# فیزیولوژی انسان

## (رشتهٔ تربیت‌بدنی و علوم ورزشی)


دانیل مک‌لوگلین، جوناتان استامفورد، دیوید وایت

ترجمهٔ دکتر عباسعلی گائینی، نصیبه هاشمی، سحر رزمجو، خالد محمدزاده

با نظارت دکتر عباسعلی گائینی

سرشناسه : مک‌لافلین، دانیل پی.
Daniel P ,McLaughlin.
عنوان و نام پدیدآور : فیزیولوژی انسان (رشته تربیت‌بدنی و علوم ورزشی)/دانیل مک لوگلین،جوناتان استامفورد،دیوید وایت ؛ ترجمه عباسعلی گائینی...[ و دیگران ] ؛ با نظارت عباسعلی گائینی.
مشخصات نشر : تهران: دانشگاه پیام نور، ۱۳۹۰.
مشخصات ظاهری : ۷۰۹ص.: مصور.
فروست : دانشگاه پیام نور ؛ ۱۷۸۱ .گروه تربیت بدنی؛ آ/۸۵.
شابک : 978-964-387-824-5
وضعیت فهرست نویسی : فیپا
یادداشت : عنوان اصلی:.Instant notes in human physiology ,2007
یادداشت : ترجمه عباسعلی گائینی، نصیبه هاشمی، سحر رزمجو،خالد محمدزاده.
یادداشت : واژه‌نامه.
یادداشت : کتابنامه.
یادداشت : نمایه.
موضوع : انسان -- فیزیولوژی
موضوع : انسان -- فیزیولوژی -- دستنامه‌ها
شناسه افزوده : استمفورد، ج. ا.
شناسه افزوده : Stamford, J. A.
شناسه افزوده : وایت، دیوید ا.
شناسه افزوده : White, David A.
شناسه افزوده : گائینی، عباسعلی، ۱۳۳۸ - ، مترجم
شناسه افزوده : دانشگاه پیام نور
رده بندی کنگره : QP۳۴/۵/م۷۳ف۹ ۱۳۹۰
رده بندی دیویی : ۶۱۲
شماره کتابشناسی ملی : ۸۶۶۰۶۴۲

@pdf_jozveh

**فیزیولوژی انسان**

دانیل مک لوگلین  جوناتان استامفورد  دیوید وایت

عباسعلی گائینی، نصیبه هاشمی، سحر رزمجو،خالد محمدزاده

**تهیه و تولید:** مدیریت تولید محتوا و تجهیزات آموزشی

**چاپ و صحافی:** انتشارات دانشگاه پیام‌نور

**تعداد:** * * *

**چاپ.....،۱۳۹۰**

**قیمت:** * * *

کلیهٔ حقوق نشر اعم از چاپی، الکترونیکی و اینترنتی برای دانشگاه پیام‌نور محفوظ است.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

# فهرست

**اختصارات** ..... **نوزده**
**پیشگفتار مترجم** ..... **بیست‌ویک**
**فصل ۱: مفاهیم فیزیولوژیایی** ..... **۱**
۱.۱ مقدمه‌ای بر فیزیولوژی ..... ۱
فیزیولوژی چیست؟ ..... ۲
اصول مهم ..... ۲
۲.۱ هموستاز و یکپارچگی دستگاه‌های بدن ..... ۴
محیط داخلی ..... ۵
قوس‌های بازتابی ..... ۵
اجزای دستگاه کنترلی ..... ۶
یکپارچگی ..... ۸
**فصل ۲: سلول** ..... **۱۱**
۱.۲ اندامک‌های سلولی ..... ۱۱
پلاسمالما ..... ۱۲
سیتوپلاسم و هسته ..... ۱۳
تولید و انتقال پروتئین ..... ۱۵
انرژی مورد نیاز ..... ۱۵
دفع مواد زاید ..... ۱۶
۲.۲ رونویسی ژن و ترجمهٔ پروتئین ..... ۱۷
ژنوم ..... ۱۸
ساختار DNA ..... ۱۹
رونویسی DNA ..... ۱۹
ترجمهٔ mRNA ..... ۲۰
۳.۲ فرایندهای سوخت‌وسازی ..... ۲۲
مقدمه ..... ۲۶
کاتابولیسم کربوهیدرات ..... ۲۹
گلوکونئوژنز ..... ۳۲
کاتابولیسم چربی ..... ۳۳
سنتز اجسام کتونی ..... ۳۵
کاتابولیسم پروتئین و اسید آمینه‌ها ..... ۳۷
ذخیرهٔ گلوکز ..... ۳۹
لیپوژنز ..... ۴۰
سنتز پروتئین ..... ۴۱
۴.۲ پتانسیل غشا ..... ۴۳



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

تفکیک یون‌ها ..... ۴۴
غلظت‌های درون‌سلولی و برون‌سلولی یون‌ها ..... ۴۵
پتانسیل تعادل ..... ۴۶
اهمیت نفوذپذیری ..... ۴۷
تغییر نفوذپذیری ..... ۴۸
۵.۲ انواع گوناگون سلول ..... ۴۹
سلول‌های تخصص نیافته در مقایسه با سلول‌های تخصص یافته ..... ۵۰
شکل و اندازه ..... ۵۱
هسته‌دار شدن و تعداد اندامک‌ها ..... ۵۲
شیمی ..... ۵۳
**فصل ۳: بافت‌های بدن** ..... ۵۷
۱.۳ ساختار پایهٔ بدن ..... ۵۷
ملاحظات کلی ..... ۵۸
سطوح خارجی ..... ۵۹
حفره‌های بدن ..... ۵۹
پردهٔ منتژ ..... ۶۰
قطعه‌بندی ..... ۶۱
اندام‌ها ..... ۶۱
۲.۳ بافت همبند و اپی‌تلیال ..... ۶۴
بافت‌های اپی‌تلیال در مقایسه با بافت‌های غیر اپی‌تلیال ..... ۶۵
ساختار کلی بافت اپی‌تلیال سطحی ..... ۶۶
ساختار و عملکرد سلول‌های اپی‌تلیال ..... ۶۷
بافت پیوندی تخصص یافته ..... ۶۸
۳.۳ پوست، مو، و ناخن ..... ۷۲
لایه‌های پوست ..... ۷۳
سلول‌های پوست ..... ۷۴
تفاوت‌های ناحیه‌ای ..... ۷۵
ساختار مو و ناخن ..... ۷۵
۴.۳ سلول‌های عصبی و گلیا I ..... ۷۷
مبانی رویان‌شناسی عصبی ..... ۷۸
سلول‌های بنیادی دستگاه عصبی ..... ۸۰
انواع نورون ..... ۸۱
انواع سلول‌های گلیا ..... ۸۲
۵.۳ استخوان و عضله ..... ۸۴
اعمال استخوان ..... ۸۶
سلول‌های استخوانی ..... ۸۷



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

نقش استخوان در هموستاز کلسیم و فسفر ..... ۸۸
ساختار بازشکل‌گیری استخوان ..... ۸۹
نقش عضلات ..... ۹۳
ساختار مقایسه‌ای سلول‌های عضلانی ..... ۹۳
۶.۳ خون و ایمنی ..... ۹۷
ترکیب خون ..... ۹۸
سلول‌های قرمز خون ..... ۹۹
سلول‌های سفید خون و پلاکت‌ها ..... ۱۰۱
**فصل ۴: قلب و دستگاه گردش خون ..... ۱۰۵**
۱.۴ مروری بر قلب و رگ‌های بزرگ ..... ۱۰۵
مقدمه ..... ۱۰۶
برون‌ده قلبی، فشار خون، و مقاومت محیطی ..... ۱۰۸
محفظه‌های قلب، دریچه‌ها، و دستگاه هدایت‌کننده ..... ۱۱۰
اهمیت دیواره ..... ۱۱۲
جریان خون کرونری ..... ۱۱۳
۲.۴ ساختار عضلهٔ قلبی ..... ۱۱۵
ساختار میکروسکوپی عضلهٔ قلبی ..... ۱۱۶
تخصصی شدن عملکرد ..... ۱۱۸
عصب‌دار شدن عضلهٔ قلبی ..... ۱۱۹
۳.۴ مواد مغذی مورد نیاز عضلهٔ قلب ..... ۱۲۱
پمپ قلب ..... ۱۲۲
نیازهای تغذیه‌ای ..... ۱۲۲
آثار ایسکمی قلبی ..... ۱۲۳
۴.۴ فعالیت الکتریکی قلب، ECG ..... ۱۲۶
پتانسیل‌های عمل عضلهٔ قلبی ..... ۱۲۸
تأثیرات درون‌داد سمپاتیکی و پاراسمپاتیکی ..... ۱۳۱
گسترش دپلاریزه شدن و رپلاریزه شدن ..... ۱۳۲
دستگاه‌های اشتقاق ECG ..... ۱۳۴
شکل ECG اصلی ..... ۱۳۵
۵.۴ ساختار و عملکرد عروق خونی و لنفاوی ..... ۱۳۹
مسیرهای گردش خون ..... ۱۴۱
ساختار عروق خونی ..... ۱۴۲
سرخرگ‌ها و سرخرگچه‌ها ..... ۱۴۳
مویرگ‌ها ..... ۱۴۴
سیاهرگچه‌ها و سیاهرگ‌ها ..... ۱۴۶
عروق لنفاوی ..... ۱۴۷



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

۶.۴ دورهٔ قلبی، فشار خون و حفظ آن ..... ۱۴۸
مراحل دورهٔ قلبی ..... ۱۵۰
قوس‌های فشار– حجم ..... ۱۵۲
فشار خون ..... ۱۵۴
کنترل عصبی فشار خون ..... ۱۵۶
کنترل هورمونی فشار خون ..... ۱۵۷
۷.۴ بررسی عملکرد قلب ..... ۱۶۱
سیانوز و ضربان‌های محیطی ..... ۱۶۲
فشار خون ..... ۱۶۴
ECG و صداهای قلب ..... ۱۶۶
داپلر و اکوکاردیوگرافی ..... ۱۶۸
آنژیوگرافی و سوندگذاری ..... ۱۶۹
۸.۴ پاسخ قلبی– عروقی به فعالیت ورزشی ..... ۱۷۰
پاسخ قلبی به افزایش تقاضا ..... ۱۷۱
قانون فرانک– استارلینگ قلب ..... ۱۷۳
پاسخ عروق به افزایش نیاز ..... ۱۷۵
تمرینات ایزومتریک در مقایسه با پویا ..... ۱۷۸
**فصل ۵: ریه‌ها و دستگاه تنفسی ..... ۱۸۱**
۱.۵ طرح و ساختار دستگاه تنفسی ..... ۱۸۱
مقدمه ..... ۱۸۳
عملکرد درخت نایی– نایژه‌ای و راه هوایی ..... ۱۸۴
اپی‌تلیوم، عضلهٔ صاف، و غضروف ..... ۱۸۵
سلول‌های گوبلت و اپی‌تلیوم غده‌ای ..... ۱۸۷
نقش ترشح برون‌ریز ..... ۱۸۹
ساختار حبابچه‌ها ..... ۱۹۰
۲.۵ مکانیک تنفس ..... ۱۹۳
پرده‌های جنب ..... ۱۹۴
فشار گاز ..... ۱۹۵
فشارهای نسبی ..... ۱۹۶
اندازه و پذیرش حبابچه‌ای ..... ۱۹۸
۳.۵ بررسی عملکرد ریه‌ها ..... ۱۹۹
الگوی تهویهٔ طبیعی ..... ۲۰۰
آزمون‌های عملکرد ریوی ..... ۲۰۱
بیماری انسداد ریوی در مقایسه با بیماری محدودکنندهٔ ریوی ..... ۲۰۳
۴.۵ تبادل حبابچه‌ای و انتقال گاز ..... ۲۰۶
فشار گاز ..... ۲۰۷



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

تبادل حبابچه‌ای ..... ۲۰۹
ساختار هموگلوبین و حمل $O_2$ ..... ۲۱۰
انتقال $CO_2$ ..... ۲۱۳
۵.۵ مصرف $O_2$ و تولید $CO_2$ در بافت‌ها ..... ۲۱۶
اکسیژن‌رسانی ..... ۲۱۷
استفاده از اکسیژن ..... ۲۱۸
تولید دی‌اکسید کربن ..... ۲۲۱
آسیب‌شناسی هیپوکسی ..... ۲۲۲
۶.۵ گیرنده‌های شیمیایی و تعادل اسید- باز تنفسی ..... ۲۲۴
اسیدها، بازها، و بافرها ..... ۲۲۵
گیرنده‌های شیمیایی ..... ۲۲۶
مراکز تنفسی ساقهٔ مغز ..... ۲۲۸
اسید تنفسی $CO_2$ ..... ۲۲۹
۷.۵ تنفس هنگام تمرین ورزشی ..... ۲۳۲
هماهنگی تهویه- تزریق ..... ۲۳۳
فضای مردهٔ فیزیولوژیایی ..... ۲۳۴
پاسخ سازشی به فعالیت ورزشی ..... ۲۳۶
**فصل ۶: فیزیولوژی اعصاب ..... ۲۳۹**
۱.۶ نورون‌ها و گلیا II ..... ۲۳۹
ریخت‌شناسی و موقعیت سلول‌های عصبی و گلیا ..... ۲۴۰
سلول‌های شوان و میلین‌دار شدن ..... ۲۴۲
۲.۶ پتانسیل‌های عمل ..... ۲۴۵
پتانسیل غشا ..... ۲۴۶
کانال‌های یونی نورونی ..... ۲۴۸
پتانسیل عمل نورونی ..... ۲۴۹
انتشار پتانسیل عمل ..... ۲۵۱
آثار قطر آکسون و میلین‌دار شدن ..... ۲۵۳
۳.۶ انتقال سیناپسی ..... ۲۵۵
انتقال سیناپسی چیست؟ ..... ۲۵۶
چهار مرحلهٔ انتقال سیناپسی ..... ۲۵۷
انواع سیناپس ..... ۲۶۰
انتقال حجمی ..... ۲۶۱
۴.۶ انواع انتقال‌دهنده‌های نورونی ..... ۲۶۳
استیل‌کولین ..... ۲۶۴
آمین‌ها ..... ۲۶۶
اسید آمینه‌ها ..... ۲۶۸



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

پپتیدها ..... ۲۶۹
اکسید نیتریک ..... ۲۷۰
۵.۶ عمل انتقال‌دهنده‌ها بر سلول‌های مجری- گیرنده‌ها ..... ۲۷۲
کثرت گیرنده‌ها ..... ۲۷۳
توسعهٔ دسته‌بندی گیرنده‌ها ..... ۲۷۴
گیرنده‌های یونوتروپیک ..... ۲۷۵
گیرنده‌های متابوتروپیک ..... ۲۷۶
محل گیرنده ..... ۲۷۸
۶.۶ تجزیه و برداشت مجدد انتقال‌دهنده‌ها ..... ۲۸۰
اصول کلی پایان دادن به عمل انتقال‌دهنده‌های نورونی ..... ۲۸۱
برداشت مجدد انتقال‌دهنده‌های نورونی ..... ۲۸۲
تجزیهٔ آنزیمی انتقال‌دهنده‌های نورونی ..... ۲۸۳
انتشار از سیناپس ..... ۲۸۴
اهداف عمل داروها ..... ۲۸۴
۷.۶ یکپارچگی عملکرد سلول عصبی ..... ۲۸۶
یکپارچگی سیناپسی چیست؟ ..... ۲۸۷
EPSPها و IPSPها ..... ۲۸۸
اصول یکپارچگی نورونی ..... ۲۸۹
جمع زمانی ..... ۲۹۰
جمع فضایی ..... ۲۹۱
۸.۶ روش‌های تجزیه و تحلیل نوروشیمیایی ..... ۲۹۲
ترکیب بافت مغزی ..... ۲۹۳
روش‌های مطالعهٔ نوروشیمی ..... ۲۹۵
مطالعهٔ انتقال عصبی در انسان ..... ۲۹۷
**فصل ۷: مغز ..... ۲۹۹**
۱.۷ بخش‌های مغز ..... ۲۹۹
تقسیمات مغزی ..... ۳۰۱
ساقهٔ مغز (مغز خلفی و مغز میانی) ..... ۳۰۲
دیانسفال ..... ۳۰۳
تلانسفال ..... ۳۰۴
۲.۷ دستگاه حرکتی ..... ۳۰۸
نمای کلی کنترل حرکتی ..... ۳۱۰
قشر حرکتی ..... ۳۱۱
عقده‌های قاعده‌ای ..... ۳۱۳
مخچه ..... ۳۱۵
سایر مسیرهای حرکتی ..... ۳۱۷



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

۳.۷ دستگاه لیمبیک ..... ۳۱۹
دستگاه لیمبیک چیست؟ ..... ۳۲۰
هیپوکامپ ..... ۳۲۲
آمیگدال ..... ۳۲۳
هیپوتالاموس ..... ۳۲۴
شکنج سینگولی ..... ۳۲۵
سایر نواحی لیمبیکی ..... ۳۲۶
۴.۷ اعصاب جمجمه‌ای ..... ۳۲۷
دوازده عصب جمجمه‌ای ..... ۳۲۸
هسته‌های حرکتی اعصاب جمجمه‌ای ..... ۳۳۰
هسته‌ها و عقده‌های حسی اعصاب نخاعی ..... ۳۳۱
ارتباطات عملکردی ..... ۳۳۲
۵.۷ بینایی ..... ۳۳۴
کرهٔ چشم ..... ۳۳۵
شبکیه ..... ۳۳۷
راه‌های بینایی ..... ۳۳۹
۶.۷ شنوایی ..... ۳۴۲
صدا و شنیدن ..... ۳۴۳
گوش ..... ۳۴۳
گوش داخلی ..... ۳۴۵
انشعابات عصب شنوایی ..... ۳۴۷
۷.۷ تعادل و دستگاه دهلیزی ..... ۳۴۹
تعادل ..... ۳۵۰
دستگاه دهلیزی ..... ۳۵۰
انشعابات دهلیزی مرکزی ..... ۳۵۳
۸.۷ چشایی و بویایی ..... ۳۵۶
حس‌های شیمیایی ..... ۳۵۷
جوانه‌های چشایی ..... ۳۵۸
انواع مزه‌های چشایی ..... ۳۵۹
بویایی ..... ۳۶۰
مدار بویایی ..... ۳۶۲
**فصل ۸: نخاع و دستگاه عصبی محیطی** ..... ۳۶۳
۱.۸ ساختار نخاع ..... ۳۶۳
نمای کلی ..... ۳۶۵
مادهٔ سفید در مقابل مادهٔ خاکستری ..... ۳۶۷
حسی در مقابل حرکتی ..... ۳۶۷



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

راه‌های بالارونده و پایین‌رونده ..... ۳۶۹
۲.۸ اعصاب و شبکه‌های نخاعی ..... ۳۷۲
مقدمه ..... ۳۷۳
شبکهٔ عصبی بازویی ..... ۳۷۴
شبکهٔ عصبی نخاعی خاجی ..... ۳۷۶
درماتوم‌ها و میوتوم‌ها ..... ۳۷۸
۳.۸ ساختار و عملکرد عصب محیطی ..... ۳۸۰
اعصاب محیطی مختلط ..... ۳۸۱
عملکردهای حرکتی اعصاب محیطی ..... ۳۸۴
انواع حس‌های لمس، درک عمقی، و درد ..... ۳۸۴
۴.۸ بازتاب‌های نخاعی ..... ۳۸۷
اجزای قوس بازتابی ..... ۳۸۸
بازتاب میوتاتیک ..... ۳۸۹
بازتاب میوتاتیک معکوس ..... ۳۹۰
۵.۸ ساختار و عملکرد دستگاه عصبی خودکار ..... ۳۹۲
مقدمه ..... ۳۹۳
شاخهٔ پاراسمپاتیکی ..... ۳۹۴
شاخهٔ سمپاتیکی ..... ۳۹۶
عملکردهای ANS ..... ۳۹۷
آوران‌های احشایی ..... ۳۹۸
۶.۸ داروشناسی اعصاب خودکار ..... ۴۰۰
انتقال‌دهنده‌ها ..... ۴۰۱
گیرنده‌ها ..... ۴۰۲
داروهای ANS رایج ..... ۴۰۶
**فصل ۹: فیزیولوژی تطبیقی عضلات اسکلتی و صاف ..... ۴۰۹**
۱.۹ عملکرد و ویژگی‌های عضلات اسکلتی ..... ۴۰۹
خم شدن و باز شدن ..... ۴۱۰
واحدهای حرکتی ..... ۴۱۱
دوک‌های عضلانی ..... ۴۱۲
مخطط بودن و سارکومرها ..... ۴۱۳
۲.۹ اتصال عصبی– عضلانی ..... ۴۱۶
ساختار ..... ۴۱۷
عمل استیل‌کولین ..... ۴۱۸
داروشناسی ..... ۴۲۰
۳.۹ دوگانهٔ تحریک– انقباض ..... ۴۲۲
انتشار پتانسیل عمل ..... ۴۲۳



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

لوله‌های T و سه‌گانه ..... ۴۲۴
ساختار سارکومر ..... ۴۲۶
چرخهٔ پل عرضی ..... ۴۲۹
رابطهٔ طول- تنش ..... ۴۳۱
۴.۹ ویژگی‌های انواع تارهای عضلهٔ اسکلتی ..... ۴۳۳
ریخت‌شناسی و ویژگی تکان ..... ۴۳۴
ویژگی‌های بیوشیمیایی ..... ۴۳۵
تأثیر تمرین ..... ۴۳۶
۵.۹ عضلهٔ فعال ..... ۴۳۸
فعالیت ورزشی پویا در مقابل ایستا ..... ۴۳۸
پرخونی فعال ..... ۴۴۰
۶.۹ عملکرد و ویژگی‌های عضلات صاف ..... ۴۴۲
ساختار سلول‌های عضلات صاف ..... ۴۴۳
رویدادهای انقباضی در عضلات صاف ..... ۴۴۴
تأثیرات خارجی ..... ۴۴۷
۷.۹ عصب‌دهی عضلات صاف ..... ۴۵۰
عصب‌رسانی خودکار ..... ۴۵۱
اعصاب روده ..... ۴۵۲
**فصل ۱۰: دستگاه معدی- روده‌ای** ..... ۴۵۵
۱.۱۰ مقدمه‌ای بر دستگاه معدی- روده‌ای ..... ۴۵۵
بخش‌های دستگاه معدی- روده‌ای ..... ۴۵۶
نقش‌های اصلی دستگاه GI ..... ۴۵۷
اجزای مشترک دیوارهٔ روده ..... ۴۵۹
۲.۱۰ دهان، ترشح بزاق، و مری ..... ۴۶۳
اجزای حفرهٔ دهانی ..... ۴۶۴
غدد بزاق و ترشحات آن ..... ۴۶۵
بلع و حرکات موجی ..... ۴۶۷
اتصال مری- معدی ..... ۴۶۸
۳.۱۰ معده و ترشحات معدی ..... ۴۷۰
بخش‌های معده ..... ۴۷۱
کاردیا و غدد معدی ..... ۴۷۲
ترشح اسید معده ..... ۴۷۴
مراحل ترشح اسید معده ..... ۴۷۷
کنترل تخلیهٔ معدی ..... ۴۷۸
۴.۱۰ هضم شیمیایی غذا ..... ۴۸۰
هضم کربوهیدرات‌ها ..... ۴۸۱



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

جذب پروتئین‌ها ..... ۴۸۳
ترشح پانکراسی ..... ۴۸۴
هضم چربی‌ها ..... ۴۸۵
۵.۱۰ کبد، کیسه صفرا، و طحال ..... ۴۸۶
ساختار کبد ..... ۴۸۷
وظایف کبد ..... ۴۸۹
صفرا ..... ۴۹۱
وظایف طحال ..... ۴۹۲
۶.۱۰ جذب مواد مغذی ..... ۴۹۴
جذب کربوهیدرات‌ها ..... ۴۹۵
جذب اسید آمینه‌ها و پپتیدها ..... ۴۹۷
جذب چربی‌ها ..... ۴۹۷
جذب ویتامین‌ها ..... ۴۹۹
۷.۱۰ رودهٔ بزرگ، و بازجذب مایعات و الکترولیت‌ها ..... ۵۰۰
حرکت رودهٔ بزرگ ..... ۵۰۰
جذب مایعات و الکترولیت‌ها ..... ۵۰۲
**فصل ۱۱: دستگاه غدد درون‌ریز** ..... ۵۰۵
۱.۱۱ تعریف هورمون‌ها ..... ۵۰۵
دستگاه غدد درون‌ریز ..... ۵۰۶
هورمون‌ها یا آنزیم‌ها؟ ..... ۵۰۷
هورمون یا میانجی عصبی؟ ..... ۵۰۸
۲.۱۱ سنتز هورمون‌ها ..... ۵۱۰
طبقه‌بندی هورمون‌ها ..... ۵۱۱
بیوسنتز هورمون‌های پپتیدی ..... ۵۱۱
بیوسنتز هورمون‌های استروئیدی ..... ۵۱۲
مشتقات اسید آراشیدونیک ..... ۵۱۲
۳.۱۱ عمل هورمون ..... ۵۱۵
سازوکارهای عمل هورمون ..... ۵۱۶
AMP حلقوی ..... ۵۱۷
$PIP_2$، $IP_3$، و دی‌آسیل گلیسرول ..... ۵۱۹
عناصر پاسخ هورمون ..... ۵۲۰
۴.۱۱ هورمون‌های هیپوتالاموسی ..... ۵۲۱
هیپوتالاموس ..... ۵۲۲
TRH و PRH ..... ۵۲۵
GHRH و سوماتواستاتین ..... ۵۲۵
CRH و GnRH ..... ۵۲۶



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

واژوپروسین و اُکسی‌توسین ..... ۵۲۷
۵.۱۱ هورمون‌های هیپوفیزی ..... ۵۲۸
غدهٔ هیپوفیز ..... ۵۳۰
TSH (تیروتروپین) ..... ۵۳۱
FSH و LH (گونادوتروپین‌ها) ..... ۵۳۲
ACTH (کورتیکوتروپین) ..... ۵۳۲
هورمون رشد (GH) ..... ۵۳۴
پرولاکتین ..... ۵۳۶
۶.۱۱ هورمون‌های تیروئیدی ..... ۵۳۷
$T_3$ و $T_4$ ..... ۵۳۸
سنتز هورمون‌های تیروئیدی ..... ۵۳۸
اَعمال هورمون‌های تیروئیدی ..... ۵۴۲
کلسی‌تونین ..... ۵۴۲
۷.۱۱ هورمون‌های پاراتیروئیدی ..... ۵۴۴
هورمون پاراتیروئیدی ..... ۵۴۴
پروتئین وابسته به هورمون پاراتیروئیدی ..... ۵۴۶
۸.۱۱ هورمون‌های فوق‌کلیوی ..... ۵۴۷
ساختار غدد فوق‌کلیوی ..... ۵۴۹
بیوسنتز هورمون‌های استروئیدی ..... ۵۵۱
اَعمال هورمون‌های قشر فوق‌کلیوی ..... ۵۵۲
بیوسنتز اپی‌نفرین ..... ۵۵۴
اَعمال اپی‌نفرین ..... ۵۵۶
۹.۱۱ هورمون‌های لوزالمعده ..... ۵۵۸
سنتز انسولین و گلوکاگون ..... ۵۵۹
رهایش انسولین و آثارش ..... ۵۶۱
رهایش گلوکاگون و آثارش ..... ۵۶۳
۱۰.۱۱ هورمون‌های گونادی و جنسی ..... ۵۶۶
هورمون‌های بیضه ..... ۵۶۶
هورمون‌های تخمدان ..... ۵۶۸
**فصل ۱۲: تولید مثل** ..... ۵۷۱
۱.۱۲ مروری بر دستگاه تولید مثل مردان ..... ۵۷۱
آناتومی کارکردی ..... ۵۷۲
اسپرماتوژنز ..... ۵۷۴
عملکرد نعوظی ..... ۵۷۶
ویژگی‌های منی ..... ۵۷۷
۲.۱۲ مروری بر دستگاه تولید مثل زنان ..... ۵۷۸



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

اووژنز ..... ۵۷۹
تخمک‌گذاری ..... ۵۸۱
آناتومی کارکردی ..... ۵۸۳
۳.۱۲ کنترل هورمونی چرخهٔ قاعدگی ..... ۵۸۵
چرخهٔ تولید مثل زنان ..... ۵۸۶
چرخهٔ تخمدان ..... ۵۸۶
چرخهٔ رحمی ..... ۵۸۹
۴.۱۲ از تخمک تا جنین ..... ۵۹۰
لقاح و تقسیم ..... ۵۹۱
لانه‌گزینی و تشکیل بافت‌های رویان ..... ۵۹۳
تغذیه و جنین ..... ۵۹۳
۵.۱۲ بارداری ..... ۵۹۸
تعریف واژه‌ها ..... ۵۹۹
تغییرات هورمونی در بارداری ..... ۶۰۱
تغییرات آناتومیایی ..... ۶۰۳
تغییرات قلبی- عروقی و خونی ..... ۶۰۴
تغییرات تنفسی و کلیوی ..... ۶۰۵
۶.۱۲ تولد و تولید شیر ..... ۶۰۶
تولد ..... ۶۰۷
ساختار و تکامل پستان ..... ۶۰۹
تولید شیر ..... ۶۱۰
خروج شیر ..... ۶۱۱
**فصل ۱۳: دستگاه کلیوی، مواد زائد بدن، و مدفوع** ..... ۶۱۳
۱.۱۳ ساختمان دستگاه کلیوی ..... ۶۱۳
کلیه‌ها ..... ۶۱۴
لوله‌های ادراری و مثانه ..... ۶۱۶
مجرای ادراری ..... ۶۱۸
مقادیر معمولی ادرار تولیدی ..... ۶۱۸
۲.۱۳ تصفیهٔ گلومرولی و جریان پلاسمایی کلیوی ..... ۶۲۰
ساختار نفرون ..... ۶۲۱
تصفیهٔ گلومرولی ..... ۶۲۴
میزان تصفیهٔ گلومرولی ..... ۶۲۶
سنجش جریان پلاسمایی کلیوی ..... ۶۲۸
۳.۱۳ بازجذب الکترولیت‌ها و گلوکز ..... ۶۳۱
سازوکارهای انتقال اپی‌تلیالی ..... ۶۳۲
تعادل $Na^+$ و $K^+$ ..... ۶۳۵



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

تعادل $Ca^{2+}$ ..... ۶۳۷
انتقال با واسطهٔ گلوکز ..... ۶۳۸
۴.۱۳ تعادل اسید– باز ..... ۶۴۱
جبران کلیوی عدم تعادل اسید– باز ..... ۶۴۲
اسیدی شدن ادرار ..... ۶۴۲
تعدیل دفع $HCO_3^-$ ..... ۶۴۴
تعدیل دفع $H^+$ ..... ۶۴۵
۵.۱۳ کنترل هورمونی تعادل مایعات ..... ۶۴۷
مروری بر بازجذب مایعات ..... ۶۴۹
نقش قوس هنله ..... ۶۵۰
نقش اوره ..... ۶۵۳
بازجذب مایعات در توبول تاخوردهٔ انتهایی ..... ۶۵۵
تأثیرات هورمونی بر تعادل مایعات ..... ۶۵۶
داروهای مدر ..... ۶۵۸
**واژه‌نامهٔ فارسی– انگلیسی ..... ۶۶۱**
**واژه‌نامهٔ انگلیسی– فارسی ..... ۶۶۵**
**کتابنامه ..... ۶۶۹**
**نمایه ..... ۶۷۳**



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

# اختصارات

| | |
|---|---|
| 5-HIAA | 5- hydroxyindoleacetic acid |
| ABP | androgen-binding protein |
| ABPI | ankle: brachial pressure index |
| ACE | angiotensin-converting enzyme |
| ACE | angiotensin- converting enzyme |
| ACE | Angiotensin-converging enzyme |
| ACTH | adrenocorticorticotropic hormone |
| α-MSH | POMC |
| ANP | atrial natriuretic peptide |
| ANS | autonomic nervous system |
| AP | action potential |
| AT | angiotensin receptor |
| cAMP | cyclic adenosine monophosphate |
| CCK | cholecystokinin |
| CF | Cystic Fibrosis |
| CFS | cerebrospinal fluid |
| CFTR | Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator |
| CNS | central nervous system |
| COMT | catechol-O-methyltransferase |
| CRH | corticotrophin-releasing hormone |
| CRH | corticotrophin-releasing hormone |
| CSF | cerebrospinal fluid |
| DCT | distal convoluted tubule |
| DHA | dehydroepiandrosterone |
| DOPA | 3,4- dihydroxyphenylalanine |
| DOPAC | 3,4- dihydroxyphenylacetic acid |
| DPPC | dipalmitoylphosphatidyl- choline |
| DRG | dorsal root ganglion |
| ECF | extracellular fluid |
| EPSP | excitatory postsynaptic potential |
| ER | endoplasmic reticulum |
| ESR | erythrocyte sedimentation rate |
| $FEV_1$ | forced expiratory volume in 1 second |
| fMRI | functional magnetic resonance imaging |
| FVC | forced vital capacity |
| GABA | γ-aminobutyric acid |
| GERD | gastro- esophageal reflux disease |
| GFR | glomerular filtration rate |
| GI | gastrointestinal |
| GRE | glucocorticoid response element |
| GTO | golgi tendon organ |
| HbA | adult hemoglobin |
| HbF | fetal hemoglobin |
| HCG | human chorionic gonadotropin |
| HDL | high-density lipoprotein |
| ICM | inner cell mass |
| LAD | left anterior descending coronary artery |
| LDL | low-density lipoprotein |
| LES | lower esophageal spincter |



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

| | |
|---|---|
| LH | luteinizing hormone |
| LMN | lower motor neuron |
| LVST | lateral vestibulospinal tract |
| MABP | mean arterial blood pressure |
| MALT | mucosa-associated lymphoid tissue |
| MAO | monoamine oxidase |
| MDRD | modification of diet in renal disease |
| mEPP | miniature endplate potential |
| MGN | medial geniculate nucleus |
| MLF | medial longitudinal fasciculus |
| MVST | medial vestibulospinal tract |
| NADPH | nicotinamide adenine dinucleotide phosphate |
| NAPQI | N-acetyl-p-benzo-quinone imine |
| NFP | net fluid filteration pressure |
| NK | natural killer |
| NMJ | neuromuscular junction |
| $ONOO^-$ | peroxynitrite anion |
| PCT | proximal convoluted tubule |
| PEF | peak expiratory flow |
| PET | positron emisson tomography |
| PIF | peak inspiratory flow |
| $PIP_2$ | phosphatidylinositol-bisphosphate |
| PNMT | phenylethanolamine- N- methyltransferase |
| PNS | peripheral nervous system |
| POMC | pro-opiomelanocortin |
| POMC | pro-opiomelanocortin |
| PPP | pentose phosphate pathway |
| PTH | parathyroid hormone |
| PTHrP | parathyroid hormone– related protein |
| RCA | right coronary artery |
| RER | rough endoplasmic reticulum |
| ROS | reactive oxygen species |
| SA | Sinoatrial |
| SBP | systolic blood pressure |
| SHBG | sex-hormone-binding globulin |
| TBG | thyroid– binding globulin |
| $T_m$ | transport maximum |
| TPR | totla peripheral resistance |
| TPR | total peripheral resistance |
| TRH | thyrotropin-releasing hormone |
| TSH | thyroid-stimulating hormone |
| UES | upper esophageal sphincter |
| UP | ultrafiltration |
| VC | vital capacity |
| VIP | vasoactive intestinal peptide |
| VIP | vasoactive intestinal peptide |
| VLDL | very low-density lipoprotein |
| VLDL | very low-density lipoprotein |
| VS | voltage-sensitive |
| $VSCC_s$ | voltage-sensitive calcium channels |



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## پیشگفتار مترجم

امشب که ماه در آسمان پدیدار شود، با خود خلقی را بشارت دهد: فردا پانزدهم ماه مبارک شعبان است و مولودی به جمع آفرینندگان هدیه می‌شود که جمع وسیعی همواره مشتاق ظهورش هستند. به قول آن عارف پرهیزگار وقتی منتظران ظهورش، حضرت ولی‌عصر (عج) را در آغوش می‌گیرند، نزد خدا عزیزتر می‌شوند: «حضرت ولی‌عصر وقتی می‌آیند همه عزیز خدا و حبیب خدا می‌شوند. شمائلشان، راه رفتنشان، بیانشان، همه عوض می‌شود. در وقت ظهور، بشر آن قدر آماده شده که وقتی حضرت تشریف بیاورند جای خود را خالی می‌کنند و آقا را جای خود می‌گذارند. اکنون که می‌خواهی انتظار ظهور داشته باشی، قشنگ انتظار داشته باش. وقتی حضرت می‌آید تمام روی زمین جمال ظهور آقاست. بعد از ظهور رجعت است و چهارده معصوم می‌آیند. بعضی اوقات هر چهارده نفر با هم می‌آیند. روی زمین را که نگاه می‌کنی یا علی است، یا محمد است، یا حسین است، یا حسن است. فعلاً شب و نیمه شب با نور تماشا کن.» آن شیدای عاشق که آرامش درونش را از آن پاکان روزگار وام گرفته و هستی وجودش را با زلف یار گره زده است، عارفانه باز هم می‌گوید: «آنها پایین نمی‌آیند، بلکه شما رشد می‌کنید و به آن حیات می‌رسید. بعد از اینکه از دنیای سفلا رفتند، دیگر به آنجا بازنمی‌گردند. ما باید سراغ آنها برویم، از دنیای سفلا به سوی آنها برمی‌گردیم و آنها را می‌بینیم، ولی چون توجه‌مان به دنیای سفلا بیفتد از آنان جدا می‌شویم.»

تا اینجا که با هدایت آن مرد حق حاج‌اسماعیل دولابی این مطلب را نگاشتم، در پیچ و خم ذهنم هنوز در این اندیشه بودم که چگونه مرامش را جاودانه کنم که یادم آمد:

بعد از وفات تربت ما در زمین مجوی　　در سینه‌های مردم عارف مزار ماست

به راستی، چه کسی می‌داند که چه روزی و در کجا، آن موعود الهی در کنار یارانش جا می‌گیرد. با تقدیم این ابیات و زمزمهٔ آنها در دل، مقدمش را جشن می‌گیریم:



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

آمده‌ام که سر نهم، عشق تو را به سر برم ور تو بگوییم که نی، نی شکنم شکر برم
آمده‌ام چو عقل‌وجان، از همه دیده‌ها نهان تا سوی جان و دیدگان مشعله نظر برم
آمده‌ام که ره زنم بر سر گنج شه زنم آمده‌ام که زر برم زر نبرم خبر برم
اوست نشسته در نظر، من به کجا نظر کنم؟ اوست گرفته شهر دل من به کجا سفر برم؟

مجدداً فصل مشترک دیگری با خوانندگان و دانشجویان فرارسید و تقدیم اثر دیگری به طالبان فضیلت، چونکه به دنبال علم و دانش از فضلایند. کتاب حاضر ترجمهٔ کتاب *Human Physiology* است. پس از تقریباً دو دهه تدریس درس فیزیولوژی انسان در دوره‌های کارشناسی و کارشناسی‌ارشد علوم ورزشی، به این نتیجه رسیدم که در میان کتاب‌های موجود، این کتاب ویژگی‌هایی دارد که دانشجویان دوره‌های مذکور می‌توانند از آن بهره‌مند شوند. اگر متن کتاب را دنبال کنید، شما نیز به این ویژگی‌ها دست می‌یابید:

۱. متن روان و کاربردی و نداشتن واژه‌های علمی پیچیده
۲. سازمان‌دهی بسیار دقیق در بیان مطالب و طبقه‌بندی روشن آن‌ها که مخاطب را بدون احساس خستگی و زدگی، با مبانی علمی موضوع آشنا می‌سازد.
۳. بیان توضیحات لازم و پرهیز از طویل‌شدن متن که یادگیری را پایدار می‌سازد.
۴. ارجاع موضوعی به موضوع مرتبط که در سرتاسر کتاب مشاهده می‌شود. این ویژگیِ کتاب دانشجو را قادر می‌سازد تا در کمترین زمان ممکن، با خواندن مجدد متن قبلی و بعدی، آگاهی خود را در موضوع دقیق و در عین حال تجمیع کند.
۵. و از همه مهم‌تر، بیان تعاریف دقیق و روشن در آغاز هر فصل و در آغاز هر زیرفصل که دانشجو را برای ورود به مباحث اصلی فصل آماده می‌کند. این چکیده‌های کوتاه در آغاز هر فصل، در عین حال که محتوای کامل فصل را معرفی می‌کند، راهنمایی است برای تفکر بیشتر دربارهٔ مطالب فصل.

بنابراین، هرچند قصد و غرض نویسندگان از نگارش این کتاب، تهیه و تولید متن درسی برای دانشجویان علوم ورزشی نبوده است، ولی به اعتقاد من، مسیر را چنان زیبا و با سازمان مناسب هموار کرده‌اند که دقیقاً نیاز دانشجویان علوم ورزشی در



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

دروس فیزیولوژی انسان را کاملاً پوشش می‌دهد. دانشجویان علوم ورزشی از یک سو باید با مفاهیم فیزیولوژیایی و سازوکارهای مباحث فیزیولوژی به خوبی آشنا شوند تا درک درستی از دروس وابسته، به ویژه فیزیولوژی ورزش، به دست آورند؛ از سوی دیگر، ضرورتی ندارد که همچون دانشجویان رشته‌های علوم پزشکی به فیزیولوژی انسان بپردازند. این کتاب، این دو ویژگی را به نیکویی دارد. به همین دلیل، ستایش خود را به نویسندگان کتاب دانیل مک‌لوگلین[1]، جوناتان استامفورد[2]، و دیوید وایت[3] تقدیم می‌دارم و به عنوان فردی جویای علم، برای این انسان‌های شایسته آرزوی موفقیت بیشتر دارم.

کمافی السابق، بنابر اعتقادم به کار جمعی، در ترجمهٔ کتاب سه تن از دانشجویان خوبم سرکار خانم‌ها نصیبه هاشمی و سحر رزمجو، و آقای خالد محمدزاده سلامت همراهم بودند که دو نفرشان- خانم سحر رزمجو و آقای خالد محمدزاده سلامت- به دورهٔ دکتری (Ph.D) فیزیولوژی ورزشی ورود کرده‌اند. ترجمه‌هایشان خوب بود، ولی بی نیاز از کنترل و هم‌قلمی نبود. این ویرایش، به دلیل اهمیت موضوع در سه نوبت انجام شد و علی‌رغم آنکه ترجمه‌ها در سال ۱۳۸۸ آماده بود، ولی متن ویرایش شده در بهار ۱۳۸۹ تحویل دانشگاه پیام نور شد.

خوشبختانه، به دلیل استقرار ویراستار توانا، سرکار خانم زهرا جلال‌زاده، در آن دانشگاه و درخواست این‌جانب، کار ویرایش ادبی کتاب به ایشان محول شد. همراهی ایشان باعث شد تا کتاب پیش از موعد مقرر ویرایش شود، ولی فارسی‌نویسی شکل‌ها به زمان نیاز داشت که در بخش دیگری در دانشگاه انجام می‌شد. خوشبختانه، کتاب اکنون آمادهٔ چاپ است. در جای‌جای کتاب، واژه‌های جدید فارسی را ملاحظه می‌کنید که در نگاه اول ممکن است نامأنوس به نظر برسند، ولی با صبر و حوصله و پایداری احتمالاً این واژه‌ها به زودی جای خود را در متن‌های فارسی بیشتر بازمی‌کنند؛ برای مثال، استفاده از واژهٔ «فیزیولوژیایی» به جای واژهٔ «فیزیولوژیکی». مایلم، به طور خاص، از سرکار خانم جلال‌زاده که به زبان مبدأ و مقصد مسلط‌اند سپاسگزاری می کنم و از خداوند بزرگ برایشان بزرگی بیشتر می‌طلبم. در عین حال، در دانشگاه پیام نور

1. Daniel McLaughlin
2. Jonathan Stamford
3. David White



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

عزیزانی برای آماده‌سازی متن امعان نظر داشته‌اند. جناب آقای دکتر ابوالفضل فراهانی، جناب دکتر محمدرضا اسد، سرکار خانم دکتر آذر آقایاری، و جناب بابازاده، همچنین مدیریت محترم تدوین دانشگاه پیام نور که بدین‌وسیله سپاسگزاری خود را تقدیمشان می‌کنم. همکاری با آن‌ها همواره برایم راه‌گشا بوده است. در حروف‌چینی و صفحه‌بندی اولین متن، سرکار خانم نسرین رضایی همکارم بودند که برایشان زندگی شادی آرزو می‌کنم.

به پایان آمد این دفتر، حکایت همچنان باقی است. علم و دانش، مرز پایانی ندارد و از هم‌اکنون باید به فکر توسعهٔ علمی فردا بود و تا تولید اثر دیگری باید خدا را شاکر بود که به انسان نَفَس داد: «که چون فرو می‌رود ممد حیات است و چون بر آید مفرح ذات.» عهد و پیمانم را به یاد می‌آورم و این اثر را نیز به پاک‌حسابان و خالی دستان– شهیدان– تقدیم می‌کنم که عارفان خودآموخته بودند: «برای کسی که می‌خواهد بر کریم وارد شود حمل زاد قبیح است. این اهانت به شخص بزرگ است. دست خالی عیب نیست دست پرعیب است. تبختر و تغیر و امثال این‌ها نباید باشد. با دست خالی وارد شدن مال جوانمردان عالم است.»

این ابیات مولانا تقدیمشان که فراتر رفتن و آسمانی شدن را آموخته بودند:

بازآمدم، بازآمدم از پیش آن یارآمدم  در من نگر، در من نگر، بهر تو غم‌خوار آمدم
شادآمدم، شادآمدم از جمله آزاد آمدم  چندین هزار سال شد تا من به گفتار آمدم
آن جاروم آن جاروم، بالابدم بالاروم  بازم رهان، بازم رهان، کاین جا به زنهار آمدم

**عباسعلی گائینی، عضو هیئت علمی دانشگاه تهران**

**۱۳۹۰/۴/۲۵**

**مصادف با**

**چهاردهم شعبان ۱۴۳۲**



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

# فصل ۱

# مفاهیم فیزیولوژیایی

## ۱.۱ مقدمه‌ای بر فیزیولوژی

**نکات کلیدی**

### فیزیولوژی چیست؟

فیزیولوژی رشته‌ای علمی است که می‌کوشد عملکرد دستگاه‌های بدن را به شکل فیزیکی و شیمیایی توضیح دهد. پیشرفت‌های اخیر برخی رشته‌های دیگر مثل زیست‌شناسی سلولی و زیست‌شناسی ملکولی در درک مفاهیم جدید فیزیولوژیایی بسیار مهم‌اند.

### اصول ضروری

بدن انسان $۱۰^{۱۳}$ تا $۱۰^{۱۴}$ سلول دارد که در مایعی غنی از الکترولیت‌ها و ماکروملکول‌ها از جمله پروتئین شناورند. همهٔ عملکردهای سلولی را می‌توان با واژه‌های شیمیایی شرح داد. بنابراین، داشتن درک صحیحی از شیمی پایه برای درک فیزیولوژی سلول بسیار مهم است. آشنایی با ساختار بافت‌ها و اندام‌ها در شناسایی عمل آنها ضروری است. بنابراین، اطلاعات بافتی و آناتومی برای درک فیزیولوژی تمامی دستگاه‌های بدن ضروری است.



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## فیزیولوژی چیست؟

با اینکه فیزیولوژی انسانی رشته‌ای علمی است اما هنوز به صورت رشته‌ای مستقل تدریس نمی‌شود و سؤال مطرح برای اغلب دانشجویان این است که فیزیولوژی واقعاً چیست. این سؤال همواره مطرح بوده که آیا مرز مشخصی که فیزیولوژی را از بیوشیمی یا فیزیولوژی را از زیست‌شناسی سلولی متمایز کند وجود دارد؟ پاسخ این است که چنین مرز مشخصی وجود ندارد. البته، با توجه به علوم زیست‌پزشکی چنین مرزی نباید هم وجود داشته باشد. امروزه، فیزیولوژی انسانی درسی است که بخشی از دروس عمومی دانشگاهی را شامل می‌شود. بسیاری از ما در کلاس درس فیزیولوژی و از استادانی که تخصصشان فیزیولوژی است بهرهٔ بسیار برده‌ایم. لذا این واقعیت که فیزیولوژی رشته‌ای مستقل نیست تلخ و ناگوار است. تعریفی که از رشتهٔ علمی «فیزیولوژی» به من آموزش داده شد عبارت بود از: *مطالعهٔ عملکرد بدن که می‌کوشد پدیده‌های زیستی را با واژه‌های فیزیکی و شیمیایی توصیف کند* (این تعریف تا دههٔ ۱۹۸۰ مطرح بوده است). این تعریف حتی در آن زمان هم تعریف بسیار کلی‌ای بود.

در این فاصلهٔ زمانی، پیشرفت‌های فوق‌العاده در علم ژنتیک، زیست‌شناسی ملکولی، و طبقه‌بندی گیرنده‌ها باعث شد دامنهٔ علم فیزیولوژی بسیار فراگیر شود. برای مثال، اگر فردی درک جامعی از چرایی نحوهٔ عمل گوناگون گیرنده‌ها نداشته باشد، یا نداند که چرا برخی سلول‌ها در پاسخ به تحریکی مشابه اعمال متفاوتی را از خود بروز می‌دهند، بعید است بتواند آثار خارق‌العادهٔ ملکول زیستی را بر بدن موجود زنده درک کند.

## اصول مهم

درک اصول پایهٔ شیمی، به ویژه بخش‌هایی از آن که دربارهٔ ویژگی‌های فیزیک‌شیمی یون‌ها، کربوهیدرات‌ها، پروتئین‌ها، و لیپیدهاست برای دانشجویان فیزیولوژی اهمیت بسزایی دارد. به علاوه، ارگانیزم‌های انسان شامل چند سلول شناور در مایعاتی است که محلول‌ها یا سوسپانسیون‌های این مواد شیمیایی به شمار می‌روند. برخی مباحث این کتاب به وضوح با چنین مفاهیمی سروکار دارند که قبل از شروع بحث، خلاصه‌ای از اصول شیمی پایه را مطرح می‌کنیم.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

همچنین، درک زیست‌شناختی سلول و ساختار بافت تا حدودی پیش‌نیاز ضروری در مطالعهٔ فیزیولوژی است. امروزه، فیزیولوژی، رویکرد پیشین به دستگاه‌های بدن را با بیوشیمی سلول تلفیق کرده است. این وضعیت در فردی که می‌خواهد درک صحیحی از موضوع داشته باشد ضروری است. هرجا که لازم باشد باید سعی کرد اطلاعات کافی از ساختار و عملکرد سلول و بافت‌ها به دست آورد تا بتوان دریافت چرا سلول‌هایی که برای کار مشخص و مشابهی طراحی شده‌اند (برای مثال، انقباض) ممکن است ویژگی‌های ظاهری متفاوتی داشته باشند (برای مثال، عضلهٔ صاف، قلبی و اسکلتی). بنابراین، قبل از آنکه فرد بتواند درک جامعی از فیزیولوژی سلول‌ها یا بافت‌ها به دست آورد، باید درک مختصری از دانش زیستی سلولی، بافت‌شناسی، و آناتومی داشته باشد. در این کتاب هرجا که لازم بوده، به کتاب‌های سودمندی اشاره کرده‌ایم که اگر کسانی خواستند اطلاعات بیشتری دربارهٔ هر موضوع به دست آورند به آن‌ها مراجعه کنند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۲.۱ هموستاز و یکپارچگی دستگاه‌های بدن

**نکات کلیدی**

### محیط داخلی

برای زنده ماندن، فعالیت‌هایی انجام می‌دهیم که بر ترکیب مایع برون‌سلولی که سلول‌های بدن در آن شناورند تأثیر بگذارند. دستگاه‌های کنترل فیزیولوژیایی تلاش می‌کنند ترکیب مایع برون‌سلولی را که *محیط داخلی* نیز می‌نامند حفظ کنند. همهٔ این فرایندها با هم باعث برقراری هموستاز می‌شوند.

### قوس‌های بازخوردی

دستگاه‌های کنترل فیزیولوژیایی به طور طبیعی با ابزارهای قوس‌های بازخوردی عمل می‌کنند. این قوس‌ها ممکن است بازخورد منفی یا بازخورد مثبت داشته باشند. قوس‌های بازخورد منفی که بیشتر در فرایندهای فیزیولوژیایی متداول‌اند با برخی اختلال‌ها در پارامتر مورد سنجش به مقابله برمی‌خیزند و آن‌ها را خنثی می‌کنند.

### اجزای دستگاه کنترلی

دستگاه‌های کنترل فیزیولوژیایی مثل دستگاه‌های کنترل مهندسی‌اند. اجزای متداول دستگاه کنترل فیزیولوژیایی عبارت‌اند از حسگر (گیرنده)، درون‌داد به دستگاه کنترلی (که اغلب درون‌داد عصبی به مغز است)، و برون‌داد (عصبی یا هورمونی) به بافت‌های هدف.

### یکپارچگی

بدن ما در تلاش برای حفظ هموستاز (حفظ *محیط داخلی*)، از چندین دستگاه استفاده می‌کند. برای مثال، برای حفظ pH در مقدار طبیعی‌اش یعنی ۷٫۴، دستگاه تنفسی و کلیوی فعالیت دارند تا میزان مواد شیمیایی گوناگون را که بر pH مؤثرند تغییر دهند. پاسخ‌های یکپارچهٔ دستگاه‌های بدن به هرگونه تغییر در *محیط داخلی* به ما این امکان را می‌دهد تا سریعاً با محیط سازگار شویم.



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

| عناوین مرتبط | |
|---|---|
| تعادل اسید و باز (۴.۱۳) | تولد و شیرخوارگی (۶.۱۲) |
| چرخهٔ قلبی، فشار خون، و حفظ آن (۶.۴) | |
| ساختار و عملکرد دستگاه عصبی خودمختار (۵.۸) | کارکرد هورمون‌ها (۳.۱۱) |
| کنترل هورمونی تعادل مایعات (۵.۱۳) | |
| گیرنده‌های شیمیایی و تعادل اسید- باز تنفس (۶.۵) | |

## محیط داخلی

در قرن هیجدهم، کلاد برنارد، دانشمند فرانسوی، برای نخستین بار مفهوم *محیط داخلی* یا به عبارتی نواحی داخلی بدن را شرح داد. این مفهوم مستقیماً به مطالعهٔ پایداری محیط برون‌سلولی (هموستاز) می‌انجامد، زیرا مایع برون‌سلولی بر عملکرد تمامی سلول‌های بدن تأثیر می‌گذارد. شایان ذکر است که همهٔ موجودات زنده هموستاز ندارند. برای مثال، موجودات تک‌سلولی برخی مواد را ترشح می‌کنند که پیامد آن محیط مناسبی برای رشد سلولی است؛ یا ممکن است از راه تاژک‌های ابتدایی توانایی محدودی برای جابه‌جایی داشته باشند، اما در کل احتمال کمی وجود دارد که چنین موجوداتی بتوانند محیط برون سلولی خود را تعدیل کنند.

با وجود این، با تکامل موجودات، توانایی کنترل ترکیب مایعات برون‌سلولی نیز افزایش می‌یابد. در مورد انسان، فرایندهای سلولی با ظرفیت سازگاری بارزی که دارند محیط برون‌سلولی را کم و بیش پایدار حفظ می‌کنند. دلیل آن چیست؟ در انجام امور روزانه، پیوسته *محیط داخلی* خود را با مشکلاتی مواجه می‌سازیم. برای مثال، عمل سادهٔ دویدن برای رسیدن به اتوبوس، یعنی باید به عضلاتمان خون‌رسانی و اکسیژن رسانی کافی صورت گیرد. اگر برای رفع نیاز، تهویه و برون‌ده قلبی افزایش نیابند، این احتمال وجود دارد که خون با هیپوکسی (کم‌اکسیژنی) شدید و خطرناکی مواجه شود و هیپرینه (انباشت زیاد $CO_2$ در خون) پدیدار شود.

## قوس‌های بازتابی

سؤال مهم دیگر آن است که هموستاز چگونه برقرار می‌شود؟ پاسخ ما به چنین مسئلهٔ

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

ساده‌ای شاهکار مهندسی کنترلی یکپارچه‌ای است که تقلید از آن، توانایی‌های بیشتر دانشمندان برجستهٔ دنیا را می‌طلبد؛ با اینکه تک‌تک مؤلفه‌های آن بسیار ساده‌اند، تقریباً همهٔ اعمال ما با دو فرایند کنترلی اصلی انجام می‌شوند: قوس‌های بازخوردی منفی و مثبت. در **بازخورد منفی** که بیشتر متداول است، افزایش میزان یک عامل با عمل دیگری که ایفای نقش می‌کند تا میزان آن عامل کاهش یابد اصلاح می‌شود. دمای بدن، مثال خوبی است. پیامد کاهش دمای مرکزی عبارت است از لرزیدن، گرمازایی بدون لرزیدن، سیخ شدن موهای سطح پوست و افزایش سرعت سوخت‌وساز که ما را قادر می‌سازد گرمای بیشتری تولید کنیم و دمای بدن به حد مطلوبش که به طور متوسط ۳۷ درجه سانتی‌گراد است برگردد. این وضعیت درست مثل کاهش دمای اتاق در خانه است که باعث می‌شود دستگاه گرمایش مرکزی به کار افتد و دمای اتاق تا دمای تنظیمی ترموستات افزایش یابد.

در **بازخورد مثبت**، افزایش میزان یک عامل به شروع عمل دیگری می‌انجامد که باعث افزایش میزان عامل اولیه به مقدار بیشتری می‌شود. بنابراین، نقش سازوکارهای بازخورد مثبت پایداری یا تنظیم پارامتر فیزیولوژیایی نیست. در بیشتر موارد، بازخورد مثبت ممکن است زیانبار باشد، به همین دلیل، به ندرت در دستگاه‌های فیزیولوژیایی استفاده می‌شود. مثال خوب، تأثیر متقابل هورمون‌های **استروژنی** و **هورمون لوتئینی** (LH) در دورهٔ آمادگی تخمک‌گذاری است که استروژن باعث رهایش LH می‌شود که به نوبهٔ خود افزایش تولید استروژن در تخمدان‌ها را به دنبال دارد. هدف این بازخورد مثبت عبارت است از افزایش شتاب تکامل فولیکول‌های تخمدانی در راه آماده‌سازی **تخمک‌گذاری**.

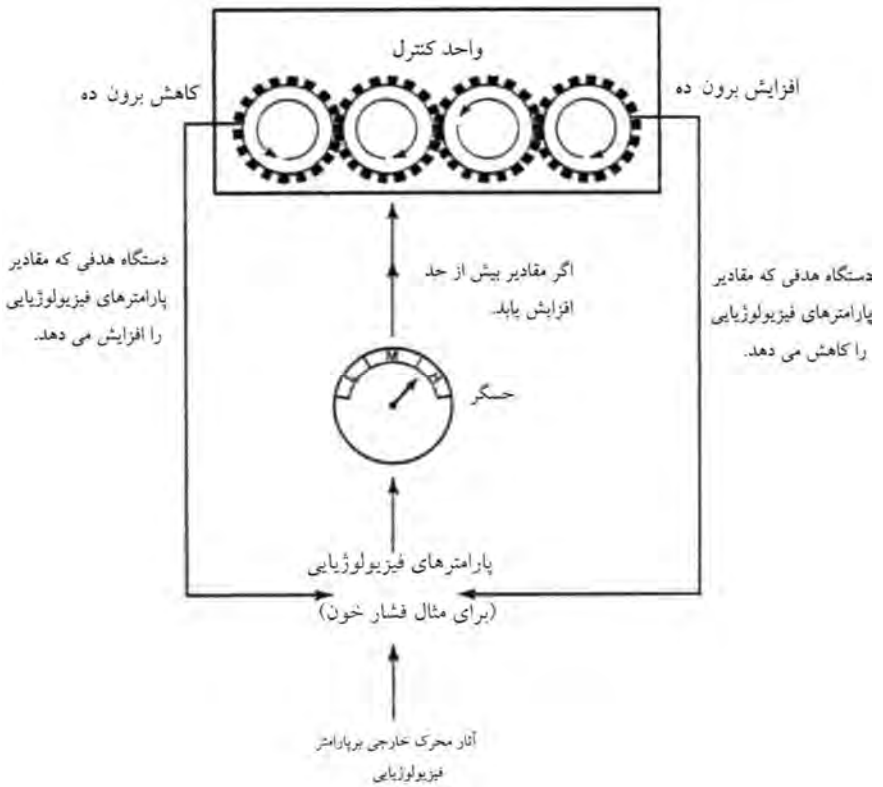
## اجزای دستگاه کنترلی

دستگاه‌های کنترل فیزیولوژیایی همان اجزای دستگاه‌های کنترل مهندسی را دارند (شکل ۱.۱):

- حسگری با نقطهٔ تنظیم و برون‌داد به سوی:
- واحد کنترلی با رابط به سوی:
- دستگاه هدفی که مقادیر فعالیت گوناگون و احتمالاً دو بازوی مخالف دارد.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل ۱.۱** اجزای دستگاه کنترل فیزیولوژیایی. در مثال فشارخون، هرگونه افزایش در پارامتر فیزیولوژیایی پایش می‌شود و به کاهش برون‌ده دستگاه عامل می‌انجامد (در این مورد خاص، شاخهٔ سمپاتیکی دستگاه عصبی خودکار) که میزان پارامتر فیزیولوژیایی را افزایش می‌دهد. هرگونه افزایش در برون‌ده دستگاه عامل (در این مورد خاص، شاخهٔ پاراسمپاتیکی دستگاه عصبی خودکار)، میزان پارامتر فیزیولوژیایی را کاهش خواهد داد.

در چنین دستگاه‌هایی، تغییرات پارامترها حول و حوش نقطهٔ تنظیم، نقص ذاتی آن به شمار می‌رود که در فیزیولوژی نیز همین معضل وجود دارد. دمای مرکزی بدن ما همیشه ۳۷ درجهٔ سانتی‌گراد نیست، اما حول و حوش این نقطه در نوسان است، هرگونه افزایش یا کاهش ناچیز در آن با سازوکارهای بازخورد منفی در هر دو جهت همراه است (درست مثل روشن و خاموش شدن سوئیچ دستگاه گرمایش مرکزی). چیزی که اهمیت دارد مقدار خطای حول و حوش نقطهٔ تنظیم است که سازوکارهای

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

بازخورد منفی را تحریک می‌کند. مثالی از چنین سازوکارهایی، سازوکار کنترل فشار خون است. **فشار خون** از راه گیرنده‌هایی که در دیوارهٔ رگ‌های بزرگ خونی قرار دارند (**گیرنده‌های فشاری**) ردیابی می‌شود. این گیرنده‌ها اطلاعات را به دستگاه عصبی مرکزی می‌فرستد، به طوری که برون‌داد عصبی ورودی به قلب و رگ‌های خونی کنترل می‌شوند. در شرایط طبیعی، هرگونه افزایش در فشارخون، تا بیش از فشار متوسط و طبیعی ۹۰ تا ۱۰۰ میلی‌متر جیوه باعث کاهش بازتابی تواتر قلبی و اتساع عروق خونی می‌شود تا فشار خون کاهش یابد، اما در افراد مبتلا به پرفشار خونی، حساسیت گیرنده‌های فشاری به افزایش فشار خون کاهش می‌یابد. این بدان معناست که افزایش بیشتری در فشار خون لازم است تا قوس بازخورد منفی بازتابی به راه افتد. این شرایط به نوبهٔ خود به طولانی شدن دوره‌های پرفشار خونی و عدم حساسیت هر چه کمتر گیرنده‌های فشاری می‌انجامد. این چرخه به اندام انتهایی اعصاب آسیب خطرناکی وارد می‌کند. برخی از این عوامل باعث پرفشار خونی بیشتر می‌شوند.

چنانچه در مثال‌های بالا مشاهده می‌کنید همهٔ قوس‌های بازخوردی در عمل اعصاب یا هورمون‌ها یا هر دو را درگیر می‌کنند. این‌ها «کندکننده‌ها» یا «شتاب‌دهنده‌های» دستگاه‌های فیزیولوژیایی‌اند و بدون آن‌ها عملکرد طبیعی بدن امکان‌پذیر نیست. شرایط آسیبی که به عملکرد غیرطبیعی اعصاب یا کاهش یا افزایش عملکرد دستگاه غدد درون‌ریز می‌انجامند ناتوان‌کننده‌اند. در فصل‌های بعدی (۸ و ۱۱)، اطلاعات بیشتری دربارهٔ جنبه‌های فیزیولوژیایی مطرح شده است. در این فصل، مهم این است که مفهوم هموستاز، ثبات *محیط داخلی*، و حالت و ترکیب مایع برون‌سلولی را درک کنید.

## یکپارچگی

چنانچه در مبحث فیزیولوژی انسان گفتیم، روشن است که هیچ دستگاهی در بدن به تنهایی کار نمی‌کند. برای مثال، مغز تنظیم‌کنندهٔ همهٔ اعمال بدن در برخی سطوح است. البته این تنظیم از راه آثار عصبی یا عصبی- هورمونی میسر است. همچنین، از آنجا که هیچ کدام از سلول‌های بدن نمی‌توانند بدون خون غنی از اکسیژن به حیات خود ادامه دهند، قلب و رگ‌های خونی (دستگاه قلبی- عروقی) در عملکرد همهٔ اندام‌ها نقش مرکزی را به عهده دارند. اختلالات دستگاه گردش خون به سرعت انواع آسیب‌ها را به

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

دنبال دارند. برون‌ده نورونی از مغز در تنظیمات دستگاه قلبی- عروقی نقش مهمی دارد و مغز بخشی از بدن است که بیشترین وابستگی را به خون غنی از اکسیژن دارد. بنابراین، بدیهی است این دو دستگاه ارتباط بسیار تنگاتنگی با یکدیگر دارند.

دو دستگاه دیگر را نیز باید به این مجموعه اضافه کنیم: دستگاه تنفسی، و دستگاه کلیوی. اکسیژن‌رسانی کافی به بافت‌ها ممکن نیست مگر آنکه با خون سمت راست قلب تهویه با تزریق ریه‌ها، و بازگشت خون از ریه‌ها به سمت چپ قلب با برون‌ده پیوستهٔ قلب به دستگاه گردش خون عمومی هماهنگ شود. کلیه‌ها کجا وارد عمل می‌شود؟ دی‌اکسید کربن ($CO_2$) تولیدی بر اثر سوخت‌وساز سلولی با بازدم طبیعی به خارج از ریه‌ها دفع می‌شود، اما اگر این دستگاه بر اثر عملکرد ضعیف تنفس به مخاطره افتد باعث می‌شود pH خون (افزایش غلظت $H^+$، **اسیدوز**) تا حد خطرناکی کاهش یابد. کلیه‌ها با دفع اسیدهای اضافی به شکل یون آمونیم ($NH_4^+$)این اسیدوز را جبران می‌کنند، مشروط بر آنکه **آمونیاک** ($NH_3$) کافی در سلول‌های اپی‌تلیال کلیه در دسترس باشد. بررسی جزئیات و فرایند عملکرد، حاکی از بی‌نقص و عیب بودن این دستگاه‌هاست که حاصل میلیون‌ها سال انتخاب تکاملی است.

همهٔ این‌ها یعنی آنچه دربارهٔ فرایندهای فیزیولوژیایی در این کتاب می‌خوانید شمهٔ کوچکی است از آنچه دقیقاً اتفاق می‌افتد. درک پاسخ فیزیولوژیایی یک نوع سلول کافی نیست- بکوشید تصویر بزرگ‌تری در ذهن خود بسازید.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

# فصل ۲

# سلول

## ۱.۲ اندامک‌های سلولی

**نکات کلیدی**

### پلاسما

همهٔ سلول‌های بدن اندامک‌های سلولی کاملی دارند. اندامک‌ها اجزای تشکیل‌دهندهٔ سلول‌هایند که هر کدام نقش خاصی در عملکرد سلولی دارند، درست مانند فعالیت یک جامعه یا شهر. پلاسمالما (غشای سلولی) غشای دولایهٔ فسفولیپیدی تعدیل‌یافته‌ای است که مرز سلول محسوب می‌شود. این غشا به برخی مواد به آسانی اجازهٔ عبور می‌دهد، در حالی که در برابر برخی مواد دیگر تقریباً نفوذناپذیر است.

### سیتوپلاسم و هسته

سیتوپلاسم مایعی درون‌سلولی است که بسیاری از فعالیت‌های سلولی در آن انجام می‌شود. فعالیت‌های سلول را هسته کنترل می‌کند. هسته حاوی اسید دزوکسی ریبونوکلئیک (DNA) ژنومی است که تقریباً همهٔ پروتئین‌های سنتز شده در سلول را کدگذاری می‌کند. پروتئین‌ها برای حیات انسان ضروری‌اند.

### تولید و انتقال پروتئین

در هسته، DNA ژنومی به اسید ریبونوکلئیک پیک (mRNA) رونویسی می‌شود. سپس،



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_iozveh

این mRNA به سیتوپلاسم منتقل می‌گردد. در سیتوپلاسم، mRNA در ریبوزوم‌های آزاد (برای تولید پروتئین‌های سیتوپلاسمی) یا در شبکهٔ آندوپلاسمی دانه‌دار (برای تولید پروتئین‌های ویژهٔ غشای سلول یا برای انتقال به دیگر سلول‌ها) به پروتئین ترجمه می‌شود. پروتئین‌ها از راه اسکلت درون‌سلولی موسوم به اسکلت سلولی حمل می‌شوند.

### انرژی مورد نیاز

فرایندهای سوخت‌وسازی گوناگون و بی‌شماری سوبسترای انرژی مورد نیاز فعالیت‌های سلولی را تأمین می‌کنند. معمولاً، سوبستراهای انرژی عبارت‌اند از آدنوزین تری‌فسفات (ATP)، و انرژی شیمیایی ذخیره در پیوند فسفاتی بین آدنوزین دی‌فسفات (ADP)، و فسفات غیرآلی. میتوکندری‌ها جایگاه فسفردار شدن اکسایشی و کارآمدترین روش سنتز ATP سلولی به شمار می‌روند.

### دفع مواد زاید

پیامد همهٔ فعالیت‌های سلولی تولید مواد زاید است. در برخی موارد، این مواد زاید شیمیایی‌اند و در نهایت از راه کلیه‌ها یا به صورت مدفوع دفع می‌شوند. دیگر مواد زاید سلولی ساختاری‌اند که به روش سازمان‌یافته‌ای با آندوزوم‌ها و لیزوزوم‌ها تجزیه می‌شوند.

**عناوین مرتبط**

پتانسیل غشا (۴.۲)　　رونویسی ژن و ترجمهٔ پروتئین (۲.۲)

فرایندهای سوخت‌وسازی (۳.۲)

مصرف $O_2$ و تولید $CO_2$ در بافت‌ها (۵.۵)

## پلاسمالما

سلول مانند یک شهر است. اگر نگاهی به فعالیت‌هایی بیندازیم که در سطح ملکولی در سلول انجام می‌شوند، مشاهده می‌کنیم به طرز غیرقابل تصوری پیچیده‌اند. در قیاس با جامعه، مطلع شدن از اینکه هر فرد در خانه‌اش چه می‌کند ناممکن است، اما همهٔ ما می‌توانیم با استفاده از کتاب راهنمای تلفن، شماره تلفن افراد مقیم یا لوله‌کش شهر را در مواقع نیاز بیابیم. ضرورتی ندارد از عملکرد همهٔ پروتئین‌های موجود در سلول مطلع

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

باشیم، اما اطلاع از اعمال اصلی سلول کمک زیادی به ما می‌کند. جدول ۱.۲ عملکرد مهم‌ترین اندامک‌های سلولی را نشان می‌دهد.

**پلاسمالما** در اصل از دو لایه ملکول چربی ویژه‌ای موسوم به **فسفولیپید** تشکیل می‌شود. نحوهٔ استقرار ملکول‌های چربی بدین گونه است که بخش آب‌دوست آن‌ها به طرف مایع برون‌سلولی و مایع درون‌سلولی (**سیتوپلاسم**) و بخش لیپیدی آن‌ها برای تشکیل غشای سیال روبه‌روی هم قرار می‌گیرند. مثل روغن و آب، به آسانی مخلوط نمی‌شوند. این بدان معناست که ملکول‌های نامحلول در لیپید (چربی) به راحتی وارد سلول نمی‌شوند. شکل ۱.۲ نمایی از اعمال گوناگون سلول را نشان می‌دهد.

## سیتوپلاسم و هسته

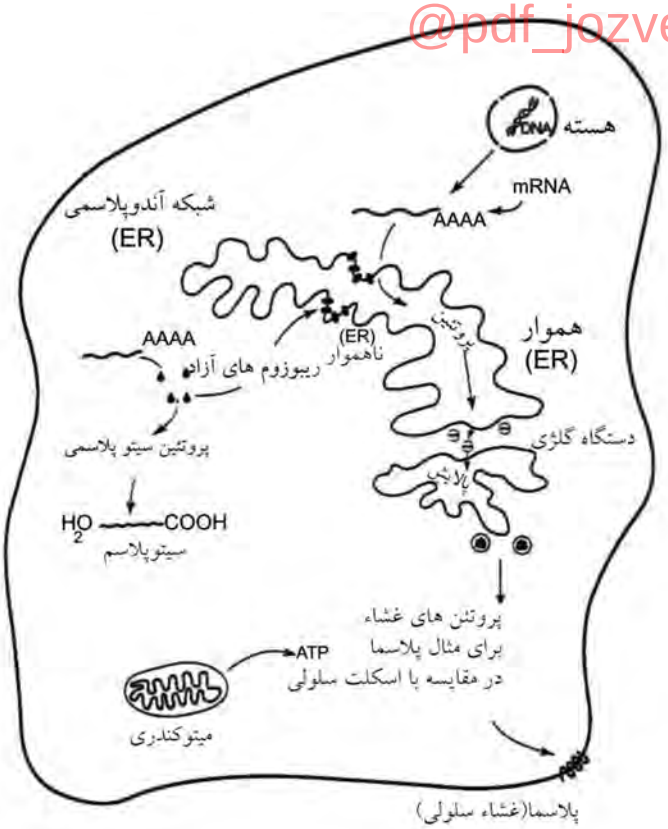
سیتوپلاسم در سلول حکم اتمسفر در شهر را دارد. از آنجا که سیتوپلاسم محیطی آبی دارد، حاوی پروتئین‌های نامحلول، یون‌ها، و مواد ضروری برای حیات انسان است، از جمله اسید آمینه‌ها و گلوکز. با وجود این، درست مثل اتمسفر، سیتوپلاسم نیز حاوی برخی موادی است که متراکم نمی‌شوند. به همین دلیل ممکن است حالت سمی پیدا کنند.

**جدول ۱.۲** عملکرد اندامک‌های سلولی مهم

| اندامک | عملکردهای اصلی |
|---|---|
| پلاسمالما (غشای سلولی) | تنظیم ورود و خروج مواد به داخل سلول |
| هسته | جایگاه DNA ژنومی، رونویسی DNA به RNAها در اینجا انجام می‌شود. |
| ریبوزوم | جایگاه ترجمهٔ mRNA به پروتئین |
| شبکهٔ آندوپلاسمی (ER) | دستگاه غشایی درون‌سلولی. شبکهٔ آندوپلاسمی دانه‌دار ریبوزوم‌هایی دارد که mRNA را به پروتئین‌هایی ترجمه می‌کند که به غشای سلول می‌پیوندند یا به دیگر سلول‌ها منتقل می‌شوند. |
| دستگاه گلژی | دستگاه غشایی درون سلولی. جایگاه تغییر و تبدیل پروتئین‌ها به شکل نهایی‌شان بعد از ترجمه است. |
| اسکلت سلولی | فیلامنت‌های پروتئینی درون‌سلولی که برای جابه‌جایی مواد در سلول استفاده می‌شوند. |
| میتوکندری | جایگاه DNA میتوکندریایی. چرخهٔ کربس و فسفردار شدن اکسایشی در این محل انجام می‌شود (برای تولید بیشتر ATP). |

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل ۱.۲** فعالیت‌های سلول. اسید ریبونوکلئیک پیک (mRNA) در انتها `۳ پلی‌آدنیله ($AAA_n$) است.

کنترل‌کنندهٔ سلول یا شهردار آن **هسته** است. مانند شهرداری، هسته جایگاه قانونگذاری دارد و قوانینی دربارهٔ کارهای مجاز و غیرمجاز در محدودهٔ شهر تصویب می‌کند، ولی وظیفهٔ اجرای برنامه‌ها بر عهدهٔ آن نیست. در سلول، وظیفه قانونگذاری برعهدهٔ **DNA ژنومی** است که حاوی «طرح کلی زندگی» است و تعیین می‌کند کدام ژن و چه موقع بیان شود (و اعمال بسیار دیگری که هنوز درک کاملی از آن‌ها نداریم). ژنوم راه را نشان می‌دهد، درست مثل افسران کنترل ساختار، بازرسان بهداشت عمومی، و مواردی از این قبیل.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## تولید و انتقال پروتئین

در سلول نیز مانند هر شهری، امور براساس مبادلهٔ کالا می‌گذرد. این کالای مبادلاتی در سلول **پروتئین**هایند. با فرمان ژن‌ها، پروتئین‌ها سنتز می‌شوند. کارخانه‌های کوچک تولیدکنندهٔ پروتئین‌ها **ریبوزوم** نام دارند که با رشته‌های DNA کدگذاری می‌شوند. ریبوزوم‌ها درست در مرکز هسته یعنی **هستک**‌ها سنتز می‌شوند. با وجود این، ریبوزوم‌ها باید تولیدات خود را به بازار عرضه کنند. این بازار در سلول **شبکهٔ آندوپلاسمی** و **دستگاه گلژی** است. شبکهٔ آندوپلاسمی مقدار زیادی از تولیدات خود را بدون بسته‌بندی‌های زیبایی که مصرف‌کننده را جذب کند به دستگاه گلژی می‌فرستد. پیش از آنکه دستگاه گلژی اجازهٔ مصرف پروتئین‌ها را در سیتوپلاسم و سایر قسمت‌های سلول بدهد پالایش انجام می‌دهد.

نکتهٔ مهم آنکه انتشار یا حرکت زیگزاگی نامنظم (حرکت برونیان)[۱] تنها راه انتقال مواد در سلول نیست. ساختار پروتئین‌های درون سلولی بسیار متنوع است و در عین حال که به سلول کمک می‌کند ساختار مستحکم‌تری پیدا کند (مانند چوب‌بست درون سلولی)، باعث به وجود آمدن ارتباط‌های ساختاری بین بخش‌های گوناگون سلول می‌شود و از راه آن‌ها پروتئین‌ها انتقال می‌یابد. این شبکهٔ پروتئینی درون‌سلولی را اسکلت سلولی می‌نامند و شبیه شبکهٔ راه‌های شهری است.

## انرژی مورد نیاز

سؤال مهم این است که چگونه این همه فعالیت بدون توان (یا هزینه) انجام می‌شوند؟ ملکول **آدنوزین تری‌فسفات** (ATP) هزینهٔ انرژی سلول است (بخش ۳.۲). شکستن پیوند پرانرژی فسفات که ATP را به آدنوزین دی‌فسفات (ADP) و **فسفات غیرآلی** ($P_i$) تبدیل می‌کند، باعث رهایش انرژی مورد نیاز در فرایندهای سلولی می‌شود. در سلول، بر اثر تجزیهٔ یک ملکول **گلوکز**، دو ملکول **کربوهیدرات** سه‌کربنه (**گلیکولیز** که تعداد کمی ملکول ATP تولید می‌کند) ATP تولید می‌شود. سپس، احتراق این ملکول‌های

---

۱. Brownian motion، حرکت زیگزاگی نامنظمی که ذره‌های خرد ماده زمانی که در سیال (مایع) قرار دارند نشان می‌دهند. علت نامگذاری این حرکت به برونیان از نام رابرت براون گرفته شده که در سال ۱۸۲۷، حرکت هاگ‌های گیاهان غوطه‌ور در آب را مشاهده کرد (م).

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

کربنی زنجیرهٔ کوتاه در **میتوکندری**ها و در حضور اکسیژن انجام می‌شود (**فسفردار شدن اکسایشی** که بیش از ۳۰ ملکول ATP تولید می‌کند). بنابراین، میتوکندری جایگاه توان سلولی است که منبع انرژی سهل‌الوصولی از منابع سوختی کربنی تولید می‌کند. جزئیات بیشتر این فرایندها را در بخش ۳.۲ می‌خوانید.

## دفع مواد زاید

در نهایت، بی‌تردید تمامی این اعمال با این هدف دنبال می‌شوند که برخی مواد شکسته شوند. ترکیبات سلولی باید تجزیه و سپس براساس اصول منظمی دوباره‌سازی شوند. همچنین، عناصر زیان‌بار و مهاجم تعادل ظریف سلولی را تهدید می‌کنند. از بین بردن مواد زاید و تخریب عناصر مهاجم، وظیفهٔ **آندوزوم**ها و **لیزوزوم**هاست. مواد سلولی و در مواردی همهٔ سلول‌های خارجی می‌توانند در یک حباب (وزیکول) لیپیدی موسوم به آندوزوم به دام افتند. زمانی که لیزوزوم‌های حاوی آنزیم‌های نابودکننده با عناصر مهاجم درگیر می‌شوند، مواد موجود در وزیکول‌ها (اکنون **آندولیزوزوم**ها) تجزیه یا بازیافت می‌شوند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۲.۲ رونویسی ژن و ترجمهٔ پروتئین

**نکات کلیدی**

### ژنوم

هستهٔ سلول‌ها حاوی DNA ژنومی است که ۵۰ درصد آن از پدر و ۵۰ درصد آن از مادر به ارث می‌رسد. DNA ژنومی در ۴۶ کروموزوم سازمان می‌یابد: ۲۲ جفت کروموزوم غیرجنسی و یک جفت کروموزوم جنسی که جنسیت را تعیین می‌کند. مجموع این ۴۶ کروموزوم را ژنوم انسان می‌نامند و حاوی ۳۰,۰۰۰ تا ۴۰,۰۰۰ ژن است.

### ساختار DNA

DNA ژنومی از دو رشتهٔ مکمل تشکیل شده که در مارپیچ مضاعفی آرایش یافته‌اند. رشته‌های DNA از بازها، قندها (دزوکسی‌ریبوز)، و فسفات شکل می‌گیرند. بازهای DNA عبارت‌اند از آدنین، گوانین، سیتوزین، و تیمین. در رشته‌های مکمل، آدنین با تیمین و سیتوزین با گوآنین جفت می‌شوند.

### رونویسی DNA

در رونویسی DNA، یکی از رشته‌های DNA ژنومی با استفاده از آنزیم RNA پلیمراز II برای ساختن mRNA کپی می‌شود. RNAها نیز از بازها، قندها (ریبوز)، و فسفات شکل می‌گیرند. بازهای RNA عبارت‌اند از آدنین، گوآنین، سیتوزین، و اوراسیل. mRNA که هنگام رونویسی DNA ساخته می‌شود به سیتوپلاسم انتقال می‌یابد. در ستوپلاسم برای تولید پروتئین در ریبوزوم‌ها به کار می‌رود. همهٔ ژن‌ها در همهٔ زمان‌ها رونویسی نمی‌شوند.

### ترجمهٔ mRNA

در ریبوزوم‌ها، mRNA به پروتئین ترجمه می‌شود (در ریبوزوم‌های آزاد سیتوپلاسمی یا در ریبوزوم‌های شبکهٔ آندوپلاسمی دانه‌دار (RER)). توالی اسید آمینه‌هایی که در پروتئین سنتز می‌شوند، از راه توالی بازهای mRNA معین می‌شود. توالی بازهای



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

mRNA نیز به نوبهٔ خود به توالی بازهای DNA ژنومی وابسته‌اند که از آن مشتق می‌شوند. توالی mRNA به صورت سه بازی (کدون) و هم‌زمان است. ملکول RNA ناقل (tRNA) توالی آنتی‌کدون‌های سه‌بازی ویژه‌ای دارد و با اسید آمینه‌های خاصی جفت می‌شود و در فرایند ترجمهٔ mRNA برای ساختن پروتئینی با توالی از پیش تعیین شده به کار می‌رود. پروتئین پس از تولید، دستخوش تغییراتی در سلول می‌شود.

**عناوین مرتبط**

اندامک‌های سلولی (عنوان ۱.۲) پوشش انتقال‌دهنده‌ها (عنوان ۴.۶)

عمل هورمون (عنوان ۳.۱۱)

## ژنوم

هر کاری که سلول‌های بدن انجام می‌دهند، با سلسله طرح‌هایی که **ژنوم** انسانی می‌نامند کنترل می‌شود. اسید دزوکسی‌ریبونوکلئیک ژنوم (**DNA ژنوم**) که در **هستهٔ** سلول یافت می‌شود حاوی عناصر شناخته شده‌ای موسوم به **ژن** است که سنتز **پروتئین**‌ها در سلول‌ها را کدگذاری می‌کند. بدین ترتیب، بدن اعمال گوناگونش را انجام می‌دهد. بسته به اینکه سلول‌ها چه کاری باید انجام دهند، سلول‌های مختلف ژن‌های گوناگونی را بیان می‌کنند، بدین ترتیب هر فرایندی قویاً کنترل و تنظیم می‌شود.

در هستهٔ سلول، DNA ژنومی حاوی ۲۳ جفت **کروموزوم** است که ۲۲ جفت آن‌ها غیرجنسی و یک جفت آن‌ها جنسی است (در زنان کروموزوم‌های جنسی دو کروموزوم X، و در مردان یک کروموزوم X و یک کروموزوم Y است). در سلول انسانی، شماره‌گذاری کروموزوم‌ها به اندازهٔ نسبی آن‌ها بستگی دارد. کروموزوم ۱ بزرگ‌ترین کروموزوم و کروموزوم ۲۲ کوچک‌ترین کروموزوم است. با وجود این، این شماره‌گذاری با تعداد ژن‌های موجود در هر کروموزوم ارتباطی ندارد. آخرین برآوردها نشان می‌دهند در ژنوم انسان، تعداد ژن‌ها بین ۳۰،۰۰۰ تا ۴۰،۰۰۰ است. اما این بدان معنا نیست که کروموزوم‌های بزرگ‌تر، ژن‌های بیشتری نسبت به سایر کروموزوم‌ها دارند. همچنین، فقط ۲ درصد ژنوم انسان، عمل کدگذاری پروتئینی دارد. بخش اعظم ژنوم از رشته‌های DNA تشکیل شده که عملکردی پنهانی دارد.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ساختار DNA

DNA ژنومی، چگونه برای سنتز پروتئین استفاده می‌شود؟ این موضوع از جمله مطالبی است که به تفصیل در کتاب *یادداشت‌های مهم دربارهٔ ژنتیک*[1] و *یادداشت‌های مهم دربارهٔ زیست‌شناسی ملکولی*[2] مطرح شده است، اما در اینجا خیلی مختصر دربارهٔ آن بحث می‌کنیم. نخست، باید به ساختار شیمیایی DNA توجه کنیم. DNA از دو رشتهٔ پلیمری تشکیل شده که مخالف یکدیگر آرایش می‌گیرند. منومرهای DNA ملکول‌های کوچکی دارند به نام **باز**. در پلیمر DNA، بازها با قند **دزوکسی‌ریبوز** و ستون فسفاتی به یکدیگر متصل می‌شوند. بازهای موجود در DNA عبارت‌اند از **آدنین** (A)، **گوانین** (G)، **سیتوزین** (C)، و **تیمین** (T). دوتای آن‌ها (G و A) بازهای **پورینی** و دوتای دیگر (C و T) **پیریمیدنی** هستند. در سال ۱۹۵۳، جیمز واتسون و فرانسیس کریک کشف کردند این چهار جفت باز به روشی کاملاً اختصاصی به یکدیگر می‌پیوندند تا دو رشتهٔ مکمل را به وجود آورند. T و A با دو پیوند هیدروژنی و G و C با سه پیوند هیدروژنی با یکدیگر جفت می‌شوند. بنابراین، اگر یکی از رشته‌های ملکول DNA توالی بازی خاصی داشته باشد، رشتهٔ مکمل نیز توالی بازی خاصی خواهد داشت که در شکل ۲.۲ مشاهده می‌کنید.




**شکل ۲.۲** ارتباط بین توالی بازها در دو رشته DNA ژنومی و توالی بازها در RNA رونویسی شده

## رونویسی DNA

فرایند رونویسی DNA در هستهٔ سلول انجام می‌شود. جزئیات بیشتر این فرایند در کتاب *یادداشت‌های مهم دربارهٔ زیست‌شناسی ملکولی* مطرح شده است، اما در اینجا نیز توضیحات مختصری خواهیم داد. قبل از تقسیم سلولی، DNA ژنومی کپی می‌شود. با

1. *instant notes in genetics*
2. *instant notes in molecular biology*

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

دخالت آنزیم خاصی موسوم به **DNA پلیمراز**، یک کپی از هر یک از این دو رشته ساخته می‌شود که در سلول‌های دختر استفاده می‌شوند. با وجود این، در بخشی از اعمال طبیعی سلول، آنزیم‌های دیگری با عنوان اسیدریبونوکلئیک پلیمراز (**RNA پلیمراز**) رشته‌های حس‌ستیز DNA ژنومی را می‌خوانند. DNA ژنومی حاوی ژن‌هاست و RNAهای گوناگونی را تولید می‌کند که نیاز سلول‌اند، مانند RNA ریبوزومی (**rRNA**)، RNA ناقل (**tRNA**)، و RNA پیک (**mRNA**). همهٔ این RNAها در سنتز پروتئین در سلول نقش دارند. mRNAها که کدهای پروتئینی به شمار می‌روند رشته‌های مکملی‌اند که توالی بازهایشان با رشتهٔ حسی DNA ژنومی مشابه است (شکل ۲.۲). با وجود این، RNA از دو نظر با DNA فرق می‌کند: بازهای RNA که عبارت‌اند از A، G، C، و U (**اوراسیل**)، و ملکول‌های قند تشکیل‌دهندهٔ بخشی از پلیمر که **ریبوز** است، نه دزوکسی‌ریبوز. از این‌رو نام آن اسید ریبونوکلئیک است. mRNA بعد از سنتز، پردازش و به درون **سیتوپلاسم** رها می‌شود، جایی که از mRNA در ساخت پلیمرهای پروتئینی از **اسید آمینه**‌ها استفاده می‌شود. شایان ذکر است فرایند **رونویسی ژن** فرایندی بسیار سازمان‌یافته است. در هر زمان، فقط تعدادی از ژن‌ها رونویسی می‌شوند. ملکول‌های پیام‌رسان بین سلولی مانند هورمون‌ها می‌توانند در رونویسی ژن در هر دو جهت مؤثر باشند.

## ترجمهٔ mRNA

این فرایند در سیتوپلاسم سلول، در **ریبوزوم**‌های آزاد و نیز شبکهٔ آندوپلاسمی دانه‌دار تخصص عمل یافته (ER با ریبوزوم‌های وابسته به آن، RER) رخ می‌دهد. به طور کلی، mRNAهایی که تولید پروتئین‌های سیتوپلاسمی را کدگذاری می‌کنند در ریبوزوم‌های آزاد ترجمه می‌شوند، در حالی که پروتئین‌هایی که برای پیوند به غشا یا برای انتقال به دیگر سلول‌ها تولید می‌شوند در شبکهٔ آندوپلاسمی دانه‌دار ترجمه می‌شوند. ریبوزوم‌های پستانداران از چهار rRNA مونتاژ می‌شوند و تقریباً ۷۵ پروتئین را تشکیل می‌دهند.

جزئیات بیشتر این فرایند در کتاب *یادداشت‌های مهم دربارهٔ زیست‌شناسی ملکولی* بحث شده است. توالی بازهای mRNA، پیام لازم را به سلول می‌رساند تا توالی اسیدهای آمینهٔ ویژهٔ سنتز یک پروتئین را مشخص کند. ترتیب سه باز موجود در

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

mRNA به نام **کدون** (با امکان ۶۴ ترکیب مختلف) نشان می‌دهد چه اسید آمینه‌هایی برای تولید پروتئین استفاده می‌شوند. اسید آمینه‌هایی که برای سنتز (**ترجمه**) پروتئین استفاده می‌شوند به tRNA متصل می‌شوند. tRNA به روشی ویژه تامی‌خورد، به نحوی که آنتی‌کدون‌های مکمل با کدون‌های mRNA در تعامل mRNA ـ tRNA در ریبوزوم در دسترس قرار می‌گیرند. بنابراین، توالی mRNA در شکل ۲.۲ به پروتئین کوچکی با توالی زیر تبدیل می‌شود: متیونین- سیستئین- تیروزین- پرولین- تیروزین- آرژنین- سرین- لوسین- آرژنین (شکل ۳.۲).

mRNA 5' AUG-UGC-UAU-CGA-UAC-CGC-UCG-CUA-AGA-UAA-GAT .....3'
پروتئین Met- Cys-Tyr-Pro-Tyr-Arg-Ser-Leu-Arg-Stop

**شکل ۳.۲** ارتباط بین توالی بازهای موجود در mRNA و توالی اسید آمینه‌های موجود در پروتئین یا پپتید تولید شده

همهٔ پروتئین‌ها (دست کم در مراحل آغازین ترجمه) با اسید آمینه متیونین آغاز می‌شوند، زیرا کدون AUG «**کدون آغازگر**» است و این کدون، اسید آمینهٔ متیونین را کدگذاری می‌کند. در بیشتر اسید آمینه‌ها، تعداد کدون احتمالی کمی وجود دارد (برای مثال، در شکل ۳.۲، کدون‌های UAC و UAU تیروزین را کدگذاری می‌کند). همچنین، سه «**کدون وقفه‌ای**» وجود دارند (UGA، UAG، UAA) که برای به پایان رساندن ترجمهٔ mRNA به پروتئین استفاده می‌شوند. در مورد آن دسته پروتئین‌هایی که در شبکهٔ آندوپلاسمی دانه‌دار ترجمه می‌شوند، نخستین پروتئین در **دستگاه گلژی** پردازش و بسته‌بندی می‌شود. توالی اختصاصی اسید آمینه‌های موجود در پروتئین‌ها تعیین می‌کند که چه کارهایی باید در ماشین سلولی انجام شوند و پروتئین به دستور پپتید پیامی- که معمولاً در اولین بخش توالی اسید آمینه‌های پروتئین است- باید به کجا فرستاده شود تا بتواند کارش را انجام دهد. به علاوه، پروتئین برای آنکه بتواند حداکثر فعالیت را در سلول داشته باشد، ممکن است لازم شود فسفردار شود یا به تغییر دیگری نیاز داشته باشد.

تقریباً همهٔ اعمال سلول انسانی به پروتئین وابسته است، اعم از اینکه اجزای ساختاری سلول در حمل اکسیژن استفاده شود یا کاتالیزوری زیستی به نام **آنزیم** به کار رود. بنابراین، رونویسی کنترل شدهٔ ژن و ترجمهٔ پروتئین، بخش ضروری کار همهٔ سلول‌هاست.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۳.۲ فرایندهای سوخت‌وسازی

**نکات کلیدی**

### معرفی

سوخت‌وساز به واکنش‌های شیمیایی مسیرهای آنابولیکی و کاتابولیکی سلول گویند. این واکنش‌ها معمولاً با آنزیم‌ها- پروتئین‌هایی کاتالیز می‌شوند که سرعت واکنش‌های خاصی را تعدیل می‌کنند. بسیاری از مسیرهای سوخت‌وسازی با آنزیم‌هایی کنترل می‌شوند که مراحل اولیهٔ مسیر را کاتالیز می‌کنند. بدین ترتیب، از تولید مقدار زیاد میانجی‌های مسیرهای سوخت‌وسازی جلوگیری می‌کنند. آنابولیسم فرایندهای ساختاری مسئول بیوسنتز ملکول‌ها به ویژه ماکروملکول‌هایی است که در ذخیرهٔ انرژی استفاده می‌شوند؛ در حالی که کاتابولیسم فرایندی تجزیه‌ای است که معمولاً ماکروملکول‌ها را به منظور تولید انرژی تجزیه می‌کند. انرژی فرایندهای سوخت‌وسازی از اکسایش ملکول‌های سوختی شامل گلوکز، اسیدهای چرب، و اسید آمینه‌ها به دست می‌آید. اکسایش واکنشی گرمازاست و سلول مقداری از انرژی آزاد شده در فرایند اکسایش را که انرژی پیوندی شیمیایی به شکل ATP است به دام می‌اندازد.

### کاتابولیسم کربوهیدرات

گلوکز عمدتاً به شکل گلیکوژن در کبد و عضلات اسکلتی ذخیره می‌شود. در نبود آنزیم کلیدی گلوکز ۶ـ فسفاتاز، عضله نمی‌تواند گلوکز آزاد را به درون خون رها کند تا در سایر بافت‌ها استفاده شود. گلیکوژن عضله که ذخیرهٔ گلوکز به شمار می‌رود، تنها در خود عضله استفاده می‌شود. گلیکوژن در عضله و کبد با دخالت آنزیم گلیکوژن فسفوریلاز به گلوکز ۱ـ فسفات تبدیل می‌شود (گلیکوژنولیز). گلوکز ۱ـ فسفات ایزومر گلوکز ۶ـ فسفات است و در هر دو مسیر گلیکولیز و پنتوز فسفات سوبسترا محسوب می‌شوند. در شرایط هوازی گلیکولیز باعث می‌شود گلوکز ۶ـ فسفات به پیروات تبدیل شود که با تولید ATP از راه فسفردار شدن سوبسترا در دو مرحله در مسیر همراه است (گلوکز ۶ـ فسفات/ ۴ATP). زمانی که تأمین اکسیژن با محدودیت همراه باشد، پیروات به لاکتات تبدیل می‌شود. بدین ترتیب، ادامهٔ فرایند گلیکولیز میسر می‌شود.



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

لاکتات سوبسترای فرایند گلوکونئوژنز است. با وجود این، زمانی که اکسیژن کافی در دسترس باشد، پیروات وارد میتوکندری می‌شود و به دی‌اکسید کربن و آب اکسید می‌شود. سپس، مقداری از انرژی آزاد شده بر اثر اکسایش در سنتز ATP در فرایند فسفردار شدن اکسایشی استفاده می‌شود. همچنین، سوخت‌وساز گلوکز در فرایند گلیکولیز، میانجی‌های مورد نیاز دیگر مسیرهای سوخت‌وسازی را تأمین می‌کند.

محصول نهایی مسیر پنتوز فسفات، نوکلئوتید پیریدین NADPH احیا شده (نیکوتین آمید آدنین دی‌نوکلئوتید احیا شده) و قندهای پنج کربنی است. پنتوزهای مشتق از مسیر پنتوز فسفات عبارت‌اند از ترکیبات نوکلئوزیدها و در نتیجه DNA، کوفاکتورهای گوناگون از جمله $NAD^+$، FAD (فلاوین آدنین دی‌نوکلئوتید)، و کوآنزیم‌آ.

## گلوکونئوژنز

با وجود آنکه گلوکونئوژنز (GNG) فرایندی سنتزی است (سنتز گلوکز از پیش‌سازهای غیر کربوهیدراتی)، زمانی رخ می‌دهد که بدن حالت کاتابولیکی دارد. گلوکونئوژنز، گلوکز بافت‌های وابسته به گلوکز را در مواقعی که تأمین گلوکز با دشواری‌هایی روبه‌روست تأمین می‌کند. همچنین، در دوره‌هایی که مقاومت محیطی به انسولین وجود دارد مانند مرحلهٔ پرسوخت‌وسازی ناشی از آسیب و در دیابت کنترل شدهٔ نوع II نیز رخ می‌دهد. حداقل نیاز ساختاری سوبسترای GNG ملکولی سه‌کربنی است. سوبستراهای اصلی عبارت‌اند از لاکتات حاصل از گلیکولیز، گلیسرول حاصل از سوخت‌وساز تری‌گلیسرید و اسید آمینه‌های گلوکوژنی (در اصل از هیدرولیز پروتئین‌های عضلات اسکلتی). GNG تحت کنترل هورمونی است، و با هورمون‌های آنابولیکی (انسولین) مهار و با هورمون‌های کاتابولیکی (گلوکاگون، کورتیزول) تحریک می‌شود.

## کاتابولیسم چربی

چربی عمدتاً به شکل تری‌گلیسرید در بافت چربی ذخیره می‌شود (تری‌گلیسرید ملکولی است متشکل از اسیدهای چرب آزاد و یک گلیسرول). در بافت چربی، هیدرولیز تری‌گلیسرید (لیپولیز) به کمک آنزیم لیپاز حساس به هورمون انجام می‌شود که پیامد آن رهایش اسیدهای چرب آزاد به درون خون است و از آنجا با آلبومین به بافت‌ها منتقل می‌شود. در بین وعده‌های غذایی و هنگام ناشتایی، در همهٔ بافت‌ها– به

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

جز مغز، گلبول‌های قرمز، و بافت عصبی- اسیدهای چرب منبع اصلی انرژی محسوب می‌شوند. اسیدهای چرب وارد بافت می‌شوند و قبل از عبور از میان غشای میتوکندریایی، با مشتق کوآنزیمآ در سیتوزول فعال می‌شوند. در ماتریکس میتوکندریایی، قبل از سوخت‌وساز در فرایند بتااکسایش که باعث تولید استیل کوآنزیمآ می‌شود، مجدداً به مشتق کوآنزیمآ تبدیل می‌شود. استیل کوآنزیمآ وارد چرخهٔ اسید سیتریک می‌شود و به $CO_2$ و آب اکسید می‌گردد. مقداری از انرژی آزاد شده در این فرایند برای سنتز ATP در فرایند فسفردار شدن اکسایشی استفاده می‌شود. محصول دیگر لیپولیز، گلیسرول است که اتم‌های سه کربنه دارد، به طوری که سوبسترای GNG محسوب می‌شود. اسیدهای چرب اشباع نشده، قبل از سوخت‌وساز به میانجی‌های مسیر بتااکسایش تبدیل می‌شوند. در دور نهایی اکسایش، اسیدهای چرب فرد کربنه، استیل کوآنزیمآ و ملکول پروپیونیل کوآنزیمآ تولید می‌کنند. در بافت‌ها، فرایند اکسایش اسیدهای چرب با غلظت خونی اسیدهای چرب آزاد ارتباط دارد. این موضوع به نوبهٔ خود وضعیت کاتابولیکی بدن را نشان می‌دهد. لیپولیز بافت چربی را هورمون‌های کاتابولیکی، به ویژه گلوکاگون و کورتیزول، تحریک می‌کنند.

## سنتز اجسام کتونی

در کبد، اجسام کتونی یعنی استیل استات و ۳ـ هیدروکسی‌بوتیرات از استیل کوآنزیمآ ی مشتق از بتا- اکسایش اسیدهای چرب تولید می‌شوند. این فرایند زمانی رخ می‌دهد که میزان تولید استیل کوآنزیمآ از میزان اکسایش آن در چرخهٔ اسید سیتریک بیشتر باشد. بنابراین، در موقعیت‌های فوق‌العاده کاتابولیکی، زمانی که غلظت انسولین پایین است، مانند ناشتایی طولانی‌مدت و دیابت کنترل نشدهٔ نوع I، مقادیر زیادی از اسیدهای چرب ناشی از لیپولیز تری‌گلیسرید بافت چربی به کبد منتقل و در میتوکندری‌های کبد وارد فرایند بتا- اکسایش می‌شوند. برای سنتز ۳ـ هیدروکسی ۳ـ متیل‌گلوتاریل کوآنزیمآ[1] (HMGCoA) سه ملکول استیل کوآنزیمآ لازم است. در تشکیل استواستات HMGCoA میانجی کلیدی است که یک ملکول استیل کوآنزیمآ از دست می‌دهد. استواستات در واکنشی که به NADH (نیکوتین‌آمید آدنین دی‌نوکلئوتید احیا شده) نیاز دارد، به ۳ـ

1. 3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

هیدروکسی بوتیرات احیا می‌شود که بر اثر آن NAD مورد نیاز تداوم فرایند بتا اکسایش مجدداً تولید می‌شود. ۳ـ هیدروکسی بوتیرات جسم کتونی اصلی است که به درون خون آزاد می‌شود و قبل از گرسنگی‌های شدید، یعنی زمانی که تأمین گلوکز با محدودیت‌هایی همراه می‌شود، مهم‌ترین منبع سوخت‌وساز قلب و مهم‌تر از آن مغز است و باید برای تبدیل به استواستات دوباره اکسیده شود.

### کاتابولیسم پروتئین و اسید آمینه‌ها

پروتئین با عمل پروتئاز به اسید آمینه تجزیه می‌شود. این عمل را در عضلات کورتیزول تحریک می‌کند. با برداشتن گروه آمینی آلفای اسید آمینه‌های گلیکوژنی، اسکلت کربنی تولید می‌شود که در سنتز گلوکز به کار می‌رود، در حالی‌که اِسکلت کربنی اسید آمینه‌های کتوژنی برای تولید اجسام کتونی استفاده می‌شود. نیتروژن موجود در پروتئین‌ها معمولاً بر اثر فرایند ترانس‌آمینه‌شدن[1] برداشته می‌شود؛ فرایندی که به ویتامین $B_6$ نیاز دارد. در نهایت، نیتروژن از راه کلیه‌ها به شکل اوره دفع می‌شود. پروتئین‌های رژیم غذایی در روده به اسید آمینه‌ها و زنجیره‌های دوپپتیدی و سه‌پپتیدی تجزیه می‌شوند. این عمل را پروتئازهایی انجام می‌دهند که از پانکراس ترشح می‌شوند.

### ذخیرهٔ گلوکز

در اصل، گلوکز به شکل گلیکوژن در کبد و عضلات اسکلتی ذخیره می‌شود. این فرایند (گلیکوژنز) با دخالت انسولین تقویت می‌شود. ابتدا گلوکز به یوریدین دی‌فسفات (UDP)– گلوکز فعال می‌شود و در هر زمان یک ملکول گلوکز به گلیکوژن در حال تشکیل اضافه می‌شود. این واکنش را آنزیم گلیکوژن سنتتاز کاتالیز می‌کند. مقدار گلوکز تامی که به شکل گلیکوژن ذخیره می‌شود در عضلات بیشتر از کبد است، هر چند غلظت نسبی آن در کبد بیشتر از عضلات است.

### لیپوژنز

مسیر لیپوژنز در غدد پستانی فعال، کبد، و بافت چربی بسیار فعال است. همهٔ کربن‌های مورد نیاز سنتز اسیدهای چرب از استیل کوآنزیم‌آ مشتق می‌شوند و در هر زمان دو

1. transamination

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

کربن به زنجیرهٔ اسیدهای چرب افزوده می‌شود. با کاهش $CO_2$، یک جفت کربن به مالونیل کوآی ۳ کربنی اهدا می‌شود. تولید مالونیل کوآ از کربوکسیله‌شدن استیل کوآنزیم‌آ با دخالت استیل کوآنزیم‌آ کربوکسیلاز انجام می‌شود که مرحلهٔ محدودکنندهٔ بیوسنتز اسیدهای چرب آزاد است. تری‌گلیسرید با استری شدن سه اسید چرب به گلیسرول تشکیل می‌شود که عمدتاً در بافت چربی ذخیره می‌گردد. سنتز تری‌گلیسرید عمدتاً در کبد، اریتروسیت‌ها، بافت چربی، و غدد پستانی فعال انجام می‌شود. به طور کلی، انسولین فرایند لیپوژنز، سنتز تری‌گلیسرید، و ذخیرهٔ چربی را تقویت می‌کند. چنین شرایطی را در حالت تغذیهٔ مطلوب مشاهده می‌کنیم.

### سنتز پروتئین

سنتز پروتئین بخشی از فرایند نوسازی پروتئین‌های بدن است که دائماً رخ می‌دهد. برداشت اسید آمینه‌ها در کبد و عضله و متعاقب آن سنتز پروتئین با انسولین تقویت می‌شود. جزئیات ترجمهٔ mRNA در تولید پروتئین‌های جدید در سلول را در بخش ۲.۲ می‌خوانید.

**عناوین مرتبط**

جذب مواد غذایی (۶.۱۰) مصرف $O_2$ و تولید $CO_2$ در بافت‌ها (۵.۵)
نیازمندی‌های تغذیه‌ای عضلهٔ قلب (۳.۴) هورمون‌های پانکراسی (۹.۱۱)

## مقدمه

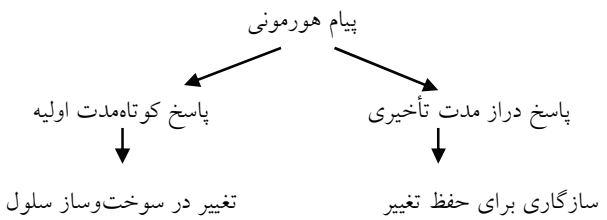
بدن دستگاه پویایی است که در آن همهٔ ملکول‌ها دائماً در حال نوسازی‌اند و با فرایندهای سنتزی (**آنابولیسم**) و تجزیه‌ای (**کاتابولیسم**) تنظیم می‌شوند. **هموستاز** حالت تعادل فیزیولوژیایی بدن را نشان می‌دهد که بر اثر تعادل بین این دو فرایند سوخت‌وسازی مخالف به وجود می‌آید و اختلال در این تعادل به بیماری می‌انجامد. سوخت‌وساز هر دو دسته واکنش‌های شیمیایی آنابولیکی و کاتابولیکی موجود در سلول را نشان می‌دهد. این واکنش‌ها را معمولاً آنزیم‌ها کاتالیز می‌کنند. آنزیم‌ها پروتئین‌هایی هستند که سرعت واکنش خاصی را تعدیل می‌کنند. بسیاری از مسیرهای سوخت‌وسازی را آنزیم‌هایی کنترل می‌کنند که مراحل اولیهٔ این مسیرها را کاتالیز می‌کنند. در نتیجه، باعث

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

محدود شدن مقادیر زیاد میانجی‌های شیمیایی می‌شوند. این مراحل محدودکنندهٔ سرعت واکنش، اغلب جایگاه‌هایی هستند که در دارودرمانی انتخاب می‌شوند.

**آنابولیسم** معرف فرایندهای ساختاری‌ای است که بیوسنتز ملکول‌ها به ویژه ماکرو ملکول‌هایی را برعهده دارد و در ذخیرهٔ انرژی استفاده می‌شود؛ در حالی که **کاتابولیسم** فرایندهای تجزیه‌ای را نشان می‌دهد که معمولاً به منظور تولید انرژی به تجزیهٔ ماکروملکول‌ها می‌انجامند. آنابولیسم و کاتابولیسم مستقل از یکدیگر کنترل می‌شوند، اما مفهوم هموستاز، هماهنگی بین آن‌ها را نشان می‌دهد. هموستاز بر اثر عمل تعدادی از هورمون‌هایی پایدار می‌ماند که کاتابولیسم و آنابولیسم را هماهنگ و کنترل می‌کنند تا مانع از تجزیهٔ غیرضروری ماکروملکول‌های تازه سنتز شده شوند. پاسخ‌های بافتی به تحریکات هورمونی (شکل ۴.۲) ممکن است کوتاه‌مدت باشد، یعنی فقط چند دقیقه به طول انجامد (برای مثال، تجزیهٔ گلیکوژن در عضلات در پاسخ به اپی‌نفرین هنگام فعالیت ورزشی) یا طولانی‌مدت باشد که چند ساعت یا چند روز به طول انجامد (تجزیهٔ لیپید در بافت چربی در پاسخ به افزایش ترشح کورتیزول). اغلب، کنترل کوتاه مدت شامل تغییر فعالیت آنزیم از راه تنظیم‌کننده‌های آلوستری یا تغییرات کووالانسی است؛ برای مثال، فسفردار شدن آنزیم. از سوی دیگر، کنترل طولانی‌مدت اغلب بر اثر تغییر در مقدار آنزیم کلیدی رخ می‌دهد که علت آن تغییر در سرعت سنتز یا تجزیهٔ آن آنزیم است. این دو حالت با هم متناقض نیستند، و بعد از تغییرات اولیه‌ای که به دنبال پاسخ کوتاه‌مدت رخ می‌دهند، سوخت‌وساز بافت در درازمدت تغییر می‌کند.




**شکل ۴.۲** آثار پیام‌های هورمونی

در ادامه فرایندهای سوخت‌وسازی را بررسی می‌کنیم که به فهم فصل‌های بعدی این کتاب کمک می‌کند. از ذکر جزئیات واکنش‌های مختلف صرف‌نظر می‌کنیم. به

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

خوانندگان کتاب پیشنهاد می‌کنیم برای درک بیشتر و بهتر مسیرهای سوخت‌وسازی به کتاب *یادداشت‌های مهم دربارهٔ بیوشیمی*[1] مراجعه کنند.

درشت‌مغذی‌های رژیم غذایی- یعنی **کربوهیدرات‌ها** (عمدتاً نشاسته)، **پروتئین‌ها**، و **چربی‌ها** (تری‌گلیسرید)- واحدهای ساختاری سنتز درشت‌ملکول‌ها را تأمین می‌کنند و سوخت لازم را برای رهایش انرژی مورد نیاز اعمال مکانیکی مثل انقباض عضلانی، سنتز ماکروملکول‌ها، و حفظ شیب یونی انتقال غشایی تأمین می‌کنند (انتقال فعال). رژیم غذایی همچنین حاوی ریزمغذی‌هایی است مثل فلزهای کمیاب (برای مثال، مس، سلنیم، منیزیم، نیکل) و **ویتامین‌های** محلول در چربی (ویتامین‌های A، D، E، K) و محلول در آب (تیامین، ریبوفلاوین، نیکوتین‌آمید، پیریدوکسین، اسید پانتوتنیک، بیوتین، کوبالامین، اسید فولیک، و اسید آسکوربیک) که بسیاری از آن‌ها کوفاکتورهای ضروری در واکنش‌هایی هستند که با آنزیم‌ها کاتالیز می‌شوند.

انرژی فرایندهای سوخت‌وسازی از اکسایش گلوکز، اسیدهای چرب، و اسید آمینه‌ها تأمین می‌شود. اکسایش واکنشی انرژی‌زاست و سلول مقداری از انرژی آزاد شده در اکسایش را به شکل پیوندهای شیمیایی پرانرژی در **ATP** به دام می‌اندازد. ATP را گردش مبادلاتی سوخت‌وسازی انرژی می‌دانند (شکل ۵.۲).

ATP همچنین، هنگام گلیکولیز گلوکز از راه **فسفردار شدن در سطح سوبسترا** در سیتوزول (دربارهٔ آن بحث می‌کنیم) یا از راه چرخهٔ **اسید تری‌کربوکسیلیک (TCA)** و **فسفردار شدن اکسایشی** در **میتوکندری** تولید می‌شود. ATP از اکسایش **استیل کوآنزیمآ (acetyl- CoA)** تولید می‌شود. استیل کوآنزیمآ میانجی مشترک تجزیهٔ کربوهیدرات‌ها، چربی‌ها، و پروتئین‌هاست (شکل ۵.۲). با وجود این، استیل کوآنزیمآ بیشتر از فسفردار شدن اکسایشی به دست می‌آید تا گلیکولیز.

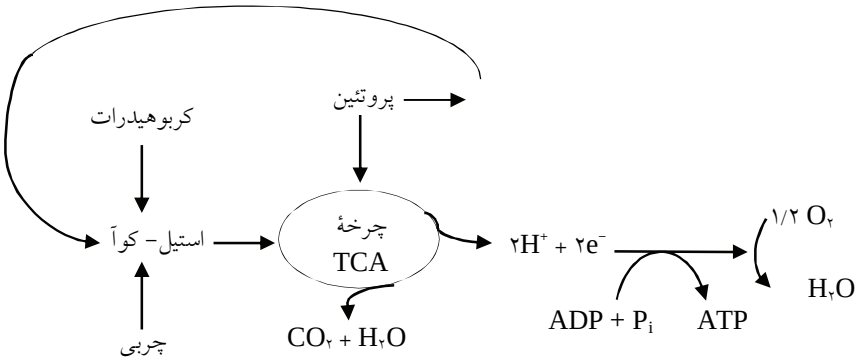
اکسایش استیل کوآنزیمآ با تولید کوفاکتورهای احیا شده یعنی NADH و $FADH_2$ همراه است. این دو فاکتور الکترون‌های خود را در غشای داخلی میتوکندری به **زنجیرهٔ انتقال الکترون** اهدا می‌کنند. همچنان‌که الکترون‌ها به پایین زنجیره حرکت می‌کنند و به اکسیژن ملکولی منتقل می‌شوند، میانجی‌های زنجیره با اکسایش و احیای

1. *instant notes in biochemistry*

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

چرخه‌ای مواجه می‌شوند و هنگام اکسایش، انرژی آن‌ها آزاد می‌شود. تقریباً ۴۰ درصد این انرژی به شکل پیوند شیمیایی پر انرژی در ATP ذخیره می‌شود، در حالی که بقیهٔ انرژی به شکل گرما آزاد می‌شود و به حفظ دمای بدن کمک می‌کند.




**شکل ۵.۲** فرایندهای سوخت‌وسازی که دی‌اکسید کربن ($CO_2$)، آب ($H_2O$)، و آدنوزین تری‌فسفات (ATP) تولید می‌کنند. ADP= آدنوزین دی‌فسفات، e= الکترون، $O_2$= اکسیژن، $P_i$= فسفات غیر آلی، TCA= اسید تری‌کربوکسیلیک

چنانچه در فصل ۱۰ بحث خواهیم کرد، درشت‌ملکول‌های رژیم غذایی قبل از جذب در روده تجزیه می‌شوند. بنابراین، در این فصل تنها دربارهٔ میانجی‌های سوخت‌وسازی بحث می‌کنیم.

## کاتابولیسم کربوهیدرات

حالت کاتابولیکی با افزایش نسبت هورمون‌های کاتابولیکی (عمدتاً **اپی‌نفرین**، **گلوکاگون**، و **کورتیزول**) به آنابولیکی (عمدتاً **انسولین**) مشخص می‌شود. این حالت با توجه به تجزیهٔ ملکول‌های سوختی ذخیره مثل گلیکوژن، تری‌گلیسرید، و پروتئین معین می‌شود. در بود و نبود سایر هورمون‌ها، برخی هورمون‌ها آنابولیسم یا کاتابولیسم را به شکل خالص فعال می‌کنند. برای مثال، هورمون رشد وقتی مقدار انسولین خون کم است، آثار کاتابولیکی دارد، اما وقتی میزان انسولین خون زیاد است، آثار آنابولیکی دارد.

هنگام ناشتایی، غلظت گلوکز خون تقریباً ۴ تا ۵ میلی‌مول است. بدن، روزانه به

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

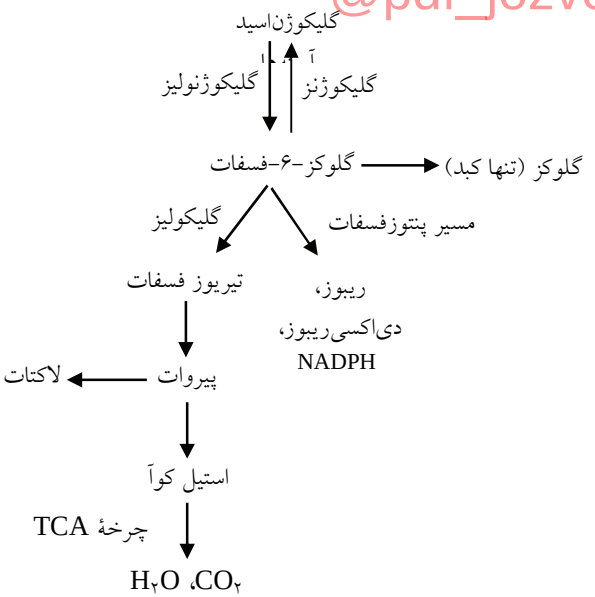
حدود ۱۶۰ گرم گلوکز نیاز دارد تا بتواند غلظت گلوکز خون را در این حد حفظ کند. بافت‌هایی که گلوکز سوخت اصلی آن‌هاست عبارت‌اند از مغز، بافت عصبی، گلبول‌های قرمز، و تا حدودی کلیه‌ها. مغز به خودی خود اسیدهای چرب را منبع انرژی استفاده نمی‌کند. گلبول‌های قرمز بالغ نیز میتوکندری ندارند، بنابراین نمی‌توانند اسیدهای چرب را اکسید کنند. کاتابولیسم کربوهیدرات‌ها فرایندی دو مرحله‌ای است. مرحلهٔ آغازین شامل رهایش واحدهای گلوکز از جایگاه ذخیره‌ای‌شان است. سوخت‌وساز گلوکز در مرحلهٔ بعد صورت می‌گیرد. در بدن، کربوهیدرات به شکل گلیکوژن ذخیره می‌شود. گلیکوژن، پلیمر گلوکز است که عمدتاً در کبد و عضلات اسکلتی ذخیره می‌شود. تجزیهٔ گلیکوژن به گلوکز- ۱- فسفات یا همان **گلیکوژنولیز** (شکل ۶.۲) مستلزم رهایش ملکول گلوکز از پلیمر ذخیره شده با دخالت **گلیکوژن فسفوریلاز** است. افزایش اپی‌نفرین پلاسما یا کاهش انسولین پلاسما باعث هیدرولیز سریع گلیکوژن به واحدهای گلوکز، گلوکز ۱- فسفات، در کبد و عضلات اسکلتی می‌شود، در حالی که افزایش گلوکاگون پلاسما تنها گلیکوژنولیز کبد را تحریک می‌کند. عمل اپی‌نفرین در عضله و گلوکاگون در کبد با **آدنوزین منوفسفات حلقوی (cAMP)** و فسفردار شدن گلیکوژن فسفوریلاز انجام می‌شود (بخش ۳.۱۱ در فصل ۱۱).

گلوکز- ۱- فسفات که محصول عمل فسفوردار شدن گلیکوژن است به ایزومر خود یعنی گلوکز- ۶- فسفات تبدیل می‌شود که در کبد سه سرنوشت احتمالی دارد:

- *تجزیهٔ گلوکز با آنزیم گلوکز ۶- فسفاتاز:* توانایی بدن برای حفظ گلوکز خون در سطح ۴ تا ۵ میلی‌مول به توانایی آن در تأمین گلوکز از ذخایر بدن در کوتاه‌مدت و سنتز گلوکز از دیگر ملکول‌ها در درازمدت بستگی دارد. کبد آنزیم گلوکز- ۶- فسفاتاز دارد. این آنزیم به کبد اجازه می‌دهد گلوکز را از ذخیرهٔ کبدی گلیکوژن تولید کند و از راه خون در اختیار بافت‌های وابسته به گلوکز قرار دهد. اگر رژیم غذایی فرد فاقد گلوکز باشد، کبد به اندازه‌ای گلیکوژن دارد که بتواند گلوکز مورد نیاز یک روز فرد را تأمین کند. عضلات اسکلتی هر چند ذخیرهٔ گلیکوژن دارند، اما گلوکز- ۶- فسفاتاز ندارند. در نتیجه، نمی‌توانند گلوکز مورد نیاز دیگر بافت‌ها را تأمین کنند. گلیکوژن عضله تنها در همان عضله استفاده می‌شود.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل ۶.۲** مسیرهای کاتابولیکی کربوهیدرات‌ها. CO۲= دی‌اکسید کربن، H۲o= آب، NADPH= نیکوتین آمید آدنین دی‌نوکلئوتید فسفات احیاشده

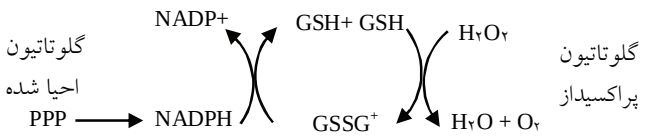
- *سوخت‌وساز از راه مسیر گلیکولیزی*: در مسیر گلیکولیز، گلوکز ریه کربنه به دو ملکول سه کربنه می‌شکند و سرانجام به **پیروات** تبدیل می‌شود. در فرایند گلیکولیز ATP کمی تولید می‌شود. سلولی مانند گلبول قرمز که فاقد میتوکندری است برای تولید انرژی کاملاً به مسیر گلیکولیز وابسته است. زمانی که اکسیژن به اندازهٔ کافی در دسترس سلول باشد، سوخت‌وساز پیروات افزایش می‌یابد. در این شرایط، پیرووات وارد میتوکندری می‌شود و در فرایند دکربوکسیله‌شدن اکسایشی به استیل کوآنزیم‌آ تبدیل می‌شود. سپس، استیل کوآنزیم‌آ در چرخهٔ TCA به $CO_2$ و آب اکسید می‌شود. در این مسیر، ATP بسیار زیادی با فسفردار شدن اکسایشی تولید می‌شود. با وجود این، در شرایطی که تأمین اکسیژن مورد نیاز بافت‌ها با محدودیت‌هایی روبه‌روست- برای مثال، هنگام فعالیت ورزشی خیلی شدید و طولانی‌مدت، یا ایسکمی قلبی که فشار اکسیژن ناچیز است- فسفردار شدن در سطح سوبسترا، مسیر اصلی سنتز ATP می‌شود. در این شرایط، پیروات به جای

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

تبدیل به استیل کوآنزیم‌آ، با دخالت آنزیم **لاکتات دهیدروژناز** به **لاکتات** تبدیل می‌شود. گفتیم، این شرایط در اصل در گلبول‌های قرمز که فاقد میتوکندری‌اند و در نتیجه نمی‌توانند استیل کوآنزیم‌آ را اکسید کنند انجام می‌شود. به همین دلیل، گلبول‌های قرمز را عامل اصلی مقادیر استراحتی لاکتات پلاسما می‌دانند.

- *سوخت‌وساز از راه مسیر پنتوز فسفات*: مسیر سوخت‌وسازی جایگزینِ گلوکز-۶-فسفات مسیر پنتوز فسفات (PPP) است که گاهی آن را شانت هگزوز منوفسفات نیز می‌نامند. مهم‌ترین محصولات این مسیر عبارت‌اند از قندهای پنج کربنه مثل ریبوز و دزوکسی‌ریبوز که برای سنتز اسید نوکلئیک لازم‌اند و نیز معادل‌های احیایی به شکل **نیکوتین‌آمید آدنین دی‌نوکلئوتید فسفات (NADPH)**. NADPH در سوخت‌وساز دارویی کبد و در بیوسنتز احیایی درشت‌ملکول‌ها از جمله کلسترول و اسیدهای چرب ضروری است. بنابراین، فعالیت PPP در کبد، غدد پستانی فعال، گلبول‌های قرمز، و ماکروفاژهای فعال شده بیشتر است. در ماکروفاژهای فعال شده، NADPH الکترون‌های لازم برای تولید **گونه‌های اکسیژن فعال** را تأمین می‌کند که در تخریب درشت‌ملکول‌های خارجی ضروری‌اند. در گلبول‌های قرمز، تولید NADPH از راه PPP در حفظ گلوتاتیون به شکل احیا شده‌اش که بخشی از مبارزه با استرس اکسایشی در سلول‌هاست ضروری است (شکل ۷.۲).




**شکل ۷.۲** مسیر پنتوز فسفات. GSH= گلوتاتیون احیا شده (گلوتامیل سیستئینیل- گلیسین)، GSSG= گلوتاتیون اکسید شده، $H_2O_2$= پراکسید هیدروژن، PPP= مسیر پنتوز فسفات.

## گلوکونئوژنز

**گلوکونئوژنز (GNG)** سنتز گلوکز از پیش‌سازهای غیر کربوهیدراتی مثل لاکتات، اسید آمینه‌ها، و گلیسرول است. حداقل نیاز ملکول برای آنکه بتواند پیش‌سازی در سنتز

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

گلوکز باشد، داشتن سه اتم کربن یا بیشتر است. بدن انسان نمی‌تواند از اسیدهای چرب برای ساختن گلوکز استفاده کند، زیرا مسیر سوخت‌وساز اسیدهای چرب به استیل کوآنزیم‌آ منتهی می‌شود که ملکولی دو کربنی است. GNG در کبد، کلیه، و تا حدودی در رودهٔ کوچک انجام می‌شود. GNG سازوکار سنتز مجدد گلوکز است. پیش‌سازهای GNG عبارت‌اند از لاکتات که از عضلات اسکلتی هنگام **فعالیت ورزشی بی‌هوازی** کوتاه‌مدت (چرخهٔ کوری) آزاد می‌شود، و گلیسرول که از بافت چربی هنگام **لیپولیز** آزاد می‌شود. به علاوه، زمانی که مقادیر گلیکوژن کبدی هنگام ناشتایی تخلیه می‌شوند، بدن با سنتز گلوکز از اسید آمینه‌ها (خصوصاً آلانین و گلوتامین) که از پروتئین عضلات اسکلتی آزاد می‌شوند پاسخ می‌دهد. این فرایند تلاشی است برای حفظ غلظت گلوکز خون در محدودهٔ ۴ میلی‌مول، زمانی که گلوکز دریافتی از راه رژیم غذایی کفایت نکند.

هنگام ناشتایی طولانی‌مدت، نیاز مغز به گلوکز کاهش می‌یابد، زیرا در مقایسه با گلوکز، مغز با استفادهٔ بیشتر از **اجسام کتونی** که سوبسترای انرژی برترند خود را با شرایط کمبود گلوکز دریافتی تطبیق می‌دهد (در ادامه، سنتز اجسام کتونی را مطالعه کنید). در **دیابت ملیتوس** کنترل نشده و در مرحلهٔ پر سوخت‌وسازی پاسخ به آسیب، فعالیت گلوکونئوژنزی بدن افزایش می‌یابد. هر چند واکنش آغازین گلوکونئوژنز در میتوکندری رخ می‌دهد، ولی بیشتر مسیر به غیر از سه مرحله‌ای که از نظر انرژی‌زایی مطلوب نیست، صرفاً معکوس شدن مسیر گلیکولیزی است. استفاده از اسید آمینه‌ها در سوبستراهای گلوکونئوژنز مستلزم دفع گروه آمینی و تبدیل اسکلت کربنی به پیروات یا عضوی از چرخهٔ اسید تری‌کربوکسیلی است.

بیشتر بافت‌ها توانایی تبدیل گلوکز به گلوکز-۶-فسفات و متابولیزه کردن آن را از راه گلیکولیز دارند. زمانی که گلوکز فراوانی وجود دارد، مثل بعد از صرف غذا، گلوکز سوبسترای اصلی انرژی می‌شود.

## کاتابولیسم چربی

در **بافت چربی**، چربی به صورت **تری‌گلیسرید** ذخیره می‌شود. تری‌گلیسرید ملکولی است که در آن اسید چرب با هر یک از سه گروه هیدروکسیل گلیسرول استریفیه می‌شود. اسیدهای چرب از این ذخیره آزاد می‌شوند و منبع انرژی بسیاری از بافت‌ها را

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

تأمین می‌کنند. در حالت استراحت، بین وعده‌های غذایی، اسیدهای چرب منبع انرژی همهٔ بافت‌ها استفاده می‌شوند، البته بافت‌هایی که بدان‌ها اشاره کردیم (مغز، گلبول قرمز، بافت عصبی، و کلیه‌ها) و گلوکز اصلی‌ترین منبع انرژی آن‌هاست استثنایند. اسیدهای چرب در پاسخ به هورمون‌های کاتابولیکی مانند اپی‌نفرین و گلوکاگون، از بافت چربی آزاد می‌شوند. این هورمون‌ها از راه گیرنده‌های غشایی‌شان، **لیپاز حساس به هورمون** درون سلولی را فعال می‌کنند. لیپاز، تری‌گلیسرید را به اسیدهای چرب آزاد و گلیسرول هیدرولیز می‌کند. اسیدهای چرب آزاد به صورت پیوند با آلبومین در خون به حرکت درمی‌آیند و در بافت‌های محیطی مثل قلب، عضلات اسکلتی، و کبد استفاده می‌شوند. اسیدهای چرب آزاد متصل به آلبومین سوبسترای اصلی تنفسی بیشتر بافت‌ها در دورهٔ زمانی بین وعده‌های غذایی و حالت ناشتایی محسوب می‌شوند. برداشت اسیدهای چرب آزاد در بافت‌ها و سوخت‌وساز آن‌ها با غلظت پلاسمایی آن‌ها نسبت مستقیم دارد. گلیسرول آزاد شده در آب محلول است و به کبد بازمی‌گردد. در کبد، گلیسرول-۳- فسفات فسفردار می‌شود و واحدهای ساختمانی GNG را تأمین می‌کند.

اسیدهای چرب وارد بافت‌ها می‌شوند و در آنجا به پروتئین‌های وابسته به اسیدهای چرب متصل می‌شوند. سپس، با دخالت آنزیم **تیوکیناز** به مشتقات کوآنزیم‌آ، آسیل کوآنزیم‌آی چرب فعال می‌شود.

$$\text{پیروفسفات} + \text{آسیل کوآنزیم‌آی چرب} \longrightarrow \text{ATP} + \text{اسیدهای چرب}$$

اکسایش اسیدهای چرب در ماتریکس میتوکندریایی از راه فرایند بتا- اکسایش انجام می‌شود. با وجود این، غشای داخلی میتوکندری به دلیل ماهیت قطبی و بزرگ کوآنزیم‌آ سدی در مقابل آسیل کوآنزیم‌آی چرب عمل می‌کند. هر چند آسیل‌کوآی چرب، سوبسترای **بتا- اکسایش** است، ولی اسیدهای چرب با پیوند به **کارنیتین** که ملکول آب‌گریز کوچکی است، از میان غشای داخلی میتوکندری عبور می‌کنند. مشتق آسیل- کارنیتین چرب در غشای خارجی میتوکندریایی بر اثر عمل کارنیتین پالمیتوئیل ترانسفراز I تولید می‌شود و حامل آسیل کارنیتین موجود در غشای داخلی میتوکندریایی، انتقال اسیدهای چرب به درون ماتریکس میتوکندریایی را تسهیل می‌کند. در درون ماتریکس، مجدداً آسیل کوآنزیم‌آی چرب با دخالت آنزیم کارنیتین پالمیتوئیل ترانسفراز II با استفاده از

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

مخزن کوآنزیم‌آی ماتریکس تولید می‌شود. چنانچه گفتیم، آسیل کوآنزیم‌آی چرب موجود در ماتریکس میتوکندریایی، سوبسترای بتا–اکسایش است. بتا–اکسایش فرایندی است که در آن اسیدهای چرب آزاد، دو کربن را همزمان از دست می‌دهند و استیل کوآنزیم‌آ را برای اکسایش در چرخهٔ TCA تولید می‌کنند. در انسان بیشتر اسیدهای چرب، اتم‌های زوج کربن، معمولاً $C_{۱۶}$–$C_{۲۰}$، دارند و کاملاً به استیل کوآنزیم‌آ اکسید می‌شوند. بنابراین، ملکول اسید پالمیتیک ۱۶ کربنه، ۸ ملکول استیل کوآنزیم‌آ تولید می‌کند، در حالی که **اسید آراشیدونیک** ۲۰ کربنه، ۱۰ ملکول استیل کوآنزیم‌آ تولید می‌کند. علاوه بر ملکول استیل کوآنزیم‌آ، هر دور بتا–اکسایش، یک ملکول $FADH_۲$ و یک ملکول NADH تولید می‌کند. گفتیم اکسایش استیل کوآنزیم‌آ در چرخهٔ TCA چگونه با تولید کوفاکتورهای احیا شدهٔ $FADH_۲$ و NADH همراه است. الکترون‌های تمامی این کوفاکتورهای احیا شده به **زنجیرهٔ انتقال الکترون** اهدا می‌شوند و مقداری از انرژی آزاد شده با واکنش‌های ردوکس زنجیرهٔ انتقال الکترون، در حمل الکترون به سوی اکسیژن، به انرژی شیمیایی تبدیل می‌شوند و به شکل پیوند فسفاتی پایانی ATP ذخیره می‌شوند. بنابراین، ATP حاصل از اکسایش اسیدهای چرب خیلی بیشتر از اکسایش کربوهیدرات‌هاست. در بافتی مانند عضله، سرعت بتا–اکسایش به فراهم بودن اسیدهای چرب در بافت بستگی دارد. این موضوع به نوبهٔ خود میزان تجزیهٔ تری‌گلیسرید در بافت چربی را نشان می‌دهد.

فرایند بالا ویژهٔ اکسایش اسیدهای چرب زوج کربن اشباع شده است. همان‌گونه که در مورد اسیدهای چرب اشباع شده توضیح دادیم، اسیدهای چرب اشباع نشده، قبل از اکسایش، به میانجی‌های مسیر بتا– اکسایش تبدیل می‌شوند. هر اسید چرب فرد کربن مانند آنچه از میکروارگانیسم‌های رژیم غذایی یا گیاهان مشتق می‌شوند، در مسیر بتا اکسایش به اسید چرب سه کربنهٔ پروپیونیل کوآنزیم‌آ متابولیزه می‌شوند. پروپیونیل کوآنزیم‌آ بر اثر سوخت‌وساز سرانجام به بوتیریل کوآی چهارکربنه تبدیل می‌شود؛ فرایندی که به ویتامین $ب_{۱۲}$ و سپس استیل کوآنزیم‌آ نیاز دارد.

## سنتز اجسام کتونی

زمانی که لیپولیز تری‌گلیسرید بافت چربی افزایش زیادی می‌یابد مانند گرسنگی طولانی مدت و دیابت ملیتوس نوع II درمان نشده، تأمین اسیدهای چرب برای کبد نیز افزایش

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

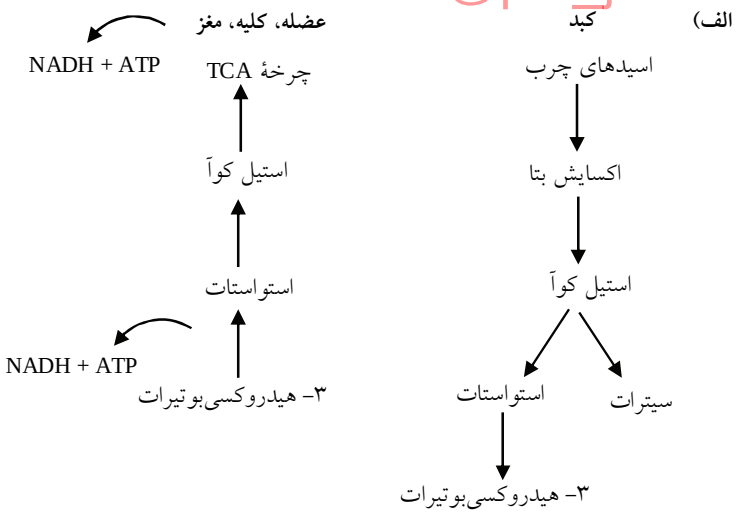
می‌یابد. در این شرایط، سرعت بتا- اکسایش در تولید استیل کوآنزیم‌آ خیلی فراتر از میزان استیل کوآنزیم‌آیی است که در چرخهٔ TCA اکسید می‌شود. چنانچه گفتیم، پیامد بتا- اکسایش تولید NADH است و از آنجا که $NAD^+$ نیاز قطعی سه واکنش چرخهٔ TCA است، و NADH نیز سرعت چرخهٔ TCA را کاهش می‌دهد، لذا کبد در پاسخ، **اجسام کتونی**، یعنی استواستات و ۳ـ هیدروکسی بوتیرات، را از استیل کوآنزیم‌آی اضافی با سرعتی بیش از سرعت تولید استیل کوآنزیم‌آ سنتز می‌کند. میتوکندری‌ها در تلاش برای تولید مجدد $NAD^+$ تقریباً ۷۵ درصد استواستات (۳ـ کتوبوتیرات) تولیدی را به ۳ـ هیدروکسی بوتیرات احیا می‌کنند، به طوری که نسبت ۳ـ هیدروکسی بوتیرات به استواستات در خون ۳ به ۱ می‌شود.

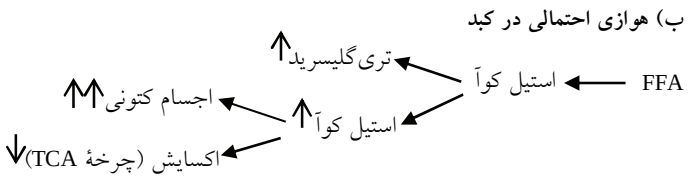
اجسام کتونی به سرعت در خون تصفیه می‌شوند و در بافت‌های غیر کبدی مانند قلب، عضلات اسکلتی، و کلیه مصرف می‌شوند (شکل ۸.۲الف). زمانی که غلظت پلاسمایی اجسام کتونی به حدی افزایش می‌یابد که امکان برداشت سریع آن‌ها میسر می‌شود- برای مثال، هنگام گرسنگی- مغز نیز خود را با مصرف اجسام کتونی سازگار می‌کند که سوخت جایگزین گلوکز محسوب می‌شود. استفاده از اجسام کتونی در سوخت بافت، مستلزم تبدیل استواستات به استیل کوآنزیم‌آ با دخالت آنزیم ۳ـ کتواسیل- کوآنزیم‌آ ترانسفراز است. این آنزیم انتقال کوآنزیم‌آ از سوکسینیل کوآنزیم‌آ به استواستات را کاتالیز می‌کند. سوکسینیل کوآنزیم‌آ میانجی چرخهٔ TCA است. سپس، استواستیل کوآنزیم‌آی تولیدی دستخوش مراحل نهایی بتا- اکسایش به استیل کوآنزیم‌آ می‌شود که در بافت‌ها اکسید می‌شود. کبد فاقد آنزیم ۳ـ کتواسیل- کوآنزیم‌آی ترانسفراز است. بنابراین، نمی‌تواند اجسام کتونی را به جای سوخت استفاده کند.

زمانی که مقدار زیادی اسید چرب از بافت چربی آزاد می‌شود، مسیر جایگزین سوخت‌وساز در کبد به وجود می‌آید. این مسیر شامل تشکیل مجدد تری‌گلیسرید و انتقال تری‌گلیسرید از کبد است که بخشی از **لیپوپروتئین خیلی کم‌چگال (VLDL)** را تشکیل می‌دهد. بنابراین، در شرایطی که مقاومت محیطی به انسولین وجود دارد، برای مثال در دیابت نوع II درمان نشده یا آسیب شدید، سنتز کبدی اهمیت زیادی می‌یابد و غلظت پلاسمایی اسیدهای چرب آزاد و VLDL به شکل غیرمنتظره‌ای افزایش می‌یابد.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل ۸.۲** مسیرهای سوخت‌وسازی تشکیل اجسام کتونی. ATP= آدنوزین تری‌فسفات، FFA= اسیدهای چرب آزاد، NADH= نیکوتین آمید آدنین دی‌نوکلئوتید احیا شده، TCA= اسید تری کربوکسیلیک.

## کاتابولیسم پروتئین و اسید آمینه‌ها

کاتابولیسم پروتئین و اسید آمینه‌ها بخش ضروری نوسازی روزانهٔ پروتئین‌های بدن را نشان می‌دهد. فرد بزرگسال به طور متوسط، روزانه تقریباً ۳۰۰ تا ۴۰۰ گرم پروتئین را تجزیه می‌کند و در شرایط هموستاز، پروتئین تازه سنتز شده جایگزین این تجزیه می‌شود. **تعادل نیتروژن** عبارت است از تفاوت بین نیتروژن ورودی به بدن از راه رژیم غذایی، عمدتاً به شکل پروتئین، و نیتروژن دفعی از راه ادرار، عمدتاً به صورت **اوره**. زمانی که وزن خالص بدن (تودهٔ عضلانی) در دوران بزرگسالی ثابت می‌ماند، تعادل نیتروژن صفر است. در شرایط کاتابولیکی بسیار شدید مانند زمان بعد از آسیب جدی،

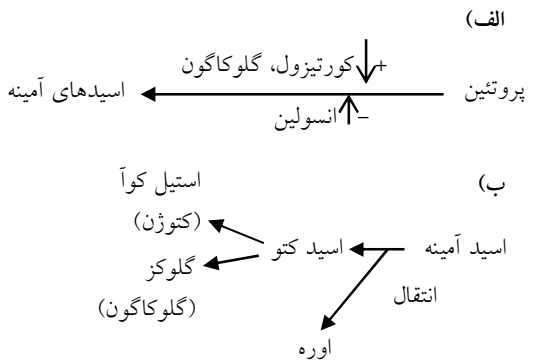
bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

جراحی یا عفونت، از آنجا که بدن برای سوخت‌وساز از راه فرایند GNG از اسکلت‌های کربنی اسید آمینه‌ها استفاده می‌کند، تعادل نیتروژن منفی می‌شود. با وجود این، حتی در موارد فوق‌العاده، اسید آمینه‌ها نمی‌توانند بیشتر از ۲۰ درصد سوخت مورد نیاز سوخت‌وساز را تأمین کنند. برعکس، هنگام رشد در دوران کودکی و در دورهٔ بارداری، از آنجا که بدن تودهٔ عضلانی جدیدی می‌سازد، تعادل نیتروژن مثبت می‌شود.

افزایش غلظت کورتیزول پلاسما باعث تجزیهٔ پروتئین‌ها به ویژه در عضلات می‌شود. چگونگی این فرایند دقیقاً مشخص نیست، اما افزایش انسولین پلاسما با این عمل به مقابله می‌پردازد. میزان تجزیهٔ خالص پروتئین همواره تعادل بین اعمال هورمون‌های آنابولیکی و کاتابولیکی را نشان می‌دهد (شکل ۹.۲الف).

هیدرولیز پروتئین‌ها باعث آزاد شدن اسید آمینه‌ها می‌شود. نخستین واکنش در کاتابولیسم این ملکول‌ها عبارت است از برداشتن ناخواستهٔ گروه آمینی آلفا که معمولاً با انتقال وابسته به پیرودوکسال فسفات (ویتامین $B_6$) به کتواسید انجام می‌شود (شکل ۹.۲ب) که محصول آن، کتواسید حاوی کربن است که در گلوکونئوژنز یا کتوژنز استفاده می‌شود. نیتروژن گروه آمینی آلفا سرانجام به صورت بخشی از اوره در قالب ادرار دفع می‌شود.




**شکل ۹.۲** الف) مسیرهای کاتابولیکی پروتئین، و ب) اسید آمینه‌ها

هورمون کورتیزول در کبد و عضله، و هورمون گلوکاگون در کبد، مقدار آنزیم‌های هیدرولیزی موجود در این بافت‌ها را افزایش می‌دهد. همچنین، گلوکاگون برداشت اسید آمینه‌ها، به ویژه آلانین را از کبد تقویت می‌کند. این کار اهمیت خاصی

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

دارد، زیرا هنگام استرس فیزیولوژیایی یعنی زمانی که بدن در جستجوی سوبسترا در فرایند GNG است، پروتئین عضلات منبع اصلی اسید آمینه‌ها به شمار می‌روند. کبد تنها بافتی است که اوره را سنتز می‌کند. همچنین، مهم‌ترین بافت درگیر در GNG است. بنابراین، ملکولی مانند آلانین عامل انتقالی یک ملکول سه کربنی در فرایند GNG از عضله به کبد و نیز دفع نیتروژن اضافی به شکل اوره است. به دنبال از دست دادن نیتروژن، بیشتر اسید آمینه‌ها به میانجی‌های TCA یا گلیکولیز تبدیل می‌شوند. این میانجی‌ها در سنتز گلوکز استفاده شوند (اسید آمینه‌های گلوکونئوژنزی)، در حالی که سایر اسید آمینه‌ها (برای مثال، لوسین) به استیل کوآنزیم‌آ تبدیل می‌شوند (اسید آمینه‌های کتوژنزی). نکتهٔ مهم اینکه در داخل بدن موجود زنده، بیشتر اسید آمینه‌هایی که بر اثر تجزیهٔ پروتئین‌های عضله به دست می‌آیند، قبل از ورود به خون به آلانین و گلوتامین متابولیزه می‌شوند. پس از آسیب یا هنگام گرسنگی، غلظت پلاسمایی این اسید آمینه‌ها خیلی بیشتر از سایر اسید آمینه‌هاست.

## ذخیرهٔ گلوکز

حالت آنابولیکی با افزایش نسبی نسبت انسولین به هورمون‌های کاتابولیکی اصلی مثل گلوکاگون، کورتیزول، و کاتکولامین‌ها مشخص می‌شود. چنین موقعیتی بلافاصله پس از خوردن غذا به ویژه غذاهای پر کربوهیدرات به وجود می‌آید. افزایش پلاسمایی گلوکز و اسید آمینه‌های دریافتی از راه رژیم غذایی همراه با رهایش پپتیدهای معده‌ای-رودی، ترشح انسولین از **سلول‌های بتای پانکراس** را تحریک می‌کند. انسولین باعث افزایش ذخیرهٔ گلوکز به شکل گلیکوژن در عضلات و کبد و نیز افزایش ذخیرهٔ اسیدهای چرب به شکل تری‌گلیسرید در بافت چربی می‌شود. انسولین ضمناً برداشت اسید آمینه‌ها در عضلات و در نتیجه سنتز پروتئین عضلانی را افزایش می‌دهد.

گلوکز عمدتاً به شکل گلیکوژن در کبد و عضله ذخیره می‌شود. مقدار تام گلیکوژن ذخیره شده در عضلات بیشتر از کبد است، اما غلظت نسبی آن در کبد بیشتر است. چنانچه گفتیم، در مقایسه با سایر بافت‌ها، کبد تنها بافتی است که گلوکز ناشی از تجزیهٔ گلیکوژن را مستقیماً تحویل خون می‌دهد. بنابراین، محتوای گلیکوژن کبد در طول روز نوسان دارد، زیرا کبد گلوکز خون را در فاصلهٔ زمانی بین وعده‌های غذایی و

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

هنگام ناشتایی شبانه تأمین می‌کند. بعد از هضم و جذب کربوهیدرات‌های رژیم غذایی، هنگامی که گلوکز از روده به کبد می‌رود، غلظت گلوکز سیاهرگ باب کبدی تا بیش از ۱۰ میلی‌مول افزایش می‌یابد. افزایش انسولین پلاسما مانع از ترشح گلوکاگون از پانکراس می‌شود که پیامد آن مهار تجزیهٔ گلیکوژن کبدی است، اما سنتز گلیکوژن در کبد با فعال شدن آنزیم گلیکوژن سنتتاز افزایش می‌یابد. افزایش مقادیر گلوکز و انسولین، سنتز گلوکوکیناز کبدی را افزایش می‌دهد و جریان خالص گلوکز به گلیکوژن کبد را تضمین می‌کند. انسولین ضمناً تأثیری بر برداشت گلوکز از کبد ندارد. میزان برداشت گلوکز، اختلاف بین غلظت گلوکز خون و سیتوزول سلول‌های کبدی را نشان می‌دهد. با وجود این، انسولین برداشت گلوکز از عضلات و بافت چربی و سنتز گلیکوژن در عضله را افزایش می‌دهد.

## لیپوژنز

ذخیرهٔ اسیدهای چرب به شکل تری‌گلیسرید، سازوکار اصلی حفظ انرژی مازاد چربی، کربوهیدرات و اسید آمینه‌های رژیم غذایی را نشان می‌دهد. بیوسنتز اسیدهای چرب مستلزم اضافه شدن واحدهای دو کربنه به زنجیرهٔ اسیدهای چرب در حال رشد است. همهٔ اسیدهای چرب پستانداران زوج کربنه‌اند. دهنده‌های واحدهای دوکربنه عبارت‌اند از ملکول سه‌کربنه مالونیل کوآنزیم‌آ. سنتز این ملکول با آنزیم استیل کوآنزیم‌آ کربوکسیلاز کاتالیز می‌شود که محدودکنندهٔ سرعت مسیر بیوسنتز اسیدهای چرب به شمار می‌رود. استیل کوآنزیم‌آ کربوکسیلاز با انسولین (محرک) و گلوکاگون (مهارکننده) کنترل می‌شود. گلوکز و لاکتات بهترین پیش‌سازهای سوبسترا در سنتز اسیدهای چرب به شمار می‌روند. افزایش مقادیر انسولین (برای مثال، بعد از خوردن غذا)، با تحریک مسیر گلیکولیزی، تولید استیل کوآنزیم‌آ را تضمین می‌کند.

سرعت سنتز تری‌گلیسرید در کبد و بافت چربی به تأمین آسیل- کوآی چرب بستگی دارد. سنتز تری‌گلیسرید در کبد سنتز خودبه‌خودی اسیدهای چرب را نشان می‌دهد، در حالی که در بافت چربی، اسیدهای چرب از تجزیهٔ ترکیبات تری‌گلیسریدی VLDL که در کبد سنتز می‌شوند یا **شیلومیکرون**ها از ذره‌های VLDLهایی به دست می‌آیند که در سلول‌های اپی‌تلیال رودهٔ کوچک سنتز می‌شوند. انسولین فعالیت لیپوپروتئین لیپاز بافت چربی را تحریک می‌کند. در جوامع غربی که تقریباً ۳۵ درصد

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

انرژی رژیم غذایی از چربی‌ها تأمین می‌شود، سنتز خودبه‌خودی اسیدهای چرب خیلی کم رخ می‌دهد و تری‌گلیسرید ذخیره از چربی رژیم غذایی به دست می‌آید.

چربی رژیم غذایی از روده به شکل شیلومیکرون‌ها حمل می‌شود. این لیپوپروتئین‌ها به درون دستگاه لنفاوی ترشح و از راه مجرای سینه‌ای وارد خون می‌شوند. بدین ترتیب، قبل از آنکه باقی‌مانده‌های شیلومیکرونی حاوی ویتامین‌های محلول در چربی و کلسترول باشند و در کبد برداشت شوند، به درون بافت چربی تخلیه می‌شوند.

بسته به شرایط هورمونی، VLDLها هر گونه تری‌گلیسرید تازه سنتز شده را به بافت چربی یا عضله منتقل می‌کنند. در شرایط آنابولیکی (انسولین زیاد) تری‌گلیسرید موجود در VLDL با دخالت لیپوپروتئین لیپاز بافت چربی تجزیه می‌شود. در نتیجه، اسیدهای چرب را برای ذخیره به شکل تری‌گلیسرید در بافت چربی تأمین می‌کند. با وجود این، در شرایط استرسی (کاتابولیکی) که غلظت گلوکوکورتیکوئید افزایش می‌یابد، VLDL با دخالت لیپوپروتئین لیپاز عضلات اسکلتی متابولیزه می‌شود و اسیدهای چرب وارد فرایند بتا- اکسایش می‌شوند و انرژی مورد نیاز بافت را تأمین می‌کنند.

## سنتز پروتئین

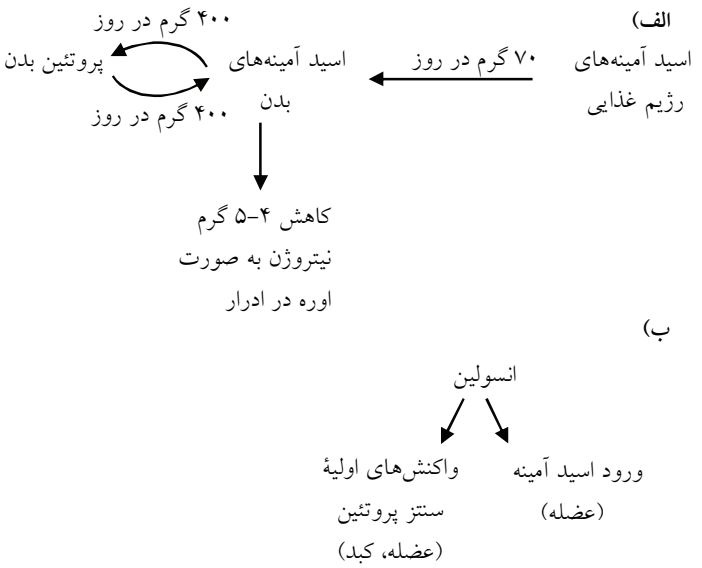
در فرد بزرگسال ۷۰ کیلوگرمی به طور متوسط روزانه تقریباً ۴۰۰ گرم پروتئین سنتز می‌شود که از این میان، ۷۰ گرم از اسید آمینه‌های رژیم غذای تأمین می‌گردد. بیشتر اسید آمینه‌های مورد نیاز سنتز پروتئین از نوسازی روزانهٔ پروتئین‌های بدن به دست می‌آیند (شکل ۱۰.۲الف)

اسید آمینه‌های ناشی از هیدرولیز پروتئین‌های رژیم غذایی موجود در روده از راه **سیاهرگ باب کبدی** وارد کبد می‌شوند و در سنتز پروتئین جدید استفاده یا کاتابولیزه می‌شوند. افزایش غلظت پلاسمایی اسیدهای چرب مانند شرایطی که پس از خوردن مواد غذایی دیده می‌شود، علاوه بر آنکه باعث رهایش انسولین وابسته به گلوکز از سلول‌های بتای پانکراس می‌شود، رهایش گلوکاگون از **سلول‌های آلفای پانکراس** را نیز تحریک می‌کند. تأثیر گلوکاگون بر کبد دو جنبه دارد. نخست، برداشت اسید آمینه‌ها از کبد برای سنتز پروتئین را افزایش می‌دهد. دوم، امکان رخداد GNG به مقدار کافی می‌شود و از هیپوگلیسمی وابسته به انسولین ممانعت به عمل می‌آورد. بنابراین، حتی در

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

حالت آنابولیکی، تبدیل اسید آمینه‌ها به گلوکز تا حدی انجام می‌شود. انسولین علاوه بر تأثیری که بر برداشت گلوکز از بافت‌های محیطی دارد، برداشت اسید آمینه‌ها به ویژه اسید آمینه‌های شاخه‌دار به داخل عضله را زیاد می‌کند. عضله جایی است که اسید آمینه‌ها برای سنتز پروتئین به هم متصل می‌شوند یا ترانس‌آمینه و کاتابولیزه می‌شوند. این فرایند شامل پیام‌رسانی درون سلولی از راه آبشار فسفردار شدن است که سرانجام رونویسی ژن را تعدیل می‌کند. اعمال کوتاه‌مدت انسولین عبارت‌اند از تحریک انتقال اسید آمینه‌ها به درون عضلات اسکلتی در تأمین سوبسترای سنتز آمینو آسیل- tRNA و افزایش تعداد پلی‌زوم و **ترجمهٔ mRNA** به پروتئین در عضلات و کبد (شکل ۱۰.۲ب).




**شکل ۱۰.۲** الف) تعادل پروتئین و اسید آمینه‌ها، ب) آثار انسولین بر برداشت اسید آمینه‌ها و سنتز پروتئین در عضله و کبد

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۴.۲ پتانسیل غشا

**نکات کلیدی**

### تفکیک یون‌ها

پلاسمالما غشای دو لایهٔ فسفولیپیدی تعدیل یافته است و فقط به صورت انتخابی نسبت به مواد شیمیایی باردار- حتی آن‌هایی که به کوچکی یون‌های غیرآلی‌اند- نفوذپذیر است. در بیشتر سلول‌ها، تفکیک یون‌ها در هر طرف پلاسمالما باعث می‌شود تا بخش داخلی سلولی نسبت به خارج سلول تا حدودی منفی شود.

### غلظت‌های درون‌سلولی و برون‌سلولی یون‌ها

یون‌ها فقط از راه کانال‌های یونی یا ناقل‌های یونی از پلاسمالما عبور می‌کنند. برای مثال، پمپ فعال سدیم- پتاسیم باعث می‌شود غلظت یون سدیم در خارج سلول و غلظت یون پتاسیم در داخل بیشتر شوند. یون‌های سدیم و پتاسیم به واسطهٔ کانال‌های یونی ویژهٔ خود و در صورت باز بودن آن‌ها، با توجه به شیب غلظتی‌شان انتشار می‌یابند. در بیشتر سلول‌ها، هنگام استراحت، نفوذپذیری پلاسمالما به یون پتاسیم تقریباً ۱۰۰ بار بیشتر از یون سدیم است، زیرا هنگام استراحت، کانال‌های یونی پتاسیم بیشتری بازند.

### پتانسیل تعادل

اختلاف غلظت یون‌ها در دو سوی پلاسما باعث می‌شود یون‌ها موافق شیب غلظتی‌شان منتشر شوند. در مایعات برون‌سلولی، یون‌های سدیم با یون‌های کلر تعادل الکتروشیمیایی دارند و در مایعات درون‌سلولی، یون‌های پتاسیم با آنیون‌های عالی بزرگ تعادل دارند. انتشار یون‌ها، پتانسیل تعادل بین یون‌های را در حالت تعادل برقرار می‌کند و هنگامی که نفوذپذیری غشا به یون خاصی افزایش می‌یابد، پتانسیل غشا متمایل به پتانسیل تعادل ویژهٔ آن یون می‌شود.



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

### اهمیت نفوذپذیری

زمانی که پتانسیل تعادل برقرار است، نفوذپذیری غشا به یون پتاسیم زیاد می‌شود که بر اثر آن بخش داخلی سلول اندکی منفی می‌شود. زمانی که نفوذپذیری غشا به یون سدیم زیاد است، بخش خارجی سلول اندکی منفی می‌شود (بخش درون‌سلولی به همان نسبت مثبت می‌شود). در حالت استراحت، نفوذپذیری نسبتاً زیاد پلاسمالما به یون پتاسیم بدین معناست که در حالت استراحت، بخش درون‌سلولی بیشتر سلول‌ها اندکی بار منفی دارند. ثابت شدن بار منفی وابسته به پروتئین‌های غشایی در تعیین پتانسیل غشا نیز نقش مهمی دارد.

### تغییر در نفوذپذیری

زمانی که بر اثر باز و بسته شدن کانال‌های یونی، نفوذپذیری پلاسمالما به یون‌های گوناگون تغییر می‌کند، پتانسیل غشا نیز تغییر می‌کند. چنین تغییراتی در پتانسیل غشا، در عملکرد بافت‌های تحریک‌پذیر مثل بافت‌های عصبی، عضلانی، و قلب بسیار مهم است.

**عناوین مرتبط**

| | |
|---|---|
| اتصال عصبی- عضلانی (۲.۹) | پتانسیل عمل (۲.۶) |
| تحریک- انقباض (۳.۹) | فعالیت الکتریکی قلب، ECG (۴.۴) |
| ویژگی‌ها و عملکرد عضلهٔ صاف (۶.۹) | یکپارچگی عمل سلول عصبی (۷.۶) |

## تفکیک یون‌ها

در دو سوی **پلاسمالمای** همهٔ سلول‌های انسانی اختلاف بار الکتریکی وجود دارد، به نحوی که در مقایسه با **مایعات برون‌سلولی**، درون سلول اندکی منفی است. اگر از میکروالکترودهای شیشه‌ای شفاف آغشته به محلول نمک که معرف وضعیت الکتریکی درون سلول است و الکترود مرجع دیگری در مایع برون‌سلولی (که در نقطهٔ صفر میلی‌ولت تنظیم شده) استفاده کنیم، مشاهده می‌کنیم که بسته به سلول مورد مطالعه، اختلاف پتانسیل بین دو الکترود از حدود ۷۰- میلی‌ولت تا ۴۰- میلی‌ولت فرق می‌کند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

این اختلاف پتانسیل در دو سوی پلاسمالما را **پتانسیل غشا** می‌نامند و با $E_m$ نشان داده می‌شود. پتانسیل غشا ($E_m$) سلول‌های عصبی تقریباً ۷۰- میلی‌ولت و $E_m$ گلبول‌های قرمز (**اریتروسیت‌ها**) تقریباً ۴۰- میلی‌ولت است.

بخشی از دلیل منفی بودن $E_m$ پلاسمالما، ویژگی‌های شیمیایی ذاتی خود غشاست. از آنجا که غشا **فسفولیپیدی دولایه‌ای** دارد، لذا نسبت به مواد شیمیایی تقریباً نفوذناپذیر است. این مواد به سادگی محلول در لیپید نیستند (لیپوفیلیک). یون‌ها چه با بار مثبت و چه منفی، یکی از این موادند. یون‌ها به آسانی در آب حل می‌شوند (هیدروفیلیک)، در نتیجه به سختی از پلاسمالما عبور می‌کنند. با وجود این، هنوز دقیقاً مشخص نیست که چرا بخش درون‌سلولی در مقایسه با بخش برون‌سلولی بار منفی خالص دارد.

## غلظت‌های درون‌سلولی و برون‌سلولی یون‌ها

جدول ۲.۲ غلظت یون‌ها در هر دو سوی پلاسمالمای سلول عصبی یا **نورون** را نشان می‌دهد.

**جدول ۲.۲** غلظت یون‌های گوناگون بخش درون‌سلولی و برون‌سلولی سلول عصبی

| یون | غلظت در مایع برون‌سلولی (میلی‌مول) | غلظت در آکسوپلاسم (میلی‌مول) |
|---|---|---|
| $K^+$ | ۲٫۵ | ۱۱۵ |
| $Na^+$ | ۱۴۵ | ۱۴ |
| $Cl^-$ | ۹۰ | ۶ |
| پروتئین‌ها | ناچیز | ۱۰۰ |

غلظت یون‌های سدیم و کلر در مایع برون‌سلولی بیشتر است و یون‌های پتاسیم و یون‌های با بار منفی زیاد (آنیون) مانند پروتئین‌ها در مایع درون‌سلولی بیشترند. عمل پمپ‌های یونی و کانال‌های پروتئینی موجود در پلاسمالما باعث اختلاف غلظت یون‌های سدیم و پتاسیم در بخش درون‌سلولی و برون‌سلولی می‌شوند. مهم‌ترین آن‌ها عبارت‌اند از **$Na^+/K^+$ ATPase** یا پمپ سدیم- پتاسیم. این پمپ در بیشتر سلول‌ها و تقریباً در همهٔ زمان‌ها فعال است و $Na^+$ را به بیرون سلول و $K^+$ را به درون سلول پمپ می‌کند. این فرایند به تأمین ATP از تنفس سلولی بستگی دارد. در هر بار فعالیت

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

پمپ سدیم- پتاسیم، سه یون سدیم با دو یون پتاسیم مبادله می‌شود. بنابراین، اندکی الکتروژنزی است و باعث می‌شود محیط برون‌سلولی اندکی مثبت‌تر از محیط درون سلولی شود. در بیشتر سلول‌ها این پمپ با یون‌های پتاسیم تغذیه می‌شود که با کانال مخصوص به خود در غشا به بیرون از سلول نشت می‌کند، ولی نفوذپذیری غشا به سایر یون‌ها کم است، زیرا دیگر کانال‌های یونی (برای مثال، کانال‌های یونی $Na^+$) معمولاً در حالت استراحت بسته‌اند. در حالت استراحت، نفوذپذیری پلاسمالما به $K^+$ حدوداً ۱۰۰ مرتبه بیشتر از دیگر یون‌هاست.

## پتانسیل تعادل

هر یونی **پتانسیل تعادلی** دارد که $E_{ion}$ نامیده می‌شود. $E_{ion}$ اختلاف پتانسیلی است که اگر غشا آزادانه نسبت به یون خاصی نفوذپذیر باشد، در اطراف پلاسمالما به وجود می‌آید. در مایع برون‌سلولی، یون‌های سدیم با یون‌های کلر تعادل الکتریکی دارند، در حالی که در محیط درون‌سلولی، یون پتاسیم با پروتئین‌های با بار منفی، یون‌های فسفاتی و سولفاتی موجود در محیط درون‌سلولی تعادل دارند. هیچ‌کدام از این یون‌ها بدون **کانال یونی** مخصوص به خود نمی‌توانند از غشا عبور کنند، بنابراین وقتی کانال‌های یون سدیم باز می‌شود، تعدادی از یون‌های مثبت می‌کوشند همسو با شیب غلظتی‌شان از راه کانال‌های ویژهٔ سدیم وارد سلول شوند، و یون‌های کلر در مایع برون‌سلولی باقی می‌مانند. حرکت یون‌های سدیم به درون سلول و در نتیجه بر هم خوردن تعادل سدیم با آنیون‌ها ($Cl^-$) باعث می‌شود سطح بیرونی غشای سلول به سرعت تا حدودی منفی‌تر از زمانی شود که کانال‌های یون سدیم بازند. با یک الکترود درون سلولی و مقایسهٔ آن با الکترود مرجع در فضای خارج سلولی، می‌توان منفی بودن بار الکتریکی در خارج سلول و مثبت بودن بار الکتریکی در درون سلول را مشاهده و مقایسه کرد.

**معادلهٔ نرنست**[1] رابطهٔ بین غلظت‌های یونی در دو سوی غشای سلول و $E_{یون}$ را نشان می‌دهد. زمانی که دمای مرکزی بدن ۳۷ درجهٔ سانتی‌گراد (۳۱۰ درجهٔ کلوین) است، معادله به صورت زیر خواهد بود:

1. Nernst equation

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

$$E_{\text{یون}} = ۶۱ / z \log_{۱۰}([\text{یون}]_o/[\text{یون}]_i)$$

که در آن z ظرفیت یونی را نشان می‌دهد (برای مثال، ظرفیت $Na^+$ ۱+ و ظرفیت $Cl^-$ ۱- است) و $[\text{یون}]_i$ و $[\text{یون}]_o$ به ترتیب غلظت مولاری یون‌ها در داخل و خارج سلول را نشان می‌دهند.

بنابراین، زمانی که نفوذپذیری غشا به یون ویژه‌ای با باز شدن تعداد بیشتری از کانال‌های مختص آن یون زیاد می‌شود، $E_m$ ویژهٔ آن یون خاص به $E_{\text{یون}}$ نزدیک می‌شود. برای مثال، وقتی نفوذپذیری غشا به یون سدیم زیاد می‌شود، $E_m$ به $E_{Na+}$ نزدیک‌تر می‌شود.

بنابراین، می‌توان $E_{\text{یون}}$ بافت عصبی را در تعدادی از یون‌ها محاسبه کرد:

$$E_{Na} = +۶۲ \text{ mV}$$

$$E_K = -۱۰۱ \text{ mV}$$

$$E_{Cl} = -۷۲ \text{ mV}$$

## اهمیت نفوذپذیری

اگر مقدار $[\text{یون}]_i$ و $[\text{یون}]_o$ و نفوذپذیری نسبی پلاسمالما به هر یک از یون‌های اصلی در آن مقطع زمانی خاص مشخص باشد، می‌توان از معادلهٔ گلدمن در محاسبهٔ نظری $E_m$ استفاده کرد. در دمای مرکزی بدن و با اصلاح ظرفیت یون‌های گوناگون، معادله به شکل زیر خواهد بود:

$$E_m(mv) = -۶۱\log_{۱۰}\left[\frac{P_k[K]_o + P_{Na}[Na^+]_o + P_{cl}[Cl^-]_i}{P_k[K^-]_i + P_{Na}[Na^+]_i + P_{cl}[Cl^-]_o}\right]$$

که در آن $P_{\text{یون}}$ عبارت است از نفوذپذیری نسبی غشا به یون موجود در معادله.

با استفاده از داده‌های جدول ۲.۲ و با استفاده از معادلهٔ گلدمن، می‌توان پی برد در شرایط استراحتی که $P_{Na}$ و $P_{Cl}$ مساوی ۰٫۰۱ و $P_K$ مساوی ۱٫۰ (۱۰۰ برابر بیشتر از $P_{Na}$ و $P_{Cl}$) است، از دیدگاه نظری $E_m$ سلول‌های عصبی ۹۰mv- می‌شود. همچنین، مهم‌ترین عامل تعیین‌کننده در معادلهٔ گلدمن، نفوذپذیری بیشتر پلاسمالما به یون پتاسیم است.

$$E_m = -۶۱\log_{۱۰}\left[\frac{۰/۰۲۵ + ۰/۰۰۱۴۵ + ۰/۰۰۰۰۶}{۰/۱۱۵ + ۰/۰۰۰۱۴ + ۰/۰۰۹}\right] = -۸۹/۱\text{mv}$$

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

بنابراین، $E_m$ استراحتی در اصل به نفوذپذیری پلاسما به یون پتاسیم وابسته است. با وجود این، نمی‌توان گفت یون‌های پتاسیم به راحتی به بیرون از سلول حرکت می‌کنند. چنانچه دربارهٔ یون‌های سدیم و کلر گفتیم، این یون‌ها بر اثر نیروی الکترواستاتیکی آنیون‌های پروتئینی، فسفاتی، و سولفاتی جذب می‌شوند که غشا در برابر هر کدام از این یون‌ها کاملاً نفوذناپذیر است. همچنین، سایر یون‌ها حاوی بخشی‌اند که در تعیین پتانسیل واقعی غشا نقش دارند (معادلهٔ بالا فقط یون‌های اصلی درگیر در این فرایند را نشان می‌دهد) و این دلیلی است که چرا $E_m$ در سلول‌های عصبی به ۷۰- میلی‌ولت نزدیک‌تر است.

عامل دیگر مؤثر بر $E_m$ **بارهای منفی ثابت** مستقر در دو سطح درون‌سلولی و برون‌سلولی است که این بار منفی معمولاً مربوط به پروتئین‌های غشایی است که در pH فیزیولوژیایی بار منفی خالص دارند. تأثیر این بارهای منفی ثابت بر سطح خارج سلولی به طور طبیعی با پیوند یون‌های کلسیم ($Ca^{2+}$) خارج سلولی به این پروتئین‌ها به حداقل می‌رسد، اما زمانی که غلظت کلسیم سرمی کاهش می‌یابد، این بارهای منفی ثابت خیلی بیشتر بر $E_m$ تأثیرگذارند (برای مثال، عناوین ۷.۱۱ و ۸.۱۱ در فصل ۱۱ را ببینید).

## تغییر نفوذپذیری

تغییرات کنترل شده و انتخابی در نفوذپذیری پلاسمالما به یون‌های گوناگون با باز و بسته شدن کانال‌های یونی اختصاصی (مانند کانال‌های سدیمی) باعث تغییرات برآوردپذیر در $E_m$ می‌شود. برای مثال، اگر تعداد یکسانی از کانال‌های سدیمی و پتاسیمی هم‌زمان باز باشند، $E_m$ تا حدودی بین $E_K$ و $E_{Na}$ کاهش می‌یابد. اما زمانی که کانال‌های سدیمی بیشتری باز باشند، $E_m$ به $E_{Na}$ نزدیک می‌شود. اگر چنین عملی به سرعت و با دقت انجام شود، بسیاری از این تغییرات حتی در کمتر از یک ثانیه انجام می‌شوند.

درک این مطالب بسیار مهم‌اند. نگران معادله‌ها نباشید. بر اصول تمرکز کنید. درک صحیح این مفاهیم به شما کمک می‌کند تا ایمپالس‌های عصبی، انقباض عضلات اسکلتی، و عمل پمپ قلب را به خوبی بشناسید.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۵.۲ انواع گوناگون سلول

**نکات کلیدی**

### سلول‌های تخصص یافته در برابر تخصص نیافته

همهٔ سلول‌های انسانی در نهایت از سلول تخم (تخمک بارور شده با اسپرم) به وجود می‌آیند. سلول تخم دستخوش دوره‌های زیاد تقسیم سلولی می‌شود تا تودهٔ کروی رویان را تشکیل دهد. سازوکاری که از راه آن انواع گوناگون سلول‌های تخصص یافته مانند سلول‌های عصبی از سلول‌های تخصص نیافته به وجود می‌آیند هنوز به طور کلی شناخته نشده است.

### شکل و اندازهٔ اندامک‌ها

سلول‌های انسانی تخصص یافته عملکرد ویژه‌ای دارند. این عملکرد اغلب با سلول‌های هم‌شکل و هم‌اندازه به بهترین شکل محقق می‌شود. گلبول‌های قرمز و نورون‌های حرکتی دو نمونه از سلول‌هایی (یک تخمی) هستند که شکل و اندازهٔ متفاوتی دارند. گلبول‌های قرمز کوچک‌اند و برای انتقال اکسیژن به خوبی طراحی شده‌اند، در حالی‌که نورون‌های حرکتی زائده‌های بلندی دارند که ارتباط بین نخاع و عضلات محیطی را برقرار می‌سازند و گاه یک متر از نخاع فاصله دارند.

### هسته‌دار شدن و تعداد اندامک‌ها

شکل دیگر تخصصی شدن که کاربردهای مهمی در عملکرد دارد و ویژگی‌های منحصر به فردی به سلول می‌دهد، تعداد اندامک‌های گوناگون سلولی است. برای مثال، سلول‌هایی که از نظر سوخت‌وساز بسیار فعال‌اند میتوکندری‌های بیشتری دارند. سلول‌هایی که باید منقبض شوند (سلول‌های عضلانی) از مقدار پروتئین‌های اسکلت سلولی زیادتری برخوردارند که به آن‌ها اجازهٔ انقباض می‌دهد.

### شیمی

سلول‌هایی که از نظر ساختاری فنوتیپ (رخ‌مانه) یکسانی دارند ممکن است فنوتیپ



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

شیمیایی کاملاً متفاوتی داشته باشند. برای مثال، سلول‌های آندوکرین واقع در بخش قدامی غدهٔ هیپوفیز، ظاهر یکسانی دارند، اما هر دسته از این سلول‌ها، هورمون‌های پپتیدی گوناگونی آزاد می‌کنند. همچنین، سلول‌های عصبی‌ای که شبیه به هم به نظر می‌آیند با رهایش انتقال‌دهنده‌های نورونی گوناگون، وظایف کاملاً متفاوتی دارند. در نتیجه، آثار مخالفی بر سلول‌های هدف دارند. این گوناگونی فنوتیپ شیمیایی از راه توانایی سلول در تغییر بیان (رونویسی) ژن‌های گوناگون به وجود می‌آید.

**عناوین مرتبط**

| | |
|---|---|
| از تخمک تا جنین (۴.۱۲) | استخوان و عضله (۵.۳) |
| انتقال گازها و تبادل کیسه‌های هوایی (۴.۵) | اندامک‌های سلولی (۱.۲) |
| ایمنی و خون (۶.۳) | پوشش انتقال‌دهنده‌ها (۴.۶) |
| رونویسی ژن و ترجمهٔ پروتئین (۲.۲) | سلول‌های عصبی و گلیا I (۴.۳) |
| ویژگی‌ها و عملکرد عضلات اسکلتی (۱.۹) | هورمون‌های هیپوفیزی (۵.۱۱) |

## سلول‌های تخصص نیافته در مقایسه با سلول‌های تخصص یافته

در بدن انسان بین $۱۰^{۱۳}$ تا $۱۰^{۱۴}$ سلول وجود دارد. همهٔ آن‌ها از یک **تخمک** بارور شده به نام **زیگوت** تکثیر یافته‌اند. اطلاعات ما دربارهٔ سازوکارهای تکثیر این سلول تخم به رویان، جنین، نوزاد، کودک، و بزرگسال بیش از گذشته است. اما هنوز اطلاعات کمی دربارهٔ چگونگی کنترل این فرایند در اختیار داریم. سلول‌های رویان و بخش کوچکی از سلول‌های بزرگسالان **سلول‌های بنیادی**اند. سلول‌های بنیادی در پاسخ به تحریک مقتضی به لحاظ شکل و کارکرد به سلول‌هایی کاملاً تخصص یافته تبدیل شده‌اند. این فرایند به شدت در سطح ژنتیکی کنترل می‌شود. اگر در این فرایند خطایی رخ دهد به تغییرات سرطانی و زیانباری می‌انجامد. سازوکارهای کنترلی تکاملی را در این کتاب بررسی نمی‌کنیم (به کتاب *یادداشت‌های مهم دربارهٔ زیست‌شناسی تکامل* مراجعه کنید)، اما ضروری است دربارهٔ انواع سلول‌های بدن انسان اطلاعات به‌دست آورید، زیرا به شما کمک می‌کند عملکرد آن‌ها را بهتر درک کنید.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

در بدن انسان، سلول‌های تخصص یافته در موارد گوناگونی با یکدیگر فرق دارند. در این کتاب، هر جا که لازم باشد دربارهٔ این موضوعات بحث خواهیم کرد و برخی مثال‌ها دربارهٔ تخصصی شدن در عمل را بررسی می‌کنیم.

## شکل و اندازه

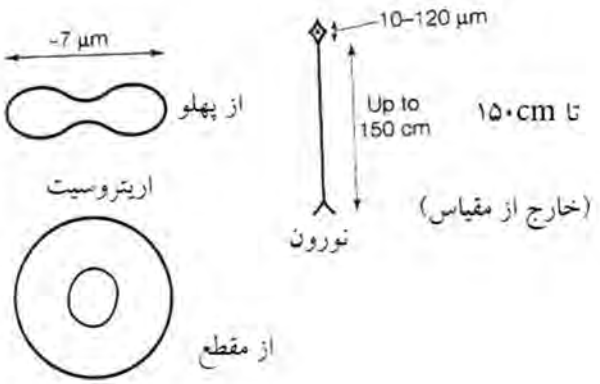
این شکل و اندازهٔ انواع گوناگون سلول‌هاست که عملکرد اختصاصی آن‌ها را به بهترین نحو معین می‌کند (شکل ۱۱.۲). دو نمونه از این سلول‌ها عبارت‌اند از گلبول‌های قرمز (**اریتروسیت‌ها**) و **نورون‌های** حرکتی (سلول‌های عصبی). اریتروسیت‌ها فوق‌العاده کوچک‌اند و در واقع از کوچک‌ترین سلول‌های بدن به شمار می‌روند. مهم‌ترین وظیفهٔ آن‌ها عبارت است از انتقال اکسیژن در بدن به سلول‌هایی که به اکسیژن نیاز دارند. اکسیژن به **هموگلوبین** درون سلولی می‌پیوندد. این بدان معناست که اریتروسیت‌ها باید بتوانند وارد هر مویرگی در بدن شوند. اریتروسیت‌ها صفحه‌های مقعرالطرفینی هستند و به مانند نان شیرینی حلقه‌ای، در هر دو طرف فرورفتگی دارند. اریتروسیت‌ها هسته ندارند و قطری در حدود ۷ میکرومتر دارند. شکل مقعرالطرفین آن‌ها مسیر انتشار اکسیژن را کوتاه می‌کند و باعث می‌شود اکسیژن به سرعت در ریه‌ها به هموگلوبین متصل و در بافت‌های تنفسی از هموگلوبین جدا شود. هر چند اندازهٔ آن‌ها کوچک است اما بزرگ‌تر از قطر کوچک‌ترین مویرگ‌هایی هستند که اریتروسیت باید از آن‌ها بگذرد. این بدان معناست که برای ورود به کوچک‌ترین مویرگ‌ها باید جمع‌وجور و تاخورده شوند. این عمل بسته به شکل آن‌ها و تعداد نسبتاً کم اندامک‌های درون‌سلولی و عمدتاً هسته تسهیل می‌شود.

از سوی دیگر، **نورون‌های حرکتی** مستقر در نواحی پایینی CNS که انقباض **عضلات اسکلتی** (عضلات ارادی) را کنترل می‌کنند فوق‌العاده بزرگ‌اند. جسم سلولی این سلول‌ها در **طناب نخاعی** قرار دارد و زایده‌هایی دارند که گاهی فاصلهٔ آن‌ها تا جسم سلولی به یک متر می‌رسد (برای مثال، از بخش پایینی طناب نخاعی تا عضلات ساق پا). این بدان معناست که هنگام تکامل، عوامل عصب‌گرایی باید مخروط تارهای عصبی را به تارهای عضلانی که بدین وسیله عصب‌دار می‌شوند متصل کند. با این حال پروتئین‌هایی که در جسم سلولی یا نزدیک به جسم سلول ساخته می‌شوند نیز باید

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

بتوانند میکروشان را به پایانهٔ نهایی سلول بیابند. به همین دلیل، چنین نورون‌هایی **اسکلت سلولی** کاملاً گسترش‌یافته‌ای دارند که بدین ترتیب مواد را از جسم سلولی به پایانهٔ عصبی منتقل می‌کنند.




**شکل ۱۱.۲** سلول‌ها شکل و اندازهٔ گوناگونی دارند (برای مثال، گلبول‌های قرمز و سلول‌های عصبی)

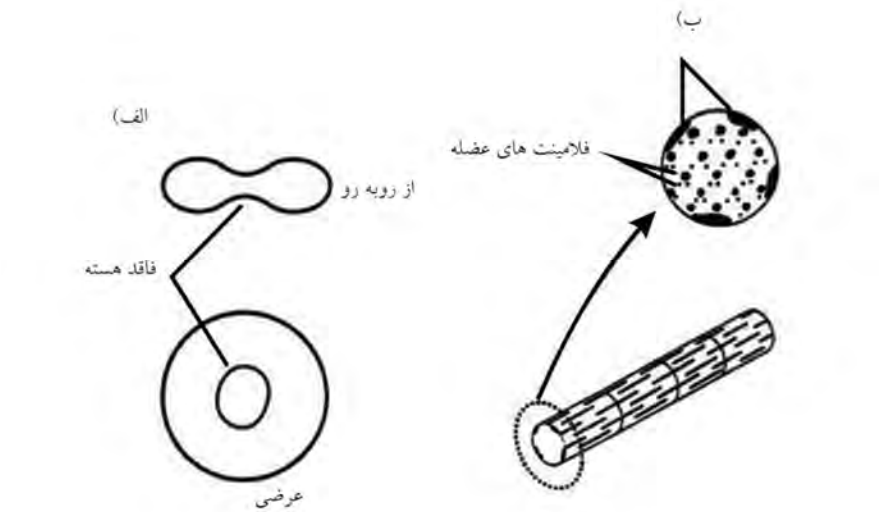
## هسته‌دار شدن و تعداد اندامک‌ها

گفتیم، گلبول‌های قرمز هسته ندارند و اندامک‌های سلولی کمی دارند. از سوی دیگر، برخی سلول‌های بدن همهٔ اندامک‌های سلولی را دارایند (شکل ۱۲.۲). برای مثال، تارهای عضلانی اسکلتی چندین هسته دارند. اگر این تارها را به شکل عرضی برش دهیم، سه یا چهار هسته در حاشیهٔ سلول مشاهده می‌شوند. در چنین مواردی، چند هسته‌ای بودن به اندازهٔ سلول بستگی دارد. طول تارهای عضلانی ممکن است ۲۰ سانتی‌متر باشد. سلول‌های عضلانی از ترکیب چندین سلول در یک سلول به وجود می‌آیند. هر یک از این سلول‌ها هستهٔ خود را به سلول عضلانی بالغ می‌دهند. همچنین، این سلول‌ها **میتوکندری**‌های فراوانی دارند، اما تعداد میتوکندری‌های آن‌ها به اندازهٔ تارهای عضلانی قلب نیست. در تارهای عضلانی قلب، تقریباً ۳۵ درصد حجم سلول را میتوکندری تشکیل می‌دهد. تعداد زیاد میتوکندری‌ها ضروری است تا انرژی مورد نیاز تارهای عضلهٔ قلب را تأمین کنند. عضلهٔ قلب تقریباً ۱۰۰,۰۰۰ بار در روز منقبض و

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

منبسط می‌شود و منحصراً از سوخت‌وساز هوازی استفاده می‌کند. ذکر این نکته لازم است که اگر در سلولی تعداد اندامکی بیش از حد طبیعی باشد، معمولاً تصادفی نیست، بلکه به عملکرد سلول بستگی دارد.




**شکل ۱۲.۲** تعداد اندامک‌های سلول‌ها با یکدیگر فرق می‌کند. برای مثال، الف) گلبول‌های قرمز، و ب) تارهای عضلهٔ اسکلتی

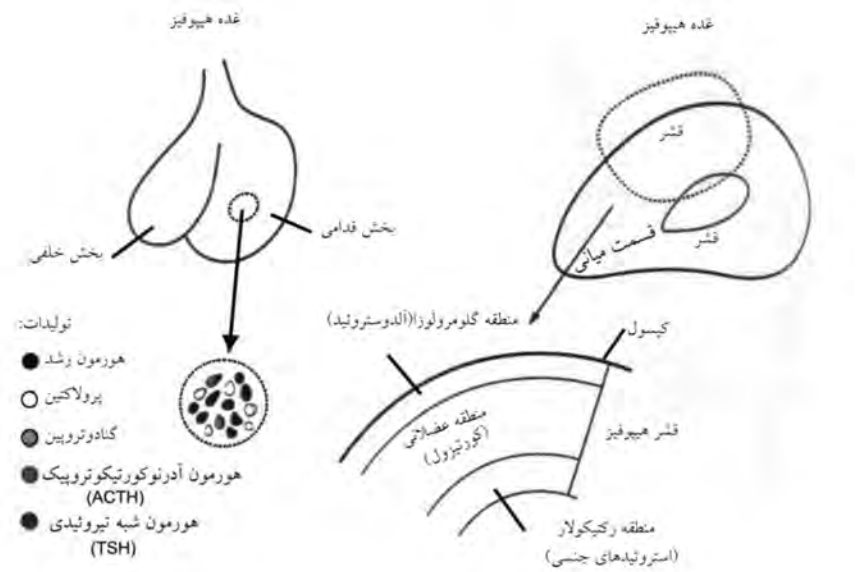
## شیمی

سلول‌ها حتی اگر در ظاهر تفاوتی با هم نداشته باشند، در موارد جزئی‌تر اختلافاتی دارند. برای مثال، در فرایندهای شیمیایی نقش سلول‌ها تعیین‌کنندهٔ وظایف آن سلول در بدن است (شکل ۱۳.۲). دو مثال خوب در این‌باره، سلول‌های **آندوکرینی** و سلول‌های عصبی است. اندام‌های آندوکرینی فراوانی در بدن وجود دارند (برای مثال، غدهٔ هیپوفیز، هیپوتالاموس، غدد فوق کلیوی، پانکراس، و تیروئید). با وجود این، در میان این بافت‌ها نیز ممکن است چندین سلول آندوکرینی گوناگون وجود داشته باشند. برای مثال، در بخش قدامی **غدهٔ هیپوفیز** سلول‌های گوناگونی شش هورمون مختلف را سنتز و ترشح می‌کنند. در قشر **غدد فوق کلیوی**، سلول‌های موجود در لایه‌های مختلف، سه

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

**هورمون استروئیدی** ترشح می‌کنند (مینرالوکورتیکوئید، گلوکوکورتیکوئید، و آندروژن). این بدان معناست که سلول‌های آندوکرینی خاصی باید آنزیم‌های گوناگونی را برای سنتز هورمون‌های مختلف از پیش‌سازهای شیمیایی آن‌ها بیان کنند. در بخش قدامی هیپوفیز، سلول‌ها با یکدیگر مخلوط می‌شوند. بنابراین، تنها راهی که می‌توان آن‌ها را شناسایی کرد، از روی آنزیم‌ها و هورمون‌هایشان است. با این حال، سلول‌های گوناگون مانند عضلات اسکلتی و قلبی برحسب عملکردشان با یکدیگر فرق دارند.




**شکل ۱۳.۲** سلول‌ها با توجه به فرایندهای بیوشیمیایی‌شان با یکدیگر فرق می‌کنند (برای مثال، سلول‌های هیپوفیز قدامی و سلول‌های قشر فوق کلیوی).

به همین ترتیب، سلول‌های عصبی گوناگون و موجود در مغز، طناب نخاعی، و دستگاه عصبی محیطی از پیک‌های شیمیایی گوناگونی (**انتقال‌دهنده‌ها**) برای اعمال تأثیرشان استفاده می‌کنند. ممکن است دو سلول عصبی در مغز مثل یکدیگر باشند، اما آثار متفاوتی بر سلول‌های عصبی‌ای که با آن‌ها در تماس‌اند داشته باشند. سلول‌های عصبی صرفاً آثار خود را با استفاده از مواد میانجی انجام می‌دهند. دو نورون را تصور

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

کنید که هر دوی آن‌ها انتقال‌دهنده‌های اسید آمینه‌ای رها می‌کنند. یکی از آن‌ها ممکن است برای تحریک سلول عصبی هدف، **گلوتامات** رها کند و دیگری ممکن است برای مهار فعالیت سلول هدف، **گلیسین** آزاد کند. در حقیقت، هر دوی آن‌ها ممکن است سلول عصبی هدف مشترکی داشته باشند و به روشی هماهنگ برای اثر بر فعالیت سلول با هم رقابت کنند. با داشتن خاصیت عصبی شیمیایی متفاوت، دو سلول عصبی ممکن است آثار گوناگونی بر عملکرد مغز داشته باشند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

# فصل ۳

# بافت‌های بدن

## ۱.۳ ساختار پایهٔ بدن

**نکات کلیدی**

### ملاحظات کلی

برای درک بهتر فیزیولوژی، داشتن اطلاعات کافی از آناتومی عمومی بدن ضروری است. در این بخش، اطلاعات پایه دربارهٔ ساختار بدن را مطرح می‌کنیم.

### سطوح خارجی

چند سطح خارجی در بدن انسان وجود دارند که از بیرون رویت‌پذیر نیستند. این سطوح عبارت‌اند از مجاری روده، ریه‌ها، و دستگاه ادراری و تناسلی. همهٔ این سطوح خارجی با بافت اپی‌تلیال پوشیده شده‌اند. بافت اپی‌تلیال علاوه بر آنکه از هجوم عوامل بیماری‌زا جلوگیری می‌کند، به ما این امکان را می‌دهد که با جذب مواد مغذی و دفع مواد زاید، با محیط در تعامل باشیم.

### حفره‌های بدن

در بدن ما چند حفره وجود دارد که در دورهٔ تکامل جنینی شکل می‌گیرند. این حفره‌ها (جنبی، پریکاردی، صفاقی، و جمجمه‌ای) با غشایی که نقش آن محافظت از اندام‌های درون حفره‌هاست پوشیده شده است. غشا وظیفهٔ محافظتی خود را با ممانعت یا پیشگیری از آسیب اندام بر اثر اصطکاک ناشی از حرکت آن در حفره به انجام می‌رساند.



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

**پردهٔ منتز**

پردهٔ منتز لایه‌ای غشایی است که از دستگاه عصبی مرکزی محافظت می‌کند. منتز سه لایه دارد: سخت‌شامه (لایهٔ خارجی)، عنکبوتیه (لایهٔ میانی)، و نرم‌شامه (نزدیک‌ترین لایه به مغز و نخاع و چسبیده به بافت). در فضای بین لایهٔ عنکبوتیه و نرم‌شامه، مایع مغزی–نخاعی جریان دارد و از مغز هنگام حرکت در جمجمه محافظت می‌کند. ضمناً تا حدی به تغذیهٔ مغز نیز کمک می‌کند.

**قطعه‌بندی**

بدن انسان همانند سایر مهره‌داران قطعه‌بندی شده است. ماهیت قطعه‌بندی انسان به قطعه‌بندی دوران جنینی در رحم بازمی‌گردد و الگوی عصب‌دار شدن بدن شکل می‌گیرد.

**اندام‌ها**

اندام‌ها سازوکار حرکت در محیط را میسر می‌کنند. اندام‌ها در رحم با رشد جدار بدن تکامل می‌یابند و با اعصاب نخاعی قطعه‌های پایینی گردن و فوقانی سینه‌ای نخاع شوکی (اندام فوقانی) و قطعه‌های کمری و فوق خاجی نخاع شوکی (اندام تحتانی) عصب‌دار می‌شوند. الگوی عصب‌دار شدن اندام‌ها با اعصاب نخاعی نسبت به گردن و تنه، کمتر قطعه‌بندی دارد.

**عناوین مرتبط**

از تخم تا جنین (۴.۱۲)
بافت پیوندی و اپی‌تلیال (۲.۳)
ساختار طناب نخاعی (۱.۸)
طرح و ساختار دستگاه تنفسی (۱.۵)
عروق و اعصاب نخاعی (۲.۸)

## ملاحظات کلی

برای درک فیزیولوژی انسان لازم است تا حدودی با دانش آناتومی آشنا باشیم. همچنین، آشنایی دقیق‌تر با مورفولوژی (ریخت‌شناسی) سلول‌ها و بافت‌های گوناگون اجتناب‌ناپذیر است. این مباحث را به تفصیل در بخش‌های بعدی این فصل مطرح

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

می‌کنیم، اما این بخش را با مرور مختصر ساختار آناتومی درشت بدن انسان شروع می‌کنیم. همان‌طور که بعداً خواهیم دید بدن از سطحی خارجی تشکیل شده و از طریق آن با محیط ارتباط برقرار می‌کنیم. از طریق این سطح وظایفی مثل تأمین اکسیژن، خون، مواد مغذی، و طرز استفاده از آن‌ها حمایت می‌شود و امکان حرکت برای ما میسر می‌گردد. در ادامه به بررسی هر کدام از این موارد می‌پردازیم.

## سطوح خارجی

به جز پوست که سطح خارجی رویت‌پذیر بدن است، چند ناحیهٔ خارجی دیگر در بدن وجود دارند که عبارت‌اند از راه‌های هوایی، لولهٔ گوارش (از دهان تا مقعد و ساختارهای وابسته به آن‌ها، کیسهٔ صفرا و پانکراس)، دستگاه ادراری و دستگاه تولید مثل. اگر کسی می‌توانست اندازهٔ خود را کوچک کند، می‌توانست از روزنه‌های محیط خارجی به کیسه‌های هوایی موجود در ریه‌ها، مجاری صفراوی، جایگاه‌های تصفیهٔ موجود در کلیه و غدد جنسی وارد شود. این فرصت برای باکتری‌ها و ویروس‌ها فراهم است، لذا باعث شیوع بیماری اسهال، عفونت‌های تنفسی و عفونت‌های دستگاه ادراری در عموم افراد می‌شوند. همهٔ سطوح خارجی با لایه‌ای پوششی به نام **اپی‌تلیوم** پوشیده شده است و وظایف زیر را بر عهده دارد (توضیحات بیشتر در عنوان ۲.۳ همین فصل):

- حفاظت از بخش‌های داخلی بدن در برابر مواد خارجی موجود در محیط بیرونی یا احتباس آب و الکترولیت‌ها
- توانایی جذب مواد
- توانایی دفع مواد به خارج از بدن.

عملکرد اپی‌تلیال در حفظ تندرستی و سلامتی بدن بسیار مهم است.

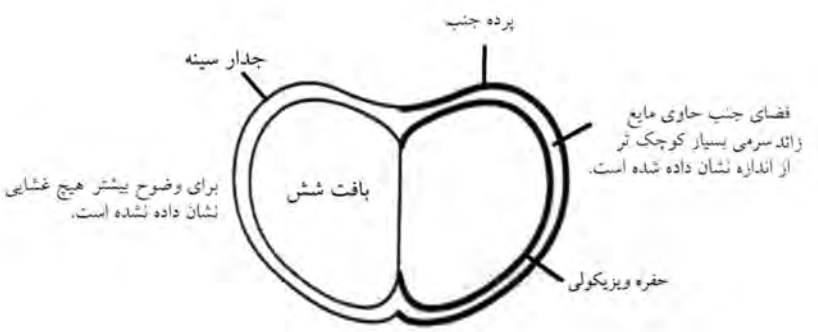
## حفره‌های بدن

در بدن انسان چند حفره وجود دارد که در دورهٔ تکامل **رویان** شکل می‌گیرند. این حفره‌ها عبارت‌اند از حفره‌های جنبی، پیراقلبی (پریکاردی)، صفاقی، و جمجمه‌ای که به ترتیب ریه‌ها، قلب، روده، مغز، و طناب نخاعی را در خود جای می‌دهند. هر حفره را لایه‌های سلولی غشایی پوشانده است و مانع از آسیب اندام‌های موجود در حفره‌ها

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

هنگام حرکت می‌شوند. با وجود لایه‌ای نازک از مایعات آب‌گونه بین غشاهایی که این حفره‌ها را می‌پوشانند این محافظت انجام می‌شود (شکل ۱.۳ **حفرهٔ جنبی** را ببینید). این ویژگی به خصوص در حفره‌های جنبی و **پیراقلبی** بسیار مهم است، زیرا روزانه ۱۵,۰۰۰ مرتبه دم و بازدم انجام می‌دهیم و قلب نیز روزانه به طور متوسط ۱۰۰,۰۰۰ بار می‌تپد. روده به منظور خرد کردن مواد غذایی و حرکت آن‌ها از دهان تا مقعد باید حرکت آزادانه داشته باشد. حفره‌های جنبی، پیراقلبی، و **صفاقی** را غشای دو لایه‌ای پوشانده است که با لایهٔ نازکی از مایعات از هم جدا می‌شوند. در بیشتر موارد، لایهٔ احشایی خیلی محکم به سطح اندام‌ها چسبیده است و لایهٔ جداری که لایهٔ خارجی غشاست به سطح خارجی بدن نزدیک‌تر است. لایهٔ نازک مایعات نقش فضای خالی (خلأ) را برعهده دارد و به اندام اجازه می‌دهد بدون ایجاد اصطکاک با جدار بدنی حرکت کند.




**شکل ۱.۳** طرحواره‌ای از حفرهٔ جنبی که در برش عرضی قفسهٔ سینه دیده می‌شود.

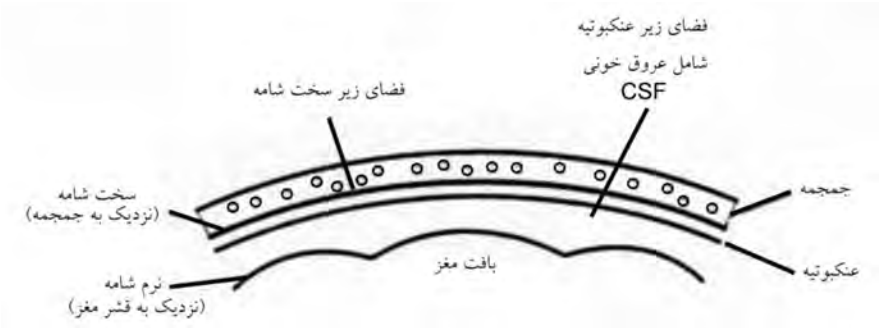
## پردهٔ مننژ

وضعیت مغز و طناب نخاعی پیچیده‌تر است، زیرا میزان حرکت آن‌ها خیلی ناچیز اما احتمال آسیب‌دیدگی در آن‌ها زیادتر است. در این ناحیه، سه لایهٔ غشایی به نام **پردهٔ مننژ** وجود دارد (به هر کدام از آن‌ها **شامه** گویند). این سه غشا (از داخل به خارج) عبارت‌اند از **نرم‌شامه، عنکبوتیه**، و **سخت‌شامه** (شکل ۲.۳). بین لایهٔ عنکبوتیه و نرم‌شامه (نرم‌شامه از نزدیک به سطح مغز و طناب نخاعی چسبیده است) شکل خاصی از مایع برون‌سلولی موسوم به **مایع مغزی- نخاعی** (CFS) وجود دارد. این مایع را سلول‌های ترشحی موجود در شبکهٔ

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

مشیمیهٔ مغز تولید می‌کنند. یکی از وظایف CFS عبارت است از جلوگیری از آسیب مغز و نخاع هنگامی که درون جمجمه و ستون مهره حرکت می‌کنند. بنابراین، از این نظر این مایع شبیه مایع موجود در حفره‌های جنبی، پیراقلبی، و صفاقی است.




**شکل ۲.۳** طرحوارهٔ غشای منتز و پوشانندهٔ مغز در برش عرضی سر

## قطعه‌بندی

ما نیز مانند همهٔ مهره‌داران (حیوانات دارای ستون فقرات) قطعه‌بندی داریم و بر مبنای قطعه‌های گوناگون **نخاعی**، ساختار جنینی تکامل می‌یابد. الگوی متناوب اعصابی که از طناب نخاعی منشعب می‌شوند (به نام اعصاب نخاعی) پوست، عضله، و دیگر ساختارهای بدن را عصب‌رسانی می‌کند. از بالاترین ناحیهٔ گردن تا انتهای ستون مهره‌ای انسان، ۷ مهرهٔ گردنی (C۱–C۷)، ۱۲ مهرهٔ پشتی (T۱–T۱۲)، ۵ مهرهٔ کمری (L۱–L۵)، و ۵ مهرهٔ خاجی (S۱–S۵) وجود دارد. این اعصاب نخاعی از فضاهای کوچک بین مهره‌ها از ستون مهره‌ای خارج می‌شوند و پوست، عضله، مفاصل، و اندام‌های درونی را عصب‌دهی می‌کنند. همهٔ اعصاب نخاعی عملکرد مختلطی دارند. حاوی تارهای عصبی‌اند که اطلاعات را از مغز به سرتاسر بدن می‌فرستند (تارهای حرکتی). همچنین، تارهای عصبی‌ای دارند که اطلاعات را از سرتاسر بدن به سوی مغز هدایت می‌کنند (تارهای حسی).

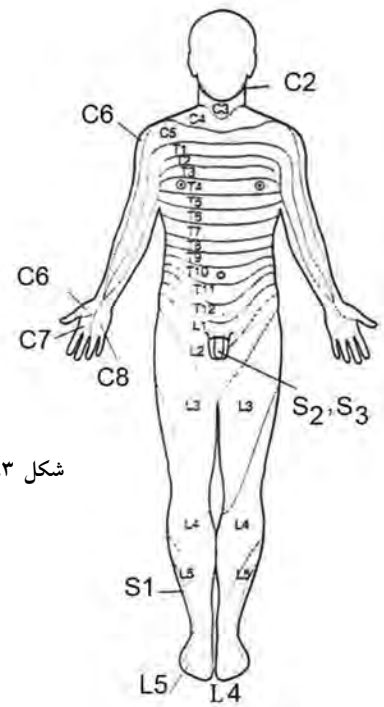
## اندام‌ها

اندام‌ها سازوکاری دارند که به تدریج رشد یافته‌اند تا ما را در دنیای خارج جابه‌جا کنند (ژن‌ها به شکل تخمک و اسپرم نیز همین گونه‌اند). از دیدگاه تکاملی، اندام‌ها انشعاباتی

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

از جدار بدن‌اند که اعصاب و ذخایر خونی را که هم‌زمان با آن‌ها تکامل می‌یابند به درون خود می‌کشند. این مطلب هنگام بررسی نقشه‌ای که نشان می‌دهد کدام اعصاب کدام بخش‌های پوست بدن انسان را عصب‌رسانی می‌کنند به وضوح دیده می‌شود (نقشهٔ **درماتوم**، شکل ۳.۳). اندام فوقانی (دست‌ها) با اعصابی که از بین قطعهٔ پنجم گردنی و اول سینه‌ای طناب نخاعی منشعب می‌شوند عصب‌رسانی می‌شود. این الگوی عصب‌رسانی از سر تا بخش کوچکی از پشت به هم می‌رسد. همین الگو در مورد اندام تحتانی (پاها) نیز صادق است. پوست این نواحی با اعصابی که از بین قطعهٔ دوم مهرهٔ کمری و دوم قطعهٔ خاجی طناب نخاعی انشعاب می‌یابد عصب‌رسانی می‌شود. این الگو تا ناحیهٔ پشت[1] نیز ادامه می‌یابد. بدین معنا که ناحیهٔ پشتی را اعصابی که از قطعه‌های سوم تا پنجم خاجی منشعب می‌شوند عصب‌رسانی می‌کنند.




**شکل ۳.۳** نقشهٔ درماتوم انسان که فقط سطح قدامی (جلو) بدن را نشان می‌دهد. C۲، T۱، L۱، S۱ و جز آن، نقشهٔ نواحی‌ای را نشان می‌دهند که با عصب نخاعی گردنی دوم، عصب نخاعی سینه‌ای، عصب نخاعی کمری اول، و عصب نخاعی مهرهٔ خاجی اول و جز آن عصب‌دهی شده‌اند.

1. saddle area

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

اندام‌ها با دریافت اطلاعات از مغز، از حرکتی که قصد انجام آن را داریم مطلع می‌شوند و آن‌ها را به انقباضات عضلانی و **باز شدن** یا **خم شدن مفاصل** تبدیل می‌کنند. همچنین، اندام‌ها یکی از سازوکارهایی‌اند که از راه آن‌ها می‌توانیم با محیط ارتباط برقرار کنیم و اطلاعات دنیای خارج را در قالب احساساتی مثل لمس کردن، دما، درد، و جز آن دریافت کنیم. اندام‌ها برای انواع گوناگون حرکاتی که انسان انجام می‌دهد تخصص عمل پیدا کرده‌اند. در روی زمین، هیچ موجود دیگری دامنهٔ حرکتی اندام‌های ما را ندارد، به ویژه دست‌ها سازوکارهایی دارند که به ما اجازه می‌دهند وظایف بی‌نهایت ماهرانه را انجام دهیم.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۲.۳ بافت همبند و اپی‌تلیال

**نکات کلیدی**

### بافت اپی‌تلیال در برابر بافت غیر اپی‌تلیال

همهٔ بافت‌های بدن به دو دستهٔ بافت‌های اپی‌تلیال و غیر اپی‌تلیال تقسیم می‌شوند. بیشتر بافت‌های اپی‌تلیالی سطح خارجی بدن را می‌پوشانند، هر چند بعضی سلول‌هایی که منشأ اپی‌تلیالی دارند (برای مثال، سلول‌های غدهٔ تیروئید) در سطوح خارجی نیستند. دیگر بافت‌های غیر اپی‌تلیالی را بافت پیوندی می‌نامند.

### ساختار کلی اپی‌تلیال سطحی

همهٔ بافت‌های اپی‌تلیالی ساختار کلی یکسانی دارند. سلول‌های اپی‌تلیالی انشعاباتی از سطوح خارجی بدن به محیط خارجی می‌فرستند. این بافت ممکن است فقط یک لایهٔ سلولی یا چند لایهٔ سلولی باشد. بر اثر تقسیم میتوزی سلول‌ها در لایهٔ بنیادی (اصلی) اپی‌تلیال، سلول‌های جدیدی تولید می‌شوند. درست در زیر سلول‌های اپی‌تلیال، غشای اصلی یا لامینای اصلی وجود دارد و در زیر آن بافت پیوندی قرار گرفته است. به طور کلی، غشای اصلی فاقد تارهای عصبی و عروق خونی است.

### ساختار و عملکرد اپی‌تلیال

اپی‌تلیال انواع مختلفی دارد که هر یک برای نقش‌های گوناگونی طراحی شده‌اند. برای مثال، اپی‌تلیالی که فقط از یک لایهٔ سلولی پهن و ضخیم (فلسی) تشکیل شده برای تبادل مواد تخصص یافته است و اپی‌تلیالی که چندین لایهٔ سلولی دارد (چند طبقه) و لایهٔ بالایی آن پهن و مسطح است برای مقاومت در برابر اصطکاک تخصص یافته و نسبت به آب نفوذناپذیر است.

### بافت پیوندی تخصص یافته

بافت غیر اپی‌تلیالی بدن سازمانی غیر مستحکم دارد و بافت پیوندی غیر مستحکم را



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

تشکیل می‌دهد (برای مثال، فیبروبلاست‌هایی که کلاژن ترشح می‌کنند) یا ساختاری کاملاً سازمان یافته دارد (برای مثال، عضلات اسکلتی). چنین ساختار تخصصی‌ای در تعیین ویژگی‌های عملکردی بافت همبند بسیار مهم است.

**عناوین مرتبط**

استخوان و عضله (۵.۳) — انتقال گاز و تبادل حبابچه‌ای (۴.۵)

پوست، مو، و ناخن (۳.۳) — ساختار اصلی بدن (۱.۳)

طرح و عملکرد لنفاوی و عروقی (۵.۴)

## بافت‌های اپی‌تلیال در مقایسه با بافت‌های غیر اپی‌تلیال

سلول‌های **اپی‌تلیال** از آن دسته سلول‌هایی مشتق می‌شوند که در سطح خارجی رویان بارور شده قرار دارند. در بیشتر موارد، سلول‌های اپی‌تلیال در سطح خارجی بدن قرار دارند. با وجود این، معدود استثناهای قابل توجهی وجود دارند، مانند سلول‌هایی که غدهٔ تیروئید و سلول‌هایی که دستگاه عصبی را می‌سازند. این دو مثال به موازات سایر موارد هنگام تکامل رویانی داخل می‌شوند. با این حال، همچنان جزو سلول‌های اپی‌تلیال طبقه‌بندی می‌شوند. سلول‌های **مزوتلیالی** که غشاهای پوشانندهٔ حفره‌ها را می‌سازند (عنوان ۱.۳) و سلول‌های آندوتلیالی (عنوان ۵.۴) که سطح درونی رگ‌های خونی و لنفاوی را می‌پوشانند اپی‌تلیال نیستند.

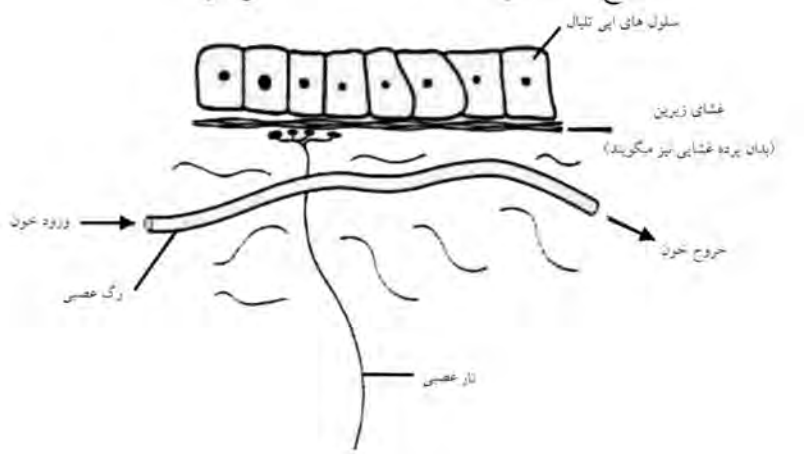
بنابراین، همهٔ سلول‌های بدن را می‌توان طبق اصل بسیار ساده‌ای طبقه‌بندی کرد: سلول‌های اپی‌تلیال، و سلول‌های غیر اپی‌تلیال. همان‌طور که در عنوان ۱.۳ ملاحظه می‌کنید می‌توانیم از طریق سلول‌های اپی‌تلیال با دنیای خارج ارتباط داشته باشیم یا بر اساس فرایند شیمیایی با محیط خارج در تعامل باشیم. همهٔ سلول‌های غیر اپی‌تلیال، بافت پیوندی را می‌سازند و این نشان می‌دهد **بافت‌های پیوندی** صرفاً سلول‌های اپی‌تلیالی را با یکدیگر مرتبط می‌سازند و به حرکت سلول‌های اپی‌تلیالی در دنیای خارج کمک می‌کنند. بنابراین، همهٔ سلول‌ها از بافت اپی‌تلیالی یا بافت پیوندی (غیر اپی‌تلیالی) ساخته می‌شوند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ساختار کلی بافت اپی‌تلیال سطحی

به طور کلی، بافت اپی‌تلیالی که سطح خارجی بدن را می‌پوشاند ساختار خیلی مشابهی دارد (شکل ۴.۳). سلول‌های اپی‌تلیال ممکن است لایه‌ای (با ضخامت یک لایهٔ سلولی) یا چند لایه‌ای (بیشتر از یک لایهٔ سلولی) باشند و همیشه روی لایه‌ای قرار دارند که **غشای بنیادی** می‌نامند. در بافت اپی‌تلیالی ساده، همهٔ سلول‌ها با این غشای بنیادی در تماس‌اند، در حالی که در بافت اپی‌تلیالی چند لایه‌ای تنها آن دسته از سلول‌هایی که به این لایه (غشای بنیادی) نزدیک‌ترند با آن در تماس‌اند. نوع خاصی از بافت اپی‌تلیالی ساده وجود دارد به نام **چندلایه‌ای مژکدار**، و تنها در مجاری تنفسی وجود دارد. به نظر می‌رسد به دلیل آرایش سلول‌ها صرفاً چندلایه‌ای است. در اپی‌تلیالی ساده، سلول‌های مجاور تقسیم می‌شوند و جایگزین سلول‌های مرده می‌شوند. در مورد اپی‌تلیوم **چند لایه**، تقسیم سلول‌ها در **لایهٔ بنیادی** (نزدیک‌ترین لایه به غشای بنیادی) جایگزین سلول‌های مرده می‌شود. غشای بنیادی مثل سایر غشاهای موجود در بدن نیست اما این لایه حاوی ورقه‌های درهم تنیده‌ای[1] از پروتئین‌هاست، مثل **کلاژن** و **لامینین**. سلول‌های زیرین این لایه، انواع گوناگونی از بافت پیوندی را تشکیل می‌دهند.




**شکل ۴.۳** آرایش کلی اپی‌تلیال‌های موجود در بدن. سلول‌های اپی‌تلیالی روی غشای بنیادی مستقرند. این لایه فاقد عروق خونی، لنفاوی، و اعصاب است. همهٔ بافت‌هایی که در زیر این لایه قرار دارند بافت پیوندی‌اند.

1. interwoven sheets

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

غشای بنیادی عملکرد سدکننده نیز دارد، از این رو رگ‌های خونی نمی‌توانند به درون آن نفوذ کنند. این ویژگی از گسترش سلول‌های اپی‌تلیالی سرطانی چه به صورت موضعی و چه از طریق سرایت به دیگر بافت‌های بدن از طریق رگ‌های خونی جلوگیری می‌کند. از آنجا که رگ‌های خونی نمی‌توانند به درون غشای بنیادی نفوذ کنند، بنابراین مواد مغذی مورد نیاز سلول‌های اپی‌تلیالی ناگزیر از طریق انتشار و از قسمت زیرین غشای بنیادی تأمین می‌شوند. یادآوری می‌شویم، این موضوع با سرطان ارتباط دارد، بدین معنا که وقتی تعداد سلول‌های سرطانی در حال افزایش‌اند (تکثیر)، مواد مغذی مورد نیاز آن‌ها نیز به وضوح افزایش می‌یابند. گاه، این افزایش نیاز به مواد مغذی با افزایش تعداد رگ‌های خونی موجود در آن ناحیه جبران می‌شود (رگزایی). سلول‌های اپی‌تلیال سرطانی، **کارسینوما** را تشکیل می‌دهند (این نام از ظاهر شبه خرچنگی رگ‌های خونی جدیدی که تومور را تغذیه می‌کنند مشتق شده است) و سلول‌های سرطانی بافت پیوندی **سارکوما** را تشکیل می‌دهند.

## ساختار و عملکرد سلول‌های اپی‌تلیال

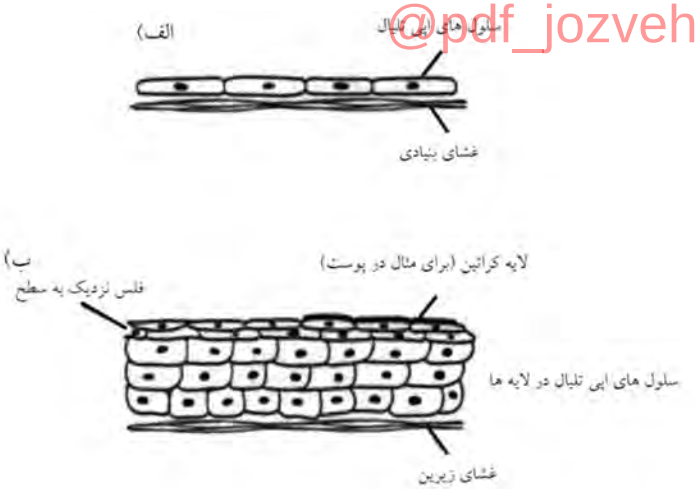
همان‌طور که گفتیم، دو نوع بافت اپی‌تلیال اصلی وجود دارد: ساده و چند لایه. با وجود این، در میان این دو نوع بافت اپی‌تلیال کلی، گوناگونی‌های زیادی وجود دارد (شکل ۵.۳). اپی‌تلیال‌هایی که برای تبادل مواد تخصص یافته‌اند همواره به شکل ساده‌اند. در واقع، این سلول‌ها حتی ممکن است **فلسی** (پهن و مسطح) باشند. اپی‌تلیالی‌هایی که به منزلهٔ یک سد عمل می‌کنند یا آن‌هایی که باید در مقابل اصطکاک مقاومت کنند معمولاً چند لایه‌اند و حتی ممکن است لایهٔ پروتئینی محکمی مثل **کراتین** در بیشتر سطح خود داشته باشند که ضد آب است یا کمک می‌کند تا در مقابل ضعف و پارگی مقاومت کند. پوست از این بافت اپی‌تلیال چند لایهٔ کراتینی پوشیده شده است.

انواع فراوانی از اپی‌تلیال تخصص یافته وجود دارند که همهٔ آن‌ها با عملکرد بافت اپی‌تلیالی در ارتباط‌اند (شکل ۶.۳):

- بعضی سلول‌ها برای ترشح **موکوس** تخصص یافته‌اند (برای مثال، **سلول‌های گوبلت** موجود در راه‌های هوایی).

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل ۵.۳** انواع بافت اپی‌تلیالی. الف) بافت اپی‌تلیالی سادهٔ فلسی، ب) بافت اپی‌تلیالی چند لایهٔ فلسی

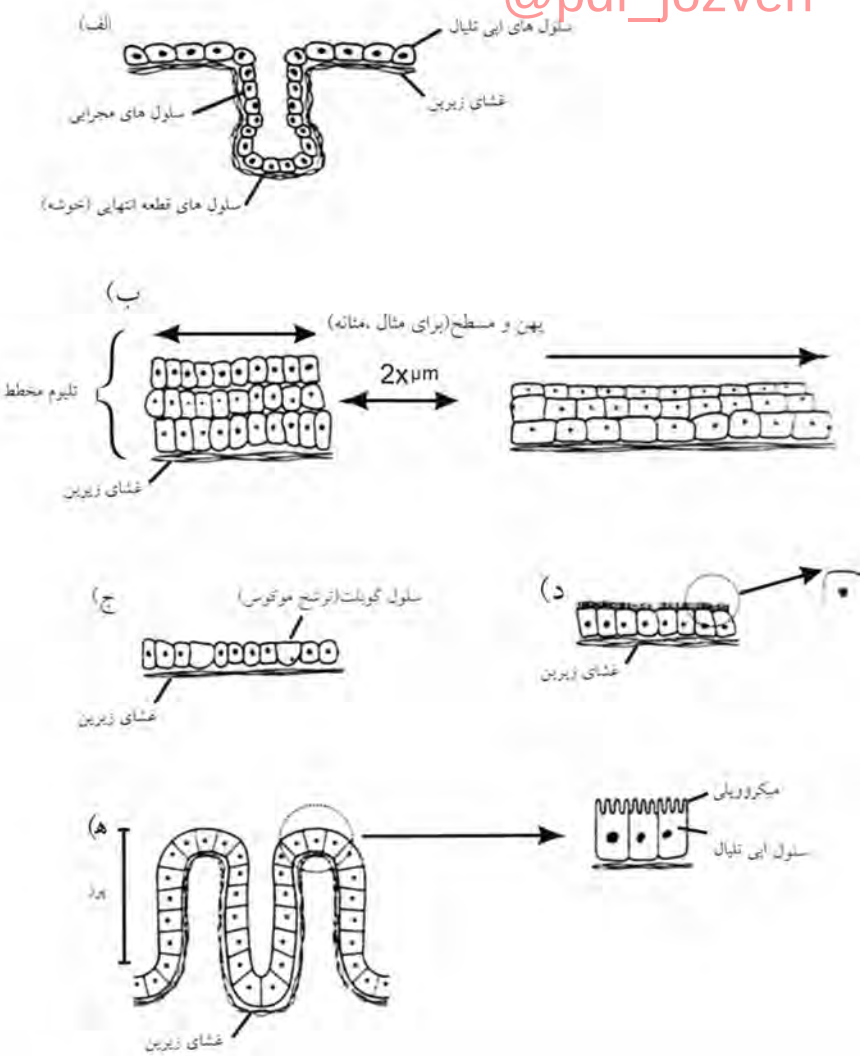
- بعضی سلول‌ها ساختارهای غده‌ای پیچیده‌ای دارند که برای ترشح تخصص یافته‌اند (برای مثال، **غده‌های عرق**).
- بعضی سلول‌ها در سطح خود زائده‌هایی مومانند دارند که **مژک** نامیده می‌شوند. این بخش‌ها به جابه‌جایی ترشحات آن‌ها کمک می‌کنند (برای مثال، در نای یا در مجاری تولید مثلی زنان).
- بعضی سلول‌ها در سطح خود زائده‌هایی انگشت مانند به نام پرزهای کوچک (میکروویل) دارند که ناحیهٔ سطحی جذب را افزایش می‌دهند (برای مثال، در روده یا در بخش‌های معینی از توبول‌های کلیوی).
- بسته به میزان تورم اندام، لایه‌های سلول‌های اپی‌تلیالی تغییر شکل می‌دهند که این کار به مسطح شدن آن‌ها کمک می‌کند (برای مثال، بافت **اپی‌تلیال انتقالی** مثانه).

## بافت پیوندی تخصص یافته

سلول‌هایی که بافت پیوندی را تشکیل می‌دهند بر اساس عملکردشان تخصص می‌یابند، اما توضیح جزئیات آن خارج از بحث ماست. دو نمونهٔ آن در شکل ۶.۳ آمده است.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh



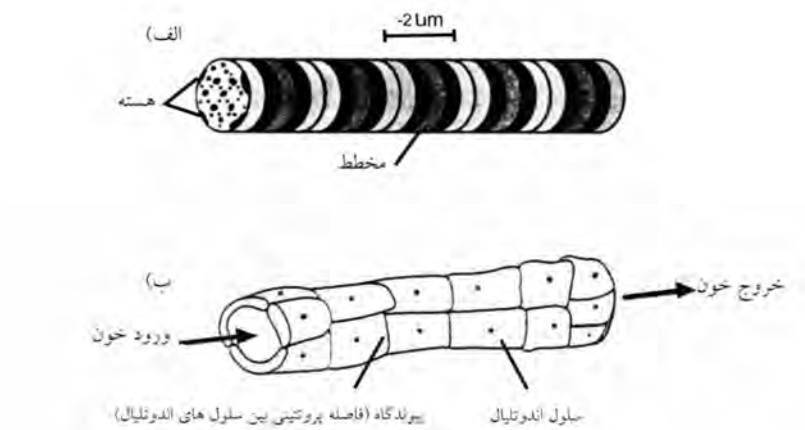

**شکل ۶.۳** انواع اپی‌تلیال تخصص یافته: الف) بافت اپی‌تلیالی غده‌ای، ب) بافت اپی‌تلیالی انتقالی، ج) سلول‌های گوبلت، د) بافت اپی‌تلیالی مژکدار، ج) میکروویلی

**سلول‌های عضلات اسکلتی** (که تارهای عضلات اسکلتی نیز نامیده می‌شوند؛ شکل ۷.۳الف) تا بیش از ۴۰ میلی‌متر طول دارند. این اندازه در مقایسه با دیگر سلول‌های بدن بسیار زیاد است (گلبول‌های قرمز خون ۱۰۰۰ بار کوچک‌تر از

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

سلول‌های عضلات اسکلتی و تقریباً ۷ میکرومترند). با وجود این، برای آنکه عضلات اسکلتی بتوانند روی دو استخوانی که یک مفصل را تشکیل می‌دهند حرکت آن مفصل را میسر سازند، هر کدام از سلول‌های آن‌ها باید نسبتاً طویل باشند. این طول را در دورهٔ تکامل با ترکیب تعدادی از سلول‌ها به دست می‌آورند تا تار عضلهٔ اسکلتی را تشکیل دهند. از این رو، تارهای عضلات اسکلتی، تعداد زیادی هسته دارند. این هسته‌ها به نواحی پیرامونی سلول رانده می‌شوند تا بدین ترتیب فضای کافی برای دستجات پروتئین‌های انقباضی فراهم شود. این شرایط به سلول اجازه می‌دهد تا پروتئین‌های انقباضی در پاسخ به تکانهٔ عصبی کوتاه شوند و بر مفصل عمل کنند. اطلاعات بیشتر در این باره را در عنوان ۵.۳ بخوانید.




**شکل ۷.۳** ویژگی‌های ساختاری دو نوع بافت پیوندی: الف) تارهای عضلهٔ اسکلتی، ب) سلول‌های اپی‌تلیالی مویرگی

**سلول‌های آندوتلیال** (شکل ۷.۳ب) که رگ‌های خونی را می‌پوشانند بسیار مسطح‌اند. این ویژگی برای مویرگ‌ها بسیار حیاتی است، زیرا خون نسبتاً بدون ایجاد اصطکاک داخل آن‌ها جریان می‌یابد. اگر سلول‌های آندوتلیالی آسیب ببینند و ترمیم نشوند یا اگر ذرات چربی به آن‌ها بچسبد، جریان متلاطم خون به آسیب آندوتلیال و سرانجام پارگی دیوارهٔ رگ‌های خونی می‌انجامد. **مویرگ‌ها** (رگ‌هایی که محل تبادل مواد بین خون و بافت‌هایند) تنها از سلول‌های آندوتلیالی تشکیل شده‌اند. بسته به محل

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

استقرار مویرگ‌ها در بدن، میزان نشتی این سلول‌ها و ارتباط بین سلولی آن‌ها با یکدیگر فرق می‌کند. بیشتر مویرگ‌ها، نشتی ناچیزی دارند و به سهولت حرکت مایع بین خون و فضای بین سلولی موجود در بافت‌ها کمک می‌کنند. با وجود این، مویرگ‌های موجود در مغز بسیار مقاوم‌تر از حد متوسط‌اند، زیرا حرکت مایع به درون بافت مغز در صورتی که مسیر اشتباهی را طی کند آثار زیانباری دارد (مغز در درون خود حاوی پوشش بسیار سختی است). مویرگ‌های موجود در کبد نشتی خیلی زیادی دارند، از این رو پروتئین‌ها از خون وارد سلول‌های کبدی (**هپاتوسیت‌ها**) می‌شوند. این ویژگی ایده‌آلی برای کبد به شمار می‌رود، زیرا هپاتوسیت‌ها بسیاری از اجزای ضروری خون را می‌سازند. همچنین، منبعی برای ذخیرهٔ موادی مانند **گلوکز** و **کلسترول**اند که مورد نیاز همهٔ سلول‌های بدن‌اند. مطالب بیشتر دربارهٔ عملکرد انواع گوناگون مویرگ‌ها را در عنوان ۵.۴ مطالعه کنید.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۳.۳ پوست، مو، و ناخن

**نکات کلیدی**

### لایه‌های پوست

پوست بزرگ‌ترین اندام بدن است و در قالب دو لایهٔ اصلی آرایش می‌یابد: اپیدرم (اپی‌تلیال) و درم (بافت پیوندی). اپیدرم از بافت اپی‌تلیالی فلسی چند لایهٔ کراتینی شده به وجود می‌آید. دیگر ویژگی‌های پوست عبارت‌اند از فولیکول‌های مو، غدد عرق، و چربی زیرپوستی. چند پایانهٔ عصبی به پوست عصب‌رسانی می‌کنند تا اطلاعات لمسی، دمایی، و درد را به دستگاه عصبی مرکزی منتقل کنند.

### سلول‌های پوست

چند نوع متفاوت از سلول‌های اپی‌تلیالی در پوست وجود دارند. کراتینوسیت‌ها سلول‌هایی‌اند که وقتی به لایه‌های خارجی اپیدرم می‌رسند می‌میرند و لایه‌ای از کراتین را برای افزایش مقاومت در برابر اصطکاک و نیز بهتر شدن خاصیت نفوذناپذیری پوست نسبت به آب برجا می‌گذارند. ملانوسیت‌ها در لایهٔ اصلی اپیدرم قرار دارند و ملانین تولید می‌کنند. ملانین رنگدانه‌ای است که به کراتینوسیت‌ها اهدا می‌شود. فعالیت ملانوسیت‌ها با رنگ پوست ارتباط دارد. هر چه فعالیت ملانوسیت‌ها بیشتر باشد، رنگ پوست تیره‌تر می‌شود.

### تفاوت‌های ناحیه‌ای

پوست ساختار پایهٔ مشابهی در همهٔ نواحی بدن دارد، ولی تفاوت‌های ناحیه‌ای نیز به چشم می‌خورد. اپیدرم در نواحی‌ای که اصطکاک بیشتر است ضخیم‌تر است. پایانه‌های عصبی بیشتری در پوست نوک انگشتان و اطراف دهان وجود دارند. این دو ناحیه اطلاعات لامسه‌ای زیادی از محیط خارج دریافت می‌کنند.



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

ساختار مو و ناخن

مو و ناخن‌ها از پروتئین کراتین تشکیل شده‌اند. وقتی سلول‌های اپی‌تلیال موجود در فولیکول مو و بستر ناخن به اندازه‌ای رشد می‌کنند که خون موجود در زیر لامینای اصلی نمی‌تواند مواد مغذی آن‌ها را تأمین کند می‌میرند. محتوای کراتین سلول‌ها در قالب مو و ناخن باقی می‌ماند. رنگ مو نیز مثل رنگ پوست در افراد مختلف فرق می‌کند. اگر ملانوسیت‌های موجود در فولیکول مو خیلی فعال باشند، رنگ مو تیره‌تر خواهد شد.

**عناوین مرتبط**

بافت پیوندی و اپی‌تلیال (۲.۳) ساختار و عملکرد اعصاب محیطی (۳.۸)

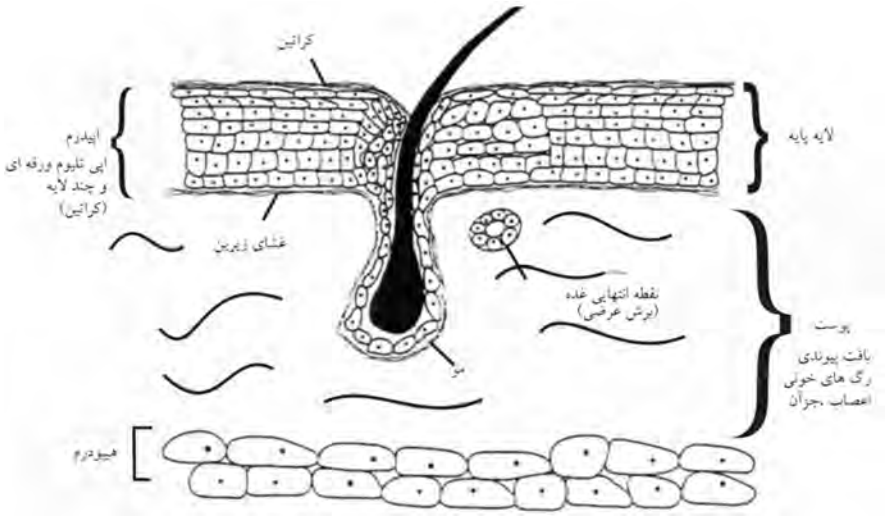
## لایه‌های پوست

با توجه به وزن، پوست بزرگ‌ترین اندام تکی در بدن است و بدیهی‌ترین مسیری است که از طریق آن با دنیای خارج ارتباط برقرار می‌کنیم. جلوگیری از ورود آب به داخل بدن، حفظ گرما و مایعات، و آگاه کردن ما از انواع گوناگون محرک‌های لامسه‌ای و محرک‌های زیانبار از وظایف اختصاصی پوست است. پوست در قالب دو لایهٔ اصلی آرایش یافته است (شکل ۸.۳). یک لایهٔ آن **اپیدرم** است که به صورت لایه‌ای بسیار سازمان یافته از سلول‌های اپی‌تلیال شکل می‌گیرد و روی غشای بنیادی قرار دارد. لایهٔ دیگر **درم** نام دارد که لایه‌ای از بافت پیوندی است و مستقیماً در زیر غشای بنیادی قرار دارد. زیر این دو لایه، **هیپودرم** با چربی‌های زیرپوستی وابسته‌اش قرار دارد. اگر سطح مقطع پوست را برش دهیم، ممکن است قسمت‌هایی را در لایهٔ درم مشاهده کنیم که منشأ اپی‌تلیالی دارند اما این صرفاً تصویری است که بر اثر مشاهدهٔ دوبعدی شیء به جای مشاهدهٔ سه‌بعدی آن به وجود می‌آید. آن دسته از سلول‌های ترشحی **غده‌های عرق**، در واقع سلول‌های اپی‌تلیال‌اند و بخشی از اپیدرم به شمار می‌روند (زیرا در بالای **غشای بنیادی** قرار گرفته‌اند)، درست مانند **فولیکول‌های مو** و **غده‌های چربی** وابسته به آن‌ها که **ترشحات روغنی** تولید می‌کنند. با وجود این، مانند دیگر لایه‌های اپی‌تلیال، غشای بنیادی موجود در پوست نیز فاقد اعصاب و رگ‌های خونی است. بنابراین،

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

اعصاب و عروق خونی به لایهٔ درم منحصر می‌شوند. در درم، پایانه‌های عصبی تخصص یافته‌ای وجود دارند که گیرنده‌های حس لامسه، لرزش، فشار، گرما، سرما، و درد محسوب می‌شوند. پوست بزرگ‌ترین اندام حسی است.




**شکل ۸.۳** ساختار مقطع عرضی پوست

## سلول‌های پوست

آن دسته از سلول‌های اپی‌تلیالی که اپیدرم می‌سازند به چند دسته تقسیم می‌شوند، از جمله **سلول‌های ورقه‌ای**، **سلول‌های پایه**، و **ملانوسیت‌ها**. با توجه به تقسیم سلولی (**میتوز**)، سلول‌های پایه فعال‌ترین سلول‌های اپیدرمی به شمار می‌روند و ترمیم اپیدرم بعد از آسیب با این سلول‌ها انجام می‌شود. سلول‌های ورقه‌ای در نزدیکی سطح پوست قرار دارند و به دلیل شکل صاف و پهنشان و نیز با تولید کراتین به مقاومت در برابر اصطکاک کمک می‌کنند. **کراتین** همچنین به پوست کمک می‌کند تا خاصیت نفوذناپذیری نسبت به آب داشته باشد. ملانوسیت‌ها در نزدیکی لایهٔ بنیادی قرار دارند و ملانین سنتز می‌کنند. **ملانین** از پوست در برابر اشعهٔ ماورای بنفش (UV) محافظت می‌کند. تیره شدن پوست در برابر نور آفتاب زمانی رخ می‌دهد که ملانوسیت‌ها تولید ملانین را افزایش می‌دهند تا در برابر اشعهٔ UV دفاع کنند. از سوی دیگر، ملانین از

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

سلول‌های اپیدرمی برداشت می‌شود. اختلافات موجود در رنگ پوست نژادهای گوناگون با فعالیت ملانوسیت موجود در پوست آن‌ها ارتباط دارد. برای مثال، نژاد آفریقایی ملانوسیت‌های فعال‌تری نسبت به نژاد اسکاندنیاوی دارند، اما در تعداد ملانوسیت‌های موجود در پوست آن‌ها اختلاف چندانی وجود ندارد.

## تفاوت‌های ناحیه‌ای

پوستی که سطح بدن را می‌پوشاند ساختار پایهٔ یکسانی دارد، اما در نواحی گوناگون بدن اختلافاتی وجود دارد. برای مثال، اپیدرم کف پا یا نوک انگشتان در مقایسه با صورت اساساً باید ضخیم‌تر باشد. در مناطقی که پوست در معرض آسیب و پارگی بیشتری قرار دارد به صورت اجتناب‌ناپذیری ضخیم‌تر خواهد بود. برای مثال، پوست دست نجار خیلی ضخیم‌تر و پینه‌خورده‌تر از دست معلم است. در سایر ویژگی‌ها نیز تفاوت‌هایی ناحیه‌ای مشاهده می‌شود. پوست کف دست بدون موست، اما پوست پشت دست یا ساعد مودار است. در مقایسه با پوست قفسهٔ سینه، غده‌های عرق بیشتری در پوست زیر بغل و کشالهٔ ران وجود دارند. تراکم پایانه‌های عصبی تخصص یافته و ویژهٔ حس لامسه در لب‌ها و نوک انگشتان نسبت به پشت بدن خیلی بیشتر است. هر یک از این ویژگی‌ها با عملکرد آن بخش از بدن ارتباط دارند. برای مثال، تراکم بیشتر **گیرنده‌های حس لامسه** در لب‌ها و نوک انگشتان نسبت به پشت بدن به این دلیل است که ارتباط ما با محیط پیرامون بیشتر از راه این دو قسمت انجام می‌شود. انسان طبیعتاً کنجکاو است، اجسام را لمس می‌کند، و اغلب مانند کودکان برای اینکه دربارهٔ اجسام بیشتر بداند آن‌ها را به دهانشان می‌گذارد. مطالب بیشتر دربارهٔ گیرنده‌های حسی را در عنوان ۵.۸ می‌خوانید.

## ساختار مو و ناخن

مو و ناخن (و شاخ و سم در بعضی مهره‌داران) شکل‌های تخصص یافته‌ای از پروتئین کراتین‌اند که در سلول‌های اپیدرمی تولید می‌شوند. در مورد **فولیکول مو**، سلول‌های جدیدی که با تقسیم میتوز تولید می‌شوند، سلول‌های قدیمی‌تر را به سوی بالا می‌رانند. این سلول‌های قدیمی می‌میرند، چون با رانده شدن به سوی بالا از ذخیرهٔ خونی حاوی

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

مواد مغذی خود که در درم جریان دارد دور می‌شوند و کراتین (و محتوای ملانین) موجود در آن‌ها باقی می‌ماند و باعث ایجاد رنگ‌های مختلف مو در افراد گوناگون می‌شود. در مقایسه با دیگر سلول‌های بدن، سلول‌های فولیکول مو سریع‌تر تقسیم می‌شوند و به همین دلیل است که ریزش مو از عوارض جانبی شیمی درمانی است که در درمان **سرطان** استفاده می‌شود، چون داروهای **شیمی درمانی** باعث می‌شوند سلول‌هایی که تقسیمات سریع‌تری دارند از بین بروند. این تقسیمات سریع تنها در سلول‌های سرطانی رخ نمی‌دهند، بلکه در فولیکول‌های مو نیز به همین گونه است. ناخن انگشتان و انگشت شست ما نیز از کراتین تشکیل شده و برای رشد کامل آن‌ها از شش ماه (در مورد ناخن انگشتان سالم) تا یک سال (در مورد ناخن انگشت شست سالم) زمان لازم است.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۴.۳ سلول‌های عصبی و گلیا I

**نکات کلیدی**

### مبانی رویان‌شناسی عصبی

سلول‌های عصبی و گلیا از اکتودرم عصبی تکامل می‌یابند. لولهٔ عصبی (که بعدها به مغز و طناب نخاعی تبدیل می‌شود)، در اوایل بارداری از صفحهٔ عصبی به وجود می‌آید. سلول‌های ستیغ عصبی به تدریج به گلیا، و سلول‌های عصبی دستگاه عصبی محیطی و دستگاه عصبی روده‌ای نیز به سلول‌های عصبی- هورمونی چند اندام مختلف تبدیل می‌شوند.

### سلول‌های بنیادی دستگاه عصبی

سلول‌های عصبی و سلول‌های گلیا از سلول‌های پیش‌ساز (سلول‌های بنیادی) یکسانی به وجود می‌آیند. این سلول‌های بنیادی لولهٔ عصبی را تشکیل می‌دهند. از این زمان به بعد سرنوشت آن‌ها تا حد زیادی مشخص است. سلول‌هایی نیستند که بتوانند به همهٔ انواع سلول‌ها تکامل یابند، بلکه تنها به یکی از انواع سلول‌ها که سلول عصبی است تکامل می‌یابند.

### انواع سلول‌های عصبی

دستگاه عصبی از انواع بسیار گوناگونی از سلول‌های عصبی تشکیل می‌شود. این سلول‌ها در شکل، عملکرد، و خاصیت عصبی شیمیایی با هم متفاوت‌اند. سلول‌های عصبی لزوماً تنها تحریکی نیستند، بلکه بعضی از آن‌ها آثار مهاری بر سلول‌های هدف دارند.

### انواع سلول‌های گلیا

سلول‌های گلیا به سه دستهٔ اصلی طبقه‌بندی می‌شوند: الیگودندروسیت‌ها (در دستگاه عصبی مرکزی (CNS)). سلول‌های شوان (در دستگاه عصبی محیطی) سلول‌هایی



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

هستند که سلول‌های عصبی را میلین‌دار می‌کنند. آستروسیت‌ها در تشکیل سد مغزی- خونی و تأمین پشتیبان تغذیه‌ای سلول‌های عصبی نقش مهمی دارند. میکروگلیاها سلول‌های فاگوسیتی کوچک و مستقر در دستگاه عصبی مرکزی‌اند.

**عناوین مرتبط**

| | |
|---|---|
| از تخمک تا جنین (۴.۱۲) | انتقال سیناپسی (۳.۶) |
| بخش‌های گوناگون مغز (۱.۷) | پتانسیل‌های عمل (۲.۶) |
| پوشش اسکلت سلولی (۴.۶) | ساختار طناب نخاعی (۱.۸) |
| سلول‌های عصبی و گلیا II (۱.۶) | مقدمه‌ای بر دستگاه معده‌ای- روده‌ای (۱.۱۰) |

## مبانی رویان‌شناسی عصبی

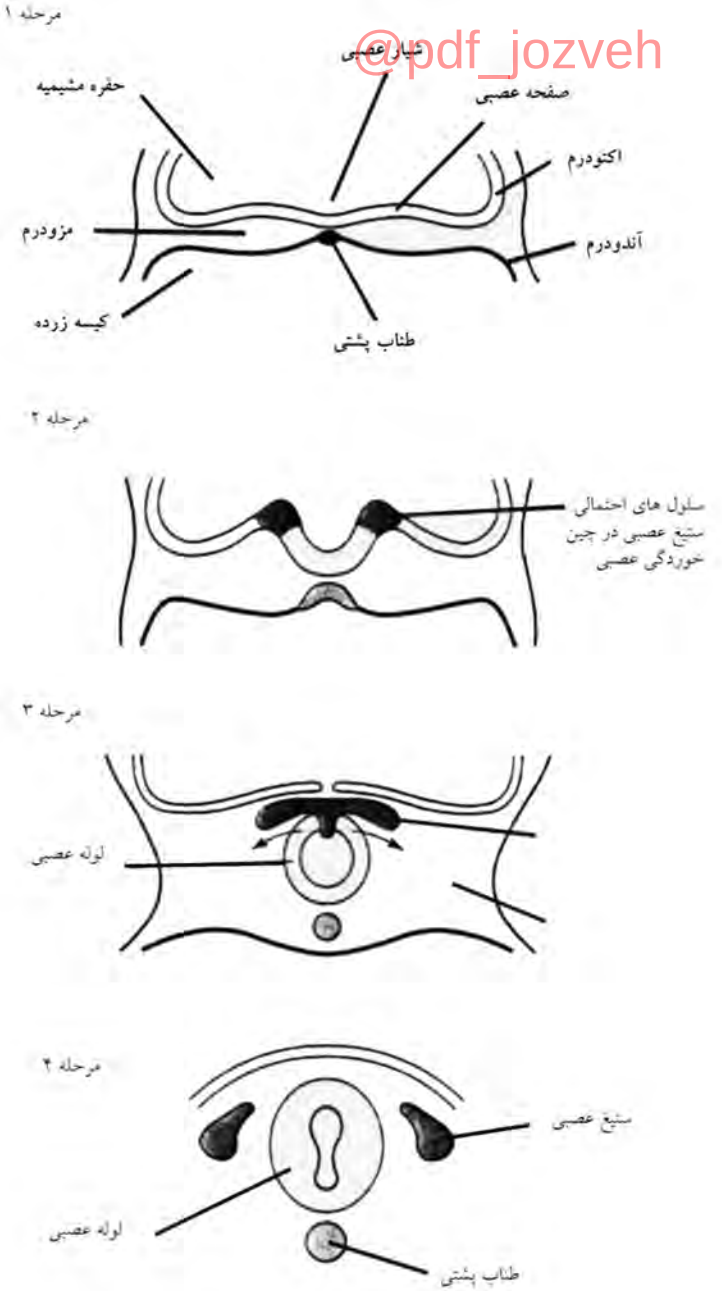
همهٔ سلول‌های بدن انسان از یک تخمک باور شده به نام **زیگوت** تکامل می‌یابند. زیگوت سلولی تکی است با ترکیب مناسبی از کروموزوم‌هایی که نیمی از آن‌ها از تخمک مادر و نیمی دیگر از سلول‌های اسپرم پدر تأمین می‌شود. زیگوت و بعضی سلول‌هایی که توانایی تقسیم شدن دارند می‌توانند به همهٔ انواع سلول‌های انسانی تبدیل شوند. بنابراین، به این نوع سلول‌ها **هرتوان** (توتی‌پوتنت)[1] گویند. با تداوم تقسیم سلولی، ۹۶ ساعت بعد از باروری، توده‌ای سلولی موسوم به **مورولا** به وجود می‌آید.

