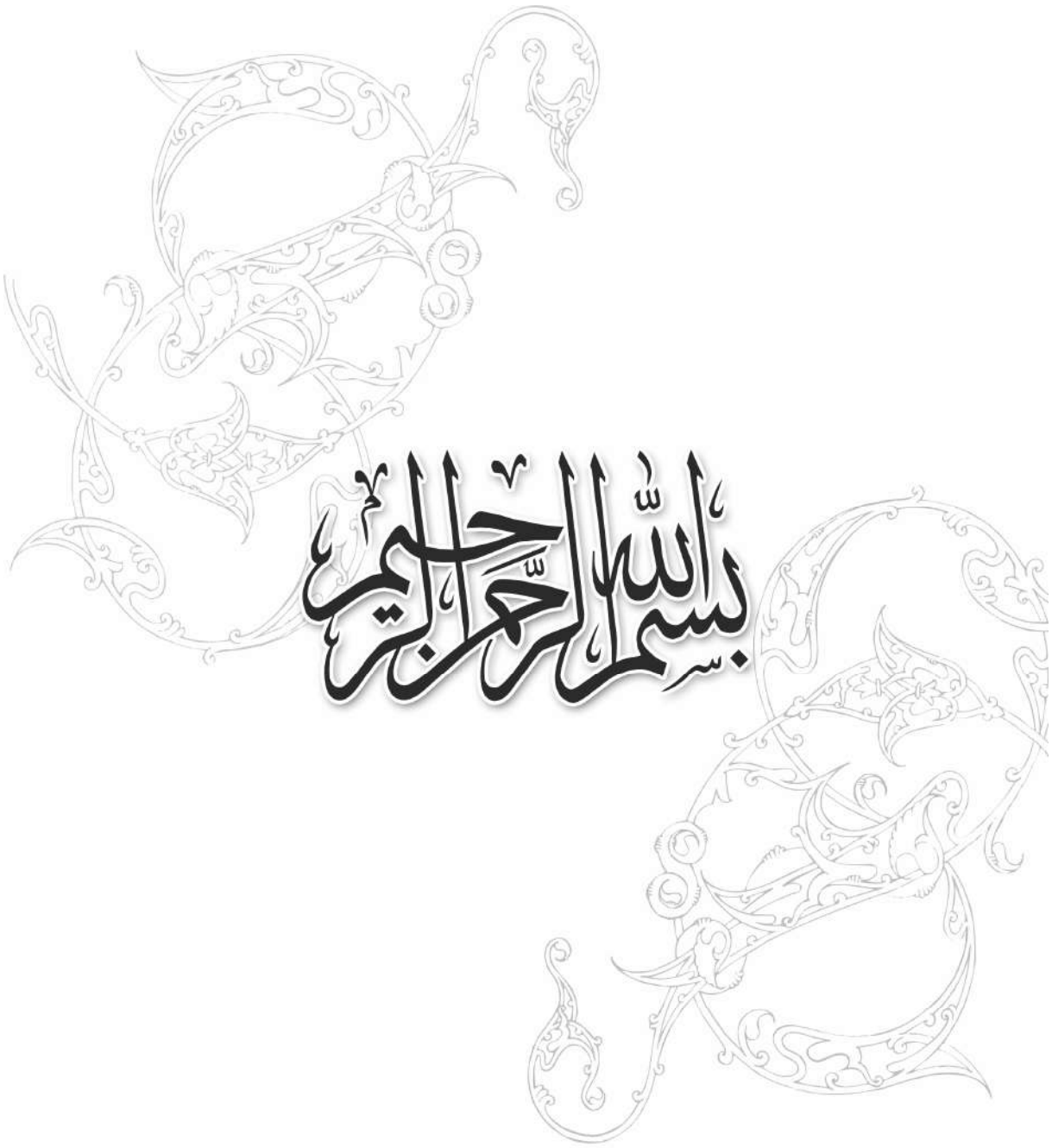

بسم الله الرحمن الرحيم

# فیزیولوژی پزشکی

(ویژه دانشجویان پزشکی و پیراپزشکی)

**دکتر مجیدخزاعی و همکاران** (به ترتیب حروف الفبا)

دکتر علی اصغر پور شاه نظری

دکتر محمد رضا شریفی

دکتر محسن مصباح زاده

دکتر علی نسیمی

دکتر مهدی نعمت بخش

| | | |
|---|---|---|
| عنوان و نام پدیدآور | : | فیزیولوژی پزشکی(ویژه دانشجویان پزشکی و پیراپزشکی)/ مجید خزاعی...[و دیگران]. |
| مشخصات نشر | : | اصفهان : دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی‌درمانی اصفهان ، ۱۳۸۹. |
| مشخصات ظاهری | : | ۲۵۰ص. : مصور، جدول، نمودار. |
| فروست | : | دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی‌درمانی اصفهان ؛ ۵۵۶. |
| شابک | : | 978-964-5243-05-8 |
| وضعیت فهرست نویسی | : | فیپا |
| یادداشت | : | مجید خزاعی، علی‌اصغر پورشاه‌نظری، محمدرضا شریفی، علی نسیمی، مهدی نعمت‌بخش. |
| موضوع | : | انسان -- فیزیولوژی |
| موضوع | : | فیزیولوژی پزشکی |
| موضوع | : | فیزیولوژی بیماری‌ها |
| شناسه افزوده | : | خزاعی، مجید |
| شناسه افزوده | : | دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اصفهان |
| رده بندی کنگره | : | QP۳۴/۵/ف۹۴ ۱۳۸۹ |
| رده بندی دیویی | : | ۶۱۲ |
| شماره کتابشناسی ملی | : | ۷۷۸۳۸۰۲ |

معاونت پژوهشی

**نام کتاب:** فیزیولوژی پزشکی

**نام نویسندگان:** دکتر مجید خزاعی و همکاران

**انتشارات:** دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

**شابک:** ۸- ۳۰۵- ۵۲۴۲-۹۶۴-۹۷۸

**صفحه آرایی و طراحی جلد:** شرکت نوین پژوه آسیا (۰۳۱۱-۶۶۴۲۶۰۵)

**قطع:** رحلی **تعداد صفحات:** ۲۷۰ص

**صحافی:** **لیتوگرافی:**

**تاریخ چاپ:** تابستان ۸۹ **تیراژ:** ۱۰۰۰

**قیمت:**

**دانشگاه علوم پزشکی اصفهان- معاونت پژوهشی- انتشارات: ۷-۶۶-۷۹۲۳۰۶۶-۰۳۱۱**

**مرکز پخش: فروشگاه شماره ۱: ۰۳۱۱-۶۶۸۳۴۰۵**


**کلیه حقوق برای دانشگاه علوم پزشکی اصفهان محفوظ است.**

# ❖ مقدمه ❖

**بسمه تعالی**

نظر به اهمیت روزافزون فراگیری درس فیزیولوژی به عنوان یکی از دروس علوم پایه پزشکی در فهم مطالب پاتوفیزیولوژی و بالینی، کتابهای متعددی در این زمینه به چاپ رسیده است.
در کتاب حاضر که از تجربه تعدادی از اعضای هیئت علمی دانشگاه در نگارش آن استفاده شده تلاش شده است در کنار استفاده از نکات و مطالب جدید از تصاویر و نمودارهای ساده و در عین حال آموزشی در فهم مطالب فیزیولوژی استفاده شود. کتاب حاضر در ۹ فصل تهیه شده که در ابتدای هر فصل اسامی نویسندگان بر اساس میزان مشارکت آنها در تهیه مطالب آن فصل آورده شده است. در این کتاب اهداف آموزشی هر فصل در ابتدا به صورت کلی و جزئی ارائه شده و در انتهای هر فصل نیز خلاصه فصل، نکات بالینی مرتبط با آن فصل و رفرنسهای فارسی و انگلیسی برای مطالعه بیشتر آورده شده است. وجود ایندکس در انتهای کتاب نیز به دانشجویان عزیز در یافتن کلمات کلیدی و مهم کتاب کمک می نماید.
مطالعه این کتاب را به دانشجویان پرستاری، مامایی و کلیه دانشجویان رشته های پیراپزشکی و تربیت بدنی به عنوان یک کتاب درسی توصیه می نماییم. امید است مورد توجه همه عزیزان قرار گیرد

دکتر مجید خزاعی
دانشیار گروه فیزیولوژی
دانشگاه علوم پزشکی
اصفهان

تقدیم به:

همسر مهربان و فداکارم

و

فرزندان عزیزم یگانه و بهاره

## ❖ فهرست مطالب ❖

فیزیولوژی سلول ..... ۱
فیزیولوژی خون ..... ۲۹
فیزیولوژی قلب ..... ۵۳
فیزیولوژی گردش خون ..... ۷۷
فیزیولوژی تنفس ..... ۱۰۳
فیزیولوژی کلیه و مجاری ادرار ..... ۱۲۹
فیزیولوژی گوارش ..... ۱۵۳
فیزیولوژی غدد درون ریز ..... ۱۸۱
فیزیولوژی اعصاب ..... ۲۱۹

# فصل اول

# فیزیولوژی سلول

دکتر مجیدخزاعی

# اهداف فصل

## ❖ اهداف کلی:

☐ ۱- آشنایی با مفهوم علم فیزیولوژی.
☐ ۲- آشنایی با غشاء سلول و اجزاء تشکیل دهنده آن.
☐ ۳- آشنایی با مکانیسم های عبور مواد از غشاء سلول.
☐ ۴- آشنایی با پتانسیل استراحت، پتانسیل عمل و مکانیسم ایجاد آن‌ها.
☐ ۵- آشنایی با عضلات اسکلتی و مکانیسم انقباض آن.
☐ ۶- آشنایی با مکانیسم انقباض عضلات صاف.

## ❖ اهداف جزئی :

**۱- در پایان این مبحث دانشجو باید بتواند :**
☐ ۱-۱- نحوه توزیع مایعات بدن در بخش‌های مختلف را توضیح دهد.
☐ ۱-۲- مفهوم محیط داخلی، هومئوستاز و نقش دستگاه‌های مختلف بدن را در ایجاد آن شرح دهد.
☐ ۱-۳- تفاوت ترکیب مایع داخل سلولی و خارج سلولی و علت ایجاد آن‌را بیان کند.

**۲- در پایان این مبحث دانشجو باید بتواند :**
☐ ۲-۱- اجزاء تشکیل دهنده غشاء سلولی را نام ببرد.
☐ ۲-۲- نحوه قرارگیری چربی های غشاء سلولی و نقش آن‌ها را توضیح دهد.
☐ ۲-۳- تقسیم بندی پروتئین‌های غشاء را از نظر نحوه قرار گیری آن‌ها در غشاء بیان کند.
☐ ۲-۴- انواع کانال‌های پروتئینی و چگونگی عملکرد آن‌ها را شرح دهد.
☐ ۲-۵- کانال‌های دریچه‌دار ولتاژی و لیگاندی را با یکدیگر مقایسه کند.
☐ ۲-۶- پروتئین‌های حامل و نحوه عملکرد آن‌ها را تشریح کند.

**۳- در پایان این مبحث دانشجو باید بتواند :**
☐ ۳-۱- روش‌های گوناگون انتقال مواد از غشاء سلولی را نام ببرد.
☐ ۳-۲- پدیده انتشار و انتشار تسهیل شده، تفاوت‌ها و تشابهات آن‌ها را بیان کند.
☐ ۳-۳- عوامل مؤثر بر میزان انتشار و قانون فیک را توضیح دهد.
☐ ۳-۴- پدیده اسمز را تعریف کند.
☐ ۳-۵- انتقال فعال اولیه و ثانویه و تفاوت‌های آن‌ها با یکدیگر را شرح دهد.
☐ ۳-۶- پمپ سدیم – پتاسیم، اجزاء و وظایف آن‌را تشریح کند.

☐ ۳-۷- مفاهیم هم‌انتقالی و انتقال تبادلی را با ذکر مثال بیان کند.
☐ ۳-۸- پدیده اندوسیتوز، انواع آن و چگونگی انجام آن‌را تشریح کند.
☐ ۳-۹- پدیده اگزوسیتوز و چگونگی انجام آن‌را توضیح دهد.

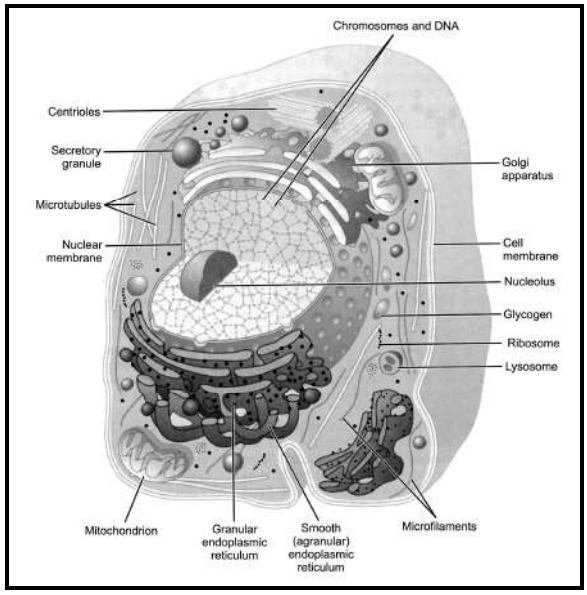
**۴- در پایان این مبحث دانشجو باید بتواند :**
☐ ۴-۱- پتانسیل استراحت غشاء و علت ایجاد آن را توضیح دهد.
☐ ۴-۲- پتانسیل عمل را تعریف ومراحل آن را شرح دهد.
☐ ۴-۳- نقش یونها و کانال‌های یونی را در ایجاد مراحل پتانسیل عمل تشریح کند.
☐ ۴-۴- مرحله تحریک ناپذیری مطلق و نسبی وعلت ایجاد آن‌ها را بیان کند.

**۵- در پایان این مبحث دانشجو باید بتواند :**
☐ ۵-۱- اجزاء ساختمانی یک فیبر عضلانی را تشریح کند.
☐ ۵-۲- ساختمان میوفیلامان میوزین و اجزاء تشکیل دهنده آن را توضیح دهد.
☐ ۵-۳- ساختمان میوفیلامان اکتین و اجزاء تشکیل دهنده آن را توضیح دهد.
☐ ۵-۴- مکانیسم انقباض عضلات اسکلتی را شرح دهد.
☐ ۵-۵- واحد حرکتی را تعریف کند.
☐ ۵-۶- مفهوم تکان عضلانی را بیان کند.
☐ ۵-۷- انواع فیبرهای عضلانی اسکلتی و مشخصات آن‌ها را توضیح دهد.

**۶- در پایان این مبحث دانشجو باید بتواند :**
☐ ۶-۱- مشخصات فیبرهای عضلانی صاف را بیان کند.
☐ ۶-۲- تفاوت‌های فیبر عضلانی صاف و عضله اسکلتی را شرح دهد.
☐ ۶-۳- عضلات صاف تک واحدی و چند واحدی و تفاوت‌های آن‌ها با یکدیگر را توضیح دهد.
☐ ۶-۴- مکانیسم انقباض عضلات صاف را تشریح کند.

## ❖ مقدمه:

علم فیزیولوژی عبارتست از مطالعه اعمال سیستم‌ها و ارگان‌های مختلف بدن و چگونگی ارتباط آن‌ها با یکدیگر. واحد اصلی حیات و ساده ترین جزء ساختمانی و عملکردی بدن انسان، سلول است. در بدن انسان به طور متوسط $10^{14}$ سلول وجود دارد. حدود ۲۰۰ نوع سلول مختلف در بدن انسان وجود دارد که در مجموع به سلول‌های عضلانی، سلول‌های عصبی، سلول‌های بافت همبند و سلول‌های اپی تلیال تقسیم می شوند. اگرچه شکل هر سلول نسبت به عملی که باید انجام دهد متفاوت است ولی برخی خصوصیات پایه در میان تمام آن‌ها مشترک است (شکل ۱).




**شکل ۱. سلول و اجزای اصلی آن**

## ۱. محیط داخلی بدن

حدود ۶۰-۵۰ درصد وزن بدن انسان را آب تشکیل می‌دهد که با توجه به سن و جنس اندکی تغییر می کند. به عنوان مثال، میزان آب در بدن نوزادان ۷۵٪ و در مردان بیشتر از زنان است. $\frac{۲}{۳}$ این مایع در داخل سلول‌ها است که به آن **مایع داخل سلولی** یا ICF (Intracellular Fluid) می‌گویند. $\frac{۱}{۳}$ باقیمانده در فضای خارج سلولی قرار می گیرد و ***مایع خارج سلولی*** یا ECF (Extracellular Fluid) نام دارد. حدود $\frac{۳}{۴}$ مایع خارج سلولی در فضای بین سلولی قرار داد و ***مایع میان بافتی*** (Interstitial Fluid) نامیده می‌شود و $\frac{۱}{۴}$ مایع خارج سلولی را پلاسما تشکیل می‌دهد. به عنوان مثال در بدن یک فرد ۷۰ کیلوگرمی ۴۲ لیتر مایع وجود دارد که ۲۸ لیتر آن مایع داخل سلولی و ۱۴ لیتر آن مایع خارج سلولی است که در دو بخش مایع میان بافتی (حدود ۱۱ لیتر) و پلاسما (۳ لیتر) قرار می گیرد.

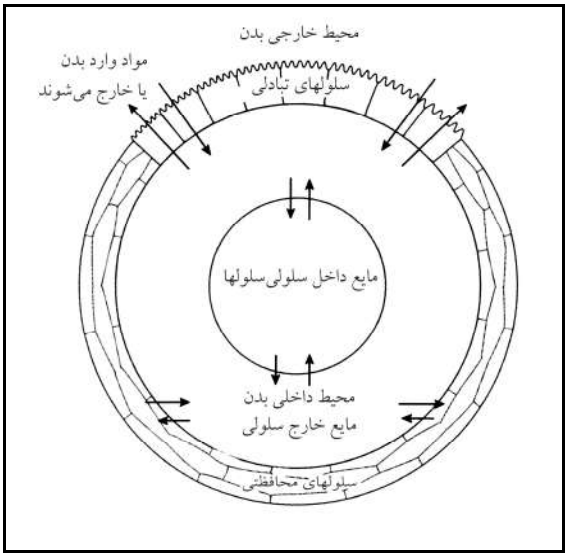
حجم مایعات بدن در بخش های مختلف مایع داخل سلولی، مایع میان بافتی یا پلاسما را می‌توان با تزریق ماده‌ای نشاندار که تنها در همان بخش تجمع می‌یابد تعیین کرد. به عنوان مثال، جهت تعیین حجم پلاسما می‌توان از تزریق یک ماده نشاندار مثل آلبومین رادیواکتیو استفاده کرد و غلظت آن را تعیین نمود و بر این اساس حجم توزیع ماده تزریقی محاسبه خواهد شد.

| EXTRACELLULAR FLUID | | INTR |
|---|---|---|
| $Na^+$ | 142 mEq/L | 10 mEq/L |
| $K^+$ | 4 mEq/L | 140 mEq/L |
| $Ca^{++}$ | 2.4 mEq/L | 0.0001 mEq/L |
| $Mg^{++}$ | 1.2 mEq/L | 58 mEq/L |
| $Cl^-$ | 103 mEq/L | 4 mEq/L |
| $HCO_3^-$ | 28 mEq/L | 10 mEq/L |
| Phosphates | 4 mEq/L | 75 mEq/L |
| $SO_4^-$ | 1 mEq/L | 2 mEq/L |
| Glucose | 90 mg/dl | 0 to 20 mg/dl |
| Amino acids | 30 mg/dl | 200 mg/dl ? |
| Cholesterol, Phospholipids, Neutrel fat | 0.5 g/dl | 2 to 95 g/dl ? |
| $PO_2$ | 25 mm Hg | 20 mm Hg ? |
| $PCO_2$ | 46 mm Hg | 50 mm Hg ? |
| pH | 7.4 | 7.0 |
| Proteins | 2 g/dl (5 mEq/L) | 16 g/dl (40 mEq/L) |

**شکل ۲. ترکیب شیمیائی مایع داخل و خارج سلولی**

ترکیب مایع داخل سلولی و خارج سلولی متفاوت است (شکل ۲). مایع خارج سلولی حاوی مقادیر فراوانی یونهای سدیم، کلسیم، کلر و بی کربنات همراه با اکسیژن، گلوکز و مواد غذایی است در حالی که مایع داخل سلولی دارای مقادیر زیادی یونهای پتاسیم، منیزیم و فسفات است. علت تفاوت ترکیب این دو محیط، نفوذپذیری انتخابی غشاء و فرآیندهای متابولیکی درون سلولی است.

مایع خارج سلولی که تأمین کننده یونها و مواد غذایی برای سلول‌های بدن است به طور مداوم توسط دستگاه گردش خون تعویض شده و محیط مناسبی را در اطراف همه سلولها ایجاد می کند که به آن ***محیط داخلی*** (Internal Environment) می‌گویند. حفظ ثبات محیط داخلی بدن یکی از وظایف تمامی دستگاه‌های مختلف بدن مثل دستگاه گردش خون، تنفس، غدد و اعصاب است که به آن ***هومئوستاز*** (Homeostasis) می‌گویند (شکل ۳).




**شکل ۳. محیط داخلی بدن**

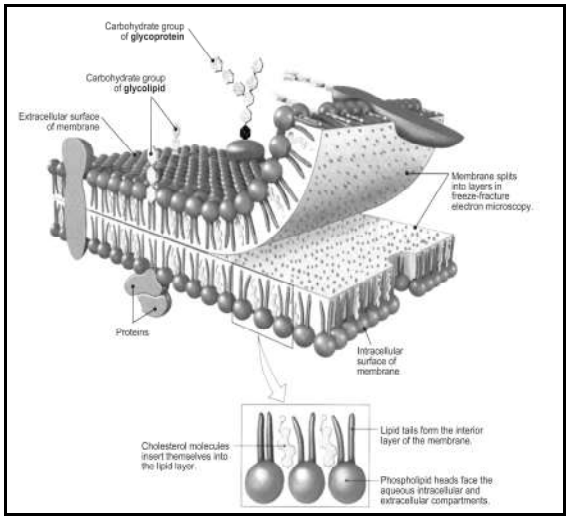
## ۲. غشاء سلولی

غشاء سلول یک لایه محافظ و در برگیرنده کل سلول است که مایع داخل سلولی را از مایع خارج سلولی جدا می‌سازد. این ساختمان در درون سلول با اندکی تفاوت، اندامک‌های درون سلولی مثل شبکه اندوپلاسمیک و میتوکندری را از یکدیگر جدا ساخته و امکان انجام واکنش‌های خاص را در هر اندامک به سلول می‌دهد.

### ◆ ساختمان غشاء:

اجزاء تشکیل دهنده غشاء عبارتند از : ۱- فسفولیپیدها (۲۵٪)، ۲- پروتئین ها (۵۵٪)، ۳- کلسترول (۱۳٪)، ۴- سایر چربی‌ها (۴٪)، ۵- کربوهیدرات (۳٪). مدلی که این ترکیبات در غشاء آرایش می‌گیرند تحت عنوان ***«مدل موزائیک سیال»*** (Fluid Mosaic Model) نامیده می‌شود (شکل۴). در این مدل، بخش پایه و داربست غشاء را فسفولیپیدها تشکیل می دهند. فسفولیپیدها مولکول‌هایی آمفی پاتیک هستند یعنی دارای یک سر غیرقطبی آب گریز (هیدروفوب) و یک سر آب دوست (هیدروفیل) هستند. وقتی چربی‌های ساختمانی غشاء در محیط آبی قرار می گیرند تشکیل یک ساختمان چربی دو لایه را می دهند به طوری که قسمت آب دوست مولکول‌های فسفولیپید (قسمت فسفات) به سمت خارج که در تماس با آب اطراف است و بخش آب گریز آن (قسمت لیپیدی) در مرکز غشاء قرار می‌گیرد.

مولکول کلسترول نیز یک مولکول آمفی پاتیک است و در حفظ سیالیت غشاء و تعیین میزان نفوذپذیری غشاء حائز اهمیت است. سیالیت غشاء بدان معنی است که سلولهای سازنده غشاء می توانند در سطح غشاء از نقطه‌ای به نقطه دیگر جابجا شوند.




**شکل ٤. ساختمان غشاء سلول و اجزاء تشکیل دهنده آن**

◆ **پروتئین‌های غشاء:**

اگر چه تعداد مولکول‌های چربی غشاء بسیار بیشتر از پروتئینها است اما به علت بزرگ بودن، مولکول‌های پروتئین ۵۵٪ وزن غشاء را به خود اختصاص می دهند. پروتئین های غشاء از نظر نحوه قرار گیری در غشاء سلولی به دو نوع تقسیم می شوند : پروتئین‌های بیرونی و پروتئین‌های درونی (شکل۴).

***پروتئین‌های بیرونی یا محیطی*** (Peripheral) در سطح غشاء پلاسمایی قرار داشته و در عمق آن نفوذ نمی‌کنند. پروتئین‌های محیطی بیشتر نقش آنزیمی یا کنترل کننده اعمال داخل سلولی را به عهده دارند.

پروتئین‌های درونی به داخل غشاء فرو رفته اند و بسیاری از آن‌ها تمام ضخامت غشاء را طی کرده و از دو سمت غشاء بیرون می زنند. به این پروتئینها، ***پروتئینهای سرتاسری*** (Integral) می گویند. بسیاری از این پروتئینها کانال‌هایی ایجاد می کنند که آب و یونها می‌توانند از طریق آن‌ها بین مایع داخل سلولی و خارج سلولی توزیع شوند.

◆ **تقسیم بندی پروتئینها از نظر عملکرد:**

پروتئین‌های غشاء را از نظر نحوه عملکرد به چند دسته تقسیم می‌کنند که شامل پروتئینهای ساختمانی، کانال‌های نشتی، کانال‌های دریچه‌دار، حامل‌ها، گیرنده ها و آنزیم ها است.

***پروتئینهای ساختمانی*** (Structural Proteins) نقش بسیار مهمی در سازمان بندی اسکلت سلولی دارند مثل اکتین و میوزین.

برخی پروتئینها نقش کانال دارند و به یونها و آب اجازه عبور می دهند. این کانالها به دو شکل وجود دارند:

***کانال‌های نشتی*** (Leak Channel) پروتئین‌های سرتاسری هستند که دارای یک کانال برای عبور یک ماده مشخص هستند و براساس همین ماده اختصاصی نیز نامگذاری می شوند. مثلاً کانال نشتی پتاسیمی پروتئینی است که تنها اجازه عبور به یون پتاسیم را میدهد.

***کانال‌های دریچه‌دار*** (Gated Channel) پروتئین‌هایی هستند که دارای یک مجرای جهت عبور اختصاصی یک ماده هستند با این تفاوت که در انتها یا ابتدای مجرا، بخشی از پروتئین به شکل دریچه درآمده و روی منفذ کانال را می‌پوشاند. این دریچه ها ممکن است در سمت داخل و یا خارج سلول قرار داشته باشند.

کانالهای پروتئینی از نظر سرعت عمل نیز به دو گروه کانالهای سریع و آهسته تقسیم می شوند. کانالهای سریع سرعت عمل زیاد و مقدار ماده عبوری از آن‌ها زیاد است و برعکس کانالهای آهسته سرعت عمل کمی دارند.

***حامل ها*** (Carrier) پروتئین های سرتاسری هستند که سبب انتقال مواد از یک سوی غشاء به سوی دیگر آن می‌شوند. در این حالت، اتصال ماده به قسمت‌هایی از پروتئین حامل، ایجاد یک تغییر شکل در پروتئین حامل کرده که نتیجه آن انتقال آن ماده به سوی دیگر غشاء است. بعضی حامل ها مواد را از سمت با غلظت بیشتر به سمتی از غشاء که غلظت آن ماده کمتر است منتقل می کنند. این نوع حامل ها در پدیده انتشار تسهیل شده نقش دارند. در جریان این پدیده انتقال، انرژی مصرف نمی شود. برخی حامل ها، مواد را در خلاف جهت شیب غلظتی منتقل می کنند. این حامل ها (یا پمپ ها) در پدیده انتقال فعال نقش دارند. این دو پدیده در ادامه بحث مورد بررسی قرار می‌گیرند.

برخی پروتئینها نقش ***گیرنده*** (Receptor) دارند و دارای عملکرد مشخصی هستند اما عملکرد آن‌ها وابسته به اتصال یک ماده کاملاً اختصاصی به گیرنده است. اتصال ماده مورد نظر سبب تغییر شکل فضایی پروتئین شده و این امر آنزیم یا زنجیره ای از آنزیم‌ها را در غشاء یا سیتوپلاسم سلول فعال می کند.

برخی پروتئینها نقش ***آنزیمی*** دارند. تعدادی از آن‌ها در سمت داخل غشاء سلول قرار دارند و در واکنش‌های داخل سلولی نقش دارند مثل حامل های مسئول انتقال فعال که بخشی از ساختمان آن‌ها نقش ATP آزی دارد. بعضی از آن‌ها نیز در سطح خارجی غشاء قرار دارند مثل آنزیم انتروکیناز موجود در سطح غشاء سلول‌های مخاطی روده.

برخی پروتئینها که در سطح سلولی واقع شده‌اند در واکنش های ایمنی نقش دارند و امکان شناخت بافتهای خودی از بیگانه را فراهم می‌کنند.

بعضی از پروتئینها موجب تسهیل در **ارتباطات**

**بین‌سلولی** می شوند مثل اتصالات شکافی که از پروتئینی به نام **کانکسین** (*Connexin*) تشکیل شده است و از طریق آن‌ها یونها آزادانه از سیتوپلاسم یک سلول به سیتوپلاسم سلول مجاور ارتباط می‌یابد.

**◆ کربوهیدرات‌های غشاء:**

کربوهیدراتها ۳٪ وزن غشاء را تشکیل می دهند. کربوهیدرات‌های غشاء به شکل آزاد نیستند و اغلب متصل به پروتئینها و چربی‌ها و به شکل گلیکوپروتئین (۹۰٪) و گلیکولیپید (۱۰٪) در ساختمان غشاء شرکت دارند. بخش کربوهیدراتی این مولکولها در سمت خارج سلول قرار می گیرد. نوع دیگری از ترکیبات کربوهیدراتی موسوم به پروتئوگلیکان‌ها نیز به سستی به سطح خارجی غشاء متصل هستند. لذا غالباً سطح خارجی سلول دارای یک پوشش سست به نام ***گلیکوکالیس*** (Glycocalyx) است. کربوهیدرات‌های غشاء در ایجاد بار منفی در سطح سلولها، اتصال سلولها به یکدیگر، به عنوان گیرنده بعضی هورمون‌ها مثل انسولین و در واکنش‌های ایمنی نقش دارند.

## ۳. انتقال مواد از غشاء سلول

وجود چربی در غشاء سلول موجب شده است که همانند سدی در برابر عبور مواد محلول در آب عمل کرده و ملکولهای محلول در چربی راحت تر از غشاء عبور کنند. تفاوت در نفوذپذیری غشاء سلولی نسبت به مواد مختلف و خصوصیات فیزیکی- شیمیایی مواد موجب شده است غشاء سلولی از مکانیسم های مختلفی برای عبور مواد استفاده کند. انتقال مواد از غشاء سلول به روش‌های مختلفی صورت می گیرد که عبارتند از : انتشار ساده، انتشار تسهیل شده و انتقال فعال.

**◆ ۱-۳. انتشار ساده (Simple Diffusion)**

همه ذرات دارای یک حرکت دائمی تصادفی با جهت و سرعت متغیر هستند. این حرکت را ***حرکت براونی*** (Brownian Movement) می گویند. در انتشار ساده، مواد با استفاده از انرژی جنبشی خود از ناحیه غلیظ تر به ناحیه رقیق تر و برعکس حرکت می‌کنند اما برآیند این حرکت در جهت شیب غلظتی یا الکتریکی (برای یونها) از سمت با غلظت بیشتر به سمت با غلظت کمتر می باشد. این پدیده احتیاج به انرژی ATP ندارد و فقط ناشی از حرکت ذاتی ملکولها است. ***قانون فیک*** (Fick's Law) عوامل مؤثر بر میزان انتشار خالص مواد را بیان می کند:

$$\text{میزان انتشار} = DA \frac{\Delta C}{T}$$

$$D\alpha \frac{\text{دما} \times \text{حلالیت}}{\sqrt{\text{وزن ملکولی}}}$$

در این رابطه D ضریب انتشار، A سطح انتشار، $\Delta C$ اختلاف غلظت ماده در دو طرف غشاء و T ضخامت غشاء است. براساس قانون فیک، میزان انتشار یک ماده، با ضریب انتشار، سطح انتشار و اختلاف غلظت ماده در دو طرف غشاء نسبت مستقیم و با ضخامت غشاء نسبت معکوس دارد.

انتشار مواد از داخل به خارج سلول و برعکس از طریق دو مسیر صورت می گیرد :

**انتشار از طریق دو لایه‌ی چربی:** وجود دو لایه‌ی چربی در ساختمان غشاء سلول سبب می‌شود که غشاء همانند سدی در مقابل مواد محلول در آب عمل کند. لذا یکی از مهم‌ترین عواملی که سرعت حرکت یک ماده را از غشاء سلولی تعیین می‌کند ***میزان حلالیت ماده در چربی*** است. لذا موادی مثل اکسیژن و دی‌اکسیدکربن که حلالیت زیادی در چربی دارند به آسانی از غشاء سلولی عبور می کنند. البته مولکول‌های آب و مولکول‌های نامحلول در چربی که محلول در آب

و کوچک هستند نیز می توانند از غشاء سلولی و از طریق کانال‌های پروتئینی عبور کنند اما هر چه اندازه مولکول بزرگ‌تر شود میزان عبور آن از غشاء کمتر می‌شود. غشاء سلولی نسبت به یونها نیز نفوذ ناپذیر است زیرا این ذرات علی رغم کوچک بودن، شدیداً قطبی بوده و میل زیادی به حل شدن در آب دارند. تنها راه برای عبور یونها به داخل و خارج سلول، کانال‌های پروتئینی موجود در غشاء است.

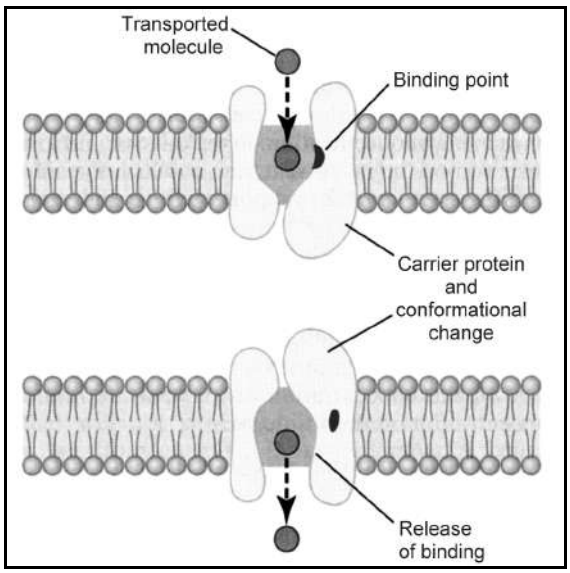
**انتشار مواد از طریق کانال‌های پروتئینی موجود در غشاء:** کانال‌های پروتئینی موجود در غشاء به دو صورت وجود دارند: کانال‌های نشتی و کانال‌های دریچه‌دار. همان‌طور که قبلاً اشاره شد کانال‌های نشتی پروتئین‌هایی هستند که مجرایی در میان آن‌ها فضای داخل سلولی را به فضای خارج سلولی مرتبط می‌سازد اما در کانال‌های دریچه‌دار قسمتی از پروتئین به شکل دریچه در آمده که این دریچه می تواند به طرق مختلف باز یا بسته شود.

***کانال‌های دریچه‌دار وابسته به ولتاژ:*** این کانال‌های دریچه‌دار به تغییر ولتاژ و اختلاف پتانسیل الکتریکی بین دو طرف غشاء (داخل و خارج سلول) حساس هستند. بدین شکل که تغییر در اختلاف پتانسیل دو سوی غشاء، دریچه را از حالت باز به حالت بسته و یا برعکس در می آورد. این کانالها اختصاصی عمل می کنند و فقط اجازه عبور به یک یا چند ماده مشخص را می دهند. از نمونه‌های آن می توان به کانال‌های دریچه‌دار وابسته به ولتاژ سدیمی و کانال‌های دریچه‌دار وابسته به ولتاژ پتاسیمی اشاره کرد.

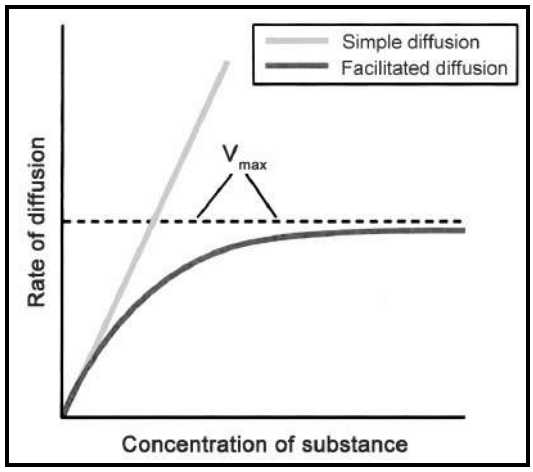
***کانال‌های دریچه‌دار وابسته به لیگاند:*** این کانال‌های دریچه‌دار دارای یک محل جهت اتصال یک ماده‌ی شیمیایی یا ***لیگاند*** هستند. با اتصال ماده‌ی شیمیایی، مولکول پروتئینی کانال دچار تغییر شکل شده و دریچه را باز یا بسته می‌کند. هنگامی که کانال باز می‌شود اختصاصی عمل کرده و اجازه عبور به یک یا چند ماده مشخص را می‌دهد. از نمونه‌های آن می توان به کانال‌های استیل کولین موجود در غشاء فیبر عضلات اسکلتی اشاره کرد. این کانالها دارای محل اتصالی برای استیل کولین هستند و با اتصال استیل کولین، دریچه کانال باز شده و یون سدیم وارد سیتوپلاسم سلول عضلانی می‌شود.

### ◆ ۲-۳. انتشار تسهیل شده:

در این نوع انتقال نیز از انرژی جنبشی ماده استفاده می‌شود و ماده در جهت شیب غلظتی خود حرکت می‌کند اما برای این کار نیاز به یک پروتئین حامل دارد. به همین دلیل به آن، ***انتشار با واسطه حامل*** نیز گفته می شود. ماده انتقال یابنده در یک سوی غشاء به پروتئین حامل متصل شده و پس از اتصال، پروتئین حامل دچار تغییر شکل فضایی شده و به این طریق ماده انتقالی به سوی دیگر غشاء منتقل می‌شود (شکل۵). از جمله تشابهات انتشار تسهیل شده و انتشار ساده می توان به حرکت ماده در جهت شیب غلظتی و عدم نیاز به انرژی ATP اشاره کرد. اما تفاوت انتشار تسهیل شده و انتشار ساده، خاصیت ***اشباع پذیری*** در انتشار تسهیل شده است. در انتشار ساده، با افزایش غلظت ماده در یک طرف غشاء، میزان انتشار به طور خطی افزایش می یابد، اما درانتشار تسهیل شده با افزایش غلظت ماده در یک سمت غشاء، میزان انتشار افزایش می یابد اما در نهایت به یک حد ثابت می‌رسد و در همان حد باقی می ماند که این به دلیل محدود بودن و اشباع شدن محلهای اتصال پروتئین حامل است (شکل ۶). گلوکز از مهم‌ترین موادی است که که به علت قطبی بودن و بزرگ بودن ملکول، قادر به عبور از غشاء سلولی به روش انتشار ساده نیست و توسط انتشار تسهیل شده وارد سلول‌های بدن می‌شود.



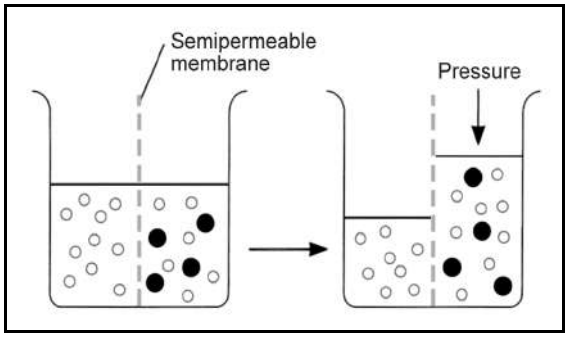

**شکل ۵. پدیده انتشار تسهیل شده و مکانیسم انجام آن**




**شکل ٦. تأثیر غلظت ماده بر سرعت انتشار از غشاء در انتشار ساده (سمت چپ تصویر) و انتشار تسهیل شده (سمت راست تصویر)**

### ◆ ۳-۳. اسمز:

اسمز، حرکت خالص آب از ناحیه دارای آب زیاد به ناحیه دارای آب کمتر است. لذا اسمز حالت خاصی از انتشار است. یک ظرف را در نظر بگیرید که یک سمت آن مولکول‌های آب و سمت دیگر آن محلول کلرید سدیم قرار دارد و توسط یک غشاء نیمه تراوا جدا شده‌اند. غشاء نیمه تراوا، غشایی است که نسبت به مولکول‌های آب نفوذپذیر و نسبت به یونهای سدیم و کلر نفوذناپذیر است. لذا مولکول‌های آب به آسانی از غشاء عبور می‌کنند ولی یونهای کلر وسدیم نمی توانند عبور کنند. ادامه این روند سبب ایجاد اختلاف سطح مایع در دو طرف غشاء خواهد شد (شکل ۷).




**شکل ۷. پدیده اسمز و فشار اسمزی**

فشاری که باید به یک سمت غشاء نیمه تراوا وارد شود تا از جریان اسمزی آب در عرض غشاء جلوگیری کند **فشار اسمزی** محلول می‌گویند. فشار اسمزی ناشی از ذرات موجود در یک محلول به وسیله تعداد ذرات در واحد حجم مایع تعیین می‌شود نه نوع، اندازه و جرم ذرات. فشار اسمزی از این جهت در بدن حائز اهمیت است که توزیع مایعات بدن در فضاهای داخل و خارج سلولی را تعیین می کند.

### ◆ ۴-۳. انتقال فعال:

در این نوع انتقال، ماده با صرف انرژی ATP در خلاف جهت شیب غلظتی یا الکتریکی خود، توسط حامل‌های موجود در غشاء منتقل می‌شود. دو نوع انتقال فعال وجود دارد : انتقال فعال اولیه و انتقال فعال ثانویه .

