسيوم من الانتشار إلى الخارج، وعندما يرتفع كامن الغشاء من – 90 ملي فولط باتجاه الصفر، يسبب هذا التغير في الفولطاج تبدلا شكليا في قناه البوتاسيوم مؤدياً إلى انفتاحها، مما يسمح بانتشار مزيد من شوارد البوتاسيوم نحو الخارج ومن ناحيه أخرى، وبسبب بطء انفتاح قنوات البوتاسيوم، تبدأ قنوات البوتاسيوم في اغلب الأحوال بالانفتاح في الوقت الذي يبدأ فيه تعطيل قنوات الصوديوم، ومن ثم فإن نقص دخول الصوديوم إلى الخلية والزيادة المؤقتة في خروج البوتاسيوم من الخلية يسرع بشكل كبير عمليه عوده الاستقطاب، ويؤدي خلال بضعه أجزاء من العشرة آلاف جزء من الثانية إلى العودة التامة لكامن الغشاء لحاله الراحة.

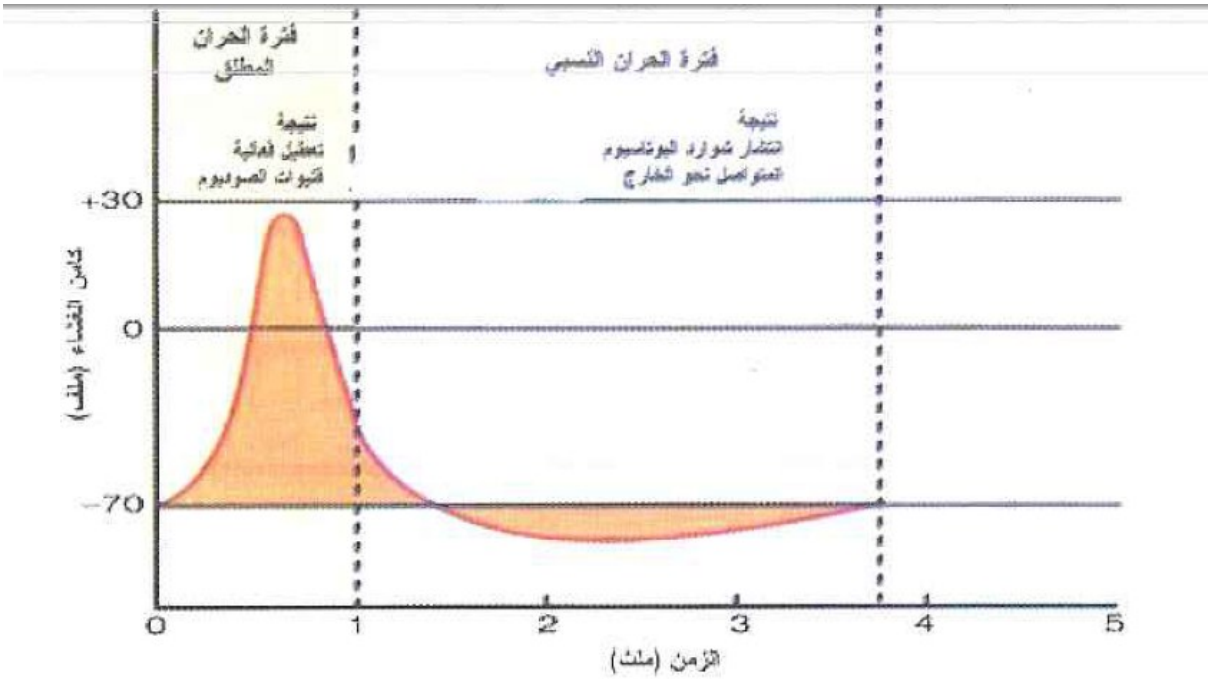
ج. _ مضخه الصوديوم البوتاسيوم:

تعمل بشكل مستمر على ضخ الصوديوم إلى الخارج والبوتاسيوم إلى الداخل، هذه المضخة مولدة للكهرباء لأنها تضخ شحنات موجبه إلى الخارج أكثر منها إلى الداخل، حيث تضخ ثلاثة شوارد صوديوم إلى الخارج مقابل شاردتي بوتاسيوم الى الداخل، وهذا يؤدي إلى تراكم شحنه سلبيه عند الوجه الداخلي للغشاء الخلية. ومن جهة أخرى تحافظ مضخة الصوديوم البوتاسيوم على مدروجات التركيز بالنسبة لكل من الصوديوم والبوتاسيوم عبر غشاء العصب في أثناء الراحة.

فتره الحران العصيان والمثبتات الغشائية:

1_ فتره الحران المطلق:

بعد ان يشرع العصبون بانتاج كامن الفعل يصبح عاجزا عن توليد كامن فعل اخر لان كثيرا من قنوات الصوديوم تكون مفتوحه اصلا ولان بعضها الاخر معطل الفعاليه ولا ينفتح استجابة لأي تنبيه جديد مهما بلغت قوته، وتشمل فتره الحران المطلق الطور الصاعد لكامن الفعل و القسم الأول من الطور النازل انظر الشكل.



الشكل (٢ ـ ١٥) فترتا الحران المطلق والنسبي.

2_ فتره الحران النسبي :

وهي تلي مباشره في زمن حدوثها فتره الحران المطلق ويستعيد العصبون خلالها مقدرته على انتاج كامن فعل جديد اذا ما زال استقطابه الى قيمه تفوق مستوى العتبة. ويعزى حدوث الحران النسبي لانعتاق بعض قنوات الصوديوم المبوبة فولطياً من حاله تعطيل الفعالية وبلوغها حاله الإغلاق الذي يسود في حاله الراحه، بالإضافة إلى إغلاق بعض قنوات البوتاسيوم المبوبه بالفولطاج. ويستدعي انتاج كامن فعل جديد خلال هذه الفتره زوال استقطاب العصبون الى قيمه موجبه اعلى مقارنه مع العتبة السوية لإتاحة الفرصه لفتح عدد كاف من قنوات الصوديوم المبوبه فولطيا، وتشمل هذه الفتره القسم الأخير من الطور النازل لكامن الفعل وطور فرط الاستقطاب.

تعادل فتره الحران المطلق بالنسبه للألياف العصبيه النخاعية الكبيره (1/2500 ثانيه) وبناء عليه يمكن ان نستنتج ان مثل هذا الليف يستطيع نقل حد اقصى هو 2500 دفعه في الثانيه الواحده تقريبا.

3_ المثبتات الغشائيه:

خلافا للعوامل التي تزيد استثاريه العصب هناك عوامل اخرى تدعى العوامل المثبته للغشاء يمكنها انقاص الاستثاريه، فعلى سبيل المثال ينقص التركيز العالي لشاردة الكالسيوم في السائل خارج الخلايا نفاذيه الغشاء لشوارد الصوديوم ومن ثم ينقص استثارية هذا الغشاء. ومن بين اكثر المثبتات الغشائيه

اهميه نذكر مواد تستخدم سريريا كمبنجات موضعية، مثل البروكائين والتتتراكائين تؤثر معظم هذه المواد مباشره في بوابات التفعيل لقنوات الصوديوم فتجعل انفتاحها اكثر صعوبه وبذلك تنقص استشاريه الغشاء.