همان‌طور که در عنوان ۲.۳ می‌خوانید، سلول‌هایی که دستگاه عصبی را می‌سازند منشأ اکتودرمی دارند (عنوان ۴.۱۲). سلول‌هایی که دستگاه عصبی را خواهند ساخت (شکل ۹.۳) در پنج هفتهٔ نخست پس از باروری از سطح (**اکتودرم عصبی**) به درون **رویان** مهاجرت می‌کنند، زیرا بر اثر علایم شیمیایی دیگر سلول‌ها جذب خواهند شد. جزئیات بیشتر این فرایند (که **عصبی شدن** می‌نامند) در کتاب *یادداشت‌های مهم دربارهٔ زیست‌شناسی تکاملی*[2]، فصل ۱۰ مطرح شده است. در واقع، **لولهٔ عصبی** در سرتاسر دورهٔ کامل رویانی از **صفحهٔ عصبی** (بخشی از لایهٔ اکتودرمی رویان) شکل می‌گیرد. شایان ذکر است که لولهٔ عصبی کاملاً بسته می‌شود یا شرایطی موسوم به **مهرهٔ شکاف‌دار** رخ دهد که به نشانگان عصب‌شناسی مثل فلج می‌انجامد. سپس، سلول‌های لولهٔ عصبی

1. totipotent
2. *Instant Notes in Developmental Biology*

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل ۹.۳** فرایند جابه‌جایی اکتودرم عصبی از لولهٔ عصبی موجود در رویان انسانی از ۲۰ روز به ۲۴ روز. بسته شدن دو انتهای فوقانی و تحتانی لولهٔ عصبی تا روز ۲۸ کامل نمی‌شود.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

به تشکیل سلول‌های عصبی و سلول‌های گلیال (سلول‌های محافظت‌کننده) مغز و طناب نخاعی (**دستگاه عصبی مرکزی** (CNS)) ادامه می‌دهند. حیاتی‌ترین دورهٔ تکامل CNS دوازده هفتهٔ اول پس از باروری است. اگر **جنین** در طول این دوازده هفته در معرض خطر مثلاً ویروس سرخجه (سرخک آلمانی) قرار گیرد، احتمال ایجاد نقایصی در CNS جنین نسبت به هر زمان دیگری بیشتر است.

حول و حوش زمان عصبی شدن، مجموعه‌ای از سلول‌ها به نام **ستیغ عصبی** (که از لولهٔ عصبی جدا می‌شوند) نیز تکامل می‌یابند. سلول‌های عصبی و سلول‌های گلیای **دستگاه عصبی محیطی** (PNS) همراه با **ملانوسیت**‌ها و سلول‌های **دستگاه عصبی روده‌ای** موجود در روده از سلول‌های ستیغ عصبی تکامل می‌یابند. همچنین، مجموعه‌ای از سلول‌های بافت پیوندی موسوم به **سومیت**‌ها از ستیغ عصبی به وجود می‌آیند و به تدریج به غضروف و استخوان ستون فقرات (**ستون مهره**) تبدیل می‌شوند.

## سلول‌های بنیادی دستگاه عصبی

دو دسته سلول در دستگاه عصبی وجود دارد: سلول‌های عصبی (نورون)، و سلول‌های محافظت‌کننده (**گلیا**). با وجود این، نورون‌ها و سلول‌های گلیای گوناگون زیادی که ویژگی‌های متفاوتی (رخ‌مانه) نیز دارند در دستگاه عصبی وجود دارند. هر کدام از این سلول‌های گوناگون از یک نوع سلول بنیادی فراگیر تولید می‌شوند. این سلول‌ها، سلول‌هایی هستند که اکتودرم عصبی را هنگام تکامل رویانی تشکیل می‌دهند. بنابراین، همهٔ سلول‌های دستگاه عصبی در اصل، منشأ اپی‌تلیالی دارند. سرطانی شدن سلول‌های عصبی (**نروماس**) و سلول‌های گلیا (**گلیوماس**) را **کارسینوما** می‌نامند.

سلول‌های مزودرم نمی‌توانند به سلول‌های عضلانی و گلیا تبدیل شوند، اما می‌توانند به **عضله** توسعه یابند. سلول‌های اکتودرم نمی‌توانند عضله شوند، اما می‌توانند به نورون‌ها و گلیا توسعه یابند. این مطالب نشان می‌دهند قبل از آنکه لولهٔ عصبی شروع به تشکیل شدن کند، سلول‌های لایه‌های گوناگون رویان در عمل به مجموعه‌های خاصی از انواع سلول‌ها تبدیل می‌شوند. در واقع، هیچ سلولی وجود ندارد که بتواند به سلول‌های گوناگون تبدیل شود. همهٔ آن‌ها فقط می‌توانند به یک نوع سلول و آن هم نورون تبدیل شوند و این اتفاق در مراحل اولیه رخ می‌دهد. اگر زیگوت بارور

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

شدهٔ انسان (ترکیب تخمک و اسپرم) سه مرحله تقسیم داشته باشد (مرحلهٔ هشت سلولی)، در این صورت هر کدام از سلول‌ها می‌توانند رویان کامل را بسازند. در واقع، این امر زمانی رخ می‌دهد که یک زیگوت به دو سلول عیناً مشابه (دوقلوهای همسان) توسعه یابد. با وجود این، قبل از آنکه چهارمین مرحلهٔ تقسیم سلولی (مرحلهٔ ۱۶تایی) کامل شود، این توانایی از میان می‌رود. نقل مکان یک سلول تکی در این مرحله به تشکیل رویان ناقص می‌انجامد.

## انواع نورون

گفتیم، نورون‌ها از نظر رخ‌مانه خیلی متفاوت‌اند (اطلاعات بیشتر در فصل ۶). اگر بتوانیم همهٔ نورون‌های دستگاه عصبی انسان را زیر میکروسکوپ دقیق ببینیم، تنها از روی شکل می‌توانیم انواع گوناگون نورون‌ها را از یکدیگر تمایز دهیم، اما اختلاف نورون‌ها خیلی بیشتر از شکل آن‌هاست. بعضی از آن‌ها در دستگاه عصبی، عملکرد حرکتی دارند و بر فعالیت عضلات یا ظرفیت ترشحی غدد تأثیر می‌گذارند. سایر نورون‌ها حسی‌اند و اطلاعات محیطی را به سوی CNS هدایت می‌کنند. برخی نورون‌ها تحت کنترل ارادی‌اند، به این معنا که می‌توانیم بر میزان فعالیت آن‌ها اثر بگذاریم، در حالی که سایرین تحت کنترل ارادی نیستند (برای مثال، انشعابات عصبی **اتونوم** PNS)، به این معنا که نمی‌توانیم بر فعالیت آن‌ها تأثیر بگذاریم. بعضی نورون‌ها وقتی فعال می‌شوند سایر نورون‌های در تماس با آن‌ها را تحریک می‌کنند که آن‌ها را **نورون‌های تحریکی** می‌خوانند. اما بعضی دیگر وقتی فعال می‌شوند از فعالیت نورون‌هایی که در تماس با آن‌هایند ممانعت به عمل می‌آورند که آن‌ها را **نورون‌های مهاری** می‌خوانند. نورون‌ها برای ارتباط با یکدیگر از انواع بسیار متفاوتی مواد شیمیایی (**انتقال‌دهنده‌های نورونی**) استفاده می‌کنند که عبارت‌اند از پپتیدها، اسید آمینه‌ها، آمین‌ها، پورین‌ها، و گروهی دیگر از انواع مواد شیمیایی. در سال‌های اخیر، آشکار شد که گاز (**نیتریک اکساید، NO**) انتقال‌دهندهٔ بعضی نورون‌هاست. در هر گروه نورون‌ها، انتقال‌دهنده‌های گوناگونی وجود دارند. برای مثال، انتقال‌دهندهٔ نورون‌های آمینرژی (آن دسته از نورون‌هایی که انتقال‌دهندهٔ آن‌ها آمین‌هایند) **نوراپی‌نفرین**، **اپی‌نفرین**، **دوپامین**، یا **سروتونین** است. هر کدام از آن‌ها، **گیرنده‌های** اختصاصی در نورون‌ها دارند که بر آن‌ها تأثیر می‌گذارند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## انواع سلول‌های گلیا

سلول‌های گلیا نیز انواع مختلفی دارند. نقش آن‌ها عبارت است از حمایت از عملکرد عصبی. همچنین سازوکارهای دفاعی در دستگاه عصبی را برعهده دارند. همان‌طور که در جدول ۱.۳ می‌بینید، سلول‌های گلیا به سه دسته تقسیم می‌شوند.

**جدول ۱.۳** انواع اصلی سلول‌های گلیای موجود در دستگاه عصبی

| انواع سلول‌های گلیا | اعمال اصلی |
|---|---|
| الیگودندروسیت‌ها | میلین‌دار کردن چند نورون (CNS) |
| سلول‌های شوان | میلین‌دار کردن نورون تکی (PNS) |
| آستروسیت‌ها | حمایت ساختاری و سوخت‌وسازی |
| سلول‌های میکروگلیا | فاگوسیت‌های ساکن |

**الیگودندروسیت‌ها** (در CNS) و **سلول‌های شوان** (در PNS) با پوشانیدن غشاهای تخصص یافتهٔ سلولی‌شان پیرامون آکسون، به جدا شدن زایده‌های آکسونی بلند نورون‌ها کمک می‌کنند. این فرایند را **میلین‌دار شدن** می‌نامند که سرعت انتقال تکانه‌های (امواج) عصبی در طول نورون را افزایش می‌دهند. این فرایند میلین‌دار شدن در CNS و PNS اندکی تفاوت دارد. الیگودندروسیت‌ها چند آکسون مجاور را میلین‌دار می‌کنند، اما سلول‌های شوان تنها یک آکسون را میلین‌دار می‌کنند. آکسون‌های فاقد میلین با سلول‌های شوان و الیگودندروسیت‌ها همچنان ارتباط دارند اما با میلین پوشیده نشده‌اند.

**آستروسیت‌ها** (به دلیل ظاهر ستاره‌مانندشان در عملیات رنگ‌آمیزی بافت‌شناسی به این نام خوانده می‌شوند) فراوان‌ترین سلول‌های گلیای موجود در CNS به شمار می‌روند. نقش اصلی آن‌ها کمک به تولید **سد خونی- مغزی** بین مویرگ‌های مغز و خود بافت مغز است. همان گونه که در عنوان ۲.۳ گفتیم، ابعاد فیزیکی این سد از تماس‌های محکم بین **سلول‌های آندوتلیال** مویرگ‌های موجود در مغز به وجود می‌آید. فرایندهای آستروسیت‌ها با سلول‌های آندوتلیال تماس برقرار می‌کنند. به همین دلیل آستروسیت‌ها هم بر نشتی مویرگ‌ها تأثیر می‌گذارند و هم انواع موادی را که وارد بافت مغز می‌شوند تنظیم می‌کنند. آب اضافی برای عملکرد مغز زیانبار است، اما سلول‌های مغز برای

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

عملکرد مناسب به **گلوکز**، **اسید آمینه‌ها**، و سایر مواد نیازمندند. جابه‌جایی این مواد را بین بافت مغز و رگ‌های خونی آستروسیت‌ها تنظیم می‌کنند.

**میکروگلیاها**، چنانچه از نامشان پیداست، سلول‌های گلیای خیلی کوچکی‌اند. مغز اغلب از نظر ایمنی نسبت به نواحی دیگر برتری دارد. گلبول‌های سفید، حتی به مقدار ناچیز، در آن یافت می‌شوند. گمان می‌شود این شرایط به دلیل خطرهایی است که فرایندهای التهابی بر عملکرد مغز وارد می‌آورند (از آنجا که مغز در داخل جمجمه قرار دارد مانند جعبه‌ای محکم از آن محافظت می‌کند). میکروگلیاها سلول‌های ایمنی مستقر در مغز و شبیه **ماکروفاژ**های موجود در بافت‌های محیطی‌اند (عنوان ۶.۳) و نقش آن‌ها احاطه کردن و هضم کردن مواد خارجی موجود در مغز، یا تکه‌های نورون‌های مرده یا در حال مرگ است. از این رو، جز در موارد استثنایی، مغز التهاب ایمنی ندارد. زمانی که تعداد زیادی از نورون‌ها می‌میرند (برای مثال، بر اثر سکتهٔ مغزی یا آسیب نخاعی یا در **بیماری آلزایمر**)، آستروسیت‌ها به سوی محل آسیب حرکت می‌کنند و بافت زخم را پدید می‌آورند که این زخم هر چند از نظر عملکردی استفاده‌ای ندارد، اما به حفظ ساختار مغز کمک می‌کند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۵.۳ استخوان و عضله

**نکات کلیدی**

### اعمال استخوان

استخوان حاوی سلول‌هایی است که در سنتز و تجزیهٔ خود بافت استخوان درگیر می‌شود. همچنین، حاوی ماتریکس برون‌سلولی است که عمدتاً از کلاژن نوع I (استئویید) تشکیل می‌شود و با کلسیم هیدروکسی‌آپاتیت معدنی می‌شود (فسفو کلسیم هیدروکسی شده). این ماتریکس اسکلتی سخت و محکم را به وجود می‌آورد که به استخوان اجازه می‌دهد از بافت‌های بدن محافظت کند. همچنین، از برخی بافت‌ها در مقابل آسیب خارجی مراقبت می‌کند. عضلات متصل به استخوان حرکت را میسر می‌سازند. استخوان منبع ذخیرهٔ کلسیم است و حرکت کلسیم به داخل و خارج استخوان برای هموستاز کلسیم کل بدن بسیار مهم است. پوستهٔ خارجی بیشتر استخوان‌های بدن حاوی استخوانی متراکم و پرچگالی است (استخوان متراکم)، در حالی که بیشتر بخش مرکزی چگالی کمتری دارد و حاوی شبکهٔ لانهٔ زنبوری از پیکانه‌های باریک است (استخوان اسفنجی یا لایه‌ای).

### سلول‌های استخوانی

استئوبلاست‌ها سلول‌های تشکیل‌دهندهٔ استخوان‌اند که کلاژن را برای تولید استوئید (استخوان) سنتز می‌کنند. همچنین، به انبار شدن کلسیم و فسفات برای معدنی شدن استوئید نیز کمک می‌کنند. استئوبلاست‌ها در پاسخ به هورمون پاراتیروئید موادی ترشح می‌کنند که عمل بازجذب استئوکلاست‌ها را تحریک می‌کند. استئوسیت‌ها استئوبلاست‌هایی‌اند که هنگام معدنی شدن در ماتریکس استخوان باقی مانده‌اند. در ماتریکس استخوان، با شبکهٔ کانالیکولار با یکدیگر ارتباط برقرار می‌کنند و با حرکت کلسیم بین مایع برون‌سلولی استخوان و خون، نقش مهمی در حفظ غلظت کلسیم پلاسما ایفا می‌کنند. استئوکلاست‌ها که بازجذب استخوان را برعهده دارند، سلول‌های چندهسته‌ای بزرگی‌اند که از جوش خوردن سلول‌های تک‌هسته‌ای خون‌ساز چند



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

قابلیتی به وجود می‌آیند. آن‌ها در فرورفتگی‌های سطح استخوان می‌نشینند و از طریق تماس با لبهٔ ناهموار و تحت تأثیر محرک‌های ناحیه‌ای، اسیدی را ترشح می‌کنند که به حل شدن هیدروکسی آپاتیت و پروتئازهای لیزوزومی به ویژه کلاژناز در هیدرولیز ماتریکس آلی کمک می‌کند.

### نقش استخوان در هموستاز فسفات و کلسیم

محتوای کلسیم استخوان تا حدود میانسالی ثابت می‌ماند، ولی روزانه حدود ۵۰۰ میلی‌گرم کلسیم به داخل و خارج استخوان جابه‌جا می‌شود. این فرایند از راه عمل استئوسیت‌ها و استئوبلاست‌ها و پاسخ تأخیری به هورمون پاراتیروئید کنترل می‌شود.

### ساختار و بازشکل‌گیری استخوان

از آنجا که اسکلت بدن انسان دائماً تحت تأثیر فشارهای نیروی جاذبه است، با شکستگی‌های کوچکی مواجه می‌شود. عمل توأم استئوکلاست‌ها، ماکروفاژها، و استئوبلاست‌ها این شکستگی‌ها را ترمیم می‌کند، به نحوی که چگالی مواد معدنی استخوان بدون تغییر باقی می‌ماند. استئوکلاست‌ها استخوان پیرامون شکستگی را حل می‌کنند و ماکروفاژها سطح استخوان را برای استقرار استوئیدهای جدید و معدنی شدن با استئوبلاست‌ها هموار می‌کنند. این فرایند را دوباره‌سازی استخوان می‌نامند.

### نقش عضلات

بافت عضلانی سه شکل دارد: اسکلتی، قلبی، و صاف. این سه نوع عضله توانایی منقبض شدن را دارند، اما ویژگی‌ها و نقش آن‌ها فرق می‌کند. عضلات اسکلتی بیشتر برای خم یا باز کردن مفاصل مثل زانو یا آرنج استفاده می‌شوند. عضلهٔ قلبی وظیفهٔ پمپاژ خون در بدن را بر عهده دارد. عضلهٔ صاف، ویژگی ساختاری مهم رگ‌های خونی، روده‌ها، دستگاه ادراری و تناسلی، راه‌های هوایی، و برخی بافت‌های غده‌ای است.

### ساختار مقایسه‌ای سلول‌های عضلانی

عضلهٔ قلبی و اسکلتی از دسته عضلات مخطط است. بدین معنا که سلول‌های آن در زیر میکروسکوپ راه‌راه به نظر می‌رسند. سلول‌های عضلات صاف ظاهر مخطط ندارند. سلول‌های عضلات اسکلتی طویل‌اند (تا بیشتر از ۲۰ میلی‌متر طول دارند)، در

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

حالی که سلول‌های عضلات صاف خیلی کوچک‌ترند (مساوی یا کمتر از ۰٫۵ میلی‌متر). سلول‌های عضلهٔ قلبی انشعابات فراوانی دارند. برای منقبض شدن، سلول‌های عضلات اسکلتی به درون‌داد عصبی نیاز دارند، در حالی که سلول‌های عضلهٔ قلبی و بسیاری از سلول‌های عضلات صاف خود به خودی فعال می‌شوند.

**عناوین مرتبط**

دستگاه حرکتی (۲.۶) ساختار عضلهٔ قلبی (۲.۴)

طرح و عملکرد عروقی و لنفاوی (۵.۴) ویژگی‌ها و عملکرد عضلات اسکلتی (۱.۹)

ویژگی‌ها و عملکرد عضلات صاف (۶.۹)

## اعمال استخوان

استخوان شکل تخصص یافته‌ای از **بافت پیوندی** و حاوی ماتریکس آلی (۳۰٪) است که عمدتاً از **کلاژن نوع I** تشکیل شده است. در ماتریکس، کلسیم و فسفات به شکل کریستال‌های **هیدروکسی‌آپاتیت کلسیم** ذخیره می‌شوند که بخش ماتریکس غیرآلی (۷۰٪) را به خود اختصاص می‌دهند. این ساختار باعث قدرت و استحکام استخوان می‌شود، اما تا حدودی خاصیت الاستیسیته به استخوان می‌دهد تا استخوان بتواند به فشارهای مکانیکی مانند نیروی جاذبه پاسخ دهد. بنابراین، استخوان دستگاهی پویاست که با عمل **استئوکلاست‌ها** و **استئوبلاست‌ها** (در ادامه) در واکنش به **فشارهای گرانشی** و **هموستاز کلسیم** مورد نیاز دوباره‌سازی می‌شود.

استخوان وظایف زیر را برعهده دارد:

- استخوان ساختار محافظتی محکمی است که حفاظت از بیشتر بافت‌های نرم بدن را برعهده دارد؛ برای مثال، جمجمه که از مغز محافظت می‌کند.
- منبع ذخیرهٔ مواد معدنی به ویژه کلسیم، منیزیم، فسفر (به صورت فسفات) و تا حدودی سدیم است.
- ساختاری اسکلتی است که دیگر بافت‌های بدن به آن متصل می‌شوند.
- از مغز استخوان که بزرگ‌ترین جایگاه سنتز سلول‌های خونی است محافظت می‌کند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_iozveh

هر چند بافت استخوان در اصل بافتی ساکن و بی‌حرکت است، اما به لحاظ سوخت‌وساز فعال است و برای ترمیم **شکستگی‌های کوچکی** که بر اثر فشارهای گرانشی ایجاد می‌شوند نوسازی می‌شود. استخوان‌ها همچنین ذخیرهٔ عصبی دارند، رگ می‌سازند، و عملکرد خون‌سازی فعالی دارند. برخی استخوان‌های اندام‌های بدن (درشت‌نی، نازک‌نی، ران، بازو، و جز آن) را استخوان‌های دراز می‌نامند، در حالی که استخوان‌هایی مثل جمجمه، آرواره، و کتف را استخوان‌های پهن می‌نامند. دو نوع استخوان متفاوت وجود دارند که ساختار هر یک، عملکرد آن‌ها را وامی‌تاباند. **استخوان قشری**، **تیغه‌ای** یا **متراکم** که تنهٔ استخوان‌های دراز و بیشتر سطوح خارجی استخوان‌های پهن را می‌سازند. یکی از ویژگی‌های آن‌ها و معدود سلول‌های وابسته به آن‌ها فعالیت سوخت‌وسازی کم آن‌هاست. تقریباً ۸۰درصد استخوان‌های بدن را استخوان‌های متراکم تشکیل می‌دهند. این استخوان‌ها حفاظت و حمایت را تأمین می‌کنند و در مقابل فشارهایی که بر اثر حمل وزن و حرکت به وجود می‌آیند مقاوم‌اند. از سوی دیگر، **استخوان‌های پیکانه‌ای**، **شبکه‌ای** یا **اسفنجی**، در دو انتها و حفره‌های باریک استخوان‌های دراز و ستون مهره‌ها و نیز در مرکز استخوان‌های پهن یافت می‌شوند. ویژگی این استخوان‌ها شبکهٔ نامنظمی از ستون‌های نازک استخوانی است که فضاهایی را تولید می‌کنند که حاوی مغز استخوان و استئوکلاست‌هایند. بنابراین، استخوان‌های اسفنجی از نظر سوخت‌وسازی خیلی بیشتر از استخوان‌های متراکم فعال‌اند و عمل نوسازی را سریع‌تر و بهتر انجام می‌دهند.

## سلول‌های استخوانی

استئوبلاست‌ها سلول‌های نابالغی‌اند که از سلول‌های پیش‌ساز مزانشیمی مشتق می‌شوند و اصلی‌ترین سلول‌های تشکیل‌دهندهٔ استخوان‌اند. آن‌ها ماتریکس برون‌سلولی آلی استخوان را سنتز و ترشح می‌کنند (**استوئید**) و معدنی شدن استوئید را برای تشکیل استخوان جدید کنترل می‌کنند. استئوبلاست‌ها از **میتوکندری** غنی‌اند و **شبکهٔ آندوپلاسمی** کاملاً توسعه یافته‌ای دارند. این ویژگی سلول‌هایی است که سرعت سنتز و ترشح پروتئین زیادی دارند. اصلی‌ترین پروتئینی که با این سلول‌ها سنتز و ترشح می‌شود، کلاژن نوع I است. با اندازه‌گیری تلوپپتید پیش کلاژن ادراری که هنگام فرایند

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

زنجیره‌های کلاژن در حال تولید رها می‌شود، می‌توان به میزان فعالیت سنتز کلاژن پی برد. همچنین، استئوبلاست‌ها ایزوفرم خاصی از **آلکالین فسفاتاز** را ترشح می‌کنند که فعالیت آن در خون، شاخصی از فعالیت استئوبلاستی است. همچنین، این سلول‌ها گیرنده‌های **هورمون پاراتیروئید** (PTH) و **۱ و ۲۵ دی‌هیدروکسی ویتامین D** دارند (عنوان ۷.۱۱).

**استئوسیت‌ها** استئوبلاست‌هایی‌اند که هنگام رشد استخوان، درون ماتریکس استخوان به دام می‌افتند. آن‌ها در مایع برون سلولی درون **فضاهای کانالی** قرار دارند و از راه پای کاذبی (انگشت مانند) که در سرتاسر ماتریکس گسترش می‌یابد با یکدیگر ارتباط برقرار می‌کنند. در این شرایط، احتمالاً فعالیت بیوسنتزی زیادی ندارند، اما در اصل مسئول حفظ **ماتریکس استخوانی**‌اند. استئوسیت‌ها، همچنین در تشدید حرکت کلسیم به داخل و خارج سطح استخوان در حفظ هموستاز روزانهٔ کلسیم نقش دارند.

استئوکلاست‌ها سلول‌های بزرگ چندهسته‌ای از دودمان منوسیت- ماکروفاژ و مسئول فرایندهای بازجذب وابسته به بازشکل‌گیری استخوانی‌اند. در کاهش استخوان که در بیماری‌هایی مثل **استئوپروز** دیده می‌شود نقش دارند. از این رو، در حل ماتریکس غیر آلی اسید ترشح می‌کنند. همچنین، در هیدرولیز ماتریکس آلی آنزیم ترشح می‌کنند. پروتئازها به ویژه کلاژناز به منظور تجزیهٔ کلاژن و **هیالورونیداز** به منظور تجزیهٔ پروتئوگلیکان‌ها از این جمله‌اند. نکتهٔ جالب توجه آنکه هر چند استئوکلاست‌ها مسئول رهایش کلسیم از استخوان‌اند، اما گیرندهٔ PTH ندارند. این موضوع نشان می‌دهد پاسخ استئوکلاست‌ها به PTH به صورت غیر مستقیم و از طریق استئوبلاست‌ها انجام می‌شود.

## نقش استخوان در هموستاز کلسیم و فسفر

در پاسخ به تحریکات هورمونی و غلظت کلسیم مایعات برون‌سلولی (ECF) و به منظور حفظ هموستاز، کلسیم به داخل و خارج استخوان حرکت می‌کند. همچنین، حفظ یکپارچگی مکانیکی استخوان از طریق چرخهٔ دائمی باز شکل‌گیری استخوانی صورت می‌گیرد. این چرخه مستلزم **بازجذب استئوکلاستی** و **تشکیل استئوبلاست** در ترمیم شکستگی‌های کوچکی است که بر اثر فشارهای گرانشی و آسیب به وجود

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

می‌آیند. در این مورد، بازجذب و شکل‌گیری تنگاتنگ در درون نواحی گسستهٔ استخوان جفت می‌شوند، بدون اینکه بر هموستاز کلسیم در ECF تأثیری داشته باشند.

استئوسیت‌ها در ماتریکس استخوانی خود قرار دارند (متن بالا را مطالعه کنید) و با لایهٔ کامل و سالم استئوبلاستی که سطح استخوان را می‌پوشاند در تماس‌اند. این لایه، ECF استخوان را از ECF تام متمایز می‌کند. غلظت ECF تام خیلی بیشتر از ECF استخوان است. این شیب غلظتی حرکت کلسیم به درون استخوان را افزایش می‌دهد. با وجود این، حرکت کلسیم به خارج از استخوان را PTH کنترل می‌کند و احتمالاً کنترل لایهٔ استئوبلاستی نقش مهمی در این کنترل دارد، زیرا این سلول‌ها در سطح خودشان گیرنده‌های PTH دارند.

## ساختار بازشکل‌گیری استخوان

جدای از مسئولیتی که سلول‌ها در نوسازی خود دارند، استخوان حاوی ماتریکسی آلی از بافت پیوندی است که عمدتاً از تارهای کلاژن تشکیل شده است (۹۰–۹۵ درصد) که مواد غیرآلی هیدروکسی آپاتیت کلسیم در آن انبار می‌شود. مواد غیر معدنی و معروف به استوئید از دسته‌های کلاژنی نوع I، پروتئین‌های مارپیچی سه‌گانه متشکل از سه زنجیرهٔ $\alpha$ (دو زنجیرهٔ $\alpha_1$ و یک زنجیرهٔ $\alpha_2$) که به دور یکدیگر پیچیده شده‌اند، و شبیه طنابی سه‌رشته‌ای شکل می‌گیرند. پروتئین‌های دیگری نیز وجود دارند که کوچک‌تر و غیر کلاژنی‌اند، مانند آلکالین فسفاتاز، **استئوکلاسین**، و **استئوپونتین**. کلاژن ماتریکس برون سلولی را استئوبلاست‌ها به شکل مولکول پیش‌ساز **تروپوکلاژن** سنتز می‌کند و از سلول خارج می‌شود. تروپوکلاژن در تارچه‌های غیر قابل حل در خارج از سلول مونتاژ می‌شود. استحکام ماتریکس آلی از ارتباط متقاطع و منحصر به فرد تارچه‌های کلاژنی شامل باقی‌مانده‌های هیدروکسی پرولین و هیدروکسی لیزین موجود در پپتیدهای کلاژنی مشتق می‌شود. هیدروکسیداسیون آنزیمی این باقی‌مانده‌های پرولینی و لیزینی پس از ترجمه (یعنی، بعد از سنتز پپتید) در واکنشی با حضور اسید آسکوربیک (ویتامین C) انجام می‌شود. کمبود ویتامین C (اسکوروی[1]) به کاهش ترشح مولکول‌های کلاژنی می‌انجامد که کاهش توانایی حفظ ارتباط متقاطع و ناکارآمدی

1. Scurvy

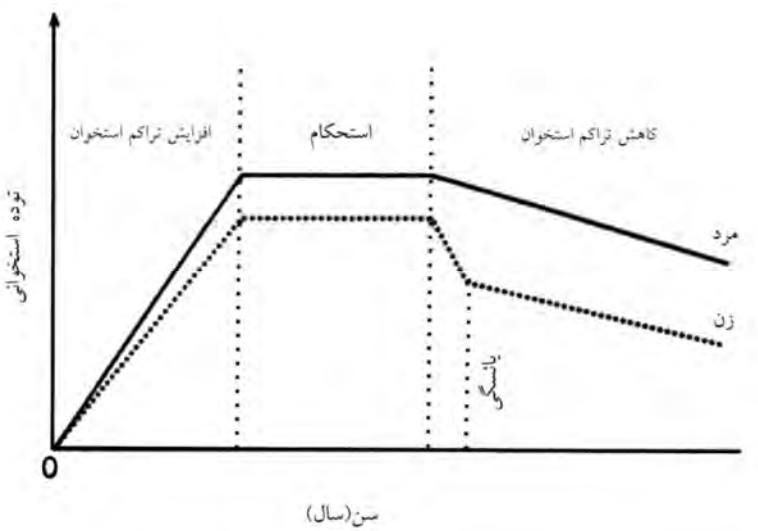
bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

ماتریکس کلاژنی را به دنبال دارد. این وضعیت باعث استخوانی شدن ناکارآمد و رشد کم استخوان در اطفال می‌شود. همچنین، اگر در ژن کلاژن جهش ایجاد شود، به شرایط آسیب‌زایی می‌انجامد. برای مثال، جهش در ژن کلاژن نوع I باعث **استخوانی شدن ناقص** (بیماری استخوان شکننده) می‌شود.

همان‌طور که گفتیم، مواد معدنی یا غیر آلی استخوان شامل کلسیم و فسفات به شکل هیدروکسی آپاتیت کلسیم $Ca_{۱۰}(PO_۴)_۶(OH)_۲$ است. این نمک تقریباً ۷۰ درصد وزن استخوان را به خود اختصاص می‌دهد و باعث سختی و استحکام استخوان می‌شود.

**تودهٔ استخوانی** در طول زندگی فرد تغییر می‌کند (شکل ۱۰.۳). معمولاً، بین سنین ۲۰ تا ۳۰ سالگی، تودهٔ استخوانی به اوج خود می‌رسد (**دورهٔ استحکام استخوان**) تا حدود ۴۰ سالگی بدون تغییر باقی می‌ماند. از این زمان به بعد، عوامل وابسته به سن کم و بیش در کاهش تودهٔ استخوانی مؤثرند. برای مثال، در زنان یائسه، به دلیل **نبود استروژن**، سرعت کاهش تودهٔ استخوان افزایش می‌یابد که دورهٔ خاصی از زندگی زنان را به دنبال دارد.



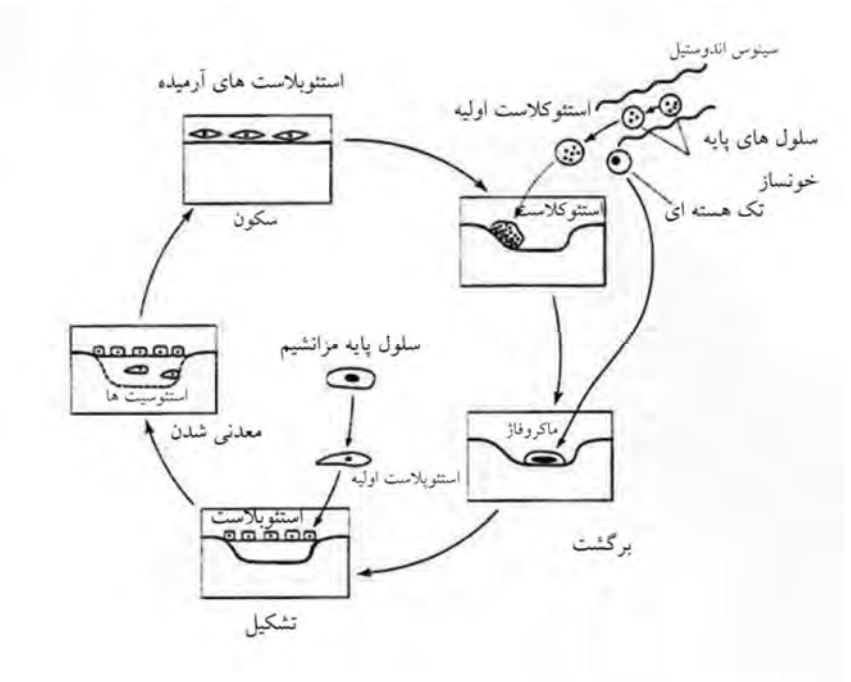

**شکل ۱۰.۳** تغییرات وزن استخوان در طول زندگی. به سرعت کاهش تودهٔ استخوانی در زنان یائسه توجه کنید.

در زمانی که تودهٔ استخوانی در حد بیشینه و پایدار است (دورهٔ استحکام)،

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

استخوان به فشارهای مکانیکی، هورمون‌ها، و احتمالاً سایتوکین‌ها نوسازی یا بازشکل‌گیری استخوان به صورت منظم و بر اساس نواختی آهسته پاسخ می‌دهد (شکل ۱۱.۳). این فرایند پیچیده در واحدهای چند سلولی بنیادی رخ می‌دهد و مستلزم ارتباط بین هر سه نوع سلول‌های استخوانی است. نخست بازجذب استخوان و سپس بازسازی آن انجام می‌شود.




**شکل ۱۱.۳** بازشکل‌گیری استخوان

فشارهای مکانیکی موجود در استخوان را استئوسیت‌ها احساس می‌کنند و از راه برجستگی‌های بلند سیتوپلاسمی‌شان به استئوبلاست‌های مستقر در سطح استخوان پیام می‌فرستند. سایتوکین‌ها مثل **عامل بافت مردگی α، اینترلوکین- ۱، اینترلوکین- ۶**، و **عامل رشد شبه‌انسولینی- ۱** که استئوبلاست‌ها آزاد می‌کنند، استئوکلاست‌های چند هسته‌ای را از پیش‌سازهای منوسیتی موجود در خون به سطح استخوان می‌آورند. این سلول‌ها گودالی در استخوان بالغ حفر می‌کنند. خود استئوکلاست‌ها با لبه‌ای ناهموار به سطح استخوان متصل می‌شوند و برای حل ماتریکس غیر آلی اسید ترشح می‌کنند. همچنین،

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

پروتئازهای لیزوزومی (کلاژناز، کاتپسین) را برای هیدرولیز ماتریکس آلی ترشح می‌کنند. این فرسایش استخوانی در ناحیه‌ای با حاشیه‌ای ناهموار احاطه شده است. سپس، **ماکروفاژها** به محل بازجذب استخوان می‌روند و سطح استخوان را برای تشکیل استخوان جدید آماده می‌کنند. این فرایند مستلزم نقل مکان سلول‌های مرده، باقی مانده‌های پروتئینی کلاژنی یا غیر کلاژنی و تشکیل خط اتصالی بین پیوندهای استوئیدی جدید است. فرایند بازجذب باعث آزاد شدن سایتوکین‌هایی مانند عامل رشد تبدیلی- بتا از استخوان می‌شود که هنگام تشکیل استخوان در ماتریکس استخوان رسوب می‌کند. رهایش این مواد، متمایز شدن سلول‌های بنیادی پیش‌ساز به استئوبلاست‌ها و ایجاد استوئید جدید در خط اتصالی مستقر در جایگاه بازجذب را تحریک می‌کند. استوئید جدید، نقطهٔ مبدأیی را برای معدنی شدن تأمین می‌کند. بدین ترتیب، بازجذب استخوانی با تشکیل آن توأم می‌شود. معدنی شدن در آغاز مستلزم تشکیل استئوبلاست‌ها از وزیکول‌های حاوی آلکالین فسفات و کریستال‌های کوچکی از هیدروکسی آپاتیت است. این وزیکول‌ها کلسیم و فسفات را تغلیظ می‌کنند و اجازه می‌دهند کریستال‌ها رشد کنند و سرانجام پاره شوند و خوشه‌ها و گروه‌های هیدروکسی آپاتیت را در ماتریکس کلاژن انبار کنند. وظیفهٔ آلکالین فسفات عبارت است از تأمین فسفات از هیدرولیز فسفات آلی موجود در سلول. در آخرین مرحلهٔ معدنی شدن، کریستال‌های سوزن مانند هیدروکسی آپاتیت به موازات تارچه‌های کلاژن قرار می‌گیرند و کلاژن کلسیفیه شدهٔ استخوان بالغ را می‌سازند.

این فرایند بازشکل‌گیری استخوان در حفظ روزانهٔ استخوان بالغ ضروری است و به تغییر تودهٔ استخوان نمی‌انجامد. با وجود این، تقریباً از ۴۰ سالگی کاهش خالصی در مواد معدنی استخوانی به ویژه در زنان هنگام یائسگی و بلافاصله بعد از آن دیده می‌شود. در این مرحله، فرایند دوگانه در بازشکل‌گیری تداوم نخواهد یافت و هر چند استخوان معدنی می‌شود، اما استحکام و کیفیت ضعیفی دارد و آنچه بازجذب می‌شود، برای جایگزینی کفایت نمی‌کند. در واقع، کاهش تودهٔ استخوانی و نارسایی‌ها در زیرساختارها به افزایش تُرد شدن و خطر شکستگی می‌انجامد. به این بیماری استئوپروز می‌گویند. خطر شکستگی به ویژه شکستگی در ناحیهٔ مچ دست و گردن ران، با افزایش سن چندین برابر می‌شود.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## نقش عضلات

همهٔ عضلات بدن از **مزودرم** رویان (لایهٔ میانی سلول‌های **رویان**) به وجود می‌آیند. وقتی نام عضله‌ای را می‌شنویم، اولین چیزی که به ذهن می‌رسد تودهٔ عضلات اسکلتی بدن است که هدف آن حرکت دادن مفاصل به گونه‌ای است که می‌توانیم در محیط حرکت کنیم. با وجود این، بخش‌هایی از بدن ما از عضلاتی تشکیل شده‌اند که قابل مشاهده نیستند و نقشی در جابه‌جایی ندارند. قلب در اصل از عضلاتی تشکیل شده که مفصلی را به حرکت درنمی‌آورند. دیوارهٔ روده‌ها، راه‌های هوایی، رگ‌های خونی، مجاری اداری و تناسلی و حتی برخی غدد عضلاتی دارند که بخشی جدایی‌ناپذیر ساختار و عملکرد آن‌هاست. به هر حال، عضلات چیزی را به حرکت درمی‌آورند، حتی اگر آن چیز مفصل نباشد (شکل ۱۲.۳). در مورد قلب، عمل پمپاژی و منظم عضله سازوکاری است که خون را در سرتاسر بدن به حرکت درمی‌آورد. در مورد روده، عضلهٔ موجود در دیوارهٔ آن وسیله‌ای است برای مخلوط کردن و حرکت مواد غذایی از دهان تا انتهای مقعدی دستگاه معده‌ای- روده‌ای. فعالیت عضلهٔ رگ‌های خونی باعث تنگ شدن رگ‌ها و محدود شدن جریان خون یا به طور کلی افزایش فشار خون در دستگاه می‌شود. فعالیت سلول‌های عضلانی تخصص عمل یافته در بعضی غدد به تزریق ترشحات غده‌ای به سطح بدن می‌انجامد، مانند غدد پستانی در دوران **شیردهی**.

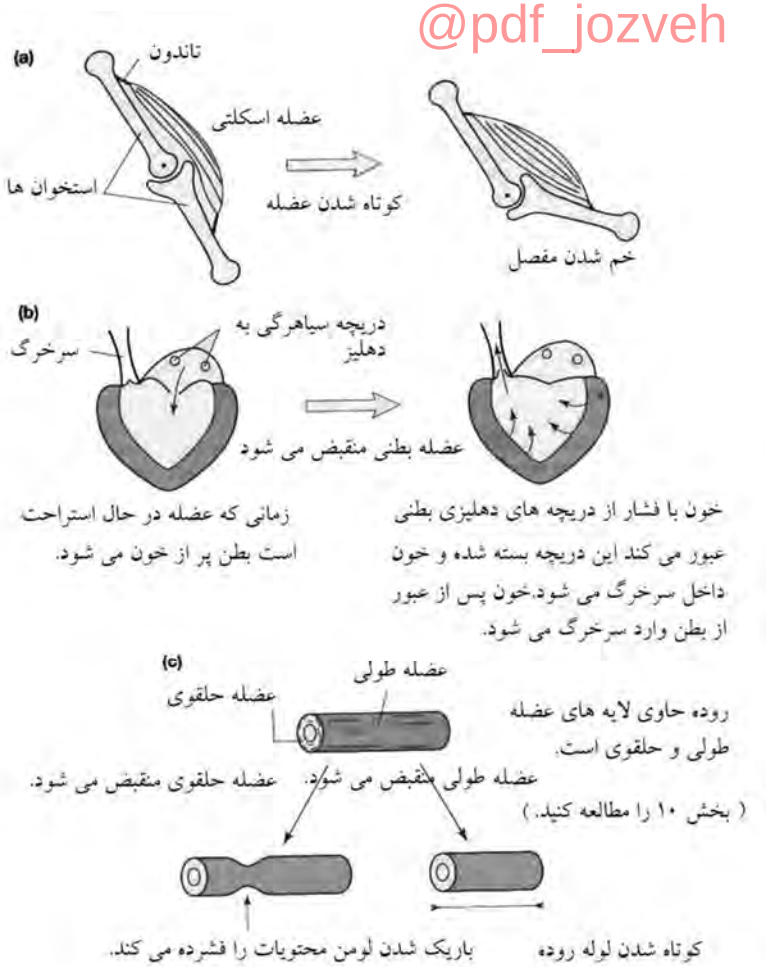
سلول‌های عضلانی در بخش‌های گوناگون بدن، اعمال متفاوتی انجام می‌دهند. از این رو، باید ساختار و در نتیجه عملکرد متفاوتی را در نواحی مختلف انتظار داشت. اطلاعات بیشتر در این باره در عنوان ۲.۴ و فصل ۹ مطرح شده است که در اینجا توضیح مختصری می‌دهیم.

## ساختار مقایسه‌ای سلول‌های عضلانی

در بدن ما، سه نوع سلول عضلانی (**میوسیت** یا تار عضلانی) وجود دارد: تارهای **عضلات اسکلتی**، تارهای **عضلهٔ قلبی**، و تارهای **عضلانی صاف**. از این میان، بیشتر تارهای عضلات اسکلتی در عضلاتی وجود دارند که بر استخوان‌ها عمل می‌کنند تا مفاصل را به حرکت درآورند. تارهای عضلهٔ قلبی قلب را می‌سازند و تارهای عضلانی

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل ۱۲.۳** عملکرد انواع گوناگون عضلات: الف) اسکلتی، ب) قلبی، ج) صاف

صاف بخش جدایی‌ناپذیر روده، راه‌های هوایی، مجاری ادراری و تناسلی، عروق و بعضی غدد به شمار می‌روند. میوسیت‌های موجود در هر عضله بسیار متفاوت‌اند. مهم‌ترین تفاوت ساختاری و عملکردی آن‌ها در جدول ۲.۳ آمده است.

عملکرد اصلی عضلات اسکلتی عبارت است از به حرکت در آوردن استخوان و باز و بسته کردن مفاصل. این فرایند معمولاً با کنترل ارادی انجام می‌شود. به همین دلیل، تارهای عضلات اسکلتی فقط در پاسخ به تکانه‌های عصبی منقبض می‌شوند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

تارهای عضلانی طول زیادی دارند (بیش از ۲۰ میلی‌متر) و از سلول‌های انفرادی زیادی تشکیل می‌شوند. هسته‌های این سلول‌ها در تار عضلانی اسکلتی وجود دارند، اما بر اثر پروتئین‌های انقباضی به حاشیهٔ سلول رانده می‌شوند. این پروتئین‌های انقباضی در جابه‌جایی استخوان‌های بزرگ مانند استخوان‌های اندام تحتانی، باید به صورت گروهی عمل کنند. همان گونه که در ادامه توضیح می‌دهیم (فصل ۹)، پروتئین‌های انقباضی در تارهای عضلانی کاملاً سازمان یافته‌اند، بنابراین در زیر میکروسکوپ، ظاهر راه‌راه (مخطط) آن‌ها کاملاً مشخص است.

**جدول ۲.۳** تمایز بین انواع گوناگون عضلات در بدن

| ویژگی | نوع تار عضلانی | | |
|---|---|---|---|
| | اسکلتی | قلبی | صاف |
| ظاهر مخطط | دارد | دارد | ندارد |
| ترکیب | سلول چند هسته‌ای | سلول تک‌هسته‌ای | سلول تک‌هسته‌ای |
| انشعابات سلولی (تار) | ندارد | دارد | ندارد |
| هسته | به تعداد زیاد در حاشیهٔ تار | هسته در مرکز | هسته در مرکز |
| طول تار | ۱ تا ۴۰ میلی‌متر | مساوی یا کمتر از ۰٫۸ میلی‌متر | ۰٫۰۲ تا ۰٫۵ میلی‌متر |
| قطر تار | ۱۰ تا ۴۰ میکرومتر | تقریباً ۱۵ میکرومتر | ۸ تا ۱۰ میکرومتر (در ضخیم‌ترین ناحیه) |
| میوفیبریل انقباض کنترل انقباض | قابل مشاهده تکان سریع، نیرومند نوروژنی | قابل مشاهده سرعت متوسط، ناپیوسته بیوژنی، با اعصاب تعدیل می‌شود | به راحتی قابل مشاهده نیست. آهسته، منظم، پیوسته میوژنی، با اعصاب تعدیل می‌شود |
| توزیع | عضلات حرکتی، دیوارهٔ شکم، دیافراگم، عضلات گوش میانی | فقط قلب | روده، مجاری تنفسی، مجاری ادراری و تناسلی، غدد، عضلات مژگانی چشم، عضلات راست کنندهٔ مو در پوست‌های مودار |

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

هر چند فعالیت عصبی (سطوح هورمونی) بر تواتر انقباضات (تواتر قلبی) و نیروی انقباضی (**اینوتروپی**) تأثیرگذار است، با وجود این، تارهای عضلهٔ قلبی در نبود هر گونه تأثیر عصبی به صورت منظم منقبض می‌شود. توضیح بیشتر در این باره در عناوین ۲.۴، ۳.۴ و ۴.۴ مطرح شده است. ویژگی مهم دیگر عضلهٔ قلبی منشعب شدن وسیع تارهای عضلانی به صورتی است که با تعداد زیادی از تارهای مجاور ارتباط برقرار کنند. این وضعیت به عضلهٔ قلب اجازه می‌دهد انقباضات خود را به گونهٔ سازمان یافته‌ای گسترش دهد، به طوری که خون در الگوی هماهنگی به خارج از قلب پمپ می‌شود. نکتهٔ مهم این است که انقباض عضلهٔ قلبی تداوم ندارد و قلب بین ضربات از خون پر نمی‌شود.

عضلات صاف، مانند عضلهٔ قلبی، در نبود هرگونه تأثیر عصبی منقبض می‌شوند. با وجود این، فعالیت آن‌ها *تحت تأثیر* درون‌داد **دستگاه عصبی خودکار** است. عضلات صاف ظاهر مخطط ندارند، زیرا هدف انقباض عضلات صاف، به حرکت در آوردن استخوان‌ها یا حجم زیادی از مایعات نیست. بنابراین، جهت‌گیری دستگاه انقباضی آن‌ها با عضلات اسکلتی و قلبی فرق می‌کند. نیروی انقباضی عضلات صاف خیلی کم است و انقباضات آن نسبت به عضلات اسکلتی و قلبی تداوم بیشتری دارد. این ویژگی اهمیت زیادی دارد؛ برای مثال، زمانی که بدن می‌خواهد جریان خون را برای مدت زمان قابل توجهی منحرف کند تا بدین ترتیب سهم بیشتری از خون در دسترس عضلات فعال قرار گیرد.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۶.۳ خون و ایمنی

**نکات کلیدی**

### ترکیب خون

خون در اصل از سرم (و الکترولیت‌های محلول)، پروتئین‌های پلاسمایی، و سلول‌های خونی تشکیل می‌شود. پلاسما شامل سرم و پروتئین‌های پلاسمایی است، اما سلول‌های خونی را شامل نمی‌شود. خون در انتقال اکسیژن و دی‌اکسید کربن، ایمنی، و انعقاد خون بسیار مهم است و نقش قابل توجهی بر سیستم عرضه‌کنندهٔ هورمون‌ها و مواد مغذی در خون دارد.

### سلول‌های قرمز خون

سلول‌های قرمز خون یا اریتروسیت‌ها از سلول‌های بنیادی موجود در مغز استخوان مشتق می‌شوند و فراوان‌ترین سلول‌های خونی به شمار می‌روند. این سلول‌ها کوچک و فاقد هسته‌اند و اکسیژن و دی‌اکسیدکربن را در خون حمل می‌کنند. بیشتر اکسیژنی که در خون حمل می‌شود به صورت پیوند با هموگلوبین موجود در اریتروسیت‌هاست. سازوکار پیوند اکسیژن با چهار گروه هِم در مرکز چهار زنجیرهٔ گلوبینی دلیل بر این مدعاست که هموگلوبین پروتئین منتقل‌کنندهٔ اکسیژن و دی‌اکسیدکربن است.

### سلول‌های سفید خون و پلاکت‌ها

تعداد سلول‌های سفید (لکوسیت‌ها) و پلاکت‌های موجود در خون خیلی کمتر از تعداد سلول‌های قرمز است. لکوسیت‌ها نقش مهمی در عملکرد ایمنی دارند. هر دسته از لکوسیت‌ها عملکرد ایمنی جداگانه‌ای دارند. پلاکت‌ها قطعات سلولی کوچکی‌اند که از مگاکاریوسیت‌ها به وجود می‌آیند. نقش اصلی آن‌ها عبارت است از کمک به تنظیم انعقاد خون.

**عناوین مرتبط**

تبادلات حبابچه‌ای و انتقال گاز (۴.۵)

تصفیهٔ گلومرولی و جریان پلاسمایی کلیوی (۲.۱۳)

ساختار و عملکرد عروق خونی و دستگاه لنفاوی (۵.۴)

کبد، کیسهٔ صفرا و طحال (۵.۱۰)



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ترکیب خون

حجم خون در گردش مرد بزرگسال سالم حدود ۵ تا ۶ لیتر و تقریباً ۷ درصد وزن بدن است. هر چند خونی که پزشک از بدن می‌گیرد یا خونی که بر اثر جراحت از بدن خارج می‌شود به نظر همگون می‌رسد، مخلوط پیچیده‌ای از سلول‌ها، الکترولیت‌ها، پروتئین‌ها، ویتامین‌ها، مواد مغذی، و هورمون‌ها را در خود دارد که جملگی برای زندگی ضروری‌اند. سلول‌های خونی در مایعی به نام **پلاسما** شناورند. ترکیبات پلاسما را در جدول ۳.۳ مشاهده می‌کنید.

**جدول ۳.۳** ترکیبات پلاسما

| | | غلظت‌های طبیعی در پلاسما |
|---|---|---|
| یون‌ها | سدیم ($Na^+$) | ۱۴۵–۱۳۵ میلی‌مول |
| | کلر ($Cl^-$) | ۱۰۵–۹۵ میلی‌مول |
| | پتاسیم ($K^+$) | ۵–۳٫۵ میلی‌مول |
| | کلسیم ($Ca^{2+}$) | ۲٫۶–۲٫۱ میلی‌مول |
| | منیزیم ($Mg^+$) | ۱٫۰–۰٫۷۵ میلی‌مول |
| | آهن ($Fe^{3+}$) | ۳۰–۹ میکرومول |
| | هیدروژن ($H^+$) | ۴۵–۳۵ نانومول |
| | بیکربنات ($HCO_3^-$) | ۲۶–۲۲ میلی‌مول |
| پروتئین‌ها | تام | ۸–۶ گرم در دسی‌لیتر |
| | آلبومین | ۵٫۵–۳٫۵ گرم در دسی‌لیتر |
| | گلوبولین | ۳٫۵–۲٫۳ گرم در دسی‌لیتر |
| چربی‌ها | کلسترول | ۲۰۰–۱۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر |
| | فسفولیپیدها | ۲۲۰–۱۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر |
| | تری‌گلیسرید | ۱۶۰–۳۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر |
| کربوهیدرات‌ها | گلوکز | ۶–۴ میلی‌مول |
| ویتامین‌ها | ویتامین $B_{12}$ | ۸۰۰–۲۰۰ پیکوگرم در میلی‌لیتر |
| | ویتامین A | ۰٫۶–۰٫۱۵ پیکوگرم در دسی‌لیتر |
| | ویتامین C | ۱۵–۴ پیکوگرم در دسی‌لیتر |
| هورمون‌ها | کورتیزول | ۱۸–۵ پیکوگرم در دسی‌لیتر |
| | آلدوسترون | ۱۰–۳ نانوگرم در دسی‌لیتر |
| دیگر اجزا | کراتینین | ۱٫۲–۰٫۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر |
| | اسیداوریک | ۰٫۴۹–۰٫۱۸ میلی‌مول |
| | $CO_2$ | ۳۰–۲۳ میلی‌مول |

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

سلول‌های خونی موجود در خون برای تحویل اکسیژن، ایمنی، و انعقاد ضروری‌اند. الکترولیت‌ها، ویتامین‌ها، و مواد مغذی برای عملکرد طبیعی همهٔ سلول‌های بدن ضروری‌اند، زیرا مقداری از تبادلات این مواد بین خون و مایع برون‌سلولی در بسترهای مویرگی رخ می‌دهد (عنوان ۵.۴). یکی از مهم‌ترین وظایف پروتئین‌های پلاسمایی عبارت است از توانایی **انعقاد خون** در پاسخ به آسیب رگی، به طوری که از خون‌ریزی جلوگیری شود (**هموستاز**). **هورمون‌هایی** که به درون خون رها می‌شوند به جایگاه‌های عمل خود منتقل می‌شوند و در آنجا فرایندهای سلولی را در نبود تأثیر عصبی تنظیم می‌کنند. عمل هورمون‌ها، به ویژه در تنظیم سوخت‌وساز سلولی و برداشت و رهایش مواد مغذی از جایگاه‌های ذخیره‌شان مانند کبد بسیار مهم است. اگر بگوییم **انتقال اکسیژن** تنها نقش مهم و واقعی خون است، نقش و اهمیت آن را در بسیاری از اعمال بدنی و به طور کلی حیات نادیده گرفته‌ایم. خون مایع بی‌نهایت شگفت‌انگیزی است.

## سلول‌های قرمز خون

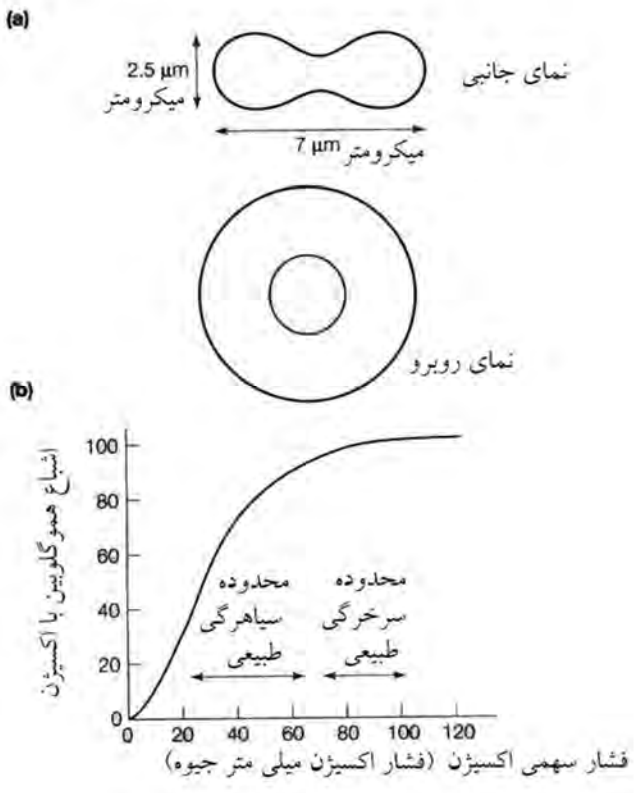
سلول‌های قرمز خون به **گلبول‌های قرمز (اریتروسیت)** نیز معروف‌اند (شکل ۱۳.۳الف)، فاقد هسته‌اند، و قطری حدود ۷ میکرومتر دارند. بیشترین ضخامت آن‌ها حدود ۲٫۵ میکرومتر است. تقریباً $۵\times۱۰^{۱۲}$ سلول قرمز در هر لیتر خون طبیعی وجود دارد، بنابراین فراوان‌ترین سلول‌های خونی به شمار می‌روند. عمر متوسط آن‌ها حدود ۱۲۰ روز است. سلول‌های قرمز جدید در مغز استخوان تولید می‌شوند. یکی از شاخص‌های محتوای سلول‌های قرمز خون **هماتوکریت** نام دارد که معمولاً ۴۵ درصد خون را تشکیل می‌دهند؛ بدین معنا که ۴۵ درصد حجم خون را اریتروسیت‌ها تشکیل می‌دهند. شاخص دیگر، **سرعت رسوب اریتروسیت‌ها** (ESR) است که نشان می‌دهد اریتروسیت‌ها در نمونهٔ خون با چه سرعتی در ساعت رسوب می‌کنند. مقادیر طبیعی ESR برای مردان سالم بین ۲ تا ۸ میلی‌مول در ساعت است. ESR غیر طبیعی نشانهٔ اختلالات خونی وابسته به شکل یا محتوای اریتروسیت‌هاست.

وظیفهٔ اریتروسیت‌ها عبارت است از انتقال اکسیژن (و تا حدی دی‌اکسید کربن) در بدن به صورت پیوند با پروتئین **هموگلوبین**. هموگلوبین چهار زیرواحد پروتئینی

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

(معمولاً دو زیرواحد α و دو زیرواحد β) دارد که هر کدام یک مولکول اکسیژن دو اتمی ($O_2$) با پیوند به گروه **هِم** حاوی آهن در مرکز زنجیرهٔ پروتئینی حمل می‌کنند. در فرد سالم حدوداً ۳۰ پیکوگرم هموگلوبین در هر سلول و به طور شگفت‌انگیزی ۱۵۰ گرم هموگلوبین در هر لیتر خون وجود دارد. بنابراین، پتانسیل حمل اکسیژن در خون زیاد و حدود ۲۰۰ میلی‌لیتر اکسیژن در هر لیتر خون است.




**شکل ۱۳.۳** ظاهر و الف) ویژگی‌های حمل اکسیژن با ب) اریتروسیت‌ها

در پیوند اکسیژن به زیرواحدهای هموگلوبین **هماهنگی** وجود دارد. به این معنا که وقتی مولکول اکسیژن به یک واحد پیوند می‌خورد، پیوند اکسیژن به سایر زیرواحدها آسان‌تر می‌شود. این بدان معناست که منحنی تعادل اکسیژن- هموگلوبین شکل زیگموئیدی دارد (شکل ۱۳.۳ب) و این دلیلی بر تحویل اکسیژن به بافت‌های

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

تنفسی است (عنوان ۵.۵ و ۶.۵). بیماری‌های موسوم به **هموگلوبینوپاتی**، بر توانایی هموگلوبین در حمل اکسیژن تأثیر می‌گذارند یا در شرایط کمبود اکسیژن، حفظ شکل هموگلوبین را دشوار می‌سازند. یکی از این بیماری‌ها کم‌خونی (آنمی) داسی‌شکل است که در آن کمبود اکسیژن موجود در خون باعث تاخوردن هموگلوبین، تغییر شکل اریتروسیت‌ها، انسداد عروق خونی، درد، و حتی مرگ می‌شود.

هموگلوبین همچنین $CO_2$ را از بافت‌های تنفسی حمل می‌کند و به ریه‌ها می‌رساند، جایی که $CO_2$ به بیرون بازدم می‌شود. پیوند $CO_2$ به هموگلوبین برگشت‌پذیر است. **منوکسید کربن (CO)** نیز به هموگلوبین پیوند می‌خورد (۲۰۰ بار بیش از $O_2$)، در نتیجه مقدار کم هموگلوبین اکسیژن‌دار شده در اریتروسیت‌ها به مرگ می‌انجامد.

## سلول‌های سفید خون و پلاکت‌ها

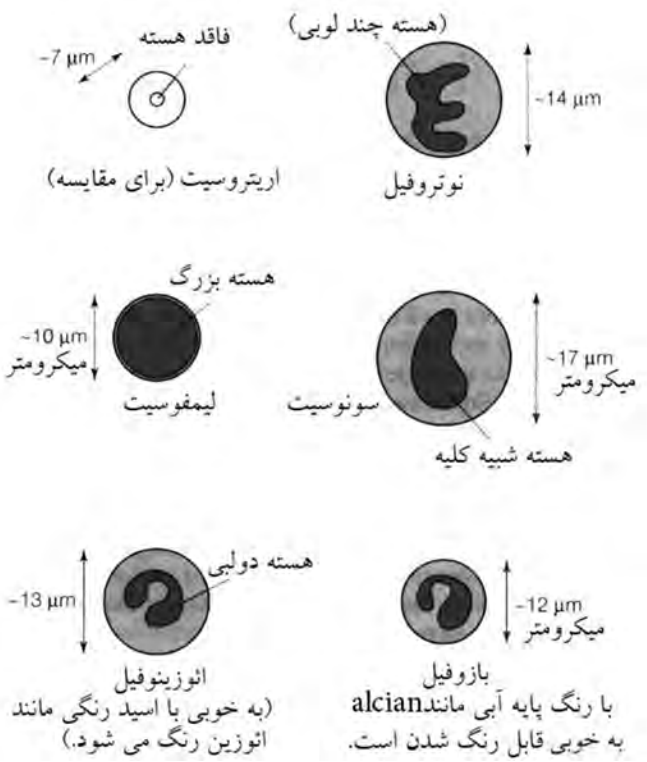
تعداد دیگر سلول‌های خونی (سلول‌های سفید خون یا **لکوسیت‌ها** و **پلاکت‌ها**) در خون در مقایسه با اریتروسیت‌ها کمتر است، اما دقیقاً به اندازهٔ آن‌ها مهم‌اند. بدون آن‌ها ممکن است به دلیل عفونت یا خونریزی جان خود را از دست بدهیم. در هر لیتر خون تقریباً $8\times10^9$ لکوسیت و $3\times10^{11}$ پلاکت وجود دارد. با وجود این، همهٔ لکوسیت‌ها مثل هم نیستند (شکل ۱۴.۳). در واقع، پنج نوع لکوسیت اصلی در خون وجود دارد (**نوتروفیل‌ها** ۶۰درصد، **لنفوسیت‌ها** ۳۰درصد، **منوسیت‌ها** ۶درصد، **ائوزینوفیل‌ها** ۳درصد، **بازوفیل‌ها** ۱درصد) و هر کدام از آن‌ها نقش متفاوتی در سازوکارهای دفاعی بدن دارند.

نوتروفیل‌ها مختص التهاب‌های حادند و نخستین سلولهایی‌اند که خون را ترک می‌کنند و با میکروب‌های مهاجم به جدال می‌پردازند. مشاهدهٔ هسته‌های چندلبی آن‌ها (به همین دلیل نام دیگر آن‌ها **لکوسیت‌های چندهسته‌ای** است) در بخش‌های گوناگون بافت‌ها رویت آن‌ها را آسان می‌کند. ویژگی فاگوسیتوزی دارند، بدین معنا که قبل از هضم میکروب‌ها از سوی آنزیم‌ها، آن‌ها را احاطه می‌کنند و می‌بلعند. لنفوسیت‌ها را بسته به اینکه منشأ مغز استخوانی یا تیموسی داشته باشند به لنفوسیت‌های B و T تقسیم می‌کنند. بیشتر لنفوسیت‌های موجود در خون، لنفوسیت‌های Tاند. بسته به نوع گیرنده‌ای که در سطح خود دارند و نقشی که در دفاع ایمنی میزبان دارند به سلول‌های

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

T کمک‌کننده، سلول‌های T سرکوب‌کننده، و سلول‌های T کشندهٔ طبیعی (NK) تقسیم می‌شوند. لنفوسیت‌های B، پاسخ‌های ایمنی را با رهایش آنتی‌بادی‌هایی انجام می‌دهند که به مولکول آنتی‌ژنی ویژهٔ مستقر در میکروب مهاجم پیوند می‌خورند و به از بین بردن آن‌ها کمک می‌کنند. منوسیت‌ها هسته‌ای کلیوی شکل، و مثل نوتروفیل‌ها عملکرد فاگوسیتوزی دارند. با وجود این، منوسیت‌ها عمل فاگوسیتوزی را زمانی انجام می‌دهند که فعال شوند و خون را ترک کنند و وارد بافت شوند. از این لحظه به بعد می‌توانند عمل فاگوسیتوزی انجام دهند، لذا آن‌ها را **ماکروفاژ** می‌نامند.




**شکل ۱۴.۳** ظاهر لکوسیت‌های خون

ائوزینوفیل‌ها و بازوفیل‌ها کمترین تعداد را در بین سلول‌های خونی دارند. این نام به این سبب بدان‌ها اطلاق شده است که به خوبی با ائوزین رنگی اسیدی (ائوزینوفیل‌ها) یا با رنگ پایه (بازوفیل‌ها) رنگ‌آمیزی می‌شوند. ائوزینوفیل‌ها اغلب در

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

دفاع علیه انگل‌ها و در واکنش‌های حساسیتی درگیر می‌شوند. از سوی دیگر، بازوفیل‌ها، هپارین، و هیستامین آزاد می‌کنند و جریان خون را به سوی نواحی‌ای که ممکن است به سایر لکوسیت‌ها برای مبارزه با عفونت نیاز باشد هدایت می‌کنند. همچنین، در واکنش‌های حساسیتی و دیگر انواع حساسیت‌های بالا درگیر می‌شوند.

پلاکت‌ها برای **انعقاد خون** ضروری‌اند. بدون آن‌ها، بندآوردن خون زخم بسیار مشکل است. همان‌گونه که با جزئیات بیشتر شرح دادیم، به جز اریتروسیت‌ها، تعداد پلاکت‌ها از همهٔ سلول‌های خونی بیشتر است، اما اندازهٔ آن‌ها کمتر از نصف اریتروسیت‌هاست. از آنجا که از قطعه‌قطعه شدن سلول مادرِ بزرگی به نام مگاکاریوسیت به وجود می‌آیند، فاقد هسته‌اند. پلاکت‌ها حاوی دانه‌هایی از پروتئین‌های مهم‌اند که به انعقاد خون کمک می‌کنند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

# فصل ۴

# قلب و دستگاه گردش خون

## ۱.۴ مروری بر قلب و رگ‌های بزرگ

**نکات کلیدی**

### مقدمه

قلب به طور متوسط بیش از یک میلیارد بار در طول حیات می‌زند تا خون و در نتیجه اکسیژن کافی را به بافت‌های بدن برساند. قلب، خون بدون اکسیژن را به ریه‌ها و سپس خون اکسیژن‌دار را به بقیهٔ قسمت‌های بدن پمپ می‌کند. برون‌ده قلبی استراحتی تقریباً ۵ لیتر در دقیقه است.

### برون‌ده قلبی، فشار خون، و مقاومت محیطی

خون در دستگاه بسته‌ای جریان دارد و با پمپ قلب به جلو رانده می‌شود. خون بر رگ‌های خونی که در آن جریان دارد فشار وارد می‌کند. این فشار را فشار خون می‌نامند. فشار خون سرخرگی محصول برون‌ده قلبی و مقاومت در برابر جریان خون در دستگاه است (مقاومت محیطی). اگر برون‌ده قلبی و مقاومت محیطی افزایش یا کاهش یابند، فشار خون سرخرگی نیز افزایش یا کاهش می‌یابد.

### دهلیزها و بطن‌ها، دریچه‌ها و دستگاه هدایتی

در هر طرف قلب دو محفظه وجود دارد: دودهلیز بالایی، و دوبطن پایینی. در دورهٔ قلبی، خون باید از سیاهرگ‌ها به دهلیزها، از دهلیزها به بطن‌ها، و از بطن‌ها به درون



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

سرخرگ جریان یابد. جریان خون برگشتی مشکلاتی را در عملکرد قلبی پدید می‌آورد. دریچه‌های قلب بین دهلیزها و بطن‌ها و بین بطن‌ها و سرخرگ‌ها از بازگشت خون جلوگیری می‌کنند. در دورهٔ قلبی، جهت جریان خون را مسیری حفظ می‌کند که در آن عضلهٔ قلبی فعال می‌شود. ابتدا دهلیزها و سپس بطن‌ها فعال می‌شوند. انقباض بطنی را دستگاه هدایت‌کنندهٔ ویژه‌ای تحریک می‌کند.

### اهمیت دیواره

دیوارهٔ بین سمت چپ و راست قلب از مخلوط شدن خون بدون اکسیژن سمت راست قلب با خون اکسیژن‌دار سمت چپ قلب جلوگیری می‌کند. در برخی بیماری‌های احتقان قلبی، نارسایی‌های دیواره‌ای مشاهده می‌شود (که به «سوراخ شدن قلب» موسوم است).

### جریان خون کرونری

قلب خون مورد نیاز خود را از طریق جریان خون کرونری تأمین می‌کند. سرخرگ‌های کرونری درست از بالای لت‌های دریچهٔ آئورت بین بطن چپ و آئورت شروع می‌شوند. بزرگ‌ترین انشعابات اصلی سرخرگ کرونری عبارت‌اند از سرخگ کرونری راست، و سرخرگ کرونری پایین‌روندهٔ قدامی چپ، و سرخرگ خمیده. بیشترین جریان خونی که کرونر روانهٔ بطن چپ (بطن بزرگ‌تر) می‌کند در مرحلهٔ استراحتی دورهٔ قلبی (دیاستول) است.

**عناوین مرتبط**

بررسی عملکرد قلبی (۷.۴)  پاسخ قلبی- عروقی به فعالیت ورزشی (۸.۴)
دورهٔ قلبی، فشار خون و حفظ آن (۶.۴)  فعالیت الکتریکی قلب- ECG (۴.۴)
کنترل هورمونی تعادل مایعات (۵.۱۳)

## مقدمه

قلب اندامی است که جایگاه خاصی در ذهن ما دارد. برای مثال، می‌گوییم «رفتن به قلب حادثه»، «با بهترین آرزوهای قلبی». حتی گاهی فراموش می‌کنیم که جایگاه

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

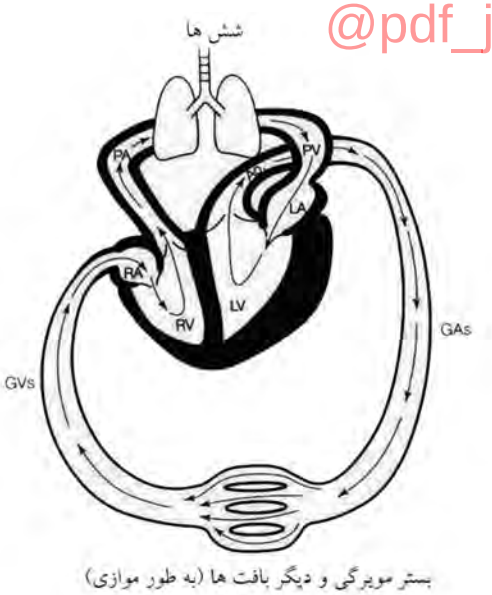
احساسات ما بخشی از دستگاه عصبی مرکزی است و احساساتمان را به قلب نسبت می‌دهیم. هیچ کس تاکنون نگفته که بعد از ناکامی، دستگاه لیمبیک شکسته می‌شود. و این تصویر مغز نیست که روی کارت‌های روز ولنتاین نقاشی می‌شود. اگر قلب بمیرد، قطعاً خواهیم مرد. در این بخش، عملکرد قلب و رگ‌های خونی و دستگاه گردش خون را بررسی می‌کنیم.

اگر شرکتی تجاری قلب بسازد، آن را عجیب‌ترین پمپی که تاکنون طراحی شده معرفی می‌کند. دلیل آن این است که قلب، ۷۰ بار در دقیقه در روز و در تمام روزهای زندگی می‌تپد. این بدان معناست که در فرد ۷۰ ساله، قلب خون را بیش از $۲٫۵\times۱۰^{۹}$ بار به ریه‌ها و سرتاسر بدن پمپ کرده است. گران‌قیمت‌ترین پمپ دنیا نمی‌تواند با باری که بر قلب اِعمال می‌شود به کار خود ادامه دهد. به علاوه، بسته به فعالیت قلبی، در تأمین نیازمندی‌های گوناگون بدن به خون اکسیژن‌دار، سرعت و قدرت انقباضی قلب تغییر می‌یابد. در واقع، قلب دو پمپ دارد. وظیفهٔ طرف راست قلب عبارت است از پمپ خون به ریه‌ها، جایی که خون دی‌اکسید کربن خود را از دست می‌دهد و اکسیژن‌دار می‌شود. سپس، خون به طرف چپ قلب بازمی‌گردد. وظیفهٔ طرف چپ قلب عبارت است از پمپ خون اکسیژن‌دار به بقیهٔ بدن (تأمین اکسیژن برای تنفس سلولی) و بازگرداندن آن به طرف راست قلب (شکل ۱.۴). دیوارهٔ قلب طرف راست و چپ قلب را از هم جدا می‌کند.

**برون‌ده طبیعی قلب** در حالت استراحتی در مرد ۷۰ کیلوگرمی سالم حدود ۵ لیتر در دقیقه است؛ بدین معنا که قلب با هر ضربه، حدود ۷۰ میلی‌لیتر خون پمپ می‌کند (**حجم ضربه‌ای**). چند رگ خونی بزرگ، خون را به سوی قلب و به خارج از آن هدایت می‌کنند. خون سیاهرگی بدون اکسیژن از راه دو سیاهرگ بزرگ به نام‌های **بزرگ‌سیاهرگ** زبرین (بالایی) و زیرین (پایینی) به سوی ناحیهٔ راست قلب بازمی‌گردد. سپس، آنجا را ترک و از راه **سرخرگ ریوی** وارد ریه‌ها می‌شود. خون سرخرگی اکسیژن‌دار از ریه‌ها از راه سیاهرگ‌های ریوی به سمت چپ قلب بازمی‌گردد. سپس، آنجا را ترک می‌کند و از راه **آئورت** در بقیهٔ بدن جریان می‌یابد. توجه کنید برخلاف سایر سرخرگ‌ها، سرخرگ ریوی خون اکسیژن‌دار ندارد و نیز برخلاف سایر سیاهرگ‌ها، سیاهرگ ریوی خون اکسیژن‌دار دارد.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل ۱.۴** قلب دو پمپ دارد. توجه کنید که این شکل جنبهٔ مقیاس‌گذاری ندارد. AO آئورت، GAs سرخرگ‌های بزرگ، GVs سیاهرگ‌های بزرگ، LA دهلیز چپ، LV بطن چپ، PA سرخرگ ریوی، PV سیاهرگ ریوی، RA دهلیز راست، RV بطن راست.

## برون‌ده قلبی، فشار خون، و مقاومت محیطی

برای بحث دربارهٔ **همودینامیک** (جریان خون) بهتر است مبحث را با آزمایش اصولی که تقریباً بیشتر مردم از آن آگاه‌اند شروع کنیم. به این دو مثال که بیشتر مردم اطلاعات کاربردی دربارهٔ آن دارند توجه کنید. جریان الکتریسیته در صورتی در مدار الکتریکی جریان می‌یابد که ولتاژ انتهای مدار بیشتر از انتهای دیگر آن باشد (اختلاف پتانسیل). به همین دلیل ما از باتری‌ها با ولتاژهای زیادتر برای دستگاه‌های الکترونیکی استفاده می‌کنیم که به جریان بزرگ‌تری نیاز دارند. استفاده از سیم‌های باریک‌تر در مدارها، جریان الکتریکی را کاهش می‌دهد (سیم فیوز ۵ آمپر از سیم فیوز ۳۰ آمپر باریک‌تر است). از سوی دیگر، آب در صورتی در لولهٔ آب متصل به شیر آب جریان می‌یابد که شیر آب باز شود. در نتیجه، فشار آب بیشتری در انتهای متصل به شیر آب نسبت به انتهای دیگر ایجاد می‌شود. فشرده شدن شیلنگ آب ناشی از پیچ خوردن لوله، جریان

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

آب را کاهش خواهد داد. در هر دو مثال بالا، رابطهٔ بین جریان، اختلاف فشار (یا اختلاف پتانسیل) و مقاومت در برابر جریان، شکل مشابهی از **قانون اهم**اند.

$$V=I\times R \qquad (۱.۴)$$

که V اختلاف فشار، I جریان، و R مقاومت در برابر جریان خون است.

به همین دلیل، خون نمی‌تواند در دستگاه گردش خون که آن را دستگاه قلبی–عروقی می‌خوانیم جریان یابد، مگر آنکه طرف چپ قلب فشار بیشتری نسبت به طرف راست قلب تولید کند. انقباض سمت چپ قلب، **فشار خون** بیشتری در سرخرگ‌های اصلی تولید می‌کند تا در سمت راست قلب. این اختلاف فشار را **فشار تزریقی** گردش خون عمومی می‌نامند. متوسط فشار خون سرخرگی ۹۰ تا ۹۵ میلی‌متر جیوه و فشار طرف راست قلب به طور طبیعی تا ۱ تا ۲ میلی‌متر جیوه است. بنابراین، در کل، فشار تزریقی گردش خون عمومی تقریباً معادل متوسط فشار خون سرخرگی است. بنابراین، در معادلهٔ ۱.۴، می‌توان به جای I برون‌ده قلبی، به جای V متوسط فشار سرخرگی، و به جای R **مقاومت محیطی تام** (مقاومت در برابر جریان خونی که در همهٔ رگ‌های خونی گردش خون عمومی می‌گذرد) را قرار داد. بدین ترتیب، معادلهٔ مفیدتری به دست می‌آید:

$$MABP=CO\times TPR \qquad (۲.۴)$$

که در آن MABP متوسط فشار خون سرخرگی، CO برون‌ده قلبی، و TPR مقاومت محیطی تام است.

همچنین، در مورد دستگاه قلبی– عروقی انسان، جایی که بیشتر n بستر مویرگی به صورت موازی با هم قرار گرفته‌اند تا حالت متوالی این معادله صدق می‌کند:

$$۱/TPR = ۱/R_۱ + ۱/R_۲ + ۱/R_۳ + ۱/R_۴ + .... ۱/R_n \qquad (۳.۴)$$

که در آن $R_۱$ تا $R_n$ مقاومت‌های انفرادی در برابر جریان خون در بسترهای مویرگی گوناگون را نشان می‌دهند.

از معادلهٔ ۲.۴ چنین برمی‌آید که اگر CO یا TPR تغییر کند، MABP نیز تغییر

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

خواهد کرد. همچنین، اگر TPR افزایش یابد و MABP در محدوده‌های فیزیولوژیایی ثابت بماند، CO باید کاهش یابد تا افزایش TPR را جبران کند. ارتباط این عوامل با عملکرد قلب سریعاً آشکار می‌شود. قلب برای آنکه خون‌رسانی کافی به بدن را تأمین کند باید سازوکارهایی داشته باشد که از طریق آن‌ها اطلاعات مربوط به CO یا MABP به قلب بازخورد یابد تا بدین ترتیب تزریق کافی به بافت‌ها حفظ شود. گیرندهٔ فشار سرخرگی (**گیرنده‌های فشاری**) زیادی وجود دارند که چنین تغییراتی را حس می‌کنند و به مغز پیام می‌دهند تا فعالیت تنظیمی خود بر قلب را تغییر دهد. این فرایندها را بازتاب‌های گیرندهٔ فشار سرخرگی می‌نامند که در عنوان ۶.۴ همین فصل جزئیات بیشتری دربارهٔ آن‌ها را مطرح خواهیم کرد. از آنجا که CO از حاصل‌ضرب ریاضی ضربان قلب و **حجم ضربه‌ای** به دست می‌آید، تغییر هر کدام از این متغیرها CO را تغییر می‌دهد.

## محفظه‌های قلب، دریچه‌ها، و دستگاه هدایت‌کننده

هر طرف قلب از دو محفظه تشکیل شده است. **دهلیزها** (در بالا)، و **بطن‌ها** (در پایین). در زبان انگلیسی به دهلیز atrium می‌گویند که در لاتین به معنای «ورودی» است. دهلیز محفظه‌ای است که خون بازگشتی به قلب را قبل از آنکه بطن به ریه‌ها یا بقیهٔ قسمت‌های بدن پمپ کند در خود جای می‌دهد. با توجه به این واقعیت که دهلیز در بالای بطن قرار گرفته است، مهم است بدانیم که خون تزریق شده با بطن‌ها وارد سرخرگ ریوی یا آئورت می‌شود و به دهلیز باز نمی‌گردد. همچنین، خون هدایت شده به سوی ریه‌ها یا گردش خون عمومی، دوباره به قلب بازنمی‌گردد. جریان یک‌طرفهٔ خون از دهلیزها به بطن‌ها و از بطن‌ها به سرخرگ‌ها با دریچه‌هایی که بین دهلیزها و بطن‌ها و نیز در دهانهٔ خروجی سرخرگ ریوی و آئورت قرار دارند تسهیل می‌شود (شکل ۱.۴).

**دریچه‌های دهلیزی- بطنی** عبارت‌اند از **دریچهٔ سه‌لتی** (بین دهلیز راست و بطن راست) و **دریچهٔ میترال** (یا دریچهٔ دولتی که بین دهلیز چپ و بطن چپ قرار دارد). دریچه‌هایی را که در مسیر خروج خون از بطن راست و چپ قلب قرار دارند، به ترتیب **دریچهٔ ریوی** و **دریچهٔ آئورتی** می‌نامند. در گذشته بدان‌ها **دریچه‌های هلالی** نیز

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

می‌گفتند. تمامی این چهار دریچه، دریچه‌های یک‌طرفه‌اند که وقتی جریان خون به اشتباه به سوی آن‌ها بازمی‌گردد بسته می‌شوند. همچنین، دریچه‌های سه‌لتی و دولتی (میترال) با اتصال به دیوارهٔ بطنی با رشته‌های بافت پیوندی خاصی به نام **طناب‌های تاندونی** از برگشت خون به دهلیزها هنگام انقباض بطن‌ها جلوگیری می‌کنند. هنگام انقباض بطن‌ها، طناب‌های تاندونی ویژه بر اثر انقباض **عضلات پاپیلاری** بطن‌ها کشیده می‌شوند، زیرا این طناب‌های تاندونی به عضلات پاپیلاری وصل‌اند. این عمل کمک می‌کند دریچه‌ها در برابر فشار زیاد هنگام انقباض بطن‌ها بسته بمانند.

همهٔ این دریچه‌ها با سازوکاری اساساً غیرفعال عمل می‌کنند. برای مثال، دریچهٔ میترال تنها هنگامی باز می‌شود که فشار دهلیز چپ بیشتر از فشار بطن چپ شود و تنها هنگامی بسته می‌شود که فشار بطن چپ بیشتر از فشار دهلیز چپ شود. دریچهٔ آئورتی تنها هنگامی باز می‌شود که فشار بطن چپ بیشتر از فشار درون آئورتی باشد و نیز هنگامی بسته می‌شود که فشار آئورتی بیشتر از فشار بطن چپ باشد و مقداری از خون به سوی قلب بازگردد. برای کسب اطلاعات بیشتر دربارهٔ تغییرات فشار و حجم در قلب و رگ‌های بزرگ، عنوان ۶.۴ همین فصل را مطالعه کنید.

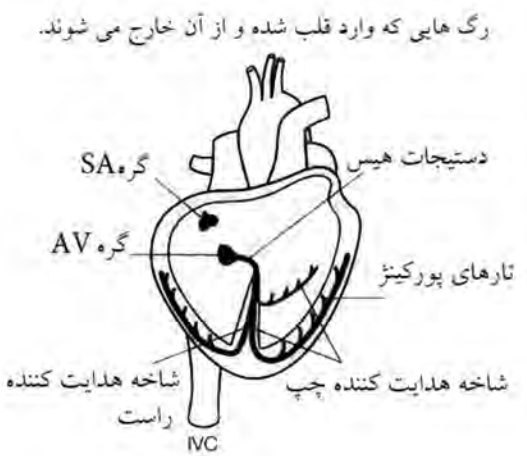
عملکرد دریچه‌ها بر اثر عفونت، حملهٔ قلبی یا بیماری بافت پیوندی آسیب می‌بیند. گفته می‌شود دریچه‌هایی که به اندازهٔ کافی باز نمی‌شوند دچار تنگی می‌شوند. برای مثال، **تنگی دریچهٔ میترال** بیشتر بر اثر عوامل عفونی مانند تب روماتیسمی ایجاد می‌شود. این بیماری باعث بازگشت خون به درون ریه‌ها می‌شود، زیرا در یک دورهٔ قلبی، خون کافی از دهلیز چپ به درون بطن چپ کشیده نمی‌شود که به بیماری‌های تنفسی می‌انجامد. **تنگی دریچهٔ آئورت** باعث کاهش برون‌ده قلبی، خستگی، سستی، و بزرگ شدن بطن چپ می‌شود. برگشت خون از بطن چپ به دهلیز چپ را **برگشت خون میترالی** می‌نامند و باعث نارسایی‌هایی در عضلات پاپیلاری یا پارگی یکی یا تعداد بیشتری از طناب‌های تاندونی می‌شود. مجدداً یادآوری می‌کنیم این وضعیت باعث بازگشت خون به ریه‌ها و ایجاد بیماری‌های تنفسی می‌شود. این بیماری‌ها را با گوش دادن به صداهای غیر طبیعی قلب یا با انجام آزمایش فراصوت نگاری قلبی[1] (**اکوکاردیوگرافی**) شناسایی می‌کنند.

1. cardiac ultrasound

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

آخرین ویژگی قلب، دستگاه هدایت‌کنندهٔ خاص آن است (شکل ۲.۴). هر گونه تغییر در فعالیت الکتریکی قلب که در **گره سینوسی- دهلیزی** (گره SA) آغاز می‌شود به گونهٔ بسیار سازمان یافته‌ای در قلب هدایت می‌شود. این فعالیت الکتریکی در سرتاسر دو دهلیز گسترش می‌یابد. سپس، به **گره دهلیزی- بطنی** (گره AV) می‌رسد و در آنجا از راه دو شاخهٔ هدایت‌کنندهٔ راست و چپ به سوی نوک قلب (پایین) می‌رود. در اینجا، فعالیت الکتریکی از راه **تارهای پورکنژ** در سرتاسر بطن‌ها گسترش می‌یابد و به انقباض هماهنگ شده‌ای می‌انجامد که خون را به درون سرخرگ ریوی و آئورت تزریق می‌کند. جزئیات بیشتر دربارهٔ فعالیت الکتریکی را در عنوان ۴.۴ می‌خوانید.




**شکل ۲.۴** دستگاه هدایت‌کنندهٔ قلب. AV دهلیزی- بطنی، IVC سیاهرگ اجوف تحتانی، SA سینوسی- دهلیزی. موقعیت دیوارهٔ دهلیزی و دریچه‌های قلبی برای وضوح بیشتر شکل در اینجا حذف شده‌اند.

## اهمیت دیواره

قلب و رگ‌های خونی بزرگ در رویان بین هفته‌های دوم تا هفتم بارداری توسعه می‌یابند. تپیدن قلب را با استفاده از تصاویر فراصوتی متداول در رویان حول و حوش هفتهٔ پنجم بارداری به تصویر می‌کشند. تواترهای قلبی جنین را نیز می‌توان با ابزارهای **فراصوتی داپلر** در ده هفتهٔ پس از آخرین قاعدگی مادر شنید. در رویان، قلب و رگ‌های

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

خونی بزرگ از **مزودرم** جانبی گسترش می‌یابند که ابتدا به صورت لوله‌ای خطی است. سپس، تحت تأثیر سلسله پیچ‌خوردگی‌ها و تاخوردگی‌ها قرار می‌گیرد و قلبی با چهار محفظه تولید می‌کند. هنگام این فرایند، این لوله باید **دیواره‌بندی** شود؛ طرف‌های راست و چپ قلب، و هر طرف قلب با دو محفظه‌اش با دیواره‌ای از جنس عضلهٔ قلبی موسوم به **دیواره** از طرف دیگر جدا می‌شود. چنانچه گفتیم، دیواره برای قلب بسیار مهم است، زیرا قلب باید به صورت دو پمپ متوالی فعالیت کند. اگر تشکیل دیواره به صورت ناقص انجام شود، سوراخی در قلب در هفته‌های اول تولد آشکار می‌شود که به بیماری «قلب سوراخ» معروف است. این نارسایی به صورت مشکلات تنفسی در کودک بروز می‌یابد. حتی ممکن است چهرهٔ کودک کبود به نظر آید (**سیانوز**). از آنجا که خون فاقد اکسیژن از ریه‌ها می‌گذرد و با خون اکسیژن‌دار مخلوط می‌شود، به عدم تأمین اکسیژن کودک می‌انجامد. مجدداً یادآور می‌شویم، این نارسایی‌ها را هم می‌توان با اکوکاردیوگرافی کاملاً تشخیص داد.

## جریان خون کرونری

قلب خون مورد نیاز خود را نیز که در سرخرگ‌های کرونری جریان دارد تأمین می‌کند. سه سرخرگ کرونری وجود دارد: **سرخرگ کرونری راست** (RCA) ، **سرخرگ کرونری پایین روندهٔ قدامی چپ** (LAD) ، و **سرخرگ خمیده**. RCA از سینوس کرونری موجود در دیوارهٔ آئورت نزدیک به لت قدامی دریچهٔ آئورتی خارج می‌شود و هر دو دهلیز، بیشتر بطن راست، و مقداری از خلفی‌ترین بخش‌های بطن چپ را خون‌رسانی می‌کند. همچنین، شاخه‌ای از این سرخرگ، خون بافت ضربان‌ساز اصلی قلب یعنی گره SA را تأمین می‌کند. سرخرگ‌های کرونری LAD و خمیده، شاخه‌هایی از سرخرگ کرونری بزرگ‌تری هستند که از **سینوس کرونری** موجود در دیوارهٔ آئورت نزدیک لت چپ خلفی دریچهٔ آئورتی خارج می‌شوند. سرخرگ کرونری LAD، خون هر دو دهلیز، بخش قدامی بطن چپ و برخی از بخش‌های مجاور بطن راست را تأمین می‌کند. علت نامگذاری سرخرگ خمیده آن است که به اطراف خم می‌شود تا خون بخش‌های خلفی بطن چپ و هم‌گشایی[۱] انشعابات RCA را تأمین کند. نکتهٔ مهم این است که یکی از

۱ . anastomoses، وجود ارتباط بین رگ‌ها از طریق مجاری فرعی جانبی

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

لت‌های دریچهٔ آئورتی با هیچ سرخرگ کرونری ارتباط ندارد. به همین دلیل دریچهٔ خلفی سمت راست را گاه دریچهٔ بدون کرونر می‌نامند.

بیشتر سهم جریان خونی که روانهٔ بطن چپ می‌شود در بخشی از دورهٔ قلبی به نام **دیاستول** رخ می‌دهد (وقتی که بطن در حال استراحت است). دو دلیل اصلی آن به شرح زیر است: نخست، وقتی عضلهٔ بطن چپ منقبض می‌شود (هنگام **سیستول**)، عروق تأمین‌کنندهٔ خون فشرده می‌شوند. در حقیقت، مقدار خونی که به سوی آئورت‌های سرخرگ کرونری بطن چپ روانه شده برمی‌گردد. تنها در زمان استراحت عضلهٔ بطنی، جریان دوباره شروع می‌شود. دوم، وقتی دریچهٔ آئورتی هنگام سیستول باز می‌شود، ورودی‌ها به عروق کرونر، به دلیل موقعیت آن زیر دریچه‌ها، به وسیلهٔ لت‌های دریچه پوشانده می‌شود. تنها زمانی که دریچهٔ آئورت بسته است، خون زیادی وارد سرخرگ‌های کرونری می‌شود و بافت قلب را خون‌رسانی می‌کند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۲.۴ ساختار عضلهٔ قلبی

**نکات کلیدی**

### ساختار میکروسکوپی عضلهٔ قلبی

سلول‌های عضلهٔ قلبی میوسیت‌های مخطط کوچکی هستند که انشعابات بسیار زیاد و میتوکندری‌های فراوانی دارند. شبکهٔ آندوپلاسمی آن‌ها به اندازهٔ سلول‌های عضلات اسکلتی گسترده نیست (عنوان ۳.۹). صفحه‌های اینترکاله بین میوسیت‌ها حالت متحدالشکلی ندارند. فضای پیوستگاهی آن‌ها به گونه‌ای است که سیگنال‌های الکتریکی به آسانی از سلولی به سلول مجاور عبور کنند.

### تخصصی شدن عملکرد

ماهیت مخطط عضلهٔ قلبی ابزاری است که به عضله اجازه می‌دهد به روش کاملاً سازمان یافته‌ای منقبض شود. تماس‌های الکتریکی و انشعابات گستردهٔ تارهای عضلانی باعث می‌شوند عضلهٔ قلبی یکپارچگی عملکردی نشان دهد. بین ۳۰ تا ۴۰ درصد حجم میوسیت‌های قلبی را میتوکندری‌ها تشکیل می‌دهند. این میتوکندری‌ها ATP را از فسفوردار کردن اکسایشی برای انقباض توانی تأمین می‌کنند.

### عصب‌دار شدن عضلهٔ قلبی

عضلهٔ قلبی به صورت غیرارادی فعال می‌شود و برخلاف عضلهٔ اسکلتی برای منقبض شدن به درونداد عصبی نیاز ندارد. با وجود این، هر دو دسته انشعابات دستگاه عصبی خودکار (سمپاتیک و پاراسمپاتیک) عضلهٔ قلبی را عصب‌رسانی و عملکرد آن را تعدیل می‌کنند. انشعابات پاراسمپاتیکی دستگاه عصبی خودکار، تواتر قلبی را کاهش می‌دهند، اما تأثیر ناچیزی بر نیروی انقباضی عضلهٔ قلب دارند، در حالی که انشعابات سمپاتیکی تواتر قلبی و نیروی انقباضی میوسیت‌های دهلیزها و بطن‌ها را افزایش می‌دهند. این آثار از طریق استیل‌کولین بر گیرنده‌های موسکارینی موجود در انشعابات پاراسمپاتیکی و عمل نوراپی‌نفرین بر گیرنده‌های آدرنالی بتای موجود در انشعابات سمپاتیکی تحقق می‌یابند.



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

**عناوین مرتبط**

تغذیهٔ مورد نیاز عضلهٔ قلبی (۳.۴) داروشناسی دستگاه عصبی خودکار (۶.۸)
ساختار و عملکرد دستگاه عصبی خودکار (۵.۸)

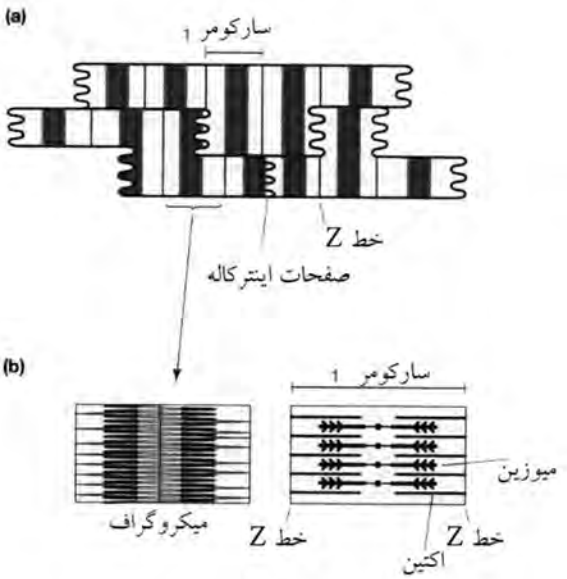
## ساختار میکروسکوپی عضلهٔ قلبی

در مقایسه با سلول‌های عضلات اسکلتی که طویل (۱۰ تا ۴۰ میلی‌متر) و مخطط‌اند، سلول‌های **عضلهٔ قلبی** بسیار کوچک‌اند (مساوی یا کمتر از ۸۰ میکرومتر) و انشعابات فراوانی دارند. در عضلهٔ قلبی، اتصالات درون سلولی تخصص عمل یافته‌ای موسوم به **صفحه‌های اینترکاله** وجود دارند که در عضلات اسکلتی نیستند (شکل ۳.۴الف). عضلهٔ قلبی نیز مانند عضلهٔ اسکلتی مخطط است. پروتئین‌های درون سلولی که ماشین انقباضی را تشکیل می‌دهند در الگوی فوق‌العاده سازمان‌یافته‌ای آرایش می‌گیرند که ظاهری نواری به سلول‌ها می‌دهند. مانند دیگر انواع عضلات، کوتاه شدن سلول با انواع گوناگونی از **فیلامنت‌های عضله** که به داخل یکدیگر می‌لغزند انجام می‌شود. **اکتین** و **میوزین** دو نوع پروتئین اصلی‌اند که این فیلامنت‌ها را می‌سازند (شکل ۳.۴ب). آرایش منظم این فیلامنت‌ها به عضله ظاهر مخطط می‌دهد (هر دو عضلهٔ اسکلتی و قلبی). طول فیلامنت‌های پروتئینی تغییر نمی‌کند اما هنگامی که فیلامنت‌ها روی یکدیگر می‌لغزند، سلول کوتاه‌تر و در نتیجه حجیم‌تر می‌شود. ویژگی‌های مکانیکی و زیست‌انرژیایی این تعامل در همهٔ سلول‌های عضلانی کم و بیش شبیه‌اند. جزئیات بیشتر در این باره را در عنوان ۳.۹ و ۶.۹ مطالعه کنید.

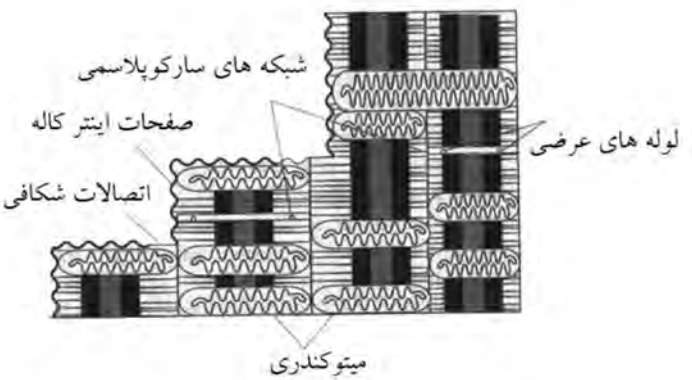
اگر سلول عضلانی را با میکروسکوپ الکترونی که قدرت بزرگ‌نمایی و وضوح خیلی بیشتری نسبت به میکروسکوپ نوری دارد مشاهده کنیم، سایر ویژگی‌های ساختاری میوسیت‌های قلبی را نیز مشاهده می‌کنیم (شکل ۴.۴). این سلول‌ها **میتوکندری‌های** بسیار زیادی دارند، به نحوی که ۳۰ تا ۴۰ درصد حجم سلول را میتوکندری تشکیل می‌دهد. معدود اندامک‌های سلولی دیگری نیز در سلول‌های عضلهٔ قلبی وجود دارند، به ویژه دستگاه‌های غشایی درون سلولی (**شبکهٔ آندوپلاسمی**) که حجم زیادی از عضلهٔ اسکلتی را به خود اختصاص می‌دهند. شبکهٔ آندوپلاسمی یون‌های کلسیم را در خود ذخیره می‌کند که برای انقباض ضروری‌اند. همچنین، زیر

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل ۳.۴** ساختار عضلهٔ قلب. الف) سلول‌های عضلهٔ قلب انشعاباتی دارند و با سلول‌های عضلات مجاور از طریق صفحه‌های اینترکاله ارتباط برقرار می‌کنند. سه سلول عضلهٔ قلب را در این شکل مشاهده می‌کنید. ب) ظاهر مخطط عضله با جهت‌گیری منظم فیلامنت‌های عضلانی ضخیم (میوزین) و نازک (آکتین) به وجود می‌آید.




**شکل ۴.۴** فراساختاری سلول عضلهٔ قلبی

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

میکروسکوپ الکترونی به وضوح آشکار است که در سلول عضلهٔ قلبی طول صفحه‌های اینترکاله بین سلول‌ها متحدالشکل نیست. بعضی پروتئین‌ها چگالی الکترونی کمتری نسبت به سایر پروتئین‌ها دارند، لذا **فضای پیوستگاهی** پدید می‌آورند که دو سلول را به صورت الکتریکی به هم مرتبط می‌سازند. همچنین، منافذ بین سلول‌ها به یون‌ها اجازه می‌دهند بین سلول‌ها عبور کنند. هر میوسیت انشعابات فراوانی دارد و از طریق صفحه‌های اینترکاله با چند سلول مجاور و آن هم از طریق فضای پیوستگاهی ارتباط برقرار می‌کند.

## تخصصی شدن عملکرد

ویژگی‌های ساختاری گوناگون سلول‌های عضلهٔ قلبی جنبهٔ اتفاقی ندارند، بلکه هر کدام نقش مخصوصی در عملکرد عضلهٔ قلبی انجام می‌دهند که به ترتیب عبارت‌اند از:

- *مخطط:* برای آنکه انقباض‌های نیرومندی برای به حرکت درآوردن خون کافی در سرتاسر بدن پدید آید، حدود ۲۰ درصد حجم تارهای عضلهٔ قلبی از **میوفیبریل** تشکیل شده است که عنصر انقباضی پروتئینی محسوب می‌شود. سازمان یافتن میوفیبریل‌ها به صورت دسته‌هایی از میوفیبریل مناسب‌تر است. این دسته‌ها به سلول ظاهر مخطط می‌دهند.
- *صفحه‌های اینترکاله و فضای پیوستگاهی:* ارتباط نشتی الکتریکی بین سلول‌های عضلهٔ قلبی بدین معناست که فعالیت الکتریکی و انقباض بدون نیاز به درون‌داد عصبی و الگوهای فعال شدن پیچیده در سرتاسر میوکارد منتشر می‌شود. عضلهٔ قلبی همچون **هم‌بستهٔ یاخته‌ای عملکردی** عمل می‌کند.
- *انشعابات فراوان:* انقباض عضلهٔ قلبی باید در الگوی هماهنگی انجام شود. بنابراین، سلول‌های مجاور نیز باید هم‌زمان منقبض شوند.
- *میتوکندری‌های فراوان:* قلب نمی‌تواند وام اکسیژن داشته باشد تا در زمان استراحت بعد از فعالیت از آن استفاده کند. انباشت فرآورده‌های **سوخت‌وسازی بی‌هوازی** (برای مثال، لاکتات) در عضلهٔ قلبی باعث درد قفسهٔ سینه می‌شود. بنابراین، قلب برای تولید مقادیر زیاد **ATP** مورد نیاز انقباضات خود تقریباً به طور کامل به **سوخت‌وساز هوازی** متکی است. هر سلول به تعداد زیادی میتوکندری نیاز دارد که جایگاه‌های **چرخهٔ کربس** و **فسفردار شدن اکسایشی** است.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

- *شبکهٔ اندوپلاسمی کمتر نسبت به عضلات اسکلتی* (عنوان ۳.۹): بخشی از **یون‌های کلسیمی** که برای تحریک انقباض استفاده می‌شوند از مایع برون‌سلولی وارد سلول می‌شوند و از کانال‌های کلسیم موجود در غشای سلولی عبور می‌کنند. بخشی نیز از شبکهٔ سارکوپلاسمی آزاد می‌شوند که برای عملکرد سلول کاربست‌های مهمی دارند. این موضوع را در عنوان ۴.۴ بیشتر توضیح می‌دهیم.

## عصب‌دار شدن عضلهٔ قلبی

عضلات اسکلتی از **اعصاب حرکتی** تغذیه می‌شوند. با فعال شدن اعصاب حرکتی انقباض عضله میسر می‌شود. برای خم کردن آرنج، مغز *باید* علایمی را برای انقباض میوسیت‌های موجود در عضلات گروه دوسربازویی بفرستد. این موضوع در مورد عضلهٔ قلبی صادق نیست. سلول‌های عضلهٔ قلبی خودبه‌خود فعال می‌شوند و اگر به صورت ایزوله در آزمایشگاه آزمایش شوند، بسته به ناحیه‌ای از قلب که سلول عضلانی از آن استخراج شده با سرعتی معین منقبض می‌شوند. بنابراین، همهٔ میوسیت‌های قلبی تا حدودی فعالیت **ضربان‌سازی** دارند. اصلی‌ترین ناحیهٔ ضربان‌ساز موجود در قلب، **گره سینوسی- دهلیزی** (گره SA) است؛ سلول‌هایی که بسته به آثار عصبی و هورمونی، بین ۶۰ تا ۲۰۰ بار در دقیقه منقبض می‌شوند (سرعت تحریک ذاتی سلول‌های گره SA تقریباً ۱۰۰ بار در دقیقه است). ویژگی‌های الکتریکی سلول‌های موجود در گره SA و دیگر بخش‌های قلب را در عنوان ۴.۴ توضیح می‌دهیم.

با وجود این، قلب طبق ریتم الکتریکی خودبه‌خودی‌اش منقبض می‌شود، اما اعصاب غیرارادی (خودکار) نیز هم بر تواتر قلبی و هم بر نیروی انقباضی (و بنابراین حجم ضربه‌ای) تأثیرگذارند. دستگاه عصبی خودکار از دو شاخه تشکیل شده است: شاخهٔ **سمپاتیکی** و شاخهٔ **پاراسمپاتیکی** (عنوان ۵.۸). **عصب واگ** عصب‌رسانی سمپاتیکی قلب را هدایت می‌کند و چند عصب قلبی، عصب‌رسانی سمپاتیک را هدایت می‌کنند. **اپی‌نفرینی** که از بخش مرکزی غدد فوق‌کلیوی ترشح می‌شود درون‌داد سمپاتیکی دیگری است. عصب‌رسانی سمپاتیکی دهلیزها و بطن‌ها بسیار شاخص است، اما عصب‌رسانی پاراسمپاتیکی قلب پراکنده است، به ویژه عصب‌رسانی بطن‌ها. مهم‌ترین وظیفهٔ شاخهٔ سمپاتیکی ANS «جنگ و گریز» و مهم‌ترین وظیفهٔ دستگاه

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

پاراسمپاتیکی «استراحت و هضم» است. بنابراین، جای تعجب نیست که آثار اصلی شاخهٔ سمپاتیکی بر قلب عبارت‌اند از افزایش **تواتر قلبی** (**کرونوتروپی** مثبت) و افزایش **حجم ضربه‌ای** (**اینوتروپی** مثبت). آثار اصلی شاخهٔ پاراسمپاتیکی عبارت‌اند از کاهش تواتر قلبی (**کرونوتروپی** منفی) و تحت شرایط معینی، کاهش حجم ضربه‌ای (اینوتروپی منفی).

اعصاب سمپاتیکی قلب **نوراپی‌نفرین** آزاد می‌کنند که بر گیرنده‌های آدرنالی بتا اثر می‌گذارند و باعث افزایش تواتر قلبی (عنوان ۴.۴) و نیروی انقباضی می‌شوند. عصب واگ، **استیل‌کولین** (ACh) آزاد می‌کند که بر **گیرنده‌های ACh موسکارینی** عمل می‌کند و باعث کاهش تواتر قلبی می‌شود (عنوان ۴.۴). چنانچه فعالیت سمپاتیکی پیش از موقع نیاز فعال شود، نیروی انقباضی عضلهٔ قلبی را کاهش می‌دهد. در شرایط استراحتی، هر دو شاخهٔ ANS قلب فعال می‌شوند، اما فعالیت شاخهٔ پاراسمپاتیکی تا حدودی بیشتر است. بنابراین، گویند انسان سطح استراحتی **تون واگی** دارد. با افزایش **برونده قلبی**، قطع درون‌دادهای واگی به قلب و افزایش درون‌دادهای سمپاتیکی انجام می‌شود. این فرایند تواتر قلبی (بیش از ۷۰ ضربه در دقیقه) و حجم ضربه‌ای (بیش از ۷۰ میلی‌لیتر در هر ضربه) را افزایش می‌دهد تا برونده قلبی (بیش از ۴٫۹ میلی‌لیتر در دقیقه) افزایش یابد. با دارو تواتر قلبی و با تزریق اپی‌نفرین (که بر گیرنده‌های آدرنالی بتا تأثیر می‌گذارد) برونده قلبی افزایش می‌یابند. همچنین، با تزریق **آتروپین**، فعالیت گیرنده‌های موسکارینی ACh متوقف می‌شود.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۳.۴ مواد مغذی مورد نیاز عضلهٔ قلب

**نکات کلیدی**

### پمپ قلب

صرف نظر از میزان فعالیت، قلب ما در طول زندگی باید همواره بتپد. قلب ATP مورد نیاز خود را از مسیر هوازی تأمین می‌کند. از این رو، به تأمین اکسیژن کافی از جریان خون کرونری وابسته است.

### نیازمندی‌های تغذیه‌ای

وقتی میزان گلوکز خون بالاست، برای مثال پس از صرف غذا، قلب برای تولید انرژی مورد نیاز سنتز ATP، ترجیحاً از گلوکز خون استفاده می‌کند و آن را در مسیر گلیکولیز و چرخهٔ اسید سیتریک متابولیزه می‌کند. بین وعده‌های غذایی هنگام ناشتایی کوتاه مدت، قلب گلوکز را ذخیره می‌کند و سوخت اصلی آن اسیدهای چربی است که از تجزیهٔ تری‌گلیسریدهای موجود در بافت چربی به دست می‌آیند. هنگام ناشتایی طولانی مدت (بیشتر از دو تا سه روز)، قلب انرژی خود را از اجسام کتونی که در کبد تولید می‌شوند تأمین می‌کند.

### آثار ایسکمی قلبی

در ایسکمی قلبی، کاهش جریان خون کرونر باعث قلب‌درد می‌شود. آنژین یکی از شکل‌های درد قلبی است که بر اثر تولید متابولیت‌های سمی در عضلهٔ قلب ایجاد می‌شود. این وضعیت زمانی اتفاق می‌افتد که اکسیژن به میزان نیاز تأمین نشود. در حملهٔ میوکاردی، کمبود شدید و طولانی‌مدت خون مورد نیاز قلب به مرگ سلولی می‌انجامد که علت آن نارسایی فرایندهای وابسته به انرژی مثل حفظ غلظت یون‌ها در دو سوی غشای سلولی با پمپ سدیم- پتاسیم است.

**عناوین مرتبط**

استفاده از $O_2$ و تولید $CO_2$ در بافت‌ها (۵.۵)

پاسخ قلبی- عروقی به فعالیت ورزشی (۸.۴)

پتانسیل غشا (۴.۲)

فرایندهای سوخت‌وسازی (۳.۲)

مرور قلب و عروق بزرگ (۱.۴)



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## پمپ قلب

برخلاف عضلهٔ اسکلتی، فعالیت قلب موزون و پایدار است. قلب انسان ۷۰ ساله $۲/۵\times۱۰^{۹}$ بار تپیده است. بنابراین، عضلهٔ قلب از فعالیت خسته نمی‌شود که اگر چنین شود، سریعاً به مرگ فرد می‌انجامد. قلب اندامی کاملاً هوازی است و سلول‌های عضلهٔ قلبی، میوسیت‌های قلبی، **میتوکندری‌های** بسیار زیادی دارند که تقریباً نیمی از حجم سیتوپلاسمی را به خود اختصاص می‌دهند (عنوان ۲.۴). برای حفظ عملکرد یکنواخت قلب، اکسیژن باید در دسترس میتوکندری‌ها باشد. انرژی مورد نیاز انقباض و انبساط میوسیت‌های قلبی از هیدرولیز **آدنوزین تری‌فسفات** (ATP) به دست می‌آید. جریان خون قلبی (**جریان خون کرونری**) ارتباط تنگاتنگی با فعالیت عضلهٔ قلبی دارد (عنوان ۸.۴)، به نحوی که میوسیت‌های قلبی، برخلاف تارهای عضلات اسکلتی، هرگز به وام اکسیژن نیاز ندارند.

## نیازهای تغذیه‌ای

عضلهٔ قلب به منظور تأمین خون مناسب و در نتیجه اکسیژن مناسب، مواد سوخت‌وسازی را به طور کامل به **دی‌اکسید کربن** ($CO_۲$) و آب اکسایش می‌کند. با وجود این، ذخایر سوختی موجود در عضلهٔ قلبی خیلی کم است: **گلیکوژن** و **کراتین‌فسفات** عضلهٔ قلب نسبت به عضلات اسکلتی ناچیز است. از این رو، قلب برای تأمین انرژی مورد نیاز خود به مواد سوختی موجود در خون متکی است. پس از خوردن غذا (در حالت تغذیهٔ مطلوب)، **گلوکز** سوبسترای تنفسی برتر است که در **مسیر گلیکولیز** به **پیروات** متابولیزه می‌شود. پیروات بر اثر آنزیم پیروات دهیدروژناز موجود در میتوکندری‌ها به **استیل کوآنزیمA** اکسایش می‌شود (عنوان ۳.۳). در چرخهٔ اسید سیتریک، استیل کوآنزیمA بیشتر اکسایش می‌شود و به $CO_۲$ و آب اکسایش می‌شود و انرژی مورد نیاز سنتز ATP را تأمین می‌کند. در این شرایط، **بهرهٔ تنفسی** عضلهٔ قلبی (RQ: تعداد مولکول $CO_۲$ تولیدی به ازای هر مولکول اکسیژن مصرفی در بافت) برابر ۱ است.

به محض آنکه مقادیر گلوکز خون تا حد غلظت هموستازی‌اش که تقریباً ۴ تا ۵ میلی‌مول در لیتر است کاهش یابد، **اسیدهای چرب** از **تری‌گلیسرید** بافت چربی آزاد

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

می‌شوند و به صورت پیوند به آلبومین به عضلهٔ قلب انتقال می‌یابند و منبع اصلی سوخت بافت قلب را تأمین می‌کنند. قلب ترجیحاً اسیدهای چرب را از گردش خون کرونری برای تولید انرژی اکسایشی برداشت می‌کند. اسیدهای چرب قبل از انتقال به دورن میتوکندری‌ها، جایی که از طریق مسیر **بتا- اکسایش** به استیل کوآنزیم اکسیده می‌شوند، در سیتوزول میوسیت‌های قلبی فعال می‌شوند (عنوان ۳.۲). در ادامه، اکسایش استیل کوآنزیمآ موجود در چرخهٔ اسید سیتریک مجدداً انرژی مورد نیاز سنتز ATP را تولید می‌کند. در این شرایط، RQ برابر ۰٫۷۵ است. این تغییر سوخت از کربوهیدرات به چربی باعث می‌شود تا گلوکز برای آن دسته از بافت‌هایی که به گلوکز در تأمین انرژی نیاز مبرم دارند (مغز، بافت عصبی، گلبول‌های قرمز، و کلیه‌ها) ذخیره شود.

وقتی بدن وارد حالت ناشتایی می‌شود، **اجسام کتونی** یعنی استواستات و ۳- هیدروکسی بوتیرات در کبد تولید می‌شوند که منشأ آن‌ها استیل کوآنزیمآ حاصل از مقادیر زیاد بتا- اکسایش موجود در آن بافت است (عنوان ۳.۲). در شرایط ناشتایی، این اجسام کتونی سوخت تنفسی قلب را تأمین می‌کنند. این فرایند مستلزم فعال شدن آنزیم بتا- کتواسیل ترانسفراز است؛ آنزیمی که در قلب وجود دارد اما در کبد خیر. **بتا- کتواسیل ترانسفراز**، استواستات را به استواستیل کوآنزیمآ تبدیل می‌کند. استواستیل کوآنزیمآ، سپس به دو مولکول استیل کوآنزیمآ تبدیل می‌شود. بنابراین، استیل کوآنزیمآ تولیدی در چرخهٔ اسید سیتریک اکسایش می‌شود. ابتدا ۳- هیدروکسی بوتیرات قبل از آنکه قادر به ادامهٔ چرخه و تأمین سوخت مورد نیاز باشد باید به استواستات تبدیل شود.

## آثار ایسکمی قلبی

ATPای که از سوخت‌های گوناگون در عضلهٔ قلبی تولید می‌شود برای سه عملکرد مهم سلولی استفاده می‌شوند:

- انقباض میوسیت‌ها بر اثر **چرخهٔ پل عرضی** (عنوان ۳.۹)
- برگرداندن یون‌های کلسیم به درون ذخایر درون سلولی برای ایجاد آرمیدگی (انبساط)
- حفظ عملکرد پمپ‌های **سدیم- پتاسیم** غشایی (عنوان ۴.۲)

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

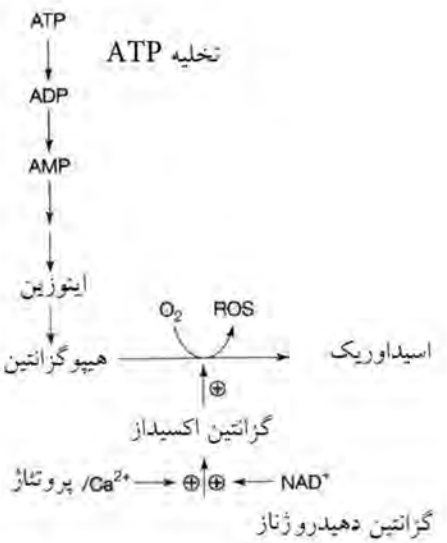
اگر جریان خون کرونری در برخی نقاط مسدود شود (برای مثال، بر اثر **آتروما** در یکی از شاخه‌های سرخرگ کرونری)، در این صورت فعالیت قلب نمی‌تواند نیازهایی را که کل بدن بر قلب تحمیل می‌کنند تأمین کند. درد قفسهٔ سینه در **آنژین صدری** (زمانی که سرخرگ‌های کرونری قلب باریک شده باشند) معمولاً با مقداری از فعالیت ورزشی به وجود می‌آید که در آن کار قلب به فراتر از مقداری افزایش می‌یابد که با تأمین خون تحت فشار ادامه می‌یابد. در این شرایط که به آنژین پایدار معروف است جریان خون کرونری برای حالت استراحتی کافی است، اما هنگام فعالیت ورزشی کفایت نمی‌کند. در آنژین ناپایدار درد موقتی قفسهٔ سینه در حال استراحتی نیز افزایش می‌یابد. در هر دو مورد، گیرنده‌های درد موجود در قلب با موادی فعال می‌شوند که از میوسیت‌های قلبی بیش از حد فعال شده تراوش می‌شوند (برای مثال، یون‌های $K^+$، اسید لاکتیک، و آدنوزین) و درد قفسهٔ سینه فعالیت قلب را محدود می‌کند و به میوسیت‌های قلبی اجازه می‌دهد تا بازیافت کنند.

اگر جریان خون بخشی از قلب کاملاً مسدود شود، به **حملهٔ قلبی** یا **انفارکتوس میوکاردی** (MI) می‌انجامد. در این مورد، درد قفسهٔ سینه در حالت استراحتی نیز رخ می‌دهد و بعید به نظر می‌رسد تا زمانی که انسداد جریان خون وجود دارد درد کاهش یابد. هنگام انفارکتوس قلبی، برخی سلول‌های قلبی ممکن است از بین بروند و با بافت جوشگاهی جایگزین شوند. به همین دلیل، بعضی افرادی که از انفارکتوس قلبی جان سالم به در می‌برند، ماه‌ها یا سال‌ها بعد دچار ایست قلبی می‌شوند. دلیل از میان رفتن دسته‌ای از میوسیت‌های قلبی بر اثر انفارکتوس قلبی این نیست که ATP کافی برای انقباض ندارند، بلکه دلیل آن نداشتن ATP کافی برای پمپ سدیم- پتاسیم و سایر ATPaseها و حفظ **پتانسیل غشا**ست (عنوان ۴.۲). مرگ سلولی باعث انباشت یون‌های $Ca^{2+}$ و $Na^+$ در میوسیت‌ها می‌شود که به تورم سلول در زمانی می‌انجامد که آب بر اثر شیب اسمزی وارد سلول می‌شود. یا در مورد یون‌های کلسیم، فعال شدن آنزیم‌های تجزیه‌ای است که باعث تخریب سلول‌ها بر اثر سازوکارهای **آپوپتوزی** و **بافت مردگی** می‌شوند. هنگام بازتزریق بافت، **گونه‌های اکسیژن فعال (ROS)** سنتز می‌شوند و این زمانی است که مقادیر ATP تخلیه می‌شود و مقادیر آدنوزین دی‌فسفات (ADP) و **آدنوزین منوفسفات** (AMP) افزایش می‌یابند. در این شرایط، برخی آسیب‌ها در

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

میوسیت‌های قلبی رخ می‌دهند (شکل ۵.۴). تبدیل هیپوگزانتین به اسید اوریک بر اثر آنزیم **گزانتین اکسیداز** کاتالیز می‌شود که محصول آن ROS است. **گزانتین دهیدروژناز** با عمل پروتئازها در حضور $NAD^+$ (نیکوتین‌آمید آدنین دی‌نوکلئوتید) و یون‌های کلسیم به گزانتین اکسیداز تبدیل می‌شوند.




**شکل ۵.۴** تولید گونه‌های اکسیژن فعال (ROS) بعد از بازتزریق بافتی که قبلاً دچار ایسکمی شده است. ADP آدنوزین دی‌فسفات، AMP آدنوزین منوفسفات، ATP آدنوزین تری‌فسفات، $NAD^+$ نیکوتین‌آمید آدنین دی‌نوکلئوتید، $O_2$ اکسیژن.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۴.۴ فعالیت الکتریکی قلب، ECG

**نکات کلیدی**

### پتانسیل‌های عمل عضلهٔ قلبی

سلول‌های عضلهٔ قلبی همانند سلول‌های عصبی، سلول‌های عضلهٔ اسکلتی، و سلول‌های عضلهٔ صاف، تحریک‌پذیرند. این بدان معناست که در حالت استراحتی پتانسیل غشایی منفی دارند و با تحریکات، متحمل پتانسیل عمل می‌شوند. میوسیت‌های قلبی نقاط مختلف قلب، پتانسیل‌های عمل گوناگونی دارند. این سلول‌ها از نظر الکتریکی با فضای پیوستگاهی به یکدیگر می‌پیوندند. گره سینوسی دهلیزی، ناحیهٔ ضربان‌ساز طبیعی قلب است. زمانی که صرف می‌شود تا پتانسیل استراحتی غشایی سلول‌های گره سینوسی دهلیزی به حد آستانه برسد و پتانسیل عمل را تحریک کند با تواتر قلبی نسبت معکوسی دارد. مدت زمان پتانسیل‌های عمل میوسیت‌های دهلیزی و بطنی چند صد میلی‌ثانیه طول می‌کشد (که طولانی‌تر از انقباضات تارهای عضلانی است). این بدان معناست که انقباضات عضلهٔ قلبی جمع نمی‌شوند، در نتیجه مرحلهٔ استراحتی بین ضربه‌ها اجازه می‌دهد تا قلب پر شود.

### تأثیرات درون‌داد سمپاتیکی و پاراسمپاتیکی

هر دو شاخهٔ دستگاه عصبی خودکار از راه گره سینوسی- دهلیزی آثاری بر تواتر قلبی دارند. شاخهٔ پاراسمپاتیکی، استیل‌کولین آزاد می‌کند که بر گیرنده‌های موسکارینی تأثیر می‌گذارد تا نفوذپذیری غشای میوسیت قلبی به یون پتاسیم و سدیم را تغییر دهد. این عمل باعث کند شدن تواتر قلبی می‌شود. اپی‌نفرینی که از نورون‌های سمپاتیکی آزاد می‌شود (و اپی‌نفرینی که از بخش مرکزی آدرنال آزاد می‌شود) بر گیرنده‌های بتا عمل می‌کنند و نفوذپذیری غشای میوسیت قلبی را به یون‌های سدیم تغییر می‌دهند. در نتیجه، تواتر قلبی افزایش می‌یابد.



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

### گسترش دپلاریزه و رپلاریزه

برای آنکه پمپ قلب مؤثر عمل کند، عضلهٔ دهلیز و بطن باید در توالی خاصی فعال شوند. پتانسیل عمل سلول‌های گره سینوسی- دهلیزی قبل از فعال شدن گره دهلیزی- بطنی به گونه‌ای غیرفعال در سرتاسر دو دهلیز گسترش می‌یابد. سپس، سلول‌های گره دهلیزی- بطنی پس از فعال شدن، تحریکات را به دستگاه هدایت‌کنندهٔ قلب هدایت می‌کنند. این موج دیواره و عضلهٔ بطنی را در توالی خاصی فعال می‌کند. همچنین، تزریق خون به درون سرخرگ ریوی و آئورت را تسهیل می‌کند. رپلاریزهٔ میوسیت‌های قلبی برای اطمینان از پر شدن قلب قبل از ضربهٔ بعدی مهم است، زیرا گره سینوسی دهلیزی باید مجدداً ضربان بسازد.

### دستگاه‌های اشتقاق ECG

الکتروکاردیوگرام برخی فعالیت‌های الکتریکی را می‌سنجد که با دپلاریزه و رپلاریزهٔ بخش‌های گوناگون قلب ارتباط دارند. در مرکز بالینی، ۱۰ الکترود به بیمار می‌چسبانند تا ECG از ۱۲ اشتقاق (یا جفت‌های الکترودی) ثبت شود. این اشتقاق‌های مختلف، فعالیت الکتریکی قلب و وابسته به دپلاریزه و رپلاریزهٔ عضلهٔ قلبی را از دورنمای گوناگون اندازه‌گیری می‌کنند. ECG معمولاً در متون علمی چنین تعریف شده است: آنچه با استفاده از اشتقاق‌های اندامی (معمولاً اشتقاق II که الکترودهای جفتی پای چپ/ دست راست است) ثبت می‌شود.

### شکل ECG اصلی

ECG اصلی سه ویژگی عمده دارد: موج P، کمپلکس QRS، و موج T. موج P شاخصی از فعالیت الکتریکی وابسته به دپلاریزهٔ میوسیت‌ها در دهلیزهاست. مجموعهٔ QRS، فعالیت الکتریکی وابسته به دپلاریزهٔ میوسیت‌های دیواره و بطن‌ها را نشان می‌دهد (رپلاریزهٔ دهلیزی در این کمپلکس بزرگ پنهان می‌ماند و به نمایش درنمی‌آید). موج T، رپلاریزه شدن بطن‌ها را نشان می‌دهد. سایر شاخص‌ها مثل کمپلکس‌های QRS و فاصلهٔ R-R به تشخیص بیماری‌های قلبی کمک می‌کنند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

| عناوین مرتبط | |
|---|---|
| پتانسیل غشا (۴.۲) | ساختار و عملکرد دستگاه عصبی خودکار (۵.۸) |
| بررسی عملکرد قلبی- عروقی (۷.۴) | داروشناسی دستگاه عصبی خودکار (۶.۸) |
| پتانسیل عمل (۲.۶) | بازجذب گلوکز و الکترولیت‌ها (۳.۱۳) |

## پتانسیل‌های عمل عضلهٔ قلبی

همان‌طور که در عنوان ۴.۲ به طور خلاصه بحث کردیم، همهٔ سلول‌های بدن در داخل غشای سلول نسبت به خارج آن بار (شارژ) منفی دارند که بدان **پتانسیل غشا** ($E_m$) گویند. بر نفوذپذیری غشا به یون‌ها کنترل زیادی اعمال می‌شود. یون‌ها تنها از طریق کانال‌های یونی خاص خودشان از میان غشا عبور می‌کنند. تعداد **کانال‌های یونی**‌ای که در هر زمان بازمی‌شوند نفوذپذیری غشا به آن یون خاص را معین می‌کنند. $E_m$ استراحتی سلول‌های عضلهٔ قلبی بین ۶۰- تا ۹۰- میلی‌ولت است و مقدار آن بسته به نوع سلول فرق می‌کند. در سلول‌های **گره سینوسی- دهلیزی** (گره SA) حول و حوش ۶۰- میلی‌ولت و در سلول‌های بطنی و دهلیزی حدود ۹۰- میلی‌ولت است. همان‌طور که در عنوان ۴.۲ به طور مختصر گفتیم، هنگامی که نفوذپذیری غشای سلول تغییر می‌کند، $E_m$ در سلول معین نیز تغییر می‌یابد. وقتی نفوذپذیری سلول به یون‌های سدیم یا کلسیم بیشتر می‌شود، $E_m$ تمایل به افزایش می‌یابد (یعنی، مثبت‌تر می‌شود) و وقتی نفوذپذیری سلول به یون پتاسیم بیشتر می‌شود، $E_m$ تمایل به کاهش می‌یابد (یعنی، منفی‌تر می‌شود). افزایش $E_m$ را **دپلاریزه شدن** می‌گویند و کاهش آن را **پلاریزه شدن**، **رپلاریزه شدن**، یا **هایپرپلاریزه شدن** می‌نامند. تأثیر ویژهٔ دپلاریزه شدن سلول‌ها عبارت است از منفی‌تر شدن سطح خارج سلولی. تأثیر ویژهٔ رپلاریزه‌شدن سطح خارج سلولی نیز عبارت است از مثبت‌تر شدن بازگشت به موقعیت استراحتی. با توجه به جاذبهٔ بین عناصر با بار مخالف که در سطح سلول‌های مجاور (یا گروه‌های سلولی) وجود دارد، وقتی یکی از سلول‌ها دپلاریزه و دیگری رپلاریزه می‌شود به دوقطبی الکتریکی می‌انجامد که با ابزارهای پایشی شناسایی می‌شوند.

در شرایط استراحتی، سلول‌های عضلهٔ قلبی نفوذپذیری نسبتاً زیادی به یون‌های پتاسیم و نفوذپذیری کمی به یون‌های سدیم و کلسیم دارند. با وجود این، سلول‌های

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

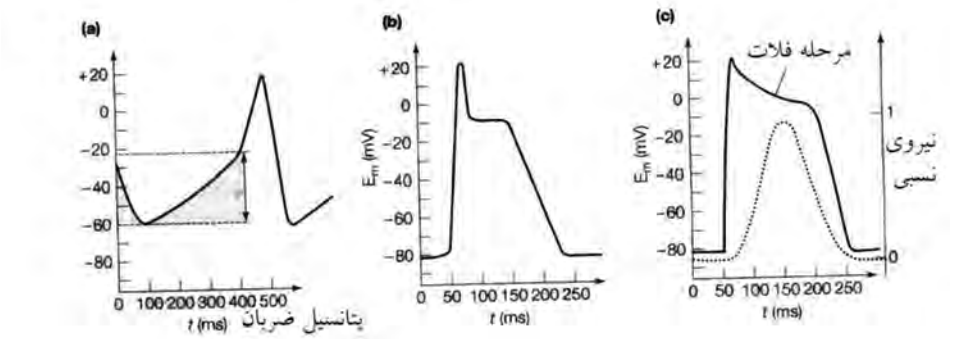
گره SA نمی‌توانند $E_m$ استراحتی خود را در حد ۶۰- میلی‌ولت حفظ کنند، لذا تعدادی از کانال‌های پتاسیمی بسته و کانال‌های کاتیونی غیرتخصصی (پیش‌تر بدان **کانال‌های کاتیونی عجیب**[1] می‌گفتند) و کانال‌های کلسیمی بازمی‌شوند (شکل ۶.۴الف) و به دپلاریزهٔ آهسته‌ای می‌انجامند که به **پتانسیل ضربان‌ساز** معروف است. این بدان معناست که با گذشت زمان، سلول‌های گره SA بیشتر دپلاریزه می‌شوند و از آنجا که کانال‌های یونی زیادی به ولتاژ وابسته‌اند (یعنی، در پاسخ به تغییرات $E_m$ باز یا بسته می‌شوند)، این احتمال افزایش می‌یابد که کانال‌های یونی بیشتر دیگری باز شوند و باعث رخدادی شوند که به **پتانسیل عمل** معروف است (شکل ۶.۴الف). در سلول‌های عصبی و عضلانی، وقتی پتانسیل استراحتی به سطح معینی به نام **آستانه** می‌رسند تعداد زیادی از کانال‌های یونی وابسته به ولتاژ تا حدودی بازمی‌شوند (برای چند میلی‌ثانیه تا چند صد میلی‌ثانیه). در نتیجه، نفوذپذیری غشای سلول به یون‌های خاصی افزایش می‌یابد و باعث دپلاریزه‌شدن سلول می‌شود. در مورد سلول گره SA، بیشتر کانال‌های یونی وابسته به ولتاژ در پاسخ به دستیابی به $E_m$ نزدیک به آستانه (حدود ۲۰- میلی‌ولت) باز می‌شوند. این کانال‌های یونی کلسیمی هستند. این بدان معناست که در سلولی که $E_m$ به حدود ۲۰+ میلی‌ولت می‌رسد، بیشتر دپلاریزه می‌شود. در این نقطه، کانال‌های پتاسیمی وابسته به ولتاژ بازمی‌شوند و غشای سلول رپلاریزه می‌شود و اجازه می‌دهد پتانسیل آغازگر (ضربان‌ساز) مجدداً شروع شود. این بدان معناست که سلول‌های گره SA به صورت خودبه‌خودی فعال می‌شوند و مدت زمان کوتاهی را در پتانسیل استراحتی‌شان که حدود ۶۰- میلی‌ولت است می‌گذرانند. این چرخه ۶۰ تا ۲۰۰ بار در دقیقه ادامه می‌یابد (بسته به آثار عصبی یا هورمونی) و باعث تولید ضربان در بقیهٔ سلول‌های عضلهٔ قلبی با همان سرعت سلول‌های گره SA می‌شود. بنابراین، هر چند همهٔ سلول‌های عضلهٔ قلبی تا حدی به طور خودبه‌خودی فعال می‌شوند، گره SA ناحیهٔ اصلی **ضربان‌ساز** قلب است. پتانسیل عمل عضلهٔ قلبی به غلظت یون‌های گوناگون در دو سوی غشای سلول بستگی دارد، از این‌رو اختلال در الکترولیت‌ها تغییرات بارزی را در فعالیت الکتریکی به دنبال دارد و همواره باید در بیماران قلبی بررسی شود. برای مثال، هایپرکالمی (که در آن مقادیر یون‌های پتاسیم پلاسما بیشتر از میزان طبیعی است)

1. funny

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

به پتانسیل استراحتی نزدیک‌تر به آستانه می‌انجامد و باعث تحریک‌پذیری غیرطبیعی قلبی می‌شود. همچنین، هایپرکالمی باعث ابتلا به اختلالات رپلاریزه شدن میوسیت‌های قلبی می‌شود، زیرا نیروی رانشی حرکت یون پتاسیم به خارج از سلول هنگام مرحلهٔ رپلاریزه کاهش می‌یابد. **هیپوکالمی** نیز باعث آریتمی می‌شود.




**شکل ۶.۴** پتانسیل‌های عمل در میوسیت‌های قلبی. الف) سلول‌های گره SA، ب) سلول‌های بطنی. به دوره‌های زمانی پتانسیل عمل در گره SA در شکل الف و مدت زمان انقباض بطنی در شکل ج توجه کنید.

همان‌طور که در عنوان ۲.۴ گفتیم، سلول‌های عضلهٔ قلبی از نظر الکتریکی با یکدیگر جفت می‌شوند. هر سلولی بر تمامی سلول‌های مجاور خود تأثیر می‌گذارد. این بدان معناست که وقتی سلول‌های گره SA تحت تأثیر پتانسیل عمل قرار می‌گیرند، بر سلول‌های مجاورشان نیز تأثیر می‌گذارند. فعالیت الکتریکی ناشی از گره SA به صورت غیر فعال در دهلیز منتشر می‌شود و سلول‌های دهلیز تحت تأثیر پتانسیل عمل قرار می‌گیرند (شکل ۶.۴ب). سپس، فعالیت الکتریکی به **گره دهلیزی- بطنی** (گره AV) منتشر می‌شود و دستگاه هدایتی تخصص عمل یافتهٔ بطن‌ها، که انشعابات چپ و راست **دستجات هیس** باشند، باعث می‌شوند سلول‌های بطنی دچار پتانسیل عمل شوند (شکل ۶.۴ج). هنگام پتانسیل عمل، تحمیل دپلاریزهٔ دیگری امکان‌پذیر نیست. دپلاریزهٔ دیگر تنها زمانی امکان‌پذیر است که $E_m$ به مقدار استراحتی خود برگردد.

دپلاریزهٔ وابسته به پتانسیل‌های عمل باعث می‌شود یون‌های کلسیم از ذخایر درون سلولی آزاد و وارد سلول‌های عضله شوند. این یون‌های کلسیم کاتالیزورهایی

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

برای مجموعه رویدادهای پیچیده‌ای‌اند که به انقباض سلول‌های عضلهٔ قلبی می‌انجامند (جزئیات بیشتر در عنوان ۳.۹). همچنین، شکل پتانسیل‌های عمل عضلهٔ قلبی به گونه‌ای است که قلب نمی‌تواند به دفعات زیاد فعال شود و پیامد آن انقباض طولانی‌مدت است. بطن‌ها برای پرشدن از خونی که در ضربهٔ بعدی قلب به خارج تزریق می‌شود باید دورهٔ استراحتی مناسبی داشته باشند. این حقیقت که پتانسیل عمل قلبی چند صد میلی‌ثانیه طول می‌کشد (برخلاف تارهای عصبی که ۲ تا ۵ میلی‌ثانیه و تارهای عضلات اسکلتی که ۱۰ تا ۱۵ میلی‌ثانیه طول می‌کشند) بدین معناست که قبل از آنکه پتانسیل عمل جدید آغاز شود، انقباض قبلی پایان یافته است (شکل ۶.۴ج). قلب قبل از آنکه بتواند دوباره منقبض شود (**سیستول**) باید یک مرحله استراحت را بگذراند (**دیاستول**). در حالت استراحت، مدت زمان مرحلهٔ دیاستول دو برابر سیستول است و با افزایش تواتر قلبی، دیاستول کوتاه‌تر می‌شود.

## تأثیرات درون‌داد سمپاتیکی و پاراسمپاتیکی

همان‌طور که گفتیم، در شرایط طبیعی، سرعت تخلیهٔ سلول‌های گره SA، تواتر قلبی را معین می‌کند. با وجود این، تواتر قلبی با فعالیت هر دو شاخهٔ **دستگاه عصبی خودکار** تغییر می‌کند. درون‌داد سمپاتیکی، چه از اعصاب قلبی سمپاتیکی و چه از **اپی‌نفرین** موجود در خون، **تواتر قلبی** را افزایش می‌دهد (همچنین، نیروی انقباضی عضلهٔ قلبی را نیز افزایش می‌دهد). درون‌داد **پاراسمپاتیکی** عصب واگ، تواتر قلبی را کاهش می‌دهد. **نوراپی‌نفرین** و اپی‌نفرین بر **گیرنده‌های آدرنالی بتا** تأثیر می‌گذارند و احتمال باز شدن کانال‌های کاتیونی عجیب طی پتانسیل ضربان‌ساز موجود در گره SA را افزایش می‌دهند. این شرایط به شیب پتانسیل ضربان‌سازی می‌انجامد که بیشتر از حد طبیعی است. بنابراین، سلول‌های گره SA به آستانه می‌رسند و پتانسیل عمل سریع‌تری را فعال می‌کنند و باعث افزایش تواتر قلبی می‌شوند. تأثیر اصلی **استیل‌کولینی** (ACh) که از تارهای **عصب واگی** رها می‌شود عبارت است از کاهش تواتر قلبی. پیامد این کاهش بر اثر فعال‌شدن **گیرنده‌های ACh موسکارینی** عبارت است از افزایش احتمال باز شدن کانال‌های پتاسیمی. این احتمال نیز زیاد می‌شود که کانال‌های کاتیونی عجیب نیز هنگام پتانسیل ضربان‌ساز (آغازگر) بازشوند. این شرایط به شیب پتانسیل ضربان‌سازی

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

می‌انجامد که کمتر از حد طبیعی است و $E_m$ استراحتی را کمتر می‌کند. این دو تأثیر ACh با هم تلفیق می‌شوند تا زمانی که صرف می‌شود سلول‌های گره SA به آستانه برسند افزایش یابد و باعث کاهش تواتر قلبی گردد.

## گسترش دپلاریزه شدن و رپلاریزه شدن

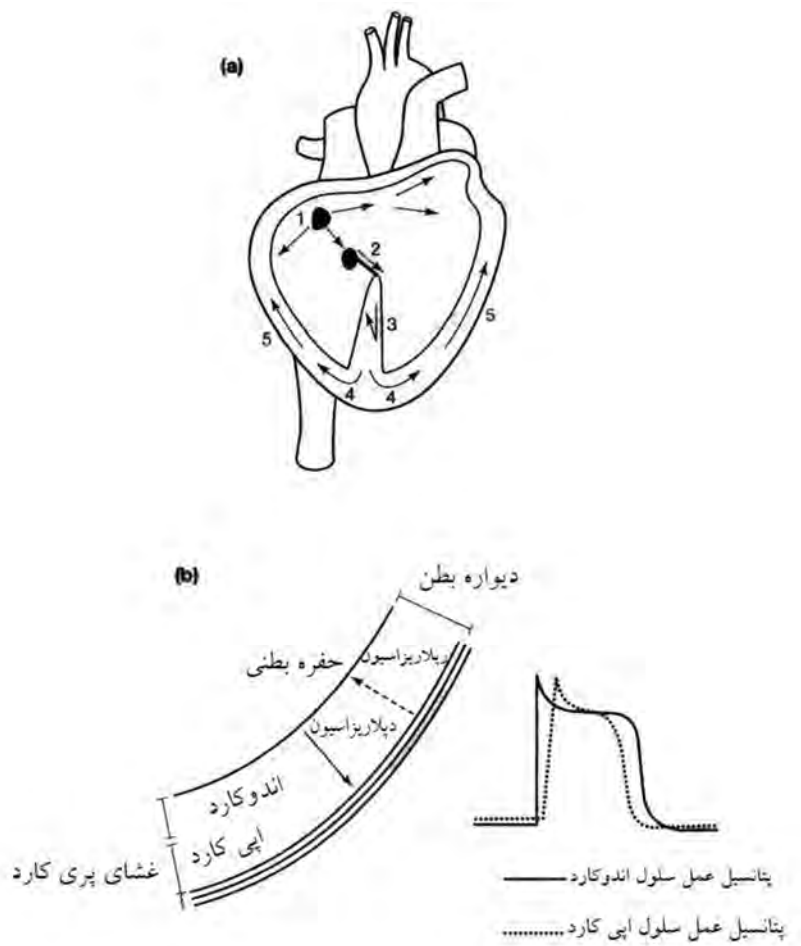
انقباض و انبساط هماهنگ قلبی به چرخهٔ دپلاریزه شدن و رپلاریزه شدن بستگی دارد. در شرایط طبیعی، بخش‌های گوناگون قلب به شکل توالی بسیار سازمان‌یافته‌ای فعال می‌شوند (شکل ۷.۴الف). نخست، گره سینوسی- دهلیزی تخلیه می‌شود و فعالیت الکتریکی به صورت غیر فعال در دهلیز گسترش می‌یابد و به گره AV می‌رسد. در شرایط طبیعی، گره AV تنها بین دهلیز و بطن‌ها تماس برقرار می‌کند. دهلیزها و بطن‌ها را حلقه‌های فیبروزی از هم جدا می‌کنند. این حلقه‌ها بافتی پیوندی‌اند و فعالیت الکتریکی ندارند. بنابراین، برای آنکه تحریکات دهلیزی در بطن‌ها منتشر شوند، فعالیت الکتریکی باید از گره AV عبور کند. بافت گره AV فقط با حدود ۱۰٪ سرعت بافت دهلیزی فعالیت الکتریکی را هدایت می‌کند، از این رو همیشه هدایت جریان الکتریکی وقتی می‌خواهد از دهلیز به بطن برود، اندکی در **گره AV وقفه** دارد. این وقفه باعث می‌شود قبل از انقباض بطنی، بطن‌ها به اندازهٔ کافی از خون پرشوند. از نظر آسیب‌شناختی، وقفه در گره AV زیانبار است (برای مثال، ممکن است فعالیت بطنی بعد از هر فعالیت دهلیزی انجام نشود و فرد ممکن است با از دست دادن تواتر قلبی مواجه شود). به محض آنکه گره AV فعال می‌شود، فعالیت الکتریکی به تارهای عضلانی تخصص عمل یافتهٔ دستجات هیس و **تارهای پورکنژ** می‌رسد و از آنجا در سراسر بطن‌ها منتشر می‌شود. فعالیت بطنی از نوک بطن شروع و به دو قاعدهٔ آن می‌رود. این عمل مانند فشردن لولهٔ خمیردندان از ته آن است تا فشردن آن از بالا. از این رو، خون بیشتری در هر ضربه از بطن‌ها خارج می‌شود. هنگام فعالیت بطنی، سلول‌های دهلیزی در مرحلهٔ رپلاریزه به سر می‌برند.

دپلاریزه شدن خالص عضلهٔ بطنی از نزدیک‌ترین لایه به سطح داخلی قلب (**آندوکارد**) تا خارجی‌ترین لایهٔ عضلهٔ قلب (**اپی‌کارد**) پیش می‌رود. با وجود این، از آنجا که کامل شدن پتانسیل‌های عمل سلول‌های آندوکارد بیشتر از سلول‌های اپی‌کارد به درازا می‌انجامد،

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

رپلاریزه شدن سلول‌های اپی‌کارد قبل از سلول‌های آندوکارد رخ می‌دهد. از این رو، رپلاریزه شدن خالص از اپی‌کارد به آندوکارد پیش می‌رود (۷.۴ب). نمی‌توان پتانسیل‌های عمل عضلهٔ قلبی را فقط به دپلاریزه نسبت داد، بلکه رپلاریزه نیز رخ می‌دهد. بنابراین، در هر سلول، ولتاژی که از غشا عبور می‌کند به ازای هر پتانسیل عمل افزایش و کاهش می‌یابد.




**شکل ۷.۴** توالی فعالیت الکتریکی قلب. الف) کل قلب: ۱. دپلاریزه شدن گره SA، ۲. هدایت در گره AV و دستجات هیس، ۳. دپلاریزه شدن جداره، ۴ و ۵ دپلاریزه شدن بطنی. موقعیت جدارهٔ دهلیز و دریچه‌های قلبی برای وضوح بیشتر نشان داده نشده‌اند. ب) لایه‌های گوناگون بافت بطنی و دورهٔ نسبی پتانسیل‌های عمل آن‌ها.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## دستگاه‌های اشتقاق ECG

دوقطبی‌های حاصل از فعالیت الکتریکی قلب با قرار دادن الکترودها در مناطق گوناگون سطح بدن که **الکتروکاردیوگرام (ECG)** را می‌سنجند ثبت می‌گردد. دستگاه‌های گوناگونی برای ثبت ECG وجود دارند. در مراکز بیمارستانی، دستگاهی که بیشتر برای ثبت الکتروکاردیوگرام استفاده می‌شود چهار الکترود دارد که به مچ دست و مچ پا و شش الکترود دیگر که به مناطق گوناگونی در قفسهٔ سینه وصل می‌شوند. بنابراین، هر چند ده الکترود به بدن فرد متصل می‌شود، ولی امکان ثبت الکتروکاردیوگرام **دوازده اشتقاق** را ممکن می‌سازند (جدول ۱.۴). از آنجا که در واژه‌شناسی ECG، واژهٔ اشتقاق به ترکیب یک جفت از الکترودها گفته می‌شود، لذا پتانسیل الکتریکی یکی با دیگری مقایسه می‌شود. این کار سنجش **اختلاف پتانسیل** یا **ولتاژ** را در یک جفت الکترود ممکن می‌سازند. این مبحث **الکترودهای قفسهٔ سینه** را شامل نمی‌شود (زیرا در بررسی‌های بالینی، اشتقاق‌های سینه مهم‌ترند که در محدودهٔ بحث این فصل نمی‌گنجد)، اما ECG به دست‌آمده از **اشتقاق‌های اندام‌ها** بررسی می‌کنیم (اشتقاق‌های I، II، III، aVR، aVL، و aVF).

اشتقاق I، اختلاف پتانسیل بین الکترود LA و الکترود RA و در اصل تغییرات پتانسیل از سمت چپ تا راست سینه را می‌سنجد. اشتقاق II، اختلاف پتانسیل بین الکترود LL و الکترود RA و در اصل تغییرات پتانسیل را از پای چپ، بالا و عرض بدن تا دست راست را می‌سنجد. اشتقاق III، اختلاف پتانسیل بین الکترود LL و الکترود LA و در اصل اختلاف پتانسیل از پای چپ، بالای محور بدن تا دست چپ را می‌سنجد. این شرایط به ما اجازه می‌دهد تا **مثلث اینتوون**[1] را رسم کنیم (شکل ۸.۴الف) که در آن می‌توان قلب را در سینه از شش زاویهٔ مختلف با استفاده از اشتقاق‌های I، II، III، aVR، aVL و aVF مشاهده کرد. این بدان معناست که الگوی فعالیت الکتریکی موجود در قلب بسته به اینکه کدام اشتقاق‌ها برای سنجش ECG استفاده شود متفاوت خواهد بود. از این‌رو، جای تعجب نیست که ECG ثبت شده در هر اشتقاق متفاوت به نظر می‌رسد. جهت قلب در قفسهٔ سینه با اشتقاق II ارتباط

1. Einthoven's triangle

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_iozveh

تنگاتنگ‌تری دارد تا اشتقاق‌های I و III و با اشتقاق II که امواج ECGهای مختلف را نسبت به انواع گوناگون فعالیت الکتریکی قلب توصیف می‌کند در همین جا ارتباط برقرار می‌کند. همچنین، متوسط محور الکتریکی قلب در بیشتر موارد با اشتقاق II موازی است.

**جدول ۱.۴** موقعیت الکترودهای اشتقاق‌های مختلف ECG

| الکترود | جایگاه | اشتقاق | ترکیب الکترود |
|---|---|---|---|
| RA | مچ دست راست | I | LA با RA |
| LA | مچ دست چپ | II | LL با RA |
| LL | مچ پای چپ | III | LL با LA |
| RL (زمین) | پای راست | aVR | RA با حد وسط LA و LL |
| | | aVL | LA با حد وسط RA و LL |
| | | aVF | LL با حد وسط RA و LA |
| $V_۱$ | لبهٔ راست جناغ، چهارمین فضای بین دنده‌ای | $V_۱$ | $V_۱$ با حد وسط RA، LA و LL |
| $V_۲$ | لبهٔ چپ جناغ، چهارمین فضای بین دنده‌ای | $V_۲$ | $V_۲$ با حد وسط RA، LA و LL |
| $V_۳$ | وسط $V_۲$ و $V_۴$ | $V_۳$ | $V_۳$ با حد وسط RA، LA و LL |
| $V_۴$ | پنجمین فضای بین دنده‌ای، خط وسط ترقوه‌ای | $V_۴$ | $V_۴$ با حد وسط RA، LA و LL |
| $V_۵$ | پنجمین فضای بین دنده‌ای، خط قدامی زیربغل | $V_۵$ | $V_۵$ با حد وسط RA، LA و LL |
| $V_۶$ | پنجمین فضای بین دنده‌ای، خط میانی زیربغل | $V_۶$ | $V_۶$ با حد وسط RA، LA و LL |

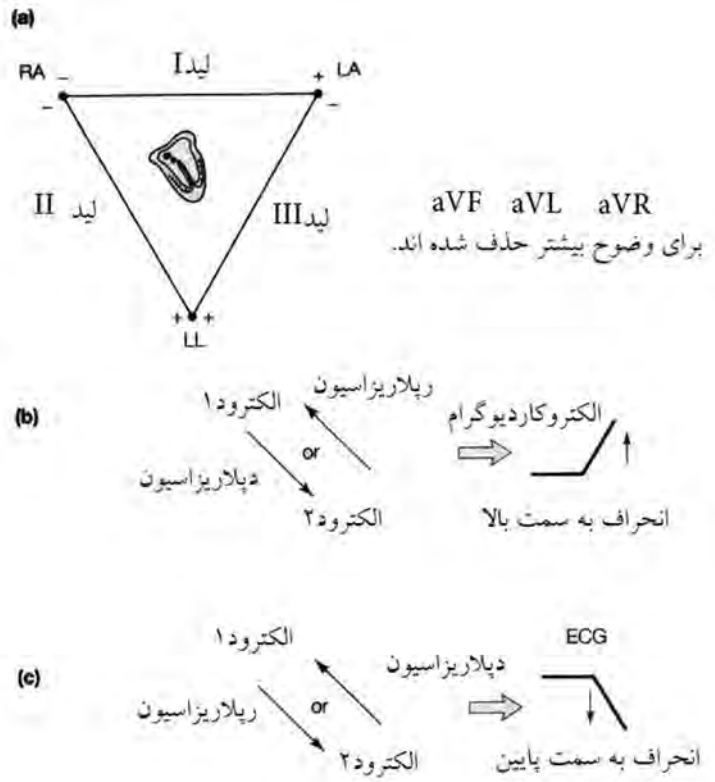
## شکل ECG اصلی

در ECG، منحنی‌ای که به سمت بالا می‌رود فعالیت الکتریکی وابسته به موج دپلاریزه است که به سوی الکترود مثبت اشتقاق جفتی حرکت می‌کند یا موج رپلاریزه است که از الکترود مثبت اشتقاق جفتی دور می‌شود (شکل ۸.۴ب). برعکس، فعالیت الکتریکی وابسته به موج دپلاریزه که از الکترود مثبت الکترود جفتی دور می‌شود یا موج رپلاریزه است که به سوی الکترود مثبت اشتقاق جفتی حرکت می‌کند و به منحنی پایین روندهٔ

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

ECG می‌انجامد (شکل ۸.۴ج). از این رو، توصیف ویژگی‌های برجستهٔ ECG ثبت شده در اشتقاق II (LL تا RA) در فعالیت الکتریکی قلب در دورهٔ قلبی معینی، کار نسبتاً آسانی است.



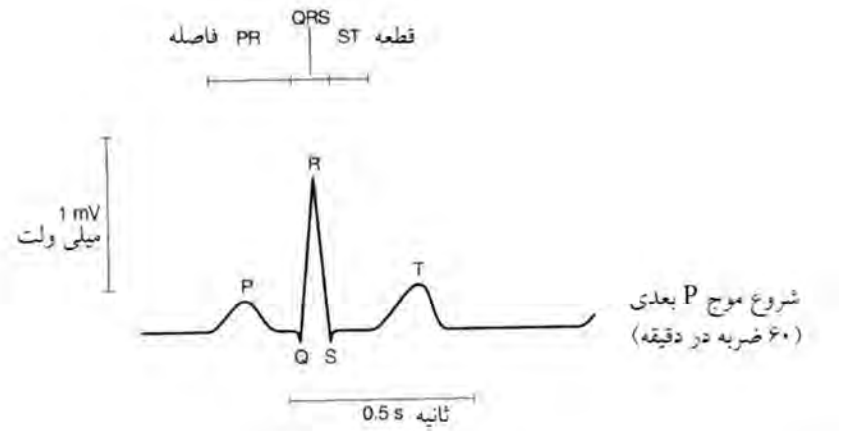

**شکل ۸.۴** دپلاریزه‌شدن و رپلاریزه‌شدن عضلهٔ قلبی و تأثیرش بر الکتروکاردیوگرام (ECG). الف) مثلث اینتوون (اشتقاق‌های aVR، aVL و aVF برای وضوح بیشتر حذف شده‌اند. جدول ۱.۴)؛ ب) دلایل انحراف منحنی به بالا در ECG؛ ج) دلایل انحراف منحنی به پایین در ECG.

وقتی که دهلیزها پس از تخلیهٔ گره SA، دپلاریزه می‌شوند، موج دپلاریزهٔ میوسیت‌های قلبی از نوک بالای سمت راست دهلیزها به سوی قاعدهٔ پایین سمت چپ گسترش می‌یابد که پیامد آن انحراف به بالا و مثبت مسیر ECG موسوم به **موج P** است (شکل ۹.۴). سپس، تأخیر کوتاهی دارد که علت آن فعال شدن آهستهٔ گره AV و

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

هدایت پتانسیل عمل عضلهٔ قلبی به سوی پایین در دستجات هیس است. این فعل و انفعالات قبل از دپلاریزه‌شدن بطن‌ها در **مجموعهٔ QRS** به نمایش درمی‌آید (شکل ۹.۴). مؤلفهٔ مهم این مجموعه در اشتقاق II مثبت است، زیرا مؤلفهٔ مهم موج دپلاریزه در بطن‌ها از الکترود مثبت (LL) اشتقاق جفتی II حرکت می‌کند. در مجموعهٔ QRS، دهلیزها رپلاریزه می‌شوند، اما موج الکتریکی وابسته به رپلاریزهٔ دهلیزی در مقایسه با موجی که در بطن‌ها تولید می‌شود به قدری کوچک است که در مجموعهٔ QRS دیده نمی‌شود. سپس، به طور طبیعی بخش ایزوالکتریک **قطعهٔ S-T** به دنبال آن می‌آید؛ دوره‌ای که همهٔ پتانسیل‌های عمل میوسیت بطنی در مرحلهٔ فلات خود هستند (شکل ۶.۴ج). به دنبال آن **موج T** پدیدار می‌شود (شکل ۹.۴) که فعالیت الکتریکی وابسته به رپلاریزه‌شدن بطن‌ها را نشان می‌دهد. همان‌طور که گفتیم، رپلاریزه‌شدن بطنی در جهت مقابل دپلاریزه‌شدن پیش می‌رود. بنابراین، موج خالص رپلاریزه‌شدن از الکترود مثبت (IL) اشتقاق جفتی دور می‌شود که پیامد آن انحراف به پایین موج T است.




**شکل ۹.۴** ECG آن‌گونه که با استفاده از جفت اشتقاق II دستگاه الکترود ECG استاندارد دیده می‌شود.

فقط آزمایش مؤلفه‌های ECG مهم نیست، بلکه سنجش اندازه‌های آن نیز مهم است، زیرا این اندازه‌ها اهمیت تشخیصی دارند. **فاصلهٔ P-R**، به طور طبیعی باید بین ۰٫۱۲ تا ۰٫۲ ثانیه باشد؛ تناوب‌های P-R طولانی‌تر، تا حدودی وقفهٔ هدایتی بین دهلیزها و بطن‌ها را نشان می‌دهد. مجموعهٔ QRS بعد از موج P نشان می‌دهد تواتر قلبی در

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

گره SA آغاز شده است. پهنای مجموعهٔ QRS باید کمتر از ۰٫۱۲ ثانیه باشد. مجموعه‌های QRS پهن زمانی رخ می‌دهند که دپلاریزهٔ بطنی در حال رخ دادن است که دلیل آن تخلیهٔ خودبه‌خودی حاصل از برخی سلول‌های بطنی است تا شروع ضربان از گره SA و دستگاه هدایت‌کننده. طول‌موج‌های QRS اگر بیشتر از حد طبیعی باشند نشانه‌ای از هایپرتروفی بطنی است.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۵.۴ ساختار و عملکرد عروق خونی و لنفاوی

**نکات کلیدی**

### مسیرهای گردش خون

قلب در واقع از دو پمپ تشکیل شده است. سمت راست قلب، خون را به درون گردش خون ریوی پمپ می‌کند. این خون اکسیژن می‌گیرد و دی‌اکسید کربن از دست می‌دهد. سمت چپ، خون اکسیژن‌دار را به بقیهٔ قسمت‌های بدن پمپ می‌کند و به سمت راست قلب بازمی‌گرداند. خون از بطن چپ وارد چند مسیر گوناگون می‌شود: خود قلب، به درون شکم و اندام‌های تحتانی، یا به درون سر، تنه و اندام‌های فوقانی. بخشی از خون که از بطن چپ به ریه‌ها می‌رود، در قالب گردش خون برونشی از طریق سیاهرگ ریوی به سمت چپ قلب بازمی‌گردد. مقداری از خونی که از روده‌ها به دهلیز راست برمی‌گردد، قبل از آنکه به سیاهرگ کبدی و بزرگ سیاهرگ تحتانی کشیده شود، از راه سیاهرگ باب کبدی از کبد عبور می‌کند.

### ساختار عروق خونی

همهٔ عروق خونی ساختار سه‌لایه‌ای مشابهی دارند: غشای پوششی درونی، غشای پوششی میانی، و غشای پوششی خارجی. سهم این سه لایه در دیوارهٔ عروق و انواع بافت پیوندی در لایه‌ها بسته به عملکرد عروق فرق می‌کند. برای مثال، سرخرگ‌های الاستیک بزرگ در غشای پوششی میانی، فیبرهای پروتئینی الاستیک زیادی دارند، در حالی که مویرگ‌ها فقط از سلول‌های آندوتلیال و درونی‌ترین غشای پوششی تشکیل شده‌اند.

### سرخرگ‌ها و سرخرگچه‌ها

سرخرگ‌ها و سرخرگچه‌های کوچک‌تر، خون اکسیژن‌دار بافت‌ها را تأمین می‌کنند. بعضی سرخرگ‌ها در دیواره‌شان، بافت الاستیک زیادی دارند تا در مقابل اختلاف فشار ناشی از پمپاژ قلب مقاومت کنند. در غشای پوششی میانی، بیشتر سرخرگ‌ها مقدار قابل توجهی عضلهٔ صاف دارند. در سرخرگچه‌ها، هر گونه تغییر در انقباض این عضلهٔ صاف مقاومت در برابر جریان را در بستر عروقی تغییر می‌دهد.



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

### مویرگ‌ها

مویرگ‌ها رگ‌های خونی با دیوارهٔ نازکی‌اند که از سلول‌های آندوتلیال و غشای پایهٔ مربوط تشکیل می‌شوند. مویرگ‌ها برای تسهیل انتقال مواد به داخل و خارج بافت تخصص عمل یافته‌اند. مایعی که به طور طبیعی از فضاهای بین سلول‌های آندوتلیال می‌گذرد، مایع بین سلولی (بافتی) را تشکیل می‌دهد. نیروهایی که جریان خالص مایعات در بستر مویرگی را کنترل می‌کنند، نیروهای استارلینگ نام دارند. ادم در نتیجهٔ اختلال در عواملی به وجود می‌آید که بر نیروهای استارلینگ مؤثرند.

### سیاهرگ‌ها و سیاهرگچه‌ها

خون بافت‌ها از راه سیاهرگ‌ها و سیاهرگچه‌ها به قلب بازمی‌گردد. سیاهرگ‌ها و سیاهرگچه‌ها دیوارهٔ نازک، فشار پایین، و گنجایش بالایی دارند. بعضی از آن‌ها دریچه‌های یک‌طرفه دارند. در حالت استراحتی، حدود ۷۰٪ حجم خون در گردش، در بخش سیاهرگی گردش خون جریان دارد. بازگشت خون به قلب بر اثر عمل پمپی عضلات موجود در پاها و نیز با تغییرات فشار ناحیهٔ شکمی و سینه‌ای هنگام دم و بازدم انجام می‌شود. دریچه‌های موجود در برخی سیاهرگ‌ها از برگشت خون به قلب جلوگیری می‌کنند.

### عروق لنفاوی

عروق لنفاوی نیز در بافت‌های بدن حضور دارند. مایع اضافی بافت به درون مویرگ‌های لنفاوی کشیده می‌شود. سرانجام، به درون بخش سیاهرگی گردش خون ریخته می‌شود. گره‌های لنفاوی نزدیک به نقاط ادغامی عروق لنفاوی وجود دارند. مایع لنفاوی موجود در این نقطه برای عفونت آزمایش می‌شود.

**عناوین مرتبط**

بررسی قلب و عروق بزرگ (۱.۴) تبادل حبابچه‌ای و انتقال گاز (۴.۵)

تصفیهٔ گلومرولا و جریان پلاسمایی کلیوی (۲.۱۳) کبد، مثانه، و طحال (۵.۱۰)

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

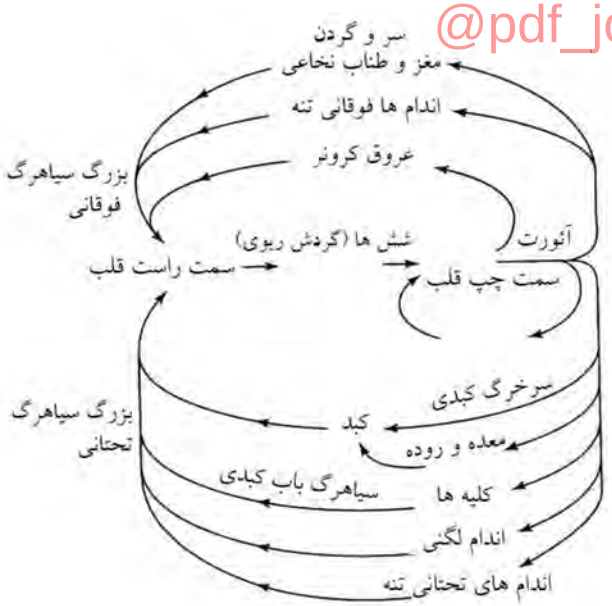
## مسیرهای گردش خون

همان‌طور که در عنوان ۱.۴ گفتیم، گردش خون در واقع شامل دو مسیر گردشی به هم پیوسته است. سمت راست قلب، خون را به **گردش خون ریوی** و سمت چپ قلب، خون را به **گردش خون عمومی** پمپ می‌کند. مداری که خون در آن جریان می‌یابد بدین ترتیب است: **بطن**، **سرخرگ**، **سرخرگچه**، **مویرگ**، **سیاهرگچه**، **سیاهرگ**، **دهلیز**. هدف گردش خون ریوی عبارت است از برداشت اکسیژن و دفع دی‌اکسید کربن در ریه‌ها، و هدف گردش خون عمومی عبارت است از تحویل اکسیژن و برداشت دی‌اکسید کربن از بافت‌های تنفسی. طرحوارهٔ کلی توزیع خون به اندام‌های گوناگون بدن را در شکل ۱۰.۴ می‌بینید.

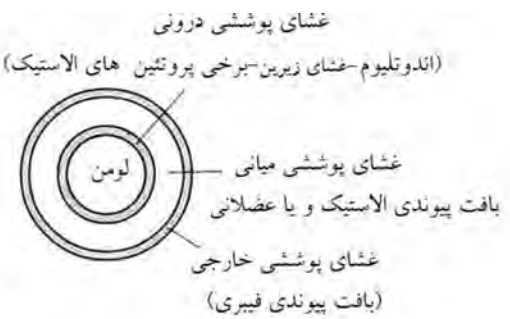
خونی که از سمت چپ قلب خارج می‌شود به سه مسیر ابتدایی می‌رسد: **سرخرگ‌های کرونری** که خود بافت قلب را خون‌رسانی می‌کنند، **سرخرگ پایین‌رونده** به شکم، لگن و پاها و تحت ترقوه، و **سرخرگ‌های کاروتیدی** که به اندام‌های فوقانی، تنه و سر (از جمله مغز) می‌روند. سرخرگ‌های کرونری خون را در خود بافت قلب تزریق می‌کنند و تخلیهٔ سیاهرگی قلب از راه **بزرگ سیاهرگ قلبی** به دهلیز راست برمی‌گردد. آئورت شکمی خون مورد نیاز کبد، طحال، معده، روده‌ها و نیز کلیه و غدد جنسی را تأمین می‌کند. در قسمت تحتانی شکم، **آئورت شکمی** به **سرخرگ‌های خاصره‌ای مشترک**، راست، و چپ تقسیم می‌شود. این سرخرگ‌ها خون اندام‌های لگنی و پاها را تأمین می‌کنند. سرخرگ‌های تحت ترقوه‌ای و کاروتیدی و انشعابات گوناگون آن‌ها، خون مغز، سر، گردن، نخاع، تنه و اندام‌های فوقانی را تأمین می‌کند. خون سیاهرگی قسمت‌های مختلف بدن در سه نقطه به هم می‌رسند: **دستگاه باب کبدی**، **بزرگ سیاهرگ زیرین**، و **بزرگ سیاهرگ زبرین**. خون سیاهرگی که از روده‌ها برمی‌گردد دستگاه باب کبدی را تشکیل می‌دهد. این سیستم از کبد عبور می‌کند تا مواد مغذی را به سلول‌های کبدی برساند تا در آنجا ذخیره شوند. **سرخرگ کبدی** همچنین خون مورد نیاز کبد را تأمین می‌کند، اما خون سیاهرگی کبد از راه بزرگ سیاهرگ زیرین از آن خارج می‌شود. بنابراین، خون اندام‌های شکمی و لگنی و پاها به درون بزرگ سیاهرگ زیرین وارد می‌شود و خون سر، گردن، دست‌ها، و تنه به درون بزرگ سیاهرگ زبرین تخلیه می‌شود. بزرگ سیاهرگ‌های زیرین و زبرین در دهلیز راست به هم می‌رسند تا خون را تحویل سمت راست قلب برای انتشار در گردش خون ریوی دهند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل ۱۰.۴** طرحواره‌ای از مسیرهای گردش خون در بدن




**شکل ۱۱.۴** طرحواره‌ای از ساختار دیواره‌های عروق خونی

## ساختار عروق خونی

به استثنای مویرگ‌ها که کوچک‌ترین عروق خونی‌اند و از میان بافت‌ها عبور می‌کنند، همهٔ عروق خونی بدن ساختار پایهٔ مشابهی دارند (شکل ۱۱.۴). همهٔ آن‌ها از سه لایه

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

تشکیل شده‌اند که از داخل به خارج نامگذاری می‌شوند. این لایه‌ها که **غشای پوششی داخلی**، **غشای پوششی میانی**، و **غشای پوششی خارجی** نامیده می‌شوند، هر کدام ساختار مشابهی در همهٔ عروق خونی دارند. غشای پوششی داخلی از **سلول‌های آندوتلیالی** تشکیل شده است که سطح داخلی رگ را تشکیل می‌دهند. **غشای پایهٔ** وابسته به آن‌ها، لایهٔ نازکی از بافت پیوندی و لایهٔ الاستیک است (که به **غشای الاستیک درونی** معروف است). معمولاً، غشای پوششی درونی نازک‌ترین لایهٔ دیوارهٔ رگ خونی است. غشای پوششی میانی از **عضلهٔ صاف**، لایه‌ای از بافت پیوندی و بافت الاستیک (**غشای الاستیک خارجی**) تشکیل شده است. معمولاً، غشای پوششی میانی ضخیم‌ترین این سه لایه است. غشای پوششی خارجی از لایهٔ محکمی از بافت همبند (تارهای شل الاستیک و **کلاژن**) تشکیل شده است که عروق خونی را به محیط اطرافشان ارتباط می‌دهند. ترکیب واقعی لایه‌های گوناگون بسته به عملکرد عروق خونی فرق می‌کند. برای مثال، لایهٔ میانی سرخرگ‌های بزرگ حاوی بافت الاستیک زیادی است، زیرا این رگ‌ها باید (برای مثال، آئورت) بتوانند با تورم ناشی از فشار زیاد خون هنگام انقباض بطنی کنار بیایند. همچنین، وقتی بطن‌ها منبسط می‌شوند، به حالت نخست برمی‌گردند. سرخرگ‌ها کوچک‌تر و سرخرگچه‌ها، به نسبت، بافت عضلانی صاف بیشتری در غشای میانی خود دارند تا بتوانند جریان خون را در بسترهای مویرگی تنظیم کنند. بعضی سیاهرگ‌ها دریچه‌هایی دارند که از چین خوردن بافت غشای پوششی درونی به وجود می‌آیند و به حفظ جریان خون به سوی قلب کمک می‌کنند.

## سرخرگ‌ها و سرخرگچه‌ها

همان‌طور که گفتیم، بزرگ‌ترین سرخرگ‌های بدن باید در برابر تغییرات ضربانی فشار درون عروقی که حاصل پمپاژ قلب‌اند مقاومت کنند. اگر بافت الاستیک کافی نداشته باشند، ممکن است به راحتی پاره شوند. با توجه به توانایی آن‌ها در انبساط و برگشت به حالت اولیه، این سرخرگ‌ها را **عروق حفرهٔ هوایی** می‌خوانند. وقتی بطن منبسط می‌شود، ویژگی‌های الاستیکی این عروق باعث می‌شود هنگامی که **فشار خون** از مقادیر **سیستولی** حدود ۱۲۰ میلی‌متر جیوه به مقادیر **دیاستولی** حدود ۸۰ میلی‌متر جیوه سقوط می‌کند، جریان خون همچنان حفظ شود. از آنجا که با افزایش سن، وسعت‌پذیری این عروق کاهش می‌یابد و سخت‌تر می‌شوند، فشار خون افزایش می‌یابد (**پرفشار خونی**).

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

سرخرگ‌های کوچک‌تر و سرخرگچه‌ها در دیواره‌های خود، مقدار زیادی بافت عضلانی دارند. این بافت تحت تأثیر عصبی، هورمون‌های موجود در خون، و مواد شیمیایی قرارمی‌گیرند که به صورت موضعی از دیوارهٔ عروق تولید می‌شوند. همهٔ مویرگ‌های موجود در بدن از سرخرگ‌های کوچک و سرخرگچه‌ها تغذیه می‌شوند. از این رو، میزان انقباض عضلات صاف موجود در دیوارهٔ این عروق خونی معین می‌کند که مقدار خون در بافت معینی جریان یابد. همچنین، قطر عروق تأثیر بارزی بر **مقاومت محیطی** دارد، زیرا مقاومت در برابر جریان خون با شعاع رگ به توان ۴ رابطهٔ معکوس دارد ($R=1/r^4$). بنابراین، اگر r ۱۰ درصد کاهش یابد R تا ۵۰ درصد افزایش می‌یابد. این بدان معناست که (از آنجا که متوسط **فشار خون سرخرگی** محصول ریاضی **برونده قلبی** و مقاومت محیطی است، عنوان ۱.۴) فشار خون سرخرگی بر اثر تغییرات کمّی در موقعیت انقباضی عضلات صاف موجود در دیوارهٔ سرخرگ‌ها و سرخرگچه‌های عضلانی، تا حد زیادی افزایش یا کاهش می‌یابد.

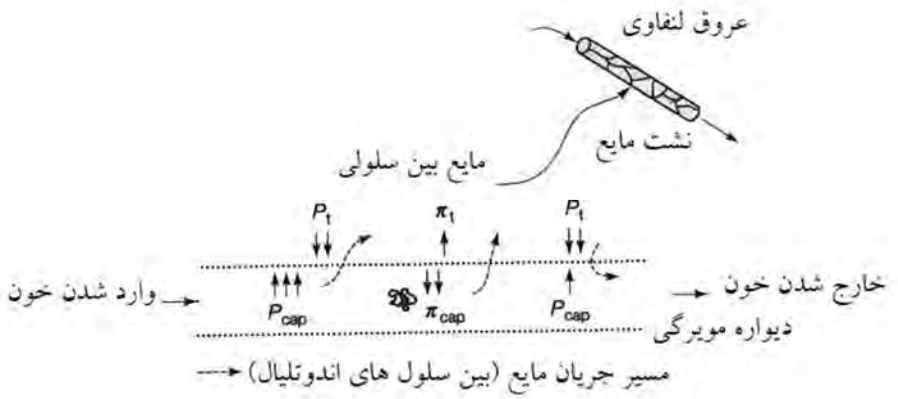
## مویرگ‌ها

مویرگ‌ها تنها از سلول‌های آندوتلیال موجود در غشای پایه تشکیل می‌شوند. از این رو، مویرگ‌ها توانایی تبادل زیاد از میان این ساختار بسیار نازک، همچنین توانایی تبادل مایعات از میان فضاهای بین سلول‌ها را دارایند. بنابراین، مویرگ‌ها برای نقشی که بر عهده دارند بسیار مناسب‌اند، درست مانند عروقی که مواد مغذی بافت‌های تنفسی را تأمین و متابولیت‌های سمی آن‌ها را برای دفع از بدن برداشت می‌کنند. بیشتر مویرگ‌های بدن تا حدودی نشتی دارند. این بدان معناست که تصفیهٔ مایعات بین خون و مایع برون‌سلولی بافت میسر می‌شود. نیروهایی که مقدار مایع مبادله شده در طول مویرگ، همچنین جهت خالص جریان مایع را معین می‌کنند **نیروهای استارلینگ** خوانده می‌شوند (شکل ۱۲.۴).

**فشار هیدروستاتیک مویرگی** ($P_{cap}$) و **فشار هیدروستاتیک بافتی** ($P_t$) مخالف یکدیگرند. $P_{cap}$ معمولاً در انتهای سرخرگی بستر مویرگی و $P_t$ معمولاً در انتهای سیاهرگی بیشتر است. **فشار اسمزی کلوئیدی خون** ($\pi_{cap}$) و **فشار اسمزی کلوئیدی بافت** ($\pi_t$) (مؤلفهٔ فشار اسمزی که بیشتر با مواد معلق سروکار دارد تا مواد محلول) نیز عکس

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل ۱۲.۴** مدلی از حرکت مایعات از خون به بافت و برعکس. $P_{cap}$ فشار هیدروستاتیک مویرگی، $P_t$ فشار هیدروستاتیک بافتی، $\pi_{cap}$ فشار اسمزی کلوئیدی خون، $\pi_t$ فشار اسمزی کلوئیدی مایع میان‌بافتی. متوسط $P_{cap}$ تقریباً ۲۵ میلی‌متر جیوه، متوسط $\pi_{cap}$ تقریباً ۲۵ میلی‌متر جیوه، متوسط $\pi_t$ تقریباً ۴ میلی‌متر جیوه، متوسط $P_t$ تقریباً ۲ میلی‌متر جیوه است.

یکدیگرند. از آنجا که خون نسبت به بافت پروتئین بیشتری دارد، $\pi_{cap}$ به برتری در طول بستر مویرگی تمایل دارد. معادلهٔ زیر فشار **تصفیهٔ خالص مایعات** (NFP) را شرح می‌دهد:

$$NFP= (P_{cap} + \pi_t)- (P_t + \pi_{cap})$$

NFP در بیشتر بسترهای مویرگی حدود ۱ تا ۲ میلی‌متر جیوه است، هر چند این عدد در بسترهای رگی مختلف فرق می‌کند. بنابراین، مقدار کمی مایع خالص از خون از طریق بسترهای مویرگی دفع می‌شود. این اندک مایعی که در بافت‌ها انباشته می‌شود، معمولاً با **عروق لنفاوی** بافت تخلیه می‌شود. با وجود این، در شرایطی که حرکت مایع به خارج از خون زیاد است (مانند، پرخونی سیاهرگی یا نشت مویرگی غیر طبیعی) یا وقتی تخلیهٔ لنفاوی تحت فشار قرار می‌گیرد (مانند زمانی که به وسیلهٔ بافت سرطانی تحت فشار است)، بافت شروع به تورم می‌کند. شرایطی که **ادم** می‌نامند.

مویرگ‌ها در برخی نقاط بدن به طور استثنا غیر قابل نفوذ و در برخی نقاط به طور استثنا نفوذپذیرند. برای مثال، در مغز، سد خونی- مغزی غیر قابل نفوذ است تا از ورم بافت مغز داخل جمجمه جلوگیری کند و ورود مواد به این اندام حیاتی را کنترل

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

کند. در کبد، مویرگ‌هایی که به مویرگ‌های **سینوزوئید** معروف‌اند فضاهایی دارند که به اندازهٔ کافی برای عبور سلول‌های خونی کوچک و برای عبور پروتئین‌ها بزرگ‌اند. این ویژگی بسیار مهم است چرا که کبد یکی از جایگاه‌های (همراه با طحال) تجزیهٔ برخی گلبول‌های قرمز فرسوده و آسیب دیده است. همچنین، کبد محل بیوسنتز و ترشح پروتئین‌های خونی بسیاری است. در کلیه‌ها، مویرگ‌های تخصص عمل یافته‌ای موسوم به **مویرگ‌های گلومرولی** (عنوان ۲.۱۳) از **سلول‌های آندوتلیال منفذدار** تشکیل می‌شوند. این سلول‌ها در نخستین مرحلهٔ تولید ادرار، به **پلاسما** اجازهٔ تصفیه می‌دهند.

## سیاهرگچه‌ها و سیاهرگ‌ها

سیاهرگچه‌ها و سیاهرگ‌ها عروقی با دیوارهٔ نازک‌اند که عضلات صاف و بافت الاستیکی کمتری در دیوارهٔ خود دارند. این عروق گنجایش بالایی دارند و زمانی که در استراحت به سر می‌بریم و **بازگشت سیاهرگی** هنگام فعالیت ورزشی افزایش می‌یابد، حدود ۷۰٪ از حجم خون موجود در بخش سیاهرگی گردش خون را به خود اختصاص می‌دهند. فشار خون بخش سیاهرگی گردش خون کم است. متوسط **فشار سیاهرگی** تقریباً ۱۰ میلی‌متر جیوه و متوسط فشار در دستگاه سرخرگی تقریباً ۹۰ میلی‌متر جیوه است. سیاهرگ‌های پا دریچه‌هایی دارند که مانع از بازگشت خون نواحی دور از قلب می‌شوند. سیاهرگ‌ها با سه سازوکار به بازگشت سیاهرگی به قلب کمک می‌کنند:

۱. وقتی عضلات پا فعالیت می‌کنند، به سیاهرگ‌ها فشار وارد می‌شود و جریان خون را در دو جهت هدایت می‌کنند (به طرف قلب و دور از قلب). با وجود این، دریچه‌های موجود در سیاهرگ‌های پا از جریان بازگشتی خون جلوگیری می‌کنند.
۲. وقتی نفس می‌کشیم، **فشار درون سینه‌ای** کاهش می‌یابد (عنوان ۳.۵) که این کاهش فشار، فشار بزرگ سیاهرگ موجود در قفسهٔ سینه را کاهش می‌دهد و بازگشت سیاهرگی را زیاد می‌کند.
۳. همچنین، هنگام دم، **فشار شکمی** افزایش می‌یابد و خون موجود در سیاهرگ‌های شکمی را به سوی قلب می‌راند (زیرا فشار سینه‌ای در همان نقطه کمتر است).

سازوکار ۱ به **پمپ عضلانی** و سازوکارهای ۲ و ۳ به **پمپ تنفسی** معروف‌اند (عنوان ۸.۴).

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

اغلب به اشتباه تصور می‌شود همهٔ سیاهرگ‌ها دریچه دارند، در حالی که این گونه نیست. یک نمونه از سیاهرگ **فاقد دریچه**، سیاهرگ‌های ستون مهره‌اند که با سیاهرگ‌هایی که خون را از اندام‌های لگنی می‌مکند در تماس‌اند. این یکی از راه‌های گسترش تومورهای بدخیم است. اگر فرد مبتلا به **سرطان پروستات** ادرار خود را با فشار دفع کند و در حین دفع فشار شکمی خود را نیز افزایش دهد، سرطان ممکن است به ستون مهره‌ها گسترش یابد. سلول‌های سرطانی از تومور جدا می‌شوند و مسیر خود را به سوی ستون مهره باز می‌کنند.

## عروق لنفاوی

به لحاظ فنی، **عروق لنفاوی** بخشی از دستگاه قلبی- عروقی‌اند، اما اغلب در متون نادیده گرفته می‌شوند. وظیفهٔ عروق لنفاوی (همان‌طور که در صفحات قبل گفتیم) عبارت است از تأمین مسیری برای بازگشت مایع بافتی اضافی به درون خون. این عروق شبیه عروق خونی با دیوارهٔ نازک‌اند، لذا مثل آن‌ها در دستگاهی عمل می‌کنند که فشار کم است. برخی عروق لنفاوی دریچه‌هایی دارند و جریان لنف با ضربان‌های سرخرگی تسهیل می‌شود. جریان لنفاوی چند اندام را در نقطهٔ مشخصی در بدن به هم پیوند می‌دهند و در آنجا تجمعی از **بافت لنفوئیدی** به وجود می‌آورند (برای مثال، در کشالهٔ ران، زیربغل، گردن، و شکم). وظیفهٔ **گره‌های لنفاوی** عبارت است از مراقبت در برابر عفونت زمانی که عفونت با **لنفوسیت‌های** مستقر در محل مواجه می‌شود که پاسخ ایمنی ایجاد می‌کند و پیامد آن انباشت سلول‌های ایمنی در گره‌های لنفاوی است. این شرایط به تورم غدد معروف است. همچنین، دستگاه لنفاوی مسیری است برای گسترش تومورهای بدخیم. زمان‌بندی گسترش سرطان در بیمار اغلب به این موضوع بستگی دارد که آیا تنها گره‌های لنفی موضعی درگیر می‌شوند یا گره‌های لنفاوی دیگری نیز مؤثرند. مایعات مایع لنفاوی در نهایت به **سیاهرگ‌های بازویی- سری** ریخته می‌شوند، جایی که این مایع با خون مخلوط می‌شود.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۶.۴ دورهٔ قلبی، فشار خون و حفظ آن

**نکات کلیدی**

### مراحل دورهٔ قلبی

قلب در هر دوره باید ابتدا منقبض و سپس منبسط شود. این مراحل دورهٔ قلبی عبارت‌اند از سیستول (انقباض بطنی) و دیاستول (انبساط بطنی). سیستول و دیاستول هر یک زیرمراحل گوناگونی دارند، مانند انقباض هم‌حجمی (در مورد سیستول) و انبساط هم‌حجمی (در مورد دیاستول). صداهای قلب را با استفاده از گوشی پزشکی یا صرفاً با گذاشتن گوش روی قفسهٔ سینه می‌توان شنید. به صداهای اول $S_1$ و لاب و به صدای دوم $S_2$ و داپ گویند. علت آن‌ها بسته شدن دریچهٔ قلبی است.

### قوس‌های حجم- فشار

ارتباط بین فشار موجود در بطن و حجم خون موجود در آن هنگام دورهٔ قلبی را به صورت قوس حجم– فشار می‌توان ترسیم کرد. این نمایش گرافیکی عملکرد بطن نشان می‌دهد قلب چگونه از تغییرات حجم پایان دیاستولی یا فشار خون سرخرگی تأثیر می‌پذیرد.

### فشار خون

خونی که در دستگاه بستهٔ عروق خونی جریان دارد، فشاری بر دیوارهٔ عروق وارد می‌کند. فشار وارد بر دیوارهٔ عروق هنگام دورهٔ قلبی تغییر می‌کند. فشار خون سیستولی، حداکثر فشاری است که خون بر دیوارهٔ سرخرگی هنگام سیستول وارد می‌کند و فشار خون دیاستولی کمترین فشاری است که خون بر دیوارهٔ سرخرگی طی دیاستول وارد می‌کند. در حالت استراحتی، مدت زمان دیاستول دو برابر سیستول است، از این رو فشار خون دیاستولی تأثیر بیشتری بر متوسط فشار خون سرخرگی خواهد داشت. متوسط فشار خون سرخرگی از نظر محاسباتی، محصول برون‌ده قلبی و مقاومت در برابر جریان خون در عروق محیطی است (مقاومت محیطی تام). بنابراین، وقتی برون‌ده قلبی یا مقاومت محیطی تام تغییر می‌کند (برای مثال، افزایش می‌یابد) متوسط فشار



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

خون سرخرگی نیز تغییر خواهد کرد (در این مورد افزایش خواهد یافت). مقاومت محیطی تام متأثر از تغییرات ویسکوزیتهٔ خون، طول، و شعاع عروق است، اما تغییر مداوم شعاع عروق مهم‌ترین نقش را در تغییر مقاومت دارد.

### کنترل عصبی فشار خون

پایانه‌های عصبی تخصص عمل یافته (گیرنده‌های بارو) در دیوارهٔ قوس آئورتی و سینوس کاروتیدی حسگرهای فشار خون سرخرگی محسوب می‌شوند. اگر فشار خون افزایش یابد، این نورون‌ها تکان‌های عصبی بیشتری را به ترتیب از راه عصب واگی و عصب زبانی- حلقی به مرکز قلبی– عروقی ساقهٔ مغز می‌فرستند. برون‌داد عصبی مرکز قلبی– عروقی از راه شاخه‌های سمپاتیکی و پاراسمپاتیکی دستگاه عصبی خودکار بر عملکرد قلب و توان عروق اثر می‌گذارند. بدین ترتیب، بر تغییرات فشار خون تأثیر دارند. این برخلاف چیزی است که گیرنده‌های فشاری حس می‌کنند. این پاسخ‌ها آنقدر سریع‌اند که به بازتاب گیرنده‌های فشاری معروف‌اند. تعدادی گیرندهٔ فشاری در قلب و عروق خونی ریوی وجود دارند.

### کنترل هورمونی فشار خون

علاوه بر سازوکارهای عصبی کنترل فشار خون، عوامل هورمونی فشار خون هم مهم‌اند، هر چند زمان بیشتری برای تأثیر پاسخ‌های هورمونی لازم است. از این رو، مدت زمان سازوکارهای هورمونی کنترل فشار خون متوسط تا طولانی است. مهم‌ترین دستگاه هورمونی کنترل فشار خون عبارت‌اند از دستگاه اپی‌نفرین، وازوپروسین، پپتید سرخرگی تشدیدکنندهٔ دفع ادراری سدیم (ANP)، همچنین دستگاه رنین– آنژیوتانسیون– آلدوسترون. این دستگاه‌ها بر قلب، عروقی خونی، و کلیه‌ها به صورت ترکیبی عمل می‌کنند.

**عناوین مرتبط**

بررسی عملکرد قلبی (۷.۴) عصب‌دار شدن عضلهٔ صاف (۷.۹)

ساختار و عملکرد دستگاه عصبی خودکار (۵.۸)

کنترل هورمونی تعادل مایعات (۵.۱۳)

هموستاز و یکپارچگی دستگاه‌های بدن (۲.۱)

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## مراحل دورهٔ قلبی

قلب در حالت استراحت حدود ۷۰ بار در دقیقه می‌زند و کار خود را به صورت یک جفت پمپ انجام می‌دهد. بین دو ضربه، **بطن‌ها** باید از خون پرشوند، از این رو عضلهٔ بطنی باید در این دورهٔ زمانی استراحت کند. این مرحلهٔ دورهٔ قلبی را **دیاستول** می‌گویند. مرحلهٔ دیگر دورهٔ قلبی که طی آن بطن‌ها منقبض می‌شوند و خون به درون **سرخرگ ریوی** و **آئورت** تزریق می‌شود **سیستول** می‌نامند. اگر به صدای قلب گوش دهیم، تواتر قلبی به صورت دو صدای مجزا شنیده می‌شود (لاب و داپ). این صداها را به ترتیب صدای اول و دوم قلب می‌نامند ($S_1$ و $S_2$). سیستول و دیاستول به مراحل جزئی‌تری تقسیم می‌شوند که نام هر یک از این مراحل توصیفگر رویدادهایی است که در هر مرحله در قلب اتفاق می‌افتد. برای سهولت کار، تنها جزئیات دهلیز چپ، دریچهٔ میترال، بطن چپ، و دریچهٔ آئورتی را شرح می‌دهیم. ساختار قلب و اتفاقاتی که در گردش خون سمت راست قلب رخ می‌دهد، خیلی شبیه سمت چپ است، با این تفاوت که فشار خون در این قسمت خیلی کمتر است.

### *سیستول*

- $S_1$ **(لاب)** در اوایل سیستول رخ می‌دهد و دلیل آن لرزش (ارتعاش) دریچهٔ میترال است زمانی که در پایان دیاستول بسته می‌شود (متن زیر را ببینید).
- **انقباض هم‌حجمی**. در نتیجهٔ انقباض، فشار موجود در بطن چپ زیاد می‌شود، اما هنوز به اندازهٔ فشاری نیست که در پایان دیاستول در **آئورت** وجود دارد. بنابراین، **دریچهٔ آئورت** هنوز بسته است و حجم بطن در همان اندازه باقی می‌ماند. این مرحله در اوج موج R **الکتروکاردیوگرام** شروع می‌شود.
- **تزریق سریع**. فشار موجود در بطن چپ از فشار آئورت فراتر می‌رود و دریچهٔ آئورتی بازمی‌گردد که به تزریق خون در آئورت می‌انجامد. **دریچهٔ میترال** ممکن است اندکی به سوی دهلیز چپ فشرده شود، اما از فشرده شدن کامل آن به طرف دهلیز با انقباض **عضلات پاپیلاری** جلوگیری می‌شود. از این‌رو، هنگام سیستول معمولاً خونی بین دهلیز و بطن جریان نخواهد داشت. اگر عضلات پاپیلاری یا **طناب‌های تاندونی** آسیب ببینند یا اگر دریچه ناتوان باشد (یعنی، اگر به طور کامل

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

بسته نشود) ممکن است مقداری خون از بطن به درون دهلیز رانده شود (عنوان ۷.۴).

- **کاهش تزریق**. فشار بطن چپ به قدری افت می‌کند که جریان خون به درون آئورت کاهش می‌یابد. این اتفاق هم‌زمان با **موج T** الکتروکاردیوگرام رخ می‌دهد. دریچهٔ آئورتی در انتهای این مرحله بسته می‌شود.

***دیاستول***

- **$S_2$ (داپ)** صدای قلبی است که هنگام دیاستول شنیده می‌شود و دلیل آن لرزش دریچهٔ آئورتی است که در انتهای سیستول بسته می‌شود.
- **انبساط هم‌حجمی**. هنگام این زیرمرحله و زیرمرحلهٔ تزریق خون (بالا)، دهلیز چپ در بالای دریچهٔ میترال بسته می‌شود، از خون پرمی‌گردد، و **فشار دهلیز چپ** به تدریج افزایش می‌یابد. جریان خون خارج از بطن متوقف می‌شود، همان گونه که دریچهٔ آئورتی نیز بسته می‌شود.
- **پرشدن سریع بطن**. زمانی که فشار دهلیزی بیشتر از فشار بطنی می‌شود، دریچهٔ میترال باز و خون وارد بطن می‌شود. تنگی (سفتی و باز شدن ناکافی) دریچهٔ میترال به پرشدگی ناقص بطن و برگشت خون به درون دهلیز چپ می‌انجامد (عنوان ۷.۴).
- **پرشدن آهستهٔ بطن (دیاستازیس)**[1]. فشارهای بطنی و دهلیزی خیلی آرام افزایش می‌یابند و پرشدگی بطنی نیز به آرامی ادامه پیدا می‌کند.
- **سیستول دهلیزی**. دپلاریزه‌شدن دهلیزها (**موج P** الکتروکاردیوگرام) به انقباض عضلات دهلیزی و مقدار کمی پرشدگی بطن از خون می‌انجامد. وقتی بطن شروع به انقباض می‌کند، فشار بطنی افزایش می‌یابد و وقتی فشار بطنی از فشار دهلیزی فراتر می‌رود، دریچهٔ میترال بسته می‌شود (متن بالا را مطالعه کنید).

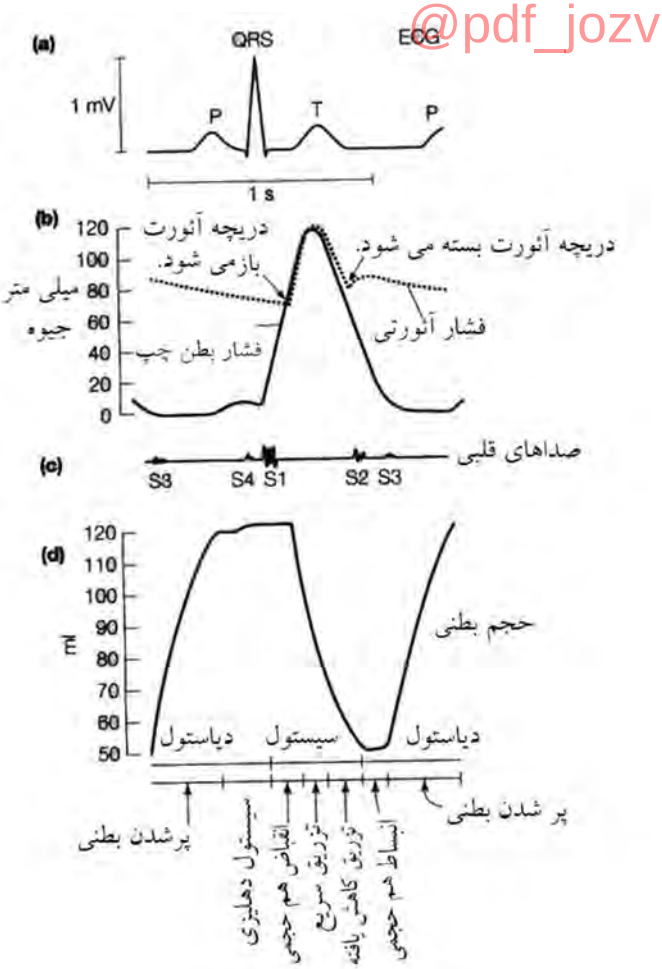
شکل ۱۳.۴ ارتباط بین الکتروکاردیوگرام، مراحل دورهٔ قلبی، صداهای قلبی، و عملکرد بطنی را نشان می‌دهد.

---

1. diastasis

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل ۱۳.۴** ارتباط الکتروکاردیوگرام (ECG) با صداهای قلبی و مراحل دورهٔ قلبی. الف) ECG، ب) نیمرخ‌های فشاری بطن چپ و آئورت، ج) صداهای قلب، د) حجم بطن چپ

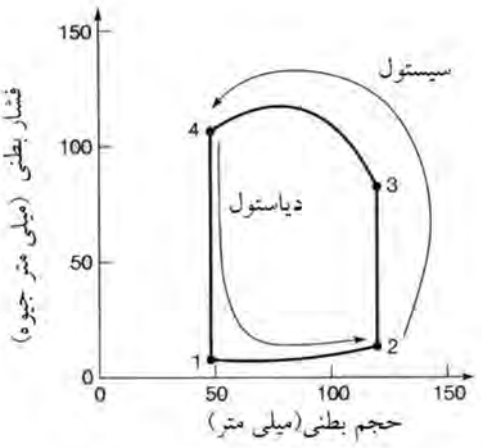
## قوس‌های فشار- حجم

همان‌طور که گفتیم، با پیشرفت دورهٔ قلبی، فشارها و حجم‌های بطنی تغییر می‌کنند. اگر داده‌هایی در اختیار داشته باشیم و نمودار فشار بطنی را در مقابل حجم بطن رسم کنیم، درمی‌یابیم منحنی حالت قوسی دارد (شکل ۱۴.۴). این نمودارهای عملکرد بطنی را **قوس‌های فشار- حجم** می‌نامند و اطلاعات مهمی دربارهٔ عملکرد بطنی و **فشار خون**

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

**سرخرگی** را نشان می‌دهند. آن‌گونه که در شکل ۱۴.۴ می‌بینید، در قوس فشار- حجم دریچهٔ میترال در نقطهٔ ۱ باز و در نقطهٔ ۲ بسته می‌شود، و دریچهٔ آئورتی در نقطهٔ ۳ باز و در نقطهٔ ۴ بسته می‌شود. از این رو، توجه کنید که سیستول مرحلهٔ بین نقاط ۲ و ۴ و دیاستول مرحلهٔ بین نقاط ۴ و ۲ است.




**شکل ۱۴.۴** قوس حجم- فشار بطن چپ

همچنین، در شکل ۱۴.۴ پیداست که مرحلهٔ انقباض هم‌حجمی بین نقاط ۲ و ۳ (حجم ثابت است اما فشار خیلی افزایش می‌یابد) و انبساط هم‌حجمی بین نقاط ۴ و ۱ (حجم ثابت است اما فشار خیلی زیاد کاهش می‌یابد) رخ می‌دهد. پرشدگی بطنی و خروج خون از بطن به ترتیب بین نقاط ۱ و ۲ و بین نقاط ۳ و ۴ رخ می‌دهد. نکتهٔ مهم دیگری که باید بدان توجه داشت این است که باز شدن دریچهٔ آئورتی و خروج خون از بطن (نقطهٔ ۳) تنها زمانی رخ می‌دهد که فشار بطنی به بیش از ۸۰ میلی‌متر جیوه افزایش یابد و بسته شدن دریچهٔ آئورتی زمانی رخ می‌دهد که فشار بطنی به کمتر از ۱۲۰ میلی‌متر جیوه کاهش یابد. این موضوع نشان می‌دهد **فشار آئورتی** در همهٔ مراحل دورهٔ قلبی، معمولاً بین ۸۰ تا ۱۲۰ میلی‌متر جیوه است. دریچهٔ آئورتی تا زمانی که فشار بطنی از فشار دیاستولی موجود در آئورت فراتر نرود (معمولاً حدود ۸۰ میلی‌متر جیوه) باز نخواهد شد. این بدان معناست که اگر **فشار دیاستولی** آئورت افزایش یابد، بطن باید برای تزریق حجم مشخصی از خون بیشتر کار کند. در این صورت بطن به منظور غلبه

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

بر **پس‌بار** افزایش یافته وارد عمل می‌شود. معلوم شده است افرادی که با فشار خون بالا به مدت طولانی زندگی کنند به **هایپرتروفی بطن چپ** مبتلا خواهند شد (افزایش اندازهٔ سلول‌های بطنی)، زیرا عضلهٔ بطنی برای حفظ **برونده قلبی** باید سخت کار کند. همچنین توجه کنید که بطن معمولاً در پایان سیستول از خون خالی نمی‌شود. حدود ۵۰ میلی‌لیتر خون در بطن باقی می‌ماند. این بدان معناست که با حجم ضربه‌ای ۷۰ میلی‌لیتر، **کسر تزریقی** ۵۸ درصد است (۰٫۵۸= [۵۰+۷۰]/۷۰). اگر **حجم پایان دیاستولی** افزایش یابد، **طول تارها در پایان دیاستول** نیز افزایش می‌یابد. این تغییر طول شاخصی از میزان **پیش‌بار** است و طول اولیهٔ تارهای عضلهٔ بطنی قبل آن است که شروع به انقباض کند و کاربست‌های مهمی در عملکرد دارد (عنوان ۸.۴).

## فشار خون

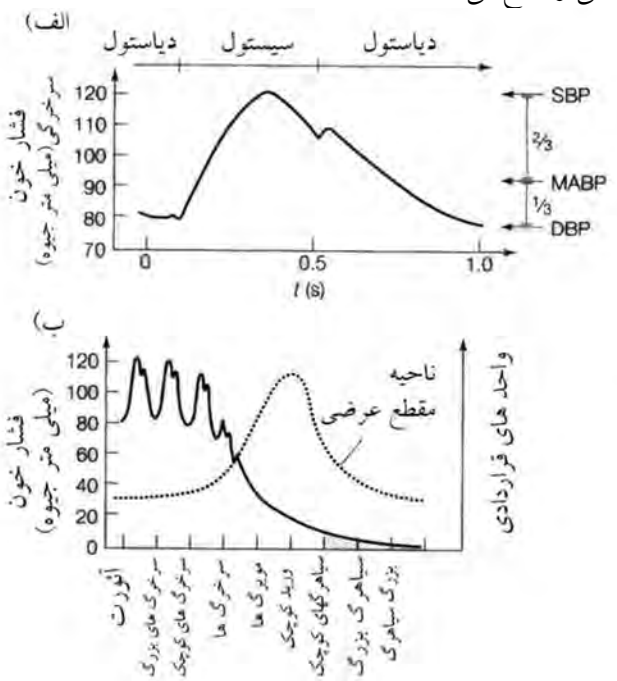
خون موجود در دستگاه قلبی– عروقی به مجموعه‌ای از عروق بسته پمپ می‌شود. وقتی قلب منقبض و منبسط می‌شود، فشاری که خون بر دیوارهٔ عروق وارد می‌کند نیز تغییر می‌کند. در عنوان ۵.۴ خاصیت الاستیک سرخرگ‌های بزرگ شرح داده شده است که تا چه حد برای کنار آمدن با این تغییرات زیاد فشار خون ضروری‌اند. در سنجش **فشار خون** (عنوان ۷.۴) دو عدد به دست می‌آید (برای مثال، ۱۲۰/۸۰ میلی‌متر جیوه). اولین عدد معرف **فشار خون سیستولی** (SBP) است که حداکثر فشاری است که هنگام سیستول بر دیوارهٔ سرخرگی وارد می‌شود. عدد دوم معرف **فشار خون دیاستولی** (DBP) است که کمترین فشاری است که هنگام دیاستول بر دیوارهٔ سرخرگی وارد می‌شود (شکل ۱۵.۴الف). در دورهٔ قلبی، این تغییرات بزرگ موجود در فشار خون تنها در سرخرگ‌ها مشاهده می‌شود و زمانی که خون به کوچک‌ترین سرخرگچه‌ها و مویرگ‌ها وارد شود، نیمرخ (منحنی) فشار خون مثل خطی صاف می‌شود (شکل ۱۵.۴ب). بنابراین، از دورنمای انتشار بافتی، متوسط **فشار خون سرخرگی** مهم است. با استفاده از DBP و SBP و قرار دادن آن‌ها در معادله‌ای ساده می‌توان متوسط فشار خون سرخرگی (MABP) را محاسبه کرد:

$$MABP = DBP + (SBP - DBP) / ۳$$

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

بنابراین، با استفاده از اعداد بالا (۱۲۰/۸۰ mmHg)، متوسط فشار خون سرخرگی ۹۳ میلی‌متر جیوه خواهد بود. اینکه چرا MABP صرفاً به صورت میانگین SBP و DBP محاسبه نمی‌شود (در این صورت در مثال بالا، MABP ۱۰۰ میلی‌متر جیوه خواهد شد) این است که در حالت استراحتی، مدت زمان دورهٔ دیاستول قلبی دو برابر سیستول است. از این رو، DBP سهم بیشتری در MABP دارد (شکل ۱۵.۴الف). اگر با خطی افقی نمودار فشار خون را به دو قسمت کاملاً افقی تقسیم کنیم، MABP نقطه‌ای است که این خط منحنی را قطع می‌کند.




**شکل ۱۵.۴** نمودار فشار خون در الف) آئورت و ب) سرتاسر دستگاه گردش خون. MABP متوسط فشار خون سرخرگی، DBP فشار خون دیاستولی، SBP فشار خون سیستولی.

همان‌طور که در عنوان ۱.۴ گفتیم، MABP با برونده قلبی (CO) و **مقاومت محیطی تام** (TPR) ارتباط دارد:

$$MABP = TPR \times CO$$

از این معادله چنین برمی‌آید هر عاملی که باعث افزایش CO یا TPR شود، MABP را

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

نیز افزایش خواهد داد و هر عاملی که باعث کاهش CO یا TPR شود، MABP را نیز کاهش خواهد داد. CO حاصل‌ضرب تواتر قلبی در حجم ضربه‌ای است. بنابراین، هر گونه تغییر در یکی از آن‌ها MABP را نیز تغییر می‌دهد. عواملی که بر مقاومت در برابر جریان مؤثرند را با معادلهٔ زیر نشان می‌دهند:

$$R = 8\eta L / \pi r^4$$

که در آن η ویسکوزیتهٔ خون، L طول عروق خونی، r شعاع عروق خونی، و π عدد ثابت است.

در شرایط طبیعی ثانیه به ثانیه در بستری مویرگی، η و L تغییر نمی‌کنند اما r تحت تأثیر میزان تغییرات انقباضی عضلات صاف موجود در دیوارهٔ عروق خونی قرار می‌گیرد. در واقع، اگر r تنها به اندازهٔ ۱۰٪ کاهش یابد به افزایشی ۵۲ درصدی در مقاومت می‌انجامد. کاهش r تا ۲۰٪ باعث افزایش ۱۴۴٪ در R خواهد شد. بنابراین، **شعاع عروق** (و میزان انقباض عضلات صاف موجود در دیوارهٔ عروق خونی) بیشترین تأثیر را بر مقاومت محیطی تام خواهد داشت. این یکی از روش‌هایی است که بدن استفاده می‌کند تا MABP را تغییر دهد. **رگ‌تنگی عمومی** TPR و به تبع آن MABP را افزایش می‌دهد. مویرگ‌ها بیشترین نقش را در سطح مقطع کلی دستگاه قلبی–عروقی دارند (شکل ۱۵.۴)، از این رو، ممکن است چنین تلقی شود که انقباض و انبساط مویرگی نقش مهمی در تغییر TPR دارد. با وجود این، از آنجا که دیوارهٔ مویرگ‌ها فاقد عضلهٔ صاف است، اندکی می‌تواند سطح مقطع خود را تغییر دهد. از سوی دیگر، سرخرگچه‌ها که بسترهای مویرگی را تغذیه می‌کنند بسیار عضلانی‌اند و انقباض یا انبساط آن‌ها موجب تغییرات زیادی در TPR خواهد شد. به همین دلیل، آرتریول‌ها معمولاً به **عروق مقاومتی** دستگاه قلبی–عروقی نیز معروف‌اند و به نظر بیشترین سهم را در TPR دارند.

## کنترل عصبی فشار خون

فشار خون با **گیرنده‌های فشاری** دیوارهٔ عروق خونی بخش‌های مختلف بدن پایش می‌شود. یکی از جایگاه‌های اصلی گیرنده‌های فشاری، در **دیوارهٔ سرخرگ کاروتید** قرار

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

دارد. انبساط دیوارهٔ این سرخرگ به افزایش تحریک پایانه‌های عصبی تخصص عمل یافته و نیز افزایش تحریک این نورون‌ها می‌انجامد. سایر گیرنده‌های فشاری در قوس آئورتی قرار دارند. این نورون‌ها، پیام‌های خود را از راه **عصب زبانی– حلقی** (عصب نهم جمجمه‌ای) و **عصب واگی** (عصب دهم جمجمه‌ای) به مراکز پایشی قلبی– عروقی **ساقهٔ مغز** می‌فرستند. در اینجا، این اعصاب با سایر نورون‌هایی که میزان برانگیختگی تارهای عصبی **سمپاتیک** و **پاراسمپاتیک** ورودی به قلب و تارهای عصبی سمپاتیک (اعصاب وازوموتور) ورودی به دستگاه رگی را کنترل می‌کنند سیناپس برقرار می‌کنند. به طور کلی، فعال شدن گیرنده‌های فشاری ناشی از افزایش MABP به کاهش جریان سمپاتیکی از مرکز قلبی– عروقی می‌انجامد و جریان واگی را به سوی قلب افزایش می‌دهد. کاهش جریان سمپاتیکی، تواتر قلبی و حجم ضربه‌ای (عنوان ۲.۴ و ۳.۴) و **تون وازوموتور** را کاهش می‌دهد که پیامد آن کاهش CO و TPR و MABP است. افزایش جریان پاراسمپاتیکی، تواتر قلبی و به تبع آن فشار خون را کاهش می‌دهد. از این رو، این قوس **بازخوردی منفی** است که فشار خون را در محدودهٔ نسبتاً فشرده‌ای حفظ می‌کند. مشکل کنترل فشار خون با گیرنده‌های فشاری این است که اگر این گیرنده‌ها به مدت طولانی (یک تا دو روز) در معرض متوسط فشار خون سرخرگی بالا قرار گیرند، میزان تحریک پایهٔ آن‌ها با مقادیر جدید MABP پایه تنظیم مجدد می‌شود. این بدان معناست که افزایش طولانی‌مدت MABP (مانند **پرفشار خونی**) با سازوکارهای طبیعی جبران نمی‌شود.

**گیرنده‌های فشاری قلبی– ریوی** نیز در دهلیزها، بطن‌ها، و عروق ریوی قرار دارند. نقش اصلی آن‌ها عبارت است از پایش **حجم خون** مرکزی. کاهش کشش دهلیزها، بطن‌ها، و عروق ریوی به افزایش عصبی تواتر قلبی، حجم ضربه‌ای، و رگ‌تنگی خونی می‌انجامد که منشأ آن‌ها مرکز قلبی– عروقی موجود در ساقهٔ مغز است.

## کنترل هورمونی فشار خون

سازوکارهای گیرنده‌های فشاری موجود در بدن نیز انجام وظیفه می‌کنند تا فشار خون را در مدت زمان متوسط تا طولانی حفظ کنند. این سازوکارها به طور کلی ماهیت هورمونی دارند، از این‌رو نسبت به مسیرهای عصبی مطرح در بالا، با سرعت کمتری

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

عمل می‌کنند. از آنجا که ماهیت پاسخ‌های هورمونی به هر گونه تغییر در فشار خون در زمانی متوسط تا طولانی آشکار می‌شود، درست نیست که بگوییم پیامدهای تغییر خاص در فشار خون، تأثیری قابل پیش‌بینی بر میزان مجموعهٔ معینی از هورمون‌های موجود در خون دارد، اما مهم است که بتوانیم تأثیر خود هورمون‌های گوناگون را بر عوامل مختلف که در تعیین فشار خون مؤثرند برآورد کنیم.

به طور کلی، چهار دستگاه هورمونی اصلی که در این زمینه نقش مهمی بر عهده دارند عبارت‌اند از **اپی‌نفرین** مغز فوق کلیوی، **دستگاه رنین-آنژیوتانسیون-آلدوسترون**، **وازوپروسین**، و **پپتید تنظیم‌کنندهٔ دفع ادراری سدیم دهلیزی**. (جدول ۲.۴ خلاصه‌ای از عمل این هورمون‌ها را نشان می‌دهد.)

**جدول ۲.۴** هورمون‌های مؤثر بر عملکرد دستگاه قلبی– عروقی

| هورمون | تأثیر اختصاصی | تأثیر بر فشار خون |
|---|---|---|
| اپی‌نفرین | رگ‌تنگی محیطی<br>افزایش تواتر قلبی و نیروی انقباضی قلب | افزایش MABP از راه افزایش TPR و افزایش CO |
| آنژیوتانسیون | رگ‌تنگی محیطی<br>ترشح آلدوسترون<br>ترشح وازوپرسین<br>تشنگی | افزایش MABP از راه افزایش TPR و افزایش CO |
| آلدوسترون | افزایش بازجذب آب و نمک | افزایش MABP از راه افزایش CO |
| وازوپروسین | افزایش بازجذب آب و نمک<br>رگ‌تنگی | افزایش MABP از راه افزایش CO و TPR |
| پپتید دهلیزی تنظیم‌کنندهٔ دفع ادراری سدیم | کاهش بازجذب آب و نمک<br>کاهش رنین، آلدوسترون، و وازوپروسین | کاهش MABP از راه کاهش CO و TPR |

CO برون‌ده قلبی، MABP متوسط فشار خون سرخرگی، TPR مقاومت محیطی تام

اپی‌نفرین در پاسخ به کاهش MABP، از **بخش مرکزی فوق‌کلیوی** که بخشی از پاسخ سمپاتیکی است رها می‌شود. بخش مرکزی فوق کلیوی در واقع مجموعه‌ای است از جسم سلولی سلول‌های عصب‌رسانی شده‌ای که زواید آکسونی گسترش یافته‌ای

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

ندارند اما مادهٔ ناقل (۸۰٪ اپی‌نفرین، ۲۰٪ نوراپی‌نفرین) را به درون جریان خون می‌ریزند. بنابراین، اپی‌نفرین بخش مرکزی فوق‌کلیوی هورمون محسوب می‌شود، اما بر اثر فعال شدن شاخهٔ سمپاتیکی دستگاه عصبی خودکار ترشح می‌گردد. اپی‌نفرین بر **گیرنده‌های آدرنالی آلفا و بتا** در بخش وسیعی از بافت‌های بدن عمل می‌کند تا اثری فیزیولوژیایی اِعمال دارد. این هورمون در قلب و عروق خونی، گیرنده‌های آدرنالی بتای قلبی و گیرنده‌های آدرنالی آلفای عروقی (که موجب تنگی عروق می‌شود) را تحریک می‌کند و بدین ترتیب CO و TPR را افزایش می‌دهد. این هورمون همچنین بخشی از پاسخ «جنگ وگریز» به موقعیت تهدیدکننده و خطرناک است. هر چند گروهی از گیرنده‌های آدرنالی آلفا و بتا (که به ترتیب رگ‌تنگی و رگ‌گشایی را به دنبال دارد) در عضلات صاف سرخرگچه‌های کرونری شناخته شده‌اند، اما نقش عملکردی این گیرنده‌ها هنوز به طور کامل شناسایی نشده است. با وجود این، شایان ذکر است که گروهی از گیرنده‌های آدرنالی $\beta_2$ (که با اپی‌نفرین موجود در خون فعال می‌شود) در سرخرگچه‌های عضلات اسکلتی وجود دارند. این گیرنده‌ها دست‌کم تا حدودی در رگ‌گشایی هنگام فعالیت ورزشی در برخی بسترهای مویرگی مشاهده می‌شوند.

دستگاه رنین– آنژیوتانسیون– آلدوسترون دستگاهی پیچیده است که جزئیات بیشتر آن را در فصل ۱۳ در بررسی دستگاه کلیوی مطرح می‌کنیم. **رنین** موجود در خون **آنژیوتانسینوژن** (پپتیدی که در کبد تولید می‌شود) را به **آنژیوتانسیون I** تبدیل می‌کند. به نوبهٔ خود، آنژیوتانسیون I بر اثر عمل **آنزیم تبدیل‌کنندهٔ آنژیوتانسیون** (ACE) که در **سلول‌های آندوتلیال عروقی** وجود دارد، به آنژیوتانسیون II تبدیل می‌شود. آنژیوتانسیون II به دو منظور بر گیرنده‌های ویژه‌ای (بیشتر **گیرنده‌های AT–۱**) عمل می‌کند. نخست، آنژیوتانسیون II عروق خونی را تنگ می‌کند و TPR را افزایش می‌دهد. دوم، آنژیوتانسیون II هورمون استروئیدی آلدوسترون را از **قشر فوق‌کلیوی** آزاد می‌کند. آلدوسترون بر کلیه عمل می‌کند و بازجذب سدیم را زیاد می‌کند و به حفظ حجم خون کمک می‌کند (در شرایط اسمزی در کلیه‌ها، آب به دنبال سدیم جابه‌جا می‌شود) که پیامد آن افزایش حجم ضربه‌ای و برونده قلبی است. با وجود این، از آنجا که مدت زمان لازم برای تأثیر آلدوسترون، مانند دیگر هورمون‌های استروئیدی، بیش از یک ساعت است، حفظ فشار خون با این روش به کندی انجام می‌شود. سوم، آنژیوتانسیون II میل به نوشیدن را

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

تحریک می‌کند که به نوبهٔ خود حجم خون را زیاد می‌کند. چهارم، آنژیوتانسیون II ترشح وازوپروسین (متن زیر را مطالعه کنید) را افزایش می‌دهد. **مهارکننده‌های ACE** اغلب در درمان پرفشار خونی استفاده می‌شوند، زیرا اگر از تبدیل آنژیوتانسیون I به آنژیوتانسیون II جلوگیری شود، فعالیت مسیرهای چندگانه‌ای که به افزایش MABP می‌انجامند نیز مهار می‌گردد.

وازوپروسین هورمونی است که در پاسخ به افت فشار خون (که با گیرنده‌های فشاری کاروتیدی و آئورتی شناسایی می‌شود) یا افزایش اسمولالیتهٔ مایع برون‌سلولی، از **غدهٔ هیپوفیز** آزاد می‌شود. همان‌طور که از نامش پیداست، باعث رگ‌تنگی عروق می‌شود. با وجود این، نام دیگر آن **هورمون آنتی‌دیورتیک** (ADH) است، زیرا بازجذب آب در کلیه را زیاد می‌کند. این عمل هورمون باعث کاهش اسمولالیتهٔ مایع برون‌سلولی، افزایش حجم خون، و کاهش برونده ادراری می‌شود. برای آنکه غدهٔ هیپوفیز مقادیر زیادی وازوپرسین ترشح کند، حجم خون باید تا بیشتر از ۱۰٪ کاهش یابد. به همین دلیل، این سؤال مطرح می‌شود که در شرایط طبیعی، وازوپروسین تا چه میزان در حفظ فشار خون مؤثر است. پپتید دهلیزی تنظیم‌کنندهٔ دفع ادراری سدیم (ANP) از میوسیت‌های دهلیزی آزاد می‌شود و این زمانی است که این سلول‌ها بر اثر افزایش حجم خون مرکزی وادار به کشش می‌شوند. همان‌طور که از نامش برمی‌آید، ANP دفع سدیم (و در نتیجه آب) را از راه کلیه‌ها زیاد می‌کند که پیامد آن کاهش حجم خون است. با وجود این، همچنین ANP رهایش رنین و ترشح آلدوسترون و وازوپرسین را مهار می‌کند. ترشح ANP بیشتر سازوکار تنظیم‌کنندهٔ حجم خون مرکزی است تا فشار خون.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۷.۴ بررسی عملکرد قلب

**نکات کلیدی**

### سیانوز و ضربان‌های محیطی

یکی از ساده‌ترین راه‌های بررسی عملکرد قلبی– عروقی مشاهدهٔ فرد است. اگر بستر ناخن‌ها، لب‌ها، یا زبان به رنگ آبی کم‌رنگ باشد، نشانهٔ خون‌رسانی ناکافی به این نواحی است یا آنکه خون‌رسانی کافی است، اما به اندازهٔ کافی اکسیژن ندارد. اگر ناحیهٔ مورد نظر کبود و گرم باشد، نشانهٔ آن است که مشکل بیشتر در اکسیژن‌داری خون است تا خون‌رسانی ناکافی. یکی دیگر از روش‌های غیر تهاجمی بررسی عملکرد قلبی– عروقی، لمس نبض محیطی است. با این بررسی‌ها می‌توان اطلاعات زیادی به دست آورد.

### فشار خون

فشار خون را می‌توان به راحتی با استفاده از مچ‌بند فشار خون، گوشی پزشکی، و دستگاه اندازه‌گیری فشار خون سنجید. فشار خون معمولاً در سرخرگ بازویی آرنج سنجیده می‌شود. پرفشار خونی (فشار خون بالا) یا کم‌فشار خونی (فشار خون پایین) سلامت فرد را به مخاطره می‌افکند. هر دوی این‌ها معمولاً از طریق دارو درمان می‌شوند، هر چند پرفشار خونی اغلب خطرناک‌تر از کم‌فشار خونی است. پرفشار خونی اغلب با مجموعه‌ای از داروهایی درمان می‌شود که موجب کاهش تواتر قلبی، اتساع عروق خونی محیطی، و افزایش دفع مایع از طریق ادرار می‌شوند.

### ECG و صداهای قلب

الکتروکاردیوگرافی روش مهمی است که از طریق آن الگوی فعالیت الکتریکی قلب را می‌توان بررسی کرد. ممکن است الگوی فعالیتی قلب غیر طبیعی باشد (آریتمی). تغییرات در الکتروکاردیوگرام نشان‌دهندهٔ اتفاقاتی است که در عضلهٔ قلب رخ داده است (برای مثال، انفارکتوس میوکارد). با استفاده از گوشی پزشکی می‌توان به صداهای قلب گوش داد. به طور کلی، دو صدای قلبی $S_1$ و $S_2$ شنیده می‌شود. اگر صداهای



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

دیگری غیر از این صداها شنیده شود، نشانهٔ مشکلات دریچه‌های قلبی یا مشکلات عروقی است.

### داپلر و الکتروکاردیوگرافی

بررسی‌های پیچیده‌تر عملکرد قلبی مبتنی بر استفاده از امواج صوتی با فرکانس بالاست که مشاهدهٔ قلب و حرکت خون در قلب و عروق خونی را میسر می‌کند. این آزمون‌ها به تشخیص مشکلات دریچه‌های قلبی، خود عضلهٔ قلبی، یا بیماری عروق کمک می‌کنند.

### آنژیوگرافی و سوندگذاری

روش‌های تهاجمی بررسی عملکرد قلبی– عروقی عبارت‌اند از آنژیوگرافی و سوندگذاری. در آنژیوگرافی، مادهٔ رنگی نفوذناپذیر به اشعهٔ ایکس به درون عروق خونی تزریق می‌شود تا تنگ شدن سرخرگ‌ها به تصویر کشیده شود. این کار بیشتر در افرادی انجام می‌شود که مشکوک به تنگی عروق کرونرند. در سوندگذاری قلبی (که به ندرت انجام می‌شود) پزشکان مستقیماً فشار محفظه‌های گوناگون قلب را می‌سنجند.

**عناوین مرتبط**

بررسی قلب و عروق بزرگ (۱.۴) چرخهٔ قلبی، فشار خون و حفظ آن(۶.۴)

فعالیت الکتریکی قلب– ECG (۴.۴)

## سیانوز و ضربان‌های محیطی

یکی از وظایف دستگاه قلبی– عروقی تأمین خون اکسیژن‌دار بافت‌های بدن است. وقتی اکسیژن به **هموگلوبین** پیوند خورده باشد، قرمز و وقتی فاقد اکسیژن باشد کبود (آبی) می‌شود. از این‌رو، یکی از راه‌های آزمون عملکرد قلبی– عروقی، نگاه کردن به فرد است. اگر بستر ناخن شخصی آبی رنگ باشد (**سیانوز**) نشانهٔ خون‌رسانی ناکافی به انگشت شست یا سایر انگشتان است یا آنکه خون کافی به محل مورد نظر می‌رسد اما اکسیژن آن کافی نیست. لمس ناحیهٔ مورد نظر و نگاه کردن به زبان فرد نیز آزمون‌های تشخیصی مفیدی به شمار می‌روند. اگر انگشتان کبود و سرد باشند، اما زبان کبود نباشد، احتمال می‌رود شخص تا حدی به **بیماری عروق محیطی** مبتلا باشد. از سوی

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

دیگر، اگر انگشتان گرم و زبان کبود باشد، شخص به سیانوز مرکزی مبتلاست و باید سریعاً تحت درمان دارویی قرارگیرد. **آزمون‌های پرشدن دوبارهٔ مویرگی** نیز سودمندند. این آزمون به این شکل انجام می‌شود که بستر مویرگی را به مدت ۵ تا ۱۰ ثانیه فشار می‌دهند، سپس رها می‌کنند. بستر مویرگی باید سریعاً (ظرف ۱ تا ۲ ثانیه) به رنگ صورتی کم‌رنگ درآید.

وقتی خون با قلب به تمام بدن پمپ می‌شود، اَعمال فشارهای سیستولی و دیاستولی (عنوان ۶.۴) در بعضی سرخرگ‌های سطحی بدن حس می‌شود. این عمل را لمس **نبض محیطی** می‌نامند و عنصر کلیدی بررسی عملکرد قلبی–عروقی است. همهٔ ما نبضمان را در بعضی نقاط بدن برای محاسبهٔ تواتر قلبی شمرده‌ایم. این کار معمولاً با گذاشتن نوک انگشتان (به جز انگشت شست) روی **سرخرگ رادیال** انجام می‌شود، محلی که این سرخرگ در مچ دست و از نزدیک سطح پوست روی استخوان زندبرین عبور می‌کند. با وجود این، در شرایط طبیعی، نبض‌های محیطی را می‌توان در **سرخرگ کاروتید** گردن، **سرخرگ رانی** کشالهٔ ران، **سرخرگ رکبی** پشت زانو، و **سرخرگ خلفی ساق پا** در محلی که از قسمت جلویی پا می‌گذرد لمس کرد.

علاوه بر تشریح تواتر، می‌توان ویژگی این ضربان‌ها را شرح داد. برای مثال، در شخصی که حجم خونش افزایش یافته است، نبض رادیالی را نبض «پر» و «کامل» می‌گویند. در افرادی که عملکرد قلبی ضعیفی دارند ممکن است نبض «ضعیف» یا «رشته‌ای» باشد. ضعف یا نبود نبض‌های محیطی اختصاصی نشانهٔ بیماری عروق محیطی است. برای مثال، وقتی نبض سرخرگ رانی چپ فردی طبیعی ولی نبض سرخرگ رکبی چپ او ضعیف باشد و نبض سرخرگ خلفی ساق پای چپ نداشته باشد، مظنون به ابتلا به بیماری عروقی محیطی مثل **آترواسکلروز** یا **ترومبوز** بین سرخرگ‌های رکبی و رانی چپ است. این موضوع به ویژه زمانی درست است که نبض محیطی سمت راست طبیعی باشد. اندام‌های انتهایی نسبتاً سرد و یا کبود (**سیانوز**) هم نشانهٔ بیماری عروقی محیطی است، همان‌طور که یکی از علایم تزریق کمتر از حد طبیعی است (متن بالا را مطالعه کنید). همچنین، می‌توان بررسی کرد که آیا تأخیری در نبض سرخرگ مشابهی در دو طرف یا سرخرگ‌های گوناگون در یک طرف وجود دارد. برای مثال، اگر شخصی متوجه شود که بین نبض رادیال سمت چپ و راست

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

تأخیر زیادی وجود دارد (**تأخیر رادیورادیال**) و یا اگر بین سرخرگ‌های رانی و رادیال یک طرف تأخیر بارزی وجود دارد (**تأخیر رادیوفمورال**) نشانهٔ اختلال ساختاری از جمله **تنگی آئورت** است.

## فشار خون

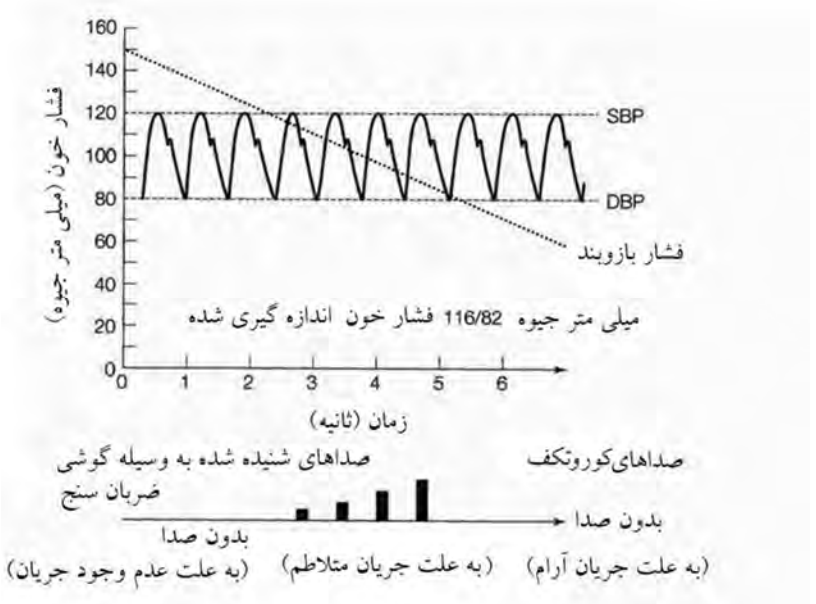
**فشار خون سرخرگی** به طور طبیعی در سرخرگ بازویی سنجیده می‌شود. هر چند امروزه، اغلب از فشارسنج‌های دیجیتالی برای سنجش فشار خون استفاده می‌شود، اما استفاده از روش شنیدن بهتر است و با فیزیولوژی ارتباط دارد (شکل ۱۶.۴). طوق (بازوبند) فشار خون را دور بازوی فرد ببندید به نحوی که وقتی آن را باد می‌کنید جریان خون سرخرگ بازویی را ببندد و دست لمس‌کننده روی سرخرگ بازویی در ناحیهٔ فرورفتهٔ آرنج قرار گیرد. با لمس سرخرگ بازویی، **فشار خون سیستولی** را با دمیدن در بازوبند فشار خون تا حدی که دیگر ضربان احساس نشود برآورد کنید. به عددی که روی **دستگاه فشارسنج** (ستون جیوه یا صفحهٔ عقربه‌دار) نشان داده می‌شود توجه کنید و بازوبند را خالی کنید. سپس، گوشی پزشکی را روی سرخرگ بازویی قرار دهید و بازوبند را تا ۳۰ میلی‌متر جیوه بیش از مقدار فشار خون سیستولی برآورد شده باد کنید. به آرامی باد بازوبند را خالی کنید (۲ تا ۳ میلی‌متر جیوه در ثانیه) و با استفاده از **گوشی پزشکی** به صداهایی که در سرخرگ بازویی شنیده می‌شود گوش کنید. نقطه‌ای که در آن **صداهای کوروتکف** طی دو ضربهٔ متوالی یا بیشتر شنیده می‌شود فشار خون سیستولی است. همچنان که باد بازوبند را تخلیه می‌کنید گوش دادن را با استفاده از گوشی پزشکی ادامه دهید. نقطه‌ای که در آن صداهای کوروتکف را دیگر نمی‌توان شنید، **فشار خون دیاستولی** است. باد بازوبند را به طور کامل خالی کنید.

وقتی فشار بازوبند بیشتر از فشار خون سیستولی است، جریان خونی در سرخرگ وجود ندارد و در نتیجه صدایی شنیده نمی‌شود. اگر فشار خون سیستولی کم اما بیشتر از فشار خون دیاستولی باشد، نشانهٔ جریان خون نامنظم است و صداهایی نیز شنیده می‌شود. اگر فشار خون دیاستولی کم باشد، جریان آرام است و صداها شنیده نمی‌شوند. دلیل اینکه چرا قبل از اجرای این روش باید فشار خون سیستولی را با لمس کردن برآورد کرد این است که در بعضی افراد بین فشار خون سیستولی و دیاستولی

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

**وقفهٔ شنیداری** وجود دارد (صدای کوروتکف شنیده می‌شود. سپس از بین می‌رود و همان‌طور که فشار روی سرخرگ کمتر می‌شود دوباره به گوش می‌رسد). اگر نتوان با لمس کردن فشار خون سیستولی را تخمین زد، امکان سنجش فشار خون سیستولی با استفاده از روش شنیدن خیلی کمتر می‌شود.




**شکل۱۶.۴** روش شنیداری اندازه‌گیری فشار خون (BP) در سرخرگ بازویی. DBP فشار خون دیاستولی، SBP فشار خون سیستولی.

نکتهٔ مهم آنکه امکان دارد فشار خون آئورتی تا حدودی با فشار خونی که نوعاً در سرخرگ بازویی سنجیده می‌شود متفاوت باشد، اما مهم این است که شاخص استاندارد بین‌المللی از فشار خون سرخرگی داشته باشیم که غیر تهاجمی باشد، لذا افراد با رغبت آن را انجام می‌دهند. **فشار خون طبیعی** اغلب ۱۲۰/۸۰ میلی‌متر جیوه است، اما این مقدار در همه این میزان نیست. فشار خون را عوامل گوناگونی معین می‌کنند از جمله سن، جنس، و اندازهٔ بدن. بنابراین، فشار خون طبیعی فشاری است که در دامنه‌ای از شاخص‌های فشار خون قرار گیرد و ۹۵٪ جمعیت را شامل شود. بنابراین، اگر میزان فشار خون فردی بالاتر از آن نقطه باشد، به فشار خون بالا (**پرفشار خونی**) مبتلاست و فشارش نیز دائماً تغییر می‌کند. به تازگی، فشار خون طبیعی را ۱۴۰/۸۵ میلی‌متر جیوه

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

برآورد کرده‌اند. این بیماران معتقدند که اگر فشار سیستولی و دیاستولی فردی در سه بار اندازه‌گیری متوالی به ترتیب بیش از ۱۴۰ میلی‌متر جیوه و ۸۵ میلی‌متر جیوه باشد، ممکن است مبتلا به پرفشار خونی باشد و به درمان نیاز داشته باشد. معمولاً، داروهایی مثل **مهارکننده‌های آنزیم تبدیل‌کنندهٔ آنژیوتانسیون (ACE)** و **مهارکننده‌های بتا** تجویز می‌شوند. با وجود این، اندازه‌گیری فشار خون مهارت دشواری است و اگر فردی پیوسته این کار را انجام دهد باید از خطاهای رایجی که رخ می‌دهد آگاه باشد. برای مثال، اگر فشار خون فردی کمتر از میزان واقعی برآورد شود، ممکن است پرفشار خونی وی عیان نشود و تحت درمان قرار نگیرد، لذا در معرض خطرات ابتلا به این بیماری قرار می‌گیرد. همچنین، اگر فشار خون فردی بیشتر از میزان واقعی برآورد شود، ممکن است تحت درمان پرفشار خونی قرارگیرد و عوارض جانبی روش‌های درمانی پایین‌آورندهٔ فشار خون در وی عارض شود. در بسیاری موارد از فرد خواسته می‌شود به مدت ۲۴ ساعت از دستگاه سنجش **فشار خون سیار (سرپایی)** استفاده کند تا متوسط فشار خون خواب و بیداری وی تعیین شود. با استفاده از این روش **پرفشار خونی جامهٔ سفید**[1] که به دلیل حضور در مطب پزشک به فرد عارض می‌شود به راحتی تشخیص داده می‌شود. برآورد فشار خون پایه قبل از تجویز داروهای ضد پرفشار خونی در بیمار بسیار مهم است.

## ECG و صداهای قلب

مبانی نظری **الکتروکاردیوگرام (ECG)** را در عنوان ۴.۴ توضیح می‌دهیم. ECG ابزار تشخیصی مهمی در بررسی عملکرد قلبی– عروقی است. با استفاده از آن تشخیص دامنه‌ای از بیماری‌ها که بر فعالیت الکتریکی قلب مؤثرند امکان‌پذیر است. این موارد عبارت‌اند از **انسداد قلبی** (که در آن دستگاه هدایت‌کنندهٔ قلب تا حدودی نارسایی دارد)، **فیبردار شدن دهلیزی** (که در آن دهلیز بیشتر از حد لازم فعال است)، **فیبردار شدن بطنی** (که در آن بطن‌ها در الگویی هماهنگ منقبض و منبسط نمی‌شوند و به طور مؤثر خون را پمپ نمی‌کنند)، و درجات مختلف از **ایسکمی** یا **حملهٔ قلبی**. با وجود این، لازم

1. white- coat hypertension

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

به تأکید است که باید از راهبردی روش‌مند در تفسیر ECG استفاده کرد، زیرا در این مورد هم دامنه‌ای از مقادیر طبیعی برای هر یک از ویژگی‌های ECG وجود دارد. اگر سریعاً نظر فرد به بدیهی‌ترین ناهنجاری جلب شود، در این صورت ممکن است ندانسته بیماری‌ای جزئی را خطرناک تشخیص دهد.

همان‌طور که در عنوان ۶.۴ گفتیم، رویدادهای مختلف **دورهٔ قلبی** با باز و بسته شدن دریچه‌های بین حفره‌های قلبی و بین حفره‌ها و عروق خونی ارتباط دارند. هنگامی که این دریچه‌ها بسته می‌شوند، لرزش خود آن‌ها و نیز لرزش دیواره‌های قلب موجب بروز دو صدای اصلی می‌شوند: $S_1$ و $S_2$. وقتی از گوشی پزشکی برای شنیدن صدای قفسهٔ سینه استفاده کنیم، این صداها به صورت «لاب–داپ» ضربان قلب شنیده می‌شوند. این روش، روش بالینی مفیدی است. به جز صداهای واضح اول و دوم قلبی، بقیهٔ صداهای قلب را سوفل می‌نامند و اغلب با آسیب **دریچه‌های قلبی** ارتباط دارند. **سوفل سیستولی** (بین $S_1$ و $S_2$) علامت **تنگی دریچهٔ میترال** (جریان خون از بطن به دهلیز) یا **تنگی آئورت** (باز شدن ناکافی دریچهٔ آئورت) است. **سوفل دیاستولی** (که بین $S_1$ و $S_2$ شنیده می‌شود) معمولاً بر اثر تنگی **دریچهٔ میترال** شنیده می‌شود.

صداهای دریچه‌های مختلف قلب را می‌توان در نقاط مختلف دیوارهٔ قفسهٔ سینه به بهترین شکل شنید. برای مثال، **صدای دریچهٔ میترال** (که بسته شدن آن موجب تولید صدای $S_1$ می‌شود) در رأس قلب (معمولاً در خط میان ترقوه‌ای، در فضای بین دنده‌های پنجم و ششم)، و صدای **دریچهٔ آئورت** (که بسته شدن آن موجب صدای «داپ» می‌شود) در لبهٔ سمت راست جناغی در فضای بین دندهٔ دوم و سوم به بهترین شکل شنیده می‌شود. این بدان معناست که می‌توان با گوش دادن به این دو نقطه، بین سوفل سیستولی که دلیل آن پس‌زنی میترال است و صدایی که علت آن تنگی دریچهٔ آئورت است تمایز قایل شد. سوفلی که بر اثر پس‌زنی دریچهٔ میترال شنیده می‌شود در نوک قلب بلندتر است تا لبهٔ راست جناغی، در حالی که عکس آن در مورد سوفل تنگی آئورت صادق است. با وجود این، تشخیص قطعی این بیماری‌ها به اکوکاردیوگرافی نیاز دارد (متن زیر را مطالعه کنید).

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## داپلر و اکوکاردیوگرافی

چند روش مبتنی بر استفاده از فراصوت وجود دارد که در بررسی عملکرد قلبی–عروقی مفیدند. دو مورد از بهترین این روش‌ها عبارت‌اند از **فراصوت داپلر** و **اکوکاردیوگرافی**. فراصوت داپلر روشی است که برای شناسایی جریان خون در سرخرگ‌های محیطی، از امواج فراصوتی استفاده می‌شود. این روش همچنین مبانی پایشگرهای **ضربان قلب جنینی** است که معمولاً زمانی استفاده می‌شود که مادران برای ویزیت به مطب پزشک مراجعه می‌کنند. جریان ضربانی خون از میان قلب جنین را به راحتی بعد از هفتهٔ دهم بارداری می‌توان تشخیص داد. فراصوت داپلر روشی است که برای تشخیص بیماری عروق محیطی با تجزیه و تحلیل **شاخص فشار بازویی مچ پایی (ABPI)** استفاده می‌شود. در این روش، مقدار فشاری که باید از طریق بازوبند فشار خون برای بستن جریان سرخرگ بازویی به کار گرفته شود یادداشت می‌شود. همین کار در مورد سرخرگ‌های درشت نئی یا سرخرگ خلفی ساق پا انجام می‌شود. این اعداد، برآوردی از فشار خون سیستولی موجود در سرخرگ‌های مچ پا و در سرخرگ بازویی ارائه می‌دهند. در شرایط طبیعی، فشار خون سیستولی مچ پا اندکی بیشتر از بازوست، از این‌رو ABPI معمولاً بیشتر از ۱ خواهد بود. اگر ABPI کمتر از ۰٫۹۵ باشد، درجه‌ای از بیماری عروق محیطی را نشان می‌دهد. اگر فردی در حالت استراحت به درد مچ پا مبتلا باشد، ABPI او ممکن است کمتر از ۰٫۵ باشد. ABPI کمتر از ۰٫۳ احتمال قانقاریا و تشکیل یا پیشرفت زخم را نشان می‌دهد.

اکوکاردیوگرافی روشی است که در آن از امواج فراصوتی برای نمایش حرکات قلب هنگام هر دورهٔ قلبی استفاده می‌شود و شبیه روشی است که مادران منتظر برای کنترل اختلالات جنینی و تاریخ دقیق بارداری استفاده می‌کنند. با اکوکاردیوگرافی، همهٔ حفره‌ها و دریچه‌های موجود در قلب را می‌توان دید. این روش، روش شناخته شده‌ای برای تشخیص موارد زیر است: **بیماری‌های دریچه‌های قلب**، **نارسایی‌های دیواره‌ای**، مشکلات وابسته به دیوارهٔ عضلهٔ قلبی که به طور غیر طبیعی ضخیم شده‌اند، همچنین **نشت پریکاردی**. استفاده از این روش و روش فراصوتی داپلر به صورت هم‌زمان، تجزیه و تحلیل سرعت و جهت جریان خون از میان دریچه‌ها و نارسایی‌های دیواره‌ای را فراهم می‌کند. تلفیق این دو روش همچنین در به تصویر کشیدن **ادم ریوی** و افزایش **فشار سیاهرگی** مرکزی مفید است.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## آنژیوگرافی و سوندگذاری

برخلاف روش‌های بالا در بررسی عملکرد قلبی– عروقی، **آنژیوگرافی** و **سوندگذاری** روش‌هایی تهاجمی‌اند. در این دو روش با هدایت اشعهٔ ایکس، سوندهایی (لوله‌های جراحی) به درون قلب و رگ‌های خونی وارد می‌شوند. سپس، از راه این سوندها مادهٔ رنگی نفوذناپذیر به اشعهٔ ایکس به درون رگ‌های خونی تزریق می‌شوند تا در آنژیوگرافی استفاده شوند یا به مبدل فشار متصل شوند تا فشار خون موجود در حفره‌های قلبی مختلف را در سوندگذاری قلبی بسنجند.

آنژیوگرافی عروق کرونر، روش مقدماتی ضروری قبل از **پیوند بای‌پس شریان کرونری** است تا مشخص شود عروق کرونر در کجا و تا چه حد دچار تنگی شده‌اند. با آنژیوگرافی می‌توان نقطه‌ای را که **سرخرگ کرونری** معینی تنگ یا مسدود شده شناسایی کرد و در بعضی موارد می‌توان بالونی در عروق خونی گرفته وارد کرد و آن را باد کرد تا رگ خونی تنگ شده را باز کند و خون بیشتری به آن بخش قلب برسد. آنژیوگرافی روشی رایج در بیمارانی است که به **بیماری ایسکمی قلبی** مبتلایند.

امروزه، سوندگذاری قلبی خیلی کمتر از قبل انجام می‌شود. دلیل اصلی آن این است که این روش با بودن روش‌های اکوکاردیوگرافی غیرتهاجمی از دور خارج شده است. با وجود این، سوندگذاری دقیق‌ترین روش ممکن برای آگاهی از وضعیت فشار خون در حفره‌های قلبی و آئورت (در مقایسه با سرخرگ بازویی) هنگام دورهٔ قلبی است.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۸.۴ پاسخ قلبی– عروقی به فعالیت ورزشی

**نکات کلیدی**

### پاسخ قلبی– عروقی به افزایش نیاز

در پاسخ به افزایش نیاز بافت‌ها به اکسیژن و دفع دی‌اکسید کربن، برونده قلبی باید افزایش یابد. از آنجا که برونده قلبی حاصل تواتر قلبی و حجم ضربه‌ای است، هر کدام از این دو متغیر باعث افزایش برونده قلبی می‌شوند. برونده قلبی هنگام فعالیت ورزشی تا چهار برابر افزایش می‌یابد. این افزایش در فعالیت‌های ورزشی با شدت پایین تا متوسط از راه افزایش تواتر قلبی و در فعالیت ورزشی شدید و سنگین از طریق افزایش تواتر قلبی و حجم ضربه‌ای میسر می‌شود. هنگام فعالیت ورزشی شدید، حجم ضربه‌ای به دلیل کاهش زمان پرشدگی دیاستولی و تواترهای قلبی خیلی زیاد تا حدی کاهش می‌یابند. این شرایط همراه با حداکثر تواتر قلبی ۱۸۰ تا ۲۰۰ ضربه در دقیقه بدان معناست که حداکثر برونده قلبی به حدود ۲۰ لیتر در دقیقه می‌رسد. قطع عصب‌رسانی به قلب بر توانایی قلب در افزایش برونده قلبی به منظور هماهنگی با افزایش تقاضا تأثیر بسزایی ندارد، بلکه تأثیرات هورمونی و سازوکارهای ذاتی قلب مهم‌اند.