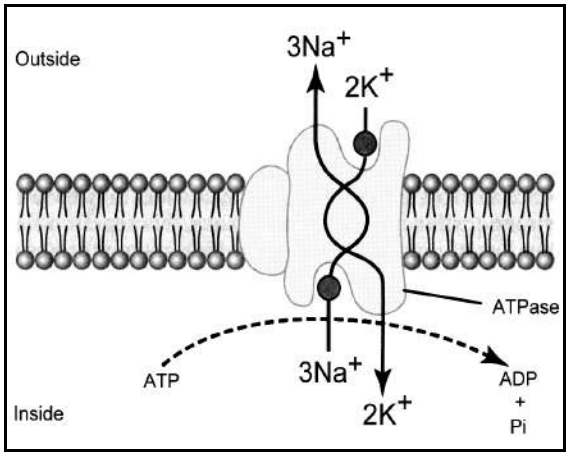
**انتقال فعال اولیه**: در انتقال فعال اولیه ماده با استفاده از انرژی حاصل ازتجزیه ATP از غشاء سلولی انتقال می‌یابد. در این نوع انتقال، قسمتی از پروتئین ناقل خاصیت ATP آزی دارد و پس از اتصال ماده انتقالی و ATP، خاصیت ATP آزی آن فعال شده و برای انتقال ماده مستقیماً از انرژی آزاد شده از ATP استفاده می‌کند. از نمونه‌های انتقال فعال اولیه می توان به ***پمپ سدیم – پتاسیم*** ($Na^+$-$K^+$ $ATP_{ase}$) و پمپ کلسیم ($Ca^{2+}$-$ATP_{ase}$) اشاره کرد. پمپ سدیم – پتاسیم در غشاء سلولی تمام سلول‌های بدن وجود دارد. این پمپ با صرف انرژی حاصل از تجزیه ATP، یونهای سدیم را از سلول خارج و یونهای پتاسیم را وارد سلول می کند (شکل ۸). به همین دلیل است که غلظت یون پتاسیم در داخل سلول بیشتر و غلظت یون سدیم در خارج سلول بیشتر است. پمپ سدیم – پتاسیم دارای دو زیر واحد پروتئینی است که زیر واحد بزرگ‌تر به نام زیر واحد $\alpha$ و زیر واحد کوچکتر زیر واحد $\beta$ نامیده می‌شود. بخش $\alpha$ پروتئین دارای جایگاههای زیر است:

۱- دو جایگاه برای یون پتاسیم در سمت خارج سلول.
۲- سه جایگاه برای یون سدیم در سمت داخل سلول.
۳- یک جایگاه برای اتصال ATP .

انتقال یون‌های سدیم و پتاسیم و تجزیه ATP کاملاً به هم وابسته است، به نحوی که هیچ یک بدون حضور دیگری انجام نمی‌شود.

بخش $\beta$ پمپ سدیم – پتاسیم اگرچه ظاهراً نقش خاصی

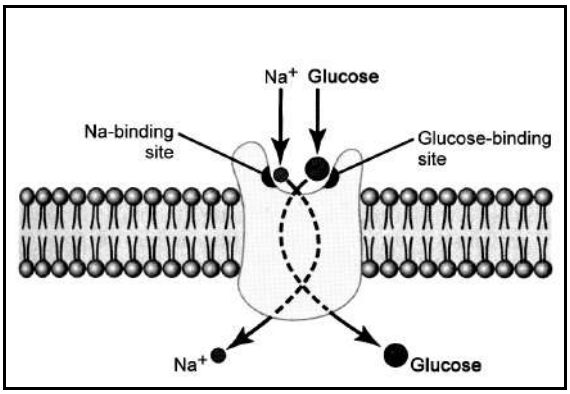
ندارد ولی جدا شدن آن از بخش α، فعالیت پمپ را متوقف می کند. پمپ سدیم – پتاسیم سبب انتقال سه یون سدیم به خارج سلول و دو یون پتاسیم به درون سلول می‌شود و ایجاد یک اختلاف پتانسیل الکتریکی در دو سوی غشاء می‌کند. لذا **پمپ الکتروژنیک** نیز نامیده می‌شود. از طرف دیگر پمپ سدیم – پتاسیم با تنظیم تعداد یونهای سدیم و پتاسیم در داخل سلول و کنترل نیروهای اسمزی مؤثر بر ورود و خروج آب، در حفظ حجم سلول دخالت کرده و از تورم و پاره شدن سلول جلوگیری می کند.




**شکل ۸. پمپ سدیم-پتاسیم ATP آز**

پمپ کلسیم نمونه دیگری از انتقال فعال اولیه است. این پمپ در غشاء سلول عضلانی و غشاء رتیکولوم سارکوپلاسمیک عضلات و غشاء سلولی برخی سلولها وجود دارد و با صرف ATP کلسیم را از سیتوزول سلول خارج می کند، به طوریکه غلظت کلسیم در داخل سلول حدود ۱۰۰۰۰: ۱ غلظت آن در خارج سلول است.

**انتقال فعال ثانویه**: در این نوع انتقال، پروتئین حامل، جایگاهی برای ATP نداشته و مستقیماً از انرژی حاصل از تجزیه ATP استفاده نمی کند بلکه انرژی لازم را از شیب غلظتی یک یون (عمدتاً سدیم) که قبلاً برای آن انرژی صرف شده است تأمین می کند. به عنوان مثال یون سدیم توسط پمپ سدیم – پتاسیم با صرف انرژی حاصل از تجزیه ATP در خارج سلول متراکم می‌شود. لذا یون سدیم تمایل دارد در جهت شیب غلظتی خود وارد سلول شود. این انرژی ذخیره می تواند سایر مواد را نیز در کنار یون سدیم به درون سلول منتقل کند. اگر انتقال هر دو مولکول در یک جهت صورت گیرد، به آن **هم‌انتقالی** یا **کوترانسپورت** (Cotransport) و یا سیمپورت (Symport) می‌گویند و اگر انتقال دو مولکول در دو جهت مخالف انجام شود به آن **انتقال تبادلی** یا **کونترترانسپورت** (Countertransport) و یا **آنتی‌پورت** (Antiport) می‌گویند. از نمونه‌های هم‌انتقالی می‌توان به هم‌انتقالی سدیم – گلوکز و سدیم– اسید آمینه (در سلولهای پوششی روده باریک و مجاری کلیوی) نام برد (شکل ۹). در این حالت، به دلیل فعالیت پمپ سدیم- پتاسیم ATP آز، شیب غلظتی برای سدیم ایجاد می شود که تمایل دارد از خارج وارد سلول شود و همراه خود گلوکز را (بر خلاف جهت شیب غلظتی) نیز وارد سلول می‌کند. از نمونه‌های انتقال تبادلی هم می‌توان به انتقال تبادلی سدیم – هیدروژن و سدیم – کلسیم اشاره کرد.




**شکل ۹. انتقال فعال ثانویه (هم انتقالی سدیم- گلوکز)**

**انتقال مولکول‌های بزرگ از غشاء سلولی:**

عبور مولکول‌های درشت مثل پروتئینها از غشاء سلول به دو طریق صورت می گیرد: اندوسیتوز و اگزوسیتوز.

**اندوسیتوز:** به انتقال مولکول‌های درشت به داخل سلول، اندوسیتوز (Endocytosis) می گویند. فرایند اندوسیتوز ممکن است به دو صورت انجام گیرد:

۱-***اندوسیتوز اصلی یا اندوسیتوز القاء نشده***: در این روش، پس از مجاور شدن مولکول مورد نظر با غشاء، قسمتی از غشاء دو لایه لیپیدی به سمت داخل سلول

فرورفتگی پیدا کرده و مولکول مورد نظر را در خود محبوس می کند. سپس این قسمت از غشاء به شکل وزیکول از آن جدا شده و در سیتوپلاسم سلول قرار گرفته و مورد استفاده قرار می گیرد.

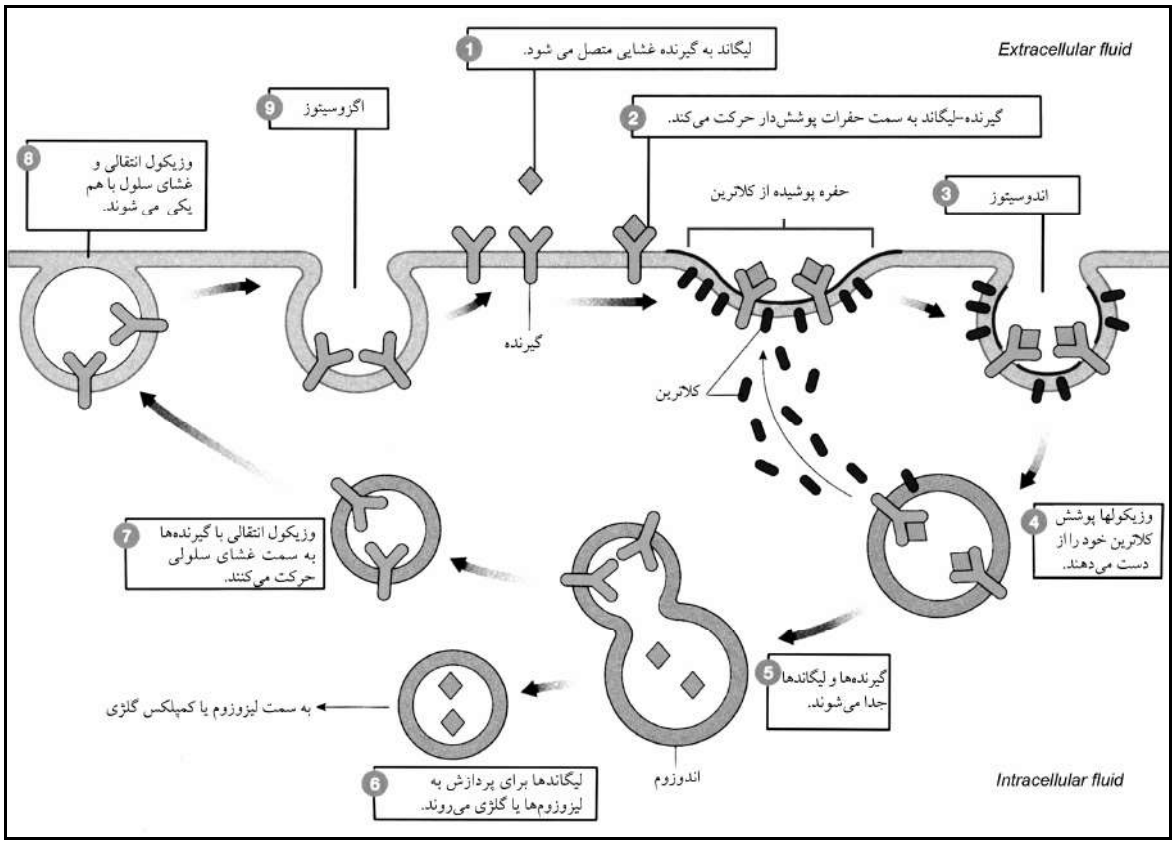
۲- **اندوسیتوز غیراصلی یا با واسطه پروتئین:** همان‌طور که در شکل ۱۰ می بینید در این روش ملکول مورد نظر با گیرنده‌های ویژه خود در محل حفرات پوشش‌دار (Coated Pits) یا در سایر قسمتهای غشاء سلولی متصل می شود (شماره ۱ در شکل ۱۰). گیرنده‌های متصل به ملکول با حرکات لغزشی خود در محل حفرات پوشش دار تجمع کرده و سپس عمل اندوسیتوز صورت می‌گیرد (شماره ۲و۳ در شکل ۱۰). کمپلکس ملکول-گیرنده هر دو در وزیکول محبوس می شوند (شماره ۴ در شکل ۱۰). سپس یک پمپ هیدروژنی که در جدار وزیکول قرار دارد با صرف ATP، pH درون وزیکول را کاهش داده و سبب جدا شدن گیرنده از ملکول و خارج شدن آن از وزیکول و نهایتاً برگشت گیرنده ها به غشاء می‌گردد (شماره ۵و۶ در شکل ۱۰).

به انتقال ملکولهای درشت مایع به داخل سلول، **پینوسیتوز** (Pinocytosis) و به انتقال ملکولهای بزرگ جامد **فاگوسیتوز** (Phagocytosis) می‌گویند.

**اگزوسیتوز:** به انتقال مولکول‌های درشت به خارج سلول، اگزوسیتوز (Exocytosis) می‌گویند. ماده مورد نظر که در داخل یک وزیکول سیتوپلاسمی حاصل عملکرد دستگاه گلژی قرار دارد به سطح داخلی غشاء سلولی نزدیک شده و به آن می‌پیوندد و بدین وسیله به خارج سلول منتقل می‌شود. آزاد شدن میانجی‌های عصبی از انتهای نرون‌ها و ترشح هورمون‌ها مثل انسولین از نمونه‌های اگزوسیتوز است.

## ٤. پتانسیل استراحت غشاء

در حالت استراحت، در تمام سلول‌های بدن یک اختلاف پتانسیل الکتریکی در دو سوی غشاء وجود دارد که به آن **پتانسیل استراحت غشاء** (Resting Membrane Potential) می‌گویند. هر چند

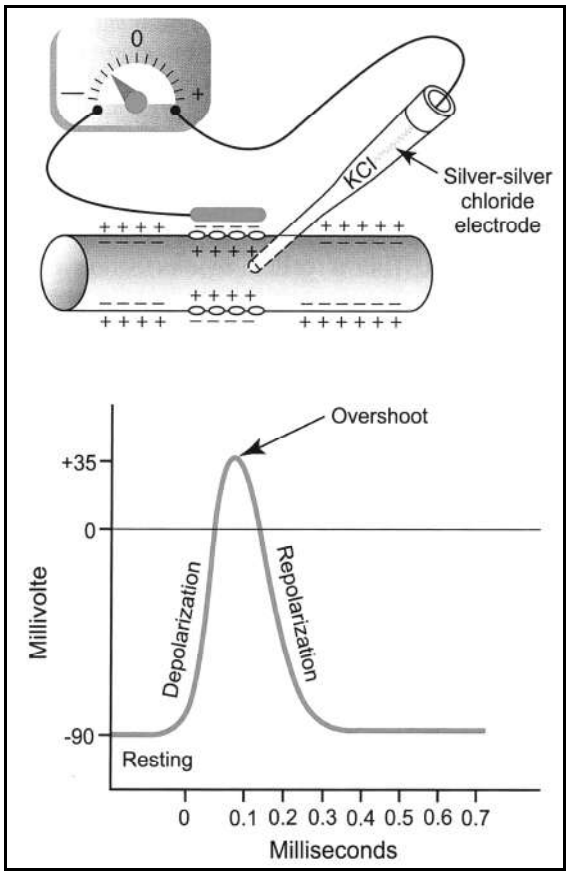



**شکل ۱۰. فرایند اندوسیتوز با واسطه پروتئین و مکانیسم آن**

که مقدار اختلاف پتانسیل الکتریکی در سلول‌های مختلف متفاوت است اما در تمامی آن‌ها درون سلول نسبت به خارج سلول دارای بار منفی است. به عنوان مثال پتانسیل استراحت در سلول‌های عصبی بزرگ mv ۹۰- است. از عوامل مؤثر در ایجاد پتانسیل استراحت می توان به تفاوت غلظت یونها در داخل و خارج سلول، میزان نفوذپذیری غشاء به یونها و وجود کانالها و پمپ‌های یونی مثل پمپ سدیم – پتاسیم اشاره کرد. پمپ سدیم – پتاسیم که در تمام سلول‌های بدن وجود دارد، با خارج کردن سه یون سدیم از سلول و وارد کردن دو یون پتاسیم به داخل سلول، پیوسته بار مثبت داخل سلول را کم کرده و یک اختلاف پتانسیل الکتریکی ایجاد می کند. به همین دلیل پمپ سدیم – پتاسیم را یک پمپ **الکتروژنیک** می‌دانند. این پمپ مسئول حدود ۱۰٪ از پتانسیل استراحت غشاء است. غشاء سلولها در زمان استراحت به یون پتاسیم نفوذپذیرتر از سدیم است (حدود ۱۰۰ برابر). لذا یون پتاسیم براساس شیب غلظتی از داخل سلول به خارج سلول انتشار می‌یابد. در نتیجه، در درون سلول بار منفی و خارج سلول بار مثبت ایجاد می‌شود. این روند تا زمانی که اختلاف بار الکتریکی جلوی خروج یون پتاسیم را از سلول بگیرد، ادامه می یابد. لازم به ذکر است که خروج مقدار بسیار کمی از یون‌های پتاسیم برای ایجاد پتانسیل استراحت کافی است و به همین دلیل با خروج یون‌های پتاسیم از سلول، اختلاف غلظت آن از بین نمی رود.

## پتانسیل عمل

اگر به سلول‌های تحریک پذیر مثل سلول‌های عصبی یک محرک کافی وارد شود یک پتانسیل عمل در غشاء سلولی آن‌ها بوجود می آید یعنی یک تغییر سریع در پتانسیل غشاء که به سرعت در طول غشاء فیبر عصبی گسترش می‌یابد. در این حالت پتانسیل غشاء معکوس شده و داخل سلول مثبت و خارج سلول منفی می‌گردد. اندازه و شکل پتانسیل عمل از یک بافت تحریک‌پذیر تا بافت دیگر به طور قابل ملاحظه ای متفاوت است. در حالت عادی نفوذپذیری غشاء سلول به یون سدیم کم است. زمانی که یک محرک به سلول تحریک پذیر وارد شود نفوذپذیری غشاء به یون سدیم افزایش پیدا می کند و با ورود یون سدیم تعدادی از بار منفی داخل سلول را خنثی می‌کند. اگر پتانسیل غشاء به مقدار کافی مثبت شود (**آستانه**)، کانال‌های دریچه‌دار ولتاژی سدیم باز شده و اجازه ورود یونهای سدیم بیشتری را به داخل سلول می‌دهند. در اثر ورود بی‌شمار یونهای سدیم، پتانسیل غشاء به شدت کم شده و به صفر و یا حتی بالاتر از صفر می‌رسد. این مرحله را **دپلاریزاسیون** (Depolarization) می‌نامند (شکل ۱۱).




**شکل ۱۱. پتانسیل عمل در یک سلول عصبی و مراحل آن**

پس از گذشت مدت زمانی (چند ده هزارم ثانیه)، کانال‌های سدیمی بسته می شوند و همزمان کانالهای دریچه‌دار ولتاژی پتاسیم باز می شوند. با خروج پتاسیم از سلول (در جهت شیب غلظت) داخل سلول منفی تر می‌شود و به زمان استراحت می رسد. به بازگشت پتانسیل غشاء از وضعیت دپلاریزاسیون به حالت استراحت،

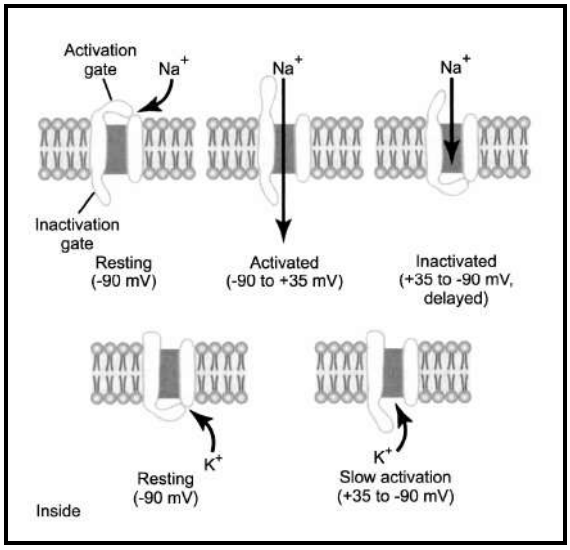
**ریلاریزاسیون** (Repolarization) گفته می‌شود. کانال‌های پتاسیمی (نسبت به کانال‌های سدیمی) در پاسخ به تغییر ولتاژ، دیرتر باز شده و در عین حال دیرتر نیز بسته می شوند، به طوری که کانال‌های پتاسیمی زمانی به حداکثر قابلیت هدایت خود می رسند که کانال‌های سدیمی در حال بسته شدن هستند. از طرف دیگر، از آنجا که کانال‌های پتاسیمی دیر بسته می‌شوند و هنوز تعدادی از کانالهای پتاسیمی باز مانده است گاهی اوقات پتانسیل غشاء از حالت استراحت نیز منفی تر شده که به آن **هیپرپلاریزاسیون متعاقب** می‌گویند.

- **نکته:** در صورتی که در مرحله دپلاریزاسیون، قله پتانسیل عمل از صفر فراتر رفته و مثبت شود اصطلاحاً **اورشوت** (**Over shoot**) می‌گویند.

## کانال‌های دریچه‌دار ولتاژی سدیم و پتاسیم:

***کانال‌های دریچه‌دار ولتاژی سدیم:*** این کانالها که با کانال‌های نشتی و پمپ سدیم – پتاسیم متفاوت هستند دارای دو دریچه یکی در سمت خارج تحت عنوان دریچه فعال شدن یا m و یک دریچه در سمت داخل تحت عنوان دریچه غیر فعال شدن یا h هستند (شکل ۱۲). در حالت استراحت (پتانسیل استراحت mv ۹۰-)، دریچه فعال شدن در حالت بسته و دریچه غیر فعال شدن باز است. زمانی که سلول تحریک شده و پتانسیل استراحت غشاء از mv ۹۰- مثبت تر می شود، به ولتاژی می رسد که دریچه فعال شدن را باز می کند که به آن ***آستانه*** (Threshold) می‌گویند. در این حالت یونهای سدیم کاملاً آزادانه وارد سلول می‌شوند (حالت فعال بودن). اما پس از گذشت مدت زمانی (چند صد هزارم ثانیه)، دریچه غیرفعال شدن بسته شده و از ورود یونهای سدیم جلوگیری می کند (حالت غیر فعال). اکنون زمانی است که پتانسیل غشاء به قله رسیده و سپس شروع به بازگشت به سمت پتانسیل استراحت می کند. تا زمانی که پتانسیل غشاء به نزدیکی زمان استراحت برگشت نکند کانالهای سدیمی از حالت غیر فعال خارج نخواهند شد.

***کانال‌های دریچه‌دار ولتاژی پتاسیم:*** این کانالها دارای یک دریچه در سمت داخل بوده که باعث باز یا بسته شدن کانال می‌شود (شکل ۱۲). در حالت استراحت (پتانسیل استراحت mv ۹۰-)، دریچه کانال پتاسیمی بسته است و از خروج یونهای پتاسیم به خارج سلول جلوگیری می کند. زمانی که پتانسیل استراحت غشاء از mv ۹۰- به سمت صفر می رود دریچه کانال پتاسیمی به کندی باز شده و امکان انتشار یونهای پتاسیم را از داخل به خارج سلول می‌دهند و این زمانی است که کانال‌های سدیمی شروع به غیر فعال شدن کرده اند. لذا با کاهش ورود یون سدیم و افزایش خروج پتاسیم، پتانسیل غشاء به حالت استراحت برمی‌گردد (رپلاریزاسیون).



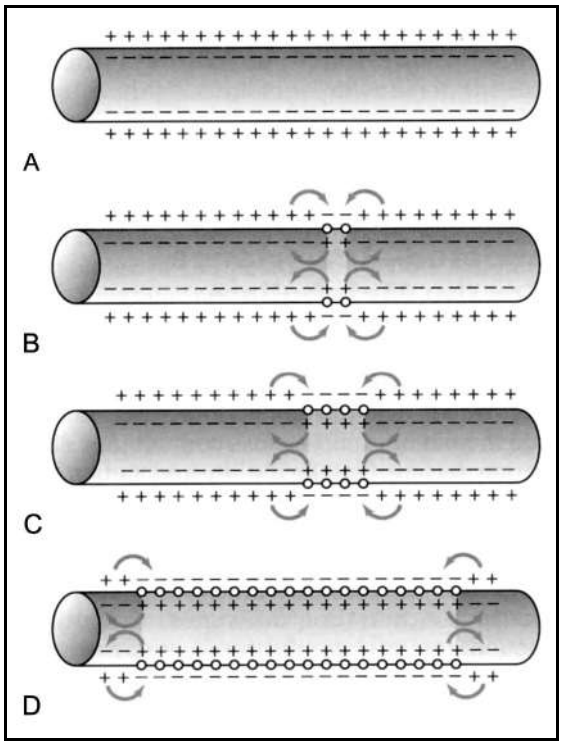

**شکل ۱۲: کانالهای دریچه دار ولتاژی سدیم و پتاسیم**

مرحله تحریک ناپذیری مطلق و نسبی : پس از شروع پتانسیل عمل، غشاء سلول تا مدتی به هیچ محرکی هر چند که قوی باشد، پاسخ نخواهد داد. این فاصله زمانی را **مرحله تحریک ناپذیری مطلق** (Absolute Refractory Period) می‌گویند. این مرحله از شروع پتانسیل عمل تا اواسط مرحله رپولاریزاسیون ادامه می‌یابد. علت این است که کلیه کانال‌های سدیمی در حالت غیرفعال بسر می‌برند. سپس **مرحله تحریک ناپذیری نسبی** (Relative Refractory Period) آغاز می‌شود که درآن غشاء به تحریکات عادی پاسخ نمی‌دهد، اما تحریکات شدیدتر می‌توانند پتانسیل عمل ایجاد کنند. علت این است که تعدادی از کانال‌های سدیمی از حالت

غیر فعال خارج شده و آماده فعالیت می باشند.

**انتشار پتانسیل عمل**: دپلاریزاسیون ایجاد شده در نقطه‌ای از غشاء سلول عصبی ایجاد دپلاریزاسیون در نقاط مجاور کرده و پتانسیل غشاء را در آن مناطق به آستانه رسانده و ایجاد پتانسیل عمل در آن ناحیه می کند (شکل۱۳). این پتانسیل عمل جدید نیز سبب تحریک نقاط مجاورش شده و بدین ترتیب پتانسیل عمل در طول رشته عصبی پیش می‌رود و از نظر شکل شبیه پتانسیل عمل اول است.

- **نکته:** اگر غشاء سلولی به آهستگی تحریک شود، دریچه های غیر فعال شدن کانالهای سدیمی فرصت دارند تا زمانی که دریچه های فعال شدن باز می‌شوند، به حالت بسته در آیند. لذا یون‌های سدیم قادر به ورود به سلول نبوده و در نتیجه پتانسیل عمل ایجاد نمی شود. به این پدیده، **تطابق** (Accomodation) می‌گویند.




**شکل ۱۳. انتشار پتانسیل عمل در هر دو جهت در طول یک سلول**

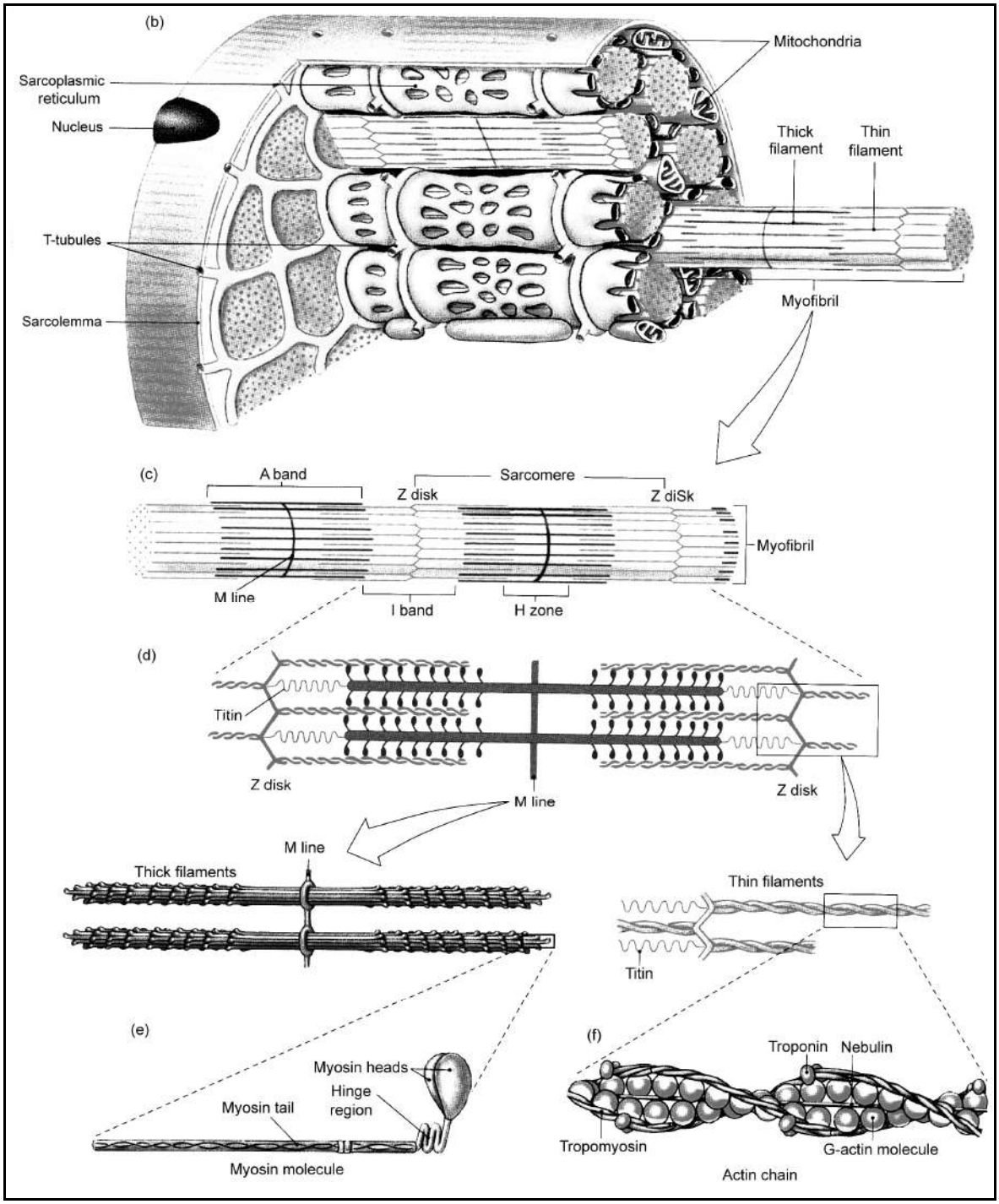
## ۵. عضلات اسکلتی

عضلات اسکلتی تحت کنترل ارادی هستند و توسط نرون‌های حرکتی که به عضله می آیند تحریک و منقبض می‌شوند. هر عضله اسکلتی از تعداد زیادی سلول یا فیبرعضلانی ساخته شده است (Myocyte or Fiber). یک فیبر عضلانی حدود ۱۰۰-۱۰ میکرومتر قطر و حداکثر ۲۰سانتیمتر درازا دارد. غشاء سلول‌های عضلانی را **سارکولم** می‌نامند که هر فیبر را از خارج احاطه کرده است. مهمترین وظیفه سارکولم، هدایت موج دپولاریزاسیون به تمام نقاط سلول برای ایجاد انقباض است. شبکه اندوپلاسمیک سلول عضلانی را **شبکه سارکوپلاسمیک** می نامند. **سارکوپلاسم** نیز شامل اندامکهای سیتوپلاسمی (مانند میتوکندری، دستگاه گلژی)، هسته و پروتئینهای انقباضی است. غشاء سیتوپلاسمی این سلولها دارای فرورفتگی‌های عمیقی است که از میان مخازن کلسیم شبکه سارکوپلاسمیک عبور کرده و از سمت دیگر نمایان می‌شوند. این فرورفتگی‌ها را **لوله عرضی** (T-Tubule) می‌نامند و مجموع یک لوله عرضی و مخازن کلسیم اطراف آن در عضلات اسکلتی **تریاد** گفته می‌شود.

در هر فیبر عضلانی تعداد زیادی ساختمان استوانه‌ای موازی وجود دارد که **میوفیبریل** نامیده می‌شود که از یک انتها تا انتهای دیگر فیبر کشیده شده‌اند. هر میوفیبریل از تعداد زیادی سارکومر و هر سارکومر از تعدادی میوفیلامان نازک اکتین و ضخیم میوزین ساخته شده است.

### ساختمان سارکومر:

واحد انقباضی عضله، **سارکومر** (Sarcomere) نام دارد (شکل ۱۴). نحوه قرار گرفتن میوفیلامان‌های اکتین و میوزین در هر سارکومر ایجاد نوار تاریک A (Anisotropic) در وسط سارکومر و نوار روشن I (Isotropic) در دو طرف سارکومر می کند. نوار تاریک A به علت قرارگرفتن میوفیلامان های ضخیم میوزین در وسط سارکومر و نوار روشن I شامل آن بخش از میوفیلامانهای نازک اکتین است که با میوفیلامان‌های میوزین همپوشانی ندارد. در حالت استراحت در وسط نوار A یک ناحیه روشن کوچک به نام H دیده می‌شود که دارای خط M می باشد. خط M محل اتصال عرضی رشته‌های میوزین در وسط می‌باشد.




**شکل ١٤. ساختمان عضله اسکلتی و سارکومر (سمت راست تصویر) و لوله های عرضی (سمت بالا و چپ تصویر)**

## ساختمان میوفیلامان میوزین:

این رشته از تعداد زیادی مولکول میوزین ساخته شده است. شکل ظاهری این ملکولها شبیه چوب گلف یا عصا می‌باشد. هر مولکول میوزین دارای دو زنجیره پروتئینی سنگین (مرومیوزین سنگین) و چهار زنجیره پروتئین سبک (مرو میوزین سبک) است (شکل ۱۵). زنجیره‌های

سنگین دور یکدیگر پیچیده و در یک انتها از یکدیگر فاصله گرفته و روی خود تاخوردگی دارند و **سر میوزین** را تشکیل می دهند. لذا هر مولکول میوزین دو سر دارد و در کنار هر یک از این سرها دو زنجیره سبک قرار گرفته است. به قسمتی از مولکول میوزین که شامل زنجیره های سنگین به تنهایی بوده و نظم مارپیچی دارد، اصطلاحاً **دمیوزین** و حد فاصل بین دم و سر مولکول میوزین، **گردن** میوزین نامیده می‌شود. به مجموع سر و گردن مولکول میوزین **پل عرضی** (Cross Bridge) اطلاق می‌شود. تعداد زیادی از این مولکول‌های میوزین در کنار یکدیگر قرار گرفته به طوری که دم این مولکولها در امتداد یکدیگر و سرهای آن (پل های عرضی) از این مجموعه بیرون زده می‌باشد. این مجموعه تحت عنوان میوفیلامان میوزین نامیده می‌شود.

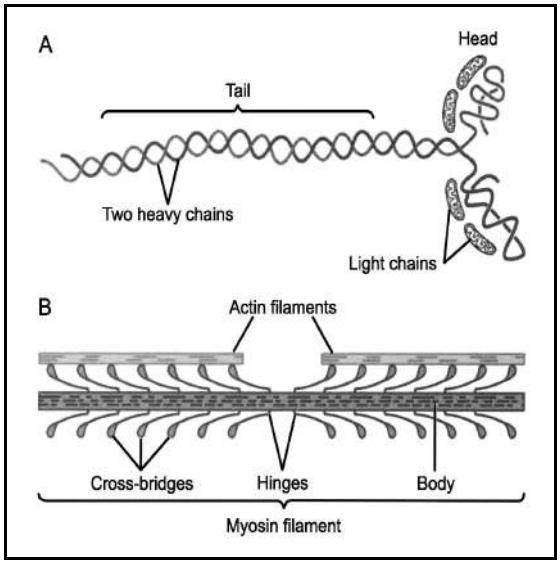
## ساختمان میوفیلامان اکتین:

هر میوفیلامان اکتین از سه جزء پروتئینی ساخته شده است (شکل ۱۵):

۱- F اکتین که خود از مولکول‌های G اکتین تشکیل شده است. این پروتئین به شکل دو رشته مارپیچ در کنار یکدیگر است. هر ملکول G اکتین یک جایگاه اتصال برای سر ملکول میوزین دارد که **جایگاه فعال** نامیده می شود.

۲- **تروپومیوزین** یک پروتئین دو رشته ای است که دارای ساختار مارپیچی بوده و در مجاورت دو رشته اکتین به شکلی قرار گرفته است که در حالت استراحت نقاط فعال آن‌ها را می‌پوشاند.

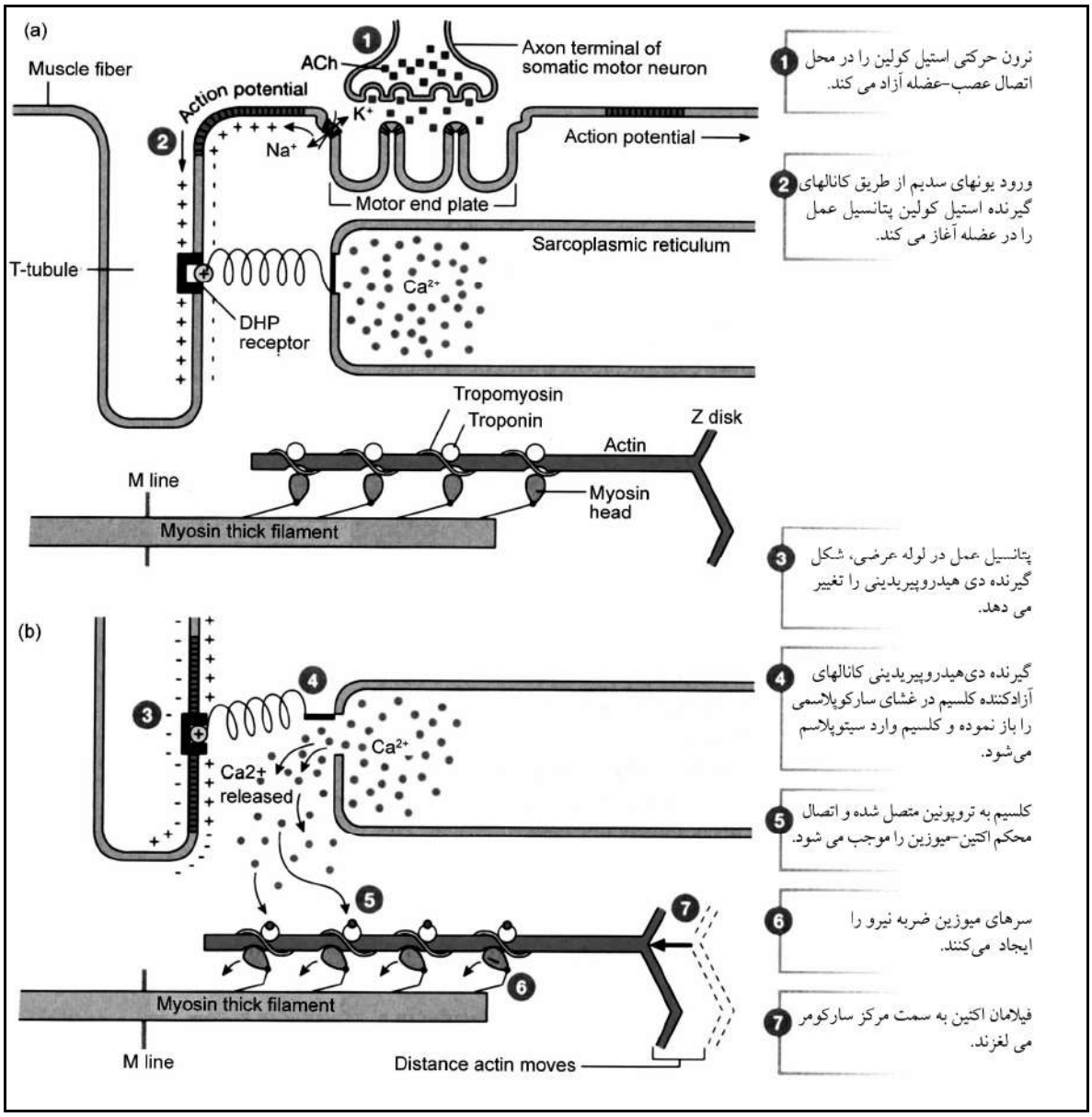
۳- کمپلکس تروپونین یک پروتئین کروی است و دارای سه جزء است : **تروپونین I** (که به اکتین متصل می‌شود)، **تروپونین T** (به تروپومیوزین متصل می‌شود) و **تروپونین C** (که به یون کلسیم متصل می‌شود). کمپلکس تروپونین در مجاورت رشته‌های بهم پیچیده اکتین و تروپومیوزین قرار دارد. در حالت استراحت نقاط فعال رشته اکتین توسط مجموع تروپومیوزین و کمپلکس تروپونین پوشیده است و مانع اتصال پل‌های عرضی با این نقاط می‌شود.




**شکل ۱۵. ساختمان میوفیلامان میوزین (بالا) و اتصال آنها با اکتین**

## مکانیسم انقباض عضلات اسکلتی:

برای انجام فرآیند انقباض باید رشته های اکتین و میوزین بر روی یکدیگر حرکت کنند. در شروع انقباض، تحریک اعصاب حرکتی باعث دپلاریزه شدن و ایجاد پتانسیل عمل در غشاء فیبر عضلانی می‌شود. سپس پتانسیل عمل از طریق لوله های عرضی (که ساختمانی مانند غشاء سلول داشته و عرض فیبر عضلانی را طی می کنند) به محل مخازن کلسیم درون سلولی می رسد (شکل ۱۶). این مخازن کلسیمی بخشی از شبکه سارکوپلاسمیک بوده که حجیم شده و اطراف لوله عرضی را در بر می گیرد و سرشار از پروتئینی به نام **کالسکسترین** (Calsequestrin) می‌باشد که کلسیم را در اطراف خود نگه می دارد. پتانسیل عمل منتقل شده از طریق لوله عرضی باعث باز شدن کانال‌های کلسیمی ولتاژی جدار آن‌ها می‌شود. سپس کلسیم آزاد شده از طریق این کانالها با تروپونین C باند شده و سبب کنار رفتن تروپومیوزین از روی نقاط فعال اکتین می‌شود. برای اینکه پل‌های عرضی با این نقاط ارتباط برقرار کنند و روند حرکت رشته‌ها بر روی یکدیگر آغاز شود نیاز است که ATP بر روی پل‌های عرضی قرار گرفته و بلافاصله توسط خاصیتATP آزی زنجیره‌ی سبک تجزیه و به فسفات و ADP تبدیل گردد. در اثر انرژی آزاد شده از این عمل، پلهای عرضی به حالت عمود در آمده و با تمایل زیاد به نقاط فعال اکتین متصل




**شکل ۱۶. مکانیسم انقباض در عضله اسکلتی**

می‌شود. به دنبال این مرحله، فسفات از پل عرضی جدا شده و پل عرضی متصل به نقاط فعال به سمت محور میوزین دچار خم شدگی شده و بدین ترتیب نقطه فعال را به سمت مرکز سارکومر حرکت می‌دهد. خم شدن سر پل عرضی را ***ضربه نیرو*** می گویند. بلافاصله پس از این واقعه ADP از پل عرضی جدا شده و پل عرضی به نقطه فعال متصل باقی می ماند تا زمانی که ATP جدید بر روی پل عرضی قرار گیرد. حضور ATP جدید باعث جدا شدن پل عرضی از نقطه فعال می‌شود و به دنبال آن ATP جدید تجزیه شده و روند اتصال و خم شدگی بر روی نقطه فعال مجاور تکرار می گردد. بدین ترتیب فیلامان‌های نازک هر سارکومر نسبت به فیلامان‌های ضخیم حرکت کرده و به طرف مرکز سارکومر حرکت می‌کنند. در نتیجه از طول سارکومر و عضله کم می شود. در این فرایند، هیچ تغییری در طول فیلامان‌های نازک یا ضخیم صورت نمی‌گیرد. به حرکت فیلامان‌های نازک در لابلای فیلامان‌های ضخیم، ***لغزش فیلامانی*** (Sliding Filaments) می‌گویند.