### قانون فرانک- استارلینگ قلب

یکی از دلایلی که قلب برونده را با نیازها هماهنگ می‌کند، قانون فرانک- استارلینگ قلب است. هر چقدر حجم پایان دیاستولی بطنی (یا طول تارهای بطنی در انتهای دیاستول) افزایش یابد، انقباض‌پذیری میوکارد بطنی نیز افزایش می‌یابد. هنگام فعالیت ورزشی، افزایش بازگشت سیاهرگی که با حرکت اندام‌ها و افزایش تواتر تنفسی تحقق می‌یابد، با افزایش برونده قلبی ناشی از این سازوکار هماهنگی دارد.

### پاسخ عروقی به افزایش نیاز

گردش خون کرونر هنگام انبساط بطنی (دیاستول) بیشترین جریان خون را داراست. هنگامی که تواتر قلبی افزایش می‌یابد، دیاستول کوتاه‌تر می‌شود. میوسیت‌های قلبی تنها



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_iozveh

تنفس هوازی دارند. از این‌رو در دوره‌های افزایش تواتر قلبی مهم است که سرخرگچه‌های کرونری منبسط شوند تا جریان خون کرونری بتواند افزایش اکسیژن مورد نیاز عضلهٔ قلبی را تأمین کند. چنین تغییراتی در قطر سرخرگی از طریق عوامل سوخت‌وسازی که از میوسیت‌های قلبی آزاد می‌شوند ایجاد می‌گردد. همین مسئله در مورد جریان خون عضلات اسکلتی هنگام فعالیت ورزشی نیز صدق می‌کند. گشاد شدن عروق خونی پوست بیشتر ناشی از فرایند فعالی است که مستلزم تأثیرات عصبی–هورمونی (از جمله هورمونی موضعی) است.

### فعالیت ورزشی پویا در مقایسه با ایزومتریک

افزایش جریان خون به عضلات اسکلتی هنگام فعالیت ورزشی ضروری است، در غیر این صورت عضله باید به سوی تنفس بی‌هوازی تغییر مسیر دهد و وام اکسیژن به وجود می‌آمد. افزایش لاکتات عضله یکی از عواملی است که به خستگی عضله می‌انجامد. اگر عضله به روش ایزومتریک فعالیت ورزشی داشته باشد و منقبض شود و در حالت انقباض باقی بماند، حتی اگر سرخرگچه‌های خون‌رسان تارهای عضلانی گشاد شوند، جریان خون کمتر از حد مطلوب خواهد بود. در فعالیت ورزشی پویا در مقایسه با فعالیت ورزشی ایزومتریک، جریان خونی که به سوی عضلات فعال می‌رود، عامل محدودکنندهٔ کمتری است.

**عناوین مرتبط**

استفاده از اکسیژن و تولید $CO_2$ در بافت‌ها (۵.۵) تنفس در فعالیت ورزشی (۷.۵)

دورهٔ قلبی، فشار خون، و حفظ آن (۶.۴) عضلهٔ فعال (۵.۹)

ویژگی‌های انواع تارهای عضلات اسکلتی (۴.۹)

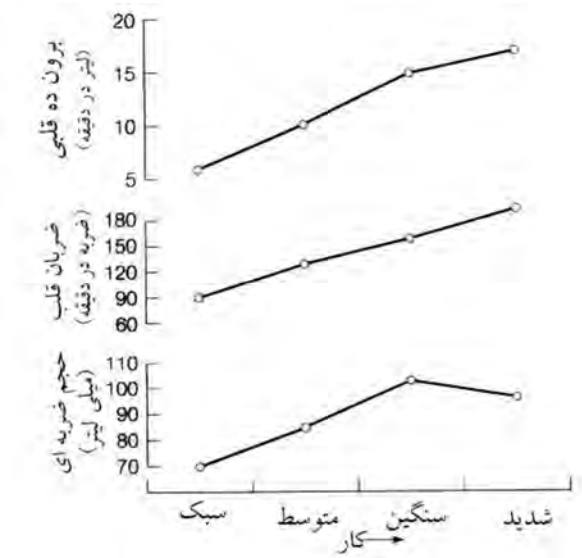
## پاسخ قلبی به افزایش تقاضا

هنگام فعالیت ورزشی لازم است آن دسته از عضلاتی که فعال می‌شوند، در تأمین نیازهای خود، خون کافی دریافت کنند. **اکسیژن** و مواد مغذی باید به میزان کافی به آن‌ها برسد و فرآورده‌های زائد (**دی‌اکسید کربن** و متابولیت‌ها) نیز باید به سرعت از آن‌ها دفع شوند. یکی از راه‌های اصلی تأمین نیازها عبارت است از افزایش **برون‌ده قلبی**

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

(CO). برون‌ده قلبی استراحتی در مرد سالم لاغر حدود ۵ لیتر در دقیقه، تواتر قلبی حدود ۷۰ بار در دقیقه، و حجم ضربه‌ای تقریباً ۷۰ میلی‌لیتر به ازای هر ضربه است. هنگام فعالیت ورزشی، برون‌ده قلبی با افزایش تواتر قلبی و حجم ضربه‌ای افزایش می‌یابد. هنگام شدیدترین انواع فعالیت ورزشی، **تواتر قلبی** تا ۲۰۰ ضربه در دقیقه (بسته به سن) و برون‌ده قلبی نیز تا ۲۰ لیتر در دقیقه افزایش می‌یابد. این بدان معناست که هنگام شدیدترین انواع فعالیت‌های ورزشی، **حجم ضربه‌ای** (حجم خون تزریقی از بطن چپ در هر ضربه) باید از ۷۰ میلی‌لیتر تا ۱۰۰ میلی‌لیتر افزایش یابد. بنابراین، برای افزایش چهار برابری برون‌ده قلبی نسبت به حالت استراحتی، تواتر قلبی (HR) تا ۲٫۹ برابر و حجم ضربه‌ای تا ۱٫۴ برابر نسبت به مقادیر استراحتی افزایش می‌یابد. بنابراین، بدیهی است مهم‌ترین عامل افزایش برون‌ده قلبی هنگام فعالیت ورزشی، تواتر قلبی است. با وجود این، ارتباط بین این متغیرها بسته به میزان کاری که انجام می‌شود تغییر می‌کند (شکل ۱۷.۴).




**شکل ۱۷.۴** نمودارهای تأثیر انواع گوناگون فعالیت ورزشی بر برون‌ده قلبی، تواتر قلبی، و حجم ضربه‌ای

هنگام فعالیت ورزشی سبک، تقریباً کل افزایش CO با افزایش هم‌زمان تواتر قلبی تعیین می‌شود، اما هنگام فعالیت ورزشی متوسط تا سنگین، تواتر قلبی و حجم

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

ضربه‌ای افزایش می‌یابند، هر چند حجم ضربه‌ای هنگام فعالیت ورزشی سنگین به حداکثر مقدار خود می‌رسد. در فعالیت ورزشی خیلی شدید، تواتر قلبی در حد بیشینه است، اما حجم ضربه‌ای تا حدی کاهش می‌یابد، زیرا در این شرایط تواتر قلبی تا حدود سه برابر مقادیر استراحتی‌اش افزایش می‌یابد، لذا زمان پرشدگی بطن **(دیاستول)** تا حد زیادی کوتاه می‌شود. این موضوع باعث کاهش **حجم پایان دیاستولی** و هم‌زمان کاهش در حجم ضربه‌ای می‌شود. همان‌طور که در عنوان ۴.۴ گفتیم، افزایش تواتر قلبی هنگام فعالیت ورزشی با افزایش تحریک **سمپاتیکی** و کاهش جریان **پاراسمپاتیکی** به گره SA تحقق می‌یابد. افزایش حجم ضربه‌ای از طریق دو سازوکار صورت می‌گیرد: افزایش جریان سمپاتیکی به عضلهٔ بطنی (عنوان ۴.۴)، و افزایش **بازگشت سیاهرگی**.

هنگام فعالیت ورزشی، جریان بازگشتی از مخزن سیاهرگی به قلب که در حالت استراحتی وجود دارد (حدود ۷۰ درصد حجم خون) افزایش می‌یابد. در شرایط طبیعی، عملکرد ریتم‌دار عضلات بزرگ پاها (**پمپ عضلانی**) و عضلات تنفسی (**پمپ تنفسی**، عنوان ۵.۴) به حفظ بازگشت سیاهرگی کمک می‌کنند. هنگام فعالیت ورزشی، افزایش بازگشت سیاهرگی بر اثر افزایش **تواتر تنفسی** و حرکت اندام‌ها تحقق می‌یابد که باید با افزایش برون‌ده قلبی هماهنگ باشد، در غیر این صورت قلب پرخون می‌شود. در شرایط طبیعی، انبساط دهلیز راست بر اثر افزایش بازگشت سیاهرگی به افزایش تواتر قلبی می‌انجامد که بر اثر درون‌داد عصبی پدیدار می‌شود. این مسئله، پایه و اساس **بی‌نظمی‌های (آریتمی‌های) سینوسی** است (بی‌نظمی سینوسی تغییر طبیعی ضربان قلب توأم با تنفس است). با وجود این، قلب حتی زمانی که تأمین عصبی‌اش قطع شده باشد، بازگشت سیاهرگی را با برون‌ده قلبی تنگاتنگ هماهنگ می‌سازد. از این‌رو، توانایی قلب در تغییر برون‌ده به بازگشت سیاهرگی بستگی دارد که باید ویژگی یکپارچگی خود عضلهٔ قلب باشد.

## قانون فرانک–استارلینگ قلب

اگر **حجم ضربه‌ای** را در مقابل **طول تارها در پایان دیاستولی** بطنی ترسیم کنیم، نمودار شکل ۱۸.۴ به دست می‌آید. وقتی طول تار پایان دیاستولی (در مقایسه با حجم پایان دیاستولی بطنی) افزایش می‌یابد، حجم ضربه‌ای در سیستول بعدی نیز افزایش می‌یابد.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

این رابطه در دامنهٔ وسیعی از طول‌های اولیهٔ تار صدق می‌کند، اما زمانی که تارها بیش از حد کشیده می‌شوند و فیلامنت‌های عضلانی به قدری از هم دور شوند که نتوانند منقبض شوند و باعث کوتاه شدن سلول گردند، این رابطه درست نیست (عنوان ۳.۹). توانایی بطن‌ها در هماهنگ ساختن حجم ضربه‌ای با حجم پایان دیاستولی اغلب به قانون استارلینگ قلب نسبت داده می‌شود. اما دانشجویان معمولاً **نیروهای استارلینگ** (عنوان ۵.۴) را با **قانون فرانک– استارلینگ قلب** اشتباه می‌گیرند. اوتو فرانک (۱۸۶۵–۱۹۴۴) و ارنست استارلینگ (۱۸۶۶–۱۹۲۷) جداگانه سازوکارهای فیزیولوژیایی پایهٔ این قانون را مشخص کردند. شکل ۱۸.۴ منحنی فرانک– استارلینگ یا منحنی عملکرد بطنی را نشان می‌دهد.




**شکل ۱۸.۴** منحنی فرانک– استارلینگ (عملکرد بطنی)

سازوکار فرانک– استارلینگ فرایندی را نشان می‌دهد که به موجب آن، برونده بطنی راست و چپ در دورهٔ زمانی معینی با هم هماهنگ می‌شوند. اگر در هر ضربه، بطن چپ خون بیشتری نسبت به بطن راست تزریق کند، فشار دهلیز چپ (و در نتیجه فشار پرشدگی بطن چپ) در دیاستول بعدی بیشتر خواهد شد. افزایش فشار پرشدگی بطنی به افزایش طول تار پایان دیاستولی در بطن چپ می‌انجامد (اگر پذیرش بطنی از یک ضربه تا ضربهٔ بعدی ثابت باشد). اگر طول تار پایان دیاستولی بطن چپ افزایش یابد، به حجم ضربه‌ای زیادتر در ضربهٔ بعدی می‌انجامد. اگر این شرایط به تزریق خون بیش از حد از قلب بینجامد، فشار دهلیز چپ کاهش خواهد یافت و کاهش جبرانی در حجم ضربه‌ای ضربهٔ بعدی را به دنبال خواهد داشت. اگر این فرایند در ضربه‌های متوالی ادامه یابد، از هماهنگ شدن برونده قلبی بطن‌های چپ و راست اطمینان حاصل می‌شود.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

هنگام فعالیت ورزشی متوسط تا سنگین، اندام‌ها و دستگاه تنفسی کار سخت‌تری را آغاز می‌کنند، بازگشت سیاهرگی افزایش می‌یابد، و حجم ضربه‌ای برای هماهنگ ساختن برون‌ده قلبی با بازگشت سیاهرگی افزایش می‌یابد. در این شرایط تواتر قلبی به تقریباً ۱۴۰ ضربه در دقیقه می‌رسد و زمان پرشدگی دیاستولی کوتاه می‌شود، اما نه تا حد بحرانی. با وجود این، تواتر قلبی تا حد بیشینه‌اش در فعالیت ورزشی شدید افزایش می‌یابد و قلب نمی‌تواند زمان زیادی را در دیاستول که برای هماهنگی با بازگشت سیاهرگی ضروری است بگذراند. از این‌رو، حجم ضربه‌ای ناگزیر تا حدودی کاهش می‌یابد (شکل ۱۷.۴). بنابراین، ناتوانی قلب در افزایش SV در دامنهٔ کامل تواتر قلبی، عامل محدودکنندهٔ عملکرد فعالیت ورزشی است. آگاهی از فیزیولوژی عضله و فیزیولوژی دستگاه تنفسی اهمیت بسیار دارد (عنوان ۵.۵، ۷.۵، ۴.۹، و ۵.۹).

## پاسخ عروق به افزایش نیاز

هنگام فعالیت ورزشی، عضلهٔ قلبی و عضلهٔ اسکلتی با شدت بیشتری فعالیت می‌کنند و به ترتیب ۶ و ۷۰ برابر اکسیژن بیشتری نسبت به حالت استراحتی مصرف می‌کنند. با وجود این، اگر عروق خونی تأمین‌کنندهٔ بافت عضلانی فقط از میان خود عضله عبور کنند، در حالی که عضلات باید رگ‌ها را به مدت زیادی فشرده و مسدود کنند، اکسیژن‌رسانی چگونه انجام می‌شود؟ پاسخ این است که سازوکارهای خاصی وجود دارند که عروق خونی را در پاسخ به نیازهای عضلهٔ قلبی و عضلهٔ اسکلتی منبسط می‌کنند، هر چند سازوکارها در مورد هر عضله تا حدودی متفاوت‌اند.

ابتدا عضلهٔ قلبی و **عروق کرونری** را بررسی می‌کنیم. همان‌طور که در عنوان ۱.۴ توضیح دادیم، بیشتر جریان خون شریان کرونری هنگام دیاستول تأمین می‌شود، زیرا لت‌های **دریچهٔ آئورت** باعث بسته شدن **دهانهٔ شریان‌های کرونری** هنگام **سیستول** می‌شوند و عروق در این مرحله از **دورهٔ قلبی** فشرده می‌شوند. با توجه به اینکه دیاستول هنگام فعالیت ورزشی تا حد بارزی کوتاه می‌شود، بنابراین بدیهی است تنها راه اکسیژن‌رسانی کافی به **عضلهٔ قلب** هنگام فعالیت‌های ورزشی، گشاد شدن عروق است. با وجود این، عملکرد قلبی بر اثر قطع عصب به طور جدی آسیب نمی‌بیند. از این‌رو، بدیهی است سازوکارهای عصبی ویژهٔ **گشاد شدن عروق** مهم نیستند. در واقع،

bozorgmehr.sellfile.ir

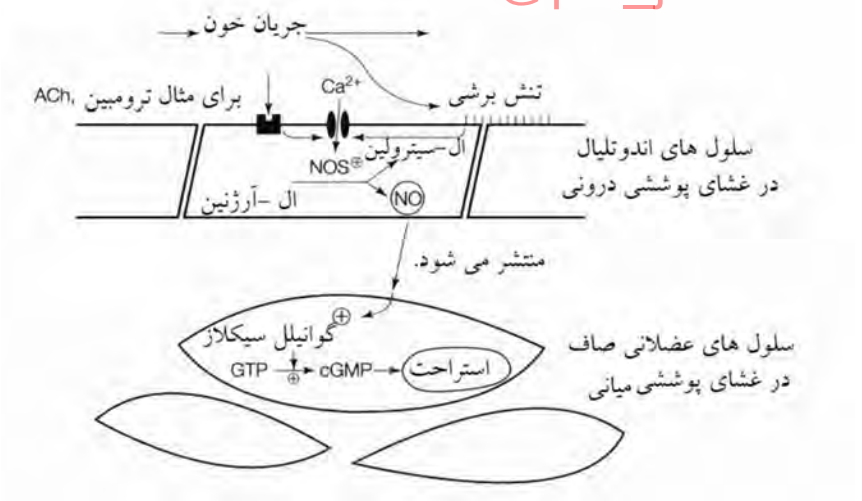
@pdf_jozveh

جریان خون عروق کرونر به صورت **خودکار تنظیم** می‌شود. این بدان معناست که در نبود درون‌دادهای عصبی و هورمونی قلب، این عروق هنوز می‌توانند برای تأمین نیازها، منبسط و منقبض شوند.

عوامل سوخت‌وساز موضعی نقش مهم‌تری ایفا می‌کنند. اگر عضلهٔ قلب برای مدت زمان کوتاهی نتواند به اندازهٔ کافی خون تزریق کند، **متابولیت‌های رگ‌گشا** مثل یون‌های پتاسیم، یون‌های هیدروژن، دی‌اکسید کربن، و آدنوزین در موضع ساخته شده و به گشاد شدن سرخرگ‌های کرونری منجر می‌شوند و به متابولیت‌ها اجازه می‌دهند هر چه بیشتر از موضع دور شوند. اگر مقادیر این متابولیت‌ها در حد کافی نباشد، سرخرگ‌های کرونری تا حدودی منقبض می‌شوند اما همچنان رگ‌ها را گشاد می‌کنند. در شرایط **ایسکمی میوکاردی** (برای مثال، در **آنژین**)، فعالیت ورزشی باعث گشاد شدن سرخرگچه‌ها می‌شود، اما سرخرگ‌های کرونری بزرگ‌تر مسدود می‌شوند. بنابراین، قادر به تأمین نیازها نخواهند شد. در نتیجه، این متابولیت‌های سمی در بافت قلب تولید می‌شوند و درد به دنبال دارند. آن دسته از **سلول‌های آندوتلیالی** که سطح داخلی (لامینال) را می‌پوشانند نیز عواملی را ترشح می‌کنند که به طور موضعی عمل می‌کنند. مهم‌ترین آن‌ها گاز **نیتریک اکسید** (**NO**) است (شکل ۱۹.۴). گاز NO در پاسخ به شماری از عوامل موجود در خون (برای مثال، **ترومبین**، **برادی‌کینین**، **استیل‌کولین**) از **ال–آرژنین** و از راه **تنش برشی** که بر سلول‌های آندوتلیال اِعمال می‌کنند، به صورت خودکار سنتز می‌شود. این گاز ملکول کوچک محلول در چربی به آسانی به سوی سلول‌های عضلات صاف منتشر می‌شود. سپس، وارد آن‌ها می‌گردد و **گوانیلیل سیکلاز** را فعال می‌کند. این آنزیم، تولید **گوانوزین منوفسفات حلقوی** (cGMP) را از **گوانوزین تری‌فسفات** (GTP) کاتالیز می‌کند. cGMP موجب انبساط (آرمیدگی) سلول‌های عضلهٔ صاف می‌شود. NO نیمهٔ عمر کوتاهی دارد، از این‌رو تأثیرش نیز کوتاه‌مدت است. بنابراین، تنها زمانی تولید می‌شود که لازم است و تنها برای مدت زمان کوتاهی عمل می‌کند. داروهایی مانند **نیتروپروساید سدیم** و **گلیسرول تری‌نیتریت** (GNT) به دلیل آنکه آثاری مانند NO بر سلول‌های عضلهٔ صاف دارند و موجب گشاد شدن عروق کرونر و تسکین درد می‌شوند در آنژین تجویز می‌شوند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل ۱۹.۴** سازوکار گشاد شدن عروق وابسته به نیتریک اکساید. ACh استیل‌کولین، cGMP گوانوزین منوفسفات حلقوی، GTP گوانوزین تری‌فسفات، NO اسید نیتریک، NOS سنتتاز نیتریک اکساید

عضلات اسکلتی که هنگام استراحت حدود ۲۰ درصد CO را دریافت می‌کنند، هنگام فعالیت ورزشی تا بیشتر از ۱۷ برابر در دقیقه خون بیشتری دریافت می‌دارند (۸۰ درصد CO). بنابراین، در پاسخ به فعالیت ورزشی نیز گشاد شدن عروق در عضلات اسکلتی تا حدودی باید رخ دهد. هر چند عوامل سوخت‌وسازی و اپی‌نفرین موجود در خون (عنوان ۶.۴) در تعدیل افزایش جریان خون عضلات اسکلتی هنگام فعالیت ورزشی نقش مهمی دارند، ولی هنوز دربارهٔ گشاد شدن عصبی عروق خونی اتفاق نظر وجود ندارد. صرف نظر از آنکه چه سازوکارهایی باعث گشاد شدن عروق می‌شوند، بدیهی است اگر عضلات اسکلتی ۸۰درصد CO را دریافت می‌کنند و بستر عروقی را نیز گشاد می‌کنند، بنابراین سهم عضلات اسکلتی در **مقاومت محیطی تام** (**TPR**) باید زیاد باشد و TPR هنگام فعالیت ورزشی باید کاهش یابد. همان‌طور که در عنوان ۱.۴ خواندید، اگر TPR کاهش یابد، **متوسط فشار خون سرخرگی** (**MABP**) نیز باید کاهش یابد، زیرا MABP=CO×TPR. با وجود این، هر گونه تغییر در TPR هنگام فعالیت ورزشی با افزایش CO جبران می‌شود و اثر آن بر MABP به حداقل خود می‌رسد.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

هنگام فعالیت ورزشی متوسط، وقتی گشاد شدن عروق وابسته به فعالیت جنبهٔ غالب پیدا می‌کند، معمولاً MABP هنگام فعالیت ورزشی متوسط تا حدود ۲۰ میلی‌متر جیوه افزایش می‌یابد که این مقدار هنگام فعالیت ورزشی سنگین به فقط تا ۱۰ میلی‌متر جیوه می‌رسد. هنگام فعالیت ورزشی، **فشار خون سیستولی** (**SBP**) تا حدودی افزایش و **فشار خون دیاستولی** تا حدودی کاهش می‌یابد که پیامد آن تغییر بسیار کمی در MABP است که دور از انتظار نیست.

سرانجام، در توصیف پاسخ قلبی– عروقی به فعالیت ورزشی، جریان خون پوست نیز باید بررسی شود. هر چند، سرخرگچه‌هایی که بستر عروقی احشایی و روده‌ای (که خون روده‌ها را تأمین می‌کنند) را تغذیه می‌کنند می‌توانند منقبض شوند تا خون بیشتری به سوی عضلات فعال منحرف شود، اما عروق خون‌رسان پوست باید گشاد شوند تا گرمای بیشتری بتواند از این مسیر خارج شود. فعالیت ورزشی شدید مقدار گرمای تولید شده در بدن را تا ۱۰ برابر افزایش می‌دهد. افزایش دمای بدن باعث افزایش جریان ایمپالس‌های عصب سمپاتیکی به سوی عروق خونی پوست می‌شود، جایی که این اعصاب استیل‌کولین (ACh) آزاد می‌کنند. این ACh دو اثر دارد: تولید عروق در **غدد عرق** را زیاد می‌کند؛ همچنین موجب تجزیهٔ پروتئین پلاسمایی **کینینوژن** برای تولید برادی‌کینین می‌شود که آزادکنندهٔ قوی NO است. از این‌رو، رگ‌گشایی قوی است (شکل ۱۹.۴). افزایش دمای عروق خونی مجاور پوست به طور مستقیم این عروق را گشاد می‌کند.

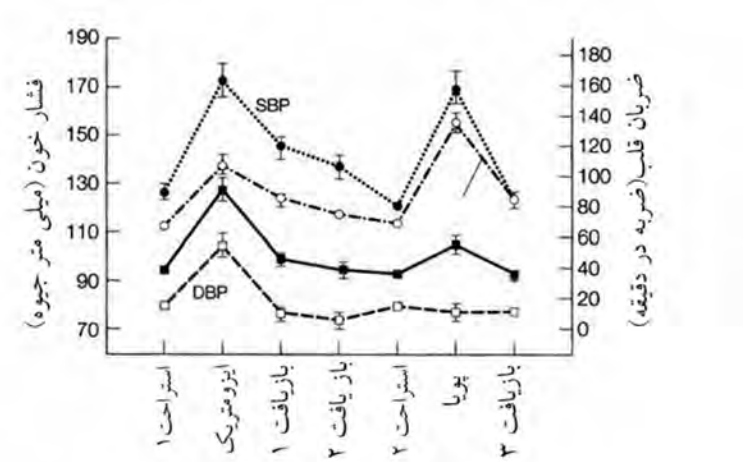
## تمرینات ایزومتریک در مقایسه با پویا

بیشتر افراد آماده می‌توانند سطح متوسطی از **فعالیت ورزشی پویا** را برای دست‌کم ۱۰ دقیقه حفظ کنند (برای مثال، دوچرخه‌سواری و شنا). با وجود این، دشوار بتوان انقباضات ایزومتریک را در این دورهٔ زمانی حفظ کرد (برای مثال، ایستادن به حالتی که پشت بدن به دیوار تکیه دارد و زانو ۹۰ درجه خم باشد). سعی کنید این کار را ۲ دقیقه انجام دهید. پی می‌برید که چه قدر سخت است. علت سختی کار این است که در فعالیت‌های ورزشی ایزومتریک، به دلیل آنکه شرایط ریتم‌دار انقباض و مهم‌تر از آن انبساط وجود ندارد، عروق خونی عضلات پیوسته تحت فشارند و جریان خون محدود

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

می‌شود. بنابراین، هر چند تواتر قلبی، برونده قلبی، و MABP افزایش می‌یابند، عضلات به سرعت دچار وام اکسیژن می‌شوند و دیگر قادر به انقباض نخواهند بود. شکل ۲۰.۴، پیامدهای آزمایشی را نشان می‌دهد که در آن پاسخ قلبی–عروقی به چند دقیقه فعالیت ورزشی ایزومتریک با ۱۰ دقیقه فعالیت ورزشی پویا و متوسط مقایسه شده است.




**شکل ۲۰.۴** نمودار پاسخ DBP (فشار خون دیاستولی)، MABP (متوسط فشار خون سرخرگی)، SBP (فشار خون سیستولی) و تواتر قلبی قبل، هنگام، و پس از فعالیت ورزشی پویا و ایزومتریک. خط‌های خطا خطاهای استاندارددند.

قبل از شروع فعالیت ورزشی، پاسخ پیش‌بینی (شناختی) وجود دارد که در آن تواتر قلبی به بالاتر از مقادیر طبیعی افزایش می‌یابد. فعالیت ورزشی پویا و ایزومتریک موجب افزایش HR، SBP، و MABP می‌شوند. با وجود این، فعالیت ورزشی ایزومتریک، تأثیر زیادی بر DBP و به تبع آن تاثیر نسبتاً کمتری بر MABP دارد. این تفاوت‌ها با توجه به ماهیت این دو نوع فعالیت ورزشی چنین توصیف می‌شوند:

- در فعالیت ورزشی پویا یا ریتم‌دار، عروق خونی مؤثر بر TPR گروه عضلات فعال در تأمین نیازهای عضله عروق را گشاد می‌کنند. بنابراین، تأثیر افزایش تواتر قلبی و حجم ضربه‌ای تا حدی بر اثر کاهش TPR خنثی می‌شود.
- در فعالیت ورزشی ایزومتریک، عروق مقاوم در عضلهٔ فعال کاملاً گشاد می‌شوند، اما آن دسته از عروق بزرگ‌تری که به آن‌ها خون‌رسانی می‌کنند به

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

احتمال قوی بر اثر عضلهٔ فعال حاضر در محل، فشرده و بسته می‌شوند. از این‌رو، تأثیر این نوع فعالیت ورزشی بر فشار خون دیاستولی و متوسط فشار خون سرخرگی بیشتر است (تا زمانی که فرد فعالیت ورزشی را متوقف می‌کند) و جریان خون را به عضلات فعال به حال اول بازمی‌گرداند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

# فصل ۵

# ریه‌ها و دستگاه تنفسی

## ۱.۵ طرح و ساختار دستگاه تنفسی

**نکات کلیدی**

### مقدمه

وظیفهٔ اصلی دستگاه تنفسی رساندن اکسیژن به خون و دفع دی‌اکسید کربن از آن است. فرایند نفس کشیدن با تنفس سلولی فرق می‌کند. نفس کشیدن رساندن گازها را تسهیل می‌کند، در حالی که تنفس سلولی اکسیژن مصرف می‌کند و از راه فرایندهای سوخت‌وسازی دی‌اکسید کربن تولید می‌کند. ریهٔ چپ دو لب و ریهٔ راست سه لب دارد که هر کدام از آن‌ها از راه دستگاه عبور هوایی که درخت نایی- نایژه‌ای نام دارند عمل تهویه را انجام می‌دهند. با انقباض عضلات تنفسی، هوا وارد ریه‌ها می‌شود (به طور طبیعی عضلات دیافراگم و بین دنده‌ای). اما نفس کشیدن فرایند فعالی است و کنترل آن برعهدهٔ ناحیه‌ای در مغز است که به غلظت گازهای گوناگون موجود در جریان خون واکنش نشان می‌دهد.

### عملکرد راه هوایی و درخت نایی- نایژه‌ای

درخت نایی- نایژه‌ای از نای، نایژه‌ها، و نایژک‌ها تشکیل شده است. این بخش‌های راه‌های هوایی به بخش هدایت‌کننده معروف‌اند. بخشی که گازها را بین هوای دمیده و جریان خون مبادله می‌کند بخش تبادل راه‌های هوایی نام دارد و شامل نایژک‌های تنفسی و حبابچه‌ها می‌شود. راه‌های هوایی به وسیلهٔ بافت پیوندی موجود در دیوارهٔ



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

آن‌ها باز نگه داشته می‌شود. هوای دمیده را ترشحات سلول‌های اپی‌تلیالی گرم و مرطوب می‌کنند.

### اپی‌تلیوم، عضلهٔ صاف، و غضروف

بافت اپی‌تلیال موجود در راه‌های هوایی دو شکل اصلی دارد: ستونی چین‌خوردهٔ مژکدار، و مکعبی ساده. سلول‌های گوبلت و دیگر سلول‌های اپی‌تلیالی در قالب غدد ساده آرایش گرفته‌اند و به ترتیب موکوس و ترشحات آبدار تولید می‌کنند. مژه‌ها به بازگشت موکوس حاوی باکتری و چرک از ریه‌ها به حلق کمک می‌کنند. سلول‌های اپی‌تلیال موجود در بخش تبادل راه‌های هوایی فلسی (پهن)اند؛ به این معنا که فاصلهٔ انتشار گازها بین هوای حبابچه‌ای و خون و برعکس آن کم است. دیوارهٔ بخشی از راه‌های هوایی عضلات صاف دارند. این عضلات صاف در پاسخ به درون‌دادهای عصبی و دیگر درون‌دادها منقبض و منبسط می‌شوند. همچنین، تأثیر بارزی بر عبور هوا به داخل و خارج ریه‌ها دارند. برای مثال، در بیماری آسم، اسپاسم نایژه‌ای شایع است. راه‌های هوایی بزرگ‌تر مانند نای را غضروف به خوبی باز نگه می‌دارد. این غضروف به باز نگه داشتن راه‌های هوایی فوقانی کمک می‌کند. بدین ترتیب، جریان هوا را تسهیل می‌کند.

### سلول‌های گوبلت و اپی‌تلیوم غده‌ای

سلول‌های گوبلت موجود در اپی‌تلیوم راه هوایی، موکوسی تولید می‌کنند که باکتری‌ها و آلاینده‌های دمیده شده را می‌گیرند. دیگر سلول‌های اپی‌تلیالی در قالب بافت غده‌ای آرایش می‌گیرند و بیشتر ترشحات آبدار (سرمی) تولید می‌کنند. عملکرد مطلوب سلول‌های اپی‌تلیال راه هوایی در جلوگیری از عفونت ریوی بسیار مهم است.

### نقش ترشح برون‌ریز

ترشحات سرمی و موکوسی موجود در راه هوایی، سد چسبناک و مرطوبی را در برابر میکروارگانیسم‌های مولد بیماری تولید می‌کنند و هوایی را که وارد ریه‌ها می‌شود مرطوب می‌سازند. برای به حداکثر رساندن تبادل گاز در سطح حبابچه‌ای، مرطوب شدن هوا بسیار اهمیت دارد. ترشح کافی مایع سرمی مهم است. برای مثال، وقتی ترشح

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_iozveh

مایع سرمی کافی نباشد (مانند بیماری فیبروز سیستیک)، موکوس بسیار ضخیم و چسبناک خواهد شد. این بدان معناست که با مژه‌ها از ریه‌ها زدوده نمی‌شود، در نتیجه ریه‌ها در معرض عفونت قرار می‌گیرند.

ساختمان حبابچه‌ای

تبادل گازها بین هوای حبابچه‌ای و جریان خون (و برعکس) از میان سطح بزرگ، مرطوب، و نازک موجود در بخش‌های سربستهٔ درخت نایی- نایژه‌ای انجام می‌شود. در اینجا، سلول‌های تنفسی فلسی نوع I، فضای میان بافتی، و سلول‌های آندوتلیال مویرگ‌های ریوی سدی را به وجود می‌آورند که ضخامتش تنها چند میکرومتر است. سلول‌های تنفسی مکعبی نوع II، مایع کاهندهٔ فشار سطحی ترشح می‌کنند که در جلوگیری از چسبندگی حبابچه‌ها بسیار مهم‌اند. تارهای پروتئینی الاستیکی زیادی در حبابچه‌ها وجود دارند که موجب برگشت ریه‌ها به حالت اولیه در پایان دم می‌شوند. به همین دلیل، بازدم نسبت به دم فرایند کاملاً غیرفعالی است.

**عناوین مرتبط**

اسید- بازی تنفسی (۶.۵)　　بافت اپی‌تلیال و پیوندی (۲.۳)

عصب‌رسانی عضلات صاف (۷.۹)

گیرنده‌های شیمیایی و تعادل تبادل حبابچه‌ای و انتقال گاز (۴.۵)

مکانیک تنفس (۲.۵)

## مقدمه

هدف دستگاه تنفسی عبارت است از وارد کردن مقدار کافی هوای اکسیژن‌دار به بدن و قرار دادن آن در مجاورت خونی که به اندازهٔ کافی مواد غذایی داشته باشد. از این‌رو، خون **اکسیژن** را برداشت و **دی‌اکسید کربن** را بازدم می‌کند. آگاهی از تفاوت **نفس کشیدن**[1] و **تنفس سلولی**[2] بسیار مهم است، هر چند اغلب این دو واژه را به جای یکدیگر به کار می‌برند. در این کتاب، واژهٔ «نفس کشیدن» به کاری گفته می‌شود که دستگاه تنفسی در تهویهٔ مناسب ریه‌ها از هوا و دفع مناسب هوای مانده و دی‌اکسید

1. breathing
2. respiration

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

کربن انجام می‌دهد. واژهٔ «تنفس» در فرایندهای سلولی استفاده می‌شود؛ سلول اکسیژن می‌گیرد و دی‌اکسید کربن و دیگر فرآورده‌های زاید تولید می‌کند. به این طریق، همهٔ سلول‌های بدن مواد غذایی مانند کربوهیدرات‌ها را به دی‌اکسید کربن و آب تبدیل می‌کنند و ذخیرهٔ اصلی شیمیایی سلول یعنی **آدنوزین تری فسفات** (**ATP**) تولید می‌کنند. این فعل و انفعالات را با جزئیات بیشتر در عنوان ۳.۲ و ۵.۵ مطرح کرده‌ایم.

ریه‌ها از چند لب تشکیل شده‌اند. ریهٔ راست سه لب (بالایی، میانی، و پایینی) و ریهٔ چپ دو لب (بالایی و پایینی) دارد. هر کدام از این لب‌ها، هوا را از طریق لولهٔ مخصوص خودشان موسوم به **نایژه** دریافت می‌کنند. قفسهٔ سینه را ورقه‌ای عضلانی موسوم به **دیافراگم** از حفرهٔ شکم جدا می‌کند. نفس کشیدن طبیعی و آرام را **نفس کشیدن دیافراگمی** گویند. زمانی که دیافراگم منقبض می‌شود و به سمت پایین حرکت می‌کند، فشار درون قفسهٔ سینه کاهش می‌یابد (**فشار درون‌سینه‌ای**) و باعث ورود هوا از جو به ریه‌ها می‌شود. با انبساط دیافراگم، فشار درون‌سینه‌ای افزایش می‌یابد و هوا از ریه‌ها خارج می‌شود. عضلات دیگری مانند **عضلات بین دنده‌ای**، در قسمت پشت بدن (برای مثال، **عضلهٔ مربع کمری**)، و عضلات گردن (مانند **عضلهٔ جناغی- چنبری- پستانی**) به نفس کشیدن کمک می‌کنند. این عضلات را اغلب **عضلات کمکی تنفس** می‌نامند.

نفس کشیدن به انقباض عضلات بستگی دارد. از این‌رو، فرایند فعالی است. هر چند معمولاً از تصمیم به نفس کشیدن آگاه نیستیم، اما نفس کشیدن از آن جهت اختیاری و ارادی است که می‌توانیم نفسمان را برای مدتی حبس کنیم. با وجود این، اگر نفسمان را به مدت طولانی حبس کنیم، لحظه‌ای فراخواهد رسید (**نقطهٔ شکست**) که مغز بر این کنترل ارادی غلبه می‌کند. به طور کلی، مغز نفس کشیدن را طوری کنترل می‌کند که میزان اکسیژن خون سرخرگی در سطح نسبتاً زیاد و میزان دی‌اکسید کربن خون سرخرگی در سطح نسبتاً کمی حفظ می‌شود. این سازوکارها را با جزئیات بیشتر در عنوان ۲.۵ و ۶.۵ توضیح می‌دهیم.

## عملکرد درخت نایی- نایژه‌ای و راه هوایی

هنگام دم، هوا از دهان یا بینی به **حنجره** و سپس به **نای** (که در جلوی گلو قابل لمس است) وارد می‌شود. نای به دو شاخه به نام **نایژه** تقسیم می‌شود که هوای ریه‌ها را

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

تأمین می‌کنند. نایژه‌ها مجدداً به شاخه‌هایی تقسیم می‌شوند که هوا را به درون لب‌های مختلف ریه‌ها وارد می‌کنند. در نهایت، این نایژه‌ها به نایژک‌ها تقسیم می‌شوند. نایژک‌ها لوله‌هایی هستند که حتی از واحد دیامتر نیز کوچک‌ترند. انشعابات مشابهی از **درخت نایی- نایژه‌ای** هوای همهٔ بافت ریوی را تأمین می‌کند. هر کدام از لب‌ها از ۲ تا ۵ قطعهٔ **نایژه‌ای- ریوی** تشکیل می‌شود. به هر قطعه که نایژهٔ مخصوص به خود را داراست شاخه‌ای از سرخرگ ریوی و شاخه‌ای از **سیاهرگ ریوی** را دریافت می‌دارد. به این ترتیب، همهٔ بافت ریوی از هوا و خون سرخرگی ریوی (فاقد اکسیژن) برخوردار می‌شوند. این خون پس از گردش در سیاهرگ ریوی (اکسیژن‌دار) از ریه خارج می‌شود. چنانچه فقط چند قطعهٔ نایژه‌ای ریوی آسیب ببینند، می‌توان آن قطعه‌ها را با عمل جراحی برداشت.

بدیهی است برای نفس کشیدن طبیعی، نباید راه هوایی مسدود باشد. مسدود شدن راه هوایی زمانی رخ می‌دهد که بخش‌هایی از دستگاه تنفسی فوقانی (برای مثال، **حلق**) گرفته شوند و جلوی عبور هوا را بگیرند. یا شیئی خارجی مسیر یک یا تعداد بیشتری از نایژه‌ها را مسدود و تأمین هوا را محدود کند. دیواره‌های راه‌های هوایی ویژگی‌هایی دارند که از روی هم افتادن آن‌ها جلوگیری می‌کند و آن‌ها را باز نگه می‌دارد. با ورود هوا به درون ریه و ترشحات بافت ترشحی اپی‌تلیال موجود در راه‌های هوایی، هوا گرم و مرطوب می‌شود. ویژگی‌های ساختاری دیوارهٔ راه‌های هوایی را در پاراگراف‌های بعدی می‌خوانید.

## اپی‌تلیوم، عضلهٔ صاف، و غضروف

اگر بخشی از راه هوایی را به صورت مقطعی برش دهیم، به طوری که نمونهٔ به دست آمده دایره‌ای شکل باشد، می‌توان با بررسی اندازه و نوع **اپی‌تلیوم**، **عضلهٔ صاف**، و **غضروف** موجود در دیواره منبع آن را حدس زد. آرایش کلی آن‌ها همواره مشابه است (شکل ۱.۵): اپی‌تلیوم لومن را می‌پوشاند، بافت زیرموکوسی (غشای مخاطی) شامل بافت غده‌ای، عضلهٔ صاف، و سپس غضروف است. با وجود این، همان طور که به طرف بالای درخت نایی- نایژه‌ای می‌رویم، میزان هر نوع بافت و ویژگی‌های آن فرق می‌کند (جدول ۱.۵).

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل ۱.۵** طرحواره‌ای از آرایش لایه‌های بافتی در راه‌های هوایی

**جدول ۱.۵** ترکیب دیوارهٔ راه هوایی در بخش‌های گوناگون درخت نایی- نایژه‌ای

| | نای | نایژه | نایژک | حبابچه |
|---|---|---|---|---|
| اپی‌تلیوم | ستونی چین‌خوردهٔ مژکدار | ستونی چین‌خوردهٔ مژکدار | ستونی چین‌خوردهٔ مژکدار | مکعبی ساده |
| سلول‌های گوبلت | زیاد | زیاد | پراکنده | ندارد |
| غدد زیرمخاطی (موکوسی) | زیاد | زیاد | ندارد | ندارد |
| عضلهٔ صاف | فراوان | فراوان | دارد | تنها معدودی تار |
| غضروف | دارد- حلقه‌های ناقص | دارد- حلقه‌های کامل | ندارد | ندارد |

دو نوع اپی‌تلیوم در راه‌های هوایی وجود دارد: ستونی چین‌خوردهٔ مژکدار، و مکعبی ساده (عنوان ۲.۳). اپی‌تلیوم ستونی چین‌خوردهٔ مژکدار **مژک‌هایی** دارد که ساختارهایی مومانند دارند و می‌توانند موکوس تولید شده از سلول‌های اپی‌تلیال را به سوی بالای نای برانند. موکوس باکتری‌ها و گرد و غبار را به دام می‌اندازد که با **نردبان موکوسی** از ریه‌ها زدوده می‌شوند. اپی‌تلیوم و غشای زیرمخاطی، بافت غده‌ای زیادی دارند. **سلول‌های گوبلت** موجود در اپی‌تلیوم، موکوس تولید می‌کنند و ترشحات سرمی به وفور در بافت اپی‌تلیال تولید می‌شوند. هیچ یک از انواع اپی‌تلیوم برای ایفای نقش تبادل در دستگاه تنفسی مناسب نیستند. این وظیفه را اپی‌تلیوم سادهٔ پهن (فلسی) موجود در **حبابچه‌ها** (کیسه‌های با انتهای بسته در بالای درخت نایی- نایژه‌ای) بر عهده دارد.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

عضلهٔ صاف موجود در دیوارهٔ راه‌های هوایی از راه انشعابات با اعصاب **سمپاتیک** و **پاراسمپاتیک دستگاه عصبی خودکار** عصب‌دار می‌شود. هنگامی که به تهویهٔ بیشتری نیاز است (برای مثال، هنگام فعالیت ورزشی)، جریان دستگاه عصبی سمپاتیکی و **اپی‌نفرین** موجود در خون موجب انبساط عضلات صاف می‌شوند (**نایژه‌گشایی**). **نوراپی‌نفرین** و اپی‌نفرین در درجهٔ اول بر گیرنده‌های آدرنالی $\beta_2$ی موجود در عضلهٔ صاف راه هوایی عمل می‌کنند تا مقادیر پیک ثانویهٔ **آدنوزین منوفسفات حلقوی (cAMP)** را افزایش دهند. cAMP باعث انبساط عضلات صاف می‌شود (عنوان ۶.۹). **استیل‌کولینی** که از پایانه‌های عصبی پاراسمپاتیکی آزاد می‌شود، بر **گیرنده‌های موسکارینی** عمل می‌کند تا مقادیر cAMP درون سلولی کاهش یابد و موجب **نایژه‌تنگی** شود. عضلات صاف موجود در دیواره‌های راه‌های هوایی مشکلاتی را به وجود می‌آورند. گرفتگی (اسپاسم) عضلهٔ صاف نایژه‌ای جریان هوا را محدود می‌کند و علایم آسم را پدید می‌آورد. علایم آسم با استنشاق داروهایی که گیرنده‌های آدرنالی $\beta_2$ را تحریک یا گیرنده‌های موسکارینی را غیرفعال می‌کنند بروز می‌یابند.

غضروف موجود در نای قابل لمس است. غضروف نای تقریباً حلقه‌ای کامل است. فقط در پشت نای، جایی که **مری** عبور می‌کند، غضروف وجود ندارد. این ساختار علاوه بر آنکه اجازه می‌دهد غذا در مری به سوی پایین بدون هیچ مانعی عبور کند، ساختار بی‌نقص و یکپارچه‌ای به نای می‌دهد. این غضروف قوی است و از پیچ خوردن و مسدود شدن نای جلوگیری می‌کند. با رفتن به سوی بالای درخت نایی–نایژه‌ای، از مقدار غضروف کاسته می‌شود (بیشتر به شکل بشقاب است تا به شکل حلقه) و قبل از رسیدن به سطح نایژک‌ها، غضروف کاملاً حذف می‌شود. در حقیقت، در این سطح مهم است که نایژک‌ها بتوانند روی یکدیگر قرار گیرند، زیرا این شرایط اجازه می‌دهد هوای بیشتری هنگام بازدم عمیق از ریه‌ها خارج شود.

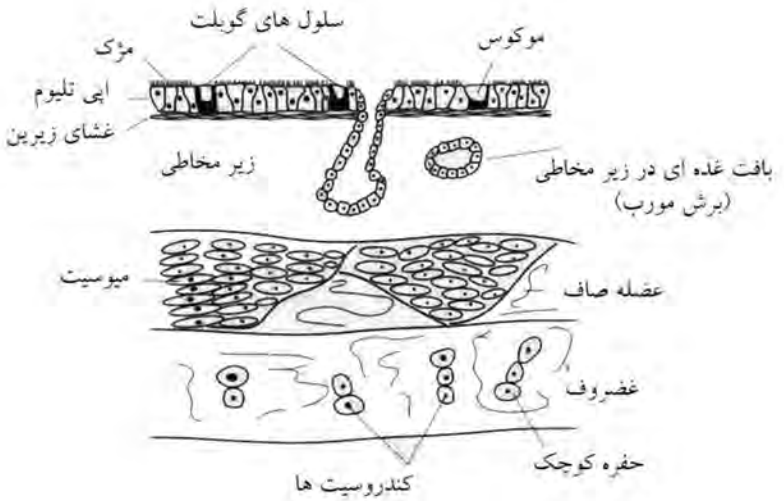
## سلول‌های گوبلت و اپی‌تلیوم غده‌ای

علت نامگذاری این سلول‌ها آن است که در بخش‌هایی از بافت، اغلب جام‌مانندند (شکل ۲.۵). علت آن این است که هنگام فرایند تشکیل بافت، موکوسی که به تدریج زایل می‌شود در فضایی که رنگ نمی‌گیرد باقی می‌ماند. ساختار بافت غده‌ای بسیار

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

پیچیده است، هر چند سلول‌هایی که این بافت از آن‌ها تشکیل می‌شود با محیط خارج در تماس‌اند و اپی‌تلیال‌اند، ولی اغلب در بخش‌های بافتی رویت‌پذیر نیستند (شکل ۲.۵)، زیرا تکه‌هایی از بافت دوبعدی‌اند، در حالی که ساختار واقعی آن‌ها سه‌بعدی است. برخی عناصر در زاویهٔ مایل نمونه‌برداری و آزمایش می‌شوند. عمل سلول‌های گوبلت و دیگر سلول‌های تشکیل‌دهندهٔ اپی‌تلیوم راه هوایی برای عملکرد تنفسی حیاتی‌اند.




**شکل ۲.۵** طرحوارهٔ دیوارهٔ راه هوایی (نای) که سلول‌های گوبلت، بافت غده‌ای زیر مخاط، عضلات صاف و غضروف را نشان می‌دهد.

انواع گوناگونی از سلول‌ها در راه‌های هوایی وجود دارند که بر تولید ترشحات موکوسی از سلول‌های اپی‌تلیالی تأثیر می‌گذارند (برای مثال، **سلول‌های ماست**[1] که **هیستامین** تولید می‌کنند). این سلول‌ها اغلب با بعضی انواع آلرژن فعال می‌شوند و تولید ترشحات و انقباض عضلات صاف نایژه‌ای را تحریک می‌کنند. این پاسخ آلرژیک قوی به محرک‌های معینی‌اند که منشأ **آسم**‌اند.

1. mast

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## نقش ترشح برونش‌ریز

هر کسی که تاکنون به سرماخوردگی مبتلا شده باشد، میزان ترشحات دستگاه تنفسی را درک کرده است. همهٔ این ترشحات را سلول‌های اپی‌تلیالی تولید می‌کنند که راه‌های هوایی را می‌پوشانند و به ما این امکان را می‌دهند که در قالب الگویی سالم با محیط خارج تعامل داشته باشیم. برای مثال، سلول‌های اپی‌تلیال تخصص عمل یافته‌ای به نام سلول‌های گوبلت موکوس ترشح می‌کنند. موکوس ذرات خارجی را به دام می‌اندازد که اگر از ورود آن‌ها به ریه‌ها جلوگیری نشود یا با نردبان مژکی زدوده نشوند، موجب عفونت ریه‌ها می‌شوند. ترشحات سرمی آبدار در دیگر بافت اپی‌تلیال غده‌ای موجود در راه‌های هوایی تولید می‌شوند. این ترشحات سرمی و موکوسی با یکدیگر مخلوط می‌شوند و پوشش اپی‌تلیال نازکی را به وجود می‌آورند که به راحتی با نردبان مژکی جابه‌جا می‌شود.

هوای جو بخار آب نسبتاً کمی دارد، لذا هدف ترشحات سرمی، مرطوب کردن هوایی است که از جو وارد حبابچه‌ها می‌شود. از این‌رو، تبادل گاز از میان حبابچه‌های مرطوب تسهیل می‌شود. عوامل گوناگونی بر ترکیب و مقدار ترشحات راه‌های هوایی تأثیر می‌گذارند. برای مثال، تولید ترشحات سرمی بر اثر فعال شدن دستگاه عصبی سمپاتیک و فعال شدن گیرنده‌های آدرنالی بتای مستقر در سلول‌های اپی‌تلیال غده‌ای افزایش می‌یابند. این پاسخ را می‌توان حس کرد، زیرا هنگامی که دستگاه عصبی سمپاتیک فعال می‌شود، تهویهٔ ریه‌ها نیز افزایش می‌یابد و اگر تولید ترشحات افزایش نیابد، ریه‌ها شروع به خشک شدن می‌کنند. ترشحات سرمی با حرکت یون‌ها از میان غشای سلول و حرکت اسمزی آب، محتوای یون‌ها را هماهنگ می‌کنند. به طور کلی، ترشحات سرمی نازک و آبکی‌اند. یکی از مهم‌ترین پروتئین‌هایی که حرکت یون‌ها را در اپی‌تلیوم تنفسی تنظیم می‌کند، **CFTR** (**تنظیم‌کنندهٔ انتقال غشایی فیبروز سیستیک**) است. در **فیبروز سیستیک (CF)** عملکرد این پروتئین مختل می‌شود. این بدان معناست که ترشحات موجود در راه‌های هوایی ضخیم‌تر و چسبناک‌تر می‌شوند که پیامد آن ناتوانی مژک‌ها در جابه‌جایی ترشحات به سوی حلق است. در نهایت، موجب عفونت‌های تنفسی در افراد مبتلا به CF می‌شود. از فیزیوتراپی و داروهای استنشاقی می‌توان برای زدودن این مخاط ضخیم از ریه‌های این بیماران استفاده کرد، با وجود این، مشکلات سلامتی در این افراد مشاهده می‌شود.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

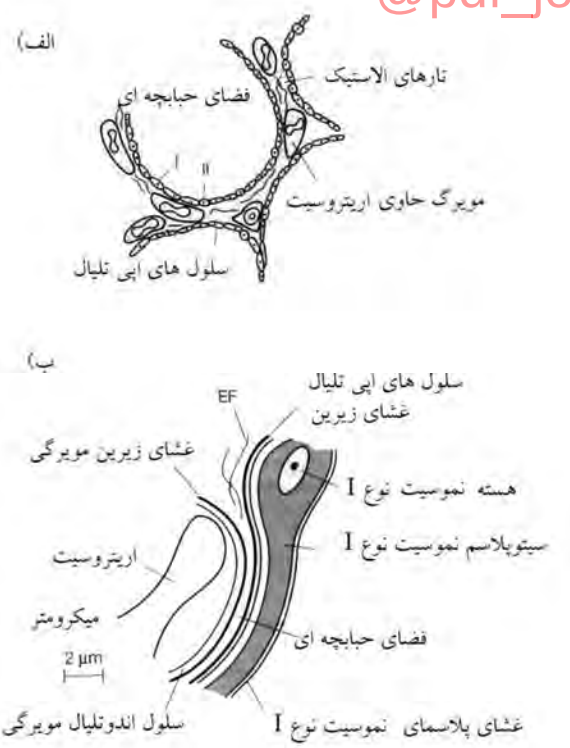
## ساختار حبابچه‌ها

تبادل گازها بین خون و هوا در ریه‌ها در حبابچه‌ها صورت می‌گیرد. حبابچه‌ها کیسه‌هایی سربسته‌اند که در انتهایی‌ترین درخت نایی- نایژه‌ای قرار دارند. معدود نایژک‌های انتهایی می‌توانند چند حبابچه داشته باشند که از دیواره‌شان به وجود می‌آیند. بنابراین، این نایژک‌ها را که **نایژک‌های تنفسی** می‌نامند جزئی از بخش راه‌های هوایی به شمار می‌روند. راه‌های هوایی به این نقطه که می‌رسند، بخش هدایتی خوانده می‌شوند. ساختار حبابچه‌ها به طور کامل برای تبادل هوا طراحی شده‌اند. کل سطح مقطع تبادل حدود ۷۰ مترمربع است که تقریباً به اندازهٔ زمین تنیس می‌شود. هوای حبابچه‌ای و خون را سدی که ضخامت آن چند هزارم میلی‌متر است از هم جدا می‌کند (شکل ۳.۵). دو نوع از سلول‌های اپی‌تلیال، دیواره‌های حبابچه‌ای را می‌سازند: **سلول‌های اپی‌تلیال حبابچه‌ای مخاطی نوع I**، و **سلول‌های اپی‌تلیال حبابچه‌ای مکعبی نوع II** (که **کاهندهٔ فشار سطحی** را ترشح می‌کنند. متن زیر را مطالعه کنید). سلول‌های اپی‌تلیال حبابچه‌ای فلسی نوع I از **سلول‌های آندوتلیالی** جدا می‌شوند که دیوارهٔ مویرگ‌های تنفسی را با لایهٔ بسیار نازکی از مایع میان‌بافتی می‌سازند، در حالی که خود سلول‌های آندوتلیال مسطح‌اند. **مویرگ‌های تنفسی** قطر کمی دارند. این بدان معناست که گلبول‌های قرمز باید به صف درآیند و از فاصلهٔ بسیار کمی با دیواره‌های مویرگی در تماس باشند (تا آنکه در مرکز قرار گیرند). همهٔ این ویژگی‌ها در تبادل گاز بسیار مهم‌اند.

تقریباً تعداد سلول‌های اپی‌تلیال حبابچه‌ای نوع I و II در حبابچه‌ها برابرند، اما حدود ۷۰ درصد ناحیهٔ سطحی حبابچه‌ها را سلول‌های اپی‌تلیال حبابچه‌ای نوع I تشکیل می‌دهند. سلول‌های حبابچه‌ای نوع I مسطح‌اند (فلسی) که در تبادل گاز بین هوای حبابچه‌ای و جریان خون درگیر می‌شوند. همان طور که گفتیم، فاصلهٔ انتشار گازها بین خون و هوای حبابچه‌ای (و برعکس) به طور طبیعی بیشتر از چند میکرومتر نیست. توجه کنید که چگونه لایهٔ نازکی از مایع میان‌بافتی بین سلول‌های اپی‌تلیال حبابچه‌ای نوع I و سلول‌های آندوتلیال مویرگی قرار دارد (شکل ۳.۵). اگر این فضای بین سلولی ضخیم شود (برای مثال، در **فیبروز ریوی**)، تأثیر معکوسی بر تبادل گاز می‌گذارد و به عدم اکسیژن‌رسانی کافی به بافت‌های بدن می‌انجامد.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل ۳.۵** ساختار دیوارهٔ حبابچه‌ها در الف) درشت‌نمایی کم، و ب) درشت‌نمایی زیاد ۱. سلول‌های حبابچه‌ای نوع I؛ ۲. سلول‌های حبابچه‌ای نوع II. EF معرف تارهای الاستیک است.

از سوی دیگر، سلول‌های حبابچه‌ای نوع II، ظاهری مکعبی دارند. از این‌رو، تخصص عملی در تبادل ندارند. نقش آن‌ها ترشح ماده‌ای است به نام کاهندهٔ فشار سطحی (کاهندهٔ فشار سطحی) که به کمتر شدن **کشش سطحی** دیواره‌های حبابچه‌ای کمک می‌کند. اگر حلالی آبی بر سطحی خشک و تمیز ریخته شود، تمایل به جمع شدن دارد؛ مانند چند میلی‌لیتر آبی که در سطح لیوانی ریخته می‌شود. این وضعیت در حبابچه‌ها ایجاد می‌شود، هنگامی که ترشحات به دلیل کشش سطحی تمایل به جذب شدن به سوی یکدیگر را دارند. این بدان معناست که مایع می‌کوشد حبابچه‌ها را روی هم بخواباند. کاهندهٔ فشار سطحی در اصل از **دی‌پالمیتول فسفاتیدیل کولین (DPPC)** و دیگر فسفولیپیدها تشکیل شده است و مانند پاک‌کننده عمل می‌کند. با کم‌شدن کشش

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

سطحی، کاهندهٔ فشار سطحی ریوی به بازنگه داشته شدن حبابچه‌ها هنگام بازدم و افزایش وسعت‌پذیری دیواره‌های حبابچه‌ای کمک می‌کند. از این‌رو، موجب کاهش کار عضلات دمی می‌شود که برای باد کردن ریه‌ها لازم‌اند. در بعضی نوزادان ناقص (کوچک‌تر از ۳۵ هفته)، سلول‌های حبابچه‌ای نوع II، هنوز به طور کامل رشد نیافته‌اند و ریه‌های آن‌ها کاهندهٔ فشار سطحی کافی ندارد. این بدان معناست که ممکن است این نوزادان به **سندرم اختلال تنفسی** مبتلا شوند که در آن برای هر بار باد کردن ریه‌ها در هر تنفس زحمت زیادی باید متحمل شد و ممکن است صورتشان کبود به نظر آید (**سیانوز**). در نوزاد کمتر از ۳۵ هفته، این شرایط خطرناک است و معمولاً با برخی انواع تهویهٔ مکانیکی درمان می‌شود.

یکی دیگر از ویژگی‌های ساختاری مهم دیوارهٔ حبابچه‌ها، تارهای پروتئینی الاستیک ظریف آن است. هنگامی که دیافراگم منبسط می‌شود، هوا به خارج از ریه‌ها رانده می‌شود و خاصیت **بازگشت الاستیک** دیوارهٔ حبابچه‌ها نیز به خروج هوا کمک می‌کند. در بیماری‌هایی که بازگشت الاستیک دیوارهٔ حبابچه‌ها کاهش می‌یابد، بازدم مشکل می‌شود و مقدار زیادی هوا بعد از هر تنفس در ریه‌ها باقی خواهد ماند. این بدان معناست که مقدار زیادی هوای مرده در هر زمان در ریه‌ها وجود دارد که موجب مشکلاتی در رساندن اکسیژن به حبابچه‌ها و در نتیجه بافت‌ها می‌شود.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۲.۵ مکانیک تنفس

**نکات کلیدی**

### پردهٔ جنب

پردهٔ دو لایهٔ جنب بین بافت ریوی و دیوارهٔ قفسهٔ سینه قرار دارد. پردهٔ جنب احشایی به بافت ریوی و پردهٔ جنب جداری به دیوارهٔ قفسهٔ سینه محکم چسبیده‌اند. بین این دو لایه، فضای جنب وجود دارد. این فضا به طور طبیعی بسیار کوچک است و با ترشحات سرمی پر می‌شود. ترشحات سرمی به لغزنده شدن دو غشا کمک می‌کنند، به طوری که ریه‌ها بدون آسیب در حفرهٔ قفسهٔ سینه حرکت می‌کنند. به علت اعمال کشش بافت خیلی الاستیک ریه‌ها بر جنب احشایی، فشار فضای جنب اندکی کمتر از فشار جو است.

### فشار گاز

در مخلوطی از گازها، هر گاز فشاری با توجه به سهم خود اعمال می‌کند. برای مثال، در هوای جو در سطح دریا، ۲۱ درصد اکسیژن وجود دارد، بدین معنا که هر چند فشار جو ۷۶۰ میلی‌متر جیوه است، ولی فشار سهمی $O_2$ ($PO_2$) ۱۶۰ میلی‌متر جیوه است (۰٫۲۱×۷۶۰ mmHg). $PO_2$ هوای حبابچه‌ای با $PO_2$ جو فرق می‌کند.

### فشار نسبی

طبق قانون بویل، فشار گاز با حجم آن نسبت معکوس دارد. در دمای ثابت، با افزایش حجم، فشار کاهش می‌یابد. وقتی حجم ریه‌ها افزایش می‌یابد، فشار قفسهٔ سینه کاهش می‌یابد و هوا وارد ریه‌ها می‌شود. دلیل آن این است که فشار جو اندکی زیادتر است. گفته می‌شود فشار قفسهٔ سینه نسبت به فشار جو منفی است. همین تفاوت‌های فشار است که موجب ورود و خروج هوا از ریه‌ها در چرخهٔ تنفسی می‌شود. فشار جنب (مبحث بالا) از فشار جو و حبابچه‌ای تا حدود ۵ سانتی‌متر آب کمتر است که موجب می‌شود در حالت استراحت اندکی هوا در ریه‌ها وجود داشته باشد. اگر پردهٔ جنب پاره شود (پنوموتوراکس) بافت ریوی روی هم می‌خوابد.



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

**اندازه و پذیرش حبابچه‌ای**

به علت گرانش، فشار جنب در بالای ریه‌ها مقداری کمتر است. حبابچه‌های موجود در بالای ریه‌ها نسبت به حبابچه‌های پایین ریه‌ها بیشتر بازند که نشان‌دهندهٔ دریافت حجم بیشتری از هوای تازه نسبت به حبابچه‌های پایینی در هر تنفس طبیعی است. با وجود این، شرایط در الگوهای تنفسی مختلف فرق می‌کند.

**عناوین مرتبط**

بررسی عملکرد ریه‌ها (۳.۵) تبادل حبابچه‌ای و انتقال گاز (۴.۵)

ساختار پایهٔ بدن (۱.۳)

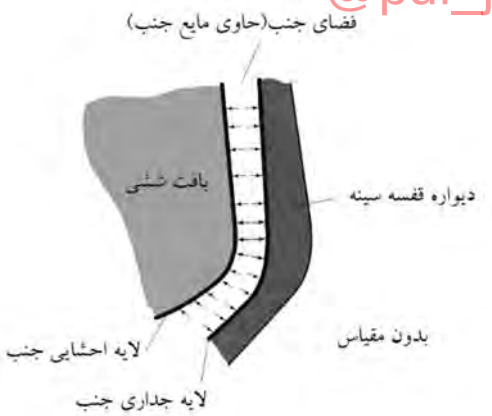
## پرده‌های جنب

همان طور که در عنوان ۱.۳ گفتیم، ریه‌ها در درون قفسهٔ سینه با غشایی دو لایه که از مزوتلیوم جنینی منشأ می‌گیرند احاطه شده‌اند. پردهٔ جنب به ریه‌ها اجازه می‌دهد در درون قفسهٔ سینه حرکت کنند و از آسیب ریه‌ها بر اثر اصطکاک جلوگیری می‌کند، زیرا فضای بین این دو لایه (فضای جنب) با مایع لغزنده‌ای پر شده است (شکل ۴.۵). دو لام شیشه‌ای را که لایهٔ مایع نازکی در بین آن‌هاست تصور کنید. این دو لام شیشه‌ای به راحتی روی هم حرکت می‌کنند و تمایل دارند برخلاف گرانش به یکدیگر بچسبند. لایهٔ درونی پردهٔ جنب، به نام جنب احشایی، محکم به بافت ریوی چسبیده است. لایهٔ خارجی پردهٔ جنب، به نام جنب جداری، محکم به داخل دیوارهٔ قفسهٔ سینه چسبیده است. با توجه به اینکه فضای کوچک بین دو لایهٔ جنب با مایع لغزنده‌ای پر شده است، انبساط دیوارهٔ قفسهٔ سینه به طور طبیعی به انبساط بافت ریوی می‌انجامد. هنگام دم، دنده‌ها به طرف بالا و خارج حرکت می‌کنند و باعث انبساط بافت ریوی می‌شوند.

نکتهٔ قابل توجه دیگر آن است که بافت ریوی تارهای پروتئینی الاستیکی دارد که از دیوارهٔ قفسهٔ سینه به حالت نخست برگردند. این ویژگی، همراه با اعمال فشار دیوارهٔ قفسهٔ سینه بر جنب جداری موجب می‌شود در حالت استراحت، فشار فضای جنب نسبت به فشار حبابچه‌ای نسبتاً کمتر باشد.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل ۴.۵** طرحواره‌ای از نحوهٔ آرایش پرده‌های جنب، بافت ریوی، و دیوارهٔ قفسهٔ سینه

## فشار گاز

هوای جوی که تنفس می‌کنیم، میزان مشخصی فشار بر ما وارد می‌کند که آن را فشار جوی یا بارومتری ($P_B$) می‌نامند. در گزارش‌های هواشناسی از افزایش یا کاهش $P_B$ صحبت می‌شود. این فشار در سطح دریا تقریباً ۷۶۰ میلی‌متر جیوه (واحدهای SI: kPa ۱۰۱؛ ۱٫۰ kPa = ۷٫۵ mmHg) است. هر یک از گازهای موجود در هوای جو، بخشی از این فشار را اعمال می‌کنند (فشار هر گاز به تنهایی). طبق قانون دالتون، فشار بارومتری مساوی است با جمع جبری فشارهای سهمی هر یک از گازها در هوای جو:

$$P_B = PN_2 + PO_2 + PCO_2 + PH_2O + P_{سایر}$$

هوای جو در سطح دریا، ۲۱ درصد اکسیژن و ۷۹ درصد نیتروژن دارد (از مقادیر $CO_2$ و بخار آب و بسیاری از گازهای دیگر چشم‌پوشی شده است). این بدان معناست که فشار اکسیژن ۱۶۰ میلی‌متر جیوه (۰٫۲۱ × ۷۶۰mmHg) و فشار نیتروژن ۶۰۰ میلی‌متر جیوه (۰٫۷۹ × ۷۶۰mmHg) است. این مقادیر، فشارهای سهمی را نشان می‌دهند (که آن را تنش گاز نیز می‌نامند). این فشار را هر گاز اِعمال می‌کند، حتی اگر همهٔ گازها در هوای جو وجود نداشته باشند. هنگامی که هوا وارد ریه‌ها می‌شود، گرم و مرطوب

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

می‌گردد و مقداری از آن با هوای مرده مخلوط می‌شود. این تغییرات موجب تغییر فشار سهمی گازهای گوناگون می‌شود، به طوری که در هوای حبابچه‌ای، فشار سهمی اکسیژن و نیتروژن کمتر می‌شود (به ترتیب، ۱۰۲ و ۵۷۱ میلی‌متر جیوه) و فشار سهمی دی‌اکسید کربن و آب زیادتر می‌گردد (به ترتیب ۴۰ و ۴۷ میلی‌متر جیوه).

## فشارهای نسبی

طبق قانون بویل، در دمای ثابت، فشار گاز (P) با حجم آن (V) نسبت معکوسی دارد:

$$P \propto 1/V$$

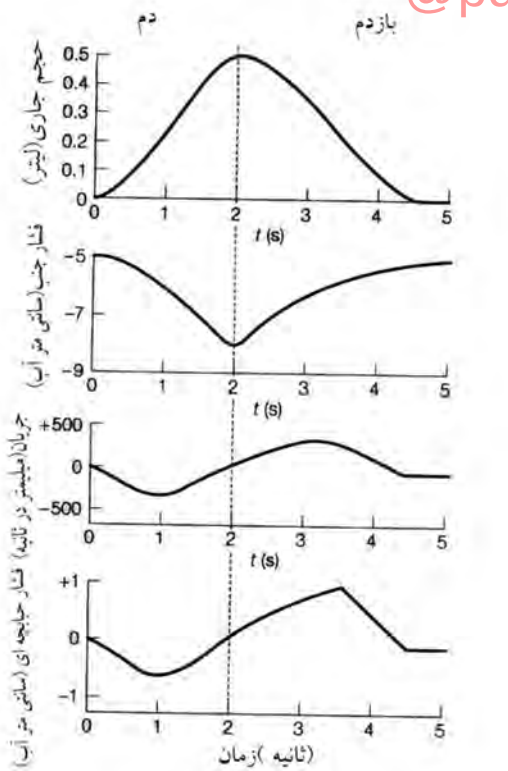
بنابراین، اگر فشار یا حجم تغییر کند و دما ثابت بماند، حاصل‌ضرب فشار در حجم ثابت باقی خواهد ماند.

$$P_1V_1 = P_2V_2$$

به طور کلی، دمای ریه‌ها لحظه به لحظه تغییر عمده‌ای نمی‌کند. از این‌رو، اگر حجم ریه‌ها افزایش یابد، فشار موجود در قفسهٔ سینه کاهش خواهد یافت. این تغییرات فشار به ورود هوا به ریه‌ها از جو منجر می‌شود، زیرا فشار جوی حدود ۱٫۵ میلی‌متر جیوه بیش از فشار حبابچه‌ای است. تغییرات فشاری بر اثر دم و بازدم بسیار کم است و بیشتر به سانتی‌متر آب بیان می‌شود ($cmH_2O$). ۱ سانتی‌متر آب ۰٫۷۴ میلی‌متر جیوه است. در تنفس، وقتی از تغییرات فشار در ریه‌ها بحث می‌شود، معمولاً به فشارهای نسبی اشاره می‌شود. در این دستگاه، $P_B$ در صفر سانتی‌متر آب تنظیم می‌شود. فشار ۵- سانتی‌متر آب به این معناست که فشار حدود ۵ سانتی‌متر آب از $P_B$ کمتر و فشار ۵+ سانتی‌متر آب به معنای آن است که فشار به اندازهٔ ۵ سانتی‌متر آب زیادتر از $P_B$ است. شکل ۵.۵ اهمیت فشارهای نسبی را نشان می‌دهد که در تغییرات فشار هنگام دم و بازدم باید بدان توجه کرد. همچنین، شکل چگونگی تغییرات را هنگام چرخهٔ تنفسی نشان می‌دهد.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل ۵.۵** تغییرات فشار ($P_{pl}$ فشار جنب، $P_A$ فشار حبابچه‌ای)، جریان هوا، و حجم ریه‌ها هنگام چرخهٔ تنفسی طبیعی

همان‌طور که گفتیم، وقتی هوا جریان ندارد، فشار حبابچه‌ای ($P_A$) صفر سانتی‌متر آب است، زیرا فشار موجود در فضای جنب ($P_{pl}$) کمتر از فشار حبابچه‌ای است (مباحث پیشین). اختلاف فشار بین دو سوی ریه ($P_L$) ۵+ سانتی‌متر آب است. بنابراین، $P_L$ «فشار تورمی» است که به حفظ حالت بادکردهٔ ریه‌ها حتی در حالت استراحتی کمک می‌کند. هنگام تنفس طبیعی $P_{pl}$ تا ۸– سانتی‌متر آب سقوط می‌کند. این افت فشار موجب جریان هوا به درون ریه‌ها می‌شود. این شرایط باعث می‌شود $P_A$ تا حدی منفی گردد (کمتر از ۱ سانتی‌متر آب، کمتر از $P_B$). هنگامی که دیافراگم منبسط می‌شود و دیوارهٔ قفسهٔ سینه به داخل و پایین حرکت می‌کند، $P_{pl}$ به ۵– سانتی‌متر آب برمی‌گردد و $P_A$ تا حدود ۱+ سانتی‌متر آب افزایش می‌یابد و هوا تحت فشار از ریه‌ها

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

خارج می‌شود. وقتی $P_A$ صفر سانتی‌متر آب باشد (برای مثال، هنگامی که $P_A$ مساوی $P_B$ است) جریان هوا متوقف خواهد شد.

## اندازه و پذیرش حبابچه‌ای

عاملی که تاکنون دربارهٔ آن بحث نشده است، تأثیر گرانش بر فشارهای ریوی است. هنگام ایستادن، نیروی گرانشی اثر بیشتری بر بخش‌هایی از ریه‌ها دارد که به زمین نزدیک‌ترند. این در عمل بدان معناست $P_{pl}$ به جای آنکه در سرتاسر ریه‌ها ۵- سانتی‌متر آب ثابت بماند تغییر می‌کند. در واقع، $P_{pl}$ در قسمت‌های تحتانی ریه‌ها (۳- سانتی‌متر آب) زیادتر است تا بالای ریه‌ها (۱۰- سانتی‌متر آب). این بدان معناست که باز نگه داشتن حبابچه‌ها بر اثر فشار حبابچه‌ای در نوک ریه‌ها آسان‌تر است تا کف ریه‌ها. در تنفس طبیعی، حبابچه‌های ناحیهٔ فوقانی وسعت‌پذیری بیشتری دارند، اما اندازهٔ تغییر حجم آن‌ها در مقایسه با حبابچه‌های ناحیهٔ تحتانی کمتر است. از این‌رو، در تنفس کاملاً آرام، ناحیهٔ فوقانی ریه‌ها نسبت به نواحی تحتانی، تهویهٔ بیشتری دارند. با وجود این، هنگامی که حجم ریه‌ها کم باشد (بعد از بازدم عمیق)، $P_{pl}$ در ناحیهٔ تحتانی عملاً مثبت است (حدود ۳+ سانتی‌متر آب) و ممکن است حبابچه‌ها روی هم بخوابند. زمانی که قفسهٔ سینه منبسط می‌شود، تا زمانی که $P_{pl}$ به کمتر از صفر سانتی‌متر آب نرسد، هوا به حبابچه‌ها وارد نمی‌شود. این بدان معناست که برخلاف تنفس کاملاً آرام، ناحیهٔ فوقانی ریه‌ها، تهویهٔ بیشتری دریافت می‌کند تا ناحیهٔ پایینی ریه‌ها. ترشح کاهندهٔ فشار سطحی در سلول‌های اپی‌تلیال حبابچه‌ای نوع II (عنوان ۱.۵) به از بین بردن این اختلافات ناحیه‌ای در تهویه کمک می‌کند. از آنجا که کاهندهٔ فشار سطحی، کشش سطحی حبابچه‌ای را کاهش می‌دهد، به جلوگیری از روی هم افتادن حبابچه‌ها کمک خواهد کرد (عنوان ۱.۵).

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۳.۵ بررسی عملکرد ریه‌ها

**نکات کلیدی**

### الگوی تهویهٔ طبیعی

حجم کل ریه‌ها تحت تأثیر جنس، اندازهٔ بدن، و سن است. هنگام تنفس آرام، معمولاً فقط سهم کوچکی از حجم ریه‌ها را استفاده می‌کنیم (۱۰ تا ۲۰ درصد). اگر از ظرفیت ریه‌ها به طور کامل استفاده کنیم، حجم هوای زیادی را وارد ریه‌ها (حجم ذخیرهٔ دمی) یا از ریه‌ها خارج می‌کنیم (حجم ذخیرهٔ بازدمی). حجم باقیمانده، مقدار هوای باقیمانده در ریه‌ها پس از بازدم عمیق است. ریه‌ها هرگز به طور کامل از هوا تخلیه نمی‌شوند.

### آزمون‌های عملکرد ریوی

آزمون‌های عملکرد ریوی به سه طبقهٔ اصلی تقسیم می‌شوند: آزمون‌های حداکثر جریان، آزمون‌های ویتالوگراف، و آزمون‌های قوس جریان- حجم. هر یک از این آزمون‌ها در آزمایش مؤلفه‌های گوناگون جریان هوا یا حجم ریه‌ها استفاده می‌شود و معمولاً در مراکز بالینی در بررسی افراد مبتلا به بیماری‌های تنفسی مانند آسم، فیبروز ریوی، یا بیماری‌های مزمن انسداد ریوی به کار می‌رود.

### بیماری انسداد ریوی در مقایسه با بیماری محدودکنندهٔ ریوی

بیشتر بیماری‌های ریوی به دو دستهٔ انسدادی (که در آن جریان هوا محدود می‌شود، اما حجم ریه‌ها به طور نسبی طبیعی است) یا محدودکننده (که در آن حجم ریه‌ها کاهش می‌یابند، اما جریان هوا به طور نسبی طبیعی است) تقسیم می‌شوند. آزمون‌های حداکثر جریان، بیماری انسداد ریوی را شناسایی می‌کنند، اما بین انواع گوناگون آن تفاوت وجود دارد. آزمون‌های ویتالوگراف هر دو دسته بیماری‌های انسدادی و محدودکننده را شناسایی می‌کنند، اما به طور کلی نمی‌توانند تمایزی بین انواع مختلف بیماری انسداد ریوی قایل شوند. آزمون‌های حجم- جریان تقریباً به طور کامل انواع مختلف بیماری‌های ریوی را از یکدیگر متمایز می‌کنند.

**عناوین مرتبط**

طرح و ساختار دستگاه تنفسی (۱.۵)　　مکانیک تنفس (۲.۵)

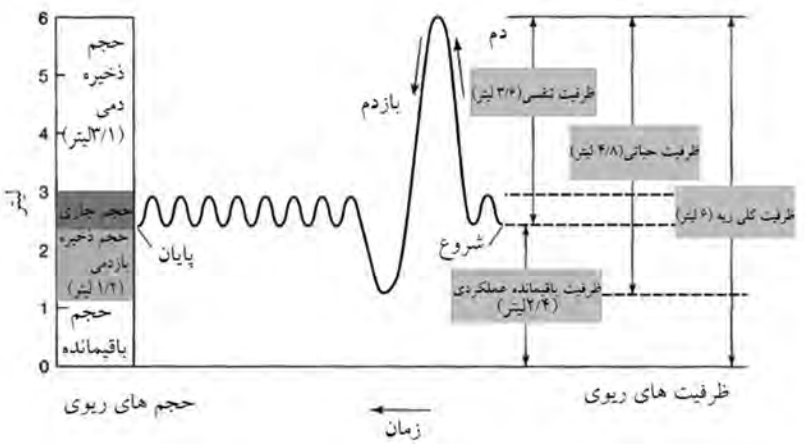


bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## الگوی تهویهٔ طبیعی

**ظرفیت کل ریهٔ** مرد سالم ۷۰ ساله حدود ۶ لیتر است (شکل ۶.۵). با وجود این، در تنفس طبیعی، چه هنگام استراحت و چه هنگام فعالیت ورزشی، ۶ لیتر هوا نمی‌تواند وارد یا از ریه‌ها خارج شود. مقدار هوایی که به طور متوسط در هر تنفس طبیعی آرام به داخل و خارج ریه‌ها جابه‌جا می‌شود (**حجم جاری**) حدود نیم لیتر است. از آنجا که بیشتر راه‌های هوایی راه‌های هدایتی‌اند (و در تبادل درگیر نمی‌شوند)، به ندرت اتفاق می‌افتد که بیش از ۶۵ درصد حجم جاری در تبادل گازی هر تنفس درگیر شود. این ۳۵ درصد «فضای مردهٔ» موجود در راه‌های تنفسی را **فضای مردهٔ آناتومیایی** می‌نامند. با دم عمیق، ریه‌ها تا بیش از ۳ لیتر از هوا پر می‌شوند (**حجم ذخیرهٔ دمی**) و با بازدم عمیق نیز می‌توان بیش از ۱٫۲ لیتر هوا را به خارج راند (**حجم ذخیرهٔ بازدمی**). با وجود این، حتی هنگام بازدم عمیق، باز هم ریه‌ها به طور کامل از هوا تخلیه نمی‌شوند. هوایی را که در ریه‌ها باقی می‌ماند (۱٫۲ لیتر) **حجم باقیمانده** می‌نامند. بنابراین، ظرفیت کل ریوی از حجم باقیمانده، حجم ذخیرهٔ دمی، حجم جاری، و حجم ذخیرهٔ بازدمی (۱٫۲+۱٫۲+۰٫۵+۳٫۰۱=۵٫۹۱) شکل می‌گیرد. ارتباط این حجم‌های مختلف ریوی را با یکدیگر در شکل ۶.۵ مشاهده می‌کنید.




**شکل ۶.۵** اسپیروگرام که حجم‌های گوناگون ریوی و ظرفیت‌های ریوی مربوط را نشان می‌دهد.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

در شکل ۶.۵ **اسپیروگرام** را مشاهده می‌کنید. ترسیم این نمودار در بخش تنفس بیمارستان‌ها هنگام بررسی ظرفیت‌های ریوی در بیماران تنفسی استفاده می‌شود. تنها حجمی که با استفاده از **اسپرومتری** نمی‌توان سنجید، حجم باقیمانده است. این حجم باید با روش دیگری اندازه‌گیری شود. به هر حال، همهٔ حجم‌ها و ظرفیت‌های دیگر ریوی را می‌توان با استفاده از این آزمون ساده سنجید. **ظرفیت حیاتی (VC)** ریه‌ها مساوی جمع جبری حجم ذخیرهٔ دمی، حجم جاری، و حجم ذخیرهٔ بازدمی است. در مردی ۷۰ کیلوگرمی این عدد معمولاً بین ۴ تا ۵ لیتر است. در بیماری‌هایی که ظرفیت حیاتی کاهش می‌یابد (برای مثال، با زخم شدن و سخت شدن حبابچه‌ها در بیماری ریوی فیبروزی) این مقدار نیز به شدت کاهش می‌یابد، و در برخی موارد به حدود ۲ لیتر می‌رسد. با وجود این، برای کسب اطلاعات بیشتر دربارهٔ عملکرد تهویه‌ای فرد، باید از روش‌های آزمایشگاهی دیگری برای محاسبهٔ مقادیر مربوط استفاده کنیم.

## آزمون‌های عملکرد ریوی

هر چند هدف اصلی این کتاب شرح مسائل پزشکی نیست، اما از آنجا که آزمون‌های عملکرد ریوی اغلب بهترین روش تشریح اتفاقاتی محسوب می‌شوند که در شرایط طبیعی در راه هوایی رخ می‌دهند، توضیح آن‌ها اهمیت زیادی دارد. سه آزمون مهم ریوی در بررسی عملکرد تهویه‌ای عبارت‌اند از:

- سنجش‌های حداکثر جریان
- ویتالوگراف
- قوس جریان- حجم

سنجش‌های **حداکثر جریان** آسان‌ترین روش بررسی عملکرد ریوی است. در این روش از فرد خواسته می‌شود نفس عمیق بکشد و با سرعت هر چه تمام‌تر هوا را به داخل دستگاه سنجش حداکثر جریان براند (این لوله معمولاً لولهٔ سادهٔ پلاستیکی است که متر متحرک دارد. این متر حداکثر سرعت بازدم را اندازه‌گیری می‌کند). در مرد سالم ۷۰ کیلوگرمی، مقدار حداکثر جریان معمولاً بین ۴۰۰ تا ۵۰۰ لیتر در دقیقه است. در بیماری‌هایی که راه‌های هوایی در بعضی نقاط مسدودند (برای مثال، آسم)، اندازه‌های حداکثر جریان تا حد زیادی کمتر است (۱۰۰ تا ۲۰۰ لیتر در دقیقه). انجام این آزمون

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

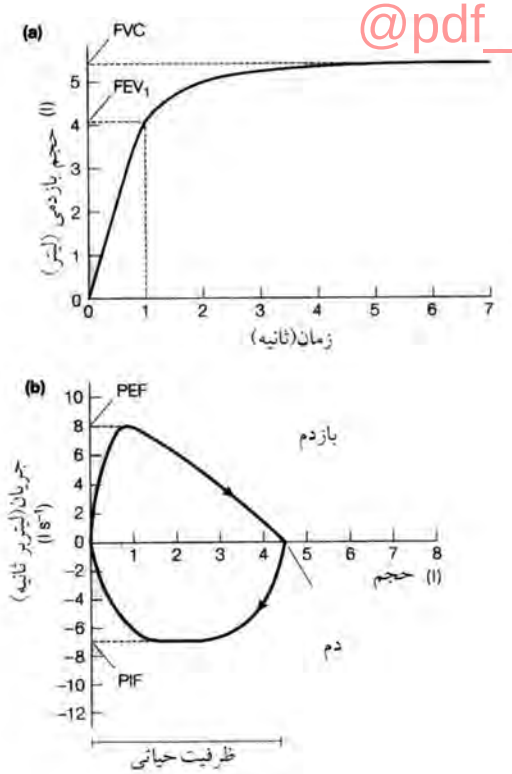
آن قدر ساده است که افراد می‌توانند **دستگاه سنجش حداکثر جریان** را در منزل داشته باشند و حداکثر جریان را چند بار در روز اندازه‌گیری کنند. به این ترتیب، پزشکان می‌توانند هر گونه تغییر در الگوی جریان بیشینه را پایش کنند که این امر در درمان بسیار مؤثر است (برای مثال، نمودارهای به هم ریخته در صبح‌ها نسبت به بعدازظهرها، یا هنگام تماس با حیوانات خانگی).

آزمون **ویتالوگراف**، عملکرد تهویه‌ای بسیار پیچیده‌تری است (شکل ۷.۵الف). در این آزمون از آزمودنی خواسته می‌شود نفس عمیق بکشد و هوا را به سرعت در کوتاه‌ترین زمان ممکن خارج کند. سپس، ویتالوگراف نمودار حجم کل هوای بازدمی در مدت زمان معینی را رسم می‌کند. دو شاخص مهمی که می‌توان با استفاده از نمودار به دست آورد عبارت‌اند از **ظرفیت حیاتی اجباری (FVC)**، و **حجم بازدم اجباری در ۱ ثانیه ($FEV_1$)**. FVC شاخصی از ظرفیت حیاتی است و $FEV_1$ نشان‌دهندهٔ مقدار هوایی است که با حداکثر فشار در اولین ثانیهٔ بازدم خارج می‌شود. در مرد سالم ۷۰ کیلوگرمی، FVC باید حدود ۴٫۵ لیتر و $FEV_1$ حدود ۳٫۷ لیتر باشد. به علاوه، نسبت $FEV_1$ به FVC شاخص مهمی از عملکرد تهویه‌ای است. اگر این نسبت کمتر از ۰٫۷۵ باشد، نشان‌دهندهٔ نوعی انسداد راه هوایی است.

آزمون سوم که پیچیده‌ترین آزمون عملکرد تهویه‌ای است، آزمون **قوس جریان–حجم** است (شکل ۷.۵ب). در این روش از فرد خواسته می‌شود دم حداکثر و بازدم حداکثر را با حداکثر سرعت ممکن انجام دهد. تجهیزات الکترونیکی جدید، جریان را در دهانه و حجم هوایی وارد به و خارج از **اسپیرومتر** نشان می‌دهند (بر حسب لیتر در ثانیه). سپس، برابر حجم (لیتر) هر دو بخش دمی و بازدمی چرخهٔ تنفسی را ترسیم می‌کنند. این روش علاوه بر سنجش $FEV_1$ و FVC پارامترهای تهویه‌ای دیگری مثل **حداکثر جریان بازدمی (PEF)** و **حداکثر جریان دمی (PIF)** را نیز می‌سنجد. همچنین، نموداری که با اسپیرومتر ترسیم می‌شود، ویژگی‌های تشخیصی جداگانه‌ای دارد (متن زیر را مطالعه کنید).

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل۷.۵** الف) آزمون ویتالوگراف، ب) آزمون قوس جریان- حجم، $FEV_1$ حجم بازدم اجباری در ۱ ثانیه؛ FVC ظرفیت حیاتی اجباری، PEF حداکثر جریان بازدمی، PIF حداکثر جریان دمی، RV حجم باقیمانده.

## بیماری انسداد ریوی در مقایسه با بیماری محدودکنندهٔ ریوی

سه آزمون عملکرد ریوی مطرح در بالا، رایج‌ترین آزمون‌هایی‌اند که در مراکز بالینی استفاده می‌شوند. هر آزمون مزایا و معایب خاص خود را دارد. بدین منظور، چهار نمونه را بررسی می‌کنیم:

- نمونهٔ الف) مرد سالم ۷۰ کیلوگرمی
- نمونهٔ ب) مرد ۷۰ کیلوگرمی مبتلا به **آسم** (**بیماری انسدادی ریوی**)
- نمونهٔ ج) مرد ۷۰ کیلوگرمی مبتلا به **بیماری ریوی میان‌بافتی** (نوعی **بیماری ریوی محدودکننده**)

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

- نمونهٔ د) مرد ۷۰ کیلوگرمی مبتلا به **بیماری ریوی انسدادی مزمن** (COPD، نوعی بیماری ریوی انسدادی)

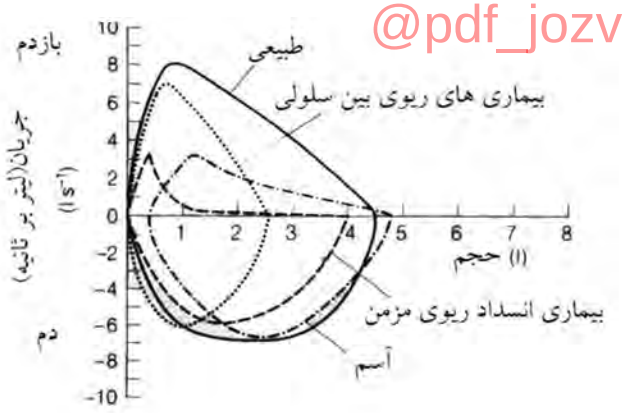
با استفاده از اندازه‌های حداکثر جریان، نمونه‌های الف و ج را نمی‌توان از یکدیگر تشخیص داد (هر دوی آن‌ها حداکثر جریان طبیعی دارند). همچنین، نمونه‌های ب و د (که هر دو حداکثر جریان کاهش یافته دارند) نیز با استفاده از این روش شناسایی نمی‌شوند. دستگاه اندازه‌گیری جریان حداکثر فقط کاهش جریان بازدمی را تشخیص می‌دهد و نمی‌تواند بین اشکال گوناگون بیماری انسداد ریوی تمیز قایل شود.

بیماری ریوی افراد ب، ج، و د را می‌توان با استفاده از آزمون ویتالوگراف تشخیص داد. هر چند FVC در نمونه‌های الف، ب، و د طبیعی یا نزدیک به مقادیر طبیعی است و مقدار آن در نمونهٔ ج کاهش دارد، ولی $FEV_1$ به احتمال زیاد در نمونه‌های ب و ج و د کاهش می‌یابد. احتمالاً نسبت $FEV_1$ به FVC در نمونه‌های ب و د کاهش دارد، اما در نمونهٔ ج افزایش خواهد داشت. آزمون ویتالوگراف، تغییرات ظرفیت حیاتی (نمونهٔ ج) را تشخیص می‌دهد، همچنین بیماری انسداد ریوی (نمونه‌های ب و د) را از بیماری محدودکنندهٔ ریوی (نمونهٔ ج) متمایز می‌کند؛ الگوی نسبت $FEV_1$ به FVC در این بیماری‌ها خیلی متفاوت است. در بیماری‌های انسدادی ریوی، نسبت $FEV_1$ به FVC کاهش می‌یابد، زیرا انسداد راه‌های تنفسی موجب می‌شود هوا نتواند با سرعت طبیعی به خارج رانده شود. با وجود این، ظرفیت ریوی همیشه به یک اندازه تحت تأثیر قرار نمی‌گیرد. در بیماری محدودکنندهٔ ریوی (نمونهٔ ج)، از آنجا که ریه‌ها بر اثر آسیب فضای بین سلولی کوچک و سخت می‌شوند، FVC کاهش می‌یابد. همچنین، به دلیل آنکه ممکن است وسعت‌پذیری ریه‌ها کاهش یابد، بازگشت بیشتری نسبت به حالت طبیعی پیش می‌آید که این شرایط به افزایش نسبت $FEV_1$ به FVC می‌انجامد. با وجود این، انواع گوناگون بیماری انسدادی ریوی معمولاً با استفاده از آزمون ویتالوگراف قابل شناسایی نیست.

در آزمون قوس حجم- جریان (شکل ۸.۵ جدول ۲.۵) الگوهای تشخیصی هر سه بیماری دیده می‌شود.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل۸.۵** نتایج آزمون قوس حجم- جریان در بیماری‌های گوناگون ریوی

**جدول ۲.۵** الف) عوامل قوس جریان– حجم در نمونه‌ای طبیعی و ب) در افراد مبتلا به آسم، ج) بیماری میان‌بافتی ریوی د) و بیماری ریوی انسدادی مزمن

| نمونه | PEF($l\ s^{-1}$) | PIF ($l\ s^{-1}$) | VC (l) | ویژگی جریان بازدمی | ویژگی جریان دمی |
|---|---|---|---|---|---|
| الف | ۸ | ۶٫۹ | ۴٫۵ | طبیعی | طبیعی |
| ب | ۳٫۳ | ۶٫۸ | ۴٫۴ | منحنی‌الخط | طبیعی |
| ج | ۶٫۸ | ۶ | ۲٫۵ | طبیعی | طبیعی |
| د | ۳٫۴ | ۵٫۷ | ۴ | منحنی نعلی‌شکل | طبیعی |

مهم‌ترین ارزش تشخیصی این آزمون‌ها، ویژگی ردیاب بودن آن‌هاست (نمونهٔ بالا). تشخیص تفاوت‌های بین دو نوع بیماری انسداد ریوی بسیار ساده است (برخلاف آزمون ویتالوگراف). هرچند همهٔ عوامل دیگر مشابه‌اند، ولی روی هم افتادن اولیهٔ جریان در آزمودنی د، با ویژگی منحنی هموار بخش بازدمی مسیر ردیاب در آزمودنی ب مقایسه می‌شود. COPD اغلب موجب روی هم افتادن راه‌های تنفسی در بازدم می‌شود، در حالی که در آسم چنین نیست. این موضوع تفاوت‌های موجود در سبب‌شناسی این دو بیماری را نشان می‌دهد. بنابراین، به راحتی می‌توان گفت چرا قوس حجم- جریان بیشترین ارزش تشخیصی را در بیماری‌های انسدادی ریوی دارد. در بیماری محدودکنندهٔ ریوی (نمونهٔ ج) حجم کل هوای بازدمی کم است و منحنی حجم- جریان به طور افقی فشرده می‌شود که ریه‌های کوچک‌تر و سخت‌تر در این افراد را نشان می‌دهد.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۴.۵ تبادل حبابچه‌ای و انتقال گاز

**نکات کلیدی**

### فشارهای گاز

هر گاز در مخلوطی از گازها فشاری سهمی یا تنشی گازی را اِعمال می‌کند. در تجزیه و تحلیل مقدار گازی که به صورت فیزیکی در مایعی حل می‌شود (برای مثال، در پلاسما) متوجه خواهیم شد که فشار سهمی آن گاز همان فشار سهمی گاز در مخلوط گازهای حل شده است. فشارهای سهمی طبیعی اکسیژن ($PO_2$) یا دی‌اکسید کربن ($PCO_2$) در خون سرخرگی به ترتیب ۹۵ تا ۱۰۰ میلی‌متر جیوه و ۴۰ میلی‌متر جیوه است. $PO_2$ در خون سیاهرگی، به طور طبیعی حدود ۴۰ میلی‌متر جیوه و $PCO_2$ حدود ۴۶ میلی‌متر جیوه است. تبادل گاز بین هوای موجود در حبابچه‌ها و خون موجود در مویرگ‌های ریوی، و بین خون مویرگی و بافت‌های تنفسی صورت می‌گیرد.

### تبادل حبابچه‌ای

تبادل گازها بین هوای حبابچه‌ای و خون مویرگ‌های ریوی (در هر دو جهت) بر اثر سه عامل اصلی تسهیل می‌شود: مسافت کوتاه ویژهٔ انتشار گازها، ناحیهٔ سطحی بزرگی که انتشار در آن رخ می‌دهد، و اختلاف فشار سهمی دو قسمت. این عوامل در قالب قانون فیک ویژهٔ انتشار گازها ثبت شده‌اند. تبادل گازها بر اثر اختلاف فشار سهمی (۶۰ میلی‌متر جیوه در $O_2$) فاصلهٔ کوتاه انتشار (۲ تا ۳ میکرومتر) ناحیهٔ سطحی انتشار حبابچه‌ای بزرگ (حدود ۷۰ مترمربع) و قابلیت حل شدن گاز در محلول‌های آبی ($CO_2 > O_2$) تقویت می‌شود.

### ساختار هموگلوبین و انتقال $O_2$

هموگلوبین پروتئین ناقل اکسیژن در گلبول‌های قرمز است. در انسان، حدود ۲۰۰ میلی‌لیتر اکسیژن در ۱ لیتر خون حمل می‌شود. هموگلوبین از چهار زنجیرهٔ گلوبین تشکیل می‌شود که هر کدام حاوی یک بخش هم در مرکزند که به یک مولکول دو اتمی اکسیژن پیوند می‌خورد. فشار سهمی اکسیژن یا دی‌اکسید کربن در خون



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

نشان‌دهندهٔ میزان اکسیژن حل شده است که با ذخیرهٔ بزرگ متصل به هموگلوبین حاصل می‌شود. ویژگی‌های پیوند اکسیژن به چهار زنجیرهٔ گلوبینی هموگلوبین به منحنی سیگموئیدی تجزیهٔ اکسیژن– هموگلوبین می‌انجامد. این ویژگی‌ها همچنین احتمال برداشت اکسیژن با هموگلوبین در ریه‌ها و رساندن آن به سلول‌های تنفسی موجود در بافت‌های محیطی را به حداکثر می‌رساند. برخی عوامل دیگر مانند فشار دی‌اکسید کربن خون نیز بر منحنی تجزیهٔ اکسیژن– هموگلوبین اثر می‌گذارد و موجب افزایش اکسیژن‌رسانی به بافت‌ها می‌شود (اثر بور).

### انتقال دی‌اکسید کربن

دی‌اکسید کربن به سه صورت در خون حمل می‌شود: حل شدن فیزیکی در پلاسما، به صورت یون‌های بیکربنات ($HCO_3^-$) و به صورت پیوند با پروتئین‌ها (از جمله هموگلوبین). تعامل بین این سه نوع حمل دی‌اکسید کربن پیچیده است و تحت تأثیر انتقال اکسیژن است (اثر هالدان).

**عناوین مرتبط**

ایمنی و خون (۶.۳) تعادل اسید– باز (۴.۱۳)

طرح و ساختار دستگاه تنفسی (۱.۵) گوناگونی رخ‌مانهٔ سلول‌ها (۵.۲)

مصرف $O_2$ و تولید $CO_2$ در بافت‌ها (۵.۵)

## فشار گاز

همان‌طور که در عنوان ۳.۵ توضیح دادیم، فشاری که با گاز ویژه‌ای در مخلوطی از گازها اِعمال می‌شود با نسبت آن گاز در مخلوط گازی تناسب دارد. این بدان معناست که در هوای جو در سطح دریا که فشار جو ($P_B$) ۷۶۰ میلی‌متر جیوه است و اکسیژن ۲۱ درصد مخلوط گاز را به خود اختصاص می‌دهد، **فشار سهمی** اکسیژن ۱۶۰ میلی‌متر جیوه است (۷۶۰×۰٫۲۱ میلی‌متر جیوه). وقتی مقدار گازی را که به لحاظ فیزیکی در محلول حل شده بدانیم، فشار سهمی آن گاز در محلول با فشار سهمی آن گاز در مخلوط گاز بالای محلول برابر خواهد بود. بنابراین، برای مثال، هنگامی که فشار سهمی اکسیژن در مخلوط گاز بالای محلول افزایش یابد، مقدار اکسیژن حل شده در محلول نیز افزایش خواهد یافت. از این‌رو، غلظت گاز حل شده در محلول را می‌توان بر حسب فشار نیز بیان کرد.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

**تنش گاز** واژه‌ای است که گاهی به جای واژهٔ فشار سهمی استفاده می‌شود. برای فهم بهتر واژهٔ تنش گاز تصور کنید گاز موجود در محلول همواره می‌کوشد تا از آن خارج شود. همچنین، بطری سربسته‌ای از نوشیدنی کربناتی مثل آب معدنی گازدار را تصور کنید. وقتی در بطری بسته است، تکان دادن بطری باعث رهایش هیچ حباب گازی نمی‌شود، زیرا مایع تحت فشار است. اما اگر در بطری باز شود، از آنجا که فشار روی بطری برداشته شده، به سرعت حباب‌های گاز آزاد می‌شوند. هر چه تنش گاز یا فشار سهمی بیشتر باشد، احتمال اینکه گاز از محلول خارج شود بیشتر می‌شود (یا به ناحیهٔ با فشار سهمی کمتر حرکت می‌کند). این اصل انتشار گاز حل شده در مورد هوای حبابچه‌ای، خون، مایع میان‌بافتی، یا حتی مایع درون سلولی به کار می‌رود.

فشار سهمی اکسیژن (**$PO_2$**) و دی‌اکسید کربن (**$PCO_2$**) در خون نواحی گوناگون بدن بسیار متفاوت است. جدول ۳.۵، فشار سهمی $O_2$ و $CO_2$ را در خون مخلوط سیاهرگی، هوای حبابچه‌ای، و خون سرخرگی نشان می‌دهد. **خون سیاهرگی** که با **سرخرگ ریوی** وارد ریه‌ها می‌شود نسبتاً کم‌اکسیژن است و $CO_2$ نسبتاً زیادی دارد، زیرا اکسیژن آن استفاده شده و $CO_2$ با **تنفس** سلولی تولید شده است (عنوان ۵.۵). وقتی این خون از کنار هوای غنی از اکسیژن حبابچه‌ای عبور می‌کند، خون اکسیژن را برداشت می‌کند و دی‌اکسید کربن تحویل می‌دهد. بدین ترتیب، خون از اکسیژن غنی می‌شود و دی‌اکسید کربن کمی خواهد داشت. سپس، این خون با **سیاهرگ ریوی** به قلب بازمی‌گردد و به بقیهٔ بدن پمپ می‌شود تا اکسیژن مورد نیاز آن‌ها را تأمین و دی‌اکسید کربن آن‌ها را برداشت کند. این فرایند مجدداً تکرار می‌شود.

واحد SI فشار، پاسکال (Pa) است. یک کیلو پاسکال برابر است با ۷٫۵ میلی‌متر جیوه. فشار سهمی گازهای خون گاهی بر حسب کیلوپاسکال (kPa) بیان می‌شود.

**جدول ۳.۵** میانگین طبیعی $PO_2$ و $PCO_2$ خون سیاهرگی، هوای حبابچه‌ای، و خون سرخرگی

| خون سیاهرگی (سرخرگ‌های ریوی) | هوای حبابچه‌ای | خون سرخرگی (سیاهرگ‌های ریوی) |
|---|---|---|
| ۴۰ mmHg (۵٫۳kPa) $PO_2$ | ۱۰۲ mmHg (۱۳٫۶kPa) | ۹۵ mmHg (۱۲٫۷kPa) |
| ۴۶ mmHg (۶٫۱kPa) $PCO_2$ | ۴۰ mmHg (۵٫۳kPa) | ۴۰ mmHg (۵٫۳kPa) |

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## تبادل حبابچه‌ای

همان‌طور که در عنوان ۱.۵ گفتیم، سد انتشار گازها در حبابچه‌ها بسیار نازک است. هوای حبابچه‌ای و خون مویرگی با فضایی که تنها چند میکرومتر است از هم جدا شده‌اند. این بدان معناست که در شرایط طبیعی، به تعادل رسیدن کامل گازها در هوای حبابچه‌ای و مویرگ‌های تنفسی بسیار آسان است. جدول ۳.۵، این مطلب را نشان می‌دهد. $PO_2$ خون سرخرگی به $PO_2$ هوای حبابچه‌ای بسیار نزدیک است، هر چند $PO_2$ موجود در خون سرخرگ‌های ریوی از ۶۰ میلی‌متر جیوه کمتر است. $PCO_2$ خون سرخرگی نیز به هوای حبابچه‌ای بسیار نزدیک است. عواملی که بر انتشار حجم گازها از بخشی به بخش دیگر تأثیر می‌گذارند در قالب **قانون فیک** بیان می‌شوند. طبق این قانون، حجم گازی که در مدت زمان مشخصی انتشار می‌یابد (V) با اختلاف فشار سهمی آن گاز در همان سمت ($\Delta P$) و سطح انتشار (A) تناسب دارد، ولی با فاصلهٔ انتشار (D) نسبت معکوس دارد:

$$V=(S\times A\times \Delta P)/D$$

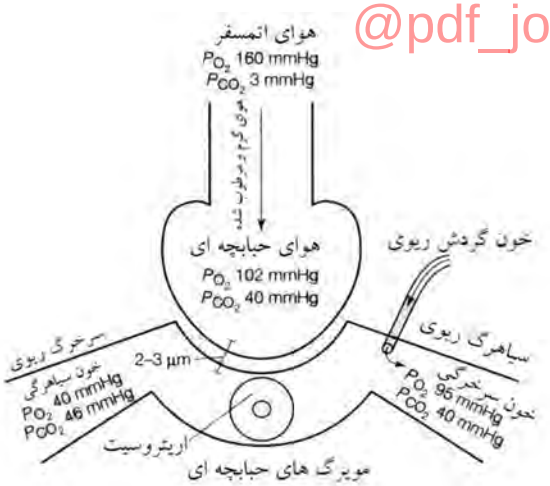
که در آن S ضریب انتشار گاز (حل‌پذیری/ مجذور وزن مولکولی) است.

در بررسی انتشار اکسیژن موجود در ریه (شکل ۹.۵) نتایج زیر به دست می‌آید: سطح انتشار بسیار بزرگ (A) (تقریباً ۷۰ مترمربع)، اختلاف فشار سهمی زیاد ($\Delta P$) بین هوای حبابچه‌ای و خون سرخرگ ریوی (بیشتر از ۶۰ میلی‌متر جیوه)، و فاصلهٔ انتشار کوتاه (۲ تا ۳ میکرومتر). ضریب انتشار $O_2$ (s) ۲۰ برابر کمتر از $CO_2$ است. بنابراین، هر چند نیروی محرکهٔ انتشار ($\Delta P$) اکسیژن بیش از دی‌اکسید کربن است (۶۰ میلی‌متر جیوه در برابر ۶ میلی‌متر جیوه)، اما دی‌اکسید کربن به طور کامل با گاز موجود در حبابچه‌ها به تعادل می‌رسد.

با وجود این، لازم به ذکر است که $PO_2$ خون سرخرگی اندکی کمتر از هوای حبابچه‌ای است (۹۵ در برابر ۱۰۲ میلی‌متر جیوه). دلیل آن این است که همهٔ خونی که با سیاهرگ‌های ریوی به قلب بازمی‌گردد اکسیژن ندارد. مقداری از آن در تأمین اکسیژن بافت ریوی استفاده می‌شود (**انحراف فیزیولوژیایی**). از این‌رو، $PO_2$ خون موجود در سیاهرگ‌های ریوی اندکی کمتر از خونی است که در تبادل گاز شرکت می‌کند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل۹.۵** طرحوارهٔ ارتباط متقابل بین فشار گاز موجود در خون سیاهرگی، هوای حبابچه‌ای، و خون سرخرگی. $PCO_2$، فشار سهمی دی‌اکسید کربن، و $PO_2$ فشار سهمی اکسیژن است.

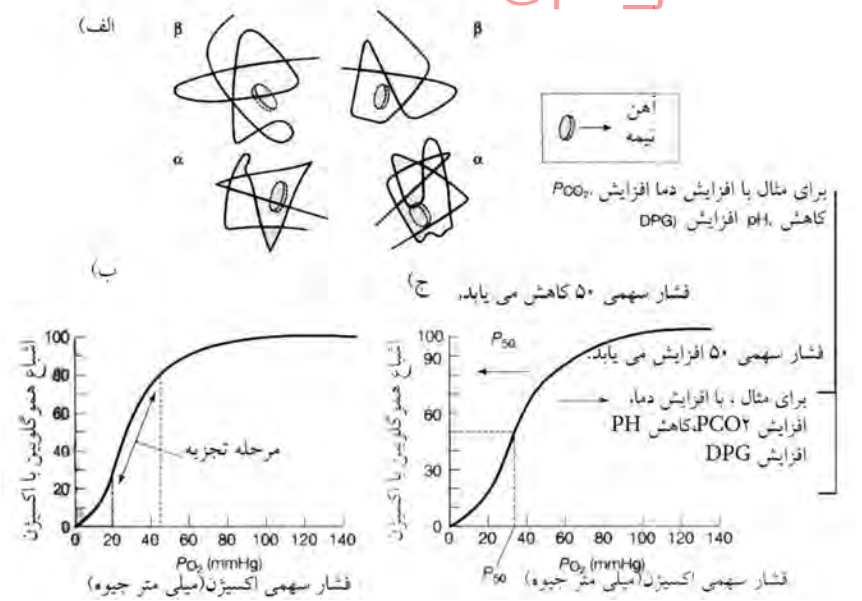
## ساختار هموگلوبین و حمل $O_2$

**هموگلوبین** پروتئین حامل اکسیژن است که در گلبول قرمز وجود دارد. سنتز **گلبول‌های قرمز** با رهایش هورمون اریتروپویتین از کلیه‌ها و در پاسخ به هیپوکسی تحریک می‌شود. هر لیتر خون انسان حدود ۱۵۰ گرم هموگلوبین دارد (در قالب $۵\times۱۰^{۱۲}$ گلبول قرمز). این مقدار هموگلوبین تا ۲۰۰ میلی‌لیتر اکسیژن را حمل می‌کند. هموگلوبین در بزرگسالان به صورت چهار زیرواحد پروتئینی دیده می‌شود: دو زنجیرهٔ آلفا- گلوبین با ۱۴۱ اسید آمینه، و دو زنجیرهٔ بتا- گلوبین با ۱۴۶ اسید آمینه (شکل ۱۰.۵الف). ساختار هموگلوبین را مکس پروتز و جان کندرو[1] تشریح کرده‌اند. این کار برندهٔ جایزهٔ نوبل شیمی در سال ۱۹۶۲ شد. در جنین، هموگلوبین از دو زنجیرهٔ آلفا- گلوبین و دو زنجیرهٔ گاما- گلوبین تشکیل می‌شود. میل ترکیبی این نوع هموگلوبین برای حمل $O_2$، بیشتر از هموگلوبین بزرگسالان است. تقریباً در مرکز هر زنجیرهٔ گلوبین یک گروه **هم** (مولکول حاوی آهن) وجود دارد. این هِم است که به اکسیژن پیوند می‌خورد.

1. Max Perutz & John Kendrew

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل۱۰.۵** الف) ساختار هموگلوبین، ب) منحنی تجزیهٔ اکسیژن- هموگلوبین، ج) آثار عوامل گوناگون بر $P_{50}$ (فشار سهمی اکسیژن که در آن هموگلوبین حدود ۵۰ درصد از گاز اشباع شده است). DPG معرف ۲ و ۳ دی‌فسفو گلیسرات، $PCO_2$ معرف فشار سهمی دی‌اکسید کربن، و $PO_2$ معرف فشار سهمی اکسیژن است.

فشار سهمی اکسیژن خون میزان اکسیژنی را نشان می‌دهد که به صورت فیزیکی محلول در پلاسماست. در فشار حدود ۱۰۰ میلی‌متر جیوه، اکسیژن محلول در پلاسما با حدود ۳ میلی‌لیتر اکسیژن در هر لیتر خون ارتباط دارد. بنابراین، در خون سرخرگی، بیش از ۹۸ درصد میزان اکسیژن به هموگلوبین متصل است و فقط بخش کوچکی از آن در خون محلول است. هموگلوبین منبع ذخیرهٔ $O_2$ است و اکسیژن محلول را که در دسترس بافت‌هاست تأمین می‌کند. بنابراین، برای اکسیژن‌رسانی به بافت‌ها، اکسیژن باید از هموگلوبین جدا شود.

رابطهٔ $O_2$ و هموگلوبین خطی نیست. گفته می‌شود اشباع هموگلوبین رابطهٔ نسبی ساده‌ای با فشار سهمی اکسیژن ندارد. در واقع، این رابطهٔ سیگموئیدی است (شکل ۱۰.۵ب). وقتی اکسیژن به هیچ یک از زیرواحدهای مولکول هموگلوبین متصل نشده باشد، اتصال هموگلوبین به حتی یک مولکول $O_2$ بسیار دشوار است. بنابراین، تعداد

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

مولکول $O_2$ زیادی باید وجود داشته باشد تا مقداری از آن بتواند پیوند بخورد. با وجود این، وقتی یکی از زیرواحدهای هموگلوبین به $O_2$ متصل شده باشد، برای دو مولکول دیگر اتصال به دو زیرواحد هموگلوبینی بسیار آسان‌تر خواهد بود. پیوند سه مولکول $O_2$ موجب می‌شود زیرواحد چهارم هموگلوبینی، میل ترکیبی کمتری به $O_2$ داشته باشد. این بدان معناست که قبل از اتصال $O_2$ به چهار زیرواحد هموگلوبین، فشار سهمی $O_2$ باید تا حد زیادی افزایش یابد (۶۰۰ تا ۷۰۰ میلی‌متر جیوه) (هر چند هنگامی که فشار سهمی $O_2$ سرخرگی حدود ۹۵ میلی‌متر جیوه باشد، بیش از ۹۵ درصد مولکول‌های هموگلوبین به طور کامل از $O_2$ اشباع شده‌اند). این پدیده را **هماهنگی** می‌نامند و شکل سیگموئیدی منحنی **تجزیهٔ اکسیژن- هموگلوبین** را شرح می‌دهد.

هر گونه تغییر در میل ترکیبی هموگلوبین به اکسیژن ناشی از تغییر شکل مولکولی و به پیوند $O_2$ بستگی دارد. هنگامی که هیچ اکسیژنی به هموگلوبین پیوند نخورده باشد، همهٔ جایگاه‌های پیوند اکسیژن مخفی می‌مانند، اما زمانی که مولکول اکسیژن به هموگلوبین متصل می‌شود، دو جایگاه پیوندی دیگر نیز در دسترس قرار می‌گیرند. زمانی که این دو جایگاه با مولکول اکسیژن اشغال شوند، جایگاه پیوندی چهارم مجدداً مخفی می‌شود.

توجه کنید که مرحلهٔ تجزیهٔ سریع منحنی تجزیهٔ اکسیژن- هموگلوبین هنگامی رخ می‌دهد که مقادیر $PO_2$ بین ۲۰ تا ۴۰ میلی‌متر جیوه باشد که شبیه فشار سهمی اکسیژن در بافت‌های تنفسی است. از این‌رو، تعامل بین اکسیژن و هموگلوبین در تحویل اکسیژن به بافت‌های تنفسی و دریافت اکسیژن در ریه‌ها به نحوه ایده‌آلی طراحی شده است. میزان فشار سهمی اکسیژن را که در آن هموگلوبین تا ۵۰ درصد اشباع می‌شود $P_{50}$ می‌نامند. در شرایط طبیعی این فشار حدود ۲۸ میلی‌متر جیوه است، اما چند عامل دیگر نیز بر $P_{50}$ اثر می‌گذارند (شکل ۱۰.۵ج). برای مثال، اگر دما افزایش یابد، $PCO_2$ نیز افزایش می‌یابد یا pH کاهش می‌یابد. این شرایط $P_{50}$ را افزایش می‌دهد، بدین معنا که اکسیژن در فشار سهمی بالاتر نسبت به حالت طبیعی از هموگلوبین جدا می‌شود. علت به وجود آمدن این شرایط آن است که وقتی $CO_2$ و یون‌های $H^+$ به هموگلوبین متصل می‌شوند، اکسیژن از هموگلوبین جدا می‌شود. این بدان معناست که در بافت‌های فعال از آنجا که فعالیت بافت با افزایش دما و $PCO_2$ و کاهش pH ارتباط

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

دارد، اکسیژن بیشتری نیز تحویل بافت می‌شود. این تأثیر $PCO_2$ و pH بر $P_{50}$ را **اثر بور** می‌نامند. عامل دیگری که $P_{50}$ را افزایش می‌دهد، افزایش مقادیر **۲ و ۳-دی‌فسفوگلیسرات (DPG)** در گلبول‌های قرمز است. DPG محصول فرعی **گلیکولیز** است (اولین مجموعهٔ واکنش‌های سوخت‌وسازی گلوکز در سلول‌ها، عنوان ۳.۲). DPG در پاسخ به فعالیت ورزشی و هیپوکسی افزایش می‌یابد.

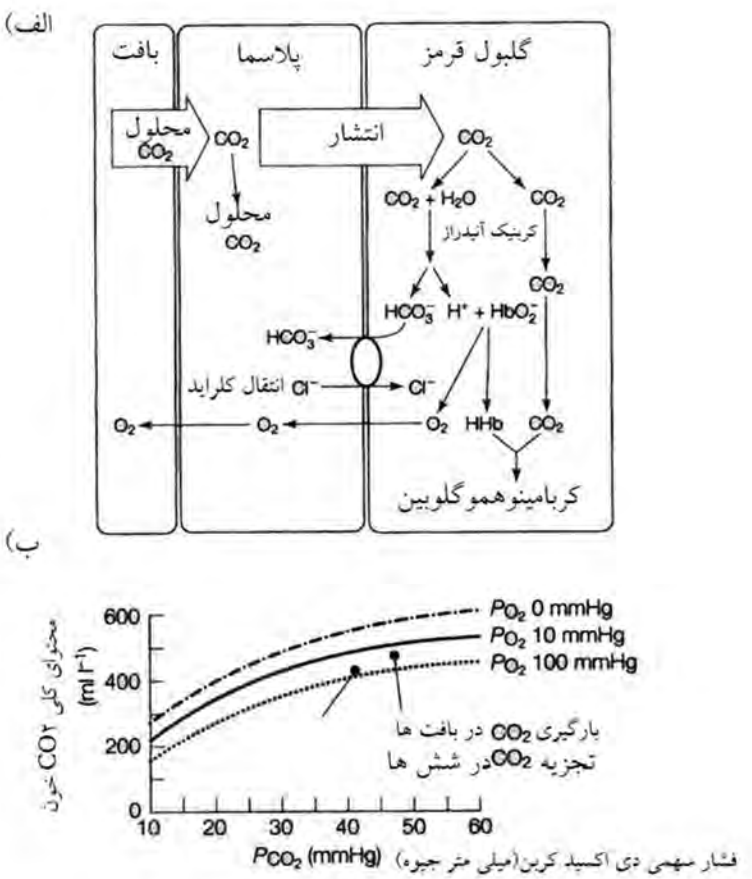
## انتقال $CO_2$

$CO_2$ به سه شکل در خون حمل می‌شود. حدود ۱۰ درصد آن به صورت فیزیکی در پلاسما حل می‌شود. بیشتر آن (۶۰ تا ۷۰ درصد) به صورت **یون‌های بیکربنات** ($HCO_3^-$) در پلاسما و در گلبول‌های قرمز حمل می‌شود. حدود ۲۰ تا ۳۰ درصد باقیمانده به شکل پروتئین‌های کربامینو حمل می‌شود که یکی از این پروتئین‌ها **کربامینوهموگلوبین** است. تعامل بین دی‌اکسید کربن و هموگلوبین به سادگی برگشت‌پذیر است. از این‌رو، یک مولکول هموگلوبین به تنهایی توأم با حرکت به سوی ریه‌ها حامل $CO_2$ است و هنگامی که ریه‌ها را ترک می‌کند، حامل $O_2$ است (شکل ۱۱.۵الف). فشار سهمی دی‌اکسید کربن خون نشان‌دهندهٔ مقدار دی‌اکسید کربنی است که به صورت فیزیکی در پلاسما محلول است. از این‌رو، $HCO_3^-$ و پروتئین‌های کربامینو میانجی‌های ذخیره‌ای محسوب می‌شوند. خون با عبور از بافت‌های فعال، $CO_2$ برداشت می‌کند. مقداری از این $CO_2$ به صورت محلول در پلاسما باقی می‌ماند (۱۰٪)، اما مقداری از آن به درون گلبول‌های قرمز انتشار می‌یابد. دی‌اکسید کربنی که وارد گلبول‌های قرمز می‌شود یکی از این دو مسیر زیر را طی می‌کند. نخست، ممکن است با استفاده از آنزیم **آنیدراز کربنیک** با آب ترکیب شود و یون‌های $H^+$ و $HCO_3^-$ را تشکیل دهد (مقداری از یون‌های $H^+$ و $HCO_3^-$ در تشکیل **اسید کربنیک** مجدداً با هم ترکیب می‌شوند، هر چند در pH فیزیولوژیایی، مقدار خیلی کمی $H_2CO_3$ وجود دارد). سپس، یون $HCO_3^-$ با استفاده از **تبادل‌کنندهٔ $HCO_3^-/Cl^-$** با یون $Cl^-$ مبادله می‌شود. از این‌رو، تأثیر افزایش فشار سهمی دی‌اکسید کربن باعث **جابه‌جایی کلراید** می‌شود. یون‌های $Cl^-$ در فشار سهمی زیاد دی‌اکسید کربن وارد گلبول‌های قرمز می‌شوند. یون‌های $H^+$ را نیز آنیدراز کربنیک تشکیل می‌دهند و به جدا شدن اکسیژن از هموگلوبین و تشکیل

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

**هموگلوبین احیاشده (HHb)** کمک می‌کنند. اکسیژن از گلبول‌های قرمز انتشار می‌یابد و وارد پلاسما می‌شود. سپس، به بافت تنفسی می‌رسد. دی‌اکسید کربن موجود در گلبول‌های قرمز که در واکنش آنیدراز کربنیک درگیر نمی‌شود، به هموگلوبین احیا شده متصل می‌شود و کربامینو هموگلوبین را تشکیل می‌دهد. همهٔ این فرایندها در ریه‌ها معکوس می‌شوند. در ریه‌ها، گلبول‌های قرمز اکسیژن می‌گیرند و دی‌اکسید کربن آزاد می‌کنند. نموداری از محتوای دی‌اکسید کربن خون در مقابل فشار سهمی دی‌اکسید کربن را در شکل ۱۱.۵ب مشاهده می‌کنید.




**شکل ۱۱.۵** الف) انتقال دی‌اکسید کربن ($CO_2$) در خون، ب) منحنی تعادل $CO_2$

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

عاملی که مهم‌ترین تأثیر را بر ظرفیت حمل $CO_2$ خون دارد، فشار سهمی اکسیژن است. هنگامی که فشار سهمی اکسیژن زیاد باشد، دی‌اکسید کربن بیشتری از خون جدا می‌شود. این بدان معناست در ریه‌ها که فشار سهمی اکسیژن به یکباره افزایش و فشار سهمی دی‌اکسید کربن کاهش می‌یابد، $CO_2$ به راحتی از خون جدا و با بازدم خارج می‌شود. در بافت‌ها که فشار سهمی اکسیژن ناچیز و فشار سهمی دی‌اکسید کربن رو به افزایش می‌گذارد، $CO_2$ بیشتری در خون حمل می‌شود. تأثیر فشار سهمی اکسیژن بر تغییر ظرفیت حمل دی‌اکسید کربن در خون را **اثر هالدان** می‌نامند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۵.۵ مصرف $O_2$ و تولید $CO_2$ در بافت‌ها

**نکات کلیدی**

### اکسیژن رسانی

اکسیژن به صورت پیوند با هموگلوبین به بافت‌ها حمل می‌شود. گاز از ناحیهٔ با فشار سهمی زیاد به نواحی با فشار سهمی کمتر منتشر می‌شود (خون مویرگی به سلول‌های تنفسی). اکسیژن در درجهٔ اول در اکسایش سوبسترا در میتوکندری برای تولید دی‌اکسید کربن و آب استفاده می‌شود. بخشی از انرژی آزاد شده برای تولید آدنوزین تری فسفات (ATP) استفاده می‌شود. پیوند فسفاتی پایانی ATP، پیوندی پرانرژی است. تجزیهٔ ATP به آدنوزین دی‌فسفات (ADP) و فسفات غیر آلی، انرژی آزاد می‌کند که در بسیاری از واکنش‌های سلولی استفاده می‌شود.

### استفاده از اکسیژن

اکسیژن در سوخت‌وساز چربی و کربوهیدرات که مهم‌ترین سوبستراهای سوخت‌وسازی سلول‌های بدن به شمار می‌روند استفاده می‌شود. زمانی که اکسیژن در سوخت‌وساز چربی استفاده می‌شود نسبت به زمانی که در سوخت‌وساز کربوهیدرات‌ها استفاده می‌شود انرژی بیشتری آزاد می‌گردد. زمانی که اکسیژن گیرندهٔ نهایی الکترون در زنجیرهٔ انتقال الکترونی میتوکندری استفاده می‌شود، بخشی از انرژی آزاد شده برای فسفردار شدن ADP به ATP استفاده می‌شود، اما بیشتر آن به صورت انرژی گرمایی برای گرم نگه داشتن بدن مصرف می‌شود.

### تولید دی‌اکسید کربن

دی‌اکسید کربن در چرخهٔ اسید تری‌کربوکسیلیک در میتوکندری تولید می‌شود. گاز از ناحیهٔ با فشار سهمی زیاد به ناحیهٔ با فشار سهمی کم منتشرمی‌شود (از سلول‌های تنفسی به خون مویرگی). دی‌اکسید کربن در واکنشی که با آنیدراز کربنیک کاتالیز می‌شود با آب ترکیب می‌گردد و یون‌های $H^+$ و $HCO_3^-$ (بیکربنات) تشکیل می‌دهد (عنوان ۴.۵). تقریباً ۷۰ درصد دی‌اکسید کربن خون به صورت یون‌های بیکربنات حمل



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_iozveh

می‌شود. یون‌های $H^+$ و $HCO_3^-$ برای تشکیل اسید کربنیک ($H_2CO_3$) با هم ترکیب می‌شوند، هر چند $H_2CO_3$ خیلی کمی در pH فیزیولوژیایی وجود دارد. بخشی از دی‌اکسید کربن به صورت فیزیکی در پلاسما حل می‌شود و بخشی از آن به صورت پیوند با پروتئین‌ها از جمله هموگلوبین حمل می‌گردد. به دلیل تمایل دی‌اکسید کربن به تولید $H_2CO_3$، گاه آن را «اسید تنفسی» می‌خوانند. این گاز در ریه‌ها که شیب فشار سهمی بین خون سرخرگ ریوی (سیاهرگی) و هوای حبابچه‌ای حدود ۶ میلی‌متر جیوه است به خارج رانده می‌شود.

آسیب‌شناسی هیپوکسی

وقتی خون‌رسانی به سلول مختل می‌شود، کمبود اکسیژن (هیپوکسی) موجب می‌شود تنها مقدار کمی ATP از طریق گلیکولیز تولید شود. این مقدار ATP معمولاً برای حفظ عملکرد سلولی کافی نیست و موجب آسیب سلولی یا حتی مرگ سلول می‌شود. در بعضی موارد، تزریق مجدد بافت‌ها با تولید گونه‌های اکسیژن واکنشی موجب تشدید آسیب سلولی می‌شود. مانند شرایطی که برای تولید انرژی هر چه بیشتر از پیوندهای فسفاتی، آدنوزین از ATP، ADP و آدنوزین منوفسفات (AMP) تولید می‌شود. گونه‌های اکسیژن واکنشی با حمله به پیوندهای دوگانهٔ موجود در درشت مولکول‌های سلولی، باعث آسیب سلول می‌شوند.

**عناوین مرتبط**

انتقال گاز و تبادل حبابچه‌ای (۴.۵)  پتانسیل غشا (۴.۲)

فرایندهای سوخت‌وسازی (۳.۲)  گیرنده‌های شیمیایی و تعادل اسید- باز تنفسی (۶.۵)

## اکسیژن‌رسانی

اکسیژن را **هموگلوبین** به بافت‌ها تحویل می‌دهد و مقدار آن به برون‌ده قلبی و میزان اکسیژن دستگاه گردش خون سرخرگی بستگی دارد. کل انرژی مصرفی بدن را با سنجش اکسیژن مصرفی و دی‌اکسید کربن تولیدی با استفاده از **کالری‌متری غیر مستقیم** ارزیابی می‌کنند. تبادل گازها بین ریه و بافت و میتوکندری، فرایندی دوطرفه است. اکسیژن جو سرانجام وارد **میتوکندری** می‌شود و از ریه‌ها، خون، مایع برون سلولی، مایع میان‌بافتی، و سیتوزول سلولی می‌گذرد. در این مسیر، شیب فشار سهمی اکسیژن از حدود ۱۶۰ میلی‌متر جیوه

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

در هوای جو تا ۱٫۵–۱۵ میلی‌مترجیوه در میتوکندری کاهش می‌یابد (شکل ۱۲.۵).

میتوکندری ۱٫۵–۱۵میلی‌مترجیوه ← سیتوزول سلولی ۱۵–۳۷میلی‌مترجیوه ← خون سرخرگی ۹۵میلی‌مترجیوه ← گاز حبابچه‌ای ۱۰۲میلی‌مترجیوه ← هوای تنفس شده ۱۶۰میلی‌مترجیوه

**شکل ۱۲.۵** آبشار اکسیژن: فشار سهمی اکسیژن از هوای جو تا میتوکندری

استفادهٔ سوخت‌وسازی $O_2$ در اکسایش مواد سوختی در میتوکندری است که انرژی را یا به صورت انرژی پیوندهای شیمیایی موجود در **آدنوزین تری‌فسفات (ATP)** یا به صورت گرما تولید می‌کند. این فرایند به تولید $CO_2$ و آب می‌انجامد. $CO_2$ از راه هوای بازدمی از ریه‌ها از بدن خارج می‌شود. دی‌اکسید کربن عکس مسیر آبشار اکسیژنی از میتوکندری‌ها به ریه‌ها وارد می‌شود.

*میزان* اکسیژن خون سرخرگی به طور عمده به مقدار اکسیژنی که هموگلوبین حمل می‌کند بستگی دارد، هر چند مقدار کمی اکسیژن به شکل محلول در پلاسماست (عنوان ۴.۵). اکسیژن محلول در پلاسما در شرایط **پرفشاری اکسیژن** به میزان زیادی افزایش می‌یابد. فشار سهمی زیاد اکسیژن در حبابچه‌ها (ریه‌ها) به اشباع تقریباً کامل هموگلوبین (Hb) از اکسیژن و راندن پروتون‌ها از مولکول‌های Hb می‌انجامد. با وجود این، در بسترهای مویرگی به ویژه در بافت‌های فعال از نظر سوخت‌وسازی، pH اندکی کمتر است و $Hb:O_2$ پروتون‌ها را می‌پذیرد و اکسیژن را در دسترس بافت‌ها قرار می‌دهد. اکسیژن‌رسانی از خون مویرگی به بافت‌ها به اختلاف فشار سهمی $O_2$ بین مویرگ و سلول بستگی دارد. مصرف $O_2$ از راه اکسایش مواد سوختی در بافت‌ها، این شیب را افزایش می‌دهد. در نتیجه، مقدار اکسیژنی که بافت‌ها برداشت می‌کنند نیز افزایش خواهد یافت. در شرایط طبیعی، اکسیژن‌رسانی در تأمین نیازهای بافت‌ها کافی است. با وجود این، وقتی اکسیژن‌رسانی با کاهش جریان خون محدود شود، برداشت آن در بافت‌ها با سرعت اکسیژن‌رسانی متناسب خواهد بود.

## استفاده از اکسیژن

مؤلفه‌های اصلی ۲۴ ساعت هزینهٔ انرژی در جدول ۴.۵ آمده است.

به طور متوسط، **هزینهٔ روزانهٔ انرژی** در افرادی که فعالیت متوسطی دارند ۱۰

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_iozveh

مگاژول است که تقریباً ۶۰ درصد هزینهٔ انرژی ناشی از سوخت‌وساز پایه است که هزینهٔ انرژی لازم برای هضم، جذب، توزیع، و ذخیرهٔ غذا را تأمین می‌کند و موجب می‌شود بدن حرکات آرام و متداول خود را داشته باشد. همچنین، دیگر عوامل مؤثر بر هزینهٔ انرژی عبارت‌اند از فعالیت بدنی، و آثار وضعیتی مثل ایستادن یا نشستن.

**جدول ۴.۵** اکسایش سوبستراهای سوخت‌وساز اصلی

| سوبسترا | $O_2$ مصرفی (لیتر بر گرم سوبسترا) | $CO_2$ تولیدی (لیتر بر گرم سوبسترا) | بهرهٔ تنفسی (RQ)[a] | بازده انرژی (کیلوژول/لیتر $O_2$) |
|---|---|---|---|---|
| گلوکز | ۰٫۸۳ | ۰٫۸۳ | ۱٫۰ | ۲۱٫۱ |
| چربی | ۲٫۰۲ | ۱٫۴۳ | ۰٫۷۱ | ۱۹٫۶ |
| پروتئین | ۰٫۹۷ | ۰٫۷۸ | ۰٫۸۰ | ۱۹٫۳ |
| اتانول | ۱٫۴۶ | ۰٫۹۸ | ۰٫۶۷ | ۱۹٫۹ |

a) مقدار $CO_2$ تولیدی به مقدار $O_2$ مصرفی

**$O_2$ مصرفی** بافت‌ها و اندام‌های گوناگون در فرد غیر چاق در شرایط طبیعی و استراحتی در جدول ۵.۵ آمده است. اعداد جدول نشان می‌دهند اکسیژن مصرفی کل بدن در حالت استراحتی حدود ۳۰۰ میلی‌لیتر در دقیقه است که معادل ۶ کیلوژول در دقیقه می‌شود. این جدول، سوبستراهای گوناگون را نشان می‌دهد که منبع انرژی سوخت‌وساز در بافت‌ها و اندام‌ها استفاده می‌شوند. **کتون‌ها** عبارت‌اند از **استواستات** و **۳-هیدروکسی‌بوتیرات** که از **بتا- اکسایش بیش از حد اسیدهای چرب** در گرسنگی‌های طولانی‌مدت و دیابت ملیتوس نوع I درمان نشده پدید می‌آیند. در شرایط تغذیهٔ مطلوب، گلوکز تقریباً تنها سوخت مصرفی مغز است. مغز تقریباً ۱۲۹ گرم گلوکز در روز اکسید می‌کند. هنگام ناشتایی شبانه، بیشتر گلوکزی (۷۵٪) که در مغز اکسایش می‌شود از **گلیکوژن کبدی** و مقدار کمی نیز بر اثر فرایند **گلوکونئوژنز** به دست می‌آید (عنوان ۳.۲). توانایی مغز برای سازگاری با اکسایش اجسام کتونی هنگام ناشتایی طولانی‌مدت، گلوکز مورد نیاز کل بدن و در نتیجه سرعت تجزیهٔ پروتئین‌ها و انرژی مصرفی را در گلوکونئوژنز کاهش می‌دهد. **گلبول‌های قرمز** بالغ میتوکندری ندارند و نمی‌توانند فسفردار شدن اکسایشی داشته باشند. در نتیجه، پیوسته به گلوکز (حدود ۱۶ گرم در روز) نیاز دارند، زیرا کل ATP مورد نیاز آن‌ها از **گلیکولیز** به دست می‌آید.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

سایر بافت‌ها هنگامی از گلوکز استفاده می‌کنند که مقدار آن در بدن زیاد باشد؛ برای مثال، بعد از خوردن غذا. اما اسیدهای چرب در زمان‌های دیگر در بدن استفاده می‌شوند. مواد سوختی قلب را در عنوان ۳.۴ بررسی می‌کنیم.

محتوای انرژی اجزای مهم غذایی به ساختار آن‌ها و به ویژه با میزان ملکولی که اکسایش می‌شود بستگی دارد. از این‌رو، **کربوهیدرات‌ها** با ساختار کلی $C_6H_{12}O_6$ در مقایسه با اسیدهای چرب اشباع با ساختار $CH_3(CH_2)_{14}COOH$ که تنها یک کربن از ۱۶ کربنشان اکسایش می‌شود تقریباً نیمی از اکسایش اسیدهای چرب را تشکیل می‌دهند. بنابراین، انرژی ناشی از **اکسایش چربی** خیلی بیشتر از انرژی ناشی از اکسایش کربوهیدرات‌هاست.

**جدول ۵.۵** مصرف مواد سوختی بافت در فرد ۷۰ کیلوگرمی

| بافت | وزن مرطوب بافت (Kg) | $O_2$ مصرفی (میلی‌لیتر در دقیقه) | مادهٔ سوختی |
|---|---|---|---|
| عضلهٔ اسکلتی | ۲۰–۳۰ | ۷۰ | گلوکز، اسیدچرب، اجسام کتونی |
| بافت چربی | ۹–۱۳ | کم | گلوکز، اسیدچرب |
| دستگاه معدی- رودی | ۲٫۶ | ۵۸ | گلوکز، اسیدچرب، اجسام کتونی |
| خون | ۵٫۵ | کم | گلوکز |
| کبد | ۱٫۷ | ۷۵ | گلوکز، اسیدچرب |
| مغز | ۱٫۵ | ۴۶ | گلوکز، اجسام کتونی |
| ریه | ۱٫۰ | ۱۲ | گلوکز، اسیدچرب، اجسام کتونی |
| قلب | ۰٫۳ | ۲۷ | گلوکز، اسیدچرب، اجسام کتونی |
| کلیه | ۰٫۳ | ۱۶ | گلوکز، اسیدچرب، اجسام کتونی |

**جدول ۶.۵** محتوای انرژی مواد غذایی مهم

| مواد غذایی انرژی‌زا | محتوای انرژی | |
|---|---|---|
| | کیلوژول در گرم | کیلوکالری در گرم |
| کربوهیدرات | ۱۷ | ۴ |
| چربی | ۳۸ | ۹ |
| پروتئین | ۱۷ | ۴ |
| اتانول | ۲۹ | ۷ |

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

در زنجیرهٔ انتقال الکترونی که در غشای درونی میتوکندری واقع شده، $O_2$ آخرین گیرندهٔ الکترون است. کوفاکتورهای احیا (۳ مولکول **نیکوتین آمیدآدنین دی نوکلوئوتید احیا (NADH)** و یک مولکول **فلاوین آدنین دی نوکلئوتید احیا ($FADH_2$)**) در چهار مرحلهٔ اکسایشی در **چرخهٔ اسید تری‌کربوکسیلیک (TCA)** تولید می‌شوند. در این چرخه، هر مولکول **استیل کوآنزیمA** به $CO_2$ اکسید می‌شود. در میتوکندری‌ها، دیگر منابع نوکلئوتیدهای احیا عبارت‌اند از اکسایش **پیروات** به $CO_2$ و بتا- اکسایش اسیدهای چرب. در واکنش‌های ردوکس که الکترون در زنجیرهٔ انتقال الکترون از کوفاکتورهای احیا شده به اکسیژن منتقل می‌شود، انرژی کافی برای **سنتز ATP** آزاد می‌شود. حدود ۴۰ درصد انرژی آزاد شده از واکنش‌های ردوکس، در قالب **پیوندهای پرانرژی فسفاتی** ATP ذخیره می‌شود و بقیهٔ انرژی به صورت گرما آزاد می‌گردد و به حفظ دمای بدن در ۳۷ درجهٔ سانتی‌گراد کمک می‌کند (درست بالای دمای محیط). پیوندهای فسفاتی پر انرژی در دیگر فرایندهای سلولی که به انرژی نیاز دارند استفاده می‌شوند، مانند حفظ شیب یونی در دو سوی غشا، حرکت و واکنش‌های آنزیمی.

## تولید دی‌اکسید کربن

$CO_2$ از دو واکنش دکربوکسیله‌شدن اکسایشی (که با **ایزوسیترات دهیدروژناز** و **آلفا کتوگلوتارات دهیدروژناز** کاتالیز می‌شود) در چرخهٔ TCA تولید می‌شود. کاهش دو اتم کربن از چرخهٔ TCA با دو اتم کربن استات که در مرحلهٔ **سنتز سیترات** وارد چرخهٔ می‌شود، جبران می‌گردد. همچنین، $CO_2$ در میتوکندری از دکربوکسیله‌شدن اکسایشی پیروات به استیل کوآنزیمA از راه آنزیم **پیروات دهیدروژناز** تولید می‌شود.

$$\text{پیروات} \longrightarrow \text{استیل کوآنزیمA} + CO_2 + NADH$$

مسیر حرکت $CO_2$ از میتوکندری به ریه‌ها عکس مسیری است که اکسیژن طی می‌کند. بدین ترتیب، شیب فشار سهمی $CO_2$ خیلی کم و خلاف شیب $O_2$ است. با وجود این، قابلیت حل شدن $CO_2$ در آب نسبت به $O_2$ خیلی بیشتر است و در انتشار بافتی خیلی سریع‌تر عمل می‌کند. بیشتر $CO_2$ تولیدی در واکنش‌های سوخت‌وسازی وصف شده با آنزیم آنیدراز کربنیک به بیکربنات تبدیل می‌شود. این آنزیم به مقدار زیاد در گلبول‌های

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

قرمز موجود است و واکنش زیر را کاتالیز می‌کند:

$$CO_2 + H_2O \longrightarrow H^+ + HCO_3^-$$

بیشتر $CO_2$ خون (۷۰٪) به صورت بیکربنات حمل می‌شود. بیکربنات با $CO_2$ آزاد موجود در محلول (۱۰٪) و $CO_2$ متصل به پروتئین به ویژه هموگلوبین (۴٪) در تعادل است. ترکیبات کربامینو از $CO_2$ و گروه‌های آمینی انتهایی- N پروتئین‌ها تولید می‌شود. پیوند $CO_2$ با هموگلوبین بدون اکسیژن سه برابر بیشتر از پیوند $CO_2$ با هموگلوبین اکسیژن‌دار است. همچنین، هموگلوبین بدون اکسیژن نسبت به هموگلوبین اکسیژن‌دار کمتر اسیدی است و همین ویژگی این امکان را به آن می‌دهد که گیرندهٔ پروتون باشد، و تولید یون‌های بیکربنات را افزایش دهد. در نتیجه، انتقال $CO_2$ از بافت‌های محیطی را تسهیل می‌کند. در ریه‌ها، این فرایندها معکوس می‌شوند و برداشت $CO_2$ و حرکت آن به سوی ریه‌ها را نیز تسهیل می‌کند. علاوه بر اینکه $CO_2$ به صورت $HCO_3^-$ محلول در خون حمل می‌شود، به صورت $HCO_3^-$ در گلبول‌های قرمز نیز منتقل می‌شود. در این صورت، یون‌های هیدروژن را Hb خنثی می‌کند و بیکربنات از گلبول‌های قرمز خارج می‌شود و به سوی پایین شیب غلظتی حرکت می‌کند تا با یون‌های کلر مبادله شود (عنوان ۴.۵، شکل ۱۱.۵).

## آسیب‌شناسی هیپوکسی

حرکت $O_2$ از خون به بافت‌ها تحت تأثیر سه عامل مهم آسیب‌شناسی است:

- ایسکمی سلولی
- میانجی‌های التهابی
- آسیب رادیکال آزاد.

در شرایطی که برون‌ده قلبی کم باشد، **ایسکمی سلولی** احتمالاً دلیل اصلی مرگ سلولی است. تزریق ناکافی، آن گونه که در **شوک** کم‌حجمی دیده می‌شود، تأمین $O_2$ بافت‌ها را کاهش می‌دهد، به طوری که ATP بیشتر از گلیکولیز بی‌هوازی موجود در سیتوزول تولید می‌شود تا چرخهٔ TCA و فسفردارشدن اکسایشی موجود در میتوکندری‌ها. این

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

در حالی است که گلیکولیز بی‌هوازی غیر مؤثرترین راه استفاده از گلوکز است (تولید ۲ تا ۴ مولکول ATP به ازای هر مولکول گلوکز در گلیکولیز در برابر بیش از ۳۰ مولکول ATP به ازای هر مولکول گلوکز در مسیر اکسایشی). این شرایط ناگزیر به تخلیهٔ ذخایر انرژی بافت و ATP سلولی می‌انجامد. **لاکتات** انباشته می‌شود و **اسیدوز** درون سلولی شکل می‌گیرد. کمبود ATP موجب عدم توانایی حفظ شیب یونی غشا (برای مثال، برای $K^+$ و $Ca^{++}$) و کاهش فعالیت آنزیم وابسته به انرژی است. در نهایت، این شرایط به آسیب فراساختاری سلول، به ویژه میتوکندری‌ها و مرگ سلولی می‌انجامد.

پاسخ التهابی، سیستم پیچیده‌ای است که در پاسخ به آسیب بافت یا عفونت عمل می‌کند و می‌کوشد هموستاز را مجدداً برقرار کند. تعدادی از میانجی‌های التهابی، از جمله **سایتوکین‌ها**، سازوکارهای دفاعی میزبان را تحریک می‌کنند و موجب اتساع عروق می‌شوند تا جریان خون به سوی محل آسیب یا عفونت افزایش یابد. با وجود این، اگر آسیب و عفونت شدید باشد، رهایش سایتوکین‌هایی مانند **عامل بافت مردگی تومور** و **اینترلوکین -۱** اثر مخالفی به جای می‌گذارند و تزریق بافت آسیب دیده را کاهش و حتی موجب آسیب مستقیم به سلول‌ها می‌شوند.

این حالت تا حدودی ضد و نقیض است و بازگشت جریان خون بافت ایسکمی به حالت اولیه به مرگ سلولی می‌انجامد. همان‌طور که گفتیم، ایسکمی به عدم توانایی حفظ شیب یونی در غشای سلول می‌انجامد. غلظت کلسیم درون سلولی کمتر از میکرومول است، در حالی که غلظت کلسیم برون‌سلولی تقریباً ۲٫۵ میلی‌مول در لیتر است. افزایش کلسیم درون‌سلولی بر اثر ناکارآمدی پمپ، پروتئازهای وابسته به کلسیم را فعال می‌کند. **پروتئازهای وابسته به کلسیم، گزانتین دهیدروژناز** را به صورت **گزانتین اکسیداز** فعال می‌کند. هم‌زمان، ذخایر ATP تخلیه‌شده و آدنوزین از راه **اینوزین** به **هیپوگزانتین** متابولیزه می‌شوند. اگر اکسیژن وارد سلول شود، گزانتین اکسیداز، هیپوگزانتین را به **اسید اوریک** تبدیل می‌کند که همراه آن گونه‌های اکسیژن فعال مانند **رادیکال‌های سوپراکسید، رادیکال‌های هیدروکسیل**، و **پراکسید هیدروژن** تولید می‌شود. **رادیکال‌های آزاد** به پیوندهای دوگانهٔ همهٔ ماکرومولکول‌ها حمله می‌کنند و آسیب پروتئین‌ها و DNA، و **پراکسایش** چربی‌های غشایی را به دنبال دارند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۶.۵ گیرنده‌های شیمیایی و تعادل اسید- باز تنفسی

**نکات کلیدی**

### اسیدها، بازها، و بافرها

غلظت‌های یون هیدروژن مایع برون‌سلولی در محدودهٔ طبیعی حفظ می‌شوند (۳۵ تا ۴۵ میلی‌مول در لیتر، pH ۷٫۴). اسید مولکولی است که محلول آن را تجزیه می‌کند و یون $H^+$ به دست می‌آورد. باز مولکولی است که در محلول یون هیدروژن می‌گیرد و اسید تشکیل می‌دهد. بافرها مولکول‌هایی‌اند که یون هیدروژن می‌دهند یا می‌گیرند تا غلظت یون هیدروژن را در محدودهٔ کوچکی حفظ کنند. متداول‌ترین بافرهای فیزیولوژیایی عبارت‌اند از یون‌های بیکربنات، یون‌های فسفات، و پروتئین‌ها.

### گیرنده‌های شیمیایی

گیرنده‌های شیمیایی موجود در دیوارهٔ آئورت، کاروتید، و ساقهٔ مغز اطلاعات را دربارهٔ فشار سهمی اکسیژن، دی‌اکسید کربن و pH خون به دستگاه عصبی مرکزی می‌فرستند. اگر فشار سهمی دی‌اکسید کربن ($PCO_2$) افزایش یا pH کاهش یابد، تنفس تحریک می‌شود. همچنین، اگر فشار سهمی اکسیژن ($PO_2$) کاهش یابد، تنفس تحریک می‌شود. در سازوکارهای گیرنده‌های شیمیایی، $PO_2$ در مقایسه با $PCO_2$ و pH اهمیت کمتری دارد. فعال شدن گیرنده‌های شیمیایی بر اثر این عوامل به یکدیگر وابسته است: $PO_2$ بر پاسخ گیرنده‌های شیمیایی به $PCO_2$ مؤثر است. برای مثال، افزایش $PCO_2$ سرخرگی موجب پر تهویه‌ای می‌شود که از این راه دی‌اکسید کربن بیشتری از راه ریه‌ها به خارج رانده می‌شود. در نتیجه، فشار سهمی دی‌اکسید کربن کاهش می‌یابد. گیرنده‌های شیمیایی مرکزی و محیطی به عوامل گوناگونی پاسخ می‌دهند.

### مراکز تنفسی ساقهٔ مغز

معلوم شده است گروه‌های چندی از نورون‌های موجود در ساقهٔ مغز در کنترل تنفس درگیر می‌شوند. بیشتر این نورون‌ها در پل مغزی و پیاز مغز تیره (که از نظر تکاملی، بخش قدیمی دستگاه عصبی مرکزی است) قرار دارند. بعضی از این نورون‌ها فقط بر



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

عمل دم تأثیر می‌گذارند، در حالی که سایرین بر دم و بر بازدم تأثیر دارند. درون‌دادهای گیرنده‌های شیمیایی ناشی از اعصاب زبانی- حلقی و واگی با درون‌دادهای حسی گیرنده‌های کششی ریوی در اینجا به هم می‌رسند.

### اسید تنفسی $CO_2$

دی‌اکسید کربن ($CO_2$) با آب (با استفاده از آنزیم آنیدراز کربنیک) ترکیب می‌شود و یون‌های بیکربنات و هیدروژن را تشکیل می‌دهد. از این رو، بر pH خون تأثیر می‌گذارد. $CO_2$ را اغلب «اسید تنفسی» می‌نامند. اگر افزایش یابد و تنفس را تحریک کند، بیشتری از ریه‌ها به خارج رانده می‌شود که پیامد آن افزایش ناچیز pH است، زیرا در این صورت $H^+$ بیشتری با بیکربنات ترکیب می‌شود و اسید کربنیک بیشتری تولید می‌شود که بر اثر آنیدراز کربنیک به $CO_2$ و آب تجزیه می‌گردد. pH خون سرخرگی، $PCO_2$، و یون‌های بیکربنات در تعیین نوع و محتوای بی‌تعادلی اسید- باز در بدن استفاده می‌شوند.

**عناوین مرتبط**

اعصاب جمجمه‌ای (۴.۷) بخش‌های مختلف مغز (۱.۷)

تبادل حبابچه‌ای و انتقال گاز (۴.۵) تعادل اسید- باز (۴.۱۳)

سازوکارهای تنفسی (۲.۵) هموستاز و یکپارچگی دستگاه‌های بدن (۲.۱)

## اسیدها، بازها، و بافرها

در شرایط طبیعی، غلظت‌های درون‌سلولی و برون‌سلولی یون هیدروژن ($H^+$) در محدودهٔ کوچکی حفظ می‌شوند. با وجود این، هر گونه اختلال ناشی از سازوکارهای کنترلی در این دامنهٔ هموستازی رخ می‌دهد و به برخی شرایط بحرانی می‌انجامد.

اسید مولکولی است که در محلول به یک پروتون و یک باز تجزیه می‌شود:

$$HA \rightleftharpoons H^+ + A^-$$

باز مولکولی است که پروتون می‌پذیرد:

$$B^- + H^+ \rightleftharpoons BH$$

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

یک راه مناسب بیان غلظت یون هیدروژن [$H^+$]، **pH** است (لگاریتم منفی پایهٔ ۱۰ غلظت $H^+$ به غلظت مولی). بدین ترتیب، زمانی که اسیدیته افزایش می‌یابد (یعنی، $H^+$ زیاد می‌شود)، pH کاهش می‌یابد. pH مساوی ۷، pH خنثی است. زمانی که pH آب ۷ است، غلظت‌های یون $H^+$ و $OH^-$ ۱۰ مول (M) است. با وجود این، از آنجا که آب بیشتری در دمای بدن یونیزه می‌شود، pH خنثی در دمای بدن ۶٫۸ است (متوسط pH درون سلولی). pH طبیعی برون‌سلولی ۷٫۴ است.

بافرها مولکول‌هایی‌اند که یون هیدروژن می‌دهند یا می‌گیرند. از این‌رو، تغییرات غلظت یون هیدروژن و pH را به حداقل می‌رسانند. بافرها از ترکیب یک **اسید ضعیف** و باز همراه آن تشکیل می‌شوند و در **pKa** اسید بیشترین تأثیر را دارند. pKa اسید pHای است که در آن اسید ۵۰ درصد یونیزه می‌شود. حدود ۸۰ درصد ظرفیت بافری هر بافر در محدودهٔ pH زیادتر و کمتر از pKa رخ می‌دهد. از این‌رو، pKa بافر فیزیولوژیایی ایده‌آل به ۷٫۴ (pH فیزیولوژیایی) نزدیک خواهد بود. با وجود این، فقط pKa فسفات غیر آلی نزدیک به ۷٫۴ است. در مورد باقیمانده‌های پروتئینی اسید آمینه‌ها فقط زنجیره‌های جانبی هیستیدین و سیستئین نزدیک‌ترین pKa به ۷٫۴ را دارند. با وجود این، اثرگذاری بافر فیزیولوژیایی به در دسترس بودن آن نیز بستگی دارد. هیچ کدام از موارد یاد شده در بدن ماندگاری ندارند. مهم‌ترین بافرهای برون‌سلولی به ترتیب عبارت‌اند از **یون‌های بیکربنات** ($HCO_3^-$)، **یون‌های فسفات** غیر آلی ($HPO_4^{2-}$)، و **پروتئین‌های پلاسما**.

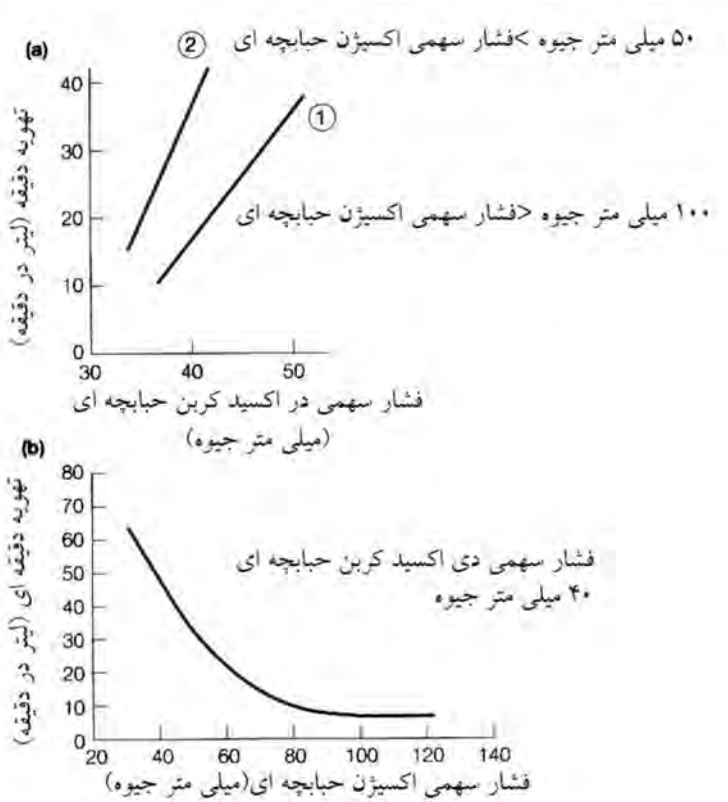
## گیرنده‌های شیمیایی

فشار سهمی $CO_2$ (**$PCO_2$ سرخرگی**) پیوسته با گیرنده‌های شیمیایی مرکزی و محیطی حس می‌شود. **گیرنده‌های شیمیایی** محیطی در **دیوارهٔ سرخرگ کاروتید** و **آئورت** جای دارند و به تغییرات $PCO_2$، pH، و فشار سهمی اکسیژن (**$PO_2$**) پاسخ می‌دهند. عصب‌رسانی آن‌ها به ترتیب با **اعصاب زبانی- حلقی** و **واگی** است. کاهش pH خون یا افزایش $PCO_2$ به تحریک تنفس می‌انجامد. با وجود این، این گیرنده‌ها به تغییر $PO_2$ کمتر حساس‌اند. ارتباط بین سرعت تهویه و $PCO_2$ حبابچه‌ای رابطه‌ای خطی است (شکل ۱۳.۵الف)، در حالی که $PO_2$ حبابچه‌ای برای آنکه بر تهویه تأثیر بارزی داشته

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

باشد، باید به کمتر از حدود ۸۰ میلی‌متر جیوه کاهش یابد (شکل ۱۳.۵ب). با وجود این، تعامل مهمی بین این دو متغیر وجود دارد. برای مثال، پاسخ به افزایش $PCO_2$ در صورت کاهش $PO_2$ بیشتر می‌شود (شیب خط ۱ در شکل ۱۳.۵الف ۱٫۹ لیتر در دقیقه $(mmHg)^{-1}$؛ شیب خط ۲، ۳٫۴۱ لیتر در دقیقه $(mmHg)^{-1}$). مواد دیگر مانند **یون سیانید** و دیگر سموم تنفسی نیز بر گیرنده‌های شیمیایی مؤثرند. همچنین، برای تعیین ارتباط بین **$PO_2$ سرخرگی** و تهویهٔ دقیقه‌ای، **$PCO_2$ حبابچه‌ای** باید در حدود ۴۰ میلی‌متر جیوه حفظ شود، در غیر این صورت با کاهش $PO_2$ حبابچه‌ای، تهویه تحریک می‌شود و $CO_2$ بیشتری به خارج رانده می‌شود و تهویه کاهش می‌یابد.




**شکل ۱۳.۵** آثار ترکیب گاز حبابچه‌ای بر تهویه. $PCO_2$ فشار سهمی دی‌اکسید کربن، $PO_2$ فشار سهمی اکسیژن

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

با افزایش سرعت تهویه (**پرتهویه‌ای**) در پاسخ به کاهش pH خون یا افزایش $PCO_2$ خون، بدن $CO_2$ بیشتری را بازدم می‌کند. در نتیجه $PCO_2$ کاهش و pH در محدودهٔ طبیعی افزایش می‌یابد. عکس این مطلب در شرایط افزایش pH خون و کاهش $PCO_2$ صادق است.

نورون‌های گیرنده‌های شیمیایی مرکزی در ناحیه‌ای از ساقهٔ مغز به نام **بصل‌النخاع (پیاز مغز تیره)** قرار دارند، هر چند محل دقیق آن‌ها تاکنون مشخص نشده است. فقط $CO_2$ بر این گیرنده‌ها تأثیر می‌گذارد، زیرا یون‌های $H^+$ نمی‌توانند از **سد خونی- مغزی** بگذرند. از این‌رو، فقط بر گیرنده‌های شیمیایی محیطی اثرگذارند. به همین دلیل، $PCO_2$ مغز و pH به اختلالات اسید- بازی تنفسی بیشتر حساس‌اند تا **اختلالات اسید- بازی** با منشأ سوخت‌وسازی.

## مراکز تنفسی ساقهٔ مغز

همان‌طور که در عنوان ۱.۵ گفتیم، تنفس در اصل پاسخی **بازتابی** است که مقادیر گازهای خونی و سایر عوامل بر آن اثرگذارند. دو دسته نورون در پیاز مغز تیره آهنگ اصلی تنفس را کنترل می‌کنند. این دو دسته نورون عبارت‌اند از **گروه تنفسی پشتی (DRG)** و **گروه تنفسی شکمی (VRG)**. نورون‌های موجود در گروه DRG بیشتر بر عضلات دمی اثرگذارند، در حالی که نورون‌های گروه VRG بر هر دو دسته عضلات دمی و بازدمی تأثیر می‌گذارند. این نورون‌ها همراه با دیگر گروه‌های سلولی موجود در پیاز مغز تیره و **پل مغزی** هماهنگ عمل می‌کنند تا عضلات دمی، انبساط و انقباض منظمی داشته باشند.

گروهی از نورون‌های موجود در پیاز مغز تیره که هماهنگ‌کنندهٔ **فعالیت دمی مرکزی (CIA)** نامیده می‌شوند به طور طبیعی تحت تأثیر مهاری نورون‌های بازدارندهٔ تنفس‌اند. این نورون‌ها اطلاعات تحریکی را از **گروه تنفسی پل مغزی** دریافت می‌کنند. بنابراین، سلول‌های موجود در پل مغزی، باعث وقفه در تحریکات تنفسی می‌شوند. سه عامل خارجی بر تنفس مؤثرند: **درون‌داد گیرنده‌های شیمیایی**، **درون‌داد گیرنده‌های محرک تنفسی**، و **درون‌داد گیرنده‌های کششی ریوی**. از میان آن‌ها، اولی وقتی فعال می‌شود موجب افزایش فعالیت هماهنگ‌کننده‌های فعالیت دمی مرکزی می‌شود. در نتیجه، تنفس را تحریک می‌کند. گیرنده‌های شیمیایی همچنین فعالیت «نورون‌های بازدارندهٔ دمی» را

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

مهار می‌کنند و موجب افزایش تحریک تنفسی می‌شوند. از سوی دیگر، فعال شدن گیرنده‌های کششی ریوی موجب افزایش فعالیت نورون‌های بازدارندهٔ دمی می‌شود و تحریک تنفسی را کاهش می‌دهد. این فرایند را **بازتاب هرینگ- بروئر** می‌نامند. نکتهٔ جالب توجه آن است که فعالیت هماهنگ‌کنندهٔ CIA به تحریک نورون‌های بازدارندهٔ دمی و در نتیجه محدود کردن فعالیت CIA می‌انجامد.

## اسید تنفسی $CO_2$

اختلالات در تعادل اسید- بازی دلایل گوناگونی دارد. این علل را می‌توان به دو دستهٔ تنفسی و سوخت‌وسازی تقسیم کرد. در این فصل فقط دربارهٔ تعادل اسید- باز تنفسی بحث می‌کنیم. در فصل ۱۳، جزئیات بیشتری دربارهٔ تعادل اسید- باز سوخت‌وسازی را مطرح خواهیم کرد. دی‌اکسید کربن ($CO_2$) را **اسید تنفسی** می‌نامند، زیرا این گاز بر اثر تنفس سلولی به وجود می‌آید (سوختن مولکول‌های غنی از کربن با اکسیژن) و در بدن با آب ترکیب می‌شود و یون‌های $H^+$ و $HCO_3^-$ تولید می‌کند. این واکنش را آنزیم **آنیدراز کربنیک** کاتالیز می‌کند. آنیدراز کربنیک در بیشتر سلول‌های بدن وجود دارد، اما مقدار آن در گلبول‌های قرمز از همه بیشتر است (عنوان ۴.۵). همان‌طور که در بالا گفتیم، $PCO_2$ و pH خون در محدودهٔ نسبتاً کوچکی با تغییر سرعت تهویه حفظ می‌شوند. این «نظام بافری باز» است که در آن تنفس در تنظیم یکی از عوامل مهم تعادل اسید- باز نقش مهمی ایفا می‌کند. افزایش تهویه به خارج شدن $CO_2$ از بدن و خنثی کردن **اسیدوز** کمک می‌کند.

مهم‌ترین دستگاه بافری $CO_2$ موجود در خون، **بیکربنات** ($HCO_3^-$) است. از ترکیب یون‌های $H^+$ و $HCO_3^-$، اسید کربنیک ($H_2CO_3$) تولید می‌شود. با توجه به اینکه pKa مربوط به $H_2CO_3$ ۶٫۱ است، $H_2CO_3$ نسبتاً کمی در pH فیزیولوژیایی وجود دارد. ثابت تجزیهٔ $H_2CO_3$ (Ka) به صورت زیر تعریف می‌شود:

$$K_a = [H^+] \times [HCO_3^-] / [H_2HCO_3] \qquad (۱.۵)$$

شکل دیگر این معادله به صورت زیر است:

$$[H^+] \times [HCO_3^-] = K_a \times [H_2HCO_3] \qquad (۲.۵)$$

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

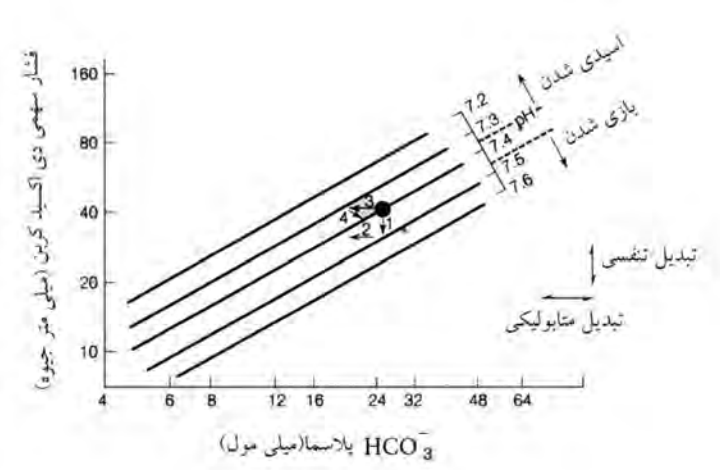
با توجه به حلالیت $CO_2$ در پلاسما و اعمال تغییرات لازم در واحدها، معادلهٔ (۲.۵) به صورت معادلهٔ ساده‌تری در خواهد آمد که رابطهٔ طبیعی بین $H^+$، $HCO_3^-$، $PCO_2$ را در زمانی که دمای بدن و میزان **هموگلوبین** خون در محدودهٔ فیزیولوژیایی طبیعی‌اند توجیه می‌کند:

$$H^+ \text{ (nM)} \times HCO_3^- \text{ (mM)} = K(\text{ثابت}) \times PCO_2 \text{ (mmHg)} \qquad (۳.۵)$$

بنابراین، در pH طبیعی خون ($H^+$،۷٫۴ مساوی است با ۴۰ نانومول)، $HCO_3^-$ طبیعی خون (۲۴ میلی‌مول) و $PCO_2$ طبیعی خون سرخرگی (۴۰ میلی متر جیوه) به صورت زیر است:

$$۴۰ \times ۲۴ = ۲۴ \times ۴۰$$

از نظر نموداری، ارتباط بین $HCO_3^-$ خون، $PCO_2$، و pH را در شکل ۱۴.۵ مشاهده می‌کنید.




**شکل ۱۴.۵** رابطهٔ بین $HCO_3^-$ پلاسما، $PCO_2$ خون، و pH خون

برای حفظ pH خون در محدودهٔ ۷٫۴، باید با افزایش $PCO_2$، $HCO_3^-$ نیز افزایش یابد. با وجود این، اگر $PCO_2$ بر اثر پرتهویه‌ای کاهش یابد (پیکان ۱ در شکل ۱۴.۵)، به

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

بازی شدن خون (**آلکالمی**) می‌انجامد (pH خون بیش از ۷٫۴۵). این شرایط تا زمانی که کلیه‌ها بتوانند دفع خالص $HCO_3^-$ را افزایش دهند (عنوان ۴.۱۳) و pH خون را به محدودهٔ طبیعی برگردانند ادامه می‌یابد (پیکان ۲ در شکل ۱۴.۵). این شرایط را **آلکالوز تنفسی** توأم با **جبران سوخت‌وسازی** می‌نامند، زیرا تغییرات اولیه در pH خون بر اثر تغییر در سرعت تهویه به وجود می‌آید. از سوی دیگر، اگر مقدار زیادی مایعات بازی از دست بدهیم (برای مثال، ترشحات روده‌ای در اسهال، پیکان ۳ در شکل ۱۴.۵)، به کاهش pH خون (**اسیدمی**، pH کمتر از ۷٫۳۵) و افزایش سرعت تهویه می‌انجامد. افزایش سرعت تنفس به نوبهٔ خود به کاهش $PCO_2$ سرخرگی می‌انجامد، زیرا $CO_2$ بیشتری از راه ریه‌ها از بدن خارج خواهد شد. از عواقب اسیدی شدن خون، دفع اسید بیشتر از کلیه‌هاست. هر دو پاسخ جبرانی می‌کوشند تا pH خون را افزایش دهند (پیکان ۴ در شکل ۱۴.۵). این شرایط را **اسیدوز سوخت‌وسازی** توأم با **جبران ترکیبی** می‌نامند، زیرا تغییرات اولیهٔ pH خون به تغییر در سرعت تهویه بستگی ندارد.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۷.۵ تنفس هنگام تمرین ورزشی

**نکات کلیدی**

### هماهنگی تهویه- تزریق

اکسیژن‌رسانی و دفع دی‌اکسید کربن از ریه‌ها به دو عامل بستگی دارد: تهویهٔ ریوی و تزریق ریوی. اگر تهویهٔ ریوی افزایش یابد و جریان خون ریوی ثابت بماند، اکسیژن‌رسانی به بافت‌ها در حالت استراحتی افزایش نخواهد یافت. افزایش جریان خون ریوی و ثابت ماندن تهویه بر اکسیژن‌رسانی تأثیر معکوس دارد. هر چند نسبت تهویه به تزریق (V/Q) در حالت استراحتی حدود ۱ است، اما در فعالیت ورزشی با شدت متوسط تا حدود ۳ افزایش می‌یابد. هدف از چنین افزایشی در V/Q توأم با فعالیت، حفظ فشار سهمی اکسیژن در حبابچه‌ها و در خون سرخرگی در حد زیاد و جلوگیری از تولید دی‌اکسید کربن در گردش خون سرخرگی است.

### فضای مردهٔ فیزیولوژیایی

حدود ۳۵ درصد هوایی را که در حالت استراحتی تنفس می‌کنیم در تبادل حبابچه‌ای شرکت نمی‌کند. این بخش فضای مردهٔ آناتومیایی را در بخش هدایتی راه‌های هوایی تشکیل می‌دهد. فضای مردهٔ حبابچه‌ای با حبابچه‌های روی هم خوابیده (بسته) یا حبابچه‌هایی که جریان خون ناکافی دارند ارتباط دارد. فضای مردهٔ فیزیولوژیایی مجموع فضای مردهٔ آناتومیایی و فضای مردهٔ حبابچه‌ای است. جریان خون مویرگ‌های حبابچه‌ای را فشار سهمی اکسیژن موجود در خون ریوی حبابچه‌ها کنترل می‌کند. اگر این فشار کاهش یابد، جریان خون به آن ناحیه با تنگ شدن عروق کاهش می‌یابد تا جریان خون به نواحی دیگر دارای تهویهٔ بهتر را ببندد.

### پاسخ‌های سازشی به فعالیت ورزشی

برخلاف دستگاه قلبی- عروقی، دستگاه تنفسی خیلی کم تحت تأثیر فعالیت ورزشی یا تمرین قرار می‌گیرد، هر چند تأثیر تمرین ورزشی بر دستگاه‌های دیگر وابسته قابل توجه است. ترشح اریتروپوئیتین از کلیه‌ها هماتوکریت (بخشی از خون که سلول‌های



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

خونی را می‌سازد) را افزایش می‌دهد و افزایش مقادیر ۲و ۳- دی فسفوگلیسرات موجود در گلبول‌های قرمز این احتمال را افزایش می‌دهد تا اکسیژن کاملاً به بافت‌های تنفسی تحویل شود. برخی انواع تمرین آستانهٔ لاکتات فرد را افزایش می‌دهد و به وی اجازه می‌دهد تا با کاهش احتمال بارز اسیدوز، به فعالیت ورزشی ادامه دهد.

**عناوین مرتبط**

اکسیژن مصرفی و دی‌اکسید کربن تولیدی در بافت‌ها (۵.۵)

تبادل حبابچه‌ای و انتقال گاز (۴.۵) پاسخ قلبی- عروقی به فعالیت ورزشی (۸.۴)

طرح و ساختار دستگاه تنفسی (۱.۵) فرایندهای سوخت‌وسازی (۳.۲)

گیرنده‌های شیمیایی و تعادل اسید- باز تنفسی (۶.۵) عضلهٔ فعال (۵.۹)

## هماهنگی تهویه- تزریق

هنگام فعالیت ورزشی، اکسیژن مصرفی تا حد زیادی افزایش می‌یابد. مرد ۷۰ کیلوگرمی سالم، در حالت استراحتی حدود ۳۰۰ میلی‌لیتر اکسیژن در دقیقه مصرف می‌کند. این مقدار هنگام فعالیت ورزشی در افراد غیر ورزیده تا بیش از ۴۰۰۰ میلی‌لیتر در دقیقه و در افراد ورزیدهٔ هوازی (مانند دوندگان استقامتی) به بیش از ۵۵۰۰ میلی‌لیتر اکسیژن در دقیقه افزایش می‌یابد. همان طور که در عنوان ۸.۴ گفتیم، **برونده قلبی (Q)** از حالت پایهٔ ۵ لیتر در دقیقه به حدود ۲۰ لیتر در دقیقه افزایش می‌یابد. **تهویهٔ دقیقه‌ای (V)** نیز از حالت پایه حدود ۶ لیتر در دقیقه به ۱۰۰ لیتر در دقیقه افزایش می‌یابد. تهویهٔ دقیقه‌ای با افزایش **حجم جاری** و/ یا **سرعت تهویه‌ای** افزایش می‌یابد. یکی از متغیرهای مهم در اکسیژن‌رسانی، **نسبت تهویه به تزریق (V/Q)** است. اگر V افزایش یابد و Q ثابت بماند و بر عکس، تغییری در عدد حاصل به وجود نخواهد آمد. نسبت V/Q در افراد سالم در حالت استراحتی حدود ۱ است و هنگام فعالیت‌های ورزشی سنگین تا حدود ۵ افزایش می‌یابد. در شرایطی که عضلات اکسیژن زیادی مصرف کرده باشند و دی‌اکسید کربن زیادی نیز تولید شود، **فشار اکسیژن سرخرگی ($PaO_2$)** در سطح بالایی حفظ می‌شود. جدول ۷.۵، چگونگی تغییر برخی متغیرهای قلبی- تنفسی را هنگام فعالیت ورزشی نشان می‌دهد.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

جدول ۷.۵ آثار فعالیت ورزشی بر عوامل گوناگون تهویه‌ای

| شدت فعالیت ورزشی | $O_2$ مصرفی (برحسب میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن در دقیقه) | تهویهٔ دقیقه‌ای (لیتر در دقیقه) | برون‌ده قلبی (لیتر در دقیقه) | V/Q | $PAO_2$ (میلی‌متر جیوه) | $PaO_2$ (میلی‌متر جیوه) | $PaCO_2$ (میلی‌متر جیوه) | pH خون سرخرگی |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| استراحت | ۳٫۵ | ۶ | ۵ | ۱٫۲ | ۱۰۲ | ۹۸ | ۴۰ | ۷٫۴۰ |
| کم | ۲۰ | ۳۰ | ۱۰ | ۳ | ۱۰۲ | ۹۸ | ۴۰ | ۷٫۴۰ |
| متوسط | ۵۰ | ۶۰ | ۱۵ | ۴ | ۱۰۵ | ۹۸ | ۳۵ | ۷٫۴۰ |
| سنگین | ۷۰ | ۱۰۰ | ۲۰ | ۵ | ۱۰۸ | ۹۸ | ۲۸ | ۷٫۳۳ |

توجه داشته باشید که با افزایش شدت فعالیت ورزشی، نسبت V/Q و $PAO_2$ (**فشار اکسیژن حبابچه‌ای**) افزایش و **فشار دی‌اکسید کربن سرخرگی ($PaCO_2$)** کاهش می‌یابد. با وجود این، نسبت V/Q زمانی که از حالت استراحتی به فعالیت ورزشی سبک تغییر وضعیت می‌دهیم، بیشترین افزایش را خواهد داشت، حتی اگر $PaO_2$ و $PaCO_2$ و **pH خون** سرخرگی بین این دو حالت تغییری نداشته باشند. این عوامل، محرک‌های طبیعی افزایش تهویه به شمار می‌روند. اکنون این سؤال مطرح می‌شود که اگر این عوامل بین حالت استراحتی و فعالیت ورزشی سبک بدون تغییر باقی می‌مانند، پس چرا میزان V و نسبت V/Q خیلی زیاد افزایش می‌یابند؟ پاسخ این است که چنین تغییراتی در V و V/Q تا حدی قابل پیش‌بینی‌اند، چون وقتی گیرنده‌های عضله و مفصل تحریک می‌شوند (عنوان ۳.۸)، تهویه افزایش می‌یابد. این افزایش در V مستقل از تغییر عواملی است که با **گیرنده‌های شیمیایی** سرخرگی حس می‌شوند. تنها در شدیدترین مقادیر فعالیت ورزشی که **اسید لاکتیک** انباشته می‌شود، بر pH خون اثرمی‌گذارد و موجب افزایش بارز تهویه می‌گردد که کاملاً مشهود است و سبب خارج شدن $CO_2$ می‌گردد و می‌کوشد تا pH خون سرخرگی در حد طبیعی حفظ شود. این نقطه را **آستانهٔ لاکتات** می‌نامند و به میزان تمرین فرد بستگی دارد.

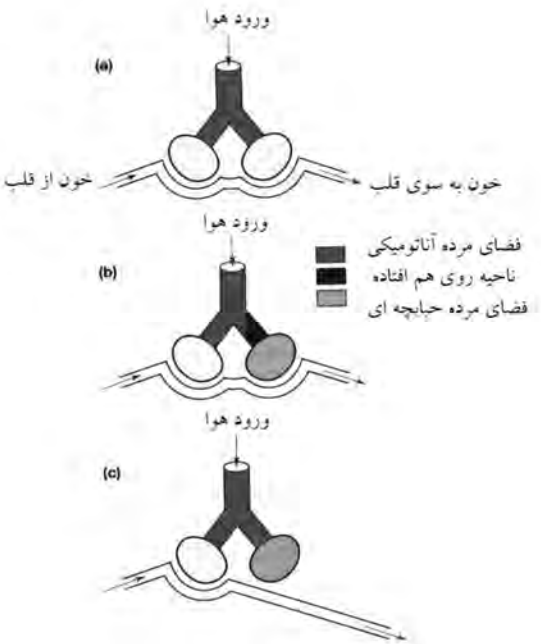
## فضای مردهٔ فیزیولوژیایی

همان طور که در عنوان ۳.۵ می‌بینید، حجم زیادی از هوایی که هنگام تنفس آرام وارد

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

ریه‌ها می‌شود، در تبادل گازی وارد نمی‌شود. در حقیقت، از ۵۰۰ میلی‌لیتر حجم جاری استراحتی شاید فقط ۳۲۵ میلی‌لیتر آن وارد بخش‌های تنفسی راه‌های هوایی می‌شود و ۱۷۵ میلی‌لیتر دیگر آن که **فضای مردهٔ آناتومیایی** است (شکل ۱۵.۵) در بخش هدایتی راه‌های هوایی (بینی، حلق، حنجره، نای، نایژه‌ها، و نایژک‌ها) باقی می‌ماند. همچنین، همهٔ بخش‌های ریه‌ها به اندازهٔ کافی هوا تزریق نمی‌کنند. تفاوت‌های منطقه‌ای موجود در **تهویهٔ حبابچه‌ای** (شکل ۱۵.۵ب) و جریان خون (شکل۱۵.۵ج) بدان معناست که ناحیهٔ فوقانی ریه‌ها نسبت V/Q بالایی دارد (بیش از ۳)، در حالی که این نسبت در ناحیهٔ تحتانی ریه‌ها بسیار کمتر است (تقریباً ۰٫۶). به هر دلیل که باشد، بعضی حبابچه‌ها جریان خون کافی دریافت نمی‌کنند. این بدان معناست که حتی اگر این حبابچه‌ها به خوبی عمل تهویه را انجام دهند، نسبت V/Q برای اکسیژن‌رسانی کافی خون یا دفع دی‌اکسید کربن از خون خیلی زیاد است. این حبابچه‌ها همراه با حبابچه‌هایی




**شکل ۱۵.۵** نسبت‌های فضای مردهٔ فیزیولوژیایی در ریه‌ها. الف) تهویهٔ حبابچه‌ای طبیعی و تزریق حبابچه‌ای، ب) تزریق حبابچه‌ای طبیعی، اما تهویهٔ ناکافی، ج) تهویهٔ حبابچه‌ای طبیعی، اما تزریق ناکافی.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

که روی هم خوابیده‌اند، بخشی از **فضای مردهٔ حبابچه‌ای** را تشکیل می‌دهند. با وجود این، از آنجا که تعداد این حبابچه‌ها خیلی زیاد نیست، تأثیر ناچیزی بر تبادل کلی گاز دارند. زمانی که تهویهٔ حبابچه‌ای تام بر اثر گرفتگی یا بیماری کاهش یابد، تأثیر بسیار بیشتری بر تبادل گاز خواهد داشت. **فضای مردهٔ فیزیولوژیایی** از فضای مردهٔ آناتومیایی و **فضای مردهٔ حبابچه‌ای** تشکیل می‌شود.

عواملی که جریان خون ریوی را کنترل می‌کنند با عواملی که جریان خون عمومی را کنترل می‌کنند متفاوت‌اند. هم‌زمان با افزایش برون‌ده قلبی، مویرگ‌های تنفسی نیز گشاد می‌شوند تا با این افزایش جریان خون هماهنگ شوند. گشاد شدن ابتدا از رگ‌های روی هم خوابیده شروع می‌شود. سپس، به گشاد شدن همهٔ مویرگ‌ها می‌انجامد. این شرایط از **ادم ریوی** جلوگیری می‌کند، زیرا افزایش فشار هیدروستاتیک موجود در مویرگ‌های ریوی، موجب حرکت مایع بیشتری به سوی **فضای بین سلولی** می‌شود (عنوان ۵.۴).

دیگر تفاوت بارز بین گردش خون عمومی و ریوی این است که برخلاف هیپوکسی موجود در گردش خون عمومی که موجب انبساط عروق می‌شود، $PO_2$ ناچیز در حبابچه‌ها یا در گردش خون ریوی موجب انقباض سرخرگ‌های ریوی کوچک خواهد شد (رگ‌تنگی ریوی ناشی از هیپوکسی– HPV). سازوکار HPV به روشنی شناخته نشده است، اما می‌توان انتظار داشت که در شرایط **هیپوکسمی** ناحیه‌ای اندک، این سازوکار به افزایش نسبت V/Q کمک می‌کند و زمان انتشار $CO_2$ و $O_2$ از میان اپی‌تلیوم حبابچه‌ای را افزایش می‌دهد. این در حالی است که هم‌زمان خون بیشتری به سوی حبابچه‌ها منحرف می‌شود و تهویه بهبود می‌یابد.

## پاسخ سازشی به فعالیت ورزشی

برخلاف آثار تمرین بر دستگاه قلبی– عروقی، تمرین تأثیر ناچیزی بر دستگاه تنفسی دارد، مگر در شدت‌هایی از فعالیت ورزشی که عملکرد هوازی به حد بیشینه می‌رسد. تقریباً تمام آثار تمرین بر دستگاه تنفسی را می‌توان با تغییراتی که در دیگر دستگاه‌ها رخ می‌دهد، مثل تغییر توانایی حمل اکسیژن بیشتر در خون یا کاهش تولید لاکتات ناشی از تمرین توجیه کرد. از جنبهٔ توانایی خون در حمل اکسیژن و رساندن آن به

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

بافت‌ها، مهم‌ترین عناصر موجود در سازگاری با فعالیت ورزشی، میزان **اریتروپوییتین (EPO)** موجود در خون و مقدار **۲ و ۳- دی‌فسفو گلیسرات (DPG)** موجود در گلبول‌های قرمز است.

اریتروپوئیتین در پاسخ به هیپوکسی (فشار پایین اتمسفری و فشار اکسیژن هوای دمی) یا زندگی و تمرین در ارتفاع، از کلیه‌ها آزاد می‌شود. EPO با تحریک تولید گلبول‌های قرمز در مغز استخوان و افزایش **هماتوکریت، تودهٔ سلولی خون** (پلی‌سیتمی) را افزایش می‌دهد. با افزایش تعداد گلبول‌های قرمز، توانایی حمل اکسیژن خون نیز افزایش می‌یابد. بعضی ورزشکاران برای افزایش توان هوازی خود، انواع مصنوعی اریتروپوئیتین را مصرف می‌کنند. با وجود این، با توجه به این واقعیت که این هورمون، هماتوکریت (و ویسکوزیته خون) را افزایش می‌دهد، آثار زیانباری بر **همودینامیک** (ویژگی‌های جریان خون) به ویژه در دستگاه تنفسی دارد. بسیار شنیده شده که ورزشکاران حرفه‌ای که آمادگی جسمانی بالا و تواتر قلبی استراحتی کمتری دارند، هنگام خواب به صورت مرموزی مرده‌اند.

مقادیر DPG موجود در گلبول‌های قرمز در پاسخ به فعالیت ورزشی و هیپوکسی افزایش می‌یابد. همان طور که در عنوان ۴.۵ توضیح دادیم، مقادیر زیاد DPG باعث می‌شود که منحنی تجزیهٔ اکسیژن- هموگلوبین به سمت راست منحرف شود. این بدان معناست که هموگلوبین در $PO_2$ زیادتر نسبت به $PO_2$ طبیعی، اکسیژن بیشتری از دست می‌دهد. بنابراین، فعالیت ورزشی، به ویژه در ارتفاع، به تغییر هر دو عامل یاد شده و تغییر در توانایی اکسیژن‌رسانی خون می‌انجامد. از این‌رو، فعالیت ورزشی بدون آنکه بر ریه‌ها اثرگذار باشد، عملکرد دستگاه قلبی- عروقی را برای کنار آمدن با افزایش اکسیژن مورد نیاز بهبود می‌بخشد.

همان گونه که گفتیم، آستانهٔ لاکتات عامل دیگری است که بر توانایی انجام فعالیت ورزشی در ارتفاع برای مدت زمان طولانی تأثیر می‌گذارد. همان طور که در جدول ۷.۵ می‌بینید، اکسیژن‌رسانی عامل محدودکننده‌ای نیست. در فعالیت‌های ورزشی پویا مانند شنا، دوچرخه‌سواری، و دویدن، عضلات فعالیت را به راحتی با **سوخت‌وساز اکسایشی کربوهیدرات** آغاز می‌کنند. با تمرین بیشتر، عضلات برای استفاده از چربی، سازگاری پیدا می‌کنند. این سازگاری، احتمال تولید اسید لاکتیک در عضلات و **اسیدوز**

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

متعاقب آن را کاهش می‌دهد. همچنین، احتمال پایین ماندن نسبت ADP/ATP را افزایش می‌دهد، زیرا سوخت‌وساز اکسایشی نسبت به **سوخت‌وساز بی‌هوازی**، ATP خیلی بیشتری به ازای هر مولکول سوبسترا تولید می‌کند. اینکه چه مقدار درد ناشی از عضلات خسته (با انباشت اسید لاکتیک) یا رویدادهای درون‌سلولی موجود در عضله (کاهش **سنتز ATP**) به خستگی و واماندگی می‌انجامد هنوز معلوم نیست. درد مهم‌ترین عامل ناتوانی در تولید ATP است. با وجود این، سازگاری عضله ناشی از تمرین، توانایی شخص در ادامهٔ فعالیت‌های ورزشی سنگین برای دوره‌های زمانی طولانی‌تر را افزایش می‌دهد. جزئیات بیشتر دربارهٔ انواع تارهای عضلانی و پاسخ عضلات اسکلتی به فعالیت ورزشی را در عنوان ۴.۹ و ۵.۹ بررسی می‌کنیم.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

# فصل ۶

# فیزیولوژی اعصاب

## ۱.۶ نورون‌ها و گلیا II

**نکات کلیدی**

### ریخت‌شناسی و موقعیت نورون‌ها و گلیا

دستگاه عصبی از دو نوع سلول به نام‌های نورون و گلیا تشکیل شده است. این سلول‌ها، شکل‌ها و وظایف گوناگونی دارند. نورون‌ها برخلاف سلول‌های گلیا زواید گسترده‌ای دارند. نورون‌ها در ارتباطات بین‌سلولی در درون دستگاه عصبی و بین دستگاه عصبی و بافت‌های محیطی استفاده می‌شوند. زائده‌های بعضی نورون‌ها را میلین عایق‌بندی می‌کند که به افزایش سرعت هدایت تکان‌های عصبی کمک می‌کند. سلول‌های گلیا وظایف حمایتی و تغذیه‌ای گوناگونی در دستگاه عصبی بر عهده دارند. بعضی دستجات سلول‌های گلیا (سلول‌های شوان و الیگودندروسیت‌ها)، زواید نورونی را میلین‌دار می‌کنند. نورون‌ها به گروه‌های گوناگونی تقسیم می‌شوند که سلول‌های هر دسته وظایف مشابهی دارند. این گروه‌ها را هسته‌های اصلی می‌نامند. مسیرهای عصبی خاصی نیز در دستگاه عصبی وجود دارند.

### سلول‌های شوان و میلین‌دار شدن

میلین‌دار شدن زواید نورونی، سرعت هدایت تکان‌های عصبی را زیاد می‌کند. سلول‌های گلیای موجود در دستگاه عصبی محیطی و میلین‌دار شده با نورون‌ها را سلول‌های شوان می‌نامند. غشای سلول‌های شوان به دور زواید نورونی (آکسون)



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

پیچیده می‌شوند و فسفولیپیدها برای تبدیل شدن به پوشش چربی به نام میلین تغییر می‌یابند. لایهٔ میلین آکسون را عایق‌بندی می‌کند، به جز فواصل کوچکی به نام گره‌های رانویه که در بین سلول‌های شوان قرار دارند. در این فواصل کوچک فعالیت الکتریکی مرتبط با تکان‌های عصبی صورت می‌گیرد.

**عناوین مرتبط**

پتانسیل‌های عمل (۲.۶) ساختار و عملکرد اعصاب محیطی (۳.۸)

نورون‌ها و گلیا I (۴.۳)

## ریخت‌شناسی و موقعیت سلول‌های عصبی و گلیا

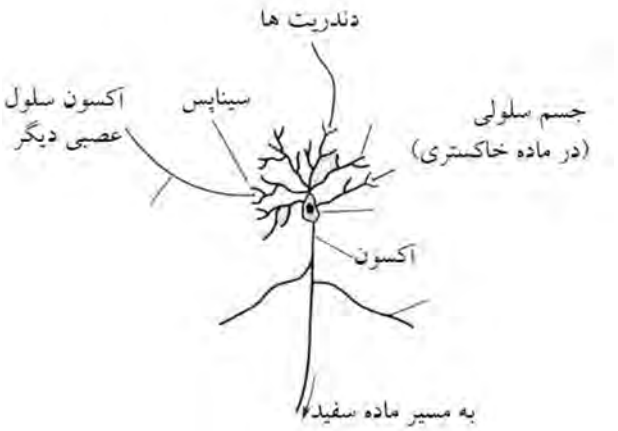
سلول‌های عصبی (**نورون‌ها**) و سلول‌های حفاظت‌کنندهٔ آن‌ها (سلول‌های گلیال یا **گلیا**) در سرتاسر دستگاه عصبی وجود دارند. همان‌طور که در عنوان ۴.۳ گفتیم، نورون‌ها و گلیا شکل‌ها و وظایف گوناگونی دارند. در بخش اول *کتاب یادداشت‌های مهم دربارهٔ عصب‌شناسی*[1]، جزئیات بیشتری دربارهٔ سلول‌های مغزی مطرح شده است. از آنجا که این مبحث برای درک مطالب این فصل ضروری است، خلاصه‌ای از مطالب این کتاب را گردآوری کرده‌ایم. بین ۳۰۰ تا ۵۰۰ میلیارد سلول عصبی در دستگاه عصبی وجود دارند. این تعداد سلول عصبی شکل‌های گوناگونی دارند. ویژگی‌های سلول‌های عصبی (نورون‌ها) که آن‌ها را از سلول‌های گلیا متمایز می‌کند زواید سلولی دراز آن‌ها به نام **نوریت‌ها**ست که از جسم سلولی منشعب می‌شوند (شکل ۱.۶). سلول‌های گلیا این زواید را ندارند. نورون **دندریت‌های** زیادی دارد که به واسطهٔ آن‌ها درون‌دادها از سلول‌های عصبی دیگر دریافت می‌شوند، اما به طور طبیعی هر سلول عصبی یک **آکسون** دارد که برون‌دادها را به دیگر نورون‌ها می‌فرستد. آکسون‌ها بیش از حد معمول درازند. آن دسته از نورون‌های حرکتی موجود در بخش‌های پایین‌تر طناب نخاعی آکسون‌هایی با طول بیش از یک متر دارند. دندریت‌ها و آکسون‌ها از نظر ساختار کاملاً قابل تشخیص و متمایزند. برای مثال، آکسون‌ها ممکن است **میلین‌دار** شوند (عایقی با پوشش چربی)، اما دندریت‌ها این‌گونه نیستند. آکسون‌ها فقط میتوکندری دارند، اما

1. *Instant Notes in Neuroscience*

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

دندریت‌ها که کوتاه‌ترند به جسم سلولی نزدیک‌ترند و حاوی هر اندامکی حتی دستگاه گلژی‌اند.




**شکل ۱.۶** ساختار پایهٔ سلول عصبی (نورون)

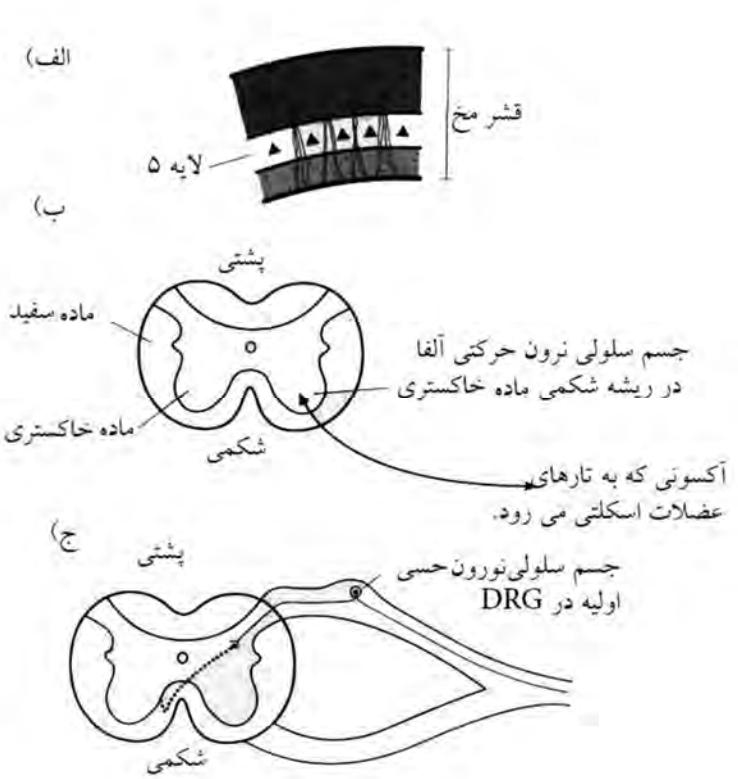
سلول‌های گلیا در اصل بسیار کوچک‌تر از سلول‌های عصبی‌اند. زاوید دراز سلول‌های عصبی را ندارند، از این‌رو فقط بر محیطی که در آن واقع شده‌اند اثرگذارند. سلول‌های گلیا در محافظت از سلول‌های دستگاه عصبی مهم‌اند. وظیفهٔ مهم دستجات سلول‌های گلیا (**الیگودندروسیت‌ها**، **سلول‌های شوان**، **آستروسیت‌ها**، و **میکروگلیاها**) را در عنوان ۴.۳ بررسی می‌کنیم.

هر چند نورون‌ها و سلول‌های گلیا در سرتاسر دستگاه عصبی وجود دارند، ولی سلول‌های عصبی در قالب هسته آرایش گرفته‌اند (مجموعه‌ای از جسم سلولی نورون‌ها با عملکرد مشابه که برنامه را به نواحی مشابهی از دستگاه عصبی یا دستگاه عصبی محیطی ارسال می‌کند). برای مثال، نورون‌هایی که مسئول آغاز حرکت‌اند در نوار مشخصی از **قشر مغزی** به نام قشر حرکتی اولیه و در لوب‌های پیشین مغز قرار گرفته‌اند (شکل ۲.۶الف). جسم سلولی نورون‌ها که مسیر برونده تحریکی نهایی و منتهی به عضلات را تشکیل می‌دهد در سرتاسر طناب نخاعی وجود دارد، اما بیشتر در شاخ قدامی مادهٔ خاکستری تجمع می‌یابد (شکل ۶.۲ب). جسم سلولی آن دسته از نورون‌هایی که در محیط گیرنده‌های لامسه، درد، و دیگر **حس‌های اختصاصی** قرار دارد، همواره در مجموعه‌ای از جسم سلولی‌هایی به نام گره (گانگلیا) دیده می‌شود و خارج

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

از دستگاه عصبی مرکزی است (شکل ۲.۶ج). از این رو، دستگاه عصبی بسیار سازمان‌یافته است.




**شکل ۲.۶** الف) سازمان لایه‌های قشر مغزی. لایهٔ ۵، محل نورون‌های حرکتی فوقانی هرمی است که حرکات ارادی را کنترل می‌کند (سلول‌های بتز). ب) سطح مقطع طناب نخاعی که محل جسم سلولی نورون حرکتی آلفا را نشان می‌دهد. ج) سطح مقطع طناب نخاعی و ریشه‌های عصب نخاعی که محل جسم سلولی نورون‌های حسی اولیه و موجود در گره ریشهٔ خلفی را نشان می‌دهد.

## سلول‌های شوان و میلین‌دار شدن

نورون‌ها باید با یکدیگر و با سلول‌های موجود در عروق خونی، عضلات (صاف و اسکلتی)، و غدد سرتاسر بدن در ارتباط باشند. از آنجا که مسیرهای عصبی در مقیاس

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

سلولی بسیار گسترده و وسیع‌اند، کدبندی اطلاعات و انتقال آن‌ها در چنین مسیری بسیار مهم است تا برای رسیدن به مقصد گُم یا منحرف نشوند. نورون‌ها از هدایت الکتریکی برای ارسال پیام به سلول‌های مجری استفاده می‌کنند. انتقال سریع این اطلاعات بسیار مهم است. اگر انتقال پیام سریع نباشد، ارزشی نخواهد داشت. برای مثال، اگر ارسال پیام از قشر حرکتی به عضلات پا برای فرار از موقعیت خطر چند ثانیه طول بکشد بی‌فایده خواهد بود. نورون‌ها انتقال سریع اطلاعات را (۶۰ تا ۹۰ متر در ثانیه) با عایق‌بندی آکسون‌ها با میلین انجام می‌دهند.

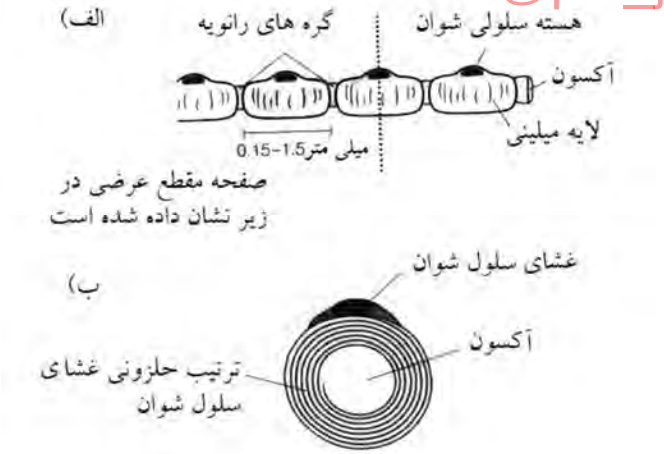
سلول‌های دستگاه عصبی مرکزی و میلین‌دارکنندهٔ آکسون‌ها را سلول‌های شوان می‌نامند. این سلول‌ها در سرتاسر عصب محیطی وجود دارند و هر سلول شوان تنها یک آکسون را میلین‌دار می‌کند. با وجود این، برای میلین‌دار شدن تمام طول آکسون به چند سلول شوان نیاز است (شکل۳.۶الف).

سلول شوان بین ۰٫۱۵ تا ۱٫۵ میلی‌متر آکسون را میلین‌دار می‌کند (شکل ۳.۶الف). وقتی لایهٔ میلینی دور آکسون می‌پیچد، هیچ جریان الکتریکی‌ای بین مایع برون‌سلولی و مایع درون‌سلولی آکسون (**آکسوپلاسم**) برقرار نمی‌شود. این حالت شبیه به روکش عایقی روی سیم الکتریکی است. با وجود این، نواحی کوچکی از آکسون میلین‌دار شده هیچ عایقی ندارد. این نواحی در فواصل بین هر سلول شوان که نواحی خاصی از آکسون را میلین‌دار می‌کنند دیده می‌شود. در این نواحی که **گره‌های رانویه** نام دارند غشای آکسونی در معرض مایع برون‌سلولی قرار دارد. این بدان معناست که جریان الکتریکی از میان غشای موجود در آکسون‌های میلین‌دار فقط در گره‌های رانویه رد و بدل می‌شود. میلین‌دار شدن دلالت بر عملکرد دارد (عنوان ۲.۶).

**میلین** صرفاً ماده‌ای چرب نیست که از سلول‌های شوان ترشح شود. این ماده بسیار سازمان‌یافته است و از چند لایه غشای سلول شوان که به سختی اطراف آکسون پیچیده شده‌اند تشکیل می‌شود (شکل ۳.۶ب). اگر سطح مقطع آکسون میلین‌داری را با بزرگ نمایی زیاد مشاهده کنیم، به لایه‌های زیادی از غشای سلول شوان پی‌می‌بریم.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل ۳.۶** میلین‌دار شدن تارهای عصبی محیطی با سلول شوان. الف) نمای طولی، ب) نمای عرضی

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۲.۶ پتانسیل‌های عمل

**نکات کلیدی**

### پتانسیل عمل

غلظت یون‌های مختلف در دو طرف غشای سلولی فرق دارد. این تفاوت‌ها را پمپ‌های یونی غشای سلولی تنظیم می‌کنند. یکی از این پمپ‌ها، پمپ $Na^+/K^+/ATPase$ است که الکتروژنی است. این اختلاف غلظت و اختلاف پتانسیل‌های کوچک در مجاورت غشای سلولی با انتشار پتانسیل یون‌ها از میان کانال‌های یونی به وجود می‌آید و باعث می‌شود داخل سلول‌ها در مقایسه با خارج سلول‌ها اندکی منفی شود. این اختلاف پتانسیل را پتانسیل غشا می‌نامند و با استفاده از معادلهٔ گُلدمن محاسبه می‌شود. پتانسیل استراحتی غشای سلول در اصل بر اثر نفوذپذیری زیادتر غشای سلول به یون‌های پتاسیم در حالت استراحتی تعیین می‌شود. هر چه نفوذپذیری غشا به یون‌های گوناگون تغییر کند، پتانسیل غشا نیز تغییر خواهد کرد.

### کانال‌های یونی نورونی

نفوذپذیری غشای سلول‌ها به یون‌ها بر اثر کانال‌های پروتئینی ویژهٔ هر یون تعیین می‌شود. چند نوع کانال برای کاتیون‌های اصلی وجود دارد که تحت تأثیر عوامل گوناگونی باز می‌شوند. بعضی از آن‌ها با تغییر پتانسیل غشا باز می‌شوند که به کانال‌های یونی حساس به ولتاژ معروف‌اند. پتانسیل غشایی بافت‌های تحریک‌پذیر مانند نورون‌ها و سلول‌های عضلانی به سرعت با باز و بسته کردن کانال‌های یونی حساس به ولتاژ مانند کانال‌های $Na^+$ و $K^+$ تغییر می‌یابد.

### پتانسیل عمل نورونی

تغییرات سازمان یافته و سریع پتانسیل غشا که در نورون‌ها و سلول‌های عضلانی و در پاسخ به تحریکات رخ می‌دهند پتانسیل عمل نامیده می‌شوند. این پتانسیل‌ها را می‌توان با استفاده از الکترودهای درون‌سلولی سنجید. پتانسیل‌های عمل با تغییرات قابل



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

پیش‌بینی در نفوذپذیری غشای سلول به یون‌ها و از طریق کانال‌های یونی حساس به ولتاژ رخ می‌دهند. در نورون‌ها، دپلاریزه‌شدن غشا بر اثر باز شدن کانال‌های سدیم حساس به ولتاژ و رپلاریزه‌شدن با باز شدن کانال‌های پتاسیم حساس به ولتاژ ایجاد می‌شود. در نقاط مشخصی از پتانسیل عمل نورونی، هیچ پتانسیل عمل جدیدی به وجود نمی‌آید (دورهٔ تحریک‌ناپذیری) که دلالت بر عملکرد نورونی دارد.

### انتشار پتانسیل عمل

تکان‌های عصبی، پتانسیل‌های عملی‌اند که در امتداد تار عصبی منتشر می‌شوند. پتانسیل‌های عمل با گسترش بار وابسته به حرکت یون‌های بادار از میان غشای سلول در طول آکسون انتشار می‌یابند. پتانسیل‌های عمل در هر دو مسیر در امتداد آکسون حرکت می‌کنند، اما نقاط تحریک‌ناپذیر ناحیه‌ای از غشا که فقط تحت تأثیر پتانسیل عمل قرار گرفته بدین معناست که هدایت الکتریکی فقط در یک مسیر صورت می‌گیرد.

### آثار قطر آکسون و میلین‌دار شدن

آکسون‌های قطورتر و آکسون‌های میلین‌دار سرعت هدایت زیادتری دارند. هر چه قطر آکسون افزایش می‌یابد، مقاومت در برابر جریان در طول سلول نیز کاهش می‌یابد، در نتیجه سرعت هدایت افزایش خواهد یافت. میلین‌دار شدن با جلوگیری از نشست جریان و با راندن (پرتاب کردن) جریان الکتریکی در طول غشا در فواصلی که به گره‌های رانویه موسوم‌اند سرعت هدایت تکان‌های عصبی را تعیین می‌کند. از این‌رو، پتانسیل‌های عمل در تارهای عصبی میلین‌دار با هدایت جهشی انجام می‌گیرد.

**عناوین مرتبط**

پتانسیل غشا (۴.۲) ساختار و عملکرد عصب محیطی (۳.۸)

سلول‌های عصبی و گلیا I (۴.۳) سلول‌های عصبی و گلیا II (۱.۶)

## پتانسیل غشا

همان‌طورکه در عنوان ۴.۲ گفتیم، **پلاسمالما** فقط از طریق کانال‌های یونی به یون‌ها نفوذپذیری انتخابی دارد. غلظت‌های متفاوت یون‌های $Cl^-$، $K^+$، و $Na^+$ در طول غشای

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

سلولی را عملکرد **پمپ‌های یونی** حفظ می‌کنند. پمپ‌های یونی برای پمپ یون‌ها در خلاف جهت شیب غلظتشان به **ATP** نیاز دارند. مهم‌ترین مثال این پمپ‌های یونی پمپ **$Na^+/K^+$/ATPase** است که در هر چرخهٔ پمپ، سه یون $Na^+$ به خارج و دو یون $K^+$ به داخل سلول پمپ می‌شوند. کار این پمپ آن است که غلظت‌های متفاوت یون‌های $K^+$ و $Na^+$ را در دو سوی غشای سلولی به وجود آورد (غلظت $K^+$ در داخل و غلظت $Na^+$ در خارج سلول زیاد است). این پمپ همچنین الکتروژنی است، بدین معنا که در یک دورهٔ زمانی معین، بار مثبت بیشتری را به خارج از سلول حرکت می‌دهد تا به داخل سلول. این ویژگی همراه با نفوذپذیری نسبتاً بالای همهٔ سلول‌ها به یون‌های پتاسیم (در بیشتر سلول‌ها، تعداد کانال‌های باز $K^+$ بیشتری وجود دارد تا کانال‌های $Na^+$) بدین معناست که داخل همهٔ سلول‌های بدن نسبت به خارج آن منفی است. همان‌طور که در عنوان ۴.۲ شرح دادیم، به لحاظ نظری، **پتانسیل غشای** ($E_m$) همهٔ سلول‌ها را می‌توان با استفاده از **معادلهٔ گلدمن** محاسبه کرد:

(۱.۶)

$$E_m\,(mV) = -۶۱ \log_{۱۰}\left[\frac{P_k[K^+]_o + P_{Na}[Na^+]_o + P_{Cl}[Cl^-]_i}{P_k[K^+]_i + P_{Na}[Na^+]_i + P_{Cl}[Cl^-]_o}\right]$$

با استفاده از مقادیر مشخص غلظت یون‌ها در دو سوی غشای سلولی موجود در نورون‌ها (جدول ۱.۶) $E_m$ استراحتی نورون‌ها به دست می‌آید. نفوذپذیری غشا به یون‌های پتاسیم در مقایسه با یون‌های سدیم یا کلر ۱۰۰ برابر بیشتر است (برای مثال، $P_{Na}$ و $P_{Cl}$ در معادلهٔ ۱.۶، ۰٫۰۱ است، در حالی که $P_k$ ۱٫۰ است). در نورون‌ها، $E_m$ استراحتی واقعی تقریباً ۷۰- میلی‌ولت است.

آنچه از معادلهٔ ۱.۶ برمی‌آید این است که هرگاه نفوذپذیری نسبی غشای سلول عصبی به یون‌های گوناگون تغییر کند، $E_m$ نیز باید تغییر کند. اگر غشا به یون‌های $Na^+$ نفوذپذیر شود، $E_m$ به سمت مقادیر مثبت‌تر گرایش پیدا می‌کند (**دپلاریزه**) و اگر غشا به یون‌های $K^+$ نفوذپذیرتر شود، $E_m$ به مقادیر منفی نزدیک می‌شود (**هایپرپلاریزه**). هنگام فعالیت عصبی، هر دو حادثه از طریق باز شدن کانال‌های یونی حساس به ولتاژ در زمان‌های مشخصی اتفاق می‌افتد ( جدول ۱.۶).

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

جدول ۶. غلظت‌های درون‌سلولی و برون‌سلولی یون‌های گوناگون در سلول عصبی

| یون | غلظت برون‌سلولی (mM) | غلظت آکسوپلاسم (mM) |
|---|---|---|
| $K^+$ | ۲٫۵ | ۱۱۵ |
| $Na^+$ | ۱۴۵ | ۱۴ |
| $Cl^-$ | ۹۰ | ۶ |
| پروتئین | ناچیز | ۱۰۰ |

## کانال‌های یونی نورونی

نفوذپذیری غشای سلول عصبی به یون‌ها را کانال‌های یونی کنترل می‌کنند. این کانال‌های یونی پروتئین‌هایی هستند که در غشای سلول عصبی جاسازی شده‌اند و منافذ آب مانندی را در **فسفولیپید دولایه‌ای** به وجود می‌آورند، اما این منافذ دریچه‌های کامل و یکپارچه‌ای دارند که این منافذ آب‌مانند را می‌بندند و از ورود و خروج یون‌ها به نورون جلوگیری می‌کنند. نورون‌ها کانال‌های یونی زیادی برای یون‌های مختلف دارند که بیشتر آن‌ها فقط به یک یون خاص نفوذپذیرند. با وجود این، همهٔ این کانال‌های یونی حتی اگر به یون نفوذپذیری انتخابی داشته باشند شبیه هم نیستند. برای مثال، کانال‌های سدیمی موجود در نورون‌ها، ویژگی‌های ساختاری مشترکی دارند، اما از نظر ژنتیکی متفاوت‌اند و با ژن‌های مختلفی کدگذاری می‌شوند. همین ویژگی‌ها را کانال‌های $K^+$ نیز دارند. این اختلافات مولکولی بدین معناست که کانال‌های گوناگونی (ژنتیکی) که هدایت غشا در یونی خاص را تنظیم می‌کنند تحت تأثیر عوامل مختلف درون‌سلولی و برون‌سلولی قرار می‌گیرند که یکی از آن‌ها $E_m$ است. کانال‌هایی را که برای باز و بسته شدن تحت تأثیر تغییرات $E_m$ هستند **کانال‌های یونی حساس به ولتاژ** (VS) می‌نامند. شواهد نشان می‌دهند گروه‌بندی باقیمانده‌های اسید آمینه‌های باردار در نقاط مشخصی از پروتئین، برای حساسیت ولتاژ حیاتی‌اند و می‌توان پیش‌بینی کرد که هر گونه تغییر ولتاژ در طول غشا این باقیمانده‌های باردار را از موقعیتی به موقعیت دیگر جابه‌جا می‌کند و به باز یا بسته شدن کانال می‌انجامد. اطلاعات بیشتر دربارهٔ ویژگی‌های مولکولی کانال‌های یونی VS را در فصل دوم کتاب *نکات مهمی دربارهٔ عصب‌شناسی* می‌خوانید.

به منظور درک رخدادهای فعالیت سلول عصبی، مهم آن است که تفاوت‌های

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

موجود بین سه نوع کانال یونی را در غشاهای سلول عصبی بشناسیم. این کانال‌ها عبارت‌اند از **کانال‌های نشتی پتاسیم**، **کانال‌های سدیم حساس به ولتاژ**، و **کانال‌های پتاسیم حساس به ولتاژ**. کانال‌های نشتی پتاسیم تقریباً همیشه بازند. به همین دلیل، نفوذپذیری غشای سلول نورون‌ها و دیگر سلول‌ها به $K^+$ در حالت استراحتی بیشتر است. کانال‌های $Na^+$ حساس به ولتاژ، زمانی برای باز شدن تحریک می‌شوند (و در نتیجه به یون‌های سدیم اجازهٔ ورود به داخل سلول و حرکت در طول شیب غلظتی داده می‌شود) که $E_m$ به سطح آستانه برسد (حدود ۵۵– میلی‌ولت). کانال‌های $Na^+$ حساس به ولتاژ خیلی سریع باز می‌شوند، اما زمانی که $E_m$ از صفر میلی‌ولت فراتر می‌رود، بسته و غیر فعال می‌شوند. کانال‌های پتاسیمی حساس به ولتاژ، هنگامی که باز می‌شوند به یون‌های پتاسیم اجازهٔ ترک سلول را می‌دهند. همچنین، کانال‌های پتاسیم حساس به ولتاژ در همان آستانهٔ $E_m$ که کانال‌های سدیمی حساس به ولتاژ باز می‌شوند برای باز شدن تحریک می‌شوند، اما بسیار آرام‌تر از کانال‌های سدیمی حساس به ولتاژ باز و بسته می‌شوند.

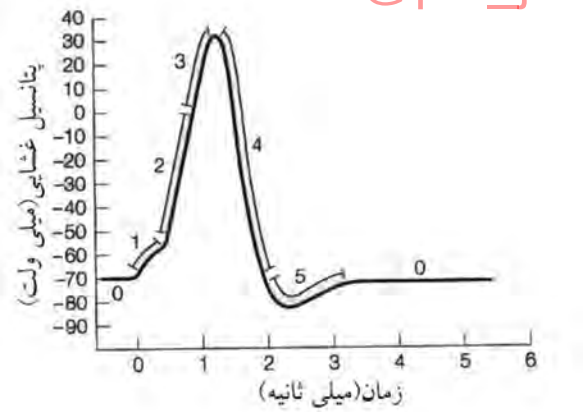
## پتانسیل عمل نورونی

وقتی بخشی از آکسون عصبی فعال است، الکترودی که برای ثبت $E_m$ وارد سلول می‌شود تغییرات $E_m$ را به روش ویژه‌ای نشان می‌دهد (شکل۴.۶). این تغییرات را **پتانسیل عمل** (AP) می‌نامند.

پتانسیل‌های عمل در طول آکسون از جسم سلولی نورون تا انتهای آکسون گسترش می‌یابند، جایی که نورون با نورون دیگر یا سلول مجری (برای مثال، تار عضله اسکلتی) در پایانهٔ عصبی ارتباط برقرار می‌کند. وقتی پتانسیل عمل به روش آزمایشگاهی از ناحیهٔ آکسون ثبت می‌شود (شکل ۴.۶)، بخشی از آکسون که دقیقاً قبل از این بخش قرار دارد (یعنی، بخش نزدیک‌تر به جسم سلولی) تحت تأثیر پتانسیل عمل قرار دارد و بخشی که بلافاصله بعد از آن است (یعنی، نزدیک‌تر به پایانهٔ عصبی) در حالت استراحت است. ظرف چند میلی‌ثانیه، پتانسیل عمل اندکی به پایانهٔ عصبی نزدیک‌تر می‌شود. هرگونه تغییر در موقعیت کانال‌های یونی حساس به ولتاژ که هنگام پتانسیل عمل رخ می‌دهد، در جدول ۲.۶ آمده است.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل ۴.۶** پتانسیل عمل نورون که با استفاده از الکترود درون‌سلولی ثبت شده است. $E_m$ معرف پتانسیل غشاست. برای اطلاع از جزئیات بیشتر مراحل شماره‌گذاری شده، جدول ۲.۶ را ملاحظه کنید.

**جدول ۲.۶** مراحل پتانسیل عمل (AP) در نورون‌ها

| مراحل AP | محدودهٔ $E_m$ (mV) | کانال‌های سدیمی حساس به ولتاژ | کانال‌های پتاسیمی حساس به ولتاژ |
|---|---|---|---|
| صفر | ۷۰- | بسته | بسته |
| ۱ | ۶۹- تا ۵۵- | باز بودن زیرمجموعهٔ کوچکی از کانال‌ها | بسته |
| ۲ | ۵۵- تا ۰ | باز بودن همهٔ کانال‌ها | تحریک شده اما بسته (به آرامی باز می‌شود) |
| ۳ | ۰ تا ۳۰+ | در حال بسته بودن بعضی کانال‌ها | باز |
| ۴ | ۳۰+ تا ۷۰- | بسته و غیر فعال | باز |
| ۵ | ۷۰- تا ۸۵- | بسته | بعضی کانال‌ها باز اما بیشتر آن‌ها در حال بسته شدن |

به تغییرات موقعیت کانال‌های سدیمی حساس به ولتاژ هنگام پتانسیل عمل توجه کنید. در مراحل ۲ و ۳ پتانسیل عمل، این کانال‌های یونی بازند. این بدان معناست که نفوذپذیری غشا به یون‌های سدیم بسیار بیش از زمان استراحت (مرحلهٔ صفر) است و $E_m$ افزایش می‌یابد (دپلاریزه). با وجود این، زمانی که $E_m$ از صفر میلی‌ولت فراتر

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

می‌رود، این کانال‌های یونی بسته و غیرفعال می‌شوند. این بدان معناست حتی اگر تحریک شوند، باز نمی‌شوند. بنابراین، زمانی که کانال‌های پتاسیمی حساس به ولتاژ بازند و $E_m$ دوباره کاهش می‌یابد (مرحلهٔ ۴، **ریلاریزه**)، $E_m$ از ۵۵- میلی‌ولت (آستانهٔ بازشدن کانال‌های سدیمی حساس به ولتاژ) می‌گذرد، اما کانال‌های سدیمی حساس به ولتاژ بسته باقی می‌مانند تا روند کاهش $E_m$ ادامه یابد. در مرحلهٔ ۵، کانال‌های سدیمی حساس به ولتاژ دوباره شروع به فعالیت می‌کنند، اما از آنجا که بعضی کانال‌های پتاسیمی حساس به ولتاژ هنوز بازند (به دلیل سینتیک آرامشان)، $E_m$ به کمتر از ۷۰- میلی‌ولت کاهش می‌یابد (هایپرپلاریزه). این بدان معناست هر چند کانال‌های سدیمی حساس به ولتاژ از لحاظ نظری در این مرحله از پتانسیل عمل فعال می‌شوند، اما برای رسیدن به آستانه و تولید پتانسیل عمل دیگر (۲۰-۳۰ میلی‌ولت در برابر ۱۵ میلی‌ولت) به تحریک بزرگ‌تری نیاز دارند.

این تغییرات دقیق در چگونگی باز شدن کانال‌های گوناگون بدین معناست که هنگام مراحل ۲ تا ۴، پتانسیل عمل دیگری آغاز نمی‌شود و میزان قدرت تحریک دپلاریزه نیز اهمیتی ندارد. محدودهٔ زمانی مراحل ۲ تا ۴ (معمولاً ۲ تا ۳ میلی‌ثانیه) است که **دورهٔ تحریک‌ناپذیری مطلق** نورون نام دارند. هنگام مرحلهٔ ۵ پتانسیل عمل، پتانسیل عمل دیگری آغاز می‌شود، ولی تحریک دپلاریزه باید خیلی بیش از تحریکات معمولی باشد. مرحلهٔ ۵ (معمولاً ۱ تا ۲ میلی‌ثانیه) طول می‌کشد و **دورهٔ تحریک‌ناپذیری نسبی** نورون خوانده می‌شود. این دوره‌های تحریک‌ناپذیری بر جهت انتشار پتانسیل عمل (از جسم سلولی به پایانهٔ عصبی) و نیز حداکثر تواتر فعال شدن نورون دلالت دارند.

## انتشار پتانسیل عمل

در شرایط طبیعی، پتانسیل‌های عمل از جسم سلولی نورون به پایانهٔ آکسون گسترش می‌یابند. پایهٔ آکسونی، نقش نورون را در انتقال اطلاعات به سایر نورون‌ها و به سلول‌های مجری انجام می‌دهد. با وجود این، اگر نورونی، در هر کجا در طول آکسون، به طور مصنوعی تحریک (دپلاریزه) شود، پتانسیل عمل در دو جهت به سوی دستگاه عصبی مرکزی (CNS) و به سوی محیط گسترش می‌یابد. این موضوع را می‌توان با ضربه زدن به آرنج در **عصب اولنار (زند زیرین)** نشان داد (گاه که به این عصب ضربه

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

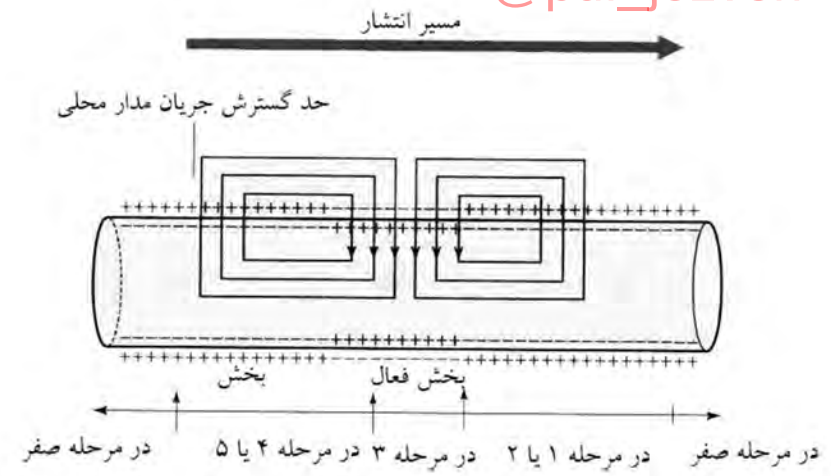
می‌خورد، در اصطلاح گویند گونهٔ آرنج ضربه خورده است) که حرکت غیرارادی عضلات دست را به دنبال دارد و حس سوزش ایجاد می‌کند. حرکت عضلات دست را پتانسیل‌های عملی سبب می‌شوند که از آرنج به سوی عضلات دست منتشر می‌شوند و به انقباض می‌انجامند. حس سوزش با گسترش پتانسیل‌های عمل از آرنج به سوی دستگاه عصبی مرکزی منتشر می‌شود، جایی که مغز تصور می‌کند بخش‌هایی از دست که به طور طبیعی با نورون‌ها عصب‌دار می‌شوند، به گونه‌ای تحریک شده‌اند. بنابراین، **گسترش پتانسیل عمل** در آکسون‌ها دوسویه است، اما به طور طبیعی یک‌سویه است. **نورون‌های حسی** با محرک‌های محیطی تحریک می‌شوند و این اطلاعات به CNS منتقل می‌شود. نورون‌های حرکتی با درون‌داد پایین‌رونده از دیگر بخش‌های CNS فعال می‌شوند و اطلاعات را به محیط منتقل می‌کنند. هدایت پتانسیل عمل در مسیری طبیعی را **هدایت اورتودرومی** و هدایت پتانسیل عمل در مسیر نادرست را **هدایت آنتی‌درومی** می‌خوانند.

نمودار جریان جهت مرحلهٔ ۳ پتانسیل عمل در آکسون را در شکل ۵.۶ ملاحظه می‌کنید. در بخش فعال آکسون، داخل سلول با توجه به محیط برون‌سلولی مثبت می‌شود. محرک این دپلاریزه، جریان جهت از بخش تحریک‌ناپذیری است (در مورد نورون حرکتی، نزدیک‌تر به جسم سلولی) که در آن زمان در مرحلهٔ ۳ قرار دارد، اما اکنون در مرحلهٔ ۴ یا ۵ است. جریان دایره‌ای موضعی وابسته به منطقهٔ فعال آن قدر قوی نیست که به نواحی آکسون سلول عصبی که اکنون در مرحلهٔ صفر است برسد (هر چند خلاف جهت پتانسیل عمل است).

زمانی که جریان جاری منطقهٔ فعال به اندازهٔ کافی بزرگ باشد، بخش استراحتی را دپلاریزه خواهد کرد (در مورد نورون حرکتی، بخش نزدیک‌تر به سلول مجری) که سرانجام از مرحلهٔ صفر، به سوی مرحلهٔ ۱ یا ۲ جابه‌جا خواهد شد، اما این جریان بخش تحریک‌ناپذیر را دپلاریزه نمی‌کند، زیرا کانال‌های سدیمی حساس به ولتاژ در بخش تحریک‌ناپذیر بسته و غیرفعال‌اند یا هایپرپلاریزه شدن غشای سلولی افزایش می‌یابد. به این ترتیب، گسترش پتانسیل عمل در مسیر صحیح صورت می‌گیرد (در مورد نورون حرکتی، از جسم سلولی به پایانهٔ آکسونی). جریانات درگیر در گسترش پتانسیل عمل را جریانات دایرهٔ موضعی می‌نامند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل ۵.۶** انتشار جریان دایره‌ای موضعی پتانسیل عمل در آکسون‌های فاقد میلین. برای اطلاعات بیشتر به جدول ۲.۶ مراجعه کنید.

## آثار قطر آکسون و میلین‌دار شدن

قطر آکسون عامل مهمی در تعیین سرعت انتشار پتانسیل عمل است. با افزایش قطر، مقاومت در برابر جریان جاری در امتداد آکسوپلاسم کاهش می‌یابد و جریانات مداری موضعی سریع‌تر جریان می‌یابند. رابطهٔ بین **سرعت هدایت (θ)** و قطر آکسون (d) در آکسون‌های بدون میلین به صورت زیر بیان می‌شود.

$$\theta = kd^{1/2} \qquad (۲.۶)$$

که k ثابت است.

هدایت یک‌سویهٔ پتانسیل‌های عمل در آکسون‌های بدون میلین آهسته و در آکسون‌های میلین‌دار سریع دیده می‌شود. حتی در کندترین آکسون‌های بدون میلین، پتانسیل‌های عمل در طول آکسون با سرعتی حدود ۰٫۵ متر در ثانیه هدایت می‌شود (۰٫۵ میلی‌متر در میلی‌ثانیه). بنابراین، تا قبل از آنکه ناحیهٔ تحریک‌ناپذیری به سوی مرحلهٔ صفر حرکت کند (۲ تا ۳ میلی‌ثانیه)، منطقهٔ فعال حدود ۱ تا ۱٫۵ میلی‌متر در امتداد آکسون حرکت کرده است. جریانی که از میان غشا عبور می‌کند با مرحلهٔ ۲ پتانسیل عمل که در عمل بسیار کوچک است و با افزایش مسافت کاهش می‌یابد ارتباط

bozorgmehr.sellfile.ir

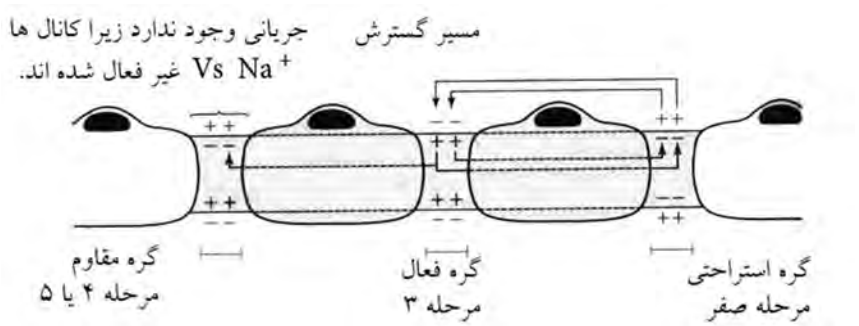
@pdf_jozveh

دارد. بنابراین، غیرمتداول‌ترین پتانسیل‌های عمل در آکسون‌های فاقد میلین، برگشت پرشی به عقب است.

در آکسون‌های میلین‌دار، غشای سلول عصبی، تا حد زیادی بین گره‌های رانویه عایق‌بندی شده است، اما مقاومت غشا در گره‌های رانویه چندین هزار بار کمتر است. این بدان معناست که جریان نوسانی در سراسر غشا وجود دارد و پتانسیل‌های عمل از یک گره رانویه به گره بعدی پرتاب می‌شود. این فرایند را **هدایت جهشی** می‌نامند (شکل ۶.۶). وقتی جریان موجود به منطقهٔ بالادستی می‌رسد، جایی که کانال‌های سدیمی حساس به ولتاژ غیر فعال‌اند، جریان دیگر نمی‌تواند از میان غشا عبور کند و از انتشار پتانسیل عمل به عقب جلوگیری خواهد کرد. این روش انتشار جریان در مقایسه با جریان در آکسون‌های فاقد میلین که برای دپلاریزه کردن ناحیهٔ بعدی غشا به مدارهای موضعی بستگی دارد بسیار سریع‌تر است. رابطهٔ بین $\theta$ و $d$ در آکسون‌های میلین‌دار به صورت زیر بیان می‌شود.

$$\theta = kd \qquad (۳.۶)$$

این معادله نشان می‌دهد در آکسونی با قطر (برای مثال) ۹ میکرومتر، میلین‌دار شدن باعث افزایش سرعت هدایت پتانسیل‌های عمل تا حدود ۳ برابر می‌شود (عدد ۹ را به جای $d$ در معادلهٔ ۲.۶ و ۳.۶ قرار دهید).




**شکل ۶.۶** انتشار جهشی پتانسیل عمل در آکسون‌های میلین‌دار. برای جزئیات مراحل شماره‌گذاری شده، جدول ۲.۶ را مطالعه کنید.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۳.۶ انتقال سیناپسی

**نکات کلیدی**

### انتقال سیناپسی چیست؟

انتقال سیناپسی فرایندی است که با آن، اطلاعات به دیگر نورون‌ها یا سلول‌های مجری منتقل می‌شود. نورون‌ها در قالب سیناپس‌های الکتریکی یا شیمیایی، با سایر نورون‌ها یا سلول‌های مجری ارتباط برقرار می‌کنند. سیناپس‌های الکتریکی (فضای پیوندگاهی)، کانال‌های یونی درون‌سلولی‌اند که فعالیت الکتریکی دو سلول را به هم متصل می‌کنند. در سیناپس شیمیایی، انتقال‌دهنده‌های نورونی منتشر می‌شوند و با پیوند به گیرنده‌های سطحی خود، سلول پس‌سیناپسی را فعال یا مهار می‌کنند.

### چهار مرحلهٔ انتقال سیناپسی

انتقال سیناپسی عبارت است از ۱. سنتز و ذخیرهٔ انتقال‌دهندهٔ نورونی، ۲. آزاد شدن انتقال‌دهندهٔ نورونی، ۳. فعال شدن گیرنده‌های پس‌سیناپسی، و ۴. پایان فعالیت انتقالی نورون. بیشتر انتقال‌دهنده‌های نورونی تا زمانی که باید آزاد شوند در وزیکول‌ها (حباب‌ها) ذخیره می‌شوند. وقتی پتانسیل عمل به پایانهٔ پیش‌سیناپسی می‌رسد، وزیکول‌ها محتویات خود را به درون سیناپس تخلیه می‌کنند، جایی که با گیرنده‌های غشای پس‌سیناپسی وارد تعامل می‌شوند. بعد از اینکه انتقال‌دهندهٔ نورون گیرنده‌های هدف خود را فعال کرد، فعالیت آن با فرایند برداشت مجدد یا تجزیهٔ آنزیمی متوقف می‌شود.

### انواع سیناپس

سیناپس‌ها با توجه به جایگاه تعامل با نورون هدف طبقه‌بندی می‌شوند. اغلب سیناپس‌ها بر اساس ظاهرشان طبقه‌بندی می‌شوند. بیشتر سیناپس‌های نوع I شکافی به پهنای ۳۰ نانومتر دارند و قطرشان تا بیش از ۲ میکرومتر است. این سیناپس‌ها نامتقارن و بیشتر تحریکی‌اند. سیناپس‌های نوع II، باریک‌تر و کوچک‌تر و متقارن‌اند و به طور کلی مهاری‌اند.



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

انتقال حجمی

در بخش‌هایی از دستگاه عصبی، پایانه‌های پیش‌سیناپسی (همان‌گونه که با حضور وزیکول‌ها شرح دادیم) هیچ‌گونه شواهدی از اختصاصی بودن گیرنده‌های پس‌سیناپسی ندارند. از آنجا که کانال ارتباطی خارج از سیناپس است، این فرایند را انتقال فراسیناپسی یا انتقال حجمی می‌نامند.

**عناوین مرتبط**

پتانسیل‌های عمل (۲.۶) تجزیه و برداشت انتقال‌دهنده‌ها (۶.۶)

ترکیب انتقال‌دهنده‌ها (۴.۶)

عملکرد انتقال‌دهنده‌ها بر گیرنده‌های سلول مجری (۵.۶)

## انتقال سیناپسی چیست؟

در عنوان ۲.۶ توضیح دادیم که تکان‌های الکتریکی (**پتانسیل‌های عمل**) چگونه از جایگاه تولیدشان در جسم سلولی (**تپهٔ آکسون**) در طول آکسون تا پایانه‌های عصبی منتشر می‌شوند. اما هنگامی که پتانسیل عمل به پایانه‌ها می‌رسد، چه اتفاقی رخ می‌دهد؟ چگونه این تکان الکتریکی به سوی سلول هدف یا سلول بعدی منتقل می‌شود؟ **انتقال سیناپسی** فرایندی است که به وسیلهٔ آن اطلاعاتی که با پتانسیل عمل حمل می‌شوند به دیگر نورون‌ها یا به سلول‌های مجری مانند عضلات یا غده‌ها منتقل می‌گردند.

به طور کلی، نورون‌ها در نقاط تخصص عمل یافته یا مناطقی به نام **سیناپس** با یکدیگر ارتباط برقرار می‌کنند. واژهٔ سیناپس را چارلز شرینگتون، فیزیولوژیست انگلیسی، در سال ۱۸۹۷ مطرح کرد. واژهٔ سیناپس از کلمهٔ یونانی سیناپسیس[1] مشتق شده که معنی آن پیوستگاه و توصیف خوبی از الحاق دو سلول است. سیناپس‌ها ممکن است الکتریکی یا شیمیایی باشند. سیناپس‌های الکتریکی (که **فضای پیوستگاهی** نیز نامیده می‌شوند) دسته‌ای از سیناپس‌هایند که اطلاعات را به طور مستقیم به وسیلهٔ

1. synapsis

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

کانال‌های یونی درون‌سلولی منتقل می‌کنند. آن‌ها از شکاف عبور می‌کنند، فعالیت الکتریکی دو سلول درگیر را به هم پیوند می‌دهند، و اطلاعات را از نورون پیش‌سیناپسی به سلول هدف ( نورون **پس‌سیناپسی**) منتقل می‌کنند. آن‌ها ابزار کارآمدی در برقراری ارتباط به شمار می‌روند و در بی‌مهرگان بیشترند تا در مهره‌داران، هر چند سیناپس‌های الکتریکی در ساقهٔ مغز پستانداران نیز یافت می‌شوند.

با وجود این، متداول‌ترین ابزار ارتباطات درون‌سلولی **سیناپس شیمیایی** است که در آن **انتقال‌دهنده‌های نورونی** (عنوان ۴.۶) از پایانهٔ پیش‌سیناپسی آزاد و از میان **شکاف سیناپسی** منتشر می‌شوند و با تعامل با پروتئین‌های ویژه (**گیرنده‌ها**) در سطح سلول، سلول پس‌سیناپسی را فعال می‌کنند. هر چند سیناپس‌های شیمیایی نسبت به سیناپس‌های الکتریکی بزرگ‌تر و کندترند، اما آثار بیشتری بر سلول پس‌سیناپسی می‌گذارند. برای مثال، سلول را تحریک یا مهار می‌کنند و این آثار ممکن است سریع یا طولانی‌مدت باشد.

## چهار مرحلهٔ انتقال سیناپسی

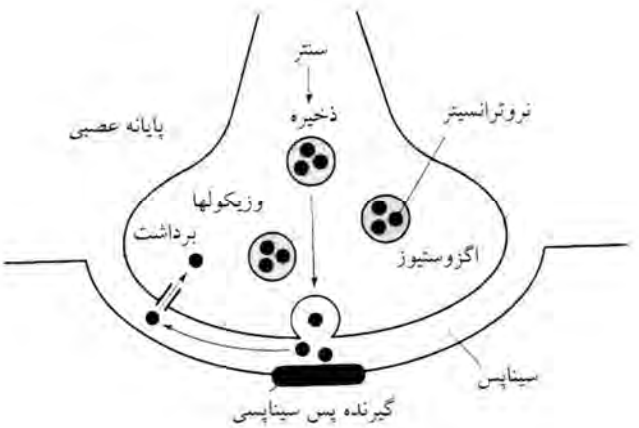
انتقال سیناپسی فرایندی چهار مرحله‌ای است: ۱. سنتز و ذخیرهٔ انتقال‌دهنده‌های نورونی، ۲. آزاد شدن انتقال‌دهندهٔ نورونی به درون شکاف سیناپسی، ۳. فعال شدن گیرنده‌های غشای پس‌سیناپسی، ۴. پایان فعالیت انتقال‌دهنده. طرحواره‌ای از پایانهٔ عصبی را در شکل ۷.۶ مشاهده می‌کنید. البته، این مراحل به طور کلی بیان شده و لزوماً انتقال‌دهنده‌های نورونی طبق آن عمل نمی‌کنند. برخی انتقال‌دهنده‌های نورونی ذخیره نمی‌شوند، بلکه در موقع نیاز سنتز و رها می‌شوند. بعضی دیگر بر گیرنده‌های پس‌سیناپسی عمل نمی‌کنند یا ممکن است فرایند فعالی که خاتمه‌بخش فعالیتشان باشد نداشته باشند. بعضی از این موارد را در عنوان ۴.۶ شرح می‌دهیم.

مسیر ساخت انتقال‌دهنده‌های نورونی درست مثل خود مولکول‌ها با یکدیگر فرق دارد. مثال‌های آن در عنوان ۴.۶ آمده است. در این بخش دربارهٔ آن‌ها بحث نخواهد شد. با وجود این، بیشتر انتقال‌دهنده‌های نورونی به محض سنتز، در داخل کیسه‌های کوچکی (**وزیکول‌ها**) که قطرشان بین ۳۰ تا ۱۵۰ نانومتر است بسته‌بندی می‌شوند و تا زمانی که باید آزاد شوند ذخیره می‌مانند. وزیکول‌های سیناپسی (که گاه

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

بدان‌ها گرانول‌های ذخیره‌ای نیز می‌گویند) برای برداشت و تغلیظ انتقال‌دهنده‌های نورونی، از فرایندهای برداشت وابسته به ATP استفاده می‌کنند. بیشتر وزیکول‌ها حاوی مولکول‌های دیگری نیز هستند که این مولکول‌ها به بسته‌بندی مؤثر انتقال‌دهنده‌های نورونی کمک می‌کنند (برای مثال، محتوای وزیکول‌های سیناپسی نورون‌های نورآدرنرژی به علاوهٔ **نوراپی‌نفرین**، **آدنوزین تری فسفات (ATP)**، و **کروموگرانین‌ها**). این موارد همراه با انتقال‌دهنده‌های نورونی آزاد می‌شوند.




**شکل ۷.۶** طرحوارهٔ پایانهٔ عصبی از مراحل کلیدی انتقال‌دهنده‌های نورونی بر اثر سنتز و ذخیره شدن و پایان فعالیت (در این مورد به وسیلهٔ فرایند برداشت)

سال‌ها عقیده بر این بود که وزیکول‌های سیناپسی فقط یک نوع انتقال‌دهندهٔ نورونی ذخیره می‌کنند. نظریهٔ «یک نورون، یک انتقال‌دهنده» را سرهنری دایل[1]، داروشناس انگلیسی، در سال ۱۹۳۵ طرح کرد. اکنون می‌دانیم که نورون‌های زیادی، بیش از چند انتقال‌دهندهٔ نورونی دارند. برای مثال، **نورون‌های دوپامینرژی**[2] موجود در **مسیر تارهای عصبی** که از جسم سیاه به جسم مخطط می‌روند **کوله‌سیستوکینین** نیز دارند. انتقال‌دهندهٔ پپتیدی نخستین بار در دستگاه معده‌ای– روده‌ای کشف شد. ذخیرهٔ چند انتقال‌دهندهٔ نورونی در یک نورون را **انتقال هم‌زمان** می‌نامند.

---

1. Sir Henry Dale
2. dopaminergic

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

زمانی که پتانسیل عمل به پایانهٔ پیش‌سیناپسی می‌رسد، سلسله اتفاقاتی رخ می‌دهد که موجب تحریک رهایش انتقال‌دهنده‌های نورونی به درون شکاف سیناپسی می‌شود. این فرایند که به طور کلی مستلزم به هم جوش خوردن وزیکول‌های سیناپسی با غشای پیش‌سیناپسی است **اگزوسیتوز** نام دارد. از ناحیهٔ مرکزی تا اگزوسیتوز، میزان کلسیم درون سلولی موجود در پایانهٔ عصبی افزایش می‌یابد. کلسیم به وسیلهٔ **کانال‌های کلسیمی حساس به ولتاژ** ($VSCC_s$) وارد پایانهٔ عصبی می‌شود. در پتانسیل استراحتی طبیعی غشا، VSCCها بسته‌اند، اما به محض آنکه با موج دپلاریزه بازمی‌شوند، کلسیم در جهت شیب غلظتی خود، وارد سیتوزول پایانهٔ عصبی می‌شود. وزیکول‌هایی که برای رهایش فوری آماده‌اند، در مناطق فعال پایانهٔ پیش‌سیناپسی موجود در مجاورت VSCCها گردهم می‌آیند.

دست کم، بخشی از سازوکارهایی که با آنها یون کلسیم درون سلولی به اگزوسیتوز می‌انجامد هنوز به درستی شناخته نشده است. اما به نظر می‌رسد سبب پیوند کلسیم به **سیناپتوتاگمین**[1] می‌شود که به نوبهٔ خود تعامل **سیناپتوبروین**[2] (روی وزیکول) و **سینتاکسین**[3] (بر روی غشای پیش‌سیناپسی) را افزایش می‌دهد. لذا، اتصال وزیکول به غشای سلولی را تسهیل می‌کند. توضیح این سازوکارها از حوصلهٔ این بحث خارج است (عنوان ۵.۳ کتاب *نکاتی مهم دربارهٔ عصب‌شناسی* را مطالعه کنید). وزیکول‌هایی که محتویاتشان را تخلیه کرده‌اند بر اثر **آندوسیتوز** مجدداً وارد چرخه می‌شوند.

وقتی وزیکول سیناپسی با غشای پیش‌سیناپسی ترکیب می‌شود، همهٔ محتویاتش به درون سیناپس تخلیه می‌شود، جایی که وزیکول‌ها از میان شیار سیناپسی به درون غشای پس‌سیناپسی منتشر می‌شوند. هر بستهٔ وزیکولی، مقدار انتقال‌دهندهٔ نورونی اندکی دارد. این نحوهٔ آزاد شدن انتقال‌دهنده‌های نورونی را گاه **انتقال ناچیز** می‌نامند. فرایند شیمیایی انتقال عصبی برخلاف انتقال الکتریکی، **تأخیری سیناپسی** بین وقایع پیش‌سیناپسی و پس‌سیناپسی به وجود می‌آورد. مدت زمان تأخیر را در اصل پهنای سیناپس معین می‌کند. بسیاری از شکاف‌های سیناپسی موجود در مغز باریک‌اند (حدود ۳۰ نانومتر عرض دارند) و انتقال‌دهنده‌های نورونی به سرعت این فضا را پشت

1. synaptotagmin
2. synaptobrevin
3. syntaxin

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

سرمی‌گذارند. در **دستگاه عصبی خودکار**، سیناپس‌ها به ترتیب میزان پهنایشان قرار گرفته‌اند و انتقال سیناپسی در این قسمت‌ها به تناسب کندتر است.

وقتی انتقال‌دهنده‌های نورونی به سوی دیگر سیناپس می‌رسند، فعل و انفعالاتی با گیرنده‌های غشای پس‌سیناپسی خواهند داشت. در گیرنده‌های غشای پس‌سیناپسی، تأثیر انتقال‌دهنده‌های نورونی بر سلول پس‌سیناپسی تعیین می‌شود. این تأثیر تحریکی یا مهارکننده، بزرگ یا کوچک، سریع یا کند، کوتاه یا بلند است. این تأثیر به طور عمده، بر اثر تعداد و نوع گیرندهٔ پس‌سیناپسی تعیین می‌شود. جزئیات بیشتر دربارهٔ گیرنده‌های پس‌سیناپسی و عملکرد آن‌ها را در عنوان ۴.۶ و ۵.۶ می‌خوانید. به محض آنکه انتقال‌دهنده‌های نورونی به گیرنده‌های هدف می‌رسند و آن‌ها را فعال می‌کنند، عملکرد آن‌ها باید خاتمه یابد. این کار از تحریک مداوم گیرنده جلوگیری می‌کند و سیناپس را به وضعیتی برمی‌گرداند که انتقال‌دهنده‌های نورونی دیگر بتوانند آزاد شوند و آثارشان را اعمال کنند. عمل انتقال‌دهنده‌های نورونی به روش‌های گوناگونی خاتمه می‌یابد. بسیاری از انتقال‌دهنده‌های نورونی دستگاه‌های **برداشت مجدد** فعال دارند. انتقال‌دهنده‌های نورونی با پایانه یا با پایانه‌های مجاوری برداشت می‌شوند که از آن آزاد شده‌اند. **سلول‌های گلیا** نیز انتقال‌دهنده‌های نورونی را از فضای بین سلولی برداشت (جارو) می‌کنند. عمل سایر انتقال‌دهنده‌های نورونی با تجزیهٔ آنزیمی یا حتی با دور شدن (انتشار) از سیناپس خاتمه می‌یابد. این فرایندها را با جزئیات بیشتر در عنوان ۶.۶ بررسی خواهیم کرد.