ATP دو نقش اصلی در چرخه پل‌های عرضی دارد:

۱- انرژی لازم جهت حرکت پل های عرضی را فراهم می‌کند. ۲- اتصال ATP به میوزین، موجب شکستن اتصال اکتین به میوزین شده و اجازه تکرار چرخه را می‌دهد.

- **نکته:** در زمان مرگ انسان به دلیل عدم وجود ATP، پل‌های عرضی از نقاط فعال جدا نمی شوند و عضله در حالت انقباض باقی می ماند که به این حالت ***جمود نعشی*** (Rigor Mortis) گفته می‌شود. جمود نعشی چند ساعت پس از مرگ آغاز و ۱۲ساعت پس از مرگ کامل می شود. این حالت تا زمانی که لیزوزوم های سلول، رشته‌های پروتئینی اکتین و میوزین را تجزیه نکرده باشند، باقی می‌ماند (حدود ۶۰-۴۸ ساعت پس از مرگ).

## نقش کلسیم در انقباض عضله اسکلتی:

جهت اتصال پل‌های عرضی به اکتین، باید ملکولهای تروپومیوزین از روی نقاط فعال اکتین کنار روند. این اتفاق زمانی روی می‌دهد که یون‌های کلسیم به تروپونین C متصل شوند (حداکثر چهار یون کلسیم به هر ملکول تروپونین C متصل می شود). اتصال کلسیم به تروپونین C ایجاد یک تغییر شکل فضایی در ملکول تروپونین می‌کند و تروپومیوزین را از روی نقاط فعال کنار کشیده و محل‌های اتصال پل های عرضی را بر روی اکتین آشکار می‌کند. در فیبرعضلانی در حال استراحت، غلظت کلسیم آزاد در سارکوپلاسم بسیار پایین و در حدود $۱۰^{-۷}$ مول در لیتر است. به دنبال یک پتانسیل عمل، افزایشی سریع در غلظت کلسیم سارکوپلاسم ایجاد شده و فرایند انقباض آغاز می‌شود. منبع اصلی کلسیم در فیبرعضله اسکلتی، رتیکولوم سارکوپلاسمیک است.

## محل اتصال عصب- عضله:

انتهای آکسون نرون حرکتی به زواید کوتاهی تقسیم می‌گردد که در مجاورت سطح فیبر عضلانی قرار می‌گیرد. انتهای آکسون نرون حرکتی دارای وزیکولهایی است که حاوی میانجی عصبی استیل کولین است. هنگامی که پتانسیل عمل به انتهای اکسون حرکتی برسد، استیل کولین از انتهای آکسون به شکاف سیناپسی آزاد می‌شود. سپس استیل کولین به گیرنده‌های خود در غشاء فیبرعضلانی متصل شده و کانالهای سدیمی دریچه‌دار وابسته به لیگاند را باز می‌کند. ورود بیشمار یون سدیم به درون فیبر عضلانی موجب ایجاد پتانسیل عمل شده که در طول فیبرعضلانی منتقل می‌شود. آنزیم استیل کولین استراز نیز که در شکاف سیناپسی وجود دارد، ملکول استیل کولین را تخریب می‌کند و پتانسیل سلول عضلانی را به حدپتانسیل استراحت بر می‌گرداند.

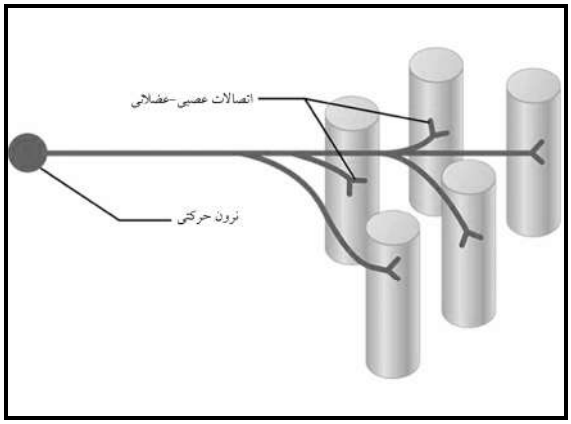
جهت خاتمه انقباض باید یون کلسیم از سیتوزول فیبرعضلانی جمع آوری شده و به مخازن کلسیم برگشت داده شود. این کار توسط پمپ کلسیم که در جدار مخازن قرار دارد صورت می‌گیرد. مراحل انقباض و شل شدن عضله اسکلتی در جدول ۱ نشان داده شده است.

**جدول ۱. مراحل انقباض و شل شدن عضله اسکلتی**

| |
|---|
| **مراحل انقباض:** |
| ۱- تحریک نرون حرکتی |
| ۲- آزاد شدن استیل کولین از انتهای نرون حرکتی |
| ۳- اتصال استیل کولین به گیرنده‌های استیل کولینی غشاء فیبر عضلانی |
| ۴- ورود یون سدیم به داخل فیبر عضلانی |
| ۵- ایجاد دپولاریزاسیون و پتانسیل عمل در فیبر عضلانی |
| ۶- انتشار دپولاریزاسیون به داخل فیبر عضلانی از طریق لوله‌های عرضی |
| ۷- آزاد شدن یون کلسیم از رتیکولوم سارکوپلاسمیک |
| ۸- اتصال یون کلسیم به تروپونین C و نمایان شدن نقاط فعال اکتین |
| ۹- اتصال پل های عرضی با نقاط فعال اکتین |
| ۱۰- لغزیدن اکتین روی میوزین و کوتاه شدن عضله |
| **مراحل شل شدن عضله:** |
| ۱- بازجذب کلسیم به رتیکولوم سارکوپلاسمیک توسط پمپ کلسیم |
| ۲- آزاد شدن یون کلسیم از تروپونین C |
| ۳- خاتمه یافتن واکنش بین اکتین و میوزین |

**واحد حرکتی**: هر فیبر عصبی در نزدیکی توده عضلانی منشعب شده و چندین فیبر عضلانی را عصب میدهد که به مجموع فیبر عصبی و فیبرهای عضلانی مرتبط با آن

***واحد حرکتی*** (Motor Unit) گفته می‌شود (شکل۱۷). واحدهای حرکتی بسته به تعداد فیبرهای عضلانی موجود در آن‌ها به واحدهای بزرگ و کوچک تقسیم می‌شوند. هرچه واحدهای حرکتی یک عضله کوچکتر باشد دقت عمل آن عضله بیشتر خواهد بود.




**شکل ۱۷. واحد حرکتی**

**تکان عضلانی**: تکان عضلانی (Twitch ) عبارت است از پاسخ مکانیکی یک فیبر عضلانی به یک پتانسیل عمل منفرد که به صورت یک موج قابل ثبت می‌باشد. تکان عضلانی دارای مرحله تأخیری قبل از شروع انقباض، مرحله انقباض و مرحله استراحت (شل شدن) می‌باشد.

### انواع فیبرهای عضلات اسکلتی:

دو نوع فیبر عضلانی اسکلتی در بدن وجود دارد:
۱- فیبرهای سریع (سفید) ۲- فیبرهای آهسته (قرمز).

***فیبرهای سریع:*** این فیبرها دارای قطر زیاد، اعصاب میلین دار قطور، شبکه سارکوپلاسمیک گسترده، میتوکندری کم، آنزیم‌های گلیکولیتیک فراوان، فعالیت ATPآزی سریع، جریان خون و میوگلوبین کم بوده و در نهایت سریعتر دچار خستگی می شوند.

***فیبرهای آهسته:*** این فیبرها دارای قطر کم، اعصاب ظریف‌تر، شبکه سارکوپلاسمیک کم، میتوکندری زیاد، فعالیت ATPآزی آهسته، جریان خون و میوگلوبین زیاد بوده و دیرتر دچار خستگی می‌شوند.

## ٦. عضلات صاف

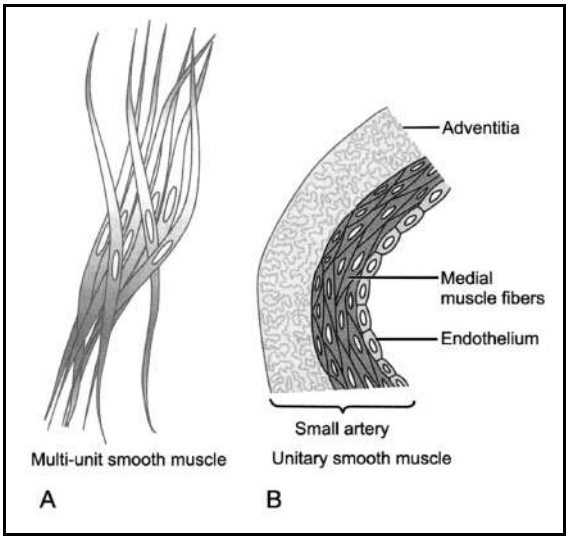
عضلات صاف فاقد الگوی مخطط موجود در عضلات اسکلتی هستند و عملکرد آن‌ها غیر ارادی و تحت کنترل سیستم عصبی خودکار می‌باشد. فیبرهای عضلات صاف دارای قطر ۱۰-۲ و طول حدود ۱۰۰-۱۰ میکرون می‌باشند. این فیبرها تک هسته‌ای و برخلاف سایر عضلات دارای قدرت تقسیم می‌باشند. عضلات صاف بدن بر اساس ویژگیهای تحریک‌پذیری غشاء و نحوه هدایت الکتریکی بین فیبرها به دو گروه تقسیم می شوند که شامل عضلات صاف تک واحدی و عضلات صاف چند واحدی می‌باشند.

### عضلات صاف تک واحدی:

این عضلات در جدار لوله گوارش، رحم و رگ‌های خونی دیده می‌شود. فیبرهای عضلانی به صورت دستجات یا صفحاتی در کنار یکدیگر قرار گرفته و غشاء سلولی آن‌ها در نقاط متعدد به یکدیگر متصلند (شکل ۱۸). وجود **اتصالات شکافی** (Gap Junction) در بین فیبرهای تشکیل دهنده این نوع عضله اجازه انتقال جریان الکتریکی از یک فیبر به فیبر دیگر را می‌دهد و منجر به فعالیت الکتریکی و مکانیکی همزمان می‌شود. به دلیل وجود ارتباطات مذکور بین فیبرهای مجاور، این نوع عضله صاف **سن سیسیوم** تشکیل می‌دهد. این عضلات قادر به تولید پتانسیل‌های خودبخودی و به طبع آن انقباضات خودبخودی نیز می‌باشند و علاوه بر محرکهای عصبی، به محرکهای هورمونی، موضعی و حتی کشش نیز پاسخ می‌دهند.

### عضلات صاف چند واحدی:

فیبرهای این نوع از عضلات صاف با یکدیگر ارتباطی نداشته و به علت وجود اتصالات شکافی کم، هر فیبر مستقل از دیگری دارای پاسخهای الکتریکی و مکانیکی مشخص می‌باشد (شکل ۱۸). این نوع عضلات به محرکهای عصبی (سیستم عصبی خودکار) پاسخ می‌دهند. به عنوان نمونه می توان به عضلات صاف مجاری هوایی بزرگ، عضلات مژگانی و عنبیه چشم و عضلات راست کننده مو اشاره کرد.




**شکل ۱۸. عضلات صاف تک واحدی (سمت راست) و چند واحدی (سمت چپ)**

### تفاوت‌های ساختمانی عضلات صاف با عضلات اسکلتی:

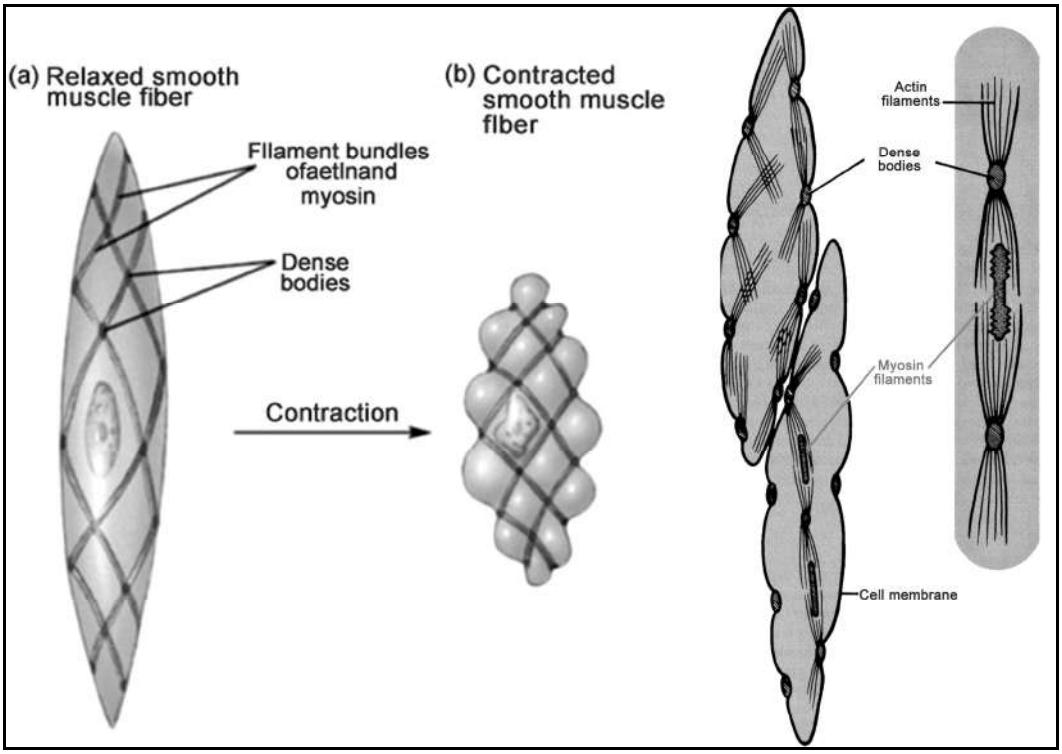
عضلات صاف فاقد نوار Z، شبکه سارکوپلاسمیک گسترده، تروپونین C و لوله عرضی می‌باشند (البته بخش‌های مشابه اینها در عضلات صاف وجود دارد که از جمله کالمودولین (Calmodulin) معادل تروپونین C، اجسام متراکم (Dense Bodies) معادل نوار Z و کاوئولا (Caveoli) معادل لوله عرضی عمل می‌کند). همچنین نسبت میوفیلامان‌های اکتین به میوزین در عضلات صاف بیشتر از عضلات اسکلتی می باشد.

### مکانیسم انقباض در عضلات صاف:

نحوه قرارگیری و آرایش میوفیلامان های میوزین و اکتین در عضلات صاف نسبت به عضلات اسکلتی متفاوت است (شکل ۱۹). در عضلات صاف نیز اساس مکانیسم انقباض، لغزیدن میوفیلامان‌های میوزین بر روی میوفیلامان‌های اکتین می‌باشد ولی در برخی موارد با عضله اسکلتی تفاوت دارند:

۱- منبع کلسیم: در عضلات صاف مقداری از کلسیم مورد نیاز از شبکه سارکوپلاسمیک سلولی که گسترش کمی دارد تأمین می‌شود و مقداری نیز از مایع خارج سلول و از طریق کانال‌های کلسیمی وارد سلول می‌شود.

۲- محل باند شدن کلسیم: عضلات صاف فاقد تروپونین C بوده و بجای آن پروتئین **کالمودولین**




**شکل ۱۹: عضله صاف در حالت استراحت (a) و انقباض (b)**

(که یک پروتئین متصل شونده به کلسیم است) را دارند. کمپلکس کلسیم-کالمودولین باعث فعال شدن آنزیمی به نام **کیناز زنجیره سبک میوزین** (MLCK) می‌شود. این آنزیم با استفاده از ATP باعث فسفریله شدن پل‌های عرضی در میوفیلامنت میوزین می‌شود. فقط شکل فسفریله شده میوزین عضلات صاف می‌تواند فرآیند لغزیدن را آغاز کند. فسفریله شدن میوزین خاصیت ATP آزی آن‌را افزایش می‌دهد، هر چند که فعالیت ATP آزی میوزین در عضلات صاف آهسته‌تر از عضلات اسکلتی است و در نتیجه سرعت انقباض عضلات صاف آهسته‌تر از عضلات اسکلتی است. بر عکس، مدت زمان اتصال پل های عرضی به اکتین بسیار بیشتر از عضله اسکلتی است.

- **نکته:** فعالیت پل‌های عرضی در عضلات صاف با تغییراتی که توسط کلسیم در رشته میوزین ایجاد می‌گردد، آغاز می‌شود در حالی که در عضلات اسکلتی، کلسیم باعث ایجاد تغییرات در رشته اکتین (اتصال به تروپونین C) می‌شود.

پس از تکمیل فرایند انقباض، فیبر عضله صاف قادر است انقباض خود را به مدت طولانی و با صرف انرژی کمتر حفظ کند. به این مکانیسم، **قفل شدن** (Latch Mechanism) می گویند.

خاتمه یافتن پدیده انقباض در عضلات صاف نیاز به دو فرآیند دارد:

۱- بازگشت مقدار کلسیم داخل سلولی به زمان استراحت. کلسیم یا به داخل شبکه سارکوپلاسمیک (توسط $Ca^{2+}$-ATPase) و یا به خارج سلول منتقل می‌شود.

۲- فعال شدن آنزیم **فسفاتاز** که سبب دفسفریله شدن میوزین می‌شود. کاهش کلسیم درون سلولی عامل اصلی فعال شدن این آنزیم می باشد (جدول ۲).

**جدول ۲. مراحل انقباض و شل شدن عضلات صاف احشائی**

| **مراحل انقباض:** |
|---|
| ۱- آزاد شدن میانجی شیمیایی از انتهای اعصاب اتونوم |
| ۲- اتصال میانجی به گیرنده‌های غشاء فیبر عضلانی صاف |
| ۳- افزایش کلسیم داخل سلولی |
| ۴- اتصال کلسیم به کالمودولین |
| ۵- فعال شدن کیناز زنجیره سبک میوزین |
| ۶- فسفریله شدن پل‌های عرضی |
| ۷- افزایش فعالیت ATP آزی میوزین |
| ۸- اتصال میوزین به اکتین و ایجاد انقباض |
| **مراحل شل شدن:** |
| ۱- بازگشت کلسیم داخل سلولی به زمان استراحت توسط پمپ کلسیم |
| ۲- دفسفریله شدن میوزین توسط آنزیم فسفاتاز |

## ❖ نکات بالینی:

- برخی از مواد و سموم با مهار فعالیت کانال‌های سدیمی یا پتاسیمی، پتانسیل عمل را بلوک می‌کنند. به عنوان مثال تترودوتوکسین (TTX) و ساکسی توکسین (STX) باعث انسداد کانال‌های سدیمی از سمت خارج می شوند و تتراتیل آمونیوم (TEA) و ۴- آمینو پیریدین کانال‌های پتاسیم را از سمت داخل مسدود می کنند.
- لیدوکائین و سایر داروهای بی حس کننده موضعی با بلوک کانالهای دریچه دار ولتاژی سدیمی از ایجاد پتانسیل عمل جلوگیری کرده و اثرات ضد دردی ایجاد می‌کنند.
- یکی از بیماری‌های عضلانی بیماری میاستنی گراو (Myastenia Gravis) است. در این بیماری آنتی‌بادی بر ضد گیرنده استیل کولین وجود دارد و گیرنده ها را از بین می برد. لذا در هنگام تحریک عصبی و آزاد شدن استیل کولین، پتانسیل عمل در فیبر عضلانی ایجاد نشده و در نتیجه انقباض عضلانی صورت نمی‌گیرد. اگر بیماری شدید باشد بیمار در اثر فلج عضلات تنفسی فوت می کند. داروی نئوستیگمین و آنتی کولین استرازها با افزایش مقدار و زمان باقی ماندن استیل کولین در شکاف سیناپسی، علائم را تخفیف داده و فرد را قادر به انجام فعالیتهای طبیعی می کند.
- یکی از سموم خطرناک، سم یک باکتری به نام کلستریدیوم بوتولینوم است. این سم ایجاد فلج شل عضلانی می کند. مکانیسم اثر این سم بدین شکل است که از آزاد شدن استیل کولین از انتهای سلول عصبی جلوگیری می کند.
- کورارها ترکیباتی هستند که به عنوان آنتاگونیست رقابتی استیل کولین عمل می‌کنند. این ترکیبات با رقابت با استیل کولین در اتصال به گیرنده‌های استیل کولینی موجود در فیبر عضلانی، مانع اتصال استیل کولین به گیرنده ها می شود. لذا از ایجاد پتانسیل عمل و انقباض عضلانی جلوگیری می کند.
- سندرم ایتون-لامبرت یک بیماری خود ایمنی است. در این بیماری آنتی بادی بر علیه کانالهای دریچه دار ولتازی کلسیمی در انتهای نرون حرکتی تولید می‌شود. لذا در هنگام تحریک عصبی، کلسیم لازم جهت آزاد شدن میانجی شیمیائی از انتهای اعصاب تأمین نشده و ایجاد یک فلج شل می کند.
- هیپرترمی بدخیم: در برخی افراد بر اثر موتاسیون‌های ژنی، کاناهای کلسیمی جدار رتیکولوم سارکوپلاسمیک دچار تغییراتی می شود، به طوری که در زمان بیهوشی، بر اثر مواد بیهوشی کلسیم زیادی آزاد می شود. این پدیده منجر به افزایش انقباضات عضلانی و افزایش فعالیت پمپ کلسیم جهت بازگشت کلسیم به رتیکولوم سارکوپلاسمیک می شود. فعالیت این پمپ ATP زیادی مصرف کرده و به شکل گرما آزاد می شود. لذا درجه حرارت این بیماران در زمان بیهوشی افزایش می‌یابد و تحت عنوان هیپرترمی بدخیم نامیده می شود.
- یک دسته از داروهای کاهنده فشار خون داروهای مهار کننده کانالهای کلسیمی (Calcium Channel Blockers) هستند. این داروها با مهار کانالهای کلسیمی عضلات صاف جدار عروق سبب مهار انقباض و در نتیجه شل شدن عضلات صاف جدار عروق شده و فشار خون را کاهش می دهند.
- فلج اطفال (پولیومیلیت) یکی از بیماری‌های ویروسی خطرناک است که با تخریب نرون‌های حرکتی همراه است. به دلیل پدیده عصب دهی مجدد، واحدهای حرکتی بزرگ ایجاد شده که در آن تعداد فیبرهای عضلانی که از یک نرون حرکتی عصب می گیرند بسیار زیاد است. لذا ظرافت کنترل عضلات کم می شود.

## ❖ خلاصه فصل:

- علم فیزیولوژی عبارتست از مطالعه اعمال سیستم ها و ارگان‌های مختلف بدن و چگونگی ارتباط آن‌ها با یکدیگر.
- $\frac{۲}{۳}$ مایعات بدن در داخل سلول و $\frac{۱}{۳}$ آن در خارج سلول قرار دارد که در دو بخش مایع میان بافتی و پلاسما قرار دارد.
- اجزاء تشکیل دهنده غشاء عبارتند از : ۱- فسفولیپیدها (۲۵٪)، ۲- پروتئین ها (۵۵٪)، ۳- کلسترول (۱۳٪)، ۴- سایر چربی‌ها (۴٪)، ۵- کربوهیدرات (۳٪). مدلی که این ترکیبات در غشاء آرایش می گیرند تحت عنوان *«مدل موزائیک سیال»* نامیده می‌شود.
- پروتئین‌های غشاء را از نظر نحوه عملکرد به کانال‌های نشتی، کانال‌های دریچه‌دار، حامل‌ها، گیرنده ها و آنزیم ها تقسیم می‌کنند.
- غالباً تمام سطح خارجی سلول دارای یک پوشش کربوهیدراتی به نام *گلیکوکالیس* است که در ایجاد بار منفی در سطح سلولها، اتصال سلولها به یکدیگر، به عنوان گیرنده بعضی هورمون‌ها و در واکنش‌های ایمنی نقش دارند.
- انتقال مواد از غشاء سلول به روش‌های انتشار، انتشار تسهیل شده و انتقال فعال صورت می‌گیرد.
- قانون فیک عوامل مؤثر بر میزان انتشار را بیان می‌کند که شامل ضریب انتشار، سطح انتشار، اختلاف غلظت ماده در دو طرف غشاء و ضخامت غشاء است.
- در پدیده انتقال تسهیل شده ماده انتقال یابنده در یک سوی غشاء به پروتئین حامل متصل شده و پس از اتصال، پروتئین حامل دچار تغییر شکل فضایی شده و به این طریق ماده انتقالی به آن سوی غشاء منتقل می‌شود.
- به فشاری که باید به یک سمت غشاء نیمه تراوا وارد شود تا از جریان اسمزی آب در عرض غشاء جلوگیری کند فشار اسمزی محلول می‌گویند که به تعداد ذرات در در واحد حجم مایع بستگی دارد.
- در انتقال فعال اولیه پروتئین ناقل جایگاهی برای آنزیم ATP آز دارد و برای انتقال ماده در خلاف جهت شیب غلظتی مستقیماً از انرژی آزاد شده از ATP استفاده می کند.
- پمپ سدیم-پتاسیم یونهای سدیم را از سلول خارج و یونهای پتاسیم را وارد سلول می کند و پیوسته بار مثبت داخل سلول را کم می کند. به همین دلیل پمپ سدیم – پتاسیم را یک پمپ *الکتروژنیک* می‌دانند. علاوه بر این، این پمپ در حفظ حجم سلول دخالت کرده و از تورم و پاره شدن سلول جلوگیری می کند.
- در انتقال فعال ثانویه، پروتئین حامل، جایگاهی برای آنزیم ATP آز نداشته و مستقیماً از انرژی حاصل از تجزیه ATP استفاده نمی کند بلکه انرژی لازم را از شیب غلظتی یک یون که قبلاً برای آن انرژی صرف شده است تأمین می کند.
- به انتقال مولکول‌های درشت به داخل سلول، *اندوسیتوز* و به خارج سلول اگزوسیتوز می‌گویند.
- اندوسیتوز می تواند به دو شکل اصلی و با واسطه پروتئین انجام شود. در نوع با واسطه پروتئین، ملکول مورد نظر با گیرنده‌های ویژه خود در محل حفرات پوشش دار (Coated Pits) متصل شده و کمپلکس ملکول-گیرنده هر دو در وزیکول محبوس می شوند.
- در حالت استراحت، در تمام سلول‌های بدن یک اختلاف پتانسیل الکتریکی در دو سوی غشاء وجود دارد که به آن *پتانسیل استراحت غشاء* می‌گویند.
- مرحله دپولاریزاسیون پتانسیل عمل به علت باز شدن کانالهای دریچه دار ولتاژی سدیمی و ورود یون‌های سدیم ایجاد می گردد. مرحله رپولاریزاسیون به علت بسته شدن کانالهای دریچه دار ولتاژی سدیمی و باز شدن کانالهای دریچه دار ولتاژی پتاسیمی ایجاد می‌شود.
- واحد انقباضی عضله، *سارکومر* نام دارد. هر مولکول میوزین دارای دو زنجیره پروتئینی سنگین (مرومیوزین سنگین) و چهار زنجیره پروتئین سبک

(مرو میوزین سبک) است. هر میوفیلامان اکتین از F اکتین، تروپومیوزین و و کمپلکس تروپونین تشکیل شده است. اساس مکانیسم انقباض، لغزیدن میوفیلامنت‌های میوزین بر روی میوفیلامنت‌های اکتین می‌باشد.

- در عضلات اسکلتی، کلسیم آزاد شده از طریق کانالهای کلسیمی با تروپونین C باند شده و سبب کنار رفتن تروپومیوزین از روی نقاط فعال اکتین می‌شود. سپس پلهای عرضی به نقاط فعال اکتین متصل می‌شود و به دنبال آن پل عرضی متصل به نقاط فعال به سمت محور میوزین دچار خم شدگی شده و نقطه فعال را به سمت مرکز سارکومر حرکت می‌دهد که به آن ضربه نیرو می گویند.
- عضلات صاف فاقد نوار Z، شبکه سارکوپلاسمیک گسترده، تروپونین C و لوله عرضی می باشند.
- در عضلات صاف، کمپلکس کلسیم-کالمودولین باعث فعال شدن آنزیم کیناز زنجیره سبک میوزین می‌شود. این آنزیم با استفاده از ATP باعث فسفریله شدن پل های عرضی در میوفیلامنت میوزین و شروع انقباض می‌شود.

## ❖ سؤالات پایان فصل:

۱- غلظت کدام یون در مایع داخل سلولی بیشتر از مایع خارج سلولی است؟

الف) کلر ب) سدیم

ج) پتاسیم د) کلسیم

۲-کدام یک از ترکیبات زیر بخش عمده وزن غشاء را به خود اختصاص داده است؟

الف) آب ب) چربی ها

ج) پروتئین ها د) کربوهیدراتها

۳-کدامیک در مورد پدیده انتشار تسهیل شده صحیح است؟

الف) در جهت عکس شیب غلظتی انجام می‌شود

ب) قابل اشباع شدن است

ج) انرژی ATP مصرف می کند

د) هر سه

۴-کدام مورد از مکانیسم های انتقال زیر با بقیه متفاوت است؟

الف) اسمز ب) انتشار ساده

ج) انتشار تسهیل شده د) آنتی پورت

۵-کدام پروتئین زیر به عنوان گیرنده کلسیم در عضلات اسکلتی عمل می کند؟

الف) تروپومیوزین ب) F اکتین

ج) میوزین د) تروپونین C

۶-کدام عامل موجب جدا شدن میوزین از اکتین می‌شود؟

الف) تروپونین ب) ترومیوزین

ج) کالمودولین د) ATP

۷- اگر حجم مایعات داخل سلولی فردی ۳۰ لیتر و حجم مایع بینابینی ۹ لیتر باشد، حجم پلاسما در این فرد برابر است با (وزن فرد را ۷۰ کیلوگرم فرض کنید):

الف) ۳ لیتر ب) ۴ لیتر

ج) ۲ لیتر د) ۵ لیتر

**۸**- براساس قانون فیک، میزان انتشار با کدامیک از عوامل زیر رابطه معکوس دارد؟

الف) سطح انتشار

ب) ضریب انتشار

ج) اختلاف غلظت ماده در دو سوی غشاء

د) ضخامت غشاء

۹- تقسیم بندی پروتئین‌های غشاء را از نظر نحوه قرار گیری آن‌ها در غشاء بیان کنید.

۱۰- انتقال فعال اولیه و ثانویه و تفاوت‌های آن‌ها با یکدیگر را شرح دهید.

۱۱- مرحله تحریک ناپذیری مطلق و نسبی و علت ایجاد آن‌ها را بیان کنید.

۱۲- مکانیسم انقباض عضلات صاف را توضیح دهید.

## رفرنس‌های فارسی برای مطالعه بیشتر


۱- فیزیولوژی پزشکی گایتون و هال ۲۰۰۸، فصل‌های ۱و۲.
۲- فیزیولوژی پزشکی گانونگ ۲۰۰۳، ترجمه دکتر فرخ شادان، انتشارات چهر، ۱۳۷۹، فصل‌های ۱و۲.
۳- فیزیولوژی سلول تألیف دکتر سهراب حاجی زاده، انتشارات تیمورزاده، نشر طبیب، ۱۳۸۰.
۴- فیزیولوژی سلول، عصب و عضله تألیف دکتر سید مجتبی بنی طبا بیدگلی و حجت الله علایی، انتشارات دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان اصفهان، اسفند ۱۳۸۳.


## رفرنس‌های لاتین برای مطالعه بیشتر


1- Essentials of medical physiology, K Sembulingam & Prema Sembulingam, 1st edition, JAYPEE Brothers, New Dehli, 1999, Chapters 1-5.
2- Medical physiology, Walter F. Boron & Emile L Boulpaep, Update edition, Elsevier Saunders, Philadelphia, Pennsylvania, 2005, Chapters 1-9.
3- Human physiology : the mechanism of body function . Vander, 8th edition, 2007, Chapters 3 & 11.

# فصل دوم

# فیزیولوژی خون

دکتر مجیدخزاعی

# اهداف فصل

## ❖ اهداف کلی:

☐ ۱- آشنایی با خون و اجزاء تشکیل دهنده‌ی آن.
☐ ۲- آشنایی با فیزیولوژی گویچه‌های قرمز، سنتز و تخریب آن‌ها.
☐ ۳- آشنایی با بیماری‌های مرتبط با گویچه‌های قرمز.
☐ ۴- آشنایی با فیزیولوژی گویچه‌های سفید.
☐ ۵- آشنایی با فیزیولوژی پلاکت‌ها، فاکتورهای انعقادی و مکانیسم انعقاد خون.

## ❖ اهداف جزئی :

**۱- در پایان این مبحث دانشجو باید بتواند :**
☐ ۱-۱- وظایف خون را شرح دهد.
☐ ۱-۲- اجزاء تشکیل دهنده خون را بیان کند.
☐ ۱-۳- روابط محاسبه حجم خون را بیان کند.
☐ ۱-۴- تفاوت پلاسما و سرم را توضیح دهد.
☐ ۱-۵- اجزاء تشکیل‌دهنده پلاسما و نقش آن‌ها را تشریح کند.

**۲- در پایان این مبحث دانشجو باید بتواند :**
☐ ۲-۱- مشخصات گویچه قرمز را بیان کند.
☐ ۲-۲- مراحل تولید گویچه قرمز را شرح دهد.
☐ ۲-۳- نقش اریتروپویتین در تنظیم تولید گویچه قرمز را توضیح دهد.
☐ ۲-۴- ساختمان هموگلوبین و نحوه سنتز آن‌را تشریح کند.
☐ ۲-۵- انواع هموگلوبین و اختلالات و بیماریهای مرتبط با هموگلوبین را توضیح دهد.
☐ ۲-۶- سرانجام گویچه قرمز را شرح دهد.
☐ ۲-۷- متابولیسم آهن را تشریح کند.
☐ ۲-۸- آنمی و پلی سیتمی را تعریف و اثرات آن‌ها را بر دستگاه قلب و گردش خون بیان کند.
☐ ۲-۹- انواع آنمی را نام ببرد و علایم و علل آن‌ها را توضیح دهد.

**۳- در پایان این مبحث دانشجو باید بتواند :**
☐ ۳-۱- انواع گویچه‌های سفید، مشخصات، محل سنتز و بلوغ آن‌ها را توضیح دهد.
☐ ۳-۲- سرانجام گویچه‌های سفید را شرح دهد.

☐ ۳-۳- نقش نوتروفیل‌ها و ماکروفاژهای بافتی را در سیستم ایمنی بیان کند.
☐ ۳-۴- سیستم‌های دفاعی بدن در برابر التهاب و عفونت را به ترتیب نام ببرد.

**۴- در پایان این مبحث دانشجو باید بتواند :**

☐ ۴-۱- مراحل هموستاز را نام ببرد.
☐ ۴-۲- نقش انقباض عروقی و میخ پلاکتی را در جلوگیری از خونریزی شرح دهد.
☐ ۴-۳- ساختمان فیزیولوژیک پلاکت‌ها و اجزاء آن‌ها را بیان کند.
☐ ۴-۴- فاکتورهای انعقادی و نقش آن‌ها در انعقاد خون را توضیح دهد.
☐ ۴-۵- مسیرهای خارجی و داخلی انعقاد خون را تشریح کند.
☐ ۴-۶- مراحل مختلف لخته از تشکیل تا انحلال لخته را توضیح دهد.
☐ ۴-۷- عوامل ضد انعقادی موجود در گردش خون را نام ببرد.

## ۱. کلیات

خون حدوداً ۸ درصد وزن بدن را تشکیل می‌دهد (حدود ۵۶۰۰ میلی‌لیتر در یک مرد ۷۰ کیلوگرمی) و دارای سه وظیفه اصلی است:

۱- انتقال مواد: خون موادی مثل اکسیژن، دی‌اکسیدکربن، انواع مواد غذایی، هورمون‌ها و ویتامین‌ها را به سمت سلول‌های هدف منتقل می‌کند.

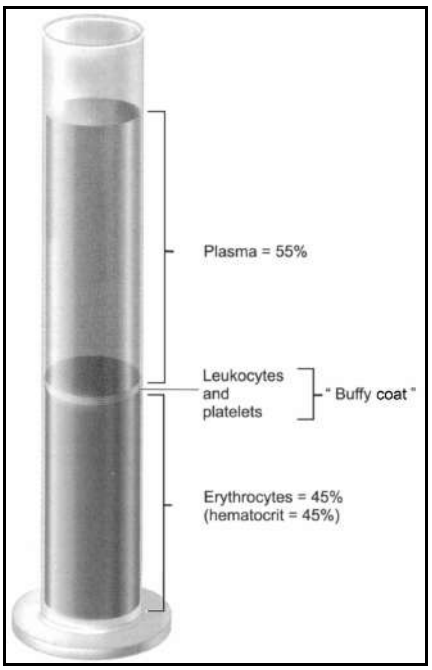
۲- تنظیم سیستم‌ها: خون در تنظیم تعادل طبیعی اسید و باز، تنظیم دمای بدن و تنظیم فشار اسمزی مایعات بدن نقش دارد.

۳- حفاظت عمومی: حفاظت شامل دفاع در برابر عوامل بیماریزای مهاجم و ایجاد پاسخ‌های ایمنی است که توسط گویچه‌های سفید خون و آنتی‌بادی‌ها انجام می‌شود. علاوه بر این خون به واسطه مکانیسم‌های ضدانعقادی از بدن در برابر خونریزی محافظت می‌کند.

خون از یک بخش مایع و یک بخش سلولی تشکیل شده است. با ریختن مقداری خون در یک لوله آزمایش و اضافه کردن مقداری ماده ضدانعقاد به آن و سانتریفوژ کردن آن سه لایه تشکیل می‌شود (شکل۱): یک لایه در پایین که از گلبول‌های قرمز تشکیل شده و ۴۵٪ حجم خون است. لایه بالاتر که نازک است شامل گویچه‌های سفید و پلاکت‌ها است (حدود ۰/۵ تا ۱ درصد). مابقی را که حدود ۵۴٪ حجم کل خون را به خود اختصاص داده پلاسما است. با این روش می‌توان هماتوکریت را اندازه‌گیری کرد. درصدی از حجم خون در لوله آزمایش (که لایه پایینی را تشکیل داده است) و یا به عبارت دیگر درصد حجمی گویچه‌های قرمز خون ***هماتوکریت*** (hematocrit) نامیده می‌شود. با در دست داشتن اطلاعاتی از حجم پلاسما و هماتوکریت می‌توان حجم خون را از روابط زیر محاسبه نمود:

$$\text{حجم خون} = \frac{\text{حجم پلاسما}}{\text{هماتوکریت} \times ۱۰۰}$$

$$\text{حجم خون} = \frac{\text{حجم گلبولهای قرمز}}{\text{هماتوکریت}}$$




**شکل ۱. اندازه گیری هماتوکریت خون**

سلول‌های خونی شامل گویچه‌های قرمز یا اریتروسیت‌ها، گویچه‌های سفید و پلاکت‌ها می‌باشند. تمام سلول‌های خونی از یک گروه سلول‌های اولیه به نام سلول‌های ریشه‌ای چند خاصیتی در مغز استخوان منشاء می‌گیرند. گویچه‌های سفید اگرچه از پیش سازهای مغز استخوان منشاء می‌گیرند اما بلوغ و تکثیر آن‌ها در خارج از مغز استخوان، تیموس و بافت‌های لنفاوی صورت می‌گیرد.

پلاسما حدود ۵٪ وزن بدن یا به طور تقریبی ۳۵۰۰میلی‌لیتر در یک مرد ۷۰ کیلوگرمی را تشکیل می‌دهد و شامل ۹۱/۵ درصد آب، ۷ درصد پروتئین، مواد مغذی (گلوکز، اسیدهای آمینه، تری گلیسریدها)، یونها (سدیم و پتاسیم) و گازها (اکسیژن و دی‌اکسیدکربن) است. هر دسی‌لیتر پلاسما (۱۰۰ میلی لیتر پلاسما) دارای ۷ گرم پروتئین است که مهمترین آن‌ها آلبومین، گلوبولین و فیبرینوژن است. آلبومین حدود ۶۰ درصد (۳/۵ – ۳ گرم در دسی‌لیتر)، گلبولین ها ۳۶ درصد و فیبرینوژن ۴درصد پروتئینهای پلاسما را تشکیل می‌دهد.

آلبومین، فیبرینوژن، پروتئین‌های انعقادی و اغلب گلبولین‌ها در کبد ساخته می‌شوند. بقیه گلبولین‌ها که شامل آنتی‌بادی‌ها هستند توسط گویچه‌های سفید و بافت‌های لنفاوی تولید می‌شوند. غلظت پروتئین‌های پلاسما در بیماریهای کبدی به علت کاهش ساخت و در بیماریهای کلیوی به علت افزایش دفع ادراری، کاهش می‌یابد. پروتئین‌های پلاسما یک نیروی اسمزی ایجاد می‌کنند که **فشار اسمزی – کلوئیدی** یا **فشار انکوتیک** (Oncotic Pressure) نام دارد که تمایل به جذب آب به داخل عروق دارد. فشار اسمزی – کلوئیدی پلاسما در شرایط نرمال حدود ۲۸-۲۲ میلی‌متر جیوه است. همچنین پروتئین‌های خون بخصوص آلبومین به عنوان ناقل برخی مواد از جمله هورمون‌ها، اسیدهای چرب، بیلی‌روبین، آنزیم‌ها و داروها عمل می‌کنند. پروتئینهای پلاسما به عنوان یک سیستم بافری در تثبیت pH خون نیز دخالت دارند. پروتئینهای خاصی در پلاسما مثل آنتی‌بادی‌ها و پروتئینهای انعقادی نیز هستند که به ترتیب در سیستم ایمنی و انعقاد خون نقش دارند. اگر خون منعقد و سانتریفوژ گردد دو لایه عمده مشاهده می‌شود که لایه زیرین لخته و لایه فوقانی مایعی به نام **سرم** (serum) است. ترکیب سرم با پلاسما مشابه است به جز اینکه در سرم تمام فیبرینوژن و بیشتر فاکتورهای انعقادی آن مصرف شده‌اند.

## ۲. گویچه قرمز

گویچه‌های قرمز به شکل دیسک‌های مقعر الطرفینی به قطر حدوداً ۷ و ضخامت ۲/۵ میکرومتر (در ضخیم‌ترین نقطه) هستند و وظیفه اصلی آن‌ها نقل و انتقال اکسیژن است که این وظیفه برعهده هموگلوبین است. گلبول‌های قرمز بالغ فاقد هسته و سایر اجزای سیتوپلاسمی مثل میتوکندری و ریبوزوم هستند.

غشاء پلاسمایی گویچه‌های قرمز همانند سایر سلولها از دو لایه چربی تشکیل شده است که مولکول‌های پروتئینی در بین آن‌ها قرار گرفته اند. غشاء گویچه‌های قرمز سالم دارای انعطاف‌پذیری بالایی بوده که در هنگام عبور از مویرگ‌های باریک که حتی قطر آن‌ها از قطر گویچه قرمز کمتر است به راحتی تغییر شکل داده و مانع پارگی سلول می‌گردند.

تعداد گویچه‌های قرمز در مردان سالم در هر میلی‌متر مکعب حدود ۳۰۰/۰۰۰ ± ۵/۲۰۰/۰۰۰ و در زنان سالم حدود ۳۰۰/۰۰۰ ± ۴/۷۰۰/۰۰۰ است. میزان هموگلوبین در هر دسی‌لیتر خون در مردان و زنان به ترتیب ۱۶ و ۱۴ گرم در دسی‌لیتر است و علت بالا بودن میزان هموگلوبین در مردان وجود هورمون تستوسترون و میزان متابولیسم بالاتر آن‌ها است. مشخصات گویچه‌های قرمز در جدول ۱ ارائه شده است.

**جدول۱. مشخصات گویچه‌های قرمز انسان**

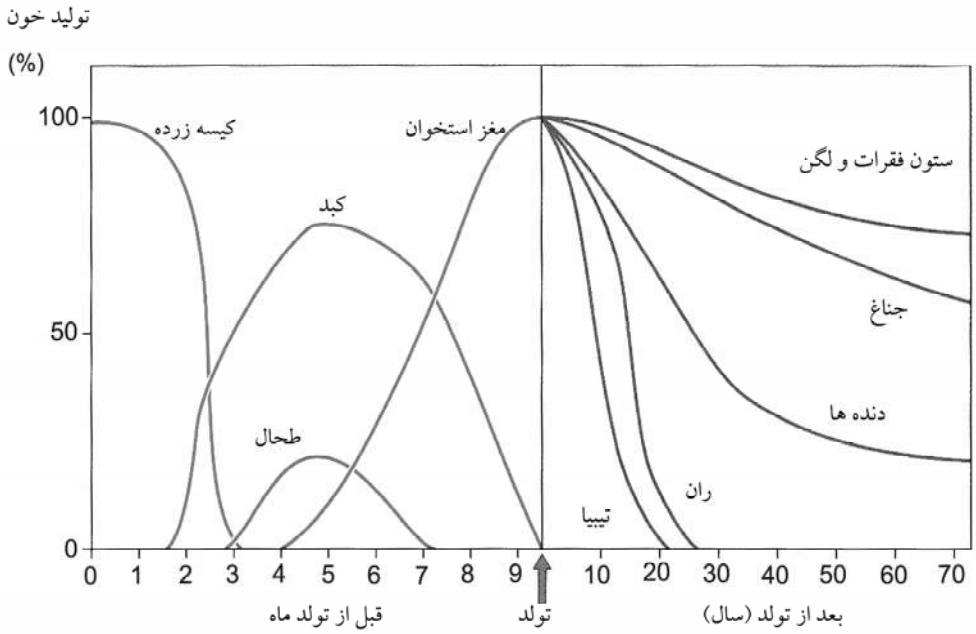
| شاخص | مقدار | روش محاسبه |
|---|---|---|
| قطر | ۷ میکرون | -- |
| هماتوکریت | مرد : ۴۷ | -- |
| (بر حسب نسبت درصد) | زن : ۴۲ | |
| تعداد گویچه‌های قرمز | مرد : ۵/۴ | -- |
| (برحسب میلیون در میکرولیتر) | زن : ۴/۸ | |
| هموگلوبین | مرد : ۱۸-۱۴ | -- |
| (برحسب گرم در دسی‌لیتر) | زن : ۱۶-۱۲ | |
| حجم متوسط گویچه قرمز (MCV) (برحسب فمتولیتر) | ۹۶-۸۰ | هماتوکریت × ۱۰ / تعداد گویچه‌های قرمز (میلیون) |
| مقدار متوسط هموگلوبین گویچه‌ای (MCH) (برحسب پیکوگرم ) | ۳۳-۲۷ | هموگلوبین × ۱۰ / تعداد گویچه‌های قرمز (میلیون) |
| غلظت متوسط هموگلوبین گویچه‌ای (بر حسب گرم در دسی‌لیتر ) | ۳۶-۳۳ | هموگلوبین × ۱۰ / هماتوکریت |

### ◆ تولید گویچه‌های قرمز:

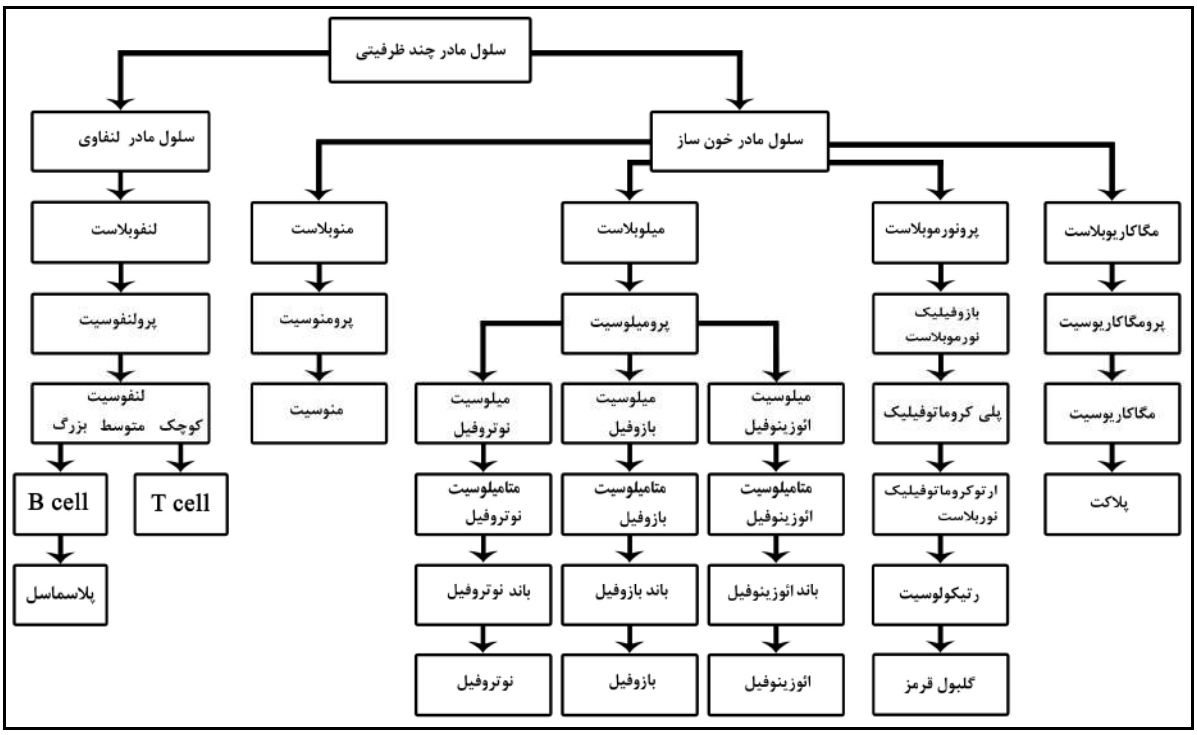
گویچه‌های قرمز در فرایند تولیدشان مراحل مختلفی را طی می‌کنند. در هفته‌های نخست زندگی جنینی، گویچه‌های قرمز هسته دار اولیه در کیسه زرده (Yolk Sac) تولید می‌شوند. در سه ماهه دوم بارداری، گویچه های قرمز عمدتاً در کبد و مقداری نیز در طحال و گره‌های لنفاوی تولید می‌شوند. در ماه آخر بارداری و پس از تولد، تولید گویچه‌های قرمز عمدتاً توسط مغز استخوان‌ها انجام می‌گیرد (شکل ۲). تا سن ۵ سالگی همه استخوان‌های پهن و دراز، گویچه قرمز می‌سازند. اما مغز استخوان‌های دراز پس از سن حدود ۲۰ سالگی به تدریج قابلیت گویچه سازی خود را از دست می‌دهند به طوری که بعد از ۲۰ سالگی فقط مغز استخوان‌های غشایی مثل مهره‌ها، جناغ، دنده‌ها و لگن گویچه قرمز تولید می‌کنند. با توقف خون‌سازی در مغز استخوان بافت چربی جایگزین بافت‌های خون‌ساز شده و مغز قرمز استخوان به مغز زرد تبدیل می‌شود. گاهی اوقات و در شرایط غیرطبیعی، در افراد بالغ نیز خون‌سازی در کبد و طحال انجام می‌شود که به آن ***خون‌سازی خارج از مغز استخوان*** می‌گویند. این حالت در بیماری‌هایی که مغز استخوان از بین می‌رود ایجاد می‌شود.

همان‌طور که قبلاً بیان شد تمامی سلول‌های خونی از یک سلول به نام سلول مادر یا **سلول ریشه‌ای چند خاصیتی** (Pluripotent Stem Cell) منشاء می‌گیرند. این سلول علاوه بر تولید سلول‌های ریشه ای جدید، توانایی تقسیم و تمایز به انواع مختلف سلول‌های خونی را دارد. سلول‌های مغز استخوان از جمله سریعترین سلول‌های بدن در رشد و تکثیر هستند. مراحل ساخت انواع سلول‌های خونی توسط مغز استخوان در شکل ۳ ارائه شده است.

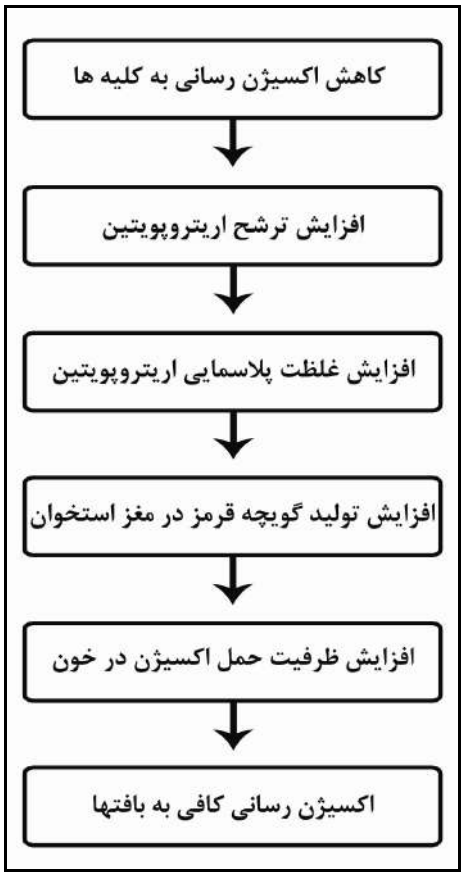
میزان تولید گویچه‌های قرمز در یک محدوده باریک تنظیم می‌شود. در شرایطی که اکسیژن رسانی به بافتها مختل شود مثل کم‌خونی، بیماریهای ریوی یا صعود به ارتفاعات و یا بطور کلی هر عاملی که اکسیژن رسانی به بافتها را مختل کند، تولید گویچه‌های قرمز افزایش می یابد. عامل اصلی تحریک تولید گویچه قرمز، هورمون ***اریتروپویتین*** (erythropoietin) است که عمدتاً در کلیه‌ها (حدود ۸۵٪) و به مقدار کمتر در احشاء مثل کبد و در پاسخ به هیپوکسی (کاهش اکسیژن خون) ساخته می‌شود (شکل ۴). اریتروپویتین با اتصال به گیرنده‌های موجود در سطح سلول‌های ریشه‌ای چند خاصیتی، سبب تحریک آن‌ها و تولید گویچه‌های قرمز می‌شود. از زمان تحریک سلولهای ریشه‌ای تا زمان تولید گلبولهای قرمز حدود ۳-۲ هفته طول می‌کشد. در فرایند بلوغ گویچه‌های قرمز، ویتامین های $B_{12}$ و اسید فولیک در بلوغ گویچه‌های قرمز نقش بسزایی دارند و فقدان آن‌ها منجر به تولید گویچه‌های غیرطبیعی خواهد شد.




**شکل ۲. مراکز اصلی تولید گویچه‌های قرمز قبل و پس از تولد**




**شکل ۳. مراحل ساخت انواع سلولهای خونی**




**شکل ٤. اثر کاهش اکسیژن بافتی بر ترشح اریتروپویتین**

## ◆ هموگلوبین:

محتوای طبیعی هموگلوبین خون به طور متوسط ۱۶ گرم در دسی‌لیتر در مردان و ۱۴ گرم در دسی‌لیتر در زنان است که تمامی آن در داخل گویچه‌های قرمز وجود دارد. حدود ۳۴درصد وزن گلبول قرمز را هموگلوبین تشکیل می‌دهد که از دو بخش ***هم*** (Heme) و ***گلوبین*** تشکیل شده است. بخش هم ملکول هموگلوبین از گلیسین و سوکسینیل کوآنزیم آ بوجود می‌آید بدین شکل که ابتدا سوکسینیل کوآنزیم آ با گلیسین ترکیب شده و یک مولکول پیرول می‌سازد. چهار مولکول پیرول با هم ماده‌ای به نام پروتوپورفیرین IX تولید می‌کنند. سپس این ماده با آهن ترکیب شده و مولکول هم را ایجاد می‌کند که این واکنش توسط آنزیم فروشلاتاز کاتالیز می‌شود. سپس هم با گلوبین که یک زنجیره پپتیدی است و توسط ریبوزوم‌ها ساخته می‌شود ترکیب شده و زنجیره هموگلوبین را به وجود می‌آورد. مولکول هموگلوبین از اتصال چهار زنجیره هموگلوبین تشکیل شده است. در همه انواع هموگلوبین جزء هم یکسان است اما زنجیره‌های هموگلوبین بسته به ترکیب نوع گلوبین انواع مختلفی دارند: زنجیره‌های آلفا، بتا، گاما، دلتا.

هموگلوبین بالغین از دو زنجیره آلفا و دو زنجیره بتا تشکیل شده است ($\alpha_2\beta_2$) در حالی که هموگلوبین جنینی از دو زنجیره آلفا و دو زنجیره گاما تشکیل شده است ($\alpha_2\gamma_2$) (جدول ۲). هموگلوبین جنینی به طور طبیعی به زودی و در ماه‌های ابتدای پس از تولد جای خود را به هموگلوبین بالغین می‌دهد. از آنجا که هر زنجیره هموگلوبین دارای یک هم است که یک اتم آهن دارد و هر مولکول هموگلوبین دارای ۴ اتم آهن است، لذا هر مولکول هموگلوبین قادر به حمل ۴ مولکول اکسیژن است. از جمله بیماریهایی که در آن‌ها اختلالات هموگلوبین وجود دارد می‌توان به کم‌خونی داسی شکل (Sickle Cell Anemia) و تالاسمی اشاره کرد. در بیماری کم‌خونی داسی شکل زنجیره‌های آلفای هموگلوبین طبیعی و زنجیره‌های بتا غیرطبیعی هستند و این به دلیل جایگزین شدن یک اسید آمینه (اسید آمینه والین به جای اسید گلوتامیک) است. این هموگلوبین به کاهش اکسیژن بسیار حساس است و افت اکسیژن موجب داسی شکل شدن و تخریب گویچه های قرمز می‌شود. در بیماری تالاسمی اختلال در ژن سازنده زنجیره آلفا یا بتا وجود دارد که بتا تالاسمی شایعتر است و بسته به اینکه چه مقدار از زنجیره های بتا دچار اختلال شده باشد به تالاسمی مینور (بیماری با شدت کم) و تالاسمی ماژور (بیماری با شدت زیاد) طبقه بندی می شود. در این بیماری ها تخریب گویچه های قرمز وجود دارد. در جدول ۲ درصد هموگلوبین در خون بالغین و زنجیره های تشکیل دهنده آن‌ها ارائه شده است.

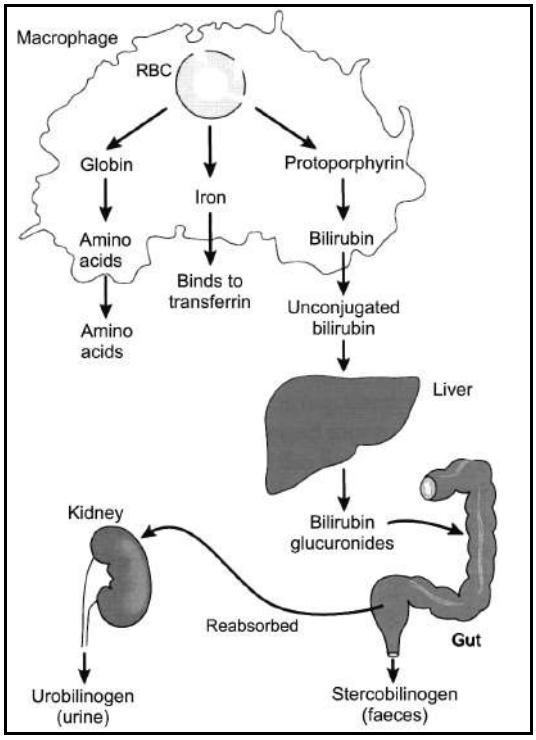
**جدول ۲. هموگلوبین نرمال در خون بالغین**

| نوع هموگلوبین | HbA | HbF | $HbA_2$ |
|---|---|---|---|
| ساختمان | $\alpha_2\beta_2$ | $\alpha_2\gamma_2$ | $\alpha_2\delta_2$ |
| نرمال (٪) | ۹۶-۹۸ | ۰/۵-۰/۸ | ۱/۵-۳/۲ |

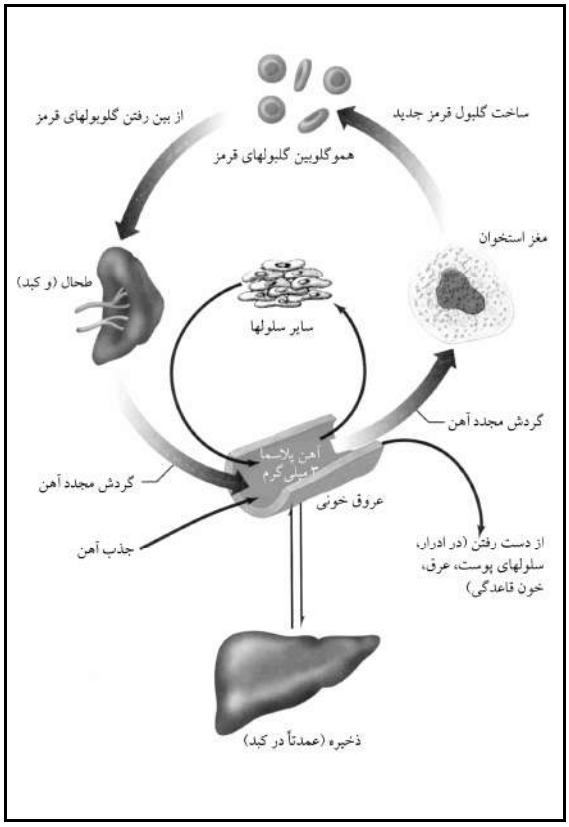
## ◆ سنتز و تخریب گویچه‌های قرمز:

گویچه‌های قرمز اولیه دارای تمامی اجزاء سلولی هستند اما در رتیکولوسیت‌ها و گویچه‌های بالغ، هسته وجود ندارد و در سیتوپلاسم آن‌ها بقایایی از میتوکندری، دستگاه گلژی، ریبوزوم و رشته‌های RNA دیده می‌شود. رتیکولوسیت ها از مغز استخوان وارد جریان خون شده و بعد از ۲-۱ روز بقیه اجزای سیتوپلاسمی خود را نیز از دست داده و به یک گویچه قرمز بالغ تبدیل می‌شود. گویچه های قرمز حدود ۱۲۰ روز طول عمر دارند. پس از این مدت پیر و شکننده شده و هنگام عبور از مویرگ‌های باریک بخصوص در طحال (که دارای شبکه‌های مویرگی پیچیده است) منهدم شده و توسط ***سیستم رتیکولوآندوتلیال*** (Reticuloendothelial system) از بین می‌روند. به همین دلیل است که در هنگام برداشتن طحال، تعداد گویچه‌های قرمز پیر در خون افزایش می‌یابد.

هنگامی که گویچه‌های قرمز توسط سیستم رتیکولواندوتلیال منهدم می‌شوند، هم از زنجیره هموگلوبین جدا می‌شود و زنجیره‌های گلوبین نیز به اسیدهای آمینه تشکیل دهنده خود شکسته می‌شوند (شکل ۵). مولکول هم توسط آنزیم هم اکسیژناز شکسته شده و آهن را آزاد می‌کند. آهن هم مجدداً برای سنتز هموگلوبین مصرف می‌شود. سپس حلقه پروتوپورفیرین به بیلی‌وردین (سبز رنگ) و نهایتاً بیلی‌روبین (زرد رنگ) تبدیل می‌شود. بیلی‌روبین وارد پلاسما شده و به صورت متصل به آلبومین به کبد منتقل می‌شود. سپس بیلی روبین پس از کونژوگه شدن (جفت شدن) در داخل سلول‌های کبدی از طریق مجاری صفراوی و مدفوع دفع می‌گردد. در برخی بیماریها، گویچه‌های قرمز بیش از حدطبیعی تخریب می‌شوند (کم خونی‌های همولیتیک) و چنانچه تخریب گویچه‌های قرمز بسیار زیاد باشد افزایش بیلی‌روبین خون ایجاد یرقان (زردی) می‌کند. این پدیده در نوزادان بسیار خطرناک است زیرا ممکن است سبب رسوب بیلی‌روبین در مغز شده و ایجاد بیماری به نام ***کرنیکتروس*** (kernicterus) کند که از جمله علایم آن عقب ماندگی ذهنی است. قرار گرفتن پوست در معرض نور سفید بیلی‌روبین را به لومی‌روبین تبدیل می‌کند که نیمه عمر کوتاه‌تری از بیلی‌روبین دارد و هم از طریق مجاری صفراوی و هم از طریق ادرار دفع می‌شود. از این موضوع در درمان نوزادان مبتلا به یرقان (ایکتر) به شکل نور درمانی (فتوتراپی) استفاده می‌شود.




**شکل ۵. مراحل تخریب گویچه‌های قرمز**




**شکل ٦. تغییرات روزانه و متابولیسم آهن**

## ◆ متابولیسم آهن:

آهن مورد نیاز بدن از طریق مواد غذایی و به ویژه گوشت قرمز تأمین می‌گردد. آهن در مواد غذایی به دو شکل یافت می‌شود: ۱- به شکل معدنی (نمک‌های آهن دو ظرفیتی ($Fe^{2+}$) و سه ظرفیتی ($Fe^{3+}$) که بیشتر در غذاهای گیاهی است (آهن غیر هم). ۲- به شکل ترکیبات هم که اکثراً در غذاهای حیوانی یافت می‌شود. آهن فقط به شکل فرو ($Fe^{2+}$) بازجذب می‌شود. شکل فریک ($Fe^{3+}$) ابتدا باید به $Fe^{2+}$ احیاء و سپس جذب شود. محل اصلی جذب آهن در دوازدهه و ابتدای ژژنوم است. پس از جذب، آهن به یک پروتئین پلاسمایی به نام **آپوترانسفرین** متصل شده و **ترانسفرین** را می‌سازد و بدین شکل در خون حمل می‌شود. سپس آهن به بافت‌های هدف بخصوص سلول‌های کبدی رفته و در سیتوپلاسم این سلولها با پروتئینی به نام آپوفریتین ترکیب شده و به شکل **فریتین** ذخیره می‌گردد (آهن ذخیره). در مواقع نیاز بدن، آهن متصل به فریتین به سهولت از آن آزاد می‌شود. آهنی که از تخریب گویچه‌های قرمز نیز آزاد می‌شود به صورت ترانسفرین وارد خون شده و دوباره مورد استفاده قرار می‌گیرد (شکل ۶).

## ◆ آنمی:

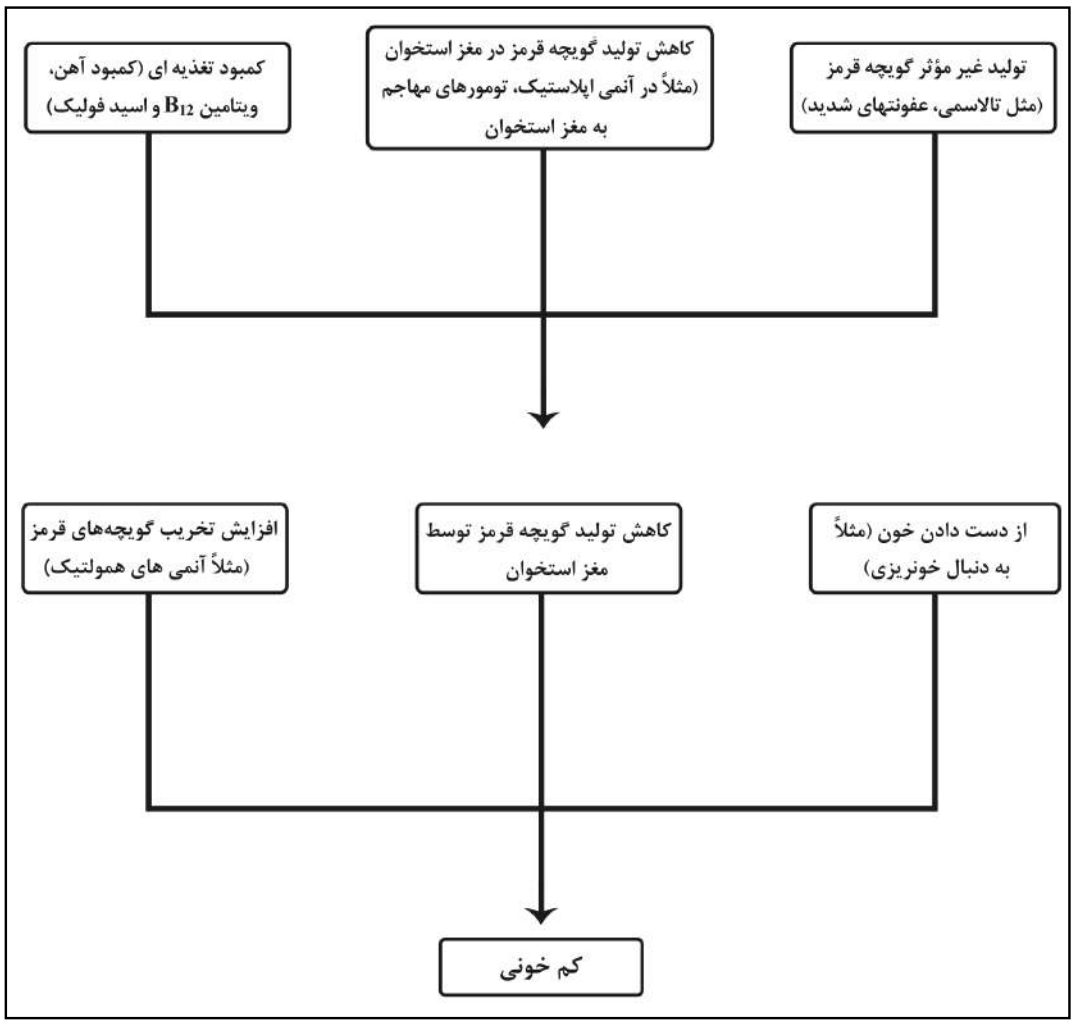
آنمی به معنای کم‌خونی بوده که می‌تواند در اثر کاهش تولید گویچه‌های قرمز یا از بین رفتن سریع آن‌ها باشد. اگر مقدار هموگلوبین برحسب جنس و سن از حداقل طبیعی کمتر باشد، کم‌خونی ایجاد می‌شود. یکی از تقسیم بندیهای کم‌خونی براساس رنگ و اندازه گویچه‌های قرمز است. اگر میزان هموگلوبین موجود در گویچه‌های قرمز (که تعیین کننده رنگ آن‌هاست) طبیعی باشد، گویچه‌ها ***نرموکروم*** (Normochrome) و اگر کاهش یافته باشد ***هیپوکروم*** (Hypochrome) نامیده می‌شود. از نظر اندازه، گویچه‌های قرمز ممکن است اندازه کوچک (میکروسیت)، اندازه بزرگ (ماکروسیت) یا اندازه طبیعی (نورموسیت) داشته باشند. تقسیم بندی آنمی‌ها بر اساس علت ایجاد آن در شکل ۷ نشان داده شده است. از جمله ترکیبات ضروری برای تولید گویچه‌های قرمز، آهن، ویتامین $B_{12}$ و اسیدفولیک است.

### آنمی فقر آهن:

در کشورهای در حال توسعه به دلیل فقر مواد غذایی، سوءتغذیه و آلودگی‌های انگلی، آنمی ناشی از فقر آهن از شایع‌ترین آنمی هاست. در مواردی که خونریزی طولانی مدت وجود داشته باشد، حتی اگر شدت آن کم باشد و نیز در خانمها به علت اثر قاعدگی و حاملگی، آنمی فقر آهن شایع‌تر است. با توجه به اینکه آهن دریافتی مغز استخوان کاهش می‌یابد و رنگ گویچه‌های قرمز به هموگلوبین آن بستگی دارد، گویچه‌های قرمز در این بیماری رنگ پریده (هیپوکروم) می‌شوند و چون هموگلوبین بخش اعظم پروتئینهای گویچه قرمز را تشکیل می‌دهد، گویچه‌های قرمز کوچک (میکروسیت) می‌شوند. بیماریهای گوارشی که مانع جذب آهن شوند نیز می تواند کم خونی فقر آهن ایجاد کنند.

### آنمی مگالوبلاستیک:

آنمی مگالوبلاستیک در نتیجه کمبود ویتامین $B_{12}$، اسیدفولیک یا هر دو ایجاد می‌شود. با توجه به اینکه مغز استخوان بیشترین سرعت تقسیم و تکثیر سلولی را در بدن دارد، نیاز بافت استخوانی به این دو ویتامین از سایر بافت‌های بدن بیشتر است. ویتامین $B_{12}$ و اسیدفولیک برای ساخت DNA لازم هستند، لذا کمبود هر یک از آن‌ها ساخت DNA و در نتیجه تقسیم سلولی را دچار اختلال می‌کند. این روند در نهایت منجر به درشت شدن گویچه‌های قرمز و از بین رفتن شکل طبیعی آن‌ها می‌شود. به این سلولها **مگالوبلاست** می‌گویند. اندازه بزرگ این سلولها و شکننده بودن آن‌ها سبب می‌شود در حین عبور از مویرگ‌های کوچک تخریب شده و شخص دچار کم‌خونی شود. نوع خاصی از آنمی مگالوبلاستیک، آنمی کشنده یا




**شکل ۷. تقسیم بندی آنمی‌ها بر اساس علت ایجاد آن**

***پرنیسیوز*** (pernicious anemia) است که به علت جذب ناکافی ویتامین $B_{12}$ ایجاد می‌شود. این بیماری در اثر واکنش‌های ایمونولوژیک برعلیه فاکتور داخلی مترشحه از سلول‌های معدی ایجاد می‌شود و در نتیجه ویتامین $B_{12}$ از روده بازجذب نمی‌گردد. در کمبود ویتامین $B_{12}$ به تنهایی، علاوه بر کم‌خونی، علایم عصبی نیز مشاهده می‌شود. آنمی ناشی از فقر ویتامین $B_{12}$ ممکن است با جایگزینی اسیدفولیک اصلاح شود اما عوارض ناشی از کمبود $B_{12}$ بخصوص مشکلات عصبی با اسید فولیک جبران نخواهد شد.

**آنمی آپلاستیک:**

این نوع کم خونی در اثر عدم کارایی مغز استخوان در تولید گویچه‌های قرمز ایجاد می‌شود. از بین رفتن توأم انواع سلولها در مغز استخوان می تواند سبب کاهش گویچه‌های قرمز و ایجاد آنمی، کاهش گلبول‌های سفید و پلاکت‌ها شود و یکی از دلایل اصلی مرگ و میر این افراد خونریزی به دلیل کاهش پلاکت یا عفونت به دلیل کاهش تعدادگویچه‌های سفید است. علل ایجادکننده آنمی‌آپلاستیک عبارتند از: مواد شیمیایی و سموم، پرتوهای رادیواکتیو، عفونتها (ایدز، هپاتیت C)، بیماریهای سیستم ایمنی (سرطان‌ها) و داروها. درمان این بیماران پیوند مغز استخوان است.

**آنمی‌های همولیتیک:**

این کم‌خونی‌ها به دلیل شکسته شدن و تخریب زود هنگام گویچه‌های قرمز بوجود می آیند و به دو گروه ارثی و اکتسابی تقسیم می‌شوند. از کم خونی‌های اکتسابی می‌توان به آنمی همولیتیک ناشی از داروها یا عفونت ها اشاره کرد. از جمله علل ارثی می‌توان به کم خونی‌های ناشی از نقایص غشاء گویچه‌های قرمز (مثل بیماری اسفروسیتوز ارثی) یا نقایص آنزیمی در گویچه‌های قرمز (مثل کمبود گلوکز ۶- فسفات دهیدروژناز)، اختلالات هموگلوبین (تالاسمی) و اریتروبلاستوز جنینی اشاره کرد.

در بیماری اسفروسیتوز ارثی، به علت نقص در غشاء، گویچه‌های قرمز به شکل کروی در می آیند و این سبب کاهش قدرت تغییر شکل و انعطاف‌پذیری گویچه‌های قرمز و در نتیجه تخریب زودهنگام آن‌ها در هنگام عبور از مویرگ‌های کوچک طحال می‌شود.

کمبود آنزیم گلوکز ۶- فسفات دهیدروژناز ایجاد بیماری ***فاویسم*** می‌کند. کمبود این آنزیم سبب تجمع $H_2O_2$ تولید شده در داخل گویچه‌های قرمز شده و آن‌ها را تخریب می‌کند. این بیماران ممکن است پس از مصرف باقلا و یا حتی استشمام بوی باقلا دچار کم خونی شدید شوند و این بدین دلیل است که مواد اکسیدکننده باقلا پس از جذب خون، تولید $H_2O_2$ را افزایش می‌دهند که نهایتاً تخریب گویچه‌های قرمز و کم‌خونی را به دنبال دارد.

تالاسمی به دو نوع تقسیم می‌شود: تالاسمی ماژور و تالاسمی مینور. تالاسمی ماژور که **آنمی کولی** نیز نام دارد شکل شدید بیماری است و زنجیره بتا اصلاً وجود ندارد. لذا هموگلوبین بالغین (HbA) اصلاً ساخته نمی‌شود. در شرایط نرمال، چند ماه بعد از تولد نوزاد، هموگلوبین جنینی (HbF) به هموگلوبین A تبدیل می‌شود ولی عدم تبدیل HbF به HbA، سبب زردی و بزرگی طحال و کبد می‌شود. در تالاسمی مینور (که نوع β تالاسمی آن شایعتر است) عملکرد جزئی زنجیره بتا وجود دارد. علایم این بیماران بسیار خفیف و در حد کم‌خونی مختصر است اما خطر ابتلا به تالاسمی ماژور در فرزندان آن‌ها بالا است.

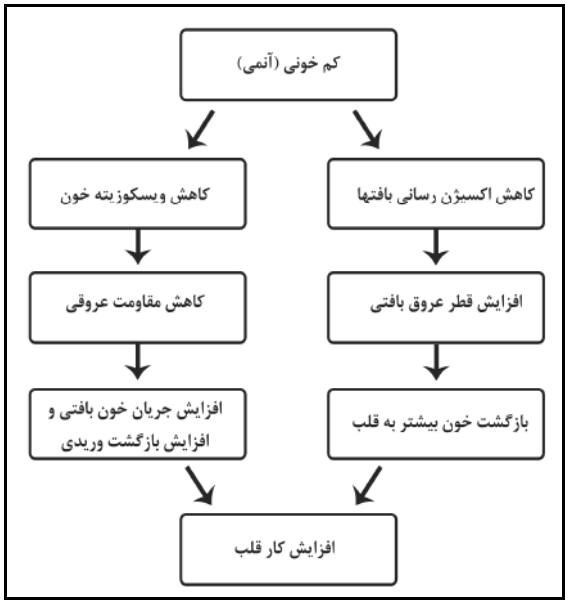
◆ **پلی سیتمی:**

**پلی‌سیتمی** (Polycytemia) یا افزایش تعداد گلبول‌های قرمز می تواند به دلیل افزایش تعداد گویچه‌های قرمز یا کاهش حجم پلاسما باشد. پلی‌سیتمی می‌تواند حقیقی یا ثانویه باشد. در پلی‌سیتمی حقیقی اندام‌های خون‌ساز بیش از حد گویچه‌های قرمز تولید می‌کنند و سیستم کنترلی برای تولید گویچه‌های قرمز وجودندارد. در این شرایط ترشح اریتروپویتین کاهش یافته است. پلی‌سیتمی ثانویه به دنبال کاهش فشار اکسیژن (صعود به ارتفاعات، نارسایی قلبی، بیماریهای ریوی) ایجاد می‌شود. کاهش فشار اکسیژن اندام‌های خون‌ساز را به تولید مقادیر زیاد گویچه قرمز وا می‌دارد. بدین دلیل است که هماتوکریت افرادی که در ارتفاعات زندگی می‌کنند بالاتر از

افراد طبیعی است. پلی‌سیتمی به طور کاذب نیز می‌تواند ایجاد شود و آن در مواردی است که حجم پلاسما یا مایعات بدن کاهش یابد.

### ◆ اثرات آنمی و پلی سیتمی بر دستگاه قلب و گردش خون:

ویسکوزیته (یا چسبندگی) خون در شرایط طبیعی ۳ برابر آب است. در افراد مبتلا به آنمی ویسکوزیته خون کاهش و در افراد پلی‌سیتمی ویسکوزیته خون افزایش می‌یابد. در افراد دچار آنمی به علت رقت خون، حرکت خون در عروق راحت‌تر است و از طرف دیگر به علت نیاز بافت‌ها به اکسیژن و وجود کم‌خونی، کار قلب افزایش می یابد تا بتواند خون کافی جهت تأمین نیازهای بافتی را تأمین کند (شکل ۸). برعکس در پلی‌سیتمی، افزایش چسبندگی خون، سبب کند شدن حرکت خون در رگ‌ها و کاهش بازگشت وریدی می‌شود اما با توجه به افزایش حجم خون در این افراد، اثر فوق خنثی شده و برون ده قلبی در حد طبیعی نگه داشته می‌شود. افراد پلی سیتمی به علت وجود خون زیاد در رگ‌ها، چهره گلگون دارند.




**شکل ۸. اثرات کم خونی بر کار قلب**

### ◆ گروه‌های خونی و سیستم ABO و Rh :

غشاء گویچه‌های قرمز انسان دارای انواع آنتی‌ژنهای گروه‌های خونی است که **آگلوتینوژن** نیز نامیده می‌شود. اگرچه آنتی‌ژنهای بسیار زیادی در سطح غشاء گویچه‌های قرمز شناخته شده است اما معروفترین آن‌ها آنتی‌ژنهای سیستم ABO و سیستم Rh هستند.

آنتی‌ژنهای سیستم ABO به صورت اتوزوم غالب به ارث می‌رسند و براین اساس افراد را به چهار گروه خونی اصلی تقسیم‌بندی می‌کنند. در جدول ۳ انواع گروه‌های خونی، شیوع آن‌ها و نوع آنتی‌ژن یا آنتی‌بادی‌های موجود در خون این افراد نشان داده شده است. افرادی که گروه خونی A دارند، دارای آنتی‌ژن A بر روی غشاء گویچه های قرمز و آنتی‌بادی موسوم به آگلوتینین ضد B در پلاسمای خود دارند. افرادی که گروه خونی AB دارند هر دو آنتی‌ژن A و B را دارند و هیچ آنتی‌بادی ضد A یا ضد B در پلاسمای خود ندارند. به همین دلیل است که اگر پلاسمای فردی با گروه خونی A با گویچه‌های قرمز فردی با گروه خونی B مخلوط شود آنتی‌بادی‌های ضد B موجب می شوند گویچه‌های قرمز گروه B به یکدیگر بچسبند و به اصطلاح آگلوتینه شوند. افراد دارای گروه خونی AB هیچگونه آنتی‌بادی ضد A و ضد B در پلاسمای خون خود ندارند و می‌توانند هرگونه خونی را بدون ایجاد واکنش دریافت کنند. افراد با گروه خونی O، هیچ آنتی‌ژن A یا B ندارند. اما باید توجه داشت که احتمال بروز واکنشها یا ایجاد حساسیت ناشی از ناسازگاریهای سیستمهایی بجز ABO نیز در سیستم خونی بدن وجود دارد. به همین دلیل قبل از تزریق خون فردی به فرد دیگر،گویچه‌های قرمز فرد دهنده را با پلاسمای خون گیرنده بر روی یک لام مخلوط کرده و از نظر ایجاد آگلوتیناسیون بررسی می‌کنند. آنتی‌ژنهای سیستم ABO علاوه بر خون، در بسیاری از بافتها مثل غدد بزاقی، لوزالمعده، بزاق، کلیه، بیضه‌ها، منی و مایع آمنیوتیک نیز وجود دارد.

جدول ۳. خلاصه‌ی سیستم ABO

| گروه خونی | آنتی‌ژن | آنتی‌بادی | شیوع |
|---|---|---|---|
| **A** | A | ضد B | ٪ ۴۱ |
| **B** | B | ضد A | ٪ ۱۰ |
| **AB** | A و B | -- | ٪ ۴ |
| **O** | -- | ضد A و ضد B | ٪ ۴۵ |

علاوه بر سیستم ABO، سیستم‌های آنتی‌ژنی دیگری نیز وجود دارند که مهم‌ترین آن‌ها از نظر بالینی Rh است. در سیستم Rh شش نوع آنتی‌ژن وجود دارد (c,C,D,d,e,E) که آنتی‌ژن D در میان آن‌ها بیشترین خاصیت آنتی‌ژنی را دارد. افرادی که عبارت Rh مثبت در مورد آن‌ها بکار می‌رود، افرادی هستند که دارای آنتی‌ژن D هستند و برعکس افراد Rh منفی فاقد آنتی‌ژن D هستند. ۸۵٪ افراد سفید پوست Rh مثبت و ۱۵٪ Rh منفی هستند. بدین ترتیب اگر خون فردی با Rh مثبت (دارای آنتی ژن D) به فردی با Rh منفی تزریق شود پس از مدت زمانی آگلوتینین ضد D ایجاد می‌شود که در عرض ۲ تا ۴ ماه به حداکثر غلظت خود می‌رسد. چنانچه به فرد برای بار دوم گویچه قرمز دارای آنتی‌ژن D تزریق شود، به دلیل وجود آنتی‌بادی موجود در پلاسمای این فرد، آگلوتیناسیون رخ خواهد داد. لذا همان‌طور که می‌بینید آنتی‌بادی ضد D، برخلاف آنتی‌بادی‌های سیستم ABO از قبل وجود ندارند و جهت تولید آن‌ها افراد باید در معرض گویچه‌های قرمز با آنتی‌ژن D یا در اثر ورود خون جنین (که دارای Rh مثبت است) به داخل گردش خون مادر (که دارای Rh منفی است) قرار گیرند.