## انواع سیناپس

به بیان ساده، سیناپس ساختاری سه جزئی دارد شامل پایانهٔ پیش‌سیناپسی و غشای پس‌سیناپسی که توسط شکاف سیناپسی از هم جدا شده‌اند. پایانهٔ پیش‌سیناپسی ناحیهٔ متورم آکسونی است که به وزیکول‌های سیناپسی الحاق می‌شود. غشای پس‌سیناپسی گیرنده‌هایی دارد که انتقال‌دهنده‌های نورونی بر آن‌ها عمل می‌کنند. شکاف سیناپسی فضایی برون‌سلولی است که بین ساختارهای پیش‌سیناپسی و پس‌سیناپسی قرار دارد.

سیناپس‌ها به روش‌های گوناگونی طبقه‌بندی می‌شوند، از جمله با توجه به جایگاه تعامل با نورون هدف. سیناپسی که با اتصال به دندریت نورون دیگر تولید

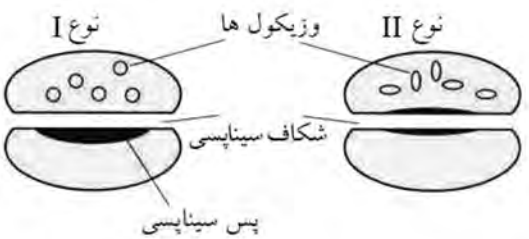
bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

می‌شود سیناپسی **آکسونی‌دندریتی** است. اگر سیناپس را جسم سلولی نورون تولید کند، سیناپس **آکسونی پیکری** نام دارد. گاه، سیناپس **دندرودندریتی** نیز بین دندریت‌های سلول‌های مجاور تولید می‌شود.

سیناپس‌ها اغلب بر اساس ویژگی‌های ظاهری‌شان طبقه‌بندی می‌شوند. احتمالاً قدیمی‌ترین طبقه‌بندی سیناپس‌ها را گرای[1] در سال ۱۹۵۹ مطرح کرده است. گرای دو نوع متمایز سیناپس را با توجه به ویژگی‌های ظاهری‌شان در قشر مغزی مشاهده کرد. این دو نوع به نوع I و نوع II معروف‌اند. پهنای فضای **سیناپس‌های نوع I** ۳۰ نانومتر و قطرشان ۲ میکرومتر است. این سیناپس‌ها نامتقارن‌اند و ضخامت بخش پس‌سیناپسی‌شان از بخش پیش‌سیناپسی بیشتر است. سیناپس‌های نوع I، بیشتر تحریکی‌اند.

**سیناپس‌های نوع II** باریک‌تر (تقریباً ۲۰ نانومتر) و کوچک‌ترند ( با قطر کمتر از ۱ میکرومتر) و ضخامت غشای پیش‌سیناپسی و پس‌سیناپسی مشابه و وزیکول‌های بیضی شکل کشیده‌ای دارند. سیناپس‌های نوع II بیشتر مهاری‌اند. شکل ۸.۶، این دو نوع سیناپس را نشان می‌دهد.




**شکل ۸.۶** انواع سیناپس I و II از دیدگاه گرای

## انتقال حجمی

همهٔ ارتباطات بین نورون‌ها به طور قطع و یقین تحت تأثیر انتقال سیناپسی نیست. در بخش‌های ویژه‌ای از دستگاه عصبی، پایانه‌های پیش‌سیناپسی (که با وجود وزیکول‌ها تعریف می‌شوند) هیچ نوع پایانهٔ پس‌سیناپسی تخصصی ندارند. به عبارت دیگر، بدون

1. Gray

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

سیناپس هستند. این شرایط به ویژه در خصوص انتقال‌دهنده‌های نورونی‌ای که فقط **یک گروه آمینی** (منوآمین) دارند ساری و جاری است. در این صورت گیرنده‌ها در جایگاه‌هایی قرار گرفته‌اند که دور از محل ترشح انتقال‌دهنده‌های نورونی هستند. این بدان معناست انتقال‌دهنده‌های نورونی که فقط یک گروه آمینی دارند باید از میان فضای برون‌سلولی و گاه در فواصل زیادی منتشر شوند تا به گیرنده‌های هدف خود برسند. این ویژگی، جدای از انتقال سیناپسی کلاسیک، انتقال‌دهنده‌های نورونی تک‌آمینی را قادر می‌سازد تا با بسیاری از نورون‌های دیگر وارد تعامل شوند. از آنجا که کانال ارتباطی، خارج از سیناپس است، این فرایند را **انتقال حجمی** یا فراسیناپسی می‌نامند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۴.۶ انواع انتقال‌دهنده‌های نورونی

**نکات کلیدی**

### استیل‌کولین

استیل‌کولین (ACh) از استیل کوآنزیم‌آ و کولین با دخالت آنزیم استیل‌کولین ترانسفراز سنتز و در وزیکول‌های پایانه‌های عصبی کولینرژی ذخیره می‌شود. ACh در صورت رهایش، بر گیرنده‌های نیکوتینی یا موسکارینی عمل می‌کند. بدین ترتیب، بر فعالیت نورون‌های پس‌سیناپسی یا سلول‌های مجری تأثیر می‌گذارد. گیرنده‌های نیکوتینی استیل کولین، کانال‌های یونی وابسته به لیگاندند (گیرنده‌های یونوتروپی) و گیرنده‌های موسکارینی استیل‌کولین، گیرنده‌های متابوتروپی وابسته به پروتئین‌های G هستند. استیل کولین را در سیناپس، استیل‌کولین استراز به استات و کولین تجزیه می‌کند. کولین را پروتئین ناقل کولینی در پایانهٔ عصبی کولینرژی برداشت می‌کند.

### آمین‌ها

چند آمین گوناگون (تک‌آمینی) انتقال‌دهندهٔ نورورنی در دستگاه عصبی استفاده می‌شوند. این انتقال‌دهنده‌های نورونی عبارت‌اند از کاتکولامین‌های دوپامینی، نوراپی‌نفرین، و اپی‌نفرین که از تیروزین سنتز می‌شوند. همچنین، ایندولیامین سروتونین (۵–هیدروکسی تریپتوفان) از تریپتوفان ساخته می‌شود. منوآمین‌ها از وزیکول‌های سیناپسی آزاد می‌شوند و تنها بر گیرنده‌های متابوتروپی تأثیر می‌گذارند. عملکرد آن‌ها بر سلول‌های پس‌سیناپسی با فرایندهای برداشت مجدد تجزیه و انتشارشان محدود می‌شود.

### اسید آمینه‌ها

انتقال‌دهنده‌های نورونی اسید آمینه‌ای عبارت‌اند از گلوتامات، اسید آمینوبوتیریک (GABA)، آسپارتات و گلیسین. گلوتامات و GABA از وزیکول‌ها ترشح می‌شوند و به ترتیب تأثیر تحریکی و مهاری بر سلول‌های پس‌سیناپسی دارند. این دو اسید آمینه بر ترکیبی از گیرنده‌های یونوتروپی و متابوتروپی عمل می‌کنند، اما آثار یونوتروپی آن‌ها



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

برتری دارد. در آن‌ها، سازوکارهای برداشت مجدد با میل ترکیبی زیاد است که عملکردشان را بر سلول‌های پس‌سیناپسی محدود می‌کند.

### پپتیدها

بعضی نورون‌ها از پپتیدهایی مانند انکفالین‌ها در انتقال‌دهنده‌های نورونی استفاده می‌کنند. انتقال‌دهنده‌های نورونی پپتیدی در مجاورت جسم سلولی ساخته می‌شوند و از راه انتقال آکسونی به پایانه‌های عصبی انتقال می‌یابند. آن‌ها تعدیل‌کنندهٔ عصبی‌اند و عملکردشان از راه پپتیدازهای تجزیه‌ای و انتشار به محلی دورتر از سیناپس پایان می‌پذیرد.

### نیتریک اکساید

نیتریک اکساید (NO) انتقال‌دهندهٔ نورونی گازی لیپیددوست است که در مواقع نیاز از نورون پیش‌سیناپسی از ال. آرژنین با استفاده از آنزیم اکسید نیتریک سنتتاز ساخته می‌شود. این انتقال‌دهندهٔ نورونی برخلاف سایرین، در وزیکول‌ها ذخیره نمی‌شود، اما از میان شکاف سیناپسی و به درون سلول پس‌سیناپسی، به خارج از نورون منتشر می‌شود، جایی که تولید گوانوزین منوفسفات حلقوی (cGMP) را از راه گوانیلیل سیکلاز افزایش می‌دهد. cGMP سپس، آثار سوخت‌وسازی خود را بر سلول پس‌سیناپسی اعمال می‌کند. NO نیمه‌عمر کوتاهی دارد، بنابراین سازوکار خاصی برای تجزیه یا برداشت آن ضروری نیست.

**عناوین مرتبط**

تجزیه و برداشت انتقال‌دهنده‌های نورونی (۶.۶)

دستگاه حرکتی (۲.۷) دستگاه لیمبیک (۳.۷)

عمل انتقال‌دهنده‌های نورونی بر سلول‌های مجری- گیرنده‌ها (۵.۶)

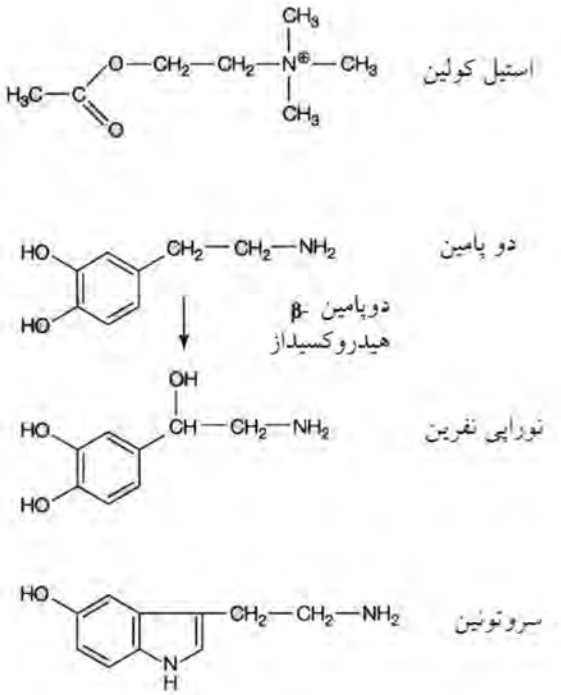
## استیل‌کولین

**استیل‌کولین (ACh)** ناقل مولکول کوچکی است (شکل۹.۶) که **نورون‌های کولینرژی** موجود در دستگاه عصبی محیطی و مرکزی می‌سازند. ACh در مجاورت پایانهٔ عصبی از استیل کوآنزیمآ و کولین از آنزیم **انتقال‌دهندهٔ استیل‌کولین (ChAT)** ساخته می‌شود.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

ACh در وزیکول‌های پایانه‌های عصبی ذخیره می‌شود و با دپلاریزه‌شدن پایانهٔ عصبی آزاد می‌شود. انتقال کولینرژیایی موجود در CNS با حافظه و شناخت ارتباط تنگاتنگی دارد.




**شکل ۹.۶** ساختار مولکولی استیل‌کولین، دوپامین، نوراپی‌نفرین، و سروتونین

با آزاد شدن ACh، بر دو گیرندهٔ جداگانه عمل می‌کند: **گیرنده‌های نیکوتینی ACh** (**nAChRs**) و **گیرنده‌های موسکارینی ACh** (**mAChRs**). nAChRها از پنج زیرواحد پروتئینی تشکیل می‌شوند که اطراف کانال کاتیونی مرکزی آرایش گرفته‌اند و یون‌های $K^+$ و $Na^+$ را هدایت می‌کنند. وقتی دو مولکول ACh به nAChR متصل می‌شوند، کانال یونی باز می‌شود و مقداری $Na^+$ به درون و مقداری $K^+$ نیز به خارج سلول هدف جریان می‌یابند. تأثیر خالص این جریان یونی عبارت است از دپلاریزه‌شدن (تحریک) سلول هدف. این گیرنده‌ها را **گیرنده‌های یونوتروپی** نیز می‌نامند. این شکلی از انتقال است که **انتقال عصبی سریع** خوانده می‌شود، زیرا جریان یونی حاصل، تأثیر

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

آنی بر **پتانسیل غشای** ($E_m$) سلول هدف دارد. گیرنده‌های موسکارینی، **گیرنده‌های وابسته به پروتئین‌های G**اند که هفت جایگاه انتقال غشایی شناخته شده دارند. هنگامی که استیل کولین به گیرنده‌های موسکارینی متصل می‌شود، فعالیت آنزیم سلولی را فعال یا غیرفعال می‌کند. معمولاً، این گیرنده‌ها از راه **پروتئین‌های G** به آنزیم **آدنیلیل سیکلاز** ارتباط دارند؛ آنزیمی که تبدیل **آدنوزین تری‌فسفات** (ATP) به **آدنوزین منوفسفات حلقوی** (cAMP) را کاتالیز می‌کند. این آنزیم فعالیت دیگر آنزیم‌های سلولی را تغییر می‌دهد. بعضی از این آنزیم‌ها، احتمال بازبودن کانال‌های یونی مشخص را افزایش می‌دهند. این گیرنده‌ها را **گیرنده‌های متابوتروپی** می‌خوانند. بنابراین، با تغییر فعالیت آدنیلیل سیکلاز، این آنزیم توانایی تغییر غلظت درون‌سلولی cAMP و تغییر نفوذپذیری غشای سلول هدف به یون‌ها و تغییر $E_m$ را دارد. بسته به اینکه پروتئین G با آنزیم تحریکی یا مهاری ارتباط برقرار کند، ممکن است تأثیر تحریکی یا مهاری داشته باشد، هر چند در بیشتر موارد، استیل‌کولین، سلول هدف را تحریک (دپلاریزه) می‌کند. این شکل انتقال را **انتقال عصبی آهسته** می‌نامند، زیرا تأثیر پیوند انتقال‌دهنده به گیرنده‌اش بلافاصله به تغییر $E_m$ نمی‌انجامد. با وجود این، فقط چند میلی‌ثانیه طول می‌کشد تا استیل‌کولینی که از راه گیرنده‌های موسکارینی عمل می‌کند (و دیگر انتقال‌دهنده‌هایی که از راه گیرنده‌های وابسته به پروتئین G عمل می‌کنند) به تغییر $E_m$ در سلول هدف منجر شود.

استیل‌کولین با دخالت آنزیم **استیل‌کولین‌استراز** تجزیه و استات و کولین تولید می‌کند. در شکاف سیناپسی، بین نورون‌های کولینرژی و سلول‌های هدفشان، مقادیر زیادی استیل‌کولین استراز وجود دارد. این روش، مهم‌ترین روش اصلی محدود کردن تأثیر استیل‌کولین بر سلول هدف است. سپس، کولین را **پروتئین‌های انتقال‌دهندهٔ (ناقل) کولین** ویژه‌ای که در غشای پیش‌سیناپسی جای گرفته‌اند، به نورون کولینرژی برمی‌گردانند و دوباره در سنتز استیل‌کولین استفاده می‌شود.

## آمین‌ها

دستهٔ دیگری از مولکول‌ها که بیشتر در دستگاه عصبی استفاده می‌شوند آمین‌ها یا منوآمین‌هایند. فراوان‌ترین آن‌ها عبارت‌اند از **دوپامین**، **نوراپی‌نفرین**، و **سروتونین** (شکل

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

۹.۶). دوپامین و نوراپی‌نفرین کاتکولامین‌هایی هستند که در مجاورت پایانهٔ عصبی از اسید آمینه تیروزین در مسیر سنتزی سنتز می‌شوند و به هم می‌پیوندند (برای مثال، دوپامین بر اثر عمل آنزیم **دوپامین β- هیدروکسیلاز** به نوراپی‌نفرین تبدیل می‌شود). سروتونین (**۵- هیدروکسی تریپتامین**) ایندول آمینی است که در مجاورت پایانهٔ عصبی از اسید آمینه تریپتوفان در مسیری دو مرحله‌ای سنتز می‌شود، که با آنزیم‌های **تریپتوفان هیدروکسیلاز** و **۵- هیدروکسی تریپتوفان دکربوکسیلاز** کاتالیز می‌شود. انتقال منوآمینرژی‌ها در دستگاه عصبی مرکزی با مسیرهای خلق و خویی و فیزیکی ارتباط تنگاتنگی دارد.

همهٔ آمین‌ها در وزیکول‌ها ذخیره می‌شوند و به محض دپلاریزه‌شدن پایانهٔ عصبی، آزاد می‌شوند. به استثنای یک مورد، همهٔ گیرنده‌های منوآمینی‌ای که تاکنون شناخته شده‌اند گیرنده‌های وابسته به پروتئین Gاند (جدول ۳.۶). از این‌رو، آثار بالقوهٔ آن‌ها بر سلول‌های هدف گوناگون است و تحریکی یا مهاری هستند. در همهٔ موارد، مهم‌ترین روش کاهش عمل منوآمین‌ها، برداشت مولکول‌ها به درون پایانه‌های پیش‌سیناپسی به وسیلهٔ **پروتئین‌های ناقل** ویژه است. این پروتئین‌های ناقل، هدف بسیاری از داروهایند که مصرف بعضی از آن‌ها قانونی (برای مثال، **پروزاک**[1] بر ناقلان سروتونین تأثیر می‌گذارد) و بعضی غیر قانونی (برای مثال، تأثیر **کوکائین** بر ناقلان دوپامین) است. مسیر دیگری که تا حدودی عمل آمین‌ها را کاهش می‌دهد، عملکرد آنزیمی کاتالیکی مانند **انتقال‌دهندهٔ کاتکول- او- متیل** موجود در شکاف سیناپسی است.

**جدول ۳.۶** انواع گیرنده‌های انتقال‌دهنده‌های نورونی منوآمینی

| منوآمین | نوع گیرنده | یونوتروپی یا متابوتروپی |
|---|---|---|
| دوپامین | $D_1$–$D_5$ | متابوتروپی |
| نوراپی‌نفرین و اپی‌نفرین | گیرنده‌های آدرنالی آلفا و بتا | متابوتروپی |
| سروتونین | ۵–$HT_3$ | یونوتروپی |
| دیگر منوآمین‌ها | (۵–$HT_1$، ۵–$HT_2$، ۵–$HT_4$، ۵–$HT_5$، ۵–$HT_6$، ۵–$HT_7$) | متابوتروپی |

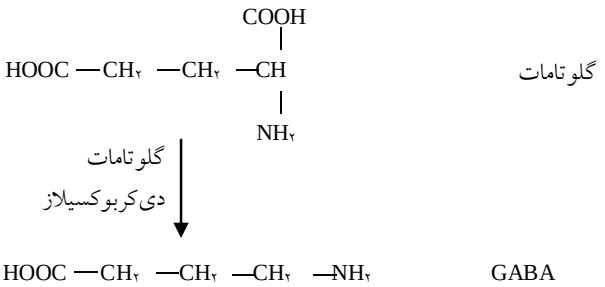
1. Prozac

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## اسید آمینه‌ها

دستگاه عصبی از چند اسید آمینهٔ مختلف برای انتقال استفاده می‌کند که مهم‌ترین آن‌ها عبارت‌اند از **گلوتامات** و **اسید گاما آمینو بوتیریک** (**GABA**). بیشتر انتقال‌های تحریکی سریع موجود در CNS با گلوتامات و بیشتر انتقال‌های مهاری با GABA انجام می‌شود (شکل ۱۰.۶).




**شکل ۱۰.۶** ساختارهای مولکولی گلوتامات و GABA (اسید گاما آمینو بوتیریک)

گلوتامات در مجاورت پایانهٔ عصبی از **گلوتامین** و **آلفا-کتوگلوتارات** سنتز می‌شود. گلوتامات در وزیکول‌ها ذخیره می‌شود و با دپلاریزه‌شدن پایانهٔ عصبی آزاد می‌گردد. مقداری از گلوتامات از منابع غذایی تأمین می‌شود و با پروتئین‌های برداشتی خاصی به درون سلول‌های عصبی و گلیا انتقال می‌یابد. بیشتر گیرنده‌های گلوتامات بر سلول‌های هدفی تأثیر می‌گذارند که اغلب گیرنده‌های یونوتروپی از نوع **AMPA** (α- آمینو-۳- هیدروکسیل-۵-متیل-۴-ایزوکسازول-اسید پروپیونیک) و **NMDA** (N-متیل-D- آسپارتات) دارند. این بدان معناست که علاوه بر گلوتامات با ترکیبات سنتزی خاصی نیز فعال می‌شوند. در هر دو مورد، فعال شدن این گیرنده‌ها به وسیلهٔ گلوتامات، به تحریک سلول‌های هدف می‌انجامد. تعداد بسیار کمی از گیرنده‌های گلوتامات متابوتروپی هستند و با AMPA یا NMDA نیز فعال نمی‌شوند. مهم‌ترین روش کاستن از اثر گلوتامات در سیناپس، برداشت آن با ناقل‌های با میل ترکیبی زیاد در غشای پیش‌سیناپسی و آستروسیت‌هاست. اگر گلوتامات به درون پایانهٔ پیش‌سیناپسی برداشت شود، مجدداً وارد وزیکول‌ها می‌شود، اما معمولاً در سلول‌های گلیا قبل از آنکه به مصرف نورون‌ها برای ساخت گلوتامات برسد، به طور طبیعی به **گلوتامین** تبدیل می‌شود. با توجه به نقش مهم و

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

تحریکی گلوتامات و انتشار (فلاکس) یون‌های کلسیم به درون سلول که با فعال شدن گیرندهٔ NMDA انجام می‌شود گلوتامات در مرگ سلولی سلول عصبی در برخی **بیماری‌های تخریب‌کنندهٔ عصبی** و در شرایط آنوکسی مانند سکتهٔ مغزی دخالت دارد. این شرایط که **فرضیهٔ تحریک سمی** نام دارد شرایطی است که در آن مقدار زیاد کلسیم درون‌سلولی، برخی آنزیم‌های تجزیه‌ای درون‌سلولی را فعال می‌کند.

GABA در مجاورت پایانهٔ عصبی نورون‌های GABA ارژیک از گلوتامات و با دخالت آنزیم **گلوتامات دکربوکسیلاز** ساخته می‌شود (شکل ۱۰.۶). GABA در وزیکول‌هایی که هنگام دپلاریزه‌شدن پایانهٔ غشای پیش‌سیناپسی آزاد می‌شوند ذخیره می‌گردد و بر گیرنده‌های GABA پس‌سیناپسی عمل می‌کند. بیشتر این گیرنده‌ها از نوع **$GABA_A$** و یونوتروپی هستند که یون‌های $Cl^-$ را هدایت می‌کنند. وقتی این گیرنده‌ها فعال می‌شوند، $E_m$ پس‌سیناپسی به پتانسیل تعادل ویژهٔ $Cl^-$ تمایل پیدا می‌کند که معمولاً به هایپرپولاریزه شدن سلول هدف می‌انجامد و باعث می‌شود تا به آسانی بر اثر درون‌داد تحریکی فعال نشود. از این‌رو، تأثیر GABA بر گیرنده‌های $GABA_A$ انتقال عصبی مهاری است. گیرنده‌های $GABA_B$ نیز مهاری‌اند، اما از نوع متصل به پروتئین Gاند (متابوتروپی) و کانال‌های $K^+$ را در سلول‌های هدف بازمی‌کنند. مهم‌ترین مسیر کاستن از عملکرد GABA، برداشت مجدد آن به درون پایانه‌های عصبی GABA اژریک به وسیلهٔ پروتئین ناقل خاص است. از آنجا که GABA مهم‌ترین انتقال‌دهندهٔ مهاری موجود در دستگاه عصبی مرکزی است، برخی داروها که موجب افزایش مقادیر این انتقال‌دهنده در مغز می‌شوند، برای جلوگیری از **صرع** به کار می‌روند. صرع بیماری‌ای است که در آن، برخی نواحی مغز بیش از حد تحریک‌پذیر شده‌اند.

## پپتیدها

برخلاف دیگر انواع دستجات انتقال‌دهنده‌ها، پپتیدها در مجاورت پایانهٔ عصبی سنتز نمی‌شوند، بلکه در **شبکهٔ آندوپلاسمی** و **دستگاه‌های گلژی** (عنوان ۱.۲) ساخته می‌شوند و این سنتز به آکسون سلول‌های عصبی نمی‌رسد (عنوان ۱.۶). بنابراین، انتقال‌دهنده‌های پپتیدی از فرایندهای **انتقال آکسونی** استفاده می‌کنند، بدین معنی که به سوی **سایتواسکلتون** حرکت می‌کنند تا در پایانه‌های عصبی انتقال‌دهنده باشند. انتقال‌دهنده‌های

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

پپتیدی‌ای که نورون‌های دستگاه عصبی مرکزی می‌سازند همیشه در انتقال سیناپسی استفاده نمی‌شوند. بعضی از آن‌ها به طور مستقیم وارد جریان خون می‌شوند تا بر دیگر سلول‌های موجود در CNS یا بر سلول‌های موجود در دستگاه عصبی محیطی تأثیر بگذارند. این پپتیدها بخشی از **دستگاه عصبی– غدد درون‌ریز** به شمار می‌روند (فصل‌های ۱۱ و ۱۲). **انکفالین‌ها** نمونه‌ای از دستهٔ پپتیدها به شمار می‌روند که در انتقال سیناپسی استفاده می‌شوند. جزئیات بیشتر در این باره را در ادامه می‌خوانید.

انکفالین‌ها انتقال‌دهنده‌های سیناپسی هستند که در بعضی بخش‌های دستگاه عصبی محیطی و مرکزی استفاده می‌شوند و مانند دیگر انتقال‌دهنده‌های نورونی پپتیدی در **گرانول‌های ترشحی** با هستهٔ پرچگال در دستگاه گلژی ساخته، ذخیره، و به پایانه‌های عصبی منتقل می‌شوند. زمانی که پتانسیل‌های عمل با تواتر فراوان به پایانهٔ عصبی می‌رسند، این انتقال‌دهنده‌های نورونی به روش اگزوسیتوز آزاد می‌شوند. انکفالین‌ها بر **گیرنده‌های μ و δ– اپیوئیدی** مستقر در سلول‌های هدف که هفت ناحیهٔ انتقال غشایی دارند و از نوع گیرنده‌های متصل به پروتئین‌های G هستند عمل می‌کنند. بیشتر اوقات، سلول‌های هدف نورون‌های انکفالینرژی موجود در CNS در مسیرهای درد قرار دارند و فعال شدن گیرنده‌های μ و δ– اپیوئیدی به کاهش **احساس درد** می‌انجامد. داروهایی مثل **مورفین** و **هروئین** که بر گیرنده‌های اپیوئید عمل می‌کنند، آثار تسکین‌دهندهٔ مشابهی دارند. برخلاف دیگر انتقال‌دهنده‌ها، انکفالین‌ها یا دیگر انتقال‌دهنده‌های نورونی پپتیدی، فرایند برداشت پیش‌سیناپسی خاصی ندارند. آن‌ها بر اثر عمل **پپتیدازهای سیناپسی** به پپتیدهای غیر فعال کوچک‌تر یا به اسید آمینه‌های سازنده‌شان تجزیه می‌شوند.

## اکسید نیتریک

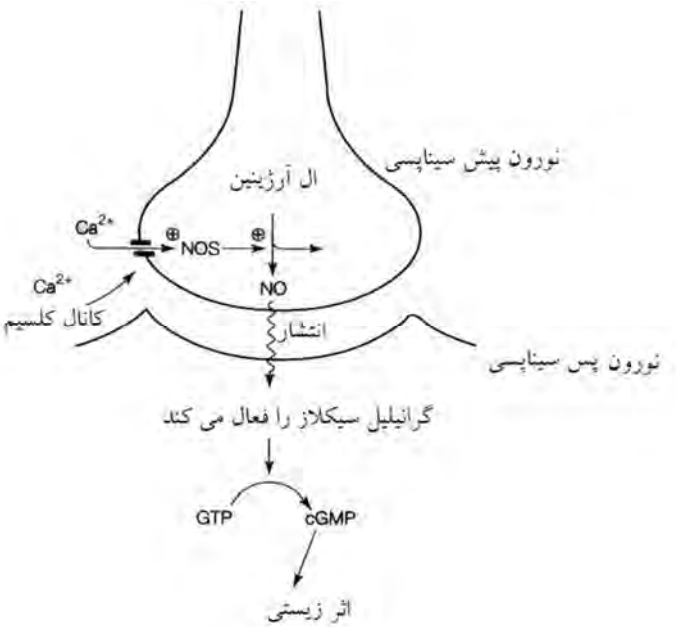
مولکولی که نقش انتقال‌دهندهٔ نورونی را داراست و از تمامی انتقال‌دهنده‌های نورونی‌ای که مطرح کردیم متفاوت است گاز **اکسید نیتریک** (NO) نام دارد (شکل ۱۱.۶). در واقع، گاز NO عامل آرام‌بخشی است که از سلول‌های آندوتلیال موجود در عروق خونی آزاد می‌شود (عنوان ۸.۴)، اما در سال‌های اخیر معلوم شده است که در دستگاه عصبی انتقال‌دهندهٔ نورونی نیز استفاده می‌شود. NO به خودی خود، از **ال–آرژینین** به کمک آنزیم **اکسید نیتریک سنتاز** و در پاسخ به افزایش غلظت‌های درون

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

سلولی یون کلسیم ساخته می‌شود. NO مولکول گازی لیپیددوست است و از میان غشای سلول پیش‌سیناپسی عبور می‌کند، وارد سلول هدف می‌شود، و آنزیم **گوانیلیل سیکلاز** را فعال می‌کند. بنابراین، این گاز در وزیکول‌ها ذخیره نمی‌شود. همچنین، به روش اگزوسیتوز آزاد نمی‌شود و هیچ گیرندهٔ غشایی در سلول پس‌سیناپسی ندارد.

گوانیلیل سیکلاز تولید **گوانوزین منوفسفات حلقوی (cGMP)** را از **گوانوزین تری‌فسفات** (**GTP**) کاتالیز می‌کند. گوانوزین منوفسفات حلقوی بر سلول‌های هدف تأثیر می‌گذارد. بنابراین، گوانیلیل سیکلاز از راه پیک ثانویه عمل می‌کند، اما از آنجا که NO نیمه‌عمر بسیار کوتاهی دارد، آثارش نیز کوتاه است. NO فقط در هنگام نیاز تولید می‌شود و در مدت زمان کوتاهی اثر خود را به جا می‌گذارد. همچنین، به آنزیم‌های تجزیه کننده یا فرایند برداشت مجدد برای کاستن از آثارش نیاز ندارد. نشان داده شده است که NO به خصوص در پاسخ به کمبود اکسیژن، به **آنیون پروکسی نیتریت** (**$ONOO^-$**) تبدیل می‌شود.




**شکل ۱۱.۶** سنتز و نحوهٔ عمل نیتریک اکساید (NO). cGMP گوانوزین منوفسفات حلقوی، GTP گوانوزین تری‌فسفات، NOS، NO سنتتاز وابسته به کلسیم

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۵.۶ عمل انتقال‌دهنده‌ها بر سلول‌های مجری- گیرنده‌ها

**نکات کلیدی**

### کثرت گیرنده‌ها

بعضی انتقال‌دهنده‌های نورونی مانند سروتونین بر ۱۵ نوع گیرنده تأثیر می‌گذارند. این ترکیب انتقال‌دهندهٔ نورونی و تنوع گیرنده‌ها، دامنهٔ وسیعی از ارتباطات را بین نورون‌ها تأمین می‌کند.

### توسعهٔ دسته‌بندی گیرنده‌ها

مفهوم گیرنده‌ها را در سال ۱۹۰۵ لانگلی مطرح کرد. بیشتر اطلاعات اصلی دربارهٔ گیرنده‌ها به تلاش‌های گادم، کلارک، شید، و دیگران بازمی‌گردد. امروزه، طبقه‌بندی گیرنده‌ها در زیست‌شناسی مولکولی انجام می‌شود. بیشتر گیرنده‌ها، تکثیر (کلونی) شده‌اند. گیرنده‌ها پاسخ‌دهنده‌های بسیار سریعی دارند یا ظرف چند ثانیه عمل می‌کنند. همچنین، ممکن است یونوتروپیک یا متابوتروپیک باشند.

### گیرنده‌های یونوتروپیک

گیرنده‌های یونوتروپیک ظرف چند میلی‌ثانیه انتقال عصبی را انجام می‌دهند. این گیرنده‌ها زیرواحدهای گوناگونی دارند که اطراف کانال یونی مرکزی جمع می‌شوند. این گیرنده‌ها وقتی فعال می‌شوند، یون‌ها برای دپلاریزه یا هایپرپولاریزهٔ سلولی وارد می‌شوند. انتقال‌دهنده‌های نورونی که از راه گیرنده‌های یونوتروپیک عمل می‌کنند عبارت‌اند از گلوتامات، استیل‌کولین، و گلیسین.

### گیرنده‌های متابوتروپیک

بیشتر انتقال‌دهنده‌های نورونی بر گیرنده‌های متابوتروپیک عمل می‌کنند. بدین ترتیب که به جایگاه شناسایی انتقال‌دهنده‌های نورونی از راه G پروتئین‌ها به مبدلی، که پیک ثانویه یا کانال یونی است، متصل می‌شوند. این گیرنده‌ها منومریک‌اند با هفت ناحیهٔ تراغشایی. دوگانهٔ G پروتئین از راه قوس درون‌سلولی بلند به دست می‌آید. دستگاه‌های مبدل وابسته به گیرنده‌های متابوتروپیک عبارت‌اند از آدنیلیل سیکلاز/ cAMP و



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

فسفولیپاز C/ اینوزیتول ۳-تری‌فسفاتاز.

**مکان گیرنده**

بیشتر گیرنده‌ها در غشای پس‌سیناپسی یافت می‌شوند، جایی که در معرض بیشترین غلظت انتقال‌دهنده‌های نورونی قرار می‌گیرند. سایرین در خارج شکاف سیناپسی جای دارند و شکل‌های کندتری از ارتباط به شمار می‌روند. گفته می‌شود آن دسته گیرنده‌هایی که در پایانهٔ عصبی یافت می‌شوند هم به انتقال‌دهنده‌های نورونی آزاد شده از دیگر پایانه‌های مجاور (گیرندهٔ هترو) و هم به انتقال‌دهنده‌های نورونی آزاد شده از خود پایانه (گیرندهٔ اوتو) پاسخ می‌دهند. گیرنده‌های اوتو سنتز و رهایش انتقال‌دهنده‌های نورونی را تنظیم می‌کنند.

**عناوین مرتبط**

انتقال سیناپسی (۳.۶) انواع انتقال‌دهنده‌ها (۴.۶)

تجزیه و برداشت مجدد انتقال‌دهنده‌ها (۶.۶)

## کثرت گیرنده‌ها

در عنوان ۳.۶، دربارهٔ اینکه **انتقال سیناپسی** چگونه به چهار مرحلهٔ سنتز و ذخیرهٔ انتقال‌دهندهٔ نورونی، رهایش آن به درون سیناپس، فعال شدن **گیرنده‌ها** و در نهایت دفع آن‌ها با تجزیهٔ آنزیمی یا فرایند برداشت بحث کردیم. ماهیت ارتباط بین سلول مبدأ و سلول هدف تا حد زیادی تحت تأثیر تعامل دو عامل قرار می‌گیرد که عبارت‌اند از انتقال‌دهنده‌های آزاد شده و گیرنده‌هایی که انتقال‌دهنده‌های نورونی بر آن‌ها عمل می‌کنند. دامنهٔ مولکول‌های انتقال‌دهنده‌های نورونی شناخته شده زیادند و انتقال‌دهنده‌های نورونی از گازهای ساده (مانند **اکسید نیتریک، NO**) تا پپتیدهای پیچیده و بزرگ را شامل می‌شوند. مثال‌های دیگر در عنوان ۴.۶ ذکر شده است. نحوهٔ عمل این مجموعه انتقال‌دهنده‌های نورونی به آرایش گیرنده‌ها بستگی دارد. هر چند بعضی **انتقال‌دهنده‌های نورونی** تنها بر گیرنده‌ای خاص عمل می‌کنند، اما برخی دیگر مانند **سروتونین** با بیش از ۱۵ نوع گیرندهٔ جداگانه وارد تعامل می‌شوند. این ترکیب انتقال‌دهنده‌های نورونی و گوناگونی گیرنده‌ها، دامنهٔ وسیعی از ارتباطات را بین نورون‌ها تأمین می‌کند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## توسعهٔ دسته‌بندی گیرنده‌ها

مفهوم گیرنده‌های خاص در سطح سلول را لانگلی[1] در سال ۱۹۰۵ مطرح کرد، اما تا دههٔ ۱۹۷۰ بدان توجهی نشد. در دههٔ ۱۹۷۰، فنون بیوشیمیایی توانستند پروتئین‌های گیرنده را استخراج و پالایش کنند و ویژگی‌های اختصاصی آن‌ها در خارج از بدن را شناسایی کنند. پیش از آن، گیرنده‌ها در محیط داخلی بدن یا در بافت‌های ایزوله با توجه به پاسخ نسبی‌شان به مجموعه **آگونیست‌ها** و **آنتاگونیست‌ها** تقسیم می‌شدند. بیشتر اطلاعاتی که دربارهٔ ویژگی‌های اصلی گیرنده‌ها و نیز دربارهٔ آگونیست‌ها و آنتاگونیست‌ها وجود دارد، در کارهای گادم، کلارک، شید، و دیگران به چشم می‌خورد. طبقه‌بندی گیرنده‌ها در آن زمان صرفاً با توجه به پاسخ‌های **فارماکولوژیایی** (داروشناسی) بافت بود.

نقص اصلی چنین «بررسی‌های زیستی» فعالیت گیرنده‌ها این است که نمی‌توان تعامل انتقال‌دهنده‌های نورونی و گیرنده (شناسایی) را از ایجاد پاسخ در بافت جدا کرد. با وجود این، در دههٔ ۱۹۷۰ روش‌های نشان‌دار کردن گیرنده‌ها امکان بررسی زیست بیوشیمی آن‌ها را در قالب ایزوله کردن و شناخت عملکردشان ممکن ساخت و اطلاعات بسیار زیادی دربارهٔ جزء شناسایی (تعامل انتقال‌دهنده‌های نورونی و گیرنده) به ارمغان آورد.

امروزه، **طبقه‌بندی گیرنده‌ها** در **زیست‌شناسی مولکولی** بررسی می‌شود. بیشتر گیرنده‌ها کلونی شده‌اند و توالی اسید آمینه‌های آن‌ها شناسایی شده است. کشف ژن‌های آن‌ها، گوناگونی بیشتری نسبت به آنچه قبلاً تخمین زده شده بود را نشان داد (متن زیر را مطالعه کنید). گاه این موضوع مطرح می‌شود آنچه در گذشته مورد توجه قرار گرفته این است که گیرنده‌های گوناگون منبع ژنتیکی مشترک و گونه‌های متجانسی دارند. گاهی گیرنده‌هایی یافت می‌شوند که تاکنون لیگاند درون‌زایی برای آن‌ها شناخته نشده است. این گیرنده‌ها را **گیرنده‌های یتیم** می‌نامند.

راه‌های زیادی برای تقسیم و طبقه‌بندی گیرنده‌ها وجود دارد. برای مثال، گیرنده‌ها سلول هدفشان را تحریک یا مهار می‌کنند. از این رو، عمل انتقال‌دهنده‌های

---

1. Langley

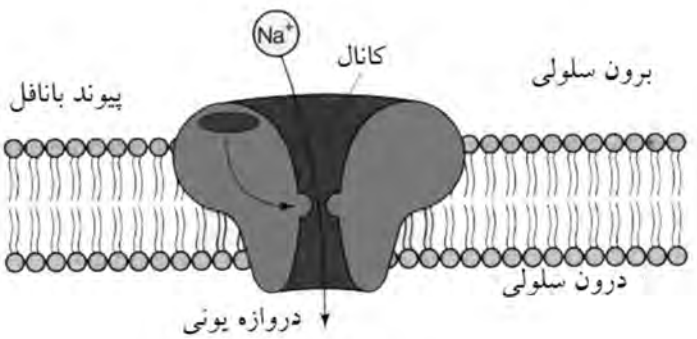
bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

نورونی معین به گیرندهٔ سلول پس‌سیناپسی‌اش بستگی دارد. گیرنده‌ها ممکن است بسیار سریع (چند میلی‌ثانیه) پاسخ دهند و یا در مدت زمان بسیار طولانی‌تری (چند ثانیه) عمل کنند. گیرنده‌ها طبق فرایندهایی تقسیم می‌شوند که با آن‌ها ارتباط دارند: می‌توانند کانال‌های یونی را باز کنند یا به آبشار بیوشیمیایی درون‌سلولی متصل شوند. این گیرنده‌ها به ترتیب عبارت‌اند از گیرنده‌های **یونوتروپیک** و **متابوتروپیک**.

## گیرنده‌های یونوتروپیک

گیرنده‌های یونوتروپی یا **کانال‌های یونی وابسته به لیگاند** بیشتر **انتقال عصبی سیناپسی سریعی** – ظرف چند میلی‌ثانیه- دارند. این گیرنده‌ها زیرواحدهای مختلفی دارند که اطراف هسته‌ای مرکزی یا کانال یونی جمع می‌شوند. هر زیرواحد از توالی بلندی از اسید آمینه‌ها تشکیل می‌شود که چند بار از میان غشای سلول عبور می‌کند. این نواحی را که در آن توالی اسید آمینه‌ها از غشا عبور می‌کند **نواحی تراغشایی** می‌نامند و تعدادشان از زیرواحدی تا زیرواحد دیگر فرق می‌کند. برای مثال، هر یک از زیرواحدهای **گیرندهٔ $GABA_A$** چهار ناحیهٔ تراغشایی دارد، در حالی که زیرواحدهای **گیرندهٔ NMDA** فقط سه ناحیهٔ تراغشایی واقعی دارند. ویژگی‌های کلی گیرنده‌های یونوتروپیک را در شکل ۱۲.۶ می‌بینید.




**شکل ۱۲.۶** طرحوارهٔ سطح مقطع گیرندهٔ یونوتروپیک که جایگاه پیوند انتقال‌دهنده را در زمانی که فعال می‌شود نشان می‌دهد. باز شدن دروازه به یون‌ها اجازه می‌دهد از طریق کانال موجود در درون سلول جریان یابند (در این مورد یون سدیم).

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

واحدهای سازندهٔ گیرندهٔ $GABA_A$ عبارت‌اند از زیرواحدهای α، β، γ، δ، ε و ρ که در ترتیب‌های گوناگون و در قالب ساختاری پنج جزئی اطراف منفذ یون $Cl^-$ مونتاژ می‌شوند. وقتی این گیرنده با GABA تحریک می‌شود، منفذ باز می‌گردد و یون‌های $Cl^-$ وارد سلول می‌شوند تا هایپرپولاریزه شود. زیرواحدهای α و β برای فعالیت گیرنده ضروری‌اند. توجه کنید، انواع زیادی از هر زیرواحد اصلی وجود دارد. برای مثال، شش زیرواحد α شناخته شده وجود دارند، بنابراین انواع زیادی گیرنده نیز وجود خواهند داشت. در هر صورت، گیرندهٔ GABA را کمتر باید گیرنده‌ای تکی در نظر گرفت و بیشتر باید به دستهٔ کاملی از گیرنده‌های وابسته توجه داشت.

زیرواحدهای گیرنده‌های یونوتروپیک **گلوتامات** (مانند NMDA) فقط سه ناحیهٔ واقعی تراغشایی دارند. این زیرواحدها در قالب ساختاری چهار وجهی سازمان‌دهی می‌شوند که کانال کاتیونی غیرویژه‌ای را احاطه می‌کنند. وقتی این کانال‌ها با گلوتامات یا آسپارتات بازمی‌شوند، یون‌های $Na^+$، $K^+$ و به میزان کمتر از $Ca^{2+}$ به سوی شیب‌های غلظتی کمتر جریان می‌یابند. تأثیر خالص آن دپلاریزه است و بخش داخلی نورون نسبت به حالت استراحتی مثبت‌تر می‌شود. مجدداً یادآوری می‌شود، به لحاظ نظری، دست کم به تعداد زیادی زیرواحد و هزاران ترکیب ممکن وجود دارد.

دیگر انتقال‌دهنده‌های نورونی که از راه گیرنده‌های یونوتروپیک عمل می‌کنند عبارت‌اند از استیل‌کولین (**گیرنده‌های نیکوتینی ACh**)، گلیسین (**Gly-R**) و سروتونین (**گیرنده‌های $HT_3$-۵**). استیل‌کولین و سروتونین در جای دیگر بر گیرنده‌های متابوتروپیک نیز عمل می‌کنند (این مطلب در مورد گلیسین صدق نمی‌کند).

## گیرنده‌های متابوتروپیک

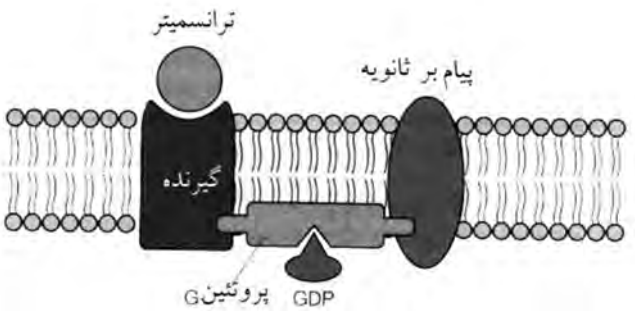
بیشتر انتقال‌دهنده‌های نورونی بر گیرنده‌های متابوتوبروپیک عمل می‌کنند. این انتقال‌دهنده‌های نورونی عبارت‌اند از نوراپی‌نفرین، دوپامین، سروتونین، و هیستامین، همچنین آن دسته از انتقال‌دهنده‌های نورونی که گیرنده‌های یونوتروپیک نیز دارند، مانند گلوتامات، استیل‌کولین، و GABA.

گیرنده‌های متابوتروپیک گیرنده‌هایی هستند که جایگاه شناسایی آن‌ها از طریق **پروتئین‌های پیوندی گوانوزین نوکلئوتید (G پروتئین)** به مبدل که دستگاه پیک ثانویه یا

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

کانال یونی است پیوند می‌خورد (شکل ۱۳.۶). برخلاف گیرنده‌های یونوتروپیک، این گیرنده‌ها بیشتر ساختار تک‌واحدی دارند تا چند واحدی. هر گیرندهٔ متابوتروپیک، ساختاری مارپیچ با هفت ناحیهٔ تراغشایی در داخل و خارج سلول دارد. هر یک از این ساختارها از باقیمانده‌های اسید آمینه‌های آب‌دوست تشکیل شده‌اند و ساختار ستاره مانند دارند. از این‌رو، اغلب گیرنده‌ها را **هفت‌ستاره‌ای** می‌نامند. بسته به لیگاند، جایگاه پیوندی آن هم با قوس پایانهٔ N برون‌سلولی یا با شکاف بین هفت ضلع تراغشایی ارتباط دارد.




**شکل ۱۳.۶** طرحوارهٔ گیرندهٔ متابوتروپیک که ارتباط G پروتئین‌ها بین گیرنده و پیک ثانویه را نشان می‌دهد. در صورت ارتباط، G پروتئین به GDP (گوانوزین دی‌فسفات) پیوند می‌خورد.

پیوند G پروتئین بین گیرنده و مبدل از راه قوس درون‌سلولی بلند به دست می‌آید. در حالت استراحتی، G پروتئین از زیرواحدهای α ، β و γ که تنگاتنگ با یکدیگر ارتباط دارند تشکیل می‌شود و به **گوانوزین دی‌فسفات (GDP)** و نیز به غشای سلول متصل می‌شوند. فعال شدن گیرندهٔ متابوتروپیک موجب جایگزینی GDP با **گوانوزین تری‌فسفات (GTP)** و جدا شدن زیرواحد α از زیرواحد βγ پروتئین G می‌شود. کمپلکس α-GTP از گیرنده جدا می‌شود و به دستگاه مبدل هدف اتصال می‌یابد. پیوند کمپلکس α-GTP به دستگاه مبدل سلول هدف، فعالیت **GTPase** زیرواحد α را زیاد می‌کند که همین امر هیدرولیز GTP به GDP و پیوند دوبارهٔ زیرواحد α با زیرواحدهای βγ را ممکن می‌سازد.

G پروتئین‌ها در سه دستهٔ اصلی $\mathbf{G_s}$، $\mathbf{G_i}$ و $\mathbf{G_q}$ وجود دارند. با وجود آنکه سازوکار انتقال بیوشیمیایی مشترکی برای بسیاری از انواع گیرنده‌هاست، اما ویژگی گیرنده‌های انتقال‌دهنده‌ها در اصل با بیشتر از ۲۰ نوع زیرواحد α به دست می‌آید.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

دستگاه‌های ناقل گوناگونی با گیرنده‌های متابوتروپیک ارتباط دارند که شرح جزئیات هر یک از آن‌ها از قلمرو مباحث فیزیولوژیایی این کتاب خارج است. این **دستگاه‌های پیک ثانویه** عبارت‌اند از دستگاه‌های **آدنیلیل سیکلاز** یا cAMP و **فسفولیپاز C** یا اینوزیتول تری‌فسفات. مولکول‌های پیک ثانویه به هورمون یا انتقال‌دهنده متصل می‌شوند و پاسخ درون سلولی را به وجود می‌آورند. همچنین، پیام را تقویت می‌کنند، زیرا هر چند فقط یک مولکول انتقال‌دهنده یا هورمون برای فعال کردن گیرنده لازم است، اما بیشتر مولکول‌های پیک ثانویه در کل تولید می‌شوند. از این‌رو، غلظت‌های نسبتاً کمی از انتقال‌دهنده یا هورمون رها شده یا موجود در خون به آثار نیرومندی بر سلول هدف تبدیل می‌شوند. جزئیات بیشتر دربارهٔ دستگاه پیک ثانویه را در کتاب *نکاتی مهم دربارهٔ بیوشیمی*، عنوان ۵.۵ می‌یابید.

## محل گیرنده

مؤثرترین راه ترجمهٔ رویداد رهایش انتقال‌دهنده به پاسخ زمانی است که گیرندهٔ مسئول در مجاورت محل رهایش انتقال‌دهندهٔ نورونی قرار دارد. بسیاری از گیرنده‌ها در داخل سیناپس‌ها و در غشای پس‌سیناپسی یافت می‌شوند (عنوان ۳.۶). گیرنده‌ها در این جایگاه، در معرض زیادترین غلظت انتقال‌دهندهٔ نورونی قرار می‌گیرند و به سرعت به پاسخ ترجمه می‌شوند.

سایر گیرنده‌ها در خارج از شکاف سیناپسی قرار دارند. در این مکان، گیرنده‌ها فقط در معرض انتقال‌دهندهٔ نورونی‌ای قرار می‌گیرند که از سیناپس عبور می‌کند. این گیرنده‌ها بیشتر به گیرنده‌های سیناپسی حساس‌اند و می‌توانند در مقادیر خیلی کم انتقال‌دهندهٔ نورونی که در فضای برون‌سلولی گردش می‌کند پاسخ دهند. زمان بیشتری طول می‌کشد تا این انتقال‌دهنده‌های نورونی به درون گیرنده‌ها منتشر شوند. در نتیجه، این گیرنده‌ها اغلب، انواع ارتباطات آهسته‌تری را انجام می‌دهند. این نوع گیرنده‌ها در انتقال حجمی درگیر می‌شوند (عنوان ۳.۶).

گیرنده‌ها در هر دو جایگاه پیش‌سیناپسی و پس‌سیناپسی قرار می‌گیرند. گیرنده‌های پایانه‌های عصبی را پیش‌سیناپسی می‌نامند. این گیرنده‌ها به انتقال‌دهنده‌های نورونی‌ای پاسخ می‌دهند که از دیگر پایانه‌های مجاور یا از خود پایانهٔ عصبی آزاد

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

می‌شوند. گیرندهٔ پیش‌سیناپسی پاسخ‌دهنده به انتقال‌دهنده‌ای دیگر را که پایانهٔ عصبی از آن آزاد شده **گیرندهٔ هترو** می‌نامند. برعکس، آن دسته از گیرنده‌های پیش‌سیناپسی که به همان انتقال‌دهنده‌ای پاسخ می‌دهند که از پایانهٔ عصبی آن رها می‌شود **گیرندهٔ اوتو** می‌خوانند. این واژه‌ها از واژه‌های یونانی «heteros» و «auto» به ترتیب به معنای «دیگر» و «خود» مشتق شده‌اند. هر دوی این گیرنده‌ها تحریکی یا مهاری‌اند. گیرنده‌های اوتو رهایش و سنتز انتقال‌دهنده‌های نورونی را تنظیم می‌کنند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۶.۶ تجزیه و برداشت مجدد انتقال‌دهنده‌ها

**نکات کلیدی**

### اصول کلی پایان دادن به عمل انتقال‌دهنده

عمل انتقال‌دهنده‌ها با فرایندهای برداشت مجدد، تجزیهٔ آنزیمی یا انتشار به محلی دور از سیناپس خاتمه می‌یابد. بعضی انتقال‌دهنده‌ها در معرض هر سه فرایند قرار می‌گیرند.

### فرایند برداشت مجدد انتقال‌دهنده‌های نورونی

برداشت مجدد انتقال‌دهنده‌های نورونی توسط انتقال‌دهنده‌ها متداول‌ترین ابزار دفع انتقال‌دهنده‌ها (مانند منوآمین‌ها) است. برداشت منوآمین‌ها مستلزم هم‌انتقالی وابسته به انرژی $Na^+$ و $Cl^-$ به درون پایانه‌هاست. منوآمین‌هایی که برداشت می‌شوند متابولیزه می‌شوند یا دوباره درون وزیکول‌ها بسته‌بندی می‌شوند. دیگر دستگاه‌های برداشت مجدد انتقال‌دهنده‌ها در سلول‌های گلیای موجود در مغز یا در عضلات محیطی یافت می‌شوند. عملکرد فیزیولوژیایی این انتقال‌دهنده‌ها هنوز معلوم نشده است.

### تجزیهٔ آنزیمی انتقال‌دهنده‌های نورونی

عمل استیل‌کولین بر اثر تجزیهٔ آنزیمی پایان می‌پذیرد. استیل‌کولین استراز در سیناپس‌ها و در پیوستگاه‌ها عصبی– عضلانی یافت می‌شود؛ جایی که استیل‌کولین به استات و کولین تبدیل می‌شود. بیشتر کولین مجدداً وارد پایانه‌های عصبی کولینرژی می‌شود.

### انتشار از سیناپس

انتشار انتقال‌دهنده‌های نورونی از جایگاه فعالیت احتمالاً ابزار اصلی است که به موجب آن آثار پس‌سیناپسی پپتیدها کاهش می‌یابد.

### اهداف عمل داروها

فرایندهای بالا، جایگاه‌های مهم دارویی در بیماری‌هایی است که لازم است غلظت انتقال‌دهنده‌های نورونی موجود در سیناپس را افزایش دهد. این بیماری‌ها عبارت‌اند از فلج عضلانی مزمن و پیشرونده، بیماری آلزایمر، افسردگی، و پارکینسون.



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

**عناوین مرتبط**

انتقال سیناپسی (۳.۶) عمل انتقال‌دهنده برگیرنده‌ها– سلول مجری (۵.۶)
کثرت انتقال‌دهنده‌ها (۴.۶)

## اصول کلی پایان دادن به عمل انتقال‌دهنده‌های نورونی

همان‌طور که گفتیم (عنوان ۳.۶)، انتقال سیناپسی در اصل فرایندی پیاپی است شامل سنتز انتقال‌دهندهٔ نورونی و ذخیرهٔ آن، رهایش به درون سیناپس، و فعال شدن گیرنده، که به دنبال آن ابزارهای به پایان‌رسانی فعالیت انتقال‌دهنده‌های نورونی قرار دارند. این سازوکار، چه برداشت انتقال‌دهندهٔ نورونی باشد و چه تجزیهٔ آن– برای انتقال سیناپسی ضروری است، زیرا اجازه می‌دهد فرایند دوباره آغاز شود. بدون ابزار به پایان‌رسانی عمل انتقال‌دهندهٔ نورونی در سیناپس، گیرنده‌های پس‌سیناپسی بالقوه فعال می‌مانند و هر انتقال‌دهندهٔ نورونی دیگری که با پایانه‌های عصبی آزاد شود نمی‌تواند بر این گیرنده‌ها عمل کند. از این‌رو، دفع انتقال‌دهنده‌های نورونی نه تنها فعالیت گیرنده‌های پس‌سیناپسی را محدود نمی‌کند، بلکه آن‌ها را فعال می‌کند.

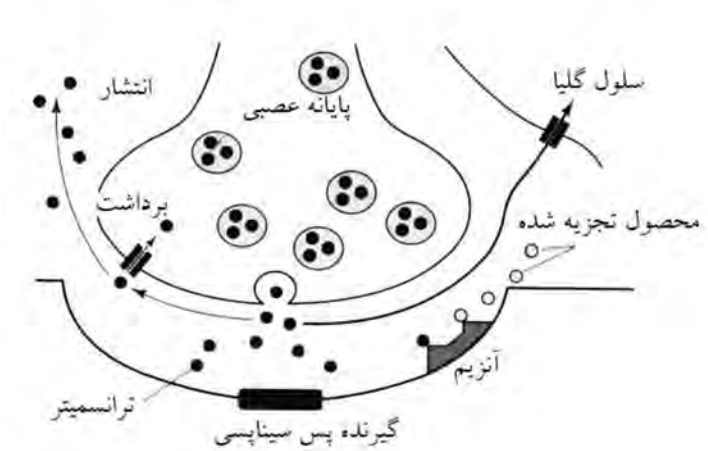
سه ابزار اصلی پایان‌دهندهٔ فعالیت انتقال‌دهنده‌های نورونی عبارت‌اند از **برداشت مجدد**، **تجزیهٔ آنزیمی**، و **انتشار** به محلی دور از سیناپس. اَعمال **منوآمین‌ها** تا حد زیادی با برداشت فعال پایان می‌پذیرد. برعکس، آثار **استیل‌کولین** با تجزیهٔ آنزیمی خاتمه می‌یابد. **استیل‌کولین‌استراز** موجود در شکاف سیناپسی، انتقال‌دهندهٔ نورونی استیل‌کولین را به کولین و استات تجزیه می‌کند. به نظر می‌رسد انتشار سادهٔ انتقال‌دهندهٔ نورونی از سیناپس مهم‌ترین سازوکاری است که با آن، اثرگذاری مولکول‌های بزرگ مانند پپتیدها کاهش می‌یابد.

هیچ فرایندی در انزوا انجام نمی‌شود. برای مثال، انتقال‌دهنده‌های نورونی‌ای که با فرایند برداشت مجدد از سیناپس دفع می‌شوند، به محصولات غیرفعال زیستی متابولیزه خواهند شد. همچنین، انتقال‌دهنده‌هایی که با فرایند انتشار از سیناپس دفع می‌شوند، در نهایت از راه فرایند برداشت مجدد یا سوخت‌وساز از محیط برون‌سلولی زدوده خواهند شد، حتی اگر این فرایند در به پایان‌رسانی آثار سریع پس‌سیناپسی درگیر نشود. ممکن است بعضی انتقال‌دهنده‌های نورونی تحت تأثیر هر سه این فرایندها قرار گیرند، که

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

البته مقدار آن‌ها فرق می‌کند. ابزارهای گوناگون غیر فعال کردن انتقال‌دهنده‌ها را در شکل ۱۴.۶ مشاهده می‌کنید.




**شکل ۱۴.۶** فرایندهای غیر فعال کردن انتقال‌دهنده‌ها. انتقال‌دهنده‌ها ممکن است به محلی دور از سیناپس انتشار یابند، با آنزیم‌ها تجزیه شوند، یا از راه انتقال‌دهنده‌ها به درون سلول‌های عصبی یا گلیا برداشت شوند.

## برداشت مجدد انتقال‌دهنده‌های نورونی

فرایند برداشت مجدد انتقال‌دهنده‌های نورونی از راه انتقال‌دهنده‌های اشباع‌پذیر به احتمال زیاد، متداول‌ترین ابزارهای به پایان‌رسانی عمل انتقال‌دهنده‌های نورونی است. **ناقلان انتقال‌دهنده‌های نورونی** به طور عمده در جایگاه‌های ویژه عمل می‌کنند: برای مثال، **ناقلان سروتونین** تنها در نورون‌های سروتونرژی یافت می‌شوند. با وجود این، ناقلان لزوماً با سوبسترا جنبهٔ اختصاصی ندارند. برای مثال، **ناقلان نوراپی‌نفرین** میل ترکیبی بیشتری به **دوپامین** دارند تا نوراپی‌نفرین. ضمناً در میان ناقلان منوآمینی نیز تا حدی بی‌نظمی وجود دارد.

همهٔ ناقلان منوآمینی کلونی شده و ساختار آن‌ها شناسایی شده است. هر یک از آن‌ها، ۱۲ ناحیهٔ تراغشایی آب‌گریز با پایانه‌های C و N درون‌سلولی دارند. توالی اسید آمینه‌های دوپامین و نوراپی‌نفرین یکسان است، اما در ویژگی‌های سوبسترا با یکدیگر فرق دارند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

هر چند سازوکار دقیقی که به موجب آن ناقلان منوآمینی کار آمین‌ها را سد می‌کنند هنوز به طور کامل شناخته نشده است، اما معلوم شده **هم‌انتقالی** $Na^+$ و $Cl^-$ به درون پایانه‌ها بخشی از این سازوکار است. بیشتر یون پتاسیم ($K^+$) در جهت مخالف منتقل می‌شود. این فرایند وابسته به انرژی است و شیب یونی لازم برای حفظ این انتقال با پمپ **$Na^+/K^+$ ATPase** تأمین می‌شود.

منوآمین به محض آنکه با ناقل برداشته می‌شود متابولیزه می‌گردد یا دوباره در وزیکول‌ها بسته‌بندی می‌شود. سهم هر فرایند در جایگاه‌های نورونی گوناگون فرق می‌کند. آنزیم اصلی درون سلولی، **منوآمین اکسیداز** (**MAO**) است که منوآمین‌ها را آمین‌زدایی می‌کند. دوپامین به **۳ و ۴- دی‌هیدروکسی فنیل‌استیک** (**DOPAC**) تبدیل می‌شود، در حالی که سروتونین، **۵- هیدروکسی ایندول اسید استیک** (**۵-HIAA**) است. دیگر انتقال‌دهنده‌های عصبی (نورونی) که عملشان با فرایند برداشت مجدد پایان می‌پذیرد عبارت‌اند از گلوتامات، آسپارتات، GABA، و اپی‌نفرین.

دیگر دستگاه‌های برداشت مجدد انتقال‌دهندهٔ نورونی در سلول‌های گلیای موجود در مغز یا در عضلات محیطی یافت می‌شوند. این احتمال وجود دارد که هنوز دستگاه‌های دیگری وجود داشته باشند که شناخته نشده‌اند. از آنجا که این ناقلان دور از سیناپس قرار دارند، عملکردشان کمتر شناخته شده است و در داشتن نقش فیزیولوژیایی در پایان دادن به عمل انتقال‌دهنده‌های نورونی هنوز تردید وجود دارد. برای مثال، این دستگاه‌های انتقالی، میل ترکیبی کمی (اما اغلب ظرفیت زیادی) به انتقال‌دهنده‌های نورونی دارند و این احتمال وجود دارد که این دستگاه‌ها تنها در شرایط آسیب عصبی که موجب انتشار زیاد انتقال‌دهنده‌های نورونی از سیناپس می‌شود فعالیت داشته باشند. سلول‌های گلیا دستگاه‌های انتقالی گلوتامات دارند و تصور می‌شود که این دستگاه‌ها در محدود کردن **تحریک سمی** بعد از حمله‌های ایسکمی نقش داشته باشند.

## تجزیهٔ آنزیمی انتقال‌دهنده‌های نورونی

عمل استیل‌کولین با تجزیهٔ آنزیمی پایان می‌یابد. طبق گفتهٔ سرهنری دیل، داروشناس انگلیسی، استیل‌کولین‌استراز در سیناپس‌هایی یافت می‌شود که در پیوستگاه‌های عصبی-عضلانی قرار دارند و به طور عمده به غشای سلولی می‌چسبند تا استیل‌کولین را به

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

استات و کولین هیدرولیز کنند. توانایی استیل‌کولین‌استراز به گونه‌ای است که طول عمر متوسط مولکول استیل‌کولین در سیناپس کمتر از چند میلی‌ثانیه است. به علاوه، استیل‌کولین استراز، در نقش انتقال‌دهندهٔ نورونی تنداثر عمل می‌کند. بیشتر کولینی که با هیدرولیز تولید می‌شود، با ناقلی با میل ترکیبی زیاد به پایانهٔ عصبی کولینرژی بازمی‌گردد. سپس، کولین دوباره در سنتز استیل‌کولین استفاده می‌شود.

تجزیهٔ آنزیمی نقش کمتری در خاتمه دادن به فعالیت کاتکولامین‌ها دارد. هر چند اَعمال سیناپسی کاتکولامین‌ها بیشتر با فرایند برداشت مجدد به پایان می‌رسد، اما دست کم بعضی کاتکولامین‌ها به طور مستقیم با **انتقال‌دهندهٔ کاتکول- او- متیل** (COMT) موجود در درون سیناپس، در معرض تجزیهٔ آنزیمی قرار می‌گیرند.

## انتشار از سیناپس

انتشار انتقال‌دهندهٔ نورونی از محل عمل، یعنی سیناپس، آسان‌ترین راهی است که با آن عملکرد انتقال‌دهندهٔ نورونی پایان می‌پذیرد. به احتمال زیاد این ابزار اصلی است که به موجب آن آثار پس‌سیناپسی پپتیدها کاهش می‌یابد. **پپتیدازهای** گوناگونی نیز در تجزیهٔ پپتیدها نقش دارند، اما احتمالاً در به پایان رساندن آثار پس‌سیناپسی مهم نیستند.

ممکن است فرایند انتشار برای دیگر انتقال‌دهنده‌ها نیز استفاده شود. برای مثال، مطالعات جدید نشان داده‌اند انتقال‌دهنده‌های دوپامین در محلی دور از سیناپس‌های دوپامین جای دارند. از این رو، فقط دوپامین را که قبلاً بر اثر فرایند انتشار از شکاف سیناپسی دور شده دفع می‌کنند.

## اهداف عمل داروها

فرایندهای بالا همچنین جایگاه‌های مهم عمل دارو در بیماری‌ایی‌اند که بیمار می‌خواهد غلظت انتقال‌دهندهٔ نورونی موجود در سیناپس را افزایش دهد. برای مثال، علایم **فلج عضلانی مزمن و پیشرونده** که بیماری خودایمنی است و بر اثر آسیب **گیرنده‌های استیل‌کولینی نیکوتینی** در **پیوستگاه عصبی- عضلانی** به وجود می‌آید. از آنجا که گیرنده‌های کمتری برای تولید پاسخ وجود دارند، طولانی کردن حضور استیل‌کولین در فضای سیناپسی با جلوگیری از تجزیهٔ آن، روش درمانی جبرانی موفقی خواهد بود.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

داروهای ضد استیل‌کولین‌استراز (مانند **پیریدوستیگمین**[1]) به استیل‌کولین امکان می‌دهند تا مدت زمان بیشتری دوام داشته باشند. همچنین، به خنثی کردن آثار کاهندگی گیرندهٔ نیکوتینکی کمک می‌کنند. راهبرد مشابهی در **بیماری آلزایمر** استفاده می‌شود که بیماری تجزیهٔ عصبی است و با کاهش نورون‌های کولینرژی موجود در مغز مشخص می‌شود. مجدداً یادآوری می‌شود، داروهای ضد کولین‌استرازها، به خنثی کردن کاهش رهایش استیل‌کولین کمک می‌کنند.

به همین شکل، ناقلان انتقال‌دهنده‌های نورونی نیز مکان‌های مناسبی برای عمل داروها به شمار می‌روند. برای مثال، به نظر می‌رسد افسردگی، حاصل کاهش عملکرد نورونی سروتونرژی و یا نورآدرنرژی است. داروهایی که انتقال‌دهنده‌های سروتونین یا نوراپی‌نفرین (مثل **آمیتریپتیلین**[2] یا **فلوکستین**[3]) را مهار می‌کنند، مقادیر این انتقال‌دهنده‌ها را در سیناپس افزایش می‌دهند و به کاهش علایم افسردگی کمک می‌کنند. در **بیماری پارکینسون** که سلول‌های دوپامینرژی کمی در مسیر تارهای عصبی (مسیر عصبی از مادهٔ سیاه تا جسم مخطط) وجود دارد، مهارکننده‌های برداشت دوپامین مثل **بنزتروپین**[4] و **نومیفنسین**[5] درمان‌های کمکی محسوب می‌شوند.

1. pyridostigmine
2. amitryptiline
3. fluoxetine
4. benztropine
5. nomifensine

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۷.۶ یکپارچگی عملکرد سلول عصبی

**نکات کلیدی**

### یکپارچگی سیناپسی چیست؟

در دستگاه عصبی مرکزی (CNS)، سلول‌های عصبی پیوسته از منابع درون‌دادی زیادی، بمباران اطلاعاتی می‌شوند. برون‌داد یک نورون به قدرت نسبی، زمان‌بندی، و علایم این درون‌دادها بستگی دارد. این فرایند را یکپارچگی سیناپسی می‌گویند.

### IPSPs و EPSPs

نورون هزاران تماس سیناپسی را از طریق دندریت‌ها و جسم سلولی‌اش دریافت می‌کند. در هر یک از این سیناپس‌ها، باعث رهایش انتقال‌دهنده‌های نورونی می‌شود که گیرنده‌های پس‌سیناپسی را فعال می‌کند و پتانسیل‌های پس‌سیناپسی تحریکی یا مهاری را تولید می‌کند (به ترتیب، EPSPها و IPSPها). انتقال‌دهنده‌های خاصی مانند گلوتامات همیشه EPSPها را تولید می‌کنند. دیگر انتقال‌دهنده‌ها مانند GABA تنها به IPSPها می‌انجامند. بسیاری از انتقال‌دهنده‌ها هر دو پتانسیل را تولید می‌کنند.

### اصول یکپارچگی نورونی

EPSP به تنهایی نمی‌تواند پتانسیل عمل نورون را تولید کند. نورون‌ها پتانسیل‌های عمل را در تپهٔ آکسونی تولید می‌کنند، یعنی جایی که درون‌دادها یکپارچه می‌شوند. چهار بعد پتانسیل‌های پس‌سیناپسی تعیین می‌کنند که آیا پتانسیل عمل رخ خواهد داد. این چهار بعد عبارت‌اند از تواتر، علامت، و مکان‌یابی فضایی و زمانی.

### جمع زمانی

جمع زمانی فرایندی است که به موجب آن پتانسیل‌های پس‌سیناپسی تکی، زمانی که به فاصلهٔ کوتاهی از یکدیگر تولید می‌شوند، با هم جمع می‌شوند. رگباری از EPSPها که به صورت متوالی با فاصلهٔ زمانی بسیار کوتاهی به هم می‌رسند پتانسیل غشایی را تا نقطه‌ای افزایش می‌دهند که تپهٔ آکسونی دپلاریزه می‌شود و متعاقب آن پتانسیل عمل پدید می‌آید.



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

جمع فضایی

نورون باید اطلاعات دریافتی از نقاط و منابع گوناگون را هم‌زمان یکپارچه سازد. وقتی درون‌دادهایی که از نظر فضایی مجزایند هم‌زمان فعال می‌شوند، EPSPها دنبالهٔ یکدیگرند (افزایشی‌اند). این فرایند جمع فضایی نام دارد.

**عناوین مرتبط**

انتقال سیناپسی (۳.۶) پتانسیل‌های عمل (۲.۶)

سلول‌های عصبی و گلیا II (۱.۶)

عمل انتقال‌دهنده‌ها بر سلول‌های مجری- گیرنده‌ها (۵.۶)

کثرت انتقال‌دهنده‌ها (۴.۶)

## یکپارچگی سیناپسی چیست؟

جریان اصلی انتقال اطلاعات عصبی را **پتانسیل عمل** می‌نامند. در عنوان ۲.۶ شرح دادیم که چگونه پتانسیل عمل در طول آکسون منتشر می‌شود. همچنین، عنوان ۳.۶ و ۶.۶ دربارهٔ فرایندهایی بحث می‌کنند که به موجب آن‌ها، این اطلاعات به صورت پشت سر هم به سلول بعدی منتقل می‌شوند.

در **سیناپس‌های** ساده مانند **پیوستگاه عصبی- عضلانی**، عضلات اسکلتی، انتقال اطلاعات پیش‌سیناپسی به سلول پس‌سیناپسی به صورت انتقال یک به یک صورت می‌گیرد. هر پتانسیل عملی که وارد پایانهٔ پیش‌سیناپسی می‌شود، پتانسیل عملی را در سلول پس‌سیناپسی به وجود می‌آورد (عنوان ۲.۹). با وجود این، در دستگاه عصبی مرکزی شرایط پیچیده‌تر است و چنین انتقال مستقیم اطلاعاتی‌ای به ندرت انجام می‌شود. سلول عصبی، اغلب در معرض بمباران اطلاعاتی است که از منابع درون‌دادی گسترده‌ای منشأ می‌گیرند. برون‌داد یک نورون به قدرت نسبی، زمان‌بندی و علامت این درون‌دادها بستگی دارد.

اگر ارتباطات نورونی را نوعی سخنرانی در نظر بگیریم، مقایسهٔ ساده‌ای انجام می‌گیرد. هر نورون، مجموعه‌ای از عقاید مختلف را دریافت می‌دارد که برخی به نرمی و برخی با شدت بیان می‌شوند. برخی زمزمه‌هایی زودگذرند، در حالی که بقیه مداوم و

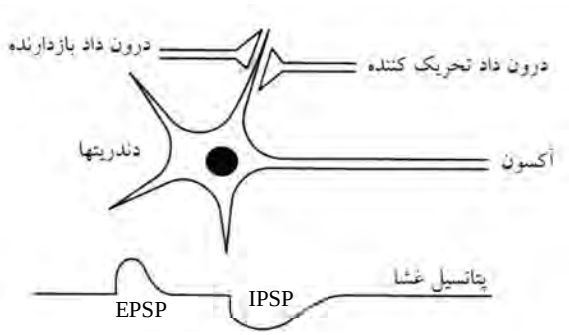
bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

پایدارند. نورون باید این نظرات را دریافت دارد و قبل از انتخاب مسیر آن‌ها را سبک و سنگین کند. این فرایند **یکپارچگی سیناپسی** است.

## EPSPها و IPSPها

پتانسیل عمل در اصل رویداد همه یا هیچ است. احتمال اینکه پتانسیل عمل پدید آید، با جریانات موضعی پتانسیل غشا در مجاورت **تپهٔ آکسونی** معین می‌شود. نورون هزاران تماس سیناپسی از دیگر نورون‌ها دریافت می‌کند که بیشتر آن‌ها از طریق **دندریت** و جسم سلولی (**سوما**) دریافت می‌شوند. در هر یک از این سیناپس‌ها، آزادشدن انتقال‌دهندهٔ نورونی، گیرنده‌های پس‌سیناپسی را فعال می‌کند و تغییرات موضعی در **پتانسیل غشایی** پدید می‌آورد. این پتانسیل‌های کوچک را پتانسیل‌های پس‌سیناپسی تحریکی یا مهاری می‌نامند (به ترتیب **EPSP**ها و **IPSP**ها، شکل ۱۵.۶).




**شکل ۱۵.۶** درون‌دادهای تحریکی یا مهاری نورون، به ترتیب EPSPها و IPSPها، را تولید می‌کنند. دو درون‌داد نورون را در شکل مشاهده می‌کنید. EPSP تحریکی سریع، بر اثر تحریک گیرندهٔ یونوتروپیک و IPSP کُند، با فعال شدن گیرندهٔ متابوتروپیک مهاری تولید می‌شود. EPSP: پتانسیل پس‌سیناپسی تحریکی؛ IPSP: پتانسیل پس‌سیناپسی مهاری.

ماهیت پتانسیل پس‌سیناپسی را ترکیب گیرنده– انتقال‌دهنده معین می‌کند. انتقال‌دهنده‌های معینی مانند **گلوتامات** همیشه تحریکی‌اند، از این‌رو با تسهیل ورود $Na^+$، EPSPها را تولید می‌کنند. سایر انتقال‌دهنده‌ها مانند **GABA**، کانال‌های $Cl^-$ را باز می‌کنند و فقط موجب IPSPها می‌شوند. بسیاری از انتقال‌دهنده‌ها مانند

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

**استیل‌کولین** یا **دوپامین** بسته به نوع گیرنده‌ای که بر آن‌ها عمل می‌کنند، هر دو نوع پتانسیل پس‌سیناپسی را تولید می‌کنند. نوع گیرنده علامت پتانسیل پس‌سیناپسی (مثبت یا منفی) و نیز دوام آن را تعیین می‌کند. برای مثال، گیرنده‌های **یونوتروپی** نسبت به **گیرنده‌های متابوتروپی**، پاسخ‌های سریع‌تری را باعث می‌شوند (عنوان ۵.۶).

## اصول یکپارچگی نورونی

EPSP به تنهایی پتانسیل عمل نورون را پدید نمی‌آورد. به همین ترتیب، IPSP نیز از ایجاد پتانسیل عمل در نورون فعال شده جلوگیری می‌کند. EPSPها و IPSPها تنها زمانی به صورت هماهنگ عمل می‌کنند که تولید پتانسیل عمل (انگیختگی نورونی) را تعیین کنند. نورون‌ها پتانسیل‌های عمل را در نواحی تخصص عمل‌یافته‌ای موسوم به تپهٔ آکسونی یا قطعهٔ آغازین آکسون تولید می‌کنند. این بخش نورون به ویژه چگالی زیادی از **کانال‌های سدیمی حساس به ولتاژ** دارد. بنابراین، به تغییرات پتانسیل غشا بسیار حساس است. تپهٔ آکسونی نقطه‌ای است که در آن درون‌دادهای گوناگون یکپارچه می‌شوند و پتانسیل عمل را تولید یا از تولید آن جلوگیری می‌کنند.

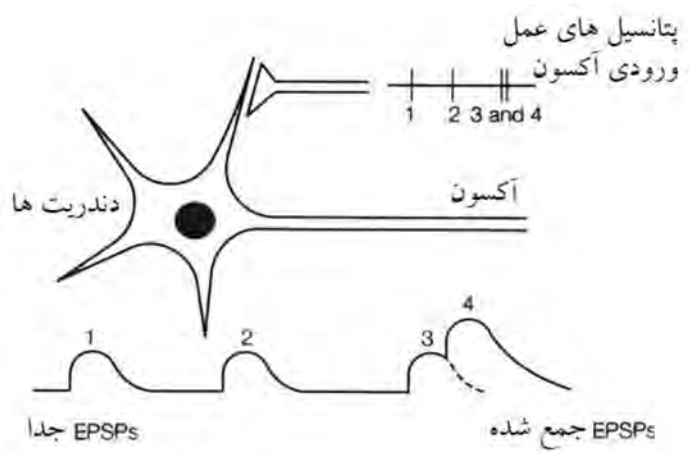
این چهار جنبهٔ پتانسیل‌های پس‌سیناپسی پتانسیل عمل را پدید می‌آورند. این چهار جنبه عبارت‌اند از تواتر و علامت (IPSP یا EPSP)، و موقعیت (مکان‌یابی) فضایی و زمانی. برای مثال، برای افزایش احتمال پتانسیل عمل، درون‌دادها باید از تواتر زیاد و کافی و علامت صحیحی (تحریکی) برخوردار باشند. مکان سیناپس‌های درون درخت دندریتی نیز مهم است. پتانسیل‌های پس‌سیناپسی دور دست از بین می‌روند و آن دسته از سیناپس‌هایی که به تپهٔ آکسون نزدیک‌اند (ابتدایی‌اند) نسبت به آن‌هایی که در فواصل دورتری از انشعابات دندریتی قرار دارند (انتهایی‌اند)، تأثیر برجسته‌تری اِعمال می‌کنند. همچنین، از آنجا که پتانسیل‌های پس‌سیناپسی با گذشت زمان از بین می‌روند، فاصلهٔ بین پتانسیل‌های سیناپسی نیز مهم‌اند. پتانسیل ثانویه در صورتی اثر افزایشی خواهد داشت که قبل از از بین رفتن پتانسیل اولیه تولید شود. این فرایند را **جمع زمانی** می‌خوانند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## جمع زمانی

جمع زمانی فرایندی است که در آن پتانسیل‌های پس‌سیناپسی تکی که با فاصلهٔ کوتاهی از یکدیگر می‌رسند، با هم جمع شوند (شکل ۱۶.۶). زمانی که درون‌دادی تحریکی فعال می‌شود، EPSP در دندریت‌های نورون پس‌سیناپسی تولید می‌شود. این EPSP با گذشت زمان و با فاصله گرفتن از مبدأ از بین می‌روند. دومین پتانسیل عملی که مدتی بعد از اولی وارد عمل می‌شود، EPSP دیگری مثل پتانسیل عمل اولیه تولید می‌کند. اگر EPSP دوم قبل از آنکه EPSP اول کاملاً دور شود رخ دهد، آثار آن افزایشی و ترکیبی خواهد بود. تحریک EPSPها که به صورت متوالی و پشت هم می‌آیند پتانسیل غشا را تا حدی افزایش می‌دهند و تپهٔ آکسونی دپلاریزه می‌شود و به دنبال آن پتانسیل عمل تولید می‌شود. همین جریانات در مورد IPSPها نیز صدق می‌کند. IPSPها به طور جداگانه، دوره‌های کوتاه مدتی از **هایپرپولاریزه** را ایجاد می‌کنند. اگر IPSPها به اندازهٔ کافی به فاصلهٔ نزدیک از یکدیگر به هم برسند از تولید پتانسیل عمل تپهٔ آکسونی جلوگیری می‌کنند.



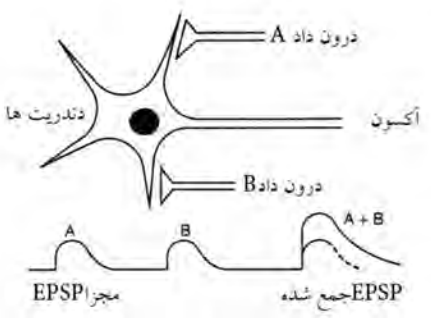

**شکل ۱۶.۶** جمع زمانی EPSPها. نمودار بالا فعال شدن درون‌داد تحریکی ناشی از پتانسیل‌های عمل وارده را نشان می‌دهد. دو پتانسیل عمل نخست جداگانه می‌آیند، در حالی که دو پتانسیل عمل آخر به صورت متوالی و نزدیک به هم می‌رسند. نمودار پایین، جمع EPSPهاست زمانی که نزدیک به هم می‌رسند. EPSP پتانسیل پس‌سیناپسی تحریکی است.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## جمع فضایی

نورون علاوه بر پردازش اطلاعات با توجه به زمان، باید اطلاعاتی را که از نقاط و منابع گوناگون هم‌زمان می‌رسند با هم یکپارچه سازد. این فرایند را که **جمع زمانی** نام دارد در شکل ۱۷.۶ می‌بینید. دو درون‌داد تحریکی جداگانه، هر کدام یک EPSP را تولید می‌کنند. وقتی این درون‌دادها در زمان‌های مختلف فعال می‌شوند، EPSPهای حاصل، رویدادهای مجزایی هستند. اما، زمانی که هم‌زمان فعال می‌شوند، EPSPها مانند جمع زمانی جمع می‌شوند.




**شکل ۱۷.۶** جمع فضایی EPSPها. نمودار بالایی، فعال شدن دو درون‌داد تحریکی در نقاط مختلف درخت دندریتی را نشان می‌دهد. نمودار پایینی، جمع EPSPها را از دو منبع نشان می‌دهد که هم‌زمان فعال می‌شوند. EPSP: پتانسیل پس‌سیناپسی تحریکی.

یکپارچگی نورونی، در قالب جمع فضایی و زمانی، فرایند پویایی است. نورون داده‌های در حال تغییر را پیوسته پردازش و متعادل می‌کند. برون‌داد یک نورون، تعادل بین درون‌دادهای تحریکی و مهاری را نشان می‌دهد. نورون هزاران سیناپس یا حتی بیشتر در دندریت‌های خود دارد. همچنین، پایانه‌های آکسونی آن نیز هزاران ارتباط عصبی با دیگر نورون‌ها برقرار می‌کند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۸.۶ روش‌های تجزیه و تحلیل نوروشیمیایی

**نکات کلیدی**

### ترکیب بافت مغزی

انتقال عصبی در سطوح گوناگون از کل مغز سالم تا پایانه‌های عصبی تکی مطالعه می‌شود. برش‌های مغزی، مدارهای عصبی کامل مغزی را با خود دارند و این امکان را به وجود می‌آورند که آثار مسیرهای عصبی بر یکدیگر مطالعه شوند. سلول‌های نوزادی دستگاه عصبی فرد در محیط کشت ویژه به مدت چند هفته زنده می‌مانند و این امکان را به وجود می‌آورند که فرایندهای پیش‌سیناپسی و پس‌سیناپسی مطالعه شوند. کشت‌های اندام‌گرایی ویژگی‌های کشت برش‌های مغزی و کشت سلولی را دارند. میزان بیشتری از احیا با کشت سیناپتوزوم نشان داده شده است. سیناپتوزوم‌ها اندکی ساختار نورونی دارند. هیچ پتانسیل عملی تولید نمی‌کنند و سیناپس نیز نمی‌سازند. با وجود این، بیشتر اطلاعات دربارهٔ اگزوسیتوز از سیناپتوزوم‌ها به دست آمده است.

### روش‌های مطالعهٔ نوروشیمی

ولت‌سنجی روش الکتروشیمیایی مناسبی برای شناسایی انتقال‌دهنده‌های نورونی منوآمینی در میکروالکترودهاست. شیب ولتاژی که هر انتقال‌دهنده را اکسایش می‌کند در سطح الکترود که الکترون‌ها را آزاد می‌کند قرار دارد. سنجش‌های ولت‌سنجی فقط چند میلی‌ثانیه طول می‌کشند. روش تکمیلی میکرودیالیز است که در آن مایع مغزی نخاعی مصنوعی به درون میله‌ای تزریق می‌شود که با غشای نیمه‌تراوا احاطه شده است. انتقال‌دهنده‌های نورونی (و دیگر مولکول‌های کوچک) از میان غشا عبور می‌کنند و در قالب مایع تزریق شده، برای آنالیز جمع می‌شوند. این آنالیز معمولاً به شکل کروماتوگرافی انجام می‌شود.

### مطالعهٔ انتقال‌دهنده‌های نورونی در انسان

در روش تصویربرداری برش‌نگاری با گسیل پوزیترون (PET)، قبل از عکسبرداری، فرد ایزوتوپ ساتع‌کنندهٔ پوزیترون را می‌خورد. سپس، مجموعه‌ای از دوربین (اشعه)های



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

گاما که سر فرد را احاطه کرده‌اند توزیع فضایی ایزوتوپ در داخل مغز را نشان می‌دهند. استفاده از لیگاند گیرندهٔ دوپامین، رویت گیرنده‌های دوپامین را ممکن می‌سازد و عواملی را که بر اثر دوپامین فعال می‌شوند نشان می‌دهد. با استفاده از مشابه‌های گلوکز مانند ۲- دی‌اکسی گلوکز می‌توان نواحی مغز را مکان‌یابی کرد که هنگام انجام تکالیف شناختی ویژه فعالیت زیادی دارند. در تصویربرداری میدان مغناطیسی عملکردی (fMRI)، افراد هیچ رادیوایزوتوپی دریافت نمی‌کنند. این روش با تعیین ظرفیت هسته‌ها برای قطبش صورت می‌گیرد و آن زمانی است که در معرض تغییرات پرتواتر میدان مغناطیسی قرار می‌گیرند. این روش همانند روش PET نواحی فعالیت نورونی را شناسایی می‌کند. روش fMRI به دلیل نبودن رادیوایزوتوپ‌ها در استفاده‌های مکرر مناسب‌تر است.

**عناوین مرتبط**

انتقال سیناپسی (۳.۶) پتانسیل‌های عمل (۲.۶)

تجزیه و برداشت مجدد انتقال‌دهنده‌ها (۶.۶)

عمل انتقال‌دهنده‌ها بر گیرنده‌ها- سلول‌های مجری (۵.۶)

کثرت انتقال‌دهنده‌ها (۴.۶) نورون‌ها و گلیاهای II (۱.۶)

یکپارچگی عملکرد سلول عصبی (۷.۶)

## ترکیب بافت مغزی

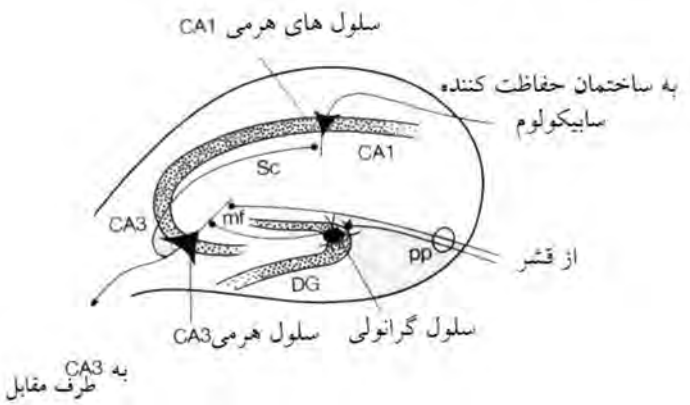
برای آنکه بتوانیم دربارهٔ فرایندهای **انتقال عصبی** اطلاعات درستی به دست آوریم، ابتدا باید درک درستی از روش‌های جمع‌آوری اطلاعات به دست می‌آوریم. برای مثال، بیشتر آنچه ما اکنون دربارهٔ آناتومی اعصاب و بافت عصبی می‌دانیم از روش‌های پس از مرگ به دست آمده که در آن بافت‌های مغزی حیوان و انسان با استفاده از روش میکروسکوپی مطالعه شده‌اند. با وجود این، انتقال عصبی فرایندی پویاست، از این‌رو بیشتر اطلاعاتی که دربارهٔ این موضوع به دست آورده‌ایم، از مطالعهٔ بافت عصبی زنده به دست آمده‌اند. در این مطالعات، استفاده از حیوانات اجتناب‌ناپذیر است، هر چند بسیاری از راهبردهای مورد استفاده، کاربردهای بالینی دارند و به تولید ابزارهای تشخیصی جدید بسیار و پیشرفت‌های تازه در مراقبت از بیماران می‌انجامند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

**نوروشیمی** به طور کلی و انتقال عصبی به طور خاص، در سطوح گوناگون- از مطالعهٔ کامل مغز تا پایانه‌های عصبی تکی- مطالعه می‌شوند. مغز در داخل بدن یا بعد از خارج شدن از بدن (در خارج از بدن) مطالعه می‌شود. بافت زندهٔ مغز را می‌توان به صورت زنده در خارج از بدن در قالب **برش‌های مغزی** یا به صورت سلول‌های انفرادی در حال رشد در یک ظرف (**محیط کشت نورونی**) حفظ کرد. **سیناپتوزوم‌ها** (که از پایانه‌های عصبی گرفته می‌شوند) همچنان دیدگاه احیایی را در انتقال عصبی مطرح می‌کنند.

هر روش، ارزش تکمیلی دارد. برش‌های مغزی با استفاده از ویبروتوم، حدود یک‌سوم میلی‌متر ضخامت دارند و دست کم مقداری از یکپارچگی سیناپسی را حفظ می‌کنند. این برش‌ها را با تزریق زیاد مایع مغزی- نخاعی اکسیژن‌دار ساعت‌های زیادی زنده حفظ می‌کنند. برش هیپوکامپ مغز موش صحرایی (شکل ۱۸.۶) مدارهای کامل عصبی را حفظ می‌کند و این امکان را به وجود می‌آورد که تأثیر مسیرهای عصبی بر یکدیگر مطالعه شود. می‌توان از **میکروالکترودها** در بررسی فعالیت هر سیناپس استفاده کرد. به لحاظ نظری، چنین اطلاعاتی از داخل بدن به دست می‌آید، اما لازم است حیوانات بیهوش شوند. مادهٔ بیهوشی موجب قطع انتقال عصبی می‌شود. برش‌های مغزی، جایگزین ساده‌تری‌اند.




**شکل ۱۸.۶** برش هیپوکامپ موش، فعل و انفعال مسیرهای آوران و وابران را نشان می‌دهد. CA: میدان‌های آمونی شاخی، DG: شکنج دندانه‌دار، PP: مسیر نفوذی، SC: مسیر جانبی اسکافر، mf: تار خزه‌مانند

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

هر سلول دستگاه عصبی را می‌توان در خارج از بدن مطالعه کرد. بافت مغزی با دخالت آنزیم‌ها هموژنیزه یا هضم می‌شود و هر نورون از دیگر نورون‌ها متمایز می‌شود. اغلب، جداسازی باعث می‌شود دندریت‌ها و آکسون‌ها از هم گسیخته شوند. با وجود این، سلول زنده می‌ماند و می‌تواند در محیط کشت ویژه برای چند هفته زنده بماند. در این چند هفته، سلول‌های جدیدی گسترش می‌یابند، سیناپس‌هایی به وجود می‌آورند، و این امکان را فراهم می‌سازند تا فرایندهای پیش و پس‌سیناپسی مطالعه شوند. اصلی که در کشت نورونی باید بدان توجه کرد این است که باید از بافت مغزی رویان یا نوزاد (تا یک ماهگی) در شروع استفاده کرد.

**کشت اندامی** ویژگی‌های کشت برش‌های مغزی و کشت سلولی را دارد. در این مورد، برش‌های کوچکی از بافت که شبیه برش‌های مغزی‌اند، اغلب با برش‌هایی از دیگر بخش‌های مغز کشت داده می‌شوند. ظرف چند روز، بافت نازک و به اندازهٔ یک لایه می‌شود و بسته به نواحی مغز و فاصله‌شان ارتباطاتی بین آن‌ها برقرار می‌شود.

حجم زیادی از احیا با سیناپتوزوم‌ها تحقق می‌یابد. سیناپتوزوم‌ها از بافت عصبی هموژنیزه‌ای تشکیل می‌شوند که اغلب از یک ناحیهٔ بافت مغز به دست می‌آیند، سپس سانتریفیوژ تشخیصی می‌شوند و به صورت برش‌های همگون (هموژن) درمی‌آیند. تحت این شرایط، بیشتر ساختار نورونی تخریب می‌شود و پایانه‌های عصبی از آکسون و جسم سلولی جدا می‌شوند. سیناپتوزوم‌ها پایانه‌های عصبی جدا شده‌ای هستند که در آن‌ها غشا حالت یله و رها پیدا می‌کند. در صورتی که در بافر اکسیژن‌دار گذاشته شوند برای ساعت‌ها در محیط خارج بدن زنده می‌مانند. سیناپتوزوم‌ها اندکی ساختار نورونی دارند و هیچ پتانسیل عملی تولید نمی‌کنند و سیناپسی نیز برقرار نمی‌کنند. با وجود این، ثابت شده است در مطالعهٔ فرایندهای اصلی انتقال عصبی ابزارهای مفیدی هستند. بیشتر اطلاعات دربارهٔ رهایش اگزوسیتوزی انتقال‌دهنده‌های نورونی (عنوان ۳.۶) از سیناپتوزوم‌ها به دست آمده‌اند.

## روش‌های مطالعهٔ نوروشیمی

علاوه بر مطالبی که دربارهٔ ترکیب بافت مغز گفتیم، روش‌هایی برای پایش نوروشیمی یا انتقال عصبی توسعه یافته‌اند. سال‌ها، سنجش رهایش انتقال‌دهندهٔ نورونی به طور مستقیم ممکن نبود، از این‌رو برای اطلاع از میزان رهایش انتقال‌دهنده‌های نورونی از

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

تغییرات مقادیر متابولیت‌های انتقال‌دهنده یا از **نشان‌دار کردن** مخزن انتقال‌دهنده با انتقال‌دهنده‌های نورونی تریتیوم‌دار استفاده می‌شد و فرض بر آن بود این رهایش، رهایش انتقال‌دهندهٔ درون‌زا را نشان دهد. به تازگی، روش‌هایی مثل **میکرودیالیز** یا **ولت‌سنجی** توسعه پیدا کرده‌اند که موانع بسیاری را از بین برده‌اند و امکان سنجش انتقال‌دهنده‌های نورونی درون‌زا را فراهم می‌کنند. این روش‌ها، اطلاعات تکمیلی دربارهٔ انتقال عصبی را به ارمغان می‌آورند.

ولت‌سنجی روش الکتروشیمیایی مناسبی برای شناسایی **انتقال‌دهنده‌های نورونی منوآمینی** در میکروالکترودهاست. در این روش، **میکروالکترود کربنی** در بافت مغز در مجاورت سیناپس کار گذاشته می‌شود. این روش در داخل یا خارج از بدن استفاده می‌شود، به ویژه در برش‌های مغزی که میکروالکترودها به راحتی در هر ناحیه از مغز کاشته می‌شوند. شیب ولتاژ به میکروالکترود وارد می‌شود و در سطح مشخصی ویژگی‌های انتقال‌دهندهٔ نورونی ویژه‌ای مطالعه می‌شود. بدین ترتیب، هر انتقال‌دهنده‌ای که در سطح الکترود وجود داشته باشد، اکسید می‌شود و الکترون آزاد می‌کند. الکترون‌ها به شکل جریان سنجیده می‌شوند که این جریان با مقدار انتقال‌دهندهٔ موجود تناسب دارد. روش ولت‌سنجی تنها چند میلی‌ثانیه طول می‌کشد و رهایش انتقال‌دهنده و برداشت مجدد آن را به درستی مشخص می‌کند.

میکرودیالیز روشی تکمیلی است که در آن کاوشگری[1] در ناحیهٔ دلخواه مغز کاشته می‌شود و انتقال‌دهندهٔ نورونی برای آنالیز جمع‌آوری می‌شود. میلهٔ میکرودیالیز لولهٔ باریکی است که با غشایی نیمه‌تراوا (نفوذپذیر) احاطه می‌شود و از راه آن **مایع مغزی- نخاعی مصنوعی** به ناحیهٔ مورد نظر تزریق می‌گردد. انتقال‌دهنده‌های نورونی (و دیگر مولکول‌های کوچک) از غشا عبور می‌کنند و با مایع تزریق شده برای آنالیز جمع‌آوری می‌شوند. این آنالیز معمولاً با **کروماتوگرافی** انجام می‌شود. مولکول‌های بزرگ مانند پروتئین‌ها نمی‌توانند از این غشا بگذرند. از این‌رو، استیل‌کولین جمع‌آوری می‌شود، اما استیل‌کولین‌استراز خیر. میکرودیالیز توانایی سنجش انتقال‌دهنده‌های نورونی بسیاری را به صورت یک‌جا دارد، اما زمان تفکیک‌پذیری آن‌ها محدود است. اندازه‌گیری‌ها چند دقیقه زمان می‌برند.

---

1. probe

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## مطالعهٔ انتقال عصبی در انسان

بیشتر دانش ما دربارهٔ انتقال عصبی با استفاده از روش‌هایی به دست آمده که منشأ آن‌ها بافت مغز حیوانی و در خارج از بدن (آزمایشگاهی) بوده است. به تازگی، میکرودیالیز در انسان استفاده شده است، البته این روش با دقت بسیار زیاد برای مطالعهٔ موقعیت‌های سوخت‌وساز در بافت‌های صدمه دیده و برای سنجش رهایش گلوتامات استفاده شده است. گلوتامات میانجی تحریک سمی است که به دنبال سکتهٔ مغزی یا آسیب دیدن سر پدیدمی‌آید.

با وجود این، انتقال عصبی با راه‌های گوناگونی در انسان بررسی شده است. روش‌هایی مانند **تصویربرداری میدان مغناطیسی کارکردی (fMRI)** و **برش‌نگاری با گسیل پوزیترون (PET)** در مطالعهٔ انتقال عصبی یا پیامدهای مربوط به آن در ناحیهٔ فضایی استفاده می‌شوند. مزایای این روش‌ها– در مقایسه با ولت‌سنجی و میکرودیالیز– دو برابر است: نخست، این روش‌ها غیر تهاجمی‌اند؛ دوم، انتقال عصبی را در سطح کل مغز بررسی می‌کنند و نواحی فعال را مکان‌یابی می‌کنند. مهم‌ترین معایب این روش‌ها عبارت‌اند از ناتوانی در دیدن دورهٔ زمانی انتقال عصبی. راه‌های منحصر به فردی در این زمینه وجود دارد.

در روش PET، فرد، قبل از پرتونگاری، ایزوتوپ ساتع‌کنندهٔ پوزیترون را می‌خورد. زمانی که پوزیترون‌ها با ایزوتوپ ساتع می‌شوند، پوزیترون به سرعت با الکترون‌های ذخیره و اشعهٔ گاما با انرژی برابر، با زاویهٔ ۱۸۰ درجه نسبت به یکدیگر ساتع می‌شوند. سپس، مجموعهٔ دوربین‌های گامایی که سر فرد را احاطه کرده‌اند (شکل ۱۹.۶) توزیع فضایی ایزوتوپ را در درون مغز نشان می‌دهند. منبع رادیواکتیو در امتداد خط مستقیم بین تشخیص‌دهنده‌های مقابل نیز مکان‌یابی می‌شوند.

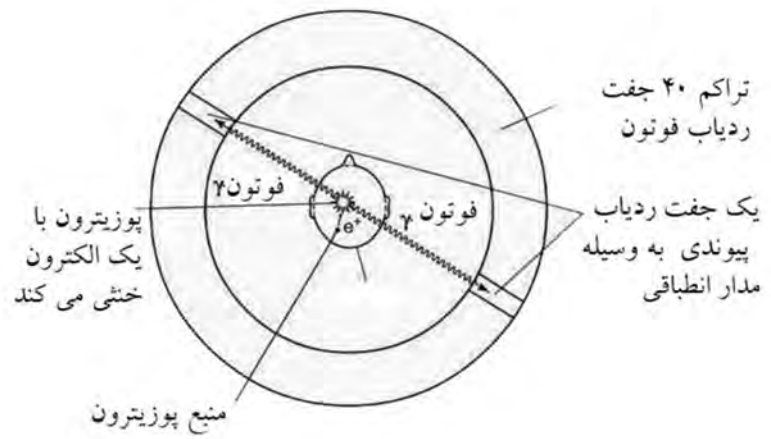
ماهیت ایزوتوپ‌هایی که در چنین آزمایش‌هایی استفاده می‌شوند دسترسی به اطلاعات را معین می‌کند. برای مثال، راکلوپراید– $^{11}C$ که لیگاند گیرندهٔ دوپامین است به تنهایی رویت گیرنده‌های دوپامین درون مغز را میسر نمی‌سازد، اما میزان فعال شدن آن‌ها را دوپامین تعیین می‌کند. در شرایطی که انتقال عصبی دوپامین زیاد است، دوپامین از پیوند راکلوپراید– $^{11}C$ به گیرنده‌ها ممانعت به عمل می‌آورد و پیام را تضعیف می‌کند. اگر از مشابه‌های گلوکز مانند **۲– دی‌اکسی گلوکز** (**۲–DG**) استفاده شود، نواحی

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

مغز با فعالیت زیاد شناسایی (مکان‌یابی) می‌شوند. درست مثل گلوکز، DG–۲ نیز برداشت می‌شود. از این‌رو، برداشت آن، نواحی فعال عصبی را وامی‌تاباند. این روش برای شناسایی نواحی مغزی درگیر در انجام تکالیف شناختی ویژه استفاده می‌شود.

fMRI با PET فرق دارد، زیرا در آن افراد هیچ رادیوایزوتوپی دریافت نمی‌کنند. این روش به ظرفیت هسته‌های اتمی در قطبی شدن بستگی دارد و آن زمانی است که فرد در معرض تغییرات پرتواتر در جهت میدان مغناطیسی قرار می‌گیرد. اکسی‌هموگلوبین و دی‌اکسی هموگلوبین آثار میدان مغناطیسی متفاوتی دارند که بدین ترتیب از fMRI متمایز می‌شود. زمانی که ناحیهٔ مشخصی از مغز فعال است، نسبت اکسی‌هموگلوبین به دی‌اکسی هموگلوبین تغییر می‌کند که این تغییر با اسکن شناسایی می‌شود. fMRI نیز مانند PET در شناسایی نواحی فعال عصبی مغز استفاده می‌شود. به منظور اجتناب از استفاده از انواع ایزوتوپ‌ها، استفادهٔ مکرر از این روش مناسب‌تر است و در بررسی پاسخ‌های عصبی درگیر در تکالیف آموخته شده به کار می‌رود.




**شکل ۱۹.۶** اصل برش‌نگاری با گسیل پوزیترون (PET)

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

# فصل ۷

# مغز

## ۱.۷ بخش‌های مغز

**نکات کلیدی**

تقسیم‌بندی‌های مغز

مغز از بخش پیشین لولهٔ عصبی به وجود می‌آید. بخش پیشین لولهٔ عصبی تا روز ۲۸ رویانی به مغز پسین، مغز میانی، و مغز پیشین تقسیم می‌شود. هنگام تولد، مغز پیشین به بخش‌های دیانسفال و تلانسفال تقسیم می‌شود.

ساقهٔ مغز (مغز پسین و مغز میانی)

ساقهٔ مغز از مغز میانی، بصل‌النخاع، و پل مغزی تشکیل شده است. ساقهٔ مغز مسئول امور کلی بدن از جمله خوردن و آشامیدن است. بصل‌النخاع تنفس را کنترل و جریان خون را تنظیم می‌کند و درون‌دادهای گیرنده‌های محیطی را به مخچه هدایت می‌کند. پل‌های مغزی بین بصل‌النخاع و مغز میانی قرار دارند. هسته‌های قدامی پل مغزی اطلاعات را از قشر مغز به مخچه می‌فرستند. هسته‌های موجود در بخش خلفی پل مغزی در کنترل خواب درگیر می‌شوند. مخچه برنامه‌ریزی حرکت و یادگیری مهارت‌های حرکتی را هماهنگ می‌کند. تگمنتوم[1] (پوشش) ساقهٔ مغزی در کنترل حرکتی نقش دارد و محل اصلی ورود و خروج اعصاب جمجمه‌ای است. تکتوم (بام)

1. tegmentum(بخش پسین هر یک از پایک‌های مغزی)



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

شامل برجستگی‌های فوقانی و تحتانی است. برجستگی‌های فوقانی عمدتاً درون‌دادهای بینایی را دریافت می‌کنند. برجستگی‌های تحتانی علایم شنوایی را دریافت و پردازش می‌کنند. هر دوی این پیام‌ها به هیپوتالاموس فرستاده می‌شوند. همچنین، در درون ساقهٔ مغز، تشکیلات مشبکی به صورت هسته‌های سبدی شکلی مسئول برانگیختگی رفتاری‌اند.

### دیانسفال

دیانسفال بخش پسین مغز پیشین است و از دو گروه هستهٔ اصلی، تالاموس و هیپوتالاموس، تشکیل شده است. تالاموس جایگاه مرحله‌بندی مبادلهٔ اطلاعات بالارونده بین محیط و قشر و فیلتر حسی است. هیپوتالاموس در هموستاز تواتر قلبی، فشار خون، اسمولالیته، و مقادیر گلوکز درگیر می‌شود. هیپوتالاموس همچنین دمای بدن را نیز کنترل می‌کند. آثار هیپوتالاموس تا حد زیادی از راه اعصاب خودکار و دستگاه غدد درون‌ریز اعمال می‌شود.

### تلانسفال

تلانسفال از عقده‌های قاعده‌ای، آمیگدال، هیپوکامپ، و قشر مغزی بسیار تخصص یافته تشکیل می‌شود. هیپوکامپ با بخش‌های مجاور قشر مغز ارتباط دارد و در حافظهٔ بلندمدت نقش کلیدی دارد. بخش پسین هیپوکامپ با جهت‌یابی فضایی ارتباط دارد. آمیگدال با هیجان دادن به خاطرات، حافظه را تقویت می‌کند. آمیگدال به طور کلی با ترس و پاسخ به ترس ارتباط دارد. عقده‌های قاعده‌ای از هسته‌های دم‌دار، هسته‌های عدسی (این دو هسته را جسم مخطط می‌نامند) و گلبوس‌پالیدوس تشکیل می‌شود. عقده‌های قاعده‌ای و قشر مغز چرخهٔ حرکتی را تشکیل می‌دهند که حرکت را به راه می‌اندازند و آن را کنترل می‌کنند.

قشر، اطلاعات حسی را دریافت می‌دارد و پاسخ حرکتی را به راه می‌اندازد. درون‌دادهای آورانی‌ای که به قشر می‌رسند، به قشرهای حسی اولیه و ارتباطی فرستاده می‌شوند. نواحی ارتباطی مجاور قشر، درون‌دادها را از قشرهای حسی اولیه می‌گیرند و اطلاعات حسی را تنظیم می‌کنند. قشر حرکتی اولیه نیز ناحیه‌ای ارتباطی دارد که برون‌داد قشر حرکتی اولیه را تدارک می‌بیند. جسم سلولی نورون‌های موجود در قشر،

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

اکسون‌ها را به طور افقی بین قشرهای اولیه و ارتباطی می‌فرستند. سایر تارها، برای ارتباط با قشر طرف مقابل از خط میانی عبور می‌کنند، در حالی که تارهای منشعب از هسته‌های ارتباطی به دیگر هسته‌ها یا به نخاع می‌روند.

**عناوین مرتبط**

| | |
|---|---|
| اعصاب مغزی (۴.۷) | دستگاه حرکتی (۲.۷) |
| دستگاه دهلیزی و تعادل (۷.۷) | دستگاه لیمبیک (۳.۷) |
| دیدن (۵.۷) | شنیدن (۶.۷) |

## تقسیمات مغزی

از زمانی که نخستین آناتومیست‌ها برای اولین بار مغز انسان را شکافتند، علاقهٔ زیادی برای تشریح، طبقه‌بندی، و شناسایی ساختارهای مشاهده شده در آن ایجاد شد. با توجه به معیارهای زیاد آناتومیایی و عملکردی، می‌توان مغز را تقسیم‌بندی کرد. بخش‌های عملکردی، اغلب دارای ساختارهای تقسیمات آناتومیایی گوناگون‌اند. با توجه به هدف این بخش، به آن بخش از آناتومی مغز می‌پردازیم که اقتضای عملکردی دارد.

مغز از بخش پیشین لولهٔ عصبی منشأ می‌گیرد. بخش قدامی لولهٔ عصبی تا روز ۲۸ رویانی به سه بخش متمایز تقسیم می‌شود که عبارت‌اند از مغز خلفی (رومبانسفال)، مغز میانی (مزانسفال)، و مغز قدامی (پروزانسفال). تا هنگام تولد، مغز پیشین به بخش‌های دیانسفال (پسین) و تلانسفال (پیشین) تقسیم می‌شود و بزرگ‌تر می‌گردد. بخش‌های اصلی مغز پس از تولد را در شکل ۱.۷ مشاهده می‌کنید.




**شکل ۱.۷** تقسیمات آناتومیایی اصلی مغز انسان

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ساقهٔ مغز (مغز خلفی و مغز میانی)

بسیاری از متون در تعریف **ساقهٔ مغز** تعاریف پیچیده‌ای دارند. ساقهٔ مغز ساختار متقاطعی دارد و شامل مغز میانی و بخش‌هایی از مغز خلفی (**بصل‌النخاع** و **پل مغزی**) است. ساقهٔ مغز به نوعی در همهٔ مهره‌داران یافت می‌شود. ساقهٔ مغز مسئول بسیاری از امور کلی فیزیولوژیایی بدن از جمله خوردن و آشامیدن است. ساقهٔ مغز شباهت‌های سازمانی زیادی با نخاع که به آن متصل است دارد. برای مثال، مسیرهای حرکتی از درون بخش شکمی ساقهٔ مغز عبور می‌کنند، در حالی که درون‌دادهای حسی در ساقهٔ مغز پشتی بالا می‌روند.

بصل‌النخاع (یا **پیاز مغز تیره**) خلفی‌ترین بخش مغز پسین است که بین نخاع و پل‌های مغزی قرار دارد. هسته‌های درون بصل‌النخاع تنفس را کنترل و گردش خون را تنظیم می‌کنند. بصل‌النخاع با هدایت درون‌دادهای حسی و گیرندهٔ عمقی که به **مخچه** می‌روند به حفظ تعادل کمک می‌کند. بنابراین، جای تعجب ندارد که آسیب‌های بصل‌النخاع (مانند آنچه پس از سکتهٔ مغزی در شاخهٔ **سرخرگ قاعده‌ای** رخ می‌دهد) اغلب کشنده‌اند.

بالاتر از بصل‌النخاع و در بخش پیشین آن، پل‌های مغزی (برگرفته از واژهٔ لاتین bridge که نقش ارتباطی دو نیمکرهٔ مغزی را وامی‌تابانند) قرار دارند که بین بصل‌النخاع و مغز میانی واقع‌اند. هسته‌های قدامی پل‌های مغزی، اطلاعات را از قشر مغز به مخچه می‌فرستند. هسته‌های پشتی پل مغزی در کنترل خواب نقش دارند.

سومین بخش اصلی مغز پسین، که در بخش پسین پل‌های مغزی قرار دارد، ساختار قرینه‌ای دوطرفه با شکل گل‌کلمی به اسم مخچه است. مخچه همانند **قشر مغز** (بخش زیر) چین‌های فراوانی دارد. مخچه به طور عمده (نه به طور کامل) ساختار حرکتی دارد. در این مضمون، نقش مخچه هماهنگ کردن است، اما حرکات بدن از آن منشأ نمی‌گیرند. مخچه در برنامه‌ریزی حرکت و در یادگیری مهارت‌های حرکتی نیز نقش دارد. شواهدی وجود دارند که مخچه در زبان و شناخت نیز نقش دارد. تارهای عصبی از راه سه پایک زیر وارد مخچه و از آن خارج می‌شوند: **پایک‌های مخچه‌ای** تحتانی، میانی، و فوقانی.

مغز میانی از **تگمنتوم** (پوشش) و **تکتوم** (بام) تشکیل شده است. تگمنتوم در

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

بخش قدامی قرار گرفته و عمدتاً در کنترل حرکتی نقش دارد و هسته‌های درون تگمنتوم، نقاط ارتباطی را می‌سازند که نیمکره‌های مغزی و مخچه را به هم متصل می‌کنند. تگمنتوم مغز میانی نیز محل خروج عصب جمجمه‌ای III، عصب مربوط به **حرکات چشم** است (عنوان ۴.۷). تکتوم (واژهٔ لاتین به معنی بام) در بخش خلفی قرار دارد و از برجستگی‌های فوقانی و تحتانی تشکیل شده است. **برجستگی‌های فوقانی** عمدتاً درون‌دادهای بینایی را دریافت می‌کنند، اما برخی اطلاعات مربوط به حس درد و لمس را نیز دریافت می‌دارند. **برجستگی‌های تحتانی** پیام‌های شنوایی را دریافت و پردازش می‌کنند. هر دوی این پیام‌ها به **تالاموس** می‌روند و از آنجا به قشر مغز فرستاده می‌شوند. عصب جمجمه‌ای IV **عصب قرقره‌ای** است (عنوان ۴.۷) که از راه تکتوم، درست از زیر برجستگی تحتانی، مغز را ترک می‌کند. این عصب تنها عصب جمجمه‌ای ساقهٔ مغز است که از این نقطه خارج می‌شود. تمام اعصاب دیگر از راه بخش پیشین وارد ساقهٔ مغزی یا از آن خارج می‌شوند.

درون ساقهٔ مغز **تشکیلات مشبک** نیز وجود دارد که شامل هسته‌های تورمانندی است و انشعابات پایین‌رونده و بالارونده زیادی از خود منتشر می‌کند. تشکیلات مشبک، مسئول برانگیختگی رفتاری است و بر کنترل حرکتی، تنفسی، و حس درد نیز تأثیر می‌گذارد.

## دیانسفال

دیانسفال بخش خلفی مغز قدامی است، شامل دو گروه هستهٔ اصلی تالاموس و **هیپوتالاموس**. تالاموس خلفی‌تر است و شامل مجموعه‌ای از هسته‌های با عملکرد متمایز است که با دسته تارهای عصبی میلین‌دار باریک از هم جدا می‌شوند. تالاموس اغلب ایستگاه تقویت‌کنندهٔ بین محیط و قشر مغز نیز توصیف می‌شود، اما این توصیف نقش اصلی آن را در پردازش حسی آشکار نمی‌سازد. هر چند تالاموس جایگاه اصلی مبادلهٔ اطلاعات (حسی و حرکتی) بین محیط و قشر است، فیلتر حسی حیاتی نیز محسوب می‌شود. زمانی که متوجه چکیدن شیر آب می‌شوید و می‌ایستید، **فیلترسازی حسی** تالاموسی عمل کرده است. تالاموس از تعدادی هسته تشکیل شده که هر کدام با حس خاصی تخصص عمل یافته‌اند. تارها از راه **کپسول داخلی** تالاموس را به سوی قشر ترک می‌کنند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

هیپوتالاموس در بخش قدامی تالاموس قرار دارد و در **هموستاز** درگیر می‌شود (عنوان ۲.۱). هیپوتالاموس نیز همانند تالاموس، از مجموعه‌ای از هسته‌های در ارتباط با یکدیگر تشکیل شده است. هیپوتالاموس تنها یک درصد حجم مغز را تشکیل می‌دهد، اما آثار خارج از حدی دارد. **سد خونی–مغزی** که بخش‌های عروقی و عصبی را از هم جدا می‌کند بخشی از هیپوتالاموس است که به این ناحیه از مغز اجازه می‌دهد مستقیم اطلاعاتی را دربارهٔ اسمولالیته و مقادیر گلوکز پلاسما دریافت کند. بنابراین، هیپوتالاموس جایگاه منحصر به فردی را برای کنترل اعمالی مانند خوردن، آشامیدن، و ترکیب یونی خون به خود اختصاص می‌دهد. هیپوتالاموس دمای بدن را نیز کنترل می‌کند. آثارش را از راه اعصاب **خودکار** (عنوان ۵.۸)، **دستگاه درون‌ریز** (عنوان ۵.۱۱) و غیر مستقیم با تغییر انگیزش و تمایل اعمال می‌کند. هیپوتالاموس در رفتار جنسی نقش دارد و اغلب بخشی از **دستگاه لیمبیک** است.

## تلانسفال

تلانسفال بزرگ‌ترین زیربخش مغز در انسان است و از ساختارهای دوطرفهٔ نیمکره‌های مغزی تشکیل شده است. این بخش شامل، **عقده‌های قاعده‌ای**، **هیپوکامپ**، و **قشر مغزی** است که آخری بسیار تخصص عمل یافته است.

هیپوکامپ به صورت **قوس دوطرفه** از شاخ تحتانی بطن جانبی به قسمت تحتانی لوب گیجگاهی کشیده شده است. نام هیپوکامپ به دلیل شباهت فرضی آن به اسب دریایی است. هیپوکامپ با بخش‌هایی از قشر مغز ارتباط بسیار تنگاتنگی دارد و در تشکیل حافظه، به ویژه حافظهٔ بلندمدت، نقش کلیدی ایفا می‌کند. بخش خلفی هیپوکامپ با جهت‌یابی فضایی ارتباط دارد. گروه تحقیقی در دانشگاه لندن در مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۰، از این نظریه حمایت کردند. آن‌ها نشان دادند هیپوکامپ خلفی راننده‌های تاکسی لندن از آزمودنی‌های گروه کنترل بزرگ‌تر است و میزان افزایش اندازهٔ این ناحیه از هیپوکامپ با مدت زمان اشتغال در این حرفه همبستگی مثبت دارد. آسیب هیپوکامپ، مانع از تشکیل حافظه جدید می‌شود، هر چند حافظه‌های قبلی اغلب سالم می‌مانند. این موضوع نشان می‌دهد هیپوکامپ بخشی از فرایندی است که در آن حافظه‌های جدید ساخته می‌شوند. **لوبکتومی** (لوب‌برداری) **گیجگاهی** (که بیشتر از

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

هیپوکامپ برداشته می‌شود) سال‌هاست روش پذیرفته شده‌ای برای درمان **صرع** غیر قابل کنترل محسوب می‌شود.

همچنین، در لوب گیجگاهی آمیگدال قرار دارد که با هیپوکامپ، بخش کلیدی دستگاه لیمبیک، ارتباط برقرار می‌کند. آمیگدال نیز در حافظه نقش کلیدی دارد و گمان می‌رود این فرایند را با دادن اهمیت هیجانی به حافظه تقویت کند. آمیگدال بیشتر با ترس و پاسخ به آن ارتباط دارد. فعالیت آمیگدال پاسخ «جنگ و گریز» را تحریک می‌کند. با وجود این، اکنون می‌دانیم آمیگدال در پرخاشگری و عصبانیت نیز دخالت دارد. بسیاری از این پاسخ‌ها در سطح ناهوشیاری رخ می‌دهند.

در بخش مرکزی‌تر مغز قدامی، عقده‌های قاعده‌ای قرار دارند. این عقده‌ها با یکدیگر، **دستگاه حرکتی برون‌هرمی** را می‌سازند. هسته‌های عقده‌های قاعده‌ای عبارت‌اند از **هسته‌های دم‌دار** و **هسته‌های عدسی** (این دو را **جسم مخطط** می‌نامند) و **گلبوس پالیدوس**. عقده‌های قاعده‌ای شامل **هسته‌های زیرتالاموسی** (دیانسفال) و **مادهٔ سیاه** (مغز میانی) نیز می‌شوند، هر چند این دو در تلانسفال قرار ندارند. عقده‌های قاعده‌ای و قشر حرکتی، چرخه‌های حرکتی را می‌سازند که نقش اصلی آن‌ها راه‌اندازی و کنترل حرکت است.

اجزای اصلی این چرخه عبارت‌اند از شاخهٔ دوپامینرژی که از مادهٔ سیاه تا جسم مخطط گسترش می‌یابد و مسیر GABAارژی[1] متقابل (نورون‌هایی که اسید گاما-آمینوبوتیریک (GABA) را به عنوان انتقال‌دهندهٔ نورونی استفاده می‌کنند) که از جسم مخطط به مادهٔ سیاه می‌رود. آسیب این مسیرها از راه‌های گوناگون کنترل حرکتی را مختل می‌کنند. در **بیماری هانتینگتون**، نورون‌های GABAارژی که از **مادهٔ سیاه به جسم مخطط** می‌روند از بین می‌روند. بنابراین، بخش زیادی از کنترل مهاری درون چرخهٔ حرکتی غیر فعال می‌شود. این بیماران تیک‌ها و حرکات بیش از حد و غیر قابل کنترلی دارند. در **بیماری پارکینسون**، نورون‌های دوپامینرژی که از **جسم مخطط به مادهٔ سیاه** می‌روند از بین می‌روند. بیماران آکینزی (ناتوانی در راه‌اندازی حرکت) گرفتار سفتی عضلانی می‌شوند.

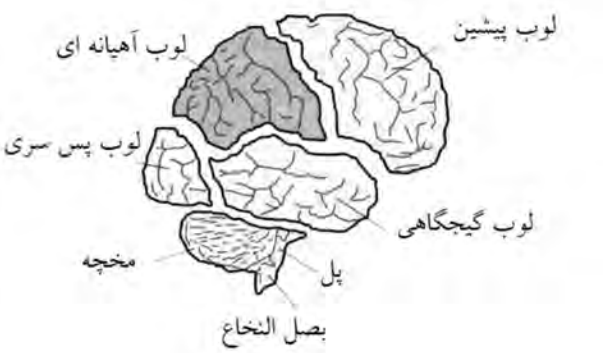
دور این هسته‌ها را قشرهای مغزی فراگرفته‌اند. قشر ساختار چین‌خورده‌ای دارد

1. GABAergic

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

که به چهار لوب تقسیم می‌شود و هر لوب برپایهٔ صفحهٔ جمجمه‌ای زیرین آن نامگذاری شده است (شکل ۲.۷). چین‌خوردن سطح قشری- مغزی به درون **شکنج‌ها** و **شیارهای مغزی**، ناحیهٔ سطحی قشر را تا چندین برابر افزایش می‌دهد. این سطح ۲ تا ۴ میلی‌متر عمق (ضخامت) دارد که خود از **مادهٔ خاکستری** و **لایه‌های سلولی** پوشیده شده است.




**شکل ۲.۷** نمای شکافته شدهٔ نیمکره‌های مغزی، لوب‌های پیشین، آهیانه‌ای، گیجگاهی، و پسین قشر. قشر به درون شیار و شکنج‌ها چین‌خوردگی دارد.

قشر مسئول دریافت اطلاعات حسی از بخش‌های حسی ویژه و راه‌اندازی پاسخ حرکتی است. قشر تعیین می‌کند چگونه احساس کنیم و چه کاری انجام دهیم. این بخش به ما اجازه می‌دهد کارها را برنامه‌ریزی کنیم، ببینیم و تصور کنیم، بخوانیم و بنویسیم. قشر حافظه را نگه می‌دارد، شناخته‌ها را تشخیص می‌دهد، و ناشناخته‌ها را می‌آموزد.

قشر مغز سطوح سازمانی بسیار گوناگونی دارد که برای مثال به درون‌داد (ناحیه) حسی (شنوایی، حس پیکری، بینایی) تقسیم می‌شود. **قشر اولیهٔ شنوایی** در **لوب گیجگاهی** قرار دارد، در حالی که **قشر بینایی اولیه** در قاعدهٔ **لوب پسین** واقع شده است. درون‌دادهای آوران به قشرهای حسی اولیه و مربوط فرستاده می‌شوند. در نزدیکی هر قشر اولیه، **نواحی ارتباطی قشر** وجود دارد. این نواحی درون‌دادها را از قشرهای حسی اولیه دریافت می‌کنند و اطلاعات حسی را تنظیم می‌کنند.

**قشر حرکتی اولیه** در **لوب پیشین** در امتداد خط کناری **لوب آهیانه** قرار دارد و از

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

راه **شیار مرکزی** از **قشر حسی پیکری** متمایز می‌شود. قشر حرکتی اولیه نیز ناحیه‌ای ارتباطی دارد که برون‌دادهای حرکتی قشر حرکتی اولیه را تدارک می‌بیند.

جسم سلولی نورون‌های قشری، آکسون‌هایی را به سه جهت اصلی می‌فرستد. بسیاری از آکسون‌ها به طور افقی بین قشرهای اولیه و ارتباطی رفت و آمد می‌کنند. سایر آکسون‌های بلند از خط میانی **جسم پینه‌ای** و **رابط قدامی** عبور می‌کنند و با ارقام مقابل خود ارتباط برقرار می‌کنند، در حالی که تارهای انشعابی قشر را ترک می‌کنند تا با هسته‌های دیگر یا **نورون‌های نخاع** ارتباط برقرار کنند.

نیمکره‌های چپ و راست قشر نقش‌های بسیار متفاوتی انجام می‌دهند، هر چند این امر از روی ظاهر قابل شناسایی نیست و دو نیمکره به هم متصل‌اند. برای مثال، زبان در اصل در نیمکرهٔ چپ قرار دارد، در حالی که نیمکرهٔ راست در استدلال انتزاعی درگیر است.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۲.۷ دستگاه حرکتی

**نکات کلیدی**

### نمای کلی کنترل حرکتی

حرکت یا بازتابی است یا ارادی. حرکت بازتابی پاسخی غیرارادی به محرک خارجی است و تابع تنظیم توجه آگاهانه نیست. حرکت ارادی نیاز به محرک خارجی ندارد. کنترل حرکت ارادی در اصل از طریق آثار هم‌کوش عقده‌های قاعده‌ای، مخچه، و قشر حرکتی اعمال می‌شود. قشر حرکتی حرکت را به راه می‌اندازد و انشعابات پایین‌رونده را از طریق مسیر قشری- بصل‌النخاعی- نخاعی به نخاع و ساقهٔ مغزی می‌فرستد. عقده‌های قاعده‌ای نوع حرکت را انتخاب می‌کنند و آن را به قشر حرکتی می‌فرستند. مخچه برون‌داد ساقهٔ مغزی را تعدیل می‌کند. مخچه این کار را با مقایسهٔ پاسخ حرکتی هدف و پاسخ حرکتی فعلی انجام می‌دهد.

### قشر حرکتی

فعال شدن قشر حرکتی اولیه نه تنها موجب حرکات مؤثر بر طرف مقابل بدن می‌شود، بلکه آن‌ها را از نظر سوماتوتروپی نیز سازماندهی می‌کند. مناطقی از قشر که باعث حرکت مچ دست می‌شوند، در مجاورت مناطقی است که حرکت دست را موجب می‌شوند و به همین منوال. با وجود این، سوماتوتروپی حرکتی با اندازهٔ گروه‌های عضلانی عصب‌دار تناسب ندارد، بلکه به درجهٔ کنترل قشر حرکتی بستگی دارد. مسیر قشری- بصل النخاعی- نخاعی برون‌داد اصلی قشر حرکتی است. نورون‌های حرکتی فوقانی مربوط به مناطق بدنی قشر، مسیر قشری نخاعی (هرمی) را تشکیل می‌دهند که به نخاع می‌روند، در حالی که سلول‌های ناحیهٔ صورت (نورون‌های قشری- بصل‌النخاعی) به هسته‌های حرکتی عصب جمجمه‌ای در ساقهٔ مغز می‌روند.

### عقده‌های قاعده‌ای

عقده‌های قاعده‌ای در انتخاب حرکات مناسب عمل می‌کنند و پیوسته درون‌دادها را فیلتر و مقایسه می‌کنند. عقده‌های قاعده‌ای چهار هستهٔ اصلی دارند: جسم مخطط



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_iozveh

(هستهٔ دم‌دار و هستهٔ عدسی)، گلبوس پالیدوس (شامل پالیدوم‌های خارجی و داخلی)، مادهٔ سیاه، و هستهٔ زیرتالاموسی. کار عقده‌های قاعده‌ای عبارت است از ایجاد تعادل بین دو مسیر برون‌داد مقابل از جسم مخطط. مسیر «مستقیم» نخست، از جسم مخطط به پالیدوم داخلی و مادهٔ سیاه می‌رود و فعالیت تالاموسی قشر حرکتی را افزایش می‌دهد. در سمت مقابل آن مسیر «غیرمستقیم» وجود دارد که از جسم مخطط به پالیدوم خارجی می‌رود و از راه هستهٔ زیرتالاموسی، فعالیت تالاموسی قشر را کاهش می‌دهد. بنابراین، انتخاب و اجرای حرکت حاصل تعادل پویا بین مسیرهای تحریکی مستقیم و مهاری غیرمستقیم است.

### مخچه

مخچه مقایسه‌کنندهٔ حرکتی است. مخچه اطلاعات حرکت مورد نظر را از قشر مغز می‌گیرد و با اطلاعات آوران گیرنده‌های عمقی ارتباط می‌دهد و در صورت نیاز اصلاحات لازم را نیز اعمال می‌دارد. مخچه در یادگیری رفتارهای حرکتی پیچیده نیز نقش دارد. مخچه به سه بخش عملکردی تقسیم می‌شود: مخچهٔ دهلیزی، مخچهٔ نخاعی، و مخچهٔ جدید. مخچهٔ دهلیزی قدیمی‌ترین بخش است و از راه پایک‌های مخچه‌ای تحتانی، درون‌دادهایی را از عصب دهلیزی، هسته‌های دهلیزی، و گیرنده‌های عمقی ناحیهٔ گردن دریافت می‌کند. نقش اصلی مخچهٔ دهلیزی، کنترل تعادل سر و خیره شدن هنگام حرکت است. مخچهٔ نخاعی درون‌دادهای حسی و گیرندهٔ عمقی را دریافت می‌کند و دو مسیر اصلی برون‌داد دارد. یک برون‌داد از سلول‌های پورکینهٔ کرمینه‌ای به هسته‌های دهلیزی و تشکیلات مشبک می‌رود و اطلاعات گیرنده‌های عمقی را برای حفظ تعادل و قامت هماهنگ می‌کند. یک شاخه نیز از سلول‌های پورکینهٔ غیر کرمینه‌ای (پیراکرمینه‌ای) به هسته‌های قرمز و تالاموس، برای هماهنگ ساختن و اصلاح حرکات دریافتی می‌رود. مخچهٔ جدید، حرکات اندام‌ها را به راه می‌اندازد و به برنامه‌ریزی رفتارهای حرکتی پیچیده کمک می‌کند.

### سایر مسیرهای حرکتی

هسته‌های قرمز موجود در درون مغز میانی، درون‌دادهایی از هسته‌های عمقی نیمکرهٔ طرف مقابل مخچه و قشر حرکتی همان طرف دریافت می‌کنند. مسیر قرمزی نخاعی در

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

کنترل عضلات تاکننده و بازکننده درگیر می‌شود. مسیر مشبکی– نخاعی در واقع دو مسیر ضد هم‌اند که تونوس عضلانی را تنظیم می‌کنند. نورون‌های داخلی بصل‌النخاع انشعاباتی را به ستون جانبی نخاع می‌فرستند که فعالیت نورون‌های حرکتی عضلات تاکننده را تسهیل می‌کنند، در حالی که هم‌زمان فعالیت نورون‌های حرکتی عضلات بازکننده را مهار می‌کنند. برعکس، نورون‌های جانبی پل‌های مغزی، نورون‌های حرکتی عضلات بازکننده را تسهیل می‌کنند، در حالی که نورون‌های حرکتی تاکننده را مهار می‌کنند.

**عناوین مرتبط**

بخش‌های مغز (۱.۷) دستگاه دهلیزی و تعادل (۷.۷)

## نمای کلی کنترل حرکتی

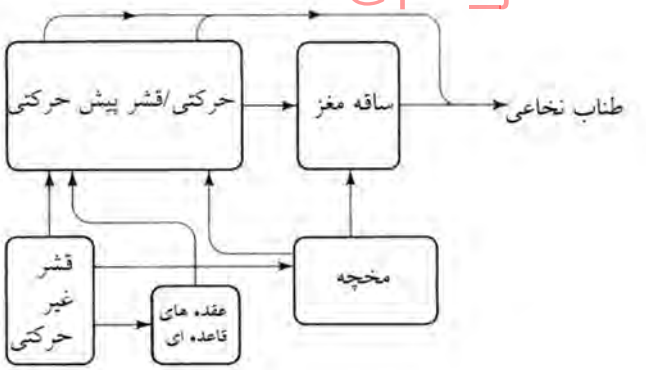
حرکت یا بازتابی است یا ارادی. **حرکت بازتابی** پاسخی غیرارادی به محرک خارجی است و تابع تنظیم توجه آگاهانه نیست. بیشتر حرکات بازتابی در سطح نخاع رخ می‌دهند. **حرکات ارادی** به محرک خارجی نیاز ندارند، بلکه کاملاً خود تولیدند. هدایت حرکات ارادی تابع درون‌داد حسی است.

کنترل حرکتی ارادی در اصل از راه آثار هم‌کوش **عقده‌های قاعده‌ای**، **مخچه**، و **قشر حرکتی** انجام می‌شود. نمای طرحوارهٔ بعضی سطوح اصلی و جهت‌های تأثیر آن را در شکل ۳.۷ می‌بینید. توجه کنید این شکل ارتباطات تک‌سیناپسی را نشان نمی‌دهد.

قشر حرکتی منشأ حرکت است و از راه **مسیر قشری- بصل‌النخاعی - نخاعی**، پیام‌های پایین‌رونده را به **نخاع** و **ساقهٔ مغز** می‌فرستد. عقده‌های قاعده‌ای نوع حرکت را انتخاب می‌کنند و آن را به قشر حرکتی می‌فرستند. مخچه برون‌دادهای ساقهٔ مغزی را تعدیل می‌کند. مخچه این کار را با مقایسهٔ پاسخ حرکتی هدف و پاسخ حرکتی فعلی انجام می‌دهد. مخچه مسئول یادگیری و کنترل حرکات پیچیدهٔ مهارتی نیز هست.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل۳.۷** آثار عملکردی اصلی اجزای اصلی دستگاه حرکتی. درون‌دادهای حسی‌آوران نشان داده نشده است.

## قشر حرکتی

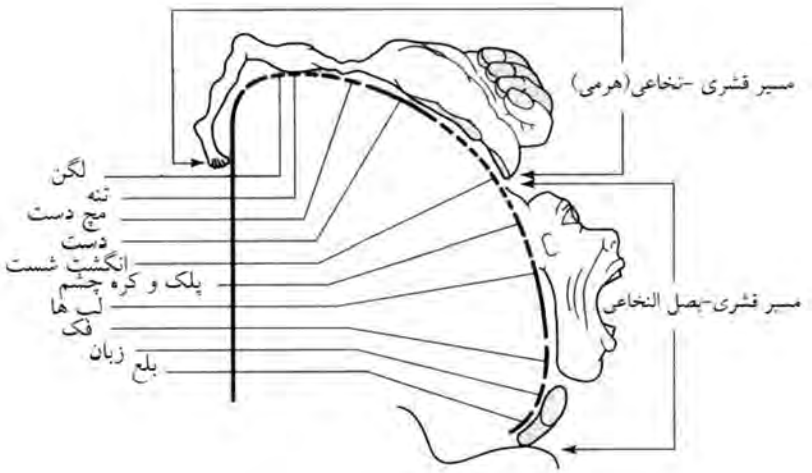
مفهوم **تخصصی بودن قشر** را نخستین‌بار پاول بروکا[1] مطرح کرد و هاولینگس جکسون[2] از آن حمایت کرد. جکسون مشاهده کرد در بیماران مبتلا به صرع کانونی، حمله‌های تشنجی با توالی منظمی در سرتاسر اندام‌ها پخش می‌شوند. این مشاهده او را بر آن داشت تا نتیجه گیرد باید یک سلسله کانون‌های حرکتی مجاور در درون مغز وجود داشته باشد. محل و نقش قشر حرکتی نخستین بار در اواسط قرن نوزدهم، در زمان جنگ کشف شد، زمانی که پزشکان به نحو بی‌سابقه‌ای به سرهای شکافته شدهٔ مصدومان دسترسی داشتند. لمس مغز، درست در جلوی **شیار مرکزی** (در **شکنج پیش مرکزی**) موجب حرکات طرف مقابل بدن می‌شود. آزمایش‌های بعدی بر روی حیوانات و بعدها بر روی انسان ثابت کرد تحریک **قشر حرکتی اولیه**، نه تنها موجب حرکات طرف مقابل می‌شود، بلکه از نظر **سوماتوتوپیایی** نیز سازماندهی می‌شود. مناطقی که موجب حرکت مچ دست می‌شوند در مجاورت مناطقی‌اند که دست را حرکت می‌دهند و به همین منوال. با وجود این، سوماتوتوپی حرکتی، با اندازهٔ گروه‌های عضلانی عصب‌دار تناسب ندارد، بلکه با درجهٔ کنترلی قشر حرکتی تناسب دارد: یک سلول

1. Paul Broca
2. Hughlings Jackson

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

قشری فعال شدن چند عضلهٔ مربوط به همان حرکت مشابه را تعیین می‌کند. بنابراین، شکل رسم شده روی شکنج پیش‌مرکزی، یعنی **هومونکولوس**، به نمایش درمی‌آید. هومونکولوس حرکتی را در شکل ۴.۷ مشاهده می‌کنید.




**شکل۴.۷** هومونکولوس حرکتی، نقشهٔ سوماتوتوپی نورون‌های حرکتی را در امتداد شکنج پیش‌مرکزی نشان می‌دهد.

قشر حرکتی اولیه در انزوا (تکی) عمل نمی‌کند. قشر حرکتی همچنین شامل **منطقهٔ حرکتی مکمل** و **قشر پیش‌حرکتی** نیز هست. قشرهای مکمل و پیش‌حرکتی با هم در ارتباط‌اند و با قشر حرکتی اولیه نیز ارتباط دارند.

برون‌داد اصلی قشر حرکتی، مسیر قشری- بصل‌النخاعی- نخاعی است. این مسیر دو بخش دارد. **نورون‌های حرکتی فوقانی** ناحیهٔ بدنی قشر، مسیر قشری- نخاعی (هرمی) را تشکیل می‌دهند که انشعاباتی به نخاع می‌فرستند، در حالی که سلول‌های ناحیهٔ صورت (نورون‌های **قشری- بصل‌النخاعی**) انشعاباتی به **ساقهٔ مغز** می‌فرستند. هر دو مسیر به درون **کپسول داخلی** باز می‌شوند. نورون‌های بخش قشری- بصل‌النخاعی در خط میانی (تقاطع) ساقهٔ مغز متقاطع می‌شوند و با **هسته‌های حرکتی عصب جمجمه‌ای** ارتباط برقرار می‌کنند. بقیهٔ نورون‌ها از راه **هرمی‌های** پیشین بصل‌النخاع عبور می‌کنند؛ نقطه‌ای که بیش‌تر آن‌ها برای ساختن **مسیر قشری- نخاعی جانبی** متقاطع

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

می‌شوند. تارهای باقیماندهٔ **مسیر قشری- نخاعی پیشین (شکمی)** همان طرف را تشکیل می‌دهند. نورون‌های قشری- نخاعی به‌طور مستقیم یا از راه **نورون‌های ارتباطی**، با **نورون‌های حرکتی آلفا** در **شاخ قدامی** مادهٔ خاکستری نخاع تشکیل سیناپس می‌دهند. آوران‌های قشری- نخاعی در اصل عضلات تاکننده را تحریک و عضلات بازکننده را مهار می‌کنند.

بیشتر آنچه دربارهٔ عملکرد قشر حرکتی می‌دانیم حاصل مطالعاتی است که از مناطق ویژه و آسیب‌دیده به‌دست آمده‌اند. ضایعات ناحیهٔ حرکتی مکمل به **آکینزی** طرف مقابل می‌انجامد. آسیب دوطرف قشر پیش‌حرکتی، پاسخ‌های حرکتی بینایی یا دیگر فرمان‌های حسی را مختل می‌کند. آسیب یک‌طرفه، کمترین علایم را دارد، زیرا قشر طرف مقابل بر عملکردهای بافت آسیب‌دیده غلبه می‌کند. آسیب به مناطق بزرگ‌تر قشر پیش‌حرکتی و قشر حرکتی مکمل به سندرم بالینی **آپراکسی** می‌انجامد که اختلال در اجرا یا توالی کارهای حرکتی پیچیده است.

## عقده‌های قاعده‌ای

عقده‌های قاعده‌ای در انتخاب حرکات مناسب عمل می‌کنند و پیوسته درون‌دادها را فیلتر و مقایسه می‌کنند. عقده‌های قاعده‌ای در بیشتر اوقات از حرکات ناخواسته جلوگیری می‌کنند و تنها اجرای زیرمجموعه‌های حرکتی منتخب را ممکن می‌سازند.

عقده‌های قاعده‌ای چهار هستهٔ اصلی دارند: **جسم مخطط** (**هستهٔ دم‌دار** و **هستهٔ عدسی**)، **گلبوس پالیدوس** (شامل پالیدوم خارجی و داخلی)، **مادهٔ سیاه**، و **هستهٔ زیرتالاموسی**. این هسته‌ها شبکه‌ای عصبی برای پردازش اطلاعات دریافتی از قشر عمل می‌کنند و انشعاب گسترده‌ای از نقشهٔ توپوگرافی (موقعیت طبیعی) به جسم مخطط می‌فرستند. درون‌دادها همهٔ قسمت‌ها (حسی، ارتباطی، و حرکتی) را شامل می‌شوند، به جز قشر بینایی و شنوایی.

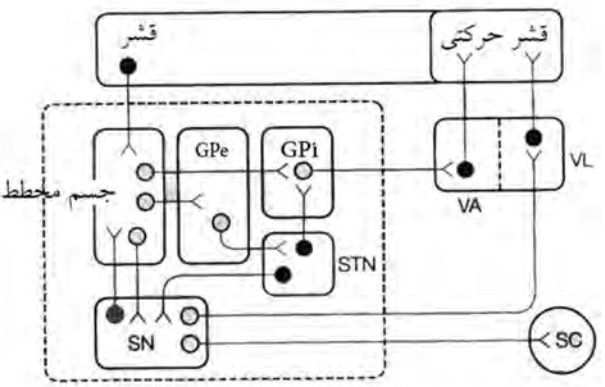
برون‌دادهای مهاری مستقیم از مادهٔ سیاه و پالیدوم داخلی به ترتیب به هسته‌های قدامی- جانبی و قدامی- شکمی **تالاموس** فرستاده می‌شوند. این هسته‌ها از مخچه نیز درون‌داد دریافت می‌کنند (در ادامه مطرح می‌شود). تالاموس به نوبهٔ خود به قشر حرکتی و از آنجا به نورون‌های حرکتی وابران انشعابات تحریکی می‌فرستد. مسیر

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

مهاری دیگری از مادهٔ سیاه به **برجستگی‌های فوقانی مغز میانی** فرستاده می‌شود. این موضوع را به طور طرحواره در شکل ۵.۷ مشاهده می‌کنید.

عملکرد عقده‌های قاعده‌ای واحدی است که تعادل بین دو مسیر برونده متقابل از جسم مخطط را تشکیل می‌دهد. اولی که **مسیری مستقیم** است، شامل انشعابات مهاری از ساقهٔ مغز به پالیدوم داخلی و مادهٔ سیاه است. فعال شدن این مسیرها نورون‌های آوران مهاری دیگر را که به تالاموس می‌رسند مهار می‌کند. تأثیر خالص این عمل، افزایش فعالیت تالاموسی قشر حرکتی است. به موازات این مسیر، مسیر **غیر مستقیمی** وجود دارد که انشعابی مهاری از جسم مخطط به پالیدوم خارجی دارد و مسیر مهاری بعدی را که به هستهٔ زیرتالاموسی می‌رود مهار می‌کند. برونده هستهٔ زیرتالاموسی تحریکی است و به پالیدوم داخلی و مادهٔ سیاه می‌رود. تأثیر خالص فعالیت چرخهٔ غیرمستقیم، کاهش فعالیت تالاموسی قشر است. بنابراین، انتخاب و اجرای حرکت، تعادل پویای بین مسیرهای تحریکی مستقیم و مسیرهای مهاری غیر مستقیم را وامی‌تاباند.




**شکل ۵.۷** ارتباطات درونی و بیرونی عقده‌های قاعده‌ای (درون نقطه‌چین). انشعابات تحریکی با اجسام سلولی سیاه و مسیرهای مهاری با اجسام سلولی سفید نشان داده شده‌اند. اجسام سلولی خاکستری انشعابات دارای هر دو بخش تحریکی و مهاری را نشان می‌دهند (یعنی سلول‌های تولیدکنندهٔ دوپامین مسیر مستقیم را از راه فعال‌سازی گیرنده‌های دوپامین D۱ تحریک می‌کنند یا مسیر غیرمستقیم را از راه فعال‌سازی گیرنده‌های دوپامین D۲ مهار می‌کنند). GPe گلبوس پالیدوس خارجی، GPi گلبوس پالیدوس داخلی، SC برجستگی فوقانی، SN مادهٔ سیاه، STN هستهٔ زیرتالاموسی، VA تالاموس قدامی شکمی، و VL تالاموس قدامی جانبی.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

اطلاعاتی که از نقش هر ساقهٔ هسته‌ای داریم از بیمارانی به‌دست آمده است که اجزای خاصی از آن‌ها آسیب دیده بودند. برای مثال، آسیب گلبوس پالیدوس موجب **آتتوز** (حرکات کرمی‌شکل و آهستهٔ دست‌ها) می‌شود، در حالی که ضایعات هستهٔ زیرتالاموسی با **بالیسم** (حرکات خشن و بی‌نظم اندام‌ها) همراه است. نبود سلول‌های حاوی دوپامین در مادهٔ سیاه، موجب **سختی**، **آکینزی** (فقدان حرکات)، و **ترمور استراحتی** می‌شود، در حالی که زوال نورون‌های GABAارژی جسم مخطط (که انتقال‌دهندهٔ عصبی آن GABA است) موجب **کُره‌آ**[1] (حرکات پرشی و ناگهانی) می‌شود. دو مورد آخر، به ترتیب، در بیماری‌های **پارکینسون** و **هانگتینگتون** رخ می‌دهند.

## مخچه

مخچه مقایسه‌کنندهٔ حرکتی است و اطلاعات با قصد حرکتی را از قشر مغز دریافت می‌کند و آن را با اطلاعات آوران گیرنده‌های عمقی ارتباط می‌دهد و در صورت نیاز آن‌ها را اصلاح نیز می‌کند. مخچه همچنین در یادگیری رفتارهای حرکتی پیچیده مانند پیانو زدن یا دوچرخه‌سواری نیز نقش دارد.

مخچه به فولیا (معادل شکنج‌های مغزی اما ظریف) تقسیم می‌شود و نسبت به آنچه از مغز باقی می‌ماند نورون‌های بیشتری دارد. خارجی‌ترین لایهٔ **قشر مخچه** لایه‌ای مولکولی و عمدتاً حاوی آکسون‌ها و دندریت‌هاست. در زیر این لایه، لایهٔ نازکی از سلول‌های بزرگ موسوم به **سلول‌های پورکینه** وجود دارد و در زیر این لایه نیز **سلول‌های دانه‌دار** قرار دارند که خیلی سخت به هم پیوسته‌اند. سه هستهٔ عمقی مخچه عبارت‌اند از **هسته‌های سقفی**، بینابینی، و دندانه‌ای که در زیر مخچه قرار گرفته‌اند. این هسته‌ها همراه با **هسته‌های دهلیزی**، انتقال‌دهندهٔ اصلی برون‌ده مخچه به شمار می‌روند.

تردد آکسون‌هایی که وارد مخچه و از آن خارج می‌شوند از راه سه **پایک مخچه‌ای** (تحتانی، میانی، و فوقانی) انجام می‌شود. مخچه سه درون‌داد اصلی مرکب از تارهای نخاعی– مخچه‌ای خزه‌ای، تارهای زیتونی– مخچه‌ای بالارونده، و تارهای پلی– مخچه‌ای خزه‌ای دارد که اطلاعات را از قشر مغز به مخچه می‌فرستند. درون‌داد قشری– مخچه‌ای وارد لایهٔ سلولی دانه‌ای می‌شود که انشعابات تحریکی خود را به سلول‌های

1. chorea

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

پورکینه و نورون‌های مهاری موضعی (سلول‌های ماهواره‌ای یا سبدی) می‌فرستد. این امر باعث برقراری تماس‌های مهاری با سلول‌های پورکینه و سایر نورون‌های رابط می‌شود. برونده قشر مغز، انشعاب GABAارژی مهاری از سلول‌های پورکینه به هسته‌های عمقی مخچه است. برخلاف مخ که تارهایش برای عصب‌دهی طرف مقابل بدن متقاطع می‌شوند، مخچه بیشتر ساختارهای همان طرف را عصب‌دهی می‌کند. بنابراین، ضایعات یک طرفی مخچه علایم و نشانه‌های همان طرف می‌شود.

مخچه سه لوب آناتومیایی دارد: قدامی، خلفی، و فلوکوندولار و به سه زیربخش عملکردی تقسیم می‌شود: **مخچهٔ دهلیزی**، **مخچهٔ نخاعی**، و **مخچهٔ جدید**.

مخچهٔ دهلیزی قدیمی‌ترین بخش مخچه است و درون‌دادها را از عصب دهلیزی، هسته‌های دهلیزی، و گیرنده‌های عمقی ناحیهٔ گردن از راه **پایک تحتانی مخچه** دریافت می‌کند. نقش اصلی مخچهٔ دهلیزی، کنترل تعادل سر و خیره شدن هنگام حرکت است. اطلاعات دهلیزی دربارهٔ حرکت سر، ابتدا به هسته‌های دهلیزی ارسال می‌شود (عنوان ۷.۷). این اطلاعات با اطلاعاتی که از عضلات ناحیهٔ گردن دربارهٔ حرکت سر می‌آید یکپارچه می‌شود. سپس، به مخچهٔ دهلیزی ارسال می‌گردد.

نخاع دهلیزی فعالیت عضلانی مورد نیاز برای نگهداری تعادل سر را تعیین می‌کند. برون‌دادهای اصلی آن به هسته‌های سقفی و دهلیزی و سپس به عضلات (از راه مسیر نخاعی- دهلیزی میانی (MVST)) و بازکننده‌های اندام (از راه مسیر نخاعی- دهلیزی جانبی (LVST)) می‌روند. نخاع دهلیزی دستگاه «بهره» را برای تنظیم بازتاب چشمی دهلیزی تشکیل می‌دهد (بازتابی که خیره ماندن نگاه را حتی زمانی که سر حرکت می‌کند تضمین می‌کند. عنوان ۷.۷).

مخچهٔ نخاعی (شامل کرمینه و لوب پیشین قشر مخچه و هسته‌های سقفی و بینابینی)، درون‌دادهای حسی (لمس، شنوایی، و بینایی)، و گیرنده‌های عمقی را دریافت می‌کند. مخچهٔ نخاعی دو مسیر برون‌داد اصلی را می‌فرستد. انشعابی از سلول‌های پورکینهٔ کرمینه‌ای از راه هستهٔ سقفی به هستهٔ دهلیزی و تشکیلات مشبک می‌رود. این مسیر انشعابات دهلیزی– نخاعی و مشبکی- نخاعی را کنترل می‌کند. سلول‌های پورکینه پیراکرمینه‌ای از راه هستهٔ بینابینی و **پایک فوقانی مخچه** به **هستهٔ قرمز** طرف مقابل و تالاموس می‌روند. این مسیر کرمینه‌ای، اطلاعات گیرنده‌های عمقی را برای

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_iozveh

حفظ تعادل و قامت یکپارچه می‌کند. این مسیر ضمناً الگوهای حرکتی سرپایی (راه رفتن) را نیز تولید می‌کند، در حالی که برون‌دادهای پیراکرمینه‌ای حرکات را هماهنگ و تصحیح می‌کنند.

مخچهٔ جدید نیز پیام‌هایی به هستهٔ قرمز طرف مقابل و تالاموس می‌فرستد. نقش این بخش، شروع حرکات اندامی و کمک به برنامه‌ریزی رفتارهای حرکتی پیچیده است.

آسیب مخچهٔ دهلیزی با سرگیجه که نوعی عدم هماهنگی هنگام راه‌رفتن است فقدان کنترل عضلات محوری و **نیستاگموس** مشخص می‌شود. ضایعات مخچهٔ نخاعی (لوب پیشین) به شکل آتاکسی، هیپوتونی، و ناپایداری هنگام راه رفتن آشکار می‌شود. تخریب سلول پورکینه به ویژه در اشخاص مبتلا به الکلیسم شایع است. آسیب مخچهٔ جدید به کاهش حرکات هماهنگ دست‌ها و صورت و لرزش ارادی می‌انجامد.

## سایر مسیرهای حرکتی

سه مسیر دیگر حرکتی عبارت‌اند از دو وابران و یک آوران. هستهٔ قرمز موجود در مغز میانی- قدامی درون‌دادهایی از هسته‌های عمقی طرف مقابل و قشر حرکتی همان طرف دریافت می‌کند. هستهٔ قرمز از راه مسیر قرمزی- نخاعی که از مجاورت **مسیر قشری- نخاعی** جانبی عبور می‌کند، با نخاع طرف مقابل ارتباط برقرار می‌کند. مسیر قرمزی- نخاعی کنترل عضلات تاکننده و بازکننده را برعهده دارد، هرچند اهمیت آن در انسان معلوم نیست. از آنجا که قشر حرکتی، بازتاب‌هایی به هستهٔ قرمز می فرستد، از بسیاری لحاظ مسیر قرمزی—نخاعی مسیری قشری- نخاعی غیرمستقیم محسوب می‌شود.

**مسیر مشبکی- نخاعی** در واقع دو مسیر با عمل متقابل است که در تنظیم تونوس عضلانی نقش مهمی دارد. نورون‌های میانی بصل‌النخاع انشعاباتی را به ستون جانبی نخاع می‌فرستند که نورون‌های حرکتی عضلات تاکننده را تحریک می‌کنند، در حالی که هم‌زمان عضلات بازکننده را مهار می‌کنند. برعکس، نورون‌های پلی- جانبی نورون‌های حرکتی عضلات بازکننده را تسهیل و نورون‌های حرکتی تاکننده را مهار می‌کنند. جریان تحریکی قشر بیشتر به بصل‌النخاع می‌رود تا پل مغزی، و عمدتاً از راه شاخه‌های جانبی تار حسی بالارونده تحریک می‌شود.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

مخچهٔ نخاعی، آورانه‌های گیرندهٔ عمقی را از راه **مسیرهای نخاعی- مخچه‌ای** خلفی و قدامی دریافت می‌کند. مسیر نخاعی- مخچه‌ای خلفی که اطلاعات را از تنه و دست‌ها منتقل می‌کند نقش بارزتری دارد. مسیر نخاعی– مخچه‌ای قدامی بیشتر با کنترل قامت ارتباط دارد و اطلاعات گیرنده‌های عمقی را از پاها ارسال می‌کند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۳.۷ دستگاه لیمبیک

**نکات کلیدی**

### دستگاه لیمبیک چیست؟

یکی از بحث‌برانگیزترین تقسیم‌بندی‌های نواحی مغز، دستگاه لیمبیک است. این نام را نخستین بار در قرن نوزدهم پیر پائول بروکا در تعریف گروهی از ساختارهایی استفاده کرد که ساقهٔ مغزی را احاطه کرده‌اند. اولین توصیف عملکردی دستگاه لیمبیک را در سال ۱۹۳۷ جیمز پاپز مطرح کرد که آن را مادهٔ آناتومیایی ویژهٔ هیجان نام برد. هیپوکامپ، آمیگدال، هیپوتالاموس، و قشر سینگولایی نواحی کلیدی به شمار می‌روند، هر چند بعضی تعاریف حتی انشعابات آوران مغز میانی به مغز قدامی را نیز جزو لیمبیک می‌دانند.

### هیپوکامپ

نقش اصلی هیپوکامپ (عنوان ۱.۷) ثبت حافظه به ویژه در انتقال حافظهٔ کوتاه‌مدت به بلندمدت است. با وجود این، به دلیل نقش آن در حافظهٔ بیانی، هیپوکامپ تأثیر مشخصی نیز بر هیجان دارد.

### آمیگدال

مجموعهٔ آمیگدال به ویژه با ترس و پرخاشگری (خشونت) ارتباط دارد. معمولاً، زمانی که آمیگدال حیوانات تحریک می‌شود، با پرخاشگری و ترس همراه است. هرچند زمانی که آمیگدال تحریک می‌شود، شایع‌ترین هیجان مشاهده شده در انسان ترس است، اما در بعضی بیماران سبب احساس لذت می‌شود. اگر آمیگدال مختل شود، پرخاشگری و ترس کاهش می‌یابند.

### هیپوتالاموس

هیپوتالاموس پسین مسئول خشم است. تحریک آن در حیوانات باعث عصبانیت می‌شود. هیپوتالاموس همچنین مسئول تنظیم پاسخ به درد و ارضا و اشباع جنسی است. هیپوتالاموس، درون‌دادهایی را از منابع گوناگون دریافت می‌کند. این منابع عبارت‌اند از



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

هیپوکامپ، ساقهٔ مغز، و آمیگدال. بیشتر برون‌دادهای هیپوتالاموسی از راه دستگاه عصبی خودکار و محورعصبی درون‌ریز به منصهٔ ظهور می‌رسند.

### شکنج سینگولی

شکنج سینگولی نقش‌های پیچیده‌ای در هیجان دارد. به نظر می‌رسد بخش پیشین با درون‌دادهای حسی (بویایی و بینایی) وابسته به حافظه‌های هیجانی قبلی ارتباط دارد. غم و غصه شکنج سینگولی را فعال می‌کند. این ناحیه در پاسخ هیجانی به درد و تنظیم رفتار پرخاشگرانه نیز درگیر می‌شود.

### سایر نواحی لیمبیکی

ناحیهٔ تگمنتومی پیشین منشأ مسیرهای دوپامینی بالارونده به سوی آمیگدال، قشر پیش‌قدامی و هسته‌های آکومبنز است. این مسیرها پاسخ‌ها به اولین جستجوی تجربه‌ای جدید را تعیین می‌کنند. این مسیرها در تعیین اعتیاد نقش دارند.

**عناوین مرتبط**

بخش‌های مغز (۱.۷)

## دستگاه لیمبیک چیست؟

همان‌طور که در عنوان ۱.۷ گفتیم، تقسیم‌بندی ساختار مغز در سطوح گوناگونی انجام می‌شود. در آناتومی ساختارهای مغزی تقسیم‌بندی شده‌اند. زیربخش‌های عملکردی ساختارهای متفاوتی از تقسیمات آناتومیایی مغزی دارند و به شواهد پیوستگی آناتومیایی و عملکردی نیازمندند.

یکی از بحث‌برانگیزترین تقسیم‌بندی‌های نواحی مغزی **دستگاه لیمبیک** است. واژهٔ لیمبیک را نخستین بار در اواخر قرن نوزدهم پیر پائول بروکا[1]، آناتومیست فرانسوی، استفاده کرد که واژهٔ لوب بزرگ لیمبیک (از واژهٔ لاتین لیمبوس به معنی حاشیه) را در تعریف گروهی از ساختارهای احاطه‌کنندهٔ ساقهٔ مغزی به کار برد. او چند ناحیهٔ قشری شامل موارد زیر را در آن گنجاند: **شکنج سینگولیت، شکنج زیرجسم پینه‌ای،**

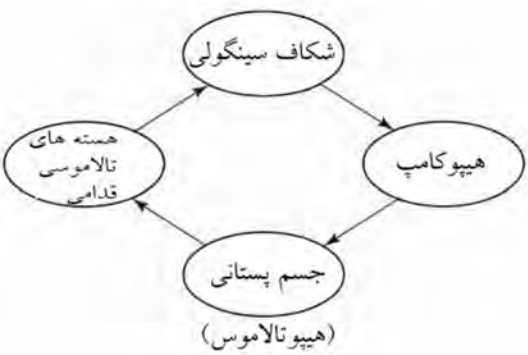
1. Pierre Paul Broca

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

و **شکنج پیراهیپوکامپی**، همچنین خود هیپوکامپ را. او بر لبهٔ داخلی یا ناحیهٔ مرزی (حاشیه) نیمکره‌های مغزی تمرکز داشت و به عنوان آناتومیست، ساختارها و تماس‌های بین آن‌ها را تشریح کرد، اما عملکرد آن‌ها را مشخص نکرد.

نخستین توصیف عملکردی بخش‌های منتسب به دستگاه لیمبیک را عصب‌شناسی به نام جیمز پاپز[1] بیان کرد. وی در سال ۱۹۳۷ مداری را فرض کرد که با بعضی نواحی مورد وصف بروکا همچون هیپوتالاموس ارتباط دارد. او مشاهده کرد این مدار ماده‌ای آناتومیایی در بیان هیجان است. پاپز مشاهده کرد بسیاری از بیماران مبتلا به آسیب هیپوکامپ یا قشر سینگولی حملات هیجانی ناگهانی دارند. او استدلال کرد از آنجا که هیجانات هوشیارانه درک می‌شوند و عملکردهای شناختی عالی هیجان را تغییر می‌دهند، هر عملکردی به طور متقابل با آن ارتباط دارد. بنابراین، ساختارهای قشری ممکن است بر عملکرد **هیپوتالاموس** تأثیر داشته باشند. هیپوتالاموس ناحیه‌ای است که دیگران آن را در بیان هیجان درگیر می‌دانند. **مدار پاپز** را در شکل ۶.۷ مشاهده می‌کنید.




**شکل ۶.۷** مدار پاپز ارتباط متقابل نواحی قشری و زیرقشری را نشان می‌دهد.

نقش اصلی **لب گیجگاهی** در هیجان را در سال ۱۹۳۷ پاول بوکی و هاینریش کلور[2] نشان دادند. قطع دوطرفهٔ لوب گیجگاهی در حیوانات (برداشتن هیپوکامپ و آمیگدال) سبب سندرم رفتاری می‌شود که با بیش‌فعالی جنسی، نترس بودن و آگنوزی[3]

---

1. James Papez
2. Paul Bucy & Heinrich kluver
۳. agnosia، ناتوانی در تشخیص ادراک‌های حسی. انواع مختلف آن شامل حس‌های مختلف می‌شود: ناتوانی شنوایی، لامیه، و یا بینایی (م).

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

بینایی مشخص می‌شود. مشابه این الگوی رفتاری، به ندرت در انسان رخ می‌دهد (**سندرم کلور- بوکی**). این یافته و یافته‌های دیگر باعث شد تا پائول مک‌لین[1] مدار پاپز را تا **آمیگدال**، **هستهٔ آکومبنز** و بیشتر قشر و هیپوتالاموس گسترش دهد. همچنین، مک‌لین نخستین بار واژهٔ «دستگاه لیمبیک» را استفاده کرد.

علی‌رغم بیش از نیم‌قرن تحقیق، هنوز بحث و جدل‌هایی وجود دارند که دقیقاً چه هسته‌هایی دستگاه لیمبیک را تشکیل می‌دهند. هر چند هیپوکامپ، آمیگدال، هیپوتالاموس، و قشر سینگولی نواحی کلیدی محسوب می‌شوند، اما بعضی تعاریف حتی انشعابات آوران مغز میانی از **ناحیهٔ تگمنتومی پیشین** به **قشر پیش‌قدامی** و هستهٔ آکومبنز را نیز دربرمی‌گیرد. حتی دربارهٔ وجود خود دستگاه لیمبیک بحث و جدل وجود دارد. با وجود این، بدون در نظر گرفتن اینکه آیا این هسته‌ها در مداری یکپارچه عمل می‌کنند، بی‌شک هر کدام در بیان هیجان نقش دارند و ارتباطات معینی بین بسیاری از آن‌ها وجود دارد.

## هیپوکامپ

هیپوکامپ ساختار دوطرفهٔ شاخ‌مانندی در لوب گیجگاهی است که به تدریج از آمیگدال، در پهن‌ترین ناحیهٔ بخش قدامی خود، با برگشت قوسی به سوی انتهای گرد و خلفی **جسم پینه‌ای** باریک می‌شود. نقش اصلی هیپوکامپ (عنوان ۱.۷) ثبت حافظه، به ویژه در انتقال از حافظهٔ کوتاه‌مدت به بلندمدت است. اگر هیپوکامپ آسیب ببیند، شخص نمی‌تواند حافظهٔ جدید بسازد (فراموشی پس‌گستر)، هر چند بر حافظه‌های کسب شدهٔ قبلی تأثیری ندارد. با وجود این، به دلیل نقش هیپوکامپ در حافظهٔ بیانی، آثار شناخته‌شده‌ای نیز بر هیجان دارد. در آماده‌سازی، یادگیری ارتباط بین علامت و تحریک به هیپوکامپ سالم بستگی دارد. آسیب هیپوکامپ موجب فراموشی شناخت صریح آن ارتباط می‌گردد، هر چند روابط خودکار هیجان هنوز مشاهده می‌شود. این امر تصویر آیینه‌ای پاسخی است که در آمیگدال دیده می‌شود (در ادامه مطرح می‌شود).

هیپوکامپ درون‌دادها را در اصل از شکنج سینگولی، **قشر انتورهینال** (از راه مسیر

1. Paul McLean

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

پرفورانت)، سپتوم، و هیپوتالاموس (از راه **فورنیکس**)، همچنین تعدادی درون‌داد را از هیپوکامپ طرف مقابل دریافت می‌کند. برون‌دادهای هیپوکامپی به قشر انتورهینال، جدار، قشر سینگولیت، هسته‌های تالاموسی قدامی، و **اجسام پستانی** هیپوتالاموسی می‌روند.

## آمیگدال

آمیگدال (برگرفته از واژهٔ یونانی amygdale به معنی بادام) ساختار دوطرفی کوچکی است که در لوب گیجگاهی، بین تالاموس و هیپوکامپ قرار دارد. هر چند آمیگدال را اغلب هسته‌ای تنها توصیف می‌کنند، ولی در واقع شبکه‌ای از هسته‌های به هم پیوسته (از جمله هسته‌های مرکزی، پیرامرکزی، میانی، و میانی- قاعده‌ای) در درون **مجموعهٔ آمیگدالی** است.

در مجموع، مجموعهٔ آمیگدال روابط دوطرفه‌ای با بخش‌های زیر دارد: **قشر پیش‌قدامی، پیاز بویایی**، شکنج سینگولی، هیپوتالاموس پیشین و قدامی- میانی، تالاموس خلفی- میانی، و جدار و نیز چند هستهٔ ساقهٔ مغز از جمله **لوکوس سرولئوس**[1]، **مادهٔ سیاه**، و **هسته‌های رافه**. آمیگدال همچنین برون‌دادهایی به دستگاه عصبی خودکار می‌فرستد. بسیاری از روابط آوران و وابران موجود در مجموعهٔ آمیگدالی به طور هدف‌مند به هسته‌های ویژه‌ای می‌روند. برای مثال، آوران‌های پیاز بویایی به بخش خلفی میانی آمیگدال می‌روند که این بخش نیز به نوبهٔ خود با مجموعهٔ آمیگدالی قدامی- جانبی ارتباط دارد.

آمیگدال در بیان دامنه‌ای از هیجانات نقش دارد، اما به طور ویژه با ترس و پرخاشگری ارتباط دارد. آزمایش‌ها روی حیوانات بر آثار تحریک یا تخریب هسته‌ها متمرکز شده‌اند. زمانی که آمیگدال تحریک می‌شود حیوانات بیشتر با پرخاشگری و ترس به آن پاسخ می‌دهند. این امر با نشانگان خودکار از جمله افزایش ضربان قلب، تنفس، و عرق‌ریزی ارتباط دارد. هنگامی که همین اقدام در انسان انجام شد، دامنهٔ پیچیده‌تری از هیجانات مشاهده شد که بسیاری از نقش‌های گوناگون آمیگدال و عدم

---

۱. برجستگی رنگی در زاویهٔ فوقانی کف بطن چهارم (م.)

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

تجانس ساختاری آن را وامی‌تاباند. هر چند ترس شایع‌ترین هیجان مشاهده شده است، اما در بعضی بیماران چنین تجربه‌ای با لذت همراه بود. از لحاظ هیجانی، در هر دو مورد، روابط مناسبی با آثار خودکاری وجود داشت.

اگر آمیگدال برداشته شود، پرخاشگری و ترس کاهش می‌یابند. در گذشته، حیوانات پرخاشگر از این طریق رام می‌شدند. به طور کلی، این امر را بی‌اعتنایی به محرک روانی قبلی مطرح می‌کردند. در انسان، پروتئینوز لیپیدی (**بیماری اورباچ–وایث**[1]) رخ می‌دهد که در آن دو طرف آمیگدال از بین می‌روند. بیماران مبتلا به این عارضه، پاسخ‌های هیجانی ضعیفی به علایم احساسی معمولی می‌دهند و عصبانی شدن یا ترس را نشان نمی‌دهند. این عدم پاسخ در سطح خودکاری منعکس می‌شود؛ برای مثال، پاسخ به تحریک الکتریکی پوست وجود ندارد.

## هیپوتالاموس

هیپوتالاموس گروهی از هسته‌های متصل به یکدیگر است که درست زیر تالاموس روی دوطرف بطن سوم قرار دارد (عنوان ۱.۷). چنانچه گفتیم، نقش اصلی را در **هموستاز** دارد که این کار با دخالت **دستگاه عصبی خودکار** و **محور عصبی– غدد درون‌ریز** انجام می‌شود. این موضوع را به طور مفصل در بخش‌های دیگر مطرح می‌کنیم (عنوان ۵.۸، ۴.۱۱، و ۵.۱۱).

بخش خلفی هیپوتالاموس مسئول پاسخ‌های عصبانیت است. در حیوانات، تحریک این ناحیه سبب نوعی خشم می‌شود. هیپوتالاموس در تنظیم پاسخ به درد، و اشباع و ارضای میل جنسی نیز نقش دارد.

آنچه اغلب جزو ملازمات فیزیولوژیایی عاطفه (عرق‌ریزی، افزایش ضربان قلب، و جز آن) می‌شناسیم، حداقل موجب افزایش درک عاطفی می‌شود. طبق فرضیهٔ جیمز–لانگ، این ملازم‌های فیزیولوژیایی ممکن است خود عاطفه باشد تا عوامل انفعالی وابسته به آن‌ها. هر چند این موضوع پاسخگوی این واقعیت نیست که تغییرات فیزیولوژیایی مشابهی با هیجانات متضاد رخ می‌دهند، اما اندیشهٔ علایم **حس احشایی** را

1. Urbach-Wiethe disease

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

معرفی می‌کند. برای مثال، بعضی داروهای ضد اضطراب مثل بتا- بلاکرها[1] برای کاهش اضطراب نیاز ندارند که وارد مغز شوند. این داروها علایمی مانند ترمور (علایم حس احشایی) را برطرف می‌کنند، بدین ترتیب بیماری را تسکین می‌دهند. هیپوتالاموس جایگاهی است که در آن اطلاعات حس احشایی پردازش می‌شوند. برای مثال، همان طور که گفتیم، هیپوتالاموس به ضربان قلب پاسخ می‌دهد و احتمالاً نقش هیپوتالاموس در هیجان واسطه‌ای بین علایم حس احشایی و پاسخ فیزیولوژیایی است.

هیپوتالاموس درون‌دادها را از منابع گوناگونی دریافت می‌کند که عبارت‌اند از هیپوکامپ، ساقهٔ مغز، و آمیگدال. تارهای وابران هیپوتالاموسی، تالاموس قدامی را عصب‌دهی می‌کنند. چنانچه گفتیم، بیشتر برون‌دادهای هیپوتالاموسی از طریق دستگاه عصبی خودکار و محور عصبی- غدد درون‌ریز منتقل می‌شوند.

## شکنج سینگولی

شکنج سینگولی نقش‌های پیچیده‌ای در هیجان دارد. به نظر می‌رسد بخش پیشین آن با درون‌دادهای حسی (بویایی و بینایی) و خاطرات و احساسات قبلی ارتباط دارد. جالب توجه آنکه، شکنج سینگولی زیرگونه‌ای پیشین در افراد مبتلا به اختلالات رفتاری خانوادگی کوچک‌تر است. تصویربرداری **برش‌نگاری با گسیل پوزیترون** (PET) نشان می‌دهد غم و غصه، شکنج سینگولی را تحریک می‌کند. **تصویربرداری میدان مغناطیسی کارکردی** (fMRI) از این ارتباط حمایت می‌کنند. چنانچه به افراد تصاویر منفی (غمناک) نشان داده شود، سطح بالایی از فعالیت شکنج سینگولی مشاهده می‌شود.

این ناحیه در پاسخ‌های هیجانی به درد و در تنظیم رفتار پرخاشگرانه نیز نقش دارد. همانند آمیگدال، ضایعات شکنج سینگولی در حیوانات باعث کاهش پرخاشگری می‌شود. نکتهٔ جالب توجه آنکه ضایعات یک‌طرفهٔ شکنج سینگولی (سینگولی‌برداری) در انسان، افسردگی و اضطراب را کاهش می‌دهد.

شکنج سینگولی، درون‌دادها را از لوب‌های آهیانه‌ای و گیجگاهی، هیپوکامپ، قشر پیش‌قدامی، جدار و تالاموس قدامی- شکمی دریافت می‌کند. وابران‌های سینگولی به قشر پیش‌قدامی، هیپوکامپ، لوب آهیانه‌ای، تالاموس قدامی- شکمی و خلفی-

1. β-blockers

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

میانی، و سایبکولوم (ساختار زمینه‌ای یا حمایت‌کننده)، همچنین بسیاری از هسته‌های ساقهٔ مغزی (از جمله **برجستگی فوقانی**، **مادهٔ خاکستری پیرامجرایی**، **تگمنتوم مغز میانی**، و لوکوس سرولئوس) می‌روند.

## سایر نواحی لیمبیکی

ناحیهٔ تگمنتومی پیشین منشأ مسیرهای دوپامینی بالارونده‌ای است که به آمیگدال، قشر پیش‌قدامی، و هستهٔ آکومبنز می‌روند. شواهد کافی وجود دارند که این مسیرها موجب پاسخ‌های لذت‌بخش به تحریک می‌شوند. این مسیرها در جستجوی افرادی که درصدد کسب تجارب تازه‌اند پاسخ می‌دهند و در اعتیاد نیز نقش دارند.

قشر پیش‌قدامی رابطهٔ تنگاتنگی با دستگاه لیمبیک نیز دارد. قشر پیش‌قدامی در برنامه‌ریزی و انجام عمل نقش دارد. این بخش درون‌دادهایی از ناحیهٔ تگمنتومی شکمی نیز دریافت می‌کند که در احساس لذت و اعتیاد نقش دارد.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۴.۷ اعصاب جمجمه‌ای

**نکات کلیدی**

### دوازدهٔ عصب جمجمه‌ای

اعصاب جمجمه‌ای از راه منافذ گوناگون (سوراخ‌های استخوانی) از جمجمه خارج می‌شوند و در درجهٔ اول ساختارهای موجود در سر و گردن را عصب‌دهی می‌کنند. با وجود این، بعضی اعصاب جمجمه‌ای از راه انشعاب‌های بلند، ساختارهای دیگری مانند قلب، راه‌های هوایی و روده را نیز عصب‌دهی می‌کنند. دوازده عصب جمجمه‌ای از اعصاب نخاعی متمایز می‌شوند که از فضای بین مهره‌ای نخاع خارج می‌شوند. همانند اعصاب نخاعی بعضی اعصاب جمجمه‌ای صرفاً عملکرد حرکتی دارند؛ بعضی منحصراً عملکرد حسی دارند؛ و بعضی هر دو عملکرد حسی و حرکتی را دارند.

### هسته‌های حرکتی اعصاب جمجمه‌ای

اعصاب حرکتی III، IV، V، VI، VII، IX، X، XI، و XII، تا حدودی عملکرد حرکتی دارند و پنج تای آن‌ها (III، IV، VI، XI و XII) صرفاً حرکتی‌اند. اجسام سلولی نورون‌هایی که این اعصاب جمجمه‌ای حرکتی را می‌سازند در ساقهٔ مغزی قرار دارند. برخی خروجی‌های حرکتی منشعب از شاخهٔ پاراسمپاتیکی دستگاه عصبی خودکار را اعصاب جمجمه‌ای III، VII، IX، و X منتقل می‌کنند.

### عقده‌ها و هسته‌های حسی اعصاب جمجمه‌ای

اعصاب جمجمه‌ای I، II، V، VII، VIII، IX، و X عملکرد حسی دارند. همانند نورون‌های حسی که اعصاب جمجمه‌ای را می‌سازند، اجسام سلولی این نورون‌ها در عقده‌های خارج از CNS قرار دارند و با نورون‌های دیگر مغز تشکیل سیناپس می‌دهند که در هسته‌های حسی قرار دارند، مانند هستهٔ حسی اصلی عصب سه قلو واقع در پل مغزی.

### ارتباطات عملکردی

اعصاب جمجمه‌ای عملکردهای مهمی به ویژه در سر و گردن دارند. عملکرد اعصاب



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

جمجمه‌ای را می‌توان با آزمایش سادهٔ بازتاب‌های بویایی، چشایی، بینایی، حس روی صورت، تعادل، صحبت کردن، و بلعیدن امتحان کرد.

**عناوین مرتبط**

بخش‌های مغز (۱.۷) بینایی (۵.۷)

چشایی و بویایی (۸.۷) دستگاه دهلیزی و تعادل (۷.۷)

ساختار و عملکرد دستگاه عصبی خودکار (۵.۸)

شنوایی (۶.۷) عصب‌دهی عضلات صاف (۷.۹)

## دوازده عصب جمجمه‌ای

**دستگاه عصبی مرکزی** (**CNS**) بدن را به طور کامل عصب‌دهی می‌کند و شامل ساختارهایی است که بلافاصله در بیرون بدن ظاهر می‌شوند، مانند پوست و عضلات. اما، غدد درون‌ریز داخل بدن و اندام‌های احشایی را نیز دربرمی‌گیرد. CNS بدن را از راه دو دستگاه عصب‌دهی می‌کند: **اعصاب جمجمه‌ای**، و **اعصاب نخاعی**. اعصاب جمجمه‌ای، همچنانکه از نامشان پیداست، از جمجمه خارج می‌شوند (عمدتاً از ساقهٔ مغز، عنوان ۱.۷) و اعصاب نخاعی از فضاهای بین استخوان‌های مهره‌ای خارج می‌شوند که نخاع را می‌سازند. همهٔ اعصاب نخاعی ترکیبی (مخلوطی) از عملکردهای حرکتی و حسی‌اند. این اعصاب، اطلاعات را از CNS به محیط و برعکس هدایت می‌کنند و هر یک از این عملکردها را با تارهای عصبی جداگانه انجام می‌دهند. با وجود این، از میان اعصاب مغزی که عملکرد مختلط دارند، برخی تنها حسی‌اند و برخی تنها حرکتی. دوازده عصب جمجمه‌ای وجود دارند که به طور کلی از جلوی مغز به سوی عقب آن (شکمی به پشتی) شماره‌گذاری شده‌اند و بر اساس عملکرد و الگوی عصب‌دهی خود نامگذاری شده‌اند. جدول ۱.۷ اسامی و دامنهٔ عملکردهای این اعصاب جمجمه‌ای را توصیف می‌کند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

جدول ۱.۷ اعصاب جمجمه‌ای

| عصب جمجمه‌ای شماره و نام | محل خروج | حرکتی، حسی، یا هر دو | دامنهٔ عمل |
|---|---|---|---|
| I بویایی | از مغز قدامی از راه صفحهٔ غربالی | حسی | بوییدن |
| II بینایی | از مغز قدامی از راه مجرای بینایی | حسی | دیدن |
| III حرکتی | از مغز میانی، سپس از راه شیار اربیتال فوقانی | حرکتی | حرکات کرهٔ چشم و پلک فوقانی، انقباض مردمک، تمرکز بر اجسام نزدیک |
| IV قرقره‌ای | از تکتوم مغز میانی، سپس از راه شیار اربیتال فوقانی | حرکتی | چرخش چشم به طرف پایین و خارج (تنها عضلهٔ مایل فوقانی) |
| Vسه‌قلو | از پل‌های مغزی، سپس از راه شیار اوربیتال فوقانی (Va)، شیار استخوان رتوندوم (Vb)، و سوراخ بیضی (Vc) | هر دو | حسی برای کرهٔ چشم، قسمت قدامی پوست سر، صورت، حفره‌های بینی، چانه، دندان، و گوش. حرکتی برای عضلات جویدن |
| VI دورکننده | از قوس پلی- بصل‌النخاعی سپس از راه مجرای شنوایی داخلی | حرکتی | چرخش خارجی چشم (عضلهٔ راست جانبی) |
| VII صورت | از قوس مخچه‌ای- پلی، سپس از راه مجرای شنوایی داخلی، مجرای صورتی و شیار استیلوماستوئید | هر دو | عضلات حالت صورت، تا حدی ترشحات بزاقی، حس چشایی |
| VIII دهلیزی- بینایی | از قوس مخچه‌ای- پلی، سپس از راه مجرای شنوایی داخلی | حسی | تعادل و شنیدن |
| IX زبانی- حلقی | از بصل‌النخاع، سپس از راه شیار گردنی | هر دو | حس چشایی عقب زبان، حس حلق دهانی، تا حدی نیز ترشح بزاق |

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

| | | | |
|---|---|---|---|
| X واگ | از بصل‌النخاع، سپس از راه شیار گردنی | هر دو | بلعیدن، حرکتی و حسی به قلب، ریه و روده، دریافت حس از گوش، حلق، و حنجره |
| XI فرعی (نخاعی) | از بصل النخاع و انتهای فوقانی نخاع، سپس از راه شیار گردنی | حرکتی | تعدادی از حرکات گردن و شانه |
| XII زیرزبانی | از بصل‌النخاع، سپس از راه مجرای زیر زبانی | حرکتی | حرکات عضلات زبان (جویدن و صحبت کردن) |

## هسته‌های حرکتی اعصاب جمجمه‌ای

نه تا از دوازده عصب جمجمه‌ای (III، IV، V، VI، VII، IX، X، XI و XII) تا حدی عملکرد حرکتی دارند. پنج تای آن‌ها (III، IV، VI، XI، و XII) صرفاً حرکتی‌اند. این برونده حرکتی ممکن است تحت کنترل ارادی، مانند حرکت چشم‌ها (III، IV، و VI)، یا غیرارادی باشد، مانند **انقباض مردمک** در پاسخ به نور (III)، **ترشح بزاق** (VII و IX) یا کاهش ضربان قلب در پاسخ به افزایش فشار خون (X). توجه داشته باشید که برونده حرکتی غیرارادی اعصاب جمجمه‌ای بخشی از برونده شاخهٔ پاراسمپاتیکی **دستگاه عصبی خودکار** را می‌سازد (عنوان ۵.۸). **هسته‌های حرکتی عصب جمجمه‌ای** مجموعه‌ای از اجسام سلولی نورونی موجود در ساقهٔ مغزی‌اند که آکسون آن‌ها تارهای حرکتی آن اعصاب جمجمه‌ای را به وجود می‌آورند. جدول ۲.۷ محل هسته‌های حرکتی عصب جمجمه‌ای موجود در ساقهٔ مغزی (مغز میانی، پل مغزی، و بصل‌النخاع، عنوان ۱.۷) را نشان می‌دهد.

بعضی از این هسته‌ها تا حد زیادی مجتمع و توصیف‌شدنی‌اند (مانند III، IV، V، VI، و VII)، اما هسته‌های دیگر در زیربخش طولی پل‌های مغزی (IX، X، XII) یا در بخش‌های فوقانی نخاع گردنی (XI) پخش‌اند. به طور کلی، هسته‌های حرکتی ( برای مثال، هستهٔ حرکتی عصب جمجمه‌ای XII) به خط مرکزی (میانی) نزدیک‌ترند، حال آنکه هسته‌های حسی (برای مثال، هسته‌های دهلیزی و حلزونی ویژهٔ تعادل و شنیدن) دورتر از خط میانی‌اند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

جدول ۴.۷ عملکردهای هسته‌های حرکتی اعصاب مغزی

| هستهٔ حرکتی عصب جمجمه‌ای | کنترل | محل قرارگیری در ساقهٔ مغز |
|---|---|---|
| III | انقباض مردمک، عدسی، چشم و حرکات پلک | مادهٔ خاکستری پیرامجرایی مغز میانی |
| IV | حرکات چشم | نزدیک به مادهٔ خاکستری پیرامجرایی مغزی میانی |
| V | بعضی عناصر جویدن | پل مغزی |
| VI | حرکات چشم | پل مغزی |
| VII | نمای صورت، تا حدودی ترشح بزاق | پل مغزی |
| IX | تا حدودی ترشح بزاق | بصل‌النخاع |
| X | برونده از جمله به قلب، ریه‌ها، و روده | بصل‌النخاع |
| XI | بعضی حرکات سر و گردن | بخش فوقانی نخاع گردنی |
| XII | حرکات زبان، جویدن، صحبت کردن | بصل‌النخاع |

## هسته‌ها و عقده‌های حسی اعصاب نخاعی

عقده مجموعه‌ای از اجسام سلولی عصبی است. در مورد عقده‌های حسی، هیچ ارتباط سیناپسی‌ای بین دو نورون موجود در این عقده‌ها وجود ندارد. اجسام سلولی دو زائده دارند: زائده‌ای که به محیط (به پایانه‌های گیرندهٔ محرک ویژه ختم می‌شود، مانند لمس یا حرارت)، و زائدهٔ دیگری که به CNS می‌رود. این اجسام سلولی نورون‌های حسی اولیه همراه با اعصاب نخاعی (عنوان ۱.۸) در خارج از CNS قرار دارند. در مورد اعصاب نخاعی، اجسام سلولی هر نورون در ریشهٔ پسین عقده‌های مجاور به نخاع، اما در خارج از CNS قرار دارند. در مورد اعصاب جمجمه‌ای دارای عملکرد حسی (I، II، V، VII، VIII، IX، و X)، اجسام سلولی نورون‌های حسی در محل‌های زیر قرار دارند:

- اپی‌تلیوم بویایی (در مورد عصب I، عنوان ۸.۷)
- **شبکیه** (در مورد عصب II، عنوان ۵.۷)
- **عقدهٔ سه‌قلو** (در مورد عصب V)

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

- **عقدهٔ زانویی** (در مورد عصب VII)
- **عقدهٔ حلزونی** (مارپیچی) و **عقدهٔ دهلیزی** (در مورد عصب VIII)
- عقدهٔ حلقی زبانی (تحتانی) خاری فوقانی (در مورد عصب IX)
- عقدهٔ گردنی (فوقانی) و برآمدگی (تحتانی) واگ ( در مورد عصب X).

این عقده‌های حسی را نباید با هسته‌های حسی اعصاب مغزی اشتباه گرفت. این عقده‌ها در ساقهٔ مغز وجود دارند و مجموعهٔ جسم سلولی نورون‌های حسی ثانویه‌اند که با نورون‌های حسی اولیه تشکیل سیناپس می‌دهند. این نورون‌های حسی ثانویه به مراکز بالاتر و موجود در CNS می‌روند تا اطلاعات حسی پردازش شوند. این هسته‌های حسی همانند برخی هسته‌های حرکتی اعصاب جمجمه‌ای، اغلب در ساقهٔ مغز پراکنده‌اند (برای مثال، **هستهٔ نخاعی V** تقریباً در تمام طول مخچه و بخش‌های بالایی نخاع گردنی ادامه دارند)، هرچند معلوم نیست چرا بدین صورت است.

## ارتباطات عملکردی

در سازماندهی آناتومیایی از آنجا که اعصاب جمجمه‌ای، هسته‌های حرکتی، عقده‌های حسی، و هسته‌های حسی آن‌ها در بخش فوقانی قرار دارند، این امکان وجود دارد که عملکرد اعصاب جمجمه‌ای آزمون شود و بخش‌هایی را که دچار مشکل شده‌اند برآورد کرد. برای مثال، از آنجا که اجزای پاراسمپاتیکی برونده عصب III، تنگی مردمک چشم را در پاسخ به تاباندن نور در چشمان کنترل می‌کنند، بیماری‌های وابسته به این پاسخ بازتابی در چند مسیر به وجود می‌آیند (عنوان ۵.۷). نخست، ممکن است مشکل در شبکیه یا در عصب II باشد، در نتیجه نور حس نمی‌شود. با وجود این، احتمالاً فرد هوشیار به کسی که بازتاب را آزمون می‌کند، بگوید که نمی‌بیند. احتمالاً دلیل اصلی، بروز مشکل در یکی یا تعداد بیشتری از بخش‌های **مغز میانی** یا **ناحیهٔ پیش‌تکتومی** است که به آن دسته از نورون‌هایی می‌روند که برونده پاراسمپاتیکی III (**هسته‌های ادینجر–وستفال**)[1] یا فقط خود بخش III را می‌سازند. **افزایش فشار داخل جمجمه‌ای** که بر اثر آسیب سر رخ می‌دهد نیز به تحت فشار قرار گرفتن III و از بین رفتن **بازتاب نوری**

1. Edinger-Westphal

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

**مردمک** در فرد آسیب دیده از ناحیهٔ سر می‌انجامد. مردمک‌های متسع و ثابت نشان‌دهندهٔ مرگ ساقهٔ مغزند.

احتمال دیگر، از بین رفتن ذخیرهٔ خونی ناحیه‌ای از ساقهٔ مغز است که حاوی هسته‌های اعصاب جمجمه‌ای ویژه (حرکتی یا حسی) است که برای مثال بر اثر **سکتهٔ مغزی** ایجاد می‌شود. ذخیرهٔ خونی بیش‌تر بخش‌های ساقهٔ مغز بسیار سازمان یافته است و از شاخه‌های **سرخرگ قاعده‌ای** می‌آیند. برای مثال، انسداد سرخرگ تحتانی خلفی راستی مخچه‌ای که بصل‌النخاع خارجی و مخچهٔ پایینی را خون‌رسانی می‌کند به مشکلاتی در جویدن، بلعیدن و صحبت کردن در همان سمت می‌انجامد، زیرا **هسته‌های آمبیگوس** (IX، X و XI) و هسته‌های زیرزبانی (XII) تحت تأثیر قرارمی‌گیرند.

از آنجا که برخی اعصاب جمجمه‌ای عملکرد حسی دارند، بروز مشکل در اعصاب جمجمه‌ای، عقده‌های عصبی یا هسته‌های آن‌ها مشکلات حسی را نشان می‌دهند. برای مثال، ویروس آبله‌مرغان (**زوستر**[1] **آبله‌مرغان**) بر اثر اولین عفونت در عقدهٔ سه‌قلو، به صورت نهفته باقی می‌ماند و تنها به صورت ضایعه‌ای دردناک در انشعابات حسی اعصاب ظاهر می‌شود، که **شینگلز**[2] (زوستر هرپس[3]) نامیده می‌شود.

1. zoster
2. shingles
3. herpes

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۵.۷ بینایی

**نکات کلیدی**

### کرهٔ چشم

کرهٔ چشم با نورون‌های حساس به نور ارتباط دارد. قرنیه در جلوی چشم اجازه می‌دهد تا نور وارد چشم شود و نور را منکسر می‌کند. چشم دو حفره دارد که با عدسی از یکدیگر جدا می‌شوند. انقباض و انبساط (آرمیدگی) عضلات مژگانی، شکل عدسی‌ها و بدین ترتیب فاصلهٔ کانونی چشم را تعیین می‌کند. در جلوی عدسی، عنبیه قرار دارد. عنبیه میزان نوری را که به شبکیه می‌رسد کنترل می‌کند. انقباض عضلات حلقوی اندازهٔ مردمک را کاهش می‌دهد، در حالی که انقباض عضلات شعاعی مردمک را گشاد می‌کند. قطر مردمک را تا حد زیادی دستگاه عصبی خودکار کنترل می‌کند.

### شبکیه

شبکیه دو نوع گیرندهٔ بینایی استوانه‌ای، و مخروطی دارد. گیرنده‌های استوانه‌ای مسئول دید غیررنگی (بی‌رنگی)اند، در حالی که گیرنده‌های مخروطی دید رنگی تولید می‌کنند. سه نوع گیرندهٔ مخروطی شناخته شده است که به نور آبی، سبز، و قرمز پاسخ می‌دهند. سلول‌های گیرندهٔ بینایی با نورون‌های دوقطبی کوچک سیناپس برقرار می‌کنند و با سلول‌های عقدهٔ عصبی که آکسون آن‌ها عصب بینایی را شکل می‌دهد در ارتباط‌اند. هر سلول دوقطبی، از چند گیرندهٔ بینایی درون‌داد می‌گیرد، اما تنها به یک عقدهٔ عصبی برون‌داد می‌فرستد که خود از چند سلول دوقطبی مجاور درون‌داد دریافت می‌کند. هر عقده اطلاعات بین گیرنده‌های بینایی و سلول‌های دوقطبی را تنظیم می‌کنند. در لایهٔ داخلی شبکیه، سلول‌های آماکرین (سلول‌های شاخه‌دار شبکیه) همین نقش را بین سلول‌های دوقطبی و عقده‌های عصبی بر عهده دارند.

### راه‌های عصبی بینایی

دو عصب بینایی در کیاسمای بینایی به هم می‌رسند، جایی که تارهای بینی به سوی طرف دیگر مغز می‌روند. دستگاه بینایی، تارهای شبکیه را به سه نقطهٔ متفاوت می‌فرستد



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

که هر کدام جنبهٔ متفاوتی از عملکرد بینایی را کنترل می‌کنند. برون‌داد اصلی شبکیه‌ای به هسته‌های زانویی خارجی (LGN) تالاموس می‌رود. برون‌داد LGN به شکل ریتنوتوپی (راه‌های عصبی بینایی و نواحی بینایی مغزی) و از طریق تابش بینایی به قشر بینایی اولیه می‌رود. این برون‌داد مسئول ادراک بینایی به ویژه ادراک شکل است. قشر بینایی در قالب سلسله ستون‌های متصل و سازمان یافته است که سلول‌های موجود در هر ستون به کیفیتی از محرک بینایی (حرکت، تمایز، جهت‌یابی) پاسخ می‌دهند. دو راه بینایی دیگر از شبکیه به مغز میانی می‌روند که یکی از شبکیه به برجستگی کوچک فوقانی می‌رود و مسئول ردیابی بینایی و ایجاد حرکات غیر ارادی و ناگهانی چشم است. دومی، شبکیه و پیش‌تکتوم را مرتبط می‌کند و مسئول حرکات مردمک و بازتاب‌هاست.

**عناوین مرتبط**

اعصاب مغزی (۴.۸) قسمت‌های مغز (۱.۷)

## کرهٔ چشم

کرهٔ چشم انسان ساختاری تقریباً کروی‌شکل دارد با قطر حدود ۳٫۵ سانتی‌متر که با نورون‌های (گیرندهٔ نوری) حساس به نور در ارتباط است (شکل ۷.۷). بیشتر سطح کرهٔ چشم سه لایهٔ اصلی دارد: **صلبیه**، **مشیمیه**، و **شبکیه**. لایهٔ مستحکم بیرونی صلبیه است که از بافت پیوندی تشکیل شده و بخش سفید چشم را تشکیل می‌دهد. عضلات چشم به این لایه متصل‌اند. در زیر صلبیه، مشیمیه قرار دارد. از لایهٔ تیره و نازکی از سلول‌های ملانین‌دار تشکیل شده و انعکاس داخل چشم را کاهش می‌دهد. داخلی‌ترین لایه شبکیه است و از **گیرندهٔ بینایی** تشکیل شده است.

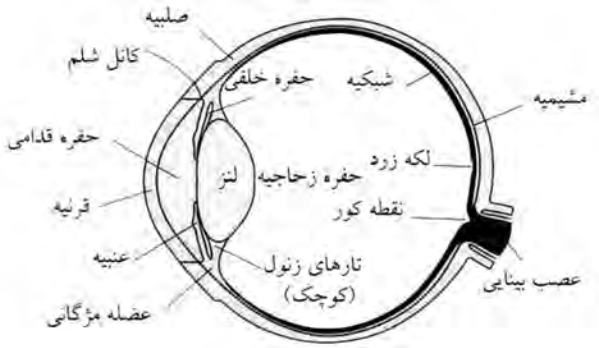
در جلوی چشم، صلبیه جای خود را به منفذی شفاف و دایره‌ای‌شکل به نام **قرنیه** می‌دهد که بیشتر محدب است و قطری در حدود ۱ سانتی‌متر دارد. قرنیه اجازه می‌دهد نور وارد چشم شود و نور را منکسر می‌کند.

چشم سه حفره دارد. بین قرنیه و **عنبیه**، **حفرهٔ قدامی** است و بین عنبیه و **عدسی** و **تارهای کوچک**، **حفرهٔ خلفی** قرار دارد. **اجسام مژگانی** زلالیه را به حفرهٔ خلفی ترشح می‌کنند. زلالیه از طریق فضای باریک بین عنبیه و عدسی به حفرهٔ قدامی راه می‌یابد.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

زلالیه از طریق **کانال‌های شلم** در محل تلاقی قرنیه و عنبیه تخلیه می‌شود. بین عدسی و شبکیه جسم یا **حفرهٔ زجاجیه** قرار دارد که با **زجاجیهٔ ژلاتینی** پر شده است.




**شکل ۷.۷** کرهٔ چشم انسان

بین حفرهٔ قدامی و خلفی و زجاجیه، عدسی قرار دارد که با تارهای کوچک متصل به عضلات مژگانی، در جای خودش نگه داشته می‌شود. کشش تارهای کوچک، شکل عدسی‌ها را تعیین می‌کند. اگر تارهای کوچک منقبض شوند، عدسی‌ها پهن‌تر می‌شوند، در حالی که اگر شل شوند عدسی‌ها به سر جای خود به شکل محدب و طبیعی برمی‌گردند. شکل عدسی‌ها، قدرت انکسار و در نتیجه توانایی دقت چشم را تعیین می‌کند. انبساط **عضلات مژگانی**، تنش را در تارهای کوچک افزایش می‌دهد و عدسی‌ها را پهن می‌کند. بدین ترتیب، چشم بر اجسام دورتر متمرکز می‌شود. انقباض عضلات مژگانی، تنش را در تارهای کوچک کاهش می‌دهد و اجازه می‌دهد عدسی‌ها محدب‌تر شوند و چشم بر اجسام نزدیک تمرکز کند. برخی مشکلات بینایی بر اثر ناهنجاری‌های عملکرد عدسی‌ها ایجاد می‌شود و برخی دیگر به دلیل بیش از حد بزرگ یا کوچک بودن کرهٔ چشم پدیدار می‌شود. با افزایش سن، کشسانی عدسی‌ها کمتر و پهن‌تر می‌شود و تمرکز بر اجسام نزدیک سخت‌تر می‌گردد (**پرسبیوپیا**)[1]. به همین دلیل سالمندان برای خواندن به عینک نیاز دارند. اگر کرهٔ چشم در قطر قدامی خلفی بیش از حد کوچک شود (برای مثال، فاصلهٔ بین عدسی و شبکیه کمتر از حد طبیعی شود)،

1. presbyopia

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

تمرکز بر اجسام نزدیک مشکل می‌شود (دوربینی یا **هایپرمتروپیا**[1]). اگر کرهٔ چشم در قطر قدامی خلفی بیش از حد بزرگ شود، نزدیک‌بینی (**میوپیا**)[2] به وجود می‌آید و افراد نمی‌توانند بر اجسام دور به قدر کافی تمرکز کنند. خوشبختانه، اغلب این مشکلات با استفاده از انواع مختلف عینک یا لنز برطرف می‌شود. برطرف کردن سایر مشکلات عدسی‌ها سخت‌تر است؛ برای مثال، وقتی عدسی‌ها تار یا در نهایت کدر شوند. این بیماری **آب‌مروارید** نام دارد و تنها راه درمان آن جراحی است. در جراحی عدسی‌های تار برداشته می‌شوند و فرد عینک می‌زند یا عدسی مصنوعی در چشمانش کار می‌گذارند.

در حفرهٔ قدامی درست جلوی عدسی‌ها، عنبیه قرار دارد که گسترش عضلات رنگی لایهٔ مشیمیه است و میزان نوری را که به شبکیه می‌رسد کنترل می‌کند و مانند دیافراگم دوربین عکاسی عمل می‌کند. عنبیه، هر دو لایهٔ عضلانی حلقوی و شعاعی را دارد. انقباض عضلات حلقوی، اندازهٔ مردمک را کم می‌کند، در حالی که انقباض عضلات شعاعی مردمک را گشاد می‌کند. **قطر مردمک** را **دستگاه عصبی خودکار** کنترل می‌کند.

## شبکیه

کرهٔ چشم نور را به شکل مناسبی به شبکیه، داخلی‌ترین لایهٔ چشم که حاوی گیرنده‌های بینایی است، هدایت می‌کند. دو نوع گیرندهٔ بینایی وجود دارد: **استوانه‌ای** و **مخروطی** که هر کدام ویژگی‌های متفاوتی دارند. گیرنده‌های استوانه‌ای مسئول بینایی بی‌رنگی هستند، در حالی که گیرنده‌های مخروطی بینایی رنگی را میسر می‌سازند. استوانه‌ای‌ها فراوان‌تر از مخروطی‌هایند و چند برابر به نور حساس‌ترند. استوانه‌ای‌ها به آرامی پاسخ می‌دهند، به‌ویژه با **دید شب** ارتباط دارند. در روشنایی روز، استوانه‌ای‌ها تقریباً از خود واکنشی نشان نمی‌دهند.

از سوی دیگر، مخروطی‌ها نسبتاً به نور حساسیتی ندارند و اغلب با **دید روز** ارتباط دارند. مهم‌تر آنکه مخروطی‌ها مسئول دید رنگی‌اند و سریع‌تر به تغییرات پاسخ

1. hypermetropia
2. myopia

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

می‌دهند. سه نوع سلول مخروطی شناخته شده است که به نور با طول موج کوتاه، متوسط، و بلند و در اصل به گونهٔ انتخابی به نور آبی، سبز، و قرمز پاسخ می‌دهند. **کوررنگی** به دلیل نبود یک یا تعداد بیشتری از انواع سلول مخروطی رخ می‌دهد.

سلول‌های مخروطی و استوانه‌ای در شبکیه، توزیعی متفاوت اما مکمل یکدیگر دارند. مخروطی‌ها به سوی مرکز میدان بینایی به ویژه در **لکهٔ زرد** متمرکزند، ناحیه‌ای که شدت بینایی زیاد است. استوانه‌ای‌ها در لکهٔ زرد قرار ندارند و اغلب به طور یکنواخت در صفحهٔ شبکیه یافت می‌شوند و تراکم آن‌ها حول و حوش محیط بینایی بیشتر است. این ویژگی دلیل توانایی بیشتر دیدن اشیا در شب با استفاده از نگاه منحرف شده است.

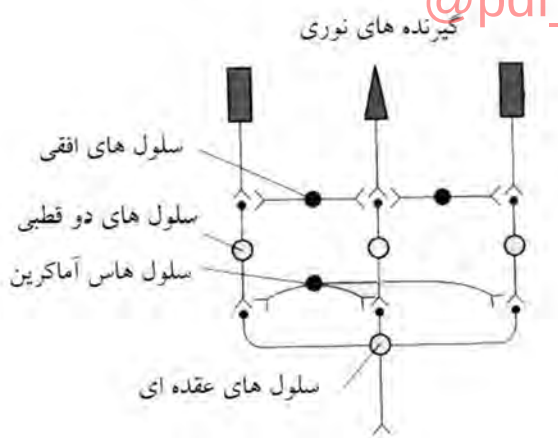
سلول‌های گیرنده‌های نوری (بینایی) سیناپس‌هایی را با **نورون‌های دوقطبی** کوچک شبکیه تشکیل می‌دهند که به طور عمده در صفحهٔ شبکیه در **لایهٔ شبکیه‌ای** قرار گرفته‌اند و به افزایش و کاهش نور پاسخ می‌دهند. این نورون‌های دوقطبی با **سلول‌های عقدهٔ عصبی شبکیه‌ای** ارتباط دارند؛ سلول‌هایی که آکسون آن‌ها عصب بینایی (عصب جمجمه‌ای II) را می‌سازد. هرسلول دوقطبی از چند گیرندهٔ بینایی مجاور درون‌داد دریافت می‌کند، اما تنها به یک سلول عقدهٔ عصبی برون‌داد می‌دهد. به علاوه، هر سلول عقدهٔ عصبی از چند سلول دوقطبی مجاور درون‌داد دریافت می‌کند. بدین ترتیب، هر سلول عقدهٔ عصبی، ناحیهٔ دریافت بینایی (نوری) مشخص اما کوچکی دارد.

دو شبکهٔ دیگر از نورون‌های مهاری که موازی با صفحهٔ شبکیه‌اند، انتقال اطلاعات بینایی را اصلاح می‌کنند. در لایهٔ شبکیه‌ای خارجی، **سلول‌های افقی** قرار دارند که مبادلهٔ اطلاعات بین گیرنده‌های بینایی و سلول‌های دوقطبی را تنظیم می‌کنند. در لایهٔ شبکیه‌ای داخلی **سلول‌های آماکرین** (سلول‌های شاخه‌دار شبکیه) همین نقش را بین سلول‌های دوقطبی عقدهٔ عصبی انجام می‌دهند. برخی ارتباطات سلول‌ها در شبکیه را در شکل ۸.۷ ملاحظه می‌کنید.

آکسون سلول‌های موجود در عقده، با توجه به موقعیت، در نقطه‌ای در شبکیه به‌هم می‌رسند و عصب بینایی را به وجود می‌آورند. این محل به دلیل تراکم زیاد آکسون‌ها، گیرنده‌های بینایی ندارد، بنابراین نقطهٔ کور است.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل ۸.۷** سلول‌ها و ارتباطات شبکیه‌ای

## راه‌های بینایی

راه‌های بینایی را **سخت‌شامه** که ادامهٔ صلبیه است پوشانده است. دو عصب بینایی در **کیاسمای بینایی** در پایهٔ مغز به هم می‌رسند. در این نقطه، تارهای بینی (میانی) **به صورت متقاطع** (عوض شدن در خط میانی) به سوی طرف دیگر مغز می‌روند، در حالی که تارهای گیجگاهی (خارجی) در همان طرف باقی می‌مانند. بنابراین، اطلاعات ناحیهٔ بینایی راست به سمت چپ می‌رود و برعکس. تارهایی که کیاسمای بینایی را ترک می‌کنند **مسیرهای بینایی** را می‌سازند. راه بینایی تارهای شبکیه‌ای را به سه نقطهٔ مختلف می‌فرستد که هر کدام جنبهٔ متفاوتی از عملکرد بینایی را کنترل می‌کنند (شکل ۹.۷).

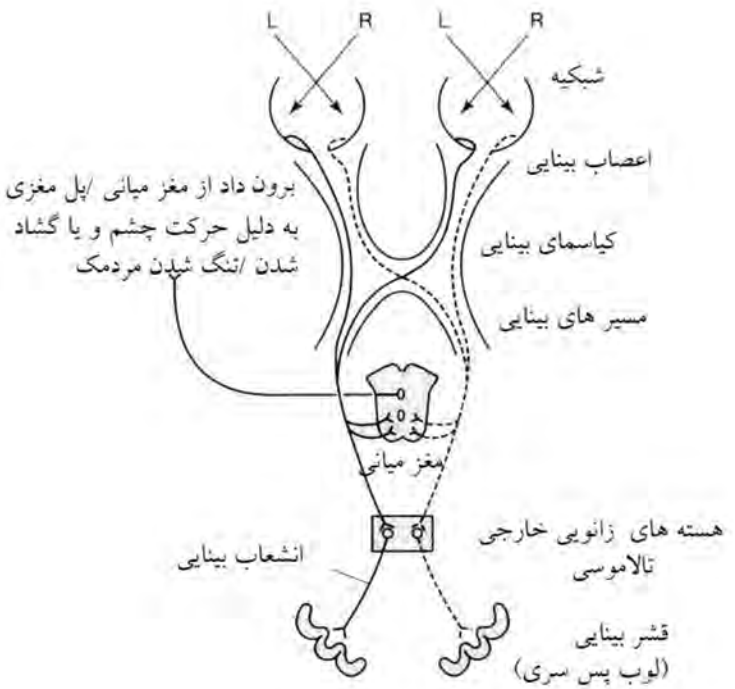
برون‌داد اصلی شبکیه به سوی **هسته‌های زانویی خارجی** (**LGN**) تالاموسی می‌رود. LGN شش لایه دارد که هر کدام تنها از یک چشم درون‌داد دریافت می‌کنند. دو رشتهٔ قدامی، **لایهٔ ماگنوسلولی LGN** را به وجود می‌آورند، درحالی که بقیه را **لایهٔ پارووی سلولی**[1] **LGN** می‌شناسند. این لایه‌ها از طریق **تابش بینایی** به لایهٔ چهارم **قشر اولیه مغز**، درست در **لوب پسین بینایی**، وارد می‌شوند. این برجستگی رتینوتوپیک[2] است و طرح فضای میدان بینایی را به خاطر می‌سپارد و مسئول ادراک بینایی به ویژه ادراک

1. parvocellular
2. retinotopic

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

شکل است. قشر بینایی از یک سلسله ستون‌های به هم پیوسته تشکیل شده است که هر کدام میدان بینایی مربوط به خود را دارند. سلول‌های موجود در هر ستون ویژگی‌های خاصی دارند و نه تنها به محرک بینایی پاسخ می‌دهند، بلکه به کیفیت آن (حرکت، تمایز، جهت‌یابی) نیز پاسخ می‌دهند.




**شکل ۹.۷** راه‌های بینایی. برای جزئیات به متن کتاب رجوع کنید. راه‌هایی از قسمت‌های شبکیه که از ناحیهٔ بینایی راست درون‌داد دریافت می‌کنند با خطوط پیوسته نشان داده شده‌اند، در حالی که مسیرهایی که از ناحیهٔ بینایی چپ وارد می‌شوند با خطوط منقطع نشان داده شده‌اند. LGN هسته‌های زانویی خارجی، L نور از ناحیهٔ بینایی چپ، R نور از ناحیهٔ بینایی راست.

لکهٔ زرد که در مرکز میدان بینایی قرار دارد، برون‌داد قشری قوی‌ای را ارسال می‌کند. هر چند لکهٔ زرد کمتر از ۵درصد شبکیه را به خود اختصاص می‌دهد، اما وسعت اطلاعات آن تا بیش از دوسوم قشر اولیهٔ بینایی را پوشش می‌دهد. این تصویر حسی مشابه تصویر نوک انگشتان در قشر حسی پیکری است (عنوان ۲.۷).

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

افراد مبتلا به آسیب قشر بینایی اولیه، ردیابی طبیعی چشم را دارند و می‌توانند به اشیایی که در میدان بینایی قرار دارند پاسخ دهند، اما ادراکی از این عمل ندارند. این پدیده را **دیدکوری** می‌نامند.

دو راه بینایی دیگر نیز از شبکیه به **مغز میانی** می‌روند. اولی، تقریباً از یک‌دهم آکسون‌های شبکیه تشکیل می‌شود و از شبکیه به **برجستگی کوچک فوقانی** می‌رود و مسئول ردیابی بینایی و ایجاد **حرکات غیرارادی و ناگهانی چشم** است. برجستگی کوچک فوقانی از طریق راه تکتوبالبار[1] ارتباط مستقیمی با دستگاه‌های حرکتی‌ای برقرار می‌کند که حرکات چشم و گرفتن را هماهنگ می‌کنند. این راه که مسیر سریعی است برای حرکات دقیق برای مثال در بازی‌های توپی مهم است. این مسیر در دیدکوری سالم است.

راه سوم، شبکیه و **ناحیهٔ پیش‌تکتومی** را مرتبط می‌کند. این راه مسئول تولید حرکات مردمک و بازتاب‌هاست. بازتاب مردمک میزان نور ورودی به چشم را از طریق برون‌داد دوطرفه از پیش‌تکتومی به **هستهٔ وستفال- ادینجر** کنترل می‌کند. این نورون‌ها تارهای پیش‌عقده‌ای پاراسمپاتیکی خود را به خارج از CNS به عصب حرکتی چشم (عصب جمجمه‌ای III) می‌فرستند. این تارها با نورون‌های پس‌عقده‌ای پاراسمپاتیکی در **عقدهٔ مژگانی** سیناپس تشکیل می‌دهند که تارهای کولینرژی را به عضلات مردمک می‌فرستند.

1. tectobulbar

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۶.۷ شنوایی

**نکات کلیدی**

### صدا و شنیدن

شنوایی یا شنیدن ابزاری است که صدا را به ایمپالس‌های عصبی تبدیل می‌کند. معمولاً، انسان فرکانس بین ۳۰ هرتز تا ۱۵ کیلوهرتز را می‌شنود. نوجوانان گاه فرکانس‌هایی تا بیش از ۲۰ کیلوهرتز را می‌شنوند.

### گوش

گوش خارجی از لالهٔ گوش تا پردهٔ صماخ امتداد دارد. گوش داخلی ارتعاشات پردهٔ صماخ را از طریق سه استخوان کوچک شامل چکشی، سندانی، و رکابی به حلزون منتقل می‌کند. عضلهٔ کوچکی موسوم به عضلهٔ کشندهٔ صماخی، استخوان چکشی را به سطح داخلی گوش میانی متصل می‌کند و ارتعاشات بیش از حد پردهٔ صماخ را کاهش می‌دهد.

### گوش داخلی

گوش داخلی از مجاری نیم‌دایره‌ای و حلزونی تشکیل شده است. حلزون حالت پیچ خوردگی دارد و به سه حفرهٔ اصلی تقسیم می‌شود: نردبان دهلیزی، نردبان داخلی، و نردبان صماخی. امواج صوتی از میان پنجرهٔ بیضی به موازات نردبان دهلیزی از درون روزنهٔ حلزونی و از عقب به موازات نردبان صماخی عبور می‌کنند. در سطح فوقانی غشای پایه، درون نردبان داخلی، دستگاه حسی اندام کورتی قرار دارد. صداها، غشای پایه را به نوسان درمی‌آورند. اندام کورتی در اصل نوار اپی‌تلیوم ستونی با سلول‌های مودار حسی است، و مشابه آن چیزی است که در دستگاه دهلیزی یافت می‌شود. این سلول‌های مودار، مژک‌هایی دارند که به حرکت حساس‌اند. ارتعاشات صوتی موجب حرکت غشای پایه می‌شوند و مژک‌ها را خم می‌کنند و به دپلاریزه یا هایپرپلاریزهٔ سلول‌های مودار می‌انجامند. سلول‌های مودار با نورون‌های شنوایی تشکیل سیناپس می‌دهند که به طور تونوتوپیایی به قشر مغز می‌روند.



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

انشعابات عصب شنوایی

انشعابات عصب شنوایی ابتدا به هستهٔ حلزونی، سپس از طریق ساقهٔ مغز به هستهٔ زانویی داخلی تالاموس می‌روند که تارها را از طریق تابش شنوایی به قشر شنوایی اولیه در لوب شنوایی می‌فرستد. این نواحی به نواحی قشری حساس به سخن گفتن بسیار نزدیک‌اند.

**عناوین مرتبط**

اعصاب مغزی (۴.۷) بخش‌های مغز (۱.۷)

## صدا و شنیدن

صدا، به شکلی که انسان آن را تشخیص دهد، شامل تغییرات فشار هوا حول و حوش گوش است. این تغییرات فشار در اصل امواج‌اند، بنابراین با این اصطلاحات توصیف می‌شوند. امواج صوتی طول موج و دامنه دارند. صدای رعد و برق، صداهایی با تواتر کم و طول موج بلندند، در حالی که صدای پرنده صدایی با طول موج کوتاه (پرتواتر) است. دامنهٔ این موج‌ها با بلندی صدا ارتباط دارد.

شنوایی یا شنیدن ابزاری است که صداها را به ایمپالس‌های عصبی تبدیل می‌کند و در نهایت الگوهایی از فعال شدن قشری به شمار می‌رود. بیشتر انسان‌ها فرکانس‌های بین ۳۰ هرتز تا ۱۵ کیلوهرتز را می‌شنوند. در مقایسه با مردان، زنان معمولاً فرکانس‌های بالاتری دارند و ظرفیت شناسایی فرکانس‌های بسیار بالا با افزایش سن کاهش می‌یابد. نوجوانان در برخی مواقع فرکانس‌هایی به بلندی ۲۰ کیلوهرتز را نیز می‌شنوند.

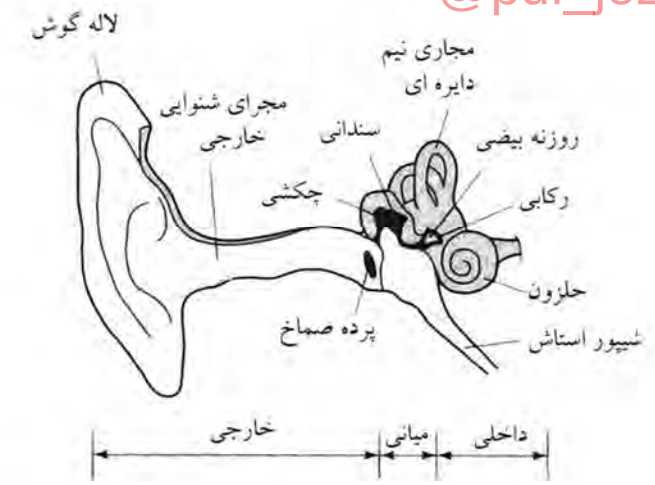
شنیدن مانند بسیاری از حس‌ها، ارتباط را تسهیل می‌کند و شنونده را از خطر آگاه می‌سازد.

## گوش

به لحاظ آناتومی گوش از سه بخش تشکیل شده است. گوش خارجی، میانی، و داخلی (شکل۱۰.۷). **گوش خارجی** از **لالهٔ گوش** (گوش ظاهراً آشکار) از راه مجرای شنوایی خارجی تا **پردهٔ صماخ** (پردهٔ گوش) امتداد دارد و امواج صوتی را به پردهٔ گوش هدایت می‌کند و به ارتعاش آن می‌انجامد.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل ۱۰.۷** ساختار گوش

**گوش میانی** ارتعاشات را از پردهٔ صماخ به پردهٔ کوچک دیگری در **حلزون** منتقل می‌کند. سه استخوان مفصل‌دار کوچک یا **اسیکل**[1] شامل **چکشی**، **سندانی**، و **رکابی** سلسله‌محور عمل می‌کنند تا ارتعاشات نسبتاً بزرگ پردهٔ گوش را به ارتعاشات کوچک‌تر موجود در **پنجرهٔ بیضی شکل** حلزونی تبدیل کنند.

اولین استخوان چکشی است که از انتهای دستهٔ خود به پردهٔ صماخ و از سر خود به استخوان سندانی وصل است. استخوان سندانی از طریق زائدهٔ محوری بلندی با استخوان رکابی ارتباط دارد و با لیگامنتی به پنجرهٔ بیضی‌شکلی متصل می‌شود. این مفاصل به گونه‌ای مفصل شده‌اند که فشار داخلی پردهٔ صماخی سر استخوان چکشی را به اتفاق بخش خارجی استخوان سندانی به سوی خارج بکشد. این امر زائدهٔ بلند استخوان سندانی را به سمت داخل فشار می‌دهد. بنابراین، از طریق استخوان رکابی، به پنجرهٔ بیضی‌شکل حلزونی فشار وارد می‌شود. گوش میانی از طریق **شیپور استاش** به **حلق** مربوط می‌شود. این امر موجب یکسان شدن فشار در دو طرف پردهٔ صماخ می‌شود. عضله‌ای کوچک، به نام **کشندهٔ صماخی**، استخوان چکشی را به سطح داخلی گوش میانی متصل می‌کند و ارتعاشات بیش از حد پردهٔ صماخ را کاهش می‌دهد.

---

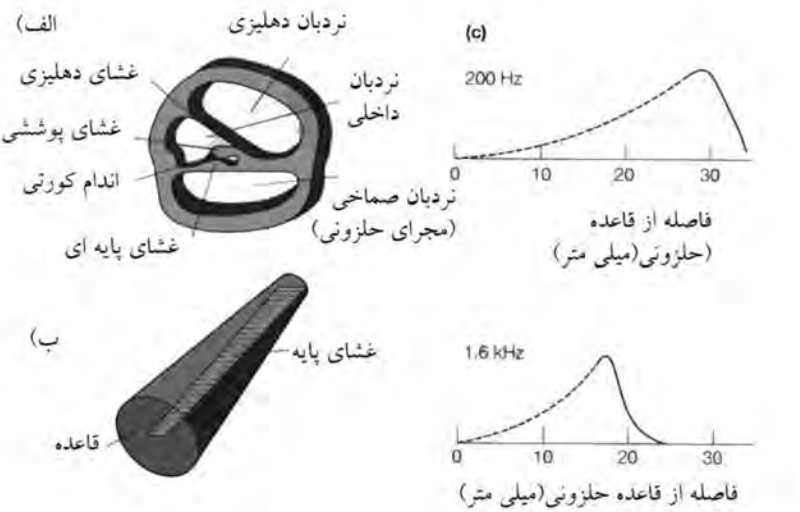
1. ossicle

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## گوش داخلی

**گوش داخلی** از بخش حلزونی و **مجاری نیم‌دایره‌ای** تشکیل می‌شود که تعادل را تعیین می‌کند (عنوان ۷.۷). حلزون لوله‌ای پر از مایع است که تقریباً ۳۵ میلی‌متر طول و پیچ‌خوردگی‌ای مثل شاخ فرانسوی دارد و در برش عرضی آن، سه حفرهٔ اصلی مشاهده می‌شود: **نردبان دهلیزی**، **نردبان میانی**، و **نردبان صماخی** (شکل ۱۱.۷الف). نردبان دهلیزی از طریق فضای کوچکی که در رأس حلزون (**هلیکوترما**) است با نردبان صماخی تماس دارد. بنابراین، امواج صوتی از راه پنجرهٔ بیضی‌شکل در امتداد نردبان دهلیزی از درون روزنهٔ حلزونی و از عقب به موازات نردبان صماخی به **پنجرهٔ گرد** می‌رود.




**شکل ۱۱.۷** الف) ساختار بخش حلزونی در برش عرضی، ب) انتشار امواج در امتداد غشای پایه، و ج) فواصل فعال شدن در فرکانس‌های گوناگون

غشای پایه در سراسر طول حلزون از پایه تا رأس قرار دارد و نردبان میانی و **نردبان صماخی** را از یکدیگر متمایز می‌کند. در سطح فوقانی غشای پایه، درون نردبان میانی، دستگاه حسی **اندام کورتی** وجود دارد. غشای پایه در اصل تخته‌ای حساس به ارتعاش است که از پایهٔ سفت و باریک حلزون تا رأس شُل و پهن آن امتداد دارد

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

(شکل ۱۱.۷ب). اندام کورتی را که در سرتاسر آن قرار دارد می‌توان مثل نوار میکروفن فرض کرد که با هم اجازه می‌دهند تا صدا وارد شود تا عناصر فرکانس آن به دقت تحلیل و بررسی گردد.

صداهایی که فرکانس بالایی دارند، امواجی تولید می‌کنند که انتهای سفت غشای پایه را به نوسان درمی‌آورند، در حالی که صداهایی که فرکانس پایینی دارند در امتداد غشای پایه بیشتر انتشار می‌یابند و به جابه‌جایی غشا به سوی رأس می‌انجامند (شکل۱۱.۷ج). بنابراین، مسافتی که فرکانس مشخصی در طول غشای پایه طی می‌کند، نقشهٔ مکان را با توجه به فرکانس تهیه می‌کند، مانند پراکندگی کلیدها در پیانو. با توجه به این نقشهٔ سازمانی دقیق، آسیب مکانیکی به حلزون، که علت آن سر و صدای بیش از حد است در بیشتر مواقع به کاهش شنوایی می‌انجامد که عمدتاً بر صداهایی تأثیر می‌گذارند که فرکانس بالایی دارند، زیرا قاعده (ناحیهٔ تحتانی) غشای پایه به استخوان‌های کوچک و پردهٔ صماخ نزدیک‌تر است، بدین ترتیب برای آسیب مستعدترند.

بنابراین، دستگاه حسی اندام کورتی، طرح فضایی پراکندگی فرکانس صدا را شناسایی می‌کند و آن را به سیگنال‌های عصبی **عصب شنوایی** تبدیل می‌کند (بخشی از اعصاب مغزی VIII). اندام کورتی در برش عرضی را در شکل ۱۲.۷ مشاهده می‌کنید.




**شکل ۱۲.۷** اندام کورتی

اندام کورتی در اصل نواری از اپی‌تلیوم ستونی با سلول‌های مودار حسی است که مشابه آن در دستگاه دهلیزی یافت می‌شود. این سلول‌های مودار **مژک‌های ثابت**

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

دارند که به حرکت حساس‌اند و اغلب در **غشای سقفی** لانه‌گزینی می‌کنند. بنابراین، فرایندی که از طریق آن می‌توانیم صدا را بشنویم، شکلی از **دریافت مکانیکی** است. ارتعاشات صدا به حرکات غشای پایه نسبت به غشای سقفی منجر می‌شود و مژک‌ها را خم می‌کند. این خمیدگی و آرمیدگی به چرخهٔ دپلاریزه و هایپرپلاریزهٔ سلول‌های مودار می‌انجامد و برون‌ده گلوتامات آن‌ها را تغییر می‌دهد، از این‌رو فعالیت اعصاب شنوایی آوران را معین می‌کند.

سلول‌های مودار داخلی با بسیاری از نورون‌های شنوایی میلین‌دار تشکیل سیناپس می‌دهند و اطلاعات با فرکانس بالا و پایین را حمل می‌کنند. برعکس، تعداد زیادی از سلول‌های مودار خارجی با تعداد کمتری از تارهای بدون میلین تشکیل سیناپس می‌دهند و عمدتاً اطلاعات با فرکانس پایین را منتقل می‌کنند. در فرکانس‌های پایین (کمتر از ۴۰۰هرتز)، اعصاب شنوایی در چرخهٔ دپلاریزهٔ سلول‌های مودار به صورت مرحله‌ای غیرفعال می‌شوند. در فرکانس‌های بالاتر، اعصاب شنوایی نمی‌توانند با سرعت برابری تحریک شوند و پاسخ متوقف می‌شود و برای تحریک به صورت غیر مرحله‌ای غیر فعال می‌شود.

## انشعابات عصب شنوایی

انشعابات عصب شنوایی به طور تونوتوپیایی در سرتاسر مسیرش به‌سوی قشر سازماندهی می‌شود. تارهای عصب شنوایی، که بخشی از اعصاب جمجمه‌ای VIII به شمار می‌روند، ابتدا به **هسته‌های حلزونی** می‌روند که در آنجا به راه‌های هم‌فرکانس تقسیم می‌شوند. هر کدام از این راه‌ها یک سلسله نورون‌های پاسخگو به باند فرکانس باریک به شمار می‌روند. سپس، تارهای شنوایی به **هسته‌های زیتونی فوقانی** منشعب می‌شوند و از طریق **رشته‌های خارجی** به **برجستگی کوچک تحتانی** می‌روند. این ناحیه از **ساقهٔ مغز** در هماهنگی **بازتاب‌های شنوایی**، مثل چرخاندن سر به سمت مسیر صدا، مهم‌اند. در هسته‌های ساقهٔ مغز، **حالت متقاطع** و مخلوطی از تارهای شنوایی وجود دارد، که تعیین محل صدا را با تأخیر در طرف مقابل ممکن می‌سازند. در موارد نادری در فرد مبتلا به کاهش شنوایی دوطرف که دلیل آن آسیب راه‌های شنوایی دو سوی ناحیهٔ فوقانی ساقهٔ مغز است، این بازتاب‌های شنوایی حفظ می‌شوند و ممکن است فرد

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

با صدایی بلند شوکه شود یا سر خود را به سمت منبع صدا بچرخاند، اما مطمئن نیست چرا این کار را انجام داده است، زیرا صدا را عملاً نشنیده است.

تارهای شنوایی بالارونده از ساقهٔ مغز، در **هسته‌های زانویی داخلی** (**MGN**) تالاموس تشکیل سیناپس می‌دهند که از طریق **تابش شنوایی** به **قشر اولیهٔ شنوایی** یا **لوب گیجگاهی** می‌روند. **سازماندهی تونوتوپیایی** اعصاب شنوایی در قشر شنوایی با واسطهٔ ستون‌های هم‌فرکانس حفظ می‌شود و به صورت انتخابی به اطلاعات با فرکانس پایین یا بالا پاسخ داده می‌شود. در کل، ستون‌های پاسخگو به فرکانس‌های بالاتر، بیش‌تر در ناحیهٔ فوقانی قرار گرفته‌اند. این نواحی با نواحی قشری حساس به سخن گفتن مثل **ناحیهٔ ورنیکه** ارتباط تنگاتنگی دارند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۷.۷ تعادل و دستگاه دهلیزی

**نکات کلیدی**

### تعادل

اطلاعات درون‌دادهای ادراکی عمقی، اعصاب‌آوران پوستی، اطلاعات بینایی، و درون‌دادهای تخصصی دستگاه دهلیزی با تعادل یکپارچه می‌شوند.

### دستگاه دهلیزی

دستگاه دهلیزی از اتولیت (اوتریکول و ساکول) و مجاری نیم‌دایره‌ای تشکیل می‌شود. ساختار اتولیت، حرکت خطی و موقعیت سر را نسبت به جاذبه شناسایی می‌کند. مجاری نیم‌دایره‌ای به حرکات چرخشی سر در فضا پاسخ می‌دهد.

در درون هر دو، ساختارهای ویژه‌ای وجود دارند که از سلول‌های موداری تشکیل شده‌اند و با نورون‌های آوران اولیهٔ دهلیزی تشکیل سیناپس می‌دهند. در آمپول، سلول‌های مودار با تیغهٔ آمپولی در یک خط قرار دارند که با کوپولاهای ژلاتینی پوشیده شده‌اند و حرکت سر مژک‌ها را جابه‌جا می‌کنند و میزان تحریک نورون‌های آوران اولیهٔ دهلیزی را افزایش می‌دهند. ماکولاهای حرکات را با سازوکار مشابهی به اعصاب آوران اولیهٔ دهلیزی منتقل می‌کنند.

### انشعابات دهلیزی مرکزی

نورون‌های آوران اولیهٔ دهلیزی به عصب مغزی VIII می‌پیوندند و در ابتدا به هسته‌های دهلیزی می‌روند. نورون‌های پایین‌رونده در جانب هسته‌های دهلیزی داخلی و خارجی، دستگاه دهلیزی نخاعی را شکل می‌دهند و انشعاباتی را به نورون‌های حرکتی می‌فرستند. هسته‌های دهلیزی خارجی ابتدا از اوتریکول و هسته‌های دهلیزی داخلی اغلب از مجاری نیم‌دایره‌ای درون‌داد دریافت می‌کنند. بازتاب‌های نخاعی دهلیزی و دهلیزی- چشمی در پاسخ به تغییرات ناگهانی قامت فعال می‌شوند. هسته‌های دهلیزی فوقانی همراه با هسته‌های دهلیزی داخلی و خارجی، مسیر چشمی دهلیزی را تشکیل می‌دهند. بازتاب چشمی دهلیزی، اطلاعات قامتی و بینایی را استفاده می‌کند تا تصویر شبکیه‌ای ثابت را تضمین کند. انشعابات هسته‌های دهلیز تحتانی، راه مخچه‌ای دهلیزی



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

را شکل می‌دهند و نقش بارزی در هماهنگی حسی- حرکتی دارند. تارهای نسبتاً کمی که عمدتاً از هسته‌های دهلیزی تحتانی محسوب می‌شوند به ناحیهٔ صورتی قشر حسی پیکری می‌روند.

**عناوین مرتبط**

اعصاب مغزی (۴.۷) بخش‌های مغز (۱.۷)

بینایی (۵.۷) سیستم حرکتی (۵.۷)

شنوایی (۶.۷)

## تعادل

تعادل هماهنگی پویای درون‌دادهای حسی و برون‌دادهای حرکتی است تا پایداری پیوستهٔ قامت (وضعیت بدن) یا توازن، چه هنگام حرکت و چه هنگام سکون، میسر شود. تعادل اطلاعات دامنه‌ای از درون‌دادهای حسی- درون‌دادهای گیرنده‌های عمقی حاصل از **گیرندهٔ مکانیکی** عضلات و مفاصل، آوران‌های پوستی، اطلاعات بینایی، و درون‌دادهای ویژهٔ **دستگاه دهلیزی** را یکپارچه می‌کند.

اطلاعات بینایی بسیار مهم‌اند. حفظ وضعیت بدنی ثابت با چشمان بسته کار بسیار سختی است. بسیاری از شبیه‌سازی‌های پرواز و ترن‌های هوایی برای ایجاد احساس واقعی از اطلاعات دهلیزی و بینایی بهره می‌گیرند.

## دستگاه دهلیزی

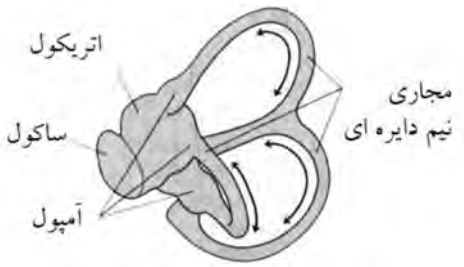
دستگاه دهلیزی (**لابیرنت**) اندام تخصص عمل یافته‌ای در **گوش داخلی** است که از طریق **مجرای ریونینز** در مجاورت **بخش حلزونی** قرار دارد (عنوان ۶.۷). لابیرنت اطلاعات اندام را دربارهٔ موقعیت و حرکت سر تأمین می‌کند.

گوش داخلی از **لابیرنت استخوانی** تشکیل می‌شود که **لابیرنت غشایی** را احاطه کرده و درون آن **پری‌لنف** قرار دارد. لابیرنت غشایی شامل **لابیرنت شنوایی** (**حلزونی**، عنوان ۶.۷) و دستگاه دهلیزی است. لابیرنت دهلیزی از دو ساختار اصلی با نقش‌های مشابه اما مکمل یکدیگر تشکیل شده است که عبارت‌اند از **اتولیت**، و **مجاری نیم‌دایره‌ای**. اتولیت به **اوتریکول** و **ساکول** تقسیم می‌شود، که به صورت برآمدگی‌ای در

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

مجاورت بخش حلزونی قرار دارند. ساختارهای اتولیت حرکت خطی و موقعیت سر را نسبت به جاذبه شناسایی می‌کنند.




**شکل ۱۳.۷** دستگاه دهلیزی

از اوتریکول سه برآمدگی خارج می‌شود که همان سه مجرای نیم‌دایره‌ای‌اند (قدامی، خلفی، و افقی/ خارجی). مجاری نیم‌دایره‌ای در زوایای راست یکدیگر هماهنگ عمل می‌کنند و به حرکات چرخشی سر در فضا پاسخ می‌دهند. سیگنال‌های حاصل از هر کدام، مسیر حرکتی را شرح می‌دهند، مانند نقطه‌ای که در نموداری سه‌بعدی بر حسب x، y، و z هماهنگ می‌شود.

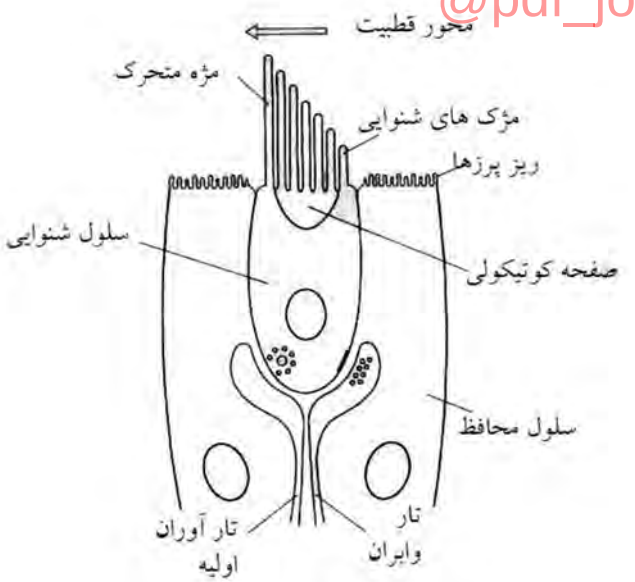
لابیرنت‌های دهلیزی و شنوایی با **آندولنف** پُر شده‌اند. برخلاف انتظار، آندولنف با وجود آنکه مایعی برون‌سلولی است، غلظت پتاسیم زیادی دارد (۱۵۰میلی‌مول). آندولنف از **رگ‌های عروقی** تشکیل می‌شود و از طریق **کیسهٔ آندولنفی** تخلیه می‌شود. از آنجا که اندام دهلیزی و حلزونی از طریق آندولنف ارتباط برقرار می‌کنند، تولید بیش از حد آندولنف یا کاهش تخلیهٔ آن بیشتر بر شنوایی و تعادل اثر می‌گذارد. **بیماری منیر**[1] که در آن آندولنف بیش از حدی تولید می‌شود با سرگیجه و وزوز گوش مشخص می‌شود.

در درون اتولیت و مجاری نیم‌دایره، ساختارهای تخصص‌عمل‌یافته‌ای برای شناسایی حرکات وجود دارند، که مشابه آن در بخش حلزونی نیز دیده می‌شود. این ساختارها مانند بخش حلزونی، از سلول‌های مودار تشکیل شده‌اند که با نورون‌های آوران اولیهٔ دهلیزی تشکیل سیناپس می‌دهند (شکل ۱۴.۷). در اوتریکول و ساکول، این ساختار ماکولاست. در مجاری نیم‌دایره‌ای، حرکت با ساختار تیغه‌ای مشخص می‌شود که درون آمپول قرار دارد.

1. Meniere

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل ۱۴.۷** سلول مودار اندام اتولیت که با سلول‌های حامی اپی‌تلیوم حسی احاطه شده است.

در آمپول، سلول‌های مودار با تناوب در امتداد **تیغهٔ آمپولی** قرار دارند و در زوایای راست مسیر کانال حرکت می‌کنند. سلول‌های مودار به موازات این برجستگی، **مژک‌های ثابت** و **مژک‌های متحرک** بلندتری دارند که در کوپولاهای ژلاتینی قرار گرفته‌اند. کوپولاها تا سقف آمپول گسترش می‌یابند و مانند بادبان عمل می‌کنند. حرکت سر، اینرسی مایعی را به وجود می‌آورد که مژه‌ها را جابه‌جا می‌کند. حرکت در یک مسیر، سلول‌های مودار را دپلاریزه می‌کند و موجب رهایش انتقال‌دهنده‌ها و افزایش تحریک نورون‌های آوران اولیهٔ دهلیزی می‌شود. حرکت در مسیر مخالف، موجب هایپرپولاریزه می‌شود. ذکر این نکته ضروری است که حرکتی که باعث دپلاریزه شدن آوران‌های اولیه در لابیرنت می‌شود، بر لابیرنت گوش طرف مقابل اثر متضادی می‌گذارد.

**ماکولا**، یعنی اندام مکانیکی حسی اتولیت، نیز از سلول‌های مودار استفاده می‌کند و حرکات را با همان سازوکار به آوران‌های اولیهٔ دهلیزی منتقل می‌کند. مانند آمپول، مژک‌های ثابت و متحرک در توده‌ای ژلاتینی قرار دارند که حاوی کریستال‌های نمک

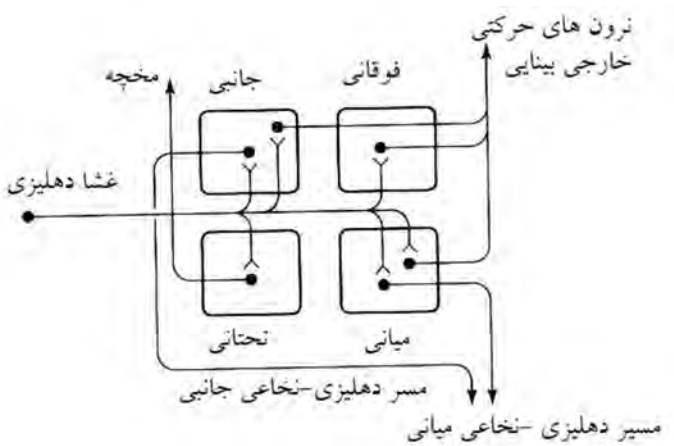
bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

کلسیم‌اند. چگالی این مایع بیشتر از آندولنف احاطه‌کننده است این بدان معناست که جاذبه یا شتاب‌های خطی راحت‌تر شناسایی می‌شوند. **ماکولای اوتریکول** در کف اوتریکول قرار دارد، در حالی که **ماکولای ساکول** به کنار ساکول چسبیده است. بنابراین، ماکولای اوتریکول زمانی که سر حالت قائم دارد هیچ تحریکی در آوران‌های دهلیزی تولید نمی‌کند، اما زمانی که سر به طرفین خم می‌شود، باعث تحریک بزرگی می‌شود. عکس آن در مورد ماکولای ساکول صادق است.

## انشعابات دهلیزی مرکزی

حدود ۲۰,۰۰۰ نورون آوران اولیهٔ دهلیزی به نورون‌های شنوایی حلزونی می‌پیوندند تا **عصب حلزونی دهلیزی** (عصب جمجمه‌ای VIII) را شکل دهند. این سلول‌های دوقطبی با اجسام سلولی موجود در **عقدهٔ عصبی دهلیزی**، ابتدا به **مجموعهٔ دهلیزی** موجود در **ساقهٔ مغز** می‌روند که درست زیر **بطن چهارم** قرار دارند. مجموعهٔ دهلیزی از هسته‌های دهلیزی فوقانی، خارجی، داخلی، تحتانی، و آوران‌های دهلیزی در تماس با یکدیگر ساخته می‌شود. هر یک از هسته‌های دهلیزی، الگوی مشخصی از تماس‌های رو به جلو و عملکرد دارند. تماس‌های آورانی و وابرانی هسته‌های دهلیزی را در شکل ۱۵.۷ مشاهده می‌کنید.




**شکل ۱۵.۷** تماس‌های هسته‌های دهلیزی اصلی

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

نورون‌های پایین‌روندهٔ موجود در هسته‌های دهلیزی داخلی و خارجی، **دستگاه نخاعی دهلیزی** را شکل می‌دهند که انشعاباتی به نورون‌های حرکتی می‌فرستند. هسته‌های دهلیزی خارجی در اصل از اوتریکول درون‌داد دریافت می‌کنند و به خم کردن سر پاسخ می‌دهند. بخش‌هایی از هسته‌ها آوران‌های مهاری دارند که از مخچه منشأ می‌گیرد (عنوان ۲.۷). نورون‌های تحریکی‌ای که هسته‌های دهلیزی را ترک می‌کنند، در همان طرف، از طریق راه نخاعی دهلیزی پایین می‌روند تا نورون‌های حرکتی‌ای را فعال کنند که عضلات ضدجاذبهٔ اندام‌ها را عصب‌دهی می‌کنند. هسته‌های دهلیزی داخلی، درون‌داد دهلیزی خود را اغلب از مجاری نیم‌دایره‌ای دریافت می‌کنند. سلول‌های برون‌ده، چه تحریکی و چه مهاری، در ابتدا در قالب **فاسیکول‌های طولی داخلی** (MLF) به هم می‌رسند، درست قبل از آنکه از راه نخاعی دهلیزی داخلی به سوی نورون‌های حرکتی عصب‌رسان به نواحی تنه و گردن پایین روند. بازتاب‌های دهلیزی چشمی و نخاعی دهلیزی در پاسخ به تغییرات ناگهانی وضعیت بدن فعال می‌شوند. برای مثال، اگر فردی پایش گیر کند و به سمت جلو سقوط کند، **بازتاب‌های دهلیزی چشمی**، سر را صاف نگه می‌دارند، در حالی که **بازتاب‌های نخاعی دهلیزی** موجب می‌شوند دست به جلو رود تا مانع افتادن فرد شود.

هسته‌های دهلیزی فوقانی نیز عمدتاً درون‌داد دهلیزی ماکولایی دریافت می‌کنند. این هسته‌ها همراه با زیرمجموعه‌ای از سلول‌های هسته‌های دهلیزی خارجی و داخلی، راه چشمی دهلیزی را شکل می‌دهند، که انشعابی دوسیناپسی است که عضلات خارج چشمی را از طریق **عصب دورکننده** (عصب جمجمه‌ای VI) عصب‌دهی می‌کند. این کار را **مخچه** تنظیم می‌کند (عنوان ۲.۷).

**بازتاب چشمی دهلیزی** را فعالیت مخچه‌ای و دهلیزی کنترل می‌کند. زمانی که نگاه به شیئی مشخص خیره می‌شود، سپس سر می‌چرخد، فعالیت مجاری نیم‌دایره موجب حرکات جبرانی چشم در جهت مخالف می‌شود تا شیء در کانون نگاه باقی بماند. این بازتاب، یکپارچه شدن اطلاعات وضعیت بدن و بینایی است تا از تصویر شبکیه‌ای ثابت اطمینان حاصل شود. این امر به ویژه برای رقصنده‌های باله که نگاه خود را هنگام پیچش روی نقطه‌ای ثابت می‌کنند اهمیت زیادی دارد. روابط متقابل دسته تارهای موجود در ساقهٔ مغز، MLF، در ادغام بازتاب‌های دهلیزی، چشمی، و مخچه‌ای

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_iozveh

بسیار مهم‌اند. آسیب MLF به **نیستاگموس** (حرکات غیرارادی و سریع چشم‌ها هنگامی که سر مستقیم را نگاه می‌کند) می‌انجامد. آزمون‌های بالینی عملکرد دهلیزی، آزمونی کالُری‌سنجی‌اند که آب گرم یا سرد را به درون گوش خارجی می‌ریزند. مایع گرم یا سرد (عمدتاً) موجود در مجاری نیم‌دایره‌ای خارجی، جریان هم‌رفت ایجاد می‌کند که شبیه حرکات چرخشی است. بدین ترتیب، می‌توان حرکات جبرانی چشم را مشاهده کرد.

هسته‌های دهلیزی تحتانی اغلب از ساختار لابیرنتی درون‌داد دریافت می‌کنند. انشعابات آن‌ها همراه با برخی تارهای سایر هسته‌های مجموعهٔ دهلیزی، **راه مخچه‌ای دهلیزی** را می‌سازند. هسته‌های دهلیزی، تماس‌های دوطرفه‌ای را از مخچه دریافت می‌کنند و نقش محوری در هماهنگی حسی- حرکتی دارند.