### ◆ اریتروبلاستوز جنینی:

اریتروبلاستوز جنینی یکی از بیماری‌های همولتیک است. این بیماری به علت ناسازگاری Rh ایجاد می‌شود، بدین شکل که مادر با Rh منفی، یک جنین با Rh مثبت داشته باشد. در هنگام زایمان ممکن است مقدار اندکی از خون جنینی وارد جریان خون مادر شود و بدین ترتیب در دوران پس از زایمان آگلوتینین‌های ضد Rh در خون مادر ایجاد شود. اگرچه این واقعه در نوزاد اول اختلالی ایجاد نمی‌کند اما چنانچه این مادر مجدداً باردار شود، آگلوتینین های ضد Rh مادر از جفت عبور کرده و وارد خون جنین می‌شوند و اگر جنین Rh مثبت باشد می‌تواند موجب آگلوتیناسیون گویچه‌های قرمز جنینی و همولیز (تخریب گویچه‌های قرمز) شود. اگر همولیز شدید باشد نوزاد فوت می‌کند و یا ممکن است سبب زردی ( به علت تخریب گویچه‌های قرمز) و بزرگی طحال و کبد (به علت خون‌سازی بافت‌های غیر از مغز استخوان) شود که به آن ***هیدروپس فتالیس*** (Hydrops Fetalis) می‌گویند. خوشبختانه امروزه می‌توان با تجویز یک دوز واحد آنتی‌بادی ضد Rh بلافاصله پس از زایمان از ایجاد حساس شدن در مادر جهت بارداری بعدی جلوگیری کرد.

## ۳. گویچه های سفید

گویچه‌های سفید در سیستم دفاعی بدن نقش دارند. بخشی از گویچه‌های سفید در مغز استخوان تولید می‌شوند (گرانولوسیتها، منوسیت‌ها و تعداد کمی لنفوسیت‌ها) و بخشی دیگر در بافت‌های لنفاوی مثل غدد لنفاوی، طحال، تیموس و لوزه‌ها ساخته می‌شوند (لنفوسیت‌ها و پلاسماسلها).

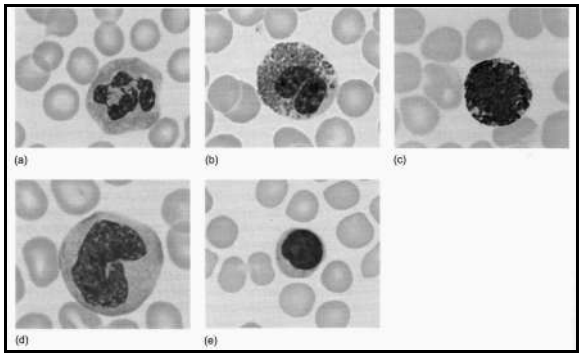
شش نوع گلبول سفید وجود دارد : نوتروفیلهای چند هسته‌ای (Polymorphonuclear Neutrophils)، ائوزینوفیلهای چند هسته‌ای ( Polymorphonuclear Eosinophil) و بازوفیلهای چند هسته‌ای (Polymorphonuclear Basophil). این سه نوع سلول دارای نمای دانه‌دار هستند. لذا به آن‌ها گرانولوسیت (Granulocyte) می‌گویند. سایر انواع گلبول سفید عبارتند از : منوسیت‌ها، لنفوسیت‌ها و پلاسماسلها (شکل۹). تعداد گویچه‌های سفید در خون انسان حدود ۷۰۰۰گلبول سفید درهر میکرولیتر است. افزایش گویچه‌های سفید به بیش از ۱۰۰۰۰ را ***لکوسیتوز*** (Leukocytosis) و کاهش گویچه‌های سفید به کمتر از ۵۰۰۰ را ***لکوپنی*** (Leukopenia) می گویند. مقادیر طبیعی گویچه‌های سفید و سایر عناصر سلولی در خون

**جدول٤. مقادیر طبیعی عناصر سلولی در خون انسان**

| | تعداد در میکرولیتر (میانگین) | محدوده‌ی طبیعی تقریبی | نسبت درصد تعداد کل گویچه‌های سفید |
|---|---|---|---|
| تعداد کل گویچه‌های سفید | ۹۰۰۰ | ۴۰۰۰ - ۱۱۰۰۰ | -- |
| گرانولوسیت‌ها | -- | -- | -- |
| نوتروفیلها | ۵۴۰۰ | ۳۰۰۰ – ۶۰۰۰ | ۵۰ - ۷۰ |
| ائوزینوفیلها | ۲۷۵ | ۱۵۰ – ۳۰۰ | ۱ – ۴ |
| بازوفیلها | ۳۵ | ۰ – ۱۰۰ | ۰/۴ |
| لنفوسیت‌ها | ۲۷۵۰ | ۱۵۰۰ – ۴۰۰۰ | ۲۰ - ۴۰ |
| منوسیت‌ها | ۵۴۰ | ۳۰۰ – ۶۰۰ | ۲ – ۸ |
| گویچه‌های قرمز در زنان | $۴/۸ \times ۱۰^{۶}$ | -- | -- |
| گویچه‌های قرمز در مردان | $۵/۴ \times ۱۰^{۶}$ | -- | -- |
| پلاکت‌ها | ۳۰۰۰۰۰ | ۲۰۰۰۰۰ - ۵۰۰۰۰۰ | -- |

انسان در جدول ۴ نشان داده شده است.

۶۲٪ گلبول‌های سفید را نوتروفیلها، ۳۰ ٪ را لنفوسیت‌ها، ۵/۳٪ را منوسیت‌ها، ۲/۳٪ را ائوزینوفیلها و ۰/۴ ٪ را بازوفیلها تشکیل می‌دهند. گلبول‌های سفیدی که در مغز استخوان ساخته می‌شوند (مثل گرانولوسیت ها) تا زمان نیاز، در مغز استخوان ذخیره می‌شوند. تعداد گرانولوسیت‌هایی که به شکل ذخیره در مغز استخوان قرار دارند حدود سه برابر گرانولوسیتهای موجود در گردش خون است. اکثر لنفوسیت‌ها عمدتاً در بافت‌های لنفاوی ذخیره می‌شوند.




**شکل ۹. نمای ظاهری گویچه‌های سفید خون. نوتروفیل (a)، ائوزینوفیل (b)، بازوفیل (c)، منوسیت (d) و لنفوسیت (e).**

گرانولوسیت‌ها پس از رها شدن از مغز استخوان ۸-۴ ساعت در گردش خون مانده و ۵-۴ روز دیگر نیز در بافتها زنده می‌مانند. تمام گرانولوسیت‌ها گرانولهای سیتوپلاسمی دارند که در ای التهابی و آلرژیک دخالت دارند. مثلاً بازوفیلها هیستامین و هپارین دارند و در ایجاد واکنشهای حساسیتی دخیل هستند (مثل کهیر). ائوزینوفیلها به انگلهایی که بزرگ هستند حمله می‌کنند و در بیماری‌های آلرژیک نیز نقش دارند به طوری که تعداد ائوزینوفیلهای موجود در گردش خون در بیماران مبتلا به بیماری‌های آلرژیک افزایش می‌یابد.

لنفوسیت‌ها از بافت‌های لنفاوی آزاد شده و وارد گردش خون می‌شوند. برخی لنفوسیت‌ها در مغز استخوان بالغ می‌شوند (لنفوسیت‌های B) و برخی دیگر در تیموس بالغ می‌شوند (لنفوسیت های T). لنفوسیت‌ها پس از ورود به گردش خون وارد بافتها شده و از طریق لنف مجدداً به گردش خون باز می‌گردند. لذا لنفوسیت‌ها پیوسته در حال گردش در بدن هستند. طول عمر لنفوسیت‌ها از چند هفته تا چند ماه است.

منوسیت‌ها پس از خروج از مغز استخوان و ورود به گردش خون، وارد بافتها شده و به صورت ماکروفاژهای بافتی در می‌آیند. اگر بر اثر عمل فاگوسیتی تخریب نشوند می‌توانند ماه‌ها یا حتی سال‌ها زنده بمانند.

مقداری از نوتروفیل‌ها در حالت طبیعی به دیواره عروق می‌چسبند که به این پدیده حاشیه نشینی یا ***مارژیناسیون*** (Margination) می‌گویند. افزایش تعداد گلبول‌های سفید به دنبال ورزش سنگین به علت آزاد شدن این نوتروفیل‌ها از جدار عروق است (دمارژیناسیون). حمله به باکتری‌ها، ویروس‌ها و عوامل دیگر آسیب رسان عمدتاً توسط نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها انجام می‌شود. همان‌طور که قبلاً اشاره شد منوسیت‌ها تا زمانی که در خون هستند به شکل نابالغ هستند اما وقتی وارد بافت شدند بزرگ شده و ماکروفاژها را تشکیل می‌دهند. نوتروفیل ها و منوسیت‌ها با فشرده شدن به روش ***دیاپدز*** (Diapedesis) از جدار عروق خونی می‌گذرند و وارد بافتها می شوند. نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها در بافتها به شکل آمیبی حرکت کرده و مهم‌ترین وظیفه خود را که فاگوسیتوز است، انجام می‌دهند. نوتروفیل‌ها پس از ورود به بافت بلافاصله می‌توانند عمل فاگوسیتوز را آغاز کنند. برای این کار ابتدا نوتروفیل به ذره متصل شده و با ایجاد پاهای کاذب آن را در برمی‌گیرد و به شکل حفره به درون سیتوپلاسم فرو می‌برد و یک وزیکول فاگوسیتی ایجاد می‌کند. ماکروفاژها قدرت فاگوسیتی بیشتری از نوتروفیل ها داشته و می‌توانند ذرات بزرگ‌تر از باکتری را نیز در برگیرند. سیتوپلاسم نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها تعداد زیادی لیزوزیم و سایر آنزیمهای پروتئولیتیک دارد که به هضم ذره خارجی کمک می‌کند. اگر آنزیم‌های لیزوزیمی نتوانند باکتری را هضم کنند نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها عوامل باکتری‌کشی مثل سوپراکسید ($O_2^-$)، پراکسید هیدروژن ($H_2O_2$) و یونهای هیدروکسیل ($OH^-$) نیز دارند که می توانند باکتری‌ها را از بین ببرند.

**◆ التهاب و نقش ماکروفاژها و نوتروفیل‌ها :**

آسیب وارده به بافت بر اثر باکتری‌ها، مواد شیمیایی یا هر ماده آسیب رسان ایجاد تغییرات بافتی به نام **التهاب** (Inflammation) می‌کند. در پدیده التهاب عروق خونی متسع شده و جریان خون بافتی افزایش می یابد (اریتم یا قرمزی). نفوذپذیری مویرگ‌ها به مایعات افزایش می‌یابد، سپس تعداد زیادی گرانولوسیت و منوسیت به بافت مهاجرت کرده و ایجاد تورم بافتی می‌کنند. از جمله مواد ایجاد کننده التهاب عبارتند از: هیستامین، برادی کینین، پروستاگلاندین‌ها و سروتونین. ماکروفاژها که در تمام بافت‌های بدن مثل پوست، زیر پوست، کیسه‌های هوایی ریه، مغز، طحال و مغز استخوان وجود دارند بلافاصله عمل فاگوسیتی خود را آغاز می‌کنند و به عنوان خط مقدم دفاع در برابر عفونت محسوب می‌شوند. سپس در عرض یک ساعت از شروع التهاب تهاجم نوتروفیل ها آغاز می‌شود. نوتروفیل ها با عمل دیاپدز وارد فضای بافتی شده و بلافاصله عمل فاگوسیتی خود را آغاز می‌کنند. به افزایش تعداد نوتروفیل‌های خون که در چنین شرایطی ایجاد می‌شود **نوتروفیلی** (Neutrophilia) می‌گویند. لذا تهاجم نوتروفیلی خط دوم دفاع محسوب می‌شود، مرحله بعدی مرحله‌ای است که منوسیت‌ها از گردش خون وارد بافت ملتهب شده، بزرگ می‌شوند و به شکل ماکروفاژ در می‌آیند. اما این کار به حداقل ۸ ساعت زمان نیاز دارد تا اصطلاحاً بالغ شوند و ظرفیت کامل فاگوسیتی را بدست آورند. مرحله چهارم دفاعی، افزایش تولید گرانولوسیت‌ها و منوسیت‌ها توسط مغز استخوان از سلول‌های پیش ساز است که به ۴-۳ روز زمان نیاز دارد.

## ٤. هموستاز و انعقاد خون

هموستاز از فرآیندهای مهم بدن برای توقف خونریزی است و شامل وقایعی است که در نتیجه آن از خروج خون از محل پارگی عروق جلوگیری می‌شود. در این فرایند، اندوتلیوم عروق خونی، پلاکت‌ها و فاکتورهای انعقادی دخیل می باشند.

هموستاز دارای چهار مرحله است:

۱- انقباض رگ آسیب دیده به منظور کاهش جریان خون در نزدیکی محل آسیب دیده.

۲- تشکیل یک توده پلاکتی یا میخ پلاکتی

(Platelet Plug) در محل آسیب دیده.
۳- تشکیل لخته خون.
۴- حل شدن نسبی یا کامل لخته خون.

### ◆ نقش انقباض عروقی در جلوگیری از خونریزی:

بلافاصله پس از آسیب دیدن یک رگ خونی، عروق آن ناحیه منقبض می‌شوند. این امر سریعاً خونریزی را کاهش و در مواردی به تنهایی می‌تواند سبب جلوگیری از خونریزی شود. رفلکس‌های عصبی (به دنبال درد یا از بافت آسیب دیده)، انقباض میوژنیک موضعی و موادی مثل ترومبوکسان $A_2$ که از بافت‌های آسیب دیده یا پلاکت‌های خون آزاد می‌شوند از علل انقباض عروقی محسوب می‌شوند.

### ◆ تشکیل میخ پلاکتی:

اگر آسیب رگی بسیار کوچک باشد، تجمع پلاکت‌ها (میخ پلاکتی) غالباً جلوی خونریزی را مسدود می‌سازد. پلاکت‌ها سلول‌هایی کوچک، مسطح، به شکل دایره یا بیضی به قطر ۴-۱ میکرون هستند. پلاکت‌ها فاقد هسته و توان تولید مثل هستند. سلول سازنده پلاکت‌ها در مغز استخوان، ***مگاکاریوسیت*** نام دارد که یک سلول بسیار بزرگ است. مگاکاریوسیتها هنگام عبور از مویرگ‌های کوچک (ریوی) قطعه قطعه شده و پلاکت‌ها را می‌سازند به طوری که از هر مگاکاریوسیت ۲۰۰ تا ۴۰۰ پلاکت ایجاد می‌شود. تعداد طبیعی پلاکت‌ها در خون بین ۱۵۰/۰۰۰ تا ۳۰۰/۰۰۰ در هر میکرولیتر است. عمر پلاکت‌ها در خون حدود ۱۲-۸ روز است و به تدریج از فعالیتهای حیاتی آن‌ها کاسته می‌شود و نهایتاً توسط ماکروفاژهای سیستم رتیکولواندوتلیال از جریان خون حذف می‌شوند.

غشاء پلاکت‌ها بخصوص گلیکوکالیکس سطح غشاء سلولی دارای مولکول‌های گلیکوپروتئینی است که می تواند واسطه اتصال پلاکت به کلاژن زیر اندوتلیوم و تجمع آن‌ها در محل آسیب دیده باشد هرچند که در شرایط نرمال مانع از چسبیدن آن‌ها به اندوتلیوم سالم می‌شود. سیتوپلاسم پلاکت‌ها نیز محتوی میکروفیلامان‌های اکتین و میوزین است که می‌تواند سبب انقباض پلاکت شده و در تغییر شکل، تجمع و ترشح مواد از پلاکت فعال شده نقش داشته باشد.

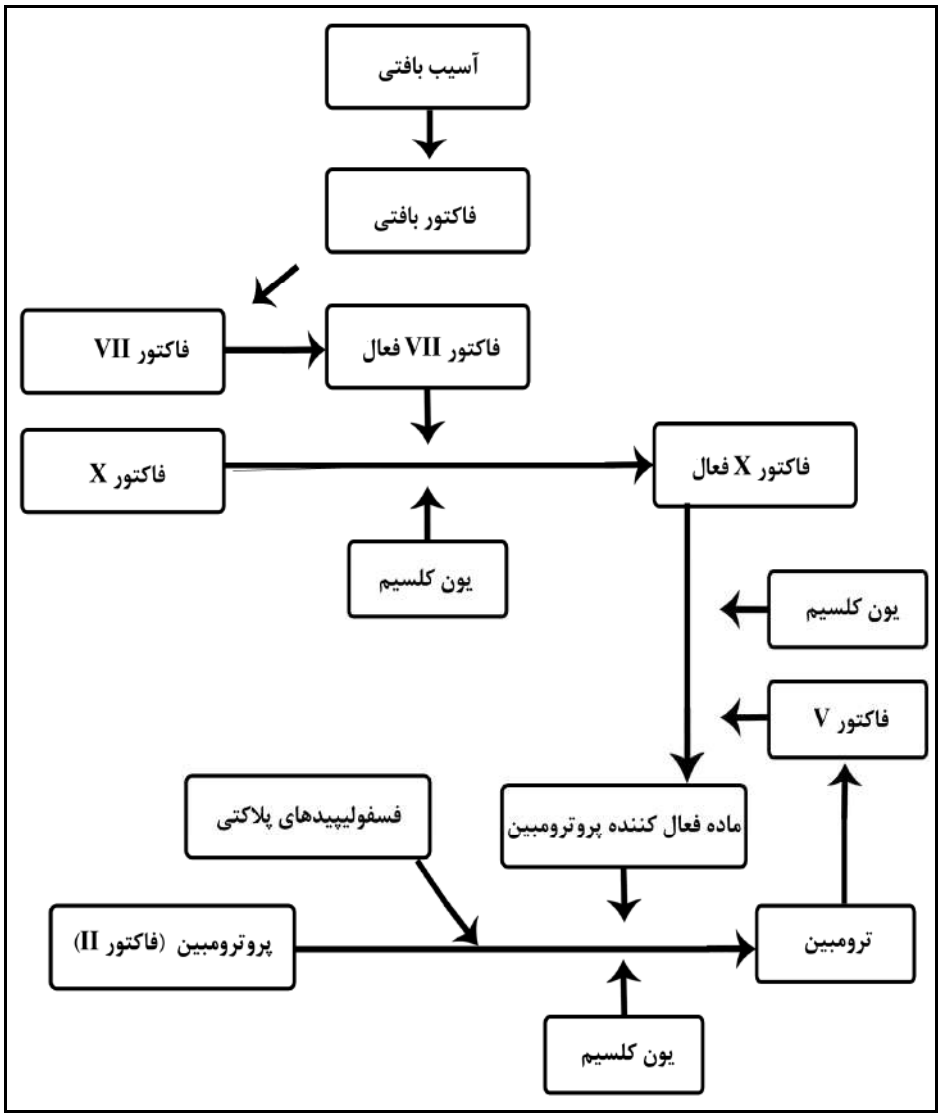
علاوه بر این در سیتوپلاسم پلاکت‌ها گرانول‌هایی محتوی ATP، ADP، کلسیم، سروتونین، ترومبوکسان $A_2$ ، فاکتور تثبیت کننده فیبرین و فاکتور فون ویلبراند نیز وجود دارد.

زمانی که اندوتلیوم عروق آسیب ببیند کلاژن جدار عروق درمعرض تماس با پلاکت‌ها قرار می‌گیرند. در این شرایط ویژگی های پلاکت تغییر می‌کند یعنی آن‌ها شروع به تورم می‌کنند، به اشکال نامنظم در می آیند، پاهای کاذب ایجاد می کنند، فاکتورهای انعقادی ترشح می کنند و به شدت به رشته‌های کلاژن دیواره عروق می چسبند. ترومبوکسان $A_2$ و ADP آزاد شده از پلاکت‌ها، پلاکت‌های مجاور را نیز فعال کرده و پلاکت‌های بیشتر و بیشتری را جذب می‌کنند و بدین ترتیب میخ پلاکتی تشکیل می‌شود. اگر سوراخ ایجاد شده در رگ کوچک باشد میخ پلاکتی به تنهایی برای بند آوردن خون کافی است. سپس رشته‌های فیبرین ایجاد شده پلاکت‌ها را به هم متصل کرده و میخ پلاکتی را محکم می‌کنند. در شرایط کمبود تعداد پلاکت، خونریزی‌های متعدد کوچک در زیر پوست و مخاطها مشاهده می‌شود.

کاهش تعداد پلاکت‌ها (کمتر از ۵۰/۰۰۰ در میکرولیتر) را ***ترومبوسیتوپنی*** و افزایش تعداد پلاکت‌ها (بالاتر از ۶۰۰/۰۰۰ در میکرولیتر) را ***ترومبوسیتوز*** می‌گویند.

### ◆ تشکیل و حل شدن لخته خون:

سومین مرحله هموستاز، تشکیل لخته خون است. لخته شبکه ای از رشته های فیبرینی است که گویچه‌های قرمز، پلاکت‌ها و پلاسما را به دام می اندازد و محکم به سطح آسیب دیده جدار رگ می‌چسبد. بدین وسیله لخته از خروج خون از رگ جلوگیری می‌کند. مواد فعال کننده‌ای که از جدار رگ آسیب دیده و پلاکت‌ها آزاد می‌شوند به همراه فاکتورهای انعقادی روند انعقاد خون را آغاز می‌کنند. لخته خون پس از تشکیل یا مورد تهاجم فیبروبلاستها قرار می‌گیرد و تمام آن به بافت هم‌بند تبدیل می‌شود و یا حل می‌شود. تبدیل کامل لخته به بافت فیبری حدود ۲-۱ هفته طول می‌کشد. هدف از حل شدن لخته، پاک‌سازی سیستم عروقی از لخته‌ها و رسوبات فیبرینی است. در ادامه بحث به جزئیات مکانیسم تشکیل و حل شدن لخته خون خواهیم پرداخت.




**شکل ۱۰. مسیر خارجی انعقاد**

### ◆ مکانیسم انعقاد خون:

در شرایط طبیعی مواد ضد انعقادی خون برتری داشته و خونی که در عروق در حال گردش است منعقد نمی‌شود. اما در زمان آسیب عروقی فاکتورهای انعقادی در آن ناحیه، فعال شده و با غلبه بر مواد ضد انعقادی، سبب تشکیل لخته خون می‌شوند.

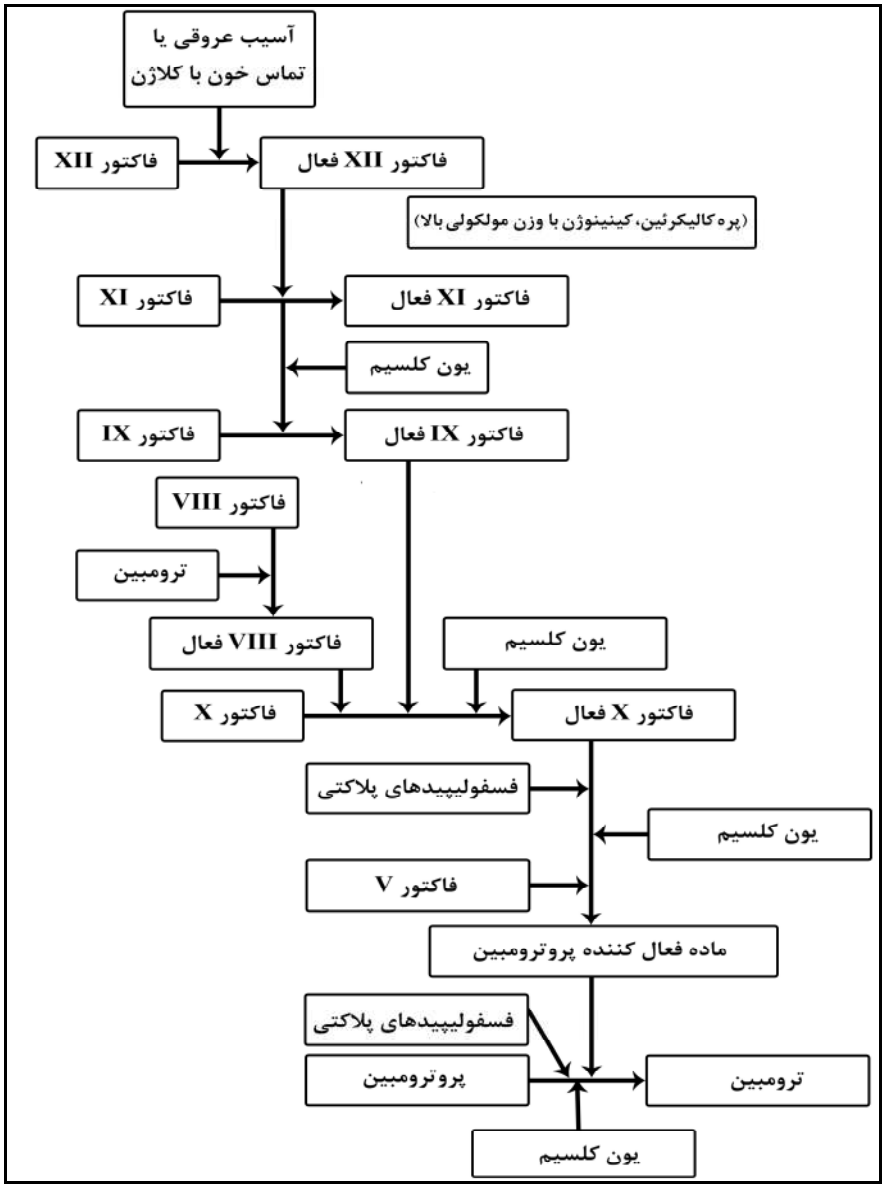
### ◆ فاکتورهای انعقادی:

فاکتورهای انعقادی اغلب گلوبولین‌هایی هستند که توسط کبد ساخته می‌شوند و در پلاسما با غلظت اندک وجود دارند. این فاکتورها با اعداد رومی نمایش داده می‌شوند. فعال شدن این فاکتورها منجر به ایجاد یک ماده فعال کننده پروترومبین می‌شود. این ماده منجر به تولید ترومبین از پروترومبین می‌شود که به نوبه خود فیبرینوژن را به فیبرین تبدیل می‌کند. شبکه فیبرینی تشکیل شده، لخته خون را می‌سازد. فعال شدن فاکتورهای انعقادی و ایجاد ماده فعال کننده پروترومبین از دو مسیر صورت می‌گیرد: ۱- مسیر خارجی، ۲- مسیر داخلی. فرآیند انعقاد خون با فعال شدن مسیر خارجی آغاز می‌شود ولی جهت تکامل لخته به مسیر داخلی نیز نیاز است (شکل ۱۰ و ۱۱).

مسیر خارجی انعقاد خون در اثر ضربه به جدار رگ و آزاد

شدن فاکتور بافتی (ترومبوپلاستین بافتی یا فاکتور III) آغاز می‌شود. فاکتور بافتی همراه با فاکتور انعقادی VII و در حضور یون کلسیم، فاکتور X را به فاکتور X فعال تبدیل می‌کنند. فاکتور X نیز با فسفولیپیدهای بافتی (یا آزاد شده از پلاکت‌ها) و فاکتور V ترکیب شده و در حضور یون کلسیم، کمپلکس فعال کننده پروترومبین را می‌سازند. در مسیر داخلی، ضربه به خون یا تماس خون با کلاژن جدار رگ آسیب دیده سبب فعال شدن فاکتور XII و آزاد شدن فسفولیپیدهای پلاکتی می‌گردد. فاکتور XII فعال، فاکتور XI را در حضور کینینوژن با وزن مولکولی بالا (HMWK) فعال کرده که آن نیز به نوبه خود فاکتور IX را فعال می‌سازد. فاکتور IX فعال با همکاری فاکتور VIII، فسفولیپیدهای پلاکتی و یون کلسیم، فاکتور X را فعال می‌کنند. فاکتور VIII همان فاکتوری است که در بیماران مبتلا به هموفیلی دچار کمبود می‌باشد.

با توجه به مطالب ذکر شده این دو مسیر از ابتدا تا تشکیل فاکتور X فعال از هم جدا هستند ولی پس از تشکیل فاکتور X فعال به هم می‌پیوندند. به استثنای دومرحله اول مسیر داخلی، یون کلسیم برای پیشبرد انعقاد در تمام مراحل ضروری است.

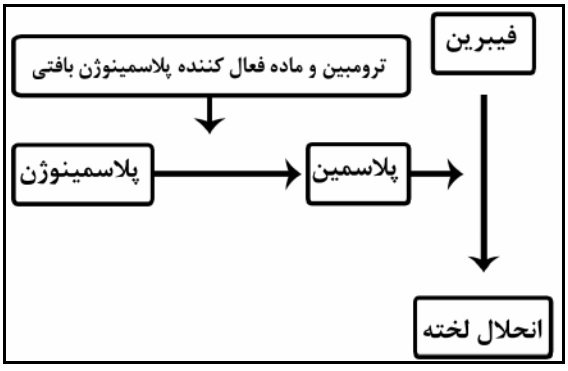



**شکل ۱۱. مسیر داخلی انعقاد**

ادامه‌ی روند انعقاد خون بدین ترتیب است که فاکتور X فعال در حضور فاکتور V و یون کلسیم، پروترومبین را به ترومبین تبدیل می‌کند. پروترومبین از جمله پروتئین‌های پلاسمایی است که توسط کبد ساخته می‌شود. جهت ساختن پروترومبین و چهار فاکتور انعقادی II، VII، IX و X ویتامین K ضروری است. سپس ترومبین سریعاً بر فیبرینوژن اثر کرده و منومرهای فیبرین را می‌سازد. منومرهای فیبرینی نیز پلیمریزه شده و فیبرین را می‌سازند. فاکتور پایدارکننده فیبرین بین تعداد زیادی از مولکول‌های فیبرینی پیوند برقرار کرده و شبکه فیبرینی را تا حدود زیادی تقویت می‌کند. لخته ظرف چند دقیقه پس از تشکیل شروع به انقباض می‌کند و معمولاً طی ۲۰ تا ۶۰ دقیقه بیشتر مایع را از خود بیرون می‌کشد. مایع خارج شده سرم نام دارد، زیرا فاقد فاکتورهای انعقادی پلاسما است.

از تفاوت‌های مسیر داخلی و خارجی در این است که مسیر خارجی سرعت عمل بیشتری دارد اما سرعت پیشرفت در مسیر داخلی کندتر است. مسیر خارجی اگرچه شروع کننده خوبی برای فرایند انعقاد است، اما تداوم دهنده مناسبی نیست.

همان‌طور که اشاره شد لخته خون تشکیل شده یا مورد تهاجم فیبروبلاستها قرار می‌گیرد و به بافت همبندی تبدیل می‌شود و یا حل می‌شود. حل شدن لخته بدین شکل است که پروتئینی در پلاسما وجود دارد به نام ***پلاسمینوژن*** که همراه با سایر پروتئین‌های پلاسما در لخته به دام می‌افتد. بافتها و اندوتلیوم عروق آسیب دیده ماده ***فعال کننده پلاسمینوژن بافتی*** (t-PA) را با سرعتی آهسته ترشح می‌کنند که پس از حدود یک روز از توقف خونریزی، پلاسمینوژن را به پلاسمین تبدیل می‌کند. پلاسمین، فیبرین و سایر فاکتورهای خونی را هضم می‌کند. لذا هر گاه پلاسمین تشکیل شود لخته می تواند حل شود. شکل ۱۲ مراحل انحلال لخته خون را نشان می‌دهد.




**شکل ۱۲. مراحل انحلال لخته خون**

**مواد ضدانعقادی:**

در شرایط طبیعی عواملی وجود دارند که از شروع فرآیند انعقاد و تشکیل لخته در عروق سالم جلوگیری می‌کنند. این عوامل عبارتند از:

۱-صاف و هموار بودن سطح اندوتلیوم رگ‌ها: در سطح اغلب سلولهای اندوتلیال عروق ماده‌ای وجود دارد به نام ***ترومبومدولین*** که یک پروتئین گیرنده ترومبین است. ترومبین یک ماده انعقادی است اما هنگامی که به ترومبومدولین می‌چسبد به صورت یک ماده ضد انعقادی در می‌آید.

۲- لایه‌ای از گلیکوکالیس در سطح سلول‌های اندوتلیال وجود دارد که سبب دفع پلاکت‌ها و فاکتورهای انعقادی می‌شود.

۳- وجود مهار کننده‌های انعقاد که شامل آنتی‌ترومبین III، پروتئین C و پروتئین S است. آنتی ترومبین III ماده‌ای است که با ترومبین ترکیب شده و مانع گسترش بیش از حد لخته خون می‌گردد. پروتئین C فعال شده به همراه کوفاکتور خود یعنی پروتئین S ، فاکتورهای V و VIII را غیر فعال می‌کنند.

۴- هپارین نیز از مواد ضد انعقادی قوی است که در شرایط فیزیولوژیک غلظت آن بسیار کم است و عمل آنتی‌ترومبین III را غیر فعال می‌کند اما در طب بالینی هپارین به عنوان یک ماده ضد انعقاد کاربرد وسیعی دارد.

یون کلسیم در داخل بدن به عنوان یک ماده مؤثر در انعقاد خون است ولی به ندرت غلظت کلسیم به حدی کاهش می‌یابد (غلظتهای مرگبار) که در انعقاد خون اختلال ایجاد شود. اما در خارج از بدن، اگر یون کلسیم توسط اضافه کردن موادی مثل اگزالاتها، سیترات یا سایر عواملی که کلسیم را به خود جذب می‌کنند از خون گرفته شود می‌توان از لخته شدن خون جلوگیری کرد.

از مواد ضد انعقاد دیگر می‌توان به داروهایی اشاره کرد که از سنتز یا عمل ویتامین K جلوگیری می‌کنند مثل داروی وارفارین. ویتامین K در سنتز شش پروتئین انعقادی (فاکتورهای II ، VII ، IX ، X ، پروتئین C و پروتئین S) نقش دارد.

## ❖ نکات بالینی

- از آنجا که تقریباً تمام فاکتورهای انعقادی خون در کبد ساخته می‌شوند بیماریهای کبدی مثل هپاتیت یا سیروز دستگاه انعقادی را به حدی ضعیف می‌کنند که بیمار شدیداً مستعد خونریزی می‌شود.

- ویتامین K برای ساخت چند فاکتور انعقادی مهم است (پروترومبین، فاکتورهای II، VII، IX، X و پروتئین C). در شرایطی که کمبود ویتامین K ایجاد شود تمایل به خونریزی افزایش یابد. از جمله این شرایط عبارتند از: بیماریهای گوارشی (به علت جذب ناکافی چربی‌ها)، انسدادهای صفراوی یا بیماریهای کبدی (که فقدان صفرا سبب هضم و جذب ناکافی چربی‌ها از جمله ویتامین‌های محلول در چربی مثل ویتامین K می‌شود). در این بیماران قبل از جراحی بر روی کیسه صفرا، ویتامین K تزریق می‌شود.

- هموفیلی به علت کمبود فاکتور VIII انعقادی ایجاد می‌شود. انتقال این بیماری از طریق کروموزوم مؤنث و به شکل صفتی مغلوب است و این بدان معنی است که زنان به ندرت دچار این بیماری می‌شوند (زیرا حداقل یکی از دو کروموزوم x آن‌ها سالم است). اگر یکی از کروموزومهای x زنی ناقل بیماری باشد نیمی از پسران وی به بیماری و نیمی از دخترانش ناقل هموفیلی خواهند بود. شدت تمایل به خونریزی در هموفیلی بسته به شدت نقص ژنتیکی دارد.

- به کاهش تعداد پلاکت‌های خونی، ترومبوسیتوپنی می‌گویند. در این بیماری برخلاف هموفیلی که خونریزی از عروق بزرگ دارند، خونریزی معمولاً به شکل ریز نقطه‌ای در سرتاسر بدن یا لکه‌های کوچک ارغوانی است. لذا به این بیماری پورپورای ترومبوسیتوپنیک می‌گویند. دادن خون تازه کامل و برداشتن طحال در این افراد سودمند است. زیرا طحال در شرایط طبیعی تعداد زیادی از پلاکت‌ها را از خون برمی دارد.

- اگر یک لخته غیر طبیعی در رگ خونی ایجاد شود، ترومبوس گفته می‌شود. گاهی اوقات ممکن است لخته از محل اتصال خود جدا شده و در جریان خون حرکت کند. در این حالت به آن آمبولی می‌گویند. آمبولی ممکن است در یکی از عروق حیاتی بدن گیر بیفتد و ایجاد ایسکمی آن ناحیه کند مثلاً آمبولی درعروق مغزی می‌تواند سکته مغزی ایجاد کند.

- از جمله داروهای رایجی که به عنوان ضد انعقادی بیماران تجویز می‌شود وارفارین است. وارفارین دارویی است که با سنتز ویتامین K رقابت کرده و از تولید فاکتورهای مهم انعقادی مثل پروترومبین، VII، IX و X جلوگیری می‌کند.

- بررسی زمان پروترومبین (PT) و زمان تست ترومبوپلاستین (PTT) از جمله آزمایشاتی هستند که در بیمارانی که دچار خونریزی غیر طبیعی هستند انجام می‌شود. تست زمان پروترومبین نموداری از مقدار کل پروترومبین است و سلامت مسیر خارجی انعقاد را نشان میدهد. زمان طبیعی آن حدود ۱۲ ثانیه است. زمان تست ترومبوپلاستین نشان‌دهنده سلامت مسیر داخلی است و زمان طبیعی آن ۲۵ تا ۳۵ ثانیه است.

- افزایش تعداد گویچه‌های سفید غیر طبیعی در خون محیطی را لوسمی (Leukemia) می‌نامند. معمولاً سلول‌های لوسمیک قادر به انجام وظایف حفاظتی معمول گویچه‌های سفید در مقابل عفونت نیستند. سلول‌های لوسمیک به حدی تکثیر می‌یابند که سبب درد و نهایتاً شکستگی استخوان می‌شوند. عفونت، کم خونی شدید و تمایل به خونریزی (به علت کمبود پلاکت) از علایم این بیماران است.

- کاهش تعداد گلبول‌های سفید لکوپنی (Leukopenia) نام دارد. در این شرایط باکتری‌هایی که در بدن وجود دارند فرصت حمله به بافتها را پیدا می‌کنند. لذا زخمهایی در دهان، عفونت‌های تنفسی، زخم هایی در کولون و ... ایجاد می‌شود. در لکوپنی حاد، اگر بیمار درمان نشود درعرض یک هفته خواهد مرد. قرار گرفتن بدن در معرض تشعشع‌ها، برخی داروها، بیماریهایی مثل ایدز و شیمی درمانی از علل کم کاری مغز استخوان و ایجاد لکوپنی هستند.

## ❖ سوالات پایان فصل

۱- در سه ماهه دوم بارداری تولید گویچه‌های قرمز عمدتاً در کدامیک از ارگان‌های زیر صورت می‌گیرد؟
الف) مغز استخوان ب) کبد
ج) طحال د) غدد لنفاوی

۲- کدامیک در مورد ساختمان هوگلوبین $A_2$ صحیح است؟
الف) $\alpha_2\delta_2$ ب) $\alpha_2\gamma_2$
ج) $\alpha_2\beta_2$

۳- کدام یک از جملات زیر درباره متابولیسم آهن صحیح نیست؟
الف) آهن فقط به شکل فرو بازجذب می شود.
ب) محل اصلی جذب آهن دوازدهه و دئودنوم است.
ج) آهن پس از جذب به یک پروتئین پلاسمایی به نام ترانسفرین متصل می‌شود.
د) شکل ذخیره‌ای آهن فریتین است.

۴- آنمی ایجاد شده در اثر کمبود گلوکز ۶-فسفات دهیدروژناز از نوع ..... است.
الف) آنمی همولیتیک ب) آنمی آپلاستیک
ج) آنمی مگالوبلاستیک

۵- اریتروبلاستوز جنینی چیست؟ علت آن چیست؟

۶- پدیده حاشیه‌نشینی یا مارژیناسیون را تعریف کنید.

۷- تفاوت‌های مسیر داخلی و خارجی انعقاد را لیست نمایید.

۸- ویتامین K در سنتز کدامیک از فاکتورهای انعقادی زیر نقش ندارد؟
الف) فاکتور VIII ب) فاکتور II
ج) پروتئین C د) پروتئین S

۹- مکانیسم اثر وارفارین به عنوان یک داروی ضد انعقاد چیست؟
الف) با آنتی‌ترومبین III متصل می شود و عمل آن را مهار می‌کند.
ب) به ترومبومدولین می‌چسبد.
ج) از سنتز یا عملکرد ویتامین K جلوگیری می‌کند.
د) از اتصال یون کلسیم جلوگیری می‌کند.

۱۰- نقش نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها را در پدیده التهاب توضیح دهید.

## رفرنس‌های فارسی برای مطالعه بیشتر


۱- فیزیولوژی پزشکی گایتون و هال ۲۰۰۸، فصل ۳۶-۳۲.
۲- فیزیولوژی پزشکی گانونگ ۲۰۰۳، ترجمه دکتر فرخ شادان، انتشارات چهر، ۱۳۷۹، فصل ۲۷.
۳- فیزیولوژی برن و لوی ۲۰۰۱، ترجمه دکتر احمد رستمی، انتشارات تیمورزاده، ۱۳۸۳، فصل ۱۶.


## رفرنس‌های لاتین برای مطالعه بیشتر


1- Medical physiology, Walter F. Boron & Emile L Boulpaep, Update edition, Elsevier Saunders, Philadelphia, Pennsylvania, 2005, Chapters 12&15-17.
2- Human physiology: the mechanism of body function. Vander, 8th edition, 2007, Chapters 14.