با وجود اطلاعات زیادی که از هسته‌های دهلیزی دریافت می‌شود، اطلاعات نسبتاً کمی به قشر منتقل می‌شود. تعداد کمی از تارها، عمدتاً از هسته‌های دهلیزی تحتانی، از طریق دستگاه‌های تقویتی (رله‌های) سیناپسی موجود در هسته‌های خلفی شکمی **تالاموس** به ناحیهٔ صورتی **قشر حسی پیکری** (قشر آهیانه) می‌روند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۸.۷ چشایی و بویایی

**نکات کلیدی**

### حس‌های شیمیایی

چشایی و بویایی حس‌هایی شیمیایی‌اند که به دامنه‌ای از تحریکات پاسخ می‌دهند. برای آنکه ماده‌ای شیمیایی طعم داشته باشد، باید در بزاق محلول شود. برای آنکه بویی به مشام برسد، ترکیب باید فرار باشد.

### جوانه‌های چشایی

گیرنده‌های چشایی ۲۰۰۰ تا ۵۰۰۰ جوانهٔ چشایی‌اند که در سطح فوقانی زبان قرار دارند. جوانه‌های چشایی به‌ویژه روی پاپیلاها قرار دارند. پاپیلاها نواحی برآمدهٔ میخی‌شکل و کوچکی هستند که در سطح زبان قرار دارند. هر جوانهٔ چشایی ۵۰ سلول گیرندهٔ چشایی یا بیش‌تر دارد که با نورون‌های آوران اولیهٔ چشایی تماس‌های سیناپسی برقرار می‌کنند.

### انواع مزه‌های چشایی

چهار طعم اصلی و تشخیص‌پذیر عبارت‌اند از شیرینی، ترشی، شوری، و تلخی. بخش‌های مختلف زبان به این چهار مزه حساس‌اند. ابزار این مزه‌ها به پاسخ‌های عصبی در هر مزه‌ای فرق می‌کند. برخی کانال‌های یونی را درگیر می‌کنند، در حالی که سایرین آبشارهای پیک ثانویهٔ پیچیده‌تری را درگیر می‌سازند. سلول‌های گیرندهٔ چشایی به تمام انواع طعم‌های چشایی پاسخ می‌دهند، اما حساسیت آن‌ها فرق می‌کند. اعصاب جمجمه‌ای VII و IX، جوانه‌های چشایی را عصب‌دهی می‌کنند و انشعاباتی را ابتدا به هسته‌های مسیر منزوی و از آنجا به هسته‌های داخلی خلفی شکمی تالاموس ارسال می‌کنند. آنگاه تارهای تالاموسی قشری به قشر چشایی اولیه و اینسولا انشعاباتی می‌فرستند.

### بویایی

هوایی که از طریق بینی وارد می‌شود با اپی‌تلیوم بویایی برخورد می‌کند که با نورون‌های



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

دوقطبی گیرندهٔ بویایی پوشیده شده‌اند. در هر نورون بویایی، چند مژه حاوی گیرنده‌های بویایی قرار دارد. مولکول‌های بو ابتدا به پروتئین‌های پیوندی بویایی ویژه‌ای می‌پیوندند و آن‌ها را تا جایگاه‌های گیرنده‌های بویایی حمل می‌کنند. گیرنده‌های بویایی، گیرنده‌های دوگانه با پروتئین Gاند. این گیرنده‌ها به بسیاری از بوها پاسخ می‌دهند. بویی مشخص سلسله گیرنده‌های بویایی خاصی را– هر کدام را با مقداری تفاوت– فعال می‌کند.

مدار بویایی

عصب بویایی انشعاباتی را به پیاز بویایی می‌فرستد و با سلول‌های میترال موجود در گلومرولای سیناپسی، تماس‌های تحریکی برقرار می‌سازد. این ارتباط را نورون‌های رابط پری‌گلومرولایی تنظیم می‌کنند. سلول‌های میترال، آکسون‌ها را مستقیماً به قشرهای انتورهینال و هرمی شکل می‌فرستند. قشر هرمی‌شکل، مسئول ادراک بویایی است. قشر انتورهینال، انشعاباتی به هیپوکامپ می‌فرستد (عنوان ۳.۷) و احتمالاً در تداعی حافظهٔ کوتاه‌مدت بوها و حوادث نقش دارد.

**عناوین مرتبط**

اعصاب مغزی (۴.۷) بخش‌های مغز (۱.۷)

سیستم لیمبیک (۳.۷)

## حس‌های شیمیایی

**چشایی** و **بویایی** حس‌های شیمیایی‌اند که به دامنه‌ای از تحریکات پاسخ می‌دهند. برای آنکه مادهٔ شیمیایی طعم داشته باشند باید در بزاق حل شود. برای آنکه بویی به مشام برسد، باید ترکیب فرار باشد.

طعم و بوی غذا به فرد کمک می‌کند تا از نظر تغذیه‌ای، غذاهای مغذی انتخاب کند و از آن‌هایی که احتمالاً خطرناک‌اند پرهیز کند. طعم با **دستگاه عصبی خودکار** و پاسخ‌های درگیر در هضم نیز ارتباط قوی‌ای دارد. بو و طعم خوراکی‌های مطبوع به **ترشح بزاق** و افزایش فعالیت دستگاه معده‌ای– روده‌ای می‌انجامد (فصل ۱۰).

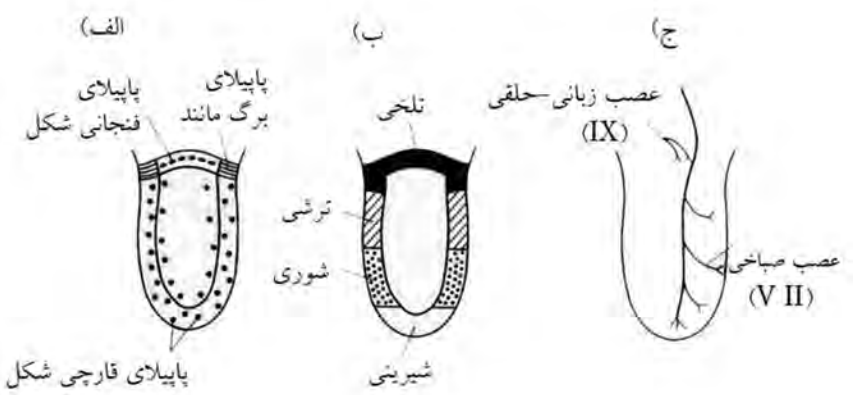
bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## جوانه‌های چشایی

گیرنده‌های چشایی ۲۰۰۰ تا ۵۰۰۰ **جوانهٔ چشایی**‌اند که در سطح فوقانی زبان قرار گرفته‌اند. جوانه‌های چشایی در سرتاسر سطح کامل فوقانی زبان روی فرورفتگی‌های گود و شیارها یافت می‌شوند، اما عمدتاً روی **پاپیلاها** مستقرند. پاپیلا نوعی برآمدگی میخی شکل و کوچک است که در سطح زبان قرار دارد.

سه نوع پاپیلا وجود دارد: فنجانی[1]، برگی[2]، و قارچی[3]. **پاپیلاهای قارچی** شبیه قارچ‌اند و عمدتاً در جلوی زبان یافت می‌شوند، در حالی که پاپیلاهای برگی شبیه برگ‌اند و در کنار زبان قرارگرفته‌اند (شکل۱۶.۷الف). **پاپیلاهای فنجانی** شبیه جوش‌های کوچک‌اند و در عقب زبان یافت می‌شوند. برخی پاپیلاها حاوی هزاران جوانهٔ چشایی‌اند. برعکس، **پاپیلاهای برگی** حاوی تعداد کمی جوانهٔ چشایی‌اند.




**شکل ۱۶.۷** انواع الف) پاپیلاها، ب) طعم‌های چشایی، و ج) راه‌های عصبی ویژهٔ حس چشایی در زبان

جوانه‌های چشایی گوی‌مانندی که در غشای پایه قرار دارند حدود ۵۰ سلول گیرندهٔ چشایی یا بیش‌تر دارند که با سلول‌های محافظ احاطه شده‌اند. در زیر آن‌ها غشای پایه قرار دارد که در صورت نیاز قابلیت متمایز شدن به گیرنده‌های چشایی جدید را دارند. سلول‌های گیرندهٔ چشایی عمر کوتاهی دارند. طول عمر آن‌ها ۱۰ تا ۱۴

1. circumvallate
2. foliate
3. fungiform

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

روز است. در انتهای رأس گیرنده‌های چشایی، **پرزهای کوچکی** قرار دارند که از طریق منفذ چشایی با بزاق در تماس‌اند. سلول‌های گیرندهٔ چشایی با نورون‌های آوران اولیهٔ چشایی ارتباط سیناپسی برقرار می‌کنند. هر عصب آوران اولیه از چند جوانهٔ چشایی ارتباط دریافت می‌کند.

## انواع مزه‌های چشایی

چهار مزهٔ اصلی و تشخیص‌پذیر عبارت‌اند از شیرینی، ترشی، شوری، و تلخی. اخیراً پیشنهاد شده است مزهٔ پنجمی نیز وجود دارد: **یومامی**[1] که از واژهٔ ژاپنی مرزه گرفته شده است.

بخش‌های مختلف زبان به چهار مزه حساس‌اند (شکل ۱۶.۷ب). نوک زبان ترجیحاً به شیرینی حساس است، در حالی که اطراف زبان به طعم‌های ترشی و شوری بهتر پاسخ می‌دهند. عقب زبان نیز به مزهٔ تلخ بیشتر حساس است.

این بدان معناست که تبدیل حس چشایی به پاسخ‌های عصبی با توجه به هر مزه فرق می‌کند. شوری را مستقیماً مجرایی شناسایی می‌کند که کاتیون‌ها از آن عبور می‌کنند، به ویژه سدیم یا پتاسیم که متناسب با شیب غلظتشان وارد سلول می‌شوند. این موضوع به دپلاریزهٔ گیرندهٔ چشایی می‌انجامد و انتقال‌دهنده‌ها را در سیناپسی رها می‌کند که با نورون‌های آوران اولیهٔ چشایی می‌سازد. ترشی یا اسیدیته (برای مثال، سرکه) مستقیماً در مجرای پتاسیمی حساس به pH شناسایی می‌شود. یون‌های هیدروژنی کانال را می‌بندند و خروج طبیعی یون‌های پتاسیم را کاهش می‌دهند. در نتیجه دپلاریزه می‌شوند. شیرینی (مثل ساکاروز، فروکتوز، یا آسپارتام) زمانی تشخیص داده می‌شود که ترکیبات مزهٔ شیرین به گیرنده‌های سوخت‌وسازی مستقر در مزه‌های سلول‌های چشایی پیوند می‌خورند. از آنجا از طریق **پروتئین‌های G** عمل می‌کنند تا **آدنوزین منوفسفات حلقوی** (cAMP) سلولی افزایش یابد. سپس، کانال‌های پتاسیم بسته می‌شوند. تلخی (مثل طعم گنه‌گنه یا کافئین) شاید به دلیل تنوع شیمیایی این معرف‌ها تحت تأثیر چند سازوکار است، از جمله باز شدن مستقیم کانال‌های یونی و فعال شدن پیک‌های ثانویه. به نظر می‌رسد یومامی باعث فعال شدن **گیرنده‌های گلوتامات متابوتروپی** از طریق گلوتامات

1. umami

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

منوسدیم می‌شود.

بخش اعظم سلول‌های گیرندهٔ چشایی به همهٔ مزه‌ها پاسخ می‌دهند. با وجود این، میزان پاسخ و قطبیت آن‌ها با توجه هر سلول فرق می‌کند. سلول‌های چشایی بر اثر مزه‌ای مشخص دپلاریزه یا هایپرپلاریزه می‌شوند. برای مثال، سلول چشایی ترجیح می‌دهد به طعم‌های شیرین پاسخ دهد. نورون‌های آوران چشایی خود به خود فعال می‌شوند، اما فعالیت آن‌ها تحت تأثیر سلول‌های گیرندهٔ چشایی دریافت‌کنندهٔ درون‌دادها تنظیم می‌شوند. آوران‌ها را برخی مزه‌ها مهار و برخی دیگر تحریک می‌کنند.

**اعصاب جمجمه‌ای VII** و **IX** جوانه‌های چشایی را عصب‌دهی می‌کنند (شکل ۱۶.۷ج). نورون‌های بیش‌تر بخش‌های زبان که پاپیلاهای قارچی را دربرمی‌گیرند، از اعصاب صورتی (**طناب صماخی**) عبور می‌کنند، در حالی که اعصاب زبانی حلقی (عصب جمجمه‌ای IX) اطلاعات حسی را از عقب زبان، محل پاپیلاهای برگی و قارچی، منتقل می‌کنند. تعداد کمی از جوانه‌های چشایی موجود در مری، نورون‌هایی می‌فرستند که به عصب واگی می‌پیوندند (عصب جمجمه‌ای X). آوران‌های چشایی از هر سه دسته اعصاب جمجمه‌ای، ابتدا زائده‌هایی به **هسته‌های مسیر منزوی** در بخش خلفی بصل‌النخاع می‌فرستند. از آنجا آکسون‌ها به سوی هسته‌های داخلی خلفی شکمی **تالاموس** بالا می‌روند. سپس، تارهای تالاموسی قشری به **قشر چشایی اولیه** (زیر قشر حسی صورت) و نواحی چشایی **اینسولا** می‌روند.

## بویایی

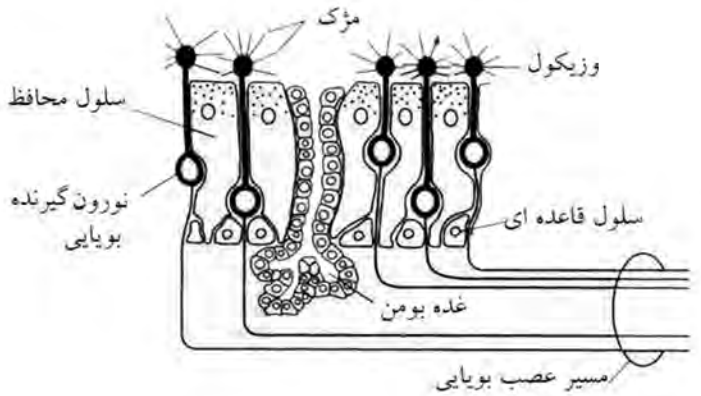
هوایی که از طریق بینی وارد می‌شود، به درون مارپیچ‌هایی می‌رود و در **استخوان شاخکی** بینی می‌پیچید. این عمل، هوا را در تماس با **اپی‌تلیوم بویایی** قرار می‌دهد که در غشای موکوسی حفرهٔ بینی در قاعدهٔ جمجمه قرار دارد. سطح ناحیهٔ اپی‌تلیوم بویایی انسان در حدود ۱۰ سانتی‌مترمربع است. اپی‌تلیوم بویایی از نورون‌های دوقطبی گیرنده‌های بویایی پوشیده شده است و با غدد (**غدد بومن**)[1] و سلول‌های محافظتی ترشح‌کنندهٔ موکوس در بالای لایهٔ سلول‌های قاعده‌ای از یکدیگر جدا می‌شوند (شکل

1. Bowman

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

۱۷.۷). این نورون‌های بویایی، مانند سلول‌های مخروطی و استوانه‌ای **شبکیه** (عنوان ۵.۷) و گیرنده‌های چشایی زبان، بسیار تخصص عمل یافته‌اند. در هر کدام، دندریتی تکی بین سلول‌های محافظ گسترش می‌یابد تا وزیکول یا پیاز کوچکی را تشکیل دهند که چندین مژه دارند. این مژه‌ها حاوی گیرنده‌های بویایی‌اند.




**شکل ۱۷.۷** اپی‌تلیوم بویایی در نورون‌های گیرندهٔ بو

آن دسته از مولکول‌های بویایی که معمولاً آلی و در چربی محلول‌اند، اما گاهی آب‌گریزند، در موکوس زیر اپی‌تلیوم بویایی به دام می‌افتند و به پروتئین‌های پیوندی بویایی ویژه‌ای در موکوس می‌پیوندند. این پروتئین‌های پیوندی بویایی به انتقال مولکول‌های آب‌گریز به محل گیرنده‌ها کمک می‌کنند.

به محض پیوند، کمپلکس پروتئین- بو به گیرنده‌های بویایی روی مژه‌های نورون‌های گیرندهٔ بویایی می‌پیوندند. گیرنده‌های بویایی، گیرنده‌های دوگانه با پروتئین Gاند که به نوبهٔ خود مقادیر cAMP داخل سلول را افزایش می‌دهند. افزایش cAMP، کانال‌های کاتیونی موجود در گیرنده‌های چشایی را باز می‌کند و در آکسون عصب بویایی پتانسیل عمل تولید می‌کند. هزاران گیرندهٔ بویایی وجود دارند. این گیرنده‌ها نسبتاً آزادند و به بسیاری از بوها پاسخ می‌دهند. بنابراین، بویی مشخص سلسله گیرنده‌های بویایی خاصی را، با درجات متفاوت، فعال می‌کند. ممکن است بوی دیگری، سلسله گیرندهٔ دیگری را فعال کند که برخی مشابه و برخی متفاوت‌اند و به تشابه آن با بوی نخست بستگی دارند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## مدار بویایی

**عصب بویایی** (عصب جمجمه‌ای I) بسیار کوتاه است و از دستجات عصبی بسیار کوچکی تشکیل شده است. از طریق منافذ استخوانی **صفحهٔ غربالی** به **پیاز بویایی** می‌رود. نورون‌های بویایی با سلول‌های میترال موجود در گلومرولای سیناپسی درون پیاز بویایی ارتباط تحریکی برقرار می‌سازند. همانند دستگاه بینایی (عنوان ۵.۷)، ارتباط بین آوران‌های اولیه (سلول‌های گیرندهٔ بویایی) و سلول‌های ردهٔ دوم را نورون‌های تماسی تعدیل می‌کنند. این سلول‌ها در پیاز بویایی سلول‌های پری‌گلومرولی‌اند که همانند سلول‌های افقی شبکیه‌اند.

هر گلومرول بویایی از نورون‌های گیرندهٔ بویایی، درون‌دادهای یکپارچه‌ای دریافت می‌کند که به بوی مشخصی پاسخ ویژه‌ای می‌دهد. بنابراین، هر گلومرول مختص به بوی ویژه‌ای است. حدود ۲۰۰۰ گلومرولای بویایی وجود دارد. آکسون‌های **سروتونین** و **نوراپی‌نفرین**، پیاز بویایی را عصب‌دهی می‌کنند و گمان می‌رود حساسیت به بوها را تنظیم می‌کنند. برای مثال، حالت‌های برانگیختگی شدید (برای مثال، ترس، ارضای جنسی) حساسیت بویایی را افزایش می‌دهند.

سلول‌های میترال موجود در گلومرولای پیاز بویایی، مستقیماً آکسون‌هایی را به زیربخش‌های گوناگون قشر بویایی، به ویژه قشرهای هرمی‌شکل و انتورهینال، می‌فرستند. **قشر هرمی‌شکل** مسئول ادراک بوست. این راه برای درون‌داد حسی مسیر متداولی به شمار نمی‌رود و دستگاه تقویت (رلهٔ) تالاموسی برای این راه بویایی وجود ندارد. بنابراین، بو حسی تلفیقی مانند دیدن یا شنیدن نیست. قشر انتورهینال زایده‌هایی به هیپوکامپ می‌فرستد (عنوان ۳.۷) و احتمالاً در تداعی حافظهٔ کوتاه‌مدت بوها و حوادث نقش دارد. برای مثال، ممکن است بوی گلی مخصوص خاطرهٔ روز تعطیل دوران کودکی را یادآوری کند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

# فصل ۸

# نخاع و دستگاه عصبی محیطی

## ۱.۸ ساختار نخاع

**نکات کلیدی**

نمای کلی

نخاع بخشی از دستگاه عصبی مرکزی است که مغز را با اعصاب محیطی مرتبط می‌کند. نخاع در ستون فقرات قرار دارد. پایین‌ترین قسمت‌های ستون فقرات نخاع ندارند، اما در این قسمت مجموعه‌ای از اعصاب نخاعی موسوم به رشته‌های دم‌اسبی وجود دارند. برخی اعصاب نخاعی از بین مهره‌ها خارج می‌شوند. این اعصاب از ناحیه‌ای از نخاع که منشأ گرفته‌اند پایین‌ترند.

مادهٔ سفید در مقابل مادهٔ خاکستری

نخاع از مادهٔ سفید (میلین‌دار، بدون جسم سلولی نورون‌ها) و مادهٔ خاکستری (بدون میلین، حاوی جسم سلولی نورون‌ها) تشکیل شده است. مادهٔ خاکستری در مرکز نخاع و مادهٔ سفید بیش‌تر در خارج نخاع قرار دارند. مادهٔ سفید از زوائد طویل نورون‌های حسی و حرکتی تشکیل می‌شود که تکان (پیام)های عصبی را از مغز به محیط و بر عکس هدایت می‌کنند.



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## حسی در مقابل حرکتی

سطح پشتی (خلفی) نخاع که بیش‌تر با عملکردهای حسی ارتباط دارد، از دستگاه عصبی محیطی درون‌داد دریافت می‌کند و تارهای حسی نیز از این ناحیه به سوی مغز بالا می‌روند. سطح شکمی (قدامی) نخاع، بیش‌تر با عملکردهای حرکتی ارتباط دارد و برون‌داد حرکتی (پیکری و احشایی) از طریق ریشه‌های شکمی اعصاب نخاعی خارج می‌شود. جسم سلولی نورون‌های حسی اولیه (ردیف اول)، در عقده‌های ریشهٔ خلفی (پشتی) قرار گرفته است. این سلول‌ها زوائدی دارند که با سلول‌های موجود در نخاع، یا در مورد حسی‌های خاص با سلول‌های موجود در ساقهٔ مغز تشکیل سیناپس می‌دهند. جسم سلولی نورون‌های حسی ثانویه (ردیف دوم) در مادهٔ خاکستری نخاع یا در ساقهٔ مغز قرار دارند. نورون‌های حسی ثانویه، زائده‌هایی به تالاموس می‌فرستند (پس از عبور از طرف دیگر دشتگاه عصبی مرکزی)؛ درست جایی که جسم سلولی نورون‌های حسی ردیف سوم قرار گرفته‌اند. این نورون‌های حسی ردیف سوم، زائده‌هایی به قشر حسی پیکری موجود در لوب آهیانه می‌فرستند. نورون‌های حرکتی فوقانی ویژهٔ عملکرد حرکتی پیکری در قشر حرکتی اولیه در لوب پیشانی قرار دارند. این نورون‌ها زائده‌هایی به جسم سلولی نورون‌های حرکتی تحتانی موجود در شاخ شکمی مادهٔ خاکستری نخاع می‌فرستند و تنها بدین ترتیب از سمت دیگر دستگاه عصبی مرکزی عبور می‌کنند. بنابراین، برون‌دادهای حرکتی و درون‌دادهای حسی عکس یکدیگر می‌روند. حس‌های سمت راست بدن در سمت چپ مغز احساس می‌شوند (و برعکس)؛ سمت چپ مغز، سمت راست بدن را کنترل می‌کند (و برعکس). نورون‌های حرکتی تحتانی شاخه‌های سمپاتیکی و پاراسمپاتیکی دستگاه عصبی خودکار، در برخی بخش‌های نخاع، در شاخ‌های خارجی مادهٔ خاکستری قرار دارند.

## راه‌های بالارونده و پایین‌رونده

برخی راه‌های مادهٔ سفید در نخاع با عملکرد حسی مرتبط‌اند (راه‌های بالارونده) و برخی دیگر با عملکرد حرکتی ارتباط دارند (راه‌های پایین‌رونده). با توجه به عملکردشان، درون‌دادهای حسی به سوی مغز می‌روند و برون‌دادهای حرکتی از مغز

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

منشأ می‌گیرند و از آنجا خارج می‌شوند. برای مثال، ستون‌های پشتی مادهٔ سفید نخاع، اطلاعات مربوط به لمس و درک عمقی را هدایت می‌کنند، در حالی که یکی دیگر از راه‌های بالارونده، راه نخاعی تالاموسی است که اطلاعات مربوط به درد و دما را هدایت می‌کند. راه‌های قشری نخاعی خارجی (جانبی) و قدامی حاوی زوائد نورون‌های حرکتی فوقانی‌اند که با نورون‌های حرکتی تحتانی مستقر در شاخ شکمی مادهٔ خاکستری نخاع تشکیل سیناپس می‌دهند، اما مسیر قشری نخاعی قدامی، به نورون‌های حرکتی تحتانی سیگنال می‌برد و بر عضلات تنه عمل می‌کند، در حالی که راه قشری نخاعی خارجی، به نورون‌های حرکتی تحتانی سیگنال می‌برد و بر عضلات اندام‌ها عمل می‌کند. راه‌های مختلف، اطلاعات همان طرف یا طرف دیگر مغز را می‌برند یا به همان ترتیب از مغز خارج می‌کنند.

**عناوین مرتبط**

اعصاب و شبکهٔ عصبی نخاع (۲.۸)　　بازتاب‌های نخاعی (۴.۸)

بخش‌های مغز (۱.۷)　　خصوصیات و عملکرد عضلات اسکلتی (۱.۹)

ساختار و عملکرد اعصاب مغزی (۳.۸)

ساختار و عملکرد سیستم عصبی خودکار (۵.۸)

سیستم حرکتی (۲.۷)　　عصب‌دهی به عضلات صاف (۷.۹)

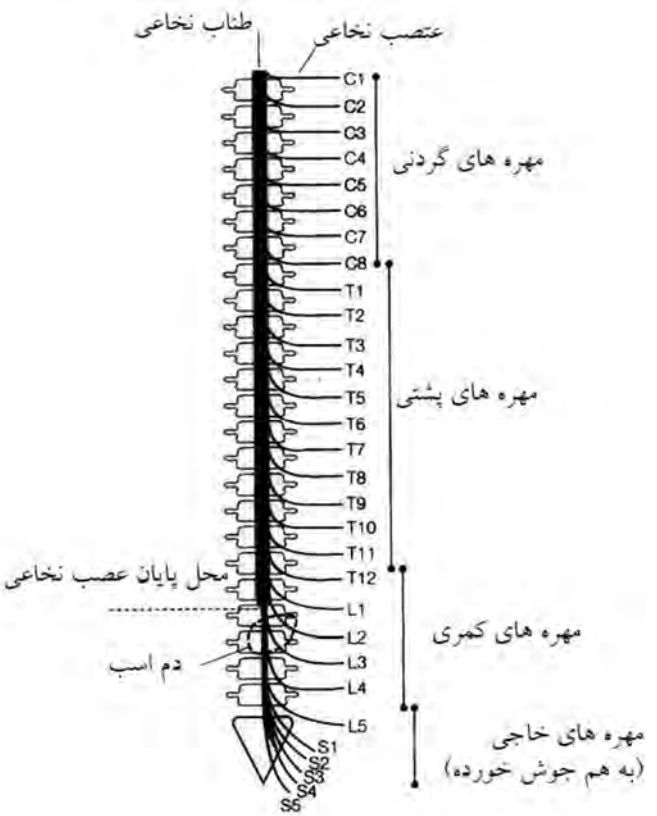
## نمای کلی

در افراد بالغ، نخاع در **ستون فقرات** از بخش بصل‌النخاعی ساقهٔ مغز تا اولین یا دومین مهرهٔ کمری ادامه می‌یابد. **ستون مهره** از هفت مهرهٔ گردنی، دوازده مهرهٔ پشتی، پنج مهرهٔ کمری، و پنج مهرهٔ خاجی تشکیل شده است. از فضاها یا سوراخ‌های بین مهره‌ای، اعصاب از نخاع خارج می‌شوند تا بدن را عصب‌دهی کنند. در قسمت بالای کانال مهره‌ای، اعصاب نخاعی از سوراخی خارج می‌شوند که تقریباً در راستای همان بخش از نخاع است که از آن مشتق شده‌اند (شکل ۱.۸). اما در قسمت پایین (حدوداً از مهرهٔ پنجم گردنی)، **اعصاب نخاعی** از سوراخی خارج می‌شوند که تا حدودی پایین‌تر از آن بخش از نخاع است که از آن مشتق شده‌اند. اعصاب نخاعی که از پایین‌ترین قسمت نخاع منشعب می‌شوند، در داخل کانال مهره‌ای جمع می‌شوند و دسته‌ای از اعصاب

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

موسوم به تارهای دم‌اسبی (از واژهٔ لاتین cauda equina به همین معنا) را تشکیل می‌دهند. این اعصاب نخاعی از سوراخ پایین‌تر از کانال مهره‌ای خارج می‌شوند. به همین دلیل است که در بزرگسالان، نمونه‌گیری مایع مغزی نخاعی (CSF) که اطراف نخاع را فراگرفته است بیش‌تر از طریق وارد کردن سوزن به بخش مهره ای ۱-۲ در زیر مهرهٔ دوم کمری صورت می‌گیرد (**سوراخ کردن کمر**). این کار، احتمالاً آسیب نخاعی را کاهش می‌دهد، زیرا تارهای دم‌اسبی، در مقایسه با نخاع منسجم، آزادترند و از مسیر سوزن دور می‌شوند.



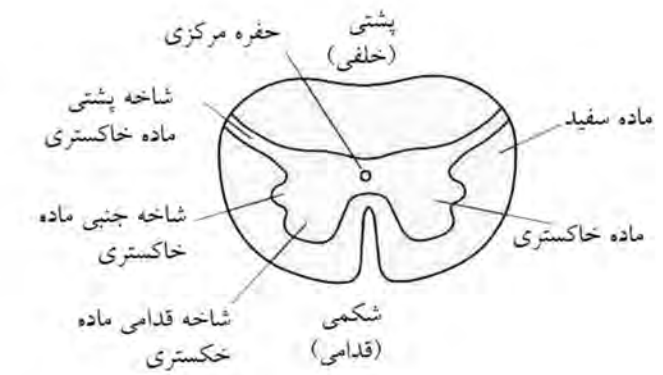

**شکل ۱.۸** نمای کلی نخاع در کانال مهره‌ای و سوراخ‌های خروجی ویژهٔ اعصاب نخاعی

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_iozveh

## مادهٔ سفید در مقابل مادهٔ خاکستری

اگر نخاع به طور عرضی برش داده شود، ساختار درونی آن آشکار می‌شود. سطح مقطع بخشی از نخاع در ناحیهٔ پشتی در شکل ۲.۸ نشان داده شده است. در مرکز نخاع کانالی وجود دارد که در موجود زنده حاوی CSF است. این کانال را **کانال مرکزی** می‌شناسند که با **مادهٔ خاکستری** احاطه شده است (اجسام سلولی و زوائد نورون‌هایی که اکثر آن‌ها بدون میلین‌اند). مادهٔ خاکستری دو **شاخ پشتی** (در موجود زنده، خلفی) و دو **شاخ قدامی** (در موجود زنده، قدامی) دارد. در برخی قسمت‌های نخاع (برای مثال، ناحیهٔ پشتی) شاخی خارجی از مادهٔ خاکستری نیز وجود دارد. در خارج مادهٔ خاکستری، مادهٔ سفید قرار دارد. همانند سایر قسمت‌های CNS، مادهٔ سفید نخاع از زوائد تارهای عصبی میلین‌دار تشکیل شده است. برخلاف مادهٔ خاکستری، مادهٔ سفید نخاع هیچ گونه جسم سلولی ندارد. زوائد تارهای عصبی موجود در مادهٔ سفید نخاع یا به سمت مغز بالا می‌روند و اطلاعات حسی را هدایت می‌کنند، یا به سوی سایر بخش‌های نخاع پایین می‌روند و اطلاعات حرکتی را هدایت می‌کنند.




**شکل ۲.۸** نمای سطح مقطع بخش قفسه‌سینه‌ای نخاع

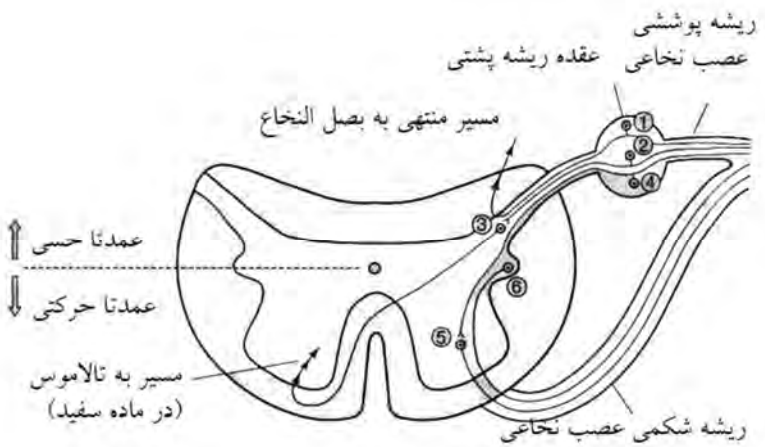
## حسی در مقابل حرکتی

مقطع عرضی نخاع را می‌توان با خطی تقریبی به عملکردهای حسی و حرکتی تقسیم کرد (شکل۳.۸). ساختارهای پشتی تا کانال مرکزی، اغلب در هدایت و پردازش اطلاعات حسی و ساختارهای شکمی تا کانال مرکزی در عملکردهای حرکتی درگیر می‌شوند. در جایی که اعصاب نخاعی به نخاع وارد یا از آن خارج می‌شوند، ریشه‌های

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

شکمی و پشتی را می‌توان دید. **ریشهٔ پشتی** عصب نخاعی تارهایی دارد که اطلاعات حسی را هدایت می‌کند. ریشهٔ شکمی شامل تارهایی است که اطلاعات حرکتی را هدایت می‌کند. درست قبل از ورود ریشهٔ پشتی به نخاع، عقدهٔ عصبی یا آماس کوچکی وجود دارد که همان **عقدهٔ ریشهٔ پشتی** (**DRG**) و حاوی اجسام سلولی نورون‌هایی است که زوائدشان به سوی محیط گسترش می‌یابند و به گیرنده‌های حسی تخصص عمل یافته ختم می‌شوند. این نورون‌ها **نورون‌های حسی اولیه**‌اند. سلول‌های DRG نیز زوائدی دارند که به سوی نخاع امتداد می‌یابند. برخی از این زوائد وارد شاخ پشتی مادهٔ خاکستری نخاع می‌شوند و با جسم سلولی نورون‌های حسی ثانویه تشکیل سیناپس می‌دهند. سایر زوائد قبل از سیناپس با جسم سلولی سایر نورون‌های حسی ردیف دوم (ثانویه) به سوی **بصل‌النخاع** بالا می‌روند (شکل۳.۸). پس از تشکیل سیناپس بین نورون‌های حسی اولیه و ثانویه، **متقاطع** (عبور ضربدری) تارها صورت می‌گیرد (برای روشن شدن موضوع به بحث زیر مراجعه کنید).




**شکل۳.۸** نمای سطح مقطع نخاع که محل عقدهٔ ریشهٔ پشتی را نشان می‌دهد. ۱. جسم سلولی نورون‌های حسی اولیه موجود در نخاع که به سوی بصل‌النخاع بالا می‌روند. ۲. جسم سلولی نورون‌های حسی اولیه که با ۳. نورون‌های حسی ثانویه- نورون‌هایی که پل‌زده و در نخاع به سوی تالاموس بالا می‌روند تشکیل سیناپس می‌دهد. ۴. جسم سلولی نورون‌های حسی اولیه که با ۵. نورون‌های حرکتی پایینی در شاخ شکمی مادهٔ خاکستری نخاع تشکیل سیناپس می‌دهد. ۶. جسم سلولی نورون‌های حرکتی پایینی (پیش‌عقده‌ای) دستگاه عصبی خودکار.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

پس از تشکیل سیناپس بین زوائد نورون‌های حسی اولیه و جسم سلولی نورون‌های حسی ثانویه، زوائد نورون‌های حسی ثانویه به سوی دیگر نخاع یا ساقهٔ مغز می‌روند (به محل تشکیل سیناپس بستگی دارد). سپس، به **تالاموس** می‌روند، جایی که با جسم سلولی نورون‌های حسی ردیف سوم، نورون‌هایی که به قشر حسی پیکری می‌روند، تشکیل سیناپس می‌دهند. علاوه بر زوائدی که به سوی بصل‌النخاع بالا می‌روند، برخی نورون‌های حسی اولیه زوائدی دارند که مستقیماً با نورون‌های حرکتی ارادی موجود در سایر بخش‌های مادهٔ خاکستری نخاع، تشکیل سیناپس می‌دهند. این زوائد مستقیم، از نورون‌های حسی تا نورون‌های حرکتی، اساس **بازتاب تکان زانو** به شمار می‌روند؛ شرایطی که کشش گروه عضلات چهارسر رانی موجود در ران به انقباض بازتابی گروه عضلات چهارسر و مهار گروه عضلات همسترینگ منجر می‌شود. این امر به باز شدن مفصل زانو می‌انجامد (عنوان ۴.۸).

جسم سلولی **نورون‌های حرکتی پایینی** (LMNs) در دو ناحیهٔ جداگانه در نخاع قرار دارند (شکل۳.۸). جسم سلولی LMNهایی که برون‌دادهای عضلات اسکلتی (ارادی) را کنترل می‌کنند در شاخ شکمی مادهٔ خاکستری نخاع مستقرند. جسم سلولی آن دسته نورون‌هایی که برون‌داد عضلات صاف احشایی یعنی قلب و غدد (غیرارادی) را کنترل می‌کنند، در شاخ خارجی (جانبی) مادهٔ خاکستری نخاع قرار دارند. این‌ها **نورون‌های پیش‌عقده‌ای دستگاه عصبی خودکار** به شمار می‌روند (عنوان ۵.۸)، و در ناحیهٔ پشتی، کمری فوقانی، و در نواحی خاجی ۲–۴ نخاع قرار دارند. همهٔ LMNها از طریق انشعاباتی که به سوی مادهٔ سفید نخاع پایین می‌روند از مغز درون‌دادهایی دریافت می‌کنند. برون‌داد حرکتی نخاع، از طریق **ریشهٔ شکمی** اعصاب نخاعی به پایین می‌رود.

هنگامی که نخاع از بدن خارج شود، وسعت زیادی به ویژه در ناحیهٔ گردنی و خاجی کمری پیدا می‌کند. این به دلیل وجود تعداد زیادی جسم سلولی LMNs در این دو ناحیه است که گروه‌های عضلانی بزرگ دست و پا را عصب‌دهی می‌کنند.

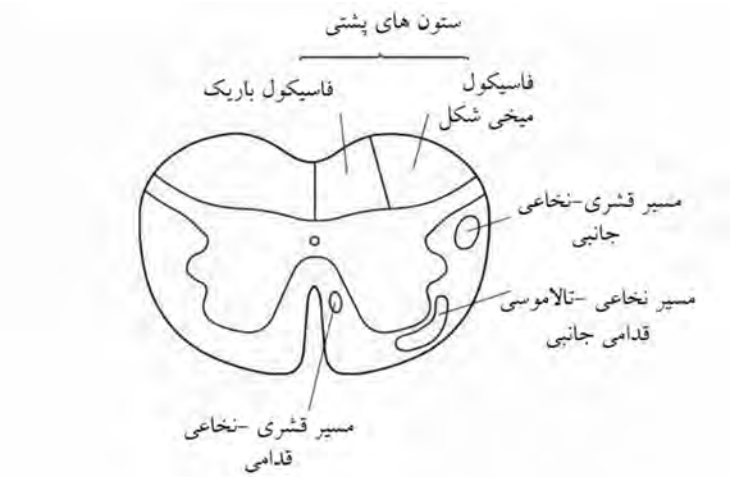
## راه‌های بالارونده و پایین‌رونده

در بیشتر عملکردهای CNS نوعی اقتضائات ویژه وجود دارد، و با توجه به اینکه

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

حسی‌اند یا حرکتی، درون‌دادهایی بالارونده به مراکز بالاتر یا درون‌دادهایی پایین‌رونده از مغز دارند. این امر با قرار گرفتن تمامی طناب‌های عصبی در مادهٔ سفید نخاع انجام می‌شود. طناب عصبی در قالب راه‌های ویژه‌ای سازمان می‌یابد که هر کدام سلسله عملکردهای جداگانه‌ای دارند (شکل۴.۸).




**شکل ۴.۸** نمای مقطع عرضی نخاع که محل برخی راه‌های مهم مادهٔ سفید را نشان می‌دهد.

برای مثال، **مسیر قشری- نخاعی** حاوی زوائد **نورون‌های حرکتی فوقانی** است که از نخاع پایین می‌روند تا بر LMNها تأثیرگذارند. تأثیر آن‌ها بر LMNها تحریکی یا مهاری است. این موضوع امکان تنظیم مطلوب حرکت را می‌دهد. آسیب راه قشری نخاعی به ضعف عضلات زیر سطح آسیب می‌انجامد. راه‌های بالارونده شامل **ستون‌های پشتی** و **راه نخاعی تالاموسی قدامی** خارجی‌اند. ستون‌های پشتی شامل زوائد مرکزی آن دسته از نورون‌های حسی اولیه‌ای‌اند که لمس، لرزش، و حس موقعیت مفصل را کنترل می‌کنند. این نورون‌ها به سوی بصل‌النخاع بالا می‌روند و در آنجا با نورون‌های حسی ثانویه‌ای که به سوی دیگر CNS پل می‌زنند تشکیل سیناپس می‌دهند. بنابراین، آسیب ستون‌های پشتی یک سمت به از دست رفتن حس موقعیت مفصل، لمس، و لرزش همان طرف (همسو) در زیر سطح آسیب می‌انجامد. بخش‌های قدامی خارجی راه نخاعی تالاموسی، حاوی زوائد مرکزی آن دسته از نورون‌های حسی ثانویه‌ای‌اند که قبلاً

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

پل زده‌اند و از نورون‌های حسی اولیه و موجود در نخاع درون‌داد دریافت می‌دارند و به سوی تالاموس بالا می‌روند (شکل ۳.۸). بنابراین، هنگامی که راه تالاموسی نخاعی قدامی خارجی در یک طرف نخاع آسیب ببیند، حس حرارت و درد در سمت دیگر (ناهمسو) در زیر سطح آسیب از بین می‌رود. افزایش تعداد تارها در مادهٔ سفید نخاع و بالا رفتن آن‌ها به سوی نخاع، دلیل دیگری است برای وسعت یافتن ناحیهٔ گردنی نخاع که در بالا بدان اشاره کردیم. اطلاعات بیشتر دربارهٔ راه‌های نخاعی در فصل ۷ کتاب *یادداشت‌های مهم دربارهٔ علم عصب‌شناسی* شرح داده شده است.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۲.۸ اعصاب و شبکه‌های نخاعی

**نکات کلیدی**

### مقدمه

اعصاب نخاعی راهی برای ارتباط دستگاه عصبی مرکزی با محیط‌اند. اعصاب نخاعی از هر دو طرف ستون فقرات خارج می‌شوند و همگی از اکسون‌های نورون‌های حسی و حرکتی تشکیل می‌شوند. اجزای چند عصب نخاعی ترکیب می‌شوند و عصب شناخته‌شده‌ای را در بدن تشکیل می‌دهند (برای مثال، عصب رادیال که از تارهایی تشکیل می‌شود که اعصاب نخاعی C۵–L۱ را به وجود می‌آورند).

### شبکهٔ عصبی بازویی

اعصاب نخاعی که از C۵–L۱ نخاع منشعب می‌شوند در قالب شبکه‌ای به نام شبکهٔ عصبی بازویی سازمان می‌یابند. پنج عصب اصلی بنام دیگر از شبکهٔ عصبی بازویی منشعب می‌شوند که کل دست و دست (از مچ به پایین) را عصب‌رسانی می‌کنند.

### شبکهٔ عصبی کمری خاجی

آن دسته اعصاب نخاعی که از L۱–S۴ نخاع خارج می‌شوند در قالب دو شبکهٔ عصبی به نام شبکهٔ عصبی کمری و شبکهٔ عصبی خاجی سازمان می‌یابند. تنهٔ کمری خاجی این دو شبکه را با هم مرتبط می‌کند و این امکان را فراهم می‌کند تا تارهای اعصاب نخاعی L۴ و L۵ مسیر خود را به سوی تنهٔ عصب سیاتیک پیدا کنند. هشت عصب اصلی بنام دیگر از شبکهٔ عصبی خاجی کمری منشعب می‌شوند و دیوار شکمی ساختارهای لگنی و اندام‌های تحتانی و پاها (از مچ به پایین) را عصب‌رسانی می‌کنند.

### درماتوم و میوتوم

ناحیه‌ای که با تارهایی از عصب نخاعی معین عصب‌رسانی می‌شود درماتوم یا میوتوم آن عصب نخاعی است. درماتوم به ناحیه‌ای از پوست گفته می‌شود که با تارهای حسی عصب نخاعی معینی عصب‌رسانی می‌شود، در حالی که میوتوم به عضله یا گروهی از عضلات گفته می‌شود که با تارهای حرکتی عصب نخاعی معینی عصب‌رسانی می‌شود.



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

الگوهای درماتوم انسان‌ها در دست (از مچ به پایین) و اندام‌ها پیچیده‌اند.

**عناوین مرتبط**

بازتاب‌های نخاعی (۴.۸) ساختار و عملکرد اعصاب محیطی (۳.۸)

نورون‌ها و گلیا II (۱.۶)

## مقدمه

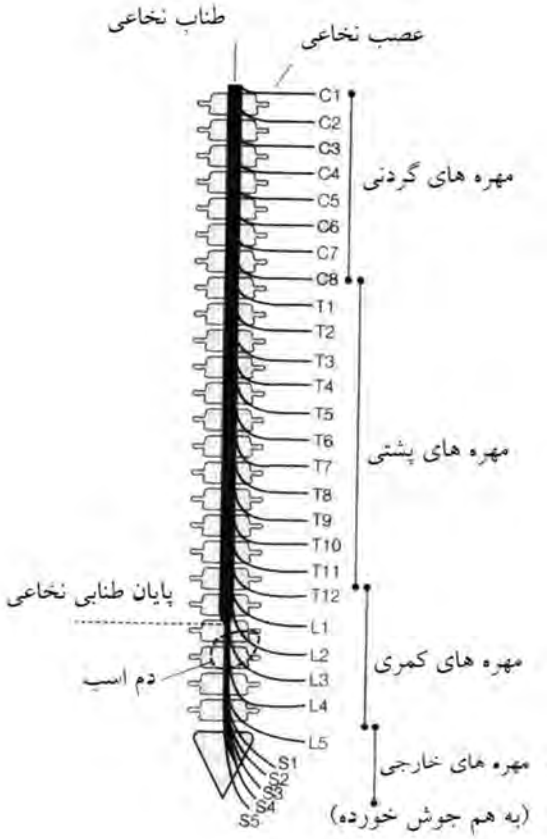
همان‌طور که در عنوان ۱.۸ گفتیم، **اعصاب نخاعی** به صورت دوگانه، هر کدام از یک طرف ستون مهره خارج (منشعب) می‌شوند و ستون مهره را از طریق فضاهای کوچکی (سوراخ) ترک می‌کنند که بین استخوان‌های تشکیل‌دهندهٔ ستون مهره (مهره‌ها) قرار دارند. این سوراخ‌ها بسیار کوچک‌اند (با قطر کمتر از چند میلی‌متر)، اما با خم شدن ستون مهره‌ای به جلو یا طرفی که دور از محل سوراخ است بزرگ‌تر می‌شوند. هفت مهرهٔ گردنی، دوازده مهرهٔ پشتی، پنج مهرهٔ کمری، و پنج مهرهٔ خاجی در ستون مهره‌ای وجود دارند که معمولاً به صورت C۷–C۱، T۱۲–T۱، L۵–L۱، و S۵–S۱ شماره‌گذاری می‌شوند. هشت عصب گردنی، دوازده عصب پشتی، پنج عصب کمری، و پنج عصب خاجی در هر سمت وجود دارند. اولین عصب نخاعی گردنی از بالای مهرهٔ C۱ خارج می‌شود. دومین عصب از بالای مهرهٔ C۲ (زیر مهرهٔ C۱، شکل ۵.۸) و به همین ترتیب، تا عصب نخاعی گردنی هشتم که از زیر مهرهٔ هفتم (بالای مهرهٔ T۱) خارج می‌شود. از این قسمت به پایین ستون مهره، اعصاب نخاعی گوناگونی مستقیماً از زیر مهرهٔ مربوط به خود خارج می‌شوند (برای مثال، عصب پشتی دهم از زیر مهرهٔ T۱۰ خارج می‌شود).

درک این نکته اهمیت دارد که این‌ها اعصاب نخاعی‌اند و ارتباط‌شان با اعصاب نخاعی شناخته شده و گوناگون بدن (برای مثال، **عصب رادیال**) پیچیده است. به این دلیل که در چند نقطهٔ بدن، اغلب ناحیهٔ زیربغل و دیوار شکمی خلفی، اعصاب نخاعی در تقاطعی به نام شبکهٔ عصبی درهم آمیخته می‌شوند و اعصابی که از این شبکهٔ عصبی خارج می‌شوند، حاوی تارهایی از چند عصب نخاعی گوناگون‌اند. در قیاسی مناسب، مثل عبور و مرورند که از نواحی گوناگون می‌آیند و به مقصدهای مختلف می‌روند، اما برای مدت زمانی در قسمتی از بزرگراه مسیر مشترکی دارند. از نظر عملکردی، این

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

بدان معناست که آن دسته از نواحی‌ای که با عصب نخاعی خاصی عصب‌دهی می‌شوند از نظر عملکرد حسی (**درماتوم** آن عصب نخاعی) و عملکرد حرکتی (**میوتوم** آن عصب نخاعی) تا حدی متفاوت‌اند.




**شکل ۵.۸** نمای نخاع در ستون مهره و سوراخ‌های خارجی اعصاب نخاعی

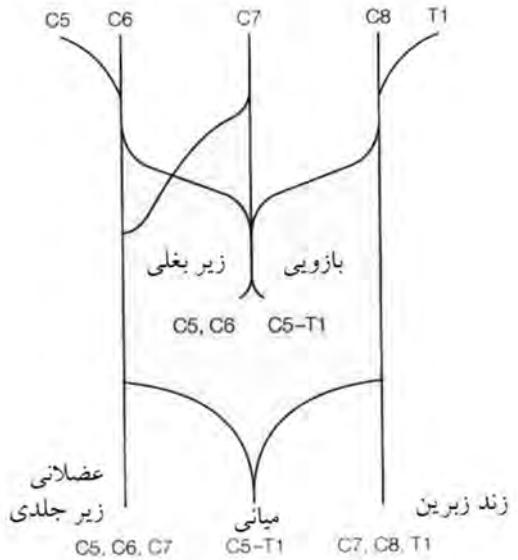
## شبکهٔ عصبی بازویی

**شبکهٔ عصبی بازویی** در زیر بغل واقع شده است؛ ناحیه‌ای که با سر استخوان بازو (استخوان بین آرنج و شانه)، قفسهٔ سینه و کتف (کمربند شانه‌ای) محدود می‌شود. این شبکهٔ عصبی، مرکز توزیع تارهای اعصاب نخاعی C۱–T۵ است. اعصاب اصلی

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

منشعب از این شبکه عبارت‌اند از **عصب زیربغلی**، عصب رادیال (زند زبرین)، **عصب عضلانی- پوستی**، **عصب اولنار** (**زند زیرینی**)، و **عصب مدیان**. توزیع تقریبی تارهای عصبی از اعصاب نخاعی مختلف (C۵–T۱) که به نام همان عصب‌اند منشعب می‌شوند (شکل ۶.۸).




**شکل۶.۸** طرحواره‌ای از توزیع تارهای اعصاب نخاعی C۵–T۱ در شبکهٔ عصبی بازویی (در این مثال، سمت راست)

جدول ۱.۸ ساختارهای اصلی را فهرست کرده است که با اعصاب اصلی مختلف از شبکهٔ عصبی بازویی عصب‌رسانی می‌شوند. توجه داشته باشید در برخی موارد (برای مثال، عصب عضلانی- پوستی)، گروه عضلاتی که با عصب خاصی عصب‌دهی می‌شوند تا حد بسیار زیادی با ناحیهٔ پوستی ارتباط دارند که با همان عصب، عصب‌دار می‌شوند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

جدول ۷.۸ عملکردهای اعصاب اصلی که از شبکهٔ عصبی بازویی منشأ می‌گیرند.

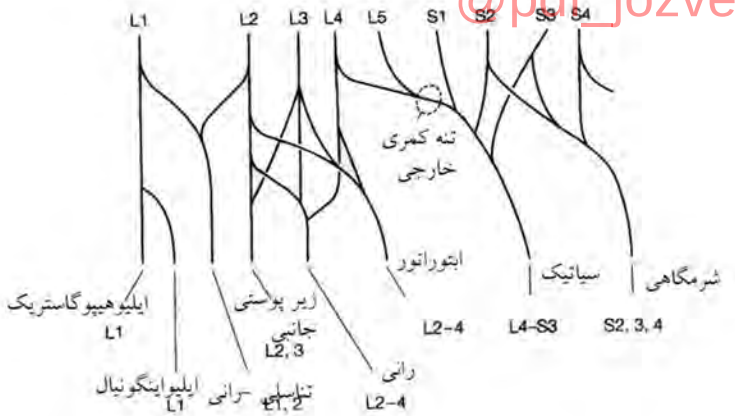
| نام عصب | عصب نخاعی مرتبط | عصب‌دهی حسی | عصب‌دهی حرکتی |
|---|---|---|---|
| زیربغلی | C۵ ،C۶ | پوست روی عضلهٔ دلتوئید | عضلهٔ دلتوئید |
| رادیال (زند زبرین) | T۱–C۵ | پوست خلفی اندام فوقانی (ازجمله پشت دست) | تمام عضلات بازکنندهٔ مفاصل دست (از مچ به پایین) |
| عضلانی–پوستی | C۵، C۶، C۷ | پوست ناحیهٔ خارجی ساعد | خم‌کننده‌های آرنج |
| مدیان | T۱–C۵ | پوست قسمت زند زبرین کف دست (سمت شست) | بیشتر خم‌کننده‌های ساعد (برای مثال، مچ دست) نزدیک عضلات تنار در قاعدهٔ شست |
| اولنار(زند زیرین) | T۱، C۸، C۷ | پوست قسمت زند زیرین دست (نزدیک انگشت کوچک) | برخی خم‌کننده‌های ساعد (برای مثال، مچ دست)، بیشتر عضلات دست (از مچ به پایین) |

## شبکهٔ عصبی نخاعی خاجی

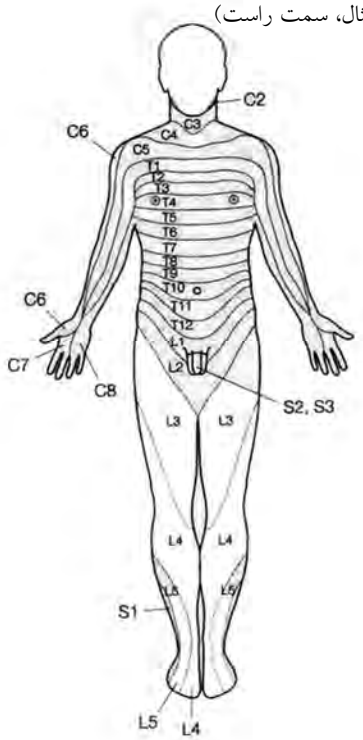
تقاطع اصلی دیگری از اعصاب نخاعی در بدن وجود دارد که تارهای عصبی اعصاب نخاعی گوناگون را در اندام‌های تحتانی و احشای لگنی توزیع می‌کند و **شبکهٔ عصبی نخاعی خاجی** شناخته شده است. این شبکه مقابل دیوار خلفی شکم و لگن قرار دارد. اعصاب اصلی منشعب از این شبکهٔ عصبی عبارت‌اند از **عصب سرینی کشالهٔ رانی، عصب سرینی لگنی، عصب تناسلی رانی، عصب پوستی طرفی (خارجی) ران، عصب رانی، عصب سدادی، عصب سیاتیک، عصب شرمی،** و **اعصاب احشایی لگنی**. توزیع تقریبی تارهای عصبی منشعب از اعصاب نخاعی گوناگون (S۴–L۱) با اسم، در شکل ۷.۸ نشان داده شده است. توجه داشته باشید عصب سیاتیک، عصب بزرگ و پیچیده‌ای است و منشأ بسیاری از اعصاب شناخته شده‌ای است که نواحی خاصی را عصب‌دهی می‌کنند. با وجود این، تعداد این اعصاب زیادتر از آن است که بتوان در اینجا از آن‌ها نام برد. اطلاعاتی که در اینجا دربارهٔ تارهای عصب سیاتیک مطرح می‌کنیم، به کل تنهٔ عصبی اشاره دارند که از شبکهٔ عصبی کمری خاجی منشعب می‌شوند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل ۷.۸** طرحواره‌ای از توزیع تارهای اعصاب نخاعی L۱–S۴ در شبکهٔ عصبی کمری خاجی (در این مثال، سمت راست)




**شکل ۸.۸** نقشهٔ درماتوم انسان تنها سطح قدامی (جلو) را نشان می‌دهد. C۲، T۱، L۱، S۱ و جز آن به نواحی‌ای اشاره دارند که با دومین عصب نخاعی گردن، اولین عصب نخاعی پشتی، اولین عصب نخاعی کمری، و اولین عصب نخاعی خاجی عصب‌رسانی می‌شوند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

جدول ۲.۸، ساختارهای اصلی را فهرست کرده است که با اعصاب اصلی شبکهٔ عصبی کمری خاجی عصب‌رسانی می‌شوند. در این مورد، گروه‌های عضلانی که با اعصاب گوناگون عصب‌دهی می‌شوند ارتباط تنگاتنگی با پوست و اندام‌های احشایی دارند که با همان عصب، عصب‌دار می‌شوند.

**جدول ۲.۸** عملکردهای اعصاب اصلی که از شبکهٔ عصبی نخاعی خاجی منشأ می‌گیرند.

| نام عصب | عصب نخاعی مرتبط | عصب‌دهی حسی | عصب‌دهی حرکتی |
|---|---|---|---|
| سرینی کشالهٔ رانی (ایلیواینگوینال) و سرینی لگنی(ایلیوهیپوگاستریک) | L۱ | دیوار شکمی قدامی تحتانی | تحتانی‌ترین عضلات دیوارهٔ شکمی |
| تناسلی رانی (جنیتوفمورال) | L۲، L۱ | پوست قدامی بیضه (مردان)، لوب‌ها (زنان) | عضلات کرماستر (مردان، بالاآورندهٔ بیضه‌ها) |
| پوستی (کاتانئوس) طرفی ران | L۳ ،L۲ | پوست ناحیهٔ خارجی ران | ندارد |
| رانی (فمورال) | L۴ ،L۳ ،L۲ | مفاصل زانو و ران، پوست بازکننده‌های زانو | ناحیهٔ قدامی ران |
| سدادی (اوبتوریتور) | L۴ ،L۳ ،L۲ | مفاصل زانو و ران، پوست نزدیک‌کننده‌های ران | ناحیهٔ داخلی ران (نزدیک کردن کل پاها) |
| سیاتیک | S۳–L۴ | پوست روی پا (از مچ به پایین) و قسمت‌های خارجی کل پا | بازکنندهٔ ران، خم‌کنندهٔ زانو، حرکات پا و انگشتان |
| شرمی (پادندال) | S۲ ،S۳ ،S۴ | میان‌دوراه، مثانه، سایر احشای لگنی | مثانه و اسفنگتر ادراری |
| اعصاب احشایی (اسپلانکنی) لگنی | S۲ ،S۳ ،S۴ | احساس کانال مقعدی روده | حرکت پاراسمپاتیکی پسین |

## درماتوم‌ها و میوتوم‌ها

بخشی از پوست که با عصب نخاعی عصب‌دهی می‌شود درماتوم آن عصب نخاعی نام

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

دارد و ممکن است با چند عصب نخاعی (شناخته شده) گوناگون عصب‌رسانی شود، زیرا همان‌طور که در بالا گفتیم، توزیع تارهایی که از اعصاب نخاعی منشأ می‌گیرند، در شبکه‌های عصبی گوناگون انجام می‌شود. نقشهٔ درماتوم بدن انسان را در شکل ۸.۸ می‌بینید. به الگوی پیچیدهٔ عصب‌رسانی حسی پوست اندام‌ها و ناحیهٔ لگنی توجه کنید و آن را با الگوی سادهٔ عصب‌رسانی حسی پوست در تنه مقایسه کنید. در واقع، چون اعصاب نخاعی پشتی (سینه‌ای)، در امتداد سطح زیرین دنده‌ها مستقرند، الگوی عصب‌رسانی اعصاب نخاعی T۱۲–T۲ تا حدی مثل قفسهٔ سینه است. آسیب یک عصب بنام به از بین رفتن حس تنها در ناحیه‌ای از پوست می‌انجامد که عصب مورد نظر آن را عصب‌رسانی می‌کند، اما آسیب کل نخاع یا **اعصاب نخاعی** که از ستون مهره‌ای منشعب می‌شوند، عواقب گسترده‌تری در پی خواهد داشت.

عضلات اسکلتی‌ای (یا گروه عضلاتی) که با عصب نخاعی مشخص عصب‌رسانی می‌شوند، میوتوم آن عصب نخاعی نام دارند. الگوی ضعفی که در برخی افراد مشاهده می‌شود با الگوی فقدان حسی در آسیب کل نخاع بسیار متفاوت است. همچنین، آسیب **شاخ شکمی** (**حرکتی**) ناحیهٔ معینی از نخاع به نقص میوتوم می‌انجامد، اما احتمالاً عملکرد درماتوم آن ناحیه از نخاع تغییری نمی‌کند یا اندکی تغییر می‌کند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۳.۸ ساختار و عملکرد عصب محیطی

**نکات کلیدی**

### اعصاب محیطی مختلط

اعصاب محیطی از تارهای عصبی اعصاب نخاعی گوناگون تشکیل شده‌اند که عملکرد حسی یا حرکتی دارند. تارهای حسی تکانه (ایمپالس)های عصبی را از محیط به سوی دستگاه عصبی مرکزی، و تارهای حرکتی تکانه‌های عصبی را در مسیر مخالف هدایت می‌کنند. تارهای عصبی موجود در اعصاب محیطی اندازه‌های متفاوتی دارند. برخی میلین‌دارند، در حالی که برخی فاقد میلین‌اند. این دو ویژگی سرعت را در تار عصبی معین می‌کند.

### عملکردهای حرکتی اعصاب محیطی

تارهای حرکتی در اعصاب محیطی نه‌تنها عضلات اسکلتی (حرکتی پیکری) بلکه عضلات قلبی، عضلات صاف، و بافت غدد (حرکتی احشایی) را نیز عصب‌رسانی می‌کنند. عملکردهای حرکتی احشایی تسهیلی یا مهاری‌اند، اما دستگاه حرکتی پیکری فقط تحریکی خالص است.

### انواع حس‌های لمس، درک عمقی، و درد

انواع گوناگون حس‌ها را گیرنده‌های حسی تخصص عمل یافته و ویژهٔ آن محیط دریافت می‌دارند. جسم سلولی همهٔ این نورون‌های حسی در عقده‌های عصبی ریشهٔ پشتی نزدیک نخاع قرار دارد. معمولاً، گیرنده‌های حسی تخصص عمل یافته تنها به یک نوع محرک پاسخ می‌دهند (برای مثال، لمس ملایم)، لذا چند نوع گیرندهٔ حسی مختلف وجود دارند. مدل‌های حسی گوناگون را آن دسته از تارهای عصبی هدایت می‌کنند که ظاهر ویژه‌ای دارند (برای مثال، تارهایی که اطلاعات مربوط به موقعیت مفصل را هدایت می‌کنند معمولاً تارهایی با قطر زیاد و میلین‌دارند). برخی نورون‌های حسی در بازتاب‌های نخاعی درگیر می‌شوند، اما همگی در ارسال درون‌دادها به دستگاه عصبی مرکزی درگیر می‌شوند و معمولاً به قشر حسی پیکری لوب آهیانه درون‌داد می‌فرستند.



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

**عناوین مرتبط**

اعصاب و شبکه‌های عصبی نخاعی (۲.۸) بازتاب‌های نخاعی (۴.۸)
پتانسیل‌های عمل (۲.۶) پیوستگاه عصبی- عضلانی (۲.۹)
عصب‌رسانی عضلات صاف (۷.۹)

## اعصاب محیطی مختلط

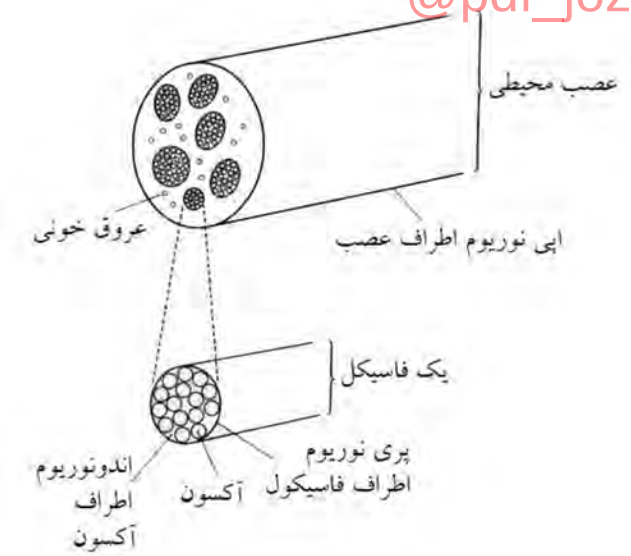
در مبحث دستگاه عصبی استفادهٔ دقیق و درست اصطلاحات اهمیت بسیار دارد. برای مثال، واژهٔ **نورون** به سلول‌هایی اطلاق می‌شود که (همراه با **سلول‌های گلیا**) دستگاه عصبی را می‌سازند. واژهٔ **سلول عصبی** در توصیف همین مطلب استفاده می‌شود، اما استفاده از واژهٔ عصب کاملاً نادرست است. دلیل آن این است که اعصاب در واقع از زوائد آکسونی نورون‌ها و سلول‌های گلیال وابسته به آن‌ها تشکیل می‌شوند. **اعصاب محیطی** معمولاً از آکسون‌های نورون‌هایی تشکیل می‌شوند که عملکرد حسی و حرکتی دارند. بنابراین، از این لحاظ مختلط‌اند. همچنین، از آنجا که بسیاری از اعصاب محیط و عصب‌رسان به پوست و مفاصل از تارهای منشعب از چند عصب نخاعی مختلف تشکیل می‌شوند (عنوان ۲.۸) مختلط به حساب می‌آیند. هر چند **پتانسیل‌های عمل**[1] (APs) در هر دو جهت آکسون هدایت می‌شوند، اما ترکیب عوامل آناتومیایی و زیست‌فیزیکی (عنوان ۲.۶) بدین معناست که آکسون‌های حسی، APها را از محیط به سوی دستگاه عصبی مرکزی (CNS) و آکسون‌های حرکتی APها را از CNS به سوی محیط هدایت می‌کنند.

همان‌طور که در شکل ۹.۸ می‌بینید، هر آکسون را بافت پیوندی خاص خودش یعنی **آندونوریوم** احاطه می‌کند. در نورون‌های محیطی، آکسون‌ها به یکدیگر متصل شده‌اند و **فاسیکول‌ها** را به وجود می‌آورند که هر کدام با **پری‌نوریوم** احاطه می‌شوند. عروق خونی، بین فاسیکول‌ها و درون آن‌ها وجود دارند. فاسیکول‌هایی که در درون نورون به هم متصل می‌شوند با بافت پیوندی **اپی‌نوریوم** احاطه می‌شوند.

1. action potentials

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل ۹.۸** نمای سطح مقطع فاسیکول‌های آکسون‌ها در عصب محیطی

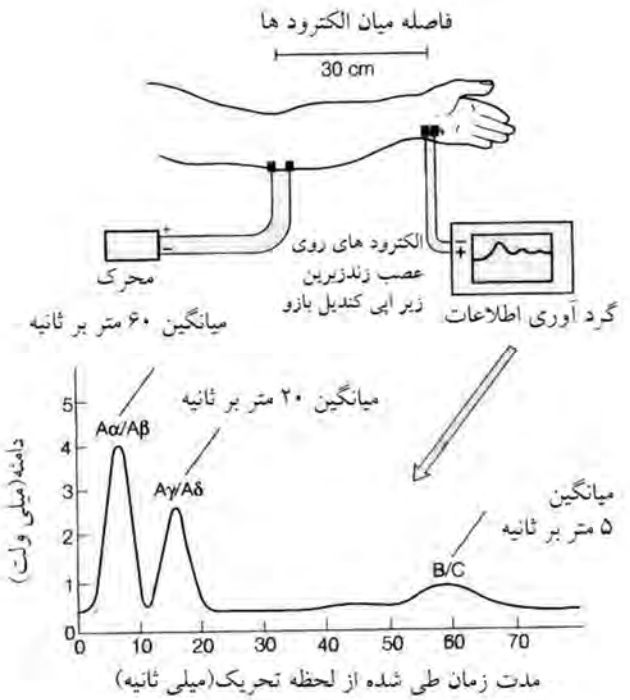
همان‌طور که در عنوان ۲.۶ گفتیم، قطر آکسون و **میلین داشتن** آن بر **سرعت هدایت** تارهای عصبی تأثیر می‌گذارند. عصب محیطی از آکسون‌هایی با قطرهای مختلف (از ۰٫۳ تا ۲۰ میکرومتر) تشکیل می‌شود که بعضی از آن‌ها میلین‌دار و بعضی دیگر بدون میلین‌اند. به طور کلی، هر چه قطر آکسون تار عصبی بیش‌تر باشد، سرعت هدایت آن بیش‌تر است. میلین داشتن نیز سرعت هدایت تار عصبی را افزایش می‌دهد و این امکان را فراهم می‌کند که APها به‌صورت جهشی هدایت شوند تا به صورت رله در مدارهای موضعی (عنوان ۲.۶). قطر آکسون و میلین داشتن (یا نداشتن)، به نوعی با هم ترکیب شده‌اند و باعث می‌شوند اعصاب محیطی از دسته‌های گوناگون تارهای عصبی تشکیل شوند که هر یک سرعت‌های هدایت متفاوتی دارند (جدول ۳.۸). این تارها به نوعی سازمان‌دهی می‌شوند که دسته‌های آکسونی مختلف، نقش‌های متفاوتی را در دستگاه عصبی به عهده داشته باشند.

این ترکیب را که مخلوطی از عصب محیطی است زمانی می‌توان توضیح داد که عصبی محیطی در نقطه‌ای تحریک شود و پتانسیل عمل (AP) در سطح عصب و کمی دورتر از آن ثبت گردد. چند نقطهٔ اوج مختلف در AP مرکب دیده می‌شود (شکل ۱۰.۸) که

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

سرعت‌های هدایتی مختلفی را در انواع گوناگون تارها وامی‌تاباند. به طور کلی، بر حسب سرعت، تارها در قالب سه گروه عمده متمایز می‌شوند: Aα/Aβ، Aγ/Aδ، و B/C.




**شکل ۱۰.۸** پتانسیل عمل مرکب که در عصب محیطی (برای مثال، عصب اولنار) ثبت شده است.

**جدول ۳.۸** ویژگی‌های تارهای عصبی در عصب محیطی

| نوع تار | قطر (میکرومتر) | سرعت هدایت (میلی‌ثانیه) | عمل |
|---|---|---|---|
| Aα | ۱۲–۲۰ | ۷۰–۹۰ | حرکت عضلات اسکلتی، درک عمقی |
| Aβ | ۵–۱۲ | ۳۰–۷۰ | لمس، فشار |
| Aγ | ۳–۶ | ۱۵–۳۰ | حرکت دوک عضلانی |
| Aδ | ۲–۵ | ۱۲–۳۰ | درد، دما، لمس |
| B | کمتر از ۳ | ۳–۱۵ | پیش‌عقده‌ای خودکار (عنوان ۵.۸) |
| C | ۰٫۵–۲٫۳ | ۰٫۵–۲٫۳ | درد، بازتاب، پس‌عقده‌ای سمپاتیک (عنوان ۵.۸) |

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## عملکردهای حرکتی اعصاب محیطی

اعصاب محیطی از تارهای عصبی محیطی تشکیل می‌شوند. اجسام سلولی این نورون‌های حرکتی عصب پیکری (ارادی) در **شاخ قدامی** مادهٔ خاکستری نخاع و اجسام سلولی نورون‌های حرکتی احشایی (غیرارادی) در هسته‌های حرکتی عصب گردنی و **شاخ خارجی** مادهٔ خاکستری بخش پشتی کمری و خاجی نخاع قرار گرفته‌اند (عنوان ۵.۸). در این زمینه، استفاده از واژهٔ حرکتی اغلب باعث برداشت اشتباه می‌شود. این واژه نه تنها به آثار بر عضله (اسکلتی، قلبی، و صاف) اشاره می‌کند، بلکه به آثار بر بافت غده‌ای نیز اشاره دارد. همچنین، ممکن است تصور شود واژهٔ **حرکتی** ضرورتاً به تحریک اشاره می‌کند. در مورد دستگاه پیکری حرکتی این امر صحیح است اما در دستگاه احشایی حرکتی این واژه برای برون‌دادی استفاده می‌شود که از CNS منشأ می‌گیرد، لذا تارهای عضلانی یا بافت غده‌ای را تحریک یا مهار می‌کند. جدول ۴.۸، شامل مثال‌هایی از اعمال عصب‌رسانی حرکتی پیکری و احشایی در بافت‌های مختلف است.

## انواع حس‌های لمس، درک عمقی، و درد

همان‌طور که در عنوان ۱.۸ گفتیم، آکسون **نورون‌های حسی اولیهٔ** موجود در اعصاب نخاعی و جسم سلولی آن‌ها در **عقدهٔ ریشهٔ پشتی** (**DRG**) همان عصب نخاعی قرار دارند. جسم سلولی این نورون‌ها دو انشعاب دارند. اولی به **گیرنده‌های حسی** موجود در بافت‌های عصب‌رسانی شده (پوست، مفاصل، عضله، اندام‌های احشایی) ختم می‌شود؛ و دومی با دندریت‌های نورون‌های حسی ثانویهٔ موجود در CNS (در نخاع یا بصل‌النخاع) تشکیل سیناپس می‌دهد. بیشتر اعصاب محیطی مخلوطی از تارهای حسی نوع **Aβ-**، **Aδ-**، و **C** هستند (جدول۳.۸) تا بتوانیم از محیطی که در آن هستیم مجدداً اطلاعات دریافت کنیم. همان‌طور که در جدول ۳.۸ آشکار است، انواع مختلف تارهای حسی، ویژگی‌های متفاوتی دارند و APها را در سرعت‌های گوناگون هدایت می‌کنند. همچنین، بعضی تارهای حسی با تعامل مستقیمی که با نورون‌های حرکتی نخاع دارند، در **بازتاب‌های نخاعی** (برای مثال، بازتاب تکان زانو) شرکت می‌کنند، زیرا این بازتاب‌ها برای حفظ تعادل و قامت (وضعیت بدن) یا حمایت از عضلات در برابر کشیدگی بیش از حد طراحی شده‌اند. بخش حسی این بازتاب‌ها همانند بخش حرکتی آن‌ها با تارهای عصبی میلین‌دار با سرعت هدایت بالا انجام می‌شود.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

**جدول۴.۸** عملکرهای حرکتی نورون‌های گوناگون در دستگاه عصبی محیطی

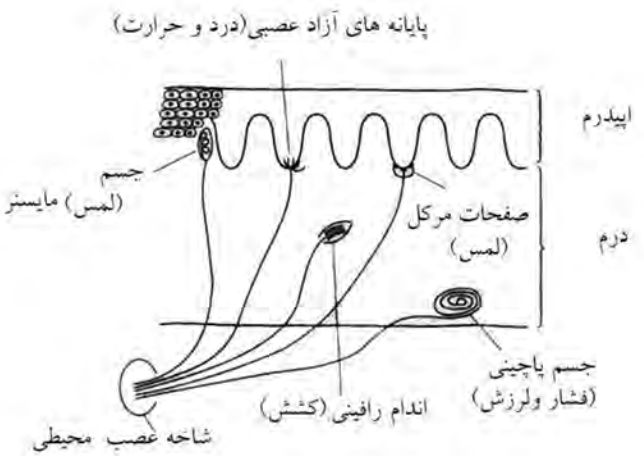
| عصب‌رسانی حرکتی | منشأ | بافت | تأثیر |
|---|---|---|---|
| نورون‌های حرکتی آلفا | هسته‌های حرکتی عصب گردنی و شاخ قدامی مادهٔ خاکستری نخاع | عضلهٔ اسکلتی | انقباض سلول‌های عضلانی برون‌دوکی |
| نورون‌های حرکتی γ | هسته‌های حرکتی عصب گردنی و شاخ قدامی نخاع | دوک‌های عضلانی موجود در عضلهٔ اسکلتی | انقباض سلول‌های درون دوکی |
| پاراسمپاتیک | بخش‌های خاجی نخاع (شاخ خارجی) | عضلات صاف و اعصاب موجود در کولون | افزایش انقباض عضلهٔ صاف |
| سمپاتیک | بخش‌های پشتی نخاع (شاخ خارجی) | عضله قلبی و بافت گرهی موجود در قلب | افزایش تواتر قلبی و افزایش نیروی انقباض |
| پاراسمپاتیک | بخش‌های خاجی نخاع (شاخ خارجی) | عضلات صاف دیوارهٔ عروق خونی دستگاه تناسلی خارجی (آلت مردانه) | شل‌شدن عروق خونی، پرخونی، و نعوظ |
| سمپاتیک | بخش‌های کمری نخاع (شاخ خارجی) | عضلات صاف و اعصاب موجود در کولون | شل شدن |
| پاراسمپاتیک | هسته‌های حرکتی عصب گردنیVII و IX (پل‌های مغزی و بصل‌النخاع) | غدد بزاق | افزایش ترشح |
| سمپاتیک | بخش‌های پشتی کمری نخاع (شاخ خارجی) | غدد عرق | افزایش ترشح |

ویژگی دیگر این نورون‌ها آن است که معمولاً اطلاعات را فقط به روش **حسی**

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

اختصاصی منتقل می‌کنند. دلیل آن این است که تارهای عصبی در انتهای محیطی خود، گیرنده‌های حسی تخصص‌یافته‌ای دارند که برای شناسایی نوعی محرک خاص طراحی شده‌اند. انواع گوناگون گیرنده‌های حسی تخصص عمل یافته‌ای را که ویژهٔ لمس، فشار، دما، و درد در پوست‌اند در شکل ۱۱.۸ مشاهده می‌کنید. هر کدام از این گیرنده‌ها برای شناسایی حس ویژه‌ای طراحی شده‌اند و هنگامی که بر اثر تحریک با آمپلی‌تود معینی فعال شوند، پیامی را به CNS می‌فرستند. سپس مغز، درون‌داد نورون حسی اولیه (و سلول‌هایی که در طول مسیر با آن‌ها تشکیل سیناپس می‌دهند) را که با مدل حسی ویژه‌ای ارتباط پیدا می‌کند (برای مثال، لمس)، تا حدی شناسایی می‌کند. به همین دلیل، حتی اگر گیرنده‌ای حسی با تحریک بزرگی از نوع دیگر فعال شود، یا اگر تخریب شود و راه به گونهٔ دیگری فعال شود، مغز آن را مانند لمس تشخیص می‌دهد. این موضوع در مورد حس درد نیز صادق است و دلیل آن نیز آن است که درد در عضوی که قطع شده یا ارتباط آن با CNS از بین رفته حس می‌شود. این مسئله را **حس درد در اندام** می‌شناسیم و ثابت می‌کند درد پدیده‌ای مرکزی است. اطلاعات بیشتر دربارهٔ فیزیولوژی حسی در کتاب *یادداشت‌های مهم دربارهٔ علم عصب‌شناسی* در فصل‌های ۶ و ۷ آمده است.




**شکل ۱۱.۸** گیرنده‌های حسی موجود در پوست بدون مو. در پوست مودار، شبکه‌های ریشهٔ عصبی حرکات مو را شناسایی می‌کنند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۴.۸ بازتاب‌های نخاعی

**نکات کلیدی**

### اجزای قوس بازتابی

پاسخ بازتابی مستلزم تعامل نورون‌های حسی (پاسخ به محرک) با نورون‌های حرکتی (تولید پاسخ حرکتی) است. این پاسخ‌های بازتابی معمولاً به بازتاب‌های نخاعی اشاره دارند که پاسخ حرکتی پیکری تولید می‌کنند، اما بازتاب‌های ساقهٔ مغزی و بازتاب‌های خودکار به موازات همان مسیر عمل می‌کنند. طبیعت این تعامل تک‌سیناپسی (بدون نورون ارتباطی)، دوسیناپسی (نورون ارتباطی)، یا چندسیناپسی (دارای چندین نورون ارتباطی) است. پاسخ‌های بازتابی را نمی‌توان با کنترل ارادی کاملاً حذف کرد، اما تا حدی می‌توان آن را سرکوب کرد.

### بازتاب میوتاتیک

بازتاب میوتاتیک ساده‌ترین شکل بازتاب است که مستلزم تعامل یک‌سیناپسی بین یک نورون حسی و یک نورون حرکتی است. مثالی از این نوع بازتاب تک‌سیناپسی بازتاب کشش عضله است (ضمناً بازتاب تاندونی یا بازتاب میوتاتیک نیز شناخته می‌شود). کشش عضلهٔ اسکلتی بر اثر ضربه به تاندونی که به عضله متصل است، به فعال شدن آوران‌های کشش عضله می‌انجامد (نورون‌های حسی که دوک عضلانی را عصب‌رسانی می‌کنند) که در شاخ قدامی مادهٔ خاکستری نخاع با نورون‌های حرکتی α تشکیل سیناپس می‌دهند تا پاسخ انقباضی را در عضلهٔ کشیده شده به وجود آورند.

### رفلکس میوتاتیک معکوس

رفلکس میوتاتیک معکوس پیچیده‌تر است و مستلزم فعال شدن آوران‌های حسی اندام‌های وتری گلژی است که بر اثر انقباض قدرت‌مند عضله‌ای که به تاندون متصل است پدید می‌آید. در این بازتاب، نورون‌های رابط مادهٔ خاکستری نخاع فعال می‌شوند تا بازتاب تولیدی برخی نورون‌های حرکتی α را که تارهای عضلانی آن عضله و عضلات همکارش را عصب‌رسانی می‌کنند مهار کنند. بدین ترتیب، از پاره شدن تاندون جلوگیری می‌کنند.



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

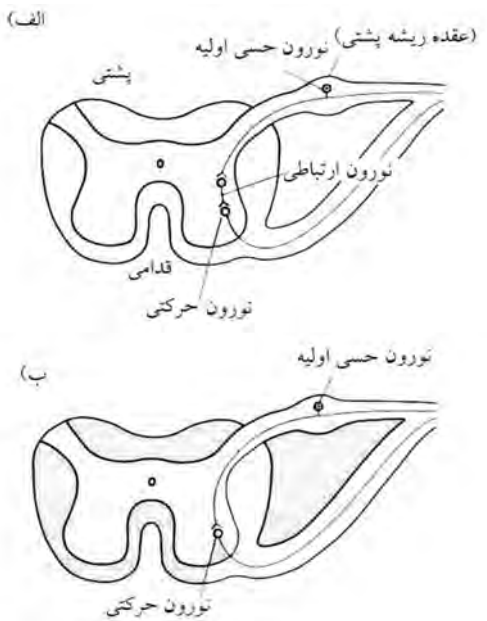
**عناوین مرتبط**

ساختار نخاع (۱.۸) ساختار و عمل عصب محیطی (۳.۸)

عملکرد و ویژگی‌های عضلهٔ اسکلتی (۱.۹)

## اجزای قوس بازتابی

ساده‌ترین پاسخ‌های دستگاه عصبی بازتاب محسوب می‌شوند. بازتاب‌ها برخلاف دیگر پاسخ‌های دستگاه عصبی برای وقوع به فعالیت عصبی و یکپارچهٔ کمی نیاز دارند. اجزای قوس بازتابی نخاع (بازتاب نخاعی) به شرح زیرند: **نورون حسی اولیه** با جسم سلولی‌اش که در **عقدهٔ ریشهٔ پشتی** (**DRG**) قرار دارد و زوائد آکسونی آن که به محیط و نخاع می‌روند؛ نورون حرکتی که در **شاخ قدامی** مادهٔ خاکستری نخاع قرار دارد؛ و (در بیش‌تر موارد) یک یا تعداد بیش‌تری نورون تماسی بین نورون حسی اولیه و نورون حرکتی (شکل ۱۲.۸). تنها در یکی از انواع بازتاب‌های نخاعی، تعاملی بین نورون




**شکل ۱۲.۸** آرایش نورون‌های حسی اولیه، نورون‌های رابط و حرکتی در راه بازتاب نخاعی: الف) بازتاب دوسیناپسی، ب) بازتاب تک‌سیناپسی. DRG عقدهٔ ریشهٔ پشتی.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

حسی اولیه و نورون حرکتی وجود ندارد که بازتاب کششی یا **بازتاب میوتاتیک** است (ادامهٔ مطلب را مطالعه کنید). بنابراین، این بازتاب تک‌سیناپسی است و در آن تنها یک سیناپس بین نورون حسی اولیه و نورون حرکتی شاخ قدامی مادهٔ خاکستری نخاع ایجاد می‌شود. بیش‌تر بازتاب‌ها یک یا تعداد بیش‌تری نورون رابط دارند، بنابراین دوسیناپسی یا چندسیناپسی‌اند. به طور کلی، نقش نورون‌های رابط در بازتاب‌های نخاعی، متمایز ساختن فعالیت مجموعه‌های متفاوتی از تارهای عضلانی موجود در همان عضله است یا انقباض عضلات آنتاگونیست را مهار می‌کند. برای مثال، خم کردن یک مفصل بر اثر فعالیت هم‌زمان عضلات خم‌کننده و مهار عضلات بازکننده تسهیل می‌شود.

بازتاب های نخاعی برای عمل خود به درگیری مراکز بالاتر نیازی ندارند، اما این امر بدین معنا نیست که تحت تأثیر درون‌داد قشری قرار نمی‌گیرند. همهٔ ما می‌توانیم بازتاب‌ها را تا حدی تحت شعاع کنترل ارادی قرار دهیم.

## بازتاب میوتاتیک

بازتاب میوتاتیک (مترادف **بازتاب کششی** یا بازتاب دوک عضلانی) قوس بازتابی تک‌سیناپسی‌ای است که برای حفظ طول عضله در محدودهٔ کوچکی طراحی شده است. برای مثال، باردهی سریع به عضله، باعث انقباض ناشی از کشش می‌شود و طول عضله را نسبتاً ثابت نگه می‌دارد. این بازتاب‌ها را می‌توان به آرامی با ضربه زدن به تاندون عضله‌ای که آن عضله را به استخوان متصل می‌کند تولید کرد. چهار بازتاب اصلی که بیش‌تر در انسان آزمایش شده عبارت‌اند از بازتاب تاندون آشیل (**تکان مچ پا**)، بازتاب کشکک (**تکان زانو**)، بازتاب دوسر بازویی (**خم‌کنندهٔ آرنج**)، و بازتاب سه‌سر بازویی (**بازکنندهٔ آرنج**). همهٔ این بازتاب‌ها با بخش‌های جداگانه‌ای در نخاع انجام می‌شوند (جدول ۵.۸). این بدان معناست که این بازتاب‌ها را می‌توان در شرایط بالینی مشکوک به آسیب نخاعی آزمایش کرد.

**جدول۵.۸** بخش‌های نخاعی درگیر در متداول‌ترین بازتاب‌های کششی آزمایش شده

| بازتاب | بخش نخاعی |
|---|---|
| تاندون آشیل | S۱، S۲ |
| کشککی | L۳، L۴ |
| دوسر بازویی | C۵، C۶ |
| سه‌سر بازویی | C۷، C۸ |

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

همان‌طور که گفتیم، این بازتاب‌ها تک‌سیناپسی‌اند، زیرا اجزای عصبی آن‌ها تنها یک نورون حسی اولیه و یک نورون حرکتی است (شکل ۱۲.۸ب). کشش عضله بر اثر پایانه‌های عصبی- حسی تخصص عمل‌یافتهٔ درون **دوک عضلانی** حس می‌شود. دوک‌های عضلانی (عنوان ۱.۹) مجموعه‌های کوچکی از **تارهای عضلانی درون‌دوکی**‌اند که از تارهای عضلانی درگیر در تولید تنش عضلهٔ اسکلتی مجزایند. میزان کشش تارهای عضلانی درون‌دوکی در پایانه‌های عصبی نورون‌های حسی، با کشیده‌شدن تارهای درون‌دوکی احساس می‌شود و تخلیهٔ نورون‌های حسی افزایش می‌یابد. افزایش فعالیت نورون‌های حسی نورون‌های حرکتی همان گروه عضلانی را فعال می‌کند و موجب انقباض عضله و کاهش میزان کشش تارهای درون‌دوکی می‌شود.

بازتاب کشککی (تکان زانو) از این نوع بازتاب‌هاست و بیش‌تر مردم با آن آشنایند. ضربه زدن به تاندون کشکک به کشش اندک تارهای درون‌دوکی داخل دوک‌های عضلانی گروه عضلات **چهارسر ران** (بازکنندهٔ زانو) می‌انجامد. این امر نورون‌های حسی اولیه را فعال می‌کند. سپس، این تکانه‌های عصبی به سوی نخاع هدایت می‌شوند و در شاخ قدامی مادهٔ خاکستری نخاع در بخش L۳ و L۴ نخاع با نورون‌های حرکتی تشکیل سیناپس می‌دهند. فعال شدن این نورون‌های حرکتی از سوی **عصب رانی**، به انقباض عضلات چهارسر رانی و باز شدن زانو می‌انجامد، از این رو به آن بازتاب تکان زانو می‌گویند.

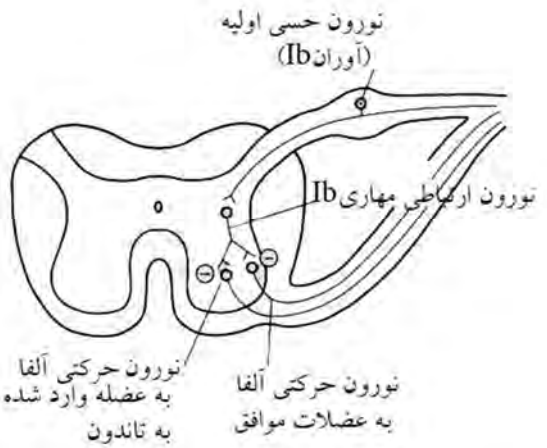
## بازتاب میوتاتیک معکوس

متأسفانه، در مراکز بالینی، اغلب بازتاب میوتاتیک را بازتاب تاندونی می‌نامند، زیرا بازتاب‌های دیگر را آن دسته از پایانه‌های عصبی حسی انجام می‌دهند که در داخل تاندون قرار دارند و **اندام‌های وتری گلژی** (GTOs) نامیده می‌شوند. تنش موجود در تاندون که بر اثر بخش کوچکی از تارهای عضلانی متصل به تاندون اعمال می‌شود GTOها احساس می‌کنند. با منقبض شدن عضله، GTOها فعال می‌شوند. این اندام‌های وتری گلژی، پایانهٔ عصبی تخصص عمل یافتهٔ نورون‌های حسی اولیهٔ Ib‌اند که در مادهٔ خاکستری نخاع با نورون‌های تماسی مهاری تشکیل سیناپس می‌دهند (شکل ۱۳.۸). سپس، این نورون‌های رابط مهاری با تعداد کمی از نورون‌های حرکتی (در حدود ۱٪)

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

که همان عضله و عضلات همکار آن را عصب‌رسانی می‌کنند تشکیل سیناپس می‌دهند و باعث کاهش جزئی انقباض عضله و تنش تاندون می‌شوند. **بازتاب‌های میوتاتیک معکوس** در مقایسه با بازتاب میوتاتیک دقیق‌ترند و برای جلوگیری از آسیب تاندونی ناشی از انقباضات بسیار قدرت‌مند عضله استفاده می‌شوند.




**شکل ۱۳.۸** آرایش نورون‌های حسی اولیه، نورون‌های رابط و حرکتی در بازتاب میوتاتیک معکوس اندام وتری گلژی

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

# ۵.۸ ساختار و عملکرد دستگاه عصبی خودکار

**نکات کلیدی**

## مقدمه

دستگاه عصبی خودکار (ANS) از دو شاخه تشکیل می‌شود: شاخهٔ پاراسمپاتیکی، و شاخهٔ سمپاتیکی. ANS اعمالی را کنترل می‌کند که معمولاً آگاهی و کنترلی بر آن‌ها نداریم. بنابراین، برونده ANS را حرکتی احشایی یا غیرارادی در نظر می‌گیرند. برونده ANS از هدایت (رلهٔ) دو نورون استفاده می‌کند: پیش‌عقده‌ای، و پس‌عقده‌ای. جسم سلولی نورون‌های پیش‌عقده‌ای در ساقهٔ مغز و در درون بخش پشتی کمری و خاجی نخاع قرار دارد. جسم سلولی نورون‌های پس‌عقده‌ای در عقده‌های خودکار موجود در سر، گردن، سینه، و شکم و در زنجیرهٔ سمپاتیک و بخش مرکزی غدهٔ فوق کلیوی قرار دارد.

## شاخهٔ پاراسمپاتیکی

جسم سلولی نورون‌های پیش‌عقده‌ای در ساقهٔ مغز و در شاخ قدامی مادهٔ خاکستری بخش خاجی نخاع قرار دارد. اغلب می‌گویند این شاخهٔ ANS، برون‌داد گردنی خاجی است. جسم سلولی نورون‌های پس‌عقده‌ای در عقده‌های خودکار موجود در سر، گردن و در برخی موارد دیوارهٔ اندام‌های هدف قرار دارد. تارهای پیش‌عقده‌ای آن طویل‌اند و تارهای پس‌عقده‌ای آن کوتاه‌اند.

## شاخهٔ سمپاتیکی

جسم سلولی نورون‌های پیش‌عقده‌ای در شاخ قدامی مادهٔ خاکستری بخش T۱–L۲ نخاع قرار دارد. اغلب گویند این شاخهٔ ANS، برون‌داد پشتی کمری دارد. جسم سلولی نورون‌های پس‌عقده‌ای در عقده‌های خودکار موجود در گردن، سینه، و شکم و در غدد فوق کلیوی قرار دارند. تارهای پیش‌عقده‌ای آن نسبتاً کوتاه‌اند و تارهای پس‌عقده‌ای آن طویل‌ترند.



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

عملکرد ASN

دستگاه عصبی خودکار (ANS) از برون‌دادهای حرکتی به اندام‌های احشایی تشکیل می‌شود. این بخش ساختارهای سر، گردن، قلب، راه‌های هوایی، روده، و مسیر ادراری- تناسلی را شامل می‌شود. بنابراین، برون‌دادهای حرکتی احشایی بر عملکرد عضلات صاف، عضلهٔ قلبی، و بافت غده‌ای تأثیر می‌گذارند. برون‌دادهای حرکتی احشایی، برخلاف برون‌دادهای حرکتی پیکری به عضلهٔ مخطط هم تحریکی است و هم مهاری.

آوران‌های احشایی

برخی حس‌های احشایی را همان اعصابی هدایت می‌کنند که ANS برای توزیع برون‌دادهایش از آن‌ها استفاده می‌کند. این نوع آوران‌ها را نباید سمپاتیکی یا پاراسمپاتیکی نامید، زیرا اسامی آن‌ها تنها به برون‌دادهای حرکتی احشایی اشاره می‌کنند. «آوران احشایی» نام مناسب‌تری برای آن‌هاست.

**عناوین مرتبط**

| | |
|---|---|
| اعصاب گردنی (۴.۷) | داروشناسی خودکاری (۶.۸) |
| دورهٔ قلبی، فشار خون، و حفظ آن (۶.۴) | ساختار عضلهٔ قلبی (۲.۴) |
| ساختار نخاع (۱.۸) | عصب‌رسانی عضلهٔ صاف (۷.۹) |
| فعالیت الکتریکی قلب- ECG (۴.۴) | هورمون‌های غدد فوق کلیوی (۸.۱۱) |

## مقدمه

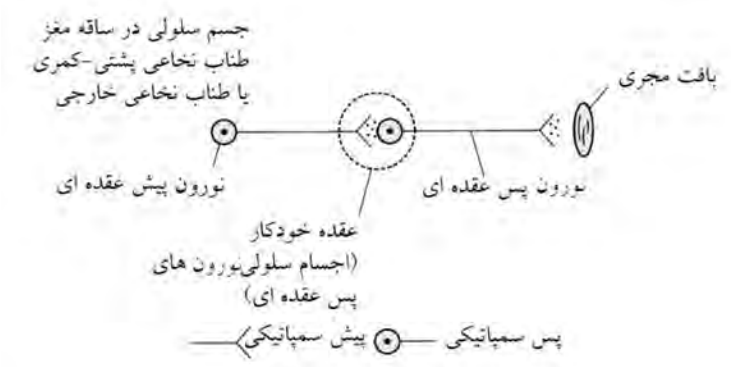
**دستگاه عصبی خودکار** (**ANS**) بخشی از **دستگاه عصبی محیطی** است که فرایندهایی را کنترل می‌کند که معمولاً قادر به کنترل آن‌ها در سطح ارادی یا آگاهانه نیستیم. این اعمال شامل عملکرد دستگاه قلبی- عروقی، دستگاه گوارشی، دستگاه تنفسی و ادراری است. دستگاه عصبی خودکار به دو شاخهٔ **پاراسمپاتیکی** و **سمپاتیکی** تقسیم می‌شود که معمولاً آثاری مخالف یکدیگر دارند. معمولاً، کنترل خودکاری عملکرد اندام با تعادل فعالیت این دو شاخه را ANS تعیین می‌کند. برخلاف دستگاه **حرکتی پیکری**، عضلات اسکلتی که نورون‌های حرکتی فوقانی آن در قشر حرکتی قرار دارند، محل استقرار نورون‌های حرکتی فوقانی دستگاه عصبی خودکار در مغز قدامی مشخص نیست، هر

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

چند اعتقاد بر این است که بسیاری از اعمال آن را هیپوتالاموس کنترل می‌کند (عنوان ۱.۷ و ۳.۷).

شاخه‌های سمپاتیکی و پاراسمپاتیکی ANS از همهٔ عناصر حرکتی دیگر دستگاه عصبی محیطی متمایزند، زیرا در مسیرشان دو نورون از دستگاه عصبی مرکزی (CNS) برای رفتن به اندام‌های هدف استفاده می‌کنند. جسم سلولی اولین نورون‌های این مسیر در هسته‌های حرکتی عصب گردنی در ساقهٔ مغز (عنوان ۴.۷)، یا در شاخ خارجی مادهٔ خاکستری موجود در بخش‌های پشتی، فوقانی کمر، و خاجی نخاع قرار گرفته‌اند (عنوان ۵.۷). این نورون‌ها را نورون‌های **پیش‌عقده‌ای** می‌نامند (شکل۱۴.۸). جسم سلولی و دندریت‌های نورون‌های ثانویهٔ (ردیف دوم) این مسیر در **عقده‌های خودکار** قرار دارند و انشعابات آکسونی آن‌ها به بافت هدف می‌روند. این نورون‌ها را نورون‌های **پس‌عقده‌ای** می‌نامند (شکل۱۴.۸). عقده‌های خودکار از **عقده‌های حسی** مجزایند (عنوان ۴.۷ و ۲.۸). در سرتاسر این عنوان و عنوان ۶.۸، واژه‌های پیش‌عقده‌ای و پس‌عقده‌ای منحصراً برای نورون‌های ANS استفاده می‌شوند، اما واژه‌های **پیش‌سیناپسی** و **پس‌سیناپسی** برای سیناپس‌های عقده‌های خودکار هر دو طرف و اندام هدف استفاده می‌شوند (شکل۱۴.۸).




**شکل۱۴.۸** آرایش مسیرهای دو نورونی موجود در دستگاه عصبی خودکار

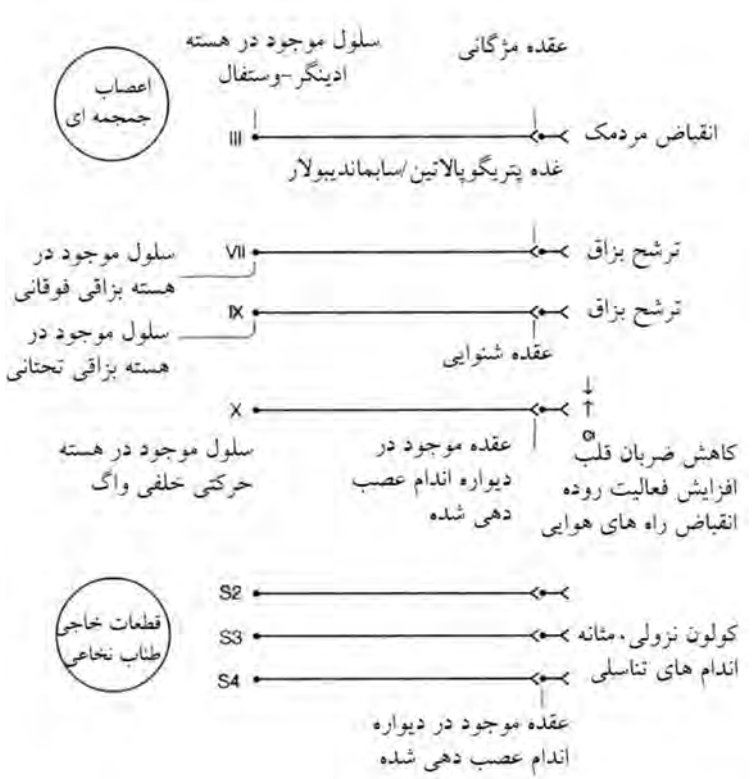
## شاخهٔ پاراسمپاتیکی

جسم سلولی نورون‌های پیش‌عقده‌ای شاخهٔ پاراسمپاتیک ANS در هسته‌های حرکتی **اعصاب گردنی** III، VII، IX و X و در **شاخ خارجی** مادهٔ خاکستری بخش S۲-S۴

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

نخاع قرار دارد. بنابراین، واژهٔ **گردنی خاجی** به محل خروج شاخهٔ پاراسمپاتیکی ANS اشاره دارد. به طور کلی، زوائد آکسونی نورون‌های پیش‌عقده‌ای پاراسمپاتیکی طویل‌تر از زوائد آکسونی نورون‌های پیش‌عقده‌ای سمپاتیکی ANSاند، زیرا هسته‌های پاراسمپاتیکی به اندام‌ها نزدیک‌ترند. حتی در بعضی موارد این هسته‌ها در دیوارهٔ اندام هدف قرار دارند (شکل ۱۵.۸). برای مثال، تارهای پیش‌عقده‌ای پاراسمپاتیکی قلب با عصب گردنی X (**عصب واگ**، جسم سلولی پیش‌عقده‌ای آن در **هستهٔ حرکتی خلفی واگ** واقع در ساقهٔ مغز) به عقده‌های خودکار قلب می‌روند، جایی که نورون‌های پس‌عقده‌ای انشعابات بسیار کوتاهی به **گره سینوسی- دهلیزی** و **گره دهلیزی- بطنی** می‌فرستند (عنوان ۴.۴).




**شکل ۱۵.۸** آرایش ویژه بین نورون‌های پیش‌عقده‌ای و پس‌عقده‌ای موجود در شاخهٔ پاراسمپاتیکی دستگاه عصبی خودکار. به نورون‌های پس‌عقده‌ای نسبتاً کوتاه توجه کنید.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

عصب‌رسانی پاراسمپاتیکی ساختار سر و گردن بر عهدهٔ اعصاب گردنی III، VII، IX، و X است، در حالی که عصب‌رسانی پاراسمپاتیکی ساختار تنه به عصب گردنی X بازمی‌گردد. معده، رودهٔ کوچک، و کولون بالارونده و افقی نیز با عصب گردنی X عصب‌رسانی می‌شوند، اما محل خروج پاراسمپاتیکی کولون پایین‌رونده، مثانه، و اندام‌های تناسلی برعهدهٔ اعصاب نخاعی S۲–S۴ است.

## شاخهٔ سمپاتیکی

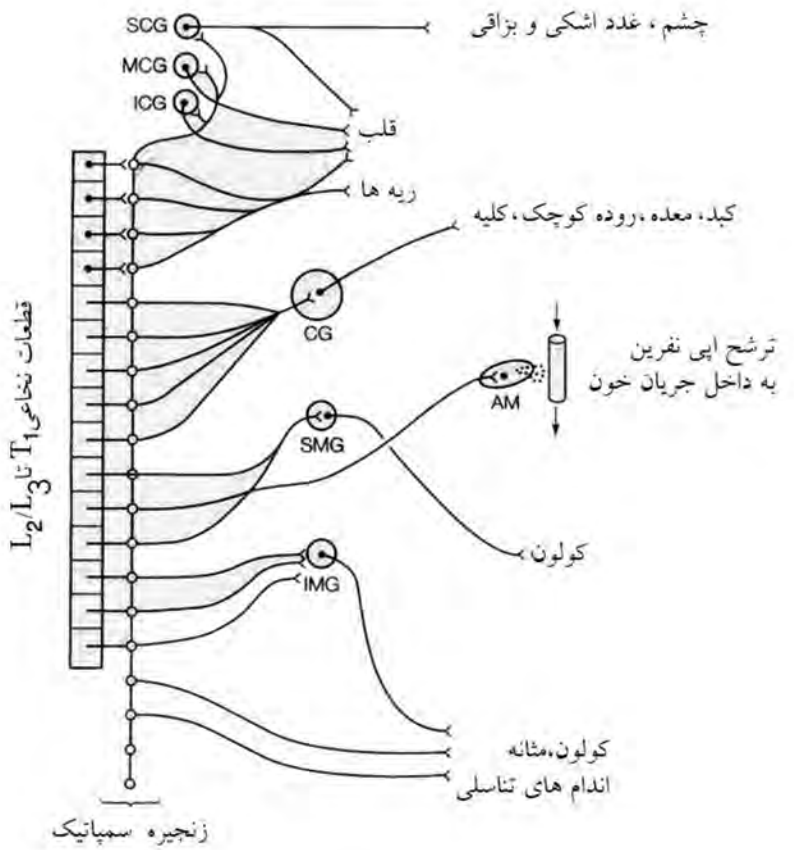
تشخیص محل خروج سمپاتیکی (جسم سلولی نورون‌های پیش‌عقده‌ای موجود در شاخ خارجی مادهٔ خاکستری بخش T۱–T۱۲، L۱–L۲ نخاع) بسیار پیچیده‌تر است. زوائد آکسونی نورون‌های پیش‌عقده‌ای موجود در شاخهٔ سمپاتیکی ANS، بسته به تماس‌های سیناپسی با نورون‌های پس‌عقده‌ای کوتاه یا بلند است. بیشتر عقده‌های سمپاتیکی موجود در **زنجیرهٔ سمپاتیکی**، به صورت مجموعه‌های دوگانه در دو طرف ستون مهره‌ای قرار دارند که مرکز توزیع تارهای پیش‌عقده‌ای محسوب می‌شوند. آکسون نورون‌های سمپاتیکی پیش‌عقده‌ای از بخش T۱–L۲ نخاع خارج می‌شود و ممکن است چند ریشه تشکیل دهد (شکل ۱۶.۸). نخست، این آکسون‌ها با نورون‌های پس‌عقده‌ای موجود در زنجیرهٔ سیناپسی همان سطح مهره‌ای، سیناپس تشکیل می‌دهند یا آنکه قبل از تشکیل تماس سیناپسی با نورون‌های پس‌عقده‌ای به سوی بالا یا پایین سطح مهره‌ای می‌روند که از آن منشعب شده‌اند. سومین حالت آن است که این تارها بدون تولید تماس سیناپسی با نورون‌های پس‌عقده‌ای از زنجیرهٔ سمپاتیکی عبور می‌کنند و قبل از تولید تماس سیناپسی با نورون‌های پس‌عقده‌ای به سایر عقده‌های سمپاتیکی موجود در گردن (**عقده‌های گردنی فوقانی**، **میانی**، و **تحتانی**) یا تنه (**عقدهٔ سلیاک** و **عقده‌های مزانتریک فوقانی و تحتانی**) می‌روند.

حالت چهارم و آخر این است که تارها قبل از تولید تماس سیناپسی با جسم سلولی پس‌عقده‌ای موجود در **بخش مرکزی غدد فوق‌کلیوی**، از زنجیرهٔ سمپاتیکی و عقدهٔ سلیاک عبور کنند. این سلول‌ها را سلول‌های کرومافین می‌نامند و از لحاظ رویان‌شناسی نورون‌هایی هستند که زوائد آکسونی‌شان توسعه نمی‌یابد، اما زمانی که فعال شوند، ترکیبی از **اپی‌نفرین** (۸۰ تا ۹۰ درصد) و **نوراپی‌نفرین** (۱۰تا ۲۰ درصد) را

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

به داخل جریان خون رها می‌کنند. از این رو، شاخهٔ سمپاتیکی ANS بر اندام‌های هدف خود از طریق جریان‌های عصبی و درون‌ریز (هورمونی) تأثیر می‌گذارد.




**شکل۱۶.۸** آرایش ویژه بین نورون‌های پیش‌عقده‌ای و پس‌عقده‌ای موجود در شاخهٔ سمپاتیکی دستگاه عصبی خودکار. به نورون‌های پس‌عقده‌ای نسبتاً بلند توجه کنید. AM بخش مرکزی فوق‌کلیوی، CG عقدهٔ سلیاک، ICG عقدهٔ گردنی تحتانی، IMG عقدهٔ مزانتریک تحتانی، MCG عقدهٔ گردنی میانی، SCG عقدهٔ گردنی فوقانی، SMG عقدهٔ مزانتریک فوقانی.

## عملکردهای ANS

اغلب گویند دو شاخهٔ ANS آثار متضادی دارند و دلیل آن را غیرفعال بودن یک شاخه

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

هنگام فعالیت شاخهٔ دیگر گفته‌اند. در بسیاری از اندام‌ها، تأثیر خالص ANS بر عملکرد اندام، در هر زمانی که باشد، از طریق میزان فعالیت هر دو شاخه معین می‌شود. برای مثال، درست است که شاخهٔ سمپاتیکی ANS سبب افزایش تواتر قلبی و شاخهٔ پاراسمپاتیک باعث کاهش آن می‌شود، اما هنگام استراحت هر دو شاخهٔ ANS تا حدی فعال‌اند؛ قطع یا انسداد اعصاب سمپاتیکی قلب و باقی گذاشتن عصب واگی به حالت خود، به کاهش تواتر قلبی استراحتی به میزان ۱۰ تا ۱۵ ضربه در دقیقه می‌انجامد. زمانی که تأثیر واگی از میان برداشته شود، تواتر قلبی استراحتی ۳۰ تا ۴۰ ضربه در دقیقه افزایش می‌یابد. بنابراین، قلب هنگام استراحت تحت تأثیر **تون واگی** است، اما اطلاعات بالا نشان می‌دهد هر دو شاخهٔ ANS هنگام استراحت فعال‌اند.

همچنین، دو شاخهٔ ANS آثار کلی «**استراحت و هضم**» (پاراسمپاتیکی) و «**جنگ و گریز**» (سمپاتیکی) نیز دارند. آثار مختلف دو شاخهٔ ANS بر اندام‌های گوناگون را در جدول ۶.۸ مشاهده می‌کنید (این فهرست کامل نیست).

**جدول ۶.۸** آثار اصلی عصب‌رسانی خودکار بافت‌ها/ اندام‌های مختلف

| بافت/ اندام | تأثیر عصب‌رسانی | |
|---|---|---|
| | پاراسمپاتیک | سمپاتیک |
| چشم | انقباض مردمک | انبساط مردمک |
| غدد عرق | ندارد | ترشح |
| قلب | کاهش تواتر قلبی | افزایش تواتر قلبی |
| قلب | بدون تأثیر مستقیم بر نیروی انقباض | افزایش نیروی انقباض |
| راه‌های هوایی | انقباض | انبساط |
| عضلات صاف | افزایش فعالیت | مهار فعالیت |
| غدد گوارشی | افزایش ترشح | کاهش ترشح |
| دریچه‌های گوارشی | شل‌کردن | منقبض کردن |
| عضلهٔ صاف مثانه | انقباض | شل کردن |
| دریچه‌های ادراری | شل‌کردن | انقباض |

## آوران‌های احشایی

همان‌طور که در عنوان ۲.۸ گفتیم، تعدادی از اعصاب گردنی و تقریباً همهٔ **اعصاب**

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

**نخاعی**، مخلوطی از اعصاب حرکتی و حسی هستند. احساس اندام‌های احشایی مانند قلب، روده، و اندام‌های لگنی از راه اعصاب گردنی و شاخه‌های اعصاب نخاعی به CNS هدایت می‌شود. این اعصاب، جریان‌های سمپاتیکی و پاراسمپاتیکی را نیز به این اندام‌ها هدایت می‌کنند. از این رو، این تارهای حسی را اغلب «تارهای آوران (پارا) سمپاتیکی» می‌نامند. این واژه نادرست است و نباید آن را به کاربرد. این واژه نشان می‌دهد این مسیر نیز مانند مسیرهای خودکار حرکتی احشایی که در بالا شرح دادیم آرایش دو نورونی دارد، در حالی که این موضوع صحیح نیست. این امر همچنین موجب می‌شود تا عقده‌های حسی عصب گردن مثل **عقدهٔ سه‌قلو** با عقده‌های پاراسمپاتیکی موجود در سر و گردن مانند **عقدهٔ مژگانی** اشتباه گرفته شوند. واژهٔ «**آوران سمپاتیکی**» هر چند بسیار استفاده می‌شود، ولی نادرست است. واژهٔ «آوران احشایی» پیچیدگی کمتری دارد و ترجیح دارد. در مورد تارهای آوران احشایی که از درون اعصاب نخاعی عبور می‌کنند، باید گفت جسم سلولی این نورون‌های حسی اولیه به موازات تارهای حسی- پیکری واقع در **عقدهٔ ریشهٔ پشتی** آن عصب نخاعی قرار دارد.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

# ۶.۸ داروشناسی اعصاب خودکار

**نکات کلیدی**

### انتقال‌دهنده‌ها

انتقال‌دهندهٔ نورون‌های پیش‌عقده‌ای شاخه‌های پاراسمپاتیکی و سمپاتیکی دستگاه عصبی خودکار (ANS) استیل‌کولین (ACh) است. نورون‌های پس‌عقده‌ای شاخهٔ پاراسمپاتیکی نیز از ACh استفاده می‌کنند. نورون‌های پس‌عقده‌ای شاخهٔ سمپاتیکی، به جزء چند مورد خاص، از نوراپی‌نفرین (NE) استفاده می‌کنند. سلول‌های کرومافینی بخش مرکزی غدد فوق کلیوی (در اصل جسم سلولی نورون‌های پس‌عقده‌ای سمپاتیکی) عمدتاً اپی‌نفرین ترشح می‌کنند.

### گیرنده‌ها

گیرنده‌های ACh، نیکوتینی (گیرنده‌های یونوتروپی) یا موسکارینی (گیرنده‌های متابوتروپی متصل به پروتئین G)اند. گیرنده‌های NE و اپی‌نفرین، گیرنده‌های آدرنالی (گیرنده‌های متابوتروپی متصل به پروتئین G، از نوع α یا β) هستند. در عقده‌های پاراسمپاتیکی و سمپاتیکی، استیل‌کولین بر گیرنده‌های ACh نیکوتینی عمل می‌کند. در محل سیناپس بین نورون‌های پس‌عقده‌ای پاراسمپاتیکی و سلول عمل‌کننده (برای مثال، عضلهٔ صاف)، ACh بر گیرنده‌های ACh موسکارینی عمل می‌کند. در محل سیناپس بین بیشتر نورون‌های پس‌عقده‌ای سمپاتیک و سلول عمل‌کننده (مانند عضلهٔ قلبی)، NE بر گیرنده‌های آدرنالی (برای مثال، گیرنده آدرنالی $\beta_1$ عضلهٔ قلبی) عمل می‌کند. نورون‌های پس‌عقده‌ای سمپاتیکی که غدد عرق را عصب‌رسانی می‌کنند ACh آزاد می‌کنند که بر گیرنده‌های ACh موسکارینی عمل می‌کنند.

### داروهای رایج ANS

تأثیر درمانی چند داروی تجویزی و آثار آن‌ها بر انتقال عصبی در ANS برآورد می‌شود. برای مثال، آنتاگونیست‌های گیرنده‌های آدرنالی $\beta_1$ مانند اتنولول، گیرنده‌های بتای موجود در قلب را بلوک می‌کنند. از این‌رو، تأثیر شاخهٔ سمپاتیکی ANS را در افزایش تواتر قلبی و حجم ضربه‌ای تضعیف می‌کند. این بدان معناست که این داروها برای



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

درمان پرفشار خونی استفاده می‌شوند. آنتاگونیست‌های گیرنده‌های موسکارینی مانند ایپراتروپیوم، عمل نایژهٔ تنگی ACh موجود در راه‌های هوایی را بلوک می‌کنند. بنابراین، نایژه‌گشایی را افزایش و علایم آسم را تسکین می‌دهند.

**عناوین مرتبط**

ساختار و عملکرد دستگاه عصبی خودکار (۵.۸)

## انتقال‌دهنده‌ها

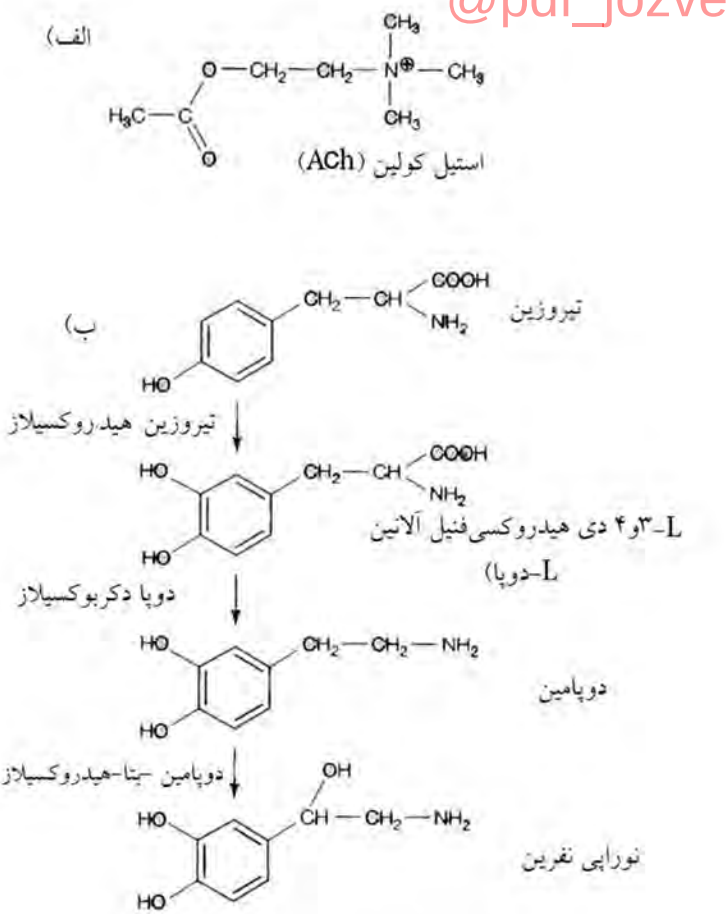
استفاده از انتقال‌هنده‌های نورونی به جز **استیل‌کولین** (**ACh**) یا **نوراپی‌نفرین** (**NE**) در سیناپس‌های مختلف دو شاخهٔ **دستگاه عصبی خودکار** (**ANS**) متداول نیست، هر چند در برخی محل‌های ویژه، انتقال‌دهنده‌های نورونی دیگری استفاده می‌شوند.

استیل‌کولین (شکل ۱۷.۸الف) انتقال‌دهندهٔ نورونی با اندازهٔ مولکولی کوچک است که در نزدیکی جایگاه رهایش، بر اثر عمل آنزیم **استیل‌کولین ترانسفراز**، از استیل کوآنزیمآ و کولین ساخته می‌شود. استیل‌کولین در داخل وزیکول‌های نورون‌های ANS ذخیره می‌شود و بر اثر تحریک سیناپسی سلول کولینرژی بر اثر پتانسیل عمل (AP) آزاد می‌شود. استیل‌کولین در سیناپس‌های کولینرژی بر اثر عمل **استیل‌کولین‌استراز** به سرعت تجزیه می‌شود و کولین برای استفاده در سنتز مولکول‌های ACh جدید، از راه سازوکارهای انتقال ویژه به درون نورون‌های کولینرژی بازمی‌گردد.

نوراپی‌نفرین **کاتکولامینی** است که از راه سوخت‌وساز اسید آمینهٔ تیروزین تولید می‌شود. مسیر بیوشیمیایی سنتز آن (شکل۱۷.۸الف) سه مرحله دارد: هیدروکسیله شدن تیروزین با **تیروزین هیدروکسیلاز** برای تولید **L-DOPA** (**ال – ۳و۴ دی‌هیدروکسی‌فنیل آلانین**)، دکربوکسیله‌شدن L-DOPA با ال– آروماتیک آمینو اسید دکربوکسیلاز (**DOPA دکربوکسیلاز**) برای تولید دوپامین، و هیدروکسیله‌شدن **دوپامین** با **دوپامین– بتا– هیدروکسیلاز** برای تولید NE. نوراپی‌نفرین بر اثر عمل **فنیل‌اتانول‌آمین N– متیل ترانسفراز** در سلول‌هایی که این آنزیم را بیان می‌کنند، مانند سلول‌های کرومافینی **بخش مرکزی غدد فوق کلیوی** به اپی‌نفرین تبدیل شود.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل ۱۷.۸** الف) ساختار استیل‌کولین، ب) مسیر بیوسنتزی نوراپی‌نفرین

## گیرنده‌ها

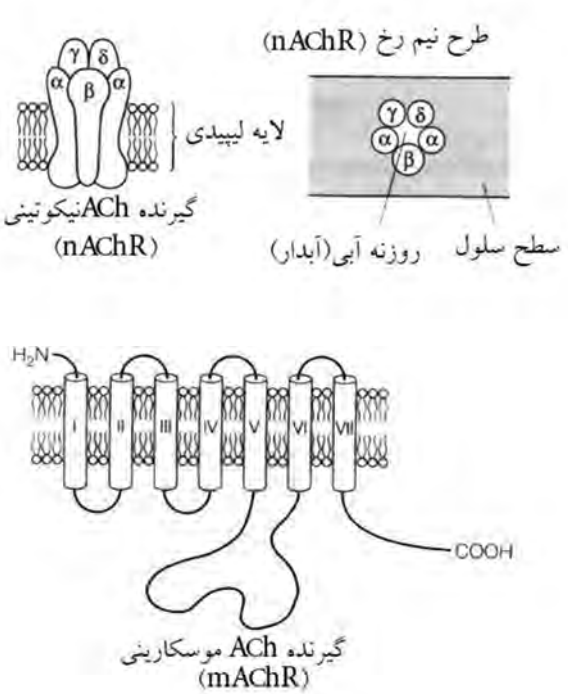
در بدن استیل‌کولین بر هر دو نوع گیرندهٔ ACh عمل می‌کند که با توجه به کارایی متمایزکنندهٔ نیکوتین و موسکارین، که آگونیست دو دسته گیرنده به شمار می‌روند، به گیرنده‌های نیکوتینی و موسکارینی معروف‌اند (شکل ۱۸.۸).

**گیرنده‌های ACh نیکوتینی** (**nAChRs**) از پنج زیرواحد پروتئینی تشکیل می‌شوند که هر کدام در غشای سلول پس‌سیناپسی گسترش می‌یابند. این پنج زیرواحد در درون

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

غشا، مناطقی آبی تشکیل می‌دهند که کاتیون‌های کوچکی مانند $Na^+$ و $K^+$ را هدایت می‌کنند و آن زمانی است که گیرنده با دو مولکول ACh فعال می‌شود. بنابراین، این گیرنده‌ها را **گیرنده‌های یونوتروپی** می‌خوانند. تأثیر خالص فعال شدن گیرنده و به دنبال آن باز شدن کانال یونی سرتاسری، **پتانسیل پس‌سیناپسی تحریکی** (**EPSP**) در سلول پس‌سیناپسی و به احتمال زیاد پتانسیل عمل (AP) در سلول پس‌سیناپسی تولید می‌کند. در نتیجه، یون‌های $Na^+$ بیشتری وارد سلول می‌شوند، در مقایسه با یون‌های $K^+$ که از سلول خارج می‌شوند.




**شکل ۱۸.۸** نمایشی طرحواره از ساختار دو نوع گیرندهٔ استیل‌کولین (AChR). کادر بالایی AChR نیکوتینی (nAChR)، کادر پایینی AChR موسکارینی (mAChR)

**گیرنده‌های ACh موسکارینی** (**mAChRs**) زنجیره‌های پروتئینی پیچ‌خورده‌ای‌اند که هر یک پروتئینی برون‌سلولی با انتهای N، هفت ناحیه در عرض غشا، سه لوب درون‌سلولی، سه لوب برون‌سلولی، و یک بخش پروتئین درون‌سلولی با انتهای C دارند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

همچنین، به خانوادهٔ بزرگ **گیرنده‌های متصل به پروتئین G** تعلق دارند. چند نوع mAChR گوناگون وجود دارند که هر کدام ساختار اسید آمینه‌ای متفاوتی دارند و با ژن‌های مختلف کدگذاری می‌شوند. mAChR به محض پیوند به استیل‌کولین پاسخ‌های گوناگونی در سلول‌های پس‌سیناپسی تولید می‌کند. این گیرنده‌ها با پروتئین‌های G گوناگون به آنزیم‌های سلولی مختلف متصل می‌شوند و مقادیر پیک‌های درون‌سلولی (پیک‌های ثانویه) مختلف را تغییر می‌دهند. بدین ترتیب، فرایندهای سوخت‌وسازی سلول‌های پس‌سیناپسی را تغییر می‌دهند. از این‌رو، آن‌ها را **گیرنده‌های متابوتروپی** می‌خوانند. متداول‌ترین آثار فعال شدن mAChRها عبارت‌اند از تغییر مقادیر **آدنوزین منوفسفات حلقوی** (**cAMP**) یا **اینوزیتول تری‌فسفات** ($IP_3$) و **دی‌آسیل گلیسرول** (**DAG**).

در سلول‌های پس‌سیناپسی، NE بر هر دو دستهٔ **گیرنده‌های آدرنالی α و β** عمل می‌کند. این گیرنده‌ها همانند mAChRها، متابوتروپیک و متصل به پروتئینGاند. در هفت ناحیه در عرض غشا وجود دارند و هنگامی که فعال می‌شوند، موجب تغییرات بیوشیمیایی (بنابراین فعالیت) سلول‌های پس‌سیناپسی می‌شوند. چند مجموعه و زیرمجموعه از گیرنده‌های آدرنالی وجود دارد که به لحاظ داروشناسی متمایز می‌شوند. مهم‌ترین آن‌ها عبارت‌اند از گیرنده‌های آدرنالی $\alpha_1$، $\alpha_2$، $\beta_1$، $\beta_2$.

همهٔ **نورون‌های پیش‌عقده‌ای** ANS در سیناپس‌های بین نورون‌های پیش‌عقده‌ای و **پس‌عقده‌ای** موجود در **عقده‌های خودکار** از ACh استفاده می‌کنند (شکل ۱۹.۸). nAChRها گیرنده‌های دندریتی نورون‌های پس‌عقده‌ای محسوب می‌شوند. بنابراین، فعال شدن نورون‌های پیش‌عقده‌ای، نورون‌های پس‌عقده‌ای را نیز فعال می‌کند. تعداد بسیار کمی از گیرنده‌های ACh موجود در نورون‌های پس‌عقده‌ای mAChRهایند. اما، این گیرنده‌ها نقش تنظیمی ناچیزی در انتقال عصبی عقدهٔ عصبی بر عهده دارند و می‌توان از آن‌ها چشم‌پوشی کرد.

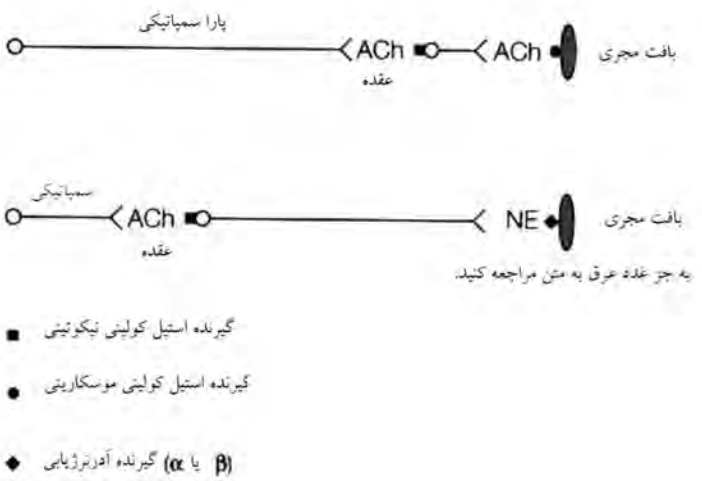
نورون‌های پس‌عقده‌ای پاراسمپاتیکی همچنین در سیناپس‌هایشان با سلول‌های هدف از ACh استفاده می‌کنند (شکل ۱۹.۸). در اینجا، رهایش ACh بر mAChRها عمل می‌کند، و از آنجا که آثار بیوشیمیایی آن‌ها بر فعال شدن mAChRها بسیار متنوع است (به بالا رجوع کنید)، تحریک یا مهار سلول هدف رخ می‌دهد. برای مثال، فعال

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

شدن دستجات مختلف mAChRهای قلب و غدد درون‌ریز به مهار قلب و فعال شدن غدد می‌انجامد. عمل ACh بر mAChRها بر اثر داروی **آتروپین** متوقف می‌شود. بنابراین، تجویز آتروپین یا مسموم شدن با آتروپین به تاکی‌کاردی (افزایش تواتر قلبی)، گشاد شدن مردمک، حبس ادرار، و خشک شدن دهان می‌انجامد (عنوان ۵.۸).

تقریباً همهٔ نورون‌های پس‌عقده‌ای سمپاتیکی در سیناپس‌هایشان با سلول‌های هدف از NE استفاده می‌کنند (شکل ۱۹.۸). استیل‌کولین بر mAChRها عمل می‌کند، اما تأثیر NE بر گیرنده‌های آدرنالی متفاوت است و به تحریک یا مهار سلول‌های هدف گوناگون می‌انجامد. برای مثال، NE آزاد شده از نورون‌های پس‌عقده‌ای سمپاتیکی قلب و دیوارهٔ راه‌های هوایی بر گیرنده‌های آدرنالی β در هر دو بافت عمل می‌کند ($\beta_1$ در قلب و $\beta_2$ در راه‌های هوایی) و باعث فعال شدن قلب (تاکی‌کاردی و افزایش نیروی انقباضی) یا مهار راه‌های هوایی (نایژه‌گشایی) می‌شوند. آثار اپی‌نفرین موجود در خون که از بخش مرکزی غدد فوق‌کلیوی رها می‌شود در فعال‌سازی سمپاتیکی مثل تأثیر NE رها شده از نورون‌های پس‌عقده‌ای سمپاتیکی است، اما آثار آن گسترده است تا موضعی، و در گیرنده‌های آدرنالی β در مقایسه با گیرنده‌های آدرنالی α، آگونیست قوی‌تری محسوب می‌شود.




**شکل ۱۹.۸** سازماندهی انواع میانجی‌های عصبی و گیرنده‌ها در دو شاخهٔ دستگاه عصبی خودکار. ACh استیل‌کولین، NE نوراپی‌نفرین

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

تعدادی از نورون‌های پس‌عقده‌ای سمپاتیک، انتقال‌دهنده‌های نورونی‌ای به جز NE یا اپی‌نفرین آزاد می‌کنند، از این‌رو آثارشان را با گیرنده‌هایی بر جای می‌گذارند که جزو گیرنده‌های آدرنالی نیستند. آدنوزین تری‌فسفات (ATP)، نوروپپتید Y، و سایر پپتیدها همگی در زیرشاخه‌های کوچکی از نورون‌های پس‌عقده‌ای سمپاتیکی استفاده می‌شوند. استیل‌کولین همچنین از سلسله نورون‌های پس‌عقده‌ای سمپاتیکی بسیار اختصاصی که **غدد عرق** را عصب‌رسانی می‌کنند نیز ترشح می‌شود. در اینجا ACh بر mAChRها عمل می‌کند و به افزایش تولید عرق می‌انجامد. بنابراین، مسمویت mAChRها با آگونیست آتروپین (به بالا رجوع شود) به **آنیدروز** (فقدان عرق‌ریزی) منجر شود، در حالی که قطع هم‌زمان پاراسمپاتیک بر بافت‌های دیگر تأثیر می‌گذارد.

## داروهای ANS رایج

در مراکز بالینی، داروهای زیادی برای دستگاه عصبی خودکار استفاده می‌شوند که کاملاً جنبهٔ اختصاصی دارند. این داروها در درمان مشکلات قلبی- عروقی، تنفسی، و گوارشی استفاده می‌شوند. به جزء چند استثنای قابل توجه (**ضد موسکارینی‌ها** در درمان **آسم**)، این داروها هم **آگونیست** (فعال‌کنندهٔ گیرنده‌ها) و هم **آنتاگونیست** (متوقف ساختن عمل NE در گیرنده‌ها) گیرنده‌های آدرنالی عمل می‌کنند. نکات سودمند و مهم در این باره به شرح زیر است:

- بیش‌تر عروق خونی محیطی، گیرنده‌های آدرنالی $\alpha$ دارند و وقتی فعال می‌شوند انقباض را به دنبال دارند.
- عضلهٔ قلبی گیرنده‌های آدرنالی $\beta_1$ دارد و وقتی فعال می‌شوند موجب تاکی‌کاردی و افزایش نیروی انقباضی می‌شوند.
- عضلهٔ صاف راه‌های هوایی گیرندهٔ آدرنالی $\beta_2$ دارد و وقتی فعال می‌شود موجب نایژه گشایی می‌شود.

بنابراین، آنتاگونیست‌های گیرندهٔ آدرنالی $\beta_1$، مانند **آتنولول**[1]، از آنجا که باعث کاهش تواتر قلبی و قدرت انقباضی بطن‌ها می‌شوند، در درمان **پرفشار خونی** مفیدند

1. atenolol

bozorgmehr.sellfile.ir

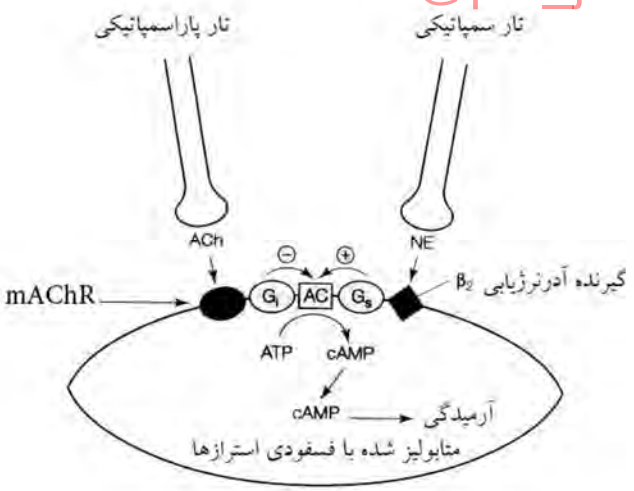
@pdf_jozveh

(عنوان ۱.۴ و ۵.۴). آنتاگونیست‌های گیرندهٔ آدرنالی α، مانند **دگزازوسین** نیز در درمان پرفشار خونی مفیدند، زیرا میزان انقباض سرخرگ‌هایی را کاهش می‌دهند که تصور می‌شود بر اثر سمپاتیک فعال می‌شوند. **انقباض عروقی** (**رگ‌تنگی**) مقاومت محیطی را افزایش می‌دهد (عنوان ۱.۴ و ۵.۴)، بنابراین با مصرف آنتاگونیست گیرندهٔ آدرنالی α، فشار خون را می‌توان پایین آورد. آنتاگونیست‌های گیرنده‌های آدرنالی α معمولاً به اندازهٔ سایر داروهای ضد فشار خون استفاده نمی‌شوند، اما در مواردی که داروها تأثیر لازم را برجای نمی‌گذارند مصرف می‌شوند.

آگونیست‌های گیرندهٔ آدرنالی $\beta_2$، مانند **سالبوتامول** در درمان **اسپاسم نایژه‌ای** وابسته به حملهٔ آسمی مفیدند. استنشاق سالبوتامول یا دیگر آگونیست‌های گیرندهٔ آدرنالی $\beta_2$ باعث نایژه‌گشایی می‌شود و تهویهٔ ریه‌ها را بهبود می‌بخشد. فعال شدن گیرنده‌های آدرنالی $\beta_2$ مقادیر cAMP را در سلول‌های عضلانی صاف نایژه‌ها افزایش می‌دهد و cAMP باعث شل شدن آن‌ها می‌شود (شکل ۲۰.۸). فعال شدن mAChRهای سلول‌های عضلانی صاف نایژه‌ها بر اثر رهایش ACh از نورون‌های پس‌عقده‌ای پاراسمپاتیکی موجود در راه‌های هوایی، cAMP این سلول‌های عضلانی صاف را کاهش می‌دهد. بدین ترتیب، موجب انقباض آن‌ها می‌شود. بنابراین، استفاده از آنتاگونیست‌های mAChR مانند **ایپراتروپیوم** به درمان برخی انواع آسم کمک می‌کند. cAMP بر اثر آنزیم فسفودی استراز تجزیه می‌شود. بنابراین، القای دارویی که **فسفودی‌استراز** را مهار می‌کند مانند **آمینوفیلین** تأثیر نایژه‌گشایی دارد.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل ۲۰.۸** طرحواره‌ای از تعامل بین تارهای عصبی پاراسمپاتیکی و سمپاتیکی که عضلات صاف موجود در راه‌های هوایی را عصب‌رسانی می‌کنند. AC آدنیلیل سیکلاز، ACh استیل‌کولین، ATP آدنوزین تری‌فسفات، cAMP آدنوزین منوفسفات حلقوی، $G_i$ پروتئین G مهاری، Gs پروتئین G تحریکی، mAChRs گیرندهٔ استیل‌کولینی موسکارینی، NE نوراپی‌نفرین.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

# فصل ۹

# فیزیولوژی تطبیقی عضلات اسکلتی و صاف

## ۱.۹ عملکرد و ویژگی‌های عضلات اسکلتی

**نکات کلیدی**

### تاشدن و بازشدن

عضلات اسکلتی در اصل روی مفاصل اسکلتی عمل می‌کنند. انقباض تارهای عضلانی موجب کوتاه شدن عضله و حرکت استخوان‌ها در هر دو طرف مفصل می‌شود. از این رو، انقباض گروه عضلات خم‌کننده مفصل را تامی‌کند و انقباض گروه عضلات بازکننده مفصل را بازمی‌کند.

### واحدهای حرکتی

عضلات اسکلتی از واحدهای حرکتی تشکیل شده‌اند. هر واحد حرکتی از همهٔ تارهای عضلات اسکلتی تشکیل می‌شود که با نورون حرکتی آلفای موجود در نخاع عصب‌رسانی می‌شود. انقباض‌های تدریجی (مدرج) عضله از طریق تغییر تعداد واحدهای حرکتی هم‌زمان تحریک شده صورت می‌گیرد.

### دوک‌های عضلانی

دوک‌های عضلانی گیرنده‌های کششی عضلهٔ اسکلتی هستند که از تارهای عضلانی درون‌دوکی کوچکی به وجود می‌آیند. دوک‌های عضلانی عصب‌رسانی حرکتی و حسی



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

دارند و در تنظیم و حفظ طول عضلهٔ اسکلتی مهم‌اند. این دوک‌ها در بازتاب‌های کششی مانند بازتاب پرش زانو اهمیت دارند.

**مخطط بودن و سارکومرها**

عضلات اسکلتی مخطط‌اند. این الگوی مخطط به دلیل تکرار منظم دسته‌های پروتئین‌های اسکلت سلولی در واحدهایی است که سارکومر نام دارند. بیش‌تر پروتئین‌های اسکلت سلولی که باعث مخطط شدن عضلهٔ اسکلتی می‌شوند میوزین و اکتین‌اند. زمانی که فیلامنت‌های (الیاف) این پروتئین‌های موجود در تار عضلهٔ اسکلتی روی همدیگر می‌لغزند انقباض رخ می‌دهد.

**عناوین مرتبط**


استخوان و عضله (۵.۳) بازتاب‌های نخاعی (۴.۸)

دستگاه حرکتی (۲.۷) دوگانهٔ تحریک- انقباض (۳.۹)

عضلات فعال (۵.۹) ویژگی‌های انواع تارهای عضلهٔ اسکلتی (۴.۹)


## خم شدن و باز شدن

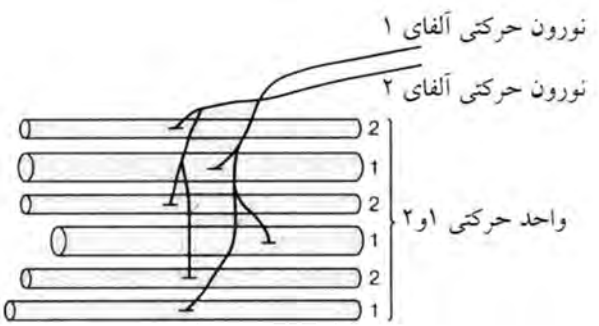
**عضلهٔ اسکلتی** اغلب استخوان‌ها را به هم متصل می‌کند و با عمل بر این استخوان‌ها، مفاصل موجود در بدن را به حرکت درمی‌آورد. برای مثال، عضلات اسکلتی گروه **دوسر** بازویی دست، **خم‌کننده‌های** آرنج محسوب می‌شوند؛ بدین معنا که وقتی کوتاه می‌شوند، آرنج خم می‌شود. این گروه عضلانی زمانی که فرد بخواهد عضلات خود را به نمایش بگذارد استفاده می‌شود. بزرگ‌ترین عضلهٔ این گروه، **عضلهٔ دوسر بازویی** است که با تاندون دو انتهای خود به استخوان زند زبرین (استخوانی که در طرف خارجی ساعد، در طرف شست دست قرار دارد) و استخوان‌های مفصل کمربند شانه‌ای متصل می‌شود. زمانی که سلول‌های عضلانی (تارها) عضلهٔ دوسر بازویی منقبض می‌شوند، عضله کوتاه و قسمت شکمی عضله متورم و آرنج خم می‌شود. گروه عضلات مخالف نیز در بازکردن مفاصل گوناگون بدن نقش دارند. از این رو، حرکات ریتم‌دار از طریق انقباض یا انبساط عضلات **خم‌کننده و بازکنندهٔ مفصل** به تناوب انجام می‌شود.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## واحدهای حرکتی

عضلهٔ اسکلتی عضله‌ای ارادی است، بدین معنا که تارهای عضلهٔ اسکلتی معمولاً منقبض نمی‌شوند، مگر آنکه تحریک عصبی ناشی از دستگاه لوکوموتور (حرکتی) انجام شود. چنانچه در فصل ۷ و ۸ گفتیم، مسیر نهایی برون‌داد عصبی عضلهٔ اسکلتی به **نورون‌های حرکتی** آلفا بستگی دارد که جسم سلولی‌شان در **شاخ شکمی** مادهٔ خاکستری نخاع قرار دارد. این تارهای عصبی، اکسون‌های میلین‌دار و سرعت هدایت بالایی دارند. واقعیت مهم دربارهٔ عملکرد عضلات اسکلتی این است که هر یک از این نورون‌های حرکتی آلفا با چند تار عضلانی موجود در یک عضله (یک **واحد حرکتی**) تماس‌های سیناپسی برقرار می‌کنند، اما هر تار عضلانی، تنها از یک نورون حرکتی آلفا درون‌داد دریافت می‌کند (شکل ۱.۹). این بدان معناست که هر چه تعداد نورون‌های حرکتی آلفای بیشتری از دستگاه لوکوموتور فراخوان شود، واحدهای حرکتی بیشتری فعال می‌شوند و قدرت انقباض عضله‌ای مشخص افزایش می‌یابد. **استیل‌کولین** (**ACh**) در پایانه‌های عصبی نورون‌های حرکتی پیکری، بر **گیرنده‌های نیکوتینی استیل‌کولین** آزاد می‌شود و همواره به درجه‌ای از تحریک تار عضلانی می‌انجامد (عنوان ۶.۸). بنابراین، واحد حرکتی کوچک‌ترین واحد عملکردی هر عضلهٔ اسکلتی است.




**شکل ۱.۹** آرایش عصب‌رسانی واحدهای حرکتی در عضلهٔ اسکلتی. هر تار عضلهٔ اسکلتی مشخص تنها با نورون حرکتی عصب‌رسانی می‌شود، اما واحد حرکتی از چند تار عضلانی تشکیل می‌شود.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## دوک‌های عضلانی

عضلات اسکلتی گیرنده‌های کششی تخصص عمل یافته‌ای به نام **دوک عضلانی** دارند (شکل ۲.۹الف). این گیرنده‌ها مجموعه‌ای از تارهای عضلانی کوچک و دوکی‌شکل (سیگاری شکل)، پایانه‌های عصبی آوران و پایانه‌های عصبی وابرانی هستند که ۴ تا ۱۰ میلی‌متر طول و در حدود ۰٫۱ میلی‌متر قطر دارند. تارهای عضلانی درون دوک‌ها را **تارهای عضلانی درون‌دوکی** می‌خوانند و تارهای عضلانی بیرون دوک‌ها را که کار عضلانی انجام می‌دهند **تارهای عضلانی برون‌دوکی** می‌نامند. تارهای عضلانی برون‌دوکی با نورون‌های حرکتی آلفا عصب‌رسانی می‌شوند، در حالی که تارهای عضلانی درون‌دوکی با **نورون‌های حرکتی گاما** عصب‌دهی می‌شوند و قطر آن‌ها اندکی کمتر است. این نورون‌های حرکتی گاما، پایانه‌های تارهای عضلانی درون‌دوکی (دارای قدرت انقباض) را عصب‌دهی می‌کنند. پایانه‌های عصب حسی که درجهٔ کشش دوک (طول تارها در نقاط مختلف در یک زمان) را می‌سنجند، به دور مرکز تارهای عضلانی درون‌دوکی (بدون قدرت انقباض) می‌پیچند. دو نوع پایانهٔ عصبی حسی عمده در دوک‌های عضلانی وجود دارند به نام آوران‌های **نوع Ia** و **II**.

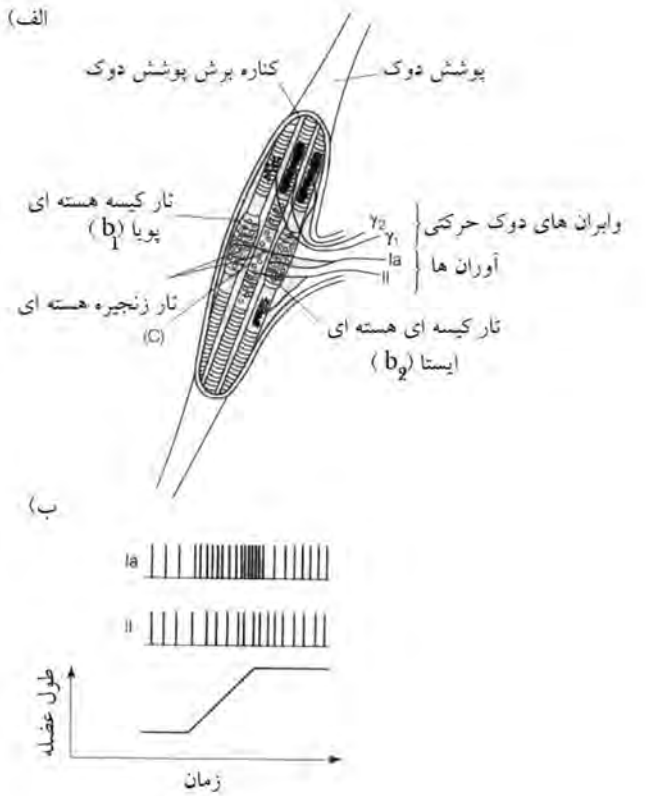
این دو نوع پایانهٔ تارهای عصبی حسی با اندکی تفاوت به روش‌های گوناگون به کشش پاسخ می‌دهند (شکل ۲.۹ب). آوران‌های نوع Ia هنگام کشش عضله به سرعت پاسخ می‌دهند، در حالی که آوران‌های نوع II آهسته‌تر پاسخ می‌دهند. هنگامی که عضله تحت کشش نگه داشته شود، هر دو نوع آوران با تواتر بیشتری نسبت به حالت استراحتی پتانسیل‌های عمل تولید می‌کنند. هنگامی که کشش از بین می‌رود، آوران‌های نوع Ia به طور کامل تحریک را متوقف می‌کنند، در حالی که آوران‌های نوع II به تحریک ادامه می‌دهند. بنابراین، آوران‌های نوع Ia، سرعت کشش و طول عضله را می‌سنجند، در حالی که آوران‌های نوع II تنها طول عضله را اندازه‌گیری می‌کنند.

هدف عصب رسانی نورون حرکتی گامای دوک‌های عضلانی این است که وقتی عضله کشیده می‌شود آوران‌ها بتوانند ظرفیت پاسخ به کشش را حفظ کنند. اگر نورون‌های حرکتی آلفا (α) به تنهایی تحریک شوند و تارهای برون‌دوکی منقبض شوند، کوتاه شدن عضلهٔ آوران‌های دوکی به ویژه آوران‌های نوع Iα را بدون بار می‌کند. از این رو، دیگر نخواهند توانست طول عضله را نشان دهند. با فعال شدن نورون‌های حرکتی گاما و آلفا، زمانی که تارهای عضلانی برون‌دوکی کوتاه می‌شوند، تارهای درون‌دوکی تا حدودی کشیده

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_iozveh

می‌شوند، در نتیجه توانایی آوران‌ها برای سنجش طول عضله حفظ می‌شود.



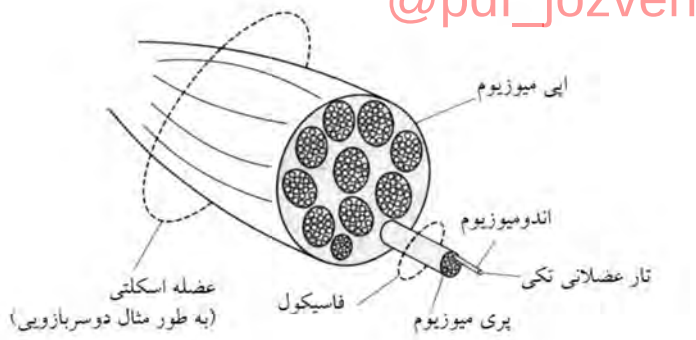

**شکل ۲.۹** دوک‌های عضلانی: الف) دوکی که باز شده است تا تارهای درون‌دوکی و عصب‌رسانی آن‌ها نشان داده شود؛ ب) پاسخ‌های آوران‌های Ia و II به کشش عضلانی.

## مخطط بودن و سارکومرها

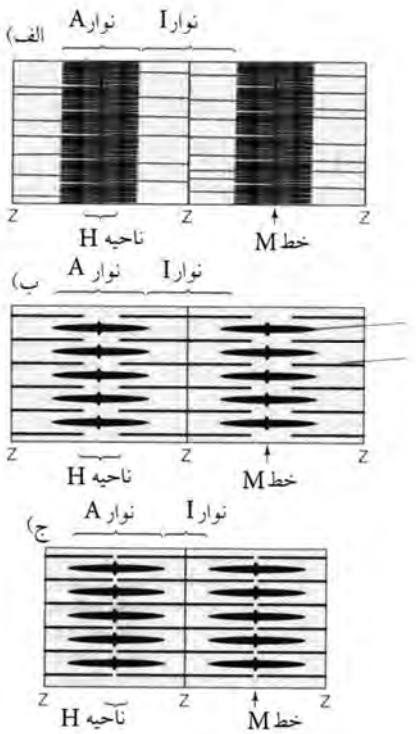
عضلهٔ اسکلتی نوعی **عضلهٔ مخطط** است (عنوان ۵.۳)، بدین معنا که زیر میکروسکوپ نوری ظاهری مخطط دارد. هر عضلهٔ اسکلتی را **اپی‌میوزیوم** احاطه کرده است و از دسته تارهای عضلانی (**فاسیکول‌ها**) تشکیل می‌شود که با بافت پیوندی دیگری به نام **پری‌میوزیوم** احاطه شده‌اند (شکل ۳.۹). هر تار عضلانی موجود در فاسیکول‌ها را **آندومیوزیوم** احاطه کرده است که این بافت در خارج غشای سلول عضلانی (**سارکومر**) می‌شود.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل ۳.۹** آرایش فاسیکول‌ها و تارهای عضلانی تکی در عضلهٔ اسکلتی




**شکل ۴.۹** سازمان الیاف (فیلامنت‌های) پروتئینی در سارکومر تارچه (میوفیبریل): الف) الگوی مخطط سارکومر زیر میکروسکوپ نوری؛ ب) رابطهٔ الیاف ضخیم و نازک در عضلهٔ در حال استراحت؛ ج) رابطهٔ الیاف ضخیم و نازک در عضلهٔ در حال انقباض.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

در درون هر تار عضلانی، چند **تارچه** (میوفیبریل) و دستجاتی از پروتئین‌های اسکلت سلولی به نام فیلامنت‌های (الیاف) عضلانی قرار دارد. بنابراین، عضلهٔ اسکلتی در سطح سلولی بسیار سازمان‌یافته است. با وجود این، عضلهٔ اسکلتی در سطح زیرسلولی نیز بسیار سازمان‌یافته است. پروتئین‌های فیلامنت‌های عضلانی به شیوه‌ای سازمان یافته‌اند که باعث مخطط شدن می‌شوند. واحد مخطط عضله را **سارکومر** می‌نامند. میوفیلامنت‌ها از فیلامنت‌های نازک و ضخیمی ساخته شده‌اند که به ترتیب از پلیمرهای **میوزین** و **اکتین** تشکیل شده‌اند. هنگام انقباض تار عضلانی (عنوان ۳.۹)، فیلامنت‌های ضخیم (میوزین) با فیلامنت‌های نازک (اکتین) تعامل می‌کنند، در نتیجه دو نوع فیلامنت به داخل یکدیگر می‌لغزند و سارکومر کوتاه می‌شود (شکل ۴.۹). هم‌زمان با کوتاه شدن سارکومر، طول فیلامنت‌ها تغییر نمی‌کند، اما **ناحیهٔ I** (همگرا، روشن) کوتاه‌تر می‌شود و فاصلهٔ بین **خطوط Z** کاهش می‌یابد. این الگوی سارکومری چند بار در طول تار عضلانی تکرار می‌شود، لذا با کوتاه شدن تک‌تک سارکومرها، کل تار عضلانی کوتاه می‌شود. در نهایت، در نتیجهٔ تنش تولید شده، استخوانی که عضله به آن متصل است به حرکت درمی‌آید.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۲.۹ اتصال عصبی- عضلانی

**نکات کلیدی**

### ساختار

پیوستگاه عصبی- عضلانی (NMJ)، تماس سیناپسی تخصص عمل یافته‌ای بین نورون‌های حرکتی آلفا و تارهای عضلانی است. آکسون‌های نورون‌های حرکتی آلفا میلین‌دارند و سرعت هدایت بالایی دارند. زمانی که تکانهٔ عصبی به پایانه عصبی می‌رسد، استیل‌کولین (ACh) از وزیکول‌های سیناپسی رها می‌شود. مولکول‌های استیل‌کولین از میان شکاف سیناپسی انتشار می‌یابند، و به گیرنده‌های استیل‌کولین واقع در غشای سلول عضلانی پیوند می‌خورند. آنزیمی هیدرولیزی موسوم به استیل‌کولین استراز که در غشای سلول عضلانی و در شکاف سیناپسی وجود دارد، مسئول تجزیهٔ استیل‌کولین به استات و کولین است.

### عمل استیل‌کولین

زمانی که دو مولکول استیل‌کولین به گیرندهٔ استیل‌کولینی نیکوتینی در تار عضلانی پیوند می‌شوند کانال‌های یونی سرتاسری مولکول گیرنده باز می‌شوند. این کانال یونی کاتیون‌ها (در اصل $Na^+$ و $K^+$) را هدایت می‌کنند و تأثیر خالص باز شدن کانال، دپلاریزهٔ غشای تار عضلانی در تولید پتانسیل صفحهٔ انتهایی در مقیاس کوچک است (mEPP). اگر گیرنده‌های نیکوتینی ACh فعال شوند، این پتانسیل‌های کوچک صفحهٔ انتهایی برای تولید پتانسیل صفحهٔ انتهایی جمع می‌شوند، و پتانسیل صفحهٔ انتهایی را تولید می‌کنند که معمولاً دامنهٔ کافی برای افزایش پتانسیل غشا را تا حد آستانه دارد و کانال‌های سدیمی ($Na^+$) حساس به ولتاژ را در غشای تار عضلانی فعال می‌کند. بدین ترتیب، موجب پتانسیل عمل عضله می‌شود.

### داروشناسی

داروهای درمانی گوناگونی با رویکرد NMJ در مرکز بالینی استفاده می‌شوند. برای مثال، سم باکتریایی بوتولینوم (بوتوکس) برای جلوگیری از آزاد شدن استیل‌کولین و فلج تارهای عضلانی تجویز می‌شود. مثال دیگر سوکسینیل‌کولین است که مشابه



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

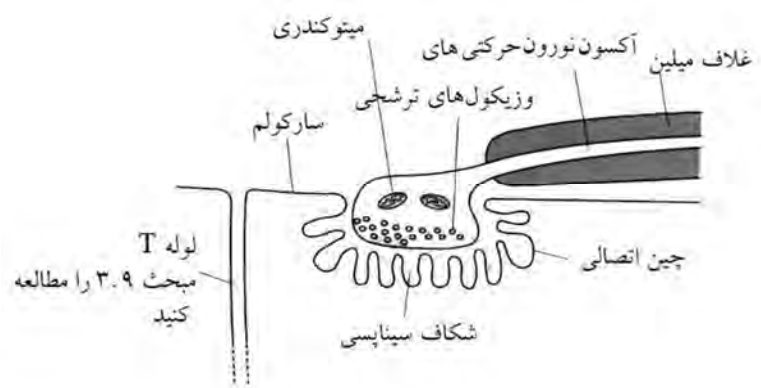
استیل‌کولین عمل می‌کند و برای قطع دپلاریزهٔ انقباض عضلانی استفاده می‌شود. این ماده هنگام جراحی مفید است.

**عناوین مرتبط**

| | |
|---|---|
| انتقال سیناپسی (۳.۶) | پوشش انتقال‌دهنده‌ها (۴.۶) |
| دوگانهٔ تحریک- انقباض (۳.۹) | ساختار و عملکرد عصب محیطی (۴.۸) |

## ساختار

اتصال سیناپسی تخصص عمل یافته بین **نورون‌های حرکتی** آلفا و تارهای عضلهٔ اسکلتی را **پیوستگاه عصبی- عضلانی** (**NMJ**) یا **صفحهٔ محرکهٔ انتهایی** می‌خوانند. همان‌طور که در عنوان ۱.۹ گفتیم، هر تار عضلانی اسکلتی تکی، تنها از یک نورون حرکتی آلفا درون‌داد دریافت می‌کند، اما یک نورون حرکتی آلفا چند تار عضلهٔ اسکلتی را عصب‌رسانی می‌کند که به نام **واحد حرکتی** شناخته می‌شود. پیوستگاه عصبی- عضلانی، سیناپس تخصص‌عمل‌یافته‌ای بین دو سلول تحریک‌پذیر یعنی نورون حرکتی آلفا و تار عضلهٔ اسکلتی است (شکل ۵.۹).




**شکل۵.۹** طرحواره‌ای از اتصال عصبی- عضلانی یا NMJ. توجه کنید همهٔ عناصر را حتی با استفاده از میکروسکوپ الکترونی نمی‌توان مشاهده کرد.

پایانهٔ عصبی NMJ، **میتوکندری** و وزیکول‌های ترشحی دارد. هر یک از این **وزیکول‌های ترشحی** حاوی چند هزار مولکول **استیل‌کولین** (**ACh**) است. هر وزیکول

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

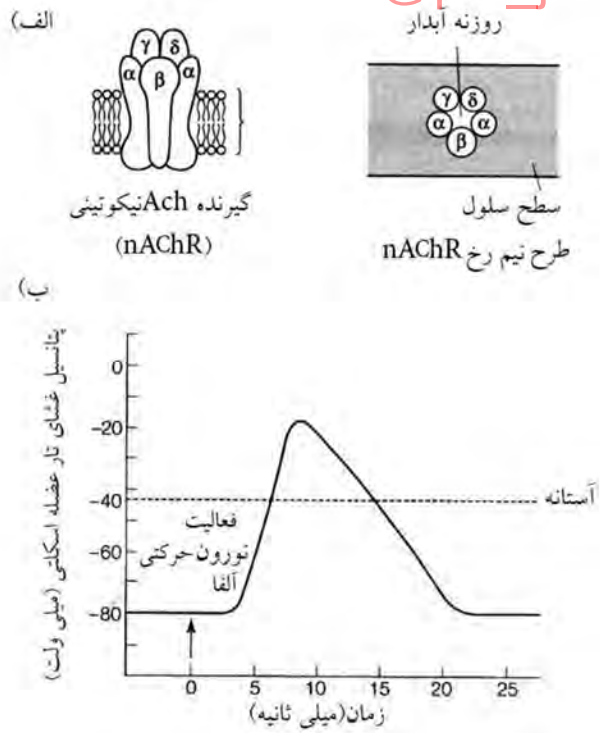
به تنهایی مقدار ناچیزی استیل‌کولین را در خود نگه می‌دارد. با رسیدن **پتانسیل عمل** (**AP**) در پایانهٔ عصبی، تعدادی از این وزیکول‌ها با غشای پیش‌سیناپسی ترکیب می‌شوند و محتوای خود را به درون شکاف سیناپسی تخلیه می‌کنند. عرض **شکاف سیناپسی** بین ۳۰ تا ۵۰ نانومتر است و مولکول‌های استیل‌کولین برای آنکه بتوانند بر تار عضلانی عمل کنند، باید از عرض این شکاف عبور کنند. تراکم **گیرنده‌های ACh نیکوتینی** (**nAChRs**) در صفحهٔ محرکهٔ انتهایی غشای سلول عضلانی **(سارکولما)** بسیار زیاد است، هر چند که خود این عناصر پروتئینی را نمی‌توان با میکروسکوپ نوری یا الکترونی مشاهده کرد. تار عضلهٔ اسکلتی، چین‌خوردگی‌های گوناگونی در سارکولمای خود دارد که **چین‌های پیوستگاهی** نام دارند. آنزیم **استیل‌کولین‌استراز** (**AChE**) در سطح تار عضلانی بیان می‌شود و به درون شکاف سیناپسی نیز ترشح می‌گردد. با استفاده از آنتی‌بادی‌های نشاندار که AChE را شناسایی می‌کنند، می‌توان صفحهٔ محرکهٔ انتهایی را در تارهای عضلهٔ اسکلتی مشاهده کرد. این آنزیم باعث تجزیهٔ ACh به استات و **کولین** می‌شود. بنابراین، عمل انتقال را در nAChRها محدود می‌کند. کولین به گونهٔ فعال با پروتئین اختصاصی حامل کولین به درون حباب انتهایی نورون حرکتی آلفا بازگردانده می‌شود.

## عمل استیل‌کولین

هنگامی که استیل‌کولین از پایانهٔ عصبی نورون حرکتی آلفا آزاد می‌شود و از میان شکاف سیناپسی NMJ انتشار می‌یابد، در سارکولما به nAChRها پیوند می‌خورد. همان‌طور که در عنوان ۶.۸ گفتیم، nAChRها پنج زیرواحد پروتئینی دارند. شیوهٔ قرارگیری آن‌ها به گونه‌ای است که سوراخی آبکی (کانال) را تشکیل می‌دهند. این کانال با پیوند استیل‌کولین به گیرنده بازمی‌شود (شکل ۶.۹الف). زیرواحدهای nAChRها که در عضلهٔ اسکلتی استفاده می‌شوند عبارت‌اند از دو زیرواحد آلفا، یک بتا، یک سیگما، و یک گاما (هر یک از زیرواحدها با ژن مختلفی کدگذاری می‌شود). پیوند دو مولکول استیل‌کولین (هر کدام به یک زیرواحد آلفا) باعث باز شدن دریچه می‌شود.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل ۶.۹** عمل استیل‌کولین در پیوستگاه عصبی– عضلانی. الف) گیرنده‌های استیل‌کولینی نیکوتینی، ب) پتانسیل صفحهٔ انتهایی (EPP) که با استفاده از الکترود درون‌سلولی در تار عضلهٔ اسکلتی نزدیک به صفحهٔ انتهایی ثبت شده است.

پس از باز شدن دریچهٔ nAChRها با استیل‌کولین، کاتیون‌های کوچک (عمدتاً $Na^+$ و $K^+$) هدایت می‌شوند. تأثیر خالص باز شدن کانال، **دپلاریزهٔ** تار عضلانی را به دنبال دارد. دپلاریزهٔ کوچکی (به بالا رجوع شود) در حدود ۰٫۵ میلی‌ولت تولید می‌شود که **پتانسیل صفحهٔ انتهایی در مقیاس کوچک** (**mEPP**) نام دارد. با وجود این، پتانسیل عملی که در نورون حرکتی آلفا تولید می‌شود به تنهایی به تغییر بزرگ‌تری در پتانسیل غشای تار عضلانی– در حدود ۶۰ میلی‌ولت– می‌انجامد که **پتانسیل صفحهٔ انتهایی** نام دارد (شکل ۶.۹ب). میزان دپلاریزهٔ این پتانسیل برای رسیدن به آستانه کافی است، در نتیجه پتانسیل عمل در عضله شروع می‌شود که در قالب مدارهای موضعی در سرتاسر

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

سارکولما گسترش می‌یابد؛ شیوه‌ای که بسیار شبیه AP در تارهای عصبی بدون میلین است (عنوان ۲.۶). پتانسیل عمل عضلانی تنها در حدود ۱۰ میلی‌ثانیه طول می‌کشد (این زمان را با ۳۰۰ میلی‌ثانیه یا حتی بیشتر در عضلهٔ قلبی مقایسه کنید. عنوان ۴.۴) و موجب می‌شود انقباض تکانی تار عضلانی ۵۰ میلی‌ثانیه یا بیشتر طول بکشد (عنوان ۳.۹). بنابراین، **دورهٔ کوتاه تحریک‌ناپذیری** تارهای عضلهٔ اسکلتی (دوره‌ای که پتانسیل عمل جدید تولید نمی‌شود) بدین معناست که اگر پتانسیل عمل جدیدی از عصب در دورهٔ زمانی انقباض تار عضلانی به NMJ برسد، تکانه‌های تارهای عضلهٔ اسکلتی جمع می‌شوند.

## داروشناسی

پیوستگاه عصبی- عضلانی جایگاه عمل سموم و داروهای درمانی است (شکل ۷.۹). برای مثال، سم تولیدی با باکتری *کلاستریدیوم بوتولینوم* با تأثیر بر سازوکار تخلیهٔ وزیکول‌های غشای پیش‌سیناپسی، مانع از رهایش استیل‌کولین می‌شود. در حالت بوتولیسم، **سم بوتولینوم** که خود باکتری تولید می‌کند به مرگ می‌انجامد، اما از این سم در موارد بالینی نیز استفاده می‌شود. برای مثال، تسکین علایم دیس‌تونی[1] و اسپاسم ناشی از آسیب نخاع. در سال‌های اخیر، تزریق سم بوتولینوم (بوتوکس) در جراحی زیبایی نیز استفاده می‌شود. این سم با فلج عضلات زیر پوست، چین و چروک‌ها را کاهش می‌دهد.

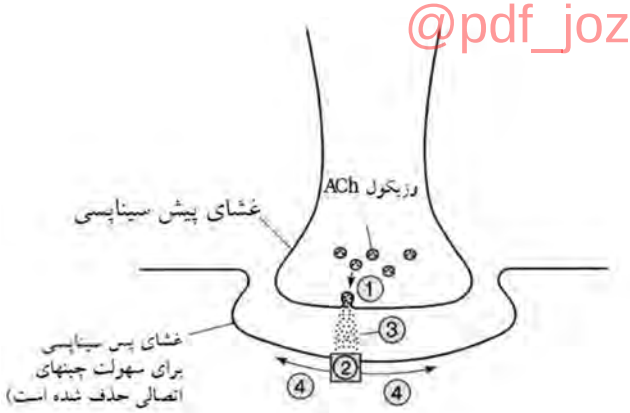
داروهای دیگری نیز بر غشای پس‌سیناپسی NMJ عمل می‌کنند. **کورار**[2] آنتاگونیست nAChRها در NMJ است و سمی است که بومیان آمریکای جنوبی در شکار برای فلج کردن عضلات صید استفاده می‌کنند. داروهای مشابه کورار مانند **پانکورونیوم**[3]، معمولاً در عمل‌های جراحی برای شل شدن عضلات استفاده می‌شوند. داروهایی شبه استیل‌کولین با AChE تجزیه نمی‌شوند، مانند **سوکسینیل‌کولین**[4] که برای جلوگیری از دپلاریزهٔ عضله تجویز می‌شوند، زیرا روی nAChRs باقی می‌مانند و مانع دسترسی به استیل‌کولینی می‌شوند که به شکل درون‌زا رها می‌شود.

---

1. dystonia
2. curare
3. pancuronium
4. succinylcholine

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل ۷.۹** جایگاه عمل داروهایی که بر پیوستگاه عصبی- عضلانی تأثیر می‌گذارند. ۱. رهایش استیل‌کولین (با سم بوتولینوم مسدود شده است)؛ ۲. عمل استیل‌کولین (با کورار مسدود شده است)؛ ۳. تجزیهٔ استیل‌کولین (با نئوستیگمین مسدود شده است)؛ ۴. دپلاریزه با استیل‌کولین (با سوکسینیل‌کولین شبیه‌سازی می‌شود).

مهارکننده‌های AChE مانند **نئوستیگمین**[1] با در دسترس قرار دادن استیل‌کولین بیش‌تر در شکاف سیناپسی در حفظ عمل کورار پس از عمل جراحی تجویز می‌شوند. این دارو برای بیماران **میاستنی گراویس**[2] نیز تجویز می‌شود؛ بیماری خودایمنی که سبب کاهش تراکم nAChRs در NMJ می‌شود. این داروها موجب می‌شوند استیل‌کولین بیش‌تری در دسترس سایر گیرنده‌های استیل‌کولینی نیکوتینی قرارگیرد، لذا علایم بیماری کاهش یابد.

1. neostigmine
2. myasthenia gravis

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۳.۹ دوگانهٔ تحریک– انقباض

**نکات کلیدی**

### انتشار پتانسیل عمل عضله

پتانسیل عمل تار عضلانی که با عصب‌رسانی نورون حرکتی آلفا شروع می‌شود از راه مدارهای موضعی در امتداد سطح غشای تار عضلانی گسترش می‌یابد. کانال‌های سدیمی وابسته به ولتاژ در این پتانسیل عمل درگیر می‌شوند، درست به همان روشی که در پتانسیل عمل عصبی درگیر می‌شوند. دپلاریزهٔ وابسته به پتانسیل عمل عضلانی ایجاد می‌شود که باید به مرکز تار عضلانی انتقال یابد و ممکن است بیشتر از ۴۰ میکرومتر قطر داشته باشد.

### لوله‌های T و سه‌گانه‌ها

تاخوردگی‌های عمیق غشای تار عضلانی به نام لوله‌های عرضی یا لوله‌های T، به پتانسیل عمل عضله اجازه می‌دهند تا به مرکز تار عضلانی هدایت شود. هنگامی که غشای لولهٔ T دپلاریزه می‌شود، کمپلکسی پیوستگاهی از پروتئین‌های حساس به ولتاژ (گیرنده‌های دی‌هیدروپیریدین) و کانال‌های یون کلسیم (گیرنده‌های ریانودین)، دپلاریزهٔ لولهٔ T را به رهایش کلسیم از دستگاه غشایی درون‌سلولی به نام شبکهٔ سارکوپلاسمی (SR) انتقال می‌دهند. یون‌های کلسیم پیوسته بر اثر عمل $Ca^{2+}$–ATPase به درون شبکهٔ سارکوپلاسمی پمپ می‌شوند. بنابراین، زمانی که لوله‌های T دپلاریزه می‌شوند، یون‌های کلسیم نیز از سارکوپلاسم جمع‌آوری می‌شوند.

### ساختار سارکومر

عضلات اسکلتی به دلیل تکرار الگوی سارکومرها مخطط‌اند. هر سارکومر، آرایش ویژه‌ای از پروتئین‌های اسکلت سلولی به نام میوفیلامنت‌ها (الیاف عضلانی) دارد. سارکومرها در انتهای خود یک خط Z و در وسط یک نوار A دارند و یک نوار I نیز دارند که از دو سارکومر با یک خط Z در وسط گسترش می‌یابد. در وسط سارکومر، ناحیهٔ H و خط M در برخی موارد قابل تشخیص‌اند. فیلامنت‌های نازک موجود در



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

عضلهٔ اسکلتی در اصل از اکتین تشکیل شده‌اند، در حالی که فیلامنت‌های ضخیم عمدتاً از میوزین تشکیل شده‌اند. سایر پروتئین‌های تنظیمی از جمله تروپونین‌ها و تروپومیوزین نیز وجود دارند.

### چرخهٔ پل عرضی

سارکومرها و در نتیجه تارهای عضلانی با کشیده شدن فیلامنت‌های نازک بر روی فیلامنت‌های ضخیم به سوی مرکز سارکومر کوتاه می‌شوند. برای انجام این عمل یون‌های $Ca^{2+}$ از شبکهٔ سارکوپلاسمی آزاد می‌شوند و به تروپونین C می‌پیوندند و سبب تغییر شکل کمپلکس تروپونین– تروپومیوزین می‌گردند، به طوری که جایگاه‌های پیوندی میوزین در اکتین آشکار می‌شوند. سپس، سر میوزین به فیلامنت نازک می‌پیوندند و آن را به سوی مرکز سارکومر می‌کشد و در نهایت از آن جدا می‌شود. با هر بار چرخهٔ این فرایند (چرخهٔ پل عرضی)، یک مولکول آدنوزین تری‌فسفات (ATP) استفاده می‌شود. بدین ترتیب، سارکومر پیوسته کوتاه‌تر می‌شود.

### رابطهٔ طول– تنش

میزان تنشی که تارهای عضلانی تولید می‌کنند در تمام طول عضله ثابت نیست. در عضلهٔ اسکلتی، طول مطلوب سارکومر برای توسعهٔ تنش انسان در حدود ۲ میکرومتر است. افزایش تنش در کمتر از ۱٫۹۵ میکرومتر و بیش از ۲٫۲۵ میکرومتر کاهش می‌یابد. این موضوع را رابطهٔ طول– تنش عضلهٔ اسکلتی می‌نامند و با آرایش و روی هم افتادگی فیلامنت‌های عضلانی نازک و ضخیم تعیین می‌شود.

**عناوین مرتبط**

اتصال عصبی– عضلانی (۲.۹) — استخوان و عضله (۵.۳)

پتانسیل عمل (۲.۶) — عملکرد و ویژگی‌های عضلهٔ اسکلتی (۱.۹)

## انتشار پتانسیل عمل

در عنوان ۲.۹، چگونگی رهایش **استیل‌کولین** (ACh) با **نورون‌های حرکتی** آلفا و تغییر **پتانسیل غشای** سلول پس‌سیناپسی (تار عضلهٔ اسکلتی) را شرح دادیم. در این مبحث، سازوکارهایی را شرح می‌دهیم که به انقباض تارهای عضلانی موجود در یک واحد

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

حرکتی می‌انجامند؛ یعنی، چگونه درون‌داد عصبی به کوتاه شدن عضله منجر می‌شود. این فرایند که **دوگانهٔ تحریک- انقباض** نام دارد امروزه به خوبی شناخته شده است. مرحلهٔ نخست دوگانهٔ تحریک– انقباض عبارت است از انتشار پتانسیل عمل تار عضلانی از نزدیکی محل **پیوستگاه عصبی- عضلانی** (**NMJ**) به سایر نواحی غشای تار عضلانی تا کل تار عضلانی منقبض شود، نه فقط ناحیهٔ نزدیک به NMJ.

همان‌طور که در عنوان ۲.۹ گفتیم، **پتانسیل‌های صفحهٔ انتهایی** که بر اثر عمل استیل‌کولین بر **گیرنده‌های ACh نیکوتینی** دروازه‌ای- لیگاندی تولید می‌شوند، معمولاً به قدری بزرگ است که غشای تار عضلانی را تا حد آستانه می‌برد و سبب باز شدن کانال‌های **سدیمی حساس به ولتاژ** در غشای عضله می‌شود. انتشار یون‌ها از میان این کانال‌های سدیمی به پتانسیل عمل تار عضلانی می‌انجامد. این پتانسیل عمل از طریق سازوکاری مشابه با انتشار پتانسیل عمل در تارهای عصبی بدون میلین، در سرتاسر سطح تار پخش می‌شود (عنوان ۲.۶). فرایند انتشار پتانسیل عمل به دپلاریزهٔ غشای تار عضلانی در سطح سلول می‌انجامد. اما در تارهای عضلهٔ اسکلتی انباشته از **فیلامنت‌های عضلانی** (عنوان ۱.۹)، انتشار این تغییر در پتانسیل غشا، به دلیل ویژگی ساختاری غشای تار عضلانی تا عمیق‌ترین بخش تار امکان‌پذیر می‌شود. این ویژگی‌های ساختاری، تاخوردگی‌های عمیقی از غشای تار عضلانی‌اند که **لوله‌های عرضی** یا **لوله‌های T** نام دارند.

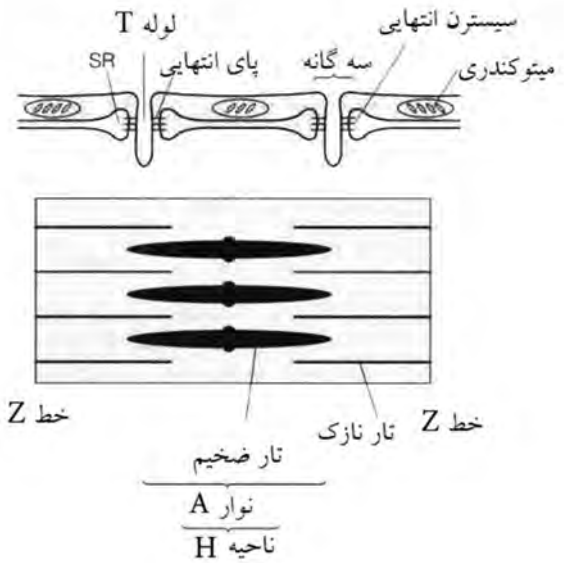
## لوله‌های T و سه‌گانه

وجود لوله‌های T در عضلهٔ اسکلتی باعث می‌شود هر گونه تغییر در پتانسیل غشای مجاور NMJ به تغییرات در پتانسیل سایر نواحی غشای تار عضلانی منتقل شود و از آنجا تا عمق تار عضلانی با قطر بیش از ۴۰ میکرومتر گسترش یابد. سازوکار تغییرات پتانسیل غشایی در لوله‌های T به انقباض تار عضلانی می‌انجامد که به ویژگی ساختاری دیگری به نام **سه‌گانه** بستگی دارد (شکل ۸.۹). در این مکان لوله‌های T به عمق تار عضلانی نفوذ می‌کنند و در ناحیه‌ای که خیلی شبیه به دستگاه غشایی داخلی یعنی **شبکهٔ سارکوپلاسمی** (**SR**) است گردهم می‌آیند. این شبکهٔ وسیع موجود در تارهای عضلانی معادل **شبکهٔ آندوپلاسمی** در سایر سلول‌هاست. اگر یک تار عضلانی اسکلتی را برش

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

طولی دهیم، مشاهده می‌کنیم که لوله‌های T از دوطرف به محل شبکهٔ سارکوپلاسمی وارد می‌شوند. این همان ساختار سه جزئی است (SR/ لوله‌های SR/T) که سه گانه نام دارد.




**شکل۸.۹** سازمان لوله‌های T (عرضی) و دستگاه‌های شبکهٔ سارکوپلاسمی (SR) عضلهٔ اسکلتی. به جایگاه سه‌گانهٔ نزدیک محل تعامل بین فیلامنت‌های ضخیم و نازک توجه کنید.

شبکهٔ سارکوپلاسمی دستگاه غشای داخلی و به صورت مجموعه‌ای از وزیکول‌های درون‌سلولی بزرگ است. همانند شبکهٔ آندوپلاسمی دیگر سلول‌ها، شبکهٔ سارکوپلاسمی نیز حاوی پروتئین‌های ترجمه شدهٔ جدیدی است که هنوز برای استفادهٔ نهایی در دستگاه‌های گلژی آماده نشده‌اند (عنوان ۱.۹). در حقیقت، شبکهٔ سارکوپلاسمی نیز مخزن محسوب می‌شود. با وجود این، سوبسترای مهمی که در شبکهٔ سارکوپلاسمی ذخیره می‌شود، یون کلسیم است. پروتئین **کلسی‌کواسترین**[1] در درون شبکهٔ سارکوپلاسمی به ویژه در سیسترن‌های انتهایی (جایی که SR به لوله‌های T نزدیک می‌شود) فراوان است. این پروتئین جایگاه اصلی ذخیرهٔ یون‌های کلسیم است که پیوند ضعیفی با کلسی‌کواسترین دارند. مولکول‌های $Ca^{2+}$–ATPase زیادی در

1. calsequestrin

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

غشای SR وجود دارند که یون‌های کلسیم را از سارکوپلاسم به درون SR پمپ می‌کنند.

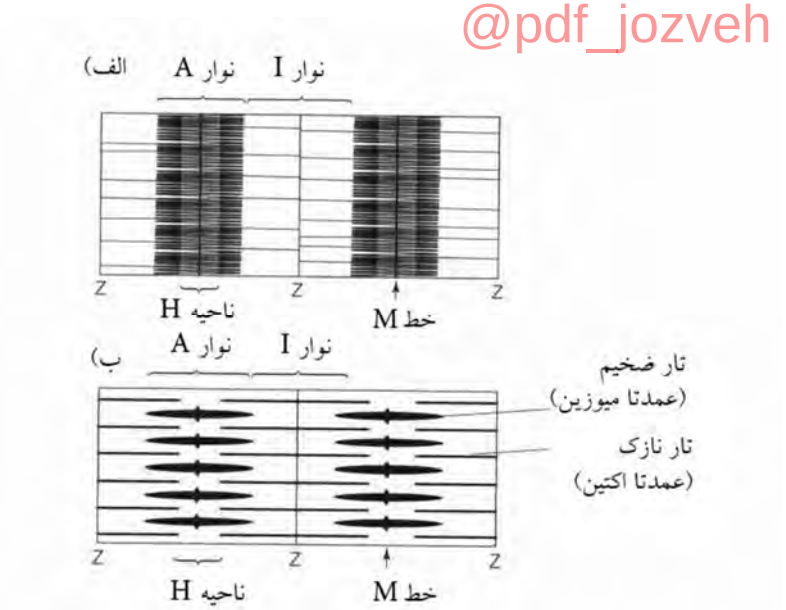
زمانی که غشای لوله‌های T با پتانسیل عمل عضلانی دپلاریزه می‌شود پروتئین‌های حساس به ولتاژ به نام **گیرنده‌های دی‌هیدروپیریدین** (در غشای لوله‌های T در نزدیکی SR) فعال می‌شوند. تعاملی شیمیایی یا مکانیکی بین گیرنده‌های دی‌هیدروپیریدینی و **گیرنده‌های ریانودین** (کانال‌های کلسیمی موجود در غشای SR) اجازه می‌دهد تا یون‌های کلسیم از شبکهٔ سارکوپلاسمی به داخل **سارکوپلاسم** وارد شوند، این عمل از طریق کانال‌های گیرندهٔ ریانودین صورت می‌گیرد، هر چند هنوز سازوکار واقعی آن به طور کامل شناخته نشده است. پتانسیل عمل عضله باعث رهایش یون‌های کلسیم می‌شود که مدت زمان آن کوتاه است و بعد از چند میلی‌ثانیه کانال‌های گیرندهٔ ریانودین بسته می‌شوند و پمپ $Ca^{2+}$–ATPase یون‌های کلسیم اضافی را به درون سارکوپلاسم پمپ می‌کند. هنگام دپلاریزهٔ لوله‌های T، غلظت یون‌های کلسیم سارکوپلاسم ده‌هزار برابر (بیش از ۱۰ میکرومول) بیش از زمان قطبش معمولی است (کمتر از ۱ نانومول). این تغییر غلظت کلسیم سارکوپلاسم باعث انقباض تار عضلانی می‌شود (در ادامه چرخهٔ پل عرضی را ببینید).

## ساختار سارکومر

با مشاهدهٔ تار عضلانی زیر میکروسکوپ الکترونی مشخص می‌شود سلولی مخطط است (شکل ۹.۹الف). مبنای این مخطط بودن، آرایش پروتئین‌های عضلانی است (شکل ۹.۹ب). هر تار عضلانی، تعداد زیادی میوفیبریل (تارچه) دارد که فیلامنت‌های پروتئینی به طور منظم در آن قرار دارند. فیلامنت‌ها دو نوع‌اند: فیلامنت‌های ضخیم که عمدتاً از **میوزین** تشکیل شده‌اند و فیلامنت‌های نازک که عمدتاً اکتین‌اند، اما پروتئین‌های فرعی دیگری نیز به آن‌ها متصل‌اند. دو پروتئین مهم فرعی در فیلامنت‌های نازک عبارت‌اند از **تروپونین** (تروپونین T، تروپونین I، و **تروپونین C**)، و **تروپومیوزین**.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل ۹.۹** سازمان فیلامنت‌های عضلانی سارکومر میوفیبریل عضلانی. الف) الگوی مخطط سارکومر زیر میکروسکوپ نوری، ب) ارتباط الیاف ضخیم و نازک در عضلهٔ استراحتی.

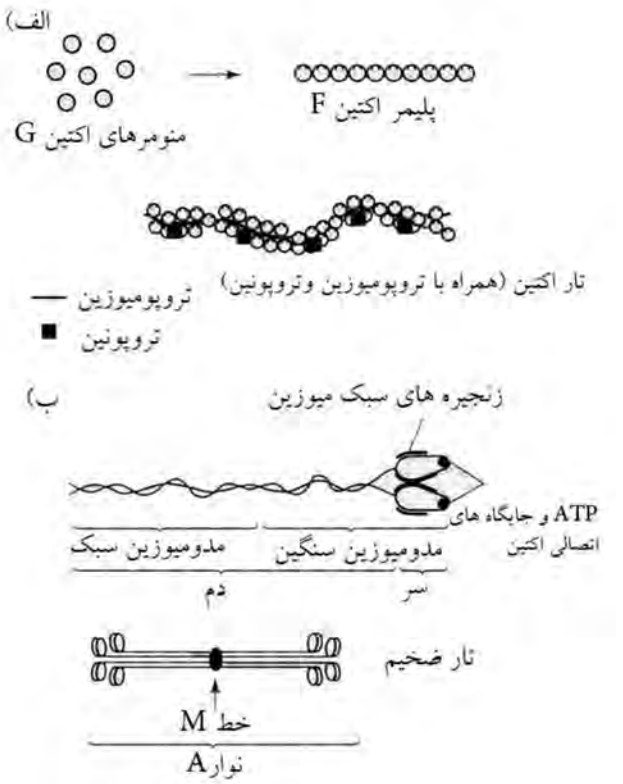
کوچک‌ترین واحد عملکردی تار عضلهٔ اسکلتی **سارکومر** نام دارد (شکل ۹.۹ب). این موضوع آرایش فیلامنت‌های نازک پیرامون مجموعه‌های فیلامنت‌های ضخیم را نشان می‌دهد. سارکومر فاصلهٔ بین دو **خط Z** در تار عضلانی است. در انتهای سارکومرهای تارهای عضلانی استراحتی، تنها فیلامنت‌های نازک وجود دارد. ناحیه‌ای که دو سارکومر مجزا را از هم جدا می‌کند و تنها فیلامنت‌های نازک دارد، **نوار I**[1] (همگرا، روشن) نام دارد. در مرکز سارکومر تارهای عضلانی استراحتی، تنها فیلامنت‌های ضخیم قرار دارند. این ناحیه موسوم به **ناحیهٔ H** (از واژه آلمانی hell به معنای روشن) است. حتی در تارهای عضلانی استراحتی، تارهای نازک و ضخیم تا حدودی هم‌پوشانی دارند. این ناحیهٔ هم‌پوشانی به همراه ناحیهٔ H **نوار A**[2] (واگرا، تیره) را می‌سازد. همان‌طور که گفتیم، در بخشی از نوار A که شامل ناحیهٔ H نمی‌شود، لوله‌های T در سمت پایین و در مجاورت شبکهٔ سارکوپلاسمی منشعب می‌شوند.

1. isotropic
2. anisotropic

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

پلیمرهای اکتین که فیلامنت‌های نازک را می‌سازند آرایش پیچ‌خورده‌ای از دو زنجیرهٔ **F اکتین**اند که هر کدام زنجیره‌ای از مونومرهای **G اکتین**اند (شکل ۱۰.۹الف). تروپونین‌ها و تروپومیوزین در قالب کمپلکس پروتئینی تنظیمی در مکان‌های مشخصی به موازات فیلامنت‌های اکتین قرار گرفته‌اند. زمانی که غلظت یون کلسیم سارکوپلاسمی کم است، تروپومیوزین جایگاه‌های پیوندی میوزین را در پلیمر اکتین می‌پوشاند. زمانی که غلظت یون کلسیم سارکوپلاسمی زیاد باشد، یون‌های کلسیم به تروپونین C متصل می‌شوند. این امر به تغییر شکل مجموعهٔ تروپونین- تروپومیوزین می‌انجامد. بدین ترتیب، جایگاه پیوندی میوزین روی اکتین بدون پوشش می‌شود.




**شکل ۱۰.۹** ترکیب فیلامنت‌های نازک و ضخیم عضلهٔ اسکلتی. مجموعهٔ تروپونین از تروپونین I، تروپونین T، و تروپونین C تشکیل شده است.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

پلیمرهای میوزین که فیلامنت‌های ضخیم را می‌سازند ساختار پیچیده‌تری دارند (شکل ۱۰.۹ب). این پلیمرهای میوزین از چند نوع زنجیرهٔ سبک و سنگین **مرومیوزین** تشکیل شده‌اند و طوری آرایش یافته‌اند که یک بخش سری و یک بخش دمی دارند. چند تا از این پروتئین‌ها به دور هم تاب می‌خورند و بخش دمی آن‌ها، بخش خطی فیلامنت‌های ضخیم را می‌سازد. بخش‌های سری نیز به سمت خارج منشعب می‌شوند. این آرایش شبیه دسته‌ای از چوب‌های گلف است که با گیره‌هایی به هم متصل شده‌اند. دو دسته از مولکول‌های میوزین از ناحیهٔ دم به دم (دسته به دسته) به هم متصل می‌شوند تا فیلامنت‌های ضخیم را به وجود آورند. آنگاه، سرهای پروتئین میوزین در جهات معین در دو انتهای سارکومر با فیلامنت‌های نازک وارد تعامل می‌شوند و دم‌های مولکول‌های میوزین به هم می‌پیوندند و **خط M** (از واژهٔ آلمانی mittle به معنی میانه) را تشکیل می‌دهند.

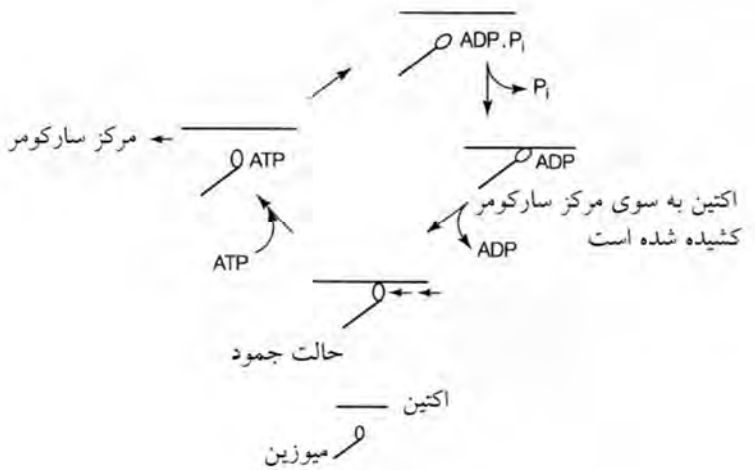
## چرخهٔ پل عرضی

هنگامی که تار عضلانی منقبض می‌شود، هیچ تغییر محسوسی در طول هر یک از فیلامنت‌های تار عضلانی رخ نمی‌دهد. سارکومرهای منقبض نوار I و منطقهٔ H کوتاه‌تری دارند تا سارکومرهای استراحتی، اما طول نوار A تغییری نمی‌کند. اساس مولکولی این نظریهٔ سرخوردن فیلامنت‌ها، چرخهٔ پل عرضی نام دارد (شکل ۱۱.۹). سرهای فیلامنت‌های میوزین دو جایگاه پیوندی دارند. یکی برای **آدنوزین تری‌فسفات** (**ATP**) که ضمناً به عنوان ATPase نیز عمل می‌کند و دیگری برای اکتین که تعامل فیلامنت‌های ضخیم و نازک موجود در سارکومر را ممکن می‌سازد. در حالت استراحتی، فیلامنت‌های ضخیم و نازک از هم جدایند و طول سارکومر به حدود ۲ میکرومتر می‌رسد. سرهای میوزین شارژند و به ATP متصل‌اند و آن را تجزیه می‌کنند، اما هنوز **آدنوزین دی‌فسفات** (**ADP**) و **فسفات غیرآلی** ($\mathbf{P_i}$) حاصل از ATP از آن جدا نشده‌اند. در این حالت سرهای میوزین با فیلامنت‌های اکتین وارد تعامل می‌شوند، اما این عمل تنها زمانی رخ می‌دهد که جایگاه پیوندی میوزین در اکتین آزاد شود. زمانی که غلظت‌های یون کلسیم کم باشد، **مجموعهٔ تنظیمی تروپونین– تروپومیوزین** (به بالا رجوع کنید)، روی این جایگاه را می‌پوشاند. زمانی که پتانسیل عمل عضلانی به سوی

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

پایین لوله‌های T منتشر می‌شود، یون‌های کلسیم از SR به داخل سارکوپلاسم، مجاور سرهای میوزین آزاد می‌شوند. این یون‌های کلسیم به تروپونین C موجود در کمپلکس تنظیمی تروپونین- تروپومیوزین پیوند می‌خورند و تروپومیوزین را از روی جایگاه فعال میوزین در فیلامنت‌های اکتین کنار می‌زنند و جایگاه بدون پوشش می‌شود.




**شکل ۱۱.۹** وقایع چرخهٔ پل عرضی. ADP آدنوزین دی‌فسفات، ATP آدنوزین تری‌فسفات، $P_i$ فسفات معدنی

اتصال سر میوزین به فیلامنت‌های اکتین به رهایش ADP و $P_i$ از سر میوزین می‌انجامد. سپس، سر میوزین به سوی مرکز سارکومر حرکت می‌کند (**ضربهٔ پرتوان**). بنابراین، گویند پل عرضی در حالت **جمود** قرار دارد. اگر ATP موجود باشد، به میوزین ATPase متصل می‌شود و سر میوزین از فیلامنت‌های اکتین جدا می‌شود. این درست قبل از آن است که ATP دوباره تجزیه شود و سر میوزین دوباره با ADP و $P_i$ شارژ می‌شود. اگر غلظت‌های یون کلسیم در حد زیاد باقی بماند، تعامل بیشتری بین میوزین و اکتین رخ می‌دهد، در نتیجه ضربهٔ پرتوان دیگری تولید می‌شود. این تعامل صدها بار در طول سارکومر بین میوزین و اکتین رخ می‌دهد، در نتیجه طول سارکومر کوتاه می‌شود. این بدان معناست حتی اگر هنگام انقباض تعدادی از سرهای میوزین از فیلامنت‌های اکتین جدا شوند، کوتاه شدن سارکومر طبق الگوی چرخ‌دنده‌ای رخ

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

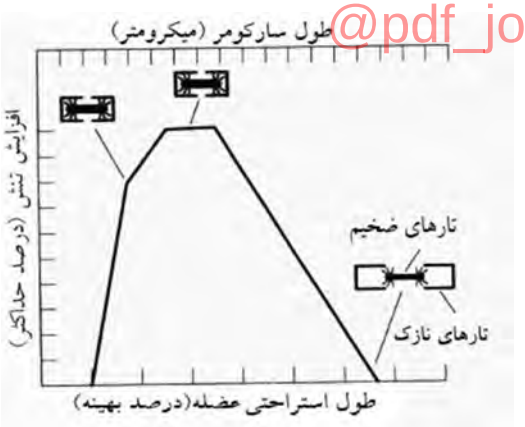
می‌دهد. زمانی که برخی سرهای میوزین از اکتین جدا می‌شوند، سرهای دیگر میوزین در حالت جمودند که برای نگهداری سارکومر در طول معین کافی است. تنها زمانی که پتانسیل عمل تار عضلانی از بین می‌رود و لولهٔ T رپلاریزه می‌شود، غلظت یون‌های کلسیم حول و حوش سرهای میوزین شروع به کاهش می‌کند. این امر از تعامل سرهای میوزین و فیلامنت‌های اکتین جلوگیری می‌کند و باعث می‌شود کمپلکس‌های تنظیمی تروپونین– تروپومیوزین، جایگاه‌های پیوندی میوزین در اکتین را بپوشانند. بنابراین، انقباض عضلانی به ATP و یون کلسیم نیاز دارد. در **جمود نعشی**– سفت شدن عضلانی که اندکی پس از مرگ رخ می‌دهد– فقدان ATP سلولی باعث می‌شود یون‌های کلسیم با $Ca^{2+}$–ATPase موجود در شبکهٔ آندوپلاسمی جمع‌آوری نشوند. از این رو، غلظت‌های یون کلسیم مجاور سرهای میوزین رو به افزایش می‌گذارند، در نتیجه انقباض عضلانی کمی رخ می‌دهد. اما، فقدان ATP باعث می‌شود تعامل سرهای میوزین و فیلامنت‌های اکتین از بین نرود، در نتیجه عضلات سفت می‌شوند.

## رابطهٔ طول– تنش

تعامل بین سرهای میوزین و فیلامنت‌های اکتین پدیدهٔ دیگری از عملکرد عضلانی را نیز توصیف می‌کند که **رابطهٔ طول– تنش** نام دارد (شکل ۱۲.۹). بیش‌ترین میزان تنشی که با عضله تولید می‌شود معمولاً در محدودهٔ طول استراحتی آن (طول سارکومر بین ۱٫۹۵ و ۲٫۲۵ میکرومتر) پدیدار می‌شود. چنانچه طول استراحتی از این میزان بیش‌تر یا کمتر شود، نیروی تولیدی عضله به سرعت کاهش می‌یابد. این موضوع با میزان هم‌پوشانی بین سرهای میوزین و فیلامنت‌های اکتین توجیه می‌شود. این میزان هم‌پوشانی در طول استراحت، بالاترین مقدار را دارد و چنانچه طول عضله بیشتر شود، امکان تعامل بین دو نوع فیلامنت کمتر می‌شود و در نهایت در طول ۳٫۵ میکرومتر هیچ هم‌پوشانی‌ای وجود نخواهد داشت. عضلاتی که در آغاز طول کوتاه‌تری دارند، دو انتهای فیلامنت‌های اکتین، سپس دو انتهای فیلامنت‌های میوزین بیش‌تر تحت فشار قرار می‌گیرند که برای توسعهٔ تنش زیانبارند. این پدیده در توجیه انواع انقباضات عضلانی عضلات اسکلتی و قلبی بسیار مهم است که با طول‌های اولیهٔ گوناگونی شروع به انقباض می‌کنند (عنوان ۸.۴ و **قانون فرانک– استارلینگ قلب**).

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل ۱۲.۹** رابطهٔ طول- تنش عضلهٔ اسکلتی. به میزان تعامل بالقوهٔ فیلامنت‌های ضخیم و نازک در طول‌های گوناگون سارکومر توجه کنید.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۴.۹ ویژگی‌های انواع تارهای عضلهٔ اسکلتی

**نکات کلیدی**

### ریخت‌شناسی و ویژگی تکان

عضلات اسکلتی از تارهای عضلانی با ویژگی‌های گوناگونی تشکیل شده‌اند. در عضلاتی که برای حفظ انقباض در طول معین و برای دورهٔ زمان طولانی‌مدت طراحی شده‌اند، تارهای کندانقباض با قطر کوچک غالب‌اند. در عضلاتی که برای انقباض‌های سریع و نیرومند طراحی شده‌اند، اما به دوره‌های استراحتی کافی بین دوره‌های فعالیتی نیاز دارند، تارهای تندانقباض با قطر زیاد جنبهٔ غالب دارند. سرعت انقباض را سینتیک جایگاه ATPase در سرهای میوزین معین می‌کند.

### خواص زیست‌شیمیایی

علاوه بر ریخت‌شناسی، انواع گوناگون عضلهٔ اسکلتی خواص زیست‌شیمیایی گوناگونی دارند. برای مثال، تارهای کندانقباض برای انتشار اکسیژن به درون سلول عضله، حاوی مقادیر زیادی هموگلوبین‌اند. برخی تارهای تندانقباض، حاوی مقادیر زیادی گلیکوژن‌اند تا بتوانند ATP کافی را از مسیر نسبتاً کم‌بازده گلیکولیز تولید کنند. فعالیت $Ca^{2+}$–ATPase شبکهٔ سارکوپلاسمی در تارهای تندانقباض زیاد است تا عضله سریع‌تر منبسط شود.

### آثار تمرین

در فردی مشخص، گرچه تعداد و نوع تارهای عضلانی گوناگون نسبتاً ثابت‌اند، اما نوع و اندازهٔ تار عضلانی را می‌توان با تمرین مناسب فعالیت‌های ورزشی گوناگون کمی تغییر داد. یک مثال واضح، بزرگ‌تر بودن اندازهٔ عضلهٔ افرادی است که تمرین با وزنه انجام می‌دهند، زیرا تارها بیش‌تر گلیکولیزی تندانقباض می‌شوند و اندازهٔ آن‌ها بزرگ می‌شود.

**عناوین مرتبط**

دوگانهٔ تحریک- انقباض (۳.۹)
عضلهٔ فعال (۵.۹)
عملکرد و ویژگی‌های عضلهٔ اسکلتی (۱.۹)
فرایندهای سوخت‌وسازی (۳.۲)



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ریخت‌شناسی و ویژگی تکان

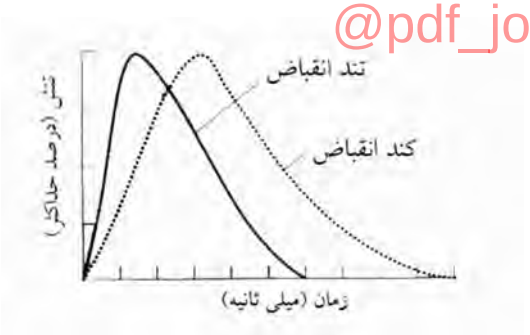
همان‌طور که در عنوان ۱.۹ و ۳.۹ گفتیم، عضلات اسکلتی از تارهایی تشکیل می‌شوند که ساختار پایهٔ مشابهی دارند. با وجود این، اعمالی که عضلات اسکلتی گوناگون در بدن انجام می‌دهند بسیار متفاوت است. برای مثال، عضلاتی را در نظر بگیرید که در کنترل قامت هنگام ایستادن درگیر می‌شوند و آن‌ها را با عضلاتی مقایسه کنید که کارشان حرکت دادن سریع مفاصل در برابر بار است؛ یا عضلاتی که هنگام دوی سرعتی برای مدت زمان کوتاهی استفاده می‌شوند. عضلات کنترل‌کنندهٔ قامت باید بتوانند مفاصل را در وضعیت مورد نظر برای مدت طولانی حفظ کنند، در حالی که عضلات سرعتی به این ویژگی نیازی ندارند. این تفاوت در عملکرد، در ترکیب خود عضلات منعکس می‌شود.

تارهای عضلانی عضلات قامتی قطر کوچک‌تری دارند تا تارهای عضلانی‌ای که در دوی سرعت استفاده می‌شوند. دلیل آن این است که حفظ انقباض تارهای عضلانی به مدت طولانی به دریافت مقادیر کافی اکسیژن نیاز دارد. با داشتن قطر کوچک‌تر، اکسیژن فاصلهٔ کمتری را برای رسیدن به میتوکندری– که تأمین‌کنندهٔ **آدنوزین تری‌فسفات** (**ATP**) برای استفاده در انقباض عضلانی است– تا مرکز عضله طی می‌کند. بنابراین، در این نوع تارهای عضلانی **وام اکسیژن** چندانی تولید نمی‌شود و عضله قبل از خسته شدن به مدت طولانی کار انجام می‌دهد. در آن دسته عضلاتی که برای دویدن سرعتی استفاده می‌شوند، عضلات باید به طور ریتم‌دار در دورهٔ زمانی کوتاهی فعال شوند. بنابراین، به تأمین اکسیژن به طور یکنواخت نیازی ندارند. این قطر نسبتاً زیاد (و بدین ترتیب فاصلهٔ زیاد انتشار اکسیژن) باعث می‌شود این تارهای عضلانی، **میوفیبریل**‌های عضلانی بیشتری در مقایسه با عضلاتی داشته باشند که در کنترل قامت درگیر می‌شوند (میوفیبریل بیش‌تر = توان بیش‌تر).

اگر خواص فیزیکی انواع تارهای عضلانی موجود در عضلات قامت و عضلات درگیر در بلند کردن بارها با سرعت زیاد را مقایسه کنیم، اختلافات دیگری نیز آشکار می‌شود. تارهای عضلانی عضلات قامتی، ویژگی **کندانقباضی** دارند، در حالی که عضلاتی که در کارهای سرعتی استفاده می‌شوند، ویژگی **تندانقباضی** دارند (شکل ۱۳.۹). این موضوع با نقش آن‌ها در بدن هماهنگی دارد. سرعت انفجاری با تار عضلانی تندانقباض سازگاری بیشتری دارد تا تار عضلانی کندانقباض.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل ۱۳.۹** خواص انقباض‌های ایجاد شده در تارهای کندانقباض و تندانقباض

## ویژگی‌های بیوشیمیایی

با بررسی بیوشیمیایی انواع گوناگون تارهای عضلانی تفاوت‌های زیادی پدیدار می‌شود که می‌توان آن‌ها را با عملکردی که عضله نیاز دارد توجیه کرد (جدول ۱.۹). در ابتدا، تارهای عضلانی را می‌توان به **تارهای سفید** و **قرمز** تقسیم کرد. تارهای قرمز در مقایسه با تارهای سفید، میوگلوبین بیشتری دارند. **میوگلوبین** پروتئین ذخیره‌ای اکسیژن با میل ترکیبی کم است که در تارهای عضلانی برای ذخیرهٔ اکسیژن استفاده می‌شود. میوگلوبین میزان اکسیژن محلول در داخل تارهای عضلانی را نسبتاً پایین نگه می‌دارد، بدین ترتیب باعث می‌شود تا اکسیژن از مایع برون‌سلولی به درون‌سلول انتشار یابد. تارهای قرمز بیشتر تمایل دارند منبع اصلی تولید ATP سلولی از **فسفردار شدن اکسایشی** تأمین شود. در مقایسه، تارهای سفید مقدار میوگلوبین کمتری دارند و بیش‌تر از مسیر گلیکولیز، مسیر غیرهوازی تولید ATP، استفاده می‌کنند. این تارها، مقادیر **گلیکوژن** زیادی دارند که سوخت فرایند **گلیکولیز** محسوب می‌شود (عنوان ۳.۲).

برخی تارهای قرمز کندانقباض و برخی تندانقباض‌اند. هرچند معمولاً همهٔ تارهای سفید تندانقباض‌اند (جدول ۱.۹)، اما انقباض سریع یا آهستهٔ تاری معین به سرعت چرخهٔ پل عرضی بستگی دارد (عنوان ۳.۹). هر چه بخش ATPaseی سر میوزین (**میوزین ATPase**) سریع‌تر تجزیه شود و با **اکتین** پیوند خورد (فرایندی که بارها هنگام انقباض تکرار می‌شود)، سرعت کوتاه شدن سارکومر بیشتر می‌شود. بنابراین، تارهایی که ویژگی تندانقباضی دارند، سینتیک ATPase موجود در انواع میوزین ATPase آن‌ها سریع‌تر است و انواع میوزین ATPase در تارهایی که ویژگی

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

کندانقباضی دارند، سینتیک آهسته‌تری دارند. با استفاده از رنگ‌آمیزی بافتی شیمیایی با آنتی‌بادی علیه انواع مختلف میوزین، تارهای کندانقباض و تندانقباض تشخیص‌پذیرند. تارهای عضلانی تندانقباض به سرعت منبسط می‌شوند. این سرعت انتقال یون‌های کلسیم به درون **شبکهٔ آندوپلاسمی** به **$Ca^{2+}$-ATPase** بستگی دارد (عنوان ۳.۹). این فعالیت آنزیمی در تارهای عضلانی تندانقباض سریع است.

**جدول ۱.۹** ویژگی‌های انواع گوناگون تارهای عضلهٔ اسکلتی (در انسان)

| | کندانقباض | تندانقباض | تندانقباض |
|---|---|---|---|
| نوع سوخت‌وساز | اکسایشی آهسته | اکسایشی-گلیکولیزی سریع | گلیکولیزی سریع |
| رنگ | قرمز | قرمز | سفید |
| فعالیت میوزین ATPase | کم | زیاد | زیاد |
| منبع ATP | فسفردارشدن اکسایشی | فسفردارشدن اکسایشی/ گلیکولیز | گلیکولیز |
| فعالیت $Ca^{2+}$-ATPase شبکهٔ سارکوپلاسمی | متوسط | زیاد | زیاد |
| محتوای میوگلوبین | زیاد | زیاد | کم |
| محتوای گلیکوژن | کم | متوسط | زیاد |
| قطر تار | کم | متوسط | زیاد |
| مقاوم در برابر خستگی | زیاد | متوسط | کم |
| نقش عملکردی | قامتی / استقامتی | استقامتی متوسط | حرکات سریع توانی |

## تأثیر تمرین

اگر همهٔ انسان‌ها دامنهٔ حرکتی یکسان و عضلات مشابهی داشته باشند، چگونه ممکن است برخی دوندهٔ سرعتی/ پرتاب‌کننده/ یا پرنده‌های قابل‌تری نسبت به سایرین باشند؟ چه کسی ممکن است دوندهٔ استقامتی یا شناگر بهتری باشد؟ پاسخ به این سؤال، دو بخش را شامل می‌شود: ذات و استعداد. صرف‌نظر از تمرین، برخی افراد تارهای کندانقباض بیش‌تری در عضلاتشان دارند، در حالی که سایرین ممکن است تارهای تندانقباض بیشتری داشته باشند. فردی که تارهای عضلانی کندانقباض بیش‌تری دارد، به طور ذاتی استقامتی است، در حالی که فردی که تارهای تندانقباض بیش‌تری دارد به

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

طور ذاتی سرعتی است. فردی که از هر دو نوع تار در حد متوسط دارد، با تمرین مناسب به راحتی استقامتی یا سرعتی می‌شود. اما افرادی که در دو انتهای دامنهٔ طبیعی قرار دارند به احتمال زیاد با تمرین، جزو سرآمدان بین‌المللی ورزشکاران هر گروه می‌شوند.

تأثیر تمرین بر ترکیب عضلات دو جنبه دارد. معمولاً، در هر دو جنبه، تغییری در تعداد تارهای عضلانی عضله‌ای معین رخ نمی‌دهد. در نوع اول، تمرین فعالیت‌های ورزشی اختصاصی باعث می‌شود نوع مناسب تار عضلانی در عضله‌ای معین به وجود آید. فعالیت ورزشی باعث **هایپرتروفی** تارهای عضلانی می‌شود و معمولاً حرکات توانی و سریع، به افزایش بارز حجم عضلانی می‌انجامند، البته چنین تغییراتی در تارهای تندانقباض رخ می‌دهد، زیرا کمتر به ذخایر اکسیژن متکی‌اند. هایپرتروفی تارهای کندانقباض بر اثر تمرینات استقامتی نیز رخ می‌دهد اما با توجه به قطر کمتر این تارها، هایپرتروفی این کار زیاد نیست. این شرایط باعث می‌شود تار، اکسیژن کافی دریافت کند. نوع دوم، میزان تغییر تارهای عضلانی از یک نوع به نوعی دیگر است. این امر اغلب در تمرینات استقامتی دیده می‌شود. آن دسته تارهایی که زمانی **گلیکولیزی سریع** بودند بر اثر دوره‌ای طولانی به **اکسایشی- گلیکولیزی سریع** یا **اکسایشی آهسته** تبدیل می‌شوند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۵.۹ عضلهٔ فعال

**نکات کلیدی**

**فعالیت ورزشی پویا در مقابل ایستا**

عضلات صرف‌نظر از اینکه کوتاه می‌شوند یا نمی‌شوند کار انجام می‌دهند. گاه نگه‌داشتن وزنه‌ای سنگین در موقعیتی ثابت از حرکت دادن آن به بالا و پایین دشوارتر است. فعالیت ورزشی ایستا، نوعی فعالیت ورزشی است که طول عضلات هنگام فعالیت نسبتاً ثابت نگه داشته می‌شود. فعالیت ورزشی پویا نیز فعالیتی است که عضلات هنگام فعالیت ورزشی کوتاه و سپس شل می‌شوند.

**پرخونی فعال**

هنگام فعالیت ورزشی جریان خون عضلات متناسب با افزایش نیاز به اکسیژن افزایش می‌یابد. این امر از طریق کنترل سوخت‌وسازی قطر آن دسته از رگ‌های خونی تسهیل می‌شود که عضلات اسکلتی را خون‌رسانی می‌کنند. در عضلاتی که فعالیت ورزشی ایستا انجام می‌دهند، این رگ‌های خونی فشرده می‌شوند و اکسیژن به اندازهٔ کافی تأمین نمی‌شود. انباشت آدنوزین دی‌فسفات (ADP) عامل مهمی در ایجاد خستگی عضلانی است.

**عناوین مرتبط**

استفاده از $O_2$ و تولید $CO_2$ در بافت‌ها (۵.۵)

پاسخ‌های قلبی- عروقی به فعالیت ورزشی (۸.۴)

فرایندهای سوخت‌وساز (۳.۲)  نمای کلی و عملکرد لنفی- عروقی (۵.۴)

ویژگی انواع تارهای عضلات اسکلتی (۴.۹)

## فعالیت ورزشی پویا در مقابل ایستا

صرف‌نظر از نوع و شدت فعالیت ورزشی، همهٔ انواع فعالیت‌های ورزشی مستلزم افزایش فعالیت عضلات اسکلتی است. کاری که عضلات انجام می‌دهند دو شکل اصلی دارد. در **فعالیت ورزشی ایستا**، عضله تنش تولید می‌کند، هرچند طول عضله نسبتاً



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

ثابت نگه داشته می‌شود. مثالی خوب، نگه داشتن شئی سنگین به مدت طولانی است. در **فعالیت ورزشی پویا**، انقباض و انبساط منظم و ریتم‌دار گروه‌های عضلانی اجازه می‌دهد تا کار انجام شود. مثالی خوب دوچرخه‌سواری است که حرکت پدال‌ها و چرخ‌ها عمدتاً در گروه‌های عضلانی اندام تحتانی صورت می‌گیرد. عضلات پشت و دست نیز برای کسب تکیه‌گاه بیش‌تر کمک می‌کنند.

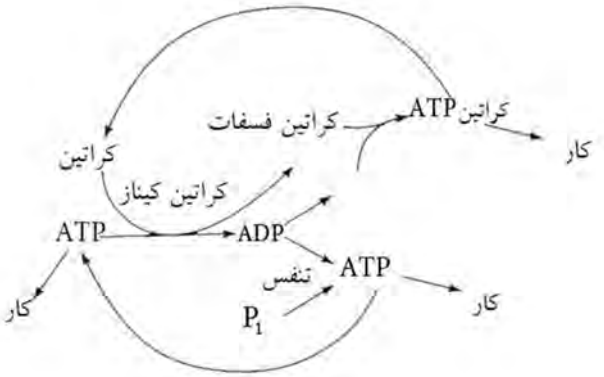
همان‌طور که در عنوان ۳.۹ گفتیم، تنش در **تارهای عضلانی** با چرخهٔ پل عرضی بین فیلامنت‌های **اکتین** و **میوزین** گسترش می‌یابد. در فعالیت ورزشی پویا، این فوران ایمپالس‌های عصبی موجود در **نورون‌های حرکتی** آلفاست که عضلهٔ معینی را برای تولید انقباض عصب‌رسانی می‌کند و با دوره‌های سکون این نورون‌های حرکتی آلفا از بین می‌رود. در فعالیت ورزشی ایزومتریک، حفظ تنش در مدت‌طولانی، به **انقباض کزازی** برخی یا تمام واحدهای حرکتی عضله‌ای مشخص نیاز دارد تا زمانی که عضله خسته شود یا کار در حال اجرا متوقف شود. در هر دو مورد، تارهای عضلانی باید از **آدنوزین تری‌فسفات** (**ATP**) استفاده کنند تا فرایند پل عرضی تسهیل شود. در فعالیت ورزشی پویا، عمل جدا شدن میوزین از فیلامنت اکتین (که در سازوکار چرخ‌دنده‌ای، برای کوتاه شدن تدریجی سارکومر ضروری است) و ریلکس شدن به ATP نیاز دارد تا پیوند بین دو نوع فیلامنت شکسته شود. در فعالیت ورزشی ایستا، سرعت زیاد چرخهٔ پل عرضی نیاز است تا عضله در طول معینی در مقابل فشار نگه داشته شود. در این مورد نیز ATP استفاده می‌شود. سنجش فعالیت **میوزین ATPase** مهره‌داران نشان می‌دهد هنگام انقباضات سریع، هر سر میوزین ۵ تا ۶ مولکول ATP در هر ثانیه استفاده می‌کند.

منبع ATPای که برای انقباض تارهای عضلانی استفاده می‌شود **تنفس سلولی** است (عنوان ۲.۳ و ۵.۵)، هرچند **کراتین فسفات** نیز منبع دیگری از فسفات پرانرژی است که برای دوباره‌سازی ATP استفاده می‌شود. خود این کراتین‌فسفات نیز در شرایطی که میزان ATP موجود فراتر از ATP مورد نیاز برای کار باشد، از ATP ساخته می‌شود (یعنی، هنگام استراحت عضله). در نتیجه، مقدار مواد سوختی و اکسیژن کافی برای فسفردار شدن **آدنوزین دی‌فسفات** (**ADP**) تأمین می‌شود (شکل ۱۴.۹). خستگی و توقف فعالیت در افراد لزوماً به معنی تخلیهٔ کامل ذخایر ATP عضله نیست. بهترین نشانه، افزایش نسبت ADP به‌ATP، فراتر از میزانی معین است.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

جزئیات بیش‌تر دربارهٔ سازوکار عضلات هنگام فعالیت ورزشی را در کتاب *یادداشت‌های مهم دربارهٔ فیزیولوژی فعالیت ورزشی*[1] می‌یابید.




**شکل ۱۴.۹** سوبستراهای انرژی انقباض عضلانی

## پرخونی فعال

همان‌طور که در عنوان ۸.۴ گفتیم، جریان خونی که به سوی عضلات اسکلتی هنگام فعالیت ورزشی روان می‌شود تا بیش از ۱۷ برابر افزایش می‌یابد. مقداری از این افزایش، نتیجهٔ افزایش **برونده قلبی** هنگام فعالیت ورزشی است. اما، عامل مؤثرتر کاهش تون سرخرگ‌هایی است که عضلات فعال را خون‌رسانی می‌کنند. این **پرخونی فعال** بر اثر افزایش نیاز سوخت‌وسازی عضلات اسکلتی فعال و تأثیر گشادکنندگی اپی‌نفرین جریان خون بر گیرنده‌های آدرنالی $\beta_2$ موجود در سرخرگ عضلات اسکلتی رخ می‌دهد. افزایش فراورده‌های سوخت‌وسازی سلولی مانند **دی‌اکسید کربن** و **لاکتات**، باعث پاسخ رگ‌گشایی در سرخرگ‌هایی می‌شود که عضلات اسکلتی را خون‌رسانی می‌کنند و به این مواد بسیار حساس‌اند. این پاسخ رگ‌گشایی نه‌تنها متابولیت‌ها را دفع می‌کند، بلکه به تأمین اکسیژن و مواد مغذی بیش‌تر و مورد نیاز بافت‌ها نیز کمک می‌کند تا مقدار چنین متابولیت‌هایی در حد ناچیز نگه داشته شود. با افزایش جریان خون، میزان لاکتات و دی‌اکسید کربن بافت عضلانی نیز کاهش خواهد یافت. این امر

1. *Instant Notes in Sport and Exercise Physiology*

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

به کاهش میزان رگ‌گشایی می‌انجامد. مجدداً، افزایش بعدی در متابولیت‌ها به رگ‌گشایی می‌انجامد. شاید به این دلیل است که در عضلات اسکلتی، ATP سلولی هرگز تا حد صفر کاهش نمی‌یابد. در شکل ۱۴.۹ توجه کنید که منبع اصلی ATP و کراتین فسفات تنفس سلولی است. اگر مقدار اکسیژن یا مواد مغذی کافی نباشد، ADP شروع به انباشت می‌کند. در اواخر فعالیت ورزشی سنگین، میزان ADP سلولی افزایش می‌یابد، زیرا تنفس با ATP مصرفی برابری نمی‌کند (سرخرگ‌ها در حداکثر اتساع‌اند) و خستگی رخ می‌دهد.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۶.۹ عملکرد و ویژگی‌های عضلات صاف

**نکات کلیدی**

### ساختار سلول‌های عضلات صاف

سلول‌های عضلات صاف بسیاری از همان پروتئین‌های انقباضی تارهای عضلهٔ قلبی و اسکلتی را دارند، اما پروتئین‌های عضلات صاف انعطاف‌پذیری ندارند. بنابراین، سلول‌های مخطط نیستند. انقباض سلول‌های عضلات صاف در جهات مختلفی رخ می‌دهد، در نتیجه نیرو به بسیاری از سلول‌های مجاور نیز سرایت می‌یابد. از نظر الکتریکی، این تعداد پیوستگاه‌های ارتباطی بین سلول‌های عضلات صاف موجود در اندام‌های گوناگون است که برخی ویژگی‌های عملکردی عضلات صاف را معین می‌کند. عضلات صاف چند واحدی، پیوستگاه‌های ارتباطی اندکی دارند، در حالی که عضلات صاف تک‌واحدی، تعداد پیوستگاه ارتباطی بیشتری دارند.

### رویدادهای انقباضی در عضلات صاف

سلول‌های عضلات صاف به اندازهٔ تارهای عضلات قلبی یا اسکلتی نیرو تولید نمی‌کنند. برخی سلول‌های عضلات صاف خودبه‌خود فعال می‌شوند. یون‌های کلسیم برای انقباض عضلات صاف ضروری‌اند، اما بیشتر این یون‌های کلسیم از طریق کانال کلسیم از مایع خارج سلولی وارد سلول می‌شوند. یون‌های کلسیم به انقباض عضلات صاف می‌انجامند. این امر با تغییر حالت فسفردار شدن میوزین از راه کمپلکس کلسیم-کالمودلین- میوزین کیناز زنجیرهٔ سبک صورت می‌گیرد. افزایش غلظت یون کلسیم درون سلولی، باعث فسفردار شدن زنجیره‌های سبک میوزینی می‌شود، لذا امکان تعامل بین اکتین و میوزین را فراهم می‌کند. این امر به انقباض سلول عضلانی صاف می‌انجامد.

### تأثیرات خارجی

انقباض عضلات صاف تحت تأثیر عوامل موضعی، هورمونی، و عصبی است. برخی عوامل موضعی و هورمونی از جمله اپی‌نفرین موجود در خون و نیتریک اکساید که به



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

صورت موضعی آزاد می‌شود، بر عمل میوزین کیناز زنجیرهٔ سبک یا باز و بسته شدن کانال‌های یونی موجود در غشای سلول عضلات صاف تأثیر می‌گذارند.

**عناوین مرتبط**

دوگانهٔ تحریک- انقباض (۳.۹) عصب‌رسانی عضلات صاف (۷.۹)

نمای کلی و ساختار دستگاه تنفسی (۱.۵)

نمای کلی و عملکرد عروقی و لنفاوی (۵.۴)

هورمون‌های فوق کلیوی (۸.۱۱)

## ساختار سلول‌های عضلات صاف

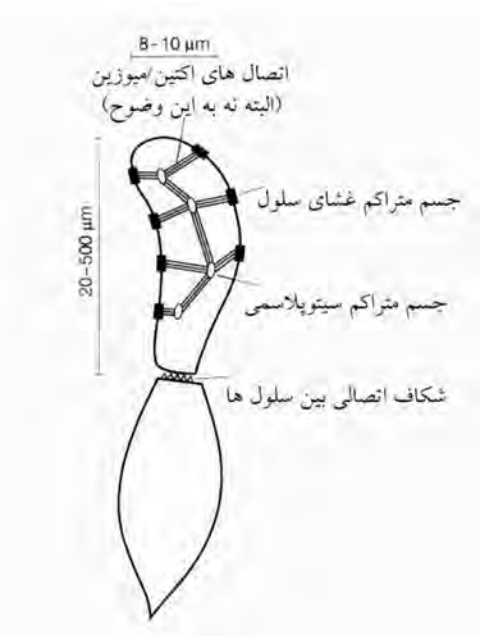
**سلول‌های عضلات صاف**، برخلاف عضلات اسکلتی، قطر و طول کوچکی دارند (شکل ۱۵.۹، عنوان ۵.۳ و جدول ۱.۹). سلول‌های عضلات صاف مخطط نیستند، هر چند بسیاری از همان سیستم‌های انقباضی تارهای عضلات اسکلتی را دارند. سازمان **میوفیلامنت‌ها** در مقایسه با عضلات مخطط مثل عضلات قلبی و عضلات اسکلتی نظم کمتری دارد. در زیر میکروسکوپ الکترونی، سلول‌های عضلات صاف، **اجسام متراکمی** دارند (سیتوپلاسم و غشای وابسته). در اینجا، فیلامنت‌های نازک و بینابینی به هم می‌رسند و بیش‌تر شبیه خطوط Z در سارکومر عضلات اسکلتی‌اند (عنوان ۳.۹). بافت پیوندی، سلول‌های عضلات صاف را به سلول‌های مجاور وصل می‌کند و نیروی انقباضی را به سرتاسر بافت منتقل می‌کند. تعامل بین سیتوپلاسم و اجسام متراکم وابسته به غشاء بدین معناست که انقباض به موازات محور سلول رخ نمی‌دهد، بلکه به طور مورب انجام می‌شود و این امکان را می‌دهد تا نیروی انقباضی به سایر سلول‌های موازی و سری منتقل شود.

سلول‌های عضلات صاف از طریق **فضای پیوستگاهی** به طور الکتریکی با یکدیگر دوگانه می‌شوند و این امکان فراهم می‌شود تا یون‌ها از سلولی به سلول بعدی منتقل شوند. این بدان معناست که رپلاریزهٔ سلول دپلاریزهٔ سلول‌های مجاور آن سلول را به دنبال دارد. این وضعیت به وضعیت عضلات قلبی شباهت دارد (عنوان ۲.۴)، اما در عضلات صاف وجود پیوستگاه‌های ارتباطی بین سلول‌ها فرق می‌کند و به نقش عضلهٔ صاف در اندامی بستگی دارد که در آن قرار دارد یا تحریک فیزیولوژیایی معینی

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

که بر میزان تعامل بین سلول‌های عضلات صاف تأثیر دارد. برای مثال تغییرات هورمونی هنگام حاملگی و در آستانهٔ تولد، فعالیت الکتریکی **عضلات صاف رحم** را تغییر می‌دهد تا آرامش هنگام حاملگی حفظ شود و انقباضات هماهنگ هنگام زایمان تسهیل گردد. عضلات صاف دو دستهٔ اصلی دارند که با میزان ارتباط الکتریکی بین سلول‌ها تعریف می‌شوند. اولین دسته، **عضلات صاف چندواحدی**اند که پیوستگاه‌های ارتباطی نسبتاً کمی بین سلول‌ها دارند. این نوع عضلات صاف معمولاً به درون‌داد عصبی برای وقوع انقباض نیاز دارند. از سوی دیگر، **عضلات صاف تک‌واحدی**، تماس‌های پیوستگاهی ارتباطی زیادی بین سلول‌ها دارند، در نتیجه تودهٔ عضلهٔ صاف مانند **هم‌بستهٔ یاخته‌ای عملکردی** عمل می‌کند.




**شکل ۱۵.۹** طرحواره‌ای از ساختار سلول عضلانی صاف. مخطط نبودن این عضله، طبیعت نسبتاً سازمان‌یافتهٔ پروتئین‌های انقباضی را نشان می‌دهد.

## رویدادهای انقباضی در عضلات صاف

عضلات صاف، نقش متفاوتی در مقایسه با عضلات اسکلتی و قلبی دارند. در کل، با

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_iozveh

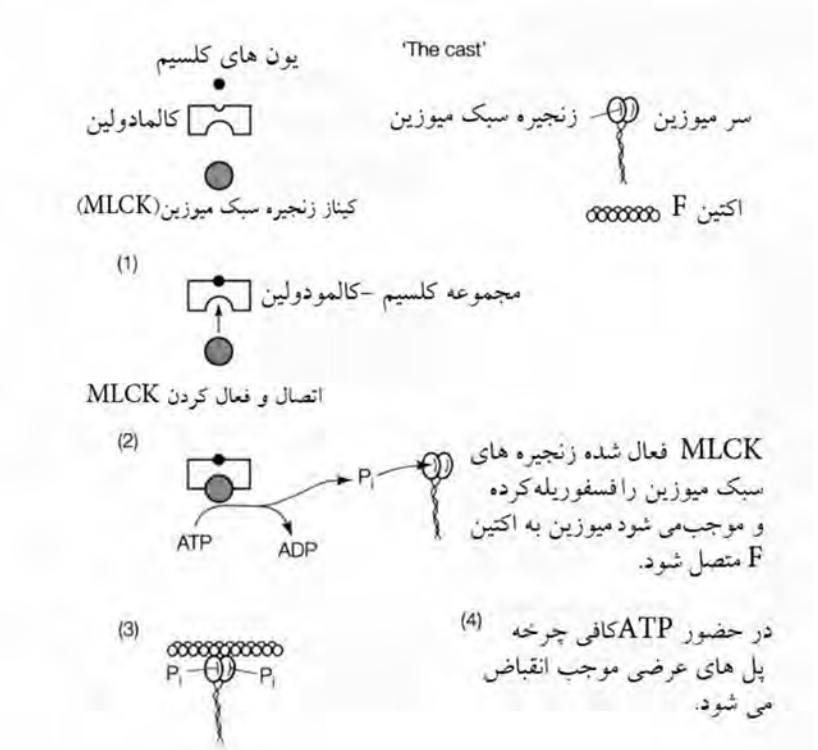
نیروی نسبتاً کمی منقبض می‌شوند، اما انقباضات در دورهٔ زمانی طولانی حفظ می‌شوند. این ویژگی با نقش عضلات صاف در حفظ قطر رگ‌های خونی، میزان انقباض راه‌های هوایی، و حرکات کند پیش‌روندهٔ روده هماهنگی دارد. سلول‌های عضلات صاف، **پتانسیل غشای** استراحتی‌ای در حدود ۵۰- میلی‌ولت دارند که کمی منفی‌تر از عضلات قلبی و اسکلتی است. متوسط پتانسیل غشا حدود ۵۰- میلی‌ولت افت و خیز دارد. این الگوی فعالیت الکتریکی **فعالیت موجی آهسته** نام دارد. این فعالیت موجی آهسته موجب انقباضات سهمی (بخشی) می‌شود که به انقباضات تکانی سلول عضلانی صاف تبدیل می‌شود، مشروط بر آنکه پتانسیل غشا به سطحی برسد که پتانسیل عمل عضلهٔ صاف به‌کار افتد. چنین فعالیتی مستقل از آثار عصبی و هورمونی است، به همین دلیل اغلب گویند انقباض عضلات صاف، ماهیت **میوژنی** دارد.

همانند عضلهٔ قلبی و اسکلتی، محرک انقباض عضلات صاف نیز افزایش **غلظت یون‌های کلسیم آزاد درون‌سلولی** است. با وجود این، در مورد عضلات صاف، **کانال‌های یونی کلسیمی** وابسته به ولتاژ موجب ورود کلسیم به داخل سلول و افزایش کلسیم درون‌سلولی به خودی خود می‌شوند. همچنین، رهایش کلسیم از **شبکهٔ آندوپلاسمی** را نیز تحریک می‌کنند. کلسیم در مقایسه با نقشی که در انقباض عضلهٔ اسکلتی و قلبی ایفا می‌کند، در عضلات صاف نقش دیگری دارد (شکل ۱۶.۹). یون‌های کلسیم در سلول‌های عضلانی صاف موجب فعال شدن مجموعهٔ **کالمودلین** و **میوزین کیناز زنجیرهٔ سبک** (**MLCK**) می‌شوند که امکان تجزیهٔ ATP به ADP و فسفات غیرآلی ($P_i$) و فسفردار شدن **میوزین** را میسر می‌سازد. این فسفردار شدن میوزین که با MLCK کاتالیز می‌شود مشابه شارژ سر میوزین در چرخهٔ پل عرضی عضلات اسکلتی است (عنوان ۳.۹). سپس، میوزین فسفردار شده با **اکتین** وارد تعامل می‌شود، زیرا فیلامنت‌های نازک عضلات صاف، تروپونین ندارند. این عمل، **تنظیم وابسته به میوزین** نام دارد. بنابراین، مادامی که غلظت یون‌های کلسیم به اندازهٔ کافی زیاد باشد، MLCK فعال است و امکان وقوع **چرخهٔ پل عرضی** را میسر می‌سازد (مولکول ATP مورد استفاده در چرخهٔ پل عرضی از آنچه در فسفردار شدن میوزین زنجیرهٔ سبک استفاده می‌شود فرق می‌کند). با کاهش غلظت یون‌های کلسیم (از طریق پمپ فعال یون‌های کلسیم به درون شبکهٔ سارکوپلاسمی و مایع برون‌سلولی و با تبادل سدیم- کلسیم بین بخش برون‌سلولی و

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

درون‌سلولی)، MLCK غیرفعال می‌شود و بیشتر میوزین در حالت غیرفسفردار باقی می‌ماند (مقادیر ثابتی از غیرفسفردار شدن میوزین زنجیرهٔ سبک با آنزیم **فسفردار کنندهٔ میوزین زنجیرهٔ سبک** برقرار می‌شود). غیرفسفردار شدن میوزین زنجیرهٔ سبک به کاهش میل ترکیبی میوزین با اکتین می‌انجامد و در نهایت سلول عضلانی صاف آرمیده می‌شود.




**شکل ۱۶.۹** نقش یون‌های کلسیم در انقباض عضلات صاف. ۱. زمانی که غلظت یون‌های کلسیم به اندازهٔ کافی زیاد باشد، کلسیم با کالمودلین دوگانه می‌شود و آنزیم میوزین کیناز زنجیرهٔ سبک (MLCK) را فعال می‌کند. ۲. MLCK فعال شده، میوزین زنجیرهٔ سبک را فسفردار می‌کند و امکان تعامل سر میوزین و الیاف F اکتین را فراهم می‌کند. ۳ و ۴. تعامل میوزین و F اکتین و چرخهٔ پل عرضی باعث انقباض سلول عضلانی صاف می‌شود.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## تأثیرات خارجی

همان طور که در بالا گفتیم، برخی عضلات صاف برای انقباض به درون‌داد عصبی نیاز دارند (برای مثال، عضلات صافی که قطر مردمک چشم را کنترل می‌کنند)، در حالی که بقیه خودبه‌خود فعال می‌شوند (برای مثال، روده). این موضوع مستقل از نوع دوگانهٔ الکتریکی بین سلول‌های عضلات صاف است. با وجود این، اگرچه حتی عضلات صاف تک‌واحدی که خودبه‌خود فعال می‌شوند نیز تحت تأثیر عوامل خارجی قرار می‌گیرند، درون‌داد عصبی مقادیر هورمون‌های موجود در خون و عواملی که با سلول‌های دیگر در بافت آزاد می‌شوند، همگی انقباضات عضلهٔ صاف را با فعالیت تسهیلی یا مهاری تغییر می‌دهند. تأثیرات عصبی بر عضلات صاف را در عنوان ۷.۹ مطرح کرده‌ایم. تأثیرات هورمونی و موضعی آنقدر زیادند که مجال بحث دربارهٔ تمامی آن‌ها در اینجا نیست، اما با چند مثال چگونگی تأثیر آن‌ها را شرح می‌دهیم.

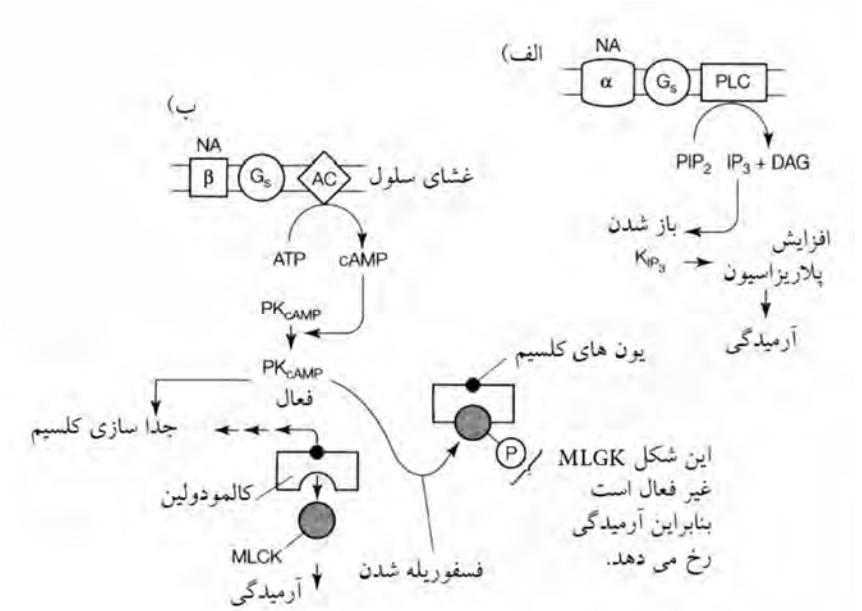
**اپی‌نفرین** موجود در خونی که از بخش مرکزی غدد فوق‌کلیوی آزاد می‌شود بر بیش‌تر سلول‌های عضلات صاف بدن تأثیر می‌گذارد. برای مثال، اپی نفرین با عمل بر **گیرنده‌های آدرنالی آلفا** و **بتا** باعث می‌شود عضلات صاف روده آرمیده شوند (عنوان ۶.۸). گیرنده‌های آلفای عضلات صاف روده با اپی‌نفرین دوگانه می‌شوند، این امر به تولید **اینوزیتول تری‌فسفات** ($IP_3$) و بازشدن کانال پتاسیمی وابسته به $IP_3$ می‌انجامد (شکل ۱۷.۹الف). بنابراین، فعال شدن گیرنده‌های آلفا به انتشار پتاسیم از سلول‌های عضلانی صاف و رپلاریزه یا هایپرپلاریزهٔ غشای سلولی می‌انجامد (عنوان ۴.۲). در نتیجه، ورود یون کلسیم از طریق کانال‌های کلسیمی حساس به ولتاژ کاهش می‌یابد و باعث آرمیدن یا کاهش انقباض‌پذیری سلول‌ها می‌شود.

برعکس، گیرنده‌های آدرنالی بتای عضلات صاف روده با **آدنیلیل سیکلاز** دوگانه می‌شوند. این آنزیم تولید **آدنوزین منوفسفات حلقوی** (**cAMP**) را از ATP کاتالیز می‌کند. زمانی که اپی‌نفرین به این گیرنده‌های آدرنالی بتا متصل می‌شود، فعالیت آدنیلیل سیکلاز افزایش می‌یابد و مقادیر cAMP درون‌سلولی افزایش می‌یابد (شکل ۱۷.۹ب). cAMP از طریق دو سازوکار به آرمیدن عضلات صاف منجر می‌شود. نخست، cAMP، فعالیت **پروتئین کینازهای وابسته به cAMP** را افزایش می‌دهد که باعث افزایش حفظ یون کلسیم در شبکهٔ سارکوپلاسمی می‌شود و کلسیم درون‌سلولی را کاهش می‌دهد.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

دوم، پروتئین کینازهای وابسته به cAMP، باعث فسفردار شدن MLCK می‌شوند که به کاهش فعالیت MLCK و کاهش فسفردار شدن میوزین می‌انجامد و عضله آرمیده می‌شود.




**شکل ۱۷.۹** آرمیدگی عضلات صاف روده از طریق فعال شدن الف) گیرنده‌های آلفا، و ب) بتا بر اثر دستگاه‌های پیک ثانویهٔ گوناگون. AC آدنیلیل سیکلاز، cAMP آدنوزین منوفسفات حلقوی، DAG دی‌آسیل گلیسرول، Gs پروتئین پیوندی به گوانین نوکلئوتید تحریکی، $IP_3$ اینوزیتول تری‌فسفات، $K_{IP3}$ کانال‌های پتاسیمی وابسته به $IP_3$، MLCK میوزین کیناز زنجیرهٔ سبک، NE نوراپی‌نفرین، $PIP_2$ فسفاتیدیل اینوزیتول بیس‌فسفات، $PK_{cAMP}$ پروتئین کیناز وابسته به آدنوزین منوفسفات حلقوی، PLC فسفولیپاز C.

عواملی که به‌طور موضعی رها می‌شوند نیز بر انقباض عضلهٔ صاف تأثیر دارند. یکی از این مولکول‌ها، **اکسید نیتریک** (**NO**) است که از سلول‌های آندوتلیال عروقی آزاد می‌شود و به پاسخ آرمیدگی در سلول‌های عضلات صاف عروق می‌انجامد. قبل از آنکه ماهیت شیمیایی NO کشف شود آن را در اصل **عامل شل‌کنندهٔ مشتق از آندوتلیوم** (**EDRE**) می‌شناختند. نیروهای برشی (تنش برشی) موجود در سلول‌های آندوتلیال که

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

رگ‌های خونی را مفروش می‌کنند باعث رهایش NO از سلول‌های آندوتلیال می‌شوند (عنوان ۸.۴، شکل ۱۷.۹). NO مولکول کوچک گازی قابل انتشار و چربی‌دوستی است که از **L-آرژنین** با دخالت **اکسید نیتریک سنتتاز** ساخته می‌شود. به دلیل ماهیت چربی‌دوست، وارد سلول‌های عضلات صاف عروق می‌شود و در آنجا **گوانیلیل سیکلاز** را تحریک می‌کند و به تولید **گوآنوزین منوفسفات حلقوی** (**cGMP**) می‌انجامد. cGMP نیز **پروتئین کیناز وابسته به cGMP** را فعال می‌کند، درست مثل عمل با cAMP که در بالا بدان اشاره کردیم، این موضوع کلسیم درون‌سلولی را کاهش می‌دهد. در نتیجه عضلات صاف شل می‌شوند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۷.۹ عصب‌دهی عضلات صاف

**نکات کلیدی**

### عصب‌رسانی خودکار

معمولاً، عضلات صاف به طور خودبه‌خود تاحدودی فعال می‌شوند. عضلات صاف چندواحدی، پیوستگاه‌های ارتباطی کمی در بین سلول‌ها دارند، در حالی که عضلات صاف تک‌واحدی از این پیوستگاه‌ها زیاد دارند. تأثیرات عصبی بر فعالیت عضلات صاف به دو منبع بستگی دارد: عصبی خودکار، و عصبی روده. آثار دو شاخهٔ دستگاه عصبی خودکار بر فعالیت عضلات صاف، به نقش عضلات صاف بستگی دارد. برای مثال، فعالیت سمپاتیکی به افزایش رگ‌تنگی می‌انجامد، اما فعالیت عضلات صاف روده را کاهش می‌دهد. این آثار با انواع گوناگون گیرنده‌های آدرنالی موجود در این دو بافت تحقق می‌یابند. در کل، عملکرد پاراسمپاتیک بر عضلات صاف را با «استراحت و جذب» توصیف می‌کنند، در حالی که عملکرد شاخه‌های سمپاتیک را «جنگ‌وگریز» می‌شناسند.

### نورون‌های روده

نورون‌های روده در شبکه‌های عصبی روده قرار دارند و «مغز روده» را تشکیل می‌دهند. عملکرد عصبی- شیمیایی دستگاه عصبی روده بسیار پیچیده است. بازتاب‌های روده ذاتی و آثار خودکاری در میزان فعال شدن عضلات صاف روده و ترشحات روده بسیار مهم‌اند.

**عناوین مرتبط**

تولد و شیرسازی (۶.۱۲)　　داروشناسی خودکاری (۶.۸)

ساختار و عملکرد دستگاه عصبی خودکار (۵.۸)

مقدمه‌ای بر دستگاه معدی روده‌ای (۱.۹)　　ویژگی‌ها و عملکرد عضلات صاف (۶.۹)



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## عصب‌رسانی خودکار

منبع اصلی درون‌داد عصبی عضلات صاف موجود در بدن به **دستگاه عصبی خودکار** (**ANS**) بستگی دارد. حالت انقباضی عضلات صاف تحت تأثیر شاخه‌های **سمپاتیکی** و **پاراسمپاتیکی** ANS است. در **عضلات صاف چندواحدی** (عنوان ۶.۹)، درون‌داد عصبی برای وقوع انقباض عضلانی در حد طبیعی نیاز است، و **فضای پیوستگاهی** بین سلول‌ها نیز نسبتاً کم‌اند. کنترل قطر مردمک در پاسخ به نور، مثال خوبی از عضلات صاف چندواحدی است. برای کوچک شدن مردمک، خروجی پاراسمپاتیکی که از نورون‌های پیش‌عقده‌ای **هستهٔ ادینجر- وستفال**[1] در مغز میانی می‌آیند نورون‌های پس‌عقده‌ای در عقدهٔ مژگانی را فعال می‌کنند که به نوبهٔ خود باعث انقباض عضلات صاف عنبیه می‌شوند، در نتیجه **تنگی مردمک** ایجاد می‌شود. خروجی پاراسمپاتیکی که به عضلات صاف عنبیه می‌رود (از طریق نورون‌های پیش‌عقده‌ای موجود در نخاع، و نورون‌های پس‌عقده‌ای موجود در عقدهٔ فوقانی گردن) باعث شل شدن عضلات صاف عنبیه و اتساع مردمک می‌شود. در شرایط طبیعی، آثار شاخهٔ پاراسمپاتیکی ANS بر قطر مردمک جنبهٔ غالب دارد، بدین معنا که استفاده از **آتروپین** (آنتاگونیست mAChR، عنوان ۶.۸) به اتساع مردمک می‌انجامد.

در مورد **عضلات صاف تک‌واحدی** که پیوستگاه‌های ارتباطی زیادی بین سلول‌های خود دارند تأثیر ANS عبارت است از تنظیم مقدار فعالیت قبلی. برای مثال، سلول‌های عضلات صاف دیوارهٔ روده خودبه‌خود فعال می‌شوند که دلیل آن **فعالیت موجی آهستهٔ** آن‌هاست (عنوان ۶.۹). این بدان معناست که عضلات صاف روده حتی در نبود آثار عصبی و هورمونی فعال می‌شوند. حتی در بیرون از بدن موجود زنده نیز خود به خود فعال می‌شوند. با وجود این، عمل دو شاخهٔ ANS باعث می‌شود تا الگوی فعالیت عضلات صاف روده تغییر یابد. در کل، خروجی پاراسمپاتیکی ناشی از عصب واگ و بخش خاجی نخاعی، سطح فعالیت عضلات صاف روده را افزایش می‌دهد، در حالی که خروجی پاراسمپاتیک از بخش‌های سینه‌ای کمری نخاع، میزان فعالیت عضلات صاف روده را کاهش می‌دهد.

آثار عصب‌رسانی ANS بر انواع گوناگون عضلات صاف فرق می‌کند (عنوان

1. Edinger- Westphal nucleus

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

۵.۸). اما به طور کلی، این آثار با مفهومی ساده بیان می‌شود. شاخهٔ پاراسمپاتیکی ANS، عملکرد «**استراحت و جذب**» و شاخهٔ سمپاتیکی عملکرد «**جنگ و گریز**» را کنترل می‌کنند (جدول ۲.۹). برای مثال، هنگام ترس یا استرس، که فرد باید از خطری (واقعی یا مجازی) فرار کند، خروجی سمپاتیکی به افزایش فشار خون (از طریق افزایش مقاومت محیطی بر اثر تنگی عروق)، اتساع راه‌های هوایی (برای ورود هوای بیش‌تر برای اکسیژن‌رسانی کافی)، شل شدن روده و مثانه، و تنگی اسفنگترها می‌انجامد.

**جدول ۲.۹** اعمال دستگاه عصبی خودکار بر عضلات صاف

| عضلات صاف | آثار | |
|---|---|---|
| | دستگاه پاراسمپاتیکی (استراحت و جذب) | دستگاه سمپاتیکی (جنگ و گریز) |
| عنبیه | تنگی مردمک | اتساع مردمک |
| سرخرگچه‌ها | هیچ | انقباض |
| راه‌های هوایی | انقباض | اتساع |
| دیوارهٔ روده | تحریک فعالیت | مهار فعالیت |
| اسفنگترهای روده‌ای | شل‌شدن | انقباض |
| مثانه | انقباض | شل‌شدن |
| اسفنگترهای ادراری | شل‌شدن | انقباض |
| رحم | متفاوت | انقباض |

## اعصاب روده

بین لایه‌های حلقوی و طولی عضلات صاف دیوارهٔ روده (عنوان ۱.۱۰)، شبکهٔ عصبی نورونی موسوم به **شبکهٔ عصبی مینتریک** قرار دارد که به اتفاق **شبکهٔ عصبی زیر موکوسی** (بین موکوس زیرین و لایهٔ حلقوی عضلات صاف)، دستگاه عصبی روده را می‌سازند. دستگاه عصبی روده را اغلب شاخهٔ سوم ANS یا «**مغز روده**» می‌شناسند. شبکهٔ عصبی مینتریک بیش‌تر با تنظیم فعالیت عضلات صاف ارتباط دارد و شبکهٔ عصبی تحت موکوسی بیش‌تر با تنظیم ترشحات روده ارتباط دارد. تغییرات دوره‌ای فعال شدن دو لایهٔ مختلف عضلات صاف، مبنای فرایند **حرکت دودی** است؛ فرایندی که غذا را از کرانهٔ دهانی تا کرانهٔ مقعدی روده حرکت می‌دهد (عنوان ۲.۱۰). فعالیت حرکات دودی

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

در بخش‌هایی از روده که از بدن خارج می‌شود همچنان ادامه دارد. فعالیت عصبی- شیمیایی اعصاب روده پیچیده است. احتمالاً خوانندگان با همهٔ مواد انتقال نورونی شناخته شده از گازهایی مثل اکسید نیتریک تا پپتیدهایی مثل مادهٔ P آشنا شده‌اند. بنابراین، دربارهٔ فعالیت عصبی- شیمیایی دستگاه عصبی روده به همین میزان اطلاعات بسنده می‌کنیم. شاخه‌های سمپاتیکی و پاراسمپاتیکی ANS بر فعالیت تارهای عضلات صاف یا نورون‌های شبکهٔ عصبی زیرموکوسی و مینتریک اثرگذارند. بدین ترتیب، فعالیت روده را تغییر می‌دهند. برای مثال، **نوراپی‌نفرین** از راه عمل بر **گیرنده‌های آدرنالی** سلول‌های عضلات صاف، به شل شدن عضلات صاف روده می‌انجامد یا از راه عمل بر گیرنده‌های آدرنالی نورون‌های تحریکی به مهار رهایش انتقال‌دهنده‌ها (**مهار پیش‌سیناپسی**) منجر می‌شود.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

# فصل ۱۰

# دستگاه معدی- روده‌ای

## ۱.۱۰ مقدمه‌ای بر دستگاه معدی- روده‌ای

**نکات کلیدی**

### بخش‌های دستگاه معدی- روده‌ای

دستگاه معدی- روده‌ای (GI) از دهان و حلق، مری، معده، رودهٔ کوچک (دوازدهه، ژوژنوم، و ایلئوم)، رودهٔ بزرگ (رودهٔ کور، کلون بالارونده، افقی و پایین‌رونده، سیگموئید، راست‌روده)، کانال مقعدی، و مقعد تشکیل شده است. سایر اندام‌های کمکی (ضمیمه‌ای) مثل کبد و پانکراس نیز در عملکرد دستگاه GI مهم‌اند.

### عملکرد اصلی دستگاه GI

عملکرد اصلی دستگاه GI عبارت است از هضم غذا و جذب مواد مغذی به درون خون. دستگاه GI همچنین در پیشگیری از عفونت و مسمومیت نیز مثل سدی عملکردی عمل می‌کند و برخی بخش‌های این دستگاه، هورمون‌هایی ترشح می‌کنند که در سایر بخش‌های بدن تأثیر بر جای می‌گذارند.

### اجزای مشترک دیوارهٔ روده

سطح مقطع دیوارهٔ روده چهار لایهٔ اصلی دارد. داخلی‌ترین لایه لایهٔ موکوسی است و در زیر آن لایهٔ تحت موکوسی قرار دارد. در خارج لایهٔ تحت موکوسی، لایهٔ عضلانی



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

خارجی قرار دارد که از عضلات صاف تشکیل شده است. دو شبکهٔ عصبی داخلی از نورون‌ها (شبکهٔ عصبی مینتریک روده‌ای و تحت موکوسی) در روده وجود دارد که در کنترل ترشحات روده و حرکات آن نقش دارند. خارجی‌ترین لایه لایه‌ای از بافت پیوندی است که برون‌پوش نام دارد. مزانتری نیز به بخش‌های ویژه‌ای از روده اجازه می‌دهد در حفرهٔ شکمی حرکت کند. ویژگی این چهار لایه بسته به عملکرد آن بخش از روده تا حد زیادی فرق می‌کند.

**عناوین مرتبط**

اپی‌تلیا و بافت پیوندی (۲.۳) جذب مواد مغذی (۶.۱۰)

ساختار و عملکرد دستگاه عصبی خودکار (۵.۸)

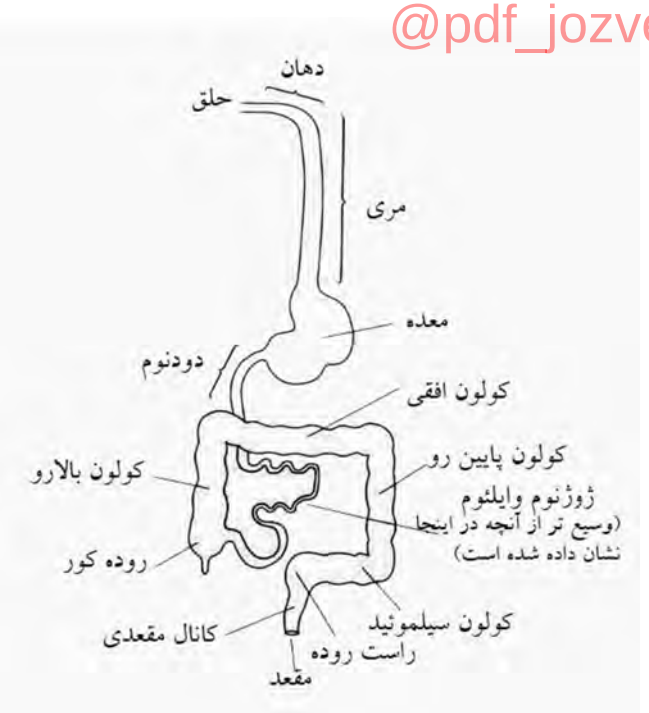
## بخش‌های دستگاه معدی- روده‌ای

**دستگاه معدی- روده‌ای (GI)** از اندام‌هایی تشکیل می‌شود که عملکرد اصلی آن‌ها هضم و جذب غذا و دفع مواد زائد جامد به شکل **مدفوع** است. دستگاه معدی- روده‌ای همچون پالایشگاه نفت است. نفت خام به هیدروکربن‌های تشکیل‌دهنده‌اش تجزیه می‌شود تا سوخت یا در صنعت تولید پلاستیک استفاده شود. پالایشگاه نفت از روش‌های مختلفی استفاده می‌کند تا این مواد را از نفت خام استخراج کند، درست مانند دستگاه GI که از روش‌های شیمیایی گوناگونی استفاده می‌کند تا غذا را تجزیه و اجزای غذا را به طور کامل جذب کند. محصول نهایی پالایشگاه نفت قیر است که در ساخت جاده استفاده می‌شود. البته این قیاس در این بخش صحت خود را از دست می‌دهد، زیرا هنوز موفق نشده‌ایم چنین استفادهٔ مفیدی از مدفوع انسان کنیم. نکتهٔ مهم این است که تولید همهٔ این محصولات از راه چند فرایند مختلف صورت می‌گیرد، درست مانند دستگاه GI. بنابراین، بخش‌های گوناگون دستگاه GI متفاوت‌اند و عملکردهای متفاوتی نیز دارند.

اجزای دستگاه GI از دهان تا مقعد عبارت‌اند از: دهان و حلق، مری، معده، رودهٔ کوچک (دوازدهه، ژوژنوم، و ایلئوم)، رودهٔ بزرگ (رودهٔ کور، کولون بالارونده، افقی، پایین‌رونده، سیگموئید و راست‌روده)، و کانال مقعدی و مقعد (شکل ۱.۱۰). همان‌طور که در جدول ۱.۱۰ مشاهده می‌کنید، هر یک از این نواحی نقش ویژه‌ای در هضم و جذب غذا دارند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل ۱.۱۰** اجزای دستگاه معدی- روده‌ای (GI)

**جدول ۱.۱۰** عملکردهای وسیع اجزای دستگاه معدی- روده‌ای (GI)

| بخش‌های دستگاه معدی- روده‌ای | عملکرد |
|---|---|
| دهان و حلق | نرم کردن، جویدن، بلعیدن |
| مری | پیش‌راندن هماهنگ غذا به سوی معده |
| معده | هضم مکانیکی، هضم شیمیایی |
| رودهٔ کوچک | جذب شیمیایی و جذب مواد مغذی |
| رودهٔ بزرگ | جذب نهایی آب و الکترولیت‌ها، ذخیره و تغلیظ |
| راست‌روده | ذخیرهٔ مدفوع |
| کانال مقعدی و مقعد | احتباس / دفع |

## نقش‌های اصلی دستگاه GI

**مواد مغذی** از طریق دستگاه GI از محیط اخذ می‌شود. غذا مصرف می‌شود و از راه جویدن و حرکات زیر و روکنندهٔ دستگاه GI به طور مکانیکی تجزیه می‌گردد. در این

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

حین با مایعات (شیره‌های) گوارشی نیز مخلوط می‌شود. بدین ترتیب، به تجزیهٔ شیمیایی غذا کمک می‌شود. مایعات گوارشی با غدد دیوارهٔ دستگاه GI یا ساختارهای ضمیمه‌ای آن مثل پانکراس و کبد تولید می‌شود. اجزای شیمیایی غذا شامل قندها، چربی‌ها، اسید آمینه‌ها، ویتامین‌ها، و مواد معدنی از دیوارهٔ دستگاه GI به درون خون جذب می‌شوند و قبل از آنکه در فرایندهای سوخت‌وسازی استفاده شوند، به شکل کربوهیدرات‌های پیچیده (برای مثال، گلیکوژن) یا بافت چربی (چربی) برای استفاده‌های بعدی ذخیره می‌شوند.

با وجود این، دستگاه GI علاوه بر تأثیر بر غذایی که مصرف می‌کنیم، عملکردهای دیگری نیز دارد. این دستگاه همچنین مجموعه‌ای از اندام‌های آندوکرین (درون‌ریز) است که هورمون‌هایی تولید و به داخل جریان خون آزاد می‌کند. برخی از این هورمون‌ها به تغییر فعالیت سایر بخش‌های دستگاه GI یا غدد ضمیمه‌اش می‌انجامند، در حالی که سایرین نقش‌های گسترده‌ای در بدن دارند. برای مثال، **سکرتین** هورمونی است که در رودهٔ کوچک تولید می‌شود و عملکرد رودهٔ کوچک و معده را تغییر می‌دهد و بر حالت قلیایی ترشحات پانکراسی می‌افزاید. بنابراین، نقش آن نسبتاً موضعی است و باعث ایجاد محیط مطلوب برای هضم غذا در رودهٔ کوچک می‌شود. از سوی دیگر، هورمون **کوله‌سیستوکینین** علاوه بر آثار موضعی بر دستگاه GI، بر سیستم عصبی مرکزی نیز عمل می‌کند (هستهٔ هیپوتالاموسی و ساقهٔ مغز) و به احساس سیری می‌انجامد.

نقش اصلی و سوم دستگاه GI سدی است در برابر عفونت و مسمومیت. همان طور که در عنوان ۲.۳ گفتیم، دستگاه GI را سلول‌های اپی‌تلیال پوشانده است. بنابراین، دستگاه GI لایهٔ خارجی بدن محسوب می‌شود. این امکان وجود دارد که دستگاه GI با پاتوژن‌هایی که از محیط جذب می‌شوند آلوده شود (عمداً یا طور دیگری) و به راحتی باعث مسمومیت شود. دستگاه GI به سه طریق عملکرد سدی خود را انجام می‌دهد. نخست، زمانی که غذا از مری عبور می‌کند و وارد معده می‌شود و در محیط فوق‌العاده اسیدی معده غوطه‌ور می‌گردد (عنوان ۳.۱۰). معمولاً pH معده پس از یک وعده غذایی کمی بیش از ۳ است (یعنی، غلظت یون‌های $H^+$ کم و بیش بین $۱۰^{-۴}$ و $۱۰^{-۳}$ مول است). این pH به اندازهٔ کافی اسیدی است تا خیلی از باکتری‌ها را بکشد. دوم، مقدار

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

زیادی از **بافت لنفوئیدی موکوسی** (**MALT**) در دیوارهٔ دستگاه GI و به مقدار خیلی زیادتری در رودهٔ کوچک وجود دارد. همانند بافت لنفوئیدی سایر جاهای بدن، این سلول‌های سفید خون همچون نگهبان عمل می‌کنند، و تخریب ارگانیسم‌های خارجی را که از سلول‌های اپی‌تلیال دستگاه GI عبور می‌کنند تسهیل می‌نمایند. سوم، تعداد زیادی از سلول‌های گیرنده‌های شیمیایی روده، وجود مواد سمی (مثل الکل یا سموم باکتریایی) را به دستگاه عصبی مرکزی پیام‌رسانی می‌کنند و به استفراغ منجر می‌شوند. **استفراغ** شکلی از حرکت فوق‌العاده پیچیده و هماهنگ روده است که بخشی از عملکرد سدی دستگاه GI را تحقق بخشد.

لازم به ذکر است که همهٔ میکروارگانیسم‌هایی که وارد دستگاه GI می‌شوند، لزوماً زیانبار نیستند. تعداد زیادی از باکتری‌های مفید[1] در دستگاه GI زندگی می‌کنند. هدف این باکتری‌ها کمک به هضم غذا و استخراج موادی مثل **بیلی‌روبین** است (عنوان ۵.۱۰ و ۶.۱۰). وقتی فردی مجبور به خوردن آنتی‌بیوتیک می‌شود، برخی از این باکتری‌ها کشته می‌شوند. برای پی بردن به اهمیت عملکرد این باکتری‌ها در روده به اسهال اشاره می‌کنیم که یکی از متداول‌ترین آثار جانبی خوردن آنتی‌بیوتیک‌هاست.

## اجزای مشترک دیوارهٔ روده

هرچند بخش‌های مختلف روده، نقش‌های متفاوتی در فرایند هضم و جذب غذا دارند، اما دیوارهٔ همهٔ قسمت‌های آن، ساختار چهار لایه‌ای مشابهی دارد (شکل ۲.۱۰). دیوارهٔ روده دارای اجزای زیر است: موکوس که نزدیک‌ترین لایهٔ داخلی به لولهٔ گوارش است. در سوی خارجی موکوس، **لایهٔ تحت موکوسی**، **لایهٔ عضلانی خارجی**، و **غشای سرمی/پوششی** قرار دارد. جایی که لولهٔ روده آزاد است در شکم حرکت کند و با **مزانتری** احاطه شده است غشای سرمی نام دارد و جایی که کاملاً ثابت و محکم است و فاقد مزانتری است برون‌پوش نام دارد. تغییرات ناحیه‌ای در درون این ساختار پایه با نیازهای عملکردی آن بخش از دستگاه GI توجیه می‌شود که در ادامه شرح می‌دهیم.

1. commensal

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل ۲.۱۰** ساختارکلی سطح مقطع دیوارهٔ روده

موکوس از بخش‌های زیر تشکیل شده است: سلول‌های اپی‌تلیال که لولهٔ گوارش را می‌پوشانند، بافت پیوندی لطیفی به نام **لامینا پروپریا**، و لایهٔ عضلانی نازکی به نام **موکوس عضلانی** (جدا از عضلات خارجی). نحوهٔ آرایش اپی‌تلیال با توجه به عملکرد هر بخش از روده فرق می‌کند. اپی‌تلیوم در مری، از آسیب ناشی از سایش بلع جلوگیری می‌کند. بنابراین، اپی‌تلیوم حالت فلس‌دار مخطط (لایه‌لایه مانند) دارد، در حالی که در رودهٔ کوچک که به سطح وسیعی برای جذب مواد مغذی نیاز است، حالت ستونی ساده دارد، اما چین‌خوردگی‌های زیادی دارد و هر سلول زائده‌های انگشت مانندی به نام **پرز کوچک** (میکروویل) دارند. این پرزها ناحیهٔ سطحی در دسترس برای جذب مواد مغذی در رودهٔ کوچک را افزایش می‌دهند (عنوان ۶.۱۰). لامینا پروپریا حاوی رگ‌های خونی، رگ‌های لنفاوی و در برخی جاها غدد و توده‌های MALT است. برخی بخش‌های دستگاه GI، MALTهای فراوان‌تری نسبت به بخش‌های دیگر دارند؛ به ویژه، رودهٔ کوچک و آپاندیس از این وضعیت بهرهٔ فراوانی می‌برند. در ایلئوم، پلاک‌های MALT نام ویژه‌ای دارند: **تودهٔ پی‌یر**[1]. نقش موکوس عضلانی عبارت است از ایجاد لایه‌ای دیگر برای حمایت از شکل موکوس. انقباض عضلات صاف آن به تغییر چین‌خوردگی سرتاسر لایه می‌انجامد.

لایهٔ زیر موکوسی از تارهای بافت پیوندی مثل کلاژن و الاستین تشکیل می‌شود

1. Peyer’s patches

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

و حاوی بافت غدد نیز هست. این سلول‌ها نیز اپی‌تلیالی‌اند. در برش بافتی ممکن است از سطح اپی‌تلیال روده جدا به نظر برسد، اما معمولاً به دلیل نحوهٔ قرارگیری در بافت این چنین به نظر می‌رسد. این غدد از طریق مجراهایی با سطح روده ارتباط برقرار می‌سازند. بخشی از روده که چنین غددی در لایهٔ زیرموکوسی آن فراوان است دوازدهه نام دارد که شبکهٔ وسیعی از **غدد برانر**[1] نیز دارد. در عمق بافت پیوندی لایهٔ زیرموکوسی، شبکه‌ای عصبی قرار دارد به نام **شبکهٔ عصبی زیرموکوسی** (بدان **شبکهٔ میسنر**[2] نیز می‌گویند) و کار اصلی آن کنترل ظرفیت ترشحی غددی است که در لایهٔ زیرموکوسی قرار دارند (عنوان ۷.۹).

لایهٔ عضلانی خارجی، دست کم از سه بخش تشکیل شده است: در قسمت داخلی لایه‌ای حلقوی از تارهای عضلات صاف، **شبکهٔ عصبی مینتریک** (بدان **شبکهٔ عصبی اوئرباخ**[3] نیز می‌گویند و حرکات روده را کنترل می‌کند)، و در قسمت خارجی لایه‌ای طولی از عضلات صاف. انقباض لایهٔ حلقوی عضلات صاف به تنگ‌تر شدن لولهٔ گوارش می‌انجامد، در حالی که انقباض لایهٔ طولی عضلات صاف به کوتاه شدن قسمتی از لولهٔ روده منجر می‌شود. هدف لایهٔ عضلانی خارجی، حرکت دادن لولهٔ گوارش در مسیر مخصوصی است که با عملکرد آن بخش از لوله تناسب دارد. بنابراین، عضلات صاف موجود در آن با توجه به فعالیت الکتریکی و عملکرد انقباضی خودبه‌خودی‌اش فرق می‌کند. عضلات خارجی مری، معده، و رودهٔ کوچک حالت تخصصی‌تری پیدا می‌کنند. یک‌سوم فوقانی مری از عضلات اسکلتی‌ای تشکیل شده است که تحت کنترل ارادی‌اند و در بلع اهمیت دارند. این بخش عضلات اسکلتی به تدریج کمتر می‌شوند، به طوری که در یک‌سوم تحتانی فقط عضلات صاف قرار دارند. در مورد برخی بخش‌های معده، سه لایهٔ عضلانی وجود دارد: لایهٔ عضلانی مورب داخلی، لایهٔ عضلانی حلقوی میانی، و لایهٔ عضلانی طولی خارجی. این لایه‌های عضلانی به تولید انواع گوناگون حرکات زیر و روکننده در معده می‌انجامند که در خرد کردن مؤثر تکه‌های بزرگ غذا اهمیت دارند. در رودهٔ بزرگ نیز تنها دو لایه وجود

1. Brunner’s glands
2. Meissner’s plexus
3. Auerbach’s plexus

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

دارد، اما لایهٔ طولی خارجی حاوی سه نوار ضخیم به نام **تانیا کولی**[1] است که در بین آن‌ها عضلات صاف طولی نازکی قرار دارند. تانیا کولی‌ها از خود کولون کوتاه‌ترند، بنابراین انقباض کولون باعث حجره حجره شدن کولون و تبدیل به **حجره‌ها**[2] می‌شود که پیامد نهایی آن جامد شدن هرچه بیش‌تر مدفوع و گرفتن آب آن است.

اندام‌های کمکی گوارش (هضم)، مثل کبد و پانکراس، مجراهایی دارند که آن‌ها را به لولهٔ گوارش وصل می‌کنند. ترشحات این اندام‌ها (**صفرا** در کبد و بی‌کربنات و ترشح غنی از آنزیم در پانکراس) از این مجراها عبور می‌کنند و وارد لولهٔ گوارش می‌شوند، جایی که آثار خود را اعمال می‌کنند. آگاهی و اطلاع از این تغییرات ناحیه‌ای در ساختار دیوارهٔ روده برای آسیب‌شناسان اهمیت زیادی دارد، چون تشخیص همه چیز از تغییرات سرطانی در اپی‌تلیوم روده تا آپاندیس در این ناحیه انجام می‌شود. از دورنمای فیزیولوژیایی، چنین اطلاعاتی شناخت عملکرد دستگاه GI را در کل آسان‌تر می‌کنند.

---

۱. نوار یا باریکه‌ای از جنس نرم در کولون (م)

2. haustrae

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۲.۱۰ دهان، ترشح بزاق، و مری

**نکات کلیدی**

### اجزای حفرهٔ دهانی

حفرهٔ دهان از اپی‌تلیوم فلس‌دار مخطط (لایه‌لایه مانند) پوشیده شده است که در برابر سایش گاز زدن، جویدن، و بلع مقاومت دارد. دندان‌ها و زبان اجزای مهم حفرهٔ دهان به شمار می‌روند. دندان‌ها در تجزیهٔ مکانیکی غذا درگیر می‌شوند و زبان به چشیدن غذا و بلعیدن کمک می‌کند.

### غدد بزاقی و ترشح

سه گروه غدد بزاقی در حفرهٔ دهانی وجود دارند: زیرزبانی، تحت فکی، و بناگوشی که بزاقی موکوسی با pH خنثی تولید می‌کنند. بزاق موکوسی غنی از آنزیم‌هایی است که در گوارش شیمیایی غذا درگیر می‌شوند و پروتئین‌هایی دارند که عمل ضد میکروبی دارند.

### بلع و حرکات دودی

بلع فرایندی است که تحت کنترل اعصاب مغزی تحتانی است؛ اعصابی که از بصل‌النخاع ساقهٔ مغز فرمان می‌گیرند، و در شل شدن اسفنکتر فوقانی مری و حرکات هماهنگ زبان و حلق درگیر می‌شوند. غذا در مری از طریق حرکات موجی (دودی) پایین می‌رود که الگوی بازتاب ذاتی حرکات داخلی روده است.

### اتصال مری به معده

مری از اپی‌تلیوم فلس‌دار مخطط پوشیده شده است، اما در محل اتصال مری- معده، اپی‌تلیوم ناگهان غده‌ای می‌شود تا از جدار معده در برابر ترشحات اسیدی محافظت کند. زمانی که بازگشت مجدد و پی در پی محتوای معده به درون مری اتفاق می‌افتد، متاپلازی[1] اپی‌تلیوم مری پدیدار می‌شود، به طوری که اپی‌تلیوم فلس‌دار مری به اپی‌تلیوم

۱. تغییر نوع سلول‌های بالغ در بافت به صورتی غیر معمول برای آن بافت



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

غده‌ای تبدیل می‌شود. متاپلازی (مری بارت) موجب تغییرات سرطانی می‌شود.

**عناوین مرتبط**

| | |
|---|---|
| اپی‌تلیا و بافت پیوندی (۲.۳) | اعصاب مغزی (۴.۷) |
| چشایی و بویایی (۸.۷) | گوارش شیمیایی غذا (۴.۱۰) |
| معده و ترشحات معدوی (۳.۱۰) | |

## اجزای حفرهٔ دهانی

دهان اولین بخش **دستگاه معدی- روده‌ای** (**GI**) است و همهٔ اجزای لازم برای انجام اعمال خود را داراست. اپی‌تلیال پوشش دهان و سایر بخش‌های دستگاه GI تا محل اتصال معده و مری را تشکیل می‌دهد (**پیوستگاه مری- معده‌ای**) و جنس آن **چندلایهٔ فلس‌دار مخطط** بدون کراتینه است. این نوع اپی‌تلیوم برای محافظت در برابر سایش غذاهای نسبتاً جامد طراحی شده است، قبل از آنکه غذا وارد معده شود. همان طور که می‌دانیم، عمل دندان‌ها تجزیهٔ مکانیکی غذا از طریق جویدن است تا بلع آن آسان‌تر انجام شود. با وجود این، عمل جویدن سطح تماس را به نسبت حجم غذا افزایش می‌دهد و آن را آمادهٔ گوارش شیمیایی با ترشحات دهان و سپس معده می‌کند. «دندان‌های شیری» از بیست جوانهٔ سلول‌های اپی‌تلیال موجود در اولین ماه‌های زندگی نوزادی شکل می‌گیرند و در دوران کودکی و نوجوانی ۳۲ دندان بزرگ جایگزین آن‌ها می‌شوند. دندان‌ها همچون استخوان‌ها حاوی لایهٔ خارجی آهکی (**دنتین** و **انمال**) و مرکز اسفنجی (**پالپ**) هستند که رگ‌های خونی و اعصاب زیادی دارند. دندان‌ها را **لیگامنت‌های پریدونتال** در جای خود ثابت می‌کنند، درست به همان شکلی که استخوان‌ها را لیگامنت‌ها در کنار یکدیگر حفظ می‌کنند. این موضوع به دندان‌ها اجازه می‌دهد حین گاز زدن و جویدن کم و بیش حرکت داشته باشند، بدون آنکه لق شوند. همانند استخوان‌ها، دندان‌ها نیز تحت فرایندهای بازشکل‌گیری و ترمیم قرار می‌گیرند و بر اثر کمبود مواد معدنی و عدم تعادل هورمونی، مستعد آسیب می‌شوند (عنوان ۵.۳ و ۷.۱۱).

دیگر عنصر مهم حفرهٔ دهان زبان است. زبان تودهٔ عضلانی اسکلتی تعدیل یافته‌ای است که تحت کنترل **عصب زیرزبانی** (عصب XII مغزی) است. زبان به اتفاق

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

عضلات حلق، فک، کام، و صورت در تعدیل اصواتی که تارهای صوتی تولید می‌کنند اهمیت دارد و باعث تولید اصوات مفهوم می‌شود. زبان به اتفاق حلق در بلع نیز نقش دارد (در ادامه شرح می‌دهیم). سطح پشتی زبان از اپی‌تلیوم فلس‌دار مخطط پوشیده شده است که حاوی انواع گوناگونی از چین‌ها و **جوانه‌های چشایی** است (عنوان ۸.۷). در بین انواع سلول‌ها، جوانه‌های چشایی سلول‌های گیرندهٔ چشایی‌اند که با پایانه‌های آن دسته از عصب حسی در تماس‌اند که اکسون آن‌ها در **عصب صورتی** (عصب VII جمجمه‌ای) و **عصب حلقی زبانی** (عصب IX جمجمه‌ای) قرار دارد. هر سلول گیرندهٔ چشایی در جوانه‌های چشایی چهار مزهٔ شوری، تلخی، شیرینی، و ترشی را تشخیص می‌دهد. پژوهش‌های جدید نشان داده‌اند طعم پنجمی موسوم به **یومامی** (از واژهٔ ژاپنی به معنی تندی) نیز وجود دارد. غدد موکوس و سرمی به مرطوب کردن و نرم کردن زبان کمک می‌کنند.

## غدد بزاق و ترشحات آن

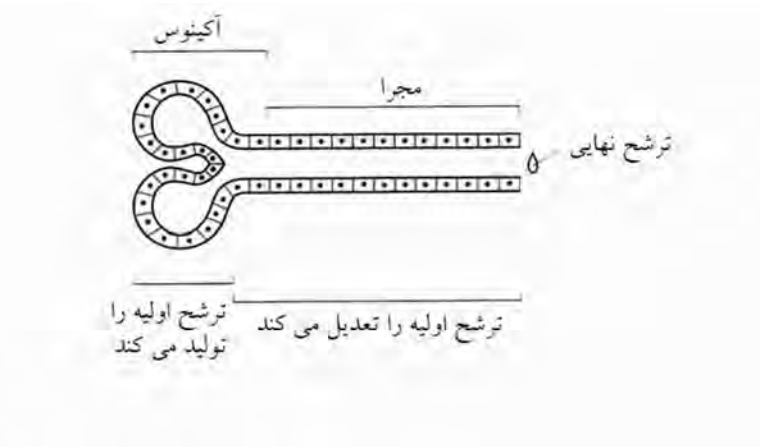
به محض آنکه غذا از طریق جویدن به تکه‌های کوچک‌تری شکسته می‌شود، هضم آن با **آنزیم‌های بزاق** آغاز می‌گردد. بزاق ترشحی هیپواسمزی با pH خنثی است که حاوی پروتئین‌ها و موکوس است. بزاق را سه گروه غدد مجرادار حفرهٔ دهانی تولید می‌کنند: **غدد زیرزبانی**، **تحت فکی**، و **بناگوشی**. غدد زیرزبانی و تحت فکی ترشحاتی تولید می‌کنند که غنی از **موسین**اند و به نرم کردن دهان کمک می‌کنند. تعداد سلول‌هایی که موکوس تولید می‌کنند در غدد زیرزبانی بیش‌تر از غدد تحت فکی است. غدد بناگوشی ترشحاتی تولید می‌کنند که غنی از آنزیم‌هایی مثل **آمیلاز** و پروتئین‌هاست و عملکرد ضد میکروبی دارند.

غدد بزاقی شکل سینوسی لوله‌ای دارند (شکل ۳.۱۰). ترشحات اولیه و غنی از سدیم کلراید و پروتئین را سلول‌های بخش انتهایی (**آکینوس**) تولید می‌کنند. این ترشحات را سلول‌های مجرادار تعدیل می‌کنند که بخشی از سدیم کلراید را بازجذب می‌کنند و یون‌های بی‌کربنات را به آن می‌افزایند و ترشحی نهایی را تولید می‌کنند که هیپواسمزی با pH خنثی است. این موضوع **فرضیهٔ دو مرحله‌ای** ترشح برون‌ریز نام دارد، اما سازوکارهای واقعی آن با غدد برون‌ریز مجرادار موجود در بدن تا حدودی فرق

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

می‌کند. ترشحات بزاقی تحت کنترل **دستگاه عصبی خودکار** است که میزان ترشحات را از حدود ۵۰ تا ۴۰۰ میلی‌لیتر در ساعت تغییر می‌دهند. با افزایش میزان ترشحات، محتوای یونی کلراید و سدیم بزاق افزایش می‌یابد که این موضوع یکی از پیامدهای مستقیم ماهیت دو مرحله‌ای فرایند ترشح است، زیرا سلول‌های مجرادار زمان کافی برای بازجذب یون‌های کلراید و سدیم از ترشحات اولیه با سرعت جریان زیاد را دارند.




**شکل ۳.۱۰** آرایش لوله‌ای سینوسی غدد بزاقی

هدف آنزیم‌های غدد بناگوشی به تازگی بررسی شده است و تردیدهایی را مطرح کرده‌اند. در لولهٔ آزمایش و در محیطی با pH خنثی، آمیلاز بزاقی تجزیهٔ نشاسته‌ها را به دی‌ساکاریدهایی مثل مالتوز و سایر الیگوساکاریدهای زنجیرهٔ بلند کاتالیز می‌کند. با وجود این، روشن نیست آیا این نقش آمیلاز موجود در داخل بدن موجود زنده است؟ یا آیا آمیلاز به اندازهٔ کافی در قالب تکه‌های نسبتاً بزرگ غذا به درون دهان نفوذ می‌کند؟ یا زمان کافی برای اثر آمیلاز وجود دارد؟ فرضیهٔ دیگری می‌گوید نقش آمیلاز عبارت است از کمک به تمیز نگه داشتن دهان با کاستن از تولید مواد غذایی نشاسته‌ای. از این رو، احتمال رشد میکروارگانیسم‌هایی که موجب عفونت در دهان می‌شوند کاهش می‌یابد. نقش یون‌های بی‌کربنات کمک به خنثی کردن اسیدهایی است که در غذاها وجود دارند و با باکتری‌ها تولید می‌شوند. اگر عملکرد غدد بزاقی آسیب ببیند، تخریب دندان‌ها، عفونت‌های مخمری، و التهاب دهان رخ می‌دهد.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## بلع و حرکات موجی

عمل بلع پاسخ پیچیده‌ای است که غذا یا بزاق را به سطح خلفی زبان می‌برد. عضلاتی که با اعصاب حلقی زبانی و **واگی** (اعصاب IX و X واگی) عصب‌رسانی می‌شوند غذا را به عقب هدایت می‌کنند و **اسفنگتر حلقوی حلق** (اسفنگتر فوقانی مری،UES) را باز می‌کنند و راه بینی- حلقی را می‌بندند. بدین ترتیب، غذا به درون مری هدایت می‌شود و به سمت حنجره نمی‌رود. هرچند، گاه احتمال وقوع آن وجود دارد که به سرفه و احساس خفگی منجر شود. بخش اعظم این اعمال را اعصاب واگی (چه حسی و چه حرکتی) و به میزان کمتر را عصب حلقی زبانی بر عهده دارند. بنابراین، آسیب‌های مغزی (برای مثال، سکتهٔ مغزی) یا استحالهٔ عصبی بصل‌النخاع (عنوان ۴.۷) به نقص‌های خطرناکی در این فرایند منجر می‌شود.

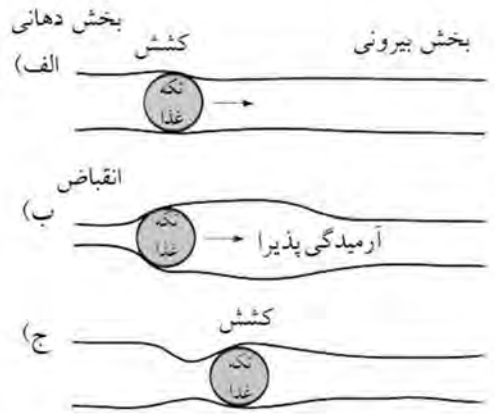
زمانی که تکهٔ غذا وارد مری می‌شود، از طریق حرکات موجی موسوم به **دودی** به سوی معده هدایت می‌شود؛ امواج هماهنگی که با انقباض و انبساط عضلات صاف، غذا را در لولهٔ گوارش پیش می‌برند. نیروی جاذبه نیز در این رخداد تا حدودی نقش دارد، اما اگر فردی روی سرش بایستد باز هم می‌تواند بخورد. اهمیت حرکات موجی زمانی آشکار می‌شود که اجداد نخستین ما در کف اقیانوس ساکن بودند و نمی‌توانستند به نیروی آب برای راندن غذا به سوی معده تکیه کنند. اجداد پس از آن‌ها نیز مجبور بودند غذا را سریع ببلعند، قبل از آنکه خودشان خورده شوند. مجبور بودند حرکات موجی را حفظ کنند تا غذا را سریع‌تر از آنچه لازم بود به سوی معده هدایت کنند.

فرایند پیچیدهٔ حرکات دودی سازوکار ذاتی لولهٔ گوارشی است و حتی هنگامی که بخش‌هایی از روده برداشته می‌شود و از آثار عصبی و هورمون‌ها نیز محروم باشد باز هم وجود دارد. محرک این توالی هماهنگ رویدادها به درون‌دادهای شبکه‌های عصبی ذاتی دستگاه GI است که از اعصاب حسی موجود در **شبکهٔ زیرموکوسی** منشأ می‌گیرد. در ساده‌ترین بیان، حرکات موجی مستلزم **آرمیدگی پذیرای** ناحیهٔ جلوی تکهٔ غذا و سپس انقباض ناحیهٔ پشتی آن (نیروی رانشی) است تا غذا در طول لوله حرکت کند (شکل ۴.۱۰). در واقع، آرمیدگی پذیرا مستلزم انبساط عضلات صاف حلقوی (عنوان ۱.۱۰) و انقباض عضلات صاف طولی است و نیروی رانشی شامل انقباض عضلات صاف حلقوی و انبساط لایهٔ عضلانی طولی است. با حرکت تکهٔ غذا، فرایند

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

مشابهی در قسمت بعدی دستگاه GI شروع می‌شود، هر چند در شرایط حقیقی، همچون حرکتی هماهنگ و روان به نظر می‌رسد. امکان تشخیص اجزای اصلی این رفلکس ذاتی، تنها از طریق تجزیه و تحلیل تجربی انتقال عصبی و الکتروفیزیولوژی میسر است.




**شکل ۴.۱۰** فرایند حرکت دودی، کشش دیوارهٔ روده در جلوی تکهٔ غذا (الف) به آرمیدگی پذیرای ناحیهٔ جلو و انقباض ناحیهٔ پشتی تکهٔ غذا می‌انجامد (ب). این موضوع به هدایت غذا (ج) از عقب به سوی جلو و ایجاد کشش در ناحیهٔ جلویی منجر می‌شود.

## اتصال مری- معدی

مری از اپی‌تلیوم چندلایهٔ فلس‌دار پوشیده شده و حاوی تعداد زیادی غدد تولیدکنندهٔ موکوسی در قالب **موکوسی** و **تحت موکوسی** است. موکوسی که در این غدد تولید می‌شود به تسهیل عبور غذا به سوی پایین مری کمک می‌کند. اپی‌تلیوم فلس‌دار مخطط برای مقاومت در برابر سایش طراحی شده است. اپی‌تلیوم در محل پیوستگاه مری- معدی به یکباره ستونی ساده می‌شود. اپی‌تلیوم در معده نیز به طور محسوس غده‌ای می‌شود تا از جدار معده در برابر **اسید هیدروکلریک** محافظت کند. این اسید برای فعالیت آنزیم‌های معده تولید می‌شود (عنوان ۳.۱۰). بازگشت مجدد محتویات معده به درون مری (برای مثال، در **بیماری بازگشت مجدد مری- معدی** GERD) احتمال ابتلا به **بارت مری** را افزایش می‌دهد. بارت مری شکلی از متاپلازی است که اپی‌تلیوم مری

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_iozveh

ساده و غده‌ای می‌شود تا از مری در برابر محتویات اسیدی معده محافظت کند. این تغییر در بیماران مبتلا به GERD نشانهٔ تغییرات سرطانی بعدی در اپی‌تلیوم مروی است. با وجود این، در بیشتر افراد، بازگشت مجدد مری- معدی را **اسفنگتر تحتانی مروی** (**LES**) کنترل می‌کند. از لحاظ آناتومیایی، هیچ اسفنگتری در این قسمت دیده نمی‌شود (برخلاف اسفنگتر فوقانی مری UES). LES تا حدودی بر اثر آرایش چین‌خوردگی اتصال مری- معدی و تا حدودی با انقباض دیافراگم شکل می‌گیرد. دیافراگم جایی است که مری بین حفره‌های قفسهٔ سینه و شکمی عبور می‌کند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۳.۱۰ معده و ترشحات معدی

**نکات کلیدی**

### بخش‌های معده

معده از کاردیا، قاعده (ته)، تنه، و حجره تشکیل می‌شود. اجزای فوقانی معده غذا را ذخیره می‌کنند و اجزای تحتانی آن غذا را با شیرهٔ گوارشی مخلوط می‌کنند.

### غدد معدی و کاردیا

اپی‌تلیوم معده بسته به عملکرد هر ناحیه از آن، تخصص عمل خاصی دارد. در کاردیا (باب‌المعده) غدد اپی‌تلیال ساده‌ترند و ترشحات غنی از موکوس تولید می‌کنند تا پوشش این ناحیه را از اسید معده محافظت کنند. در سایر بخش‌های معده، غدد خیلی پیچیده‌ترند و از سلول‌هایی تشکیل می‌شوند که اسید، آنزیم‌ها، موکوس، و هورمون‌ها را تولید می‌کنند. پپسینوژن پیش‌آنزیمی است که در جذب پروتئین‌ها اهمیت دارد و عامل ذاتی مهمی در جذب ویتامین $B_{12}$ است. این ویتامین در تولید اریتروسیت‌های بالغ اهمیت دارد.

### ترشحات اسیدی معده

سلول‌های کناری کاملاً تخصص عمل یافتهٔ موجود در اپی‌تلیوم معده، ترشحی تولید می‌کنند که غنی از اسیدهیدروکلریک (HCl) است. داروهایی ساخته شده‌اند که از ترشح بیش از حد اسید معده و سوءهاضمه جلوگیری می‌کنند. این داروها بر فرایندهای گوناگون سلول‌های کناری تأثیر می‌گذارند. ترشح HCl تحت تأثیر درون‌داد عصب واگی، هیستامین آزاد شده از سلول‌های رنگ‌گرای روده‌ای، و گاسترین تولیدی سلول‌های G است.

### مراحل ترشح اسید معده

ترشح HCl معده بر اثر سه عمل اصلی تحریک می‌شود: الف) فکر کردن، دیدن، بوییدن و چشیدن غذا (مرحلهٔ سری)؛ ب) ورود غذا به معده (مرحلهٔ معدی)؛ و ج) ورود بخش آبکی غذا به دوازدهه (مرحلهٔ روده‌ای). مرحلهٔ آخر یعنی ورود غذاهای پرکالری به دوازدهه به کاهش ترشحات اسیدی معده منجر می‌شود.



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

**کنترل تخلیهٔ معدی**

غذای خمیر شده معده را با کندی زیادی ترک می‌کند. بنابراین، دوازدهه به یکباره پرنمی‌شود. این عمل تا حدودی با ناحیهٔ پیلوری معده انجام می‌شود، اما تخلیهٔ معده تحت کنترل هورمون‌هایی مثل کوله‌سیستوکینین (CCK) نیز هست. زمانی که غذاهای پرکالری وارد دوازده می‌شوند، CCK از رودهٔ کوچک آزاد می‌شود. CCK حرکات معده را کند می‌کند و ترشح شیره‌های پانکراسی و رهایش صفرا از کیسه صفرا را افزایش می‌دهد. بدین ترتیب، به هضم غذاهایی مثل چربی‌ها، قندها، و پروتئین‌ها کمک می‌کند.

**عناوین مرتبط**

اعصاب مغزی (۴.۷) تعریف هورمون (۱.۱۱)

جذب مواد مغذی (۶.۱۰) ساختار وعملکرد دستگاه عصبی خودکار (۵.۸)

مقدمه‌ای بر دستگاه معدی- روده‌ای (۱.۱۰) هضم شیمیایی غذا (۱۰-۴)

## بخش‌های معده

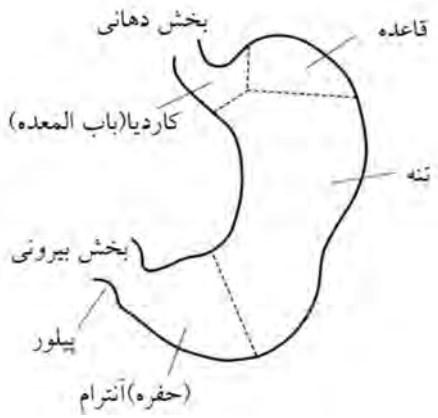
معده در مراحل اولیهٔ هضم غذا اهمیت دارد. غدد موجود در معده، ترشحات گوناگونی تولید می‌کنند که فرایند هضم را تسهیل می‌کند. با وجود این، معده در ذخیره‌سازی غذا نیز نقش مهمی دارد و مقدار غذایی را که در دورهٔ زمانی معینی وارد رودهٔ کوچک می‌شود تنظیم می‌کند. بنابراین، فرایندهای هضم و جذب در رودهٔ کوچک کنترل می‌شود. **تخلیهٔ معده** را درون‌داد عصبی و رهایش هورمون‌ها از رودهٔ کوچک کنترل می‌کند.

معده از چهار بخش آناتومیایی اصلی تشکیل شده است: **کاردیا** (باب‌المعده)، **فوندوس** (قاعده)، **تنه**، و **آنتروم** (حجره) (شکل ۵.۱۰). بخش‌های گوناگون معده مشابه بخش‌های آسیاب در فرایند آسیاب کردن غلاتی مانند گندم و ذرت است. کاردیا، فوندوس، و بخش‌های فوقانی تنه در ذخیره‌سازی غذا نقش دارند، در حالی که بخش‌های تحتانی تنه و آنتروم بیش‌تر در فرایند هضم شیمیایی غذا شرکت دارند. نواحی کاردیا و فوندوس در فرایند **آرمیدگی** (انبساط) **پذیرا** اهمیت دارند: پاسخ آرمیدگی فعال اجازه می‌دهد پس از یک وعدهٔ غذایی، غذای بیشتری به معده وارد شود. فوندوس و تنه در تولید ترشحات معدی نقش دارند و به لحاظ شیمیایی برای

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

گوارش غذا طراحی شده‌اند (به ویژه پروتئین‌ها). آنتروم نیز نقش مهمی در احتباس سوبستراها (مواد اولیه غذایی) در معده دارد یا اجازه می‌دهد غذا وارد **دوازدهه** شود.




**شکل ۵.۱۰** بخش‌های معده

## کاردیا و غدد معدی

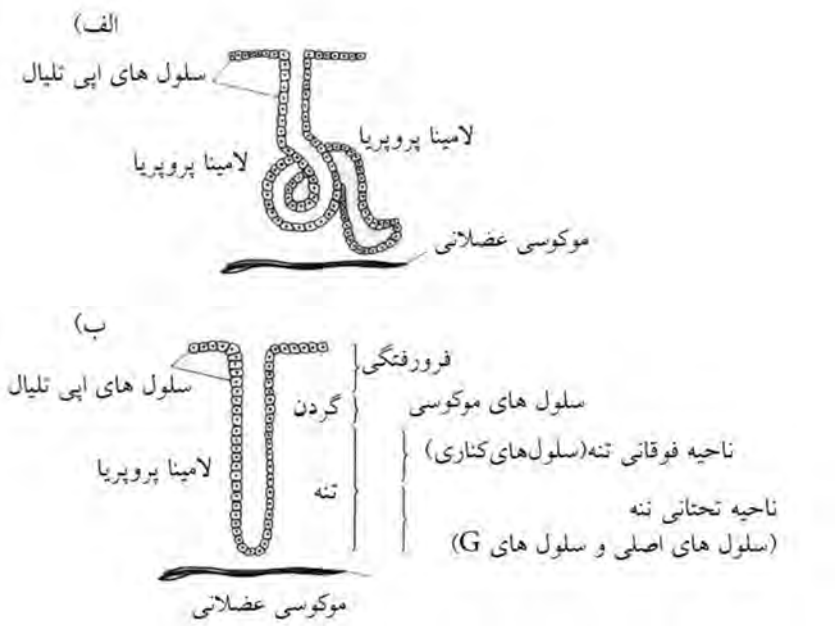
همانند سایر بخش‌های **دستگاه معدی- روده‌ای (GI)**، معده نیز از اپی‌تلیوم پوشیده شده است. در ناحیهٔ مرزی مری- معدی، اپی‌تلیوم به یکباره از اپی‌تلیوم **چندلایهٔ فلس‌دار** به اپی‌تلیوم **ستونی ساده** تغییر شکل می‌دهد (عنوان ۲.۱۰). در کاردیا (شکل ۶.۱۰الف) برخی سلول‌های اپی‌تلیال در قالب کلاف غده‌ای آرایش می‌گیرند و مقادیر زیادی موکوس ترشح می‌کنند. این ترشح نه‌تنها در نرم کردن تکه‌های غذا مهم است، بلکه در حفاظت از اپی‌تلیوم در مقابل آسیب ترشحات اسیدی حاصل از سایر غدد معدی نیز نقش دارد.

اپی‌تلیوم در فوندوس و تنه در قالب **غدد معدی** آرایش می‌گیرد (شکل ۶.۱۰ب). این غدد ساختارهای لوله‌ای دارند که از سلول‌های اپی‌تلیالی تشکیل می‌شوند و رخ‌ماندهای گوناگونی دارند. در غدد معدی، چهار نوع سلول اپی‌تلیال اصلی وجود دارد: سلول‌های موکوسی در ناحیهٔ گردن غدد معده، **سلول‌های کناری** (که **اسید هیدروکلریک** و **عامل ذاتی** را تولید می‌کنند)، و در ناحیهٔ تحتانی غدد معدی **سلول‌های اصلی** (که پیش‌آنزیم **پپسینوژن** را تولید می‌کنند)، و تعداد کمی **سلول‌های G** (سلول‌های

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

درون‌ریز روده‌ای که هورمون **گاسترین** را به درون جریان خون آزاد می‌کنند). تعداد کمی از سلول‌های درون‌ریز روده‌ای به نام **سلول‌های D** نیز وجود دارند که **سوماتواستاتین** را به درون جریان خون آزاد می‌کنند. در آنتروم، غدد ظاهر مشابهی دارند، اما سلول‌های کناری کمتر و سلول‌های اصلی و G بیش‌تری دارند.




**شکل ۶.۱۰** انواع غدد ترشحی معده. الف) غدد کاردیاک، ب) غدد معدی

بافت اپی‌تلیال در نواحی غدد معدی و کاردیا در لایهٔ **موکوسی عضلانی** گسترش نمی‌یابد، بنابراین در سطح مقطع آن، کل بافت اپی‌تلیال به موکوس محدود شده است (عنوان ۱.۱۰).

ویژگی‌های گوارشی ترشحات معدی با ماده‌ای تعیین می‌شود که از همهٔ این مواد ترشحی شکل می‌گیرد. پپسینوژن از سلول‌های اصلی آزاد می‌شود و از طریق عمل اسید هیدروکلریکی که از سلول‌های کناری آزاد می‌شود به پپتیداز فعال (**پپسین**) تبدیل می‌شود. پس از آن، پپسین pH را کاهش می‌دهد تا پروتئین‌ها بتوانند به پپتیدهای کوچک‌تر شکسته شوند. عامل ذاتی از سلول‌های کناری آزاد می‌شود و جذب نهایی ویتامین $\mathbf{B_{12}}$ را در ایلئوم تسهیل می‌کند. ویتامین $B_{12}$ برای تولید گلبول‌های قرمز بالغ

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

ضروری است و کمبود آن به **کم‌خونی کشنده** منجر می‌شود. موکوسی که از سلول‌های مجاور سطح لومن معده ترشح می‌شود اندکی قلیایی است که به محافظت از جدار معده در مقابل آسیب اسید هیدروکلریک تولیدی از سلول‌های کناری کمک می‌کند. سلول‌های G درون‌ریزند و ترشحات خود را به جریان خون می‌ریزند. این سلول‌ها هورمون گاسترین را تولید می‌کنند که عامل مهمی در تحریک سلول‌های کناری است. سایر عواملی که بر ترشح معدی مؤثرند عبارت‌اند از **استیل‌کولینی** که از اعصاب آزاد می‌شود؛ **هیستامینی** که از سلول‌های شبه‌**رنگ‌گرای روده‌ای** واقع در معده رها می‌شود.

## ترشح اسید معده

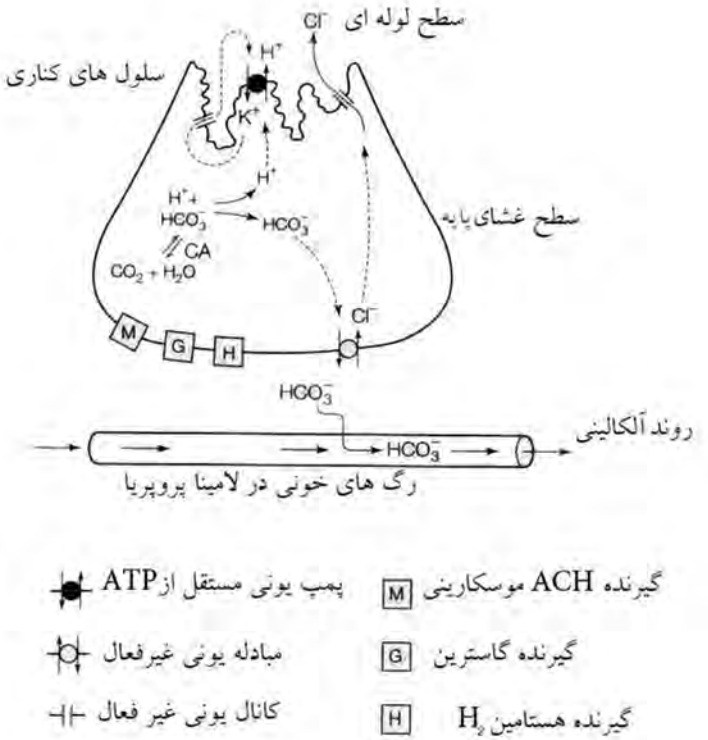
در نگاه اول، ترشح اسید هیدروکلریک از سلول‌های کناری (سلول‌های **اکسین‌تیک** نیز نامیده می‌شوند) به نظر می‌رسد با زندگی سازگار نباشد. پس از صرف یک وعده غذا، pH محتوایات معده در حدود ۳ است. این بدان معناست که غلظت یون $H^+$ حدود ۱ میلی‌مول است. افراد کمی حاضر به نوشیدن محلول اسید هیدروکلریکی (HCl) با این غلظت‌اند. در هر صورت، این pH پایین برای فعال شدن پپسینوژن و خود عمل پپسین و از بین بردن باکتری‌ها ضروری است. جدار معده با ترشحات موکوسی محافظت می‌شود. تولید HCl در سلول‌های کناری مثال خوبی از فرایندهای درگیر در ترشحات برون‌ریز است، از جمله انتقال فعال یون‌ها، تولید آنزیمی میانجی‌ها، و مبادلهٔ یون‌ها با انتشار تسهیل شده (که از لحاظ الکتریکی خنثی است).

هر چند در تولید فعال HCl، سلول‌های کناری به مقادیر زیادی **آدنوزین تری‌فسفات** (**ATP**) نیاز دارند تا پمپ‌های یونی را به کار اندازند، تولید ATP در سلول‌هایی که از نظر سوخت‌وسازی فعال‌اند به تولید دی‌اکسید کربن ($CO_2$) منجر می‌شود. ATP و منبع آمادهٔ $CO_2$ در محیط آبی داخل سلول‌های کناری، همهٔ آن چیزی است که سلول‌های کناری نیاز دارند تا تولید HCl را شروع کنند (شکل ۷.۱۰). همانند همهٔ سلول‌ها، سلول‌های کناری حاوی پروتئین‌های ناقل یون‌ها، کانال‌های یونی، و پمپ‌های یونی‌اند. ترافیک (رفت و آمد) پروتئین‌ها پس از ترجمه در داخل سلول ابزاری است که پروتئین‌های گوناگون را به بخش‌های مختلف سلول می‌فرستد تا سلول بتواند کارش را انجام دهد. سلول‌های کناری، سطوح قاعده‌ای و رأسی دارند و عبور و

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

مرور پمپ‌های یونی مختلف، کانال‌های یونی و انتقال‌دهنده‌های یونی به غشاهای پایه‌ای یا رأسی، در فرایند ترشح HCl خیلی مهم‌اند.




**شکل ۷.۱۰** مدل سلولی ترشح اسید هیدروکلریک (HCl) در سلول‌های کناری معده. CA کربنیک آنیدراز

سلول‌های کناری در سطح رأسی خود، پمپ‌های $H^+/K^+$ ATPase دارند. این پمپ، یون‌های $H^+$ را از سلول خارج و یون‌های $K^+$ را وارد سلول می‌کند. یون‌های $K^+$ از طریق کانال‌های $K^+$ دوباره به خارج سلول برمی‌گردند (موافق شیب غلظتشان). این فرایند همراه با ATP موجود موجب ادامهٔ کار پمپ‌ها می‌شود. با وجود این، اگر غلظت یون‌های $H^+$ داخل سلول کم شود، فعالیت پمپ با مشکل مواجه می‌شود. بنابراین، سلول‌های کناری سازوکار مفیدی برای تولید یون‌های $H^+$ دارند. آب ($H_2O$) ترکیبی از ذخایر فراوان $CO_2$ در تولید یون‌های $H^+$ و $HCO_3^-$ است. این واکنش را **کربنیک**

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

**آنیدراز** کاتالیز می‌کند. یون‌های $H^+$ منبع یون هیدروژن برای حفظ فعالیت پمپ $H^+/K^+$ ATPase رأسی به شمار می‌روند. با وجود این، تولید زیاد یون‌های $HCO_3^-$ به قلیایی شدن مایع درون‌سلولی سلول‌های کناری منجر می‌شود. بنابراین، **تبادل‌کننده‌های $HCO_3^-/Cl^-$** که در غشاهای پایه‌ای قرار دارند این امکان را می‌دهند تا یون‌های $HCO_3^-$ و یون‌های $Cl^-$ همسو با شیب غلظتی‌شان از سلول خارج و وارد سلول شوند (انتشار تسهیل شده). هنگام ترشح اسید معده، یون‌های $HCO_3^-$ بر اثر مقادیر زیاد جریان خون از مایع برون‌سلولی دفع می‌شوند (این امر به **قلیایی شدن خون** می‌انجامد که پس از یک وعدهٔ غذایی، معده را ترک می‌کند). یون‌های $Cl^-$ نیز از طریق کانال یونی $Cl^-$ که در سطح رأسی سلول‌های کناری قرار دارند از سلول خارج می‌شوند و با یون‌های $H^+$ که با پمپ $H^+/K^+$ ATPase رأسی به بیرون پمپ می‌شوند ترکیب می‌گردد و HCl تولید می‌کنند.

سلول‌های کناری تحریک می‌شوند تا اسید معده را از طریق سه مولکول اصلی تولید کنند: استیل کولین (ACh)، گاسترین، و هیستامین. در معده، AChهایی که از اعصاب و گاسترینی که از سلول‌های G آزاد می‌شوند به ترتیب بر گیرنده‌های ACh موسکارینی و گیرنده‌های گاسترین عمل می‌کنند و باعث افزایش یون‌های $Ca^{2+}$ درون‌سلولی سلول‌های کناری می‌شوند. در هر دو مورد، این افزایش کافی است تا باعث افزایش ترشح HCl شود. هیستامینی که در سلول‌های شبه‌کرومافینی روده‌ای موجود در معده ترشح می‌شود، **گیرنده‌های $H_2$ هیستامینی** را فعال می‌کند که پیامدش تحریک **آدنیلیل سیکلاز** است. بدین ترتیب، به افزایش مقادیر **آدنوزین منوفسفات حلقوی (cAMP)** در سلول‌های کناری منجر می‌شود. هنگامی که ACh و هیستامین، یا گاسترین و هیستامین و یا هر سه این سوبستراها با هم آزاد می‌شوند، ترکیب مقادیر زیادی cAMP و مقادیر زیادی یون $Ca^{2+}$ درون‌سلولی، باعث افزایش ترشح HCl می‌شود. تأثیر ترکیبی این سوبسترا خیلی بیش از تأثیر هر کدام از آن‌ها به تنهایی است. به نظر می‌رسد این موضوع با افزایش توانایی سلول‌های کناری برای پمپ یون‌های $H^+$ و $K^+$ در سطح رأسی ارتباط دارد، اما سازوکار آن هنوز روشن نیست. با وجود این، این موضوع نشان می‌دهد چرا دو روش دارویی درمانی زیر در درمان ترشح بیش از حد اسید معده کاملاً مؤثرند. **آنتاگونیست‌های گیرندهٔ هیستامینی $H_2$** مثل سایمتیدین،

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

سال‌هاست که روش اصلی درمان چنین بیماری‌هایی استفاده می‌شوند. در سال‌های اخیر، داروهایی مثل امپرازول که **مهارکنندهٔ پمپ پروتون** محسوب می‌شوند و کار $H^+/K^+$ ATPase را در سلول‌های کناری مهار می‌کنند اهمیت زیادی یافته‌اند.

## مراحل ترشح اسید معده

ترشحات معدی، زمانی که غذا می‌خوریم، در حد لزوم افزایش می‌یابند. با وجود این، الگوی ترشحی معدی در پاسخ به یک وعدهٔ غذایی چند مرحله دارد. آن‌ها را **مرحلهٔ سری (مغزی)**، **مرحلهٔ معدی**، و **مرحلهٔ روده‌ای** ترشح معدی نام‌گذاری کرده‌اند. هنگام مرحلهٔ سری، دیدن و بوییدن غذا برای افزایش ترشحات معدی کافی است. چشیدن غذا، جویدن و بلع نیز در این مرحله نقش بزرگی دارند. افزایش ترشح معدی هنگام مرحلهٔ سری، از طریق مسیرهای عصبی، برونده نهایی اعصاب پاراسمپاتیک موجود در **عصب واگی** (عصب X جمجمه‌ای) ممکن می‌شود. ACh از تارهای واگی آزاد می‌شود و سلول‌های کناری و G را فعال می‌کند. رهایش گاسترین از سلول‌های G نیز سلول‌های کناری را بیش‌تر فعال می‌کند. مرحلهٔ معدی ترشح معده با تورم معده ایجاد می‌شود، و آن زمانی است که غذا و در آخر پپتیدهای هضم شده وارد معده می‌شوند. بازتاب‌های عصبی موضعی و بازتاب‌های قوسی بلندتر وابسته به شاخه‌های آوران و وابران در عصب واگی (بازتاب‌های واگوواگال[۱])، همانند مرحلهٔ سری، موجب تولید رهایش ACh و گاسترین می‌شوند. با هضم پروتئین‌ها و تولید و حضور پپتیدها در معده نیز رهایش گاسترین افزایش می‌یابد و ترشح سلول‌های کناری نیز افزایش می‌یابد. در مرحلهٔ ابتدایی ترشح گاسترین، وجود اولین بخش مایع گونهٔ غذایی در دوازدهه باعث ترشح آخرین مرحلهٔ سلول‌های کناری (۱۰ درصد) می‌شود تا باقیماندهٔ مواد جامدی که هنوز در معده وجود دارند هضم شوند. در اواخر مرحلهٔ روده‌ای، وجود اسید در دوازدهه که با رهایش هورمون **سکرتین** همراه است، ترشح گاسترین را متوقف می‌کند. وجود اسیدهای چرب و انواع نمک‌ها در دوازدهه، باعث رهایش انتروگاسترون– **پپتید مهارکنندهٔ معدی**– می‌شود که ترشح سلول‌های کناری را متوقف می‌کند.

---

۱. vago-vagal، منشأ گرفته از تحریک‌های آوران و وابرانی که با عصب واگ میانجی‌گری می‌شود (م).

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## کنترل تخلیهٔ معدی

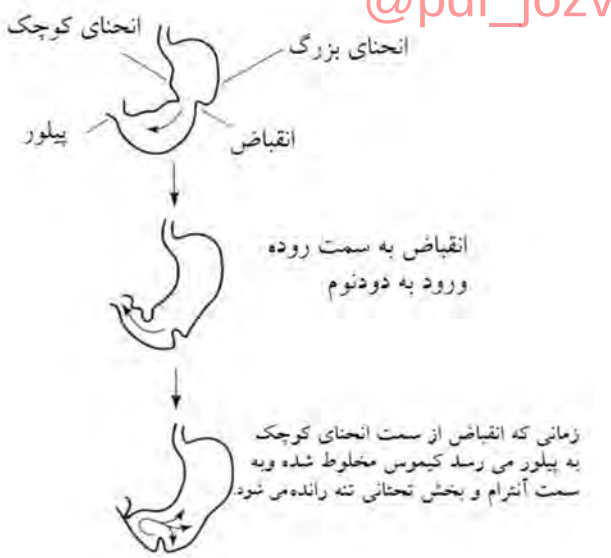
الگوی حرکتی عضلات صاف در معده پیچیده است. به عبارت دیگر، فعالیت انقباضی بخش فوقانی معده (کاردیا، قاعده، و تنهٔ فوقانی) در اصل شامل انقباضات تونیکی است که غذا را به مقدار کمی به حرکت درمی‌آورند. فعالیت بخش‌های تحتانی معده (تنهٔ فوقانی و آنتروم) بیشتر سریع، جلوبرنده، و مرحله‌ای است. **پمپ حجره‌ای** به دو منظور عمل می‌کند: این پمپ غذا و ترشحات معدی را مخلوط و غذا را به سوی دریچهٔ پیلور بین معده و دوازدهه هدایت می‌کند. الگوی فعالیت این پمپ، میوژنی است، بدین معنا که الگوی فعالیت پایه، مستقل از آثار عصبی و هورمونی است. با وجود این، درون‌داد واگی و هورمون‌های موجود در خون الگوی فعالیت پایه‌ای را تنظیم می‌کنند.

پمپ آنترال باعث مخلوط شدن غذا در معده و راندن آن به سوی **اسفنگتر پیلوری** می‌شود. این الگوی فعالیت (شکل ۸.۱۰) باعث می‌شود با هر انقباض، تنها مقدار کمی غذا از معده خارج شود، چون برای رسیدن به پیلور، انقباض آن سمت از معده که انحنای بیش‌تری دارد (انقباض تأخیری) زمان بیش‌تری می‌برد تا انقباض سمتی که انحنای کمتری دارد (انقباض پیش‌گام). تا زمانی که انقباض تأخیری به پیلور برسد، اسفنگتر پیلور با انقباض پیش‌گام بسته شده است. با هر بار انقباض بیش‌تر غذا به سوی عقب و آنتروم رانده می‌شود و تنها مقدار کمی از آن به درون دوازدهه می‌ریزد (ابتدا اجزای مایع‌گونهٔ غذا و به دنبال آن بخش‌های جامد غذا). سرعت تخلیهٔ معدی با تواتر و قدرت انقباض‌های آنتروم معدی تناسب دارد. درون‌داد عصبی و هورمونی نیز سرعت تخلیهٔ معدی را با تعدیل الگوی فعالیت پایه‌ای تغییر می‌دهند.

یکی از مهم‌ترین عوامل تعیین‌کنندهٔ تخلیهٔ معدی، ترکیب غذای مایع‌گونهٔ (**کیموس**) موجود در بخش ابتدایی رودهٔ کوچک یعنی دوازدهه است. زمانی که ارزش کالریایی کیموس موجود در دوازدهه افزایش می‌یابد (اسیدهای چرب با بیش‌ترین ارزش کالریایی که دوازدهه با آن مواجه می‌شود)، تخلیهٔ معدی کاهش می‌یابد. مهم‌ترین هورمونی که در این امر نقش دارد، **کوله‌سیستوکینین** (**CCK**) است. CCK ضمناً باعث انقباض کیسهٔ صفرا و رهایش صفرا می‌شود (نام کوله‌سیستوکینین حرکت کیسهٔ صفرا را نشان می‌دهد)، به علاوه ترشح پانکراس را نیز تحریک می‌کند. این دو اثر، حد بالایی از هماهنگی را در تخلیهٔ معدی و هضم و جذب غذا در رودهٔ کوچک را نشان می‌دهند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل ۸.۱۰** سازوکار کنترل تخلیهٔ معدی و مخلوط کردن کیموس در آنتروم

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۴.۱۰ هضم شیمیایی غذا

**نکات کلیدی**

### هضم کربوهیدرات

مهم‌ترین کربوهیدرات غذایی نشاسته است که پلی‌ساکاریدی متشکل از واحدهای گلوکز محسوب می‌شود. نشاسته طی چند مرحله با بزاق و آمیلازهای پانکراسی عمدتاً به دی‌ساکاریدمالتوز متابولیزه می‌شود. مالتوز و سایر دی‌ساکاریدهای غذایی مانند ساکاروز (قند شکر) و لاکتوز (قند شیر) در غشاهای پرزهای کوچک سلول‌های اپی‌تلیال روده به منوساکاریدهای گلوکز، فروکتوز، و گالاکتوز هیدرولیز و هم‌زمان به درون سلول منتقل می‌شوند.

### هضم پروتئین‌ها

هیدورلیز پروتئین‌ها به پپتیدهای کوچک‌تر، پس از دگرگونی (دناتوره) آن‌ها در محیط اسیدی معده، تحت عمل پپسین (پروتئاز) انجام می‌شود. پپسین به شکل پیش‌ساز غیرفعالی (پپسینوژن) از سلول‌های اصلی ترشح می‌شود. مهم‌ترین جایگاه پروتئولیز در رودهٔ کوچک است، جایی که مجموعه‌ای از پروتئازها به شکل پیش‌ساز از پانکراس ترشح و فعال می‌شوند و پپتیدها را به اسیدهای آمینه و دی و تری‌پپتیدها هیدرولیز می‌کنند. هنگام انتقال، دی و تری‌پپتیدها بر اثر پپتیدازهای مرزی مسواک مانند هیدرولیز می‌شوند.

### ترشح پانکراسی

بخش برون‌ریز پانکراس، طیف وسیعی از آنزیم‌های هیدرولیزی را سنتز و ترشح می‌کند که تجزیهٔ بخش عمده‌ای از کربوهیدرات‌ها، پروتئین‌ها، و چربی‌ها را به مولکول‌های قابل جذب در رودهٔ کوچک تسهیل می‌کند. این آنزیم‌ها به شکل پیش‌سازهای غیرفعال ترشح و در رودهٔ کوچک تحت تأثیر ترپسین فعال می‌شوند. خود ترپسین به شکل تریپسینوژن از پانکراس ترشح می‌شود و با انتروکیناز فعال می‌شود؛ پروتئازی که از سلول‌های در حال مرگ اپی‌تلیال روده‌ای ترشح می‌شود.



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

**هضم چربی‌ها**

هر چند لیپاز زبانی بخش کمی از تری‌گلیسریدهای موجود در دهان را هیدرولیز می‌کند، اما بیشتر آن تحت عمل لیپاز پانکراسی در رودهٔ کوچک شکسته می‌شود. این عمل به وجود نمک‌های صفراوی نیاز دارد. لیپاز پانکراسی، تری‌گلیسریدها را به منوگلیسریدها و اسیدهای چرب هیدرولیز می‌کند. سایر آنزیم‌های پانکراسی، استرهای کلسترولی و فسفولیپیدها را به ترتیب به کلسترول آزاد و لیزوفسفولیپید هیدرولیز می‌کنند که با رهایش اسیدهای چرب همراه است. منوگلیسریدها، اسیدهای چرب، کلسترول، لیزوفسفولیپیدها، و ویتامین‌های محلول در چربی از راه میسل‌های ترکیبی (مخلوط) جذب می‌شوند که با نمک‌های صفراوی موجود در لومن (غشای پایه) رودهٔ کوچک شکل می‌گیرند.

**عناوین مرتبط**

بافت اپی‌تلیا و پیوندی (۲.۳)
جذب مواد مغذی (۶.۱۰)
دهان، ترشح بزاق و مری (۲.۱۰)
کبد، کیسهٔ صفرا، و طحال (۵.۱۰)
معده و ترشح معدی (۳.۱۰)

## هضم کربوهیدرات‌ها

متخصصان تغذیه (برای مثال، بنیاد تغذیهٔ بریتانیا) توصیه می‌کنند حدود ۵۰ درصد کالری مصرفی رژیم غذایی باید از کربوهیدرات‌ها تأمین شود. این مقدار شامل قندها (منو و دی‌ساکاریدها) و کربوهیدرات‌های پیچیده (پلیمری) مانند نشاسته می‌شود. بخشی از کربوهیدرات‌های غذایی جذب نشده **فیبر** نام دارند که به حفظ سلامتی دستگاه گوارشی کمک می‌کنند. انرژی غذایی مورد نیاز روزانهٔ فردی ۷۰ کیلوگرمی و سالم با فعالیت متوسط تقریباً ۲۵۰۰ کیلوکالری (kCal) است که در حدود ۱۲۵۰ کیلوکالری آن باید از کربوهیدرات‌ها تأمین شود. **ارزش کالریایی** کربوهیدرات‌ها حدود ۴ کیلوکالری در هر گرم است. بنابراین، یک فرد ۷۰ کیلوگرمی باید روزانه ۳۱۳ گرم کربوهیدرات بخورد.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

جدول ۲.۱۰ آنزیم‌های اصلی درگیر در هضم کربوهیدرات‌ها در روده

| آنزیم | منبع | واکنش‌های کاتالیزشده |
|---|---|---|
| آمیلاز بزاقی | ترشح از غدد بناگوشی | نشاسته به مالتوز، مالتوتریوز و دکسترین محدود به α |
| آمیلاز پانکراسی | ترشح پانکراسی | نشاسته به مالتوز، مالتوتریوز و دکسترین محدود به α |
| آنزیم‌های مرزی شبه‌مسواکی | بخشی از غشای پلاسمایی لومینال سلول‌های اپی‌تلیال موجود در رودهٔ کوچک و لاکتوز به منوساکاریدها که در جذب کربوهیدرات‌ها درگیر می‌شوند | مالتوز، مالتوتریوز و دکسترین محدود به ساکاروز |

کربوهیدرات‌ها به شکل قندهای منوساکاریدی در رودهٔ کوچک جذب می‌شوند (عنوان ۶.۱۰). بنابراین، کربوهیدرات‌های پیچیده مانند نشاسته باید بر اثر عمل چند آنزیم به روش شیمیایی هضم شوند. سه نوع آنزیم هضمی اصلی وجود دارد (جدول ۲.۱۰). اولین آنزیم، **آمیلاز بزاقی** است که در سلول‌های **غدد بناگوشی** ترشح می‌شود (عنوان ۲.۱۰). هنگام جویدن، آمیلاز بزاقی با غذایی که وارد دهان می‌شود مخلوط می‌گردد و عمل آن با pH خنثی ترشحات بزاقی تسهیل می‌شود. آمیلاز بزاقی تبدیل پلی‌ساکاریدهایی مانند نشاسته را به مالتوز (دی‌ساکارید)، مالتروتریوز (تری‌ساکارید)، و دکسترین‌های محدود به α (پلی‌ساکاریدها) کاتالیز می‌کند. دربارهٔ اینکه آیا حجم قابل توجهی از هضم کربوهیدرات‌ها با آمیلاز انجام می‌شود اختلاف نظر وجود دارد، زیرا غذای خورده به سرعت بلعیده و وارد محیط اسیدی معده می‌شود. با وجود این، ممکن است بخش زیادی از تکه‌های غذایی که وارد معده می‌شود از این محیط اسیدی در امان بماند و آمیلاز بزاقی مدت زمان بیش‌تری بر آن‌ها عمل می‌کند. دومین آنزیمی که در هضم کربوهیدرات‌ها درگیر می‌شود آمیلاز پانکراسی است. این آنزیم بخش مکمل ترشح قلیایی پانکراس است (در ادامه مطرح می‌شود) که به خنثی‌سازی کیموس اسیدی معده کمک می‌کند. بنابراین، محیطی با pH خنثی برای عمل آمیلاز پانکراسی تأمین می‌شود و همان فرآورده‌های گوارشی را تولید می‌کند که آمیلاز بزاقی تولید می‌کند. سومین دسته آنزیم‌هایی که در هضم کربوهیدرات‌ها به منوساکاریدها درگیر می‌شود **دی‌ساکاریدازهای مرزی شبه‌مسواکی** است. آن‌ها پروتئین‌های وابسته به غشای پلاسمایی

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

خیلی چین‌خورده‌ای از سلول‌ها در رودهٔ کوچک‌اند که در واقع منوساکاریدها را جذب می‌کنند (عنوان ۶.۱۰). فرآورده‌های هضم کربوهیدرات با آمیلاز به اتفاق ساکاروز و لاکتوز قبل از آنکه در سلول‌های رودهٔ کوچک جذب شوند، به منوساکاریدهای گلوکز، فروکتوز، و گالاکتوز تجزیه می‌شوند.

## جذب پروتئین‌ها

حدود ۱۵ درصد از کالری مصرفی رژیم غذایی باید از پروتئین‌ها تأمین شود. این مقدار در مقایسه با کربوهیدرات‌ها ناچیز است، زیرا اسید آمینه‌ها (منومرهای سازندهٔ پروتئین‌ها) در بدن در درجهٔ اول برای بازسازی عضلانی استفاده می‌شوند تا برای تولید انرژی. پروتئین‌ها ارزش کالریایی ۴ کیلوکالری به ازای هر گرم دارند، بنابراین فرد ۷۰ کیلوگرمی سالم باید روزانه حدود ۹۴ گرم پروتئین مصرف کند.

پروتئین‌ها به شکل پپتیدهای کوتاه یا اسید آمینه‌ها در رودهٔ کوچک جذب می‌شوند (عنوان ۶.۱۰). بنابراین، مانند کربوهیدرات‌ها با آنزیم‌های گوناگون به روش شیمیایی هضم می‌شوند. آنزیم‌های گوارشی از سه منبع اصلی تأمین می‌شوند (جدول ۳.۱۰). نخستین منبع **پپسین** است که در معده تولید می‌شود. سلول‌های اصلی موجود در اپی‌تلیال معده پیش‌ساز غیرفعال پپسین موسوم به **پپسینوژن** را تولید می‌کنند. **اسید هیدروکلریک** موجود در معده دو نقش اصلی در هضم پروتئین‌ها دارد؛ تبدیل پپسینوژن به پپسین و کمک به حفظ pH اسیدی که برای عمل پپسین مناسب است. پپسین با عمل بر پیوندهای ویژهٔ موجود در مولکول‌های پروتئین، پروتئین‌ها را به پلی‌پپتیدهای کوچک تبدیل می‌کند. در نتیجه، پپسین را **آندوپپتیداز** نیز می‌خوانند. با وجود اهمیت فعالیت پپسین، فقدان آن در معده با عمل گروه‌های دیگری از پپتیدازهای اصلی که از پانکراس ترشح می‌شوند جبران می‌شود. این پپتیدازها به صورت مولکول‌های پیش‌ساز (پروآنزیم) تولید می‌شوند که برای تبدیل شدن به **ترپسین**، **کیموترپسین**، **الاستاز**، و **کربوکسی پپتیداز** فعال می‌شوند که هر یک نقش ویژه‌ای در هضم پروتئین‌ها و پلی‌پپتیدها به پپتیدها و اسید آمینه‌ها دارند. ترپسین با عمل **انتروکیناز** که آنزیم تولیدی سلول‌های رودهٔ کوچک است از **ترپسینوژن** به وجود می‌آید. سپس، ترپسین، پروآنزیم‌های گوناگونی را که از پانکراس ترشح می‌شوند فعال می‌کند. **پپتیدازهای پانکراسی** خیلی

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

مهم‌اند. بیماری‌هایی که بر عملکرد پانکراس تأثیر می‌گذارند (مانند فیبروز سیستیک) به سوءتغذیه و سوءهاضمه (جذب) می‌انجامند. سومین دسته آنزیم‌هایی که در هضم پروتئین‌ها درگیر می‌شوند، **پپتیدازهای مرزی شبه‌مسواکی**اند. جذب اسید آمینه‌ها و پپتیدها را فرایندهای انتقالی ویژه در رودهٔ کوچک میسر می‌سازند (عنوان ۶.۱۰).

**جدول ۳.۱۰** آنزیم‌های اصلی درگیر در هضم پروتئین‌ها در روده

| آنزیم | منبع | واکنش‌های کاتالیزشده |
|---|---|---|
| پپسین | سلول‌های اصلی موجود در اپی‌تلیال روده؛ هیدرولیز پپسینوژن به پپسین | پروتئین به پلی‌پپتیدهای کوچک‌تر |
| پپتیدازهای پانکراسی | ترشح پانکراسی | پروتئین و پلی‌پپتیدها به پپتیدها و اسید آمینه‌ها |
| پپتیدازهای مرزی شبه‌مسواکی | بخشی از غشای پلاسمایی لومینال سلول‌های اپی‌تلیال رودهٔ کوچک و درگیر در جذب دی و تری‌پپتیدها و اسید آمینه‌ها | پپتیدهای بزرگ‌تر به دی و تری‌پپتیدها و اسید آمینه‌ها |

## ترشح پانکراسی

رودهٔ کوچک جایگاه اصلی هضم و جذب غذاست و سطح میکروویلی (پرزچه‌ای) سلول‌های اپی‌تلیال دیوارهٔ بافت روده، ناحیهٔ سطحی وسیعی را برای عمل جذب به وجود می‌آورد. اپی‌تلیوم به سرعت تخریب می‌شود و سلول‌های نشأت گرفته از کریپت (غار معده) جایگزین آن می‌شوند. از دست رفتن این سلول‌های سطحی باعث رهایش آنزیم‌هایی در غشای لومینال رودهٔ کوچک می‌شود که یکی از آن‌ها انتروکیناز است که ترپسینوژن را به ترپسین فعال می‌کند. این موضوع مجموعه‌ای از فرایندهای هیدرولیزی را به راه می‌اندازد که در آن ترپسین، مولکول‌های بیش‌تری از ترپسینوژن را به ترپسین فعال می‌کند (خودکاتالیزی). این امر سایر پیش‌سازهای هیدرولازی غیرفعالی را که از بخش برون‌ریز پانکراس ترشح می‌شوند فعال می‌کند (به بالا رجوع کنید). در مجموع، فعالیت این هیدرولازها هضم درشت‌مولکول‌های غذایی به مولکول‌های کوچک‌تری است که با سازوکارهای انتقالی ویژه از میان مرز شبه‌مسواکی عبور می‌کنند و وارد انتروسیت‌ها می‌شوند. بنابراین، پروتئین‌ها به تری‌پپتیدها، دی‌پپتیدها، و اسید آمینه‌ها؛ و

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

کربوهیدرات‌ها به ویژه نشاسته‌ها به دی‌ساکارید مالتوز؛ و تری‌گلیسریدها به منوگلیسریدها و اسیدهای چرب هیدرولیز می‌شوند.

## هضم چربی‌ها

معمولاً، حدود ۳۵ درصد کالری مصرفی از چربی‌ها تأمین می‌شود. چربی‌ها و کربوهیدرات‌ها منابع اصلی تولید انرژی در بدن به شمار می‌روند. ارزش کالریایی چربی‌ها ۹ کیلوکالری به ازای گرم است. بنابراین، فرد ۷۰ کیلوگرمی سالم باید روزانه تنها ۹۰ تا ۱۰۰ گرم چربی مصرف کند. چنانچه میزان کالری مصرفی روزانه بیش از مقدار مورد نیاز فعالیت‌های روزانه باشد، چربی در بدن در قالب بافت چربی ذخیره می‌شود. هر کیلوگرم بافت چربی، ارزش کالریایی حدود ۹۰۰۰ کیلوکالری دارد. این بدان معناست که اگر شخصی بخواهد وزن خود را کاهش دهد، باید کالری دریافتی روزانهٔ خود را به میزان توصیه شدهٔ ۲۲۵۰ تا ۲۵۰۰ کیلوکالری کاهش دهد. به لحاظ نظری، دست کم ۳۶ روز طول می‌کشد تا یک کیلوگرم چربی مصرف شود.

**تری‌گلیسریدها**، **فسفولیپیدها** و **کلسترول** (شکل‌های اصلی چربی دریافتی از راه رژیم غذایی) به شکل منوگلیسریدها، اسیدهای چرب، لیزوفسفاتیدیل کولین، و کلسترول آزاد در رودهٔ کوچک جذب می‌شوند. همهٔ این اجزا از راه فرایندی موسوم به **حلالیت میسلی**[1] و وابسته به ترشح **صفرا** جذب می‌شوند (عنوان ۵.۱۰ و ۶.۱۰). سه گروه آنزیم پانکراسی اصلی در هضم چربی‌ها درگیر می‌شوند: **لیپازهای پانکراسی**، **فسفولیپاز $A_2$**، و **کلسترول استراز**. تری‌گلیسریدها (اجتماع گلیسرول و اسیدهای چرب) بر اثر ترکیبی از اعمال لیپاز پانکراسی و کولیپاز[2] به ۲- منوگلیسرید و اسیدهای چرب آزاد تبدیل می‌شوند. فسفاتیدیل کولین (که ترکیبی از گلیسرول فسفات، کولین و دو اسید چرب است و **لسیتین** نیز نامیده می‌شود) به وسیلهٔ فسفولیپاز $A_2$ به اسیدهای چرب آزاد و لیزوفسفاتیدیل کولین تبدیل می‌شود. کلسترول استراز بخش اعظم کلسترول رژیم غذایی یعنی استر کلسترول (که ترکیبی از کلسترول و یک اسید چرب است) را به کلسترول آزاد تبدیل می‌کند تا بتواند در رودهٔ کوچک جذب شود.

---

1. micellar solubilization
2. co-lipase

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۵.۱۰ کبد، کیسه صفرا، و طحال

**نکات کلیدی**

### ساختار کبد

سلول‌های کبدی را هپاتوسیت نیز می‌نامند. هپاتوسیت‌ها در قالب ستون‌هایی از سلول‌ها آرایش می‌یابند که سطح آن‌ها کمابیش شکل شش‌ضلعی دارد. هر ستون (یک لوب کبدی) خون را به یک سیاهرگ مرکزی می‌ریزد، و با شش شاخه از سیاهرگ باب کبدی و شریان کبدی خون‌رسانی می‌شود. هر لوب کبدی، صفرا را به درون شش مجرای صفراوی می‌ریزد. بنابراین، لوب‌های کبد از لحاظ ترشحی، واحد عملکردی کبد محسوب نمی‌شوند. کبد خونی را که اکسیژن کمی دارد دریافت می‌کند، زیرا ۸۰ درصد جریان خون کبد از سیاهرگ باب کبدی منشأ می‌گیرد. کبد را مویرگ‌های تخصص عمل یافته‌ای موسوم به سینوزوئیدها فراگرفته‌اند که فوق‌العاده نفوذپذیرند. این موضوع به کبد اجازه می‌دهد تا پروتئین‌ها را به درون خون ترشح کند و سلول‌های خونی غیر طبیعی را نابود کند.

### عملکرد کبد

کبد در ذخیره‌سازی مواد مغذی مانند قندها، چربی‌ها، و ویتامین‌های محلول در چربی مانند ویتامین A مهم است. کبد همچنین در تولید پروتئین‌های پلاسمای خون و عوامل انعقاد خون نیز نقش دارد. کبد ضمناً جایگاه اصلی سوخت‌وساز و دفع بسیاری از مواد از جمله داروهای درمانی است.

### صفرا

صفرا را سلول‌های کبدی (هپاتوسیت‌ها) تولید می‌کنند و به سوی مجراهای صفراوی در انتهای آسینوس کبدی جریان می‌یابد. مجراهای صفراوی برای هدایت صفرا به کیسه صفرا، جایی که صفرا تغلیظ و ذخیره می‌شود، به یکدیگر ملحق می‌شوند. بر اثر ورود غذا به دوازدهه، تعدادی از هورمون‌ها موجب انقباض کیسه صفرا و تخلیه مقداری صفرا به درون دوازدهه می‌شوند. صفرا حاوی بیلی‌روبین نیز هست که محصول نهایی



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

سوخت‌وساز است. زمانی که جریان صفرا مسدود می‌شود، ترشح بیلی‌روبین تحت تأثیر قرار می‌گیرد و موجب زردی می‌شود.

### وظایف طحال

طحال نقش‌های ایمنی و هماتولوژیایی زیادی دارد. تعداد زیادی از سلول‌های سفید خون در پالپ (گوشتینه) سفید طحال اقامت می‌گزینند و خون را برای علایم عفونتی بررسی می‌کنند. سلول‌های قرمز (اریتروسیت‌های) پیر و آسیب‌دیده در پالپ قرمز طحال فاگوسیتوز می‌شوند. پالپ قرمز ضمناً جایگاه اصلی ذخیرهٔ پلاکت‌هاست.

**عناوین مرتبط**

| | |
|---|---|
| جذب مواد مغذی (۶.۱۰) | خون و ایمنی (۶.۳) |
| معده و ترشح معدی (۳.۱۰) | هضم شیمیایی غذا (۴.۱۰) |

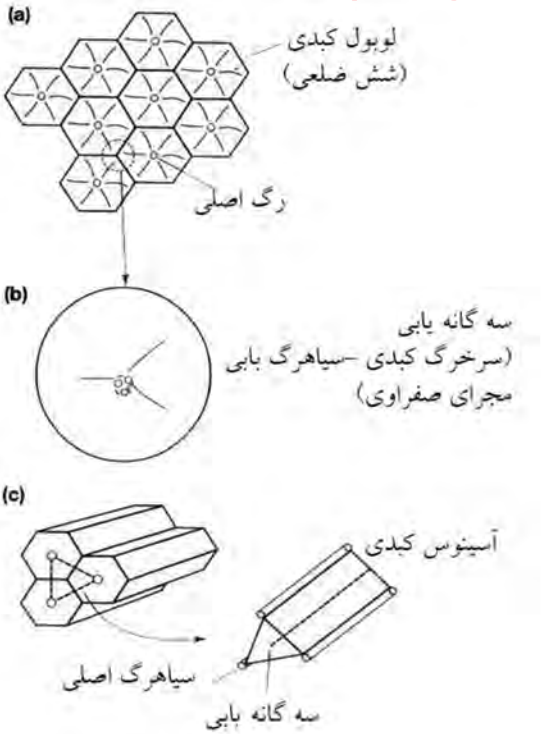
## ساختار کبد

کبد یکی از بزرگ‌ترین اندام‌های بدن با وزنی حدود ۱٫۸ کیلوگرم است. این اندام از سلول‌های کبدی تخصص‌عمل‌یافته‌ای موسوم به **هپاتوسیت** تشکیل شده که از جنبه‌های زیادی بی‌نظیر است. خون کبد از دو منبع تأمین می‌شود: سرخرگ کبدی (اکسیژن‌دار)، و **سیاهرگ باب کبدی** (فاقد اکسیژن، عنوان ۶.۱۰). حدود ۸۰ درصد خون کبدی که حدود ۱٫۲۱ لیتر در دقیقه است از ورید باب کبدی تأمین می‌شود. خون کبد را از راه **سیاهرگ‌های کبدی** ترک می‌کند. این سیاهرگ‌ها در ناحیهٔ فوقانی شکم به **بزرگ سیاهرگ زیرین** می‌ریزند.

برشی رنگ‌آمیزی شده از کبد در زیر میکروسکوپ ساختاری منظم دارد. ستون‌های هپاتوسیت‌ها در قالب **لوب‌های کبدی** شش‌ضلعی آرایش یافته‌اند که هر یک از آن‌ها یک **ورید مرکزی** دارند که به یک شاخه از ورید کبدی می‌پیوندند (شکل ۹.۱۰الف). در لبهٔ این لوب‌های شش‌ضلعی **سه‌گانه‌های بابی** وجود دارند، متشکل از شاخه‌ای از ورید باب کبدی، شاخه‌ای از شریان کبدی، و **مجرای صفراوی** (شکل ۹.۱۰ب). در برخی نمونه‌ها، ممکن است ساختار چهارمی نیز مشاهده شود که رگی لنفاوی است و در امتداد این سه‌گانه قرار دارد.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل ۹.۱۰** ساختار کبد. الف) واحد ساختاری کبد یک لوب کبدی است. ب) تأمین خون کبد و ریزش صفراوی از راه عروقی انجام می‌شود که در ناحیهٔ سه‌لوب کبدی – در سه‌گانهٔ بابی– کنار یکدیگر قرار می‌گیرند. ج) واحد ترشحی کبد که آسینوس کبدی است و به مجرای صفراوی در درون سه‌گانهٔ بابی می‌ریزد.

با وجود این، لوب‌های کبدی واحدهای ساختاری هستند که اطلاعات زیادی را دربارهٔ عملکرد ترشحی کبد در اختیار ما قرار نمی‌دهند. خون از سه‌گانهٔ بابی (از طریق شاخه‌های شریان کبدی و ورید بابی) جریان می‌یابد و قبل از ریختن به وریدهای مرکزی، ستون‌های هپاتوسیت‌ها را پشت سر می‌گذارد. با وجود این، ترشحات کبدی مثل **صفرا** را هپاتوسیت‌ها تولید می‌کنند و برخلاف جهت جریان خون، به درون مجراهای صفراوی جریان می‌یابند. بنابراین، واحد عملکردی کبد به لحاظ ترشحی شامل همهٔ سلول‌هایی است که در یک منشور و مجرای صفراوی در مرکز گردهم

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

آمده‌اند (شکل ۹.۱۰ج). این واحد که **لوب بابی** یا **آسینوس کبدی** خوانده می‌شود، مشابه آسینوس سایر غدد برون‌ریز مانند غدد بزاقی است (عنوان ۲.۱۰). در درون آسینوس کبدی، خون در یک جهت و صفرا در جهت مخالف آن جریان می‌یابد. با توجه به این واقعیت که جریان خون دریافتی کبد در مقایسه با سایر بافت‌ها، اکسیژن نسبتاً کمی دارد (به بالا رجوع کنید)، دلیل اینکه سلول‌های نزدیک‌تر به مرکز لوب کبدی نسبت به سایر سلول‌ها بیش‌تر مستعد هیپوکسی‌اند آشکار می‌شود. از سوی دیگر، سلول‌های نزدیک‌تر به مرکز آسینوس کبدی، به دلیل سموم خون، بیشتر مستعد آسیب‌اند، زیرا این سلول‌ها با بیش‌ترین غلظت چنین مواد شیمیایی‌ای در تماس‌اند.

تأمین خون کبد از یک نظر غیرمتداول است، و آن نفوذپذیری فوق‌العاده زیاد مویرگ‌های کبدی است. در واقع، این مویرگ‌ها را **سینوزوئیدهای** کبدی می‌شناسند (شکل ۱۰.۱۰). شکاف بین سلول‌های آندوتلیالی که سینوزوئیدها را تشکیل می‌دهند، به حدی بزرگ است که پروتئین‌ها و قطعات سلولی از بین خون و هپاتوسیت‌ها عبور می‌کنند؛ آرایشی که در هیچ جای دیگر بدن وجود ندارد. این بدان معناست که غلظت پروتئین موجود در فضای پیش‌سینوزوئیدی (**فضای دیسه**) بسیار بیش از فضای بین سلولی سایر بافت‌هاست. در واقع، محتوای پروتئینی فضای دیسه تقریباً ۹۰ درصد پلاسما را به خود اختصاص می‌دهد. این امر چنانچه در ادامه شرح خواهیم داد، برای عملکرد کبد اهمیت زیادی دارد. سلول‌های دیگری که در عملکرد کبدی مهم‌اند **سلول‌های کوپفر**ند که باقیماندهٔ سلول‌های شبه‌ماکروفاژی کبدند و **سلول‌های ماهواره‌ای** که ذره‌های چربی و ویتامین‌های محلول در چربی مثل **ویتامین A** را ذخیره می‌کنند.

## وظایف کبد

کبد عملکرد ذخیره‌ای مهمی دارد (عنوان ۶.۱۰). آن دسته از مواد غذایی که از راه دستگاه معدی- روده‌ای جذب می‌شوند به کبد منتقل و در آنجا ذخیره می‌شوند. در مورد گلوکز، قند به صورت **گلیکوژن** ذخیره می‌شود. زمانی که گلوکز خون تا مقدار ویژه‌ای افزایش می‌یابد، بخش درون‌ریز **پانکراس**، **انسولین** ترشح می‌کند که انتقال گلوکز را به درون هپاتوسیت‌ها تسهیل می‌کند، جایی که به گلیکوژن تبدیل می‌شود. این فرایند را با جزئیات بیش‌تر در عنوان ۹.۱۱ بررسی می‌کنیم.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل ۱۰.۱۰** ارتباط بین سینوزوئیدهای کبد، فضای دیسه و هپاتوسیت‌ها. صفرا را هپاتوسیت‌ها به درون کانال‌هایی ترشح می‌کنند که از سطح این صفحات عبور می‌نمایند.

همچنین، کبد تری‌گلیسریدهایی را سنتز می‌کند که در قالب بخشی از ذره‌های پیش‌ساز **لیپوپروتئین‌های بسیار کم‌چگال** (**VLDL**) و **لیپوپروتئین‌های پرچگال** (**HDL**) به درون خون ریخته می‌شوند. این مواد در انتقال معکوس کلسترول درگیر می‌شود. تعدادی از ویتامین‌های محلول در آب در این بافت ذخیره می‌شوند. کبد همچنین در تعدیل فرایندهای درون‌ریز بدن نقش دارد. در سوخت‌وساز بسیاری از هورمون‌ها نیز نقش دارد و برخی عواملی را تولید می‌کند که در فعال ساختن برخی هورمون‌ها مهم‌اند. برای مثال، **آنژیوتانسینوژن** از کبد آزاد می‌شود و بر اثر عمل آنزیم **رنین**، که از کلیه‌ها تولید می‌شود، به **آنژیوتانسیون I** تبدیل می‌شود (برای جزئیات بیش‌تر عنوان ۵.۱۳ را مطالعه کنید).

کبد همچنین جایگاه اصلی تولید **پروتئین‌های پلاسمایی** است، غلظت آلبومین موجود در خون با رهایش این پروتئین از سلول‌های کبدی، در حدود ۴۵ گرم در لیتر حفظ می‌شود. سایر پروتئین‌های پلاسمایی مثل **فیبرینوژن** و **پروترومبین** (که در لخته شدن خون و **پروتئین‌های کمپالمان** که در پاسخ ایمنی مهم‌اند) نیز در کبد تولید می‌شوند و با عبور از میان فضای دیسه، راه خود را به داخل پلاسما پیدا می‌کنند (به بالا رجوع کنید). این عمل پیوسته در خون انجام می‌شود.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

کبد جایگاه مهم سوخت‌وساز پروتئین‌های بدن به شمار می‌رود. هپاتوسیت‌ها نه تنها پروتئین‌های تازه می‌سازند، بلکه به دفع محصولات زائد نیتروژنی از بدن به شکل **اوره** نیز کمک می‌کنند که در نهایت از راه ادرار دفع می‌شوند. کبد علاوه بر نقش سوخت‌وسازی خود، در سم‌زدایی و دفع بسیاری از مواد نیز مهم است. با وجود این، در بعضی شرایط متابولیت‌های میانجی برای هپاتوسیت‌ها سمی‌اند. یکی از این مواد، **پاراسِتامول** است. چنانچه دوز متوسطی از این ماده یعنی کمتر از ۵۰۰×۸ میلی‌گرم در روز (۴ گرم در روز) مصرف شود، به **N- استیل- بنزوکینون ایمین** (**NAPQI**) تبدیل می‌شود. NAPQI برای سلول‌های کبدی سمی است. بنابراین، مصرف فرادوز **پاراستامول** (خواسته یا ناخواسته) به ناتوانی کبد می‌انجامد.

## صفرا

محصول ترشحی اصلی کبد صفراست. صفرا حاوی یون‌های بی‌کربنات، یون‌های سدیم، **نمک‌های صفراوی**، فسفولیپیدها، کلسترول و **بیلی‌روبین**- فرآورده نهایی سوخت‌وساز گروه‌های **هم** در **هموگلوبین**- است. نمک‌های صفراوی از کلسترول مشتق می‌شوند و مولکول‌های پاک‌کننده عمل می‌کنند، زیرا هر دو ناحیهٔ آب‌گریز و آب‌دوست را دارند. صفرایی که هپاتوسیت‌ها تولید می‌کنند به سوی مرکز آسینوس کبدی[1] جریان می‌یابد (به بالا رجوع کنید) و از آنجا به سوی دستگاه روده‌ای هدایت می‌شود. صفرا در **کیسهٔ صفرا** تا موقع نیاز ذخیره می‌شود و در آنجا با انتقال فعال ثانویهٔ یون‌های کلسیم و در نتیجه حرکت اسمزی آب تغلیظ می‌شود. از محرک‌های انقباض کیسهٔ صفرا، رهایش **کوله‌سیستوکینین** (**CCK**) از اپی‌تلیوم روده به درون جریان خون است که در پاسخ به ورود مواد غذایی پرکالری (از جمله چربی‌ها) به دوازدهه ترشح می‌شود. CCK همچنین سبب شل شدن **اسفنگتر اودی** (بین مجرای مشترک صفراوی و دوازدهه) می‌شود. صفرا به محض ورود به دستگاه روده‌ای ۲- منوگلیسریدها و اسیدهای چرب را قبل از جذب امولسیفه می‌کند (عنوان ۶.۱۰).

بیلی‌روبین از سوخت‌وساز هم در ماکروفاژهایی به وجود می‌آید که گلبول قرمز

---

۱. کوچک‌ترین واحد عملکردی کبد، توده‌ای از پارانشیم کبد است که با شاخه‌های انتهایی سیاهرگ پورت و سرخرگ کبدی تغذیه می‌شود و با شاخهٔ انتهایی مجرای صفراوی زهکشی می‌شود (و).

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

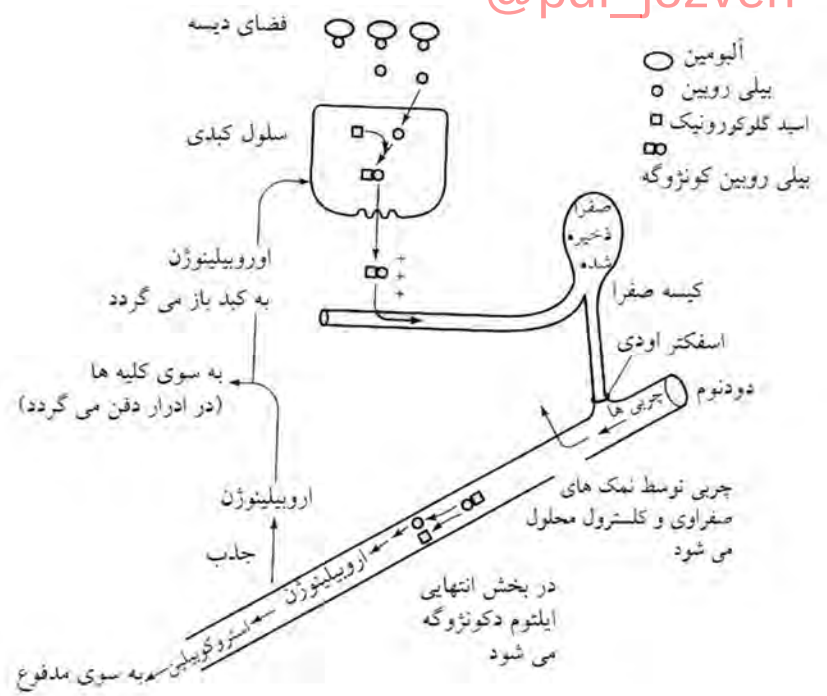
پیر و فرسوده را هضم می‌کند. این **بیلی‌روبین غیر کانژوگه** در خون به شکل پیوند با آلبومین حمل می‌شود و با هپاتوسیت‌ها از فضای دیسه جذب می‌گردد. بیلی‌روبین موجود در صفرا و ترشح شده از هپاتوسیت‌ها با اسید گلوکورونیک کانژوگه می‌شود و زمانی که صفرا از کیسه صفرا ترشح می‌شود، به درون رودهٔ کوچک می‌ریزد. در واقع، **بیلی‌روبین کانژوگه** در رودهٔ کوچک جذب نمی‌شود، بلکه در نزدیکی انتهای ایلئوم کانژوگه می‌شود و مقداری از آن به **اوروبیلینوژن** تبدیل می‌شود. اوروبیلینوژن سپس الف) به **استروکوبیلین** تبدیل و ترشح می‌شود (استروکوبیلین باعث رنگ قهوه‌ای مدفوع می‌شود)، یا ب) در رودهٔ کوچک جذب و از طریق ادرار یا صفرا دفع می‌شود. بیماری‌های کبدی تأثیر نامطلوبی بر این فرایند دفع بیلی‌روبینی دارند و به شماری از **انواع زردی‌های** خطرناک و افزایش بیلی‌روبین پلاسما می‌انجامند. زردی در نوزادان نسبتاً شایع است که دلیل آن نوسازی زیاد آن‌ها در اریتروسیت‌های حاوی **هموگلوبین جنینی** است (عنوان ۴.۱۲). دلیل دیگر آن این است که کبد در چند روز اول پس از تولد با تمام ظرفیت خود کار نمی‌کند.

## وظایف طحال

طحال در یک چهارم فوقانی سمت چپ شکم، در زیر دیافراگم و روبه‌روی دیوار شکمی خلفی قرار دارد. طحال از بالا و سمت چپ با دندهٔ ۹ تا ۱۱، از سمت راست با کلیهٔ چپ، و از پایین با کولون محدود شده است. طحال بزرگ‌ترین تودهٔ بافت لنفاوی موجود در بدن را تشکیل می‌دهد و مسئول بسیاری از عملکردهای هماتولوژیایی است. طحال ذخایر خونی فراوانی دارد و از **پالپ قرمز** و **سفید** تشکیل شده است. پالپ سفید از سلول‌های سفید خونی، عمدتاً لنفوسیت‌ها و ماکروفاژها، تشکیل شده است و در حفاظت از بدن در برابر عفونت‌ها عمل می‌کند. پالپ قرمز از سینوس‌های سیاهرگی (و البته پر از خون) تشکیل می‌شود. خونی که وارد طحال می‌شود ابتدا از طریق **سرخرگ طحالی** به درون پالپ سفید تزریق می‌شود تا از نظر وجود عفونت‌های مختلف بررسی شود. سپس، خون وارد پالپ قرمز می‌شود و در آنجا اریتروسیت‌های تخریب شده یا پیر با **ماکروفاژها** فاگوسیتوز می‌شوند. هموگلوبین حاصل از این اریتروسیت‌ها به شکل بیلی‌روبین متابولیزه می‌شود که در بحث کبد مطرح کردیم (به بالا رجوع کنید). پالپ قرمز همچنین محل ذخیرهٔ پلاکت‌هاست که در عمل انعقاد خون مهم‌اند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل ۱۱.۱۰** نقش ترشح صفرا در هضم و جذب چربی‌ها و در دفع بیلی‌روبین. توجه کنید که اجزای آناتومیایی در شکل کشیده نشده‌اند.

آسیب طحال به مشکلات زیادی می‌انجامد. زمانی که ضربه به قفسهٔ سینه به اندازه‌ای قوی باشد که دنده‌ها بشکنند، طحال نیز پاره می‌شود و به خونریزی شکمی منجر می‌گردد. اگر طحال پاره شده ترمیم نشود، اغلب از بدن خارج می‌شود که خود با مشکلات دیگری همراه است. کسی که **طحال‌برداری** می‌شود، عملکرد ایمنی‌اش به مخاطره می‌افتد و باید در بسیاری از موقعیت‌های حتی معمولی آنتی‌بیوتیک‌های پیشگیری‌کننده مصرف کند (برای مثال، قبل از اعمال جراحی کوچک و تزریقات سیاهرگی) تا از وقوع عفونت جلوگیری شود.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۶.۱۰ جذب مواد مغذی

**نکات کلیدی**

### جذب کربوهیدرات‌ها

گلوکز و گالاکتوز از طریق انتقال‌دهنده‌های غشایی (لیگاند انتقال‌دهندهٔ سدیم– گلوکز ۱، SGLT1) وارد انتروسیت‌ها می‌شوند. این امر مستلزم هم‌انتقالی سدیم است. گلوکز و گالاکتوز از انتروسیت‌ها به کمک انتقال‌دهندهٔ مستقل از سدیم (انتقال‌دهندهٔ گلوکز ۲، GLUT2) وارد خون می‌شوند. فروکتوز در غشای لومینال از طریق دستگاه انتقال‌دهندهٔ مستقل از سدیم دیگری (GLUT5) جذب می‌شود. اما، برای عبور از غشای پایه‌ای به خون از همان دستگاه گلوکز و گالاکتوز استفاده می‌کند.

### جذب اسید آمینه‌ها و پپتیدها

دستگاه‌های انتقال‌دهندهٔ دیگری که برای انتقال اسید آمینه‌های خنثی، آروماتیک، بازی و اسیدی تخصص عمل یافته‌اند در غشای مرزی مسواکی قرار دارند و در هم‌انتقالی سدیم ویژهٔ اسید آمینه‌ها ضروری‌اند. برخی دی و تری‌پپتیدها به صورت دست نخورده وارد انتروسیت‌ها می‌شوند و هیدرولیز می‌گردند.

### جذب چربی‌ها

چربی‌ها از میسل‌های مخلوطی جذب می‌شوند که از نمک‌های صفراوی و فرآورده‌های هیدرولیز چربی‌های غذا در روده– منوگلیسریدها، اسیدهای چرب آزاد، کلسترول، لیزوفسفولیپیدها، و ویتامین‌های محلول در چربی– تشکیل می‌شود. نمک‌های صفراوی در پایانهٔ ایلئوم بازجذب می‌شوند.

### جذب ویتامین‌ها

دستگاه‌های انتقالی ویژه‌ای در ژوژنوم وجود دارند که همهٔ ویتامین‌های محلول در آب به جز ویتامین $B_{۱۲}$ را جذب می‌کنند. $B_{۱۲}$ به صورت کمپلکس با عامل داخلی‌اش در ایلئوم جذب می‌شود.



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

**عناوین مرتبط**

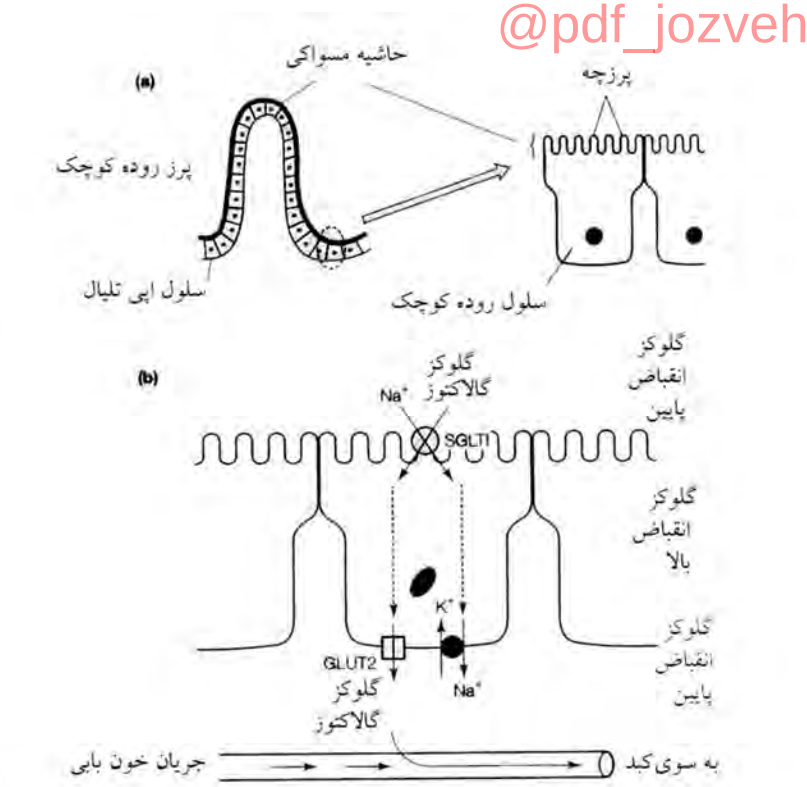
اپی‌تلیا و بافت پیوندی (۲.۳) کبد، کیسه صفرا، و طحال (۵.۱۰)
هضم شیمیایی غذا (۴.۱۰)

## جذب کربوهیدرات‌ها

کربوهیدرات اصلی رژیم غذایی نشاسته است. نشاسته پلیمری گلوکزی است که عمدتاً از غلات (برای مثال، گندم) و ریشهٔ سبزیجات (برای مثال، سیب‌زمینی) به دست می‌آید. دی‌ساکاریدهای ساکاروز (از شکر خیزران) که حاوی **گلوکز** و **فروکتوز**ند و لاکتوز (از شیر) که حاوی **گالاکتوز** و گلوکز است نیز اجزای اصلی رژیم غذایی محسوب می‌شوند. سایر منوساکاریدهای موجود در میوه‌ها مثل گلوکز و فروکتوز نیز در رژیم غذایی وجود دارند. قندها به صورت منوساکارید جذب می‌شوند. مرحلهٔ آخر هیدرولیز دی‌ساکاریدها در غشای **مرزی مسواکی** رودهٔ کوچک انجام می‌شود. **پرزهای کوچک** رودهٔ کوچک را سلول‌های اپی‌تلیال پوشانده‌اند که هر کدام غشاهای لومینال بسیار چین‌خورده‌ای دارند. این چین‌خوردگی‌ها را **پرزچه** (میکروویلی) می‌گویند و در «مرز شبه‌مسواکی» اپی‌تلیوم روده مشخص‌اند و هدفشان به حداکثر رساندن ناحیهٔ سطحی در دسترس برای جذب مواد مغذی است (شکل ۱۲.۱۰الف). هیدرولیز نهایی کربوهیدرات‌ها به منوساکاریدها با انتقال فرآورده‌های منوساکاریدی به **انتروسیت‌ها** همراه است (شکل۱۲.۱۰ب). برداشت روده‌ای گلوکز و گالاکتوز به هم‌انتقالی سدیم و آب نیاز دارد که با **لیگاند انتقال‌دهندهٔ گلوکز – سدیم** (SGLT1) انجام می‌شود. شیب سدیم از میان غشای سلول از طریق عمل **$Na^+/K^+$–ATPase** وابسته به انرژی (پمپ سدیم) حفظ می‌شود. بنابراین، انتقال لومینالی گلوکز و گالاکتوز از طریق انتقال فعال ثانویه انجام می‌شود. این موضوع امکان انتشار تسهیل‌شدهٔ گلوکز و گالاکتوز را از ناحیهٔ کم‌غلظت (لولهٔ روده) به ناحیهٔ پرغلظت (سیتوپلاسم انتروسیت) میسر می‌سازد. سپس، گلوکز و گالاکتوز، انتروسیت را از طریق انتقال‌دهندهٔ گلوکز مستقل از سدیم (GLUT2) ترک می‌کنند (به موازات شیب غلظتشان) و وارد جریان خون باب می‌شوند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل ۱۲.۱۰** جذب گلوکز و گالاکتوز در رودهٔ کوچک. الف) نحوهٔ آرایش پرزها در انتروسیت، ب) مدل سلولی جذب. GLUT2 انتقال‌دهندهٔ گلوکز مستقل از سدیم۲، GLUT1 لیگاند انتقال‌دهندهٔ گلوکز- سدیم۱.

فروکتوز در درجهٔ اول از هیدرولیز **ساکاروز** با سوکراز در غشای مرزی شبه‌مسواکی به دست می‌آید و با انتقال‌دهندهٔ گلوکز مستقل از سدیم تسهیلی (GLUT5) منتقل می‌شود که در هر دو سوی رأسی و قاعده‌ای وجود دارد. GLUT5 مستقل از انرژی است و میل ترکیبی کمی با گلوکز دارد. همچنین، فروکتوز مثل گلوکز و گالاکتوز با GLUT2 از میان غشای پایه‌ای به درون خون منتقل می‌شود. سپس، این قندها را **سیاهرگ باب کبدی** به کبد منتقل می‌کند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## جذب اسید آمینه‌ها و پپتیدها

چند نوع مختلف از انتقال‌دهنده‌های اسید آمینه‌های وابسته به سدیم وجود دارند که برخی اختصاصی‌اند، اما بیش‌تر آن‌ها جنبهٔ عمومی دارند و در انتقال برخی مواد با سایرین همپوشانی دارند. برای مثال، انتقال‌دهنده‌های دیگری وجود دارند که اسید آمینه‌های اسیدی، بازی، آروماتیک، اسید آمینه‌های آلیفاتیک خنثی، و ایمنواسیدها (پرولین و هیدروکسی پرولین) را انتقال می‌دهند. همچنین، به طور هم‌زمان یون‌های سدیم و اسید آمینه را به درون سلول پرزها منتقل می‌کنند.

برخی الیگوپپتیدهایی که از هیدرولیز پروتئین‌ها در لولهٔ رودهٔ کوچک با **پپتیدازهای پانکراسی** مشتق می‌شوند تحت تأثیر هیدرولیز بیش‌تر قرار می‌گیرند و با عمل **آندوپپتیدازها** در سطح مرزی شبه‌مسواکی به اسید آمینه‌ها، دی و تری‌پپتیدها تبدیل می‌شوند. اسید آمینه‌های آزادی که بدین ترتیب تولید می‌شوند با انتقال‌دهنده‌های وابسته به سدیم که در بالا شرح دادیم منتقل می‌شوند، در حالی که دی و تری‌پپتیدها با **انتقال‌دهندهٔ الیگوپپتیدی متصل به پروتون** (PepT1) از میان غشای انتروسیت جذب می‌شوند. در داخل سلول، دی و تری‌پپتیدها با پپتیدازهای درون‌سلولی به اسید آمینه‌های سازندهٔ خود هیدرولیز می‌شوند.

سپس، اسید آمینه‌ها از میان غشای پایه‌ای عبور می‌کنند و وارد جریان خون بابی می‌شوند و از آنجا نیز به کبد انتقال می‌یابند.

## جذب چربی‌ها

بخش اعظم چربی رژیم غذایی را **تری‌گلیسریدها** (تری‌آسیل گلیسرول‌ها) تشکیل می‌دهند. طبیعت آب‌گریز زیاد مولکول به بروز مشکلاتی در هیدورلیز و جذب آن منجر می‌شود. به جز هیدرولیز جزئی تری گلیسریدهای حاوی اسیدهای چرب زنجیرهٔ کوتاه با لیپاز دهانی، بیشتر چربی‌های رژیم غذایی دست نخورده وارد دوازدهه می‌شوند. حرکات دودی به تجزیهٔ تودهٔ چربی‌ها به قطعات کوچک‌تر کمک می‌کنند و این زمانی است که تکه‌های غذا با نمک‌های صفراوی مخلوط می‌شوند و بر اثر انقباض **کیسهٔ صفرا** در پاسخ به کوله‌سیستوکینین آزاد می‌شوند (عنوان ۵.۱۰) و امولسیون محسوسی از چربی‌های رژیم غذایی به وجود می‌آید (**محلولیت میسلی**). امولسیون

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

چربی‌ها به دو منظور انجام می‌شود: چربی‌ها با محیط آبی لوله هماهنگ می‌شوند و به شکلی درمی‌آیند که با لیپاز پانکراسی هیدرولیز شوند. وجود پروتئین کوچک‌تری موسوم به **کولیپاز** (که در پانکراس ترشح می‌شود) برای این عمل اخیر، یعنی اتصال لیپاز به سطح چربی، ضروری است. فرآورده‌های هیدرولیز تری‌گلیسریدها عبارت‌اند از **۲- منوگلیسرید** (۲- منوآسیل‌گلیسرول) و **اسیدهای چرب آزاد**.

سایر اجزای چربی‌های رژیم غذایی عبارت‌اند از **کلسترول**، **استرهای کلسترول**، و **فسفولیپیدها**. استرهای کلسترول را **کلسترول استراز** پانکراسی به کلسترول و اسیدهای چرب آزاد هیدرولیز می‌کند، در حالی که فسفولیپیدها را **فسفولیپاز** پانکراسی $A_2$ به لیزوفسفولیپیدها و اسیدهای چرب هیدرولیز می‌کند. سپس، چربی‌های هیدرولیز شده با نمک‌های صفراوی، میسل‌ها را تشکیل می‌دهند. جذب این میسل‌ها از میان غشای مرزی شبه‌مسواکی انجام می‌شود. تصور می‌شود اسیدهای چرب و منوگلیسریدها در این غشا حل و همسو با شیب غلظتشان به درون سلول منتقل می‌شوند. تصور می‌شود انتقال‌دهندهٔ ویژه‌ای که حرکت کلسترول را به درون انتروسیت‌ها تنظیم می‌کند نیز وجود دارد. این انتقال‌دهنده را می‌توان با دارویی به نام **ازتیمیب**[1] مهار کرد. ازتیمیب دارویی است که برای کاهش جذب کلسترول رژیم غذایی در بیماران هایپرکلسترولمی استفاده می‌شود. بازجذب نمک‌های صفراوی در جریان خون کبدی- روده‌ای از میسل‌های مخلوط موجود در ژوژنوم صورت نمی‌گیرد، بلکه از پایانهٔ ایلئومی انجام می‌شود.

چربی‌های جذب‌شده به محض ورود به انتروسیت‌ها مجدداً به شکلی که در غذا بودند درمی‌آیند. بنابراین، تری‌گلیسریدها از منوگلیسریدها و اسیدهای چرب ساخته می‌شوند. استرکلسترول و فسفولیپیدها نیز بازسازی می‌شوند و در قالب تری‌گلیسریدها و پروتئین‌های کبدی جدید بسته‌بندی می‌گردند و **شیلومیکرون‌ها** را تشکیل می‌دهند. ذره‌های **لیپوپروتئینی** به جریان خون بابی منتقل نمی‌شوند، بلکه به دستگاه لنفاوی منتقل می‌شوند و از آنجا از مجرای سینه‌ای وارد جریان خون محیطی می‌شوند.

---

1. ezetimibe

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## جذب ویتامین‌ها

ویتامین‌های محلول در چربی (A ،D ،E ،K) در رژیم غذایی به میسل‌های مخلوطی که در بالا ذکر کردیم ملحق می‌شوند و در ژوژنوم جذب می‌شوند. در داخل انتروسیت‌ها به شیلومیکرون‌ها ملحق می‌شوند و زمانی که بخشی از باقی‌مانده شیلومیکرونی به کبد می‌رسند، فرآوردهٔ شیلومیکرون در محیط می‌شوند.

بیش‌تر ویتامین‌های محلول در آب از طریق انتشار تسهیل‌شده با انتقال‌دهنده‌های ویژه‌ای در ژوژنوم جذب می‌شوند. تنها استثنا **ویتامین $B_{12}$** (**کوبالامین**) است. ویتامین $B_{12}$ به **عامل ذاتی** موجود در ژوژنوم متصل می‌شود، و کمپلکس حاصل وارد ایلئوم می‌شود، جایی که به گیرنده‌های ویژه‌ای متصل می‌شود. این ویتامین از انتروسیت وارد جریان خون می‌شود و در آنجا به پروتئین انتقال‌دهندهٔ ویژه، یعنی **ترانس‌کوبالامین II**، می‌پیوندد.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۷.۱۰ رودهٔ بزرگ، و بازجذب مایعات و الکترولیت‌ها

**نکات کلیدی**

### حرکت رودهٔ بزرگ

همانند سایر بخش‌های لولهٔ گوارش، رودهٔ بزرگ نیز دیوارهای عضلانی دارد. در رودهٔ بزرگ، لایهٔ عضلانی صاف طولی عضلات خارجی جمع می‌شوند و سه نوار موسوم به تانیا کولی را تشکیل می‌دهند. هنگامی که این عضلات منقبض شوند، رودهٔ بزرگ چین می‌خورد. زمانی که لایهٔ عضلانی صاف حلقوی عضلات خارجی منقبض شود، حجره‌ها تشکیل می‌شوند. حرکت رودهٔ بزرگ دو شکل اصلی دارد: انقباضات مرحله‌ای مثل آنچه در بالا گفتیم و در هدایت مدفوع در طول کولون نقشی ندارد، اما موجب فشردگی محتویات کولون می‌شود؛ و حرکات رانشی (پیش‌ران) توده‌ای که مدفوع را به سوی رکتوم (راست روده) برای دفع حرکت می‌دهند. کنترل حرکات رودهٔ بزرگ کاملاً روشن نیست، اما حرکات پیش‌ران توده‌ای پس از یک وعدهٔ غذایی بازتاب‌های هورمونی و عصبی مثل بازتاب گاستروایلئال و گاستروکولیک را نشان می‌دهند.

### جذب مایعات و الکترولیت‌ها

کولون جایگاه بازجذب حجم زیاد مایعات از محتویات لولهٔ گوارش است. فشرده شدن محتویات کولون در حجره‌ها و انتقال آهستهٔ مدفوع در کولون به ویژه در ناحیهٔ افقی، به حفظ مایعات کمک می‌کند. بازجذب آب در سلول‌های اپی‌تلیال موجود در موکوس کولونی فرایند فعال ثانویه است. آب به دنبال انتقال فعال مواد محلول عبور می‌کند. موکوس به درون کولون ترشح می‌شود تا عبور مدفوع را حین دفع تسهیل کند.

**عناوین مرتبط**

مقدمه‌ای بر دستگاه معدی–روده‌ای (۱.۱۰)

## حرکت رودهٔ بزرگ

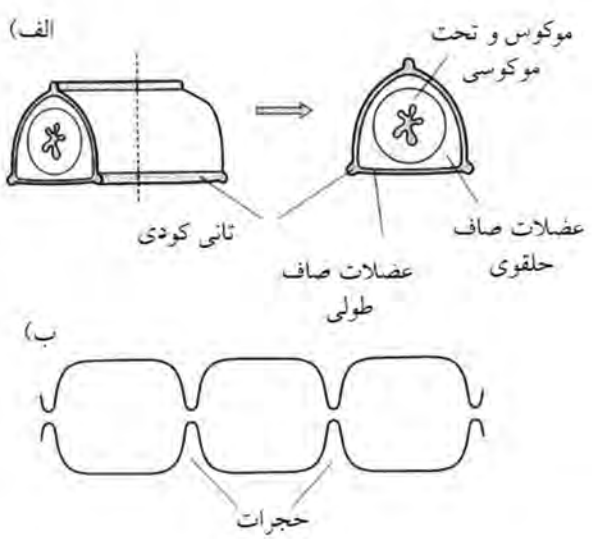
رودهٔ بزرگ از **دریچهٔ ایلئوسکال** در انتهای ایلئوم تا کانال مقعدی گسترش دارد. وظایف اصلی رودهٔ بزرگ عبارت‌اند از ذخیرهٔ **مدفوع**، تغلیظ و گرفتن آب مدفوع، و پیش‌راندن



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

مدفوع به سوی رکتوم و مقعد برای دفع. رودهٔ بزرگ از **رودهٔ کور**، **آپاندیس**، **کولون بالارونده**، **کولون افقی**، **کولون پایین‌رونده**، **کولون سیگموئید**، **راست‌روده**، و **کانال مقعدی** تشکیل شده است (عنوان ۱.۱۰). برخلاف کولون افقی (عرضی) و سیگموئید، کولون بالارونده و پایین‌رونده، خلفی صفاقی‌اند. این کولون‌ها به دیوارهٔ شکمی خلفی ثابت شده‌اند، در حالی که کولون عرضی و سیگموئید **مزانتری** و حرکت بیش‌تری دارند. پوشش عضلات صاف کولون را می‌توان با وجود سه نوار طولی عضلات صاف موسوم به **تانیا کولی** از سایر بخش‌های دستگاه معدی- روده‌ای تشخیص داد (شکل ۱۳.۱۰الف). تانیا کولی‌ها از خود کولون کوتاه‌ترند. بنابراین، گاه کولون چین خورده می‌شود. این امر زمانی بارزتر است که تانیا کولی و عضلات صاف حلقوی منقبض شوند (که فراوان این اتفاق می‌افتد)؛ اگر این اتفاق در کولون رخ دهد، **حجره‌ها** تشکیل می‌شوند (شکل ۱۳.۱۰ب). هدف این فعالیت، هدایت مدفوع در طول کولون نیست، بلکه فشردگی و تغلیظ مواد دفعی است.




**شکل ۱۳.۱۰** عضلات صاف طولی کولون درقالب سه نوار موسوم به تانیا کولی ضخیم می‌شوند. الف) همراه با عضلات صاف حلقوی به انقباضات غیر رانشی کمک می‌کنند. ب) به تشکیل حجره‌ها در کولون می‌انجامند. چنین انقباضاتی را می‌توان با روش‌های رادیوگرافی به راحتی دید.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

عضلات صاف موجود در دیوارهٔ رودهٔ بزرگ دائما فعال‌اند، هر چند این سطح از فعالیت تا حد بسیار زیادی تحت تأثیر عوامل عصبی و هورمونی است. رودهٔ بزرگ از شاخهٔ **سمپاتیکی دستگاه عصبی خودکار** (**ANS**) از طریق قطعات کمری پشتی نخاع، درون‌داد دریافت می‌کند. درون‌داد **پاراسمپاتیکی** رودهٔ بزرگ تا خم طحالی به **عصب واگی** (عصب X جمجمه‌ای) وابسته است و از خم طحالی به بعد از قطعات خاجی نخاع منشأ می‌گیرد. زمانی که طول می‌کشد تا مواد وارد سکوم رودهٔ بزرگ شوند، ۲-۳ روز است. بخشی از کولون که غذا در آن قسمت توقف بیشتری دارد، کولون عرضی است. این موضوع با القای رنگ‌های رادیو- اپک و عکسبرداری از رودهٔ بزرگ در چند روز نشان داده شده است. زمانی که مواد دفعی در کولون‌اند، آخرین مقادیر آب و الکترولیت‌ها از آن‌ها جذب می‌شوند (در ادامه مطرح می‌کنیم). عبور این مواد در کولون، کانال مقعدی و مقعد با ترشح موکوس از سلول‌های فراوان موکوسی در دیوارهٔ رودهٔ بزرگ تسهیل می‌شود. حرکات رانشی اصلی رودهٔ بزرگ معمولاً پس از یک وعده غذایی انجام می‌شود، اما مسیرهایی که در چنین بازتاب‌هایی درگیر می‌شوند کاملاً شناخته نشده‌اند. **بازتاب گاستروایلئال** به باز شدن دریچهٔ ایلئوسکال می‌انجامد، در نتیجه کیموس بیش‌تری وارد بخش تحتانی کولون بالارونده می‌شود، در حالی که **بازتاب گاستروکولیک** باعث انقباضات رانشی قدرت‌مند در عضلات صاف کولونی می‌شود، در نتیجه مدفوع به سوی راست‌روده هدایت می‌گردد. تورم رکتوم به احساس دفع می‌انجامد. این بازتاب‌ها در نوزادان محسوس‌تر است، زیرا معمولاً پس از شیر خوردن مدفوع می‌کنند. البته این بازتاب در بزرگسالان نیز وجود دارد، ولی به دلیل کنترل ارادی دفع کمتر محسوس است (انقباض **دریچهٔ خارجی مقعدی** که شامل عضلات اسکلتی است). کنترل ارادی دفع این امکان را به وجود می‌آورد تا دفع تا زمان مناسب به تأخیر افتد.

## جذب مایعات و الکترولیت‌ها

پمپاژ یون‌ها برای حفظ تعادل مناسب یون‌های گوناگون در هر دو سوی غشای سلولی در همهٔ فعالیت‌های سلولی ضروری است. بنابراین، حفظ تعادل طبیعی الکترولیت‌ها و مایعات با توجه به دریافت میزان متفاوتی از مایعات و الکترولیت‌ها در طول روز

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

اهمیت زیادی دارد. جدول ۴.۱۰ میانگین مقادیر مصرف، ترشح، جذب، و دفع مایعات را در دستگاه معدی- روده‌ای مرد سالم ۷۰ کیلوگرمی در طول یک روز معمولی نشان می‌دهد. بدیهی است مقدار آب و الکترولیتی که از رودهٔ بزرگ جذب می‌شود، نسبتاً کم اما بسیار پراهمیت است. اگر رودهٔ بزرگ این مقدار آب و الکترولیت را جذب نکند، باعث اسهال می‌شود و زمان زیادی طول نمی‌کشد که عملکرد بدن به مخاطره می‌افتد.

**جدول ۴.۱۰** منابع و سرنوشت مایعات در دستگاه GI

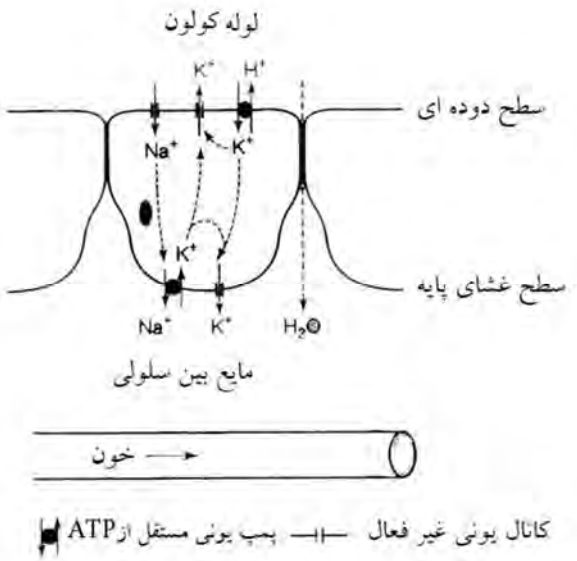
| بخش‌های لولهٔ گوارش | مقدار دریافتی (I) | مقدار ترشحی (I) | مقدار بازجذبی (I) | دفع خالص (دفع از راه مدفوع) (I) |
|---|---|---|---|---|
| دهان | ۲ | | | |
| بزاق | | ۱٫۴ | | |
| معده | | ۲٫۳ | | |
| درخت صفراوی | | ۰٫۶ | | |
| پانکراس | | ۱٫۶ | | |
| دوازدهه | | ۱٫۱ | | |
| ژوژنوم | | | ۵٫۴ | |
| ایلئوم | | | ۲٫۲ | |
| کولون | | | ۱٫۲ | |
| | | | | ۰٫۲ |

همانند رودهٔ کوچک، جذب الکترولیت‌ها و مایعات در رودهٔ بزرگ بر عهدهٔ سلول‌های اپی‌تلیالی است که جدار روده را می‌پوشانند. مقدار الکترولیت‌ها و مایعاتی که در رودهٔ کوچک جذب می‌شوند نسبتاً کم است و رودهٔ کوچک با وجود داشتن پرز قادر به جذب آن‌ها نیست. از آنجا که مواد دفعی مدت زمان زیادی در رودهٔ بزرگ می‌مانند و پوشش رودهٔ بزرگ‌چین خورده است، آب و الکترولیت‌ها جذب می‌شوند (عنوان ۱.۱۰ و ۶.۱۰). شکل ۱۴.۱۰، طرحواره‌ای از فرایندهای درگیر در جذب الکترولیت‌ها را با سلول‌های اپی‌تلیال رودهٔ بزرگ نشان می‌دهد. پمپ‌های **$Na^+/K^+$ATPase** در غشای پایه‌ای سلول‌های اپی‌تلیال کولون قرار گرفته‌اند و باعث ایجاد شیب غلظتی در یون‌های $Na^+$ بین مایع لومینال و داخل سلول اپی‌تلیال می‌شوند. کانال‌های $Na^+$ در غشاهای رأسی سلول‌های اپی‌تلیال مستقرند و انتشار یون‌های $Na^+$ را

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

از لومن کولون به درون سلول تسهیل می‌کنند. یون‌های $K^+$ از میان کانال‌های غشای رأسی و قاعده‌ای سلول‌های اپی‌تلیال کولون عبور می‌کنند. همچنین، بخشی از موکوس کولونی ترشح می‌شود، اما ترشح $K^+$ با عمل **$H^+/K^+$ATPase** در غشای لومینال محدود می‌شود. $H^+/K^+$ATPase به طور فعال یون‌های $H^+$ و $K^+$ را برخلاف شیب غلظتشان انتقال می‌دهد و به حفظ یون‌های $K^+$ در سلول کمک می‌کند. با وجود این، اسهال طولانی‌مدت به بروز مشکلاتی منجر می‌شود، زیرا مقادیر زیادی از یون‌های $K^+$ از طریق مدفوع دفع می‌شوند، در نتیجه $K^+$ پلاسما کاهش می‌یابد (**هیپوکالمی**). این موضوع آثار بالقوه خطرناکی بر هدایت پتانسیل عمل در بافت قلب و تحریک‌پذیری قلب دارد (عنوان ۴.۴). حرکت آب با نیروهای اسمزی از لولهٔ گوارش به مایع میان‌بافتی موکوسی و برعکس انجام می‌شود. زمانی که فشار اسمزی دو سوی سلول اپی‌تلیال روده‌ای در تعادل باشد، آب هیچ حرکتی ندارد.




**شکل ۱۴.۱۰** مدل سلولی بازجذب آب و الکترولیت‌ها در کولون

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

# فصل ۱۱

# دستگاه غدد درون‌ریز

## ۱.۱۱ تعریف هورمون‌ها

**نکات کلیدی**

### دستگاه غدد درون‌ریز

دستگاه غدد درون‌ریز از راه سلسله ملکول‌ها (هورمون‌ها) در بافت‌های درون‌ریز سنتز می‌شود. این دستگاه برای رسیدن به بافت هدف و برجای گذاشتن تأثیر خود در خون جریان می‌یابد و فرایندهای سوخت‌وسازی را کنترل می‌کند. چنین آثاری کوتاه‌مدت یا بلندمدت‌اند و در شرایط طبیعی انجام وظیفه می‌کنند تا هموستاز را در طول روز حفظ کنند.

### هورمون یا آنزیم؟

واژهٔ «هورمون» به تازگی کم و بیش توسعه یافته تا ملکول‌هایی را در خود جای دهد که با تعریف کلاسیک آن به طور کامل هماهنگی ندارند. برای مثال، رنین پپتید پلاسمایی را فعال می‌کند، و برخی که به صورت موضعی بر سایتوکاین‌ها عمل می‌کنند به درون جریان خون ترشح نمی‌شوند.

### هورمون‌ها یا میانجی‌های عصبی

به نظر می‌رسد برخی مولکول‌ها در شرایط معینی هورمون و در شرایط دیگری میانجی عصبی عمل می‌کنند. برای مثال، در مورد ملکولی مثل اپی‌نفرین، طبقه‌بندی هورمون‌ها



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

جای تردید دارد، زیرا اپی‌نفرین که تنها در بخش مرکزی غدد فوق‌کلیوی سنتز و ترشح می‌شود، بلکه از نورون‌ها نیز آزاد می‌شود. سایر ملکول‌هایی که چنین نقش‌های دوگانه‌ای دارند عبارت‌اند از کوله سیستوکینین و پپتید روده‌ای مؤثر بر قطر رگ‌های خونی.

**عناوین مرتبط**

| | |
|---|---|
| ترشح معده و مربوط به معده (۳.۱۰) | عمل هورمون (۳.۱۱) |
| کنترل هورمونی تعادل مایعات (۵.۱۳) | نمایش باشکوه میانجی‌ها (۴.۶) |
| هموستاز و دستگاه‌های یکپارچه بدن (۲.۱) | هورمون‌های فوق‌کلیوی (۸.۱۱) |

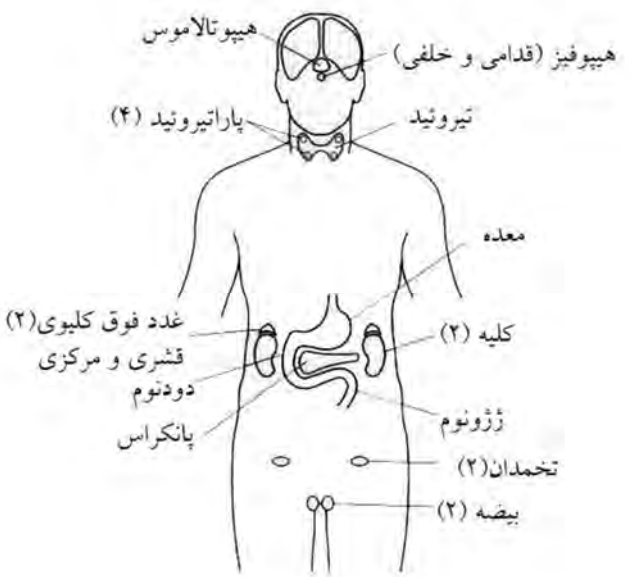
## دستگاه غدد درون‌ریز

دو دستگاه کنترلی اصلی به هم وابسته در بدن وجود دارند: **دستگاه غدد درون‌ریز**، و **دستگاه عصبی**. شکل ۱.۱۱، توزیع بافت‌های درون‌ریز بدن را نشان می‌دهد. دستگاه مستلزم تنظیم فعالیت اندام با موادی شیمیایی (**هورمون‌ها**) است که در جای دیگری در بدن سنتز می‌شوند. هورمون را می‌توان مولکولی تعریف کرد که در بافت (بافت درون‌ریز) سنتز می‌شود، به درون جریان خون ترشح می‌شود، و بر بافت هدف عمل می‌کند تا فرایندهای سوخت‌وسازی را تنظیم کند (برای مثال، سرعت واکنش‌های سوخت‌وسازی، انتقال از میان غشا شامل ترشح، سنتز پروتئین، رشد، و تقسیم سلولی). چنین آثاری ممکن است بسیار کوتاه‌مدت باشند، برای چند ثانیه یا بیش‌تر به درازا انجامند، و برای چند روز یا بیشتر طول کشند. اندازهٔ پاسخ به غلظت مربوط، و حساسیت بافت به غلظت هورمون یعنی با تعداد گیرنده‌های موجود در بافت هدف مشخص می‌شود. نوع عمل دقیق هورمون متناسب با ساختارش فرق می‌کند، اما تعامل هورمون با گیرندهٔ اختصاصی که اغلب پلی‌پپتیدی بزرگ است و در سطح سلول هدف یا در سیتوپلاسم قرار دارد، بی‌استثنا ضروری است. این تعامل پاسخی درون‌سلولی را در سلول هدف به راه می‌اندازد. معمولاً، آخرین گام در آبشار واکنش‌ها رهایش هورمون است که در مغز (**هیپوتالاموس**) و در پاسخ به محرک خارجی به حرکت درمی‌آید– از جمله بر اثر درد، افسردگی، محرک‌های بویایی، بینایی، یا در پاسخ به محرک‌های سوخت‌وسازی مثل متابولیت‌ها، غلظت الکترولیت‌ها و هورمون‌های موجود

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

در خون. بدین ترتیب، هیپوتالاموس جمع‌آوری‌کنندهٔ اطلاعات دربارهٔ شماری از فرایندهایی است که **هموستاز** کل بدن را کنترل می‌کنند (عنوان ۲.۱)، و زمانی که هموستاز مختل می‌شود هیپوتالاموس وارد عمل می‌شود تا آن را به حالت نخستین برگرداند. هیپوتالاموس از راه غدهٔ هیپوفیز به بافت‌های درون‌ریز پیام‌رسانی می‌کند و مفهوم **محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - اندام آخری** را بنا می‌نهد که مسئول کنترل **غدهٔ تیروئید، غدد فوق‌کلیوی**، غدد جنسی، و نیز احتمالاً اَعمال مربوط به تغذیه است.




**شکل ۱.۱۱** اندام‌های اصلی درون‌ریز بدن

## هورمون‌ها یا آنزیم‌ها؟

از نظر کلاسیکی، هورمون‌های درون‌ریز را ملکول‌های پیک بین سلولی توصیف می‌کنند که از غدد بدون مجرا به درون جریان خون ترشح می‌شوند. این غدد بدون مجرا عبارت‌اند از هیپوتالاموس، غدهٔ هیپوفیز، **غدهٔ صنوبری، غدهٔ تیروئید، غدد پاراتیروئید، پانکراس** (لوزالمعده)، **قشر غدهٔ فوق‌کلیوی، بیضه‌ها**، و **تخمدان‌ها**. بسیاری از موادی که هورمون خوانده می‌شوند اَعمالی کاملاً متفاوت از سایرین دارند و از نظر

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

کلاسیکی هورمون نامیده می‌شوند. یکی از این مواد **رنین** است که از سلول‌های **دستگاه جنب گلومرولی** موجود در کلیه‌ها و در پاسخ به اندک بودن فشار تزریق کلیوی و ناچیز بودن **میزان تصفیهٔ گلومرولی** ترشح می‌شود (عنوان ۶.۴ و ۵.۱۳). رنین وارد جریان خون می‌شود، جایی که بر گیرندهٔ سلولی عمل نمی‌کند، بلکه بر پیش هورمون شناخته‌شدهٔ **آنژیوتانسیون** که در کبد تولید می‌شود اثر می‌گذارد و آن را به **آنژیوتانسیون I** تبدیل می‌کند. رنین پپتیدی است که اسید آمینه‌های معینی را از آنژیوتانسیون جدا می‌کند، بنابراین کار آن چندان در چارچوب توصیف تاریخی هورمون نمی‌گنجد. آنژیوتانسیون I غیرفعال است و به **گیرنده‌های آنژیوتانسیون** (گیرنده‌های AT) متصل نمی‌شود، بلکه آنزیم مبدل آنژیوتانسیون (ACE) موجود در سطح سلول‌های اپی‌تلیال عروقی به **آنژیوتانسیون II** تبدیل می‌شود. آنژیوتانسیون II به گیرنده‌های AT پیوند می‌خورد و باعث انقباض عضلات صاف عروق می‌شود و **آلدوسترون** را از **قشر فوق‌کلیوی** آزاد می‌کند. در این دستگاه، هر یک از این مولکول‌ها هورمون است. آنژیوتانسینوژن از کبد (غدهٔ درون‌ریز نیست) آزاد می‌شود و بر گیرنده‌های سلولی عمل نمی‌کند. در خون، آنژیوتانسیون I به آنژیوتانسیون II تبدیل می‌شود. این عامل سپس به گیرنده‌های سلولی پیوند می‌خورد. بنابراین، آنژیوتانسیون II احتمالاً هورمون است؛ یا آنژیوتانسیون II صرفاً محرکی برای تولید هورمون «واقعی» در مسیر آلدوسترون است و از غدهٔ درون‌ریز کلاسیکی آزاد می‌شود و بر گیرنده‌های سلول‌های هدف عمل می‌کند.

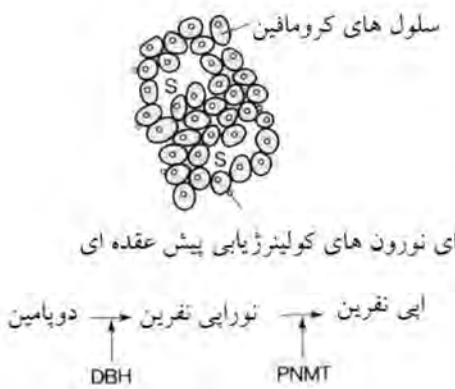
## هورمون یا میانجی عصبی؟

نمونهٔ دیگر **اپی‌نفرین** است که از **بخش مرکزی فوق‌کلیوی** رها می‌شود (شکل ۲.۱۱). سلول‌های مغز فوق کلیوی در حقیقت نورون‌های **سمپاتیکی** پس‌عقده‌ای‌اند (عنوان ۵.۸) که زائده‌های آکسونی ندارند. این سلول‌ها زمانی که با تارهای پیش‌عقده‌ای فعال شوند مخلوطی از اپی‌نفرین (۸۰ درصد) و **نوراپی‌نفرین** (۲۰ درصد) را به درون جریان خون آزاد می‌کنند که به **گیرنده‌های آدرنالی** در سطح سلول‌های هدف پیوند می‌خورند و آثار فیزیولوژیایی چندگانه‌ای مثل پرتپشی و نایژه‌گشایی و نیز آثار سوخت‌وسازی گوناگونی از خود به‌جا می‌گذارند (عنوان ۸.۱۱). اپی‌نفرین را اغلب هورمون توصیف می‌کنند، اما بسیاری از عصب‌شناسان آن را میانجی عصبی (نوروترانسمیتر) می‌شناسند،

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

زیرا از نورون‌هایی آزاد می‌شود که ویژگی غده‌ای درون‌ریز ندارند (فاقد مجرایند). بنابراین، همهٔ موادی که روزگاری هورمون توصیف می‌شدند، اکنون می‌دانیم که میانجی عصبی (شیمیایی) نیز هستند. جالب توجه آنکه، بسیاری از مولکول‌هایی که هورمون شناخته شده‌اند از مجاری معده‌ای- روده‌ای آزاد می‌شوند، مثل **کوله‌سیستوکینین (CCK)** و **پپتید روده‌ای مؤثر بر قطر رگ‌های خونی** (وازواکتیو) **(VIP)**. این هورمون‌ها که ماهیت مغز روده‌ای و سری- مغزی دارند، ویژگی‌های مشترک‌تری دارند تا آنچه قبلاً تصور می‌شد. وقتی CCK و VIP از نورون‌های پیش‌سیناپسی رها می‌شوند و بر نورون‌های پس‌سیناپسی عمل می‌کنند، آیا ما هنوز باید آن‌ها را هورمون بدانیم؟




**شکل ۲.۱۱** جسم سلولی نورون‌های سمپاتیکی پیش‌عقده‌ای که بخش مرکزی فوق‌کلیوی را به وجود می‌آورند اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین ترشح می‌کنند. این سلول‌ها را سلول‌های کرومافین می‌شناسند. DBH دوپامین- بتا- هیدروکسیلاز، PWMT فنیل اتانول آمین- ان- متیل ترانسفراز، S سینوزوئید سیاهرگی

هدف از این چند پاراگراف آخر، تشویق به اندیشیدن است. در دوران معاصر، فهرست «هورمون‌ها» افزایش یافته است و شامل ملکول‌های پیام‌رسان بین سلولی نیز می‌شود که با معیارهای کلاسیک هورمون‌های درون‌ریز هماهنگی ندارد. شاید این اصطلاح قدیمی است، ولی قطعاً باید دربارهٔ شرایطی که این کلمه را استفاده می‌کنیم بیشتر بیندیشیم.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۲.۱۱ سنتز هورمون‌ها

**نکات کلیدی**

### طبقه‌بندی هورمون‌ها

هورمون‌ها را به اختصار به پپتیدها، مشتقات فنیل‌آلانین، هورمون‌های استروئیدی، و ایکوزانوئیدها طبقه‌بندی می‌کنند که معرف ماهیت شیمیایی آن‌ها و اغلب سازوکار عمل آن‌هاست.

### بیوسنتز هورمون‌های پپتیدی

هورمون‌های پپتیدی در اصل با اضافه شدن توالی اسید آمینه‌ها به ناحیهٔ N– انتهایی سنتز می‌شوند و ظاهر هورمون کامل (بالغ) را ندارند. این توالی‌های اضافی، پپتید را از راه شبکهٔ آندوپلاسمی به درون وزیکول‌های ذخیره‌ای هدایت می‌کنند و از آنجا به بیرون صادر می‌شوند.

### بیوسنتز هورمون‌های استروئیدی

همهٔ هورمون‌های استروئیدی منشأ کلسترولی دارند. گام آغازین در همهٔ آن‌ها مشترک و عبارت است از تولید پرگنونولون که مستلزم از دست دادن زنجیرهٔ جانبی آلیفاتیک است که در واکنش بر اثر هورمون آدرنوکورتیکوتروپیک تحریک می‌شود. سوخت‌وساز بیش‌تر مستلزم عمل بی‌شماری از هیدروکسیلازهای شبه NADPH است.

### مشتقات اسید آراشیدونیک

اسید آراشیدونیک بر اثر عمل فسفولیپاز $A_2$ از فسفولیپیدهای غشایی آزاد می‌شود و پیش‌ساز سنتز پروستاگلاندین‌ها، پروستاسایکلین $I_2$، و ترومبوکسان $A_2$ از راه مسیر سیکلو– اکسیژناز، ولوکوترین‌ها از مسیر ۵– لیپواکسیژناز است. تولید فرآوردهٔ نهایی (ویژه) با بافت جنبهٔ اختصاصی دارد.

**عناوین مرتبط**

عمل هورمون (۳.۱۱)



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## طبقه‌بندی هورمون‌ها

هورمون‌ها را می‌توان با توجه به ماهیت شیمیایی و خط سیر بیوسنتزی آن‌ها طبقه‌بندی کرد. به جز یک یا دو استثنا، سازوکار عمل غشاهای هر گروه مشابه است:

- هورمون‌های پپتیدی (برای مثال، انسولین، گلوکاگون، هورمون رشد، هورمون تحریک‌کنندهٔ فولیکولی)
- مشتقات متابولیت فنیل‌آلانین (برای مثال، اپی‌نفرین، نوراپی‌نفرین، هورمون‌های تیروئیدی)
- هورمون‌های استروئیدی که از کلسترول مشتق می‌شوند (برای مثال، کورتیزول، آلدوسترون، هورمون‌های جنسی)
- مشتقات اسید آراشیدونیک (برای مثال، پروستاگلاندین‌ها، ترومبوکسان‌ها، لوکوترین‌ها).

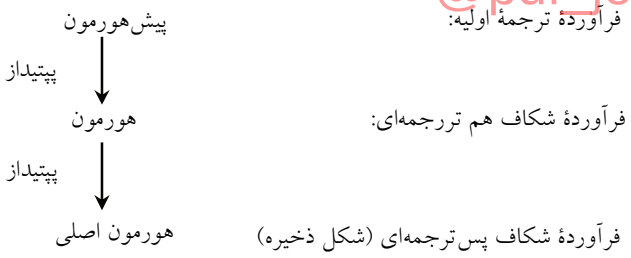
## بیوسنتز هورمون‌های پپتیدی

**هورمون‌های پپتیدی** از **اسید ریبونوکلئیک پیک (mRNA)** خود در شبکهٔ آندوپلاسمی دانه‌دار ترجمه می‌شوند و از پلی‌پپتیدهای تازه تشکیل شده به درون لومن شبکهٔ آندوپلاسمی نقل مکان می‌کنند و در آنجا به سوی پپتید پیامی که در انتهای mRNA۵´ کدگذاری می‌شود هدایت می‌گردند. در هورمون بالغ معمولاً توالی فردی (تکی) وجود ندارد، ولی از فراوردهٔ ترجمه‌ای اولیه به صورت هم‌زمان ترجمه و جدا می‌شود. فرایند پس‌ترجمه‌ای بیش‌تر هورمون‌ها هنگام عبور پپتید تازه تشکیل‌شده از میان شبکهٔ آندوپلاسمی بدون دانه در دستگاه گلژی رخ می‌دهد و وارد **وزیکول ترشحی** می‌شود و در آن ذخیره می‌گردد (شکل ۳.۱۱)

در برخی مواقع، برای مثال **هورمون پاراتیروئید** (عنوان ۷.۱۱)، هورمون بالغ پس از آنکه وارد خون می‌شود تحت پروتئولیز بیش‌تری قرار می‌گیرد. در صورتی که رهایش هورمون پپتیدی ذخیره تحریک نشود، بیشتر هورمون در بافتی که در آن سنتز شده تجزیه می‌شود.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل ۳.۱۱** نمایی از سنتز و ذخیره شدن هورمون‌های پپتیدی

## بیوسنتز هورمون‌های استروئیدی

بافت‌های اصلی ترشح‌کنندهٔ استروئیدها عبارت‌اند از **قشر فوق‌کلیوی**، **غدد جنسی**، و **جفت**. در این بافت‌ها که کلسترول را به شکل اِستر کلسترول ذخیره می‌کنند **هورمون‌های استروئیدی** از کلسترول سنتز می‌شوند. این کلسترول به خودی خود در بافت‌های یاد شده سنتز می‌شود، اما به احتمال قوی بخشی از اِسترکلسترول از لیپوپروتئین کم‌چگال (LDL) خون مشتق می‌شود. اِسترکلسترول حاصل از LDL قبل از آنکه برای ذخیره مجدداً استریفیه شود، به کلسترول آزاد و اسید چرب هیدرولیز می‌شود. سنتز هورمون استروئیدی مستلزم فعال شدن اِسترکلسترول هیدرولاز است تا کلسترول آزاد رها شود و برای سوخت‌وساز بیش‌تر به درون میتوکندری‌ها منتقل شود. میانجی مشترک در بیوسنتز همهٔ هورمون‌های استروئیدی **پرگنونولون** است که تحت تأثیر آنزیم محدودکننده یعنی دسمولاز به وجود می‌آید. این گام را هورمون **آدرنوکورتیکوتروپیک (ACTH)** تحریک می‌کند. سوخت‌وساز بیش‌تر پرگنونولون به هورمون‌های استروئیدی تکی را در بخش‌های بعدی همین فصل بحث می‌کنیم.

## مشتقات اسید آراشیدونیک

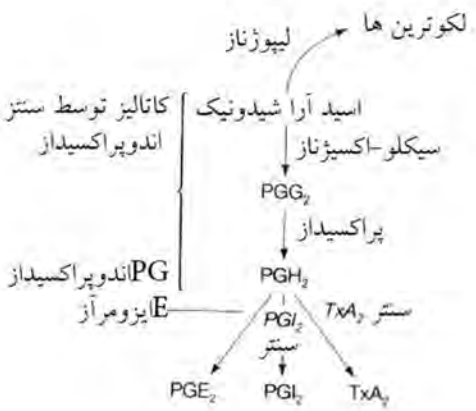
شماری از هورمون‌های موضعی که در تنظیم و کنترل پاسخ‌های التهابی مهم‌اند از **اسید آراشیدونیک** مشتق می‌شوند. اسید آراشیدونیک اسید چرب غیراشباع چندگانه است ($C_{۲۰:۴}$ حاوی ۲۰ کربن و ۴ پیوند دوگانه)، در غشای سلول‌ها وجود دارد، و به اسکلت

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

گلیسرولی فسفولیپیدها (عمدتاً فسفاتیدیل کولین) استریفیه می‌شود. از نظر زیستی، شماری از پپتیدهای فعال (برای مثال، سایتوکین‌ها) **فسفولیپاز $A_2$** درون سلولی را تحریک می‌کنند تا اسید آراشیدونیک از فسفولیپیدها آزاد و برای سوخت‌وساز بعدی استفاده شوند. سرنوشت‌های احتمالی اسید آراشیدونیک را در شکل ۴.۱۱ مشاهده می‌کنید.

**پروستانوئیدها** (برای مثال، پروستاگلاندین‌ها، پروستاسایکلین‌ها، و ترومبوکسان‌ها) از طریق **مسیر سیکلو– اکسیژناز** و بر اثر عمل اولیهٔ این پروستاگلاندین آندوپراکسیداز سنتاز به وجود می‌آیند. این عمل اولیه فعالیت سیکلو– اکسیژناز و پراکسیداز را فعال می‌کند تا **پروستاگلاندین $G_2$** (**$PGG_2$**) در ابتدا شکل گیرد. $PGG_2$ سپس به **پروستاگلاندین $H_2$** (**$PGH_2$**) احیا می‌شود. داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی مثل **ایبوپروفن** واکنش سیکلو– اکسیژناز را مهار می‌کنند. **آسپرین** (اسید استیل سالی سیلیک) با استیل‌دار کردن آنزیم، باعث مهار برگشت‌ناپذیر سیکلو– اکسیژناز می‌شود. سیکلو– اکسیژناز دو ایزوفورم دارد: **سیکلو– اکسیژناز ۱** (COX1) که از نظر ساختاری بیان شده، و **سیکلو– اکسیژناز ۲** (COX2) قابل احیا از سایتوکاین.




**شکل ۴.۱۱** مشتقات اسید آراشیدونیک. PG پروستاگلاندین، TX ترومبوکسان

$PGH_2$ پیش‌ساز مشترک **پروستاگلاندین $E_2$** (**$PGE_2$**)، **پروستاسایکلین** (**$PGI_2$**)، و **ترومبوکسان $A_2$** (**$TxA_2$**) است. فراوردهٔ نهایی به آنزیم‌هایی وابسته‌اند که در هر بافت یافت می‌شوند. برای مثال، متابولیت اصلی موجود در سلول‌های آندوتلیال عروقی

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

عبارت است از $PGI_2$، در حالی که در سلول‌های کلیه $PGH_2$ و در پلاکت‌ها $TxA_2$ است. در هر مورد، حرف بزرگ، ساختار حلقهٔ تشکیل شده هنگام کاتالیز شدن را نشان می‌دهد، و زیرنویس عددی معرف تعداد پیوند دوگانهٔ موجود در فرآورده است. از آنجا که هنگام سوخت‌وساز دو پیوند از پیوندهای دوگانهٔ سوبسترای اسید آراشیدونیک اصلی دفع می‌شوند، همهٔ پروستانوئیدهای مشتق از اسید آراشیدونیک زیرنویس ۲ خواهند داشت. پروستانوئیدهای سنتز شده از اسیدهای چرب روغن ماهی یعنی ایکوساپنتانوئیک ($C_{20:5}$) و دوکوساهگزانوئیک ($C_{22:6}$) به ترتیب زیرنویس‌های ۳ و ۴ دارند. دیگر عامل التهابی یعنی **لوتوکرین $B_4$** در سلول‌های ماست از اسید آراشیدونیک از طریق مسیر **۵- لیپواکسیژناز** سنتز می‌شود.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۳.۱۱ عمل هورمون

**نکات کلیدی**

### سازوکار عمل هورمون

هورمون‌ها با دو سازوکار فرایندهای سوخت‌وسازی را در سلول هدف فعال می‌کنند. به گیرندهٔ مخصوصی در سطح سلول هدف پیوند می‌خورند و سنتز ملکول پیک درون سلولی را تحریک و بدین ترتیب پاسخ تولید می‌کنند. یا از میان غشای سلول عبور می‌کنند و به گیرنده‌ای در درون سلول پیوند می‌خورند و به هستهٔ سلول نقل مکان می‌کنند، جایی که بیان ژن‌های مخصوصی را تعدیل می‌نمایند.

### AMP حلقوی

پیوند بسیاری از هورمون‌های پپتیدی به گیرنده‌های غشایی‌شان سنتز آدنوزین منوفسفات حلقوی (cAMP) از آدنوزین تری فسفات (ATP) را با دخالت آنزیم آدنیلیل سیکلاز فعال می‌کند. این عمل از راه عَمل پروتئین پیوندی از نوکلئوئیدی گوانینی موسوم به پروتئین G انجام می‌شود. افزایش غلظت درون‌سلولی cAMP که پیک ثانویه محسوب می‌شود به تغییر سریع عملکرد سلولی از راه فعال شدن آبشار فسفردار شدن پروتئینی منجر می‌شود که با پروتئین کیناز A به حرکت درمی‌آید.

### $PIP_2$، $IP_3$ و دی‌آسیل گلیسرول

اینوزیتول تری‌فسفات ($IP_3$) و دی‌آسیل گلیسرول (DAG، دی‌گلیسرید) فرآورده‌های هیدرولیز فسفولیپید غشای پلاسمایی کم‌اهمیتی موسوم به فسفاتیدیل اینوزیتول فسفات ($PIP_2$)اند که با آنزیم فسفولیپاز C و در پاسخ به فعال شدن گیرنده‌های وابسته به پروتئین G به وجود می‌آیند. $IP_3$ و DAG پیک‌های ثانویه‌اند. $IP_3$ رهایش کلسیم از ذخایر درون‌سلولی را ممکن می‌سازد و باعث فعال شدن فرایندهای وابسته به کلسیم می‌شود. DAG پروتئین کیناز C پیوند خورده به غشا را فعال می‌کند که آبشاری از فسفردار شدن را به راه‌می‌اندازد که پیامد آن فسفردار شدن عوامل رونویسی هسته‌ای و تعدیل بیان ژن است.



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

عناصر پاسخ هورمون

هورمون استروئیدی با گیرنده‌های پروتئینی درون‌سلولی خاصی به هستهٔ سلول نقل مکان می‌کند. این کمپلکس توالی‌های مخصوصی (عناصر پاسخ هورمون) را در ناحیهٔ پیش‌برندهٔ ژن‌های پاسخگو به هورمون شناسایی می‌کند. پیوند کمپلکس هورمون–گیرنده به این جایگاه‌ها بیان ژن را تعدیل می‌کند.

**عناوین مرتبط**

رونویسی ژن و ترجمهٔ پروتئین (۲.۲) سنتز هورمون (۲.۱۱)

## سازوکارهای عمل هورمون

چنانچه در عنوان ۱.۱۱ گفتیم، هورمون‌ها بر بافت‌هایی به جز بافت‌های سنتز کننده تأثیر می‌گذارند، بنابراین ضروری است که بافت هدف از طریقی آن‌ها را شناسایی کند. به علاوه، برای تحریک پاسخ‌های درون‌سلولی، برخی روش‌های پیام‌رسانی از میان غشای پلاسمایی باید وجود داشته باشد. دو مسیر پیام‌رسانی کاملاً جداگانه شناسایی شده‌اند. به طور کلی، پاسخ به **هورمون‌های پپتیدی** سریع است و مستلزم تغییر شکل و آرایش پروتئین‌های موجود در سلول– معمولاً آنزیم‌ها– است که پیامد آن تغییر فعالیت این پروتئین‌هاست. از سوی دیگر، **هورمون‌های استروئیدی** از راه گیرنده‌های وابسته به ساختار عمل می‌کنند، بدین ترتیب که این هورمون‌ها به ناحیهٔ پیش‌برندهٔ ژن‌های هدف خاصی پیوند می‌خورند تا رونویسی آن‌ها را تنظیم کنند. از این رو، مقدار پروتئین‌های سلولی ویژه‌ای را تغییر می‌دهند که پیامد آن تغییر فعالیت سوخت‌وسازی سلول و تولید پاسخ فیزیولوژیایی وابسته است.

غشای پلاسمایی سدی در برابر هورمون‌های محلول در آب مثل هورمون‌های پپتیدی، اپی‌نفرین، عوامل رشدی، و میانجی‌های شیمیایی دارد، لذا این هورمون‌ها آثارشان را خارج از سلول اِعمال می‌کنند. تعامل این هورمون‌ها با **گیرنده‌های اختصاصی غشای پلاسمایی‌شان**، سنتز درون‌سلولی ملکول‌های مجزا را که **پروتئین کینازها** را فعال می‌کنند تحریک می‌نماید. این پروتئین کینازها به نوبهٔ خود پاسخ سوخت‌وسازی سلول را تعدیل می‌کنند. چنین ملکول‌هایی را **پیک‌های ثانویه** نامیده‌اند، زیرا پیام برون‌سلولی ناشی از هورمون را به درون سلول منتقل می‌کنند. پیک اولیه خود هورمون است. پیوند ملکول هورمون تکی به گیرندهٔ

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

اختصاصی‌اش در غشای پلاسمایی سلول هدف را افزایش می‌دهد. چنین تقویتی در پیام اصلی، ویژگی ضروری مسیر به شمار می‌رود.

از سوی دیگر، هورمون‌های استروئیدی و **هورمون تیروئید** محلول در لیپیدند و می‌توانند از غشای پلاسمایی سلول هدف عبور کنند و به **گیرنده‌های درون‌سلولی** پیوند خورند. سپس، به هسته نقل مکان می‌کنند و سرعت (میزان) رونویسی ژن‌های مخصوصی را تغییر می‌دهند.

## AMP حلقوی

بسیاری از هورمون‌های پپتیدی (جدول ۱.۱۱) پیام خود در درون سلول را از راه **آدنوزین منوفسفات حلقوی (cAMP)** ارسال می‌کنند. AMP حلقوی از راه عَمل آدنیلیل سیکلاز بر آدنوزین تری‌فسفات (ATP) تشکیل می‌شود. پیوند هورمون به گیرندهٔ اختصاصی‌اش باعث فعال شدن یا مهار آدنیلیل سیکلاز از راه **پروتئین‌های تنظیمی نوکلئوتید گوانین (پروتئین‌های G)** می‌شود. بدین ترتیب، غلظت درون سلولی cAMP را تغییر می‌دهد. پروتئین‌های G، پروتئین‌های هتروترایمری (دگرشکلی)اند متشکل از یک زیرواحد آلفا (۳۹ تا ۵۲ کیلودالتون)، یک زیرواحد بتا (۳۵ تا ۳۶ کیلودالتون)، و یک زیرواحد کوچک تتا (۸ کیلودالتون). این پروتئین‌ها تحریکی ($G_s$) یا مهاری ($G_i$)اند. در حالت تحریک‌نشده، گوانوزین دی‌فسفات (GDP) به زیرواحد آلفا پیوند می‌خورد. پیوند هورمون به گیرنده باعث تغییر شکل گیرنده به نحوی می‌شود که گیرنده با پروتئین G وارد تعامل شود و تبادل GDP برای گوانوزین تری‌فسفات (GTP) در زیرواحد آلفا را افزایش دهد. پیوند GTP به زیرواحد آلفا باعث می‌شود تا زیرواحد آلفا از زیرواحدهای بتا و تتا جدا شود و این امکان را فراهم می‌آورد تا زیرواحد آلفا به $G_s$ و $G_i$ پیوند خورد. بدین ترتیب، آدنیلیل سیکلاز موجود در سطح داخلی غشای پلاسمایی را فعال یا مهار می‌کند. فعالیت ذاتی GTPase ($GTP \rightarrow GDP + P_i$) زیرواحد آلفا، فعالیت آدنیلیل سیکلاز را محدود می‌کند و تشکیل مجدد پروتئین G ترایمری غیرفعال را گسترش می‌دهد. اهمیت خاتمهٔ پاسخ با عَمل **سم وبا**[1] آشکار می‌شود. سم وبا باعث تعدیل کووالانتی (ADP– ریبوزیل‌دار[2]) زیرواحد آلفای پروتئین G می‌شود. در نتیجه، فعالیت GTPase آن را مهار می‌کند و باعث فعال شدن آدنیلیل سیکلاز به صورت

1. Cholera toxin

۲. بنیانی گلیکوژنی و متشکل از ریبوز (م)

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

برگشت‌ناپذیر می‌شود. این فعالیت در روده به ترشح فراوان آب و یون‌های سدیم منجر می‌شود و مسئول آب‌زدایی و تخلیهٔ نمک است که از پیامدهای ابتلا به وبا به شمار می‌رود.

**جدول ۱.۱۱** برخی پاسخ‌های هورمونی با cAMP

| بافت هدف | هورمون | پاسخ‌های اصلی |
|---|---|---|
| تیروئید | TSH | سنتز و ترشح هورمون تیروئید |
| قشر فوق‌کلیوی | ACTH | سنتز و ترشح کورتیزول |
| چربی | اپی‌نفرین، ACTH، TSH، گلوکاگون | تجزیهٔ تری‌گلیسریدها |
| کبد | گلوکاگون | تجزیهٔ گلیکوژن |
| عضله | اپی‌نفرین | تجزیهٔ گلیکوژن |
| کلیه | هورمون پاراتیروئید | دفع فسفات، بازجذب کلسیم، ۱ آلفا-هیدروکسیله‌شدن (OH-۲۵) ویتامین D |
| تخمدان | LH | ترشح پروژسترون |
| قلب | اپی‌نفرین | افزایش تواتر قلبی و نیروی انقباض |

ACTH هورمون آدرنوکورتیکوتروپیک؛ LH هورمون لوتئینی؛ TSH هورمون تحریک‌کنندهٔ تیروئید

زنجیرهٔ رویدادهای مشابهی در مورد گیرندهٔ مهاری رخ می‌دهد، جایی که پروتئین $G_i$ زیرواحدهای بتا و تتای مشابهی با پروتئین $G_s$ دارد. با وجود این، در این مورد، آدنیلیل سیکلاز زمانی که GTP به زیرواحد آلفا پیوند می‌خورد مهار می‌شود. **سم سیاه‌سرفه**[1]، ADP- ریبوزیل‌دار زیرواحد آلفای پروتئین G مهاری را زیاد می‌کند و مانع از تعامل آن با گیرنده و متعاقب آن مهار آدنیلیل سیکلاز می‌شود. همچون مورد سم وبا، آدنیلیل سیکلاز به روش تنظیم نشده عمل می‌کند.

آثار فیزیولوژیایی cAMP، جملگی از راه عمل کینازهای وابسته به cAMP سیتوپلاسمی (**پروتئین کیناز A**، **PKA**) انجام می‌شود. این پروتئین کینازها پروتئین‌های ترامری‌اند متشکل از دو زیرواحد تنظیمی و دو زیرواحد کاتالیزی. پیوند cAMP به زیرواحد تنظیمی باعث تغییر شکل و رهایش زیرواحدهای کاتالیزی می‌شود و به آن‌ها اجازه می‌دهد تا باقی‌مانده‌های سرین و ترئونین پروتئین‌های هدف را فسفردار کنند، و سلسله واکنش‌های فسفردار شدن پروتئینی را به حرکت درآورند.

1. pertussis toxin

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

در برخی سلول‌های عصبی غده‌ای، زیرواحدهای کاتالیزی PKA به هسته نقل مکان می‌کنند و فسفردار شدن و فعالیت عوامل رونویسی تنظیمی را کاتالیز می‌کنند. در این روش، cAMP رونویسی ژن را تحریک می‌کند.

پیوند cAMP به زیرواحدهای تنظیمی PKA باعث تغییر شکل آن می‌شود و باعث می‌شود این زیرواحدها از زیرواحدهای کاتالیزی جدا شوند. این وضعیت، فعالیت کینازی زیرواحدهای کاتالیزی را فعال می‌کند. رهایش زیرواحدهای کاتالیزی مستلزم پیوند بیش از دو ملکول cAMP به زیرواحدهای تنظیمی در تترامر است. این موضوع، حساسیت پاسخ کیناز به تغییرات در غلظت cAMP را افزایش می‌دهد. دست‌کم دو نوع PKA وجود دارد:

- نوع I: عمدتاً در سیتوزول
- نوع II: با زیرواحد تنظیمی‌اش به غشای پلاسمایی، غشای هسته‌ای، غشای خارجی میتوکندریایی یا میکروتوبول‌ها پیوند می‌خورد.

با وجود این، به محض آنکه زیرواحدهای کاتالیزی آزاد و فعال می‌شوند، به درون هسته مهاجرت می‌کنند، جایی که می‌توانند پروتئین‌های تنظیمی ژنی را تنظیم کنند، در حالی که زیرواحدهای تنظیمی در سیتوپلاسم می‌مانند. عمل پروتئین فسفاتازها عمل PKAها را محدود می‌کند.

## $PIP_2$، $IP_3$، و دی‌آسیل گلیسرول

**فسفاتیدیل اینوزیتول– بیس‌فسفات** ($PIP_2$)، فسفولیپید کوچکی (۰٫۴ درصد کل) در سطح داخلی غشای پلاسمایی است. زمانی که بر اثر **فسفولیپاز C (PLC)** هیدرولیز می‌شود، دو پیک ثانویهٔ درون‌سلولی تولید می‌کند، یکی **دی‌آسیل‌گلیسرول (DAG)** و دیگری **اینوزیتول تری‌فسفات** ($IP_3$). PLC از راه مسیر cAMP یا از راه گیرنده بر اثر فعالیت ذاتی **تیروزین کیناز** فعال می‌شود. در صورت دوم، یعنی از راه گیرنده، پیوند هورمون (برای مثال، عامل رشدی پوستی) با گیرنده‌اش باعث می‌شود تا گیرنده به شکل دایمر درآید و خود به خود فسفردار شود. این وضعیت اجازه می‌دهد تا به PLC پیوند خورد. بدین ترتیب، PLC را فسفردار و فعال می‌کند. پس PLC فعال شده $PIP_2$ را هیدرولیز می‌کند. PLC با تیروزین فسفاتاز غیرفعال می‌شود.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

چنانچه در بالا گفتیم، $IP_3$ از هیدرولیز $PIP_2$ مشتق می‌شود. ملکول محلول در آب است و کلسیم را از ذخایر درون‌سلولی شبکهٔ آندوپلاسمی فرامی‌خواند، جایی که کاتیون به پروتئین‌هایی پیوند می‌خورد که جایگاه‌های با میل ترکیبی کم و پرظرفیت را مهار می‌کند. $IP_3$ به گیرنده‌های گلیکوپروتئینی مخصوص شبکهٔ آندوپلاسمی متصل می‌شود، دروازه‌های کلسیمی را باز می‌کند، و اجازه می‌دهد غلظت سیتوزولی کلسیم افزایش یابد. این یکی به نوبهٔ خود فرایندهای وابسته به کلسیم را فعال می‌کند.

دیگر فرآوردهٔ هیدرولیز $PIP_2$ که با PLC کاتالیز می‌شود DAG است. این مولکول پروتئین کیناز پیوندی به غشای وابسته به کلسیم موسوم به **پروتئین کیناز C (PKC)** را فعال می‌کند. این پروتئین کیناز پروتئین‌های سلولی از جمله تنظیم‌کننده‌های رونویسی را فسفردار می‌کند. بدین ترتیب، به تغییر مقادیر بیان ژن می‌انجامد.

## عناصر پاسخ هورمون

پاسخ به هورمون‌های استروئیدی و هورمون تیروئید مستلزم تنظیم رونویسی ژن‌های مخصوصی در هسته است. این کار را گیرنده‌های درون‌سلولی انجام می‌دهند. در حالت تحریک نشده، این گیرنده‌ها به سایر پروتئین‌های موجود در کمپلکس‌های غیرفعال متصل می‌شوند. پیوند این هورمون تجزیهٔ پروتئین گیرنده از کمپلکس را تسهیل می‌کند و گیرنده را با هورمون پیوندی دایمر می‌کند، به نحوی که گیرنده اکنون با DNA موجود در هسته وارد تعامل می‌شود و سرعت بیان ژن را تعدیل می‌کند. هدف قرار گرفتن ژن‌های مخصوص در تنظیم مثبت یا تنظیم منفی رونویسی با **عناصر پاسخ هورمون** ویژه‌ای در ناحیهٔ ژنی انجام می‌شود که مسئول کنترل رونویسی است. برای مثال، زمانی که کورتیزول به گیرنده‌هایش در سلول‌های هدف پیوند می‌شود، با پیوند کمپلکس هورمون– گیرنده به **عناصر پاسخ گلوکوکورتیکوئید (GREs)** موجود در DNA، رونویسی چند ژن را تغییر می‌دهد. مثالی از عمل کورتیزول عبارت است از تنظیم مثبت رونویسی ژن‌هایی که گیرنده‌های آدرنالی را در سلول‌های عضلات صاف عروقی کدگذاری می‌کنند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۴.۱۱ هورمون‌های هیپوتالاموسی

**نکات کلیدی**

### هیپوتالاموس

هیپوتالاموس در دیواره و کف بطن سوم مغز قرار دارد و مستقیم و غیرمستقیم با هیپوفیز ارتباط دارد. آکسون‌های منشعب از هسته‌های فوق بینایی و پیرابطنی، اکسی توسین و وازوپروسین را در هیپوفیز خلفی آزاد می‌کنند و سایر آکسون‌ها، عوامل آزادکننده را در دستگاه بابی (معبر ورودی) هیپوتالاموسی– هیپوفیزی ترشح می‌کنند تا بر سلول‌های هیپوفیز قدامی عمل کنند. بدین ترتیب، تولید هورمون‌های تروفیایی را تحریک می‌کنند. رهایش هورمون‌های تالاموسی به ترتیب از راه قوس‌های بازخوردی کوتاه و بلند ناشی از هیپوفیز و اندام‌های هدف به سختی کنترل می‌شود. بدین ترتیب، هیپوتالاموس و هیپوفیز فعالیت ورزشی را در پنج محور درون‌ریز اصلی کنترل می‌کنند: کنترل بیوسنتز و ترشح هورمون تیروئید، گلوکوکورتیکوئیدها (کورتیزول)، هورمون‌های جنسی، هورمون رشد، و پرولاکتین. دیگر هورمون مهم یعنی لپتین بر هیپوتالاموس عمل می‌کند و بر رفتار سیری و تنظیم دما تأثیر می‌گذارد.

### TRH و PRH

هورمون آزادکنندهٔ تیروتروپین (TRH) سه پپتیدی است که سنتز و ترشح هورمون تحریک‌کنندهٔ تیروئید (TSH، تیروتروپین) را از تیروتروپ‌های هیپوفیز قدامی تحریک می‌کند. این هورمون ضمناً رهایش پرولاکتین را از لاکتوتروپ‌های هیپوفیز قدامی تحریک می‌کند. هورمون آزادکنندهٔ پرولاکتین (PRH) پپتید کوچکی است که رهایش پرولاکتین را نیز تحریک می‌کند.

### GHRH و سوماتواستاتین

رهایش هورمون رشد (GH) از سوماتوتروپ‌های هیپوفیز قدامی به پیام‌های تحریکی (هورمون آزادکنندهٔ هورمون رشد، GHRH) و مهاری (سوماتواستاتین) هیپوتالاموسی بستگی دارد. اَعمال این دو پپتید کوچک، کنترل ظریف رهایش GH را میسر می‌سازد.



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

### CRH و GnRH

رهایش پپتید کوچکی موسوم به هورمون آزادکنندهٔ کورتیکوتروپین از هیپوتالاموس، تولید آن را در کورتیکوتروپ‌های غدهٔ هیپوفیز از پروتئینی موسوم به پرو–اُپیوملانوکورتین که پیش‌ساز شماری از هورمون‌های پپتیدی از جمله هورمون آدرنوکورتیکوتروپین است تحریک می‌کند. هورمون دکاپپتیدی آزادکنندهٔ گونادوتروپین (GnRH) سنتز و ترشح گونادوتروپین‌ها یعنی هورمون تحریک‌کنندهٔ فولیکولی و هورمون لوتئینی را در گونادوتروپ‌های هیپوفیز قدامی تحریک می‌کند.

### وازوپروسین و اکسی‌توسین

هرچند وازوپروسین (هورمون ضدادرای) در هیپوتالاموس سنتز می‌شود، ولی در پایانه‌های عصبی موجود در هیپوفیز خلفی ذخیره می‌شود. عمل اصلی آن بر کلیه‌هاست، جایی که بازجذب آب را تسهیل می‌کند. اکسی‌توسین با ایجاد انقباض در سلول‌های مایواپی‌تلیال پیرامون حبابچه‌ها و مجاری، خروج شیر از پستان را تحریک می‌کند. اکسی‌توسین در پاسخ به پیام‌های آورانی که از گیرنده‌های تاکتایل موجود در نوک پستان‌ها هنگام مکیدن دریافت می‌شوند، از هیپوفیز قدامی آزاد می‌شود. این هورمون همراه با برخی هورمون‌های دیگر در تولید انقباض‌های دیگر برای ایجاد انقباض‌های رحمی هنگام تولد نقش دارد.

**عناوین مرتبط**

تولد و شیردهی (۶.۱۲)
دستگاه لیمبیک (۳.۷)
کنترل هورمونی چرخهٔ قاعدگی (۳.۱۲)
هورمون‌های تیروئیدی (۶.۱۱)
هورمون‌های فوق‌کلیوی (۸.۱۱)
هورمون‌های گونادی و جنسی (۱۰.۱۱)
هورمون‌های هیپوفیزی (۵.۱۱)

## هیپوتالاموس

**هیپوتالاموس** که دیواره و کف بطن سوم مغز را تشکیل می‌دهد در بالای **ساقهٔ هیپوفیزی** قرار دارد. این ساقه به پایین به سوی **غدهٔ هیپوفیزی** حرکت می‌کند و تأمین خون هیپوتالاموسی– هیپوفیزی را به عهده دارد. هیپوتالاموس حاوی مراکزی حیاتی است که

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

اشتها (گرسنگی) و تشنگی و فعالیت خودکار مثل تنظیم دمای بدن را کنترل می‌کنند. هیپوتالاموس فعالانه در نواخت شبانه‌روزی، فعالیت چرخهٔ قاعدگی و پاسخ به استرس، فعالیت ورزشی و خلق‌وخو درگیر می‌شود. هیپوتالاموس این کارها را از راه سلسله فرایندهایی که در اصل از طریق سنتز و رهایش **هورمون‌های آزادکننده** کنترل می‌شوند انجام می‌دهد. این هورمون‌ها به نوبهٔ خود سنتز و رهایش **هورمون‌های تروفیایی** را در غدهٔ هیپوفیز تنظیم می‌کنند که آثاری بر بافت‌های درون‌ریز هدف دارند. هورمون‌های آزادکنندهٔ هیپوتالاموسی را اجسام سلول نورونی سنتز می‌کنند و قبل از رهایش، در پایانه‌های آکسونی اعصابی که در شبکه‌های مویرگی موجود در **برجستگی میانی** هیپوتالاموس و بنیاد قیفی پایینی قرار دارند ذخیره می‌شوند.

سنتز و ترشح هورمون‌ها از بافت‌های درون‌ریز در مراکز فوقانی مغز یعنی هیپوتالاموس و از راه هیپوفیز انجام می‌شود. چنین مسیری تنظیم ترشح هورمونی را از راه سلسله **قوس‌های بازخوردی** ممکن می‌سازد که مستلزم اَعمال هورمون هدف در سطح هیپوتالاموسی و هیپوفیزی است. این قوس‌های بازخوردی را می‌توان از راه عوامل زیادی از جمله استرس، وضعیت تغذیه‌ای، و بیماری عمومی به شکل کوتاه‌مدت یا به بلندمدت مختل کرد.

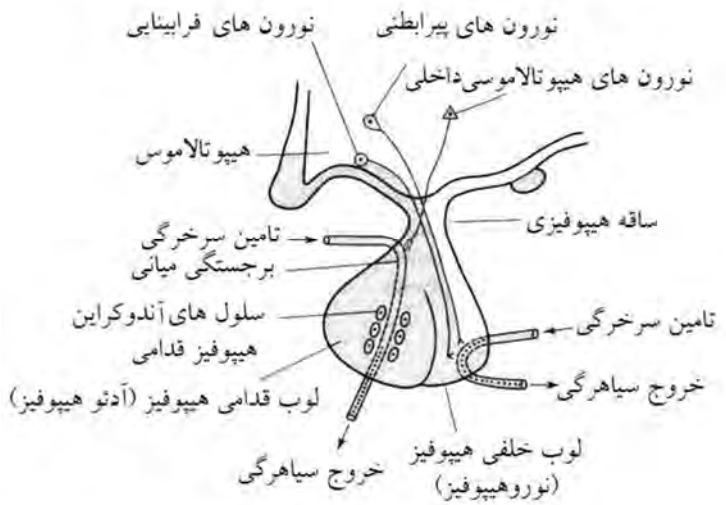
هورمون‌های هیپوتالاموسی ترشح هورمون‌های هیپوفیزی را تنظیم می‌کنند. سازوکار تنظیم کم‌وبیش پیچیده است، زیرا هیپوتالاموس هورمون‌های زیادی را تولید می‌کند که رابطهٔ یک‌به‌یک ندارند به طوری که یک هورمون هیپوتالاموسی بر بیش از یک هورمون هیپوفیزی تأثیر می‌گذارد. عمل هورمون‌ها با پیوند هورمون به گیرنده‌های هورمونی خاص خودش در غشای سلول هدف و متعاقب آن تعدیل رویدادهای درون‌سلولی از راه دستگاه‌های انتقال پیام غشایی تحقق می‌یابد. هورمون‌های هیپوتالاموسی به دو گروه تقسیم می‌شوند:

۱. هورمون‌هایی که از راه برجستگی هیپوتالاموسی میانی و از راه دستگاه منحصر به فرد وریدهای بابی به هیپوفیز قدامی می‌روند (شکل ۵.۱۱):

- هورمون آزادکنندهٔ تیروتروپین (TRH)
- هورمون آزادکنندهٔ گونادوتروپین (GnRH)
- هورمون آزادکنندهٔ کورتیکوتروپینی (CRH)

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل ۵.۱۱** آرایش درون‌داد هیپوتالاموسی به سوی دو لوب هیپوفیزی. جسم سلولی نورون‌های هسته‌های فوق بینایی و پیرابطنی هیپوتالاموسی زائده‌هایی متمایل به هیپوفیز خلفی دارند، جایی که هورمون‌هایشان را به طور مستقیم به درون زهکشی سیاهرگی غده رها می‌سازند. جسم سلولی نورون‌های موجود در هسته‌های هیپوتالاموس میانی به سوی برجستگی میانی منشعب می‌شود، جایی که هورمون‌هایشان را به درون سیاهرگ‌های باب هیپوفیزی رها می‌سازند. این هورمون‌ها بر ترشح هورمون‌ها از سلول‌های موجود در لوب قدامی هیپوفیز و ورود آن‌ها به درون زهکشی سیاهرگی غده تأثیر می‌گذارند.

- هورمون آزادکنندهٔ هورمون رشد (GHRH)
- سوماتواستاتین (عامل مهارکنندهٔ رهایش سوماتوتروپین، SRIF)
- هورمون آزادکنندهٔ پرولاکتین (PRH)
- دوپامین

۲. هورمون‌هایی که با نورون‌های پایینی به سوی هیپوفیز خلفی می‌روند (شکل ۵.۱۱). این هورمون‌ها در نورون‌های تخصص عمل‌یافته‌ای در هسته‌های فوق‌بینایی و پیرابطنی هیپوتالاموس سنتز می‌شوند. به گلیکوپروتئین‌ها متصل می‌شوند و به سوی آکسون‌های مسیر هیپوتالاموسی هیپوفیزی از راه ساقهٔ هیپوفیزی (**قیفی**) به پایین حرکت می‌کنند و در بخش‌های متورم آکسون‌های موجود در هیپوفیز خلفی ذخیره می‌شوند:

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

- وازوپروسین (هورمون ضد ادراری، ADH)
- اکسی‌توسین.

**لپتین** هورمونی است که عمدتاً در سلول‌های چربی تولید می‌شود، به سوی هیپوتالاموس به حرکت درمی‌آید، و مرکز اشباع (سیری) و وزن بدن را تنظیم می‌کند. افزایش غلظت لپتین خون به کاهش غذای دریافتی و افزایش هزینهٔ انرژی منجر می‌شود. برعکس، کاهش غلظت لپتین خون به افزایش غذای دریافتی و کاهش هزینهٔ انرژی می‌انجامد. سنتز لپتین با هیپرگلیسمی و هیپرلیپیدمی افزایش و هنگام گرسنگی کاهش می‌یابد. هنگام گرسنگی، کمبود غلظت لپتین نیروی تحریکی تغذیهٔ مجدد است.

## TRH و PRH

هورمون آزادکنندهٔ تیروتروپین (TRH) سه‌پپتیدی (گلوهیس‌پرو[1]) است و از پیش هورمون ۲۶ کیلودالتونی و در پاسخ به **نوراپی‌نفرین** و دوپامین ترشح می‌شود. نقش اصلی TRH عبارت است از تحریک و ترشح **هورمون تحریک‌کنندهٔ تیروئید (TSH)** از سلول‌های تیروتروپیک، و تحریک و ترشح **پرولاکتین** از سلول‌های لاکتوتروپیک **هیپوفیز قدامی**. این نخستین گام در فرایند مفصلی است که در آن ترشح تعداد اندکی از ملکول‌های TRH در هیپوتالاموس سرانجام به رهایش هزاران هزار ملکول **تیروکسین** در تیروئید منجر می‌شود (عنوان ۶.۱۱).

به نظر می‌رسد به جز TRH، شماری از پپتیدهای هیپوتالاموسی دیگر نیز این توانایی را دارند که رهایش پرولاکتین را تحریک کنند. یکی از این پپتیدها عبارت است از پپتیدی ۳۱ اسید آمینه‌ای که نامش هورمون آزادکنندهٔ پرولاکتین (PRH) است. اهمیت PRH در انسان معلوم نیست. دوپامین عامل اصلی مهاری پرولاکتین به شمار می‌رود که از هیپوتالاموس ترشح می‌شود.

## GHRH و سوماتواستاتین

هورمون آزادکنندهٔ هورمون رشد (GHRH) پپتیدی ۴۴ اسید آمینه‌ای است که ترشح **هورمون رشد** (GH) از سلول‌های سوماتوتروپیک هیپوفیز قدامی را تحریک می‌کند. باز

1. GluHisPro

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

هم یادآوری می‌کنیم که رهایش هورمون از هیپوتالاموس تابع مهار بازخوردی هورمون رشد است. این عمل با افزایش رهایش سوماتواستاتین در بافت انجام می‌شود.

سوماتواستاتین، پپتیدی ۱۴ اسید آمینه‌ای است که از پیش‌سازی ۲۸ اسید آمینه‌ای مشتق می‌شود. سوماتواستاتین با تحریک ترشح هورمون رشد با GHRH در روشی وابسته به غلظت مخالفت می‌کند. رهایش علایم تحریکی و مهاری از هیپوتالاموس امکان کنترل خیلی ظریف رهایش GH از هیپوفیز را ممکن می‌سازد. معلوم شده سوماتواستاتین همچنین رهایش TSH از هیپوفیز را مهار می‌کند، اما این عمل خیلی حساس نیست و رابطهٔ فیزیولوژیایی‌اش معلوم نیست.

## CRH و GnRH

هورمون آزادکنندهٔ کورتیکوتروپینی (CRH) پپتیدی ۴۱ اسید آمینه‌ای است که رهایش پپتیدهای مشتق از **پرو– اپیوملانوکورتین (POMC)** موجود در سلول‌های کورتیکوتروپیک هیپوفیز قدامی را تحریک می‌کند. این پپتیدها که در مقادیر اکی‌مولار آزاد می‌شوند عبارت‌اند از **هورمون آدرنوکورتیکوتروپیک (ACTH)** ، بتا– اندرفین، بتا– لیپوتروپین، و **هورمون تحریک‌کنندهٔ ملانوسیت – آلفا (α-MSH)**. وازوپروسین در تقریباً نیمی از نورون‌های فوق‌بینایی حاوی CRH وجود دارد و عمل آن هم‌کوشی با رهایش ACTH از هیپوفیز قدامی است. هنگام استرس، CRH مسئول تقریباً ۷۵ درصد رهایش ACTH است. ۲۵درصد باقی‌مانده بر اثر وازوپروسین ترشح می‌شود. در این شرایط به نظر می‌رسد نورون‌های CRH حاوی وازوپروسین به صورت انتخابی فعال می‌شوند. کورتیزول که در بخش قشر فوق‌کلیوی سنتز می‌شود و بتا– اندروفین حاصل از هیپوفیز بازخورد منفی بر ACTH دارند.

هورمون آزادکنندهٔ گونادوتروپین (GnRH) دِکاپپتیدی است که از پیش‌ساز ۹۲ اسید آمینه‌ای سنتز می‌شود. نقش اصلی آن تحریک سنتز و ترشح **هورمون لوتئینی (LH)** و **هورمون تحریک‌کنندهٔ فولیکولی (FSH)** از سلول‌های گونادوتروپیک هیپوفیز قدامی است. **گونادوتروپین‌ها** عبارت‌اند از LH و FSH. مقدار سنتز و ترشح این دو هورمون متفاوت است که این تفاوت‌ها به حساسیت متفاوت کنترل بازخوردی شماری از ملکول‌ها از جمله هورمون‌های استروئیدی و پپتیدی بستگی دارد. GnRH به صورت ضربانی ترشح می‌شود و به شماری از گیرنده‌های GnRH موجود در گونادوتروپین‌های

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

هیپوفیزی اجازه می‌دهد تا به صورت تنظیم نشده باقی بمانند. کنترل بازخوردی **محور هیپوتالاموسی– هیپوفیزی– گونادوی** را در عنوان ۱۰.۱۱ توضیح می‌دهیم. قوس‌های بازخوردی این محور عمدتاً در بزرگسالان یافت می‌شود، زیرا غلظت گونادوتروپین و استروئیدی‌های جنسی در کودکان خیلی ناچیزند. این شرایط هنگام بلوغ یعنی زمانی که مقادیر هورمونی گونادوتروپین و استروئیدی شروع به افزایش می‌کنند و تکامل جنسی را تحریک می‌کنند تغییر می‌یابد. پس از بلوغ، تمرین بدنی شدید یا **بی‌اشتهایی عصبی** به کاهش ترشح GnRH و آمنوره می‌انجامد.

## وازوپروسین و اُکسی‌توسین

چنانچه گفتیم، هر چند وازوپروسین در هیپوتالاموس سنتز می‌شود، اما به طور کلی به نظر می‌رسد هورمون **هیپوفیز خلفی** است و بر مجاری جمع‌آوری‌کنندهٔ موجود در کلیه‌ها عمل می‌کند، بازجذب آب را آسان می‌سازد، و از حجم ادرار می‌کاهد. به همین دلیل آن را هورمون ضد ادراری (ADH) نیز می‌خوانند. دستگاه حس‌گر (اُسمواستات) که رهایش وازوپروسین را کنترل می‌کند در هیپوتالاموس– بخش قدامی بطن سوم– قرار دارد. این مرکز رهایش وازوپروسین ذخیره در هیپوفیز خلفی را کنترل می‌کند. ناتوانی در ترشح وازوپروسین یا عمل نکردن یک گیرنده با افزایش بیش از حد ادرار (دیابت بی‌مزه) همراه است.

وازوپروسین در برخی نورون‌هایی سنتز می‌شود که به دستگاه بابی هیپوفیزی منتهی می‌شوند. به درون مویرگ‌ها رها می‌شود، و در خون به سوی هیپوفیز قدامی حمل می‌گردد. در اینجا وازوپروسین رهایش هورمون رشد از سوماتوتروپ‌ها را تحریک می‌کند.

اکسی‌توسین هم در زنان و هم در مردان وجود دارد، اما نقش فیزیولوژیایی آن تنها در زنان تشریح شده است. انقباض عضلات رحمی را هنگام زایمان تحریک و خروج جنین از بدن مادر را تسهیل می‌کند. اکسی‌توسین ضمناً برای ترشح شیر از **غدد پستانی** ضروری است. اکسی‌توسین در پاسخ به مکیدن و از راه پیام‌های عصبی آورانی که از نوک پستان به هیپوتالاموس ارسال می‌شوند از هیپوفیز خلفی آزاد می‌شود. هورمون تأثیر ویژه‌ای بر سلول‌های میواپی‌تلیالی حول و حوش حبابچه‌ها و بدون مجرا دارد و باعث می‌شود تا منقبض شوند و شیر تزریق کنند (عنوان ۶.۱۲).

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۵.۱۱ هورمون‌های هیپوفیزی

**نکات کلیدی**

### غدهٔ هیپوفیز

غدهٔ هیپوفیز که توسط ساقهٔ هیپوفیزی به هیپوتالاموس می‌چسبد، در اصل دو غدهٔ جداگانه است که در دورهٔ رویانی به یکدیگر جوش می‌خورند. این دو بخش قدامی و خلفی، در پاسخ به محرک‌های کاملاً جداگانه‌ای، هورمون‌های متفاوتی را سنتز و ترشح می‌کنند. هیپوفیز قدامی در پاسخ به تحریک ناشی از عوامل آزادکنندهٔ هیپوتالاموسی، تعدادی هورمون تروفیایی می‌سازد. هیپوفیز خلفی تنها وازوپروسین (هورمون ضدادراری) و اُکسی‌توسین ترشح می‌کند.

### TSH (تیروتروپین)

هورمون تحریک‌کنندهٔ تیروئیدی (TSH) هورمونی پپتیدی است که در پاسخ به هورمون آزادکنندهٔ تیروتروپینی هیپوتالاموس آزاد می‌شود. سنتز آن تحت کنترل بازخورد منفی هورمون‌های تیروئیدی است. بر تیروئید عمل می‌کند تا سنتز و ترشح تیروکسین و تیرویدوتیرونین را تحریک کند.

### FSH و LH (گنادوتروپین‌ها)

هورمون تحریک‌کنندهٔ فولیکولی (FSH) و هورمون لوتئینی (LH) مسئول ترشح استروژن‌ها و آندروژن‌ها از اندام‌های هدف‌شان محسوب می‌شوند. تغییرات دوره‌ای در ترشح FSH و LH در زنان، چرخه‌های تخمدانی و رحمی را سبب می‌شود که چرخهٔ تولید مثلی را به وجود می‌آورند. FSH تکامل تخمک را برعهده دارد و تخمدان‌ها را برای تولید استروژن‌ها تحریک می‌کند، در حالی که LH تخمک‌گذاری و ترشح پروژسترون با جسم زرد را تحریک می‌کند. در مردان، FSH تولید اسپرم در سلول‌های سرتولی و LH تولید تستوسترون در بیضه‌ها را تحریک می‌کنند. FSH و LH تحت کنترل بازخورد قوس بلند و کوتاه‌اند.



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

### ACTH (کورتیکوتروپین)

هورمون آدرنوکورتیکوتروپین (ACTH) به موازات دیگر هورمون‌های پپتیدی کوچک با تقسیم پروتئولیزی حاصل از پروتئین پیش‌سازی موسوم به پرو–اُپیوملانوکورتین در پاسخ به هورمون آزادکنندهٔ کورتیکوتروپین تولید می‌شود. ACTH تولید کورتیزول و تا حد کمتری آلدوسترون (مینرالوکورتیکوئید) را در قشر فوق‌کلیوی تحریک می‌کند.

### هورمون رشد (GH)

ترشح هورمون رشد را علایم تحریکی (هورمون آزادکنندهٔ هورمون رشد) و مهاری (سوماتواستاتین) هیپوتالاموس کنترل می‌کنند. چنانچه از نامش پیداست، در شرایط آنابولیکی (افزایش انسولین)، رهایش عامل رشد شبه‌انسولینی (IGF-1) را از کبد تحریک می‌کند و به تنهایی یا همراه با IGF-1 عمل می‌کند و سنتز پروتئین در عضله و لیپوژنز در بافت چربی (برای مثال، رشد) را تقویت می‌کند. با وجود این، زمانی که مقادیر انسولین کاهش می‌یابد (شرایط کاتابولیکی)، باعث مقاومت در برابر انسولین می‌شود و لیپولیز را در بافت چربی افزایش می‌دهد.

### پرولاکتین

نقش اصلی پرولاکتین عبارت است از احیا و حفظ تولید شیر در اواخر حاملگی و هنگام شیردهی. هنگام حاملگی، از سلول‌های لاکتوتروپ‌هایی که بر اثر استروژن‌ها تحریک می‌شوند از سلول‌های اصلی هیپوفیز تولید می‌شود. رهایش پرولاکتین را دوپامین مهار و TRH و پپتید روده‌ای مؤثر بر عروق حاصل از هیپوتالاموس تحریک می‌کنند. مکیدن پستان، محرک فیزیولوژیایی رهایش پرولاکتین است.

**عناوین مرتبط**

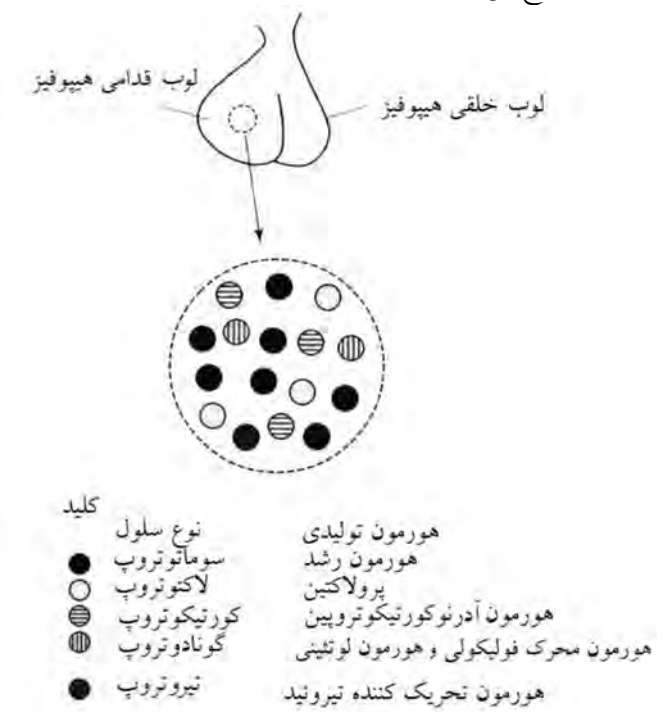
تولد و شیردهی (۶.۱۲)
حاملگی (۵.۱۲)
کنترل هورمونی چرخهٔ قاعدگی (۳.۱۲)
مرور دستگاه تولید مثل زنان (۲.۱۲)
مرور دستگاه تولید مثل مردان (۱.۱۲)
هورمون‌های تیروئیدی (۶.۱۱)
هورمون‌های فوق‌کلیوی (۸.۱۱)
هورمون‌های گونادی و جنسی (۱۰.۱۱)
هورمون‌های هیپوتالاموسی (۴.۱۱)

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## غدهٔ هیپوفیز

**غدهٔ هیپوفیز** اندام بیضی‌شکل کوچکی به وزن تقریباً ۰٫۶ گرم است و در حفره‌ای استخوانی (زین‌ترکی) بلافاصله زیر بطن سوم در مغز قرار دارد. از راه **ساقهٔ هیپوفیزی**، با **هیپوتالاموس** مستقیماً ارتباط عصبی و عروقی دارد (شکل ۶.۱۱). این غده حاوی دو بخش قدامی و خلفی است که منشأ رویانی و عملکردی کاملاً جداگانه‌ای دارند. چنانچه در بحث ۴.۱۱ گفتیم، هیپوفیز خلفی با تماس‌های عصبی مستقیم از هسته‌های فوق‌بینایی و پیرابطنی بافت در حقیقت بخشی از هیپوتالاموس به شمار می‌رود. **اکسی‌توسین** و **وازوپروسین** در اجسام سلولی نورون‌های موجود در این هسته‌ها سنتز می‌شوند و به پایین به سوی آکسون‌های **هیپوفیز خلفی** به حرکت درمی‌آیند و از آنجا به درون جریان خون ترشح می‌شوند.




**شکل ۶.۱۱** سلول‌های هیپوفیز قدامی (آدنوهیپوفیز) و سلول‌های درون‌ریز آدنوهیپوفیز رخ‌مانه‌های گوناگونی دارند و بر چندین دستگاه هورمونی متفاوت در بدن تأثیر می‌گذارند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

**هیپوفیز قدامی** ۸۰ درصد غده را تشکیل می‌دهد و تحت کنترل هورمون‌های آزادکننده و مترشحه از هیپوتالاموس است. هورمون‌های آزادکننده از راه دستگاه سیاهرگ بابی هیپوفیزی به هیپوفیز قدامی منتقل می‌شوند. شش نوع سلول اصلی در هیپوفیز قدامی وجود دارند. این سلول‌ها اجزای پنج محور درون‌ریز اصلی وابسته به هیپوفیزند (شکل ۶.۱۱). این سلول‌ها مسئول سنتز و ترشح هورمون‌های تروفیکی‌اند که عبارت‌اند از **هورمون تحریک‌کنندهٔ تیروئیدی (TSH)** از تیروتروپ‌ها (۵ درصد)، **هورمون تحریک‌کنندهٔ فولیکولی (FSH)** و **هورمون لوتئینی (LH)** از گونادوتروپ‌ها (۱۰ درصد)، **هورمون آدرنوکورتیکوتروپیک (ACTH)** از کورتیکوتروپ‌ها (۱۰–۲۰ درصد)، **هورمون رشد (GH)** از سوماتوتروپ‌ها (۴۰–۵۰ درصد)، و **پرولاکتین** از لاکتوتروپ‌ها (۱۵–۲۰ درصد). نوع ششم سلول‌ها یعنی **سلول‌های فولیکولی حاشیه‌ای** حاوی دانه‌های ترشحی نیستند یا هورمون را به روشی مثل ۵ نوع سلول دیگر ترشح نمی‌کنند. به نظر می‌رسد عوامل رشدی‌ای تولید می‌کنند که آثار پاراکرینی (دگراثری) بر سلول‌های همسایه دارند.

هورمون‌های گلیکوپروتئینی (TSH، LH، و FSH) هیپوفیز قدامی هترودایمرهایی هستند متشکل از یک زیرواحد آلفای مشترک و مشابه اما با یک زیرواحد بتای منحصر به فرد (اختصاصی). زیرواحدهای آلفا و بتا در ژن‌های متفاوتی کدگذاری می‌شوند. هر دو زیرواحد گلیکوزیله می‌شوند. بنابراین، عمل اختصاصی هر هورمون به زیرواحد بتای آن بستگی دارد.

## TSH (تیروتروپین)

TSH در پاسخ به **هورمون آزادکنندهٔ تیروتروپین (TRH)** به روشی ضربانی از تیروتروپ‌ها ترشح می‌شود. سنتز و ترشح TSH به مهار بازخوردی ناشی از هورمون تیروئید فوق‌العاده حساس است. همچنین، نواخت شبانه‌روزی اندکی در ترشح TSH وجود دارد و حداکثر ترشح آن در شب است. TSH رشد **غدهٔ تیروئید** را تحریک می‌کند. همچنین سنتز و ترشح هورمون‌های تیروئیدی یعنی **تیروکسین** ($T_4$) و **تری‌یدوتیرونین** ($T_3$) را در غدهٔ تیروئید تنظیم می‌کند. با پیوند به گیرندهٔ اختصاصی‌اش، عضوی از خانوادهٔ هفت زوج غشایی پروتئین G می‌شود و سنتز cAMP را تحریک

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

می‌کند. این افزایش درون‌سلولی cAMP، کینازهای وابسته به cAMP را فعال می‌کند که گام‌های بسیاری را در سنتز و ترشح هورمون‌های تیروئیدی تنظیم می‌کند. این گام‌ها عبارت‌اند از:

- افزایش برداشت ید در تیروئید
- افزایش یددار کردن **تیروگلوبولین**
- افزایش پروتئولیز لیزوزومی تیروگلوبولین
- افزایش یُدزدایی تیروئیدی $T_4$ و $T_3$
- افزایش ترشح $T_4$ و $T_3$ به درون خون.

## FSH و LH (گونادوتروپین‌ها)

گونادوتروپین‌ها در پاسخ به **هورمون آزادکنندهٔ گونادوتروپین (GnRH)** از گونادوتروپ‌ها آزاد می‌شوند و به گیرنده‌های اختصاصی‌شان می‌پیوندند (غشاهای خانوادهٔ غشایی هفت‌تایی پروتئین G)، و تولید آدنوزین منوفسفات حلقوی (cAMP) را در سلول‌های هدف تحریک می‌کنند. در کنترل تمایزگذاری جنسی، سنتز هورمون‌های استروئیدی، و **گامتوژنز** درگیر می‌شوند. نقش آن‌ها در مردان و زنان کاملاً فرق می‌کند. در مردان، FSH و LH در تولید **اسپرماتوژنز** هماهنگ عمل می‌کنند. FSH در بالیدگی اسپرم در سلول‌های سرتولی و فاقد مجرای سمینیفروز درگیر می‌شود؛ و LH تولید آندروژن‌ها در سلول‌های لیدیگ در بیضه‌ها را تحریک می‌کند.

در زنان، گیرنده‌های FSH در **سلول‌های گرانولوزای** تخمدان یافت می‌شوند و پیوند FSH به آن‌ها، بیوسنتز **استروژن**‌ها را تحریک می‌کند. LH **سلول‌های تکال** موجود در تخمدان را برای تولید **آندروژن**‌ها و پیش‌سازهای استروئیدی تحریک می‌کند. این دو سپس برای تبدیل شدن به سلول‌های گرانولوزا منتقل می‌شوند که گام نهایی در بیوسنتز استروژن است. الگوی ترشحی خاص FSH و LH هنگام **چرخهٔ قاعدگی** را در عنوان ۳.۱۲ بررسی می‌کنیم.

## ACTH (کورتیکوتروپین)

ACTH پپتیدی ۳۹ اسید آمینه‌ای است که از پیش‌ساز ۲۴۱ اسید آمینه‌ای موسوم به

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

**پروأُپیوملانوکورتین (POMC)** مشتق می‌شود. چنانچه در عنوان ۴.۱۱ گفتیم، هیدرولیز پپتید پیش‌ساز باعث افزایش مقادیر اِکی‌مولاری چند پپتید دیگر از جمله گاما– لیپوتروپین، بتا– آندورفین، و **هورمون تحریک‌کنندهٔ ملانوسیت– آلفا (α-MSH)** می‌شود. تقسیم اولیهٔ پیش‌ساز POMC را پروتئازهایی انجام می‌دهند که باقی‌مانده‌های اسید آمینه را به صورت مثبت باردار می‌کنند و پپتیدها را برای تولید فرآورده‌های نهایی اصلاح می‌کنند. سلول‌های کورتیکوتروپی متفاوت برای تولید مقادیر اکی‌مولاری هورمون‌های پپتیدی گوناگون، پروتئازهای متفاوتی را بیان می‌کنند. سلول‌هایی که در لوب قدامی هیپوفیز قرار دارند تنها ACTH و بتا– لیپوتروپین را تولید می‌کنند، در حالی که گاما– لیپوتروپین، بتا– اندروفین و α-MSH در سلول‌های لوب بینابینی تولید می‌شوند. این پپتیدها در پاسخ به تحریک ناشی از **هورمون آزادکنندهٔ کورتیکوتروپینی (CRH)** هیپوتالاموسی از هیپوفیز آزاد می‌شوند. ترشح ACTH، تغییرات دوره‌ای (شبانه‌روزی) دارد و ترشح آن حدود ساعت ۵ صبح به اوج می‌رسد. همچنین، بر اثر استرس روانی و بدنی نیز افزایش می‌یابد. عوامل مؤثر بر ترشح ACTH را در جدول ۲.۱۱ فهرست کرده‌ایم.

**جدول ۲.۱۱** عوامل تنظیم‌کنندهٔ ترشح CRH و ACTH

| عامل | تأثیر بر ترشح CRH و ACTH |
|---|---|
| کورتیزول | ↓ CRH و ↓ ترشح ACTH |
| ACTH و بتا– آندورفین | ↓ ترشح CRH |
| مورفین | سرکوب پاسخ ACTH به CRH در مردان |
| استیل‌کولین، DOPA، اپی‌نفرین، نوراپی‌نفرین | ↑ ترشح CRH |
| GABA | ↓ ترشح CRH |
| اپی‌نفرین، نوراپی‌نفرین | ↑ ترشح ACTH |

ACh استیل‌کولین؛ ACTH هورمون آدرنوکورتیکوتروپین؛ CRH هورمون تحریک‌کنندهٔ کورتیکوتروپین؛ DOPA ۳،۴– اسید دی‌هیدروکسی‌فنیلاکتیک؛ GABA -γ اسید آمینوبوتیریک

فعالیت زیستی ACTH در اختیار اسید آمینه‌های ۱ تا ۱۸ ملکولی است و از راه پیوند به گیرنده‌ای از کلاس خانوادهٔ غشایی هفت‌زوجی پروتئین G، آثارش را بر سلول‌های هدف قشر فوق کلیوی اِعمال می‌کند. تأثیر کوتاه‌مدت اصلی آن عبارت است

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

از تحریک هیدرولیز استر کلسترولی ذخیره تا کلسترول لازم را برای سنتز هورمون‌های استروئیدی تأمین کند. ACTH ضمناً عمل ۲۲،۲۰- دسمولاز یعنی آنزیم محدودکننده و مسئول شکافته شدن زنجیرهٔ آلیفاتیک شش کربنی ناشی از کلسترول را تحریک می‌کند. این زنجیرهٔ **پرگنونولون**، یعنی پیش‌ساز مشترک، سنتز همهٔ هورمون‌های استروئیدی را تولید می‌کند (عنوان ۲.۱۱). در بلندمدت، ACTH رونویسی ژن‌هایی را انجام می‌دهد که آنزیم‌های مسیر استروئیدوژنی را کدگذاری می‌کنند. در نتیجه، ظرفیت قشر فوق‌کلیوی برای تولید **کورتیزول** را افزایش می‌دهند. ACTH ضمناً برخی اَعمال تحریکی بر ترشح **آندروژن** و مینرالوکورتیکوئیدها را انجام می‌دهد. تنظیم سنتز و رهایش ACTH از راه **محور هیپوتالاموسی - هیپوفیزی - فوق‌کلیوی** با بازخورد قوس کوتاه و قوس بلند تحقق می‌یابد. ACTH در قالب ضربان‌های معینی از هیپوفیز ترشح می‌شود، و پاسخ ACTH به تحریک CRH به غلظت‌های کورتیزول خون بستگی دارد. کورتیزول، یعنی فرآوردهٔ نهایی محور هیپوتالاموسی– هیپوفیزی– فوق‌کلیوی، تولید CRH در هیپوتالاموس را مهار می‌کند. همچنین، بیان ژن POMC و ترشح ACTH در هیپوفیز را نیز مهار می‌کند. ACTH خود تغییر دوره‌ای در ترشح کورتیزول به وجود می‌آورد؛ بدین معنا که زیادترین مقادیر پلاسمایی کورتیزول در اوایل صبح و کمترین مقادیر آن در اواخر بعدازظهر تا اوایل غروب رخ می‌دهد. آسیب (تروما)– چه روانی و چه بدنی– درست مثل **هیپوگلیسمی**، عامل اصلی ترشح ACTH است. در مورد هیپوگلیسمی، افزایش ACTH به افزایش رهایش کورتیزول در قشر فوق‌کلیوی می‌انجامد که این یکی به نوبهٔ خود در افزایش **گلوکونئوژنز** مشارکت دارد (عنوان ۸.۱۱). تحریک درازمدت CRH باعث هیپرپلازی غدد فوق‌کلیوی و ترشح بیش از حد ACTH از **آدنوم** (تومور) **هیپوفیزی** می‌شود که برای مثال به **بیماری کوشینگ** منتهی می‌شود.

## هورمون رشد (GH)

مقدار زیادی GH (۵ تا ۱۰ گرم) در هیپوفیز ذخیره است که تقریباً ۵ درصد آن روزانه و به روش ضربانی در پاسخ به تعدادی از پپتیدهای هیپوتالاموسی، میانجی‌های شیمیایی (انتقال‌دهنده‌های نورونی)، هورمون‌های استروئیدی، گلوکز و عوامل رشدی آزاد می‌شود. عوامل اصلی کنترل‌کنندهٔ ترشح GH عبارت‌اند از **هورمون آزادکنندهٔ**

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

**هورمون رشد (GHRH)** که جنبهٔ تحریکی دارد و **سوماتواستاتین** که جنبهٔ مهاری دارد. هر چند GH هر ۳ تا ۴ ساعت به صورت فورانی ترشح می‌شود، اما فوران اصلی ترشح آن در شب و با خواب عمیق رخ می‌دهد.

GH در انواع گوناگونی در خون وجود دارد. نوع غالب آن، پروتئینی ۱۹۱ اسیدآمینه‌ای است (۲۲ کیلودالتون) که در خون به گردش درمی‌آید و به پروتئینی ۲۹ کیلودالتونی پیوند می‌خورد و از نظر توالی با ناحیهٔ برون‌سلولی گیرندهٔ GH، همگونی مشابهی دارد. پیوند به این پروتئین کمک می‌کند تا نیمه‌عمر پلاسمایی هورمون افزایش یابد. عمل عامل رشد شبه‌انسولینی را در ادامه بررسی می‌کنیم.

پپتید GH دو ناحیهٔ پیوندی برای پیوند با گیرنده‌اش دارد که اجازه می‌دهد هورمون به دو ملکول گیرندهٔ جداگانهٔ موجود در سطح سلول هدف پیوند خورد. بدین ترتیب، باعث دایمر شدن گیرنده می‌شود. دایمر شدن گیرنده‌ها سبب فعال شدن آبشار پیام‌رسانی درون‌سلولی از راه فعال شدن **تیروزین کیناز** می‌شود.

اعمال GH بر بافت هدف ممکن است مستقیم از طریق پیوند با گیرنده‌اش، یا غیرمستقیم از طریق عمل **عامل رشد شبه‌انسولینی (IGF-1)** که تولیدش را در بسیاری از بافت‌ها تحریک می‌کند انجام شود. در برخی مواقع دشوار بتوان بین اَعمال این دو هورمون تمایز قائل شد. بیش‌تر IGF-1 موجود در خون از کبد مشتق می‌شود.

چنانچه از نامش برمی‌آید، GH هورمونی آنابولیکی است که برداشت اسیدآمینه در عضله و سنتز پروتئین را افزایش می‌دهد. با وجود این، ویژگی‌های آنابولیکی آن تنها با حضور افزایش **غلظت انسولین** محقق می‌شود. تحت این شرایط، باعث **لیپوژنز** در بافت چربی می‌شود، تودهٔ خالص بدن افزایش می‌یابد، و تعادل نیتروژن مثبت می‌شود. با وجود این، در شرایط **هیپوگلیسمی**، یعنی زمانی که مقادیر انسولین کاهش می‌یابد، GH **لیپولیز** را در بافت چربی تحریک می‌کند و باعث **مقاومت محیطی انسولین** می‌شود. این تأثیر باعث می‌شود تا اسیدهای چرب سوبسترای تنفسی را تشکیل دهند و در اختیار بیش‌تر بافت‌ها قرار گیرند و گلوکز خون برای مغز و اریتروسیت‌ها که اجباراً بدان وابسته‌اند ذخیره بماند. به علاوه، GH با افزایش بیان آنزیم‌های گلوکونئوژنزی کبدی سرعت گلوکونئوژنز در کبد را افزایش می‌دهد. بدین ترتیب، به فرونشاندن هیپوگلیسمی کمک می‌کند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

GH همچنین از راه تحریک سنتز IGF-1، اَعمال سوخت‌وسازی غیرمستقیمی انجام می‌دهد. IGF-1، پپتیدی ۷۰ اسید آمینه‌ای است که توالی‌اش خیلی شبیه به **پروانسولین** است. تحریک سنتز آن با GH بافت، باعث افزایش رشد آن بافت می‌شود. به نظر می‌رسد عملکرد اصلی‌اش عبارت است از کنترل ترشح GH با مهار بازخوردی در هیپوفیز. IGF-1 ضمناً با افزایش تکثیر کُندروسیت‌ها و سنتز ماتریکس غضروف در بافت‌های اسکلتی، رشد خطی (طولی) را تحریک می‌کند.

## پرولاکتین

پرولاکتین پروتئینی ۲۳ کیلودالتونی است که توالی آن‌ها خیلی شبیه به GH است. این موضوع نشان می‌دهد که از یک ژن اجدادی مشترک مشتق می‌شوند. پرولاکتین در پاسخ به TRH و **پپتید روده‌ای مؤثر بر قطر رگ‌های خونی (VIP)** از سلول‌های لاکتوتروپی ترشح می‌شود، اما عامل کنترل‌کنندهٔ اصلی آن **دوپامین** و مهاری است. استروژن تأثیری تکثیری بر لاکتوتروپ‌ها دارد. از این رو، زنان شمار بیش‌تری از این سلول‌ها دارند تا مردان. به علاوه، هنگام حاملگی تقریباً ۷۰ درصد سلول‌های هیپوفیزی را تشکیل می‌دهند. پپتید آزادکنندهٔ پرولاکتین (**هورمون آزادکنندهٔ پرولاکتین**[1] – **PRH**) هیپوتالاموسی رهایش پرولاکتین را نیز تحریک می‌کند، اما نقش آن در بدن موجود زنده (محیط غیرآزمایشگاهی) تاکنون به اثبات نرسیده است. درست مثل بسیاری از هورمون‌های هیپوفیزی‌ای که شرح دادیم، پرولاکتین در مردان و زنان به مقدار کم و به روشی ضربانی افزایش می‌یابد. هنگام خواب و استرس، غلظت پلاسمایی آن افزایش می‌یابد. با وجود این، نقش اصلی آن به زمان حاملگی برمی‌گردد که به گیرنده‌هایش در غدد پستانی پیوند می‌خورد و هماهنگ با استروژن‌ها، انسولین، و کورتیزول باعث سنتز پروتئین‌های شیر و چربی شیر می‌شود.

پرولاکتین همچنین رهایش GnRH از هیپوتالاموس را مهار می‌کند. بدین ترتیب، سنتز و ترشح FSH از هیپوفیز و سرکوب **تخمک‌گذاری** را باعث می‌شود.

1. prolactin-releasing hormone

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۶.۱۱ هورمون‌های تیروئیدی

**نکات کلیدی**

### $T_4$ و $T_3$

دو هورمون تیروئیدی یعنی تیروکسین ($T_4$) و تری‌یدوتیرونین ($T_3$) در پاسخ به عمل هورمون تحریک‌کنندهٔ تیروئیدی (TSH) بر تیروئید آزاد می‌شوند. هر چند $T_3$ هورمون فعالی است، اما $T_4$ شکل اصلی موجود در خون است و هر دو به صورت پیوند با پروتئین‌های پلاسمایی یعنی گلوبولین پیوندی– تیروئیدی و ترانس تیروتین حمل می‌شوند. در بافت محیطی، $T_4$ طی یُدزدایی به $T_3$ تبدیل می‌شود.

### سنتز هورمون‌های تیروئیدی

$T_4$ و $T_3$ با تغلیظ تیروگلوبولین (TG) با دو باقی‌ماندهٔ تیروزین یددار شده سنتز می‌شوند. تیروگلوبولین پروتئین پیش‌سازی است که در سلول‌های تیروئیدی سنتز می‌شود و به صورت کلوئید در لومن فولیکولی ذخیره می‌شود. باقی‌مانده‌های تیروزینی موجود در پروتئین به صورت پس‌ترجمه‌ای یُددار می‌شوند. تشکیل $T_4$ مستلزم دو باقی‌ماندهٔ دی‌یدوتیروزین است. تولید $T_3$ به یک باقی‌ماندهٔ دی‌یدوتیروزین و یک باقی‌ماندهٔ منویدوتیروزین نیاز دارد. پروتئولیز TG در پاسخ به TSH، $T_4$ و تا حدودی $T_3$ را به درون جریان خون آزاد می‌سازد.

### اَعمال هورمون‌های تیروئیدی

$T_3$ برای رشد و تکامل ضروری است. نبود آن در نوزادی باعث کوتولگی می‌شود. $T_3$ همچنین میزان سوخت‌وساز پایه و گرمازایی را افزایش می‌دهد. این امر مستلزم تحریک لیپولیز، گلیکوژنولیز، و گلوکونئوژنز است تا سوبستراهای اُکسایشی را در میتوکندری‌ها تأمین کند. $T_4$ شکل اصلی هورمون موجود در خون است و بازخورد منفی دقیقی را بر رهایش TSH از هیپوفیز اِعمال می‌کند.

### کلسی‌تونین

کلسی‌تونین هورمونی پپتیدی است که در پاسخ به افزایش کوتاه‌مدت کلسیم پلاسمایی،



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

در سلول‌های پارافولیکولی C تولید می‌شود. در دارودرمانی، کلسی‌تونین با مهار بازجذب استخوانی و با تقویت برداشت کلسیم و فسفات در استخوان باعث کاهش کلسیم پلاسمایی می‌شود. با وجود این، مکمل‌سازی کلسی‌تونین در بیمارانی که تحت تیروئیدبرداری کامل قرار گرفته‌اند ضروری نیست. نقش فیزیولوژیایی کلسی‌تونین در هموستاز کلسیم معلوم نیست.

**عناوین مرتبط**

استخوان و عضله (۵.۳) فرایندهای سوخت‌وسازی (۳.۲)

هورمون پاراتیروئیدی (۷.۱۱) هورمون‌های هیپوتالاموسی (۴.۱۱)

هورمون‌های هیپوفیزی (۵.۱۱)

## $T_3$ و $T_4$

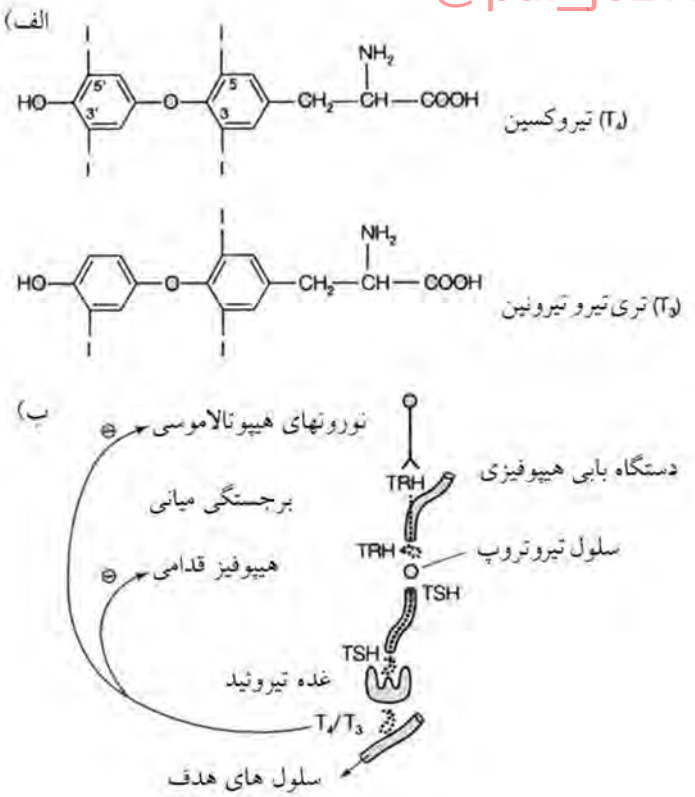
**هورمون‌های تیروئیدی** (شکل ۷.۱۱الف) یعنی **تیروکسین** ($T_4$) و **تری‌یدوتیرونین** ($T_3$) در پاسخ به پیام‌رسانی **هیپوتالاموس** و **غدهٔ هیپوفیز** از سلول‌های غده آزاد می‌شوند. از نظر زیستی، شکل فعال هورمون $T_3$ است. کنترل ترشح هورمون تیروئید از راه قوس بازخوردی انجام می‌شود که در آن هیپوتالاموس، **غدهٔ هیپوفیز قدامی**، و غدهٔ تیروئید درگیر می‌شوند. **هورمون آزادکنندهٔ تیروتروپین (TRH)** هیپوتالاموس رهایش تیروتروپین (**هورمون تحریک‌کنندهٔ تیروئید— TSH**) را از غدهٔ هیپوفیز تحریک می‌کند. این هورمون به نوبهٔ خود، تولید و رهایش $T_4$ و $T_3$ را از تیروئید (شکل ۷.۱۱ب) تحریک می‌کند. هورمون تیروئیدی به هیپوفیز و هیپوتالاموس بازخورد می‌دهد و مقادیر سرمی TSH رابطهٔ خطی معکوسی با $T_4$ دارد. بنابراین، هرگونه افزایش یا کاهش در $T_4$ آزاد باعث کاهش یا افزایش بارز مقادیر TSH می‌شود.

## سنتز هورمون‌های تیروئیدی

سنتز هورمون‌های تیروئیدی در **سلول‌های فولیکولی** مستلزم آن است که غده بتواند یُد موجود در خون را تغلیظ کند. یُد که ۶۴ درصد وزن $T_4$ را تشکیل می‌دهد عنصر کمیابی در پوستهٔ زمین است. برداشت روزانهٔ مطلوب آن ۱۵۰ تا ۳۰۰ میکروگرم در روز است، ولی دریافت روزانهٔ آن از راه رژیم غذایی در سرتاسر جهان بسیار متفاوت

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh



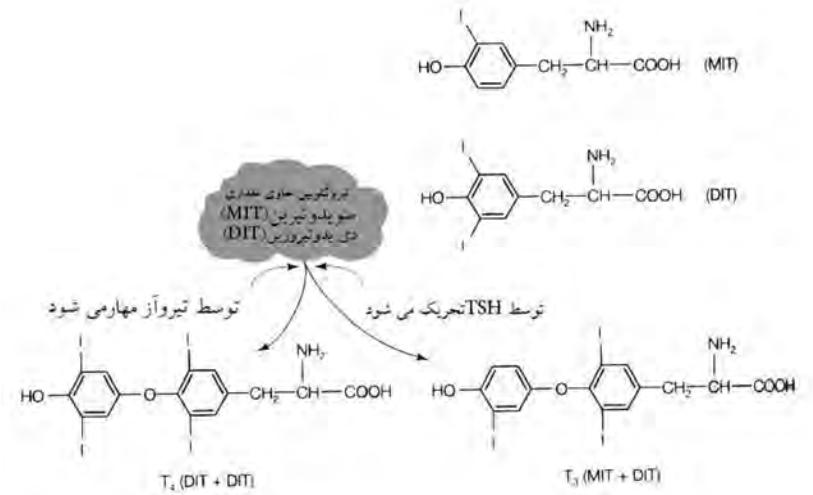

**شکل ۷.۱۱** الف) ساختارهای تیروکسین ($T_4$) و تری‌یدوتیرونین ($T_3$)؛ ب) محور هیپوتالاموسی– هیپوفیزی– تیروئیدی. TRH هورمون آزادکنندهٔ– تیروتروپین، TSH هورمون تحریک‌کنندهٔ تیروئیدی

است (۲۰ تا ۷۰۰ میکروگرم در روز). دریافت ناکافی ید باعث **گواتر** بومی (دائمی)می‌شود. به همین دلیل نمک را یُددار می‌کنند. یُد موجود در غذا در روده به یُدید احیا می‌شود و در این شکل به سرعت جذب می‌شود. از طریق ادرار یا با تغلیظ در تیروئید، از خون دفع می‌شود. کارآیی دفع را می‌توان در این حقیقت دید که از ۵۰ میلی‌گرم یُدی که در بدن یافت می‌شود، تقریباً ۱۵ میلی‌گرم آن در تیروئید وجود دارد و نسبت سلول‌های تیروئیدی یُد به غلظت پلاسمایی آن تقریباً ۳۰ به یک (۳۰:۱) است. دفع تیروئیدی ید با غلظت پلاسمایی آن رابطهٔ معکوسی دارد. یُد تغلیظ شده در تیروئید

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

به سرعت به **تیروگلوبولین** ملحق می‌شود و پروتئین دایمری ۶۶۰ کیلودالتون تشکیل می‌شود که از نظر برون‌سلولی در لومن فولیکولی بافت به شکل **کلوئید تیروئیدی** ذخیره می‌شود. پایانهٔ N تیروگلوبولین در باقی‌مانده‌های تیروزین غنی می‌شود و تحت عمل پراکسیداز در ناحیهٔ سری، یُد اُکسایش می‌شود و در باقی‌مانده‌های تیروزین– فرایند عضوی شدن ید– اِدغام می‌شود. بدین ترتیب، پروتئینی تولید می‌شود که در آن برخی باقی‌مانده‌های تیروزینی یک یا دو یُد دارند (**منویدوتیروزین (MIT)** یا **دی‌یدوتیروزین (DIT)**). در پاسخ به TSH، این دو باقی‌مانده هنگام تجزیهٔ تیروگلوبولین مزدوج می‌شوند و $T_4$ و $T_3$ را به وجود می‌آورند. این فرایند را تیوروآز[1] مهار می‌کند (شکل ۸.۱۱).




**شکل ۸.۱۱** هورمون‌های تیروئیدی از هیدرولیز تیروگلوبولین سنتز می‌شوند تا تیروکسین ($T_4$) و تیرویدوتیرونین ($T_3$) را تولید می‌کنند. DIT دی‌یدوتیروزین، MIT منویدوتیروزین

زمانی که به هورمون‌های تیروئیدی احتیاج است، تیروگلوبولین را آندوسیتوز به سلول‌های اپی‌تلیال می‌آورد و با آنزیم‌های لیزوزومی برای رهایش $T_4$ و $T_3$ تجزیه می‌شود. روزانه تقریباً ۲۵ میلی‌گرم تیروگلوبولین تحت فرایند پروتئولیز قرار می‌گیرد و تقریباً ۱۱۰ نانومول (۹۰ میکروگرم) هورمون‌های تیروئیدی تولید می‌کند. هر یک از

1. thioureas

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

MIT یا DIT کانژوگه نشده در تولید هورمون‌های تیروئیدی برای حفظ و بازیافت یُد یُدزدایی می‌شوند. $T_4$ فرآوردهٔ ترشحی اصلی تیروئیدی است (تقریباً ۸۰ تا ۱۰۰ میکروگرم در روز)، و تقریباً ۸۰ درصد ترشح هورمون‌های تیروئیدی حاصل از بافت را تشکیل می‌دهد. تنها ۲۰ درصد $T_4$ در خود غدهٔ تیروئید یُدزدایی می‌شود.

هورمون‌های تیروئیدی به صورت پیوند با پروتئین‌های پلاسمایی مخصوصی در خون حمل می‌شوند. $T_4$ به **گلوبولین پیوندی– تیروئیدی (TBG)** و **ترانس‌تیروتین** (که ضمناً پیش‌آلبومین پیوندی تیروئیدی نیز خوانده می‌شود) پیوند می‌خورد، در حالی که $T_3$ فقط به TBG متصل می‌شود. در مقایسه با $T_4$، $T_3$ با اشتیاق تمام به TBG پیوند می‌خورد. شکل‌های پیوندی– پروتئینی دو هورمون بی‌اثرند، اما پیوند نیمه‌عمر پلاسمایی هورمون‌ها را افزایش می‌دهند ($t_{1/2}$: $T_4$ تقریباً ۶ تا ۷ روز، $T_3$ تقریباً ۱ روز). از نظر زیستی، بخش مهم $T_4$ و $T_3$ بخش آزاد آن است؛ بخش پیوندی غیرپروتئینی که معمولاً کمتر از ۱ درصد کل پلاسما و شکل فعال هورمون $T_3$ است. بنابراین، $T_4$ باید به $T_3$ یدزدایی شود. هرچند این عمل تا حدودی در تیروئید انجام می‌شود، اما ۸۰ درصد $T_4$ در بافت‌های محیطی به ویژه در کبد و کلیه یُدزدایی می‌شوند (ید از دست می‌دهند). کمتر از ۰٫۰۲ درصد $T_4$ پلاسمایی به شکل آزاد است، در حالی که ۰٫۳ درصد $T_3$ آزاد است. یُدزدایی– ۵ $T_4$، $T_3$ را به وجود می‌آورد، در حالی که یُدزدایی–۵ باعث تولید **$T_3$ معکوس** (**$rT_3$**) یا $T_3$ غیرفعال می‌شود. در شرایط طبیعی، $T_4$ به مقادیر برابری $T_3$ و $rT_3$ متابولیزه می‌شود. با وجود این، یُدزدایی به شکل ترجیحی رُخ می‌دهد. برای مثال، قرار گرفتن در معرض سرما به افزایش تولید $T_3$ و کاهش $rT_3$ منجر می‌شود، در حالی که تولید کبدی $rT_3$ در بیماران مبتلا به بیماری عمومی یا در جراحی‌های عمده افزایش می‌یابد. همچنین، هنگام حاملگی، جنین به طور ذاتی هیپوتیروئید است و $T_4$ ناچیزی از خون مادر کسب می‌کند. تا سه ماههٔ دوم، محور **هیپوتالاموسی– هیپوفیزی– تیروئیدی** جنین فعال نمی‌شود. این موضوع معضلی به وجود نمی‌آورد، مگر آنکه مادر بیش از حد دچار هیپوتیروئیدی باشد. درصد تبدیل $T_4$ جنین به $rT_3$ غیرفعال تا زمان تولد زیاد است. در هفتهٔ اول پس از تولد، به یکباره $T_4$ به سوی تولید $T_3$ تغییر مسیر می‌دهد که در سرتاسر نوزادی ادامه می‌یابد. $T_3$ با از دست دادن ید یا با کانژوگه شدن و دفع صفراوی غیرفعال می‌شود.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## اَعمال هورمون‌های تیروئیدی

در سلول هدف و قبل از جابه‌جایی به هسته، $T_3$ با رتینوئید دایمر می‌شود. در اینجا، $T_3$ به توالی‌های DNA مخصوصی که در مجاور ژن‌ها قرار دارد و با $T_3$ تنظیم می‌شوند پیوند می‌خورد و بر بیان ژن‌های ویژهٔ بافت تأثیر می‌گذارد. پاسخ‌های بیوشیمیایی به $T_3$ عبارت‌اند از:

- افزایش **میزان سوخت‌وساز بازال**
- افزایش **گرمازایی** از راه افزایش سوخت‌وساز اُکسایشی میتوکندریایی تا آدنوزین تری‌فسفات کافی برای تأمین نیاز افزایش فعالیت پمپ سدیم فراهم شود.
- زیادتر کردن سرعت **لیپولیز** از راه فعال ساختن لیپاز حساس به هورمون تا اسیدهای چرب آزاد برای اُکسایش میتوکندریایی تأمین شود.
- افزایش سرعت **گلیکوژنولیز** و **گلوکونئوژنز** در تأمین گلوکز گرمازایی

هورمون‌های تیروئیدی همچنین برای رشد و تکامل به‌ویژه رشد پس از زایمان و تکامل مغز ضروری‌اند. نبود هورمون‌های تیروئیدی در چند ماه نخست زندگی به **کوتولگی**[1] منجر می‌شود. آزمون‌های هیپوتیروئیدیسم از روش‌های غربالگری تازه متولدین به شمار می‌رود. هورمون‌های تیروئیدی ضمناً از راه تعامل با دستگاه عصبی سمپاتیکی، بر عملکرد قلبی تأثیر می‌گذارند.

## کلسی‌تونین

**کلسی‌تونین** پپتیدی ۳۲ اسید آمینه‌ای است (۳٫۵ کیلودالتون) که از سلول‌های پارافولیکولی C **غدهٔ تیروئید** ترشح می‌شود. فرآوردهٔ ترجمه‌ای اولیه (۱۷ کیلودالتون) تحت هیدروز پیش و پس‌ترجمه‌ای قرار می‌گیرد (عنوان ۲.۱۱) تا هورمون مادر (اصلی) را به وجود آورد. با افزایش کلسیم پلاسمایی و هورمون روده‌ای **گاسترین**، ترشح کلسی‌تونین تحریک می‌شود. نقش فیزیولوژیایی کلسی‌تونین معلوم نیست، زیرا به نظر می‌رسد بیماران مبتلا به کلسی‌تونین پلاسمایی خیلی زیاد یا در حد صفر، ناهنجاری اسکلتی مشهود یا تغییر هموستاز کلسیم نداشته باشند.

---

1. cretinism

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

با وجود این، کلسی‌تونین تأثیر مهاری و موقتی‌ای بر **بازجذب استخوانی** استئوکلاستی دارد (عنوان ۵.۳). این عَمل منجر به این پیشنهاد شده است که ورود خون به معده، رهایش گاسترین از سلول‌های G موکوس (مخاط) معدی را تحریک می‌کند (عنوان ۳.۱۰). گاسترین به نوبهٔ خود رهایش کلسی‌تونین از تیروئید را تحریک می‌کند. افزایش پلاسمایی کلسی‌تونین به هیپوکلسیمی (کم‌کلسیمی) موقتی منجر می‌شود که دلیل آن مهار انتشار (جریان) کلسیم از استخوان است. این کم‌کلسیمی موقتی به نوبهٔ خود ترشح **هورمون پاراتیروئیدی (PTH)** را از **غدد پاراتیروئید** تحریک می‌کند. تأثیر کلی کلسی‌تونین عبارت است از احتباس کلسیم رژیم غذایی در بدن که از روده جذب می‌شود، زیرا افزایش پلاسمایی PTH، بازجذب کلیوی کلسیم را زیاد می‌کند و مانع از دفع کلسیم از راه ادرار می‌شود (عنوان ۷.۱۱). این سلسله رخدادها به بدن اجازه می‌دهد تا به هموستاز کلسیم دست یابد. به دلیل عَمل کلسی‌تونین، کلسیم جذبی کلسیم احتباس شده در استخوان‌ها را متعادل می‌سازد و هموستاز کلسیم مایعات برون‌سلولی به حالت نخستین خود بازمی‌گردد.

به لحاظ دارویی، کلسی‌تونین تجویز می‌شود تا بازجذب استخوانی استئوکلاستی را در بیماری‌هایی مثل **پاگت**[1] و **استئوپروز**[2] مهار کند. در غلظت‌های دارویی، کلسی‌تونین بازجذب کلسیم و فسفات را در کلیه‌ها مهار می‌کند. این عمل کلسی‌تونین همچنین در درمان **هیپرکلسیمی (پرکلسیمی خون)** بدخیم استفاده می‌شود.

1. Paget’s disease
2. osteoporosis

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۷.۱۱ هورمون‌های پاراتیروئیدی

**نکات کلیدی**

### هورمون پاراتیروئیدی

هورمون پاراتیروئیدی (PTH) در پاسخ به کاهش کلسیم پلاسمایی، از غدد پاراتیروئید آزاد می‌شود. عمل کوتاه‌مدت اصلی آن عبارت است از بازگرداندن هموستاز کلسیم از راه افزایش بازجذب کلسیم در لوله‌های دیستال کلیوی و به حرکت درآوردن کلسیم از مایع برون‌سلولی استخوان به سوی مایع برون‌سلولی بخش اصلی بدن. تأثیر اولی یعنی بازگرداندن هموستاز کلسیم با افزایش دفع کلیوی فسفات انجام می‌شود. PTH ضمناً ۲۵– هیدروکسی ویتامین D یک آلفا هیدروکسیلاز، یعنی آنزیم مسئول سنتز شکل فعال ویتامین D (۱ و ۲۵– دی‌هیدروکسی ویتامین D)، را تنظیم مثبت می‌کند که پیامد آن افزایش بازجذب کلسیم رژیم غذایی است. سنتز و ترشح PTH تحت کنترل بازخوردی ناشی از افزایش کلسیم و ۱ و ۲۵– دی‌هیدروکسی ویتامین D پلاسمایی است.

### پروتئین وابسته به هورمون پاراتیروئیدی

پروتئین وابسته به هورمون پاراتیروئیدی (PTHrP) که از نظر ساختاری مثل PTH است، تصور می‌شود که در متمایز شدن کندروسیت‌ها و سلول‌های پوستی موجود در رویان درگیر می‌شود. PTHrP به گیرنده‌های PTH مستقر در استئوبلاست پیوند می‌خورد. بدین ترتیب، متمایز شدن استئوبلاستی بازجذب استخوانی و هیپرکلسیمی را افزایش می‌دهد. تولید برون‌مایه‌ای PTHrP که با کارسنیوم سلول سنگفرشی ارتباط دارد به هیپرکلسیمی بدخیم منجر می‌شود.

**عناوین مرتبط**

استخوان و عضله (۵.۳)  بازجذب الکترولیت‌ها و گلوکز (۳.۱۳)
هموستاز و یکپارچگی دستگاه‌های بدن (۲.۱)  هورمون‌های تیروئیدی (۶.۱۱)

## هورمون پاراتیروئیدی

**هورمون پاراتیروئیدی (PTH)** در **هموستاز کلسیم** مهم است و در پاسخ به کاهش



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

پلاسمایی کلسیم در **غدد پاراتیروئید** سنتز و ترشح می‌شود. فرآوردهٔ ترجمهٔ اولیه هنگام جابه‌جایی پروتئین به درون لومن شبکهٔ آندوپلاسمی دستخوش تقسیم هم‌ترجمانی **پپتید پیام** ۲۵ اسیدآمینه‌ای می‌شود. هنگام بسته‌بندی به درون وزیکول‌های ترشحی، تقسیم بیشتر قطعهٔ ۶ اسید آمینه‌ای، هورمون اصلی را به وجود می‌آورد (۸۴ اسید آمینه، ۱۰ کیلودالتون). نکتهٔ جالب توجه پایانهٔ N بخش ۱–۳۴– اسید آمینه است که مسئول فعالیت زیستی هورمون است و این احتمال وجود دارد که این بخش در خون تشکیل شود.