# فصل سوم

# فیزیولوژی قلب

دکتر مجیدخزاعی

# اهداف فصل

## ❖ اهداف کلی:

☐ ۱- آشنایی با قلب، حفرات و لایه‌های آن.
☐ ۲- آشنایی با عضله قلبی، پتانسیل عمل قلب و مکانیسم انقباض سلول عضلانی قلب.
☐ ۳- آشنایی با سیکل قلبی و مراحل آن.
☐ ۴- آشنایی با مکانیسم های کنترل فعالیت قلب.
☐ ۵- آشنایی با منحنی الکتروکاردیوگرام.

## ❖ اهداف جزئی :

**۱- در پایان این مبحث دانشجو باید بتواند :**
☐ ۱-۱- ساختمان قلب و حفرات آن و ارتباط آن‌ها با یکدیگر را توضیح دهد.
☐ ۱-۲- لایه‌های تشکیل دهنده قلب را بیان کند.
☐ ۱-۳- مسیر حرکت خون در قلب را در یک سیکل قلبی شرح دهد.
☐ ۱-۴- نقش عضلات پاپیلاری را در قلب توضیح دهد.

**۲- در پایان این مبحث دانشجو باید بتواند :**
☐ ۲-۱- خصوصیات فیزیولوژیک عضله قلبی و شباهت و تفاوت آن با عضله اسکلتی را شرح دهد.
☐ ۲-۲- مفهوم سن سیسیوم عملی و ارتباط آن با عملکرد عضله قلبی را توضیح دهد.
☐ ۲-۳-مراحل و مکانیسم انقباض عضله قلبی را تشریح کند.
☐ ۲-۴- پتانسیل عمل عضله قلبی و مراحل آن را تشریح کند و تفاوت‌های آن با عضله اسکلتی را بیان کند.
☐ ۲-۵- پتانسیل عمل سلولهای ضربان ساز و تفاوت‌های آن با پتانسیل عمل سلول عضلانی قلب را توضیح دهد.
☐ ۲-۶- اجزاء سیستم تحریکی-هدایتی قلب و نقش آن را در کنترل ضربان قلب تشریح کند.

**۳- در پایان این مبحث دانشجو باید بتواند :**
☐ ۳-۱- سیکل قلبی و مراحل آن را شرح دهد.
☐ ۳-۲- مفاهیم برون ده قلب، حجم پایان سیستولی، حجم پایان دیاستولی و حجم ضربه ای را تعریف کند.
☐ ۳-۳- پیش بار و پس بار را تعریف کرده و اثر آن را بر برون ده قبلی توضیح دهد.
☐ ۳-۴- قانون فرانک-استارلینگ را توضیح دهد.
☐ ۳-۵- نقش سیستم سمپاتیک و پاراسمپاتیک را در کنترل عملکرد قلب تشریح کند.
☐ ۳-۶- رفلکس بین-بریج و اثرات آن را بر عملکرد قلب بیان کند.

**۴- در پایان این مبحث دانشجو باید بتواند :**

☐ ۴-۱- منحنی الکتروکاردیوگرام و اجزاء آن را بیان کند.

☐ ۴-۲- اشتقاقهای قلبی و نحوه اتصالات الکترودها را توضیح دهد.

☐ ۴-۳- چگونگی ایجاد امواج P ، QRS و T الکتروکاردیوگرام را شرح دهد.

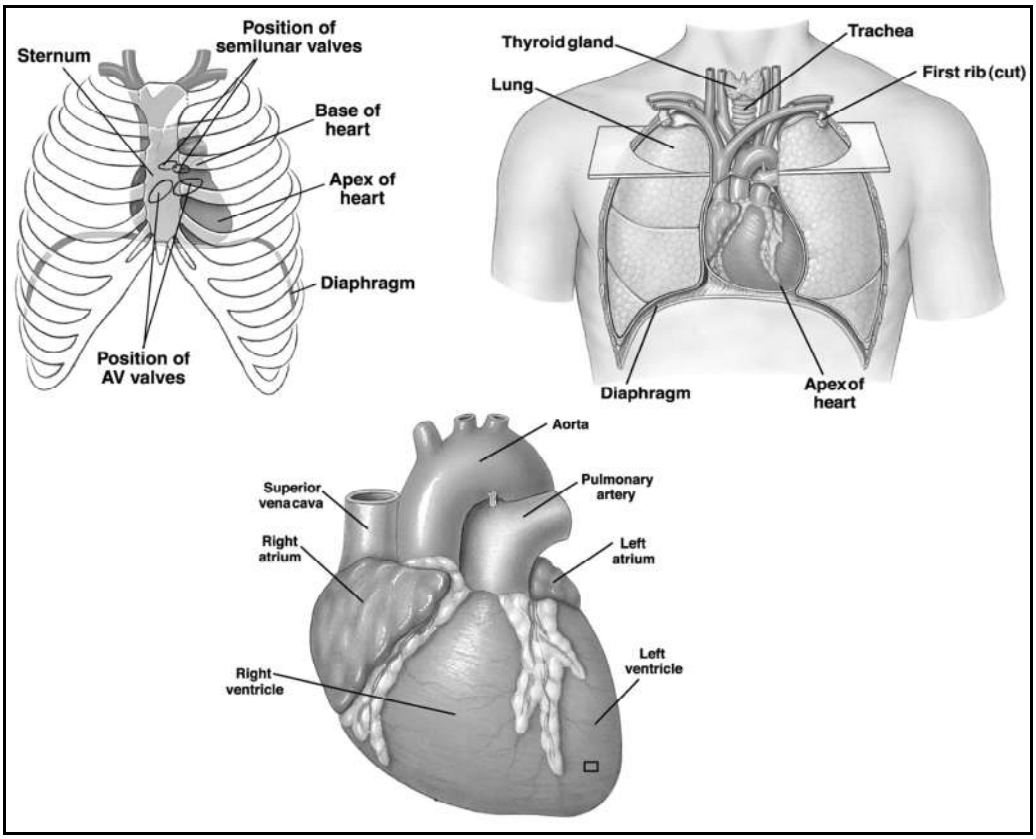
## ۱. کلیات:

دستگاه گردش خون از قلب و عروق خونی تشکیل شده است. قلب عضوی است توخالی به وزن ۲۵۰ گرم که در قفسه سینه جای گرفته است، به طوری که $\frac{۲}{۳}$ آن در سمت چپ خط وسط جناغی و $\frac{۱}{۳}$ آن در سمت راست آن قرار گرفته است. قلب تقریباً به شکل مخروط وارونه است و دارای یک قاعده (Base) در بالا است که عروق خونی به قلب وارد یا از آن خارج می شوند و یک نوک (Apex) که در فضای بین دنده ای پنجم سمت چپ قفسه سینه قرار گرفته است (شکل ۱).

قلب توسط یک دیواره (Septum) به قلب راست و قلب چپ تقسیم می‌شود که هر کدام از دهلیز در بالا و بطن در پایین تشکیل شده اند. نیمه راست قلب، خون وریدی را از بافتها دریافت می کند و آن را از طریق تنه شریان ریوی جهت تبادلات گازی به ریه ها می فرستد.

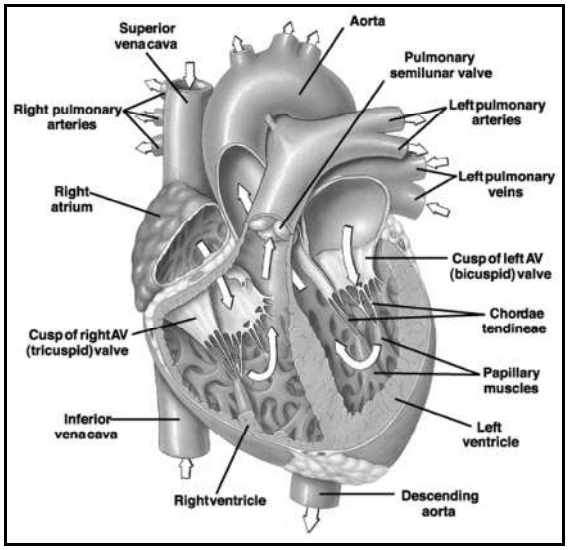
نیمه چپ قلب خون اکسیژن دار را از چهار ورید ریوی دریافت می کند و آن را به تمام بدن پمپ می کند. همان‌طور که در شکل ۲ می بینید خون وریدی اندام‌ها از طریق ورید اجوف تحتانی و خون وریدی سر و گردن از طریق ورید اجوف فوقانی وارد دهلیز راست می‌شود و از طریق دریچه ***سه لتی*** (Tricuspid) وارد بطن راست می گردد و سپس با عبور از دریچه **نیم *هلالی*** (Semilunar) وارد تنه شریان ریوی می‌شود. پس از انجام تبادلات گازی، خون اکسیژنه شده از طریق چهار ورید ریوی وارد دهلیز چپ شده و از طریق دریچه ***میترال*** یا دولتی (Bicuspid or Mitral) وارد بطن چپ می‌شود و توسط بطن چپ و از طریق دریچه های نیم هلالی به داخل آئورت پمپ می‌شود.

در داخل بطن راست و بطن چپ عضلاتی وجود دارند که به آن‌ها ***عضلات پاپیلری*** (Papillary) می‌گویند. رشته‌های نازکی به نام ***طنابهای وتری*** یا کوردا تندینهآ (Chorda Tendineae) به نوک عضلات




**شکل ۱. آناتومی قلب**

پاپیلری متصل هستند (شکل ۲). انتهای دیگر این رشته ها به لبه دریچه‌های دهلیزی – بطنی (دریچه میترال و سه لتی) متصل است. زمانی که بطن‌ها منقبض می‌شوند و فشار داخل بطن‌ها افزایش می‌یابد، این رشته‌ها از برگشت دریچه‌های دهلیزی - بطنی به داخل دهلیزها جلوگیری می‌کنند.



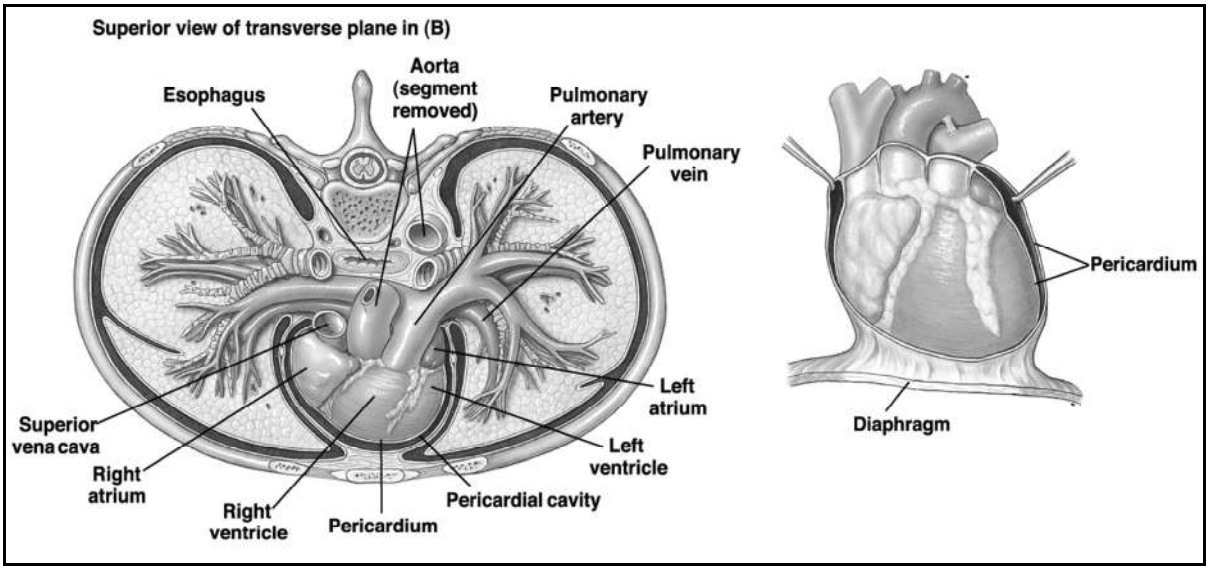

**شکل ۲. مقطع طولی قلب و مسیر حرکت خون در حفرات آن**

قلب از نظر هندسی دارای سه سطح است : ۱- سطح قدامی یا جناغی – دنده ای که عمدتاً از بطن راست تشکیل شده است. ۲- سطح طرفی یا جنبی که با پرده جنب و ریه چپ مجاور است و عمدتاً از بطن چپ تشکیل شده است. ۳- سطح تحتانی یا دیافراگمی که بر روی دیافراگم قرار گرفته است.

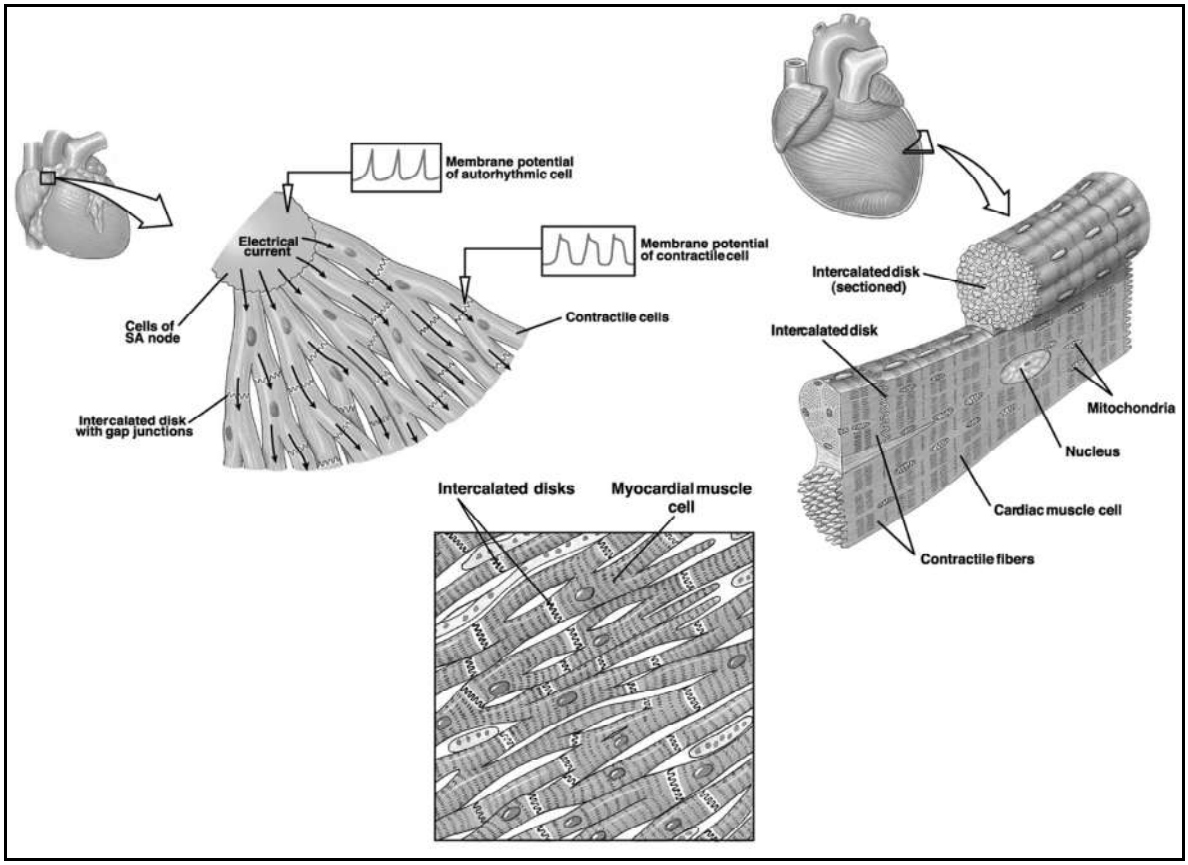
### ◆ لایه‌های تشکیل دهنده جدار قلب:

جدار قلب از خارج به داخل به ترتیب از سه لایه پریکارد، میوکارد و اندوکارد تشکیل شده است. ***پریکارد*** (Pericardium) خارجی ترین لایه قلب است و از دو لایه پریکارد فیبروز (Fibrous) و سروز (Serous) تشکیل شده است (شکل ۳).

پریکارد سروز خود از دو لایه سروز جداری (Parietal) و سروز احشایی (Visceral) تشکیل شده است، به طوری که لایه سروز جداری به سطح داخلی پریکارد فیبروز و لایه سروز احشایی به سطح خارجی عضله قلب می چسبد. به لایه پریکارد سروز احشایی، ***اپی کارد*** (Epicardium) نیز می‌گویند. بین دو لایه پریکارد سروز جداری و احشایی فضایی بالقوه وجود دارد که آن را ***فضای پریکارد*** می‌نامند. این فضا محتوی مقدار اندکی ***مایع پریکارد*** (Pericardial Fluid) است که حرکت پمپی قلب را در داخل پریکارد تسهیل می‌کند. التهاب پرده پریکارد، ***پریکاردیت*** (Pericarditis) نامیده می‌شود. در این شرایط حرکت قلب و مالش




**شکل ۳. وضعیت قرارگیری پرده پریکارد در اطراف قلب در نمای قدامی (سمت راست) و مقطع عرضی قفسه سینه (سمت چپ)**




**شکل ٤. عضله قلبی و ماهیت سن سیسیال آن**

لایه‌های پریکارد ایجاد صدایی می کند که به آن ***فریکشن راب*** (Friction Rub) می‌گویند.

دومین لایه، ***میوکارد*** (Myocardium) است که در واقع عضله قلبی است. ضخامت میوکارد در بطن چپ از بقیه حفرات بیشتر است. داخلی ترین لایه قلب، ***اندوکارد*** (Endocardium) نام دارد که از جنس اندوتلیوم عروق است و سطح داخلی حفرات قلب را پوشش می‌دهد.

## ۲. عضله قلب

سلول‌های قلبی عمدتاً از سلول‌های عضلانی قلب تشکیل شده اند که خاصیت انقباضی دارند، اما حدود ۱٪ سلول‌های قلبی می توانند به طور خودبخود تحریک شده و پتانسیل عمل تولید کنند و به عنوان سلول‌های ضربان ساز یا ***پیس میکر*** (Pace Maker) نامیده می‌شوند. این سلولها از نظر ظاهری با سلول‌های عضلانی قلب متفاوت هستند. اندازه این سلولها کوچکتر است و دارای فیبرهای انقباضی (اکتین و میوزین) محدودی هستند و تشکیل سارکومر نمی دهند. لذا نقشی در ایجاد نیروی انقباضی در قلب ندارند.

سلول‌های عضلانی قلبی سلولهایی مخطط و غیر ارادی هستند و نسبت به سلول‌های عضلات اسکلتی کوچکتر و دارای یک هسته می باشند. از مشخصات سلول‌های عضلانی قلب وجود تعداد میتوکندری فراوان در این سلولها است. مهم‌ترین منبع تأمین انرژی در قلب، اسیدهای چرب و سپس گلوکز هستند.

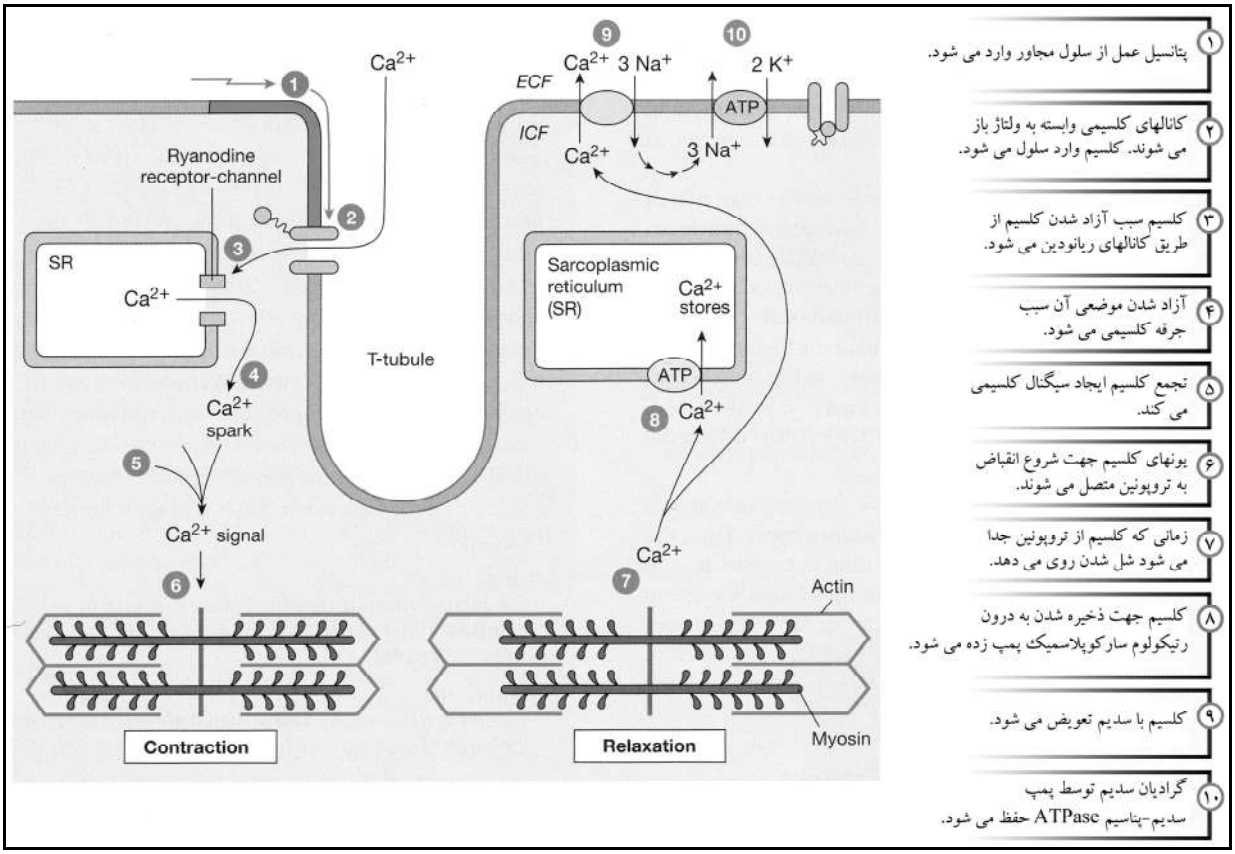
برخلاف سلول‌های عضلات اسکلتی که به حالت موازی قرار گرفته اند، سلول‌های عضلانی قلب منشعب بوده و به سلول‌های مجاور متصل می شوند (شکل ۴).

محل اتصال سلول‌های عضلانی قلب به یکدیگر را ***صفحات بینابینی*** یا **دیسک های اینترکاله** (Intercalated disk) می نامند. در دیسک های اینترکاله، منافذی وجود دارد به نام ***اتصالات شکافی*** (Gap Junction) که سبب می‌شود یونها و مواد مختلف به راحتی از سیتوپلاسم یک سلول عضلانی قلب به سیتوپلاسم سلول‌های مجاور راه یابند. لذا اتصالات شکافی ایجاد یک ارتباط الکتریکی بین عضلات قلبی می‌کند، به طوری که موج دپلاریزاسیون می تواند سریعاً از یک سلول به سلول دیگر منتقل شده و همه سلولها تقریباً همزمان منقبض شوند. بدین ترتیب می‌توان توده عضلانی قلب را از نظر عملی یک توده واحد عملی یا ***سن سیسیوم*** (syncytium) در نظر گرفت. قلب از دو سن سیسیوم تشکیل شده است: سن سیسیوم دهلیزی و سن سیسیوم بطنی. اما وجود یک لایه بافت فیبری (Annulus fibrosis) بین عضلات دهلیزها و بطن ها سبب می‌شود که این دو سن سیسیوم با یکدیگر ارتباطی نداشته باشند.

تفاوت دیگر عضلات قلبی و اسکلتی در لوله‌های عرضی آن‌ها است. بخاطر دارید که لوله‌های عرضی فرورفتگیهای استوانه ای از غشاء سلول (سارکولم) به داخل سلول هستند. در عضلات اسکلتی لوله‌های عرضی در محل اتصال باند A و I قرار دارند (یعنی دو لوله عرضی در هر سارکومر)، اما در عضله قلبی لوله‌های عرضی در محل خط Z قرار دارند. لذا تنها یک لوله عرضی در هر سارکومر عضله قلبی وجود دارد. رتیکولوم سارکوپلاسمیک در سلول‌های عضلانی قلب نیز کوچکتر از سلول‌های عضلانی اسکلتی هستند و این بیانگر این مطلب است که عضله قلبی برای شروع انقباض به کلسیم خارج سلولی وابسته است.

### ◆ مراحل انقباض عضله قلبی:

شکل ۵ مراحل انقباض سلول عضلانی قلب و مکانیسم‌های درگیر در آن را نشان می‌دهد. مکانیسم انقباض سلول‌های




**شکل ۵. مراحل انقباض در سلول عضله قلبی**

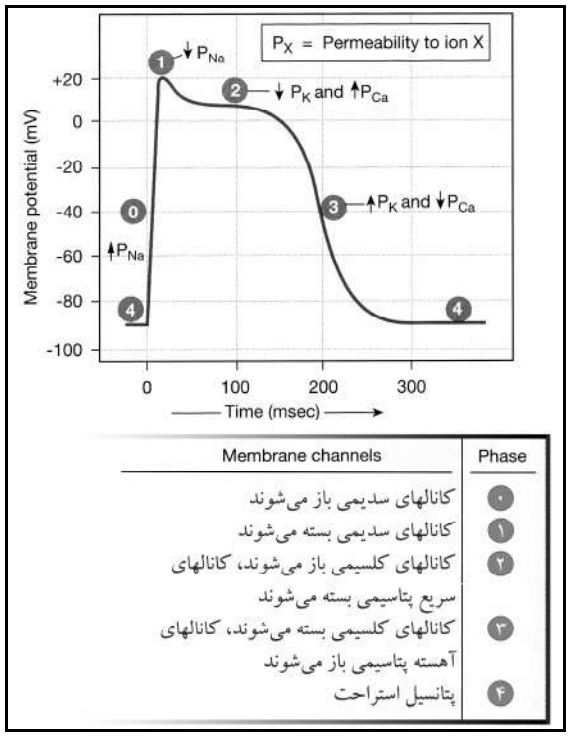
عضلانی قلب لغزیدن میوفیلامان‌های اکتین ومیوزین است، درست شبیه آنچه که در عضلات اسکلتی دیده می‌شود. زمانی که یک پتانسیل عمل ایجاد می‌شود، در طول غشاء توبولهای عرضی به درون فیبرهای عضلانی قلب نیز منتشر می‌شود و سبب باز شدن کانال‌های کلسیمی دریچه‌دار وابسته به ولتاژ در غشاء سلولی شده و کلسیم از مایع خارج سلولی در جهت شیب غلظت وارد سلول می‌شود (مرحله ۱و۲ در شکل ۵).

کلسیم از شبکه سارکوپلاسمیک نیز به درون سارکوپلاسم عضله آزاد می‌شود (مرحله ۳ در شکل ۵). سپس کلسیم به تروپونین متصل شده و بقیه مراحل انقباض را شبیه عضلات اسکلتی ادامه میدهد (مراحل ۴و۵). با توجه به کوچکتر بودن رتیکولوم سارکوپلاسمیک و بزرگ‌تر بودن لوله‌های عرضی در سلول‌های عضلانی قلب، قدرت انقباض عضله قلب تا حدود زیادی به غلظت یون کلسیم در مایع خارج سلولی بستگی دارد، در حالی که قدرت انقباض عضلات اسکلتی تقریباً هیچ ارتباطی با غلظت یون کلسیم مایع خارج سلولی ندارد و کاملاً وابسته به یونهای کلسیم رتیکولوم سارکوپلاسمیک است. مرحله شل شدن یا رفع انقباض عضله قلبی نیز شبیه عضله اسکلتی است یعنی یون‌های کلسیم توسط پمپ $Ca^{2+}$- ATPase به رتیکولوم سارکوپلاسمیک برگردانده می شوند (مرحله ۷ در شکل ۵) و یا از طریق پمپ $Na^{+}$-$Ca^{2+}$ ATPase ، کلسیم در تبادل با یون سدیم از سلول خارج می شود (مراحل ۸و۹). عضله قلبی چند میلی ثانیه پس از شروع پتانسیل عمل شروع به انقباض و تا چند میلی ثانیه پس از خاتمه پتانسیل عمل نیز به انقباض خود ادامه می‌دهد. لذا طول مدت انقباض عضله قلب تابعی از طول مدت پتانسیل عمل یعنی حدود ۰/۲ ثانیه در عضله دهلیزی و ۰/۳ ثانیه در عضله بطنی است. اپی نفرین و نوراپی نفرین با باز کردن کانال‌های کلسیمی دریچه‌دار وابسته به ولتاژ قدرت انقباضی عضله قلب را افزایش می‌دهند.

### ◆ پتانسیل عمل عضله قلبی:

سلول‌های عضلانی قلبی همانند سلول‌های عضله اسکلتی و عصبی تحریک پذیر هستند و توانایی ایجاد پتانسیل عمل را دارند. پتانسیل عمل در سلول‌های عضلات قلبی شامل مراحل زیر است :

مرحله صفر یا دپولاریزاسیون، مرحله ۱ یا رپولاریزاسیون اولیه، مرحله ۲ یا کفه، مرحله ۳ یا رپولاریزاسیون سریع و مرحله ۴ یا پتانسیل استراحت. این مراحل در شکل ۶ نشان داده شده است.




**شکل ٦. پتانسیل عمل سلول عضلانی قلب (P: نفوذپذیری)**

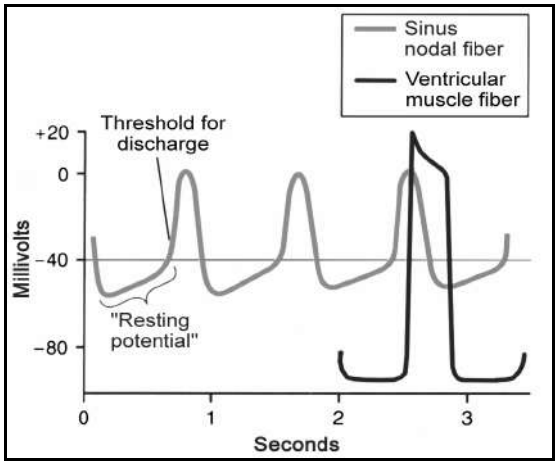
***مرحله‌ی دپولاریزاسیون*** (Depolarization) همانند سلول‌های عضلات اسکلتی در اثر بازشدن کانال‌های سدیمی دریچه‌دار وابسته به ولتاژ و ورود یون سدیم به داخل سلول ایجاد می‌شود. در حالت استراحت، پتانسیل سلول‌های عضلانی قلب حدود ۹۰- میلی ولت است و ورود بیشمار یون‌های سدیم به داخل سلول در مرحله دپولاریزاسیون، پتانسیل غشاء را تا حدود ۲۰+ میلی ولت هم افزایش میدهد. در پایان این مرحله است که کانال‌های سدیمی دریچه‌دار وابسته به ولتاژ بسته شده و کانال‌های پتاسیمی دریچه‌دار وابسته به ولتاژ باز می شوند و سبب خروج موقت یون پتاسیم به خارج سلول می شوند. این مرحله رپولاریزاسیون اولیه (Initial Repolarization) نام دارد. در این شرایط پتانسیل غشاء کمی از ۲۰+ میلی‌ولت افت می‌کند. مرحله‌ی بعد، ***مرحله‌ی کفه*** (Plateau) است. در این مرحله،

کانال‌های کلسیمی-سدیمی دریچه‌دار وابسته به ولتاژ باز شده و کلسیم و سدیم فراوان به داخل سلول وارد می شوند. همزمان نفوذ پذیری غشاء به یون‌های پتاسیم نیز کاهش می‌یابد. لذا ورود یون کلسیم به داخل سلول و کاهش خروج یون پتاسیم از سلول، از ادامه رپولاریزاسیون جلوگیری کرده و ایجاد مرحله کفه (مرحله‌ی ۲) می‌کند. یون‌های کلسیم وارد شده به سلول در این مرحله، نقش مهمی در ایجاد روند انقباض عضلانی دارند. مرحله بعد مرحله رپولاریزاسیون سریع (مرحله‌ی ۳) است. در این مرحله کانال‌های کلسیمی - سدیمی بسته شده و نفوذپذیری غشاء به یونهای پتاسیم مجدداً افزایش می یابد و ایجاد رپولاریزاسیون سریع و بازگشت پتانسیل غشاء به حد استراحت می کند. کانال‌های پتاسیمی دریچه‌دار وابسته به ولتاژ در سلول‌های عضلانی قلب همانند سلول‌های عضلات اسکلتی و عصبی آهسته باز و آهسته بسته می‌شوند.

ورود کلسیم در فاز کفه، طول دوره پتانسیل عمل سلول‌های عضلانی قلب را طولانی می کند. طول دوره پتانسیل عمل در یک سلول عضله اسکلتی حدود ۵-۱ میلی ثانیه است، درحالی که در سلول‌های عضلانی دهلیزی حدود ۲۰۰ میلی‌ثانیه (۰/۲ ثانیه) و در سلولهای عضلانی بطن حدود ۳۰۰ میلی ثانیه است. طولانی بودن طول دوره پتانسیل عمل قلبی موجب می شود که سلولهای قلبی به مدت کافی در حالت تحریک باقی مانده تا عضله بتواند به طور مؤثری خون را پمپ کند. عضله قلبی همانند عضله اسکلتی دارای یک دوره تحریک ناپذیری مطلق است. دوره تحریک ناپذیری مطلق زمانی است که محرک جدید با هر شدتی نمی‌تواند پتانسیل عمل جدید ایجاد کند. دوره تحریک ناپذیری مطلق در عضله قلبی تقریباً معادل مدت پتانسیل عمل است. این امر از ایجاد انقباضات پشت سرهم جلوگیری می‌کند.

### ◆ پتانسیل عمل سلول‌های ضربان ساز:

سلول‌های ضربان ساز در گره سینوسی - دهلیزی و گره دهلیزی - بطنی توانایی ایجاد پتانسیل عمل خودبخودی بدون نیاز به سیستم عصبی را دارند. پتانسیل استراحت این سلولها حدود ۵۵- میلی ولت است، اما غشاء این سلولها درحالت استراحت نیز به یون سدیم نفوذپذیر است و یونهای سدیم به آرامی وارد سلول می شوند. لذا پتانسیل غشاء این سلولها در حالت استراحت برخلاف سایر سلولها ثابت نیست و با یک شیب ملایم، افزایش می یابد (شیب قبل از پتانسیل عمل) (شکل ۷). وقتی پتانسیل غشاء به حد ***آستانه*** (Threshold) رسید (حدود ۴۰- میلی‌ولت)، یک پتانسیل عمل ایجاد می‌شود.




**شکل ۷. پتانسیل عمل در سلولهای ضربان ساز قلبی و مقایسه آن با پتانسیل عمل در فیبر عضلانی بطن**

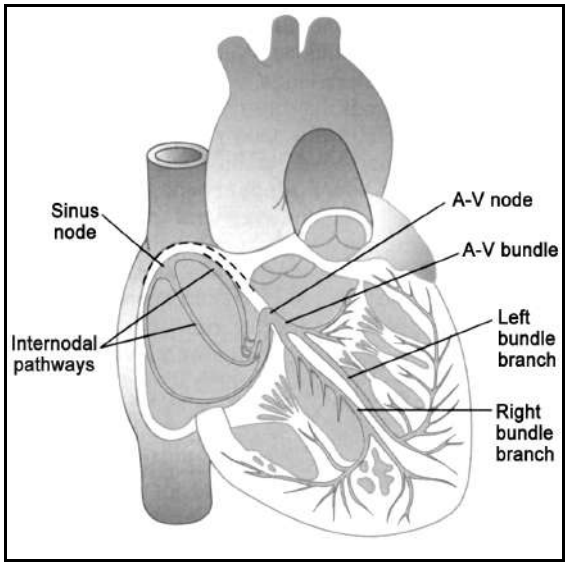
تعداد پتانسیل عمل صادر شده در شرایط استراحت حدود ۷۰-۸۰ بار دقیقه است. تعداد پتانسیل عمل صادر شده از سلولهای گره سینوسی-دهلیزی به شیب قبل از پتانسیل عمل و میزان منفی بودن پتانسیل استراحت غشاء بستگی دارد. مثلاً نوراپی نفرین آزاد شده از انتهای رشته های عصبی سمپاتیک با باز کردن کانال‌های سدیمی و افزایش ورود یون سدیم، شیب قبل از پتانسیل عمل را افزایش میدهد. در نتیجه پتانسیل غشاء سریعتر به آستانه رسیده و تعداد پتانسیل عمل و در نتیجه تعداد ضربان قلب را افزایش میدهد. برعکس، استیل کولین آزاد شده از انتهای رشته های عصبی پاراسمپاتیک با بازکردن کانال‌های پتاسیمی سبب هیپرپلاریزاسیون غشاء سلول‌های گره سینوسی - دهلیزی شده و در نتیجه مدت زمان بیشتری طول می‌کشد تا پتانسیل غشاء به آستانه برسد و در نتیجه تعداد پتانسیل عمل و تعداد ضربان قلب کاهش می یابد.

مرحله دپولاریزاسیون پتانسیل عمل در سلول‌های ضربان‌ساز به علت باز شدن کانال‌های آهسته کلسیمی-سدیمی دریچه‌دار ولتاژی ایجاد می‌شود و کانال‌های سدیمی دریچه‌دار ولتاژی در

ایجاد مرحله دپولاریزاسیون نقشی ندارند. در قله پتانسیل عمل، بسته شدن کانال‌های کلسیمی آهسته و باز شدن کانال‌های پتاسیمی دریچه‌دار ولتاژی و خروج یون پتاسیم از ادامه یافتن موج دپولاریزاسیون جلوگیری کرده و ایجاد مرحله رپولاریزاسیون می کند. تغییر در نفوذپذیری یونها می‌تواند پتانسیل عمل را در سلول‌های گره سینوسی – دهلیزی تحت تأثیر قرار دهد.

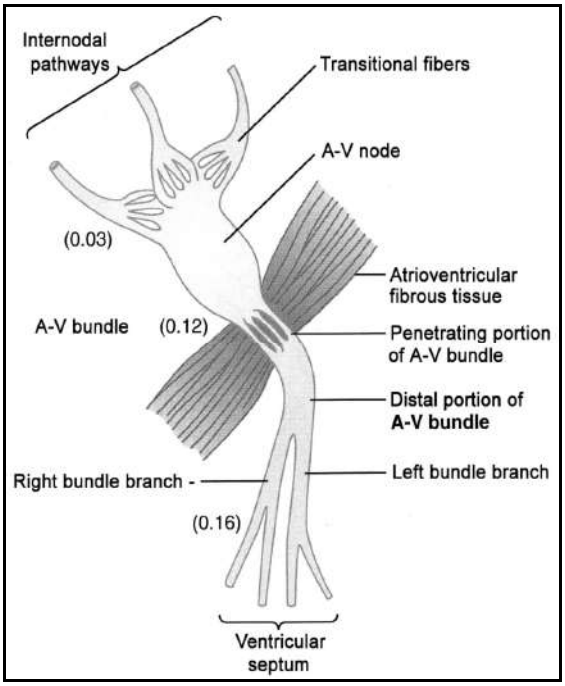
### ◆ سیستم تحریکی– هدایتی و انتشار موج دپولاریزاسیون در قلب:

عمل پمپ کردن و تأمین خون کافی بافتها نیازمند هماهنگی در دپولاریزاسیون و انقباض هماهنگ سلول‌های عضلانی قلب است و در واقع فعالیت الکتریکی قلب (دپولاریزاسیون) منجر به فعالیت مکانیکی (پمپ کردن خون) می شود. همان‌طور که قبلاً اشاره شد علاوه بر سلول‌های عضلانی قلب، سلول‌های دیگری نیز وجود دارند که خاصیت خود تحریکی دارند. این سلولها تشکیل سیستم تحریکی– هدایتی قلب را می دهند. این سیستم شامل گره سینوسی – دهلیزی (SinoAtrial Node) یا SA ، گره دهلیزی – بطنی (Atrioventricular Node) یاAV، رشته های بین گرهی (Internodal Pathway)، دسته هیس (Hiss Bundle) و فیبرهای پورکنژ (Purkinje Fiber) راست و چپ است (شکل ۸).




**شکل ۸. سیستم تحریکی-هدایتی قلب و اجزاء آن**

گره سینوسی – دهلیزی (SA) در سمت راست و بالای جدار خلفی دهلیز راست قرار دارد و ضربان ساز (پیس میکر) اصلی قلب است. گره دهلیزی – بطنی (AV) در سمت راست و پایین دیواره بین دو دهلیز قرار دارد. الیاف بین گرهی وظیفه انتقال پتانسیل عمل از گره سینوسی– دهلیزی به گره دهلیزی– بطنی را به عهده دارند و در سه دسته‌ی قدامی، خلفی و میانی قرار گرفته‌اند. دسته‌ی هیس یا دسته‌ی دهلیزی – بطنی تنها ارتباط الکتریکی بین عضلات دهلیزها و بطن‌هاست که نهایتاً به دو شاخه راست و چپ و فیبرهای پورکنژ تقسیم می شود. **فیبرهای پورکنژ** سریعترین سرعت هدایت موج الکتریکی را در قلب دارند.

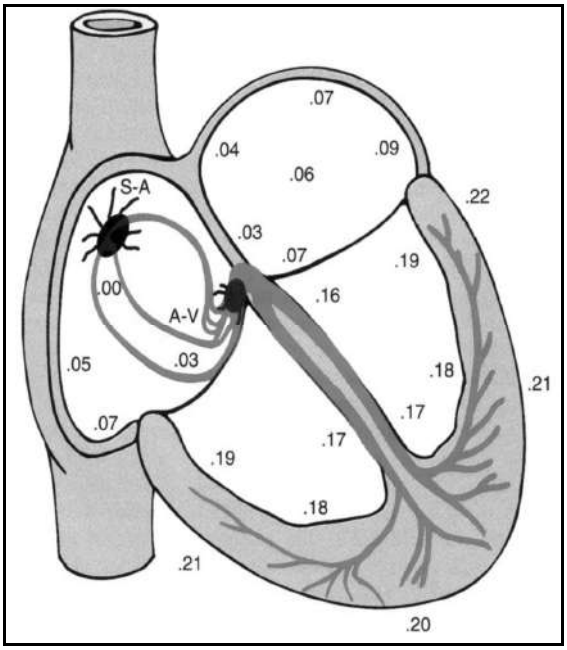



**شکل ۹. ساختمان گره دهلیزی-بطنی ( به بافت فیبروزی که دهلیزها و بطن ها را از نظر الکتریکی از یکدیگر جدا می کند توجه کنید).**

پسیگنال الکتریکی که موجب انقباض قلبی می‌شود از گره سینوسی - دهلیزی (SA) آغاز می‌شود. پتانسیل عمل تولیدی از این گره سریعاً از طریق الیاف بین گرهی و آهسته تر از طریق سلول‌های عضلانی دهلیزی منتشر شده و به گره دهلیزی-بطنی می رسد. همان‌طور که قبلاً ذکر شد بین دهلیزها و بطن ها یک لایه بافت فیبروز قرار دارد که از انتقال سیگنالهای الکتریکی بین دهلیزها و

بطن‌ها جلوگیری می کند (شکل ۹) و در واقع گره دهلیزی - بطنی تنها راهی است که پتانسیل عمل می‌تواند به سلول‌های عضلانی بطن برسد. سپس سیگنال الکتریکی از گره دهلیزی - بطنی به دسته هیس و از آنجا به شاخه های راست و چپ و فیبرهای پورکنژ رسیده و این فیبرها با سرعت زیاد (۴ متر در ثانیه) سیگنال الکتریکی را به تمام سلول‌های عضلانی دو بطن منتقل می‌کنند. اما نکته مهم این است که سیگنال الکتریکی در حین عبور از گره دهلیزی – بطنی دچار یک تأخیر می‌شود (حدود ۰/۱۳ ثانیه) (به شکل ۱۰ نگاه کنید). با این تأخیر دهلیزها فرصت دارند تمام خون خود را به داخل بطن‌ها تخلیه کنند و سپس بطن ها در حداکثر حجم منقبض شوند، در غیر این صورت انقباض دهلیزها و بطن ها به طور همزمان صورت می‌گرفت.

سلول‌های گره سینوسی – دهلیزی به عنوان سلول‌های ضربان ساز یا پیس میکر اصلی قلب محسوب می شوند و تعداد و ریتم ضربان قلب انسان را تعیین می کنند. اما باید توجه داشت که سلول‌های گره دهلیزی – بطنی و فیبرهای پورکنژ نیز پتانسیل غشاء ناپایداری دارند و در شرایط خاص می توانند پیس میکر اصلی قلب شوند، اما درشرایط نرمال چون تعداد پتانسیل های عمل آن‌ها کمتر از گره سینوسی - دهلیزی است نقشی در ریتم طبیعی ضربان قلب ندارند (به عنوان مثال فیبرهای پورکنژ ۴۰-۲۵ بار در دقیقه و سلول‌های گره دهلیزی – بطنی حدود ۵۰-۴۰ بار در دقیقه به طور خود کار پتانسیل عمل تولید می‌کنند). در شرایطی که گره سینوسی – دهلیزی آسیب ببینند و عملکرد این سلولها مختل شود، یک نقطه دیگر از سیستم تحریکی - هدایتی پیس میکر اصلی قلب خواهد شد. در یک اختلال قلبی به نام ***بلوک کامل قلبی***، انتقال سیگنال الکتریکی از دهلیزها به بطن ها که از طریق گره دهلیزی- بطنی انجام می‌شود، بلوک می‌شود. لذا گره سینوسی – دهلیزی ۷۵-۷۰ بار در دقیقه پتانسیل عمل ارسال می کند، اما این سیگنالها به بطن نمی رسند. در این حالت یک نقطه دیگرمثل گره دهلیزی- بطنی یا فیبرهای پورکنژ عمل پیس میکری را برای عضلات بطن انجام میدهد، اما با تعداد پتانسیل عمل کمتر. این تعداد پتانسیل عمل اگرچه ممکن است برای شرایط استراحت کافی باشد اما در شرایط فعالیت نمی تواند جریان خون کافی بافتها را تأمین کنند. این موارد از ضرورت های استفاده از ضربان سازهای (پیس میکرهای) مصنوعی است.




**شکل ۱۰. هدایت سیگنال الکتریکی در قلب. به تفاوت اعداد در دهلیزها و بطن ها توجه شود. این تأخیر در سیگنال الکتریکی بین دهلیزها و بطنها، اجازه می‌دهد دهلیزها خون خود را به درون بطنها تخلیه کنند.**

## ۳. سیکل قلبی

از ابتدای یک انقباض بطنی تا ابتدای انقباض بعدی یک سیکل یا **چرخه قلبی** نام دارد که شامل دو مرحله سیستول یا انقباض بطنی و دیاستول یا اتساع بطنی است. بخاطر داشته باشید که هر سمت قلب (قلب راست و قلب چپ) به عنوان یک پمپ مستقل عمل می‌کنند، اما ترتیب وقایع در دو طرف تقریباً همزمان است.

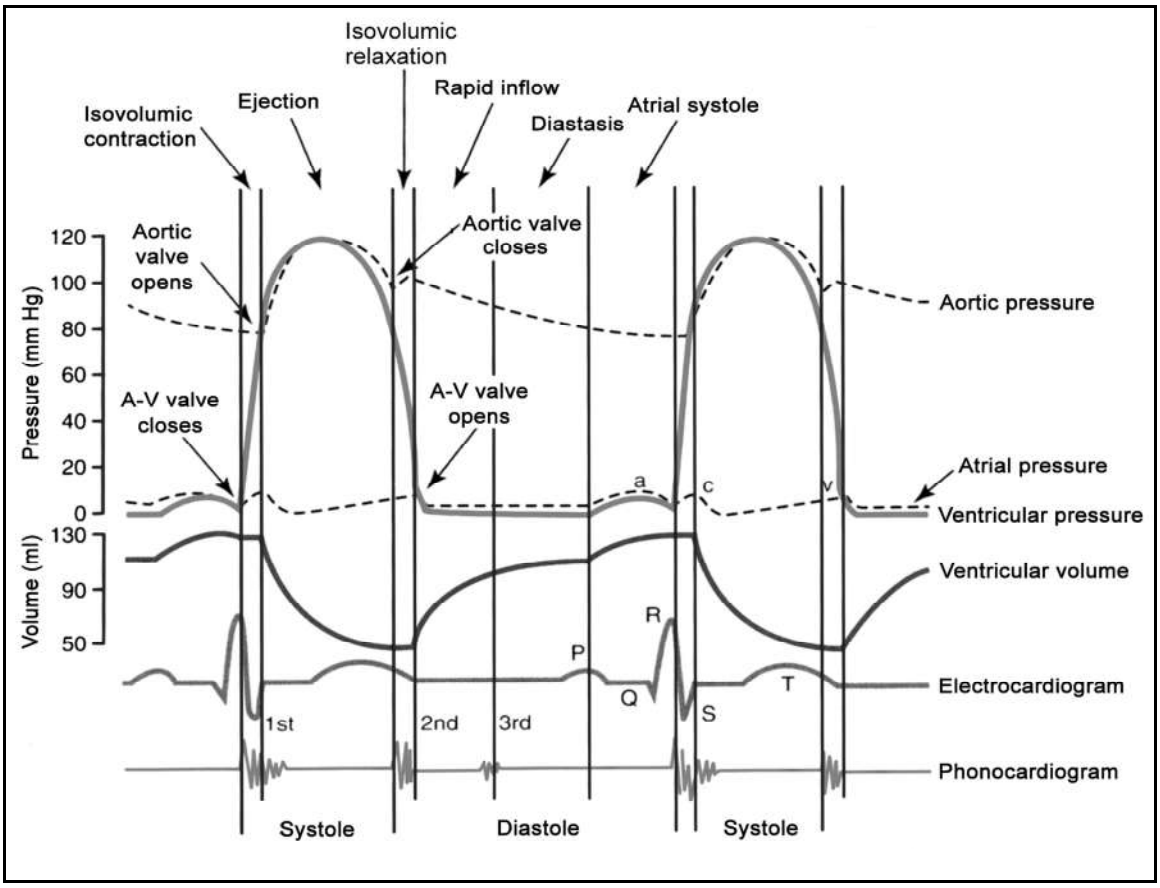
در ابتدا لحظه ای را در نظر بگیرید که قلب در حالت استراحت است. در این زمان دهلیزها از خون وریدها پر می شوند. زمانی که انقباض بطن ها به پایان رسید و بطن کاملاً شل شد، دریچه های دهلیزی - بطنی باز شده و مقادیر زیادی از خون دهلیزها وارد بطن ها

می‌شود. حدود ۷۰٪ خون بطن ها به این شکل تأمین می‌شود و این فرایند در ثلث اول دیاستول قلبی انجام می‌شود که به آن مرحله پرشدن سریع می‌گویند. در ثلث میانی دیاستول، خون کمی وارد بطن ها می‌شود که همان خونی است که به طور مداوم از وریدهای اجوف وارد دهلیز راست می شود و به آن **دیاستازیس** (Diastasis) می‌گویند. اما در یک سوم آخر دیاستول دهلیزها منقبض می‌شوند و این زمانی است که پتانسیل عمل از گره سینوسی - دهلیزی آغاز شده و به تمام عضلات دهلیزها انتشار یافته و آن‌ها را منقبض می‌کند. انقباض دهلیزها حدود ۳۰٪ خون بطن‌ها را تأمین می‌کند. لذا آنچه که مسلم است این است که در حالت استراحت، نقش انقباض دهلیزها در پرکردن بطن ها از خون کم است، اما زمانی که تعداد ضربان قلب افزایش یابد (مثلاً در زمان ورزش) یا در بیماریهای قلبی مثل تنگی دریچه های دهلیزی - بطنی که خون کمی وارد بطن‌ها می‌شود، نقش پمپ دهلیزی کاملاً برجسته است. در پایان این مرحله بطن‌ها کاملاً از خون پرهستند. در این زمان سیگنال الکتریکی با تأخیر از گره دهلیزی – بطنی می گذرد و سپس سریعاً از طریق فیبرهای پورکنژ در تمام بطن منتشر شده و ایجاد انقباض بطنی می کند.

به محض شروع انقباض بطنی، فشار داخل بطن افزایش می یابد و دریچه های دهلیزی - بطنی را می بندد تا از بازگشت خون به دهلیزها جلوگیری کند. به خاطر داشته باشید که دریچه های قلبی به طور غیر فعال (پاسیو) باز و بسته می شوند یعنی گرادیان فشار در هر سمت که بیشتر باشد دریچه ها به آن سمت باز یا بسته می شوند. در این مرحله به علت بالا رفتن فشار در بطن، دریچه ها بسته شده و بسته شدن دریچه های دهلیزی - بطنی ایجاد صدای اول قلبی می کند. اما نکته مهم این که در این لحظه اگرچه فشار داخل بطن در حال افزایش یافتن است، اما هنوز فشار برای غلبه بر فشار آئورت و شریان ریوی کافی نیست. لذا در این مرحله بطن‌ها در حال انقباض هستند ولی نه خونی به قلب وارد می‌شود و نه خونی از آن خارج می‌شود. این مرحله را مرحله‌ی **انقباض ایزوولومیک بطنی** (Isovolumic ventricular Contraction) می‌گویند. افزایش فشار داخل بطن به نقطه ای می‌رسد (حدود ۸۰ میلی‌متر جیوه) که می تواند دریچه‌های نیم‌هلالی شریان آئورت و ریوی را باز کند و خون بلافاصله شروع به خروج از بطن می کند (مرحله خروج). حدود ۷۰٪ خون در ثلث اول سیستول (مرحله تخلیه‌ی سریع) و ۳۰٪ آن در دو ثلث دیگر (مرحله‌ی تخلیه‌ی آهسته) از بطن‌ها خارج می‌شوند.

با پایان یافتن مرحله‌ی انقباض بطنی، بطن‌ها شروع به شل شدن می کنند. در نتیجه فشار داخل بطن کاهش پیدا می‌کند. فشار بالای شریان‌های آئورت و ریوی خون را به سمت بطن‌ها پس می زند و دریچه‌های نیم هلالی را می‌بندد و ایجاد صدای دوم قلبی می‌کند. در این لحظه اگرچه فشار داخل بطن در حال کاهش یافتن است اما هنوز فشار داخل بطن اجازه باز شدن دریچه‌های دهلیزی - بطنی و ورود خون دهلیزها به بطن ها را نمیدهد. لذا در این مرحله که بطن ها در حال شل شدن هستند نه خونی به قلب وارد می شود و نه خونی از قلب خارج می‌شود. این مرحله را مرحله‌ی **انبساط ایزوولومیک بطنی** (Isovolumic ventricular relaxation) می‌گویند. زمانی که بطن‌ها کاملاً شل شوند و فشار داخل آن‌ها بسیار کم شود دریچه‌های دهلیزی-بطنی باز شده و یک سیکل جدید قلبی آغاز می‌شود. کل زمان یک سیکل قلبی حدود ۰/۸ ثانیه طول می‌کشد که مرحله سیستول حدود ۰/۳ ثانیه و مرحله دیاستول حدود ۰/۵ ثانیه به طول می‌انجامد. اگر تعداد ضربان قلب افزایش یابد (مثلاً به دنبال ورزش) از مدت زمان سیکل قلبی کاسته می شود و این کاهش عمدتاً از زمان دیاستول قلبی است. ترتیب وقایع ذکر شده در شکل ۱۱ نشان داده شده است.

همان‌طور که اشاره شد صدای اول قلب (S1) در اثر بسته شدن دریچه های دهلیزی-بطنی و ارتعاشات تولید شده ایجاد می شود و از نظر زمانی در ابتدای سیستول است. این صدا در نوک قلب بهتر شنیده می شود. صدای دوم قلب (S2) در اثر بسته شدن دریچه‌های نیم هلالی ایجاد می‌شود و در ابتدای دیاستول شنیده می‌شود. اما گاهی




**شکل ۱۱. وقایع مختلف در سیکل قلبی و همزمانی آن با تغییرات فشار دهلیز چپ، بطن چپ و آئورت، حجم بطن چپ، الکتروکاردیوگرام و صداهای قلبی**

اوقات در افراد نرمال صدای سوم قلب (S3) هم شنیده می‌شود که در اواسط دیاستول و در اثر ورود خون به بطن‌های پر از خون ایجاد می‌شود. صدای چهارم قلب (S4) نیز گاهی اوقات در افراد سالم بوجود می آید که همزمان با انقباض دهلیزها و در اواخر دیاستول ایجاد می شود.

حجمی که در آن بطن‌ها کاملاً از خون پر هستند (پایان دیاستول) را **حجم پایان دیاستولی** یا EDV (End Diastolic Volume) می‌گویند و مقدار آن در حدود ۱۱۰ تا ۱۲۰ میلی لیتر است. اگر تعداد ضربان قلب افزایش یابد، بطن ها فرصت کافی برای پر شدن از خون ندارند و حجم پایان دیاستولی کاهش می‌یابد. در هنگام انقباض بطن، با هر ضربه حدود ۷۰ میلی لیتر خون از بطن خارج می‌شود که به آن **حجم ضربه‌ای** یا SV (Stroke Volume) می‌گویند. در هنگام ورزش، حجم ضربه ای تا ۱۰۰ میلی لیتر افزایش می‌یابد. بخشی از حجم پایان دیاستولی که از قلب خارج می‌شود **کسر خروجی** (Ejection Fraction) نامیده می‌شود که به طور نرمال حدود ۶۰٪ است. مقدار خونی که در پایان سیستول در بطن‌ها باقی می ماند **حجم پایان سیستولی** یا ESV (End Systolic Volume) نامیده می‌شود که حدود ۴۰ تا ۵۰ میلی لیتر است.

### ◆ کانونهای سمع صداهای قلبی:

چهار کانون برای سمع قلب وجود دارد:

کانون سمع صدای دریچه میترال در فضای بین دنده‌ای پنجم چپ در خط میدکلاویکولار است (خطی که از وسط استخوان ترقوه می گذرد). کانون سمع دریچه سه لتی در فضای بین دنده ای پنجم سمت چپ جناغ سینه قرار دارد. کانون سمع صدای دریچه آئورتی در دومین فضای بین دنده‌ای در لبه راست جناغ و کانون سمع صدای

دریچه ریوی در دومین فضای بین دنده ای در لبه چپ جناغ قرار دارد.

### ◆ برون ده قلب و عوامل مؤثر بر آن:

برون ده قلب مقدار خونی است که در واحد زمان از قلب خارج می‌شود و برحسب لیتر در دقیقه یا میلی لیتر در دقیقه سنجیده می‌شود. برون ده قلب برابر است با حاصل‌ضرب تعداد ضربان قلب در دقیقه در حجم ضربه ای:

تعداد ضربان قلب × حجم ضربه ای = برون ده قلب

برون ده نرمال قلب حدود ۶-۵ لیتر در دقیقه است اما در هنگام ورزش می‌تواند به ۲۰-۱۵ و در ورزش‌های سنگین تا ۳۵-۲۰ لیتر در دقیقه برسد.

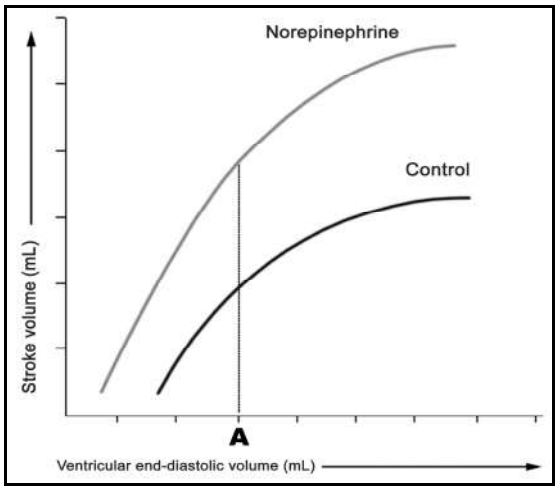
تنظیم برون ده قلب به دو طریق صورت می‌گیرد: تنظیم ذاتی و تنظیم عصبی.

### ◆ تنظیم ذاتی برون ده قلب:

حجم ضربه ای (مقدار خونی که در هر ضربان از قلب خارج می شود) به قدرت انقباضی عضله قلب بستگی دارد. هرچه قدرت انقباض قلبی بیشتر باشد حجم ضربه‌ای نیز بیشتر است. زمانی که خون ورودی به قلب افزایش یابد رشته های عضلانی قلب تحت کشش بیشتری قرار گرفته و در وضعیت مناسبتر انقباضی قرار می گیرند و قدرت انقباضی قلب افزایش می یابد. رابطه بین نیرو و کشش عضله قلب در شکل ۱۲ نشان داده شده است. محور طولی منحنی حجم پایان دیاستولی است که متناسب با کشش وارده به قلب است و محور عمودی بیانگر حجم ضربه ای است که متناسب با قدرت انقباض قلب است. لذا قلب این توانایی را دارد که در یک محدوده نرمال، تمام خون ورودی به قلب را به داخل شریان‌ها پمپ کند که به آن ***قانون فرانک –استارلینگ*** (Frank-Starling) می گویند. براساس این قانون، افزایش بازگشت خون وریدی به قلب و در نتیجه افزایش حجم پایان دیاستولی، قدرت انقباضی قلب را افزایش داده و از تجمع خون در وریدها جلوگیری کند. مقدار خونی که از وریدها به قلب وارد می‌شود (حجم پایان دیاستولی) در واقع مقدار باری است که قبل از انقباض بر قلب وارد می‌شود. لذا به حجم پایان دیاستولی، ***پیش بار*** یا پره لود (Preload) می‌گویند. قلب باید خون را در برابر فشار آئورت یا شریان ریوی پمپ کند. در واقع فشار شریان‌ها یک مانع در برابر خروج خون هستند که به آن ***پس بار*** یا افترلود (Afterload) می‌گویند.

علاوه بر مکانیسم فرانک– استارلینگ، کشش جدار دهلیزها ناشی از افزایش بازگشت خون وریدی، مستقیماً می تواند سرعت ضربان قلب را افزایش داده و به پمپ کردن خون و جلوگیری از تجمع خون در دهلیزها کمک کند هرچند که سهم آن کمتر از مکانیسم فرانک – استارلینگ است. به این مکانیسم ***رفلکس بین بریج*** (Bain bridge) می گویند.

**◆ تنظیم عصبی برون ده قلب:** تعداد ضربان قلب توسط گره سینوسی - دهلیزی تعیین می‌شود، اما تحت کنترل سیستم عصبی اتونوم نیز قرار دارد (شکل ۱۳).



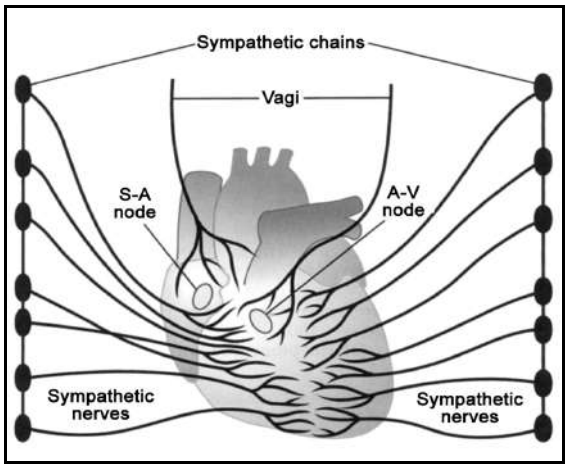

**شکل ۱۲. قانون فرانک-استارلینگ و اثر نوراپی نفرین بر آن**

رشته‌های سمپاتیک به تمام قسمتهای قلب عصب‌دهی می‌کند در حالی که رشته‌های پاراسمپاتیک عمدتاً به گره‌ها و به میزان کمتر به عضلات دهلیزی و بخصوص بطنی عصب‌دهی می‌کند (به شکل ۱۲ نگاه کنید).

تحریک اعصاب سمپاتیک و آزاد شدن نوراپی نفرین از انتهای این رشته ها، تعداد ضربان قلب را از ۷۰ بار در دقیقه به ۱۸۰ تا ۲۰۰ بار در دقیقه افزایش میدهد، برعکس تحریک پاراسمپاتیک و آزاد شدن استیل کولین از انتهای این اعصاب تعداد ضربان قلب را کاهش میدهد. اعصاب

اتونوم علاوه بر اثر بر گره سینوسی - دهلیزی، بر سرعت انتقال سیگنال در گره دهلیزی - بطنی هم اثر می گذارند، به طوری که تحریک سمپاتیک سرعت انتقال پتانسیل عمل از گره دهلیزی - بطنی را افزایش و تحریک پاراسمپاتیک سرعت انتقال پتانسیل عمل را کاهش میدهد (جدول ۱).

هر ماده‌ی شیمیایی که بر قدرت انقباض قلب اثر گذارد **اینوتروپ** (Inotropic Agents) نامیده می‌شود. مثلاً کاتکول آمین‌ها (نوراپی نفرین و اپی نفرین) و داروهایی مثل دیژیتال قدرت انقباض عضله قلب را افزایش می دهند و به همین دلیل به عنوان مواد اینوتروپ مثبت شناخته می‌شوند. این مواد منحنی فعالیت قلبی را به سمت بالا و چپ جابجا می کنند. شکل ۱۲ منحنی استارلینگ را در شرایط کنترل و تحریک قلب با نوراپی نفرین نشان می‌دهد.




**شکل ۱۳. اعصاب اتونوم قلبی**

◆ **اثر یون‌ها بر عملکرد قلب:** افـزایش یـون پتاسـیم مایع خارج سلولی سبب می‌شود قلب متـسع و شـل شـده و تعداد ضربان قلب کاهش یابد. افزایش شـدید یـون پتاسـیم هدایت ایمپالس از دهلیزها بـه بطنهـا را متوقـف مـی کنـد. علت این است که افزایش یون پتاسیم مـایع خـارج سـلولی، پتانسیل استراحت غشاء سلول‌های عضلانی قلـب را کـاهش دهـد و از شـدت پتانـسیل عمـل و قـدرت انقبـاض قلـب می‌کاهد. برعکس افزایش یون کلسیم مـایع خـارج سـلولی، قدرت انقباض قلب را افزایش میدهد که به علت نقـش یـون کلسیم در فرآیند انقباض عضلانی است.

## ٤. الکتروکاردیوگرام

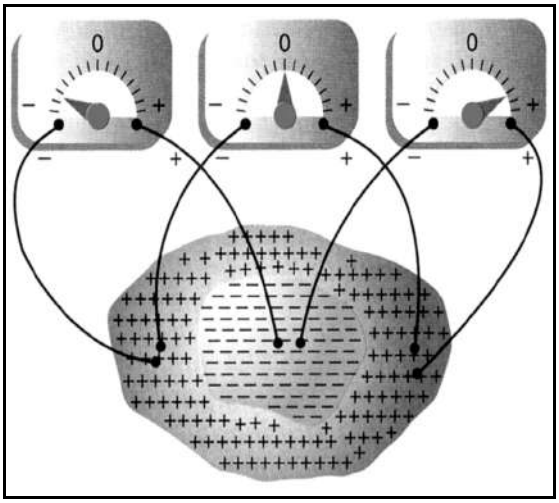
سیگنال الکتریکی که از گره سینوسی– دهلیزی در قلب آغاز می‌شود از طریق سیستم تحریکی – هدایتی به تمام قلب منتشر می‌شود و بخـش کـوچکی از آن بـا عبـور از بافت‌های بدن که هادی نسبتاً خـوبی هـستند بـه سـطح بدن می رسد. با قراردادن الکترودهایی بر سـطح پوسـت در مقابل قلب می تـوانیم پتانـسیلهای الکتریکـی تولیـد شده توسط جریان الکتریکی در قلب را ثبت نمـاییم. بـه ثبـت سـیگنالهای الکتریکـی قلـب در سـطح بـدن، ***الکتروکـــاردیوگرافی*** (Electrocardiography) می‌گویند. به دستگاهی که جریـان‌هـای الکتریکـی را بـه صورت امواج الکتریکی ثبت می‌نماید الکتروکـاردیوگراف (Electrocardiograph) و بـه نمـودار امـواجی کـه توسـط ایـن دسـتگاه ثبـت مـی‌شـود الکتروکـاردیوگرام (Electrocardiogram) می‌گویند.

جهت قراردادی جریان الکتریسیته از سمت قطب منفی

**جدول ۱. اثر اعصاب اتونوم بر قلب**

| ناحیه مورد اثر | اعصاب سمپاتیک | اعصاب پاراسمپاتیک |
|---|---|---|
| گره سینوسی دهلیزی (SA) | ↑ تعداد ضربان قلب | ↓ تعداد ضربان قلب |
| گره دهلیزی بطنی (AV) | ↑ سرعت انتقال سیگنال | ↓ سرعت انتقال سیگنال |
| عضلات دهلیزی | ↑ قدرت انقباض | ↓ قدرت انقباض |
| عضلات بطنی | ↑ قدرت انقباض | ↓ اندک قدرت انقباض |

به سمت قطب مثبت است. لذا اگر الکترود منفی در یک سطح با بار منفی و الکترود مثبت در سطح با بار مثبت قرار گیرد، یک موج مثبت ثبت خواهد شد. یک توده سن سیسیوم قلب را در نظر بگیرد (شکل ۱۴). قبل از تحریک، درون آن بار منفی و بیرون آن مثبت است. پس از تحریک، بارهای منفی به بیرون فیبرعضلانی دپلاریزه نشت کرده و سطح آن ناحیه را با بار منفی می کند (علامتهای منفی در شکل)، اما باقیمانده سطح قلب که هنوز به صورت طبیعی پلاریزه است دارای بارهای مثبت در بیرون از فیبرها است. گذاشتن الکترود منفی بر روی ناحیه دپولاریزه (با بار منفی) و الکترود مثبت بر روی ناحیه ای که هنوز پلاریزه است (دارای بار مثبت است) یک پتانسیل مثبت ثبت می کند. اگر الکترود منفی در ناحیه با بار مثبت و الکترود مثبت در ناحیه با بار منفی قرار گیرد، یک پتانسیل منفی ثبت می‌گردد. اگر هر دو الکترود در ناحیه مثبت یا هر دو الکترود در ناحیه منفی قرار گیرند، هیچ پتانسیلی ثبت نخواهد شد.

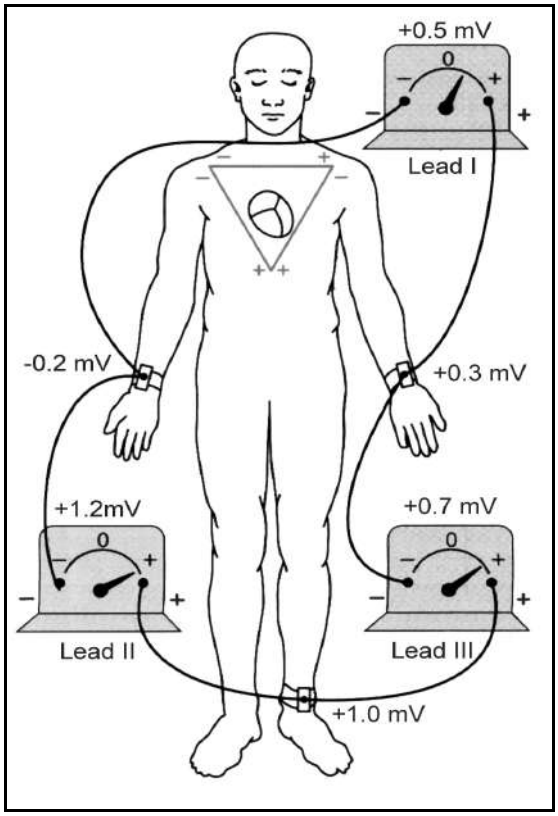


**شکل ١٤. پتانسیلهای لحظه ای سطح توده عضلانی قلب که در مرکز پدید آمده است.**

منحنی الکتروکاردیوگرام وقایع الکتریکی سه بعدی را در قلب نشان میدهد. به همین دلیل ما از اشتقاق های مختلف برای بررسی عملکرد قلب استفاده می کنیم و با قراردادن الکترودها در موقعیت‌های مختلف، می توان اطلاعات جامعی از فعالیت الکتریکی قلب بدست آورد. در کارهای بالینی معمولی، از ۱۲ اشتقاق قلبی استفاده می‌شود که شامل سه اشتقاق دو قطبی، سه اشتقاق تک قطبی اندام‌ها و شش اشتقاق سینه ای یا جلوی قلبی است.

محور یک اشتقاق الکتروکاردیوگرافی که از دو الکترود مثبت و منفی تشکیل شده است، خطی است فرضی که این دو الکترود را به هم متصل می کند و جهت آن نیز از الکترود منفی به سمت الکترود مثبت است. جریان الکتریکی در قلب را می توان به شکل یک بردار در نظر گرفت که جهت و اندازه خاصی دارد. جهت و اندازه تصویر این بردار بر محور هر اشتقاق، ولتاژ موج الکتریکی که در آن اشتقاق ثبت می‌شود را تعیین می کند.

اشتقاقهای دو قطبی اندام‌ها یا استاندارد شامل اشتقاق‌های I، II و III است (شکل ۱۵). در اشتقاق I الکترود منفی دستگاه به دست راست و الکترود مثبت به دست چپ متصل می‌شود. در اشتقاق II، الکترود منفی دستگاه به دست راست و الکترود مثبت به پای چپ متصل می‌شود. در اشتقاق III، الکترود منفی دستگاه به دست چپ و الکترود مثبت به پای چپ متصل است.

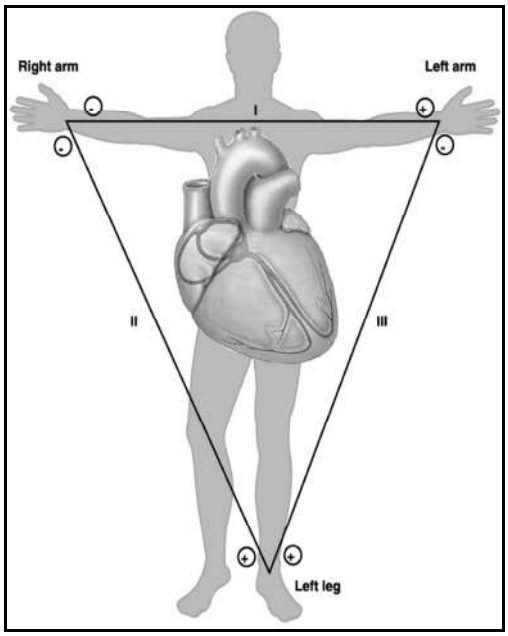



**شکل ١٥. اشتقاقهای دو قطبی استاندارد و نحوه اتصال آن‌ها**

اگر محور این سه اشتقاق (اشتقاق های دو قطبی) را به هم وصل کنیم، یک مثلث تشکیل می‌شود که سه رأس این مثلث را دستهای راست و چپ و پای چپ تشکیل می دهند و قلب در مرکز آن قرار گرفته است که به آن ***مثلث آینتهوون*** (Einthoven`s triangle) می‌گویند (شکل۱۶). اگر پتانسیل الکتریکی دو اشتقاق از سه اشتقاق دو قطبی مشخص باشد، اختلاف پتانسیل در اشتقاق سوم را می توان از رابطه زیر محاسبه کرد:

$$\mathbf{D_I + D_{III} = D_{II}}$$

یعنی مجموع ولتاژ اشتقاقهای I و III برابر است با ولتاژ اشتقاق II. این اصل به نام قانون آینتهوون نامیده می‌شود.




**شکل ۱۶. مثلث آینتهوون**

در اشتقاقهای تک قطبی اندام‌ها، الکترود مثبت به یک اندام و الکترود منفی به دو اندام دیگر متصل می‌شود. اگر الکترود مثبت به دست راست متصل شود، اشتقاق را $aV_R$ می‌گویند و اگر الکترود مثبت به دست چپ یا پای چپ متصل شود، اشتقاقها را به ترتیب $aV_L$ و $aV_F$ می‌نامند.

در اشتقاق‌های جلوی قلبی یا سینه‌ای الکترود مثبت به سطح قدامی قفسه سینه و سه اندام از طریق مقاومتهای زیاد به الکترود منفی متصل می شوند (شکل ۱۷).

براساس محل قرار گرفتن الکترود مثبت به سطح قدامی قفسه سینه، شش اشتقاق سینه ای وجود دارد:

$V_1$: الکترود مثبت در چهارمین فضای بین دنده ای سمت راست در مجاورت جناغ سینه قرار می گیرد.

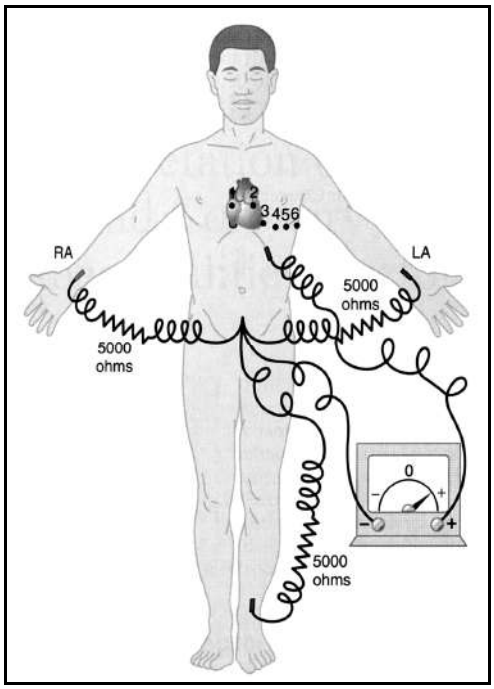
$V_2$: الکترود مثبت در چهارمین فضای بین دنده‌ای سمت چپ در مجاورت جناغ سینه قرار می گیرد.

$V_3$: بین اشتقاقهای $V_2$ و $V_4$ قرار می گیرد.

$V_4$: الکترود مثبت در محل تلاقی خطی که از وسط استخوان ترقوه چپ بگذرد (خط میدکلاویکولار) و پنجمین فضای بین دنده ای چپ قرار می گیرد.

$V_5$: الکترود مثبت در محل تلاقی خط آگزیلاری قدامی و پنجمین فضای بین دنده ای سمت چپ قرار می‌گیرد.

$V_6$: الکترود مثبت در محل تلاقی خط آگزیلاری میانی و پنجمین فضای بین دنده ای سمت چپ قرار می گیرد.




**شکل ۱۷. محل اتصال اشتقاقهای جلوی قلبی**

یک منحنی الکتروکاردیوگرام از امواج زیر تشکیل شده است (شکل ۱۸):

۱- موج P: نشاندهنده انتشار موج دپلاریزاسیون در دهلیزها است. موج P نرمال یک موج قرینه و یک کوهانه است.

۲- کمپلکس QRS: نشان‌دهنده انتشار موج دپلاریزاسیون در بطن‌ها است.

۳- موج T: نشان‌دهنده انتشار موج رپلاریزاسیون در بطن‌ها است.

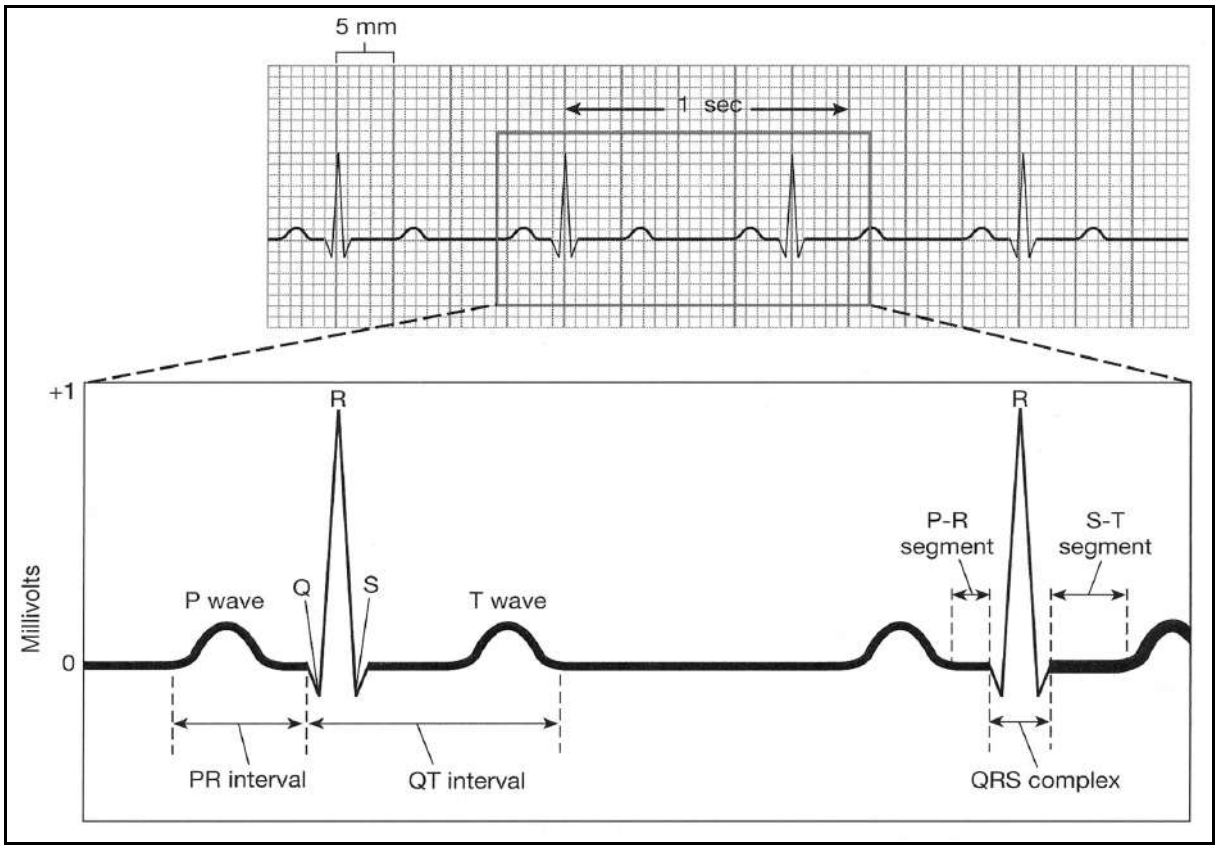
مقادیر نرمال زمان و ولتاژ قسمتهای مختلف منحنی الکتروکاردیوگرام در جدول ۲ آمده است.

موج رپلاریزاسیون دهلیزی درست همزمان با پیدایش کمپلکس QRS ایجاد می‌شود. لذا موج رپولاریزاسیون دهلیزی (موج T دهلیزی) معمولاً توسط موج بزرگ‌تر QRS پوشیده می‌شود.

از انتهای موج P تا ابتدای موج R (یا موج Q) را قطعه P-R می‌گویند و بیانگر مدت زمانی است که دهلیزها در حالت دپولاریزه باقی می مانند. از انتهای موج S تا ابتدای موج T را قطعه S-T می‌گویند و معادل زمان دپولاریزه بودن بطن ها است.

کاغذ الکتروکاردیوگرام در دستگاه، ۲۵ میلی‌متر در هر ثانیه جلو می رود. لذا هر ۲/۵ سانتیمتر برابر با یک ثانیه است. این فاصله توسط خطوطی عمودی به مربع‌های بزرگی تقسیم می‌شود که هر مربع بزرگ نیز به ۲۵ مربع کوچکتر تقسیم می‌شود. در سطح افقی هر مربع بزرگ معادل ۰/۲ ثانیه و هر مربع کوچک نمودار ۰/۰۴ ثانیه است. هر مربع کوچک در جهت عمودی معادل ۰/۱ میلی‌ولت است. از فاصله بین دو کمپلکس QRS متوالی یا فاصله R-R معمولاً برای بدست آوردن تعداد ضربان قلب در دقیقه استفاده می کنند. برای این کار عدد ۶۰ را بر متوسط فاصله R-R تقسیم می کنند.

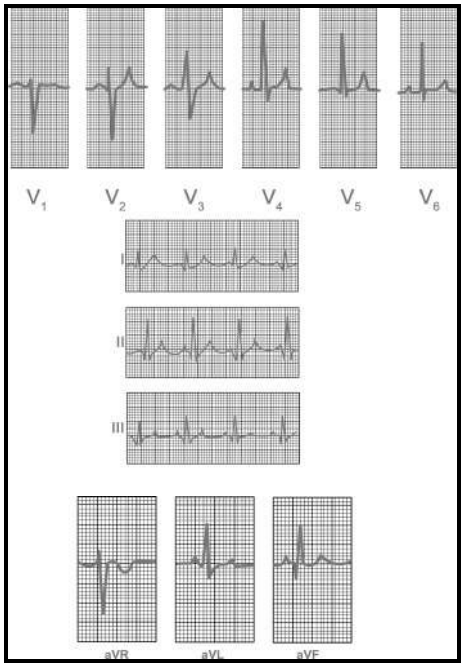
وقایع مکانیکی سیکل قلبی با کمی فاصله از سیگنال الکتریکی مربوطه اتفاق می افتد. انقباض دهلیزی در قسمت آخر موج P آغاز شده و در طی قطعه P-R ادامه می یابد. انقباض بطنی درست پس از موج Q آغاز می‌شود و در طی قطعه S-T ادامه می یابد. علاوه بر تعداد ضربان قلب، با استفاده از الکتروکاردیوگرام می‌توانیم اطلاعاتی راجع به ریتم قلب، سرعت هدایت سیگنال و حتی وضعیت بافت‌های اطراف قلب بدست آوریم.