رهایش PTH به طرز بی‌نظیری به نقطهٔ تنظیم کلسیم فرد حساس است و به طور کلی دامنهٔ آن ۲٫۲ تا ۲٫۵ میلی‌مول است. عمل هورمون PTH باعث می‌شود غلظت پلاسمایی کلسیم به شکل کوتاه‌مدت (حاد) از طریق اَعمالش بر کلیه‌ها و استخوان و به شکل درازمدت (مزمن) از طریق اَعمال غیرمُستقیمش بر روده افزایش یابد. این دو عَمل از راه **۲۵،۱– دی هیدروکسی ویتامین D** (**1,25 (OH)$_2$vitD**) انجام می‌شود. بیش از ۹۵ درصد کلسیم غیرپیوندی به پروتئین که در گلومرولا تصفیه می‌شود اساساً با سازوکاری غیروابسته به هورمون از سوی مجاری کلیوی و عمدتاً در نفرون ابتدایی (پروگزیمال) بازجذب می‌شود (عنوان ۳.۱۳). در شرایط بحرانی، PTH **بازجذب کلسیم** در مجاری انتهایی (دیستال) کلیوی را افزایش می‌دهد. این موضوع با **فسفات** در ادرار همراه است که دلیل آن افزایش دفع فسفات از مجاری پروگزیمال است. عمل PTH همراه با 1,25(OH)$_2$vitD به حرکت درآمدن کلسیم از مایع برون‌سلولی استخوان به درون مایع برون‌سلولی کلی (بخش بدن) را از اَعمال سلول‌های **استئوبلاستی** آستر استخوانی افزایش می‌دهد (عنوان ۵.۳). اَعمال این دو باعث افزایش کوتاه‌مدت کلسیم پلاسما می‌شود.

دیگر عَمل PTH بر کلیه‌ها عبارت است از تحریک **۲۵– هیدروکسی ویتامین D یک آلفا– هیدروکسیلاز** که احتمالاً بر اثر تخلیهٔ فسفات درون‌سلولی تحقق می‌یابد. این آنزیم، ۲۵– **هیدروکسی ویتامین D** را که بر اثر هیدروکسیله شدن ویتامین D در کبد تولید می‌شود، به 1,25(OH)$_2$vitD تبدیل می‌کند. این مولکول هورمونی استروئیدی است و به صورت پیوند به **پروتئین پیوندی– ویتامین D** در خون حمل می‌شود. عمل اصلی آن در رودهٔ کوچک است، جایی که این هورمون سنتز پروتئین انتقالی کلسیم را در ناحیهٔ مرز مسواکی افزایش می‌دهد و باعث افزایش جذب کلسیم رژیم غذایی می‌شود. بازگشت کلسیم پلاسمایی به دامنهٔ طبیعی، ترشح PTH را مهار می‌کند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

روابط بین هورمون‌های گوناگون در کنترل کلسیم سرم را در جدول ۳.۱۱ مشاهده می‌کنید.

**جدول ۳.۱۱** هورمون‌های مؤثر بر سوخت‌وساز کلسیم

| هورمون | بافت هدف | عمل |
|---|---|---|
| هورمون پاراتیروئیدی | کلیه‌ها، لوله‌های ابتدایی و انتهایی | ↓ بازجذب فسفات |
| | کلیه‌ها، لوله‌های انتهایی | ↑ بازجذب کلسیم |
| | کلیه‌ها، لوله‌های ابتدایی | فعال کردن ۱- آلفا- هیدروکسیلاز ( ↑ $1,25(OH)_2$vitD پلاسمایی) |
| | استخوان | ↑ جذب کلسیم و فسفات |
| $25،1(OH)_2$vitD | رودهٔ کوچک | ↑ جذب کلسیم |
| | استخوان (همراه با PTH) | ↑ جذب کلسیم و فسفات |
| کلسی‌تونین | استخوان | ↓ جذب کلسیم و فسفات[a] |

a در دوز فیزیولوژیایی؛ عمل فیزیولوژیایی آن معلوم نیست.

## پروتئین وابسته به هورمون پاراتیروئیدی

**پروتئین وابسته به هورمون پاراتیروئیدی (PTHrP)** در سه ایزوفرم سنتز می‌شود (۱۳۹، ۱۴۱ و ۱۷۳ اسید آمینه‌ای) که همگی از نظر توالی به PTH شبیه‌اند، به‌ویژه پایانهٔ N اسید آمینه‌های ۱-۳۴ که از نظر زیستی فعال است (برای مثال، ۸ تا از ۱۳ اسیدآمینه‌های نخست مشابه‌اند). شباهت ساختاری PTHrP به PTH این امکان را میسر می‌سازد که PTHrP به گیرنده‌های PTH متصل شود و اَعمال زیستی مشابهی با PTH انجام دهد. با وجود این، ترشح PTHrP تحت کنترل بازخورد ناشی از افزایش کلسیم پلاسمایی نیست. آشکار شده PTHrP در تأمین کلسیم مورد نیاز جنین به اندازهٔ کافی درگیر می‌شود زیرا جفت منبع PTHrP می‌شود، اما شواهدی تاکنون مبنی بر درگیر شدن آن در هموستاز کلسیم بزرگسالان دیده نشده است. با وجود این، به نظر می‌رسد در دورهٔ رویانی، در متمایز شدن سلول‌های پوستی و کندروسیتی ایفای نقش می‌کند. در انواع معینی از سرطان (برای مثال، تومورهای سلول‌های سنگفرشی سروگردن و تومورهایی که از بافت کلیوی، پستانی، و لنفوئیدی مشتق می‌شوند)، PTHrP ترشح می‌شود و با تحریک جذب استخوانی کلسیم از سلول‌های استئوکلاستی در پرکلسیمی بدخیم شرکت می‌کند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۸.۱۱ هورمون‌های فوق‌کلیوی

**نکات کلیدی**

### ساختار غدد فوق‌کلیوی

غدد فوق‌کلیوی دو اندام در بالای هر یک از کلیه‌ها و متشکل از دو بخش کاملاً جداگانه‌اند: قشر خارجی، و مدولای بخش مرکزی. قشر که جایگاه اصلی بیوسنتز هورمون‌های استروئیدی است به نوبهٔ خود به سه منطقه تقسیم می‌شود: منطقهٔ خارجی گلومرولا که مینرالوکورتیکوئیدها به ویژه آلدوسترون را ترشح می‌کند؛ منطقهٔ بینابینی (میانی) فاسیکولا که کورتیکواستروئیدها به ویژه کورتیزول ترشح می‌کند؛ و منطقهٔ خارجی رتیکولا که مقادیر ناچیزی آندروژن به ویژه دی‌هیدرواپیاندروسترون و اندروستندیون ترشح می‌کند. مدولای فوق‌کلیوی، جایگاه اصلی سنتز کاتکولامین‌ها به ویژه اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین است که در وزیکول‌ها (دانه‌های کرومافینی) ذخیره می‌شوند و بر اثر تحریک سمپاتیکی آزاد می‌شوند.

### بیوسنتز هورمون‌های استروئیدی

همهٔ هورمون‌های استروئیدی از کلسترول سنتز می‌شوند که به شکل اِستر کلسترول در بافت ذخیره می‌گردند. این کلسترول که منشأ آن لیپوپروتئین کم‌چگالی است تحویل بافت می‌شود یا بر اثر سنتز خودبه‌خودی در خود بافت حاصل می‌شود. میانجی مشترک سنتز هورمون‌های استروئیدی، پرگنونولون است که با دفع بخشی از زنجیرهٔ جانبی آلیفاتیک کلسترول تولید می‌شود؛ واکنشی که هورمون آدرنوکورتیکوتروپیک تحریک می‌کنند. سوخت‌وساز بیش‌تر برای تولید استروئید نهایی مستلزم هیدروکسیله‌شدن است که با هیدروکسیلاز وابسته به سیتوکروم $P_{450}$ و تغییر شکل به حلقه‌های آلیفاتیک انجام می‌شود.

### اعمال هورمون‌های بخش قشری فوق‌کلیوی

کورتیکوکوئیدها به شکل پیوند با گلوبولین پیوندی– کورتیزول (ترانس‌کورتین) که در کبد سنتز می‌شود در خون حمل می‌شوند. بخشی از پاسخ استرسی (فیزیکی یا فیزیولوژیایی) محسوب می‌شوند و آثار ضد انسولینی اِعمال می‌کنند که پیامد آن



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

افزایش دسترسی به سوبستراهای حاوی انرژی گلوکز، اسیدهای چرب و اسیدهای آمینه است. این کار از راه تحریک تجزیهٔ گلیکوژن (کبد)، تری‌گلیسرید (بافت چربی)، و پروتئین (عضله) انجام می‌شود. کورتیزول ضمناً گلوکونئوژنز و بازتوزیع مرکزگرایی چربی را تقویت می‌کند که ویژگی بدنی گلابی‌شکل سندروم کوشینگ است. عَمل اصلی آلدوسترون در کلیه‌هاست و تعادل سدیم و آب را تنظیم می‌کند. آندروژن‌هایی که از منطقهٔ رتیکولا ترشح می‌شوند با گلوبولین پیوندی هورمون جنسی (که در کبد تولید می‌شود) به گونادها منتقل می‌شوند، جایی که بیش‌تر متابولیزه و به تستوسترون تبدیل می‌شوند. مقدار تستوسترون تولید شده در قشر فوق‌کلیوی خیلی ناچیز است.

### بیوسنتز اپی‌نفرین

فنیل‌آلانین پیش‌ساز بیوسنتز نوراپی‌نفرین و اپی‌نفرین در سلول‌های کرومافینی بخش مرکزی غدد فوق‌کلیوی است. مسیر بیوسنتزی مستلزم هیدروکسیله‌شدن دو حلقهٔ آروماتیک برای تشکیل ۳ و ۴- دی‌هیدروکسی فنیل‌آلانین (DOPA) و دکربوکسیله‌شدن DOPA به دوپامین است. هیدروکسیله شدن بیش‌تر نوراپی‌نفرین را به وجود می‌آورد که بر اثر متیله‌شدن به اپی‌نفرین تبدیل می‌شود. کاتکولامین‌ها پیش از رهایش به شکل مجموعه با منیزیم و آدنوزین‌تری فسفات (ATP) در وزیکول‌ها ذخیره می‌شوند.

### اعمال اپی‌نفرین

اپی‌نفرین در پاسخ به استرس کوتاه‌مدت و افزایش فشار خون و تواتر قلبی آزاد می‌شود. از نظر سوخت‌وسازی، اپی‌نفرین تجزیهٔ ذخایر انرژی بدن را تحریک می‌کند تا گلوکز را از گلیکوژن کبدی، اسیدهای چرب را از تری‌گلیسرید بافت چربی، و لاکتاک را از گلیکوژن عضله از راه گلیکولیز برای استفادهٔ فوری بافت‌ها تأمین کند.

**عناوین مرتبط**

بازجذب الکترولیت‌ها و گلوکز (۳.۱۳) چرخهٔ قلبی، فشار خون و حفظ آن (۶.۴)
ساختار و عملکرد دستگاه عصبی خودکار (۵.۸)
فارماکولوژی خودکاری (۶.۸) کنترل هورمونی تعادل مایعات (۵.۱۳)
هورمون‌های هیپوفیزی (۵.۱۱) هورمون‌های هیپوتالاموسی (۴.۱۱)

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ساختار غدد فوق‌کلیوی

**غدد فوق‌کلیوی** متشکل از دو بافت درون‌ریز است: **قشر فوق‌کلیوی** و **بخش مرکزی فوق‌کلیوی داخلی** که از نظر تکاملی و عملکردی کاملاً مجزایند و منشأ رویانی متفاوتی دارند. آن‌ها را می‌توان دو غدهٔ درون‌ریز مجزا در نظر گرفت. قشر فوق‌کلیوی از مزودرم منشعب می‌شود و در پاسخ به تحریک **هورمون آدرنوکورتیکوتروپیایی (ACTH)** هیپوفیزی (عنوان ۵.۱۱) هورمون‌های استروئیدی را سنتز و ترشح می‌کند. بنابراین، بخشی از دستگاه درون‌ریز **هیپوتالاموسی - هیپوفیزی - فوق‌کلیوی** به شمار می‌رود. پیش‌ساز مشترک **هورمون‌های استروئیدی** کلسترول است. مرکز فوق‌کلیوی بخشی از دستگاه عصبی سمپاتیکی است که از اکتودرم ستیغ عصبی منشأ می‌گیرد. بخش مرکزی **اپی‌نفرین** را سنتز و ترشح می‌کند.

سه طبقهٔ هورمون استروئیدی از قشر فوق‌کلیوی ترشح می‌شوند:

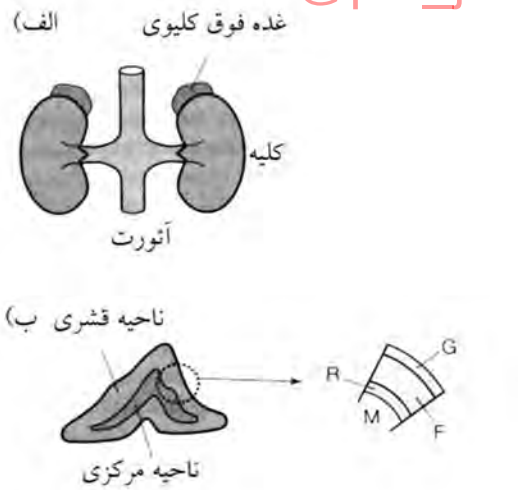
- **مینرالوکورتیکوئیدها** (برای مثال، **آلدوسترون**) که در کنترل هموستاز آب و الکترولیت مشارکت می‌کنند.
- **کورتیکوکورتیکوئیدها** (برای مثال، **کورتیزول**) که بر سوخت‌وساز کربوهیدرات، چربی، و پروتئین تأثیر می‌گذارند.
- **آندروژن‌ها** (برای مثال، **دی‌هیدرواپیاندروسترون**): در مقادیر ناچیزی ترشح می‌شوند و ترشح هورمون‌های جنسی از غدد جنسی را تکمیل می‌کنند.

از نظر بافت‌شناسی، سه منطقه در قشر فوق‌کلیوی وجود دارد (شکل ۹.۱۱).

**منطقهٔ گلومرولا** مینرالوکورتیکوئیدها به‌ویژه آلدوسترون ترشح می‌کند. آلدوسترون از راه اَعمال پمپ سدیم در لوله‌های کلیوی، مقادیر سدیم و پتاسیم را تنظیم می‌کند (عنوان ۵.۱۳). آلدوسترون همچنین از راه دستگاه رنین– آنژیوتانسیون (عنوان ۶.۴) در تنظیم فشار خون درگیر می‌شود. بنابراین، احتباس سدیم و دفع ادراری پتاسیم را افزایش می‌دهد و باعث افزایش سدیم کل بدن و فشار خون ظرف چند ساعت می‌شود. برعکس، سنتز گلوکوکورتیکوئیدها و هورمون‌های جنسی محرک اصلی سنتز آلدوسترون، آنژیوتانسیون II است و سنتز آلدوسترون را با دستگاه رنین– آنژیوتانسیون کنترل می‌کند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل ۹.۱۱** الف) موقعیت غدد فوق‌کلیوی، ب) زیر تقسیمات غدد فوق‌کلیوی. F منطقهٔ فاسیکولا، G منطقهٔ گلومرولا، M بخش مرکزی، R منطقهٔ فاسیکولا.

**منطقهٔ فاسیکولا** ناحیهٔ میانی و وسیع‌ترین سه منطقهٔ قشر است که گلوکوکورتیکوئیدها به‌ویژه کورتیزول (مهم‌ترین استروئید $C_{21}$) را ترشح می‌کند. اَعمال سوخت‌وسازی و اصلی کورتیزول در جدول‌های ۴.۱۱ و ۵.۱۱ خلاصه شده است. در پاسخ به **استرس**، چه فیزیکی و چه روانی، آزاد می‌شود و سوبسترای قابل اُکسایش مورد نیاز بافت را تأمین و افزایش می‌دهد. کنترل ترشح کورتیزول از راه محور هیپوتالاموسی– هیپوفیزی– فوق‌کلیوی برقرار می‌شود. این کنترل به فوریت و از راه ACTH و قوس‌های بازخوردی بلند و کوتاه انجام می‌شود. ترشح ACTH با **هورمون آزادکنندهٔ کورتیکوتروپینی** هیپوتالاموسی تحریک می‌شود (عنوان ۴.۱۱). غلظت کورتیزول پلاسمایی، تغییرات دوره‌ای دارد که بیش‌ترین مقدار آن صبح‌هنگام و کمترین مقدار آن حول و حوش نیمه‌شب است. منطقهٔ فاسیکولا همچنین مقادیر ناچیزی از هورمون‌های جنسی را ترشح می‌کند.

**منطقهٔ رتیکولا** داخلی‌ترین ناحیهٔ قشر فوق‌کلیوی است که در اصل آندروژن‌های

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

**دی‌هیدرواپیاندروسترون (DHA)** و **آندروستندیون**[1] را تولید می‌کند. همچنین، هورمون‌های جنسی را نیز به مقدار ناچیز ترشح می‌کند. با وجود این، این موضوع ذخیره شدن هورمون سنتز شده در منطقهٔ فاسیکولا را وامی‌تاباند، البته در بدن موجود زنده، دو منطقهٔ شناسایی شده از نظر بافت‌شناسی را می‌توان واحد عملکردی یگانه‌ای در نظر گرفت.

**جدول ۴.۱۱** اَعمال گلوکوکورتیکوئیدها

| افزایش می‌دهد/ تحریک می‌کند | کاهش می‌دهد/ مهار می‌کند |
|---|---|
| گلوکونئوژنز | سنتز پروتئین |
| تجزیهٔ گلیکوژن | پاسخ میزبان به عفونت |
| کاتابولیسم پروتئین | تغییرشکل لنفوسیت‌ها |
| رسوب (ته‌نشینی) چربی | به تأخیر انداختن بیش حساسیتی |
| احتباس سدیم | لنفوسیت‌های خون |
| دفع پتاسیم | ائوزینوفیل‌های خون |
| پاک‌کردن (دفع) آب آزاد | |
| تولید اسید اوریک | |
| نوتروفیل‌های خون | |

**جدول ۵.۱۱** اَعمال سوخت‌وسازی و اصلی گلوکوکورتیکوئیدها

| بافت | پاسخ |
|---|---|
| کبد | ↑ گلوکونئوژنز ← گلیکوژن کبد؛ ↑ تجزیهٔ اسید آمینه‌های (ضد آنابولیکی) |
| بافت‌های محیطی | ↓ پاسخ انسولین؛ ↓ سنتز پروتئین (ضدآنابولیکی) |
| بافت‌های لنفوئیدی | ↓ پاسخ التهابی؛ ↓ سنتز پروستاگلاندین |
| کلی | ↓ پاسخ استرسی |

## بیوسنتز هورمون‌های استروئیدی

همهٔ هورمون‌های استروئیدی از **کلسترولی** ساخته می‌شوند که به شکل **استر کلسترول** در بافت‌ها ذخیره می‌شود. این کلسترول عمدتاً از اِستر کلسترولی موجود در

1.Androstenedione

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jezveh

لیپوپروتئین کم‌چگال یا از سنتز خود به خودی در خود بافت به دست می‌آید. بنابراین، نخستین گام در سنتز هورمون استروئیدی به تحریک **کلسترول استراز** برای رهایش کلسترول آزاد نیاز دارد. طرح کلی مسیر بیوسنتز هورمون‌های استروئیدی را در شکل ۱۰.۱۱ مشاهده می‌کنید. کلسترول آزاد برای سوخت‌وساز بیش‌تر که مستلزم کوتاه شدن زنجیرهٔ جانبی آلیفاتیک و متعاقب آن هیدروکسیله‌شدن است به درون میتوکندری‌ها منتقل می‌شود. میانجی مشترک در سنتز استروئیدها، **پرگنونولون** است که در سه مرحله با آنزیم میتوکندریایی **دسمولاز** کاتالیز می‌شود. این گام محدودکننده را که به دفع یک بخش شش کربنی منجر می‌شود ACTH تحریک می‌کند و مستلزم **فعالیت عملکرد مخلوط هیدروکسیلاز وابسته به سیتوکروم $P_{450}$** است. رفت‌وآمد بیش‌تر میانجی‌های سنتز استروئیدها به داخل و خارج میتوکندری‌ها ادامه می‌یابد، زیرا برخی هیدروکسیلازهایی (C–۱۷، C–۲۱ و C–۱۱ در کورتیزول؛ C–۱۸ در آلدوسترون) که گام‌های سوخت‌وسازی بعدی را کاتالیز می‌کنند سیتوزولی‌اند، در حالی که سایرین میتوکندریایی‌اند. آندروژن‌هایی مثل تستوسترون پس از دفع زنجیرهٔ جانبی برای تولید استروئیدهای C–۱۹ تشکیل می‌شوند. توزیع وابسته به منطقه‌ای آنزیم‌ها به سنتز طبقات مجزایی از هورمون‌های استروئیدی نیاز دارد تا دستگاه‌های کنترلی غیروابسته و ذکر شده در بالا را امکان‌پذیر سازد: **دستگاه رنین– آنژیوتانسیون** در آلدوسترون، و ACTH در کورتیزول.

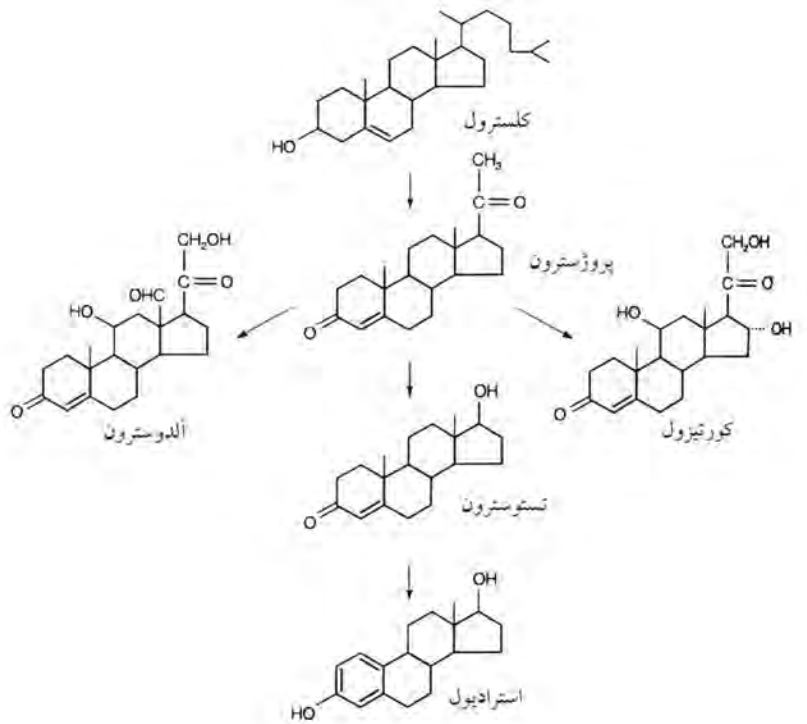
## اَعمال هورمون‌های قشر فوق‌کلیوی

از نظر طبیعی، گلوکوکورتیکوئیدهای اصلی عبارت‌اند از کورتیزول یا **کورتیکوسترون** و هر دو آثاری ضدانسولینی بر سوخت‌وساز بینابینی اِعمال می‌کنند. بنابراین، **گلوکونئوژنز** در کبد، **پروتئولیز** در عضله، و **لیپولیز** در بافت چربی را تقویت می‌کنند. در هموستاز، کورتیزول به حفظ حجم مایعات برون‌سلولی و فشار خون طبیعی کمک می‌کند. با وجود این، زمانی که مقادیر کورتیزول بیش از حد باشد مثل **بیماری کوشینگ** یا زمانی که بخشی از پیوند درمانی بافت مصرف می‌شود، تحمل گلوکز، توزیع مجدد بافت چربی، و احتباس مایعات مختل می‌شوند. کورتیزول به صورت پیوند به گلوبولین خاصی در خون حمل می‌شود که در کبد سنتز می‌شود و به **گلوبولین پیوندی کورتیزول**

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

(**CBG، ترانس‌کورتین**) معروف است. این پروتئین که آلفا دو–گلوبولینی ۵۹ کیلودالتونی است از دفع کبدی کورتیزول خون مراقبت می‌کند و به کورتیزول نیمه‌عمر نسبتاً طولانی ۶۰ تا ۸۰ دقیقه‌ای می‌دهد. در شرایط طبیعی، تقریباً ۹۵ درصد کورتیزول به صورت پیوند با پروتئین است. ۵ درصد غیرپیوندی از لحاظ فیزیولوژیایی بخش فعال کورتیزول را تشکیل می‌دهد. تحت این شرایط، CBG پلاسمایی تقریباً به طور کامل اشباع است. از این رو، هرگونه افزایش ترشح یا تزریق کورتیزول با هدف درمان باعث افزایش بخش آزاد و فعال کورتیزول می‌شود. این موضوع بسیار مهمی است، زیرا برخی روی هم افتادگی‌ها در اَعمال استروئیدهای C–۲۱ وجود دارند، به طوری که وقتی بخش آزاد کورتیزول تا حد چشمگیری افزایش می‌یابد تأثیر مینرالوکورتیکوئیدی بارزی اِعمال می‌کند. گلوکوکورتیکوئیدها بر اثرکونژوگه‌شدن با گلوکورونات یا سولفات موجود در کبد غیرفعال می‌شوند و از راه کلیه‌ها دفع می‌شوند.




**شکل ۱۰.۱۱** بیوسنتز هورمون‌های استروئیدی

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

برخلاف سایر هورمون‌های استروئیدی، آلدوسترن مینرالوکورتیکوئیدی به شکل پیوند با یک پروتئین اختصاصی در پلاسما حمل نمی‌شود. اَعمال اصلی آن عبارت‌اند از تحریک تبادل یون‌های سدیم (برای پروتون‌ها) و پتاسیم از میان غشاهای سلولی و کنترل تعادل سدیم و آب در کلیه‌ها (عنوان ۵.۱۳). آلدوسترون نیز، مثل کورتیکوکوئیدها، بر اثر کونژوگه شدن در کبد با گلوکورونات یا سولفات غیرفعال و با ادرار دفع می‌شود.

DHA و اندرستندیون سنتز پروتئین را زیاد می‌کنند اما در غلظت‌های فیزیولوژیایی تنها تأثیر آندروژنی ناچیزی دارند. آن‌ها در خون به صورت پیوند با **گلوبولین پیوندی هورمون‌های جنسی**[1] **(SHBG)** و آلبومین حمل می‌شوند و در بیضه‌ها یا تخمدان‌ها به تستوسترون تبدیل می‌شوند. فراوردهای اصلی متابولیکی سوخت‌وساز آندروژن یعنی آندروسترون و اتیکولانون[2] در کبد با گلوکورونات یا سولفات کانژوگه می‌شوند و از طریق ادرار دفع می‌گردند.

## بیوسنتز اپی‌نفرین

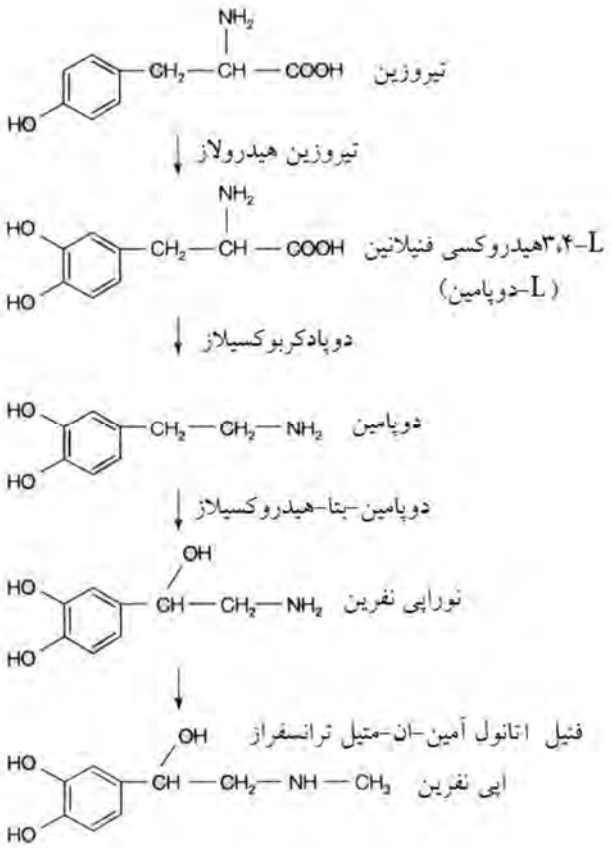
در **سلول‌های کرومافینی** بخش مرکزی (مدولا)، اپی‌نفرین از فنیل‌آلانین ساخته می‌شود. این سلول‌های کرومافینی، اجسام سلولی نورونی پس‌عقده‌ای (گره‌ای) شاخهٔ سمپاتیکی **دستگاه عصبی خودکار (ANS)**اند که هنگام تکامل، آکسونی تولید نمی‌کنند (عنوان ۵.۸). گام محدودکنندهٔ موجود در این مسیر سنتزی (شکل ۱۱.۱۱)، هیدروکسیله‌شدن تیروزین با **تیروزین هیدروکسیلاز** است که خود محصول هیدروکسیله‌شدهٔ فنیل‌آلانین است. تشکیل فرآوردهٔ واکنش تیروزین هیدروکسیلاز یعنی **۳،۴- دی‌هیدروکسی‌فنیل‌آلانین** (DOPA)، بر اثر **دوپامین** و **نوراپی‌نفرین** به صورت بازخورد مهار می‌شود. DOPA بر اثر عَمل **DOPA دکربوکسیلاز** به دوپامین (دی‌هیدروکسی فنیل‌اِتیلامین) تبدیل می‌شود. این یکی بر اثر هیدروکسیله‌شدن بیش‌تر با **دوپامین بتا– هیدروکسیلاز**، که اکسیدازی با عملکرد مخلوط وابسته به مس است به نوراپی‌نفرین تبدیل می‌شود. گام نهایی یعنی N– متیله‌شدن نوراپی‌نفرین به اپی‌نفرین با **فنیل‌اِتانولامین – N – متیل ترانسفراز (PNMT)**

1. sex-hormone-binding globulin
2. aetiocholanone

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

با استفاده از S– آدنوزیل‌متیونین به عنوان دهندهٔ متیل کاتالیز می‌شود، فعالیتی که با گلوکوکورتیکوئیدها انجام می‌شود. اپی‌نفرین در قالب مجموعه‌های $Mg^{2+}$–ATP همراه با پروتئین‌های غشایی (**کروموگرانین‌ها**) در وزیکول‌های ذخیره‌ای از هم مجزای موجود در سلول‌های بخش مرکزی ذخیره می‌شود و بر اثر تحریک به روش اِگزوسیتوز آزاد می‌شود.




**شکل ۱۱.۱۱** بیوسنتز اپی‌نفرین

اینکه چرا سلول‌های بخش مرکزی فوق‌کلیوی اپی‌نفرین تولید می‌کنند تا نوراپی‌نفرین (چنانچه بیش‌تر نورون‌های سمپاتیکی پس‌عقده‌ای دیگر نیز همین‌گونه عمل می‌کنند) معلوم نیست. با وجود این، این موضوع با روشی ارتباط دارد که در آن هورمون‌های استروئیدی تولیدی با قشر فوق‌کلیوی چگونه از غده خارج می‌شوند: از

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

طریق کانال‌های سیاهرگی که از سلول‌های بخش مرکزی عبور می‌کنند، قبل از تخلیه به درون سیاهرگ فوق‌کلیوی که بخش مرکزی را تخلیه می‌کند. معلوم شده است هورمون‌های استروئیدی، بیان ژن PNMT را تا حد زیادی افزایش می‌دهند، به نحوی که این احتمال وجود دارد که این هورمون استروئیدی بر تبدیل سلول‌های بخش مرکزی از رخ‌مانهٔ نورآدرنرژیایی به رخ‌مانهٔ آدرنرژیایی تأثیر گذارد.

## اَعمال اپی‌نفرین

اپی‌نفرین علاوه بر آثارش بر سلول‌های عصب‌دهی‌شده با ANS، مثل قلب، راه‌های هوایی و رگ‌های خونی (عنوان ۵.۸ . ۶.۸)، سلسله اَعمال سوخت‌وسازی مهمی دارد (جدول ۶.۱۱). آن‌گونه که در پاسخ استرسی اولیه به تروما دیده شده است، عمدتاً کاتابولیکی‌اند. این پاسخ‌های فوری عبارت‌اند از افزایش غلظت‌های پلاسمایی گلوکز، لاکتات، و اسیدهای چرب به ترتیب بر اثر افزایش **گلیکوژنولیز** و **گلوکونئوژنز** کبدی، افزایش گلیکوژنولیز و گلیکولیز عضلانی، و افزایش لیپولیز بافت چربی. اپی‌نفرین به فرآورده‌ای غیرفعال موسوم به ۴- **هیدروکسی - ۳- متوکسی ماندلات** (**وانیلیل ماندلات**) متابولیزه می‌شود که از طریق ادرار دفع می‌شود.

**جدول ۶.۱۱** برخی اعمال سوخت‌وسازی اپی‌نفرین و سایر کاتکولامین‌ها

| بافت | تأثیر | نتیجه |
|---|---|---|
| کل بدن | ↑ گرمازایی | ↑ میزان سوخت‌وساز |
| کبد | ↑ گلیکوژنولیز | ↑ برونده گلوکز |
| | ↑ گلوکونئوژنز | ↑ برونده اجسام کتونی |
| | ↑ کتوژنز | حفظ هموستاز پتاسیم ($K^+$) |
| چربی | | |
| سفید | ↑ لیپولیز | ↑ اسیدهای چرب آزاد خون |
| قهوه‌ای | ↑ لیپولیز | ↑ گرمازایی در موضع |
| عضله | ↑ گلیکوژنولیز | ↑ برونده لاکتات |
| | ↓ برداشت گلوکز | ↑ گلوکز خون |

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

| | | |
|---|---|---|
| | ↑ برداشت $Ca^{2+}$ | ↑ قدرت انقباضی |
| | گلوکونئوژنز | ↑ برونده گلوکز و آمونیاک |
| | ↑ برداشت $K^+$ | |
| کلیه‌ها | ↑ دفع آب آزاد | ↑ برونده ادراری |
| | ↑ بازجذب $Na^+$ | ↑ $Na^+$ مایعات برون‌سلولی |
| | ↑ دفع $Ca^{2+}$ | افزایش کلسیم ادراری |

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۹.۱۱ هورمون‌های لوزالمعده

**نکات کلیدی**

### سنتز انسولین و گلوکاگن

انسولین هورمون آنابولیکی مهمی است که در پاسخ به افزایش غلظت گلوکز پلاسما در سلول‌های بتای لوزالمعده در جزایر لانگرهانس سنتز و ترشح می‌شود. هنگام پردازش به هورمون بالغ، ژن انسولین برای پیش‌پروهورمون کدگذاری می‌شود. سپس دستخوش دفع توالی پپتیدهای کوتاه می‌شود. هنگام ذخیره شدن هورمون در وزیکول‌های ترشحی و قبل از رهایش، یک پپتید C (پپتید ارتباطی) از آن جدا می‌شود. هورمون بالغ دو پپتید A و B دارد که با دو پُل دی‌سولفیدی به هم متصل‌اند. گلوکاگون هورمون کاتابولیکی مهمی است که در سلول‌های آلفای لوزالمعده سنتز می‌شود. از پپتید پیش‌ساز بزرگی سنتز می‌شود که بر اثر هیدرولیز دو پپتید دیگر را به وجود می‌آورد: پپتیدهای شبه‌گلوکاگونی ۱ و ۲ که هورمون متمرکز در وزیکول‌های ترشحی است.

### رهایش انسولین و آثارش

افزایش پلاسمایی غلظت گلوکز در سلول‌های بتا حس می‌شود و به افزایش کلسیم سیتوزولی در سلول و ترشح انسولین و پپتید C آن می‌انجامد. سنجش پلاسمایی پپتید C شاخص خوبی از ترشح انسولین است، زیرا برخلاف انسولین، پپتید C دستخوش تأثیر سوخت‌وسازی نخستین عبور از کبد قرار نمی‌گیرد. عمل انسولین در محیط باعث افزایش برداشت گلوکز به درون عضله و بافت چربی می‌شود. اَعمال سوخت‌وسازی مهم انسولین آنابولیکی‌اند، بدین معنا که با فعال ساختن گلیکوژن سنتتاز و اسیدهای چرب تری‌گلیسرید بافت چربی را تشکیل می‌دهند و ذخیره‌سازی گلوکز به صورت گلیکوژن در کبد و عضله را تقویت می‌کنند. انسولین همچنین برداشت اسید آمینه‌ها به درون عضله و سنتز پروتئین عضلانی را افزایش می‌دهد. به دلیل افزایش برداشت پتاسیم به درون سلول‌ها، برخی مواقع در درمان هیپرکالمی (پرپتاسیمی خون) استفاده می‌شود.



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

رهایش گلوکاگن و آثارش

گلوکاگون در پاسخ به پایین افتادن غلظت پلاسمایی گلوکز و با تحریک گلیکوژنولیز کبدی آزاد می‌شود که خیلی فوری گلوکز خون را تأمین می‌کند. هنگام ناشتایی، غلظت پلاسمایی گلوکاگون به صورت بلندمدت افزایش می‌یابد که این امر به افزایش گلوکونئوژنز کبدی در تأمین گلوکز بافت‌های وابسته به گلوکز مثل مغز، کلیه‌ها، و اریتروسیت‌ها منجر می‌شود. گلوکاگون ضمناً لیپاز حساس به هورمون را در بافت چربی تحریک می‌کند تا اسیدهای چرب را برای سوخت‌وساز در بافت‌هایی که به گلوکز وابسته نیستند به‌ویژه عضلات اسکلتی و کبد تأمین کند.

**عناوین مرتبط**

جذب مواد مغذی (۶.۱۰)　　فرایندهای سوخت‌وسازی (۳.۲)

کبد، کیسهٔ صفرا، و طحال (۵.۱۰)

## سنتز انسولین و گلوکاگون

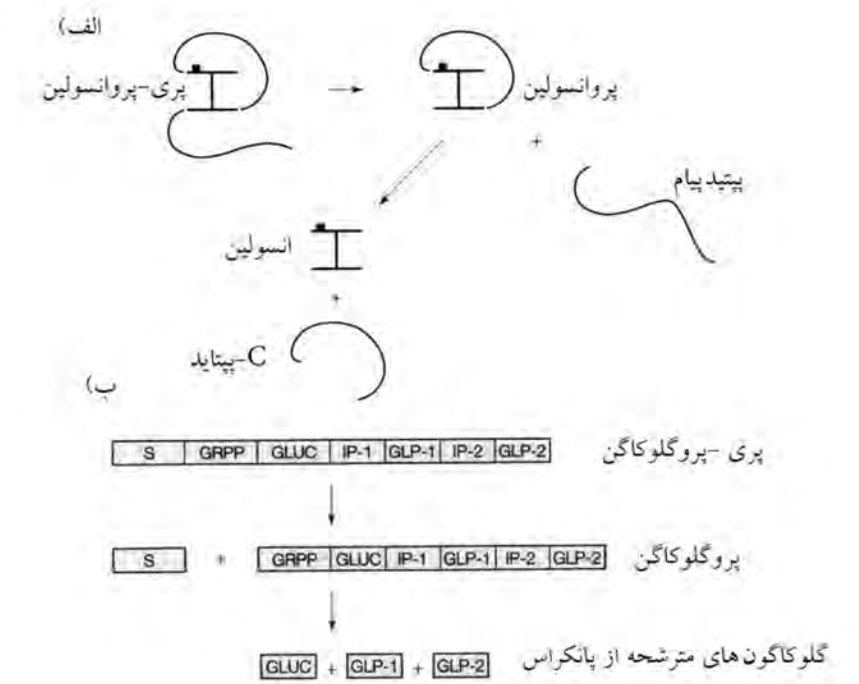
دو هورمون پپتیدی در **لوزالمعده** (پانکراس) ترشح می‌شوند و با توجه به کنترل سوخت‌وساز بینابینی اَعمالی ضد یکدیگر دارند. **انسولین** که در **سلول‌های بتای جزایر لانگرهانس** ساخته می‌شود هورمون آنابولیکی مهمی است، در حالی که **گلوکاگون** که در **سلول‌های آلفا** سنتز می‌شود مسیرهای کاتابولیکی را تحریک می‌کند. چنانچه در عنوان ۲.۱۱ شرح دادیم، قبل از ذخیره در وزیکول‌های ترشحی، ژن هر دو هورمون برای پیش‌پروهورمون کدگذاری می‌شود که بعد دستخوش ویرایش می‌شود.

ژن انسولین در بازوی کوتاه کروموزوم ۱۱ قرار دارد و برای **پیش‌پروانسولین** ۱۰۵ اسیدآمینه‌ای کُدگذاری می‌شود (شکل ۱۲.۱۱الف) که از آن پپتید پیشاهنگ توالی یگانهٔ ۲۴ اسیدآمینه‌ای جدا می‌شود. از این رو، از غشای مخزنی شبکهٔ آندوپلاسمی (ER) می‌گذرد. **پروانسولین** در این مرحله، سه پیوند دی‌سولفیدی درون‌زنجیره‌ای دارد. پس از حرکت از جسم گلژی به سوی میکروووزیکول‌ها، در وزیکول‌های ذخیره‌ایی بسته‌بندی می‌شود که در داخل دانه‌های بتا بالغ می‌شوند. در این فرایند، پروتئازهای موجود در وزیکول‌ها فعال می‌شوند، و **پپتید ارتباطی** (**پپتید C**) را از آن جدا می‌کنند تا دو پپتید

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

دیگر یعنی پپتیدهای A و B به وجود آیند که با دو پیوند دی‌سولفیدی به هم متصل‌اند و هورمون بالغ را شکل می‌دهند. در دانه‌ها (گرانول‌ها)، انسولین به روی می‌چسبد و گرانول بالغ حاوی کریستال‌های روی– انسولین و نیز پپتید C می‌شود. تحریک سلول‌های بتا به ترشح مقادیر اکی‌مولاری (برابری) از انسولین و پپتید C منجر می‌شود.




**شکل ۱۲.۱۱** ساختار الف) انسولین، و ب) گلوکاگون. پپتید C پپتید ارتباطی، GLP-۱ پپتید شبه‌گلوکاگونی –۱، GLP-۲ پپتید شبه‌گلوکاگونی–۲، GLUC گلوکاگون، GRPP پلی‌پپتید وابسته به گلوکاگون، IP-۱ پپتید بینابینی–۱، IP-۲ پپتید بینابینی–۲، S پپتید پیام

ژن **گلوکاگون** در بازوی بلند کروموزوم ۲ قرار دارد و برای ملکول پیش‌ساز بزرگی یعنی **پیش‌پروگلوکاگون** کُدگذاری می‌شود (شکل ۱۲.۱۱ب) که عمدتاً در سلول‌های آلفای لوزالمعده بیان می‌شود. این ژن ضمناً به مقدار بسیار کمتری در روده و مغز نیز بیان می‌شود. ژن گلوکاگون عضوی از فوق خانوادهٔ پلی‌ژنی است در میان سایرین شامل **سکرتین**، **پپتید روده‌ای مؤثر بر قطر رگ‌های خونی**، و **پپتید مهاری معده‌ای**.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

هر چند گلوکاگن پپتیدی تنها ۲۹ اسیدآمینه‌ای (۳٫۵ کیلودالتون) است، بخشی از پپتید خیلی بزرگ‌تری سنتز می‌شود که شامل دو پپتید دیگر یعنی **پپتید شبه‌گلوکاگونی ۱ (GLP-1)** و **پپتید شبه‌گلوکاگونی ۲ (GLP-2)** نیز می‌شود. فرآوردهٔ ترجمانی اولیه یعنی پیش‌پروگلوکاگون حاوی توالی پیام انتهایی N است که به آن اجازه می‌دهد از میان غشای ER بگذرد و وارد لومن ER شود. سپس، فرآوردهٔ این هیدرولیز یعنی **پروگلوکاگون** دست‌خوش پردازش بیش‌تر با تبدیل‌کنندهٔ پیش‌هورمونی (پیش‌هورمون کانورتاز[1]) هنگام بسته‌بندی می‌شود تا گلوکاگون و دو پپتید شبه‌گلوکاگونی آزاد شوند.

## رهایش انسولین و آثارش

تنظیم‌کنندهٔ اصلی ترشح انسولین غلظت گلوکز پلاسماست. زمانی که گلوکز پلاسمایی از غلظت هموستازی تقریباً ۴٫۵ میلی‌مول فراتر می‌رود. گلوکز از راه **پروتئین ناقل GLUT۲** وارد سلول‌های بتای پانکراس می‌شود و پس از فسفردار شدن به گلوکز–۶–فسفات متابولیزه می‌شود. دستگاه انتقال پیامی را که به نوبهٔ خود کانال‌های پتاسیمی حساس به ATP را می‌بندد به کار می‌اندازد، سلول را دپولاریزه می‌کند، و ورود کلسیم به درون سیتوپلاسم را تحریک می‌کند. ورود کلسیم، به هم پیوستن **وزیکول‌های ترشحی** را تحریک می‌کند و باعث اِگزوسیتوز محتوای وزیکول‌ها به درون جریان خون می‌شود. اندازهٔ ترشح انسولین به غلظت پلاسمایی گلوکز و ترشح اولیه به هورمون از پیش ذخیره شده بستگی دارد و متعاقب آن هورمون ساخته شده به خودی خود ترشح می‌شود. انسولین و پپتید C به درون **گردش خون بابی** آزاد می‌شوند و تقریباً ۵۰ درصد هورمون موجود در نخستین عبور از کبد متابولیزه می‌شود. از این رو، غلظت انسولین در سیاهرگ باب ۲ تا ۴ برابر بیش از گردش خون محیطی است. از سوی دیگر، پپتید C تحت تأثیر «نخستین عبور» قرار نمی‌گیرد. از این رو، به جای خود انسولین، بخش پپتید C شاخص دقیق‌تری از ترشح درون‌زای انسولین است.

چنانچه در بالا گفتیم، انسولین در پاسخ به افزایش گلوکز پلاسما ترشح می‌شود. پس از خوردن زیاد گلوکز، اَعمال اصلی انسولین در کبد، عضله، و بافت چربی با تقویت برداشت گلوکز به درون عضله و بافت چربی به مقابله با این افزایش برمی‌خیزد

1. convertase

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

و باعث ذخیره ماندن گلوکز در کبد می‌شود. انسولین از راه **گیرندهٔ انسولینی** هترودایمری اختصاصی‌اش که متشکل از دو زیرواحد آلفا و بتاست که با پیوندهای دی‌سولفیدی به هم متصل‌اند بر بافت‌های هدفش عمل می‌کند. انسولین به زیرواحدهای آلفا که در سطح برون‌سلولی سلول مستقرند پیوند می‌خورد. سپس، این زیرواحدها با زیرواحدهای بتای سرتاسری غشایی وارد واکنش می‌شوند. زیرواحدهای بتا فعالیت **تیروزین کینازی** دارند و خودشان می‌توانند با باقی‌مانده‌های سرین، ترئونین، و تیروزین مستقر در سطح سیتوپلاسمی فسفردار شوند. پیوند انسولین با زیرواحدهای آلفا به فسفردار شدن زیرواحدهای بتا منجر می‌شود و مهار آبشار فسفردار شده سرانجام آثار سوخت‌وسازی وابسته به هورمون را به وجود می‌آورد. این مسیر انتقال پیام که به ۱- فسفاتیدیل اینوزیتول '۳- کیناز نیاز دارد به جابه‌جایی **پروتئین انتقال گلوکز** (**GLUT۴**) به سطح سلول می‌انجامد که پیامد آن ساده شدن برداشت گلوکز به درون عضله و بافت چربی است. تقریباً ۳۰ درصد گلوکز خورده شده هنگام یک وعدهٔ غذایی پرکربوهیدرات در کبد به شکل گلیکوژن ذخیره می‌شود. اَعمال انسولین و گلوکاگون بر برخی مسیرهای سوخت‌وسازی در جدول ۷.۱۱ آمده است. انسولین تأثیری بر برداشت گلوکز کبدی ندارد، اما تولید گلیکوژن از گلوکز ورودی به کبد را زیاد می‌کند. انسولین ضمناً سنتز تری‌گلیسرید را تحریک می‌کند که به دنبال آن ترشح **لیپوپروتئین خیلی کم‌چگال (VLDL)** از کبد تحریک می‌شود. برداشت گلوکز ناشی از تحریک انسولین در عضله به افزایش سنتز گلیکوژن و ذخیره در بافت منجر می‌شود. در بافت چربی، برداشت گلوکز ناشی از تحریک انسولین به ذخیره شدن تری‌گلیسرید پس از سوخت‌وساز گلوکز به گلیسرول-۳- فسفات منجر می‌شود.

در شرایط تغذیه‌ای طبیعی، زمانی که گلوکز مصرفی بیش‌تر از حد متوسط است، عَمل اصلی کبدی انسولین عبارت است از کاهش گلوکز تولیدی از راه مهار تجزیهٔ گلیکوژن (**گلیکوژنولیز**) و سنتز گلوکز (**گلوکونئوژنز**)؛ اَعمالی که به افزایش کمتر غلظت انسولین حساس‌ترند. تحت این شرایط، انسولین به شکل محیطی عمل می‌کند تا برداشت اسید آمینه و سنتز پروتئین را تقویت و تجزیهٔ پروتئین در عضله را مهار کند. در بافت چربی، انسولین، لیپوپروتئین لیپاز را فعال و لیپاز حساس به هورمون درون‌سلولی را مهار می‌کند. بدین ترتیب، هیدرولیز تری‌گلیسرید VLDL را افزایش و سنتز و ذخیرهٔ تری‌گلیسرید در بافت را تقویت می‌کند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

**جدول ۷.۱۱** اعمال سوخت‌وسازی انسولین و گلوکاگون

| بافت | انسولین | گلوکاگون |
|---|---|---|
| کبد | ↑ گلیکولیز | ↓ گلیکولیز |
| | ↑ سنتز گلیکوژن | ↓ سنتز گلیکوژن |
| | ↓ لیپولیز | ↑ گلیکوژنولیز |
| | ↑ لیپوژنز | ↓ لیپوژنز |
| | ↓ گلوکونئوژنز | ↑ گلوکونئوژنز |
| | | ↑ کتوژنز |
| چربی | ↑ سنتز تری‌گلیسرید | ↑ لیپولیز |
| | ↑ انتقال گلوکز | تنها عمل محدود می‌شود. |
| | ↑ سوخت‌وساز گلوکز | |
| | ↑ سنتز گلیکوژن | |
| | ↑ برداشت اسید آمینه | |
| | ↑ سنتز پروتئین | |

انسولین ضمناً برداشت یون‌های $K^+$ را با تحریک **پمپ سدیم/ پتاسیم** تقویت می‌کند. در افراد مبتلا به انواع معینی از تومورهای پانکراس، ترشح بیش از حد انسولین باعث کم‌پتاسیمی در خون (**هیپوکالمی**) می‌شود. این عمل کاهش‌دهندهٔ پتاسیم انسولین در برخی مواقع برای درمان و اصلاح پرپتاسیمی خون (هیپرکالمی) استفاده می‌شود، و هم‌زمان برای جلوگیری از هیپوگلیسمی از تزریق گلوکز استفاده می‌کند.

## رهایش گلوکاگون و آثارش

ترشح گلوکاگون به سرعت به کاهش غلظت گلوکز خون پاسخ می‌دهد و عمل می‌کند تا میزان قند خون به حالت طبیعی بازگردد. در پلاسما، هورمون نیمه‌عمر خیلی کوتاهی دارد (۵ دقیقه)، و غلظت آن با خوردن به‌ویژه با رژیم غذایی پرکربوهیدرات کاهش می‌یابد. به دلیل پایین افتادن غلظت گلوکز خون، غلظت گلوکاگون خون بین وعده‌های

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

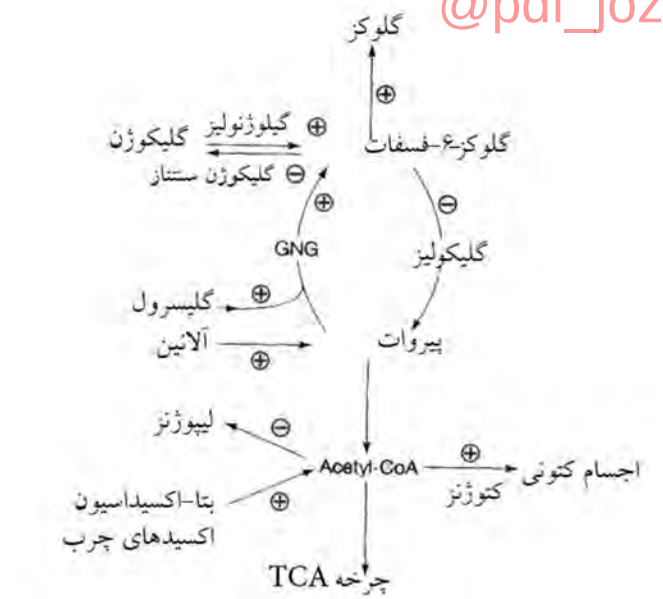
غذایی افزایش می‌یابد. تحریک مستقیم سمپاتیکی لوزالمعده با استرس روانی یا فیزیکی حاد (کوتاه‌مدت) نیز به افزایش ترشح گلوکاگون می‌انجامد.

چنانچه در بالا گفتیم، با کاهش تأمین مواد سوختی از راه رژیم غذایی یا نبود آن در رژیم غذایی، عمل گلوکاگون به سرعت به فراخوان مواد سوختی قابل متابولیزه مثل گلوکز و اسیدهای چرب می‌انجامد. به‌طور کلی، گلوکاگون گلوکز را از هر منبعی که بتواند فرامی‌خواند. جایگاه اصلی عمل گلوکاگون عبارت است از کبد و بافت چربی. در این بافت‌ها، گلوکاگن به **گیرندهٔ گلوکاگونی** وابسته به پروتئین G ترایمری می‌پیوندد و از راه آدنیلیل‌سیکلاز و آدنوزین منوفسفات حلقوی (cAMP) برای فعال ساختن فسفردار کردن در کبد و **لیپاز حساس به هورمون** در بافت چربی بر اثر فسفردار شدن پیام‌رسانی می‌کند (شکل ۱۳.۱۱). در کبد، این فعال شدن آنزیمی به هیدرولیز ذخایر گلیکوژن به گلوکز-۱- فسفات می‌انجامد که به گلوکز-۶- فسفات و سپس به گلوکز تبدیل می‌شود. این گلوکز به درون خون آزاد می‌شود و در بافت‌های وابسته به گلوکز مثل مغز، گلبول‌های قرمز، بافت عصبی، و کلیه‌ها استفاده می‌شود. هم‌زمان، همان دستگاه فسفردار کردن به طور مستقیم بر گلیکوژن **سنتتاز** برای غیرفعال ساختن آنزیم عَمل می‌کند. بنابراین، فعال شدن آنزیم کاتابولیکی فسفردار شدن با غیرفعال شدن آنزیم آنابولیکی گلیکوژن سنتاز هماهنگ می‌شود. بدین ترتیب، مانع از چرخهٔ بی‌نتیجهٔ گلوکز-۶- فسفات می‌شود و به کبد اجازه می‌دهد تا در تأمین گلوکز خون مشارکت کند.

در بافت چربی، فعال شدن لیپاز حساس به هورمون بر اثر گلوکاگون به هیدرولیز تری‌گلیسرید ذخیره به اسیدهای چرب آزاد و گلیسرول منجر می‌شود. اسیدهای چرب آزاد به صورت پیوند با آلبومین در خون حمل می‌شوند و سوخت بافت‌ها را تشکیل می‌دهند. گلیسرول به کبد باز می‌گردد و سوبسترای گلوکونئوژنز را فراهم می‌آورد.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل ۱۳.۱۱** آثار کبدی گلوکاگون. GNG گلوکونئوژنز، ۶P-گلوکز: گلوکز–۶– فسفات، TCA: اسید تری‌کربوکسیلیک

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

# ۱۰.۱۱ هورمون‌های گونادی و جنسی

**نکات کلیدی**

### هورمون‌های بیضه

اصلی‌ترین هورمون بیضه تستوسترون است که در پاسخ به تحریک هورمون لوتئینی (LH) گونادوتروپ‌های هیپوفیزی، در سلول‌های لیدیگ ساخته می‌شود. با گلوبولین پیوندی هورمون جنسی در خون حمل می‌شود. از نظر عمومی، تستوسترون در پیوند با متابولیت خود، یعنی دی هیدروتستوسترون، تکامل اندام‌های تولید مثل مردان، و صفات ثانویهٔ جنسی مثل رویش مو در صورت و بزرگ شدن حنجره هنگام بلوغ و رشد را پدید می‌آورد. از نظر موضعی، اسپرماتوژنز را در سلول‌های سرتولی تحریک می‌کند. بدین ترتیب، بالیدگی اسپرماتوزوها با هورمون تحریک‌کنندهٔ فولیکولی تسهیل می‌شود.

### هورمون‌های تخمدانی

تخمدان‌ها به وجودآورندهٔ تخمک بالغ در هر ماه برای بارور شدن هنگام چرخهٔ تولید مثلی زنان‌اند. همچنین، چند هورمون دیگر مثل استروژن‌ها، پروژسترون، اینهیبین، و ریلاکسین را تحت کنترل گونادوتروپین‌های (LH و FSH) هیپوفیز قدامی سنتز می‌کنند. بدین ترتیب، چرخه‌های رحمی را تنظیم می‌کنند. استرادیول ناشی از فولیکول تکامل‌یافته رشد اووسیت (تخمک نابالغ) و حفظ ساختارهای تولیدمثل زنانه را کنترل می‌کند. پروژسترون حاصل از جسم زرد، مسئول حفظ آندومتریوم در آماده کردن تخم بارور شده است.

**عناوین مرتبط**

| | |
|---|---|
| کنترل هورمونی چرخهٔ قاعدگی (۳.۱۲) | مرور دستگاه تولید مثلی زنان (۲.۱۲) |
| مرور دستگاه تولید مثلی مردان (۱.۱۲) | هورمون‌های فوق‌کلیوی (۸.۱۱) |
| هورمون‌های هیپوتالاموسی (۴.۱۱) | هورمون‌های هیپوفیزی (۵.۱۱) |

## هورمون‌های بیضه

**بیضه‌ها** اندام‌های جفتی در کیسهٔ اسکروتول (بیضه‌دان) هستند و در تولید **اسپرماتوزوآ**

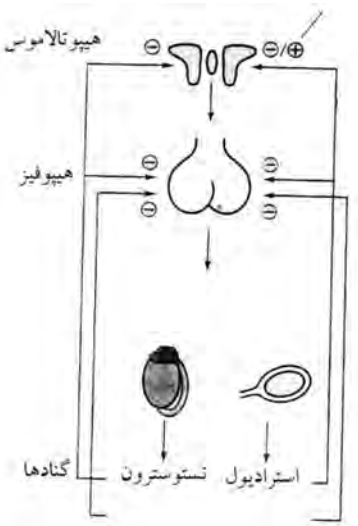


bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

(**سلول‌های اسپرم**) با **سلول‌های سرتولی لوله‌های سمینیفروز**[1] و سنتز و ترشح هورمون‌های جنسی مردانه، عمدتاً تستوسترون، در **سلول‌های لیدیگ** بین بافتی تخصص عمل یافته‌اند. برای افزایش رخ‌مانهٔ مردانه، تولید تستوسترون در سلول‌های لیدیگ جفتی ضروری است. بنابراین، بیضه‌ها آمیال جنسی و باروری را در مردان کنترل می‌کنند. نقش بیضه‌ها در تولید اسپرم در عنوان ۱.۱۲ مطرح شده است.

کنترل درون‌ریزی (هورمونی) بیضه‌ها با گونادوتروپین‌هاست یعنی **هورمون لوتئینی (LH)** و **هورمون تحریک‌کنندهٔ فولیکولی (FSH)** که در سلول‌های گونادوتروپی هیپوفیز سنتز می‌شوند و به نوبهٔ خود تحت کنترل پالس‌های **هورمون آزادکنندهٔ گونادوتروپین (GnRH)** از هیپوتالاموس (**محور هیپوتالاموسی - هیپوفیزی -گونادی**)اند. قوس‌های بازخوردی کوتاه و بلند کنترل دقیق را امکان‌پذیر می‌سازند (شکل ۱۴.۱۱). LH و FSH از راه پروتئین‌های G و آدنوزین منوفسفات حلقوی (cAMP) در درون سلول پیام‌رسانی می‌کنند.




**شکل ۱۴.۱۱** هورمون‌های محور هیپوتالاموسی– هیپوفیزی– گونادی. توجه کنید بازخورد استرادیول بر رهایش هورمون‌ها از هیپوتالاموس و هیپوفیز، از بازخورد منفی به بازخورد مثبت در نقطه‌ای حیاتی در میانهٔ چرخهٔ تخمدانی تغییر وضعیت می‌دهد و باعث تخمک‌گذاری می‌شود. GnRH هورمون آزادکنندهٔ گونادوتروپین، FSH هورمون تحریک‌کنندهٔ فولیکولی، LH هورمون لوتئینی.

1. seminiferous

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

در تبدیل **کلسترول** به **پرگنونولون** که پیش‌ساز سنتز تستوسترون است، LH آنزیم محدودکنندهٔ **دسمولاز** را فعال می‌کند. این فعالیت مستلزم عمل کوتاه‌مدت پروتئین تنظیمی استروئیدی است. سلول‌های لیدیگ مجموعهٔ کاملی از آنزیم‌های مورد نیاز برای تبدیل پرگنونولون به تستوسترون را دارایند. تستوسترون به دو پروتئین پلاسمایی موجود در خون می‌پیوندد و حمل می‌شود: ۴۴ درصد با **گلوبولین پیوندی– هورمون جنسی (SHBG)** ، ۵۴ درصد با آلبومین، ۲ تا ۳ درصد آن به حالت آزاد و پیوند نشده در خون. بخش SHBG پیوند مستحکمی را تشکیل می‌دهد و شکل ذخیره‌ای هورمون است. هورمون آزاد و پیوندی به آلبومین بخش دسترسی زیستی هورمون است. تستوسترون به شکل سیستمی عمل می‌کند تا صفات ثانویهٔ جنسی مردانه مثل بزرگ شدن حنجره هنگام بلوغ و رویش مو و حفظ **لیبیدو** (میل جنسی) را در سرتاسر زندگی ممکن سازد. تستوسترون ضمناً عمل آنابولیکی عمومی دارد. به لحاظ موضعی، تستوسترون، اسپرماتوژنز در سلول‌های سرتولی را تحریک می‌کند. FSH بالیدگی اسپرماتوزوآ را در سلول‌های سرتولی تحریک می‌کند.

## هورمون‌های تخمدان

**تخمدان‌ها** اندام‌هایی جفتی‌اند که در حفرهٔ صفاقی قرار دارند و برای **اووژنز**[1] و **تخمک‌گذاری تخمک** (اووسیت) **ثانویهٔ** بالغ به درون مجرای تولید مثلی زنان تقریباً در **میانهٔ چرخهٔ قاعدگی** طبیعی لازم است. هورمون‌های جنسی زنانه مثل **استرادیول** که با سلول‌های موجود در تخمدان تولید می‌شوند در آماده‌سازی آستر رحم در تدارک لقاح تخم با اسپرماتوزون (اسپرماتوزوئید) و لانه‌گزینی ضروری است. بالیدگی تخمک نابالغ ثانویه (اووسیت) و تخمک‌گذاری تحت‌تأثیر FSH و LH رخ می‌دهد که رهایش آنها تحت کنترل GnRH است (عنوان ۴.۱۱ و ۵.۱۱). FSH چنانچه از نامش پیداست تکامل اووسیت اولیه و سلول‌های پیرامونی موجود در تخمدان به درون فولیکول‌ها را تقویت می‌کند. هر ماه، یکی از این فولیکول‌ها ظاهر می‌شود و **فولیکول گرافین** می‌شود، و تحت تأثیر استروژن‌ها و LH، اووسیت ثانویه را به درون حفرهٔ صفاقی رها خواهد

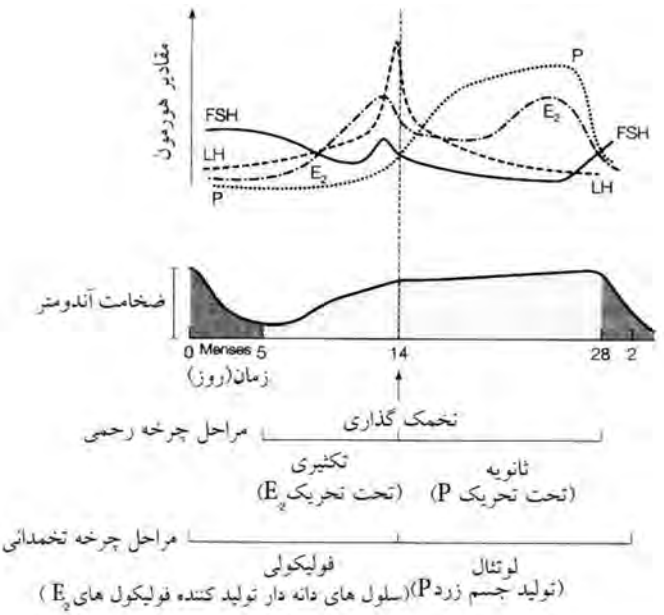
1. oogenesis

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

کرد، به نحوی که اووسیت راه خود را در رحم برای لقاح بیابد. سایر سلول‌های فولیکولی (**سلول‌های گرانولوزا**) در تخمدان باقی می‌مانند و **جسم زرد** می‌شوند. جسم زرد در تولید هورمون پروژسترون مهم است که آستر آندومتری ضخیم ترشحی خیلی پرعروق رحم را حفظ می‌کند و برای لانه‌گزینی— اگر باروری رخ دهد— ضروری است. در عنوان ۲.۱۲ نقش تخمدان‌ها در تخمک‌گذاری را شرح می‌دهیم.

استرادیول تحت‌تأثیر FSH و از راه سازوکاری که مستلزم اِحیای آنزیم **آروماتاز** است از سلول‌های فولیکولی و گرانولوزای تکامل‌یافته تولید می‌شود. استرادیولی که از فولیکول تکامل‌یافته ترشح می‌شود به روش بازخورد منفی بر رهایش FSH از **هیپوفیز قدامی** تأثیر می‌گذارد، به نحوی که تنها فولیکول‌های بیش‌تر تکامل‌یافته غالب می‌شوند؛ یعنی، آن‌هایی که در آن مرحله نتوانسته‌اند پس‌رفت را متناسب با کاهش مقادیر FSH گسترش دهند. استرادیول و سایر هورمون‌ها مثل **اینهیبین** در کنترل بازخورد منفی FSH و LH مهم‌اند (شکل ۱۵.۱۱).




**شکل ۱۵.۱۱** مقادیر خونی هورمون‌های گوناگون و گسترش آندومتر هنگام چرخهٔ قاعدگی. $E_2$ استرادیول، FSH هورمون تحریک‌کنندهٔ فولیکولی، LH هورمون لوتئینی، P پروژسترون. FSH و LH در هیپوفیز قدامی تولید می‌شوند. $E_2$ را سلول‌های گرانولوزای فولیکول‌های تکامل‌یافته در تخمدان تولید می‌کنند. P را جسم زرد پس از تخمک‌گذاری تولید می‌کند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

در نقطهٔ حیاتی که معمولاً حول و حوش میانهٔ چرخهٔ قاعدگی است، استروژن‌هایی که به وسیلهٔ فولیکول تکامل‌یافته تولید می‌شوند، تأثیر بازخوردی مثبتی بر رهایش GnRH و LH دارند. این **فوران LH** در اواسط چرخه، تحریکی برای رخداد تخمک‌گذاری به شمار می‌رود. اینکه چرا در این نقطه از چرخهٔ قاعدگی، تأثیر بازخورد منفی طبیعی استروژن‌ها بر رهایش GnRH، FSH، و LH به تأثیر بازخورد مثبت تبدیل می‌شود معلوم نیست و موضوعی است که باید روشن شود. شکل ۱۵.۱۱، نموداری از غلظت‌های FSH، LH، کورتیزول، و پروژسترون هنگام چرخهٔ قاعدگی را نشان می‌دهد (عنوان ۲.۱۲ و ۳.۱۲).

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

# فصل ۱۲

# تولید مثل

## ۱.۱۲ مروری بر دستگاه تولید مثل مردان

**نکات کلیدی**

آناتومی کارکردی

دستگاه تولید مثل مردان از بیضه‌ها، اپیدیدیم (بر بیضه‌ها)، مجراهای دفران (رگ‌های وابران منی)، آلت تناسلی، و چند ساختار غده‌ای تشکیل می‌شود. بیضه‌ها و اپیدیدیم، سلول‌های اسپرم را تولید می‌کنند و مجراهای دفران، سلول‌های اسپرم را به پیش‌آبراه هدایت می‌کنند، جایی که با ترشحات وزیکول‌های حاوی منی، غدهٔ پروستات، و غدد پیازی میزراهی مخلوط می‌شوند و منی را می‌سازند. ترشحات غدد گوناگون اعمال ویژه‌ای دارند.

اسپرماتوژنز

سلول‌های اسپرم (اسپرماتوزاها) از سلول‌های بنیادی بیضه تولید و اسپرماتوگونی خوانده می‌شوند؛ فرایندی که تحت کنترل هورمون تحریک‌کنندهٔ فولیکولی، تستوسترون، و هورمون لوتئینی است. سلول‌های اسپرمی که با اسپرماتوژنزها ساخته می‌شوند هاپلوئیدند؛ بدین معنا که تنها یکی از هر ۲۳ جفت کروموزومی را دارند که سایر سلول‌های بدن دارند. سلول‌های اسپرم بالغ ساختاری دارند که با حرکت مورد نیاز آن‌ها تناسب دارد.



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

### عملکرد نعوظی

نعوظ آلت تناسلی بر اثر گشاد شدن شریان‌هایی انجام می‌شود که اجسام غاری را تغذیه می‌کنند. این عمل باعث پرخونی عضو می‌شود و اجسام غاری مسدود می‌شوند. نعوظ را برونده عصبی پاراسمپاتیک بخش خاجی طناب نخاعی کنترل می‌کند. انزال منی از آلت تناسلی از طریق رفلکس سمپاتیکی کنترل می‌شود. عوامل روانی و جسمی به بروز مشکلاتی در عملکرد نعوظ منجر می‌شوند. برخی تمهیدات درمانی در این امر مؤثرند.

### ویژگی‌های منی

منی حاوی سلول‌های اسپرم در مخلوطی از ترشحات غدد گوناگون دستگاه تولید مثلی مردان است. ناباروری مردان بر اثر عواملی مثل شمار کم اسپرم یا نسبت زیاد اسپرم‌های آسیب‌دیده در منی به وجود می‌آید. سازمان بهداشت جهانی مقادیر طبیعی این پارامترهای گوناگون را منتشر کرده است.

**عناوین مرتبط**

ساختار و عملکرد دستگاه عصبی خودکار (۵.۸)

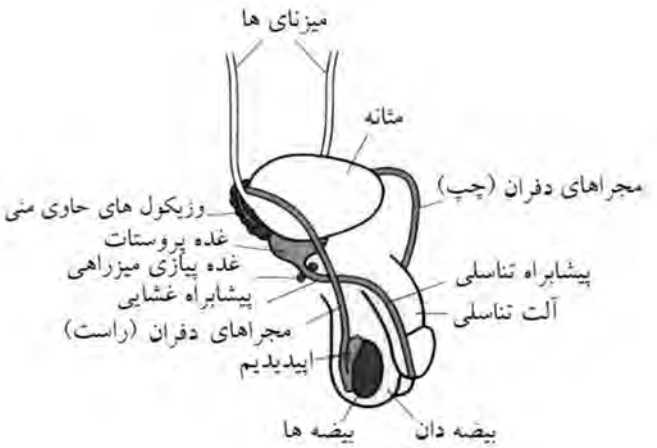
غدد جنسی و هورمون‌های جنسی (۱۰.۱۱)

## آناتومی کارکردی

دستگاه تولید مثل مردان از **بیضه‌ها** و **اپیدیدیم** مجرای دفران (مجراهای **دفران تکی**)، **وزیکول‌های حاوی منی**، **غدهٔ پروستات**، **غدد پیازی میزراهی**، و **آلت تناسلی** تشکیل شده است (شکل۱.۱۲). گامت‌های مردان (**اسپرماتوزوئید** یا **اسپرم**) در بیضه‌ها ساخته می‌شوند و در اپیدیدیم تکامل می‌یابند (در ادامه مطرح می‌شود). این فرایند تحت کنترل **تستوسترون** (**سلول‌های لیدیگ** بیضه تولید می‌کند) و هورمون هیپوفیز قدامی یعنی **هورمون محرک فولیکول** (**FSH**، عنوان ۵.۱۱) است. خون مورد نیاز بیضه‌ها از شریان‌های فوق‌العاده طویل بیضه‌ای (گنادی) منشأ می‌گیرد که خود از آئورت شکمی تغذیه می‌شود. این شریان‌ها به این دلیل بلندند که بیضه‌ها قبل از پایین رفتن به درون بیضه‌دان، در حفرهٔ شکمی شروع به تکامل می‌کنند و با حفظ جریان خون تغییر مکان می‌دهند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل ۱.۱۲** ساختار اندام‌های تولید مثل مردان

مجاری دفران (رگ‌های وابران منی) اسپرماتوزوئیدهای بالغ را به سوی پیش‌آبراه هدایت می‌کند، جایی که هنگام مقاربت جنسی با انزال از دستگاه تولید مثل به بیرون فرستاده می‌شود. لومن مجرای دفران را سلول‌های اپی‌تلیال پوشانده است و این پوشش سلولی تا اپیدیدیم و **لوله‌های حمل‌کنندهٔ منی** امتداد دارد. مجاری دفران به طور طبیعی حدود ۴۵ سانتی‌متر طول دارد و قبل از پیوستگاه به مجرای انزالی و **پیش‌آبراه** در درون جسم غدهٔ پروستات، از راه طناب اسپرمی به بالا و پیرامون سایر اندام‌های درون لگن صعود می‌کند. غدد گوناگون از جمله غدهٔ پروستات، ترشحاتی تولید می‌کنند که مواد غذایی مورد نیاز اسپرماتوزوئید را در راه رسیدن به تخمک موجود در دستگاه تولید مثلی زنان پس از مقاربت تأمین می‌کنند.

ترکیب اسپرماتوزوئید و ترشحات انزالی را **منی** می‌نامند. ترشح وزیکول‌های حاوی منی ماده‌ای چسبنده، قلیایی، و سرشار از فروکتوز است. اهمیت قلیایی این ترشح به خنثی کردن اسید موجود در دستگاه تولید مثلی زنان کمک می‌کند و فروکتوز با اسپرماتوزوئید برای تولید آدنوزین تری‌فسفات (ATP) برای به حرکت درآمدن استفاده می‌شود. ترشح وزیکولی حاوی منی پروتئین نیز دارد که به انعقاد منی پس از انزال کمک می‌کند. بدین ترتیب، منی در دستگاه تولید مثل زنان باقی می‌ماند. مایع پروستاتی، ترشحی اسیدی و شیرمانندی است که به انعقاد منی پس از انزال کمک

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

می‌کند. به‌علاوه، آنزیم‌هایی دارد که به مایع بودن منی کمک می‌کنند تا اسپرماتوزوئیدها بتواند در درون دستگاه تولید مثلی زنان به حرکت درآیند. غدد پیازی میزراهی (که **غدد کوپر**[1] نیز نامیده می‌شوند) در عضلات کف لگن قرار گرفته‌اند و مایعی قلیایی و نرمی تولید می‌کنند که به حفظ سطح آلت مردانه هنگام مقاربت کمک می‌کند.

## اسپرماتوژنز

دستگاه تولید مثل مردان را در تمام مسیری که به سوی پایین لوله‌های کاملاً کلوئیدی و حمل‌کنندهٔ منی پایین می‌رود، سلول‌های اپی‌تلیال پوشانده است. در لوله‌های حمل‌کنندهٔ منی، اپی‌تلیوم چند لایه از دو نوع سلول تشکیل شده است: **سلول‌های سرتولی**، و **سلول‌های اسپرماتوژنزی** (شکل ۲.۱۲الف). یکی از نقش‌های سلول‌های سرتولی، پاسخ به FSH و تولید **پروتئین پیوندی آندروژنی** (**ABP**) است. ABP میل ترکیبی زیادی به تستوسترون و **دی‌هیدروتستوسترون** دارد که با سلول‌های لیدیگ موجود در فضای بین توبولی تولید می‌شود. ABP در انتقال تستوسترون به اپیدیدیم اهمیت دارد. اپیدیدیم محلی است که در بلوغ اسپرم نقش دارد. بنابراین، عمل تستوسترون در افزایش تولید اسپرماتوزوئیدهای بالغ به تعامل پیچیدهٔ چند هورمون بستگی دارد؛ **هورمون لوتئینی** (**LH**) و **پرولاکتین** ترشح تستوسترون را از سلول‌های لیدیگ کنترل می‌کنند. تستوسترون، اسپرماتوژنز را در لوله‌های منی‌بر افزایش می‌دهد. FSH سلول‌های سرتولی را تحریک می‌کند تا تستوسترون را با ترشح ABP جذب کنند.

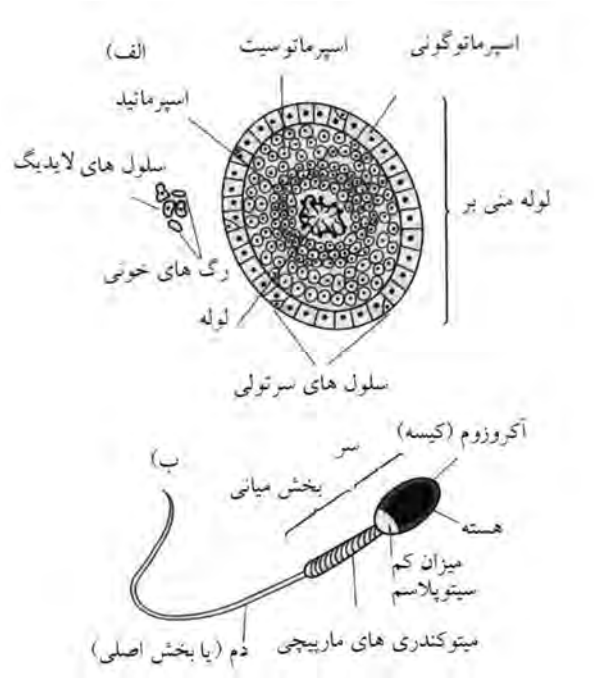
اسپرماتوژنز دو فرایند جداگانه دارد: **اسپرمایوژنز**، و **اسپرم‌گذاری**. هنگام اسپرمایوژنز سلول‌های اسپرماتوژنی با تقسیم **میوز** از **اسپرماتوژنیا** به **اسپرماتوسیت** و **اسپرماتید** تغییر شکل می‌دهند تا به اسپرماتوزوئید (سلول‌های اسپرم) تبدیل شوند. هنگام میوز، سلول‌های **دیپلوئید** (یعنی تمام کروموزوم‌ها، ۴۶ عدد در ۲۳ جفت) تقسیم و به **هاپلوئید** تبدیل می‌شوند که تنها ۲۳ کروموزوم دارد. در مردان پس از بلوغ، این فرایند در تمامی عمر ادامه می‌یابد، هر چند در مردان مسن تا حد زیادی کاهش دارد. سلول‌های اسپرم هاپلوئید هنگامی که در عمل لقاح با تخمک هاپلوئید ترکیب می‌شوند

1. Cowper

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_iozveh

سلول دیپلوئید را تشکیل می‌دهند. این سلول دیپلوئید **زیگوت** نام دارد که با تقسیمات میتوزی بعدی (با همانندسازی و حفظ مواد ژنتیکی) به رویان تبدیل می‌شود و در نهایت در رحم جایگزین می‌گردد. برای جزئیات بیش‌تر، عنوان ۲.۱۲ تا ۴.۱۲ را مطالعه کنید.




**شکل ۲.۱۲** اسپرماتوژنز در بیضه‌ها. الف) ساختار لولهٔ منی‌بر، ب) ساختار سلول‌های اسپرم بالغ (اسپرماتوزوئید)

اسپرم‌گذاری فرایندی است که در آن سلول‌های اسپرم درون لوله‌های منی‌بر رها می‌شوند. اسپرماتیدهای هاپلوئیدی که ساختار سلول‌های اسپرمی ندارند (شکل ۲.۱۲ب) به درون غارهای موجود در غشای پلاسمایی سلول‌های سرتولی فرستاده می‌شوند و دچار تغییراتی می‌شوند تا آنکه در نهایت دارای **تاژک** (دم) و **کیسهٔ آکروزوم** شوند. تاژک، اسپرماتوزوئید را قادر به حرکت در قالب منی و دستگاه تولید مثل زنان می‌کند. آکروزوم نیز حاوی آنزیم‌های هیدرولیزی است که هنگام لقاح به ورود سر اسپرماتوزوئید به درون تخمک کمک می‌کنند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## عملکرد نعوظی

آلت مردانه از سه ستون بافت تشکیل شده است: دو جسم غاری (**اجسام غاری** تکی) خلفی- جانبی، و یک **جسم اسفنجی** قدامی. پیش‌آبراه از میان جسم اسفنجی عبور می‌کند، اما اجسام غاری تقریباً به طور کامل از سینوس‌های خونی تشکیل شده‌اند و با شریان‌ها تغذیه می‌شوند. این شریان‌ها هنگام ارضای جنسی (برانگیختگی) متسع می‌شوند تا اجسام غاری از خون پر و بزرگ شوند. تخلیهٔ سیاهرگ‌های آن‌ها نیز تحت فشار قرار می‌گیرد و در نهایت نعوظ آلت ایجاد می‌شود. عمل بزرگ شدن را آثار عروقی اعصاب پاراسمپاتیک نواحی خاجی طناب نخاعی و رهایش **اکسید نیتریک** که متسع‌کنندهٔ عروق است کنترل می‌کنند (عنوان ۸.۴). **انزال** بازتابی سمپاتیکی است که مستلزم انقباض **اسفنکتر پیش‌آبراهی داخلی** (برای اطمینان از عدم ورود ادرار به مایع انزالی و عدم ورود منی به مثانه) و انقباض هماهنگ عضلات صاف موجود در دیوارهٔ مجرای دفران است تا منی از آلت مردانه به درون دستگاه تولید مثل زنان جهش کند. در مدت چند دقیقهٔ انزال، شریان‌هایی که خون مجاری غاری را تأمین می‌کنند منقبض می‌شوند و آلت مردانه به حالت غیر نعوظی خود بازمی‌گردد.

ناتوانی نعوظی مشکل شایعی است که دلایل آن ممکن است روانی یا جسمانی باشند. بیماری عروقی محیطی بر شریان‌های تأمین‌کنندهٔ خون آلت مردان و اندام‌های دیگر تأثیر می‌گذارد، بنابراین (بدون کم‌اهمیت جلوه‌دادن مشکل ناتوانی نعوظی) بیماران مبتلا به این مشکل باید همیشه در خصوص علایم بیماری‌های خطرناک‌تر معاینه شوند. در سال‌های اخیر، برای غلبه بر ناتوانی‌های نعوظی، استفاده از **سیلدنافیل** (**ویاگرا**)[1] جایگزین داروهایی مانند **پاپاورین**[2]، آگونیست‌های آدرنالی آلفا یا پروستاگلاندین $E_1$ شده است. دلیل آن در اصل تحمل بهتر شیوهٔ خوراکی تجویز سیلدنافیل در مقایسه با سایر داروهاست (تزریق داخل وریدی و شیاف درون پیش‌آبراهی)، هر چند هیچ کدام از آن‌ها بدون خطر و عوارض جانبی نیستند.

1. sildenafil (viagra)
2. papaverine

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ویژگی‌های منی

همان‌طور که در بالا گفتیم، منی مخلوطی از اسپرم و مایعاتی است که با غدد گوناگون در مجرای تولید مثلی مرد تولید می‌شود. جدول ۱.۱۲ مقادیر طبیعی (آمار سازمان بهداشت جهانی) پارامترهای گوناگونی را نشان می‌دهد که در یک نمونه منی آزمایش شده‌اند. هنگام ارگاسم (ارضای جنسی)، حجم طبیعی انزال منی بین ۲ تا ۵ میلی‌مول است. اگر کمتر از ۲ میلی‌مول انزال شود، غیرطبیعی است و احتمال دارد بر باروری مرد تأثیر بگذارد. به طور کلی، لازم است غلظت اسپرماتوزوئیدها در نمونهٔ منی بیش از ۲۰ میلیون در میلی‌لیتر باشد (یعنی غلظت تام بیش از ۴۰ میلیون در مایع انزالی) تا احتمال بارور شدن تخمک افزایش یابد، زیرا احتمال از بین رفتن شماری از اسپرماتوزوئیدهای موجود در نمونه زیاد است که یا تحرک خود را از دست می‌دهند و یا آسیب می‌بینند. ممکن است ۷۰٪ اسپرماتوزوئیدها از لحاظ ریخت‌شناسی غیر طبیعی باشند، ولی باروری را به خطر نمی‌اندازد. pH منی (به طور طبیعی بین ۷٫۲ و ۸) نیز مهم است. زیاد قلیایی بودن منی به دلیل مایع ویزیکول‌های منی و غدد پیازی میزراهی است و برای خنثی کردن محیط اسیدی دستگاه تولید مثل زنان به کار می‌رود تا اطیمنان حاصل شود که اسپرماتوزوئیدهای بیش‌تری در این شرایط زنده می‌مانند. چنانچه آزمایش سلول‌های سفید خون مثبت باشد (بیشتر از ۱ میلیون در لیتر)، نشانهٔ عفونت مجرای تولید مثلی است.

**جدول ۱.۱۲** ویژگی‌های منی انسان طبیعی

| شاخص | مقدار طبیعی |
|---|---|
| حجم | بیش از ۲ میلی‌مول |
| غلظت اسپرماتوزون | بیش از $۲\times۱۰^{۷}$ میلی‌متر |
| اسپرماتوزوئید تام | بیش از $۴\times۱۰^{۷}$ میلی‌متر |
| حیات | بیش از ۷۵درصد |
| اسپرماتوزوئید طبیعی از لحاظ ریخت‌شناسی | بیش از ۳۰درصد |
| تعداد متوسط آسیب در اسپرماتوزوئیدهای غیر طبیعی | کمتر از ۱٫۵ |
| pH | ۷٫۲ تا ۸ |
| لکوسیت‌ها | کمتر از $۱\times۱۰^{۶}$ میلی‌متر |

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۲.۱۲ مروری بر دستگاه تولید مثل زنان

**نکات کلیدی**

### اووژنز

اووسیت در فرایند اووژنز از سلول‌های بنیادی ساخته می‌شود. در دوران جنینی، همهٔ سلول‌های بنیادی (اووگونی) قبل از آنکه به اووسیت‌های اولیه تبدیل شوند چند مرحله میوز را پشت سر می‌گذارند. بعد از بلوغ، چند اووسیت اولیه و سلول‌های احاطه‌کنندهٔ آن رشد فولیکولی را تحریک می‌کنند، اما معمولاً تنها یک اووسیت تخمک‌گذاری می‌کند. مراحل بعدی میوز در این زمان رخ می‌دهد. اووسیت‌هایی که در اواخر زندگی تخمک‌گذاری می‌کنند بیش‌تر در معرض بی‌نظمی‌های کروموزومی هستند.

### تخمک‌گذاری

پس از بلوغ، هورمون محرک فولیکولی موجب رشد فولیکولی از برخی اووسیت‌های اولیه و سلول‌های احاطه‌کنندهٔ آن در هر دو تخمدان می‌شود. در شرایط طبیعی، تنها یکی از این فولیکول‌ها به فولیکول گرافین تبدیل می‌شود و در میانهٔ چرخهٔ تخمدانی تخمک‌گذاری می‌کند؛ فرایندی که بر اثر ترشح هورمون لوتئینی از هیپوفیز قدامی رخ می‌دهد. به محض تخمک‌گذاری، تخمک (اووسیت ثانویه، منطقهٔ شفاف، و تاج مشعشعه) مسیرش را به سوی لولهٔ فالوپ پیدا می‌کند؛ جایی که لقاح با سلول اسپرم انجام می‌شود. اگر لقاح اتفاق نیفتد، جسم زرد (در تخمدان) استحاله می‌شود که پیامد آن کاهش مقادیر پروژسترون و جدا شدن لایهٔ رحمی هنگام عادت ماهانه (قاعدگی) است.

### آناتومی کارکردی

دستگاه تولید مثلی زنان از تخمدان‌ها، لولهٔ فالوپ، رحم، گردن رحم، و واژن تشکیل شده است. هنگام مقاربت، منی داخل واژن می‌شود. هر ماه (پس از بلوغ) تخمدان‌ها یک تخمک تولید می‌کنند که از راه لولهٔ فالوپ مسیر خود را به درون رحم پیدا می‌کند. اگر لقاح رخ دهد، زیگوت در دیوارهٔ رحم کاشته می‌شود و هنگام بارداری با نوعی موکوس به گردن رحم متصل می‌شود. عضلهٔ موجود در دیوارهٔ رحم هنگام زایمان و



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_iozveh

تولد اهمیت دارد. انقباض‌های رحم به بیرون راندن نوزاد کمک می‌کنند.

**عناوین مرتبط**

از تخمک تا جنین (۴.۱۲) تولد و شیردهی (۶.۱۰)

حاملگی (۵.۱۰) کنترل هورمونی چرخهٔ قاعدگی (۳.۱۲)

گونادها و هورمون‌های جنسی (۱۰.۱۱)

## اووژنز

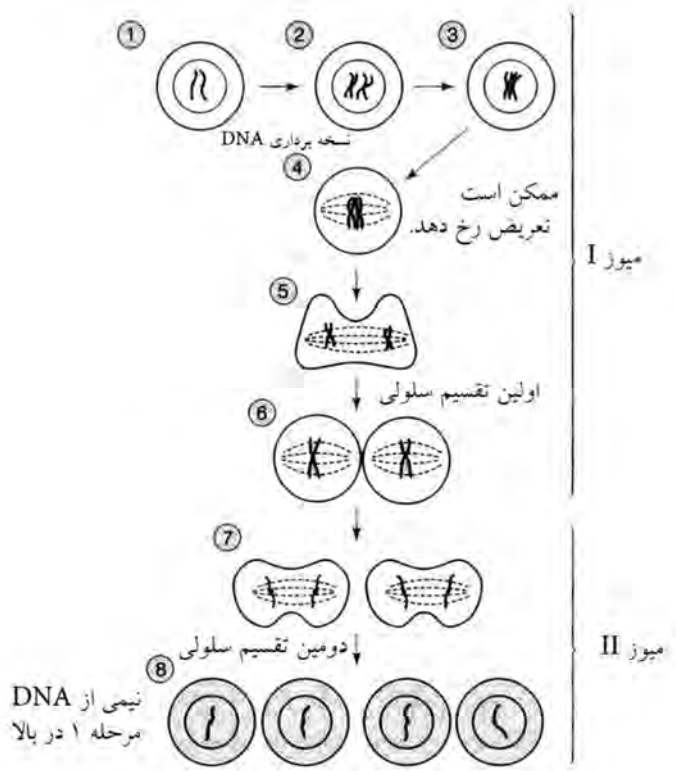
در مردان و زنان سلول‌های جنسی یا گامت‌ها در گونادها از راه فرایند **میوز** تکامل می‌یابند (شکل۳.۱۲). در میوز، سلول‌های **هاپلوئید** (که تنها نیمی از مواد ژنتیکی دیگر سلول‌ها را دارند) از سلول‌های **دیپلوئید** به وجود می‌آیند. در مردان، سلول‌های دیپلوئید بیضه‌ها را **اسپرماتوسیت‌های اولیه** می‌نامند و در سرتاسر دورهٔ زندگی وجود دارند. در زنان، سلول‌های دیپلوئید را **اووگونی** می‌نامند و تنها در رحم وجود دارند. اووگونی‌ها قبل از تولد و قبل از آنکه به شکل **اووسیت اولیه** درآیند، چند مرحلهٔ اولیهٔ میوز را انجام می‌دهند. اووسیت‌های اولیه پس از بلوغ تحت تأثیر هورمون‌های هیپوفیزی قرار می‌گیرند (عنوان ۵.۱۱ و ۱۰.۱۱) که در شرایط طبیعی هر ماه یکی از آن‌ها به شکل **اووسیت ثانویه** تخمک‌گذاری می‌کند. با وجود این، تا قبل از زمان لقاح، اووسیت‌های ثانویه تقسیم میوز را به طور کامل تا تبدیل شدن به هاپلوئید واقعی انجام نمی‌دهند.

در مراحل ۱ تا ۳ در شکل ۳.۱۲ (که تقریباً با مرحلهٔ **پروفاز I** هماهنگ است)، DNA همانندسازی می‌کند و **کروموزوم‌های** همگون در راستای یکدیگر در نزدیکی مرکز سلول کنار هم قرار می‌گیرند (توجه کنید در مرحلهٔ ۲، سلول دو برابر حد معمول DNA دارد). اووسیت‌های اولیه در این مرحله از میوز I متوقف می‌شوند. در مرحلهٔ ۴، غشای هسته تجزیه می‌شود و عنصر سایتواسکلتونی موسوم به **رشته‌های دوکی** برای کمک به دور شدن کروموزوم‌ها از یکدیگر تشکیل می‌شوند. در این مرحله این احتمال وجود دارد که انتقال عرضی مواد ژنتیکی از کروموزومی مشابه به کروموزوم‌های دیگر رخ دهد. هنگام مراحل ۵ و ۶، کروموزوم‌های مشابه از یکدیگر جدا و وارد دو سلول مجزا می‌شوند. لازم به ذکر است که محتوای DNA این سلول‌های دختر در این مرحله مثل بیش‌تر سلول‌های موجود در بدن است. در مراحل ۷ و ۸، تقسیم سلولی بیش‌تری

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

رخ می‌دهد و به طور کلی چهار سلول هاپلوئید تشکیل می‌شود که هر کدام نصف DNA معمولی را دارند. در میوز اسپرماتوژنی، همهٔ سلول‌های دختر (سلول‌های اسپرم) اندازهٔ برابری دارند، اما در میوز اووگونی اندازهٔ این سلول‌های دختر فرق می‌کند و تخمک بالغ بیش‌تر سیتوپلاسم را در اختیار خود می‌گیرد.




**شکل ۳.۱۲** طرحواره‌ای از وقایع میوز. برای جزئیات بیشتر به متن رجوع کنید.

این تفاوت‌ها در **گامتوژنز** مردان و زنان پیامدهای مهمی دارند. با افزایش سن زن، اووسیت‌های اولیه نیز پیر می‌شوند. این بدان معناست که با افزایش سن (از اواسط دههٔ ۳۰ سالگی به بعد) نقص‌های ژنتیکی در تخمک‌های زن شایع‌تر است. در واقع، افزایش سن یکی از دلایل وقوع افزایش ناهنجاری‌های ژنتیکی است. برای مثال، **سندرم دان** بیماری ژنتیکی‌ای است که در آن کودک به جای دو نسخهٔ معمول، سه نسخهٔ کروموزوم ۲۱

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

(تریزومی ۲۱) دارد. میزان تولد کودکان مبتلا به سندرم‌دان در زنان ۴۰ ساله (۱ به ۱۰۰) ده برابر بیش از زنان ۲۹ ساله (۱ به ۱۰۰۰) است. این موضوع تا حد زیادی ریشه در این واقعیت دارد که با افزایش سن زن، اووسیت‌های اولیه نیز مسن‌تر می‌شوند و خطاهای بیش‌تری هنگام مرحلهٔ دوم میوز رخ می‌دهد.

کاهش سلول‌های بنیادی (که به اووسیت‌های اولیه تبدیل می‌شوند) در زنان، بر خلاف مردان (که اسپرماتوسیت‌های اولیه ماندگاری دارند)، نیز بدان معناست که سال‌های باروری زنان تنها ۳۰–۴۰ سالگی است، در حالی که مردان از زمان بلوغ تا (در برخی موارد) سنین بسیار بالا بارور باقی می‌مانند. این کاهش عملکرد تولید مثلی در زنان که با توقف خون‌روی عادت ماهانه بارز می‌شود **یائسگی** نام دارد. باروری مرد با پیر شدنش کم‌وبیش ضعیف می‌شود، اما کاهش مقادیر خونی هورمون‌های جنسی در مردان مثل زنان به سرعت کاهش نمی‌یابد. با وجود این، به یاد داشته باشید که یائسگی در زنان، تنها بر هورمون‌های جنسی زنانه، یعنی **استروژن**، تأثیر می‌گذارد، زیرا منبع اصلی **آندروژن‌ها** در زنان قشر فوق‌کلیه است (عنوان ۸.۱۱). بنابراین، هر چند باروری زنان پس از یائسگی تا حد زیادی کاهش می‌یابد، اما معمولاً منبع بیوشیمیایی **لیبیدو** (میل جنسی) در آن‌ها تغییر بارزی نمی‌کند.

## تخمک‌گذاری

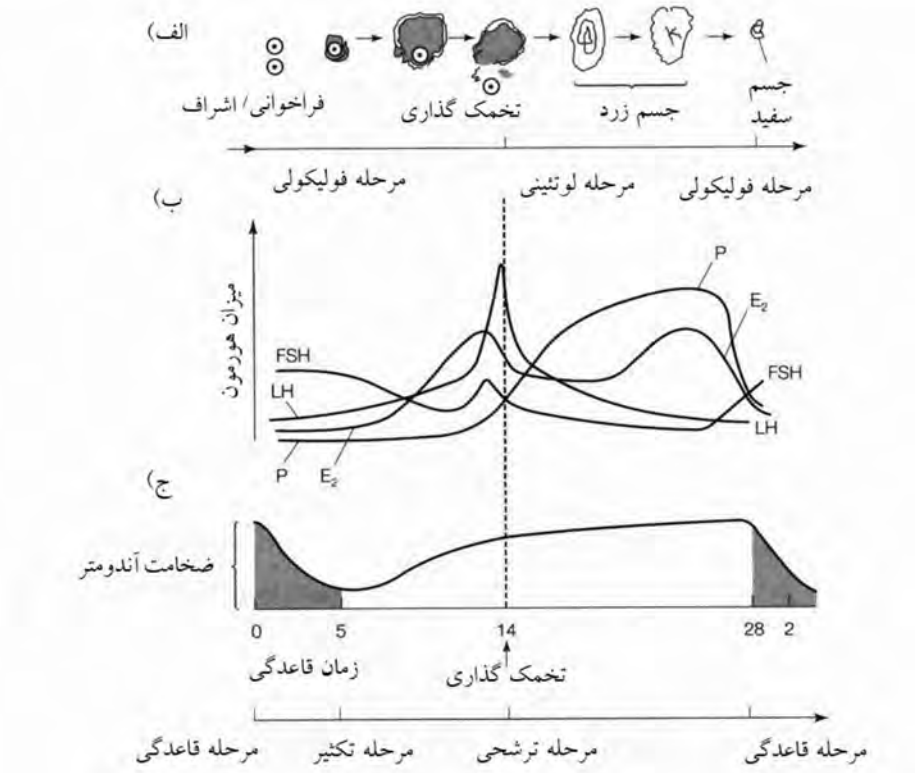
همان‌طور که در عنوان ۱۰.۱۱ گفتیم، تخمک‌گذاری تقریباً ۱۴ روز بعد از اولین روز آخرین دورهٔ قاعدگی زن رخ می‌دهد. اووسیت ثانویه از **فولیکول گرافین** به درون حفرهٔ صفاقی آزاد می‌شود؛ جایی که اووسیت اولیه راهش را به درون رحم پیدا می‌کند و برای **لقاح** و **لانه‌گزینی** آماده می‌شود.

در اوایل رشد نوزادی، اووگونی نخستین مراحل میوز را پشت سر می‌گذارد، اما در پروفاز میوز I (نخستین) با نام اووسیت اولیه متوقف می‌ماند. سایر سلول‌های اپی‌تلیال، اووسیت‌های اولیه را احاطه می‌کنند و **فولیکول‌های ابتدایی** را در مرز قشر خارجی تخمدان تشکیل می‌دهند. پس از بلوغ، **هورمون محرک فولیکولی** (**FSH**) که در هیپوفیز قدامی تولید می‌شود، ترشح می‌گردد و موجب رشد چندین اووسیت اولیه و سلول‌های احاطه‌کنندهٔ آن **به فولیکول‌های اولیه** در تخمدان می‌شوند. در شرایط طبیعی،

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

هر ماه تنها یکی از این فولیکول‌ها به فولیکول گرافین تبدیل و برای تخمک‌گذاری آماده می‌شود؛ دیگر فولیکول‌های اولیه و ثانویه از بین می‌روند. شکل ۴.۱۲، نمایی طرحواره‌ای از رشد فولیکولی همراه با تغییرات هورمونی و تغییرات رحمی را در دورهٔ ۲۸ روز ماهانهٔ طبیعی نشان می‌دهد. سلول‌های گرانولوزای موجود در فولیکول غالب، **استرادیول** ترشح می‌کنند که **مرحلهٔ تکثیر** چرخهٔ رحمی را تحریک می‌کند و از راه بازخورد منفی بر هیپوتالاموس و هیپوفیز، ترشح FSH را کاهش می‌دهد. بدین ترتیب، موجب از بین رفتن سایر فولیکول‌های فراخوانده شده می‌شود.




**شکل ۴.۱۲** فولیکولوژنز در تخمدان (الف) و رابطهٔ آن با مقادیر هورمونی هنگام دورهٔ قاعدگی (ب) و ظاهر آندومتر هنگام چرخهٔ رحمی (ج). $E_2$ استرادیول، FSH هورمون محرک فولیکولی، LH هورمون لوتئینی، P پروژسترون

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

در شرایط طبیعی، فوران **هورمون لوتئینی** حول و حوش روز چهاردهم چرخهٔ قاعدگی، از راه سازوکاری که هنوز به خوبی شناخته نشده است به **تخمک‌گذاری** منجر می‌شود. به محض تخمک‌گذاری، آنچه **تخمک** می‌نامند شامل اووسیت ثانویهٔ مرکزی و **منطقهٔ شفاف**[1] احاطه‌کننده‌اش و لایهٔ خارجی از سلول‌های **تاج مشعشعه**[2] است. سلول‌هایی که در قسمت خلفی تخمدان هستند دچار تغییراتی می‌شوند و به **جسم زرد** تبدیل می‌شوند. این سلول‌ها، پروژسترون را برای کمک به حفظ پوشش رحم و پیشبرد مرحلهٔ ثانویهٔ چرخهٔ رحمی ترشح می‌کنند. اگر تخمک لقاح انجام ندهد، جسم زرد حدود ۱۲ روز بعد از تخمک‌گذاری دچار **آپوپتوز** (مرگ برنامه‌ریزی شدهٔ سلول) می‌شود و ترشح پروژسترون متوقف می‌گردد. کاهش مقادیر پروژسترون به **قاعدگی** می‌انجامد و لایهٔ عملکردی اپی‌تلیوم آندومتر جدا می‌گردد.

## آناتومی کارکردی

دستگاه تولید مثل زنان از تخمدان‌ها، **لوله‌های فالوپ**، **رحم**، **گردن رحم**، و **واژن** تشکیل شده است (شکل ۵.۱۲). تخمدان‌ها محل تشکیل تخم‌ها (تخمک‌ها) هستند که پس از نوجوانی، هر ماه در پاسخ به تغییرات چرخه‌ای مقادیر خونی تعدادی از هورمون‌ها ترشح می‌شوند. این پاسخ‌ها را اووژنز (تولید تخمک) و تخمک‌گذاری (رهایش تخمک‌ها) نامیده‌اند. تخمک به محض رهایش (که به طور میانگین یک تخمک در ماه تقریباً ۱۴ روز بعد از شروع آخرین دورهٔ قاعدگی زنان رها می‌شود) راهش را به سوی لولهٔ فالوپ در انتهای رحم پیدا می‌کند. حیات تخمک با افزایش مقادیر خونی هورمون‌های خاصی دست کم برای چند روز تأمین می‌شود. اگر تخمک ظرف دو تا سه روز پس از تخمک‌گذاری با **اسپرماتوزون** (**سلول اسپرم**) مواجه شود، لقاح رخ می‌دهد، در غیر این صورت تخمک از بین می‌رود و تا زمانی که تخمک دیگری در ماه بعد رها نشود، حاملگی رخ نمی‌دهد.

اگر لقاح انجام شود، سلول حاصل از ترکیب تخمک و اسپرماتوزوئید (**زیگوت**) شروع به تقسیم می‌کند تا توپی از سلول‌ها ساخته شود و در جدار رحم که تحت تأثیر

---

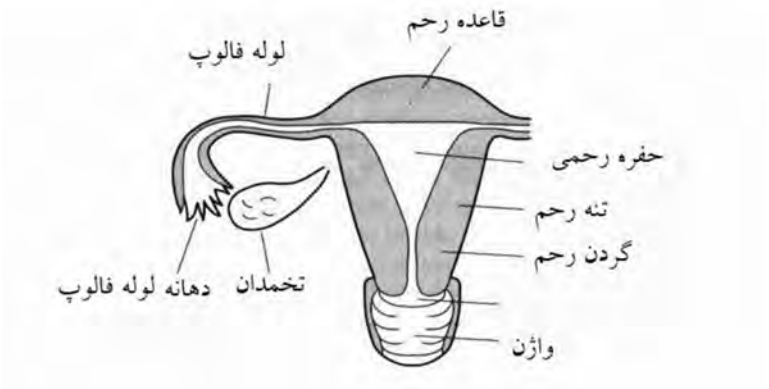
۱. لایهٔ ترشحی شفاف و فاقد سلول که تخمک را دربرمی‌گیرد (م).

۲. لایهٔ احاطه‌کننده‌ای از سلول‌های فولیکولی که به صورت شعاعی اطراف منطقهٔ شفاف را گرفته است (م).

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

هورمون‌ها ضخیم شده است لانه‌گزینی کند. هورمون‌های تولیدی از تخمک لقاح یافته به حفظ ضخامت رحم و جدار پرعروق آن کمک می‌کنند تا جفت رشد کند. در فرد نازا، محیط دور رحم با لایهٔ ضخیم موکوسی احاطه می‌شود که در گردن رحم رشد می‌کند. در حدود ۴۰ هفته پس از شروع آخرین دورهٔ قاعدگی زن، انقباض‌های زایمانی عضلات رحمی شروع می‌شود (تحت تأثیر هورمونی) و گردن رحم گشاد و نازک می‌گردد. این انقباض‌های زایمان و رسیدن آن به گردن رحم به تولد نوزاد می‌انجامد و نوزاد از راه گردن رحم و واژن به دنیای خارج وارد می‌شود. جفت نیز اندکی پس از آن خارج می‌شود.




**شکل ۵.۱۲** ساختار اندام‌های تولید مثل زنان

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۳.۱۲ کنترل هورمونی چرخهٔ قاعدگی

**نکات کلیدی**

### چرخهٔ تولید مثل

چرخهٔ تولید مثل زنان از چرخهٔ تخمدانی و چرخهٔ رحمی تشکیل شده است. وقایعی که در تخمدان‌ها رخ می‌دهند به ترشح هورمون‌هایی منجر می‌شوند که در ایجاد تغییرات رحم هنگام چرخهٔ رحمی مهم‌اند. چرخهٔ قاعدگی تحت تأثیر هر دو چرخه ایجاد می‌شود و به طور طبیعی هر ۲۸ روز باعث قاعدگی می‌گردد.

### چرخهٔ تخمدانی

چرخهٔ تخمدانی به مرحلهٔ فولیکولی و مرحلهٔ جسم زرد تقسیم می‌شود. در مرحلهٔ فولیکولی (که بر اثر ترشح هورمون محرک فولیکولی از هیپوفیز قدامی ایجاد می‌شود)، فولیکول‌های رشد یافته استروژن ترشح می‌کنند که بر آندومتر رحم تأثیر می‌گذارند. بعد از تخمک‌گذاری، جسم زرد تخمدان، پروژسترون تولید می‌کند که موجب گسترش مرحلهٔ ترشحی چرخهٔ رحمی می‌شود.

### چرخهٔ رحمی

هنگام مرحلهٔ فولیکولی چرخهٔ تخمدانی، استروژنی که بر اثر رشد فولیکول‌ها تولید می‌شود به تکثیر آندومتر رحم (مرحلهٔ تکثیری چرخهٔ رحم) منجر می‌شود. پس از تخمک‌گذاری، پروژسترونی که جسم زرد ترشح می‌کند ظرفیت ترشحی غدد موجود در آندومتر (مرحلهٔ ترشحی چرخهٔ رحمی) را افزایش می‌دهد. اگر تخمک آزاد شده لقاح انجام ندهد، قاعدگی اتفاق می‌افتد و زمانی که جسم زرد از بین برود، مقادیر پروژسترون کاهش می‌یابد.

**عناوین مرتبط**

از تخمک تا جنین (۴.۱۲)　　گونادها و هورمون‌های جنسی (۱۰.۱۱)

مروری بر دستگاه تولید مثل زنان (۲.۱۲)



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## چرخهٔ تولید مثل زنان

چرخهٔ تولید مثل زنان شامل تغییرات هماهنگ **تخمدان** و **رحم** است که به ترتیب مسئول بلوغ **اووسیت** و آماده کردن آندومتر برای پذیرش تخمک لقاح یافته‌اند. اگر لقاح اتفاق نیفتد، سطح آندومتری جدا و همراه با تخمک لقاح نیافته دفع می‌شود. دو چرخهٔ مجزا اما مرتبط به هم به شرح زیرند:

- **چرخهٔ تخمدانی**
- **چرخهٔ رحمی**

کنترل **چرخهٔ قاعدگی** زنان از راه سیگنال‌های مثبت و منفی به محور **هیپوتالاموسی- هیپوفیزی- گونادی** بازمی‌گردد. رهایش دوره‌ای **هورمون آزادکنندهٔ گونادوتروپین** (**GnRH**) از **هیپوتالاموس** (عنوان ۴.۱۱) سبب رهایش دوره‌ای **هورمون محرک فولیکولی** (**FSH**) و **هورمون لوتئینی** (**LH**) از هیپوفیز می‌شود. این امر به فعالیت دوره‌ای تخمدان و چرخهٔ تخمدانی می‌انجامد و **استروژن** و **پروژسترون** تولید می‌شود. این دو هورمون نیز به نوبهٔ خود فعالیت دوره‌ای رحم (چرخهٔ رحمی) و خون‌ریزی ماهانه (چرخهٔ قاعدگی) را به دنبال دارند. بنابراین، دو عملکرد وابسته به یکدیگر تخمدان‌ها عبارت‌اند از سنتز و ترشح استروئیدهای جنسی، و رهایش ماهانه یک تخمک بالغ. تغییرات ترشح هورمونی هنگام چرخهٔ قاعدگی را در شکل ۱۵.۱۱ مشاهده می‌کنید.

در روز نخست چرخهٔ قاعدگی (روز۱)، خون‌ریزی (**قاعدگی**) شروع می‌شود و چرخهٔ کامل به طور متوسط ۲۸ روز (با دامنه‌ای بین ۲۱–۴۰ روز) به طول می‌انجامد. عملکرد چرخهٔ قاعدگی عبارت است از محافظت از **اووسیت ثانویه** برای لقاح که حدود روز چهاردهم چرخه و مستلزم انتخاب یک فولیکول از میان تقریباً ۴۰۰,۰۰۰ فولیکول موجود در تخمدان انسان هنگام تولد است. این فولیکول‌های ابتدایی حاوی اووسیت‌های اولیهٔ پوشش‌داری‌اند که در نخستین تقسیم میوزی هنگام رشد جنینی متوقف می‌شوند و تا زمان بلوغ به حالت نهفته باقی می‌مانند.

## چرخهٔ تخمدان

چرخهٔ تخمدان دو مرحله دارد. **مرحلهٔ فولیکولی**، و **مرحلهٔ جسم زرد** که با **تخمک‌گذاری**

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

تفکیک می‌شوند. هنگام هر چرخهٔ تخمدان، تعدادی (تا بیش از ۲۰) از فولیکول‌های ثانویه برای شروع بلوغ تحت تأثیر FSH فعال می‌شوند. آغاز رشد فولیکولی در انتهای چرخهٔ قبلی، حول و حوش روز بیست و پنجم شروع می‌شود و این زمانی است که ترشح FSH افزایش می‌یابد. این افزایش FSH پلاسمایی تا مرحلهٔ ابتدایی فولیکولی یعنی تا زمانی که گروهی از فولیکول‌ها شروع به رشد و توسعه می‌کنند ادامه می‌یابد و با فوران اندکی هنگام تخمک‌گذاری پایان می‌یابد. معمولاً، تنها یک فولیکول به بلوغ می‌رسد و تخمک‌گذاری می‌کند، اما نحوهٔ انتخاب یک فولیکول از میان این گروه به طور دقیق شناخته نشده است. فولیکول اصلی، رشد دیگر فولیکول‌ها را از راه اعمال موضعی سرکوب می‌کند. احتمالاً سایر فولیکول‌هایی که انتخاب نشده‌اند غدهٔ درون‌ریز مستقل عمل می‌کنند. با بلوغ فولیکول منتخب، لایهٔ سلول‌های احاطه‌کننده، استروژن، و **اینهیبین** و در نهایت (**جسم زرد**) پروژسترون را سنتز و ترشح می‌کنند. بلوغ بیش‌تر با تغییرات اووسیت، سلول‌های فولیکولی، و بافت استرومال احاطه‌کننده همراه است. با رشد فولیکول، لایهٔ سلول‌های احاطه‌کنندهٔ فولیکول، در پاسخ به FSH، استروژن (**استرادیول** و **استرون**) ترشح می‌کنند. مقادیر استروژن از ۷ تا ۸ روز مانده به تخمک‌گذاری افزایش می‌یابد و حول و حوش روز سیزدهم چرخه به اوج خود می‌رسد. افزایش استروژن در نبود پروژسترون بر هیپوتالاموس و افزایش GnRH همچنین ترشح گونادوتروپ‌های هیپوفیزی به ویژه آن‌هایی که LH را ترشح می‌کنند تأثیر بازخورد منفی دارد. بنابراین، فوران LH شروع می‌شود که نشانهٔ پایان مرحلهٔ فولیکولی است. هم‌زمان ترشح FSH افزایش می‌یابد، اما مقدار آن کمتر از LH است.

**آندروژن‌های** پلاسمایی نیز در این دوره اندکی افزایش می‌یابند که در این میان در روز غلظت LH به اوج خود می‌رسد. با وجود این، مقادیر پروژسترون تا قبل از فوران LH افزایش نمی‌یابد. هنگام این مرحله، فولیکول از یک لایه سلول‌های (**تکای درونی**) احاطه‌کنندهٔ اووسیت به حالت چند لایه‌ای تکامل می‌یابد. فولیکول‌های در حال رشد حفره‌ای دارند که از مایعات (**مایع فولیکولی**) مترشحه از **سلول‌های گرانولوزا** پر می‌شود و اووسیت اولیه در فولیکول در موقعیت برون‌گرا قرار می‌گیرد. افزایش LH موجب رشد اووسیت می‌شود تا نخستین تقسیم میوزی کامل شود (که در مرحلهٔ **پروفاز** دوران جنینی متوقف شده است) و به اووسیت ثانویه تبدیل شود. سپس، میوز II شروع

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

و در مرحلهٔ **متافاز** متوقف می‌شود (عنوان ۲.۱۲). سرانجام، فولیکول به اندازهٔ حداکثر خود (**فولیکول گرافین**) می‌رسد و در آنتروم سطح تخمدانی برآمده می‌شود.

حدود ۱۴ روز بعد از شروع مرحلهٔ فولیکولی، فولیکول گرافین پاره می‌شود و اووسیت ثانویه به درون حفرهٔ صفاقی رها می‌گردد و از آنجا به درون **لولهٔ فالوپ** منتقل می‌شود. اووسیت ثانویه در این حالت همچنان با **منطقهٔ شفاف** و **تاج مشعشعه** احاطه شده است. این فرایند تخمک‌گذاری نام دارد و با فوران LH تحریک می‌شود. در این مرحله، رشد سایر فولیکول‌های در حال رشد متوقف می‌شود و شروع به پس‌رفت می‌کنند؛ فرایندی که **آترزی** (**کورشدگی**) نام دارد. ۱۴ روز بعدی چرخهٔ تخمدانی، مرحلهٔ جسم زرد است که باقی‌ماندهٔ بافت فولیکولی به همراه اووسیت ثانویه و سلول‌های احاطه‌کننده‌اش آرایش تازه‌ای می‌یابند و به رنگ زرد درمی‌آیند. بدین ترتیب، به جسم زرد تبدیل می‌شوند. تحت تأثیر LH، جسم زرد شروع به ترشح پروژسترون، استروژن، **ریلاکسین** و اینهیبین می‌کند. ظرف ۶–۸ روز پس از فوران LH در مرحلهٔ فولیکولی، پروژسترون به حداکثر خود می‌رسد. ترشح پروژسترون، رشد فولیکول‌های جدید را مهار می‌کند و همسو با اینهیبین به مهار انقباض رحمی منجر می‌گردد. بدین ترتیب، به آماده شدن آندومتر برای بارداری احتمالی کمک می‌کند. اگر لقاح اتفاق نیفتد و اثری از **گونادوتروپین جفتی انسانی** (**HCG**) که از **جفت** حاملگی تولید می‌شود وجود نداشته باشد، جسم زرد پس از دو هفته دچار آپوپتوز می‌شود.

افزایش غلظت‌های پروژسترون و استروژن بازخوردی به هیپوتالاموس می‌دهند تا رهایش GnRH را مهار کند که به نوبهٔ خود رهایش بیشتر LH از هیپوفیز و در نهایت سنتز پروژسترون در جسم زرد را مهار می‌کند. هنگامی که جسم زرد از بین می‌رود، پروژسترون پلاسمایی کاهش می‌یابد و آندومتر شروع به از بین رفتن می‌کند. این کاهش پروژسترون و استروژن در انتهای مرحلهٔ لوتئالی، به مهار سنتز و ترشح GnRH پایان می‌دهد. بدین ترتیب، GnRH پلاسمایی دوباره شروع به افزایش می‌کند که ترشح FSH از هیپوفیز را افزایش می‌دهد. در نهایت، رشد فولیکولی را برای شروع چرخهٔ تخمدانی جدید تحریک می‌کند. مهار انقباض رحمی نیز برطرف و قاعدگی شروع می‌شود که با ریزش سطح آندومتر و دفع خون مشخص می‌شود.

با وجود این، اگر لقاح در مرحلهٔ تخمک‌گذاری انجام شود، اووسیت ثانویه

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

شروع به تقسیم می‌کند و طول عمر جسم زرد طولانی می‌گردد. این امر با ترشح HCG از جفت حاملگی تا ۸ روز پس از لقاح حمایت می‌شود.

## چرخهٔ رحمی

چرخهٔ رحمی در روز نخست چرخهٔ قاعدگی با دفع تقریباً ۵۰ تا ۱۵۰ میلی‌لیتر خون، و مایع بافتی و جدا شدن سلول‌های اپی‌تلیال آندومتر (که تنها ۳۰ تا ۵۰ میلی‌لیتر خون متعلق به این سلول‌هاست) شروع می‌شود. کاهش پروژسترون در پایان مرحلهٔ جسم زرد چرخهٔ تخمدانی موجب ترشح **پروستاگلاندین**‌ها می‌شود که انقباض **سرخرگچه‌های اسپیرال** (مارپیچی) را به دنبال دارد. کاهش خون و عدم اکسیژن‌رسانی به مرگ سلول‌های اپی‌تلیال آندومتر منجر می‌شود.

چرخهٔ رحمی دو مرحله دارد: مرحلهٔ تکثیر، و مرحلهٔ ترشحی که به ترتیب با مراحل فولیکولی و لوتئالی چرخهٔ تخمدانی به وجود می‌آیند. **مرحلهٔ پیش از تخمک‌گذاری تکثیری** طول دورهٔ تکثیر آندومتر را تعیین می‌کند. استروژن حاصل از رشد فولیکول‌های تخمدانی، ترمیم آندومتر و تقسیم سلول‌های لایهٔ اصلی (**لایهٔ بنیادی**) را تا تولید لایهٔ عملکردی جدید (**لایهٔ کارکردی**) تحریک می‌کند. هنگام این دورهٔ زمانی، استروژن حاصل از تکای درونی پیرامون فولیکول‌های در حال رشد موجب دو برابر شدن ضخامت آندومتر تا حدود ۴–۱۰ میلی‌متر می‌شود. به علاوه، به تکثیر غدد توبولار ساده نیز می‌انجامد. رگ‌زایی لایهٔ کارکردی با پیچیدن و کشیدن شریانچه‌ها از لایهٔ پایه به درون این لایه افزایش می‌یابد.

در مرحلهٔ ترشحی **چرخهٔ رحمی** (پس از تخمک‌گذاری)، پروژسترون و استروژن حاصل از جسم زرد به افزایش غدد آندومتری جدید منجر می‌شود و شکل مارپیچ نامنظمی به خود می‌گیرد. یک هفته پس از تخمک‌گذاری، مایعی سرشار از گلیکوژن ترشح می‌شود تا از رسیدن تخمک لقاح یافته به رحم حمایت کند. آندومتر در این زمان به حداکثر قطر خود نزدیک می‌شود. همان‌طور که گفتیم، اگر لقاح اتفاق نیفتد مقادیر پروژسترون پلاسمایی کاهش می‌یابد و عروق خونی آندومتر منقبض می‌شوند. همچنین، لایهٔ کارکردی همراه با خون تازه دفع می‌شود و چرخهٔ قاعدگی دیگری شروع می‌شود.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۴.۱۲ از تخمک تا جنین

**نکات کلیدی**

### لقاح و تقسیم

لقاح ترکیب گامت‌های مرد و زن (سلول اسپرم و تخمک) برای تشکیل زیگوت است. پلی‌اسپرمی (ورود بیش از یک اسپرم به درون تخمک) با وقایع شیمیایی و الکتریکی موجود در تخمک لقاح یافته مهار می‌شود. به محض انجام لقاح، چند دور تقسیم سلولی انجام می‌شود تا مورولا و سپس بلاستولا تشکیل شوند. بلاستولا توده‌ای از سلول‌هاست که درون آن حفرهٔ بلاستوسل قرار دارد.

### لانه‌گزینی و تشکیل بافت‌های جنینی

تروفوبلاست یا به عبارتی سلول‌های خارجی تودهٔ سلولی درون بلاستولا، به دیوارهٔ رحم هجوم می‌برند. حفرهٔ آمنیونی از تودهٔ سلول‌های درونی گسترش می‌یابد. لایهٔ سلولی‌ای که حفرهٔ آمنیونی را از حفرهٔ بلاستوسل جدا می‌کند صفحهٔ جنینی نام دارد که در آنجا رویان رشد می‌کند. سپس، سه لایهٔ سلولی رویانی رشد می‌کنند: اکتودرم، مزودرم، و آندودرم.

### تغذیهٔ جنین

غذای جنین را کانال‌های خونی موجود در دیوارهٔ رحم تأمین می‌کند که بر سلول‌های تروفوبلاست اثری ندارند. اما، به محض رشد جنین، جفت جایگاه مناسب تأمین خون جنین و مادر می‌شود. جفت خون زیادی دریافت می‌کند. خون نوزاد در مقایسه با خون مادر اکسیژن بیش‌تری حمل می‌کند که دلیل آن متفاوت بودن ساختار چهاروجهی هموگلوبین جنین و بزرگسال است. مقادیر زیاد گلوکز خون مادر (بر اثر هورمون‌های جفتی) باعث می‌شود تغذیهٔ کافی جنین تأمین شود.

**عناوین مرتبط**

تبادل حبابچه‌ای و انتقال گاز (۴.۵)
حاملگی (۵.۱۲)
کنترل هورمونی چرخهٔ قاعدگی (۳.۱۲)
مروری بر دستگاه تولید مثل زنان (۲.۱۲)
هورمون‌های لوزالمعده (۹.۱۱)

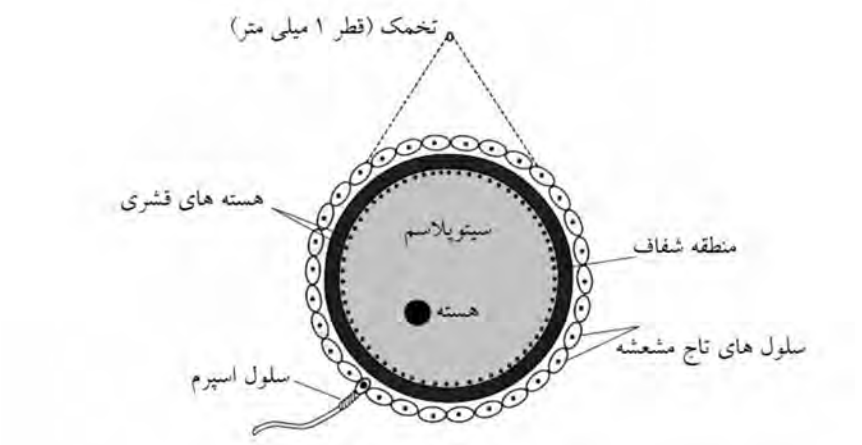


bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## لقاح و تقسیم

هنگامی که **سلول اسپرم هاپلوئید** با **تخمک** موجود در دستگاه تولید مثل زن مواجه می‌شود، **لقاح** (ترکیب دو **گامت** برای تشکیل زیگوت **دیپلوئید**) رخ می‌دهد. در انسان، که لقاح در داخل بدن رخ می‌دهد، انقباض‌های رحمی به هدایت اسپرم به سمت **لولهٔ رحمی** کمک می‌کنند. در لولهٔ رحمی نیز قابلیت حرکتی اسپرم و مواد شیمیایی جذبی بر اثر تخمک و **تخمدان** به هدایت اسپرم در رسیدن به مقصدش کمک می‌کنند. از لحاظ سلولی، تخمک‌های انسان ساختارهای بزرگی دارند که با چشم غیر مسلح رویت‌پذیرند (شکل۶.۱۲). تخمک انسان از خود تخم با پوششی پروتئینی موسوم به **منطقهٔ شفاف** تشکیل می‌شود و در بخش خارجی نیز لایه‌ای موسوم به **تاج مشعشعه** دارد. این لایه از سلول‌های فولیکول تخمدانی مشتق شده‌اند (عنوان ۲.۱۲). اسپرماتوزوئید به سوی تاج مشعشعه حرکت می‌کند، اما بدون استفاده از آنزیم‌های موجود در **کیسهٔ آکروزوم** به درون منطقهٔ شفاف نفوذ نمی‌کند (عنوان ۱.۱۲). با وجود این، واکنش آکروزومی رخ نمی‌دهد، مگر آنکه اسپرماتوزوئیدها مدت زمانی را در دستگاه تولید مثل زن بگذرانند. این فرایند را **ظرفیت‌یابی** می‌نامند.



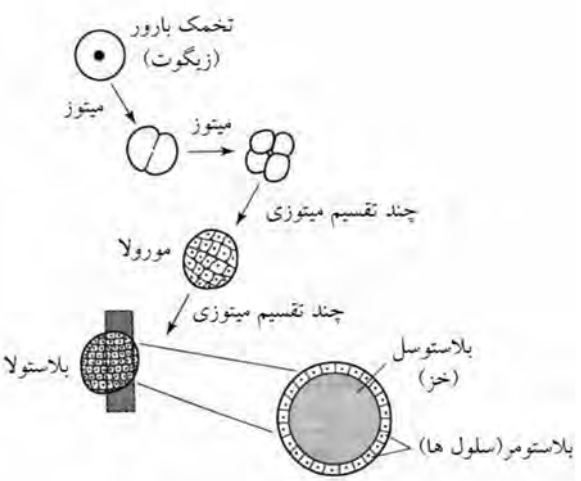

**شکل ۶.۱۲** ویژگی‌های تخمک انسان

هنگامی که اسپرماتوزوئیدی با تخمکی روبه‌رو می‌شود، دو گامت به همدیگر متصل می‌شوند و واکنش آکروزومی رخ می‌دهد. در نتیجه، سر اسپرماتوزوئید وارد

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

تخمک می‌شود. به محض آنکه تخمک لقاح یافت و به **زیگوت** تبدیل شد، از ورود سایر اسپرم‌ها جلوگیری می‌شود. این موضوع از طریق تغییر پتانسیل الکتریکی عرض غشای تخمک (دپلاریزه‌شدن) و **واکنش دانه‌ای قشری** صورت می‌گیرد. در واکنش دانه‌ای قشری، دانه‌های موجود در غشای زیگوت از میان غشا عبور می‌کنند و موجب ارتباط متقاطع گلیکوپروتئین‌ها در ناحیهٔ شفاف می‌شوند. بدین ترتیب، از ورود اسپرم‌های بیش‌تر جلوگیری می‌شود. این واکنش‌ها از **پلی‌اسپرمی** و تولید زیگوتی که ناهنجاری‌های ژنتیکی دارد پیشگیری می‌کنند. پیش‌سازهای هسته‌ای مرد و زن بر اثر مجموعه‌ای از میکروتوبول‌ها در کنار یکدیگر قرار می‌گیرند و هر کدام قبل از تقسیم میوزی، یک مرحله از سنتز DNA را (مرحلهٔ S) تحقق می‌بخشند. تنها پس از نخستین تقسیم زیگوت است که هستهٔ دیپلوئید کامل تشکیل می‌شود. این امر به تشکیل دو سلول منجر می‌شود. این دو سلول چرخه‌های تقسیم میوز بیش‌تری انجام می‌دهند تا توده‌ای از سلول‌های موسوم به **مورولا** تشکیل شود (شکل ۷.۱۲). مورولا تقریباً هم اندازهٔ تخمک اصلی است، زیرا سیتوپلاسم جدید کمی هنگام این تقسیمات اولیه ساخته می‌شود. تقسیمات بیش‌تر در مراحل بعدی صورت می‌گیرند و در نهایت فضای درونی تشکیل می‌شود که پر از مایع است. در این حالت کرهٔ سلول‌ها را **بلاستولا** و فضای پر از مایع را **بلاستوسل** می‌نامند (شکل ۷.۱۲).




**شکل ۷.۱۲** تکامل زیگوت در مرحلهٔ قبل از ورود به مرحلهٔ رویانی، بلاستولا

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## لانه‌گزینی و تشکیل بافت‌های رویان

در بلاستولا، **تودهٔ سلولی داخلی** (**ICM**) شکل می‌گیرد. بلافاصله در خارج این ICM، سلول‌هایی به نام **تروفوبلاست** قرار دارند. در نهایت، این مجموعه سلول‌ها، شروع به لانه‌گزینی در دیوارهٔ رحمی می‌کنند. کانال‌های عروقی تشکیل می‌شوند تا رویان با خون غنی از مواد مغذی تغذیه شود. در واقع، لانه‌گزینی هجوم (از لحاظ ژنتیکی) جسم خارجی است. پوشش رحمی تحمل این هجوم را داراست، اما بخش‌های دیگر چنین ویژگی‌ای ندارند. لانه‌گزینی نابجا بسیار خطرناک است، زیرا به خونریزی می‌انجامد. تروفوبلاست به **جفت** و **غشاهای جنینی** تبدیل می‌شود؛ کیسه‌های غشایی گوناگونی که جنین را هنگام بارداری احاطه می‌کنند. جفت کامل در حدود هفتهٔ ۱۰ پس از بارداری دیده می‌شود.

سپس، ICM کیسه‌ای پر از مایع به نام **حفرهٔ آمنیونی** را به وجود می‌آورد (شکل۸.۱۲). دیوارهٔ سلول‌های حفرهٔ آمنیونی را **اکتودرم** می‌نامند، اما دیوارهٔ سلول‌هایی که حفرهٔ بلاستوسل اصلی را می‌پوشانند **اندودرم** نام دارند. جایی که اندودرم و اکتودرم به هم متصل می‌شوند **صفحهٔ رویانی** نام دارد: صفحه‌ای بیضی‌شکل که در امتداد محور طولی خود به محور سری- دمی جنین تبدیل می‌شود. برخی سلول‌های اکتودرمی در امتداد خط میانی به طرف پایین و به سوی اندودرم حرکت می‌کنند و برای تشکیل مزودرم بین اکتودرم و اندودرم گسترش می‌یابند؛ **مزودرم** سومین لایهٔ سلولی رویان سه لایه‌ای است (شکل ۸.۱۲). برخی سلول‌های مزودرم در امتداد خط میانی باقی می‌مانند و طناب پشتی یا ستون فقرات اولیه را تشکیل می‌دهند.

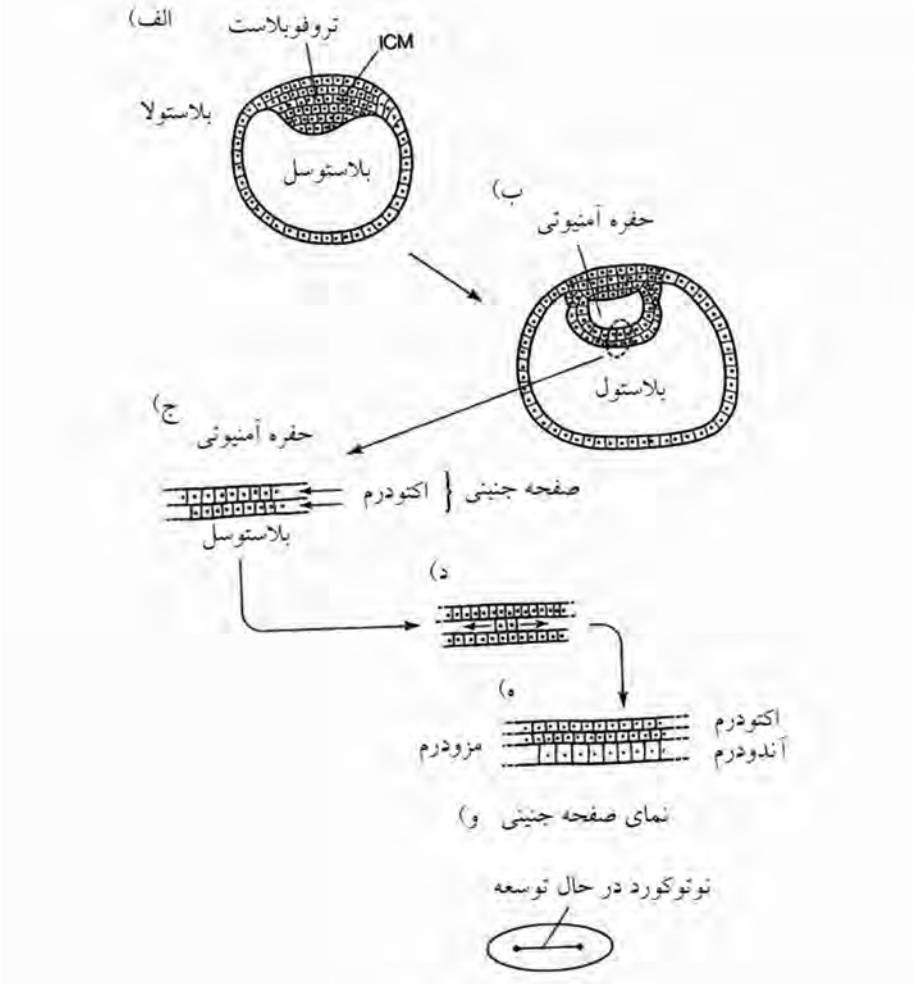
تاخوردگی و حرکت بیش‌تر بافت‌های رویانی ادامه می‌یابد تا در هفتهٔ هشتم پس از لقاح، زیگوت تک‌سلولی به **جنینی** تبدیل می‌شود که بیش‌تر اندام‌های بدن را دارد. در متجاوز از ۳۰ هفتهٔ بعدی، جنین با تکامل بیش‌تر مغز و دستگاه عصبی بزرگ‌تر می‌شود.

## تغذیه و جنین

هم‌زمان با تکامل بلاستوسیت به جنین، سلول‌های سازندهٔ تروفوبلاست به شدت به دیوارهٔ آندومتری رحم هجوم می‌برند و به مواد مغذی موجود در جریان خون مادر دسترسی پیدا می‌کنند (شکل ۹.۱۲). در ابتدا، سینوس‌های خونی که **حفره‌های**

bozorgmehr.sellfile.ir

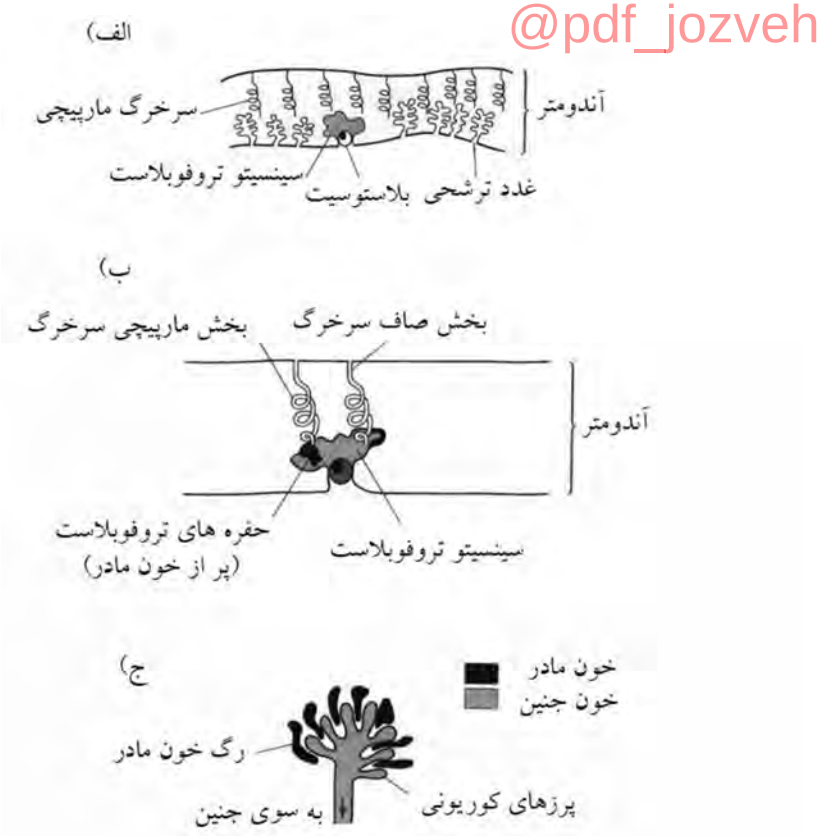
@pdf_jozveh




**شکل ۸.۱۲** تکامل و تبدیل بلاستولا به رویان: الف) بلاستولا به تودهٔ سلولی داخلی (ICM) و تروفوبلاست تبدیل می‌شود. ب) ICM دو لایهٔ سلولی تشکیل می‌دهد که حفرهٔ آمنیونی را از بلاستوسل جدا می‌کنند؛ ج) این دو لایهٔ سلولی اکتودرم و آندودرم نام دارند. در مجموع، این سلول‌ها را صفحهٔ جنینی می‌نامند. د) سلول‌های اکتودرم موجود در وسط صفحهٔ رویانی به سوی لایهٔ آندودرم به حرکت درمی‌آیند. ه) این سلول‌های بین اکتودرم و آندودرم، مزودرم را تشکیل می‌دهند. و) در نهایت، برخی سلول‌های مزودرم در میانهٔ صفحهٔ رویانی، طناب پشتی یا ستون فقرات اولیه را تشکیل می‌دهند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل ۹.۱۲** تأمین مواد مغذی رویان/ جنین. الف) آندومتر رحم در مرحلهٔ ترشحی (عنوان ۲.۱۲) از تعداد زیادی غدد و سرخرگ مارپیچی پوشیده شده است. ب) بافت تروفوبلاستی جنین تودهٔ بزرگی (سینسیتوتروفوبلاست) را تشکیل می‌دهد که به جدار رحم نفوذ می‌کند و رگ‌های خونی را پاره می‌کند تا حفرهٔ تروفوبلاستی را به وجود آورد. در این مرحله، خون مادر اطراف جنین موجود در آندومتر می‌ریزد و مواد مغذی را تأمین می‌کند. ج) در مرحلهٔ بعدی، جنین پرزهای مزودرمی را تولید می‌کند که در درون جفت، مجاور رگ‌های خون مادر قرارمی‌گیرند و مبادلهٔ مواد مغذی و دفعی را تسهیل می‌کنند.

**تروفوبلاست** نام دارند، هنگامی تشکیل می‌شوند که تروفوبلاست مویرگ‌های خونی مادر را پاره کند. بدین ترتیب، خون مادر جریان می‌یابد و مواد مغذی و اکسیژن کافی برای مراحل اولیهٔ تکامل رویان تأمین می‌شود. سپس، شاخه‌های انگشتی (**پرزهای کوریونی**) راه خود را از مزودرم رویانی به درون تروفوبلاست پیدا می‌کنند و سرانجام

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

عروق خونی را می‌سازند. جفت از بافت جنین و مادر تشکیل می‌شود و واسطه‌ای بین مادر و جنین است. خون جنین و خون مادر وارد نزدیک‌ترین محل به جفت می‌شوند، اما با هم مخلوط نمی‌شوند. فضای بین پرزها با عروق خونی مادر اشغال می‌شود. در مادر، شریان‌های رحمی که در زمان غیر حاملگی تنها خون رحم را تأمین می‌کردند (۱۰۰میلی‌لیتر در دقیقه)، هنگام حاملگی باید خون رحم و جفت را نیز تأمین کنند (حدود ۸۰۰ میلی‌لیتر در دقیقه در انتهای **بارداری**).

جنین به طور کامل از اکسیژن و مواد مغذی خون مادر تغذیه می‌کند و چند سازوکار تضمین می‌کنند تا جنین از این ارتباط انگلی تا حد ممکن بهره‌مند شود. برای مثال، **هموگلوبین جنینی** (**HbF**) با **هموگلوبین بزرگسالان** (**HbA**) فرق می‌کند. HbA از دو زنجیرهٔ آلفا- گلوبین و دو زنجیرهٔ بتا- گلوبین ($\alpha_2\beta_2$) تشکیل شده است، اما HbF از دو زنجیرهٔ آلفا- گلوبین و دو زنجیرهٔ گاما- گلوبین ($\alpha_2\gamma_2$) تشکیل شده است. HbF در مقایسه با HbA میل ترکیبی بیش‌تری به اکسیژن دارد و خون جنین در مقایسه با خون افراد بالغ تقریباً ۲۰٪ هموگلوبین بیش‌تری به ازای هر لیتر خون دارد. در فشار اکسیژن معینی ($PO_2$)، HbF ۲ تا ۳ برابر بیش از HbA اکسیژن حمل می‌کند. بنابراین، خون جنین اکسیژن زیادی حمل می‌کند، علی رغم اینکه $PO_2$ خون در **سیاهرگ نافی** (رگی که جنین را تغذیه می‌کند) کمتر از ۳۰ میلی‌متر جیوه است. در $PO_2$ ۳۰ میلی‌متر جیوه، خون افراد بالغ اکسیژن خیلی کمی دارد (حدود ۱۰۰ میلی‌لیتر اکسیژن در لیتر)، اما همین $PO_2$ در جنین، ۲۰۰ میلی‌لیتر اکسیژن در لیتر دارد که خیلی نزدیک به خون غنی از اکسیژنی است که ریه‌های افراد بالغ را ترک می‌کند. برای جزئیات بیش‌تر دربارهٔ انتقال اکسیژن با هموگلوبین، عنوان ۴.۵ را مطالعه کنید.

جنین در حدود هفتهٔ سیزدهم بارداری شروع به تولید مقادیر کمی HbA می‌کند. نسبت HbF به HbA در سه ماههٔ سوم تقریباً ۱ به ۴ است. ژن زنجیره‌های β و γ هموگلوبین در کروموزوم ۱۱ قرار دارد و به محض آنکه نوزاد پس از تولد شروع به تنفس می‌کند، ژن باعث می‌شود تا HbF کمتر و HbA بیش‌تری تولید شود. بنابراین، HbF کمتری در خون انسان طبیعی وجود دارد. این امر مستلزم سنتز اریتروسیت‌های جدید حاوی HbA و تجزیهٔ گلبول‌های قرمز حاوی HbF است. زمانی که ظرفیت کبد نوزادان، برای کونژوگه کردن بیلی‌روبینی که از تجزیهٔ گروه‌های هم حاصل می‌شود

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

ناکافی باشد، نوزاد به **زردی** مبتلا می‌شود. معمولاً، بیلی‌روبین به درون صفرا دفع و با اسید گلوکورنیک کونژوگه می‌شود (عنوان ۵.۱۰). آنزیم **گلوکورونیل ترانسفراز** که مسئول این واکنش است در پایان سه ماههٔ سوم بیان می‌شود. هر گونه تأخیر در بیان این آنزیم به زردی نوزاد می‌انجامد.

توانایی جنین در جذب مواد مغذی از مادر با بروز **دیابت بارداری** در زنان باردار آشکار می‌شود. حدود ۳٪ زنان باردار هنگام حاملگی دچار **دیابت ملیتوس** می‌شوند که معمولاً به صورت خستگی یا تشنگی بیش از حد در اواسط بارداری ظاهر می‌شود. با وجود این، به نظر می‌رسد در همهٔ بارداری‌ها، هورمون‌هایی که از جفت ترشح می‌شوند به مقاومت انسولینی می‌انجامند. انسولین به میزان کمتری گلوکز را به بافت‌های مادر انتقال می‌دهد (عنوان ۹.۱۱) و مقادیر گلوکز پلاسما افزایش می‌یابد. در برخی زنان، دیابت بارداری زمانی رخ می‌دهد که نتوانند انسولین کافی را برای مقابله با این اثر تولید کنند. ایجاد مقاومت انسولینی در مادر به نفع جنین است، زیرا گلوکز بیش‌تری برای عبور از جفت و استفادهٔ جنین در دسترس قرار می‌گیرد. در حقیقت، نوزادانی که از مادران مبتلا به دیابت بارداری متولد می‌شوند، آنقدر بزرگ‌اند که زایمان را مشکل می‌کنند. در بیش‌تر مواقع، کنترل طبیعی غلظت گلوکز پلاسمای مادر با انسولین به عمل انتقالی جفت مربوط می‌شود، هر چند نشان داده شده است دیابت بارداری با گسترش دیابت غیربارداری که بعدها در زندگی رخ می‌دهد ارتباط دارد.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۵.۱۲ بارداری

**نکات کلیدی**

### تعریف واژه‌ها

درک واژه‌های زیر اهمیت دارد: زیگوت، بلاستومر، بلاستولا، کانسپتوس[۱]، امبرایو[۲]، فیتو[۳]، و دورهٔ نفاس[۴].

### تغییرات هورمونی در بارداری

هورمون‌های اصلی بارداری انسان عبارت‌اند از: گونادوتروپین جفتی (HCG)، پروژسترون، استروژن، پرولاکتین، و لاکتوژن جفتی انسان (HPL). HCG در اوایل دورهٔ بارداری، جسم زرد را در تخمدان مادر نگه می‌دارد. پروژسترون و استروژن در حدود هفتهٔ دوازدهم بارداری از جفت تولید می‌شوند. پس از تولد، HPL و پرولاکتین تکامل پستان‌ها را برای شیردهی تحریک می‌کنند. از بین تمام این هورمون‌ها، تنها مقادیر پرولاکتین پس از تولد حفظ می‌شود؛ مقادیر سایر هورمون‌ها کاهش پیدا می‌کند که دلیل آن خروج جفت پس از تولد است.

### تغییرات آناتومی

تغییر آناتومی اصلی در بارداری عبارت‌اند از هایپرتروفی و هایپرپلازی لایهٔ عضلانی رحم. این امر همراه با وجود جنین، جفت، و مایع آمنیونی به جابه‌جایی سایر اندام‌های مادر مثل روده، مثانه، و دیافراگم منجر می‌شود.

### تغییرات قلبی- عروقی و خونی

هنگام بارداری تغییرات قلبی- عروقی و خونی نیز رخ می‌دهد. حجم خون در حدود ۴۰٪ و اریتروسیت‌ها تقریباً ۲۰٪ افزایش می‌یابند. برون‌ده قلبی نیز حدود ۳۰٪ افزایش

---

۱. جنین را از زمان لقاح تا تولد گویند که شامل پرده‌های اطراف جنین نیز می‌شود (م).

۲. جنین را از اول تا آخر بارداری گویند و غشاهای جنینی را نیز دربرمی‌گیرد (م).

۳. جنین را از هفتهٔ ۸ بارداری تا زمان تولد گویند (م).

۴. ۶ تا ۸ هفته پس از خروج جفت را گویند (م).



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

می‌یابد. در نتیجهٔ مقادیر زیاد پروژسترون در خون، عضلات صاف منبسط می‌شوند. این امر، به ویژه در سه ماههٔ دوم بارداری، به کاهش فشار خون منجر می‌شود.

### تغییرات تنفسی و کلیوی

در بارداری، تغییرات تنفسی نیز رخ می‌دهد تا اکسیژن به اندازهٔ کافی به جنین برسد. برای مثال، تهویهٔ دقیقه‌ای ریه‌ها تا ۴۰٪ افزایش می‌یابد. در نتیجه، حجم جاری نیز زیاد می‌شود. کلیه‌ها نیز بزرگ می‌شوند. جریان خون کلیوی بیش از ۵۵٪ افزایش می‌یابد که به افزایش سرعت تصفیهٔ گلومرولی می‌انجامد. بدین ترتیب، مقادیر کراتینین، اوره، و اسید اوریک در خون کاهش می‌یابند. مقداری گلوکز نیز از طریق ادرار (گلیکوزاری) دفع می‌شود.

**عناوین مرتبط**

از تخمک تا جنین (۴.۱۲) بازجذب اریتروسیت‌ها و گلوکز (۳.۱۳)

بررسی عملکرد ریه (۳.۵) تصفیهٔ گلومرولی و جریان پلاسمای کلیوی (۲.۱۳)

ساختار و عملکرد عروقی و لنفاوی (۵.۴)

سیکل قلبی، فشار خون، و حفظ آن (۶.۴)

مرور دستگاه تولید مثل زنان (۲.۱۲)

## تعریف واژه‌ها

برای شفافیت شرح وقایع بارداری، تعریف واژه‌های زیر ارزش‌مند است:

- **زیگوت (تخم)**: سلولی تکی است (تخمک لقاح یافته) که تنها برای مرحلهٔ کوتاهی وجود دارد.
- **بلاستومر (جوانه‌ها)**: سلول‌ها را در تقسیم سوم تا پنجم (۳۰– ۵۰ سلول) تخم می‌گویند که توده‌ای سلولی موسوم به **مورولا** را تشکیل می‌دهد.
- **بلاستولا (توپک)**: مرحله‌ای تکاملی است پس از آنکه مورولا وارد رحم می‌شود. بلاستولا شامل لایه‌ای خارجی از بلاستومرهاست که **تروفوبلاست** احاطه‌کنندهٔ تودهٔ سلولی (**تودهٔ سلولی داخلی**) را تشکیل می‌دهد.
- **کانسپتوس (محصول آبستنی)**: محصول لقاح در همهٔ مراحل بین لقاح و تولد را گویند که شامل رویان، جنین، و غشاهای فراجنینی مثل جفت می‌شود. بنابراین،

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

کانسپتوس شامل هر چیزی است که از تخم در تمام مراحل بارداری به وجود می‌آید، اما بیش‌تر برای مراحل اولیهٔ بارداری استفاده می‌شود. اسامی گوناگونی برای اجزای گوناگون آن به کار می‌رود؛ برای مثال، **تروفوبلاست**، **صفحهٔ جنینی**، **کیسهٔ زرده**، **حفرهٔ آمنیونی**، **کوریون** (**برون‌میانه**)[1]، **وزیکول کوریون** (که حفرهٔ خارج جنینی و کیسهٔ زرده را تشکیل می‌دهد)، **پرزهای کوریونی**.

- **آمبرایو (رویان)**: تا هفتهٔ هشتم بارداری را گویند که بخشی از کانسپتوس است و به جنین تبدیل می‌شود (برای مثال، صفحهٔ جنینی). به عبارت دقیق‌تر، در درمان نازایی، این کانسپتوس است که پیوند زده می‌شود، نه فقط رویان.
- **فیتوس (جنین)**: این واژه به رویان از هفتهٔ نهم بارداری به بعد گفته می‌شود و اسامی مختلفی برای اجزای گوناگون آن استفاده می‌شود (برای مثال، **جفت**).
- **دورهٔ نفاس**: زمان پس از تولد.

بارداری با تغییرات فیزیولوژیایی زیادی در مادر همراه است که امکان رشد و تکامل جنین را در دورهٔ سکون رحم فراهم می‌کند و مادر را برای پرورش جنین و زایمان آماده می‌سازد. جالب توجه آنکه تولید و ترشح هورمون‌ها از جنین و مادر به تسهیل این تغییرات در دستگاه‌های کلیوی، معده‌ای- روده‌ای، تنفسی، قلبی- عروقی، خونی، و آناتومیایی مادر منجر می‌شوند.

همان‌طور که در عنوان ۴.۱۲ گفتیم، پس از آنکه تخمک در لولهٔ فالوپ لقاح یافت، تخم تحت سه یا چهار دورهٔ تقسیم سلولی قرار می‌گیرد تا بلاستومرها یا مورولا تشکیل شوند. مورولا وارد رحم می‌شود و شروع به جذب مایع رحمی می‌کند و به تدریج بلاستولا را تشکیل می‌دهد. تودهٔ سلولی داخلی بلاستولا به تدریج تکامل می‌یابد و رویان و در نهایت جنین را تشکیل می‌دهد، در حالی که تروفوبلاست اطراف رویان/جنین را احاطه کرده و مواد غذایی را تأمین می‌کند. همچنین، سلول‌های تروفوبلاست منبع مهمی از هورومون‌هایند و لایه‌های خارجی (کوریون) نیز بخش جنینی جفت را

---

۱. خارجی‌ترین بخش غشاهای جنینی متشکل از تروفوبلاست‌هایی که از مزودرم پوشیده شده‌اند. این بخش دارای پرز است. رگ‌های الانتوئیک در آن گسترش می‌یابند و بخش جنینی جفت را تشکیل می‌دهند (م).

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

تشکیل می‌دهند. بخش مادری جفت نیز از آندومتر تشکیل می‌شود. مراحل بارداری را در جدول ۲.۱۲ مشاهده می‌کنید.

**جدول ۲.۱۲** مراحل بارداری

| هفتهٔ بارداری | هفته‌های پایانی آخرین دورهٔ خون‌ریزی | سه‌ماهه | مراحل |
|---|---|---|---|
| ۱–۱۳ | | اولین | پیش‌رویانی |
| | ۴–۱۰ | | تکامل رویانی |
| ۱۴–۲۷ | | دومین | تکامل جنینی |
| | ۲۳ | | قابلیت حیات |
| ۲۸–۴۰ | | سومین | بالیدگی |
| ۳۷–۴۲ | | پایان دوره | زایمان |
| زایمان+۶هفته | | | نفاس |

## تغییرات هورمونی در بارداری

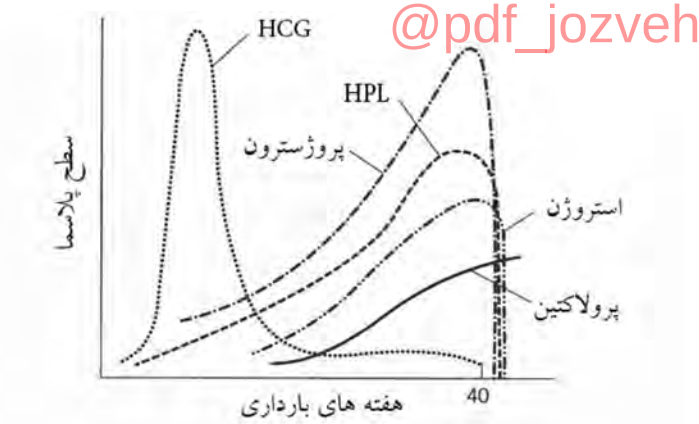
تغییر غلظت‌های **استروژن**، **پروژسترون**، و **گونادوتروپین جفتی انسان** (**HCG**) هنگام بارداری را در شکل ۱۰.۱۲ مشاهده می‌کنید. در دو ماههٔ اول بارداری، تقریباً همهٔ استروژن و پروژسترون را **جسم زرد** می‌سازد و ترشح می‌کند. استروژن رشد عضلات رحم و بافت پیوندی تشکیل‌دهندهٔ گردن را تحریک می‌کند. استروژن همچنین کمک می‌کند تا بافت آلوالار مجاری موجود در پستان‌ها تکامل یابد (عنوان ۶.۱۲). پروژسترون موجب تحریک و تشکیل دسی‌دوآ[1] از آندومتر می‌شود. همچنین، تأثیر شل‌کنندگی عمومی بر عضلات صاف رحم دارد تا انقباض‌پذیری رحمی هنگام بارداری را مهار کند.

ماندگاری جسم زرد که در نبود بارداری ظرف دو هفته از بین می‌رود، با اعمال HCG حفظ می‌شود. HCG، گلیکوپروتئینی است که از سلول‌های تروفوبلاست، هم‌زمان با نفوذ این سلول‌ها به درون آندومتر، ترشح می‌شود. همانند **هورمون لوتئینی** (**LH**)، HCG موجب حفظ جسم زرد و ترشح هورمون‌های استروئیدی از بافت می‌شود. با وجود این، در این خصوص سیگنال حفظ جسم زرد بیش‌تر از کانسپتوس

۱. decidua، آندومتر بارور که تمام آن، به جز عمقی‌ترین لایه‌اش، در زمان وضع حمل می‌ریزد (م).

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل ۱۰.۱۲** مقادیر پلاسمایی هورمون‌های گوناگون هنگام بارداری. HCG گونادوتروپین جفتی انسانی، HPL لاکتوژن جنینی انسانی

گرفته می‌شود تا مادر. اوج ترشح HCG در حدود هفتهٔ دهم بارداری دیده می‌شود و در هفتهٔ دوازدهم به سرعت کاهش می‌یابد و تا آخر دورهٔ بارداری در همین مقدار نگه داشته می‌شود. افت غلظت HCG با تحلیل جسم زرد و از بین رفتن آن که منبع هورمون‌های استروئیدی است همراه است. از هفتهٔ ۱۲ بارداری، سلول‌های تروفوبلاست جفت شروع به تولید مقادیر زیادی استروژن و پروژسترون می‌کنند. جالب توجه آنکه هر چند جفت پروژسترون را از کلسترول سنتز می‌کند و آنزیم **آروماتاز** مورد نیاز تبدیل **آندروژن** به استروژن را دارد، اما آنزیم مورد نیاز متابولیزه کردن پروژسترون به آندروژن را ندارد (عنوان ۸.۱۱). جفت استروژن را تنها با تأمین آندروژن از تخمدان‌ها و کلیه‌های مادر و یا کلیه‌های جنین سنتز می‌کند. افزایش مقادیر پروژسترون و استروژن موجود در خون مادر در اوایل بارداری را جسم زرد و در نهایت جفت انجام می‌دهند. این امر بازخوردی منفی بر ترشح **هورمون آزادکنندهٔ گونادوتروپین** (**GnRH**) دارد که از هیپوتالاموس ترشح می‌شود. همچنین، بر ترشح هورمون LH و **هورمون تحریک‌کنندهٔ فولیکولی** (**FSH**) که از هیپوفیز قدامی ترشح می‌شوند اعمال می‌شود (عنوان ۴.۱۱ و ۵.۱۱). این امر در نبود چرخهٔ قاعدگی و تخمدانی هنگام بارداری رخ می‌دهد.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

هورمون دیگر و خاص جفت **لاکتوژن جفتی انسان** (**HPL**) است. HPL ویژگی‌هایی مشابه هورمون رشد دارد (فراخوان چربی، تحریک تولید گلوکز مادری، و مهار مصرف گلوکز مادری). HPL ویژگی‌های مشابه با پرولاکتین نیز دارد (تحریک تکامل پستان).

## تغییرات آناتومیایی

تکامل رویان و در نهایت جنین در رحمی صورت می‌گیرد که با مایع آمنیونی احاطه شده است. تعادل تأثیر هورمون‌ها اجازه می‌دهد تا عضلات رحم در تعداد (هایپرپلازی) و در اندازه (هایپرتروفی) رشد کنند، بدون آنکه تکامل جنین به مخاطره افتد. در پایان، رحم حدود ۱۰ برابر وزن زمان قبل از بارداری می‌شود که در حدود ۱۰۰ گرم بوده است. در این زمان، رحم به صورت واحدی بسته می‌شود و گردن رحم در راه خروجی سفت و غیر قابل نفوذ می‌گردد که دلیل آن استقرار ماتریکس کلاژنی غیرقابل انعطاف و تشکیل سرپوش موکوسی است. نقش اصلی گردن رحم، حفظ جنین در رحم است. این وضعیت با آماده شدن بدن برای زایمان تا حد بارزی تغییر می‌کند (زایمان، عنوان ۶.۱۰).

همچنین، جنین در حال رشد باعث جابه‌جایی مثانه، قلب، و دیافراگم مادر می‌شود. این تغییرات آناتومیایی در کنار احتباس مایعات در همهٔ دستگاه‌های بدن، به افزایش وزن مادر هنگام بارداری منجر می‌شود که سهم جنین (جفت ۰٫۷ کیلوگرم، مایع آمنیونی ۰٫۸ کیلوگرم، جنین حدود ۲٫۸ کیلوگرم) و سهم مادر (میومتریوم ۰٫۹ کیلوگرم، چربی ۴ کیلوگرم، خون ۱٫۲ کیلوگرم) است. میزان افزایش وزن در بارداری را در جدول ۳.۱۲ مشاهده می‌کنید.

**جدول ۳.۱۲** متوسط افزایش وزن مادر هنگام بارداری

| هفته‌های بارداری | میزان اضافه‌وزن (کیلوگرم در هفته) |
|---|---|
| کمتر از ۱۸ | ۰٫۳ |
| ۱۸–۲۸ | ۰٫۴۵ |
| ۲۸– پایان دوره | ۰٫۳۶– ۰٫۴۱ |

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

وزن رویان بسیار ناچیز است، اما از هفتهٔ دوازدهم بارداری به بعد، وزن جنین متناسب با تقریباً توان سه طول آن است که به سرعت هنگام سه ماههٔ سوم بارداری افزایش می‌یابد (جدول۴.۱۲). به لحاظ سوخت‌وسازی، بارداری وضعیت آنابولیکی است که افزایش چربی بدن (۴ کیلوگرم) و پروتئین نتیجهٔ این وضعیت است.

**جدول ۴.۱۲** متوسط طول و وزن جنین هنگام بارداری

| هفتهٔ بارداری | طول جنین (سانتی‌متر) | وزن جنین (کیلوگرم) |
|---|---|---|
| ۲۰ | ۲۸ | ۰٫۳۵ |
| ۲۸ | ۳۹ | ۱٫۲۵ |
| ۳۲ | ۴۴ | ۲٫۰۰ |
| ۴۰ | ۴۸ | ۲٫۸۰ |

## تغییرات قلبی- عروقی و خونی

با توجه به سوخت‌وساز و خون‌رسانی به جفت، نیاز جنین در حال رشد به مادر افزایش می‌یابد. بارداری با تقریباً ۴۰٪ افزایش در حجم خون (۱-۲ لیتر افزایش) و ۲۰٪ افزایش در تودهٔ اریتروسیت (حجم تام سلول‌های قرمز خون) همراه است تا افزایش مصرف اکسیژن جنین (تقریبا ۱۵٪) و افزایش میزان سوخت و ساز پایهٔ مادر تأمین شود. نکتهٔ جالب آنکه افزایش حجم پلاسما بیش‌تر از تودهٔ سلول قرمز است. این امر به کاهش هموگلوبین، هماتوکریت، و تعداد سلول‌های قرمز هنگام بارداری منجر می‌شود. هموگلوبین مادر نیز به دلیل انتقال آهن به جنین کاهش می‌یابد.

قلب نیز در اواسط بارداری کمی بزرگ می‌شود که دلیل آن ضخیم شدن دیواره و به ویژه افزایش بازگشت وریدی است. **برونده قلبی** در سه ماههٔ اول بارداری افزایش می‌یابد (افزایش تواتر قلبی از ۷۰ به ۸۵ ضربه در دقیقه و افزایش حجم ضربه‌ای از حدود ۶۵ به ۷۰ میلی‌لیتر). این امر هنگام زایمان نیز بیش‌تر می‌شود. چنین افزایشی مشکلات زیادی برای زنان باردار ایجاد می‌کند و موجب نارسایی قلبی یا بیماری‌های دریچه‌های قلب می‌شود. با وجود چنین تغییراتی در برونده قلبی، طبیعی است که زنان باردار فشار خون نسبتاً کمتری در مقایسه با زنان غیرباردار مشابه خود به ویژه در سه ماههٔ اول و دوم بارداری داشته باشند. به نظر می‌رسد دلیل آن تأثیر شل‌کنندگی عمومی پروژسترون

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

بر عضلات صاف باشد که پیامد آن کاهش **مقاومت محیطی تام** است (عنوان ۶.۴). تأثیر افزایش برون‌ده قلبی بر فشار خون با کاهش مقاومت جریان خون تعدیل می‌شود.

**ادم** (تورم) محیطی نیز در بارداری، به ویژه در نواحی وابسته به ثقل، مثل مچ پاها، رایج است که دلیل آن کاهش فشار اونکوتیک خون است (عنوان ۵.۴). از آنجا که افزایش حجم پلاسما بیش‌تر از تولید پروتئین‌های پلاسماست، مایع کمتری از فضای بین سلولی به مویرگ‌ها برمی‌گردد.

## تغییرات تنفسی و کلیوی

همان‌طور که گفتیم، اکسیژن مصرفی هنگام بارداری ۱۵٪ افزایش می‌یابد، اما مشکل بزرگی برای مادر به وجود نمی‌آید و تواتر تنفسی مادر تغییر نمی‌کند. با وجود این، حجم جاری (عنوان ۳.۵) تقریباً ۴۰٪ افزایش می‌یابد. بدین ترتیب، **تهویهٔ دقیقه‌ای** (تنفس در دقیقه×حجم جاری) با درصد مشابهی افزایش می‌یابد. حجم دمی هنگام بارداری به شکل پیش‌رونده‌ای افزایش می‌یابد، در حالی که شاخص‌های گوناگون بازدمی بدون تغییر باقی می‌مانند.

کلیه‌ها نیز هنگام بارداری بزرگ می‌شوند که دلیل آن افزایش حجم پارانشیم کلیوی (حدود ۷۰٪ در سه ماههٔ سوم بارداری) است. این موضوع با ۳۰–۵۵ درصد افزایش جریان خون کلیوی همراه است که در سه ماههٔ اول بارداری آشکار می‌شود. هم‌زمان **میزان تصفیهٔ گلومرولی** (**GFR**) پس از ماه چهارم بارداری ۵۰٪ افزایش می‌یابد، هرچند در اواخر بارداری کاهش پیدا می‌کند. با وجود این، پیامد افزایش **دفع کراتینین** (عنوان ۲.۱۳) با افزایش تولید اوره یا کراتینین همراه نیست. از این رو، غلظت‌های پلاسمایی فرآورده‌های نهایی سوخت‌وساز کاهش می‌یابند. کاهش غلظت اسید اوریک هنگام بارداری، افزایش پاکسازی را بدون افزایش تولید یا بازجذب نشان می‌دهد. مقادیر سدیم و پتاسیم تصفیه شده در نتیجهٔ افزایش تصفیهٔ گلومرولی افزایش می‌یابد و افزایش همسو با بازجذب لوله‌ای نیز به حفظ این دو کاتیون در ذخایر مادر منجر می‌شود.

افزایش دفع گلوکز که احتمالاً ناشی از افزایش GFR و/ یا کاهش بازجذب لوله‌ای است نیز یکی از ویژگی‌های بارداری است. این امر مستقل از غلظت گلوکز خون رخ می‌دهد (عنوان ۴.۱۲) و ممکن است به **گلیکوزاری** منجر شود.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۶.۱۲ تولد و تولید شیر

**نکات کلیدی**

### تولد

محرک تولد، سلسله رویدادهای مکانیکی و هورمونی است که بر انقباض‌پذیری عضلات صاف رحمی تأثیر می‌گذارند. اکسی‌توسین در پاسخ به کشش رحم از هیپوفیز قدامی آزاد می‌شود و به هماهنگی انقباضات رحمی هنگام زایمان کمک می‌کند. آمادگی گردن رحم نیز مهم است. کشش گردن رحم معمولاً با سر نوزاد رخ می‌دهد و عامل مهمی در تولید انقباضات نیرومندتر رحمی است. با پیشروی زایمان، عضلات صاف رحمی از عضلات چند واحدی به عضلات صاف تک‌واحدی تبدیل می‌شوند. این موضوع با افزایش تعداد پیوستگاه‌های شکافی بین سلول‌ها رخ می‌دهد. انقباضات رحمی پس از تولد نوزاد نیز ادامه دارند. بنابراین، جفت خارج می‌شود. این انقباضات تا چند هفته پس از تولد نیز ادامه می‌یابند. این موضوع با رهایش هورمون اکسی‌توسین تحریک می‌شود که بخشی از پاسخ مکیدن نوزاد است.

### تکامل پستان و ساختار آن

پستان‌ها غدد برون‌ریزی‌اند که برای تولید شیر جهت تغذیهٔ نوزاد پس از تولد طراحی شده‌اند. تکامل پستان هنگام بلوغ رخ می‌دهد، اما شیر پس از تولد تحت کنترل برخی هورمون‌های هیپوفیزی تولید می‌شود. هر پستان حاوی ۱۵–۲۰ واحد ترشحی جداگانه است.

### تولید شیر

هنگام بارداری، بافت پستانی تحت تأثیر چند هورمون از جمله استروژن و پرولاکتین تا حد زیادی تکامل پیدا می‌کند. در اواخر بارداری و بلافاصله پس از تولد، آغوز در پستان تولید می‌شود. شیر تنها پس از تولد نوزاد تولید می‌شود و آن زمانی است که مقادیر استروژن و پروژسترون کاهش پیدا می‌کنند و پرولاکتین بدون مقاومت عمل می‌کند. شیر انسان در اصل از آب، کربوهیدارت، چربی‌ها، و پروتئین تشکیل می‌شود.



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

خروج شیر

در پاسخ به اکسی‌توسین، شیر با انقباض سلول‌های میواپی‌تلیال موجود در لوله‌های پستانی خارج می‌شود. رهایش اکسی‌توسین با مکیدن پستان از طریق قوس و بازخورد تحریک می‌شود که دستهٔ آوران آن عصبی و دستهٔ وابران آن هورمونی است. درون‌داد آوران به هیپوتالاموس نیز ترشح دوپامین را کاهش می‌دهد که این یکی به نوبهٔ خود به افزایش تولید پرولاکتین (و در نتیجه شیر) منجر می‌شود.

**عناوین مرتبط**

بارداری (۵.۱۲) مرور دستگاه تولید مثل زنان (۲.۱۲)

هموستاز و یکپارچگی دستگاه‌های بدن (۲.۱)

هورمون های هیپوتالاموسی (۴.۱۱) هورمون‌های هیپوفیزی (۵.۱۱)

## تولد

طول دورهٔ بارداری تقریباً ۹ ماه (۱۴±۲۷۰ روز) است. در تمام این مدت رحم تحت دوره‌های انقباضات ریتم‌دار آرام و ضعیفی به نام **انقباضات براکستون هیک**[1] است. با پیشرفت بارداری انقباضات قوی‌تر و نزدیک زمان زایمان شدید می‌شوند. **زایمان** فرایندی است که طی آن بچه متولد می‌شود؛ عبارت است از خروج جنین از رحم که به انقباضات هماهنگ عضلات صاف رحم و عضلات شکمی متکی است. چند عامل هورمونی و مکانیکی ترکیب می‌شوند تا انقباض‌پذیری رحم افزایش یابد، به گونه‌ای که هنگام زایمان نیروی انقباض به گونه‌ای می‌شود که بچه را به بیرون می‌راند. همان‌طور که در عنوان ۵.۱۲ گفتیم، جفت در سرتاسر بارداری، مقادیر زیادی **پروژسترون** و **استروژن** ترشح می‌کند. پروژسترون انقباض‌پذیری رحم را مهار می‌کند. بدین ترتیب، از خروج جنین نارس جلوگیری می‌کند. عمل آن بر گردن رحم به نرم شدن بافت منجر می‌شود و به آن اجازه می‌دهد تا در مراحل آغازین زایمان کشیده شود. از طرف دیگر، استروژن تأثیر متضادی بر انقباض‌پذیری رحم دارد و افزایش ترشح استروژن نسبت به پروژسترون در اواخر بارداری، به وقوع انقباضات قوی منجر می‌گردد. هورمون دیگر یعنی **اکسی‌توسین** (از هیپوفیز

1. Braxton Hick

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

خلفی) درست قبل از زایمان در پاسخ به کشش گردن رحمی آزاد می‌شود و موجب تحریک بیش‌تر انقباضات رحمی می‌شود. در برخی موارد، هنگام زایمان برای کمک به افزایش قدرت انقباضات رحم از مشابه‌های اکسی‌توسین مصنوعی استفاده می‌شود.

هنگام بارداری، عوامل مکانیکی درگیر در زایمان نیز بر اثر افزایش حرکات و اندازهٔ جنین افزایش می‌یابند. بنابراین، با رشد جنین کشش یکنواختی ایجاد می‌شود، اما با حرکات جنین در رحم کشش‌های گاه به گاه بیش‌تری نیز ایجاد می‌شوند. تأثیر چنین کششی بر انقباض را می‌توان مشاهده کرد. چنانچه در رحم **دوقلو** باشد، تولد تقریباً ۱۹–۲۰ روز جلوتر از زمان یک نوزاد در رحم می‌شود. کشش تدریجی گردن رحم، به انقباض عضلات رحمی منجر می‌شود. بدین ترتیب، گردن رحم با پایین آمدن سر نوزاد متسع می‌شود و انقباضات رحمی افزایش می‌یابند. بیش از ۹۰ درصد بچه‌ها با سر متولد می‌شوند. این امر به باز شدن کانال تولد و خروج بدن نوزاد منجر می‌گردد. کشش کانال تولد نیز به نوبهٔ خود به تحریک بازتاب‌های نوروژنی و در نتیجه شروع انقباضات عضلات شکمی منجر می‌شود. بنابراین، در این مرحله، انقباضات رحمی با انقباضات عضلات شکمی همراه می‌شود و به افزایش نیرو جهت خروج نوزاد می‌انجامد. ترکیب اعمال انقباضات عضلات رحمی و شکمی به ایجاد نیرویی به بزرگی ۱۰ کیلوگرم به ازای هر انقباض منجر می‌شود.

دو روز قبل از وضع حمل، انقباضات قوی تقریباً هر ۳۰ دقیقه یک بار رخ می‌دهند که با پیشرفت زایمان، فاصلهٔ این انقباضات کمتر می‌شود، به گونه‌ای که قبل از زایمان، هر ۲–۳ دقیقه یک انقباض ایجاد می‌شود. این انقباضات آخری بسیار شدید و دورهٔ انبساط بین آن‌ها نیز بسیار کوتاه می‌شوند. تغییرات هورمونی نزدیک زایمان به افزایش بیان ژنی **پیوستگاه شکافی** موجود در سلول‌های عضلات صاف رحمی منجر می‌شود، به نحوی که **عضلات صاف چند واحدی** به **عضلات صاف تک‌واحدی** تبدیل می‌گردند (عنوان ۶.۹). این موضوع باعث انتشار دپلاریزه‌شدن از سلول عضلانی رحمی به سلول دیگر می‌شود و به انقباض هماهنگ رحم منجر می‌گردد.

همان‌طور که گفتیم، هنگام بارداری، نرم شدن گردن رحم با عمل پروژسترون، این امکان را میسر می‌سازد تا بافت رحم هنگام زایمان کشیده شود. در مراحل آغازین زایمان، رحم به گونه‌ای متسع می‌شود که گردن رحم به اندازهٔ سر نوزاد باز شود. به

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

محض رخداد، **غشاهای جنینی** پاره می‌شود و **مایع آمنیونی** از طریق واژن دفع می‌گردد. این شرایط مرحلهٔ دوم زایمان را فعال می‌کند که عبارت است از خروج نوزاد که با درد حادی همراه است و علت آن کشش گردن رحم و میان دو راه است.

یک ساعت پس از زایمان، رحم تا حد بارزی چروکیده (منقبض) می‌شود و جفت را به بیرون می‌راند. در نتیجهٔ این رخداد ۳۰۰–۴۰۰ میلی‌لیتر خون از سینوس‌های جفتی دفع می‌شود. از طرفی، چروکیدگی رحم پس از زایمان به انقباض رگ‌های خونی خون‌رسان به جفت می‌انجامد. بدین ترتیب، مانع خون‌ریزی می‌شوند. معمولاً، رحم شش هفته پس از تولد به اندازهٔ قبل از بارداری خود برمی‌گردد. **شیردهی** در این مرحله مهم است، به نحوی که نوزاد پس از ۲–۳ روز اول زندگی تغذیه می‌شود. مکیدن نوزاد از پستان مادر به رهایش اکسی‌توسین بیشتر منجر می‌شود (در ادامه مطرح می‌شود). اکسی‌توسین به انقباض رحم کمک می‌کند و گاه موجب **دردهای پس از زایمان** می‌شود که شبیه درد زایمان است و با شیر خوردن نوزاد از پستان ایجاد می‌شود.

## ساختار و تکامل پستان

بافت پستانی در زنان و مردان وجود دارد، اما تکامل آن در زنان در دوران بلوغ تحت تأثیر هورمون‌های جنسی زنانه صورت می‌گیرد. معمولاً، بافت پستانی در مردان تکامل نمی‌یابد، اما تحت شرایط معینی تکامل می‌یابد و به **زنانه‌پستانی**[1] منجر می‌گردد. یکی از دلایل زنانه‌پستانی بیماری کبدی در مردان است، زیرا بیماری کبد بر توانایی کبد در متابولیزه کردن استروژن تأثیر می‌گذارد.

بافت پستانی افراد بالغ (شکل ۱۱.۱۲) از ۱۵–۲۰ واحد ترشحی شامل سلول‌های اپی‌تلیال و غشاهای پایه‌ای تشکیل شده است. برخی از این سلول‌های اپی‌تلیال در پاسخ به آثار هورمونی معینی منقبض می‌شوند. این سلول‌ها را **سلول‌های میواپی‌تلیال** می‌شناسند. این واحدهای ترشحی مجراهایی دارند که به سطح بدن در نوک پستان باز می‌شوند. بنابراین، بافت اپی‌تلیالی تداوم اپیدرم پوست است. واحدهای ترشحی پستان مجراها، لوب و لوبولی دارند. هر لوب مانند شاخه‌ای از انگور است و هر دانهٔ انگور، لوبولی از سلول‌های اپی‌تلیال را نمایندگی می‌کند.

1. gynecomastia

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

بافت گرانولار پستان را بافتی پیوندی احاطه کرده که بخش اعظم آن بافت چربی است. **لیگامنت‌های آویزان (کوپر)** بافت پستان را به فاشیای بافت پیوندی عمقی پستان متصل می‌کنند، اما نقشی در اتصال آن به عضلات زیر دیوارهٔ سینه، **سینه‌ای بزرگ**، ندارند.




**شکل ۱۱.۱۲** طرحواره‌ای از سطح مقطع عرضی پستان انسان. لوبول‌های ۱–۴ به لوب و لوبول‌های ۵–۷ به لوب دیگری تعلق دارند.

## تولید شیر

همان‌طور که گفتیم، هنگام بلوغ تکامل پستان در زنان در پاسخ به چرخهٔ ماهانهٔ رهایش استروژن انجام می‌شود. این رخداد با رشد اولیهٔ بستره (استروما)، دستگاه مجرایی، و رسوب چربی انجام می‌شود. هنگام بارداری نیز همان‌طور که بافت پستان برای سنتز و ترشح شیر آماده می‌شود، رشد قابل توجهی نیز دارد. هورمونی که مسئول افزایش اندازهٔ پستان، رشد و انشعابات دستگاه مجرایی، تکامل آلولار، و رسوب چربی در بسترهٔ استروماست به جفت (استروژن، پروژسترون، و **سوماتوماموتروپین جفتی انسانی**) و هیپوفیز قدامی (پرولاکتین) وابسته است. **هورمون تیروئید** و **کورتیکواستروئید** نیز در این اعمال نقش دارند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

پرولاکتین محرک اصلی سنتز و ترشح شیر است، اما افزایش مقادیر پلاسمایی این هورمون هنگام بارداری تا ۱۰ برابر میزان زمان غیربارداری، و مقادیر زیاد استروژن و پروژسترون، عمل این هورمون بر ترشح شیر را مهار می‌کنند. پس از زایمان و دفع جفت (منبع استروژن و پروژسترون)، پرولاکتین بدون وجود مقاومت موجب تحریک ترشح شیر می‌شود. هنگام بارداری، تکامل سلول‌های لوبولو- آلولار، سلول‌ها را برای سنتز و ترشح اجزای تشکیل‌دهندهٔ شیر آماده می‌کند (جدول ۵.۱۲).

**جدول ۵.۱۲** ترکیبات شیر انسان

| عناصر | درصد کل | برون‌ده روزانه |
|---|---|---|
| آب | ۸۸ | ۱٫۵۱ |
| پروتئین (کازئین و لاکتال بومین) | ۱٫۵ | |
| کربوهیدرات (لاکتوز) | ۷ | ۱۰۰ گرم |
| چربی (تری‌گلیسرید) | ۳٫۵ | ۵۰ گرم |
| کلسیم و فسفات | | ۲-۳ گرم |
| یون‌ها ($Cl^-$ ،$Na^+$ ،$K^+$) | خیلی متغیر | |
| ویتامین‌ها | خیلی متغیر، به جز ویتامین K که موجود نیست | |

با توجه به فرایندهای بیوشیمیایی، این شرایط معادل افزایش چند برابری موارد زیر در ظرفیت سلول‌هاست:

- سنتز اسیدهای چرب (مسیر پنتوز فسفات و اسید چرب سنتتاز)
- آسیل‌دار شدن فسفات گلیسرول و سنتز تری‌گلیسرید
- آلفالاکتال بومین و گالاکتوسیل ترانسفراز در سنتز لاکتوز
- سنتز پروتئین، از جمله گسترش شبکهٔ آندوپلاسمی دانه‌دار.

در هر یک از موارد بالا، افزایش سنتز اجزای تشکیل‌دهندهٔ شیر بیش‌تر پیامد افزایش مقادیر آنزیم‌های سنتزی است تا تحریک آنزیم‌های که از قبل وجود داشته‌اند.

## خروج شیر

همان‌طور که گفتیم، ترشح شیر تحت کنترل پرولاکتین است. ترشح پرولاکتین به نوبهٔ خود تحت کنترل عوامل تحریکی (**عامل آزادکنندهٔ پرولاکتین**) و مهاری (**دوپامین**) است

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

که از **هیپوتالاموس** آزاد می‌شوند (عنوان ۴.۱۱). تعادل به گونه‌ای تنظیم می‌شود که میزان پرولاکتین کم باشد. هنگام بارداری، پرولاکتین پلاسما در پاسخ به استروژن جفتی پیوسته افزایش می‌یابد و هنگام زایمان مقدار آن ۱۰ برابر بیش از زمان غیر بارداری می‌شود. با وجود این، اعمال مهاری استروژن و پروژسترون مانع ترشح شیر می‌شوند و تنها **آغوز** (مایع آبکی حاوی پروتئین و لاکتوز با چربی کم) از غده رها می‌شود. کاهش شدید استروژن و پروژسترون هنگام زایمان این امکان را میسر می‌سازد که مقادیر زیاد پرولاکتین، تأثیر خود را بر ترشح شیر از طریق سلول‌های حبابچه‌ای اعمال نمایند.

با وجود این، شیر به آسانی در دستگاه مجرایی جریان نمی‌یابد. خروج شیر از طریق نوک پستان نیازمند بازتاب‌های نوروژنی و هورمونی است که با مکیدن به راه می‌افتد.

مکیدن ⟵ اعصاب حسی ⟵ نخاع ⟵ هیپوتالاموس ⟵ اکسی‌توسین ⟵ خون ⟵ پستان‌ها ⟵ انقباض سلول‌های میواپی‌تلیال ⟵ تولید شیر از حبابچه‌ها ⟵ نوک پستان‌ها ⟵ مجراها

اکسی‌توسین حاصل از هیپوتالاموس، موجب انقباض سلول‌های میواپی‌تلیال می‌شود. در نتیجه، شیر تولید و وارد حبابچه‌ها می‌شود. جریان شیر ۳۰ ثانیه پس از تحریک با مکیدن آغاز می‌شود. درون‌داد آوران از نوک پستان به سوی هیپوتالاموس مانع رهایش دوپامین می‌شود.

با کاهش میزان پلاسمایی استروژن پس از زایمان، محرک ترشح پرولاکتین نیز از بین می‌رود و مقادیر پلاسمایی پرولاکتین نیز پس از چند ماه به مقادیر پایهٔ خود کاهش می‌یابد. این کاهش تدریجی پرولاکتین پلاسما با مکیدن به طور موقت قطع می‌شود. این شرایط به ترشح ناگهانی پرولاکتین می‌انجامد که تقریباً یک ساعت ادامه می‌یابد. افزایش جزئی پرولاکتین محرکی است برای تولید شیر در پستان‌ها تا زمان شیردهی بعدی. توقف شیردهی باعث می‌شود پستان‌ها توانایی تولید شیر را ظرف چند روز از دست بدهند، در حالی که تداوم مکیدن این امکان را میسر می‌سازد تا تولید شیر به مدت چند سال ادامه داشته باشد، هر چند ۷–۹ ماه پس از زایمان این توانایی تا حد بارزی کاهش می‌یابد.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

# فصل ۱۳

# دستگاه کلیوی، مواد زائد بدن، و مدفوع

## ۱.۱۳ ساختمان دستگاه کلیوی

**نکات کلیدی**

### کلیه‌ها

کلیه‌ها در تنظیم تعادل مایعات و الکترولیت‌ها و در دفع مواد زائد از بدن نقش دارند. تقریباً یک‌چهارم برون‌ده قلبی را کلیه‌ها دریافت می‌کنند و معمولاً بیش از ۲۰٪ جریان پلاسمایی را تصفیه می‌کنند. میزان تصفیهٔ روزانهٔ مایعات ۱۷۰ لیتر است، اما تنها حدود ۱٪ آن به شکل ادرار دفع می‌شود. کلیه‌ها بخش اعظم مایعات و الکترولیت‌های تصفیه شده را جذب می‌کنند. کلیه‌ها همچنین شماری از هورمون‌ها را ترشح می‌کنند، از جمله شکل فعال ویتامین D، اریتروپویتین، و ترومبوپویتین.

### حالب‌ها و مثانه

ادرار از طریق لوله‌های ادراری (حالب‌ها) از کلیه‌ها به مثانه هدایت می‌شود. مثانه محل ذخیرهٔ ادرار است تا زمانی که عمل دفع (عمل ادرار کردن) در زمان مناسب انجام شود. عضلات صاف مثانه بر اثر کشش فعال می‌شوند، اما هر دو شاخهٔ دستگاه عصبی خودکار تأثیر بارزی بر میزان انقباض مثانه و انقباض اسفنکتر ادراری داخلی دارند. اسفنکتر مجاری ادراری خارجی نیز با درون‌داد ارادی کنترل می‌شود که در مراکز عصبی بالاتر قرار دارد.



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

### مجاری ادراری

مجاری ادراری ادرار را از مثانه به خارج از بدن هدایت می‌کنند. مجاری ادراری در مردان خیلی طولانی‌تر از زنان است. مجاری ادراری مردان از میان غدهٔ پروستات عبور می‌کند. بنابراین، بیماری پروستات بر عبور ادرار تأثیر می‌گذارد.

### مقادیر معمول تولید ادرار

تنها بخش اندکی از پلاسمایی که در کلیه‌ها تصفیه می‌شود، به شکل ادرار دفع می‌گردد. مقدار آن به حدود ۱٫۵ لیتر در روز می‌رسد. ترکیب ادرار (برای مثال، غلظت مواد محلول در آن) بسته به فعالیت کلیه‌ها در تأمین نیازهای بدن تغییر می‌کند.

**عناوین مرتبط**

بازجذب الکترولیت‌ها و گلوکز (۳.۱۳)

تصفیهٔ گلومرولی و جریان پلاسمای کلیوی (۲.۱۳)

کنترل هورمونی تعادل مایعات (۵.۱۳)

مروری بر دستگاه تولید مثل مردان (۱.۱۲)

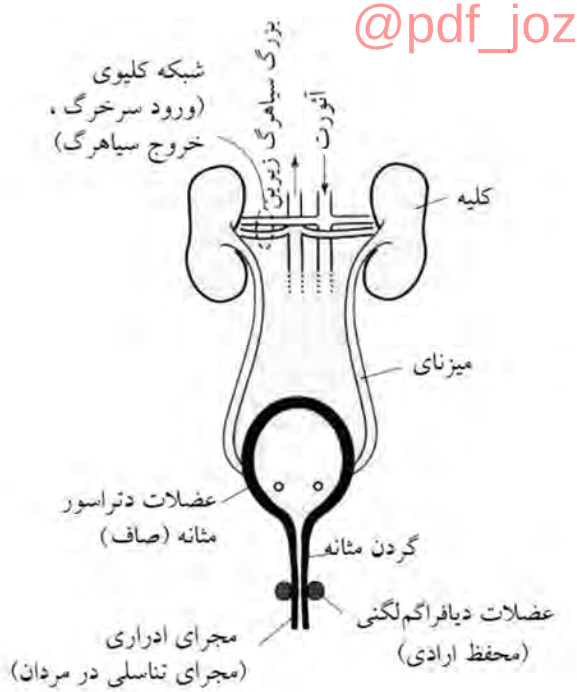
## کلیه‌ها

**دستگاه کلیوی** (شکل ۱.۱۳) برای دفع مواد زائد گوناگون حاصل از سوخت‌وساز طراحی شده است. این مواد به شکل ترکیبات حاوی نیتروژن مثل **اوره** یا ترکیبات اسیدی مثل اسید فسفریک و یا متابولیت‌های بالقوه سمی حاصل از داروهای تجویزی دفع می‌شوند. هم‌زمان، دستگاه کلیوی باید اطمینان یابد که میزان مایع دفعی در قالب **ادرار**، تعادل مایعات بدن را حفظ می‌کند. بنابراین، **کلیه‌ها** اندام‌های اصلی حفظ هموستاز به شمار می‌روند و از طریق سازوکار آندوکرین و سایر سازوکارها در حفظ ترکیبات خون (و به طور گسترده‌تر) مایع برون‌سلولی درگیر می‌شوند.

بین ۲۰ تا ۲۵٪ برون‌ده قلبی به کلیه‌ها تزریق می‌شود. بنابراین، **جریان خون کلیوی** معمولاً حدود ۱٫۱ لیتر در دقیقه است. این میزان با هماتوکریت معمولی در حدود ۰٫۴۵ (برای مثال، ۴۵٪ حجم خون را سلول‌های خونی تشکیل می‌دهند) به

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل ۱.۱۳** ساختار دستگاه کلیوی

**جریان پلاسمایی کلیوی** ۶۰۰ میلی‌لیتر در دقیقه منجر می‌شود (۱٫۱ لیتر در دقیقه×۰٫۵۵).۲۰درصد جریان پلاسمایی کلیوی (۱۲۰ میلی‌لیتر در دقیقه) هنگام عبور از کلیه‌ها تصفیه می‌شود. این بدان معناست که بیش از ۱۷۰ لیتر پلاسما روزانه در کلیه‌ها تصفیه می‌شود. خوشبختانه، تنها حدود ۱٪ آن (۱٫۷ لیتر) در قالب ادرار دفع می‌گردد و باقی‌ماندهٔ آن پس از تصفیه در کلیه‌ها بازجذب می‌شود. اگر چنین نبود، مجبور بودیم تمام عمر آب نمک‌دار بنوشیم و دائم در دستشویی به‌سر ببریم. کلیه‌ها علاوه بر تنظیم حجم ادرار تولیدی، ادرار را رقیق یا غلیظ می‌کنند تا با نیازهای بدن سازگاری یابد. برای مثال، اگر مایعات بیش از حدی بنوشیم، ادرار رقیق می‌شود. اما اگر مقدار کمی مایع بنوشیم، ادرار غلیظ می‌شود و اسمولالیتهٔ آن به بیش از ۱۲۰۰ میلی‌اسمول $(H_2O)^{-1}$ kg) می‌رسد (عنوان ۵.۱۳). انسان احتیاج دارد روزانه حدود ۹۰۰ میلی‌اسمول از مواد محلول را دفع کند تا تعادل دریافتی و سوخت‌وسازی روزانه حفظ شود. تصور کنید تنها می‌توانستید ادراری مشابه اسمولالیتهٔ پلاسما تولید کنید (در حدود ۳۰۰ میلی‌اسمول

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

به ازای هر کیلوگرم). این بدان معناست که باید تقریبا ۳ کیلوگرم (۳ لیتر) آب حاوی مادهٔ محلول دفع کنیم. با تولید ادراری که تا حد زیادی هایپرتونیک‌تر از پلاسماست (بیش از ۱۲۰۰ میلی‌اسمول در کیلوگرم) تنها به تولید ۰٫۷۵ لیتر ادرار نیاز است تا بتوانیم ۹۰۰ میلی‌اسمول مادهٔ محلول را دفع کنیم و از دفع ۲٫۲۵ لیتر آب اضافی جلوگیری کنیم.

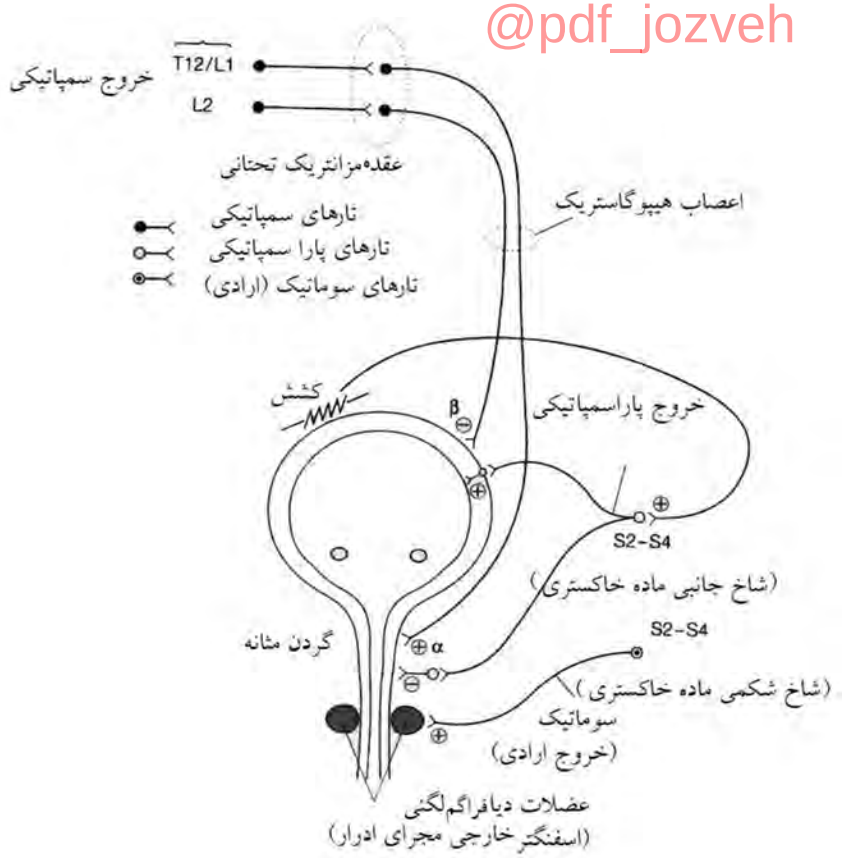
کلیه‌ها علاوه بر نقشی که در دفع مواد زائد در قالب ادرار دارند، در شماری دیگر از فرایندهای بدن نیز مهم‌اند. برای مثال، نقش مهمی در حفظ میان‌مدت تا طولانی‌مدت **فشار خون** دارند (عنوان ۶.۴ و ۵.۱۳). کلیه‌ها با تولید شکل فعال ویتامین D (**۱ و ۲۵-دی‌هیدروکسی ویتامین D** یا کلسی‌ترول) در تنظیم **هموستاز کلسیم** نیز نقش دارند (عنوان ۷.۱۱) و جذب کلسیم را از روده تسهیل می‌کنند. کلیه‌ها همچنین به **کلسی‌تونین** (عنوان ۶.۱۱) و **هورمون پاراتیروئید** (عنوان ۷.۱۱) که بخشی از سازوکار تعادل کلسیم‌اند پاسخ می‌دهند. کلیه‌ها همچنین در پاسخ به مقادیر پایین اکسیژن در خون، **اریتروپویتین** نیز تولید می‌کنند که پیامد آن افزایش سرعت تولید گلبول‌های قرمز است. هورمون دیگری که کلیه‌ها (و کبد) تولید می‌کنند **ترومبوپویتین** است که تکثیر **مگاکاریوسیت‌ها** را تحریک می‌کند. مگاکاریوسیت‌ها سلول‌های پیش‌سازند که به تولید پلاکت‌ها در مغز استخوان منجر می‌شوند.

## لوله‌های ادراری و مثانه

ادراری که در کلیه‌ها تولید می‌شود از طریق **لوله‌های ادراری** (حالب‌ها) به **مثانه** هدایت می‌گردد و از طریق **مجرای ادراری**، مثانه را ترک می‌کند (شکل ۲.۱۳). ادرار بر اثر انقباضات موجی عضلات صاف موجود در دیوارهٔ لولهٔ ادراری به مثانه هدایت می‌شود. لوله‌های ادراری از قسمت تحتانی مثانه به آن متصل می‌شوند. این بدان معناست که با پر شدن مثانه از ادرار، به حرکت لوله‌های ادراری نیازی نیست. ادرار به محض ورود به مثانه ذخیره می‌شود تا زمان مناسب دفع (**عمل ادرار کردن**) فرا رسد یا تا زمانی که فشار در مثانه آنقدر زیاد شود که ادرار کردن اجتناب‌ناپذیر گردد. دیوارهٔ مثانه در اصل از عضلات صافی موسوم به **عضلات دتراسور** (پایین‌ران) تشکیل شده است و سطح داخلی آن را اپی‌تلیوم تخصص عمل یافته‌ای موسوم به **اپی‌تلیوم انتقالی** مخطط پوشانده

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل ۲.۱۳** کنترل عصبی حفظ ادرار و بازتاب‌های درگیر در عمل ادرار کردن. برای جزئیات بیشتر به متن رجوع کنید. A: گیرندهٔ آدرنالی آلفا، β: گیرندهٔ آدرنالی بتا

است (شکل سلول‌ها با افزایش حجم اندام تغییر می‌کند تا ویژگی منحصر به فرد اپی‌تلیوم حفظ شود). شاخه‌های دستگاه عصبی خودکار، عضلات دتراسور و **گردن مثانه** را عصب‌رسانی می‌کنند. درون‌داد **پاراسمپاتیکی** با انقباض عضلات دتراسور و شل کردن گردن مثانه عمل ادرار کردن را تقویت می‌کند، در حالی که درون‌داد **سمپاتیکی** با شل کردن عضلات دتراسور و انقباض گردن مثانه مانع عمل ادرار کردن می‌شوند. عضلات دتراسور بر اثر کشش فعال می‌شوند و هنگامی که حجم مثانه به حدود ۲۵۰ میلی‌لیتر می‌رسد، کشش تارهای عضلانی بازتاب پاراسمپاتیکی را فعال می‌کند که پیامد آن انقباض عضلات دتراسور و شل شدن اسفنکتر ادراری داخلی است. عمل ادرار

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

کردن با افزایش فشار درون شکمی تقویت می‌شود، به طوری که مثانه در جهت پایین تحت فشار قرار می‌گیرد. تنها انقباض ارادی عضلات اسکلتی واقع در **اسفنکتر مجرای ادراری خارجی** (**دیافراگم لگنی**) است که ما را قادر می‌سازد تا ادرار خود را نگه‌داریم؛ مهارتی که معمولاً در انتهای سال دوم یا سوم زندگی بر آن مسلط می‌شویم. زمانی که حجم مثانه به حدود ۵۰۰ میلی‌لیتر برسد، احساس درد تولید می‌شود که پیامد آن از دست دادن کنترل ارادی است. این موضوع در افراد بالغ نیز زمانی که حجم مثانه به حدود ۷۰۰ میلی‌لیتر می‌رسد رخ می‌دهد.

## مجرای ادراری

ادرار از مثانه از طریق مجرای ادراری به خارج بدن جریان می‌یابد (شکل ۱.۱۳). این مجرا در مردان (۲۰ سانتی‌متر) تا حد زیادی طولانی‌تر از زنان (۴ سانتی‌متر) است. بخش‌های اولیهٔ مجرای ادراری را اپی‌تلیوم انتقالی پوشانده است. **کشش مجرای ادراری** به تقویت درون‌داد پاراسمپاتیکی به سوی مثانه می‌انجامد و حس تخلیهٔ سریع را ترغیب می‌کند. مجرای ادراری مردان از سه قسمت تشکیل شده است: **مجرای ادراری پروستاتی**، **مجرای ادراری غشایی**، و **مجرای ادراری آلت تناسلی** (عنوان ۱.۱۲ و شکل ۱.۱۳). بخش پروستاتی مجرای ادراری از میان بخش اصلی **غدهٔ پروستات** عبور می‌کند. بخش غشایی مجرای ادراری از میان دیافراگم لگنی، و بخش آلت تناسلی مجرای ادراری از میان **آلت تناسلی مردان** عبور می‌کند. در مردان مبتلا به بیماری پروستات (کارسینوما یا هایپرتروفی)، تورم بافت پروستات مانع جریان ادرار در مجرای ادراری می‌شود که پیامد آن تردید در شروع عمل ادرار کردن، خروج آهستهٔ ادرار، و عدم تخلیهٔ کامل مثانه است.

## مقادیر معمولی ادرار تولیدی

در فرد ۷۰ کیلوگرمی سالم و معمولی، جذب روزانهٔ آب با دفع روزانهٔ آب برابر است و به حدود ۲٫۵ لیتر می‌رسد. ۲٫۲ لیتر آب دریافتی از راه غذا و مایعات و ۰٫۳ لیتر باقی مانده از اکسایش سوبستراهای انرژی است که بر اثر سوخت‌وساز سلولی به دست می‌آید؛ چربی‌ها و کربوهیدرات با اکسیژن می‌سوزند و دی‌اکسید کربن و آب تولید

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

می‌کنند (انرژی+$6H_2O+6CO_2 \rightarrow C_6H_{12}O_6$(گلوکز)+$6O_2$). روزانه حدود ۰٫۲ لیتر آب از طریق مدفوع و حجم بارزی نیز (۰٫۸ لیتر) از طریق ترشحات پوستی (از جمله عرق) و ریه‌ها (**دفع نامحسوس آب**) دفع می‌شوند. ۱٫۵ لیتر آب نیز از راه ادرار دفع می‌شود تا تعادل با دفع ۲٫۵ لیتر حفظ شود. روزانه ۱۷۰ لیتر پلاسما در کلیه‌ها تصفیه می‌شود (بحث بالا و عنوان ۲.۱۳). بنابراین، بیش از ۹۹٪ مایع تصفیه شده قبل از اینکه به ادرار برسد بازجذب می‌شود. هر گونه تغییر جزئی (حدود ۱٪) در بازجذب به ایجاد تغییرات چشمگیر (۱۰۰٪) در میزان ادرار تولیدی روزانه منجر می‌شود. مقادیر معمول ترکیب ادرار در فرد ۷۰ کیلوگرمی سالم را در جدول ۱.۱۳ مشاهده می‌کنید.

عملکرد کلیه پیچیده است و به طور ظریفی کنترل می‌شود که در عنوان بعدی همین بخش شرح می‌دهیم.

**جدول ۱.۱۳** ترکیب معمولی ادرار در انسان

| پارامتر | مقدار میانگین (یا دامنه) |
|---|---|
| حجم ادرار تولیدی | ۱٫۵ لیتر در روز |
| اسمولالیتهٔ ادراری | ۸۰–۱۲۰۰ میلی‌اسمول به ازای هر کیلوگرم |
| اورهٔ ادراری | ۱۱ گرم در روز |
| کراتینین ادراری | ۱٫۸ گرم در روز |
| اروبیلینوژن | کمتر از ۴ میلی‌گرم در روز |
| پروتئین ادراری | کمتر از ۰٫۱۵ میلی‌گرم در روز |
| اسید آمینهٔ ادراری | ۰٫۷ گرم در روز |
| گلوکز ادراری | ۰٫۱۵ گرم در روز |
| pH | ۶٫۰ |

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۲.۱۳ تصفیهٔ گلومرولی و جریان پلاسمایی کلیوی

**نکات کلیدی**

### ساختمان نفرون

هر کلیه متشکل از تقریباً یک میلیون لولهٔ پیچ خورده از بافت اپی‌تلیالی است که نفرون نام دارند. هر نفرون از یک گلبول کلیوی و یک توبول کلیوی تشکیل می‌شود. در گلبول کلیوی پلاسما تصفیه می‌شود و در توبول کلیوی مواد بازجذب یا به مایع اضافه می‌شوند. بخش‌های گوناگون نفرون اسامی ویژه‌ای دارد: گلبول کلیوی از مویرگ‌های گلومرولا و کپسول بومن ساخته شده است، در حالی که توبول کلیوی از توبول ابتدایی، قوس هنله، توبول انتهایی، لولهٔ جمع‌آوری کننده، و مجرای جمع‌آوری کننده ساخته شده است.

### تصفیهٔ گلومرولی

پلاسما در شبکهٔ گلومرولی تصفیه می‌شود. معمولاً حدود ۲۰٪ جریان پلاسمای کلیوی در درون فضای بومن تصفیه می‌شود که در شرایط طبیعی ۱۷۰ لیتر در روز است. تصفیهٔ گلومرولی از بخش‌های زیر تشکیل شده است: سلول‌های آندوتلیال مویرگ‌های گلومرولی (که منفذدارند)، و سلول‌های اپی‌تلیال کپسول بومن (که زوائد پاداری دارند و به همین دلیل آن‌ها را پودوسیت می‌نامند). در بین این دو لایه، غشای پایه‌ای جوش خورده‌ای از سلول‌های آندوتلیال و سلول‌های اپی‌تلیال وجود دارد. تصفیهٔ گلومرولی مواد را با توجه به اندازه و بار برای تصفیه انتخاب می‌کند. مولکول‌های کوچک‌تر با بار مثبت تصفیه می‌شوند، در حالی که مولکول‌های بزرگ‌تر با بار منفی (برای مثال، پروتئین‌ها) دفع می‌شوند. فشار خالص تصفیه در ناحیهٔ گلومرولی را همان نیروهای استارلینگی معین می‌کند که در تبادل مایعات بین مویرگ‌ها و مایع میان‌بافتی در سایر بافت‌ها وارد عمل می‌شود.

### سرعت تصفیهٔ گلومرولی

میزان طبیعی تصفیهٔ گلومرولی (GFR) در فرد سالم ۷۰ کیلوگرمی در حدود ۱۲۰ میلی‌لیتر در دقیقه است. پاکسازی مواد عبارت است از حجمی از پلاسما که در دورهٔ



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

زمانی معینی پاک می‌شود. GFR را با سنجش پاکسازی موادی برآورد می‌کنند که آزادانه از ناحیهٔ گلومرولی تصفیه می‌شوند، اما نه بازجذب می‌شوند و نه به درون توبول کلیوی ترشح می‌شوند، بلکه فقط در کلیه‌ها متابولیزه می‌شوند. کراتینین و اینولین دو نمونه از این موادند، هر چند در خصوص کراتینین باید اشاره کرد پاکسازی این مولکول تنها برآوردی از GFR است که برآوردی نسبتاً دقیق محسوب می‌شود.

### سنجش جریان پلاسمایی کلیوی

تقریباً ۲۰٪ جریان پلاسمای کلیوی در فیلتر گلومرولی تصفیه می‌شود و ۸۰٪ باقی‌مانده حول و حوش توبول‌های کلیوی موجود در مویرگ‌های پیراتوبولی جریان دارد. اگر مولکولی آزادانه در ناحیهٔ گلومرولی تصفیه و ترشح شود، اما در توبول کلیوی بازجذب نشود و غلظت آن در پلاسما به اندازه‌ای کم باشد که فرایند حمل ویژهٔ ترشح آن به درون ادرار همهٔ مواد باقی‌مانده را دفع کند، به گونه‌ای که وزن ترشح شده به ازای هر واحد زمان با وزنی که در جریان پلاسمای ورودی به کلیه وجود دارد برابر باشد، می‌توان گفت پاکسازی مولکول برآورد نسبتاً دقیقی از جریان پلاسمای کلیوی (RPF) است. پاراآمینوهیپوپیوریک اسید (PAH) نمونه‌ای از چنین مولکول‌هایی است. پاکسازی PAH تقریباً ۶۰۰ میلی‌لیتر در دقیقه است که نشان می‌دهد کسر تصفیهٔ طبیعی (GFR به RPF) ۰/۲ است. جریان خون کلیوی نسبتاً زیادتر از RPF است، زیرا تنها در حدود ۵۵٪ حجم خون پلاسماست (باقی‌ماندهٔ آن سلول‌های خونی‌اند).

**عناوین مرتبط**

اپی‌تلیا و بافت پیوندی (۲.۳) بازجذب گلوکز و الکترولیت‌ها (۳.۱۳)
ساختار و عملکرد عروقی و لنفاوی (۵.۴)

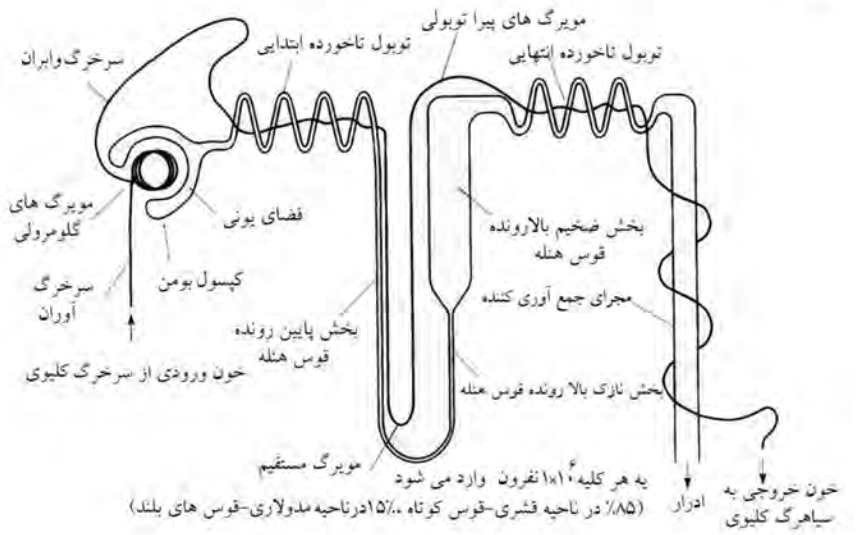
## ساختار نفرون

اپی‌تلیال، بخش اعظم بافت‌های موجود در کلیه‌ها را تشکیل می‌دهد. هر کلیه از بیش از یک میلیون لولهٔ در هم پیچ‌خورده ساخته شده که هر کدام امکان ارتباط با دنیای خارج را دارند. این لوله‌های اپی‌تلیالی در هم پیچ خورده **نفرون** نام دارند که هر کدام کوچک‌ترین واحد عملکردی کلیه‌ها را شکل می‌دهند (شکل ۳.۱۳). نفرون جایگاه تصفیهٔ خون، بازجذب مواد از این تصفیه، و افزودن مواد به این تصفیه است تا در

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

نهایت ادرار تولید شود. هر نفرون از **شبکهٔ گلومرولی**، لولهٔ ابتدایی (بخش‌های مستقیم و چین‌خورده)، **قوس هنله**، لولهٔ انتهایی (بخش‌های مستقیم و تاخورده)، لولهٔ جمع‌آوری کننده، و **مجرای جمع‌آوری‌کننده** تشکیل شده است. هر یک از بخش‌های نفرونی در تولید حجم و ترکیب مناسبی از ادرار نقش مشخصی دارند (جدول ۲.۱۳). در همهٔ نقاط نفرون فضای توبولی (حاوی مایع تصفیه شده که در نهایت ادرار می‌شود)، سلول‌های اپی‌تلیال (که توبول از آن‌ها تشکیل می‌شود)، فضای میان‌بافتی (بین اپی‌تلیال و سایر سلول‌های موجود در کلیه)، و رگ‌های خونی (حاوی خون) وجود دارند. جزئیات بیش‌تر دربارهٔ عملکرد بخش‌های گوناگون نفرون را در عناوین بعدی همین فصل می‌خوانید.




**شکل ۳.۱۳** طرحواره‌ای از نفرون با اجزای گوناگون آن

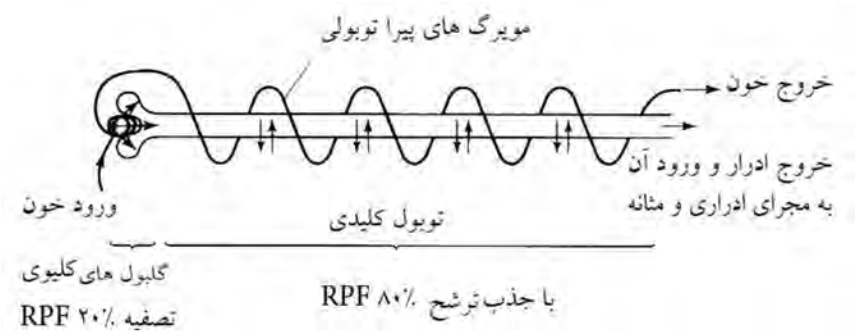
اگر کسی به اندازه‌ای کوچک بود که می‌توانست وارد دستگاه ادراری شود، به داخل **مثانه** می‌رسد. سپس، به یکی از **لوله‌های ادراری** وارد می‌شد و از آنجا از طریق مسیری از میان یک میلیون راه‌هایی که در هر یک از دو کلیه وجود دارد عبور می‌کرد و به جایگاه تصفیهٔ خون در قشر کلیه می‌رسید. جایگاه تصفیهٔ خون **گلبول کلیوی** نام دارد و باقی‌ماندهٔ آن را **توبول کلیوی** می‌نامند. شکل ۴.۱۳ نفرون شکافته‌شده را نشان می‌دهد.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

**جدول ۲.۱۳** عملکردهای اصلی بخش‌های نفرون

| بخش نفرون | نقش اصلی |
|---|---|
| شبکهٔ گلومرولی | تصفیهٔ خون برای تشکیل تصفیهٔ گلومرولی |
| لولهٔ ابتدایی | بازجذب بخش اعظم مایع تصفیه‌شده، الکترولیت‌ها و مواد مغذی (برای مثال، گلوکز)؛ ترشح یون‌های آلی؛ اسیدی کردن ادرار |
| قوس هنله | تولید ادرار غلیظ، اسیدی کردن ادرار |
| لولهٔ انتهایی و مجرای جمع‌کننده | جرح و تعدیل نهایی ادرار با بازجذب برخی الکترولیت‌های خاص (برای مثال، یون $Ca^{+2}$) |
| مجرای جمع‌آوری | تولید ادرار غلیظ؛ مهم در تعادل $K^+$ |




**شکل ۴.۱۳** وقایع گلبول کلیوی (مویرگ‌های گلومرولی و کپسول بومن) و توبول کلیوی (باقی‌ماندهٔ نفرون). RFP: جریان پلاسمایی کلیوی

در گلبول کلیه، دسته‌های مویرگی منفذدار این امکان را می‌دهند تا برخی اجزای پلاسمای خون وارد **فضای بومن**[1] شوند. فضای درون لوله‌ای موجود در انتهای بستهٔ هر یک از یک میلیون راه نفرونی فضای بومن نام دارد. با عبور مایع تصفیه شده در طول توبول کلیوی، مواد زیادی به داخل خون بازجذب و برخی مواد نیز به آن افزوده می‌شوند، به گونه‌ای که مایع تصفیه شده در انتهای توبول کلیوی (لولهٔ جمع‌آوری کننده) به ادرار تبدیل می‌شود. مرحلهٔ اول تولید ادرار، تصفیهٔ پلاسما در شبکهٔ گلومرولی است.

1. Bowman

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## تصفیهٔ گلومرولی

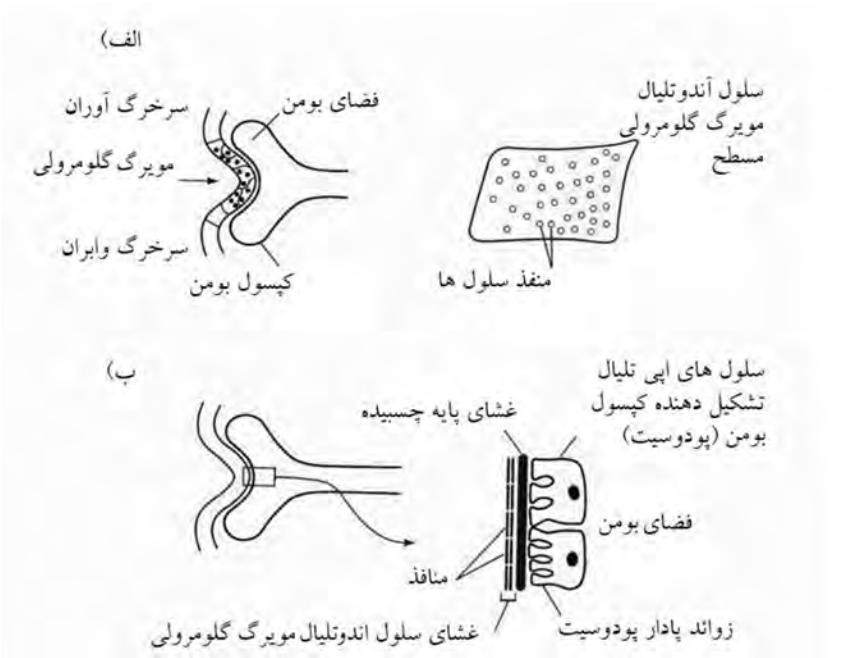
در شرایط طبیعی، ترکیب **مایع تصفیه شده در ناحیهٔ گلومرولی** بسیار شبیه پلاسماست، با این تفاوت که پروتئین‌های پلاسمایی ندارد؛ ولی غلظت یون‌ها، گلوکز، و اسید آمینه‌ها مشابه‌اند و pH یکسانی نیز دارند. معمولاً، پروتئین‌ها و سلول‌های خونی وارد مایع ناحیهٔ گلومرولی نمی‌شوند، زیرا برای عبور از سد تصفیهٔ گلومرولی بیش از اندازه بزرگ‌اند (شکل ۵.۱۳).

سد تصفیهٔ گلومرولی از سه لایه تشکیل شده است:

۱. سلول‌های آندوتلیالی **مویرگ‌های گلومرولی**

۲. زوائد پادار **پودوسیت‌ها**، سلول‌های اپی‌تلیالی که فضای بومن را می‌پوشانند.

۳. بین این دو لایه، غشایی پایه‌ای از جوش خوردن این دو لایه به وجود می‌آید.




**شکل ۵.۱۳** طرحواره‌ای از الف) منفذهای موجود در سلول‌های آندوتلیال که مویرگ‌های گلومرولی را تشکیل می‌دهند؛ و ب) لایه‌های سد تصفیهٔ گلومرولی

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

سلول‌های اپی‌تلیالی پوشانندهٔ مویرگ‌های گلومرولی **منفذدار**ند. همانند بیش‌تر مویرگ‌های موجود در بدن، نه تنها فضای کوچکی بین سلول‌ها دارند، بلکه در خود سلول‌ها نیز منفذهایی با قطر ۵۰–۱۰۰ نانومتر دارند. بنابراین، مویرگ‌های ناحیهٔ گلومرولی نشتی بالایی دارند؛ لذا، پروتئین‌های پلاسمایی با اندازهٔ مولکولی کوچک‌تر شاید بتوانند از این منافذ عبور می‌کنند، اما غالباً امکان عبور وجود ندارد. سلول‌های اپی‌تلیالی که فضای بومن را می‌پوشانند (پودوسیت‌ها) با یکدیگر از طریق زوائد پادار در ارتباط‌اند. بین این زوائد پادار، **دیافراگم شکاف‌دار تصفیه‌ای** وجود دارد که از عناصر پروتئینی ویژه‌ای تشکیل شده است و به صورت فیلتر مولکولی عمل می‌کند و به مولکول‌های با قطر کمتر از ۲۰ نانومتر امکان عبور از فضای بومن را می‌دهد. **غشای پایه‌ای گلومرولی** (بین سلول‌های آندوتلیال و پودوسیت) از لایه‌های در هم آمیختهٔ پروتئینی تشکیل می‌شود که فضای کوچکی بین آن‌ها وجود دارد.

احتمال عبور مولکولی که از پلاسما به درون گلومرول تصفیه می‌شود با دو عامل تعیین می‌شود: اندازهٔ مولکول، و بار الکتریکی مولکول. مولکول‌های با وزن مولکولی کمتر از ۱۰,۰۰۰ دالتون (یک دالتون برابر است با وزن یک اتم هیدروژن)، از فیلتر گلومرولی عبور می‌کنند، به شرط آنکه به پروتئین‌های پلاسمایی متصل نباشند. مولکول‌های بیش از این وزن مولکولی به سختی از سد عبور می‌کنند. مولکول‌های با وزن مولکولی ۱۰۰,۰۰۰ دالتون اصلاً نمی‌توانند عبور کنند. مطالعات گوناگون دربارهٔ تصفیهٔ گلومرولی نشان می‌دهند اگر تصفیهٔ گلومرولی تنها بر اساس اندازهٔ مولکول عمل کند، قطر منفذها باید بین ۷ و ۱۰ نانومتر باشد، اما چنین منفذهایی با این قطر کم تاکنون مشاهده نشده‌اند. بنابراین، بیش‌تر ویژگی‌های فیلتر گلومرولی باید با عوامل دیگر انجام شود.

همهٔ عناصر فیلتر گلومرولی، بارهای منفی ثابتی دارند (**گلیکوکالیکس** موجود در اجزای سلولی و **اسید سیالیک** موجود در غشای پایه). از این‌رو، بالاتر از وزن مولکولی معینی، احتمال عبور مولکول‌ها با بار منفی (آنیون) در مقایسه با مولکول‌های خنثی یا کاتیون کمتر است. این موضوع دلیل اصلی عدم مشاهدهٔ آلبومین سرم در تصفیهٔ گلومرولی در شرایط معمولی است، هر چند قطر مولکولی آن در حدود ۷٫۵ نانومتر است. در pH فیزیولوژیایی، بیش‌تر پروتئین‌های سرم بار الکتریکی منفی دارند و از

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

سوی بار منفی ثابت موجود در سد تصفیهٔ گلومرولی دفع می‌شوند. آنیون‌های کوچکی مثل $Cl^-$ و $HCO_3^-$ به دلیل اندازهٔ فوق‌العاده کوچکی که دارند (به ترتیب ۳۵ و ۶۱ دالتون) به طور کامل تصفیه می‌شوند. بیماری گلومرولی اغلب با **پروتئین در ادرار** همراه است که دلیل آن پارگی سد تصفیهٔ گلومرولی است.

همانند حرکت مایعات به خارج مویرگ در سایر بافت‌ها (عنوان ۵.۴)، نیروهای استارلینگ در تعیین **فشار فراتصفیه‌ای** (UP) در ناحیهٔ گلومرولی مهم‌اند.

$$UP = (P_{cap} + \pi_{BS}) - (P_{BS} + \pi_{cap}) \qquad (۱.۱۳)$$

**فشار هیدرواستاتیکی مویرگی گلومرولی** ($P_{cap}$) و **فشار هیدروستاتیکی فضای بومن** ($P_{BS}$) عکس یکدیگرند. **فشار اسمزی کلوئیدی خون** ($\pi_{cap}$) و **فشار اسمزی کلوئیدی فضای بومن** ($\pi_{BS}$) نیز عکس یکدیگرند، اما به دلیل اینکه محتوای پروتئینی خون از تصفیهٔ گلومرولی در فضای بومن بیش‌تر است (دلایل آن را در بالا ذکر کردیم)، از $\pi_{BS}$ در شرایط معمولی چشم‌پوشی می‌کنیم. بنابراین، معادلهٔ UP گلومرولی معمولاً به شکل زیر نوشته می‌شود.

$$UP = P_{cap} - P_{BS} - \pi_{cap} \qquad (۲.۱۳)$$

در عملکرد طبیعی $P_{cap}$ تقریباً ۶۰ میلی‌متر جیوه، $P_{BS}$ در حدود ۱۵ میلی‌متر جیوه، و $\pi_{cap}$ تقریباً ۲۵ میلی‌متر جیوه است. این بدان معناست که UP معمولاً حدود ۲۰ میلی‌متر جیوه است. تصفیه فرایندی غیرفعال است. هیچ یک از اجزای تصفیه از پلاسما به درون فضای بومن به طور فعال منتقل نمی‌شوند و با افزایش یا کاهش UP، **میزان تصفیهٔ گلومرولی** (**GFR**) نیز افزایش یا کاهش می‌یابد.

## میزان تصفیهٔ گلومرولی

در فرد سالم ۷۰ کیلوگرمی، تقریباً ۲۰ تا ۲۵ درصد برون‌ده قلبی به کلیه‌ها تزریق می‌شود. بنابراین، جریان خون کلیوی حدود ۱٫۱ لیتر در دقیقه است. این مقدار در **هماتوکریت** طبیعی ۰٫۴۵ است و بدان معناست که جریان پلاسمایی کلیه ۶۰۰ میلی‌لیتر در دقیقه است. در شرایط طبیعی، حدود ۲۰٪ این جریان پلاسمایی کلیوی در ناحیهٔ

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

گلومرولی تصفیه می‌شود. بنابراین، به GFR ۱۲۰ میلی‌لیتر در دقیقه منجر می‌شود. یکی از راه‌هایی که در آن ماده‌ای از پلاسما پاکسازی می‌شود تصفیه است. معادلهٔ محاسبهٔ **پاکسازی** مادهٔ X (به لحاظ نظری حجم پلاسمایی که در دورهٔ زمانی معینی از ماده به طور کامل پاکسازی شود، $C_X$) به روش زیر به دست می‌آید:

۱. سنجش غلظت مادهٔ X در پلاسما ($P_X$)

۲. سنجش غلظت مادهٔ X در ادرار ($U_X$)

۳. سنجش برون‌ده ادراری در دورهٔ ۲۴ ساعته (V)

از آنجا که مواد به درون ادرار تصفیه می‌شوند، حجم تصفیه شدهٔ ماده باید برابر حجم آن در ادرار باشد. بنابراین، رابطهٔ بین $C_X$، $P_X$، $U_X$، و V به شکل زیر است.

$$C_X P_X = U_X V \qquad (۳.۱۳)$$

معادلهٔ ۳.۱۳ را به شکل معادلهٔ دیگری برای محاسبهٔ $C_X$ بازنویسی می‌کنیم.

$$C_X = (U_X V) / P_X \qquad (۴.۱۳)$$

**کراتینین** یکی از فرآورده‌های کاتابولیسم پروتئین است. کراتینین آزادانه در ناحیهٔ گلومرولی تصفیه می‌شود، اما در کل تغییری نمی‌کند، زیرا در امتداد توبول جابه‌جا می‌شود. به عبارت دیگر، این ماده در توبول کلیوی نه ترشح می‌شود و نه بازجذب. به لحاظ نظری این بدان معناست که حجم پلاسمایی که در دورهٔ زمانی معینی از کراتینین به طور کامل پاکسازی می‌شود (**دفع کراتینین**) برآوردی از GFR است. برای محاسبهٔ دقیق GFR پلی‌ساکاریدی گیاهی مثل اینولین را به آهستگی به شخص تزریق می‌کنیم تا غلظت اینولین پلاسما به تعادل برسد. سپس، **دفع اینولین** را محاسبه می‌کنیم. اینولین آزادانه در ناحیهٔ گلومرولی تصفیه می‌شود و پلی‌ساکاریدی گیاهی است که هیچ پروتئین انتقال‌دهندهٔ سلولی در سلول‌های انسان ندارد. بنابراین، هرگز از توبول کلیوی ترشح یا بازجذب نمی‌شود.

توجه داشته باشید اگر مادهٔ معینی (برای مثال، $H^+$)، علاوه بر تصفیهٔ آزادانه، در توبول کلیوی نیز ترشح شود، صورت کسر قسمت راست معادلهٔ ۴.۱۳ افزایش می‌یابد و پاکسازی آن از موادی مانند اینولین یا کراتینین بیشتر خواهد شد. اگر ماده‌ای (برای

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

مثال، گلوکز) علاوه بر تصفیهٔ آزادانه، در توبول کلیوی بازجذب شود، در این صورت، صورت کسر در قسمت راست معادلهٔ ۴.۱۳ کمتر خواهد شد و پاکسازی آن از اینولین و کراتینین کمتر خواهد بود.

برای مثال، با استفاده از معادلهٔ ۴.۱۳ از $C_{\text{کراتینین}}$ در برآورد GFR استفاده می‌کنیم، مشروط بر آنکه $P_{\text{کراتینین}}$ (برای مثال، ۸۰ میکرومول در لیتر)، $U_{\text{کراتینین}}$ (برای مثال، ۷٫۱ میلی‌مول در لیتر)، و V (برای مثال، ۲ لیتر در روز) مشخص باشند.

$$C_{\text{کراتینین}} = (U_{\text{کراتینین}} V) / P_{\text{کراتینین}} \qquad (۵.۱۳)$$

$$C_{\text{کراتینین}} = (۷۱۰۰ \mu mol\ l^{-۱}\ \ ۲ l.day^{-۱}) / ۸۰ \mu mol\ l^{-۱}$$

$$C_{\text{کراتینین}} = ۱۷۷٫۵\ l.day^{-۱} = ۰٫۱۲۳\ l.min^{-۱} = ۱۲۳ ml.min^{-۱}$$

بنابراین، برآورد منطقی GFR از این اطلاعات ۱۲۳ میلی‌لیتر در دقیقه است. ذکر این نکته ضروری است که GFR را تنها با محاسبهٔ $C_{\text{کراتینین}}$ برآورد می‌کنند. دلیل آن این است که مقداری کراتینین از راه توبول کلیوی ترشح می‌شود. بنابراین، اگر هیچ کراتینینی از توبول کلیوی ترشح نشود، $U_{\text{کراتینین}}$ از ۲۰٪ فراتر می‌رود. با وجود این، روش‌های متداول سنجش $P_{\text{کراتینین}}$ نیز کاملاً دقیق نیست. از این رو، خطاهای موجود در صورت و مخرج کسر– هر دو سوی ناحیهٔ راست معادلهٔ ۵.۱۳– یکدیگر را خارج از دامنهٔ GFR حذف می‌کنند. در ارزیابی بالینی جدید، در برآورد GFR از $P_{\text{کراتینین}}$، سن، جنس، و نژاد بیمار استفاده می‌شود (از طریق الگوریتم MDRD (تعدیل رژیم غذایی بیماران کلیوی)). دقت این روش درست به اندازهٔ محاسبهٔ $C_{\text{کراتینین}}$ است. امروزه، این روش بیش‌تر استفاده می‌شود.

## سنجش جریان پلاسمایی کلیوی

**جریان پلاسمایی کلیوی** (**RPF**) به طور طبیعی حدود ۶۰۰ میلی‌لیتر در دقیقه است. از این مقدار در حدود ۱۲۰ میلی‌لیتر در دقیقه در ناحیهٔ گلومرولی تصفیه می‌شود. بنابراین، ۸۰٪ باقی‌ماندهٔ جریان پلاسمایی کلیوی در **مویرگ‌های پیش‌لوله‌ای** به سایر قسمت‌های کلیه منتشر می‌شود (شکل ۴.۱۳). همان‌طور که در بالا گفتیم، اگر ماده‌ای با عبور از

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

مویرگ‌های پیش‌لوله‌ای از پلاسما به درون ادرار ترشح شود، پاکسازی آن بیش‌تر از GFR می‌شود. اگر از ادرار به درون مویرگ‌های پیش‌لوله‌ای بازجذب شود، پاکسازی آن کمتر از GFR می‌شود. این اصل در محاسبهٔ جریان پلاسمایی کلیوی استفاده می‌شود. GFR پایین نشان‌دهندهٔ انسداد گلومرول است؛ یا از آنجا که UP (معادلهٔ ۲.۱۳) تا حد زیادی به $P_{cap}$ وابسته است، نشانهٔ کمتر شدن تزریق کلیوی است. بنابراین، GFR پایین نشانهٔ آسیب گلومرولی یا تزریق اندک کلیوی است و برآورد RPF در برخی شرایط ابزار تشخیصی مهمی محسوب می‌شود.

بسیاری از مولکول‌هایی که از لومن نفرون به درون خون جذب می‌شوند یا از خون به درون لولهٔ نفرون ترشح می‌شوند، از طریق پروتئین‌های انتقالی ویژه‌ای از میان غشاهای سلولی عبور می‌کنند (عنوان ۳.۱۳). با وجود این، سرعت انتقال مواد به درون یا بیرون لولهٔ نفرون با **حداکثر انتقال** ($\mathbf{T_m}$) ویژهٔ آن مولکول محدود می‌شود (معمولاً به صورت میلی‌مول در دقیقه بیان می‌شود). $T_m$ تا حد زیادی از طریق سینتیک انتقال‌دهنده و تعداد مولکول‌های انتقال‌دهندهٔ در دسترس معین می‌شود. گلوکز (بازجذب می‌شود) و **پاراآمینوهیپوریک اسید** (**PAH**) (ترشح می‌شود) دو مولکولی‌اند که علاوه بر تصفیهٔ آزادانه در ناحیهٔ گلومرولی، از میان اپی‌تلیال نفرون نیز عبور می‌کنند. اگر گلوکزرسانی به توبول‌های کلیوی از $T_m$ (۲ میلی‌مول در دقیقه) فراتر رود، مقداری از گلوکز در ادرار ظاهر می‌شود. در شرایط طبیعی، مقادیر گلوکز پلاسمایی به اندازهٔ کافی کم است تا مقدار گلوکز تصفیه شده به درون توبول‌های کلیوی کمتر از $T_m$ شود و همهٔ گلوکز به درون خون بازجذب شود. این بدان معناست که $C_{\text{گلوکز}}$ به طور طبیعی صفر میلی‌مول در دقیقه است. هر گونه افزایش $C_{\text{گلوکز}}$ نشان‌دهندهٔ غلظت زیاد گلوکز پلاسما (بیش از ۱۵ میلی‌مول در لیتر برای مثال در **دیابت ملیتوس**) یا بازجذب ضعیف گلوکز در توبول‌های کلیوی (برای مثال، در **نارسایی کلیوی حاد**) و یا هر دو است. غلظت پلاسمایی PAH معمولاً صفر است، اما اگر این ماده تزریق شود و غلظت پلاسمایی آن به کمتر از ۸۰۰ میکرومول در لیتر برسد، کل PAH تصفیه نشده در ناحیهٔ گلومرولی به درون توبول کلیوی ترشح می‌شود؛ در چنین غلظت‌های پلاسمایی، سرعت عرضهٔ PAH از طریق مویرگ‌های پیش‌لوله‌ای به توبول کلیوی کمتر از $T_m$ ویژهٔ PAH است. بنابراین، از آنجا که در این شرایط کل خونی که وارد مویرگ‌های گلومرولی می‌شود، بر اثر ترکیبی از

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

تصفیه و ترشح از PAH پاکسازی می‌شود، می‌توان گفت **پاکسازی PAH** ($C_{PAH}$) شاخص دقیقی از RPF است.

$$RPF = C_{PAH}\ (U_{PAH}V) / P_{PAH} \qquad (۶.۱۳)$$

$$RPF = (۶۷۰۰۰\mu mol.l^{-۱}\ \ ۲l.day^{-۱}) / ۱۵۰\mu mol.l^{-۱}$$

$$RPF = ۸۹۳l.day^{-۱} = ۰,۶۲l.min^{-۱} = ۶۲۰ml.min^{-۱}$$

با استفاده از برآوردهای GFR (۱۲۳ میلی‌لیتر در دقیقه) و RPF (۶۲۰ میلی‌لیتر در دقیقه)، به شیوه‌ای که در بالا گفتیم، و با استفاده از معادله‌های ۵.۱۳ و ۶.۱۳ می‌توانیم **کسر تصفیه‌ای** (GFR/RPF) ۰,۲۰ را محاسبه کنیم. این موضوع نشان می‌دهد ۲۰ درصد RPF در ناحیهٔ گلومرولی تصفیه شده است. کسر تصفیه‌ای با عملکرد سایر بخش‌های نفرون نیز مرتبط است؛ با کاهش کسر تصفیه‌ای، فشار اسمزی کلوئیدی خون موجود در مویرگ‌های پیش‌لوله‌ای نیز کاهش می‌یابد (به دلیل آنکه پلاسمای کمتر از ناحیهٔ گلومرولی خارج می‌شود). این موضوع به بروز مشکلاتی در بازجذب سایر مواد موجود در توبول کلیوی منجر می‌شود (عنوان ۳.۱۳).

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۳.۱۳ بازجذب الکترولیت‌ها و گلوکز

**نکات کلیدی**

### سازوکارهای انتقال اپی‌تلیالی

سلول‌های توبول کلیه بسیاری از عملکردهای جذبی و ترشحی را انجام می‌دهند که به حرکت یون‌ها بین دو سوی سلول‌های اپی‌تلیال توبول کلیوی بستگی دارند. این سلول‌ها غشاهای لامینال و غشاهای پایه‌ای جانبی دارند. غشاهای لامینال با مایعات توبولی و غشاهای پایهٔ جانبی با مایعات میان‌بافتی در تماس‌اند. موادی که به درون توبول کلیوی ترشح می‌شوند از مایع میان‌بافتی به سوی لامینال سلول حرکت می‌کنند و موادی که جذب می‌شوند از لامینال سلول به سوی مایع میان‌بافتی در حرکت‌اند. بخش اعظم حرکت یون‌ها و در برخی موارد مواد دیگر، به پمپ فعال یون‌ها بستگی دارد که برخلاف شیب غلظتشان در یک سوی سلول توبول کلیوی است. سازوکارهای موجود در بخش‌های مختلف نفرون متفاوت‌اند.

### تعادل $Na^+$ و $K^+$

هر روز مقدار زیادی از یون‌های $Na^+$ و $K^+$ در ناحیهٔ گلومرولی تصفیه می‌شوند و توبول کلیوی به ترتیب تقریباً ۹۶٪ و ۸۵٪ از این یون‌های تصفیه شده را باید بازجذب کند. بیشتر یون‌های $Na^+$ و $K^+$ موجود در توبول کلیوی از راه فرایندهای انتقال فعال بازجذب می‌شوند که تحت تأثیر پیام‌های هورمونی‌اند. مشکلات مربوط به تعادل $Na^+$ و $K^+$ پیامدهای وخیمی دارند.

### تعادل $Ca^{2+}$

یون‌های $Ca^{2+}$ در عملکرد عصب و عضله، همچنین در استخوان‌سازی ضروری‌اند. بیش از ۹۹٪ یون‌های تصفیه شدهٔ $Ca^{2+}$ در توبول کلیوی بازجذب می‌شوند. تعادل $Ca^{2+}$ را برخی هورمون‌ها از جمله ۱و۲۵ دی‌هیدروکسی ویتامین D، هورمون پاراتیروئید، و کلسی‌تونین حفظ می‌کنند.



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

### انتقال با واسطهٔ گلوکز

گلوکز آزادانه در ناحیهٔ گلومرولی تصفیه می‌شود و سازوکارهای انتقالی ویژه برای بازجذب آن در نفرون وجود دارد. اگر گلوکز پلاسما کاهش یابد، همهٔ گلوکز تصفیه شده از راه مولکول‌های انتقال‌دهندهٔ گلوکز وابسته به سدیم در بخش‌های ابتدایی توبول کلیوی بازجذب می‌شود. در نتیجه، پاکسازی گلوکز صفر میلی‌لیتر در دقیقه خواهد شد. اگر غلظت‌های پلاسمایی گلوکز افزایش یابد، برای مثال در دیابت ملیتوس، این فرایندهای انتقالی اشباع می‌شوند. در نتیجه، مقداری گلوکز وارد ادرار می‌شود. در این حالت، پاکسازی گلوکز از صفر میلی‌لیتر در دقیقه بیشتر خواهد شد. انتقال گلوکز در نفرون شکلی از حمل فعال ثانویه است، زیرا از انرژی ذخیره در شیب یون $Na^+$ برای بازجذب گلوکز استفاده می‌شود. اگر فرایندهای تولید انرژی در کلیه‌ها آسیب ببینند، برای مثال بر اثر ایسکمی، دفع گلوکز نیز امکان دارد افزایش یابد.

**عناوین مرتبط**

استخوان و عضله (۵.۳) تصفیهٔ گلومرولی و جریان پلاسمایی کلیه (۲.۱۳)

تعادل اسید- باز (۴.۱۳) سیکل قلبی، فشار خون، و حفظ آن (۶.۴)

کنترل هورمونی تعادل مایعات (۵.۱۳)

هورمون پاراتیروئیدی (۱۱-۷) هورمون‌های تیروئیدی (۶.۱۱)

## سازوکارهای انتقال اپی‌تلیالی

عمل سلول توبول کلیوی همانند همهٔ سلول‌های موجود در بدن به طور کامل به توانایی سلول در تنظیم غلظت یون‌های مختلف در دو سوی غشای سلول بستگی دارد. برای مثال، سلول‌های عصبی و عضلانی، غلظت‌های زیاد یون $Na^+$ را در مایع برون‌سلولی و غلظت‌های زیاد یون $K^+$ را در مایع درون سلولی حفظ می‌کنند (عنوان ۴.۲). با وجود این، از آنجا که سلول‌های **توبول کلیوی** اپی‌تلیالی‌اند و سطحی را می‌سازند که در تماس بالقوه با محیط خارج است، این آرایش یون‌ها پیچیده‌تر می‌شود. بخشی از سلول (سطح لامینالی) با مایع توبولی در تماس است، در حالی که سایر بخش‌ها با مایع برون‌سلولی بین سلول و جریان خون (**مایع میان‌بافتی**) در تماس‌اند. این آرایش سلولی

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

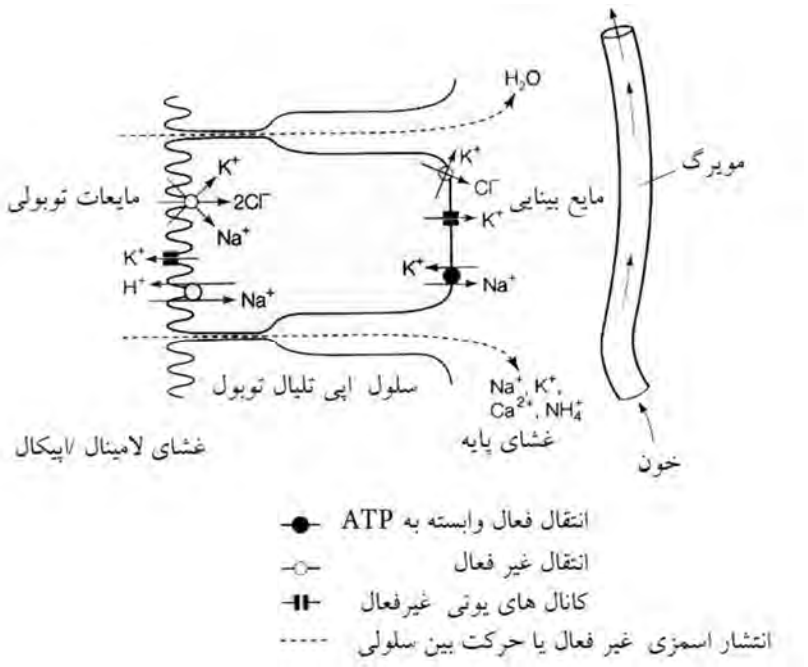
به سلول اجازه می‌دهد تا ترجیحاً **کانال‌های یونی**، **پمپ‌های ATPase**، و **پروتئین‌های مبادله کننده** را به سطوح گوناگون سلول بفرستد تا بدین ترتیب بر جذب مواد از مایع توبولی یا ترشح مواد به درون آن تأثیر بگذارد. سلول‌های توبول کلیوی این عمل را درست مثل سلول‌هایی انجام می‌دهند که جذب یا **ترشح برون‌ریزی** دارند، از جمله سلول‌های تولیدکنندهٔ اسید معده (عنوان ۳.۱۰) یا انتروکینازهایی که گلوکز، چربی، و اسید آمینه‌ها را در رودهٔ کوچک جذب می‌کنند (عنوان ۶.۱۰).

بازجذب NaCl در بخش بالارونده و ضخیم **قوس هنله**، نمونه‌ای از توانایی سلول‌های توبول کلیوی در بازجذب موادی است که در **شبکهٔ گلومرولی** تصفیه می‌شوند (شکل ۶.۱۳). سلول‌های اپی‌تلیال بخش بالارونده و ضخیم **قوس هنله** مسئول بازجذب ۲۰٪ یون‌های $Na^+$ است که در ناحیهٔ گلومرولی تصفیه شده‌اند. در مقایسه با بخش‌های دیگر، این سلول‌ها، پمپ‌های **$Na^+/K^+$ATPase** و **انتقال‌دهنده‌های غیر همسوی $K^+/Cl^-$** بیش‌تری را به سطوح پایه‌ای جانبی (سمت خون) سلول می‌فرستند. همچنین، **انتقال‌دهنده‌های همسوی $Na^+/K^+/2Cl^-$** و پروتئین‌های **مبادله‌کنندهٔ $Na^+/H^+$** را به سطح لامینال (سمت ادرار) سلول می‌فرستند. کانال‌های یونی $K^+$ و $Cl^-$ نیز در سطوح ویژهٔ سلول جای دارند. در سطوح پایه‌ای جانبی، پمپ فعال یون‌های $Na^+$ و $K^+$ برخلاف شیب غلظتشان (به ترتیب به خارج و داخل سلول) به افزایش غلظت یون‌های $K^+$ در درون سلول و غلظت یون‌های $Na^+$ در مایع میان‌بافتی منجر می‌شوند. تعدادی از یون‌های $K^+$ از راه کانال‌های یونی $K^+$ غشای پایه‌ای جانبی به عقب برمی‌گردند و از سلول خارج می‌شوند. سایر یون‌های $K^+$ یون‌های $Cl^-$ را نیز از طریق انتقال دهنده‌های غیر همسوی $K^+/Cl^-$ با خود می‌کشانند. این فرایند عملکرد $Na^+/K^+$ATPase را حفظ می‌کند. زمانی که غلظت یون $K^+$ به مقدار بسیار کمی تنزل یابد عمل این پمپ متوقف می‌شود. عملکرد همهٔ سلول‌های اپی‌تلیال توبولی به مقدار زیادی **آدنوزین تری‌فسفات** (**ATP**) نیاز دارد. به همین دلیل بیش‌تر این سلول‌ها، تعداد زیادی میتوکندری دارند. پمپ یون‌های $Na^+$ به خارج از سلول در سمت غشای پایه‌ای جانبی باعث می‌شود غلظت یون‌های $Na^+$ در درون سلول کاهش یابد. در نتیجه، شیب غلظت برای حرکت یون‌های $Na^+$ به درون سلول تأمین می‌شود. یون‌های $Na^+$ در سطح لامینال وارد سلول می‌شوند و یک یون $K^+$ و دو یون $Cl^-$ را از طریق انتقال‌دهنده‌های همسوی $Na^+/K^+/2Cl^-$ با

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

خود می‌آورند. سایر یون‌های $Na^+$ از راه مبادله با یون $H^+$ و با استفاده از مبادله‌کنندهٔ $Na^+/H^+$ مستقر در غشای لامینالی وارد سلول می‌شوند. تعدادی از یون‌های $K^+$ نیز از راه کانال‌های یونی $K^+$ مستقر در سطح لامینالی به خارج سلول می‌روند که به حفظ عمل انتقال‌دهندهٔ همسوی $Na^+/K^+/2Cl^-$ کمک می‌کند.




**شکل ۶.۱۳** مدل سلولی بازجذب مادهٔ محلول در بخش بالارونده و ضخیم لولهٔ هنله

این جابه‌جایی‌های یونی مختلف باعث می‌شوند محیط الکتریکی مایع توبولی اندکی مثبت‌تر از مایع میان‌بافتی شود. در نتیجه، کاتیون‌های کوچکی مانند $Na^+$، $K^+$، $Ca^{2+}$، و $NH_4^+$ مقداری حرکت غیرفعال از مایع توبولی به سوی مایع میان‌بافتی خواهند داشت. این حرکت از درزهای بسیار کوچک بین سلول‌های اپی‌تلیالی انجام می‌شود. آب نیز به دنبال حرکت مادهٔ محلول، از مایع لامینالی به مایع میان‌بافتی حرکت می‌کند. در واقع، بخش عمدهٔ بازجذب مایعات از مایع توبولی از طریق همین سازوکار و در همهٔ بخش‌های نفرون انجام می‌شود. پروتئین‌های انتقال‌دهندهٔ همسوی $Na^+/K^+/2Cl^-$

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

را داروهای مدر قوی مثل **فروسماید**[1] مسدود می‌کنند. اگر بازجذب یون‌های $Na^+$ کاهش یابد، حرکت خالص آب نیز کاهش می‌یابد. در نتیجه، حجم ادرار تولیدی افزایش می‌یابد (**پرادراری**).

این سلول‌های اپی‌تلیال از فرایندهای انتقال غشایی به نحو بی‌نظیری استفاده می‌کنند تا بر بازجذب $Na^+$ و یون‌های دیگر و نیز دفع اسید تأثیر بگذارند. حرکت مواد بین مایع توبولی و مایع میان‌بافتی باعث می‌شود مواد مختلف در بخش‌های گوناگون توبول از طریق سازوکارهای مشابه اما اندکی متفاوت بازجذب یا ترشح شوند. برای مثال، در خصوص ترشح یون‌های $H^+$ عنوان ۴.۱۳ را مطالعه کنید.

## تعادل $Na^+$ و $K^+$

غلظت پلاسمایی یون‌های $Na^+$ و $K^+$ به ترتیب ۱۴۰ میلی‌مول و ۴٫۲ میلی‌مول است. این بدان معناست که روزانه در حدود ۲۵۰۰۰ میلی‌مول $Na^+$ و ۷۶۰ میلی‌مول $K^+$ در شبکهٔ گلومرولی تصفیه می‌شود. برای حفظ کارایی عملکرد بدن، همهٔ این یون‌های تصفیه شده باید پس از تصفیه در کلیه بازجذب شوند. این امر همان طور که در بالا شرح دادیم از طریق فرایندهای انتقال فعال در سلول‌های اپی‌تلیال توبولی کلیه انجام می‌شود. به طور کلی، همهٔ یون‌های $Na^+$ و $K^+$ که از راه رژیم غذایی دریافت می‌شوند (به ترتیب در حدود ۲۰۰ میلی‌مول و ۱۰۰میلی‌مول) با $Na^+$ و $K^+$ دفعی از راه ادرار برابرند. این عمل در مورد $Na^+$، بخشی از سازوکار طبیعی بدن برای حفظ **اسمولالیتهٔ پلاسما**ست.

**پلاسما** محلولی از الکترولیت‌های گوناگون با غلظت‌های معادلی از انواع یون‌ها با بار منفی و مثبت است. در پلاسما، $Na^+$ کاتیون اصلی و $Cl^-$ و $HCO_3^-$ آنیون‌های اصلی به شمار می‌روند. اسمولالیتهٔ پلاسما از طریق یون‌ها و سایر مواد محلول مثل گلوکز و اوره حاصل می‌شود. معادلهٔ بالینی محاسبهٔ اسمولالیتهٔ پلاسما به شکل زیر است.

$$\text{اسمولالیتهٔ پلاسما} = (۲ \times [Na^+]) + [\text{گلوکز}] + [\text{نیتروژن اورهٔ خون}]$$

1. furosemide

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

در شرایط طبیعی این معادله به صورت زیر است.

$$\text{اسمولالیتهٔ پلاسما} = (۲۸۰ + ۵٫۶ + ۳٫۶)\ \text{mM} = ۲۸۹\text{mOsmol kg}^{-۱}$$

بدیهی است غلظت‌های $Na^+$ پلاسمایی در تعیین اسمولالیتهٔ پلاسما نقش زیادی دارند. تعادل $Na^+$ بدن و اسمولالیتهٔ پلاسما به شدت کنترل می‌شوند. هر گونه تغییر در غلظت $Na^+$ پلاسمایی تأثیر زیادی بر حرکت آب به درون و بیرون پلاسما و در نتیجه حفظ اسمولالیتهٔ پلاسما دارد. افزایش اسمولالیتهٔ پلاسما (بسته به افزایش $Na^+$ دریافتی، احتباس $Na^+$، یا عدم دریافت آب) به فعال شدن گیرنده‌های اسمزی موجود در هیپوتالاموس و ترشح **هورمون ضد ادراری** (**ADH**، **وازوپرسین**) از بخش خلفی غدهٔ هیپوفیز منجر می‌شود (عنوان ۶.۴، ۴.۱۱، و ۵.۱۱). ADH بر سلول‌های اپی‌تلیال موجود در **مجرای جمع‌آوری‌کنندهٔ** کلیه تأثیر می‌گذارد و بازجذب آب را افزایش می‌دهد. بدین ترتیب، به کاهش اسمولالیتهٔ پلاسما کمک می‌کند. جزئیات بیش‌تر دربارهٔ این فرایند را در عنوان ۵.۱۳ مطالعه کنید.

تعادل $K^+$ نیز برای عملکرد بدن اهمیت زیادی دارد. غلظت یون $K^+$ پلاسمایی در مقایسه با یون $Na^+$ اندک است، اما حفظ $K^+$ در دامنهٔ مورد نظر در ناحیهٔ برون‌سلولی برای عملکرد عصب، عضلهٔ اسکلتی، و قلب فوق‌العاده مهم است. به همین دلیل، معمولاً دستگاه کلیوی در تعادل $K^+$ دریافتی و دفعی بسیار خوب عمل می‌کند. اگر $K^+$ پلاسمایی افزایش یابد (**هایپرکالمی**)، برای مثال در **بیماری آدیسون**[1] (به دلیل کاهش میزان هورمون **آلدوسترون** موجود در خون، دفع $K^+$ در کلیه‌ها ناقص انجام می‌شود)، رپلاریزه شدن عضلهٔ قلبی دچار مشکل می‌شود و آریتمی قلبی به وجود می‌آید. در افراد مبتلا به مرحلهٔ نهایی (حاد) نارسایی کلیوی، یعنی کسانی که تحت دیالیز خونی قرار می‌گیرند، هر گونه تغییر در رژیم غذایی خطرناک است (برای مثال، خوردن پنیر و موز که سرشار از $K^+$ هستند).

اگر $K^+$ پلاسمایی کاهش یابد (**هیپوکالمی**)، برای مثال بر اثر عوارض جانبی معالجهٔ دارویی دیورتیک، به ضعف عضلانی و **آریتمی** می‌انجامد. ۹۰٪ یون‌های $K^+$ بدن در درون سلول‌ها قرار دارند، بنابراین جزء درون‌سلولی (۶۷٪ آب بدن) منبع ذخیرهٔ یون

1. Addison

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_iozveh

$K^+$ در سایر مایعات بدن (مایع خارج سلولی، لنف، و پلاسما) محسوب می‌شود. با وجود این، برای حفظ حالت خنثای الکتریکی مایع خارج سلولی، ورود $K^+$ به درون سلول‌ها با رهایش یون‌های $H^+$ به مایع خارج سلولی همراه است و رهایش $K^+$ از سلول‌ها با زیاد شدن pH مایع برون‌سلولی همراه است، زیرا یون‌های $H^+$ وارد سلول می‌شوند. به علاوه، یون‌های $K^+$ در سلول‌های بخش‌های انتهایی نفرون از طریق **$H^+/K^+$ATPase** با یون‌های $H^+$ مبادله می‌شوند که مانند سلول‌های جداری معده عمل می‌کنند (عنوان ۳.۱۰). بنابراین، تعادل $K^+$ به طور کامل با تعادل اسید–باز ارتباط دارد (عنوان ۴.۱۳). تخلیهٔ $K^+$ به **آلکالوز سوخت‌وسازی** می‌انجامد و این زمانی است که بدن تلاش می‌کند $K^+$ را از درون سلول‌ها جابه‌جا کند، در حالی که $K^+$ بیش از حد نیز بر اثر **اسیدوز سوخت‌وسازی** ایجاد می‌شود، و این زمانی است که بدن تلاش می‌کند تا یون $H^+$ را در تبادل با $K^+$ از فضای برون‌سلولی به درون سلول انتقال دهد.

## تعادل $Ca^{2+}$

یون‌های $Ca^{2+}$ همانند همهٔ یون‌های غیرآلی کوچک آزادند و در شبکهٔ گلومرولی تصفیه می‌شوند. یون‌های $Ca^{2+}$ برای عملکرد همهٔ سلول‌های بدن ضروری‌اند اما در افزایش مواد معدنی استخوان (عنوان ۵.۳)، رهایش انتقال‌دهندهٔ نورونی (عنوان ۳.۶) و انقباض سلول عضلانی (عنوان ۳.۹ و ۶.۹) به ویژه خیلی مهم‌اند. روزانه در حدود ۳ میلی‌مول $Ca^{2+}$ از رژیم غذایی دریافت می‌شود. بنابراین، بسیار مهم است که بخش اعظم یون‌های $Ca^{2+}$ تصفیه شده در ناحیهٔ گلومرولی (۳۶۰ میلی‌مول) در توبول کلیوی بازجذب شوند. یون‌های $Ca^{2+}$ در بیش‌تر بخش‌های توبول کلیوی از طریق انتشار جابه‌جا می‌شوند. این انتشار یا از سلول‌های اطراف انجام می‌شود یا از کانال‌های $Ca^{2+}$ مستقر در سلول‌های توبول کلیوی. جابه‌جایی یون $Ca^{2+}$ سازوکارهایی مشابه سایر یون‌ها دارد (به بالا رجوع کنید). با وجود این، سلول‌های اپی‌تلیال در انتهای توبول انتهایی از کانال $Ca^{2+}$ لامینالی و **مبادله‌کننده‌های $Na^+/Ca^{2+}$** و **$Ca^{2+}$ATPase** مستقر در غشای پایه‌ای جانبی استفاده می‌کنند. در درون سیتوپلاسم، $Ca^{2+}$ از طریق پروتئین متصل به $Ca^{2+}$، موسوم به کالبیندین[1]، منتقل می‌شود. عمل **کالبیندین** به **۱و۲۴– دی‌هیدروکسی ویتامین D** وابسته

1. calbindin

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

است که تولید آن تحت کنترل **هورمون پاراتیروئید** است (**PTH**، عنوان ۷.۱۱). هنگامی که میزان $Ca^{2+}$ آزاد سرم به کمتر از دامنهٔ طبیعی فیزیولوژیایی خود برسد و PTH به مقدار زیادی ترشح شود، بخشی از تأثیر PTH در افزایش $Ca^{2+}$ آزاد سرم از راه این عمل در کلیه انجام می‌گیرد. به علاوه، PTH بازجذب یون‌های فسفات را در توبول تاخوردهٔ ابتدایی مهار می‌کند که پیامد آن افزایش دفع فسفات در قالب ادرار است؛ تلاشی که تأثیر غلظت‌های فسفات سرم ناشی از بازجذب استخوان را که بر اثر PTH افزایش می‌یابد محدود می‌کند (عنوان ۵.۳).

## انتقال با واسطهٔ گلوکز

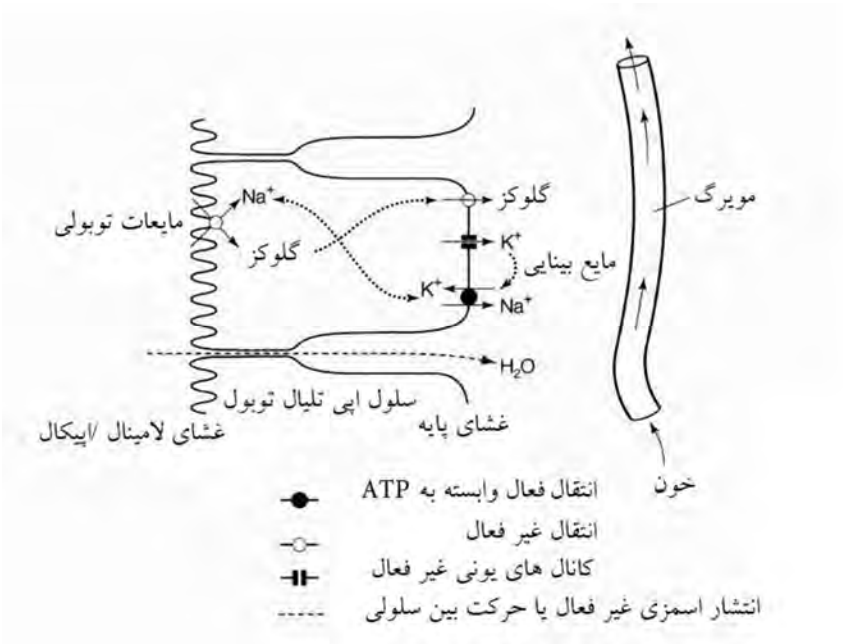
گلوکز قند مونوساکارید بدون بار با وزن مولکولی ۱۸۰ دالتون و قطر مولکولی کمتر از ۰٫۴ نانومتر است. این سه ویژگی (بار، وزن، و اندازه) باعث می‌شوند گلوکز آزادانه در شبکهٔ گلومرولی تصفیه شود. غلظت‌های گلوکز پلاسما به طور طبیعی حدود ۶ میلی‌مول است. بنابراین، با توجه به **میزان تصفیهٔ گلومرولی** (**GFR**) ۱۲۰ میلی‌مول در دقیقه، میزان تصفیهٔ گلوکز ۰٫۷۲میلی‌مول در دقیقه خواهد بود. با عملکرد طبیعی کلیه، همهٔ این گلوکز قبل از رسیدن به ادرار (معمولاً در انتهای توبول ابتدایی) به طور طبیعی جذب می‌شود، زیرا **حداکثر انتقال** ($T_m$) گلوکز به طور طبیعی در حدود ۱٫۸ میلی‌مول در دقیقه است. بنابراین، با عملکرد طبیعی کلیه و GFR معادل ۱۲۰ میلی‌مول در دقیقه، میزان گلوکز پلاسما باید تا حدود ۱۵ میلی‌مول افزایش یابد، قبل از آنکه گلوکز به درون ادرار راه یابد. این موضوع دلیلی است دربارهٔ زیاد بودن حجم گلوکز در ادرار افراد مبتلا به **دیابت ملیتوس** (فقدان ترشح انسولین یا **مقاومت انسولینی**، عنوان ۹.۱۱).

روزانه، کلیه‌ها حدود ۱ مول گلوکز تصفیه شده را بازجذب می‌کنند که این مقدار معادل ۱۸۰ گرم گلوکز است. کلیه‌ها چگونه این عمل را انجام می‌دهند، به ویژه اگر غلظت گلوکز پلاسما در مویرگ‌های پیش‌لوله‌ای با مقدار تصفیهٔ گلومرولی آن برابر باشد؟ انتقال گلوکز در بخش ابتدایی نفرون با بازجذب یون‌های $Na^+$ ارتباط دارد (شکل ۷.۱۳). سلول‌های اپی‌تلیال توبول ابتدایی، تعداد زیادی پمپ‌های $Na^+/K^+$ATPase در غشاهای پایه‌ای جانبی خود دارند که به طور فعال یون‌های $Na^+$ را به خارج و یون‌های $K^+$ را به داخل پمپ می‌کنند. یون‌های $K^+$ سطح غشای پایه‌ای جانبی سلول را

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

ترک می‌کنند و $K^+$ را برای پمپ $Na^+/K^+$ATPase از طریق کانال‌های نشتی $K^+$ تأمین می‌کنند. این موضوع به کاهش غلظت یون $Na^+$ در سلول‌های اپی‌تلیال توبول ابتدایی منجر می‌شود. همچنین، سلول‌های توبول ابتدایی، مقدار زیادی **انتقال‌دهندهٔ همسوی $Na^+$/ گلوکز** در غشای لامینالی خود دارند و این انتقال‌دهنده‌ها از شیب غلظت زیاد یون‌های $Na^+$ برای کشاندن گلوکز به درون سلول‌های توبول ابتدایی استفاده می‌کنند (۱۴۰میلی‌مول، عنوان ۲.۱۳). جابه‌جایی گلوکز به درون سلول توبول ابتدایی نوعی **انتقال فعال ثانویه** است که با استفاده از انرژی ذخیره در شیب غلظتی $Na^+$، گلوکز را برخلاف شیب غلظت خود جابه‌جا می‌کند. سپس، گلوکز از طریق سایر پروتئین‌های انتقال‌دهندهٔ گلوکز مستقر در غشای پایه‌ای جانبی، از فضای درون‌سلولی به فضای بین سلولی جابه‌جا می‌شود که بین سلول‌های توبول ابتدایی و خون قرار دارد. بازجذب اسید آمینه‌ها و فسفات از طریق فرایند مشابهی، با کمک انتقال‌دهنده‌های همسوی $Na^+$ و پروتئین‌های انتقال‌دهندهٔ پایه‌ای جانبی انجام می‌شود.




**شکل ۷.۱۳** مدل سلولی بازجذب گلوکز در بخش‌های ابتدایی نفرون

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

$T_m$ گلوکز شاخصی است از اینکه گلوکز چگونه به شکلی کارآمد از مایع توبولی برداشت می‌شود. اگر انتقال‌دهنده‌های همسوی $Na^+$/ گلوکز سطح لامینالی در سلول‌ها بیشتر باشند، $T_m$ نیز زیاد خواهد بود، در حالی که اگر تعداد انتقال‌دهنده‌های همسو کم باشد یا تعدادی از سلول‌ها از اکسیژن یا ATP محروم شوند، $T_m$ کاهش می‌یابد.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۴.۱۳ تعادل اسید– باز

**نکات کلیدی**

### جبران کلیوی عدم تعادل اسید– باز

اسیدها از راه سوخت‌وساز سلولی تولید می‌شوند، از جمله اسید کربنیک حاصل از دی‌اکسید کربن یا اسیدهای غیرفرار مانند اسید لاکتیک. در بدن تعادل اسید– باز به دقت تنظیم می‌شود و دستگاه تنفسی با بیرون راندن دی‌اکسید کربن به خارج از بدن به این فرایند کمک می‌کند. با وجود این، در برخی شرایط کلیه‌ها با تغییر دفع یون‌های $H^+$ یا $HCO_3^-$ نقش جبرانی دارند.

### اسیدی شدن ادرار

اسیدی شدن چشمگیر بین تولید تصفیهٔ گلومرولی و تولید ادرار رخ می‌دهد. بسیاری از بخش‌های نفرون با دفع یون‌های $H^+$ متصل به $HPO_4^{2-}$ یا $NH_3$ یا با کاهش دفع یون‌های $HCO_3^-$ در این اسیدی شدن مایع توبولی نقش دارند. چندین سازوکار سلولی برای دفع اسید وجود دارند، مانند تبادل $Na^+/H^+$ یا پمپ فعال یون‌های $H^+$ به درون مایع لامینال.

### تعدیل دفع $HCO_3^-$

بخش اعظم یون‌های $HCO_3^-$ که در ناحیهٔ گلومرولی تصفیه می‌شوند، در توبول کلیوی بازجذب می‌شوند. این وضعیت به شکل جذب یون‌های $HCO_3^-$ یا تولید یون‌های $HCO_3^-$ جدید در سلول‌های توبول کلیوی تحقق می‌یابد. سازوکارهای سلولی گوناگونی برای این دو فرایند وجود دارند.

### تعدیل دفع $H^+$

یون‌های $H^+$ به شکل ترکیب با $HPO_4^{2-}$ که اسید قابل عیارسنجی است یا ترکیب با $NH_3$ (آمونیاک) که $NH_4^+$ (یون آمونیوم) است به درون ادرار دفع می‌شوند. دفع پروتون به درون ادرار معمولاً موجب برگشت یون $HCO_3^-$ به خون می‌شود. در صورت دفع مقادیر زیادی اسید، بخش اعظم آن به شکل $NH_4^+$ است.



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

**عناوین مرتبط**

فرایندهای سوخت‌وسازی (۳.۲) گیرنده‌های شیمیایی و تعادل اسید- باز تنفسی (۶.۵)

## جبران کلیوی عدم تعادل اسید- باز

برای اطلاع از **اسیدها**، **بازها**، و **بافرهای** اصلی موجود در بدن عنوان ۶.۵ را مطالعه کنید. فرایندهای سوخت‌وساز سلولی به تولید **دی‌اکسیدکربن** ($CO_2$) و در برخی موارد اسیدهای غیرفرار مانند **اسید لاکتیک** منجر می‌شوند (عنوان ۳.۲ و ۶.۵). $CO_2$ از طریق ریه‌ها با افزایش میزان تهویه به خارج از بدن رانده می‌شود (عنوان ۶.۵)، اما برای حفظ pH پلاسما بین ۷٫۴۵ و ۷٫۳۵ (غلظت $H^+$ بین ۳۵ تا ۴۵ نانومول) به سازوکارهای دیگری نیاز است تا بدن از وجود اسیدهای دیگر نیز خلاص شود. **تعادل اسید- باز** پلاسمای خون با **گیرنده‌های شیمیایی** موجود در اجسام کاروتید و آئورتی پایش می‌شود که pH و $PCO_2$ را حس می‌کنند ($PO_2$ را نیز پایش می‌کنند، اما $PO_2$ در بحث تعادل اسید- باز دخالت زیادی ندارد). گیرنده‌های شیمیایی مرکزی، $PCO_2$ و $PO_2$ خون را پایش می‌کنند. زمانی که $PCO_2$ افزایش یا pH کاهش می‌یابد، نواحی تنفسی موجود در ساقهٔ مغز تهویه را افزایش می‌دهند. این وضعیت به بیرون راندن $CO_2$ و بازگشت pH و $PCO_2$ به دامنهٔ طبیعی خود (**بازخورد منفی**) کمک می‌کند. با وجود این، در برخی مواردی که عدم تعادل اسید- باز رخ می‌دهد، از اسیدهای غیرفرار $CO_2$ تشکیل نمی‌شود؛ یا سازوکارهای **جبران تنفسی** به اندازهٔ کافی قوی نیستند. در چنین شرایطی، تغییر میزان دفع $H^+$ یا $HCO_3^-$ از طریق کلیه‌ها نقش اصلی را ایفا می‌کند (**جبران کلیوی**).

## اسیدی شدن ادرار

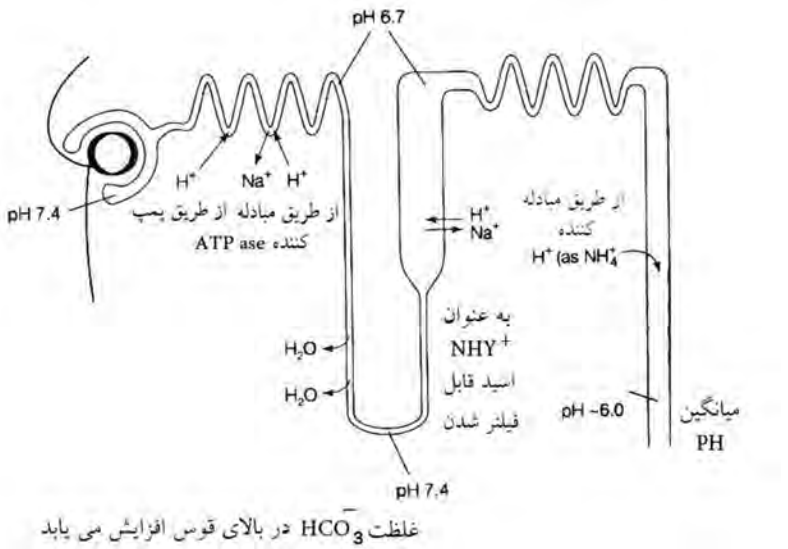
**تصفیهٔ گلومرولی** که در قشر کلیه تولید می‌شود با پلاسما کم و بیش هم‌اسمزی دارد و pH آن مثل pH پلاسما و حدود ۷٫۴ است. میانگین pH ادرار تولیدی و ذخیره شده در مثانه ۶ است. در شرایط طبیعی، کلیه‌ها همان مقدار یون $H^+$ را دفع می‌کنند که از طریق تنفس سلولی تولید می‌شود. مقدار روزانهٔ آن به طور طبیعی حدود ۷۰ میلی‌مول است. اگر کلیه‌ها ۱٫۵ لیتر ادرار در روز تولید کنند و pH ادرار ۶ باشد، تنها ۱٫۵ میکرومول $H^+$ در ادرار آزاد می‌شود (زیرا مقیاس pH یون‌های آزاد $H^+$ را نشان می‌دهد). بیش‌تر یون‌های $H^+$

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

که با ادرار از بدن دفع می‌شوند (۷۰ میلی‌اکی‌والانت) به صورت ترکیب با آنیون‌های موجود به شکل **اسید قابل عیارسنجی** ($H_2PO_4^-$) و یون‌های **آمونیم** ($NH_4^+$) دیده می‌شوند.

بیش‌تر یون‌های $H^+$ ترشح شده به درون ادرار در بخش‌های ابتدایی توبول کلیوی (تا انتهای قوس هنله) وارد مایع توبولی می‌شوند. در **توبول حلقوی مجاور** (**PCT**)، یون‌های $H^+$ با **مبادله‌کنندهٔ** $Na^+/H^+$ و **$H^+$ATPase** لامینال به مایع توبولی اضافه می‌شوند. زمانی که مایع توبولی به انتهای PCT می‌رسد، pH تا حدود ۶٫۷ کاهش می‌یابد (شکل۸.۱۳). با جریان یافتن مایع در بخش پایین‌روندهٔ قوس هنله، بازجذب آب افزایش می‌یابد (عنوان ۶.۱۳) تا در نهایت در ته قوس، غلظت‌های $HCO_3^-$ بیش‌تر از بالا شود. این شرایط به افزایش pH لامینالی تا حدود ۷٫۴ منجر می‌شود. با جریان یافتن مایع در بخش بالارونده قوس، مایع از طریق عمل مبادله‌کننده‌های $Na^+/H^+$ در سطح لامینال سلول‌های اپی‌تلیال توبول اسیدی می‌شود تا آنکه pH مایع توبولی در ابتدای **توبول حلقوی انتهایی** (**DCT**) مجدداً تا حدود ۶٫۷ کاهش یابد. به علاوه، سازوکارهایی برای بازجذب یون‌های $NH_4^+$ در بخش بالارونده قوس هنله وجود دارند؛ تجزیهٔ $NH_4^+$ به تولید یون‌های $H^+$ منجر می‌شود که سوبسترای مبادله‌کننده‌های $Na^+/H^+$ محسوب می‌شود و $NH_3$ باقی‌مانده از فضای میان‌بافتی وارد مجرای جمع‌کنندهٔ ادرار می‌شود.




**شکل ۸.۱۳** طرحواره‌ای از نفرون، جایگاه‌های قلیایی و اسیدی شدن مایع توبولی

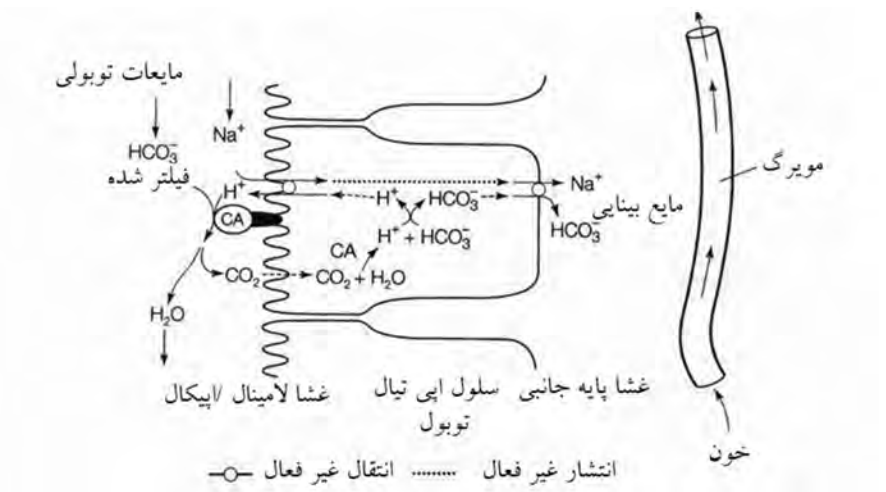
bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

اسیدی شدن بیش‌تر ادرار در بخش‌های انتهایی نفرون اتفاق می‌افتد. دو نوع سلول اینترکاله در مجرای جمع‌کننده وجود دارد، **سلول‌های اینترکالهٔ آلفا**، و **سلول‌های اینترکالهٔ بتا**. سلول‌های اینترکالهٔ آلفا $H^+$ و سلول‌های اینترکالهٔ بتا $HCO_3^-$ ترشح می‌کنند. در مجرای جمع‌کننده، یون‌های $H^+$ که از سلول‌های اینترکالهٔ آلفا ترشح می‌شوند با $NH_3$ ترکیب می‌شوند و از راه فضای بین سلولی به درون مایع مجرایی انتشار می‌یابند که پیامد آن تولید $NH_4^+$ و نیز اسید قابل عیارسنجی است.

## تعدیل دفع $HCO_3^-$

اگر pH خون ظرفیت بافری خود را حفظ کند، همهٔ یون‌های $HCO_3^-$ تصفیه شده در شبکهٔ گلومرولی (بیش از ۴۰۰۰ میلی‌مول در روز) باید در سلول‌های اپی‌تلیال توبولی بازجذب شوند، زیرا $HCO_3^-$ بافر اصلی بدن به شمار می‌رود (عنوان ۶.۵). چندین فرایند در نفرون امکان احیای یون‌های $HCO_3^-$ تصفیه شده را میسر می‌سازند، اما زمانی که **اسیدمی** (pH خون کمتر از ۷٫۳۵) با سازوکارهای تنفسی اصلاح نشود، تشکیل یون‌های $HCO_3^-$ جدید، بخش اصلی فرایند تولید یون $H^+$ و اسیدی شدن ادرار می‌شود. مدل احیای یون‌های $HCO_3^-$ از مایع توبولی در توبول ابتدایی را در شکل ۹.۱۳ مشاهده می‌کنید.




**شکل۹.۱۳** مدل سلولی احیای یون‌های $HCO_3^-$ در بخش‌های ابتدایی نفرون. برای جزئیات بیشتر به متن کتاب مراجعه کنید. CA: کربنیک انیدراز

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

در درون سلول‌های توبول ابتدایی، آنزیم **کربنیک آنیدراز**، آب و دی‌اکسید کربن را به یون‌های $H^+$ و $HCO_3^-$ تبدیل می‌کند. یون‌های $H^+$ از راه مبادله‌کنندهٔ مستقر در سطح لامینال سلول اپی‌تلیال با یون‌های $Na^+$ تصفیه‌شده در ناحیهٔ گلومرولی مبادله می‌شوند. سپس یون‌های $H^+$ (که اکنون در لومن توبول‌اند) با یون‌های $HCO_3^-$ تصفیه می‌شوند، و آب و دی‌اکسید کربن تولید می‌کنند (این واکنش را کربنیک آنیدراز در **ناحیهٔ مرزی مسواکی** سلول اپی‌تلیال کاتالیز می‌کند). آب در مایع توبولی باقی می‌ماند، اما دی‌اکسید کربن به درون سلول‌های اپی‌تلیال انتشار می‌یابد، جایی که (همراه آب) سوبسترای تولید یون $H^+$ و $HCO_3^-$ می‌شود. این واکنش را کربنیک آنیدراز کاتالیز می‌کند (به بالا رجوع کنید). یون‌های $HCO_3^-$ تشکیل می‌شوند و سلول را از طریق **انتقال‌دهنده‌های همسوی** $Na^+/HCO_3^-$ مستقر در سطح پایه‌ای جانبی ترک می‌کنند. بدین ترتیب، $HCO_3^-$ احیا شده به مایع میان‌بافتی اضافه می‌شود. توجه کنید هیچ یون $HCO_3^-$ جدیدی در این فرایند در توبول ابتدایی تولید نمی‌شود؛ یون‌های $HCO_3^-$ تصفیه شده به دی‌اکسید کربن تبدیل می‌شوند و در سلول برای تشکیل یون‌های $HCO_3^-$ درون سلولی استفاده می‌شوند. این یون‌ها تنها از طریق غشای پایه‌ای جانبی سلول را ترک می‌کنند.

## تعدیل دفع $H^+$

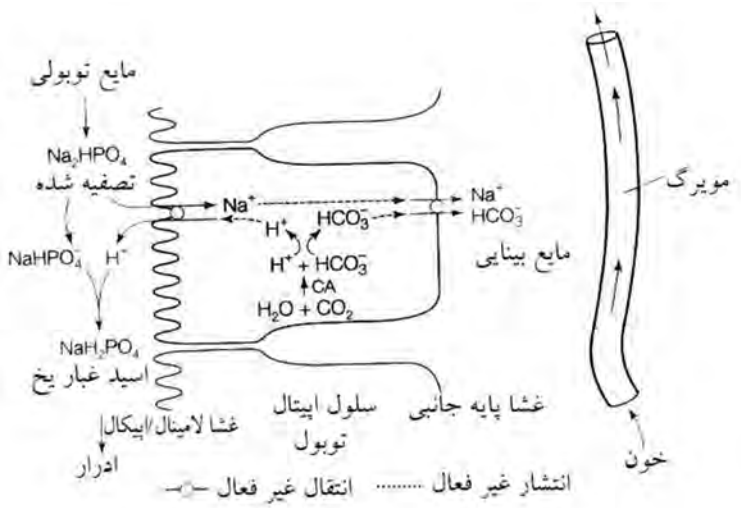
ترشح یون‌های $H^+$ که اسید قابل عیارسنجی ($H_2PO_4^-$) است، مثالی از توانایی سلول‌های توبولی کلیه در ترشح مواد به درون مایع توبولی است (شکل ۱۰.۱۳). ترشح اسید ویژگی بسیاری از سلول‌های اپی‌تلیالی تشکیل‌دهندهٔ دیوارهٔ نفرون است، اما این وضعیت در توبول ابتدایی، بخش بالارونده قوس هنله و مجرای جمع‌کنندهٔ ادرار بارزتر است. سلول‌های اپی‌تلیال پوشانندهٔ توبول از روش‌های گوناگونی برای ترشح اسید به درون لومن استفاده می‌کنند که تنها یک مورد آن را در شکل ۱۰.۱۳ مشاهده می‌کنید.

$Na_2HPO_4$ که در شبکهٔ گلومرولی تصفیه می‌شود و به طرف پایین نفرون جریان می‌یابد. در درون سلول‌های اپی‌تلیال، آنزیم کربنیک آنیدراز، آب و دی‌اکسید کربن را به یون‌های $H^+$ و $HCO_3^-$ تبدیل می‌کند. یون‌های $H^+$ با یکی از دو یون $Na^+$ از طریق مبادله‌کنندهٔ $Na^+/H^+$ مستقر در سطح لامینال سلول اپی‌تلیال مبادله می‌شود. $HPO_4^{2-}$ نیز

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

در مایع توبولی جریان می‌یابد. سپس، یون $H^+$ همراه با یون‌های $HPO_4^{2-}$ به صورت $NaH_2PO_4$ (شکلی از اسید قابل عیارسنجی) دفع می‌گردد. یون‌های $HCO_3^-$ که با عمل کربنیک آنیدراز در سلول تشکیل شده‌اند، سلول را از سطح پایه‌ای جانبی از طریق انتقال‌دهندهٔ همسوی $Na^+/HCO_3^-$ ترک می‌کنند تا یک یون $HCO_3^-$ به مایع میان‌بافتی اضافه شود. بنابراین، به طور میانگین، به ازای هر یون $H^+$ که از طریق این فرایند به درون ادرار ترشح می‌شود، یک یون $HCO_3^-$ به مایع میان‌بافتی اضافه می‌شود. نکتهٔ مهم این است که برای آنکه کلیه‌ها مقدار زیادی اسید ترشح کنند، احیای تولید آمونیاک در سلول‌های توبول کلیوی باید رخ دهد و یون‌های $NH_4^+$ باید تشکیل شوند، زیرا منبع یون‌های $HPO_4^{2-}$ محدود است.




**شکل ۱۰.۱۳** مدل سلولی ترشح یون‌های $H^+$ که اسید قابل عیارسنجی ($NaH_2PO_4$) است. برای جزئیات بیش‌تر به متن کتاب مراجعه کنید. CA: کربنیک آنیدراز

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## ۵.۱۳ کنترل هورمونی تعادل مایعات

**نکات کلیدی**

### مرور بازجذب مایعات

حدود ۹۹٪ پلاسمای تصفیه شده در ناحیهٔ گلومرولی توبول کلیوی بازجذب می‌شود. اگر این بازجذب رخ ندهد، به سرعت دچار کم‌آبی و کمبود الکترولیت می‌شویم. آب و الکترولیت‌های پلاسما با آب و الکترولیت‌های مایع میان‌بافتی در تعادل‌اند و سلول‌های بدن به این تعادل وابسته‌اند. یکی از راه‌هایی تغییر تعادل مایعات بدن به منظور تأمین نیازهای بدن، تنظیم بازجذب آب و الکترولیت‌ها در توبول کلیوی است. به طور کلی، سازوکارهای اصلی بازجذب آب و مادهٔ محلول به گونه‌ای است که مادهٔ محلول را به خارج توبول کلیوی هدایت می‌کند و آب را از سلول‌های مجاور از راه کانال‌های موجود در غشای سلول با نیروهای اسمزی جابه‌جا می‌کند.

### نقش قوس هنله

قوس هنله در تنظیم شیب اسمولاری بین قشر کلیه و مدولای کلیه اهمیت زیادی دارد. این شیب با پمپ فعال الکترولیت‌ها از مایع توبولی در بخش بالارونده انجام می‌شود، بدون آنکه جابه‌جایی هم‌زمان آب رخ دهد، زیرا بخش بالارونده قوس هنله به آب نفوذناپذیر است. افزایش اسمولالیتهٔ مایع میان‌بافتی هنگام عبور مایع از قشر کلیوی به مدولای کلیوی، تأثیر فزاینده‌ای بر جابه‌جایی آب از مایع توبولی موجود در مجرای جمع‌کنندهٔ ادرار دارد. همچنین، هر گونه تغییر در نفوذپذیری مجرای جمع‌کننده به آب نقش مهمی در تغییر اسمولالیتهٔ ادرار دارد که معمولاً بین ۱۶۰ و ۱۲۰۰ میلی‌اسمول به ازای هر کیلوگرم است.

### نقش اوره

اوره در نفرون کلیوی مجدداً بازیافت می‌شود تا اینکه حدود ۵۰٪ از اوره در کلیه‌ها به تنظیم شیب اسمولاری بین قشر کلیوی و مدولای کلیوی منجر می‌شود. در افرادی که رژیم غذایی کم‌پروتئین دارند (منبع اصلی سوخت‌وساز اوره) توانایی تغلیظ ادرار به گونه‌ای معکوس تأثیر حداکثر برجای می‌گذارد.



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

### بازجذب مایعات در توبول تاخوردهٔ انتهایی

توبول تاخوردهٔ انتهایی (DCT) جایگاه بازجذب مادهٔ محلول (به ویژه کلرید سدیم) و آب است. در این بخش سازوکارهایی وجود دارند که تحت تأثیر سلسله عواملی تغییر می‌کنند. یکی از این عوامل هورمون آلدوسترون است. هر گونه تغییر ناچیز در بازجذب مادهٔ محلول و آب موجود در DCT تا حد زیادی موجب تغییراتی در حجم مایع بازجذبی یا ترشحی در کلیه‌ها می‌شود.

### تأثیرات هورمونی بر تعادل مایعات

دستگاه‌های هورمونی گوناگون آثار بارزی بر بازجذب آب و مادهٔ محلول در توبول کلیوی دارند. این هورمون‌ها عبارت‌اند از هورمون ضد ادراری (ADH، وازوپرسین)، آلدوسترون، و پپتید ناتریورتیک شریانی (ANP). ADH تولید کانال‌های آب (آکواپورین-۲) موجود در سلول‌های اپی‌تلیال توبول کلیوی را تنظیم می‌کند و بازجذب مایعات را افزایش می‌دهد. از این رو، به حفظ حجم خون منجر می‌شود. آلدوسترون فرآوردهٔ نهایی دستگاه رنین- آنژیوتانسیون- آلدوسترون است. این هورمون بازجذب $Na^+$ و آب را افزایش می‌دهد. همچنین، دفع $K^+$ و $H^+$ را از راه سلول‌های اصلی مجرای جمع‌کننده افزایش می‌دهد. ANP بازجذب $Na^+$ و آب را کاهش می‌دهد. بدین ترتیب، حجم خون در گردش کاهش می‌یابد.

### داروهای مدر

برخی عوامل درمانی به منظور کاهش فشار خون و کاهش ادم در بافت‌های محیطی مدرها محسوب می‌شوند، از جمله مدرهای قوی مثل فروسماید، مدرهای ذخیره‌کنندهٔ $K^+$ مثل اسپیرونولاکتون (مخالف آلدوسترون عمل می‌کنند)، مهارکننده‌های کربنیک آنیدراز مثل استازولامید، و مدرهای اسمزی مثل ایزوسورباید.

**عناوین مرتبط**

بازجذب الکترولیت‌ها و گلوکز (۳.۱۳)
هورمون‌های فوق‌کلیوی (۸.۱۱)
هورمون‌های هیپوفیزی (۵.۱۱)
چرخهٔ قلبی، فشار خون، و حفظ آن (۶.۴)
هورمون‌های‌هیپوتالاموسی (۴.۱۱)

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

## مروری بر بازجذب مایعات

در فرد متوسط ۷۰ کیلوگرمی، ۶۰٪ وزن بدن، یعنی بالغ بر ۴۲ کیلوگرم را آب اشغال کرده است. **آب بدن** در سه بخش اصلی توزیع شده است: فضای درون سلولی، مایعات میان‌بافتی و لنفی، و پلاسمای خون. **آب پلاسما** (۳٫۵ لیتر) تنها حدود ۵٪ وزن بدن را تشکیل می‌دهد. به خاطر داشته باشید مایعات موجود در سلول‌های خونی شامل این شاخص نمی‌شوند. به علاوه، مقدار کمی مایع در مفاصل سینوویال و در چشم‌ها وجود دارند که نقش کمی در تعادل مایعات دارند.

**مایع میان‌بافتی** که بیش‌تر سلول‌های بدن را دربرمی‌گیرد شکلی از پلاسمای تصفیه شده است. همان‌طور که در عنوان ۵.۴ گفتیم، نیروهای استارلینگ میزان مبادلهٔ مایعات و الکترولیت‌ها را بین پلاسما و مایع میان‌بافتی تعیین می‌کنند. ترکیب الکترولیت‌های مایع میان‌بافتی معمولاً معرف الکترولیت‌های پلاسمایی است. مبادلهٔ آزاد پروتئین‌ها بین پلاسما و مایع میان‌بافتی معمولاً رخ نمی‌دهد، بنابراین مایع میان‌بافتی در مقایسه با پلاسما محتوای پروتئینی اندکی دارد. به همین دلیل، ترکیب الکترولیت‌های پلاسما معمولاً شاخص خوبی از ترکیب مایع بینابینی است و تجزیه و تحلیل بالینی نمونه‌های خونی بر این اساس استوار است. غلظت یون $Na^+$ پلاسما نشانگر غلظت یون $Na^+$ در بخش بزرگ‌تر یعنی مایع بینابینی ولی غیرقابل دسترس است. این تبادل آزاد مایعات و الکترولیت‌ها بین پلاسما و مایع میان‌بافتی در بازجذب مواد از **توبول کلیوی** به درون خون اهمیت دارد. در واقع، مواد بیش‌تر از سمت خونی سلول‌های اپی‌تلیال به درون فضای بی سلولی بازجذب می‌شوند تا اینکه به طور مستقیم به درون خون بازجذب شوند. جابه‌جایی مایعات و الکترولیت‌ها از مایع میان‌بافتی به درون خون با همان نیروهای استارلینگ کنترل می‌شود. حجم پلاسما (و در نتیجه خون) تعیین‌کنندهٔ اصلی **فشار خون** است (عنوان ۵.۴). اگر حجم خون افزایش یابد، بازگشت سیاهرگی به قلب نیز افزایش می‌یابد، در نتیجه **برون‌ده قلبی** نیز زیاد می‌شود. افزایش برون‌ده قلبی در صورتی که **مقاومت محیطی** ثابت نگه داشته شود، به افزایش **فشار خون متوسط سرخرگی** منجر می‌شود.

بدیهی است بازجذب مایعات در توبول کلیوی در حفظ تعادل آب اهمیت دارد. در مقایسه با ۹۹٪ طبیعی، اگر ۹۸٪ مایع تصفیه شده بازجذب شود، مجبوریم روزانه

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

۱٫۸ لیتر مایع بیش از حد طبیعی بنوشیم. عکس این حالت نیز صحیح است، بدین معنا که با نوشیدن ۰٫۹ لیتر کمتر، تنها ۹۸٪ مایع تصفیه شده به جای ۹۹٪ طبیعی بازجذب می‌شود. یکی از راه‌های اصلی حفظ تعادل مایعات، پایش اسمولالیتهٔ پلاسماست؛ این وضعیت را سلول‌های تخصص عمل یافتهٔ **گیرنده‌های اسمزی** موجود در بخش‌های قدامی **هیپوتالاموس** انجام می‌دهند و به سایر نورون‌های هیپوتالاموسی پیام می‌فرستند تا عمل نوشیدن انجام شود و هورمون‌های گوناگونی (به ویژه **هورمون ضد ادراری، ADH**) آزاد یا مهار شوند. دیگر روش‌های حفظ تعادل مایعات از طریق پایش فشار خون، فعال کردن **گیرنده‌های فشاری** قلب و شریان‌ها، همچنین آثار ترشح هورمون‌هایی است که بر کلیه‌ها عمل می‌کنند. چگونگی تأثیر هورمون‌های گوناگون بر حجم پلاسما به سازوکارهای طبیعی بستگی دارند. کلیه‌ها با استفاده از این سازوکارها مایعات را بازجذب می‌کنند.

## نقش قوس هنله

تقریباً ۷۰٪ مایعات و الکترولیت‌های تصفیه شده در شبکهٔ گلومرولی از طریق سازوکارهایی که در عنوان ۳.۱۳ ذکر کردیم، در **لولهٔ حلقوی مجاور** (**PCT**) بازجذب می‌شوند. اگر بر اثر عدم دریافت یا دفع بیش از حد مایعات در قالب عرق، مایعات بدن کم شود، اسمولالیته ادرار به ۱۲۰۰ میلی‌اسمول به ازای هر کیلوگرم می‌رسد. کلیه‌ها ادرار غلیظ تولید می‌کنند، زیرا این شرایط به نحوهٔ آرایش **قوس هنله** و **عروق کلیوی** در **مدولای کلیوی** و نفوذپذیری متفاوت بخش‌های مختلف قوس هنله نسبت به آب وابسته است.

بازجذب NaCl در بخش بالارونده قوس هنله مانند مدلی است که در شکل ۶.۱۳ عنوان ۳.۱۳ مطرح کردیم. در بخش بالارونده، آب نمی‌تواند به دنبال مادهٔ محلول به درون فضای میان‌بافتی برود، زیرا این بخش از قوس نسبت به آب نفوذناپذیر است. نقطهٔ شروع (شکل ۱۱.۱۳الف) را نگاه کنید. مایعات ورودی به قوس هنله با پلاسما ایزواسموتیک است (زیرا بازجذب آب در PCT به دنبال مادهٔ محلول انجام می‌شود). فرض کنید مایع به صورت مرحله‌ای به بخش پایین‌رونده اضافه شود. زمانی که NaCl از بخش بالارونده به درون فضای میان‌بافتی (شکل ۱۱.۱۳ب) بازجذب شود، مایعات

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

موجود در بخش بالارونده هیپواسمولار (کم‌اسمزی) می‌شوند، زیرا آب نمی‌تواند مادهٔ محلول را دنبال کند. در نتیجه، فضای میان‌بافتی هایپراسمولار (پراسمزی) می‌شود. سپس، مایعات بخش پایین‌رونده به تدریج هایپراسمولار می‌شوند، زیرا آب بخش پایین‌رونده را ترک می‌کند تا با مایع میان‌بافتی متعادل شود. در قسمت دیگر (۱۱.۱۳ج) مادهٔ محلول به میزان بیش‌تری از بخش بالارونده به بیرون پمپ می‌شود. آب نیز مادهٔ محلول را تعقیب نمی‌کند. در نتیجه، مایع توبولی در بخش بالارونده بیش‌تر هیپواسمولار می‌شود (شکل ۱۱.۱۳د). بنابراین، مایعات موجود در بخش پایین‌رونده و فضای میان‌بافتی باید به میزان بیش‌تر هایپراسمولار شوند تا تعادل غلظت مادهٔ محلول در فضای میان‌بافتی حفظ شود.

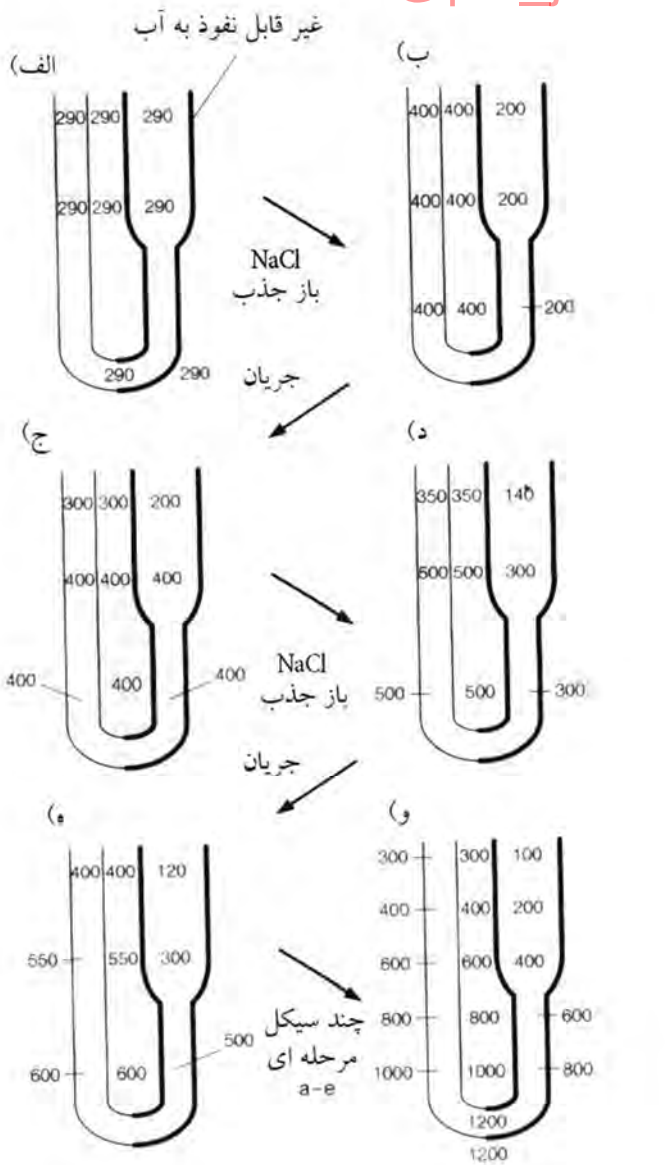
اگر زنجیرهٔ وقایع چندین بار تا پایان ادامه می‌یافت، موقعیتی حاصل می‌شد که اسمولالیتهٔ مایع میان‌بافتی با حرکت به سوی بخش‌های عمیق‌تر مدولا به طور فزاینده‌ای افزایش یابد (شکل۱۱.۱۳هـ– و)، هرچند میزان هایپراسمولالیتهٔ مایع میان‌بافتی به میزان بازجذب فعال NaCl از بخش بالارونده بستگی دارد.

هرگونه تغییر در بازجذب مادهٔ محلول در قوس هنله و هر گونه تغییر در میزان نفوذپذیری اپی‌تلیوم مجرای جمع‌کننده نسبت به آب (در ادامه مطرح می‌کنیم) بدان معناست که می‌توانیم ادرار را برای حفظ تعادل مایع و الکترولیت‌ها هایپراسمولاری یا هیپواسمولاری کنیم. **انتقال‌دهندهٔ همسوی $Na^+/K^+/2Cl^-$** در سمت لامینالی سلول‌های موجود در بخش بالارونده و ضخیم قوس هنله، منبع اصلی مادهٔ محلولی است که به درون فضای میان‌بافتی پمپ می‌شود (عنوان ۳.۱۳). از این رو، عواملی که بیان ژنی کدگذاری انتقال‌دهنده‌های همسو یا فعالیت آن‌ها را تغییر می‌دهند بر این سازوکارها در قوس هنله تأثیر چشمگیری دارند.

آرایش پیچ در پیچ عروق بلند U شکل این اطمینان را به وجود می‌آورد که عروق خونی به حفظ شیب اسمولاری کمک کنند تا آنکه مادهٔ محلول را یکباره خارج کنند؛ اتفاقی که به راحتی رخ می‌داد اگر عروق خونی صرفاً ناحیهٔ ویژه‌ای را در قوس پشت سر می‌گذاشتند. بنابراین، چنین سازمان تاخورده‌ای کمک می‌کند تا مادهٔ محلولی که از پلاسمای ورودی به عروق مستقیم پایین‌رونده پاکسازی شده، با عبور از نواحی با غلظت اندک مادهٔ محلول، عروق مستقیم بالارونده را ترک کند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل ۱۱.۱۳** طرحوارهٔ روشی که از طریق هایپراسمولاری در فضای میان‌بافتی مدولای کلیوی ایجاد می‌شود. این شکل‌ها اسمولالیتهٔ مایعات توبولی یا مایعات میان‌بافتی را با واحد میلی‌اسمول به ازای هر کیلوگرم نشان می‌دهند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

همین‌طور که از قشر به بخش‌های عمقی‌تر مدولا نزدیک می‌شویم و به مایعات توبولی به سوی **مجرای جمع‌کننده** و **مجرای ادراری** می‌رسیم، شیب اسمزی (از ۱۰۰ تا ۱۲۰۰ میلی‌اسمول به ازای هر کیلوگرم) ایجاد می‌شود تا ادرار غلیظ‌تر تولید شود. جابه‌جایی آب از مایعات توبولی موجود در مجرای جمع‌کننده از طریق منافذ آبی ویژه‌ای انجام می‌شود که از پروتئین‌های **آکواپورین-۲** تشکیل شده‌اند. اگر سلول‌های مجرای جمع‌کننده مقدار زیادی مولکول آکواپورین-۲ روی غشای سلولی خود داشتند، آب در نتیجهٔ عمل ADH، مایعات توبولی را راحت‌تر ترک می‌کرد؛ عملی که تحت تأثیر نیروی اسمزی مایع میان‌بافتی هایپراسمولاری مدولا انجام می‌شود. عکس این حالت نیز صحیح است؛ بدین معنا که مولکول‌های آکواپورین-۲ کمتری در سمت لامینال سلول‌ها وجود دارند. از این رو، با تغییر تعداد مولکول‌های در دسترس آکواپورین-۲ موجود در سلول‌های مجرای جمع‌کننده و کاهش و افزایش مولکول‌های آکواپورین موجود در غشای سلول می‌توان اسمولالیتهٔ ادرار تولیدی را تغییر داد. این عمل نتیجهٔ مستقیم تغییر مقادیر ADH خون در پاسخ به اسمولالیته یا حجم پلاسماست (در بالا و در ادامه مطرح شده است).

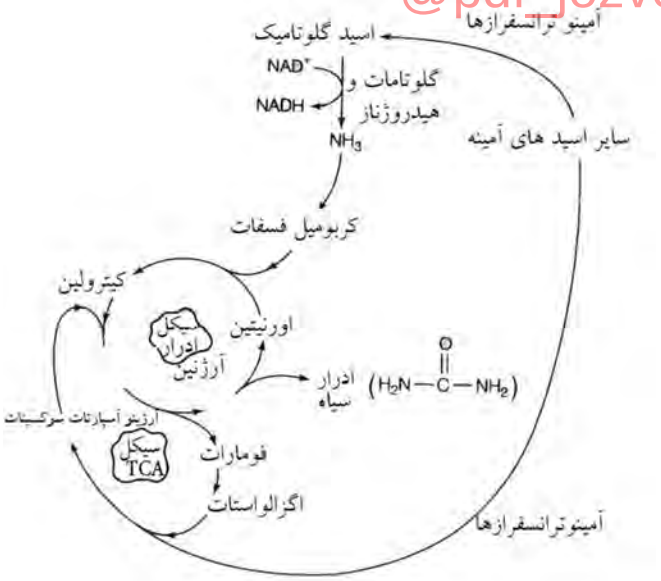
## نقش اوره

**اوره** اصلی‌ترین ترکیب نیتروژن‌دار در ادرار انسان است و از سوخت‌وساز اسید آمینه‌ها و پورین‌ها تشکیل می‌شود. مسیر تولید اوره را در شکل ۱۲.۱۳ مشاهده می‌کنید. **اسید اوریک** نیز از سوخت‌وساز پورین تشکیل می‌شود، اما اسید اوریک، **آمونیاک** (به شکل $NH_3$ و $NH_4^+$)، و **کراتینین** به طور طبیعی کمتر از ۲۰٪ ترکیبات نیتروژن‌دار ادرار را تشکیل می‌دهند. مقادیر چشمگیر اسید اوریک تنها زمانی مشاهده می‌شود که مشکلاتی در سوخت‌وساز وجود داشته باشد. در این مواقع ممکن است کریستال‌های اسید اوریک در بدن تشکیل شوند که به شرایط دردناکی موسوم به **نقرس** می‌انجامد.

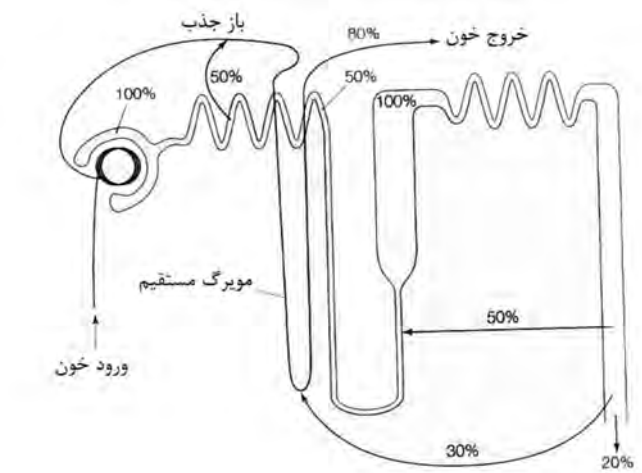
اوره همچنین در سازوکارهای کلیوی تغلیظ ادرار اهمیت زیادی دارد. این وضعیت در نگاه اول جزیی به نظر می‌رسد، اما توجه کنید افرادی که رژیم‌های غذایی کم‌پروتئین دارند، به دلیل کاهش تولید اوره، نمی‌توانند ادرار غلیظ تولید کنند. اوره از مجرای جمع‌کننده تا قوس هنله از طریق سازوکاری که در شکل ۱۳.۱۳ مشاهده می‌کنید بازیابی می‌شود.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل ۱۲.۱۳** مسیرهای بیوشیمیایی تشکیل اوره. $NH_3$: آمونیاک، TCA: اسید تری‌کربوکسیلیک




**شکل ۱۳.۱۳** اوره‌ای که در نفرون بازیابی می‌شود. از اورهٔ تصفیه شده تنها حدود ۲۰٪ وارد ادرار می‌شود. حدود ۵۰٪ در شیب اسمولاری در مدولای داخلی استفاده می‌شود که در تغلیظ ادرار نقش دارد. شکل‌ها به صورت درصدی از بار تصفیه شده ارائه شده‌اند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

اورهٔ آزادانه در شبکهٔ گلومرولی تصفیه می‌شود، اما از آنجا که PCT نسبت به اوره نفوذپذیر است، وقتی مایع تصفیه شده به بخش فوقانی قوس هنله می‌رسد حدود ۵۰٪ اوره بازجذب شده است. سلول‌های قوس هنله اوره ترشح می‌کنند تا با رسیدن مایعات توبولی به **توبول تاخوردهٔ انتهایی** (**DCT**) میزان اورهٔ مایعات توبولی با میزان اورهٔ تصفیه شده در ناحیهٔ گلومرولی برابر شود. بخش ضخیم قوس هنله و باقی‌ماندهٔ توبول کلیوی، شامل بخش‌های مدولای خارجی مجرای جمع‌کنندهٔ ادرار، نسبت به اوره نفوذناپذیرند؛ بنابراین، اورهٔ ناچیزی در بخش‌های مدولای خارجی وجود دارد. با وجود این، بخش‌های مدولای درونی مجرای جمع‌کننده نسبت به اوره بسیار نفوذپذیرند و این نفوذپذیری از راه **انتقال‌دهنده‌های اوره** (که با ADH فعال می‌شوند) به وجود می‌آید. بدین ترتیب، اورهٔ موجود در بخش مدولای درونی مایعات توبولی را ترک می‌کند؛ جایی که بر پتانسیل اسمزی مایعات میان‌بافتی مدولا تأثیر می‌گذارد و در سازوکار کلیوی تغلیظ ادرار نقش مهمی ایفا می‌کند. به محض آنکه سازوکار به تعادل می‌رسد، اوره‌ای که بین مجرای جمع‌کننده و قوس هنله بازیابی شده حدود ۵۰٪ بیش از بار تصفیه شده است. از این میزان بار تصفیه شده، حدود ۵۰ درصد در PCT بازجذب می‌شود، ۳۰٪ از راه عروق بلند Uشکل مدولای کلیوی را ترک می‌کند، و ۲۰٪ نیز در قالب ادرار دفع می‌شود.

## بازجذب مایعات در توبول تاخوردهٔ انتهایی

جایگاه دیگر بازجذب مایع در نفرون DCT است. پمپ **$Na^+/K^+$ATPase** مستقر در پایهٔ جانبی سلول‌های اپی‌تلیال DCT، یون‌های $Na^+$ را به خارج سلول و یون‌های $K^+$ را به داخل سلول پمپ می‌کنند. برای حفظ عملکرد $Na^+/K^+$ATPase، یون‌های $K^+$ از راه کانال‌های $K^+$ به عقب برمی‌گردند (نشتی پیدا می‌کنند). پیامد غلظت ناچیز $NA^+$ در سلول‌های DCT به تشکیل شیب غلظت $Na^+$ منجر می‌شود تا وارد طرف لامینال سلول‌های DCT شود. این فرایند را **انتقال‌دهندهٔ همسوی $Na^+/Cl^-$** مستقر در غشای لامینالی تسهیل می‌کند. یون‌های $Cl^-$ سلول را از راه **کانال‌های $Cl^-$** به سوی پایهٔ جانبی ترک می‌کنند. این انتقال NaCl در DCT، جابه‌جایی آب از مایعات لامینالی به درون فضای میان‌بافتی را تسهیل می‌کند. نفوذپذیری DCT به آب کم است. به همین دلیل

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

اسمولالیتهٔ مایعات در DCT ناچیزی باقی می‌ماند. با وجود این، هر عاملی که بر انتقال مادهٔ محلول در DCT تأثیربگذارد، تأثیر اندکی بر بازجذب مایعات دارد.

## تأثیرات هورمونی بر تعادل مایعات

سه هورمون اصلی در تنظیم تعادل مایعات در کلیه‌ها نقش دارند: **هورمون ضد ادراری** (**ADH**)، **آلدوسترون**، و **پپتید ناتریورتیک ادراری** (**ANP**). هر سه هورمون در بخش‌های گوناگون توبول کلیوی عمل می‌کنند تا بازجذب مایعات را تغییر دهند. ADH تون عروق خونی را افزایش می‌دهد. به همین دلیل **وازوپرسین** نیز نامیده می‌شود.

ADH، همان‌طور که از نامش پیداست، جذب مایعات از کلیه‌ها را افزایش می‌دهد. ADH هورمونی پپتیدی- هیپوتالاموسی است و از طریق فرایندهای عصبی ترشح می‌شود؛ فرایندهایی که از **هسته‌های فوق‌بینایی** و **هسته‌های پاراونتریکولار** و از راه **ساقهٔ غدهٔ هیپوفیز** به **هیپوفیز خلفی** می‌رسند (عنوان ۴.۱۱ و ۵.۱۱). مقادیر ADH موجود در خون معمولاً ناچیز است، اما با افزایش **اسمولالیتهٔ پلاسما** یعنی در زمانی که سلول‌های گیرنده‌های اسمزی موجود در هیپوتالاموس فعال می‌شوند افزایش می‌یابد. زمانی که اسمولالیتهٔ پلاسما از حد معمول فراتر رود، یعنی ۲۸۰ میلی‌اسمول به ازای هر کیلوگرم، رابطهٔ خطی مستقیمی بین اسمولالیتهٔ پلاسما و ترشح ADH به وجود می‌آورد. تأثیر اصلی ADH بر سلول‌های اپی‌تلیال مجاری جمع‌کنندهٔ کلیه است. ADH در افزایش تراکم آکواپورین-۲ در غشای لامینالی و افزایش بیان آکواپورین-۲ مستقر در این سلول‌ها تأثیر می‌گذارد. همان‌طور که گفتیم، افزایش نفوذپذیری مجرای جمع‌کننده نسبت به آب، اثر تغلیظی اسمولالیتهٔ مدولا در قوس هنله را افزایش می‌دهد و به افزایش بازجذب آب و تغلیظ ادرار منجر می‌شود. در شرایط طبیعی، این افزایش بازجذب آب باید افزایش اولیهٔ اسمولالیتهٔ پلاسما را اصلاح کند که رهایش ADH را تحریک می‌کند. ADH انتقال مولکول‌های اورهٔ موجود در سلول‌های مجرای جمع‌کنندهٔ مدولای داخلی را نیز تحریک می‌کند (به بالا رجوع کنید). به همین دلیل پتانسیل اسمزی مدولا را افزایش می‌دهد. مقادیر ADH موجود در خون در بیماری **دیابت ملیتوس** بسیار پایین است. در این بیماری ساقهٔ غدهٔ هیپوفیز و هیپوفیز خلفی آسیب می‌بینند. در نتیجه، مقدار زیادی ادرار رقیق تولید می‌شود (پرادراری، ۵ تا ۲۰ لیتر در

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

روز) که با نوشیدن بیش از حد مایعات (پولی‌دیپسیا[1]) همراه است تا مایعات دفعی را جبران کند.

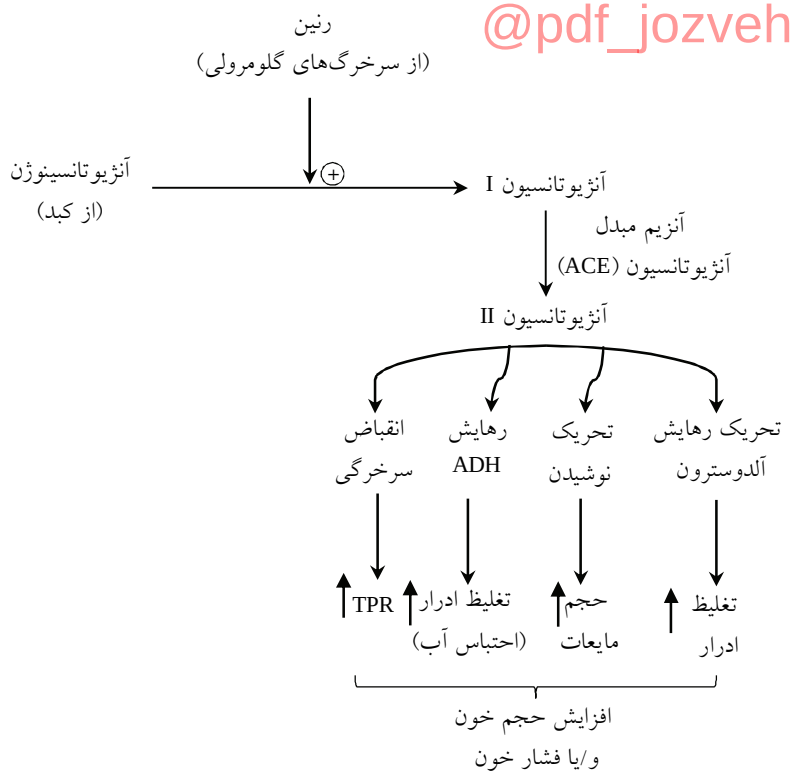
آلدوسترون **مینرالوکورتیکوئید** اصلی بدن انسان است که از **قشر فوق‌کلیوی** ترشح می‌شود (عنوان ۸.۱۱). بخشی از ترشح آلدوسترون تحت کنترل **آنژیوتانسینوژن II** است که از هورمون‌های **دستگاه رنین- آنژیوتانسیون- آلدوسترون** است (شکل ۱۴.۱۳). رنین آنزیمی است که در پاسخ به دو محرک از سلول‌های دیوارهٔ سرخرگچه‌های آوران گلومرولی ترشح می‌شود: کاهش فشار تزریق کلیوی و کاهش **میزان تصفیهٔ گلومرولی** (به شکل کاهش تحویل یون‌های $Na^+$ به DCT حس می‌شود). چنین تغییراتی بر اثر کاهش فشار خون یا به دلیل کاهش مقاومت محیطی و یا کاهش حجم خون در گردش رخ می‌دهد. تعامل بین شبکهٔ گلومرولی و DCT باعث می‌شود این بخش از نفرون را **دستگاه جنب گلومرولی** بنامند. رنین آنزیم پپتیدی کوچکی است که در جریان خون در تبدیل **آنژیوتانسینوژن** (که در کبد تولید می‌شود) به آنژیوتانسیون I نقش دارد. **آنژیوتانسیون I** غیرفعال است، اما با عمل آنزیم **مبدل آنژیوتانسیون** (**ACE**) به شکل فعال خود یعنی آنژیوتانسیون II تبدیل می‌شود. ACE در قسمت‌های مختلف بدن یافت می‌شود اما در سلول‌های اپی‌تلیال عروق ریه به میزان زیادی وجود دارد. آنژیوتانسیون II چهار نقش اصلی دارد که از طریق گیرنده‌های ویژهٔ آنژیوتانسیون II تنظیم می‌شوند: شریانچه‌ها را منقبض می‌کند، رهایش ADH را افزایش می‌دهد، رهایش آلدوسترون از قشر فوق کلیوی را تحریک می‌کند، و نوشیدن را با تأثیر بر هیپوتالاموس افزایش می‌دهد. هر چهار تأثیر می‌کوشند افزایش فشار خون یا حجم خون را افزایش دهند. آلدوسترون فعالیت پمپ‌های $Na^+/K^+$ مستقر در پایهٔ جانبی سلول‌های اصلی مجرای جمع‌کننده را افزایش می‌دهد و احتمال باز شدن کانال‌های $Na^+$ و $K^+$ را نیز در این سلول‌ها افزایش می‌دهد. این وضعیت افزایش بازجذب $Na^+$ از مایعات توبولی و افزایش ترشح $K^+$ به درون آن را نیز میسر می‌سازد. افزایش میزان مادهٔ محلول انتقال یافته به فضای میان‌بافتی همراه با افزایش ترشح ADH به تغلیظ ادرار و افزایش حجم پلاسما منجر می‌شود.

---

1. polydipsia

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh




**شکل ۱۴.۱۳** نقش دستگاه رنین- آنژیوتانسیون- آلدوسترون در تعادل مایعات و تنظیم بلندمدت فشار خون. ADH هورمون ضد ادراری، TPR مقاومت محیطی تام

هورمون دیگر، پپتیدناتریورتیک دهلیزی (ANP) است که در پاسخ به کشش دهلیزهای قلب ترشح می‌شود. این هورمون، همان‌طور که از نامش پیداست، باعث کاهش بازجذب $Na^+$ در کلیه‌ها می‌شود. همان‌طور که مشاهده کردیم، با افزایش ترشح $Na^+$، آب نیز به دنبال آن می‌رود، بنابراین ANP به **افزایش سدیم در ادرار** و **پرادراری** منجر می‌شود و گسترش حجم خون را کاهش می‌دهد یا محدود می‌کند. ANP بر ترشح رنین، آلدوسترون، و ADH نیز تأثیر منفی دارد.

## داروهای مدر

با توجه به رابطهٔ قوی بین تعادل مایعات، حجم خون، و فشار خون، شماری از

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_iozveh

داروهایی که آثار مدری دارند در درمان **فشار خون** و **ادم** استفاده می‌شوند. این داروها عبارت‌اند از مدرهای قوی مثل **فروسماید**[1]، مدرهای تیازید[2] مثل **بندروفلومتیازید**[3]، آنتاگونیست‌های گیرنده‌های آلدوسترون مثل **اسپیرونولاکتون**[4]، مهارکننده‌های کربنیک آنیدراز مثل **استازولامید**[5]، و مدرهای اسمزی مثل **ایزوسوربابد**[6] و **مانیتول**[7].

فروسمید عمل انتقال‌دهنده‌های همسوی $Na^+/K^+/2Cl^-$ مستقر در سلول‌های بخش ضخیم بالارونده قوس هنله را مسدود می‌کند که در تغلیظ ادرار بسیار اهمیت دارد. از این رو، موجب افزایش دفع مایعات در قالب ادرار می‌شود. بندروفلومتیازید، انتقال‌دهنده‌های همسوی $Na^+/Cl^-$ مستقر در سلول‌های اپی‌تلیال DCT را مسدود می‌کند. بنابراین، نیروی مدری کمتری از فروسمید دارد، زیرا مقدار کمی از مایعات تصفیه شده در DCT را بازجذب می‌کند. اولین تأثیر بالقوه معکوس این مدرها عبارت است از دفع $K^+$ در ادرار که در برخی موارد به **هیپوکالمی** منجر می‌شود. این وضعیت بر اثر افزایش حضور $Na^+$ در جایگاه حساس به آلدوسترون است، جایی که تبادل $Na^+$ با $K^+$ انجام می‌شود. همچنین، بر اثر افزایش میزان جریان توبولی است که به خروج $K^+$ منجر می‌شود.

اسپیرونولاکتون با مسدود کردن عمل آلدوسترون بر گیرنده‌های خود (مینرالوکورتیکوئیدها) از آثار تغلیظ ادراری آلدوسترون جلوگیری می‌کند. اسپیرونولاکتون و دیگر آنتاگونیست‌های گیرنده‌های مینرالوکورتیکوئیدی مدرهای ذخیره‌کنندهٔ $K^+$ محسوب می‌شوند (به بالا رجوع کنید). در برخی بیماری‌ها، مدرهای قوی مثل فروسماید ترجیح داده می‌شوند.

استازولامید عمل **کربنیک آنیدراز** را مسدود می‌کند. نقش اصلی کربنیک آنیدراز امکان‌پذیر ساختن بازجذب $HCO_3^-$ در PCT است (عنوان ۴.۱۳). این وضعیت، دفع $HCO_3^-$ (همراه با آب) را افزایش می‌دهد و موجب **دفع زیاد ادرار** و در برخی موارد **اسیدوز سوخت‌وسازی** می‌شود. این داروها به ندرت در شرایط بالینی استفاده می‌شوند، زیرا برخلاف سایر داروهایی که ذکر کردیم مدرهای تک‌عاملی مؤثری نیستند.

---

1. furosemide
2. thiazide
3. bendroflumethiazide
4. spironolactone
5. acetazolamide
6. isosorbide
7. mannitol

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

دستهٔ دیگری از مواد که عمل مولکولی ویژه‌ای ندارند عبارت‌اند از مدرهای اسمزی مثل ایزوسورباید و مانیتول. این مواد آزادانه در شبکهٔ گلومرولی تصفیه می‌شوند، اما با توبول‌های کلیوی چندان بازجذب نمی‌شوند؛ بنابراین، با رانش اسمزی به حفظ آب در مایع توبولی کمک می‌کنند و حجم زیاد ادرار را کاهش می‌دهند.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

# واژه‌نامهٔ فارسی- انگلیسی

| | |
|---|---|
| استخوان پیکانه‌ای | trabecular bone |
| استخوان تیغه‌ای متراکم | lamellar compact bone |
| استخوان شبکه‌ای | concellous bone |
| استخوان قشری | cortical bone |
| اسکلت سلولی | cytoskeleton |
| اشتراک مساعی | cooperativity |
| اشتقاق | lead |
| انتقال حجمی | volume transmission |
| انتقال‌دهنده | transmitter |
| انتقال ناچیز | quantal transmission |
| انتقال هم‌زمان | cotransmission |
| اندام‌گرایی | organotypic |
| انقباض کزازی | tetanic contraction |
| انگیختگی نورونی | neuronal firing |
| | |
| بازشکل‌گیری | remodeling |
| بافت جوشگاهی | scar tissue |
| بافت مردگی | necrotic tissue |
| برداشت مجدد | reuptake |
| برون‌پوش | adventitia |
| بی‌اشتهایی عصبی | anorexia nervosa |
| | |
| پایک‌های مخچه‌ای | cerebellar pedauncles |
| پس‌سیناپس تحریکی | excitatory postsynaps |
| پس‌سیناپس مهاری | inhibitory postsynaps |
| پرفشاری اکسیژن | hyperbaric oxygen |
| پرفشار خونی جامهٔ سفید | white- coat hypertension |
| پیراقلبی | pericardial |
| پیوستگاه مجری | gap junction |
| | |
| تراغشایی | transmembrane |
| تحریک سمی | excite toxicity |
| تخریب‌کنندهٔ عصبی | neuron degenerative |
| ترشحات روغنی | oily sebum |
| تشکیلات مشبک | reticular formation |
| | |
| تنش برشی | shear stress |
| تودهٔ کروی رویان | ball of embryonic cell |
| | |
| جریان خالص | net flux |
| جسم مخطط | striatum |
| جمجمه‌ای | cranial |
| جمود نعشی | rigor mortis |
| جنین | fetus |
| | |
| چندلایه‌ای کاذب | pseudostratified |
| چین‌های پیوستگاهی | junction folds |
| | |
| حالب | ureter |
| حبابچه‌ای | alveolar |
| حجرات | haustrae |
| حرکات اربیتال چشم | oculomotor |
| حس‌ستیز | antisense |
| حفرهٔ جنبی | pleural |
| | |
| جسم پینه‌ای | corpus callosum |



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

| | |
|---|---|
| دریچهٔ بدون کرونر | non-coronary cusp |
| دستگاه حرکتی برون‌هرمی | extrapyramidal motor system |
| دیواره | septum |
| رابط قدامی | anterior commissure |
| رخ‌مانه | phenotype |
| رشته‌های دم‌اسبی | cauda equina |
| رگ‌تنگی | vasoconstriction |
| رگزایی | proliferating |
| رویان | embryo |
| ژنوم | genome |
| سرخرگ خاصره‌ای مشترک | common iliac artery |
| سرخرگ خمیده | circumflex |
| سرمی | serous |
| سلول بنیادی | stem cell |
| سندرم اختلالات تنفسی | respiratory distress syndrome |
| سوفل | murmur |
| سیاهرگ بازویی- سری | brachiocephalic |
| شاخص فشار بازویی مچ پایی | ankle- brachial pressure index (ABPI) |
| شامه | meninx |
| شبکهٔ مشیمیه | choroid plexus |
| شریان قاعده‌ای | basilar artery |
| شکنج پیش‌مرکزی | precentral gyrus |
| شوک کم‌حجمی | hypovolemic shock |
| شیار مرکزی | central sulcus |
| صرع کانونی | focal epilepsy |
| صفاقی | peritoneal |
| صفحهٔ محرکهٔ انتهایی | motor endplate |
| ضربان‌سازی | pacemaker |
| فراصوت‌نگاری قلبی | cardiac ultrasound |
| فراموشی پس‌گستر | anterograde amnesia |
| فشار تزریقی | perfusion pressure |
| قرقره‌ای | trochlear |
| عصب‌گرایی | neurotropic |
| عصبی‌شدن | neurulation |
| علایم حس احشایی | interoceptive cues |
| غدد چربی | sebaceous glands |
| غدد متورم | swollen glands |
| غشای سقفی | tectorial membrane |
| کانال‌های کاتیونی عجیب | funny cation channels |
| کاهندهٔ فشار سطحی | surfactant |
| کودک | child |
| گیرندهٔ خودی | autoreceptor |
| گیرندهٔ دیگری | heteroceptor |
| گیرندهٔ فشاری | baroreceptor |
| گیرندهٔ یتیم | orphan receptor |
| لانه‌گزینی | implantation |
| لایهٔ پایه‌ای | startum basalis |

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

| | |
|---|---|
| لایهٔ کارکردی | startum functionalis |
| مایع مغزی– نخاعی | cerebrospinal fluid (CSF) |
| محلول در چربی | lipophilic |
| محیط داخلی | milieu interieur |
| مژک | cilia |
| مهرهٔ شکاف‌دار | spina bifida |
| نایژه‌تنگی | bronchoconstriction |
| نایژه‌گشایی | bronchodilation |
| نردبان موکوسی | ciliary esclator |
| نفاس | puwrperium |
| نقطهٔ تنظیم | set point |
| نورون بازدارندهٔ دمی | inspiratory off- switch neuron |
| نورون حرکتی | excitatory neuron |
| نورون مهاری | inhibitory neuron |
| نوزاد | baby |
| نوسازی | turnover |
| نیروهای برشی | shearing force |
| واکنش دانه‌ای قشری | cortical granuale reaction |
| ورقه‌های درهم‌تنیده | interwoven sheets |
| وقفهٔ شنیداری | auscultatory gap |
| هدایت جهشی | salutatory conduction |
| هرتوان | totipotent |
| هسته‌های بینابینی | interpositus nicleus |
| هسته‌های دندانه‌ای | dentate nicleus |
| هسته‌های سقفی | fastigial nicleus |
| هم‌بستهٔ یاخته‌ای | syncytium |

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

# واژه‌نامهٔ انگلیسی- فارسی

adventitia برون‌پوش
alveolar حبابچه‌ای
ankle- brachial pressure index (ABPI) شاخص فشار بازویی مچ پایی
anorexia nervosa بی‌اشتهایی عصبی
anterior commissure رابط قدامی
anterograde amnesia فراموشی پس‌گستر
antisense حس‌ستیز
auscultatory gap وقفهٔ شنیداری
autoreceptor گیرندهٔ خودی

baby نوزاد
ball of embryonic cell تودهٔ کروی رویان
baroreceptor گیرندهٔ فشاری
basilar artery شریان قاعده‌ای
brachiocephalic سیاهرگ بازویی- سری
bronchoconstriction نایژه‌تنگی
bronchodilation نایژه‌گشایی

cardiac ultrasound فراصوت‌نگاری قلبی
cauda equina رشته‌های دم‌اسبی
central sulcus شیار مرکزی
cerebellar pedauncles پایک‌های مخچه‌ای
cerebrospinal fluid (CSF) مایع مغزی- نخاعی
child کودک
choroid plexus شبکهٔ مشیمیه
cilia مژک
ciliary esclator نردبان موکوسی
common iliac artery سرخرگ خاصره‌ای مشترک
concellous bone استخوان شبکه‌ای
cooperativity اشتراک مساعی
corpus callosum جسم پینه‌ای
cortical bone استخوان قشری
cortical granuale reaction واکنش دانه‌ای قشری
cotransmission انتقال هم‌زمان
cranial جمجمه‌ای
cytoskeleton اسکلت سلولی

dentate nicleus هسته‌های دندانه‌ای

embryo رویان
excitatory neuron نورون حرکتی
excitatory postsynaps پس‌سیناپس تحریکی
excite toxicity تحریک سمی
extrapyramidal motor system دستگاه حرکتی برون‌هرمی

fastigial nicleus هسته‌های سقفی
fetus جنین
focal epilepsy صرع کانونی
funny cation channels کانال‌های کاتیونی عجیب

gap junction پیوستگاه مجری
genome ژنوم

haustrae حجرات



bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

| | |
|---|---|
| oculomotor | حرکات اربیتال چشم |
| oily sebum | ترشحات روغنی |
| organotypic | اندام‌گرایی |
| orphan receptor | گیرندهٔ یتیم |
| pacemaker | ضربان‌سازی |
| perfusion pressure | فشار تزریقی |
| pericardial | پیراقلبی |
| peritoneal | صفاقی |
| phenotype | رخ‌مانه |
| pleural | حفرهٔ جنبی |
| precentral gyrus | شکنج پیش‌مرکزی |
| proliferating | رگزایی |
| pseudostratified | چندلایه‌ای کاذب |
| puwrperium | نفاس |
| quantal transmission | انتقال ناچیز |
| remodeling | بازشکل‌گیری |
| respiratory distress syndrome | سندرم اختلالات تنفسی |
| reticular formation | تشکیلات مشبک |
| reuptake | برداشت مجدد |
| rigor mortis | جمود نعشی |
| salutatory conduction | هدایت جهشی |
| scar tissue | بافت جوشگاهی |
| sebaceous glands | غدد چربی |
| septum | دیواره |
| serous | سرمی |
| set point | نقطهٔ تنظیم |
| shearing force | نیروهای برشی |
| heteroceptor | گیرندهٔ دیگری |
| hyperbaric oxygen | پرفشاری اکسیژن |
| hypovolemic shock | شوک کم‌حجمی |
| implantation | لانه‌گزینی |
| inhibitory neuron | نورون مهاری |
| inhibitory postsynaps | پس‌سیناپس مهاری |
| inspiratory off- switch neuron | نورون بازدارندهٔ دمی |
| interoceptive cues | علایم حس احشایی |
| interpositus nicleus | هسته‌های بینابینی |
| interwoven sheets | ورقه‌های درهم‌تنیده |
| junction folds | چین‌های پیوستگاهی |
| lamellar compact bone | استخوان تیغه‌ای متراکم |
| lead | اشتقاق |
| lipophilic | محلول در چربی |
| meninx | شامه |
| milieu interieur | محیط داخلی |
| motor endplate | صفحهٔ محرکهٔ انتهایی |
| murmur | سوفل |
| necrotic tissue | بافت مردگی |
| net flux | جریان خالص |
| neuronal firing | انگیختگی نورونی |
| neuron degenerative | تخریب‌کنندهٔ عصبی |
| neurotropic | عصب‌گرایی |
| neurulation | عصبی‌شدن |
| non-coronary cusp | دریچهٔ بدون کرونر |

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

| | |
|---|---|
| shear stress | تنش برشی |
| spina bifida | مهرهٔ شکاف‌دار |
| startum basalis | لایهٔ پایه‌ای |
| startum functionalis | لایهٔ کارکردی |
| stem cell | سلول بنیادی |
| striatum | جسم مخطط |
| surfactant | کاهندهٔ فشار سطحی |
| swollen glands | غدد متورم |
| syncytium | هم‌بستهٔ یاخته‌ای |
| tectorial membrane | غشای سقفی |
| tetanic contraction | انقباض کزازی |
| totipotent | هرتوان |
| trabecular bone | استخوان پیکانه‌ای |
| transmembrane | تراغشایی |
| transmitter | انتقال‌دهنده |
| trochlear | قرقره‌ای |
| turnover | نوسازی |
| ureter | حالب |
| vasoconstriction | رگ‌تنگی |
| volume transmission | انتقال حجمی |
| white- coat hypertension | پرفشار خونی جامهٔ سفید |

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

# کتابنامه


فصل ۲

Baynes, J.W. and Dominiczak M.H. (eds) (2005) *Medical Biochemistry*, 2nd Edn. Elsevier Mosby, Philadelphia, Chapters 8, 11–15, pp. 99–111, 143–208.

Pukkila, P.J. (2001) Molecular biology: the central dogma. In: *Encyclopedia of Life Sciences*. Wiley Interscience. www.els.net (accessed 19 July 2006).

Matthews, G.G. (2003) *Cellular Physiology of Nerve and Muscle*, 4th Edn. Blackwell, Oxford.

Murray, R.K, Granner, D.K., Mayes, P.A. and Rodwell, V.W. (2000) *Harper's Biochemistry*, 25th Edn. Appleton and Lange, Stamford, Chapters 12–24, pp. 123–249.

فصل ۳

Baynes, J.W. and Dominiczak M.H. (eds) (2005) *Medical Biochemistry*, 2nd Edn. Elsevier Mosby, Philadelphia, Chapters 3, 24, pp. 25–34, 345–358.

Freeman, W.H. and Bracegirdle, B. (1976) *An Advanced Atlas of Histology*. Heinemann Educational, London.

Kierszenbaum, A.L. (2002) *Histology and Cell Biology. An introduction to pathology*. Mosby, St Louis.

Monkhouse, S. (2001) *Clinical Anatomy*. Churchill Livingstone, Edinburgh, Chapters 1–9, pp. 7–59.

Sambrook, P., Schrieber, F., Taylor, T. and Ellis, A. (2001) *The Musculoskeletal System*. Churchill Livingstone, Edinburgh.

فصل ۴

Berne R.M. and Levy, M.N. (2001) *Cardiovascular Physiology*, 8th Edn. Mosby, St Louis.

Douglas, S.A., Ohlstein, E.H. and Johns, D.G. (2004) Cardiovascular pharmacology and drug discovery in the 21st century. *Trends Pharmacol Sci.* **25**, 225–233.

Hampton, J.R. (2003) *The ECG Made Easy*, 6th Edn. Churchill Livingstone, Edinburgh.

Joyner, M.J. and Halliwill, J.R. (2000) Neurogenic vasodilation in human skeletal muscle: possible role in contraction-induced hyperaemia. *Acta Physiol Scand.* **168**, 481–488.

Katz, A.M. (2006) *Physiology of the Heart*, 4th Edn. Lippincott Williams Wilkins. Philadelphia, Chapter 2, pp. 40–81.

Klabunde, R.E. (2005) *Cardiovascular Physiology Concepts*. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia.

Levick, J.R. (2003) *An Introduction to Cardiovascular Physiology*, 4th Edn. Arnold, London, Chapter 6, pp. 70–95.

Wilmore JH, Costill DL. (2005) *Physiology of Sport and Exercise*, 3rd Edn. Human Kinetics, Champaign, Chapter 4, pp. 118–157.

فصل ۵

Cotes, J.E., Chinn, D.J. and Miller, M.R. (2006) *Lung Function: physiology, measurement and application in medicine*, 6th Edn. Blackwell Publishing, Malden.

Davies, A.S. and Moores, C. (2003) *The Respiratory System*. Churchill Livingstone, Edinburgh, Chapter 8, pp. 109–130.

Levitzky, M.G. (2003) *Pulmonary Physiology*, 6th Edn. McGraw-Hill, New York, Chapter 8, pp. 163–187.

Smith, C., Marks, A.D. and Lieberman, M. (2005) *Marks' Basic Medical Biochemistry*, 2nd Edn. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, Section 4, pp. 337–476.




bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

West, J.B. (2005) *Respiratory Physiology: the essentials*, 7th Edn. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.

فصل ۶

Aidley, D.J. (1998) *The Physiology of Excitable Cells*, 4th Edn. Cambridge University Press, Cambridge.

Barker, R., Barasi, S. and Neal, M.J. (2003) *Neuroscience at a Glance*, 2nd Edn. Blackwell, Malden/Oxford.

Kandel, E.R., Schwartz, J.H. and Jessell, T.M.(2000) *Principles of Neural Science*, 4th Edn. McGraw-Hill Publishing Co, New York/London.

Rapport, R. (2005) *Nerve Endings, the Discovery of the Synapse: the quest to find how brain cells communicate*. WW Norton & Co Ltd, New York.

Siegel, G.J., Albers, R.W., Brady, S. and Price, D.L. (eds) (2006). *Basic Neurochemistry: molecular, cellular and medical aspects*, 7th Edn. Elsevier Academic Press, Burlington/London.

Squire, L.R., Bloom, F.E., McConnell, S.K., Roberts, J.L., Spitzer, N.C. and Zigmond, M.J. (eds) (2003) *Fundamental Neuroscience*, 2nd Edn. Academic Press, Amsterdam/London.

Webster, R. (ed.) (2001) *Neurotransmitters, Drugs and Brain Function*. John Wiley & Sons Ltd, Chichester.

فصل ۷

Barker, R., Barasi, S. and Neal, M.J. (2003) *Neuroscience at a Glance*, 2nd Edn. Blackwell, Malden/Oxford.

Kandel, E.R., Schwartz, J.H. and Jessell, T.M.(2000) *Principles of Neural Science*, 4th Edn. McGraw-Hill Publishing Co, New York/London.

Maguire, E.A., Gadian, D.G., Johnsrude, I.S., Good, C.D., Ashburner, J., Frackowiak, R.S. and Frith, C.D. (2000) Navigation-related structural change in the hippocampi of taxi drivers. *Proc Natl Acad Sci U S A.* **97**, 4398–4403.

Schieber, M.H. (2001) Constraints on somatotopic organization in the primary motor cortex. *J Neurophysiol.* **86**, 125–143.

Snell, R.S. (2005) *Clinical Neuroanatomy*, 6th Edn. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.

Squire, L.R., Bloom, F.E., McConnell, S.K., Roberts, J.L., Spitzer, N.C. and Zigmond, M.J. (eds) (2003). *Fundamental Neuroscience*, 2nd Edn. Academic Press, Amsterdam/London.

Zeki, S. (1993) *A Vision of the Brain: the visible world and the cortex*. Blackwell Scientific, Oxford.

فصل ۸

Clarac, F., Cattaert, D. and Le Ray, D. (2000) Central control components of a 'simple' stretch reflex. *Trends Neurosci.* **23**, 199–208.

Melzack, R. and Wall, P.D. (1996) *The Challenge of Pain*, 2nd Edn. Penguin, London.

فصل ۹

Bagshaw, C.R. (1993) *Muscle Contraction*, 2nd Edn. Chapman and Hall, London.

Matthews GG. (2003) *Cellular Physiology of Nerve and Muscle*, 4th Edn. Blackwell, Oxford.

فصل ۱۰

Arias, I.M. (ed.) (1994) *The Liver: biology and pathobiology*, 3rd Edn. Raven, New York.

Johnson, L.R. (2001) *Gastrointestinal Physiology*, 6th Edn. Mosby, St. Louis, Chapter 11, pp. 119–141.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

Smith, M.E. and Morton, D.G. (2001) *The Digestive System*, Churchill Livingstone, Edinburgh, Chapter 8, pp. 133–156.

فصل ۱۱

Baynes, J.W. and Dominiczak, M.H. (eds) (2005) *Medical Biochemistry*, 2nd Edn. Elsevier Mosby, Philadelphia, Chapters 12, 20 and 37, pp. 157–173, 273–297, 523–540.

Laycock, J. and Wise, P. (1996) *Essential Endocrinology*, 3rd Edn. Oxford University Press, Oxford.

Padgett, D.A. and Glaser, R. (2003) How stress influences the immune response. *Trends Immunol.* **24**, 444–448.

Porterfield, S.P. (2001) *Endocrine Physiology*, 2nd Edn. Mosby, St Louis.

Wilson, J.D., Foster, D.W., Kronenberg, H.M. and Larsen, P.R. (eds) (1998) *Williams Textbook of Endocrinology*, 10th Edn. W.B. Saunders, Philadelphia.

فصل ۱۲

Baynes, J.W. and Dominiczak, M.H. (eds) (2005) *Medical Biochemistry*, 2nd Edn. Elsevier Mosby, Philadelphia, pp. 531–536 and 539–540.

Holstege, G., Georgiadis, J.R., Paans, A.M.J., Meiners, L.C., van der Graaf, F.C.H.E. and Reinders, A.A.T.S. (2003) Brain activation during human male ejaculation. *J Neurosci.* **23**, 9185–9193.

Sadler, T.W. (2004) *Langman's Medical Embryology*, 9th Edn. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.

Symonds, E.M. and Symonds, I. (2004) *Essentials of Obstetrics and Gynaecology*, 4th Edn. Churchill Livingstone, Edinburgh, Chapters 3 and 4, pp. 21–45.

Yen, S.S.C., Jaffe, R.B. and Barbieri, R.L. (1991) *Reproductive Endocrinology*, 3rd Edn. WB Saunders, Philadelphia.

فصل ۱۳

Abelow, B. (1998) *Understanding Acid–Base*. Williams & Wilkins, Baltimore.

Field, M., Pollock, C. and Harris D. (2001) *The Renal System*. Churchill Livingstone, Edinburgh.

O'Callaghan, C. and Brenner, B.M. (2000) *The Kidney at A Glance*. Blackwell Science, Oxford.

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

# نمایه


۲۵،۱- دی هیدروکسی ویتامین D ($(OH)_2$vitD)، ۱،۲۵، ۵۴۵، ۶۱۶
۲- دی‌اکسی گلوکز (۲-DG)، ۲۹۷
۲- منوگلیسرید، ۴۸۵، ۴۹۸
۲ و ۳- دی‌فسفوگلیسرات (DPG)، ۲۱۳، ۲۳۷
۳- هیدروکسی‌بوتیرات. *ر.ک.* اجسام کتونی (کتون‌ها)
۳ و ۴- دی‌هیدروکسی فنیل‌استیک (DOPAC)، ۲۸۳
۳و۴ دی‌هیدروکسی‌فنیل آلانین (DOPA)، ۴۰۱، ۵۵۴
۴- هیدروکسی- ۳- متوکسی ماندلات (وانیلیل ماندلات)، ۵۵۶
۵- لیپواکسیژناز، ۵۱۴
۵- هیدروکسی ایندول اسید استیک (HIAA-۵)، ۲۸۳
۵- هیدروکسی‌تریپتامین (۵- HT، سروتونین)، ۸۱، ۲۶۷، ۲۷۳، ۲۷۶
گیرنده‌های $HT_3$-۵، ۲۷۶
ناقلان ۵-HT، ۲۶۷، ۲۸۲، ۲۸۵
۵- هیدروکسی تریپتوفان دکربوکسیلاز، ۲۶۷
۲۵- هیدروکسی ویتامین D، ۵۴۵

ACTH (کورتیکوتروپین)، ۵۴، ۵۱۲، ۵۱۸، ۵۲۶، ۵۳۴، ۵۵۰، ۵۵۲
AMPA (گیرنده‌های آلفا-آمینو-۳-هیدروکسیل-۵-متیل-۴-ایزوکسازول-اسید پروپونیک). *ر.ک.* گیرنده‌های گلوتامات
$H^+/K^+$ ATPase، ۴۷۵، ۵۰۴، ۶۳۷
CFTR (تنظیم‌کنندهٔ انتقال غشایی فیبروز سیستیک)، ۱۸۹
DNA. *نیز ر.ک.* اسید دی‌اکسی‌ریبونوکلئیک
پلیمراز، ۲۰
رونویسی، ۱۹، ۵۱۶، ۵۲۰، ۵۳۴
ژنومی، ۱۴، ۱۸
ساختار، ۱۹
میتوکندری، ۱۳
DOPA دکربوکسیلاز، ۴۰۱، ۵۵۴
N- استیل- بنزوکینون ایمین (NAPQI)، ۴۹۱
ATPase $^+K/^+Na$، ۴۵، ۱۲۳، ۲۴۷، ۲۸۳، ۵۰۳، ۵۶۳، ۶۳۳، ۶۳۹
pH، ۹، ۴۸، ۲۱۰-۱۵، ۲۱۸، ۲۲۵-۲۷، ۲۲۶، ۲۲۹، ۲۳۰، ۲۳۴، ۳۵۹، ۴۵۸، ۴۶۵، ۴۷۴، ۴۸۳، ۵۷۷، ۶۲۴، ۶۲۵، ۶۳۷، ۶۴۲-۴۴. *نیز ر.ک.* pH خون
pKa
اسید کربنیک، ۲۲۹
فسفات غیرآلی، ۲۲۶
مفهوم، ۲۲۶
هیستیدین کاهندهٔ پروتئین‌ها، ۲۲۶
$P_{50}$، مفهوم، ۲۱۱
$S_1$ (اولین صدای قلب)، ۱۵۰
$S_2$ دومین صدای قلب، ۱۵۱

آئورت، ۱۰۶-۱۴، ۱۴۱-۴۴، ۱۵۰-۵۶، ۱۶۴
شکمی، ۱۴۱




bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

آب بدن، ۶۳۶، ۶۴۹
آب‌مروارید، ۳۳۷
آپاندیس، ۴۶۰، ۵۰۱
آپراکسی، ۳۱۳
آپوپتوزی، ۱۲۴، ۵۸۳، ۵۸۸
آتتوز، ۳۱۵
آترواسکلروز، ۱۶۳
آتروپین، ۱۲۰، ۴۰۵
آتروما، ۱۲۴
آتنولول، ۴۰۶
آدنوزین تری‌فسفات (ATP)، ۱۵، ۲۸–۳۲، ۳۴–۳۸، ۴۵، ۱۱۸، ۱۲۲–۲۵، ۱۸۴، ۲۱۷–۲۳، ۲۲۶، ۲۳۸، ۲۴۷، ۲۵۸، ۴۰۶، ۴۲۹–۴۱، ۴۴۴–۴۹، ۴۷۴، ۵۰۴، ۵۱۷، ۵۷۳، ۶۱۴–۱۶، ۶۴۰
آدنوزین دی‌فسفات (ADP)، ۱۵، ۲۹، ۱۲۴، ۲۳۸، ۴۴۱، ۴۲۹، ۴۴۵
آدنوزین منوفسفات (AMP)، ۱۲۴
آدنوزین منوفسفات حلقوی (cAMP)، ۳۰، ۱۸۷، ۲۶۶، ۲۷۸، ۳۶۱، ۴۰۴، ۴۰۷، ۴۴۷، ۴۷۶، ۵۱۷، ۵۳۲، ۵۶۴، ۵۶۷
آدنیلیل سیکلاز، ۲۶۶، ۲۷۸، ۴۰۸، ۴۷۶، ۵۱۷، ۵۶۴
آدنین، ۱۹
آرمیدگی پذیرا، ۴۶۷، ۴۷۱
آروماتاز، ۵۶۹، ۶۰۲
آریتمی قلبی، ۱۳۰، ۱۶۷، ۶۳۶
آزمون پرشدن دوبارهٔ مویرگی، ۱۶۳
آزمون کالری، ۳۵۵
آزمون‌های عملکرد ریوی، ۲۰۱–۵
آسپیرین، ۶۵۹
آستانهٔ افزایش پتانسیل عمل، مفهوم، ۱۲۹، ۱۳۱، ۲۵۱، ۴۱۹، ۴۲۴
آستانهٔ لاکتات، ۲۳۷
آستروسیت‌ها، ۸۲، ۲۴۱، ۲۶۸
آسم، ۱۸۸، ۲۰۱–۵، ۴۰۶
آسینوس کبدی، ۴۸۹
آغوز، ۶۱۲
آکتین. ر.ک. پروتئین‌های عضله
آکتین G. ر.ک. پروتئین‌های عضله
آکسوپلاسم، ۴۵، ۲۴۳، ۲۴۸، ۲۵۳
آکسون‌ها، ۸۲، ۲۴۰–۴۴، ۲۴۹، ۲۵۱–۵۴، ۲۵۶، ۲۶۱، ۲۸۷–۹۱، ۳۶۲، ۳۸۱، ۳۹۶
آکواپورین-۲، ۶۵۳، ۶۵۶
آکینزی، ۳۰۵، ۳۱۲–۱۵
آکینوس، ۴۶۵–۶۶
آلبومین خون، ۹۸، ۴۹۰، ۶۲۵
نقش آن در انتقال مواد در خون، ۳۴، ۱۲۳، ۴۹۱–۹۳، ۵۶۴، ۵۶۸
آلت مردانه، ۳۸۵، ۵۷۲، ۵۷۶، ۶۱۸
آلدوسترون، ۵۴، ۹۸، ۵۰۸، ۵۱۱، ۵۴۹، ۵۵۲، ۶۳۶، ۶۵۶–۶۰
آلفا-کتوگلوتارات، ۲۶۸
آلفا کتوگلوتارات دهیدروژناز، ۲۲۱
آلکالمی، ۲۳۱
آلکالوز تنفسی، ۲۳۱
آلکالوز سوخت‌وسازی، ۶۳۷
آلکالین فسفاتاز، ۸۷–۹۲
آمونیاک ($NH_3$)، ۹، ۶۴۶، ۶۵۳
آمونیم ($NH_4^+$)، ۹، ۶۴۲–۴۶، ۶۵۳
آمیتریپتیلین، ۲۸۵
آمیلاز، ۴۶۵، ۴۸۲
آمینوفیلین، ۴۰۷
آنابولیسم (فرایندهای آنابولیکی)، ۲۶–۲۹،

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

۳۸–۴۱، ۵۳۵، ۵۵۹، ۵۶۴، ۵۶۸، ۶۰۴
آنتاگونیست‌های گیرندهٔ هیستامینی $H_2$، ۴۷۶
آنتی‌کدون، ۲۱
آندروژن‌ها، ۵۴، ۵۳۲، ۵۴۹، ۵۵۱، ۵۸۱، ۵۸۷، ۶۰۲، *نیز ر.ک.* تستوسترون
آندروستندیون، ۵۵۱
آندوپپتیداز، ۴۸۳، ۴۹۷
آندوزوم، ۱۶
آندوسیتوز، ۲۵۹، ۵۴۰
آندوکارد، ۱۳۲
آندولنف، ۳۵۱
آندولیزوزوم، ۱۶
آندومتر، ۵۶۹، ۵۸۳، ۵۸۶، ۵۸۹، ۵۹۵، ۶۰۱
آندومیوزیوم. *ر.ک.* ساختار عضلات اسکلتی
آنزیم مبدل آنژیوتانسیون (ACE)، ۱۵۹، ۵۰۸، ۶۵۷
آنژین، ۱۲۴، ۱۷۶
آنژیوتانسینوژن، ۱۵۹، ۴۹۰، ۵۰۸، ۶۵۷
آنژیوتانسیون I، ۴۹، ۱۵۹، ۵۰۸، ۶۵۷
آنژیوتانسینوژن II، ۱۵۹، ۵۰۸، ۵۴۹، ۶۵۷
آنژیوگرافی، ۱۶۹
آنیدراز کربنیک، ۲۱۴، ۲۲۱، ۲۲۹
آنیون پروکسی نیتریت (ONOO⁻)، ۲۷۱
آوران Ia، ۴۱۲
آوران II، ۴۱۲
آوران‌های احشایی، ۳۹۸

ائوزینوفیل، ۱۰۱
اپی‌تلیوم انتقالی. *ر.ک.* بافت اپی‌تلیال
اپی‌تلیوم بویایی، ۳۳۱، ۳۶۰
اپی‌تلیوم ستونی ساده. *ر.ک.* بافت اپی‌تلیال
اپی‌تلیوم ستونی مخطط. *ر.ک.* بافت اپی‌تلیال
اپی‌تلیوم طبقه‌ای. *ر.ک.* بافت اپی‌تلیال
اپی‌تلیوم فلسی. *ر.ک.* بافت اپی‌تلیال
اپی‌تلیوم فلسی طبقه‌ای. *ر.ک.* بافت اپی‌تلیال
اپیدرم، ۷۳–۷۶، ۳۸۶، ۶۰۹
اپیدیدیم، ۵۷۲
اپی‌کارد، ۱۳۲
اپی‌میوزیوم. *ر.ک.* ساختار عضلات اسکلتی
اپی‌نفرین، ۲۷، ۲۹، ۳۴، ۱۲۰، ۱۳۱، ۱۵۸، ۱۷۷، ۱۸۷، ۲۸۳، ۳۹۶، ۳۹۷، ۴۰۵، ۴۴۰، ۴۴۷، ۵۰۸، ۵۱۱، ۵۱۸، ۵۳۳، ۵۴۹، ۵۵۴
بیوسنتز، ۴۰۲، ۵۰۸، ۵۵۴
گیرنده‌ها. *ر.ک.* گیرنده‌های آدرنالی
اپی‌نوریوم. *ر.ک.* ساختار عصبی
اتولیت، ۳۵۰
اثر بور، ۲۱۳
اثر هالدان، ۲۱۵
اجسام پستانی، ۳۲۱
اجسام غاری، ۵۷۶
اجسام کتونی
۳–هیدروکسی‌بوتیرات، ۳۶، ۱۲۳، ۲۱۹
استواستات، ۳۶، ۱۲۳، ۲۱۹
اجسام متراکم، ۴۴۳
اجسام مژگانی، ۳۳۵
اختلاف پتانسیل، ۴۶، ۱۰۸، ۱۳۴
ادرار، ۳۷، ۳۸، ۴۲، ۱۴۷، ۱۶۰، ۴۹۲، ۵۲۷، ۵۴۳، ۵۵۳، ۵۵۷، ۵۷۶، ۶۱۶، ۶۲۲، ۶۲۵–۳۰، ۶۳۵، ۶۳۸، ۶۴۲، ۶۴۵، ۶۵۹
اسمولالیته، ۶۱۵، ۶۵۰–۵۵، ۶۵۵
ترکیبات، ۶۱۴، ۶۱۹، ۶۲۹، ۶۴۲
ادم، ۱۴۵، ۱۶۸، ۲۳۶، ۶۰۵، ۶۵۹
ادم ریوی، ۱۶۸، ۲۳۶
ارزش کالریایی مواد غذایی

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

پروتئین، ۲۲۰، ۴۸۲
چربی، ۲۲۰، ۴۸۲
کربوهیدرات، ۲۲۰، ۴۸۱
اریتروپویتین (EPO)، ۲۱۰، ۲۳۷، ۶۱۶
ازتیمیب، ۴۹۸
اسپاسم نایژه‌ای، ۴۰۷
اسپرماتوزوآ، ۷۸، ۵۰۶–۹، ۵۶۶، ۵۸۰، ۵۸۳، ۵۹۱–۹۳
اسپرماتوژنز، ۵۷۴
اسپرماتوسیت، ۵۷۴، ۵۷۹، ۵۸۱
اسپرماتوسیت‌های اولیه، ۵۷۹، ۵۸۱
اسپرماتید، ۵۷۴
اسپرمایوژنز، ۵۷۴
اسپرم‌گذاری، ۵۷۴
اسپرومتری، ۲۰۱
اسپیروگرام، ۲۰۱
اسپیرونولاکتون. *ر.ک.* داروهای مدر
استئوبلاست‌ها، ۸۶–۹۲، ۵۴۵
استئوپروز، ۸۸، ۹۲، ۵۴۳
استئوپونتین، ۸۹
استئوسیت‌ها، ۸۹–۹۲
استئوکلاست‌ها، ۸۶–۸۸، ۹۱، ۵۴۶
استئوکلاسین، ۸۹
استازولامید. *ر.ک.* داروهای مدر
استخوان شاخکی، ۳۶۰
استخوانی شدن ناقص، ۹۰
استر کلسترول، ۴۸۵، ۴۹۸، ۵۱۲، ۵۳۴، ۵۵۱
استرادیول، ۵۶۸–۷۰، ۵۸۱–۸۲، ۵۸۷
استرس، ۳۲، ۳۹، ۴۱، ۴۵۲، ۵۲۳، ۵۲۶، ۵۳۳، ۵۳۶، ۵۵۰، ۵۵۶، ۵۶۴
استروژن، ۶، ۵۳۲، ۵۳۶، ۵۸۱، ۶۰۱، ۶۱۲
استروکوبیلین، ۴۹۲
استرون، ۵۸۷
استفراغ، ۴۵۹
استوئید، ۸۷، ۹۲
استواستات. *ر.ک.* اجسام کتونی
استیل کوآنزیم‌آ (استیل-CoA)، ۲۸–۴۱، ۱۲۳، ۲۲۱، ۲۶۴، ۴۰۱، ۵۶۵
استیل‌کولین (ACh)، ۱۲۰، ۱۳۱، ۱۷۶–۷۸، ۲۶۴، ۲۶۶، ۲۸۱، ۲۹۶، ۴۰۱، ۴۰۴–۸، ۴۱۱، ۴۱۷–۲۱، ۴۲۳، ۴۷۴–۷۷
استیل‌کولین‌استراز (AChE)، ۴۰۱، ۴۱۸
اسفنگتر اودی، ۴۹۱
اسفنگتر پیش‌آبراهی داخلی، ۵۷۶
اسفنگتر پیلوری، ۴۷۸
اسفنگتر تحتانی مروی (LES)، ۴۶۹
اسفنگتر حلقوی حلق (اسفنگتر فوقانی)، ۴۶۷، ۴۶۹
اسفنگتر مجرای ادراری خارجی، ۶۱۸
اسکلت سلولی، ۱۳، ۵۲
اسید آراشیدونیک، ۳۵، ۵۱۱–۱۴
اسید اوریک، ۹۸، ۱۲۵، ۲۲۳، ۵۵۱، ۶۰۵، ۶۵۳
اسید پالمیتیک، ۳۵
اسید تری‌کربوکسیلیک (TCA)، ۲۸، ۳۱، ۳۵–۳۸، ۳۹، ۲۲۱، ۵۶۵، ۶۵۴، *نیز ر.ک.* چرخهٔ اسید سیتریک
اسید تنفسی، ۲۲۹
اسید دی‌اکسی‌ریبونوکلئیک (DNA)، ۱۵، ۱۸، ۲۲۳، ۵۲۰، ۵۴۲، ۵۷۹، ۵۹۲
اسید ریبونوکلئیک (RNA)
RNA ریبوزومی (rRNA)، ۲۰
RNA ناقل (tRNA)، ۲۰
اسید ریبونوکلئیک پیک (mRNA)، ۱۴، ۱۹–۲۱

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

ترجمه، ۱۵، ۴۰، ۴۲، ۵۱۱
اسید سیالیک، ۶۲۵
اسید قابل عیارسنجی ($H_2PO_4^-$)، ۶۴۳، ۶۴۵
اسید کربنیک ($H_2CO_3$)، ۲۱۳، ۲۲۹
اسید گاما آمینو بوتیریک (GABA)، ۲۶۸، ۲۷۵، ۲۸۳، ۲۸۸، ۳۰۵، ۳۱۵
بیوسنتز، ۲۶۸
گیرندهٔ $GABA_A$، ۲۶۹، ۲۷۵
گیرنده‌های $GABA_b$، ۲۶۹
اسید هیدروکلریک (HCl)، در ترشح معده، ۴۶۸، ۴۷۲–۷۷، ۴۸۳
اسیدمی، ۲۳۱، ۶۴۴
اسیدوز، ۹، ۲۲۳، ۲۳۱، ۲۲۹–۳۱، ۲۳۷، ۶۳۷، ۶۵۹
سوخت‌وسازی، ۲۳۱، ۶۳۷، ۶۵۹
اعصاب نخاعی، ۶۱، ۲۴۲، ۳۲۸، ۳۳۱، ۳۶۵، ۳۶۸، ۳۷۳–۷۹، ۳۸۱، ۳۸۴، ۳۹۵، ۳۹۹
افزایش سدیم در ادرار، ۶۵۸
اکتودرم، ۷۸
اکتین F. ر.ک. پروتئین‌های عضله
اکسید نیتریک (NO)، ۲۷۰، ۲۷۳، ۴۴۸، ۴۵۳، ۵۷۶
اکسید نیتریک سنتتاز (NOS)، ۲۷۰، ۴۴۹
اکوکاردیوگرافی، ۱۱۱، ۱۶۸
اکتودرم، ۵۴۹، ۵۹۳
اکسی‌توسین، ۵۲۵، ۵۲۷، ۵۳۰، ۶۰۷، ۶۱۲
اگزوسیتوز، ۲۵۸، ۲۷۰، ۵۵۵، ۵۶۱
ال– آرژنین، ۱۷۶، ۲۷۰، ۴۴۹
الاستاز، ۴۸۳
الکتروکاردیوگرام (ECG)، ۱۲۸–۳۸، ۱۵۱، ۱۶۶
اشتقاق اندام‌ها، ۱۳۴
الکترودهای قفسهٔ سینه، ۱۳۴
دوازده اشتقاق، ۱۳۴
فاصلهٔ P-R، ۱۳۷
قطعهٔ S-T، ۱۳۷
مثلث اینتوون، ۱۳۴
مجموعهٔ QRS، ۱۳۷
موج P، ۱۳۶، ۱۵۱
موج T، ۱۳۷، ۱۵۱
الیگودندروسیت‌ها، ۸۲، ۲۴۱
انبساط هم‌حجمی. ر.ک. دورهٔ قلبی، مراحل
انتروکیناز، ۴۸۳، ۴۸۴، ۴۹۵–۹۹، ۶۳۳
انتقال آکسونی، ۲۶۹
انتقال اکسیژن، ۹۹، ۵۹۶
انتقال حجمی، ۲۶۱، ۲۷۸
انتقال سیناپسی، ۲۵۶–۶۲، ۲۷۰، ۲۸۱–۸۵
انتقال عصبی سیناپسی سریعی، ۲۷۵
انتقال فعال ثانویه، ۴۹۱، ۴۹۵، ۶۳۹
انتقال ناچیز، ۲۵۹
انتقال هم‌زمان، ۲۵۸
انتقال‌دهندهٔ استیل‌کولین (ChAT)، ۲۶۴، ۴۰۱
انتقال‌دهندهٔ الیگوپپتیدی متصل به پروتون (PepT1)، ۴۹۷
انتقال‌دهندهٔ غیر همسوی $K^+/Cl^-$، ۶۳۳
انتقال‌دهندهٔ کاتکول- او- متیل (COMT)، ۲۶۷، ۲۸۴
انتقال‌دهندهٔ گلوکز/ سدیم، ۶۳۹
انتقال‌دهندهٔ همسوی $Na^+/Cl^-$، ۶۵۵، ۶۵۹
انتقال‌دهندهٔ همسوی –Cl2/+K/+Na، ۶۳۳، ۶۵۱، ۶۵۹
انتقال‌دهنده‌های نورونی، ۲۵۷–۶۲، ۲۶۴–۷۰، ۲۷۳–۷۹، ۲۸۱–۸۵، ۲۹۳–۹۸
اووسیت، ۵۶۸، ۵۷۹–۸۲، ۵۸۶–۸۹

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

اووسیت‌های اولیه، ۵۶۸، ۵۸۰، ۵۸۷
اووگونی، ۵۷۹، ۵۸۱
ایبوپروفن، ۵۱۳
ایپراتروپیوم، ۴۰۷
ایزوسوربید. ر.ک. داروهای مدر
ایزوسیترات دهیدروژناز، ۲۲۱
ایسکمی
  سلولی، ۲۲۲
  قلبی، ۱۲۳، ۱۶۶، ۱۷۶
ایسکمی میوکاردی، ۱۲۳، ۱۶۶، ۱۷۶
اینترلوکین- ۱ (IL-1)، ۹۱، ۲۲۳
اینترلوکین- ۶ (IL-6)، ۹۱
اینسولا، ۳۶۰
اینوتروپی، ۹۶، ۱۲۰
اینوزیتول تری‌فسفات ($IP_3$)، ۴۰۴، ۴۴۷، ۵۱۹
اینوزین، ۱۲۵، ۲۲۳
اینولین. ر.ک. پاکسازی، اینولین
اینهیبین، ۵۶۹، ۵۸۷، ۵۸۸

بارت مری، ۴۶۸
بارداری، ۵۹۳–۹۷، ۵۹۹–۶۰۵
  پایشگر جنین، ۱۶۸
  تغییرات تنفسی و کلیوی، ۶۰۵
  تغییرات قلبی- عروقی و خونی، ۵۹۳، ۶۰۴
  تغییرات هورمونی، ۴۴۴، ۵۳۶، ۶۰۱، ۶۰۷، ۶۱۰
بارهای منفی ثابت (در غشای سلولی)، ۴۸، ۶۲۵
باز، تعریف، ۲۲۵
بازتاب
  تکان زانو، ۳۶۹، ۳۸۴
  تکان مچ پا، ۳۸۹
  چشمی دهلیزی، ۳۱۶، ۳۵۴
  حرکات موجی، ۴۶۷
  دهلیزی چشمی، ۳۵۴
  شنوایی، ۳۴۷
  کششی، ۳۸۹
  گاستروایلئال، ۵۰۲
  گاستروکولیت، ۵۰۲
  گیرنده‌های فشاری، ۸
  میوتاتیک، ۳۸۹
  میوتاتیک معکوس، ۳۹۰
  نخاعی، ۳۸۸–۹۱
  نخاعی- دهلیزی، ۳۵۴
  نوری مردمک، ۳۳۳، ۳۴۱
  واگوواگال، ۴۷۷
  هرینگ- بروئر، ۲۲۹
بازجذب استخوانی، ۸۸، ۹۲، ۵۴۲، ۵۴۶، ۶۳۸
بازجذب استخوانی استئوکلاستی، ۸۸، ۵۴۳
بازجذب کلسیم، ۵۱۸، ۵۴۳، ۵۴۵، ۶۳۸
بازخورد مثبت، ۶، ۵۶۷، ۵۷۰
بازخورد منفی، ۶، ۱۵۷، ۵۲۷، ۵۶۸–۷۰، ۵۸۲، ۶۰۲، ۶۴۲
بازشدن مفاصل، ۶۳، ۳۶۹، ۳۷۸، ۳۸۹، ۴۱۰
بازگشت الاستیک (بافت شش)، ۱۹۲، ۱۹۴
بازگشت سیاهرگی، ۱۴۶، ۶۴۹
  تأثیر بر حجم ضربه‌ای، ۱۷۳
  در فعالیت ورزشی، ۱۷۵
بازوفیل‌ها، ۱۰۱
بازهای اسید نوکلئویک، ۱۹
بافت اپی‌تلیال، ۶۵، ۴۷۳، ۶۰۹
بافت اپی‌تلیوم، ۱۸۵–۸۸
بافت پیوندی، ۶۵، ۷۳، ۸۰، ۸۶، ۱۱۱، ۱۳۲،

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

۱۴۳، ۳۴۵، ۳۸۱، ۴۱۳، ۴۴۳، ۴۶۰، ۶۰۱، ۶۱۰
بافت چربی، ۲۷، ۳۲–۳۵، ۴۰، ۱۲۲، ۲۱۹، ۴۸۵، ۵۲۵، ۵۳۵، ۵۵۲، ۵۵۶، ۵۶۱–۶۵، ۶۰۹
بافت لنفوئیدی، ۱۴۷، ۵۴۶، ۵۵۱، ۴۵۹
بافت لنفوئیدی موکوسی (MALT)، ۴۵۹، ۴۶۰
بافر، فیزیولوژی، ۲۲۲، ۲۲۶، ۲۲۹، ۶۴۴
بالیسم، ۳۱۵
بتا- اکسایش اسیدهای چرب، ۳۳–۴۱، ۱۲۳، ۲۱۹، ۵۶۵
بتا- کتواسیل ترانسفراز، ۱۲۳
بخش‌های جدیدتر مخچه. ر.ک. مخچه
برادی‌کینین، ۱۷۶
برجستگی کوچک فوقانی، ۳۴۱
برجستگی میانی هیپوتالاموس، ۵۲۳، ۵۳۹
برجستگی‌های تحتانی، ۳۰۳، ۳۴۷
برجستگی‌های فوقانی، ۳۰۳، ۳۱۴، ۳۲۶
برداشت مجدد (انتقال‌دهنده‌های نورونی)، ۲۵۸، ۲۶۰، ۲۸۱
GABA (گاما- اسید آمینوبوتیریک)، ۲۶۹
دوپامین، ۲۶۶، ۲۸۲، ۲۸۳، ۲۸۵
سروتونین، ۲۶۷، ۲۸۲، ۲۸۵
گلوتامات، ۲۶۸
نوراپی‌نفرین، ۲۶۶، ۲۸۲
برش مغز، ۲۹۳–۹۵
برش‌نگاری با گسیل پوزیترون (PET)، ۲۹۷، ۳۲۵
برون‌ده قلبی، ۵، ۱۰۸–۱۲، ۱۲۰، ۱۴۴، ۱۵۴–۵۷، ۱۷۱، ۱۷۴، ۲۱۷، ۲۲۲، ۲۳۳، ۴۴۰، ۶۰۴، ۶۱۴، ۶۲۶، ۶۴۹
بزاق، ۳۵۷، ۴۶۵، ۵۰۳
بزرگ سیاهرگ
زبرین، ۱۰۷
زیرین، ۱۴۱، ۴۸۷، ۶۱۵
قلبی، ۱۴۱
بصل‌النخاع (پیاز مغز تیره)، ۲۲۸، ۳۰۱، ۳۰۶، ۳۱۲، ۳۱۷، ۳۳۳، ۳۶۰، ۳۶۸، ۳۷۰، ۳۸۴، ۴۶۷
بطن چهارم، ۳۵۳
بلاستوسل، ۵۹۱–۹۵
بلاستولا، ۵۹۱–۹۵، ۵۹۹
بلاستومر، ۵۹۵، ۵۹۹
بندوفلومیتازاید. ر.ک. داروهای مدر
بنزوتروپین در درمان بیماری پارکینسون، ۲۸۵
بهرهٔ تنفسی (RQ)، ۱۲۲، ۲۱۹
بیضه‌ها، ۵۰۷، ۵۳۲، ۵۵۳، ۵۶۶، ۵۷۲، ۵۷۹
بیلی‌روبین، ۴۵۹، ۴۹۱، ۵۹۶
غیرکانژوگه، ۴۹۲
کانژوگه، ۴۹۲
بیماری آدیسون، ۶۳۶
بیماری آلزایمر. ر.ک. بیماری تجزیه‌کنندهٔ عصبی
بیماری اورباخ- ویت. ر.ک. بیماری‌های تخریب‌کنندهٔ عصبی
بیماری ایسکمی قلبی، ۱۶۹
بیماری پارکینسون. ر.ک. بیماری‌های تخریب‌کنندهٔ عصب
بیماری پاگت، ۵۴۳
بیماری ریوی
انسدادی، ۲۰۳
انسدادی مزمن (COPD)، ۲۰۴
محدودکننده، ۲۰۳

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

میان‌بافتی، ۲۰۳
بیماری عروق محیطی، ۱۶۲، ۱۶۸، ۵۷۶
بیماری کوشینگ، ۵۳۴، ۵۵۲
بیماری منیر، ۳۵۱
بیماری‌های تخریب‌کنندهٔ عصب
بیماری آلزایمر، ۸۳، ۲۸۵
بیماری پارکینسون، ۲۸۵، ۳۰۵، ۳۱۵
بیماری هانتینگتون، ۳۰۵، ۳۱۵
بیماری‌های دریچه‌های قلب، ۱۶۸، ۶۰۴
بی‌نظمی‌های (آریتمی‌های) سینوسی، ۱۷۳

پاپاورین، ۵۷۶
پاپیلاها، ۳۵۸
برگی، ۳۵۸
فنجانی، ۳۵۸
قارچی، ۳۵۸
پاراستامول، ۴۹۱
پاسخ جنگ و گریز، ۳۹۸، ۴۵۲
پالپ (دندان)، ۴۶۴
پالپ سفید (طحال)، ۴۹۲
پالپ قرمز (طحال)، ۴۹۲
پالیدوم. ر.ک. عقده‌های پایه‌ای
پانکراس، ۳۹، ۵۳، ۵۹، ۴۵۸، ۴۶۲، ۴۸۴، ۴۸۹، ۴۹۸، ۵۰۷، ۵۵۹، ۵۶۳
پانکورونیوم، ۴۲۰
پایک‌های مخچه‌ای، ۳۰۲، ۳۱۵
پپتید ارتباطی (پپتید C)، ۵۵۹
پپتید پیام، ۲۱، ۵۱۱، ۵۴۵، ۵۶۰
پپتید روده‌ای مؤثر بر قطر رگ‌های خونی (VIP)، ۵۰۹، ۵۳۶، ۵۶۰
پپتید شبه‌گلوکاگونی ۱ (GLP-1)، ۵۶۱
پپتید شبه‌گلوکاگونی ۲ (GLP-2)، ۵۶۱
پپتید مهارکنندهٔ معدی، ۴۷۷
پپتید ناتریورتیک ادراری (ANP)، ۶۵۶
پپتیدازهای پانکراسی، ۴۸۴، ۴۹۷
پپسین، ۴۷۳، ۴۸۳
پپسینوژن، ۴۷۲، ۴۷۴، ۴۸۳
پتانسیل تعادلی، ۴۶–۴۸
پتانسیل صفحهٔ انتهایی (EPR)، ۴۱۹
پتانسیل صفحهٔ انتهایی در مقیاس کوچک (mEPP)، ۴۱۹
پتانسیل ضربان‌ساز، ۱۲۹
پتانسیل عمل (AP)، ۱۲۸–۳۳، ۲۴۹–۵۳، ۲۵۶، ۲۸۷–۹۱، ۳۸۳، ۴۰۱، ۴۱۸–۱۹، ۴۲۳، ۴۲۹، ۴۴۵
عضلهٔ اسکلتی، ۴۲۴
عضلهٔ صاف، ۴۴۳
عضلهٔ کاردیاک، ۱۲۸–۳۳
پتانسیل غشا ($E_m$)، ۴۵، ۱۲۸، ۲۴۶
پتانسیل‌های پس‌سیناپسی تحریکی (EPSP)، ۲۸۸–۹۱، ۴۰۳
پتانسیل‌های پس‌سیناپسی مهاری (IPSP)، ۲۸۸–۹۱
برادراری، ۶۳۵، ۶۵۸
پراکسایش، ۲۲۳
پراکسید هیدروژن ($H_2O_2$)، نقش در تخریب رادیکال‌های آزاد، ۲۲۳
پرتهویه‌ای، ۲۲۸
تأثیر بر PCO2، ۲۲۸، ۲۳۰
پرخونی فعال، ۴۴۰
پردهٔ صماخ، ۳۴۳
پردهٔ مننژ، ۶۰
پرزهای کوچک، ۶۸، ۳۵۲، ۳۵۹، ۴۶۰، ۴۹۵
پرزهای کوریونی، ۵۹۵، ۶۰۰

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

پرشدن سریع بطن. ر.ک. چرخهٔ قلبی، مراحل، ر.ک. چرخهٔ قلبی، مراحل
پرفشار خونی، ۸، ۱۴۳، ۱۵۷، ۱۶۵
جامهٔ سفید، ۱۶۶
درمان دارویی، ۱۶۰، ۴۰۶، ۶۵۹
پرکلسیمی خون، ۵۴۳، ۵۴۶
پرگنونولون، ۵۱۲، ۵۳۴، ۵۵۲، ۵۶۸
پرو–اپیوملانوکورتین (POMC)، ۵۲۶، ۵۳۳
پروانسولین، ۵۳۵، ۵۵۹
پروتئازهای وابسته به کلسیم، ۲۲۳
پروتئولیز
بافت عضلانی، ۵۵۲
هورمون‌ها و صورت‌های اولیهٔ آن‌ها، ۵۱۱، ۵۳۲، ۵۴۰
پروتئین پیوندی آندروژنی (ABP)، ۵۷۴
پروتئین پیوندی–ویتامین D، ۵۴۵
پروتئین در ادرار، ۶۲۶
پروتئین کیناز
A (PKA)، ۵۱۸
C (PKC)، ۵۲۰
پروتئین کینازهای وابسته به cAMP، ۴۴۷، ۵۱۸، ۵۳۲
پروتئین کینازهای وابسته به cGMP، ۴۴۹
پروتئین وابسته به هورمون پاراتیروئیدی (PTHrP)، ۵۴۶
پروتئین‌های G (پروتئین‌های تنظیم‌کنندهٔ گوآنین نوکلئوتید)، ۲۶۶، ۲۷۶، ۴۰۸، ۵۱۷، ۵۶۷
پروتئین‌های انتقال‌دهندهٔ کولین، ۲۶۶
پروتئین‌های تنظیم‌کنندهٔ نوکلئوتید گوانین. ر.ک. پروتئین‌های G
پروتئین‌های عضله
F اکتین، ۴۲۸، ۴۴۶
G اکتین، ۴۲۸
اکتین، ۱۱۶، ۴۱۵، ۴۲۶–۳۱، ۴۳۵، ۴۳۹، ۴۴۸

تروپومیوزین، ۴۲۶–۳۱
تروپین، ۴۲۶–۳۱

پروتئین‌های کمپالمان، ۴۹۰
پروتئین‌های مبادله کننده، ۶۳۳
پروترومبین، ۴۹۰
پروتون (یون‌های $H^+$)
در آزادسازی اکسیژن از هموگلوبین، ۲۱۳، ۲۱۷، ۲۲۲
در اسیدی شدن ادرار، ۶۴۲، ۶۴۵
در تعادل اسید–باز، ۲۲۵، ۲۲۹، ۵۵۴
پروزاک (فلوکستین)، ۲۶۷، ۲۸۵
پروژسترون، ۵۱۸، ۵۶۹، ۵۸۳، ۵۸۷، ۶۰۱، ۶۰۴، ۶۰۷، ۶۱۲
پروستاسایکلین ($PGI_2$)، ۵۱۳
پروستاگلاندین
E ($2PGE_2$)، ۵۱۳
G ($2PGG_2$)، ۵۱۳
H ($2PGH_2$)، ۵۱۳
پروستاگلاندین‌ها، ۵۱۱، ۵۵۱، ۵۸۹
$E_1$ ($PGE_1$)، ۵۷۶
پروفاز، ۵۷۹، ۵۸۱، ۵۸۷
پروگلوکاگون، ۵۶۰
پرولاکتین، ۵۴، ۵۲۴، ۵۳۱، ۵۳۶، ۵۷۴، ۶۰۳، ۶۱۱
پری‌لنف، ۳۵۰
پری‌میوزیوم. ر.ک. ساختار عضلهٔ اسکلتی

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

پری‌نوریوم. ر.ک. ساختار عصبی
پس‌بار، ۱۵۴
پس‌سیناپسی، ۲۵۶–۶۲، ۲۶۸–۷۱، ۲۷۵، ۲۷۸، ۲۸۱، ۲۸۴، ۲۸۷–۹۱، ۲۹۵، ۳۹۴، ۴۰۳–۵، ۴۲۰، ۴۲۳
پل مغزی، ۲۲۸، ۳۰۲، ۳۰۶، ۳۱۷، ۳۲۹، ۳۴۰، ۳۸۵
پلاسما، ۹۸، ۴۹۰، ۶۰۴، ۶۲۴، ۶۴۹
آب، ۶۴۹
اسمولالیته، ۳۰۴، ۶۳۵، ۶۵۳، ۶۵۶
پروتئین، ۹۸، ۲۲۶، ۴۹۰، ۵۴۱، ۵۶۸، ۶۰۵، ۶۲۴
قشر سلولی، ۱۲، ۴۴–۴۸، ۵۱۷
پلاکت‌ها، ۱۰۱، ۱۰۳، ۴۹۲، ۶۱۶
پلی‌اسپرمی، پیشگیری، ۵۹۲
پمپ ATPase، ۴۵، ۱۲۳، ۲۴۷، ۲۵۸، ۲۸۳، ۴۲۶، ۴۳۴، ۴۷۵، ۴۹۵، ۵۰۳، ۵۶۳، ۶۳۲–۴۰، ۶۵۵
پمپ تنفسی، ۱۴۶، ۱۷۳
پمپ حجره‌ای، ۴۷۸
پمپ عضلانی، ۱۴۶، ۱۷۳
پمپ‌های یونی، ۲۴۷، ۴۷۴
پنجرهٔ بیضی شکل (حلزون گوش)، ۳۴۴
پنجرهٔ گرد (حلزون گوش)، ۳۴۵
پوتامن. ر.ک. گانگلیای قاعده‌ای
پودوسیت‌ها، ۶۲۴
پورین‌ها، ۱۹، ۸۱، ۶۵۳
پهنای ترکیب QRS. ر.ک. الکتروکاردیوگرام (ECG)
پیاز بویایی، ۳۲۳
پیروات، ۳۱، ۳۳، ۱۲۲، ۲۲۱
پیروات دهیدروژناز، ۱۲۲، ۲۲۳
پیریدوستیگمین، ۲۸۵
پیریمیدن، ۱۹
پیش‌آبراه. ر.ک. حالب
پیش‌بار، ۱۵۴
پیش‌سیناپسی، ۲۵۶–۶۱، ۲۶۵–۶۹، ۲۷۸، ۲۸۷، ۳۹۴، ۴۱۸، ۴۲۰
پیوستگاه عصبی- عضلانی (NMJ)، ۴۱۷
پیوستگاه مری- معده‌ای، ۴۶۴، ۴۶۸، ۴۷۲
بیماری بازگشت مجدد مری- معدی (GERD)، ۴۶۸
پیوستگاه‌های عصبی- عضلانی (NMJ)، ۲۸۳، ۲۸۷، ۴۱۷–۲۱، ۴۲۴
پیوند بای‌پس شریان کرونری، ۱۶۹
پیوند پرانرژی فسفات، ۱۵، ۲۲۱، ۴۳۹

تابش بینایی، ۳۳۹
تابش شنوایی، ۳۴۸
تأثیر نارسایی کلیوی حاد بر بازیافت گلوکز در کلیه، ۶۲۹
تاج مشعشعه، ۵۸۳، ۵۸۸، ۵۹۱
تأخیر رادیورادیال، ۱۶۴
تأخیر رادیوفمورال، ۱۶۴
تأخیر سیناپسی، ۲۵۹
تارچه (میوفیبریل)، ۴۱۵، ۴۴۳
تارهای پورکنژ، ۱۱۲، ۱۳۲
تارهای حسی Aβ، ۳۸۳–۸۵
تارهای حسی Aδ، ۳۸۳–۸۵
تارهای دم‌اسبی، ۳۶۶، ۳۷۴
تارهای عصبی، ۵۱، ۶۱، ۶۶، ۱۳۱، ۱۵۷، ۳۷۵، ۳۸۴، ۴۰۸، ۴۱۲
بدون میلین، ۳۸۲، ۴۲۰، ۴۲۴
میلین‌دار، ۲۴۳، ۳۰۳، ۳۶۷، ۳۸۲، ۳۸۵،

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

۴۱۱
تارهای عضلانی، اسکلتی
اکسایشی آهسته، ۴۳۶
اکسایشی- گلیکولیزی سریع، ۴۳۶
برون‌دوکی، ۴۱۲
تندانقباض، ۴۳۶
درون‌دوکی، ۳۹۰، ۴۱۲
سفید، ۴۳۵
قرمز، ۴۳۵
کندانقباض، ۴۳۶
گلیکولیز سریع، ۴۳۶
تارهای کوچک، ۳۳۵
تالاموس، ۳۰۳، ۳۱۳، ۳۱۷، ۳۲۲–۲۶، ۳۳۹، ۳۴۸، ۳۵۵، ۳۶۰، ۳۶۹، ۳۷۰
تانیا کولی، ۴۶۲، ۵۰۱
تبادل حبابچه‌ای، ۲۰۹
تبادل‌کنندهٔ $HCO_3^-/Cl^-$، ۲۱۳، ۴۷۶
تپهٔ آکسون، ۲۵۶، ۲۸۷–۹۱
تحریک سمی، ۲۸۳، ۲۶۹، ۲۹۷
تخصصی بودن قشر، ۳۱۱
تخلیهٔ معده، ۴۷۱، ۴۷۸
تخمدان‌ها، ۶، ۵۰۷، ۵۱۸، ۵۳۲، ۵۶۸، ۵۸۱–۸۲، ۵۸۶، ۵۹۱، ۶۰۲
تخمک، ۸۱، ۵۰، ۵۶۸، ۵۷۳، ۵۷۴، ۵۸۱–۸۴، ۵۷۷، ۵۸۶، ۵۸۹، ۵۹۱، ۵۹۹
تخمک ثانویه، ۵۶۸، ۵۷۹، ۵۸۱، ۵۸۸
تخمک‌گذاری، ۶، ۵۳۶، ۵۶۸، ۵۸۱، ۵۸۶
ترانس‌تیروتین، ۵۴۱
ترانس‌کوبالامین II، ۴۹۹
ترپسین، ۴۸۳
ترپسینوژن، ۴۸۳
ترشح برون‌ریز، ۱۸۹، ۴۶۵
اسید معده، ۴۷۶
صفرا، ۴۸۵، ۴۸۸، ۴۹۲، ۵۹۷
غده‌های عرق، ۶۸، ۱۷۸، ۳۸۵، ۳۹۸، ۴۰۶، ۶۱۹
ترشح بزاق، ۳۳۰، ۳۵۷، ۳۹۵
ترشح پانکراس، ۴۷۸، ۴۸۱
ترشح معدی، ۴۷۱–۷۷
مرحلهٔ روده‌ای، ۴۷۷
مرحلهٔ سری، ۴۷۷
مرحلهٔ معدی، ۴۷۷
ترشحات روغنی، ۷۳
ترکیب QRS. ر.ک. الکتروکاردیوگرام (ECG)
تروپومیوزین. ر.ک. پروتئین‌های عضله
تروپونین‌ها. ر.ک. پروتئین‌های عضله
تروفوبلاست، ۵۹۵، ۵۹۳–۹۷، ۵۹۹–۶۰۲
ترومبوپویتین، ۶۱۶
ترومبوکسان $A_2$ ($TxA_2$)، ۵۱۳
ترومبین، ۱۷۶
تریپتوفان هیدروکسیلاز، ۲۶۷
تری‌گلیسرید، ۲۸، ۲۹، ۳۵–۳۸، ۳۹–۴۱، ۹۸، ۱۲۲، ۴۸۵، ۴۹۰، ۴۹۷، ۵۱۸، ۵۶۲، ۶۱۱
تری‌یدوتیرونین ($T_3$)، ۵۳۱، ۵۴۱
تزریق سریع. ر.ک. چرخهٔ قلبی، مراحل
تستوسترون، ۵۵۲، ۵۶۷، ۵۷۲، ۵۷۴
تشکیل استئوبلاستی استخوان، ۸۸
تشکیلات مشبک، ۳۰۳، ۳۱۶
تصفیهٔ خالص مایعات (NFP)، ۱۴۵
تصفیهٔ گلومرولی، ۶۲۱–۲۶، ۶۳۸، ۶۴۲، ۶۵۵
تصویربرداری میدان مغناطیسی کارکردی (fMRI)، ۲۹۷، ۳۲۵
تعادل (تعادل وضعی)، ۳۰۲، ۳۱۷، ۳۲۹، ۳۴۵، ۳۵۰، ۳۸۴

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

تعادل اسید- باز، ۲۲۹، ۶۳۷، ۶۴۲
تکای درونی، ۵۸۷، ۵۸۹
تکتوم مغز میانی، ۳۰۲، ۳۲۶، ۳۲۹
تلانسفال، ۳۰۱، ۳۰۴
تماس‌های مهاری، ۳۱۶
تناوب P-R. ر.ک. الکتروکاردیوگرام (ECG)
تنش برشی، ۱۷۷، ۴۴۸
تنش گاز، ۱۹۵، ۲۰۸
تنظیم وابسته به میوزین، ۴۴۵
تنفس، ۱۸۳، ۲۰۰، ۲۰۴، ۲۳۳
  اثر آن بر بازگشت سیاهرگی به قلب، ۱۴۶، ۱۷۳
  در مدت فشار به ریه، ۱۹۵–۹۸
  کنترل، ۲۲۵–۲۹، ۳۰۲
تنفس سلولی، ۴۵، ۱۰۷، ۲۰۸، ۲۲۹، ۴۳۹، ۶۴۲
تنگی آئورت، ۱۱۱، ۱۶۴
تنگی دریچهٔ میترال، ۱۱۱، ۱۶۷
تنگی عروق، ۱۵۹، ۱۷۵–۷۸
تواتر تنفسی، ۱۷۳
  در بارداری، ۶۰۵
تواتر قلبی، ۸، ۹۶، ۱۱۹، ۱۳۱، ۱۵۷، ۱۶۳، ۱۷۱–۷۵، ۱۷۹، ۶۰۵
  استراحت، ۳۹۸
  تأثیر بازگشت پاراسمپاتیکی، ۱۱۹، ۱۳۱، ۱۵۷، ۱۷۳، ۳۳۰، ۳۹۴، ۳۹۸، ۴۰۴
  تأثیر بازگشت سمپاتیکی، ۱۲۰، ۱۳۱، ۱۵۷، ۱۵۹، ۱۷۳، ۳۸۵، ۳۹۸، ۴۰۷
توالی اسید آمینهٔ پروتئین‌ها، ۲۰، ۲۷۴، ۲۷۷، ۲۸۲، ۴۰۳، ۵۳۵
توبول کلیوی، ۶۲۲
تودهٔ استخوانی، ۹۰، ۹۲
تودهٔ پی‌یر، ۴۶۰
تودهٔ سلولی خون، ۲۳۷
تودهٔ سلولی داخلی (ICM)، ۵۹۳، ۵۹۴، ۶۰۰
تون وازوموتور، ۱۵۷
تون واگی، ۱۲۰، ۳۹۸
تهویهٔ حبابچه‌ای، ۲۳۵
تهویهٔ دقیقه‌ای (V)، ۲۲۷، ۲۳۳، ۶۰۵
تیروزین کیناز، ۵۱۹، ۵۳۵، ۵۶۲
تیروزین هیدروکسیلاز، ۴۰۱، ۵۵۴
تیروکسین ($T_4$)، ۵۲۵، ۵۳۱، ۵۴۱
تیروگلوبولین، ۵۳۲، ۵۴۰
تیرویدوتیرونین معکوس ($rT_3$)، ۵۴۱
تیمین، ۱۹
تیوکیناز، ۳۴

جابه‌جایی کلراید، ۲۱۳
جبران عدم تعادل اسید- باز
  تنفسی، ۶۴۲
  ترکیبی، ۲۳۱
  سوخت‌وسازی، ۲۳۱
  کلیوی، ۶۴۲
جدار (مغز)، ۳۲۳
جذب غذا
  پروتئین‌ها، ۴۶۰، ۴۸۳، ۴۹۷
  چربی‌ها، ۴۶۰، ۴۹۱، ۴۹۷
  کربوهیدرات‌ها، ۴۶۰، ۴۸۱، ۴۹۵–۹۶
  ویتامین‌ها، ۴۷۳، ۴۹۹
جریان پلاسمایی کلیوی (RFP)، ۶۱۵، ۶۲۳، ۶۲۶، ۶۲۸
جریان خون باب، ۱۱۴، ۱۲۴، ۴۹۵، ۴۹۸، ۵۶۱
جریان خون کلیوی، ۱۷۶، ۶۱۴، ۶۲۶

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

در بارداری، ۶۰۵
جزایر لانگرهانس، ۵۵۹
جسم اسفنجی، ۵۷۶
جسم پینه‌ای، ۳۰۷، ۳۲۲
جسم زرد، ۵۶۹، ۵۸۳، ۵۸۷، ۶۰۱
جسم سیاه. ر.ک. عقده‌های قاعده‌ای
جسم مخطط. ر.ک. عقده‌های قاعده‌ای
جفت، ۵۱۲، ۵۴۶، ۵۸۴، ۵۸۸، ۵۹۳، ۵۹۶، ۵۹۷، ۵۹۹، ۶۰۰، ۶۰۲، ۶۰۹
جفت انسان
سوماتوماموتروپین، ۶۱۰
جمع زمانی، ۲۹۰، ۲۹۱
جمود، ۴۳۰
جمود نعشی، ۴۳۱
جنین، ۸۰، ۲۱۰، ۵۴۱، ۵۴۶، ۵۶۹، ۵۹۳–۹۷، ۵۹۷، ۶۰۰، ۶۰۳، ۶۰۷

چرخهٔ اسید سیتریک. ر.ک. چرخهٔ اسید تریکربوکسیلیک (TCA)
چرخهٔ پل عرضی، ۴۲۹، ۴۳۵، ۴۳۹، ۴۴۵
چرخهٔ تخمدان، ۵۶۸، ۵۸۶–۸۹
مرحلهٔ جسم زرد، ۵۶۹، ۵۸۳، ۵۸۶
مرحلهٔ فولیکولی، ۵۶۹، ۵۸۲، ۵۸۶
چرخهٔ رحمی، ۵۶۹، ۵۸۶، ۵۸۹
مرحلهٔ ترشح، ۵۶۹، ۵۸۲، ۵۸۹
مرحلهٔ تکثیر، ۵۶۹، ۵۸۲، ۵۸۹
چرخهٔ قاعدگی، ۵۲۳، ۵۶۸، ۵۸۱، ۵۸۶
چشایی، ۳۲۹، ۳۵۷–۶۰
جوانه‌های چشایی، ۳۵۸، ۴۶۵
انواع مزه‌ها، ۳۵۹، ۴۶۵
چکشی، استخوان گوش، ۳۴۴
چندلایهٔ فلس‌دار، ۶۸، ۷۴، ۴۶۰، ۴۶۴، ۴۶۸، ۴۷۲

حالب (لوله‌های ادراری)، ۵۷۳، ۵۷۶، ۶۱۵، ۶۱۶
آلت تناسلی، ۵۷۳، ۶۱۵، ۶۱۸
پروستات، ۶۱۸
غشایی، ۵۷۳، ۶۱۸
حاملگی، ۵۸۸، ۵۹۶، ۵۹۹–۶۰۳
حبابچه، ساختار، ۱۹۰–۹۲
نوع I، ۱۹۰
نوع II، ۱۹۰، ۱۹۸
حجره‌ها، ۴۶۲، ۵۰۱
حجم بازدم اجباری در ۱ ثانیه (FEV1)، ۲۰۲
حجم باقیمانده (RV)، ۲۰۰، ۲۰۳
حجم پایان دیاستولی، ۱۵۴، ۱۷۳
حجم جاری، ۲۰۰، ۲۳۳، ۶۰۵
حجم خون، ۹۸، ۱۴۵، ۱۵۷–۵۸، ۱۶۳، ۱۷۲، ۶۰۴، ۶۱۶، ۶۴۹، ۶۵۸
حجم ذخیرهٔ بازدمی، ۲۰۰
حجم ذخیرهٔ دمی، ۲۰۰
حجم ضربه‌ای، ۱۰۷، ۱۱۰، ۱۲۰، ۱۵۴–۵۷، ۱۵۹، ۱۷۲، ۱۷۳، ۱۷۹، ۶۰۴
حداکثر انتقال ($T_m$)، مفهوم، ۶۲۹
گلوکز، ۶۳۸
حداکثر جریان، ۲۰۱
حداکثر جریان بازدمی (PEF)، ۲۰۲
حداکثر جریان دمی (PIF)، ۲۰۲
حرکت دودی، ۴۵۲، ۴۶۷، ۴۹۷
حرکت عضلات اسکلتی، ۳۸۳
حرکات ارادی، ۲۴۲، ۳۱۰
حرکات غیرارادی و ناگهانی چشم، ۳۴۱
حس درد در اندام، ۳۸۶

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

حساسیت به درد، ۶۳، ۷۴، ۱۱۸، ۱۲۴، ۱۷۶، ۲۳۸، ۲۴۱، ۲۷۰، ۳۲۴، ۳۷۱، ۳۸۴–۸۶
حسی اختصاصی، ۲۴۱، ۳۰۳، ۳۸۶
حفرهٔ آمنیونی، ۷۹، ۵۹۳، ۵۹۴، ۶۰۰
حفرهٔ جنبی، ۶۰، ۱۹۴
حفرهٔ چشم، ۳۳۵–۳۸
حفرهٔ خلفی (چشم)، ۳۳۵
حفرهٔ زجاجیه، ۳۳۶
حفرهٔ صفاقی، ۶۰، ۵۶۸، ۵۸۱، ۵۸۸
حفرهٔ قدامی (چشم)، ۳۳۵
حفره‌های پیراقلبی، ۶۰
حفره‌های تروفوبلاست، ۵۹۵
حلالیت میسلی، ۴۸۵
حلزون، ۳۴۴، ۳۵۰
حلق
  حس از، ۳۳۰
  در بالای دستگاه تنفسی، ۱۸۵، ۱۸۹، ۲۳۵، ۳۴۴
  در بالای دستگاه معدی- روده‌ای (GI)، ۴۶۵
حلقهٔ هنل. ر.ک. نفرون
حملهٔ قلبی (انفارکتوس عضلهٔ قلبی)، ۱۱۱، ۱۲۴، ۱۶۶
حنجره، ۱۸۴، ۲۳۵، ۴۶۷

خط A. ر.ک. عضلهٔ مخطط، ساختار
خط M. ر.ک. عضلهٔ مخطط، ساختار
خط Z. ر.ک. عضلهٔ مخطط، ساختار
خم‌شدن مفاصل، ۶۳، ۳۷۸، ۳۹۰، ۴۱۰

داپلر فراصوت، کاربرد، ۱۱۲، ۱۶۸
داروهای مدر
  اسپیرونولاکتون، ۶۵۹
  استازولامید، ۶۵۹
  ایزوسورباید، ۶۵۹
  بندروفلومتیازید، ۶۵۹
  فروسماید، ۶۵۹
  مانیتول، ۶۵۹
دپلاریزه شدن، مفهوم، ۴۸، ۱۲۸، ۲۴۷
تخمک، ۵۹۲
سلول‌های عصبی، ۲۴۷–۴۹، ۲۵۱، ۲۶۴–۶۷، ۲۷۶
سلول‌های گیرندهٔ چشایی، ۳۶۰
سلول‌های مودار، ۳۴۶
عضلهٔ اسکلتی، ۴۱۸، ۴۲۰، ۴۲۳–۲۶
عضلهٔ صاف، ۴۴۳، ۶۰۸
عضلهٔ قلبی، ۱۲۸–۳۸، ۱۵۲
درخت نایی- نایژه‌ای، ۱۸۵، ۱۹۰
دردهای پس از زایمان، ۶۰۹
درم، ۷۳–۷۵، ۳۸۶
درماتوم، ۶۲، ۳۷۴، ۳۷۸
دریچهٔ آئورت، ۱۶۷، ر.ک. دریچه‌های قلب
دریچهٔ ایلئوسکال، ۵۰۰
دریچهٔ خارجی مقعدی، ۵۰۲
دریچه‌های دهلیزی- بطنی، ۹۴، ۱۱۰
دریچه‌های قلب
  دریچهٔ آئورت، ۱۱۰، ۱۱۳، ۱۵۰–۵۱، ۱۶۷، ۱۷۵
  دریچهٔ ریوی، ۱۱۰
  دریچهٔ سه‌لتی، ۱۱۰
  دریچهٔ میترال (دولتی)، ۱۱۰، ۱۱۱، ۱۵۱، ۱۶۷
دزوکسی‌ریبوز، ۱۹، ۳۲
دستجات هیس، ۱۳۰–۳۳

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

دستگاه باب کبدی، ۱۴۱
دستگاه پیک ثانویه، ۴۰۴
دستگاه حرکتی برون‌هرمی، ۳۰۵
دستگاه درون‌ریز، ۳۰۴، ۵۰۶
دستگاه دهلیزی، ۳۴۶، ۳۵۰
دستگاه دهلیزی- نخاعی، ۳۱۶، ۳۵۴
دستگاه رنین- آنژیوتانسیون- آلدوسترون، ۱۵۸، ۵۰۸، ۵۴۹، ۵۵۲، ۶۵۶–۶۰
دستگاه ژوکستاگلومرولی. ر.ک. نفرون
دستگاه عصبی
خودکار (ANS)، ۷، ۹۶، ۱۱۹، ۱۳۱، ۱۵۹، ۱۸۷، ۲۶۰، ۳۲۲–۲۵، ۳۳۰، ۳۳۷، ۳۵۷، ۳۶۸، ۳۹۳–۹۹، ۴۰۱–۸، ۴۵۱–۵۳، ۴۶۶، ۵۰۲، ۵۵۴، ۶۱۷
محیطی، ۷۸–۸۳، ۲۴۱، ۳۸۴، ۳۹۳
مرکزی (CNS)، ۸، ۸۳، ۲۵۱، ۲۶۴–۷۰، ۲۸۷، ۳۲۸–۳۳، ۳۶۹، ۳۸۱–۸۶، ۳۹۴، ۴۵۹
روده‌ای، ۸۰، ۴۵۲
دستگاه عصبی و محور عصبی- غدد درون‌ریز، ۲۷۰، ۳۲۴
دستگاه فشارسنج، ۱۶۴
دستگاه گلژی، ۱۵، ۲۱، ۲۴۱، ۲۶۹، ۴۲۵، ۵۱۱، ۵۵۹
دستگاه لیمبیک، ۳۰۴، ۳۲۰–۲۶
دستگاه معدی- روده‌ای (GI)، ۴۵۶–۶۲
دستگاه‌های پیک ثانویه، ۱۸۷، ۲۷۱، ۲۷۸، ۳۵۹، ۴۴۸، ۵۱۷، ۵۱۹
دسمولاز، ۵۱۲، ۵۵۲، ۵۶۸
دفران تکی، ۵۷۲
دفع
اینولین، ۶۲۷
پاراآمینوهیپوریک اسید (PAH)، ۶۲۹
کراتینین، ۶۰۵، ۶۲۷
گلوکز، ۶۲۹
کلیوی، مفهوم، ۶۲۵–۳۰
دفع ادراری سدیم ANP، ۱۵۷–۵۸
دفع نامحسوس آب، ۶۱۹
دگزازوسین، ۴۰۷
دنتین، ۴۶۴
دندریت‌ها، ۲۴۰، ۲۶۱، ۲۸۸–۹۱، ۲۹۴، ۳۱۴، ۳۶۱، ۳۸۴، ۳۹۴، ۴۰۴
دوازده، ۴۵۶، ۴۶۱، ۴۷۲، ۴۷۸، ۴۹۱
دوپامین
در انتقال عصبی مرکزی، ۸۱، ۲۶۴–۶۶، ۲۸۳، ۲۸۵، ۲۹۷، ۳۱۵، ۳۲۶
در کنترل ترشح پرولاکتین، ۵۲۵، ۵۳۶، ۶۱۱
دوپامین β- هیدروکسیلاز، ۲۶۴–۶۷، ۴۰۲، ۵۰۹، ۵۵۴
دورهٔ استحکام استخوان، ۹۰
دورهٔ تحریک‌پذیری، مفهوم
عضلهٔ اسکلتی، ۴۲۰
نسبی، ۲۵۱
دورهٔ قلبی
دیاستول، ۱۱۴، ۱۳۱، ۱۵۰–۵۶، ۱۷۳
سیستول، ۱۱۴، ۱۳۱، ۱۵۰–۵۶، ۱۷۳
دورهٔ نفاس، ۶۰۰
دورهٔ تحریک‌ناپذیری، مفهوم
مطلق، ۲۵۱
دوک عضلانی، ۳۸۳، ۳۸۵، ۳۹۰، ۴۱۲
دوگانهٔ تحریک- انقباض، ۴۲۳–۳۱
دهلیز، ۹۴، ۱۰۸–۱۴، ۱۱۹، ۱۳۰، ۱۳۷، ۱۴۱، ۱۵۰–۵۲، ۱۶۶، ۱۷۳

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

دهلیزی مخچه‌ای. ر.ک. مخچه
دی‌آسیل گلیسرول (DAG)، ۴۰۴، ۴۴۸، ۵۱۹
دیابت
دیابت بارداری، ۵۹۷
دیابت بی‌مزه، ۵۰۸، ۵۲۷
دیابت ملیتوس، ۳۳، ۳۵، ۲۱۹، ۶۲۹، ۶۳۸
دیاستاز (کاهش پرشدگی بطنی). ر.ک. چرخهٔ قلبی، مراحل
دیاستول. ر.ک. چرخهٔ قلبی، مراحل
دیافراگم، ۹۵، ۱۸۴، ۱۹۲، ۱۹۷، ۴۶۹، ۶۰۳
دیافراگم شکاف‌دار تصفیه‌ای، ۶۲۵
دیافراگم لگنی، ۶۱۸
دی‌اکسید کربن ($CO_2$)
انتقال، ۱۰۱، ۱۴۱، ۱۷۱، ۲۱۳، ۶۴۵
تنش تنفسی، ۲۰۷–۱۵، ۲۲۵–۳۱، ۲۳۳، ۶۴۲
تولید، ۹، ۲۹–۳۲، ۲۲۱، ۴۴۰، ۴۷۴، ۶۱۸، ۶۴۲
دیانسفال، ۳۰۱، ۳۰۳
دی‌پالمیتول فسفاتیدیل کولین (DPPC)، ۱۹۱
دید روز، ۳۳۷
دید شب، ۳۳۷
دیدکوری، ۳۴۱
دیوارهٔ آئورت، ۲۲۶، ۶۴۲
دیوارهٔ سرخرگ کاروتید، ۱۵۶، ۲۲۶
دیوارهٔ مجرای دفران، ۵۷۶
دیواره (قلب)، ۱۰۷، ۱۱۳، ۱۳۳
دیواره‌بندی، ۱۱۳
دی‌هیدرواپیاندروسترون (DHA)، ۵۵۱
دی‌هیدروتستوسترون، ۵۷۴
دی‌یدوتیروزین (DIT)، ۵۴۰
رابط قدامی، ۳۰۷
رابطهٔ طول– تنش عضلهٔ اسکلتی، ۴۳۱
رادیکال‌های آزاد، ۲۲۳
رادیکال‌های سوپراکسید، ۲۲۳
رادیکال‌های هیدروکسیل ($OH^-$)، نقش در تخریب رادیکال‌های آزاد، ۲۲۳
راست‌روده، ۴۵۷، ۵۰۱، ۵۰۲
راه مخچه‌ای دهلیزی، ۳۱۷، ۳۵۵
راه نخاعی تالاموسی قدامی، ۳۷۰
راه‌های بینایی، ۳۳۹
رپلاریزه شدن
تعریف، ۱۲۸
سلول‌های عضلانی صاف، ۴۴۷
سلول‌های عضلهٔ قلبی، ۱۳۰، ۱۳۲، ۱۳۷، ۶۳۶
نورون‌ها، ۲۵۱
رحم، ۴۵۲، ۵۲۷، ۵۶۸، ۵۷۵، ۵۸۱–۸۴، ۵۸۶، ۵۸۸، ۵۹۱، ۵۹۳، ۵۹۵، ۵۹۹، ۶۰۳، ۶۰۷
رشته‌های خارجی، ۳۴۷
رشته‌های دوکی، ۵۷۹
رکابی (گوش)، ۳۴۴
رگ‌تنگی ریوی ناشی از هیپوکسی (HPV)، ۲۳۶
رگ‌تنگی عمومی، ۱۵۶، ۱۵۷، ۴۰۷
رگ‌های عروقی، ۳۵۱
رگ‌های لنفاوی، ۶۵، ۴۸۷
رنین، ۱۵۹، ۱۶۰، ۴۹۰، ۵۰۸، ۶۵۷
رودهٔ کور، ۴۵۶، ۵۰۱
رونویسی mRNA. ر.ک. اسید ریبونوکلئیک پیک (mRNA)
رونویسی ژن، ۱۹، ۵۱۹، ۵۱۷، ۵۲۰، ۵۳۴، ۵۴۲

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

رویان، ۵۰، ۵۹، ۶۵، ۷۸، ۵۷۵، ۵۹۳، ۵۹۹، ۶۰۳
ریبوزوم، ۱۵، ۲۰، ۳۱، ۳۲
ریشهٔ پشتی (عصب نخاعی)، ۳۶۸
ریشهٔ شکمی (عصب نخاعی)، ۳۶۸
ریلاکسین، ۵۸۸

زایمان، ۵۲۷، ۵۸۴، ۶۰۳، ۶۰۷، ۶۱۲
زجاجیهٔ ژلاتینی، ۳۳۶
زردی، ۴۹۲، ۵۹۷
زنانه‌پستانی، ۶۰۹
زنجیرهٔ انتقال الکترونی، ۲۸، ۳۵، ۲۲۱
زنجیرهٔ سمپاتیکی، ۳۹۶
زوستر آبله‌مرغان، ۳۳۳
زیگوت، ۵۰، ۷۸، ۸۰، ۵۷۵، ۵۸۳، ۵۹۱–۹۳، ۵۹۹

ژنوم، ۱۸
ژن‌ها، ۱۵، ۱۸–۲۰

ساختار عصبی
آندونوریوم، ۳۸۱
اپی‌نوریوم، ۳۸۱
پری‌نوریوم، ۳۸۱
ساختار عضلات اسکلتی
آندومیوزیوم، ۴۱۴
اپی‌میوزیوم، ۴۱۳
پری‌میوزیوم، ۴۱۴
سارکوپلاسم، ۴۲۶، ۴۳۰
سارکولما، ۴۱۸
سارکومرها، ۶۷، ۱۱۷، ۴۱۳، ۴۱۵، ۴۲۶، ۴۳۲
سازماندهی تونوتوپیایی دستگاه شنوایی، ۳۴۸
سازماندهی سوماتوتوپیایی (قشر حرکتی)، ۳۱۱
ساقهٔ مغز، ۱۵۷، ۲۲۸، ۲۵۷، ۳۰۲، ۳۱۰–۱۳، ۳۲۳–۲۶، ۳۲۸، ۳۳۰، ۳۴۷، ۳۵۳، ۳۵۴، ۳۶۹، ۳۹۳–۹۵، ۴۵۸
ساقهٔ هیپوفیزی، ۵۲۲، ۵۳۰
ساکاروز، ۴۹۶
ساکول (در دستگاه دهلیزی)، ۳۵۱
سالبوتامول، ۴۰۷
سایتوکین‌ها، ۹۱، ۲۲۳، ۵۱۳
ستون فقرات
مادهٔ خاکستری، شاخ پشتی، ۳۶۷، ۳۶۸
مادهٔ خاکستری، شاخ خارجی، ۳۶۸، ۳۸۴، ۳۹۳–۹۶، ۶۱۷
مادهٔ خاکستری، شاخ قدامی، ۲۴۱، ۳۱۳، ۳۶۷، ۳۶۸، ۳۸۴، ۳۸۵، ۳۸۸، ۳۹۰، ۶۱۷
مادهٔ خاکستری، مادهٔ سفید، ۳۶۷
مادهٔ سفید، شاخ خارجی، ۳۶۷
مادهٔ سفید، شاخ قدامی، ۳۷۰
ستون مهره، ۶۱، ۸۰، ۱۴۷، ۳۶۵، ۳۷۳، ۳۷۹
ستون‌های پشتی، ۳۷۰
ستونی ساده، ۴۶۰، ۴۶۸، ۴۷۲
ستیغ عصبی، ۸۰، ۵۴۹
سخت‌شامه، ۶۰، ۳۳۹
سد خونی- مغزی، ۸۲، ۱۴۵، ۲۲۸
سرخرگ
تحتانی خلفی مخچه‌ای، ۳۳۳
خلفی ساق پا، ۱۶۳، ۱۶۸
خمیدهٔ کرونری، ۱۱۳
رادیال، ۱۶۳
رانی، ۱۶۲–۶۹

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

رکبی، ۶۳
ریوی، ۱۰۶–۱۲، ۱۵۰، ۱۸۵، ۲۰۸
طحالی، ۴۹۲
قاعده‌ای، ۳۰۲، ۳۳۳
کاروتیدی، ۱۴۱، ۱۵۶، ۱۶۳
کبدی، ۱۴۱، ۴۸۷
کرونری پایین‌روندهٔ قدامی چپ، ۱۱۳
کرونری پایین روندهٔ قدامی راست، ۱۱۳
کرونری راست، ۱۱۳
کلیوی، ۶۱۴، ۶۲۲
سرخرگ کرونری، ۱۱۳، ۱۲۴، ۱۶۹،
سرخرگچه، ۱۴۱، ۱۴۳، ۱۵۴–۵۷، ۱۷۵–۷۸،
۴۰۷، ۴۴۰، ۴۵۲، ۵۸۹، ۶۲۲، ۶۲۵، ۶۵۷
سرخرگچه‌های اسپیرال، ۵۸۹
سرطان، ۵۰، ۶۷، ۷۶، ۸۰، ۱۴۷، ۴۶۲، ۴۶۹،
۵۴۶
سرطان پروستات، ۱۴۷
سرعت تهویه، ۲۲۶، ۲۲۸، ۲۳۳
سرعت رسوب اریتروسیت‌ها (ESR)، ۹۹
سرعت هدایت (θ)، ۲۵۳، ۳۸۲
آکسون‌هاس بدون میلین، ۲۵۳
آکسون‌های میلین‌دار، ۲۵۳، ۳۸۲
سروتونین. ر.ک. ۵– هیدروکسی‌تریپتامین
سکتهٔ مغزی، ۸۳، ۲۶۹، ۲۹۷، ۳۰۲، ۳۳۳، ۴۶۷
سکرتین، ۴۵۸، ۴۷۷، ۵۶۰
سلول‌های D، ۴۷۳
سلول‌های G، ۴۷۲، ۴۷۷، ۵۴۳
سلول‌های آماکرین، ۳۳۸
سلول‌های آندوتلیال، ۷۰، ۸۲، ۱۴۳، ۱۵۹،
۱۷۷، ۱۹۰، ۲۷۰، ۴۴۸، ۴۸۹، ۶۲۴
منفذدار، ۶۲۵
سلول‌های آندوتلیال، منفذدار، ۱۴۶
سلول‌های اپتلیال، بنیادی، ۶۵، ۶۶ ، ۷۳، ۳۵۸،
۳۶۰، ۵۸۹
سلول‌های اسپرم. ر.ک. اسپرماتوزوآ
سلول‌های اسپرماتوژنزی، ۵۷۴، ۵۸۰
سلول‌های اصلی (معده)، ۴۷۲، ۴۸۴
سلول‌های افقی (شبکیه)، ۳۳۸
سلول‌های اینترکاله
آلفا، ۶۴۴
بتا، ۶۴۴
سلول‌های بنیادی، ۵۰، ۸۰، ۹۲، ۵۸۱
سلول‌های پانکراس
آلفا، ۴۱
بتا، ۴۱، ۵۶۱
سلول‌های پورکنژ. ر.ک. مخچه
سلول‌های دیپلوئید، ۵۷۴، ۵۷۹، ۵۹۱
سلول‌های رنگ‌گرای روده‌ای، ۴۷۴
سلول‌های سرتولی، ۵۳۲، ۵۶۷، ۵۷۴
سلول‌های سنگفرشی، ۵۴۶
سلول‌های شوان، ۸۲، ۲۴۱، ۲۴۲
سلول‌های عصبی، ۴۵، ۵۱، ۸۰، ۲۴۰، ۲۴۶–
۴۹، ۲۵۱، ۲۶۹، ۲۸۷، ۳۳۰، ۳۶۶، ۳۸۱
سلول‌های عقدهٔ عصبی شبکیه، ۳۳۸
سلول‌های فولیکولی
تخمدان، ۵۸۶
تیروییدی، ۵۳۸
حاشیه‌ای، ۵۳۱
سلول‌های قرمز خون. ر.ک. اریتروسیت‌ها
سلول‌های کرومافین، ۳۹۶، ۵۰۹، ۵۵۴
سلول‌های کرومافینی روده‌ای، ۴۷۶
سلول‌های کناری، ۴۷۲–۷۷
سلول‌های کوپفر، ۴۸۹
سلول‌های گرانول. ر.ک. مخچه

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

سلول‌های گرانولوز (تخمدان)، ۵۳۲، ۵۶۹، ۵۸۲، ۵۸۷
سلول‌های گلیا، ۸۰، ۸۲، ۲۴۰، ۲۶۰، ۲۶۸، ۲۸۳، ۳۸۱
سلول‌های گوبلت، ۶۷، ۶۹، ۱۸۷
سلول‌های لیدیگ، ۵۳۲، ۵۶۷، ۵۷۲، ۵۷۴
سلول‌های ماست، ۱۸۸
سلول‌های ماهواره‌ای، ۴۸۹
سلول‌های میوایی‌تلیالی، ۵۲۷، ۶۰۹، ۶۱۲
سلول‌های ورقه‌ای، ۷۴
سلول‌های هاپلوئید، ۵۷۴، ۵۷۹، ۵۹۱
سم بوتولینوم، ۴۲۰
سم سیاه‌سرفه، ۵۱۸
سم وبا، ۵۱۷
سنتز ATP، ۳۱، ۱۲۳، ۲۲۱، ۲۳۸
سنتز اکسید نیتریک (NOS)، ۱۷۶
سنتز گلیکوژن، ۴۰، ۵۶۵
سنجش حداکثر جریان، ۲۰۲
سندانی، ۳۴۴
سندرم اختلال تنفسی، ۱۹۲
سندرم دان، ۵۸۰
سندرم کلور- بوکی، ۳۲۲
سوخت‌وساز، ۲۶–۲۹، ۹۹
.، ۳۱
اکسایشی، ۲۸، ۳۱، ۱۱۸، ۲۱۹، ۲۳۷، ۵۴۲
بی‌هوازی، ۳۰، ۵۳، ۱۱۸، ۲۱۳، ۲۳۸
سوخت‌وساز هوازی، ۲۸–۲۹
تارهای عضلانی قلب، ۵۲، ۱۱۸، ۱۲۲
سوراخ کردن کمر، ۳۶۶
سوفل دیاستولی، ۱۶۷
سوفل سیستولی، ۱۶۷
سوکسینیل‌کولین، ۴۲۰
سوماتواستاتین (عامل مهارکنندهٔ رهایش سوماتوتروپین، SRIF)، ۴۷۳، ۵۲۴، ۵۲۵، ۵۳۵
سومیت‌ها، ۸۰
سوندگذاری، ۱۶۹
سه‌گانه (عضلهٔ مخطط)، ۴۲۴
سه‌گانه‌های بابی، ۴۸۷
سیانوز، ۱۱۳، ۱۶۳
سیاهرگ باب کبدی، ۴۱، ۴۸۷، ۴۹۶
سیاهرگ ریوی، ۱۰۸، ۱۸۵، ۲۰۷–۹
سیاهرگ نافی، ۵۹۶
سیاهرگ‌های کبدی، ۴۸۷
سیستول. ر.ک. چرخهٔ قلبی، مراحل
سیستول دهلیزی. ر.ک. مراحل دورهٔ قلبی
سیلدنافیل (ویاگرا)، ۵۷۶
سیناپتوبروین، ۲۵۹
سیناپتوتاگمین، ۲۵۹
سیناپتوزوم‌ها، ۲۹۴
سیناپس آکسونی دندریتی، ۲۶۱
سیناپس، انواع، ۲۶۰
نوع I، ۲۶۱
نوع II، ۲۶۱
سینتاکسین، ۲۵۹
سینوزوئیدها (بخش مرکزی کلیه)، ۵۰۹
سینوزوئیدها (کبد)، ۱۴۶، ۴۸۹
سینوس کرونری، ۱۱۳
سینه‌ای بزرگ، ۶۱۰

شاخهٔ پاراسمپاتیکی دستگاه عصبی خودکار، ۱۱۹، ۱۳۱، ۱۵۷، ۱۷۳، ۱۸۷، ۳۳۰، ۳۳۲، ۳۴۱، ۳۷۹، ۳۸۵، ۳۹۳، ۳۹۹، ۴۰۴–۸، ۴۵۱–۵۳، ۴۷۷، ۵۰۲، ۵۷۶، ۶۱۷

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

شاخهٔ سمپاتیکی دستگاه عصبی خودکار، ۷، ۱۱۹، ۱۳۱، ۱۵۷، ۱۷۳، ۱۷۸، ۱۸۷، ۱۸۹، ۳۸۵، ۳۹۳–۹۹، ۴۰۴–۸، ۴۵۱–۵۳، ۵۰۲، ۵۰۸، ۵۴۲، ۵۴۹، ۵۵۴، ۵۶۴، ۵۷۶، ۶۱۷
شاخص فشار بازویی مچ پایی (ABPI)، ۱۶۸
شبکهٔ آندوپلاسمی (SR)، ۸۷، ۱۱۶، ۴۲۴–۲۸، ۴۳۱، ۴۳۶، ۴۴۵
شبکهٔ عصبی اوئرباخ. ر.ک. شبکهٔ عصبی مینتریک
شبکهٔ عصبی بازویی، ۳۷۴
شبکهٔ عصبی زیربغلی، ۳۷۶
شبکهٔ عصبی زیر موکوسی، ۴۵۲، ۴۶۱، ۴۶۷
شبکهٔ عصبی کمری خاجی، ۳۷۷
شبکهٔ عصبی نخاعی خاجی، ۳۷۶
شبکهٔ عصبی مینتریک (اوئرباخ)، ۴۵۲، ۴۶۱
شبکهٔ مشیمیهٔ مغز، ۶۱
شبکهٔ آندوپلاسمی (ER)، ۱۵، ۲۰، ۲۶۹، ۴۲۴، ۵۱۱، ۵۲۰، ۵۴۵، ۵۵۹، ۶۱۱
شبکهٔ آندوپلاسمی دانه‌دار (RER)، ۲۰، ۵۱۱، ۶۱۱
شبکهٔ میسنر، ۴۶۱
شبکیه، ۳۳۵–۴۱
شکاف سیناپسی، ۲۵۷–۶۰، ۲۶۶، ۲۷۸، ۲۸۱–۸۵، ۴۱۸، ۴۲۱
شکنج پیراهیپوکامپی، ۳۲۱
شکنج پیش مرکزی (موتور حرکتی)، ۳۱۱
شکنج زیرجسم پینه‌ای، ۳۲۰
شکنج سینگولی، ۳۲۰–۲۶
شکنج مغزی، ۳۰۶، ۳۱۵
شوک، ۲۲۲
شیار مرکزی، ۳۰۷، ۳۱۱
شیارهای مغزی، ۳۰۶
شیپور استاش، ۳۴۴
شیردهی، ۹۳، ۶۰۹–۱۲
شیلومیکرون، ۴۰، ۴۹۸
شیمی درمانی، ۷۶
شینگلز، ۳۳۳

صداهای کوروتکف، ۱۶۴
صدای دوم قلب. ر.ک. $S_2$
صرع، ۲۶۹، ۳۰۵، ۳۱۱
صفحهٔ جنینی، ۶۰۰
صفحهٔ رویانی، ۵۹۳
صفحهٔ عصبی، ۷۸
صفحهٔ غربالی، ۳۲۹، ۳۶۲
صفحهٔ محرکهٔ انتهایی، ۴۱۷
صفحه‌های اینترکاله، ۱۱۶–۱۹
صفرا، ۴۶۲، ۴۷۸، ۴۸۵، ۴۸۷–۹۳، ۵۹۷
صلبیه، ۳۳۵

ضربان قلب جنینی، ۱۶۸
ضربان‌ساز اصلی قلب، ۱۱۳، ۱۱۹، ۱۲۹
ضربهٔ پرتوان (در انقباض عضلانی)، ۴۳۰

طحال
وظایف، ۱۴۶، ۴۹۲
طحال‌برداری، ۴۹۳
طناب‌های تاندونی، ۱۱۱، ۱۵۰
طول تارها در پایان دیاستول، ۱۵۴، ۱۷۳

ظرفیت حیاتی (VC)، ۲۰۲
ظرفیت حیاتی اجباری (FVC)، ۲۰۲
ظرفیت کل ریه، ۲۰۰
ظرفیت‌یابی، ۵۹۱

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

عامل بافت مردگی α (α–TNF)، ۹۱، ۲۲۳
عامل ذاتی، ۴۷۲، ۴۹۹
عامل رشد شبه‌انسولینی (IGF-1)، ۵۳۵
عامل شل‌کنندهٔ مشتق از آندوتلیوم (EDRE)، ۴۴۸
عدسی، ۳۳۱، ۳۳۵
عروق بلند Uشکل کلیه. ر.ک. نفرون
عروق حفرهٔ هوایی، ۱۴۳
عروق لنفاوی، ۱۴۵–۴۷
عروق مقاومتی، ۱۵۶، ۱۷۹
عصب اولنار (زند زیرین)، ۲۵۱، ۳۷۵، ۳۸۳
عصب بویایی (عصب جمجمه‌ای I). ر.ک. عصب جمجمه‌ای
عصب بینایی (عصب جمجمه‌ای II). ر.ک. عصب جمجمه‌ای
عصب پوستی طرفی (خارجی) ران، ۳۷۶
عصب تناسلی رانی، ۳۷۶
عصب جمجمه‌ای
VI دورکننده، ۳۵۴
عصب رادیال، ۳۷۳
عصب رانی، ۳۷۶، ۳۹۰
عصب زیربغلی، ۳۷۵
عصب سرینی کشالهٔ رانی، ۳۷۶
عصب سرینی لگنی، ۳۷۶
عصب سیاتیک، ۳۷۶، ۳۷۸
عصب شرمی، ۳۷۶
عصب شنوایی، ۳۴۷
عصب صماخی، ۳۵۸
عصب عضلانی- پوستی، ۳۷۵
عصب مدیان، ۳۷۵
عصب‌دهی، ۳۶۹
عصب‌رسانی حرکتی، ۳۸۴
عصبی شدن، ۷۸
عضلات بین دنده‌ای، ۱۸۴
عضلات پاپیلار، ۱۱۱، ۱۵۰
عضلات دتراسور، ۶۱۵، ۶۱۶
عضلات صاف، ۹۳، ۹۵، ۱۴۳، ۱۴۶، ۱۵۶، ۱۵۹، ۱۷۶، ۱۸۵–۸۸، ۴۴۷، ۴۶۰، ۵۰۱، ۵۰۸، ۵۲۰
تک‌واحدی، ۴۴۴، ۴۴۷، ۴۵۱، ۶۰۸
چندواحدی، ۴۴۴، ۴۵۱، ۶۰۸
سلول‌ها، ۴۴۳
عصب‌رسانی، ۳۶۹، ۳۸۴، ۳۹۸، ۴۰۶، ۴۴۴، ۴۵۱–۵۳
فعالیت، ۹۶، ۴۴۴–۴۹، ۴۵۱، ۴۶۷، ۴۷۸، ۵۰۱، ۵۷۶، ۶۰۱، ۶۰۵، ۶۰۷، ۶۱۶
عضلات صاف رحم (میومتریوم)، ۴۴۴، ۴۵۲، ۶۰۱، ۶۰۳، ۶۰۷
عضلات قلب، ۵۲، ۹۳، ۱۱۶–۲۰
عضلات مژگانی، ۹۵، ۳۳۶
عضلهٔ جناغی- چنبری- پستانی، ۱۸۴
عضلهٔ قلبی، ۱۲۳، ۱۲۸–۳۳، ۱۷۵، ۴۰۶، ۴۳۱، ۴۴۳، ۴۴۴
طول تار اصلی، ۱۷۳
عضلهٔ مخطط
اتصال A، ۴۱۴، ۴۲۷
اتصال I، ۴۱۴، ۴۲۷
خط M، ۴۱۴، ۴۲۷
خط Z، ۱۱۷، ۴۱۵، ۴۲۷
ناحیهٔ H، ۴۱۴، ۴۲۷
عضله
اسکلتی، ۳۰، ۳۳، ۳۶، ۴۱، ۴۸، ۵۱، ۶۹، ۹۳–۹۶، ۱۷۷، ۲۲۰، ۲۸۷، ۳۷۹، ۳۸۵، ۴۱۰–۱۵، ۴۱۷–۲۱، ۴۲۳–۳۱، ۴۳۴–

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

۳۶، ۴۳–۴۷، ۴۶۱، ۴۶۴، ۶۱۸، ۶۳۶
صاف، ۹۳–۹۶، ۱۴۳، ۱۴۶، ۱۵۶، ۱۷۶، ۱۸۵–۸۸، ۳۸۵، ۳۹۸، ۴۰۶، ۴۴۳–۴۹، ۴۵۱–۵۳، ۴۶۱، ۴۶۷، ۴۷۸، ۵۰۱، ۵۰۸، ۵۲۰، ۶۰۱، ۶۰۵، ۶۰۷، ۶۱۶
قلبی، ۵۲، ۹۳–۹۶، ۱۱۶–۲۰، ۱۲۳، ۱۲۸–۳۳، ۱۳۷، ۱۷۵، ۳۸۵، ۴۰۶، ۴۳۱، ۴۴۳، ۴۴۴
عقدهٔ ریشهٔ پشتی (DRG)، ۲۴۲، ۳۶۸، ۳۸۴، ۳۸۸، ۳۹۹
عقدهٔ زانویی. ر.ک. عقده‌های حسی عصب جمجمه‌ای
عقدهٔ سلیاک، ۳۹۶
عقدهٔ مزانتریک
تحتانی، ۳۹۶، ۶۱۷
فوقانی، ۳۹۶
عقدهٔ مزانتریک تحتانی، ۳۹۷
عقدهٔ مژگانی، ۳۴۱، ۳۹۴، ۳۹۹، ۴۵۱
عقده‌های حسی. ر.ک. عصب جمجمه‌ای
عقده‌های حسی، عقده‌های ریشه‌ای دورسال
عقده‌های حسی عصب جمجمه‌ای
IX عقدهٔ حلقی زبانی (تحتانی) خاری فوقانی، ۳۳۲
V هسته‌های سه‌قلوی نخاعی، ۳۳۱، ۳۳۲
VII عقدهٔ زانویی، ۳۳۲
VII، IX، X هسته‌های مسیر منزوی، ۳۶۰
VIII عقده‌های حلزونی و دهلیزی، ۳۳۲
VIII هسته‌های دهلیزی، ۳۴۶
X عقدهٔ گردنی (فوقانی) و و برآمدگی (تحتانی) ومدگی واگ، ۳۳۲
عقدهٔ سه‌قلو، ۳۹۹
عقده‌های خودکار، ۳۹۴، ۴۰۴
عقده‌های قاعده‌ای، ۳۰۱، ۳۰۴، ۳۱۰–۱۵
بیماری پارکینسون، ۳۰۵
جسم مخطط، ۳۰۵، ۳۱۳
گلبوس پالیدوس، ۳۰۵، ۳۱۳
مادهٔ سیاه، ۳۰۵، ۳۱۳، ۳۲۳
مسیر تارهای عصبی، ۲۵۸، ۲۸۵
مسیر غیرمستقیم، ۳۱۴
مسیر مستقیم، ۳۱۴
هستهٔ دم‌دار، ۳۱۳
هستهٔ زیرتالاموسی، ۳۰۵ ۳۱۳
هستهٔ عدسی، ۳۰۵، ۳۱۳
هسته‌های دم‌دار، ۳۰۵
علایم حس احشایی، ۳۲۴
عمل ادرار کردن، ۶۱۷
عناصر پاسخ هورمون، ۵۲۰
عنبیه، ۳۳۵، ۴۵۲
عنکبوتیه، ۶۰

غدهٔ پروستات، ۵۷۲، ۶۱۸
غدهٔ تیروئید، ۶۵، ۵۰۷، ۵۳۱، ۵۳۸–۴۳
غدهٔ صنوبری، ۵۰۷
غدد برانر، ۴۶۱
غدد بناگوشی، ۴۶۵
غدد بومن، ۳۶۰
غدد پاراتیروئید، ۵۰۷، ۵۴۳، ۵۴۴
غدد پستانی، ۳۲، ۵۲۷، ۵۳۶
غدد پیازی میزراهی، ۵۷۲، ۵۷۷
غدد تحت فکی، ۴۶۵
غدد جنسی، ۵۱۲، ۵۴۹، ۵۶۷، ۵۷۹
غدد زیرزبانی، ۴۶۵
غدد فوق‌کلیوی، ۵۳، ۵۴، ۱۱۹، ۵۰۷، ۵۳۴،

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

۵۱–۵۴۹
بخش مرکزی، ۵۴، ۱۱۹، ۱۵۸، ۳۹۵–۹۷، ۴۰۱، ۴۰۵، ۴۴۷، ۵۰۸، ۵۴۹–۵۱، ۵۵۵
قشر، ۵۳، ۱۵۹، ۵۰۷، ۵۱۲، ۵۱۸، ۵۲۶، ۵۳۳، ۵۴۹–۵۱، ۵۵۵، ۵۸۱، ۶۵۷
لایهٔ خارجی نازک قشر، ۵۴، ۴۰۳–۵
لایهٔ داخلی قشر، ۵۴، ۴۰۴–۶
لایهٔ میانی ضخیم قشر، ۵۴، ۴۰۳–۶
غدد کاردیای معده، ۴۷۲
غده‌های چربی، ۷۳
غده‌های عرق، ۶۸، ۷۳، ۷۵، ۳۸۵، ۳۹۸، ۴۰۶
غشاهای جنینی، ۵۹۳، ۶۰۹
غشای الاستیک خارجی (عروق خونی)، ۱۴۳
غشای الاستیک درونی (عروق خونی)، ۱۴۳
غشای پایهٔ گلومرولی. *ر.ک.* نفرون
غشای پایه
آندوتلیالی، ۱۴۳، ۱۹۱
اپی‌تلیالی، ۶۹، ۷۳، ۱۸۹، ۳۵۸، ۴۹۵، ۶۰۹
گلومرولی، ۶۲۴
غشای پوششی، ۱۴۳، ۳۴۵، ۴۵۹
غشای پوششی خارجی در رگ‌های خونی، ۱۴۳
غشای پوششی داخلی در رگ‌های خونی، ۱۴۳، ۱۷۷
غشای پوششی میانی در رگ‌های خونی، ۱۴۳، ۱۷۷
غشای سرمی، ۴۵۹
غضروف، ۸۰، ۱۸۴–۸۸، ۵۳۶

فاسیکول‌های طولی داخلی (MLF)، ۳۵۴
فروسماید، ۶۳۵
فروکتوز، جذب معدی- روده‌ای، ۴۹۵
فسفات در ادرار، ۵۴۵
فسفات غیرآلی ($P_i$)، ۱۵، ۲۹، ۲۲۶، ۴۲۹، ۴۴۰، ۴۴۸
فسفاتیدیل اینوزیتول بیس‌فسفات ($PIP_2$)، ۴۴۸، ۵۱۹
فسفردار شدن اکسایشی، ۱۳، ۱۶، ۲۸، ۳۱، ۱۱۸، ۲۲۲، ۴۳۵
فسفردار شدن در سطح سوبسترا، ۲۸، ۳۱
فسفردارکنندهٔ میوزین زنجیرهٔ سبک، ۴۴۶
فسفوتیدیل‌کولین. *ر.ک.* لستین
فسفودی‌استراز، ۴۰۷
فسفوکراتین. *ر.ک.* کراتین‌فسفات
فسفولیپاز A2، ۴۸۵، ۴۹۸، ۵۱۳
فسفولیپاز C (PLC)، ۲۷۸، ۴۴۸، ۵۱۹
فسفولیپید دولایه‌ای، ۴۵، ۲۴۸
فسفولیپیدها، ۱۳، ۹۸، ۱۹۱، ۴۸۵، ۴۹۱، ۴۹۸، ۵۱۳، ۵۱۹
فشار خون سرخرگی
سیستولی، ۱۵۴
فشار آئورت، ۱۱۱، ۱۴۳، ۱۵۰–۵۳، ۱۶۸
فشار اسمزی کلوئیدی بافت ($\pi_t$). *ر.ک.* فشارهای استارلینگ
فشار اسمزی کلوئیدی خون (capπ). *ر.ک.* نیروهای استارلینگ
فشار اکسیژن ($PO_2$)، ۳۱، ۱۰۱، ۱۹۵، ۲۰۸، ۲۰۹، ۲۱۰–۱۵، ۲۱۷، ۲۲۶، ۲۳۳، ۲۳۷، ۵۹۶، ۶۴۲
حبابچه‌ای ($PAO_2$)، ۱۹۶، ۲۰۸، ۲۱۲، ۲۱۸، ۲۲۶، ۲۲۷، ۲۳۳، ۲۳۴
فشار بطی حین چرخهٔ قلبی، ۱۱۱، ۱۵۱
فشار تزریقی، ۱۰۹، ۵۰۸، ۶۵۷
فشار خون سرخرگی

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

دیاستولی، ۱۴۳، ۱۵۱، ۱۶۶، ۱۷۸
سیستولی، ۱۴۳، ۱۶۴، ۱۸۰
طبیعی، ۸، ۱۶۵
متوسط، ۱۰۹، ۱۴۴، ۱۷۷–۸۰، ۶۴۹
میانگین، ۱۹۵–۹۸
فشار خون سیار (سرپایی)، ۱۶۶
فشار داخل جمجمه‌ای، افزایش، ۳۳۲
فشار درون سینه‌ای، ۱۴۶، ۱۸۴
فشار دهلیزی، ۱۱۱، ۱۵۱، ۱۷۴
فشار سهمی اکسیژن ($PO_2$). ر.ک. فشار اکسیژن
فشار سهمی دی‌اکسید کربن ($PCO_2$)، ۱۹۵، ۲۰۸، ۲۱۱، ۲۲۱، ۲۲۶، ۲۳۰، ۶۴۲
فشار سیاهرگی، ۱۴۶، ۱۶۸
فشار شکمی
اثر آن بر بازگشت سیاهرگی قلب، ۱۴۶
عمل ادرار کردن، ۶۱۶
فشار فراتصفیه‌ای (UP)، ۶۲۶
فشار گاز، ۱۹۵، ۲۰۷
فشار هیدرواستاتیک بافت ($P_t$). ر.ک. فشارهای استارلینگ
فشار هیدرواستاتیکی مویرگی. ر.ک. نیروهای استارلینگ
فشار هیدرواستاتیکی مویرگی گلومرولی ($P_{cap}$)، ۶۲۶
فشارهای گرانشی (در استخوان)، ۸۶
فضاهای کانالی (در استخوان)، ۸۸
فضای بومن، ۶۲۱–۲۶
فشار اسمزی کلوئیدی ($\pi BS$)، ۶۲۶
فشار هیدروستاتیکی (PBS)، ۶۲۶
فضای بین سلولی، ۷۱، ۱۹۰، ۲۰۴، ۲۳۶، ۴۸۹، ۶۰۵، ۶۳۹، ۶۴۹
فضای پیوستگاهی، ۱۱۸، ۲۵۶، ۴۴۳، ۴۵۱
فضای دیسه، ۴۹۰–۹۲
فضای مرده
آناتومیایی، ۲۰۰، ۲۳۵
حبابچه‌ای، ۲۳۶
فیزیولوژیایی، ۲۳۶
فعالیت GTPase پروتئین G، ۲۷۷، ۵۱۷
فعالیت دمی مرکزی (CIA)، ۲۲۸
فعالیت موجی آهسته، ۴۴۵، ۴۵۱
فعالیت ورزشی، ۳۱، ۱۲۲، ۱۵۷، ۱۷۱–۸۰، ۱۸۷، ۲۰۰، ۲۱۳، ۲۳۳، ۲۳۶، ۴۳۸
ایزومتریک، ۱۷۸، ۴۳۸
بی‌هوازی، ۳۳
پویا، ۱۷۸، ۲۳۶، ۴۳۹
فلاوین آدنین دی نوکلئوتید احیا ($FADH_2$)، ۲۲۱
فلج عضلانی مزمن و پیشرونده، ۲۸۴
فلسی، ۶۷، ۱۸۶، ۱۹۰
فلوکستین (پروزاک)، ۲۶۷، ۲۸۵
فنیل‌اتانول‌آمین N– متیل ترانسفراز(PNMT)، ۴۰۱، ۵۰۹، ۵۵۴
فوران LH، ۵۷۰، ۵۸۷
فولیکول مو، ۷۳، ۷۵
فولیکول گرافین، ۵۶۸، ۵۸۱، ۵۸۸
فولیکول‌های ابتدایی، ۵۸۱، ۵۸۷
فولیکول‌های تخمدانی، ۶، ۵۸۱، ۵۸۷، ۵۹۱
فیبردار شدن بطنی، ۱۶۶
فیبردارشدن دهلیز، ۱۶۶
فیبروز ریوی، ۱۹۰
فیبروز سیستیک (CF)، ۱۸۹، ۴۸۴
فیبرینوژن، ۴۹۰
فیلامنت‌های عضلانی، ۵۳، ۱۱۶، ۱۷۴، ۴۲۶

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

فیلتر گلومرولی. ر.ک. نفرون
فیلترسازی حسی، ۳۰۳

قاعدهٔ معده، ۴۷۱، ۴۷۸
قاعدگی، ۵۶۹، ۵۸۳، ۵۸۶، ۵۸۸
قانون استارلینگ قلب. ر.ک. قانون فرانک–استارلینگ قلب
قانون اهم، ۱۰۹
قانون فرانک–استارلینگ قلب، ۱۷۴، ۴۳۱
قانون فیک، ۲۰۹
قرنیه، ۳۳۵
قشر انتورهینال، ۲۹۴، ۳۲۲، ۳۶۲
قشر اولیهٔ شنوایی، ۳۰۶، ۳۴۸
قشر پیش‌حرکتی، ۳۱۲
قشر پیش‌قدامی، ۳۲۲، ۳۲۵، ۳۲۶
قشر چشایی، اولیه، ۳۶۰
قشر حرکتی، ۲۴۱، ۳۱۱–۱۵، ۳۱۷، ۳۹۳
اولیه، ۲۴۱، ۳۰۶، ۳۱۱
مکمل، ۳۱۳
قشر حسی پیکری، ۳۰۷، ۳۴۰، ۳۵۵، ۳۶۹
قشر مغزی، ۳۰۱، ۳۰۴، ۳۲۰–۲۶
قشر هرمی‌شکل، ۳۶۲
قشری– بصل‌النخاعی، ۳۱۲
قطر مردمک، ۳۳۰، ۳۳۷، ۳۹۵، ۳۹۸، ۴۴۷، ۴۵۱
قطعهٔ S-T. ر.ک. الکتروکاردیوگرام (ECG)
قلیایی شدن خون، ۴۷۴–۷۷
قوس جریان– حجم، ۲۰۱–۵
قوس دوطرفه، ۳۰۴
قوس‌های فشار– حجم، ۱۵۲

کاتابولیسم (فرایندهای کاتابولیکی)، ۲۶–۲۹، ۳۳–۳۸
کاتکولامین‌ها، ۲۸۴، ۵۵۶، نیز ر.ک. دوپامین، نوراپی‌نفرین، اپی‌نفرین
کارسینوما، ۶۷، ۸۰، ۶۱۸
کالری‌متری غیر مستقیم، ۲۱۷
کانال مقعدی، ۳۷۸، ۴۵۷
کانال‌های کاتیونی عجیب، ۱۲۹، ۱۳۱
کانال‌های کلرایدی ($Cl^-$)، ۲۶۹، ۲۷۶، ۲۸۸، ۴۷۶، ۶۳۳، ۶۵۵
GABA، گیرنده‌ها، ۲۶۸، ۲۷۵، ۲۸۸
کانال‌های یونی حساس به ولتاژ (VS)، ۲۴۶–۴۹
کانال‌های $Na^+$ حساس به ولتاژ، ۲۴۹، ۲۵۲، ۲۸۹
کانال‌های پتاسیمی حساس به ولتاژ، ۲۵۱
کانال‌های کلسیمی حساس به ولتاژ (VSCCs)، ۲۵۹، ۴۴۷
کانال‌های یونی کلسیمی، ۱۲۹، ۲۵۹، ۴۴۵
کاهش تزریق. ر.ک. چرخهٔ قلبی، مراحل
کبد، ساختار، ۴۸۷
کراتین، ۶۷، ۷۴
کراتین‌فسفات، ۱۲۲
کراتینین، ۹۸، ۶۱۹، ر.ک. نیز دفع کراتینین
کربامینوهموگلوبین، ۲۱۳
کربوهیدرات، ۱۵، ۱۲۳، ۱۸۴، ۲۳۷، ۴۹۵–۹۶، ۶۱۸
کروماتوگرافی، ۲۹۶
کروموزوم، ۷۸
کرونوتروپی، ۱۲۰
کسر تزریقی، ۱۵۴
کشت اندامی، ۲۹۵
کشش سطحی در حبابچه، ۱۹۱، ۱۹۸

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

کلاژن، ۶۶، ۸۶–۹۲
نوع I، ۹۰
کلسترول، ۷۱، ۹۸
کلسترول استراز، ۴۸۵
کلسیم–ATPase، ۴۲۵، ۴۳۱، ۴۳۶، ۶۳۷
کمپلکس آمیگلوئید
آمیگدال، ۶۶۰
کم‌خونی داسی‌شکل، ۱۰۱
کوبولامین. ر.ک. ویتامین $B_{12}$
کورتیزول، ۳۷–۳۹، ۵۴، ۹۸، ۵۲۶، ۵۳۲–۵۳۶، ۵۴۹–۵۴
کوفاکتورها (در واکنش‌های آنزیمی)، ۲۲۱
کوکائین، تأثیر آن بر ناقلان دوپامین، ۲۶۷
کولون، ۵۰۰–۵۰۴
افقی، ۳۹۶، ۴۵۶، ۵۰۱
بالارونده، ۳۹۶، ۴۵۶، ۵۰۱
پایین‌رونده، ۳۹۶، ۴۵۶، ۵۰۱
سیگموئید، ۴۵۶، ۵۰۱
کوله‌سیستوکینین (CCK)، ۲۵۸، ۴۵۸، ۴۷۸، ۴۹۱، ۴۹۷، ۵۰۹
کولین، ۲۸۱
کیسهٔ صفرا، ۵۹
کینینوژن، ۱۷۸
کاتابولیسم (فرایندهای کاتابولیکی)، ۵۵۱، ۶۲۷
کاتکولامین‌ها، ۳۹، ۲۶۷
کاردیا (باب‌المعده)، ۴۷۱، ۴۷۸
کارنیتین، ۳۴
کالبیندین، ۶۳۷
کالمودلین، ۴۴۷–۴۹
کانال مرکزی (نخاع)، ۳۶۷
کانال مقعدی، ۵۰۱
کانال‌های پتاسیمی وابسته به $IP_3$، ۴۴۸
کانال‌های شلم، ۳۳۶
کانال‌های نشتی پتاسیم، ۲۴۷، ۲۴۹، ۶۳۹، ۶۵۵
کانال‌های یونی وابسته به لیگاند، ۲۷۵
کپسول داخلی، ۳۰۳، ۳۱۲
کدون، ۲۱
کدون آغازگر AUG، ۲۱
کراتین‌فسفات، ۴۳۹
کربنیک آنیدراز، ۴۷۶، ۶۴۵، ۶۵۹
کربوکسی پپتیداز، ۴۸۳
کرهٔ چشم، ۳۳۵
کروموزوم، ۱۸، ۵۷۴
کروموگرانین، ۲۵۸، ۵۵۵
کُره‌آ، ۳۱۵
کسر تصفیه‌ای، ۶۳۰
کلاژن، ۴۶۰، ۶۰۳
کلسترول، ۴۱، ۴۸۵، ۴۹۰، ۴۹۸، ۵۱۱، ۵۳۴، ۵۵۱، ۵۶۸، ۶۰۲
کلسترول استراز، ۴۹۸، ۵۵۲
کلسی‌تونین، ۵۴۲، ۵۴۶، ۶۱۶
کلسی‌کواسترین، ۴۲۵
کلوئید تیروئیدی، ۵۴۰
کم‌خونی کشنده، ۴۷۴
کوتولگی، ۵۴۲
کورار، ۴۲۰
کورتیزول، ۲۷، ۵۱۱، ۵۱۸، ۵۲۰
کورتیکواستروئید، ۵۴۹–۵۴، ۶۱۰
کوررنگی، ۳۳۸
کوفاکتورها (در واکنش‌های آنزیمی)، ۲۸، ۳۵
کولون، ۴۶۲
کولیپاز، ۴۸۵، ۴۹۸
کولین، ۲۶۴، ۴۰۱، ۴۱۸

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

کیاسمای بینایی، ۳۳۹
کیسهٔ آکروزوم، ۵۷۵، ۵۹۱
کیسهٔ آندولنفی، ۳۵۱
کیسهٔ زرده، ۷۹، ۶۰۰
کیسهٔ صفرا، ۴۷۸، ۴۹۱، ۴۹۷
کیموترپسین، ۴۸۳
کیموس، ۴۷۸، ۴۸۲، ۵۰۲

گاسترین، ۴۷۲–۷۷، ۵۴۲
گالاکتوز، جذب، ۴۹۵
گامت‌ها، ۵۷۲، ۵۷۹، ۵۹۱
گاکتوژنز، ۵۳۲، ۵۸۰
گانگلیای حلزونی. ر.ک. گانگلیای عصب حسی جمجمه‌ای
گانگلیون سه‌قلو. ر.ک. گانگلیون حسی عصب جمجمه‌ای
گردش خون
باب، ۴۹۶، ۴۹۸، ۵۶۱
ریوی، ۱۴۱، ۲۳۶
عمومی، ۱۴۱، ۱۵۲، ۲۳۶
مادر، ۵۴۱، ۶۰۱–۳
نایژه‌ای، ۲۱۰
گردن رحم، ۵۸۳، ۶۰۱–۳، ۶۰۸
گرمازایی، ۶، ۵۴۲، ۵۵۶
گروه I. ر.ک. ساختار عضلات مخطط
گروه تنفسی پشتی (DRG)، ۲۲۸
گروه تنفسی پل مغزی، ۲۲۸
گروه تنفسی شکمی (VRG)، ۲۲۸
گروه عضلات چهارسر رانی، ۳۶۹، ۳۹۰
گروه عضلات دوسربازویی، ۱۱۹، ۳۸۹، ۴۱۰
گره دهلیزی- بطنی (گره AV)، ۱۱۲، ۱۳۰–۳۳، ۱۳۶
وقفه، ۱۳۲
گره سینوسی- دهلیزی (گره SA)، ۱۱۲، ۱۱۳، ۱۱۹، ۱۲۸–۳۳، ۱۳۶، ۱۷۳، ۳۹۵
گره‌های رانویه، ۲۴۳، ۲۵۴
گره‌های لنفاوی، ۱۴۷
گزانتین اکسیداز، ۱۲۵، ۲۲۳
گزانتین دهیدروژناز، ۱۲۵، ۲۲۳
گلبوس پالیدوس. ر.ک. عقدهٔ پایه‌ای
گلبول کلیوی، ۶۲۲
گلبول‌های قرمز، ۳۰، ۳۲، ۴۵، ۵۱، ۹۹، ۱۲۳، ۱۴۶، ۲۱۰–۱۵، ۲۱۹، ۲۲۲، ۲۲۹، ۲۳۷، ۴۷۳، ۴۹۱، ۵۶۴، ۵۹۶، ۶۱۶
گلوبولین پیوندی–تیروئیدی (TBG)، ۵۴۱
گلوبولین پیوندی کورتیزول (CBG، ترانس‌کورتین)، ۵۵۳
گلوبولین پیوندی–هورمون جنسی (SHBG)، ۵۶۸
گلوتامات، ۵۵، ۲۶۸، ۲۷۶، ۲۸۸، ۲۹۷، ۳۴۷
برداشتی، ۲۶۸، ۲۸۳
بیوسنتز، ۲۶۸
گلوتامات دکربوکسیلاز، ۲۶۹
گلوتامین، ۳۳، ۳۹، ۲۶۸
گلوکاگون، ۳۸–۴۱، ۵۵۹، ۵۶۳
گلوکز، ۲۷–۳۳، ۷۱، ۸۳، ۹۸، ۱۲۲، ۲۱۳، ۲۱۹، ۲۲۳، ۵۶۱–۶۵، ۶۱۹
انتقال‌دهندهٔ گلوکز- سدیم، ۴۹۵
پروتئین انتقال‌دهندهٔ GLUT2، ۵۶۱
پروتئین انتقال‌دهندهٔ گلوکز GLUT4، ۵۶۲
پروتئین انتقال‌دهندهٔ گلوکز GLUT5، ۴۹۶
گلوکوکورتیکوییید. نیز ر.ک. کورتیزول
عناصر پاسخ گلوکوکورتیکوئید (GREs)، ۵۲۰

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

گلوکونئوژنز (GNG)، ۲۱۹
گلوکاگون، ۲۹، ۳۴، ۵۱۱، ۵۱۸
گلوکز، ۱۵، ۳۹، ۴۸۹، ۵۳۴، ۵۴۲، ۵۵۶، ۵۹۷، ۶۰۳، ۶۰۵، ۶۲۴، ۶۲۹، ۶۳۸
جذب، ۴۹۵
گلوکورونیل ترانسفراز، ۵۹۷
گلوکوکورتیکوئیدها، ۴۱، ۵۴، ۵۴۹، ۵۵۲، ۵۵۵
گلوکونئوژنز (GNG)، ۳۲، ۳۸، ۵۳۴، ۵۴۲، ۵۵۱، ۵۵۲، ۵۵۶، ۵۶۲
گلومرولا. ر.ک. نفرون
گلومرولی منفذدار، ۱۴۶، ۶۲۵
گلیسرول، ۳۲، ۴۸۵، ۵۶۴
گلیسرول تری‌نیتریت (GNT)، ۱۷۶
گلیسین، ۵۵
گیرنده‌های گلیسین (Gly-R)، ۲۷۶
گلیکوژن، ۲۹، ۳۳، ۳۹، ۱۲۲، ۲۱۹، ۴۳۵، ۴۵۸، ۴۸۹، ۵۱۸، ۵۵۱، ۵۶۱–۶۵، ۵۸۹
گلیکولیز (مسیر گلیکولیزی)، ۲۸، ۳۱، ۳۳، ۴۰، ۱۲۲، ۲۱۳، ۲۱۹، ۲۲۳، ۴۳۵، ۵۵۶، ۵۶۳
گلیکوزاری، ۶۰۵
گلیکوژن فسفوریلاز، ۳۰
گلیکوژنولیز، ۳۰، ۵۴۲، ۵۵۶، ۵۶۲
گلیکوکالیکس، ۶۲۵
گلیکولیز (مسیر گلیکولیزی)، ۱۵
گلیوماس، ۸۰
گنادوتروپین، ۵۴. ر.ک. هورمون لوتئینی و هورمون محرک فولیکولی
گواتر، ۵۳۹
گوانوزین تری‌فسفات (GTP)، ۱۷۶، ۲۷۱، ۲۷۷، ۵۱۷
گوانوزین دی‌فسفات (GDP)، ۲۷۷، ۵۱۷
گوانوزین منوفسفات حلقوی (cGMP)، ۱۷۶، ۲۷۱
گوانیلیل سیکلاز، ۲۷۱، ۱۷۶، ۴۴۹
گوانین، ۱۹
گوش خارجی، ۳۴۳، ۳۵۵
گوش داخلی، ۳۴۴، ۳۴۵، ۳۵۰
گوش میانی، ۳۴۴
گوشی پزشکی، ۱۶۴، ۱۶۷
گونادوتروپین، ۵۲۶، ۵۳۲، ۵۶۷
گونادوتروپین جفتی انسان (HCG)، ۵۸۸، ۶۰۱
گونه‌های اکسیژن فعال (ROS)، ۳۲، ۱۲۴، ۲۲۳
گیرندهٔ انسولین، ۵۶۲
گیرندهٔ اوتو، ۲۷۹
گیرندهٔ بینایی، ۳۳۵، ۳۳۷
گیرندهٔ بینایی استوانه‌ای، ۳۳۷
گیرندهٔ بینایی مخروطی، ۳۳۷
گیرندهٔ درون‌سلولی، ۵۰۶، ۵۱۷، ۵۲۰
گیرندهٔ گلوکاگون، ۵۶۴
گیرندهٔ مکانیکی، ۳۵۰
گیرندهٔ هیستامینی $H_2$، ۴۷۶
گیرنده‌های NMDA (N–متیل– D–اسپارتات). ر.ک. گیرنده‌های گلوتامات
گیرنده‌های آدرنالی، ۴۵۳، ۵۰۸، ۵۲۰
$\beta_2$، ۱۵۹، ۱۸۷، ۴۰۴–۸، ۴۴۰
آلفا، ۱۵۹، ۲۶۶، ۴۰۴، ۴۰۷، ۴۴۷، ۵۷۶، ۶۱۷
بتا، ۱۲۰، ۱۳۱، ۱۵۹، ۱۸۹، ۲۶۶، ۴۰۴–۸، ۴۴۷، ۶۱۷
گیرنده‌های اپیوئیدی، ۲۷۰

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

گیرنده‌های استیل‌کولین (ACh)
موسکارینی، ۱۲۰، ۱۳۱، ۱۸۷، ۲۶۵، ۴۰۲، ۴۰۶، ۴۷۶
نیکوتینی، ۲۶۵، ۲۷۶، ۲۸۴، ۴۰۲، ۴۱۱، ۴۲۱، ۴۲۴
گیرنده‌های اسمزی، ۶۳۶، ۶۵۰، ۶۵۶
گیرنده‌های پیوندی پروتئین G، ۵۳۲، ۵۶۴، ۵۶۷
گیرنده‌های حسی، ۷۵، ۳۶۷، ۳۸۴
گیرنده‌های دی‌هیدروپیریدین، ۴۲۶
گیرنده‌های ریانودین، ۴۲۶
گیرنده‌های شیمیایی، ۲۲۶، ۲۳۴، ۴۶۴، ۶۴۲
آئورتی، ۲۲۶، ۲۳۴، ۶۴۲
کاروتیدی، ۲۲۶، ۲۳۴، ۶۴۲
مرکزی، ۶۴۲
گیرنده‌های فشاری، ۸، ۱۱۰، ۱۵۶–۵۷
آئورتی، ۱۵۶، ۱۵۷
قلبی– ریوی، ۱۵۷
کاروتید، ۱۵۶، ۱۵۸
گیرنده‌های کششی ریوی، ۲۲۸
گیرنده‌های گلوتاماتی
متابوتروپی، ۳۵۹
متابوتوبروپیک، ۲۷۶
نوع AMPA، ۲۶۸
نوع NMDA، ۲۶۸، ۲۷۶
گیرنده‌های متابوتروپی، ۲۶۶، ۲۶۸، ۲۷۵، ۲۷۶، ۲۸۹، ۳۵۹، ۴۰۴
گیرنده‌های محرک تنفسی، ۲۲۸
گیرنده‌های موسکارینی ACh (mAChRs). ر.ک. گیرنده‌های استیل‌کولین (ACh)
گیرنده‌های نیکوتینی (nAChRs). ر.ک. گیرنده‌های استیل‌کولینی (ACh)
گیرنده‌های یتیم، ۲۷۴
گیرنده‌های یونوتروپی، ۲۶۵، ۲۶۷، ۲۶۸، ۲۶۹، ۲۷۵، ۲۸۹، ۴۰۳

لابیرنت، ۳۵۰–۵۵
لابیرنت استخوانی، ۳۵۰
لابیرنت دهلیزی، ۳۵۰
لابیرنت شنوایی، ۳۵۰
لابیرنت غشایی، ۳۵۰
لاکتات (اسید لاکتیک)، ۳۲، ۴۰، ۱۱۸، ۱۲۴، ۲۲۳، ۲۳۴، ۲۳۶، ۴۴۰، ۵۵۶، ۶۴۲
لاکتات دهیدروژناز، ۳۲
لاکتوژن جفتی انسان (HPL)، ۶۰۳
لالهٔ گوش، ۳۴۳
لامینا پروپریا، ۴۶۰، ۴۷۳، ۴۷۵
لامینین، ۶۶
لانه‌گزینی، ۵۶۸، ۵۶۹، ۵۸۱، ۵۹۳
لایهٔ بنیادی (اپی‌تلیال)، ۶۶، ۷۴، ۵۸۹
لایهٔ پارووی سلولی LGN، ۳۳۹
لایهٔ شبکیه‌ای، ۳۳۸
لایهٔ کارکردی، ۵۸۹
لپتین، ۵۲۵
لسیتین (فسفاتیدیلکولین)، ۴۸۵، ۵۱۳
لقاح، ۵۶۸، ۵۷۴، ۵۷۷، ۵۷۹–۸۴، ۵۸۶–۸۹، ۵۹۱
لکوسیت‌ها، ۱۰۱، ۵۷۷
لکوسیت‌های چندهسته‌ای، ۱۰۱
لنفوسیت‌ها، ۱۰۱، ۱۴۷، ۴۹۲، ۵۵۱
لوب آهیانه‌ای، ۳۰۶، ۳۲۵، ۳۵۵
لوب پسین، ۳۰۶، ۳۳۹
لوب گیجگاهی، ۳۰۴، ۳۰۶، ۳۲۵، ۳۴۸
لوبکتومی گیجگاهی، ۳۰۴

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

لوبول سیاهرگی. ر.ک. آسینوس کبدی ۴۹۵
لوب‌های کبدی، ۴۸۷
لوکوس سرولئوس، ۳۲۳، ۳۲۶
لولهٔ جمع‌آوری‌کننده. ر.ک. نفرون
لولهٔ حلقوی انتهایی (DCT). ر.ک. نفرون
لولهٔ حلقوی مجاور (PCT). ر.ک. نفرون
لولهٔ رحمی، ۵۹۱
لولهٔ عصبی، ۷۸ ، ۳۰۱
لوله‌های ادراری. ر.ک. حالب
لوله‌های عرضی (لوله‌های T)، ۴۱۷، ۴۲۴، ۴۲۶، ۴۳۰
لوله‌های فالوپ، ۵۸۳، ۵۸۸، ۶۰۰
لیبیدو، ۵۶۸، ۵۸۱
لیپاز حساس به هورمون، ۳۴، ۵۴۲، ۵۶۴
لیپازهای پانکراسی، ۴۸۵، ۴۹۸
لیپوپروتئین، ۳۶، ۴۱، ۴۹۰، ۴۹۸، ۵۱۲، ۵۵۲، ۵۶۲
لیپوپروتئین خیلی کم‌چگال (VLDL)، ۳۶، ۴۰، ۴۹۰، ۵۶۲
لیپوپروتئین‌های پرچگال (HDL)، ۴۹۰
لیپوژنز، ۴۰، ۵۳۵، ۵۶۳
لیپولیز، ۳۳، ۳۵، ۵۳۵، ۵۴۲، ۵۵۲، ۵۵۶، ۵۶۳
لیپید، ۱۳، ۱۶، ۲۷، ۴۵، ۳۶۱، ۴۰۳، ۴۱۹، ۵۱۷
رژیم غذایی، ۴۹۷
لیدهای اندامی. ر.ک. الکتروکاردیوگرام (ECG)
لیدهای قفسهٔ سینه. ر.ک. الکتروکاردیوگرام (ECG)
لیزوزوم‌ها، ۱۶
لیگامنت‌های آویزان (کوپر)، ۶۱۰
لیگامنت‌های پریدونتال، ۴۶۴
لیگاند انتقال‌دهندهٔ گلوکز– سدیم (SGLT1)، ماتریکس استخوانی، ۸۸، ۹۱
مادهٔ خاکستری
پیرامجرایی (مغز میانی)، ۳۲۶، ۳۳۱
در مغز، ۳۰۶، ۳۳۱
طناب نخاعی، ۲۴۱، ۳۱۳، ۳۶۵–۶۹، ۳۸۴، ۳۸۹، ۳۹۰، ۳۹۳–۹۶، ۴۱۱، ۶۱۷
ماکروفاژها، ۳۲، ۸۸، ۱۰۲، ۴۹۱، ۴۹۲
ماکولا، ۳۵۲
مانیتول. ر.ک. داروهای مدر
مایع آمنیونی، ۶۰۳، ۶۰۹
مایع مغزی نخاعی (CFS)، ۶۰، ۳۶۶
تزریق، ۲۹۴
مایع میان‌بافتی، ۱۴۵، ۱۹۰، ۲۰۸، ۲۱۷، ۵۰۴، ۶۳۲، ۶۳۹، ۶۴۴، ۶۴۹–۵۳، ۶۵۵
مایعات برون‌سلولی، ۵–۹، ۱۳، ۹۹، ۱۱۹، ۱۶۰، ۲۴۸، ۲۲۶، ۵۴۵، ۶۱۴، ۶۳۲، ۶۳۶، ۶۴۳، ۶۴۵
مبادله‌کنندهٔ $Na^+/H^+$، ۶۳۴، ۶۴۳، ۶۴۵
مبادله‌کننده‌های $Na^+/Ca^{2+}$، ۶۳۷
متافاز، ۵۸۸
متقاطع، فیبرهای عصبی، ۳۳۹، ۳۴۷، ۳۶۸
مثانه، ۶۸، ۳۷۸، ۳۹۴–۹۷، ۴۵۲، ۵۷۲، ۵۷۳، ۵۷۶، ۶۰۳، ۶۱۵، ۶۱۶، ۶۱۵–۱۸، ۶۱۸، ۶۲۲، ۶۴۲
مثلث اینتوون. ر.ک. الکتروکاردیوگرام (ECG)
مجاری نیم‌دایره‌ای، ۳۴۴، ۳۴۵، ۳۵۰، ۳۵۳–۵۵، ۳۵۳–۵۵
مجرای جمع‌آوری‌کننده. ر.ک. نفرون
مجرای ریونینز، ۳۵۰
مجرای سمینیفروز، ۵۳۲، ۵۶۷، ۵۷۲–۷۵

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

مجرای صفراوی، ۴۸۷
مجموعهٔ تنظیم‌کنندهٔ تروپونین- تروپومیوزین. ر.ک. پروتئین‌های عضله
مجموعهٔ دهلیزی، ۳۵۳، ۳۵۵
مجموعهٔ تروپونین- تروپومیوزین، ۴۲۶–۳۱
میوزین، ۱۱۶، ۴۱۵، ۴۲۶–۳۱، ۴۳۵، ۴۳۹، ۴۴۸
میوزین زنجیرهٔ سبک، ۴۴۶، ۴۴۸
محفظهٔ معده، ۴۷۲–۷۴، ۴۷۸
محلولیت میسلی، ۴۹۷
محور هیپوتالاموسی– هیپوفیزی– اندام آخری، مفهوم، ۵۰۷ ، ۵۲۲، ۵۳۰–۳۶
محور هیپوتالاموسی- هیپوفیزی- تیروئیدی، ۵۳۸
محور هیپوتالاموسی– هیپوفیزی– فوق‌کلیوی، ۵۳۴، ۵۴۹
محور هیپوتالاموسی- هیپوفیزی- گونادی، ۵۶۶–۷۰
محیط داخلی، ۵، ۸
محیط کشت نورونی، ۲۹۴
مخ، قشر، ۲۴۲–۴۳، ۳۰۱–۷، ۳۱۵
مخچهٔ دهلیزی، ۳۱۶، ۳۱۸، ۵۹۵
مخچه، ۳۰۲، ۳۱۰، ۳۱۳، ۳۱۵، ۳۵۴
جدید، ۳۱۶
دهلیزی، ۳۱۶
سلول‌های پورکینه، ۳۱۵
سلول‌های دانه‌دار، ۳۱۵
قشر، ۳۱۵
نخاعی، ۳۱۶
هسته، ۳۱۵
مخطط، عضله، ۴۱۳
مدار پاپز، ۳۲۱
مدفوع، ۴۵۶، ۴۶۲، ۴۹۲، ۵۰۰–۵۰۴
مدولای کلیوی، ۶۵۰، ۶۵۶
مراکز تنفسی ساقهٔ مغز، ۲۲۸
مرحلهٔ روده‌ای. ر.ک. ترشح معدی
مرز شبه‌مسواکی
پپتیداز، ۴۸۴
توبول کلیوی، ۶۴۵
دی‌ساکاریدازها، ۴۸۲، ۴۹۵
روده، ۴۸۱–۸۵، ۴۹۵
مرز مسواکی
روده، ۵۴۵
مرکز تنفسی ساقهٔ مغز، ۶۴۲
مرومیوزین، ۴۲۹
مری، ۱۸۷، ۴۵۷–۶۲، ۴۵۶–۶۲
مزانتری، ۴۵۹، ۵۰۱
مزودرم، ۷۹، ۹۳، ۱۱۳، ۵۴۹، ۵۹۳
مژک، ۶۸، ۱۸۴–۸۹
مژکدار، ۶۶، ۱۸۶
مژک‌های ثابت، ۳۴۶، ۳۵۲
مژک‌های متحرک، ۳۵۲
مژه
رودهٔ کوچک، ۴۹۵
سلول‌های چشایی، ۳۵۹
کوریونی، ۵۹۵، ۶۰۰
مسیر پنتوز فسفات (PPP)، ۳۱، ۶۱۱
مسیر سیکلو–اکسیژناز، ۵۱۳
سیکلو- اکسیژناز ۲ (COX2)، ۵۱۳
سیکلو- اکسیژناز ۱ (COX1)، ۵۱۳
مسیر غیرمستقیم (عقده‌های پایه‌ای). ر.ک. عقده‌های پایه‌ای
مسیر قشری- بصل‌النخاعی– نخاعی، ۳۱۰

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

مسیر قشری- نخاعی، ۳۱۲، ۳۱۷، ۳۷۰
پیشین (شکمی)، ۳۷۰
جانبی، ۳۱۲، ۳۷۰
مسیر قشری- نخاعی جانبی، ۳۱۲، ۳۱۷، ۳۷۰
مسیر مستقیم (عقده‌های قاعده‌ای). *ر.ک.* عقده‌های قاعده‌ای
مسیر مشبکی- نخاعی، ۳۱۶
مسیر نخاعی- مخچه‌ای. *ر.ک.* مخچه
مسیر نیگروستریاتال. *ر.ک.* عقده‌های پایه‌ای
مسیرهای بینایی، ۳۳۹
مسیرهای یونی. *ر.ک.* یون خاص (برای مثال +Na) با جزییات
مشیمیه، ۳۳۵
معادلهٔ گلدمن، ۴۷، ۲۴۷
مغز پیشین، ۳۰۱، ۳۰۳
مغز خلفی، ۳۰۲
مغز روده، گیرنده، ۴۵۲، ۵۰۹
مغز میانی، ۳۰۲، ۳۰۵، ۳۱۴، ۳۱۷، ۳۲۶، ۳۳۰، ۳۳۲، ۳۴۱، ۴۵۱
مقاومت انسولینی، ۵۳۵ ، ۵۹۷، ۶۳۸
مقاومت محیطی، ۱۰۹، ۱۴۴، ۱۵۵–۵۸، ۱۷۷، ۱۷۹، ۴۰۷، ۴۵۲، ۶۰۵، ۶۴۹، ۶۵۷، *نیز ر.ک.* مقاومت محیطی تام
مقاومت محیطی تام (TPR)، ۱۰۹، ۱۵۵–۵۸، ۱۷۷، ۱۷۹، ۶۰۵، ۶۵۸
مگاکاریوسیت، ۱۰۳
ملانوسیت‌ها، ۷۴، ۸۰
ملانین، ۷۴
منحنی تجزیهٔ اکسیژن- هموگلوبین، ۲۱۱، ۲۳۷
منطقهٔ H. *ر.ک.* عضلات مخطط، ساختار
منطقهٔ شفاف، ۵۸۳، ۵۸۸، ۵۹۱
منوآمین اکسیداز (MAO)، ۲۸۳
منوآمین‌ها، ۲۶۲، ۲۶۷، ۲۸۱، ۲۹۶
منوسیت‌ها، ۹۱، ۱۰۱
منوکسید کربن، ۱۰۱
منویدوتیروزین (MIT)، ۵۴۰
منی، ۵۷۳، ۵۷۶–۷۷
مو و ناخن، ساختار، ۷۵
موج P. *ر.ک.* الکتروکاردیوگرام (ECG)
موج T. *ر.ک.* الکتروکاردیوگرافی (ECG)
مورفین، ۲۷۰، ۵۳۳
مورولا، ۷۸، ۵۹۲، ۵۹۹
موسین، ۴۶۵
موکوس، ۶۷، ۱۸۷–۸۹، ۳۶۰، ۴۵۹، ۴۶۵، ۴۶۸ ، ۴۷۲، ۴۷۳، ۴۷۴، ۵۰۲، ۵۰۴، ۵۴۳، ۵۸۴، ۶۰۳
موکوس عضلانی، ۴۶۰، ۵۰۰–۵۰۲
مویرگ، ۷۰، ۸۲، ۹۹، ۱۴۱، ۱۴۴، ۶۲۱–۲۶، ۱۶۳، ۱۹۰، ۲۱۸، ۲۳۶، ۴۸۹، ۵۲۷، ۶۰۵، ۶۲۱–۲۶، ۶۲۸
مویرگ‌های تنفسی، ۱۹۰، ۲۰۹، ۲۳۶
مویرگ‌های گلومرولی. *ر.ک.* نفرون
مویرگ‌های مجاور نفرون. *ر.ک.* نفرون
مهار پیش‌سیناپسی، ۴۵۳
مهارکننده‌های آنزیم تبدیل‌کنندهٔ آنژیوتانسیون (ACE)، ۱۶۰
مهارکنندهٔ پمپ پروتون، ۴۷۷
مهرهٔ شکاف‌دار، ۷۸
میتوز، ۷۴، ۵۹۴
میتوکندری، ۱۳–۱۶، ۲۷–۳۲، ۳۲–۳۶، ۵۲، ۸۷، ۱۱۶، ۱۲۲–۲۳، ۲۱۷–۲۳، ۴۱۷، ۴۲۵، ۵۱۲، ۵۵۲، ۵۷۵، ۶۳۳
میزان تصفیهٔ گلومرولی (GFR)، ۶۰۵، ۵۰۸،

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

۶۲۶–۳۰، ۶۳۸، ۶۵۷
میزان سوخت‌وساز بازال، ۵۴۲، ۶۰۵
میکروالکترود، کاربرد، ۴۴، ۲۹۴، ۲۹۶
میکرودیالیز، ۲۹۶
میکروگلیاها، ۸۳، ۲۴۱
میلین‌دار شدن، ۸۲، ۲۴۲
سرعت هدایت، ۳۸۲
نقش آن در سرعت هدایت نورون‌ها، ۲۵۳
مینرالوکورتیکوئیدها، ۵۴، ۵۳۴، ۵۴۹، ۵۵۳، ۶۵۷، ۶۵۹ *نیز ر.ک.* آلدوسترون
میوپیا، ۳۳۷
میوتوم، ۳۷۴، ۳۷۸
میوز، ۵۷۴، ۵۷۹–۸۱، ۵۸۶
میوزین. *ر.ک.* پروتئین‌های عضلانی
میوزین ATPase، ۴۳۰، ۴۳۶، ۴۳۹
میوزین کیناز زنجیرهٔ سبک (MLCK)، ۴۴۴–۴۹
میوژن
در عضلات مژگانی، ۹۵
عضلات صاف، ۹۵، ۴۴۵، ۴۷۸
میوفیبریل، ۹۵، ۱۱۸، ۴۱۴، ۴۲۳–۲۸، ۴۳۴
میوگلوبین، ۴۳۵

نئوستیگمین، ۴۲۱
ناحیهٔ پیش‌تکتومی، ۳۳۲، ۳۴۱
ناحیهٔ تگمنتومی پیشین، ۳۲۲، ۳۲۶
ناحیهٔ ورنیکه، ۳۴۸
نارسایی‌های دیواره‌ای، ۱۱۲، ۱۶۸
ناقلان انتقال‌دهنده‌های نورونی، ۲۶۴–۷۰، ۲۸۲–۸۵
نای، ۶۸، ۱۸۴–۸۸، ۲۳۵
نایژک، ۱۸۴–۸۷، ۱۹۰، ۲۳۵
تنفسی، ۱۹۰
نایژه، ۱۸۳–۸۵، ۲۳۵
نایژه‌ای- ریوی، ۱۸۵
نایژه‌تنگی، ۱۸۷
نایژه‌گشایی، ۱۸۷، ۴۰۴–۸، ۵۰۸
نبض محیطی، ۱۶۳
نبود استروژن، ۹۰
نردبان دهلیزی، ۳۴۵
نردبان صماخی، ۳۴۵
نردبان موکوسی، ۱۸۶
نردبان میانی، ۳۴۵
نرم‌شامه، ۶۰
نروماس، ۸۰
نسبت $FEV_1$ به FVC، نسبت، ۲۰۲
نسبت تهویه به تزریق (V/Q)، ۲۳۳–۳۶
نشان‌دار کردن، کاربرد، ۲۹۶
نشت پریکاردی، ۱۶۸
نعوظ، ۳۸۵، ۵۷۶
نفرون
تصفیهٔ گلومرولی، ۶۲۴
توبول حلقوی انتهایی (DCT)، ۶۲۲، ۶۴۳
دستگاه جنب گلومرولی، ۵۰۸، ۶۵۷
شبکهٔ گلومرولی، ۶۲۱–۳۰، ۶۳۳، ۶۳۵، ۶۳۷، ۶۳۸، ۶۴۴، ۶۴۵، ۶۵۰، ۶۵۵، ۶۵۷، ۶۶۰
عروق بلند Uشکل، ۶۲۲، ۶۵۱، ۶۵۵
غشای پایه‌ای گلومرولی، ۶۲۵
قوس هنله، ۶۲۲، ۶۳۳، ۶۴۳، ۶۴۵، ۶۵۰، ۶۵۵، ۶۵۶، ۶۵۹
لولهٔ جمع‌آوری کننده، ۶۲۲، ۶۳۶، ۶۴۳، ۶۵۱، ۶۵۵، ۶۵۳–۵۸
لولهٔ حلقوی مجاور (PCT)، ۶۲۲، ۶۴۳،

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

۶۵۰، ۶۵۹
لولهٔ حلقوی مجاور (PTH)، ۶۳۸
مویرگ‌های پیش‌لوله‌ای، ۶۲۲، ۶۲۸، ۶۳۸
مویرگ‌های گلومرولی، ۱۴۶، ۶۲۲، ۶۲۴، ۶۲۹
نفس کشیدن دیافراگمی، ۱۸۳
نقرس، ۶۵۳
نقطهٔ شکست، ۱۸۴
نقطهٔ کور شبکیه، ۳۳۶–۳۹
نمک صفراوی، ۴۹۱، ۴۹۷
نواحی ارتباطی قشر، ۳۰۶، ۳۱۳
نوتروفیل‌ها، ۱۰۱، ۵۵۱
نوراپی‌نفرین (NE)، ۱۲۰، ۱۵۸، ۲۵۸، ۲۷۶، ۳۶۲، ۳۹۶، ۴۰۱، ۴۰۵، ۴۴۸، ۴۵۳، ۵۱۱، ۵۲۵، ۵۳۳، ۵۵۴
بیوسنتز، ۲۶۵، ۴۰۲، ۵۴۰
تجزیه، ۲۸۳
گیرنده‌ها. ر.ک. گیرنده‌های آدرنالی
ناقلان، ۲۸۲، ۲۸۵
نورون‌های ارتباطی، ۳۱۳
نورون‌های پس‌عقده‌ای، ۳۴۱، ۳۸۳، ۳۹۳–۹۷، ۴۰۴، ۴۰۷، ۴۵۱، ۵۰۹، ۵۵۵
نورون‌های پیش‌عقده‌ای، ۳۴۱، ۳۶۹، ۳۸۳، ۳۹۳–۹۶، ۴۰۴، ۴۵۱، ۵۰۸
نورون‌های تحریکی، ۸۱
نورونهای تماسی، ۳۶۲، ۳۸۸، ۳۹۰
نورون‌های حرکتی
آلفا (نورون‌های حرکتی و ارادی پایینی)، ۵۱، ۳۱۳، ۳۱۷، ۳۵۴، ۳۶۷–۶۹، ۳۸۴، ۳۸۵، ۳۸۸–۹۱، ۴۱۱–۱۳، ۴۱۷–۱۸، ۴۲۳، ۴۳۹
پایینی (LMNs)، ۵۱، ۳۱۳، ۳۵۴، ۳۶۸، ۳۶۹
فوقانی (UMNs)، ۵۱، ۳۷۰
گاما، ۳۸۵، ۴۱۲
نورون‌های حسی اولیه، ۲۴۲، ۳۳۱، ۳۶۸، ۳۷۱، ۳۸۴، ۳۸۸–۹۱، ۳۹۹
نورون‌های دوپامینرژی، ۲۵۸، ۲۸۵، ۳۰۵
نورون‌های دوقطبی شبکیه، ۳۳۸
نورون‌های فوق‌بینایی (هیپوتالاموس)، ۵۲۶، ۵۳۰، ۶۵۶
نورون‌های کولینرژی، ۲۶۴، ۲۸۴، ۴۰۱
نورون‌های مادهٔ سیاه به جسم مخطط. ر.ک. عقده‌های قاعده‌ای
نورون‌های مهاری، ۸۱
نوریت‌ها، ۲۴۰
نوزاد، ۵۰
نومیفنسین، ۲۸۵
نیتریک اکساید (NO)، ۸۱، ۱۷۶
نیروهای استارلینگ
فشار اسمزی کلوئیدی بافت ($\pi_t$)، ۱۴۴
فشار اسمزی کلوئیدی خون ($\pi_{cap}$)، ۱۴۴، ۶۲۶
فشار هیدروستاتیک بافتی ($P_t$)، ۱۴۴
فشار هیدروستاتیک مویرگی ($P_{cap}$)، ۱۴۴
فشار هیدرواستاتیکی مویرگی گلومرولی ($P_{cap}$)، ۶۲۶
نیستاگموس، ۳۱۷، ۳۵۵
نیکوتین‌آمید آدنین دی‌نوکلئوتید (NADH)، ۲۸، ۳۱، ۳۲، ۳۵، ۳۶، ۳۷، ۲۲۱، ۶۵۴

واحدهای حرکتی، ۴۱۱، ۴۱۷، ۴۲۴
وازوپروسین (هورمون ضد ادراری، ADH، ۱۵۷–۵۸، ۵۲۵، ۵۲۷، ۵۳۰، ۶۳۶، ۶۵۰،

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

۶۵۳–۵۸
واژن، ۵۸۳، ۶۰۹
واکنش دانه‌ای قشری، ۵۹۲
وام اکسیژن، ۱۱۸، ۱۲۲، ۱۷۹، ۴۳۴
وایاگرا. ر.ک. سیلونافیل
ورید باب کبدی، ۴۰
ورید مرکزی (لوب‌های کبدی)، ۴۸۷
وزیکول‌های ترشحی، ۴۱۷، ۵۱۱، ۵۴۵، ۵۵۹، ۵۶۱
وزیکول‌های حاوی منی، ۵۷۲
وقفهٔ گره AV، ۱۳۲
ولت‌سنجی، ۲۹۶
ویتالوگراف، ۲۰۲
ویتامین A، ۹۸، ۴۸۹
ویتامین $B_{12}$، ۲۸، ۹۸، ۴۷۳، ۴۹۹
ویتامین $B_6$، ۳۸
ویتامین‌ها
محلول در آب، ۲۸، ۴۹۰، ۴۹۹
محلول در چربی، ۲۸، ۴۱، ۴۸۹، ۴۹۹
ویزیکول‌های منی، ۵۷۷

هایپرپلاریزه
در سلول‌های عضلانی صاف، ۴۴۷
در سلول‌های گیرندهٔ چشایی، ۳۶۰
در سلول‌های مودار، ۳۴۷، ۳۵۲
در نورون‌ها، ۲۵۱، ۲۵۲، ۲۶۹، ۲۹۰
مفهوم، ۱۲۸، ۲۴۷
هایپرتروفی
بطنی، ۱۳۸، ۱۵۴
عضلات اسکلتی، ۴۳۷
عضلات صاف رحم، ۶۰۳
غدهٔ پروستات، ۶۱۸
هایپرتروفی بطنی، ۱۳۸
تأثیر بر الکتروکاردیوگرام (ECG)، ۱۳۸
در فشار خون بالا، ۱۵۴
هایپرمتروپیا، ۳۳۷
هپاتوسیت، ۷۱، ۴۸۷–۹۱
هدایت جهشی، ۲۵۴، ۳۸۲
هدایت عصب حرکتی، ۲۴۳، ۲۵۱–۵۴
آنتی‌درومی، ۲۵۲
اورتودرومی، ۲۵۲
هرتوان، ۷۸
هرمی‌ها (سااقهٔ مغز)، ۳۱۲
هروئین، ۲۷۰
هزینهٔ روزانهٔ انرژی، ۲۱۸
هستهٔ آکومبنز، ۳۲۲، ۳۲۶
هستک، ۱۵
هسته، ۱۵، ۱۸، ۵۱۷، ۵۱۹، ۵۲۰، ۵۴۲
هسته‌های ادینجر– وستفال. ر.ک. هستهٔ حرکتی عصب جمجمه‌ای
هسته‌های حرکتی پشتی واگ. ر.ک. هسته‌های حرکتی عصب جمجمه‌ای
هسته‌های حرکتی عصب جمجمه‌ای
III هسته‌های ادینجر– وستفال، ۳۳۲، ۳۴۱، ۳۹۶، ۴۵۱
III هسته‌های حرکتی، ۳۳۱، ۳۴۱، ۳۹۴
IV هسته‌های قرقره‌ای، ۳۳۰
IX، X، XI هسته‌های آمبیگوس، ۳۳۳
V هسته‌های سه‌قلوی حرکتی، ۳۳۱
VI حرکات چشم، ۳۳۱
VII هسته‌های حرکتی صورت، ۳۳۱، ۳۸۵، ۳۹۶
XII هسته‌های زیرزبانی، ۳۳۳
هستهٔ حرکتی خلفی واگ، ۳۹۵

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

هسته‌های حسی عصب جمجمه‌ای VIII هسته‌های دهلیزی، ۳۳۰
هسته‌های دم‌اسبی. ر.ک. عقده‌های قاعده‌ای
هسته‌های رافه، ۳۲۳
هسته‌های زانویی خارجی (LGN)، ۳۳۹
هسته‌های زانویی داخلی (MGN)، ۳۴۸
هسته‌های زیتونی فوقانی، ۳۴۷
هسته‌های فوق بینایی (هیپوتالاموس)، ۵۲۴، ۵۳۰، ۶۵۶
هم، ۱۰۰، ۲۱۰، ۴۹۱، ۵۹۶
هماتوکریت، ۹۹، ۲۳۷، ۶۰۴، ۶۱۴، ۶۲۶
هماهنگی (در پیوند اکسیژن به هموگلوبین)، ۱۰۰، ۲۱۲
هم‌بستهٔ یاخته‌ای عملکردی
عضلهٔ صاف، ۴۴۴
عضلهٔ قلبی، ۱۱۸
همودینامیک، ۱۰۸، ۲۳۷
هموستاز. ر.ک. انعقاد خون
هموستاز کلسیم، ۸۶–۸۹، ۵۳۲، ۵۴۶، ۶۱۶
هموستاز، مفهوم، ۵–۹، ۲۶–۲۸، ۳۰۴، ۳۲۴، ۵۰۷
هموگلوبین (Hb)، ۵۱، ۹۹، ۱۶۲، ۲۱۰–۱۵، ۲۱۷، ۲۲۲، ۲۳۷، ۴۹۱، ۶۰۴
احیاشده (HHb)، ۲۱۴
بزرگسالان (HbA)، ۲۱۰، ۵۹۶
جنین (HbF)، ۲۱۰، ۴۹۲، ۵۹۶
ساختار، ۱۰۰، ۲۱۰
هموگلوبینوپاتی، ۱۰۱
هورمون آدرنوکورتیکوتروپیک. ر.ک. ACTH
هورمون آزادکنندهٔ پرولاکتین (PRH)، ۵۲۴، ۵۲۵، ۵۳۶، ۶۱۱
هورمون آزادکنندهٔ تیروتروپین (TRH)، ۵۲۳، ۵۲۵، ۵۳۱، ۵۳۶، ۵۳۸
هورمون آزادکنندهٔ کورتیکوتروپینی (CRH)، ۵۲۳، ۵۲۶، ۵۳۳، ۵۵۰
هورمون آزادکنندهٔ گونادوتروپین (GnRH)، ۵۲۳، ۵۲۶، ۵۳۲، ۵۳۶، ۵۶۸–۷۰، ۵۸۶–۸۹، ۶۰۲
هورمون آزادکنندهٔ هورمون رشد (GHRH)، ۵۲۴، ۵۲۵، ۵۳۵
هورمون پاراتیروئید (PTH)، ۸۸، ۵۱۱، ۵۱۸، ۵۴۳، ۵۴۴، ۶۱۶، ۶۳۸
هورمون تحریک‌کنندهٔ تیروئید (تیروتروپین TSH)، ۵۴، ۵۱۸
هورمون تحریک‌کنندهٔ فولیکولی (FSH)، ۵۳۰–۳۲، ۵۳۶، ۵۶۶–۷۰، ۵۷۲–۷۵، ۵۸۱، ۵۸۶–۸۹ *نیز ر.ک.* گنادوتروپین‌ها
هورمون تحریک‌کنندهٔ تیروئیدی (TSH)، ۵۲۵، ۵۳۱، ۵۳۸
هورمون تحریک‌کنندهٔ فولیکولی (FSH)، ۵۱۱، ۵۲۶، ۶۰۲
هورمون تحریک‌کنندهٔ ملانوسیت– آلفا (α–MSH)، ۵۲۶، ۵۳۳
هورمون رشد (GH، سوماتوتروفین)، ۲۹، ۵۴، ۵۱۱، ۵۲۵–۲۷، ۵۳۰، ۵۳۱، ۵۳۴–۳۶
هورمون ضد ادراری (ADH)، ۱۵۷–۵۸، ۵۲۵، ۵۲۷، ۵۳۱، ۶۵۳–۵۸، ۶۳۶، ۶۵۰
هورمون لوتئینی (LH)، ۶، ۵۱۸، ۵۲۶، ۵۳۲، ۵۶۶–۷۰، ۵۷۴، ۵۸۱–۸۲، ۵۸۶–۸۹، ۶۰۱ *نیز ر.ک.* گونادوتروپین‌ها
هورمون‌های استروئیدی، ۵۴، ۱۵۹، ۵۱۱، ۵۱۶، ۵۲۰، ۵۲۶، ۵۳۲، ۵۴۵، ۵۴۹، ۵۵۱، ۵۵۵، ۵۶۹، ۵۸۶، ۶۰۱
بیوسنتز، ۵۱۲، ۵۳۴، ۵۵۱

bozorgmehr.sellfile.ir

@pdf_jozveh

هورمون‌های پپتیدی، ۵۱۱، ۵۱۶
بیوسنتز، ۵۱۲
هورمون‌های تیروئیدی، ۵۱۱، ۵۱۷، ۵۲۰، ۵۳۱، ۵۳۸–۴۳، ۶۱۰
سنتز، ۵۱۱، ۵۳۸
هومونکولوس، ۳۱۲
هیالورونیداز، ۸۸
هیپوتالاموس، ۵۳، ۳۰۳، ۳۲۱، ۳۲۴، ۳۹۴، ۵۰۶، ۵۲۲–۲۷، ۵۳۰، ۵۳۸، ۵۵۰، ۵۶۷، ۵۸۲، ۵۸۶–۸۹، ۶۱۲، ۶۳۶، ۶۵۰، ۶۵۶
هیپودرم، ۷۳
هیپوفیز، ۵۳، ۱۶۰، ۵۰۷، ۵۲۲، ۵۳۰، ۵۳۸، ۵۴۱، ۵۴۹، ۵۶۷، ۵۷۹، ۵۸۱، ۵۸۶
خلفی، ۵۴، ۵۰۷، ۵۲۴، ۵۲۷، ۵۳۰، ۶۰۸، ۶۳۶، ۶۵۶
قدامی، ۵۳، ۵۰۷، ۵۲۴، ۵۲۶، ۵۳۱، ۵۳۲–۳۶، ۵۳۸، ۵۶۹، ۵۷۲، ۵۸۱، ۶۰۲، ۶۱۰
هیپوکسی، ۲۱۰، ۲۱۳، ۲۲۲، ۲۳۶، ۴۸۹
هیپوکالمی، ۱۳۰، ۵۰۴، ۵۶۳، ۶۳۶، ۶۵۹
هیپوکامپ، ۳۰۱، ۳۰۴، ۳۲۲، ۳۲۵، ۳۶۲
هیپوگزانتین، ۱۲۵، ۲۲۳
هیپوگلیسمی، ۵۳۴
وابسته به انسولین، ۵۶۳
هیدروکسی‌آپاتیت کلسیم، ۸۶–۹۰
هیستامین، ۱۰۳، ۱۸۸ ، ۲۷۶، ۴۷۴، ۴۷۶

یائسگی، ۵۸۱
از دست دادن مواد معدنی استخوان، ۹۰، ۹۲
یکپارچگی سیناپس، ۲۸۷–۹۱
یومامی، ۳۵۹، ۴۶۵
یون‌های بیکربنات ($HCO_3^-$)، ۹۸، ۲۱۳، ۲۲۲، ۲۲۶، ۲۲۸–۳۱، ۴۱۴، ۴۶۱، ۴۶۶، ۴۹۱
یون‌های کلسیم، ۴۸، ۱۲۳، ۱۲۸–۳۱، ۲۶۹، ۴۲۵، ۴۳۶، ۴۷۵
نقش آن در انقباض عضلانی، ۱۱۸، ۱۲۴، ۴۲۸، ۴۲۹، ۴۴۶

bozorgmehr.sellfile.ir