**شکل ۱۸. منحنی الکتروکاردیوگرام**

**جدول ۲. مشخصات امواج و فواصل یک منحنی الکتروکاردیوگرام نرمال**

| فاصله یا موج | تعریف | وقایعی که در این زمان در قلب رخ می‌دهد | زمان و/یا ولتاژ |
|---|---|---|---|
| موج P | موج قرینه و یک کوهانه | دپولاریزاسیون دهلیزها | زمان : ۰/۱۲ – ۰/۰۸ ثانیه<br>ولتاژ : ۰/۳ – ۰/۱ میلی ولت |
| کمپلکسQRS | کمپلکسی که از سه موج Q، R و S تشکیل شده است | دپولاریزاسیون بطن‌ها | زمان : ۰/۰۹ – ۰/۰۶ ثانیه<br>ولتاژ : ۴ – ۱/۵ میلی ولت |
| موج T | موج یک کوهانه | رپولاریزاسیون بطن‌ها | زمان : ۰/۱۵ ثانیه<br>ولتاژ : ۰/۳ – ۰/۲ میلی ولت |
| فاصلهP-R | فاصله زمانی بین ابتدای موج P و شروع کمپلکس QRS | دپولاریزاسیون دهلیزها و هدایت آن از طریق گره دهلیزی – بطنی | زمان : ۰/۲۰ – ۰/۱۲ ثانیه |
| فاصلهQ-T | فاصله بین ابتدای موج Q تا پایان موج T | دپولاریزاسیون و رپولاریزاسیون بطن‌ها | زمان : ۰/۴۳ – ۰/۳۵ ثانیه |
| فاصلهS-T | فاصله بین انتهای موج S تا پایان موج T | رپولاریزاسیون بطن‌ها | زمان : ۰/۲۳ ثانیه |
| قطعهP-R | فاصله از انتهای موج P تا اول موج R | هدایت سیگنال از دهلیزها به بطن‌ها | زمان : ۰/۰۸ ثانیه |




**شکل ۱۹. منحنی های نرمال الکتروکاردیوگرام در اشتقاقهای مختلف قلبی**

منحنی‌های نرمال الکتروکاردیوگرام در اشتقاقهای مختلف در شکل ۱۹ نشان داده شده است. این نکته مهم است که یادآوری شود منحنی الکتروکاردیوگرام با پتانسیل عمل سلول عضلانی قلب کاملاً متفاوت است. یک پتانسیل عمل وقایع الکتریکی در یک سلول قلبی منفرد است اما منحنی الکتروکاردیوگرام بیانگر پتانسیل عملهای متعدد در عضلات قلبی در یک زمان است.

## ❖ خلاصه فصل:

- قلب را می توان به قلب راست و قلب چپ تقسیم کرد که اگر چه توسط دیواره بین دهلیزی و بین بطنی از یکدیگر جدا شده اند ولی عملکرد آن‌ها به هم مرتبط است.
- خارجی ترین لایه قلب، پریکارد نام دارد که از دو لایه پریکارد فیبروز و سروز تشکیل شده است. مایع پریکاردی بین دو لایه پریکارد سروز جداری و احشایی قرار دارد.
- سلول‌های عضله قلبی تشکیل یک توده واحد عملی یا سن سیسیوم می دهند. قلب از دو سن سیسیوم تشکیل شده است: سن سیسیوم دهلیزی و سن سیسیوم بطنی.
- مکانیسم انقباض عضله قلبی، مشابه عضله اسکلتی، لغزیدن میوفلامآن‌های اکتین و میوزین است، اما قدرت انقباض عضله قلبی برخلاف عضله اسکلتی تا حدود زیادی وابسته به کلسیم خارج سلولی است.
- وجود کانال‌های کلسیمی دریچه‌دار وابسته به ولتاژ در غشاء سلول‌های عضله قلبی و باز شدن آن‌ها ایجاد مرحله کفه می کند. فاز کفه طول دوره پتانسیل عضله قلبی را طولانی می‌کند. علت ایجاد مراحل دپولاریزاسیون و رپولاریزاسیون پتانسیل عمل عضله قلبی کاملاً مشابه عضله اسکلتی است.
- غشاء سلول‌های ضربان ساز قلبی در حالت استراحت کمی به یون سدیم نفوذپذیر هستند که موجب می‌شود پتانسیل استراحت این سلولها ثابت نبوده و با یک شیب افزایش یابد که به آن شیب قبل از پتانسیل عمل می‌گویند.
- سیستم تحریکی-هدایتی از سلولهایی تشکیل شده است که با سلولهای عضلانی قلب کاملاً متفاوتند. این سیستم وظیفه ایجاد و هدایت سیگنال الکتریکی را دارند. فیبرهای پورکنژ بالاترین سرعت انتقال سیگنال را دارند.
- گره سینوسی – دهلیزی پیس میکر یا ضربان ساز اصلی قلب است و تعداد و ریتم ضربان قلب را تعیین می کند.
- پتانسیل عمل صادر شده از گره سینوسی – دهلیزی از گره دهلیزی – بطنی با تأخیر عبور می کند تا دهلیزها فرصت داشته باشند خون خود را به بطن‌ها تخلیه کنند. فیبرهای پورکنژ بالاترین سرعت انتقال سیگنال را دارند.
- یک سیکل قلبی شامل سیستول و دیاستول است و حدود ۰/۸ ثانیه طول می‌کشد.
- پمپ دهلیزی فقط ۲۵٪ خون بطن ها را تأمین می کند. لذا در حالت استراحت و در افراد نرمال، بطن می تواند بدون انقباض دهلیزها، خون کافی از قلب خارج کند.
- برون ده قلب مقدار خونی است که در واحد زمان از قلب خارج می‌شود و برحسب لیتر در دقیقه یا میلی لیتر در دقیقه سنجیده می‌شود. برون ده قلب برابر است با حاصل‌ضرب تعداد ضربان قلب در دقیقه در حجم ضربه ای.
- برون ده قلب تحت کنترل تنظیم ذاتی است یعنی افزایش خون ورودی به قلب و کشش بیشتر جدار قلب، قدرت انقباض قلب را افزایش میدهد که به آن مکانیسم فرانک – استارلینگ می‌گویند. علاوه بر این، اعصاب اتونوم و هورمون‌ها نیز می تواند برون ده قلب را تنظیم نمایند.
- تحریک سمپاتیک می تواند تعداد ضربان قلب، قدرت انقباض قلب و سرعت هدایت سیگنال را از گره دهلیزی - بطنی افزایش دهد. تحریک پاراسمپاتیک تعداد ضربان قلب و سرعت هدایت سیگنال از گره دهلیزی – بطنی را کاهش میدهد ولی اثرات خفیفتری بر کاهش قدرت انقباض قلب دارد.
- منحنی الکتروکاردیوگرام وقایع الکتریکی سه بعدی را در قلب ثبت می‌کند. موج P حاصل دپولاریزاسیون دهلیزهاست. کمپلکس QRS و موج T به ترتیب مربوط به دپولاریزاسیون و رپولاریزاسیون بطن ها است.
- اگر محور سه اشتقاق های دو قطبی را به هم وصل کنیم، یک مثلث تشکیل می‌شود که قلب در مرکز آن قرار گرفته است و به آن مثلث آینتهوون (Einthoven`s triangle) می‌گویند.

## ❖ نکات بالینی:

- یکی از بیماریهای پریکارد، التهاب پرده پریکارد است که به دنبال عفونت ویروسی یا باکتریایی ایجاد می‌شود و به آن پریکاردیت (Pericarditis) می‌گویند. در این حالت، پریکارد خاصیت کشسانی خود را از دست میدهد و مانع اتساع قلب شده و اجازه نمیدهد قلب به اندازه کافی پر از خون شود.
- التهاب لایه پریکارد می تواند ایجاد صدایی کند که شبیه صدای راه رفتن روی شن و ماسه است و به آن پریکاردیال فریکشن راب (Pericardial Friction rub) می‌گویند.
- التهاب لایه‌ی اندوکارد قلب، اندوکاردیت (Endocarditis) نامیده می‌شود و به دنبال عفونت‌های باکتریال ایجاد می‌شود.
- انسداد یک یا چند شاخه عروق کرونر می تواند ایجاد کم خونی یا ایسکمی قلبی (Ischemia) کند و ممکن است با درد قفسه سینه همراه باشد که به آن آنژین صدری (Angina) می‌گویند. اگر شدت تنگی زیاد باشد، ایجاد سکته قلبی (Myocardial Infarction) می کند.
- اگر در بیماری سیستم تحریکی – هدایتی دچار اختلال عملکرد شود ممکن است نیاز به استفاده از یک ضربان ساز (پیس میکر) مصنوعی باشد. این دستگاه به طور منظم ایجاد انقباضات قلبی می کند.
- گاهی اوقات تعدادی از سیگنالهای الکتریکی صادره از گره سینوسی – دهلیزی نمی تواند از گره دهلیزی – بطنی بگذرد که در نوع شدید آن هیچ سیگنالی از گره دهلیزی – بطنی عبور نمی کند و به آن بلوک کامل دهلیزی – بطنی می‌گویند. این اختلال ممکن است در ایسکمی یا سکته قلبی دیده شود.
- از جمله بیماریهای قلبی، نارسایی قلبی است که با ضعف قدرت عضلانی قلب در پمپ کردن خون مشخص می‌شود. لذا خون به طور کامل از قلب خارج نشده و به وریدها برمی‌گردد. اگر اختلال در بطن راست باشد خون به دهلیز راست و سپس به وریدهای محیطی پس می زند و ایجاد ادم (ورم) دستها و پاها می کند. اگر نارسایی قلبی عمدتاً در بطن چپ باشد خون به داخل دهلیز چپ و سپس وریدهای ریوی پس زده و ایجاد بیماری به نام ادم ریوی (Pulmonary Edema) می کند که با تنگی نفس، تعریق و اضطراب همراه است.
- از بیماریهای مهم دریچه ای قلب، تنگی و نارسایی دریچه ها است. این دو ضایعه به شکل مادرزادی و یا به دنبال یک بیماری قلبی یا سیستمیک ایجاد می‌شود. در نارسایی دریچه های دهلیزی – بطنی، در هنگام انقباض بطن ها، بخشی از خون به دهلیزها برمی‌گردد و به مرور زمان دهلیزها بزرگ می شوند.
- افزایش تعداد ضربان قلب (بیش از ۱۰۰ بار در دقیقه) تاکیکاردی (Tachycardia) و کاهش تعداد ضربان قلب (کمتر از ۶۰ بار در دقیقه) برادی کاردی (Bradycardia) نامیده می‌شود.
- یکی از اختلالات ریتم قلبی، فیبریلاسیون یا لرزش دهلیزی (Atrial Fibrillation) است. در این حالت دهلیزها به جای انقباض هماهنگ با ریتم منظم، دارای انقباضات ناهماهنگ در نقاط مختلف دهلیز هستند. لذا نقش پمپ دهلیزی در تخلیه خون به داخل بطن مختل می‌شود. در منحنی الکتروکاردیوگرام نیز موج P دیده نمی‌شود. مشابه این حالت، در بطن ها نیز ممکن است بوجود آید که فیبریلاسیون بطنی (Ventricular Fibrillation) نامیده می‌شود. در این حالت در منحنی الکتروکاردیوگرام، موج QRS و T دیده نمی‌شود.

## ❖ سؤالات پایان فصل:

۱- علت ایجاد مرحله دپولاریزاسیون منحنی پتانسیل عمل عضله قلبی چیست؟
الف) باز شدن کانال‌های سدیمی دریچه‌دار وابسته به ولتاژ
ب) باز شدن کانال‌های پتاسیمی دریچه‌دار وابسته به ولتاژ
ج) باز شدن کانال‌های کلسیمی دریچه‌دار وابسته به ولتاژ
د) باز شدن کانال‌های پتاسیمی و بسته شدن کانال‌های سدیمی دریچه‌دار وابسته به ولتاژ

۲- بیشترین تأخیر در مسیر سیگنال الکتریکی در کدام جزء سیستم تحریکی – هدایتی صورت می‌گیرد؟
الف) گره سینوسی – دهلیزی
ب) گره دهلیزی – بطنی
ج) فیبرهای بین گرهی
د) فیبرهای پورکنژ

۳- کدامیک در مورد مرحله انقباض ایزوولومیک بطنی صحیح است؟
الف) فشار در داخل بطن در حال افزایش است.
ب) دریچه های دهلیزی – بطنی بسته هستند.
ج) دریچه های نیم هلالی بسته هستند.
د) هر سه

۴- کدامیک از امواج الکتروکاردیوگرام بیانگر دپولاریزاسیون دهلیزی است؟
الف) موج P ب) موج QRS
ج) موج T د) موج U

۵- کدام جمله در مورد کنترل فعالیت قلب صحیح نیست؟
الف) تحریک سمپاتیک تعداد ضربان و قدرت انقباض عضله قلبی را افزایش می‌دهد.
ب) تحریک پاراسمپاتیک سرعت انتقال سیگنال الکتریکی از گره دهلیزی-بطنی را افزایش می‌دهد.
ج) قلب به طور ذاتی می تواند از طریق مکانیسم فرانک-استارلینگ برون ده خود را تنظیم کند.
د) بعضی هورمون‌ها نیز می توانند بر فعالیت قلب اثر گذار باشند.

۶- لایه های تشکیل دهنده جدار قلب را از خارج به داخل نام ببرید.

۷- قانون فرانک – استارلینگ را توضیح دهید.

۸- نقش رفلکس بین بریج بر تنظیم عملکرد قلب را بیان کنید.

۹- اگر در فردی تعداد ضربان قلب در دقیقه ۸۰ بار و حجم ضربه ای ۷۵ میلی لیتر باشد، برون ده قلبی او را محاسبه کنید.

۱۰- منظور از سن سیسیوم قلبی چیست؟

۱۱- تفاوت‌ها و تشابهات عضلات قلبی و اسکلتی را ذکر کنید.

## رفرنس‌های فارسی برای مطالعه بیشتر


۱- فیزیولوژی پزشکی گایتون و هال ۲۰۰۸، فصل‌های ۹-۱۳.

۲- فیزیولوژی پزشکی گانونگ ۲۰۰۳، ترجمه دکتر فرخ شادان، انتشارات چهر، ۱۳۷۹، فصل‌های ۲۹و۲۸.

۳- فیزیولوژی برن و لوی ۲۰۰۱، ترجمه دکتر احمد رستمی، انتشارات تیمورزاده، ۱۳۸۳، فصل‌های ۱۹-۱۷.


## رفرنس‌های لاتین برای مطالعه بیشتر


1- Cardiovascular physiology, Robert M. Berne, Matthew N. Levy, 8th edition, Mosby Inc, 2006.

2- NMS physiology, Bullock j, Boyle J, Wang MB, 3rd edition, Williams&Wilkins, Baltimore, Maryland, 2001, Chapter 10-14.

3- Medical physiology, Walter F. Boron & Emile L Boulpaep, Update edition, Elsevier Saunders, Philadelphia, Pennsylvania, 2005, Chapters 13,14&18.

4- Human physiology: the mechanism of body function. Vander, 8th edition, 2007, Chapters 14.

# فصل چهارم

# فیزیولوژی گردش خون

دکتر مجید خزاعی
دکتر علی نسیمی
دکتر مهدی نعمت بخش

# اهداف فصل

## ❖ اهداف کلی:

- ☐ ۱- آشنایی با گردش خون سیستمیک و ریوی و مفاهیم پایهٔ فیزیکی آن.
- ☐ ۲- آشنایی با ساختمان عروق خونی، شباهتها و تفاوت‌های آن‌ها.
- ☐ ۳- آشنایی با نحوه تبادل مایعات و مواد بین خون و سلولهای بدن و مکانیسمهای آن.
- ☐ ۴- آشنایی با ساختمان و وظایف سیستم لنفاوی.
- ☐ ۵- آشنایی با فشار خون، عوامل مؤثر بر آن و چگونگی تنظیم آن.
- ☐ ۶- آشنایی با گردش خون کرونر و مکانیسم‌های کنترل آن.

## ❖ اهداف جزئی :

**۱- در پایان این مبحث دانشجو باید بتواند :**

- ☐ ۱-۱- گردش خون سیستمیک و ریوی، اجزاء آن‌ها و تفاوت‌های آن‌ها را شرح دهد.
- ☐ ۱-۲- تفاوت سرعت و میزان جریان خون و عوامل مؤثر برآن‌ها را شرح دهد.
- ☐ ۱-۳- روابط بین فشار خون، جریان خون و مقاومت عروقی را با استفاده از قانون اهم و پوازوی تشریح کند.
- ☐ ۱-۴- تفاوت جریان خطی و گردبادی و نحوه تعیین و تفکیک آن را بیان کند.

**۲- در پایان این مبحث دانشجو باید بتواند :**

- ☐ ۲-۱- ساختمان عروق خونی را توضیح دهد.
- ☐ ۲-۲- مفهوم کمپلیانس و نقش آن را در وریدها بیان کند.
- ☐ ۲-۳- عوامل مؤثر بر بازگشت وریدی را شرح دهد.

**۳- در پایان این مبحث دانشجو باید بتواند :**

- ☐ ۳-۱- مکانیسم‌های تبادل مواد بین پلاسما و مایع میان بافتی را نام ببرد.
- ☐ ۳-۲- چگونگی انتشار مواد از جدار مویرگ را با استفاده از قانون فیک شرح دهد.
- ☐ ۳-۳- فیلتراسیون مویرگی و عوامل مؤثر بر آن را با استفاده از رابطه استارلینگ تشریح کند.

**۴- در پایان این مبحث دانشجو باید بتواند :**

- ☐ ۴-۱- سیستم لنفاوی، اعمال و اجزاء آن را تشریح کند.
- ☐ ۴-۲- ساختمان عروق لنفاوی و تفاوت‌های آن با عروق خونی را توضیح دهد.
- ☐ ۴-۳- نقش سیستم لنفاوی در کنترل هومئوستاز بدن در سیستم گردش خون را بیان کند.

**۵- در پایان این مبحث دانشجو باید بتواند :**

☐ ۵-۱- فشار خون، فشار متوسط شریانی و فشار نبض را تعریف و محاسبه کند.

☐ ۵-۲- فاکتورهای فیزیولوژیک مؤثر بر فشار متوسط شریانی را نام برده و نقش آن‌ها را تشریح کند.

☐ ۵-۳- مفهوم مقاومت کل محیطی و نقش آن در فشار خون را بیان کند

**۶- در پایان این مبحث دانشجو باید بتواند :**

☐ ۶-۱- خودتنظیمی میوژنیک را توضیح داده و نقش آن را در کنترل موضعی جریان خون بیان کند.

☐ ۶-۲- تئوری متابولیک و نقش آن را در کنترل موضعی جریان خون بیان کند.

☐ ۶-۳- کنترل عصبی جریان خون را شرح دهد.

☐ ۶-۴- کنترل هورمونی جریان خون را شرح دهد.

**۷- در پایان این مبحث دانشجو باید بتواند:**

☐ ۷-۱- مکانیسمهای تنظیم کوتاه مدت و دراز مدت فشار خون را نام ببرد.

☐ ۷-۲- رفلکس بارورسپتوری و نقش آن در تنظیم فشار خون را توضیح دهد.

☐ ۷-۳- رسپتورهای کم فشار و نقش آن‌ها در تنظیم فشار خون را شرح دهد.

☐ ۷-۴- نقش رسپتورهای شیمیایی را در کنترل فشار خون بیان کند.

☐ ۷-۵- نقش کلیه‌ها و سیستم رنین-آنژیوتانسین را در تنظیم درازمدت فشار خون تشریح کند.

☐ ۷-۶- سایر مکانیسمهای کنترل هورمونی فشار خون را نام برده و نقش آن‌ها را در تنظیم فشار خون شرح دهد.

**۸- در پایان این مبحث دانشجو باید بتواند:**

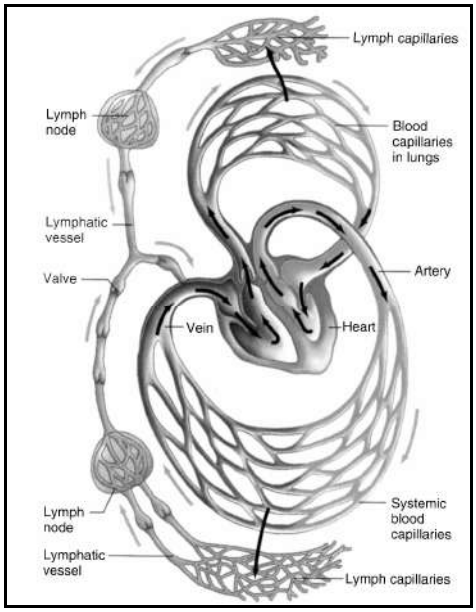
☐ ۸-۱- عروق کرونر و شاخه‌های آن را بشناسد.

☐ ۸-۲- تغییرات جریان خون کرونری با تغییرات سیکل قلبی را بداند و علت آنرا تشریح کند.

☐ ۸-۳ تنظیم عصبی و شیمیایی جریان خون کرونر را توضیح دهد.

## ۱. کلیات

دستگاه گردش خون از دو قسمت مجزا ولی مرتبط با هم یعنی گردش خون عمومی (یا گردش خون بزرگ) و گردش خون ریوی (یا گردش خون کوچک) تشکیل شده است (شکل ۱). در گردش خون عمومی، خون از بطن چپ خارج شده و پس از خونرسانی به بافتهای بدن به دهلیز راست باز می‌گردد. سپس خون از بطن راست وارد گردش خون ریوی شده و پس از انجام تبادلات گازی در ریه ها به دهلیز چپ بر می‌گردد. اگر چه برون ده بطن راست و بطن چپ با یکدیگر برابرند، اما از لحاظ پارامترهای فیزیکی مثل فشار و مقاومت در گردش خون ریوی بسیار کمتر از گردش خون عمومی است.




**شکل ۱. گردش خون عمومی و ریوی و سیستم لنفاوی**

قلب یک پمپ متناوب است که عوامل فیزیکی و فاکتورهای متعدد شیمیایی و عصبی می‌توانند بر عملکرد آن اثر گذارند. علاوه بر این عروق خونی مجاری الاستیکی هستند که ابعاد آن‌ها بطور پیوسته تغییر می‌کند. خون نیز یک سوسپانسیون از گلبولهای قرمز، گلبولهای سفید و پلاکتها است؛ اما با تمام این پیچیدگی‌ها، آشنایی با اصول اولیهٔ مکانیک مایعات می‌تواند ما را به فهم رفتارهای فیزیکی در دستگاه گردش خون کمک نماید.

## ❖ همودینامیک خون:

**همودینامیک** (Hemodynamic) عبارتست از مطالعه قوانین فیزیکی که بیانگر رابطه بین فشار، حجم، جریان خون و مقاومت در سیستم قلبی-عروقی است.

### ◆ جریان خون، سرعت خون:

**جریان خون** (Blood Flow) عبارتست از حجمی از خون که از یک نقطه از سیستم گردش خون در واحد زمان عبور می‌کند و بیانگرحجم در واحد زمان است و بر حسب لیتر در دقیقه یا میلی‌لیتر در دقیقه سنجیده می‌شود. مثلاً میزان جریان خون در آئورت ۶-۵ لیتر در دقیقه است.

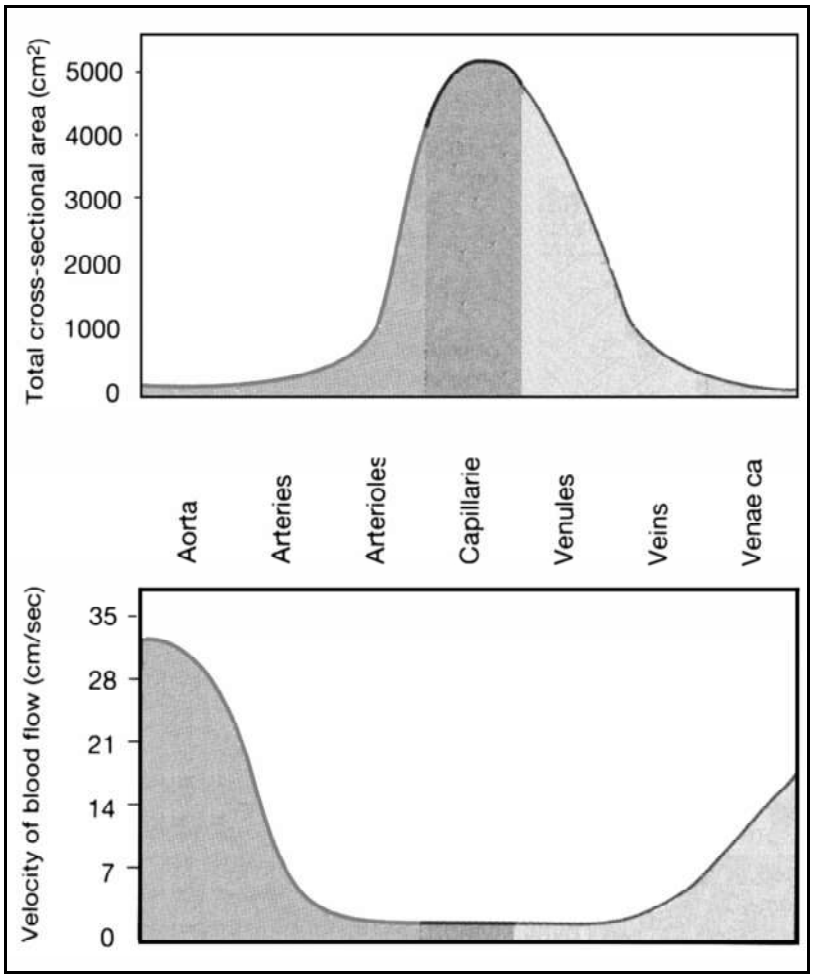
**سرعت خون** (Velocity) عبارتست از میزان جابجایی خون در واحد زمان و بر حسب سانتی‌متر در ثانیه یا میلیمتر در ثانیه است. به عنوان مثال سرعت خون در آئورت ۳۳سانتیمتر در ثانیه و در مویرگ‌ها ۰/۳-۰/۱ میلی‌متر در ثانیه است. سرعت خون با سطح مقطع رگ (A) نسبت معکوس و با جریان خون (Q) رابطه‌ی مستقیم دارد:

$$V=\frac{Q}{A}$$

اگربه شکل ۲ نگاه کنید مشاهده می‌کنید که سرعت خون در آئورت بسیار زیاد است و همچنانکه به سمت شریان‌های کوچکتر و شریانچه‌ها پیش می‌رود از سرعت آن به شدت کاسته می‌شود و از آنجا که سطح مقطع کل مویرگ‌ها بیشتر از سطح مقطع سایر بخشهای گردش خون است، سرعت خون به پایین‌ترین حد خود در مویرگ‌ها می‌رسد. سپس در وریدچه‌ها و وریدها مجدداً سرعت خون افزایش می‌یابد.

### فشار:

فشار (Pressure) نیرویی است که توسط مایع بر جدار ظرف محتوی آن وارد می‌شود و این فشار را **فشار هیدروستاتیک** (Hydrostatic Pressure) می‌نامند. در سیستم قلب و گردش خون، فشار خون نیرویی است که خون بر هر واحد سطح جدار رگ وارد می‌کند و عموماً بر حسب میلی‌متر جیوه (mmHg) اندازه‌گیری




**شکل ۲. سطح مقطع عروقی ( بالای تصویر) و سرعت جریان خون (پایین تصویر) در بخشهای مختلف سیستم گردش خون**

می‌شود که معادل فشار هیدروستاتیک ستون جیوه‌ای با ارتفاع یک میلی‌متر بر روی سطح یک سانتی‌متر مربعی است. فشار هیدروستاتیک بر اثر نیروی جاذبه بر سیستم پر از مایع ایجاد می‌شود. وزن مایع تولید نیرویی می‌کند که متناسب با ارتفاع ستون مایع و دانسیته مایع است:

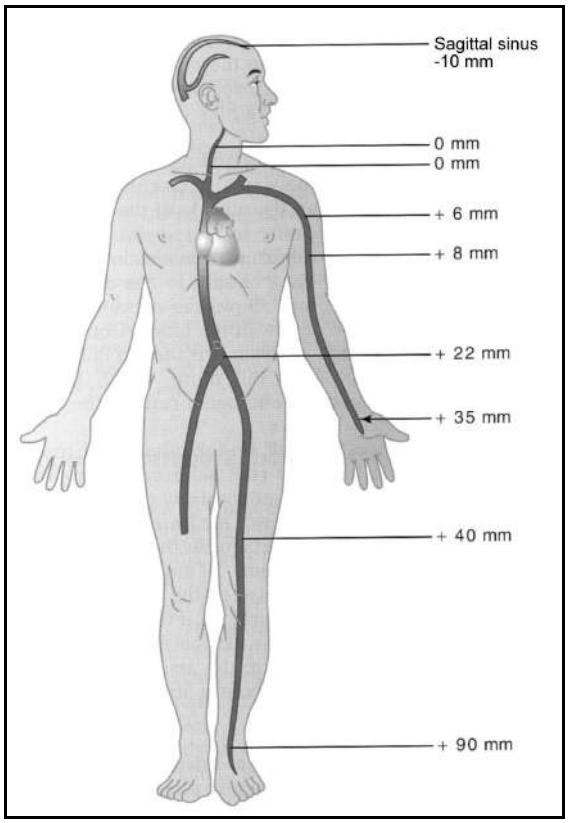
فشار هیدروستاتیک = $\rho gh$

که $\rho$ دانسیته مایع، $g$ ضریب ثابت جاذبه و $h$ ارتفاع ستون مایع است. در سیستم عروقی بدن انسان، فشار هیدروستاتیک در نتیجه کار قلب و وزن خون ایجاد می‌شود. فرض کنید در یک فرد بالغ ایستاده، عروق پا ۱۵۰ سانتیمتر پایین تر از قلب قرار دارند (شکل ۳). لذا می‌توان تصور کرد که فشار در عروق پا، ۱۵۰ سانتیمتر آب یا ۱۱۰ میلی‌متر جیوه بیشتر از فشار در ریشهٔ آئورت است (می‌دانید که هر ۱/۳ سانتی‌متر آب معادل یک میلیمتر جیوه است). شریان‌ها و وریدها هر دو به طور مساوی تحت تأثیر فشار هیدروستاتیک قرار می‌گیرند؛ اما فشار هیدروستاتیک می‌تواند در وریدها، اتساع عروقی بیشتری ایجاد کند.

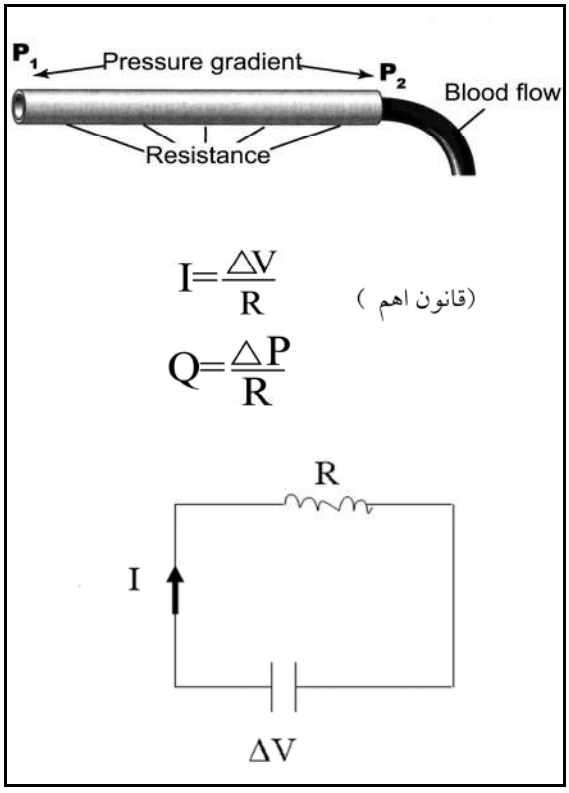
برای اینکه مایع در یک لوله جریان داشته باشد، باید اختلاف فشاری بین دو سر لوله وجود داشته باشد که به آن گرادیان فشار (Pressure Gradient) می‌گویند. علاوه بر آن، جریان مایع به مقاومت نیز بستگی دارد. بدین شکل که:

$$(۱)\quad Q = \frac{\Delta P}{R}$$

که $Q$ جریان مایع، $\Delta P$ گرادیان یا اختلاف فشار و $R$ مقاومت در برابر جریان است. این رابطه در واقع همان **قانون اهم** است (شکل ۴).

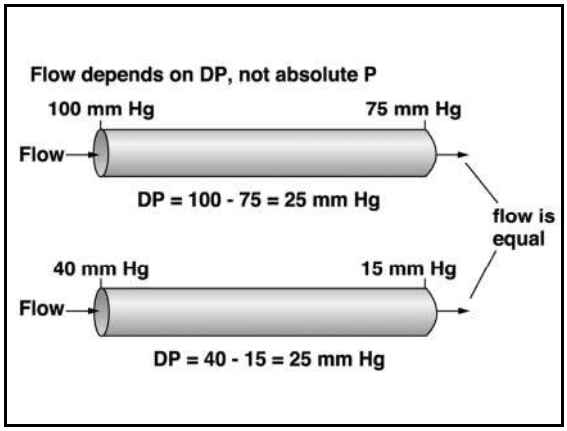



**شکل ۳. فشار وریدی در نواحی مختلف بدن در یک فرد ایستاده**



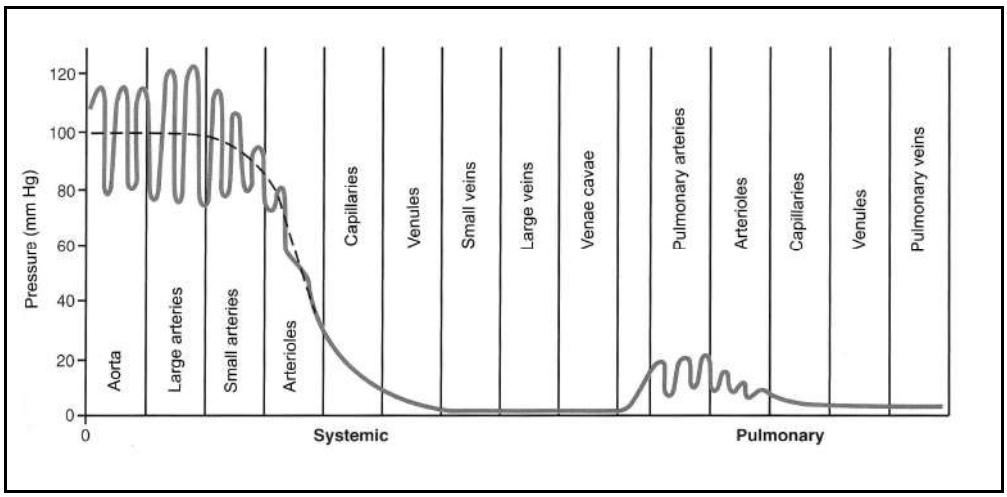

**شکل ٤. رابطه بین فشار و حجم خون و مقایسه آن با قانون اهم**

بر اساس قانون اهم، میزان جریان الکتریسیته (I) عبوری از یک مقاومت (R) وابسته به اختلاف ولتاژ الکتریکی است ($I=\frac{\Delta V}{R}$). اگر در این قانون بجای جریان الکتریکی (I) از Q به عنوان جریان خون و از $\Delta P$ (عاملی که سبب ایجاد جریان خون می‌شود) بجای $\Delta V$ استفاده شود، رابطهٔ فوق بدست می‌آید و نشان می‌دهد که میزان جریان خون برابر است با اختلاف فشار بین دو نقطه در سیستم عروقی تقسیم بر مقاومت در برابر جریان خون. اما همانطور که اشاره شد منظور از گرادیان فشار یا $\Delta P$، اختلاف فشار بین دو انتهای رگ است و این با فشار مطلق موجود در هر نقطه متفاوت است (شکل ۵).




**شکل ۵. نقش گرادیان فشار بر میزان جریان خون. میزان جریان در دو لوله برابر است زیرا گرادیان فشار آنها برابر است.**

در سیستم قلب و گردش خون هر چه از قلب دورتر شویم، به علت مقاومت در برابر جریان خون، از فشار خون کاسته می‌شود. فشار خون در آئورت در هنگام سیستول ۱۲۰ mmHg و در هنگام دیاستول ۸۰ mmHg است. همچنانکه خون در گردش خون سیستمیک جریان می‌یابد فشار آن افت می‌کند و زمانی که از طریق وریدهای اجوف به دهلیز راست تخلیه می‌شود فشار در حدود صفر میلی‌متر جیوه است (شکل۶). در گردش خون ریوی، فشارها کمتر است؛ به طوری که فشار سیستولی در تنه شریان ریوی حدود ۲۵ mmHg و فشار دیاستولی در حدود ۸ mmHg است.




**شکل ٦. تغییرات فشار خون در عروق بدن در گردش خون سیستمیک و ریوی**

بر طبق رابطه اهم، اگر مقاومت در برابر جریان خون افزایش یابد، میزان جریان خون کاهش می‌یابد و برعکس اگر مقاومت کاهش یابد، میزان جریان خون افزایش می‌یابد.
فاکتورهایی که مقاومت در برابر جریان خون را تعیین می‌کنند در رابطهٔ زیرنشان داده شده است:

$$R = \frac{8\eta L}{JIr^4} \quad (۲)$$

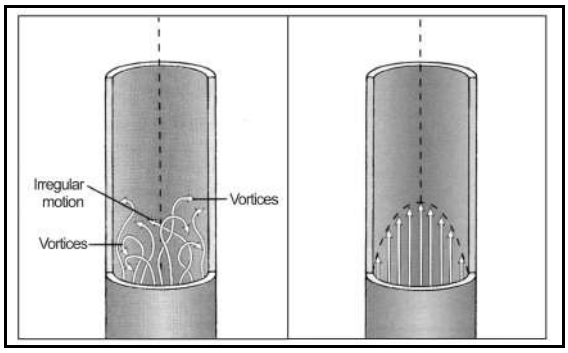
که L طول رگ، η ویسکوزیته خون و r شعاع رگ است. بر اساس رابطهٔ فوق، مقاومت عروقی با طول رگ و ویسکوزیتهٔ خون رابطهٔ مستقیم دارد یعنی هرچه طول رگ و ویسکوزیتهٔ خون بیشتر باشد، مقاومت در برابر جریان خون بیشتر خواهد بود، اما مقاومت با توان چهارم شعاع رگ رابطهٔ معکوس دارد. طول سیستم گردش خون به آناتومی آن بستگی دارد و قطعاً ثابت است. ویسکوزیته یا چسبندگی خون نیز به نسبت گلبولهای قرمز به پلاسما (هماتوکریت) و میزان پروتئینهای پلاسما وابسته است. در یک فرد نرمال ویسکوزیتهٔ خون تقریباً ثابت است و تغییرات کوچک آن اثر کمی بر مقاومت دارد. در شرایط نرمال، ویسکوزیته خون حدوداً ۳ برابر آب و ویسکوزیته پلاسما کمی بیشتر از آب است. لذا مهمترین عاملی که میزان مقاومت در برابر جریان خون را تعیین می‌کند شعاع رگ است. از آنجا که مقاومت با توان چهارم شعاع رگ رابطهٔ معکوس دارد، تغییری کوچک در شعاع رگ می‌تواند سبب تغییری زیاد در مقاومت رگ شود. برای مثال، به شرط ثابت بودن عوامل دیگر، اگر شعاع رگ نصف شود، مقاومت آن رگ ۱۶ برابر می‌شود.
حال با در نظر گرفتن رابطهٔ (۱) و (۲) می‌توان نوشت:

$$Q = \frac{\Delta P JIr^4}{8\eta L}$$

این رابطه به نام **رابطه پوازوی** (Poiseuille) معروف است. بر اساس این رابطه، هرچه اختلاف فشار بین دو انتهای رگ و شعاع رگ بیشتر باشد، میزان جریان خون عبوری از رگ بیشتر خواهد بود. بر عکس، هر چه طول رگ و ویسکوزیتهٔ خون کمتر باشد، میزان جریان خون بیشتر است. بر اساس رابطه پوازوی می‌توانید پیش‌بینی کنید که تغییری کوچک در شعاع رگ می‌تواند چه اثر زیادی بر میزان جریان خون داشته باشد؛ به عنوان مثال ۲ برابر شدن شعاع رگ می‌تواند جریان خون را ۱۶ برابر افزایش دهد. کاهش در قطر عروق خونی را **وازوکانستریکشن** (Vasoconstriction) می‌گویند. افزایش قطرعروق خونی را **وازودیلاتاسیون** (Vasodilatation) می‌گویند. وازوکانستریکشن، جریان خون را کاهش خواهد داد و وازودیلاتاسیون، جریان خون را در عروق افزایش می‌دهد. از آنجا که شریانچه‌ها دارای بیشترین مقدار عضلات صاف هستند، می‌توانند با انقباض و انبساط خود و ایجاد تغییری کوچک در شعاع، میزان جریان خون بافت را به میزان زیادی تغییر دهند.

### ◆ جریان خطی و گردبادی:

جریان مایع در یک لولهٔ استوانه ای می تواند به دو شکل باشد: خطی یا لایه‌ای (Laminar) و گردبادی (Turbulent). در **جریان خطی**، مایع به شکل لایه های نازکی در نظر گرفته می شود. لایه نازکی از مایع که با جدار لوله تماس دارد بی حرکت است؛ اما لایهٔ بعدی روی آن حرکت آهسته ای دارد و هر چه به سمت مرکز لوله برویم بر سرعت آن افزوده می شود، به طوری که سرعت در مرکز جریان حداکثر است (شکل ۷). اما در مقابل این جریان، جریان گردبادی است که در آن اجزای مایع دارای حرکاتی نامنظم هستند و جریان مایع را نمی‌توان به شکل صفحاتی مشخص (مثل جریان خطی) در نظر گرفت (شکل ۷).




**شکل ۷. جریان خطی (راست) و گردبادی (چپ)**

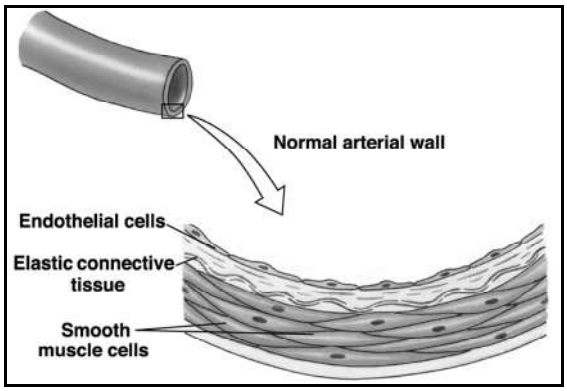
با استفاده از **عدد رینولد** (Reynold's number) یا (NR) می‌توان پیش بینی کرد که جریان مایع به شکل خطی یا گردبادی است؛ بدین شکل که:

$$NR=\frac{\rho DV}{\eta}$$

که ρ دانسیته مایع ، D قطر لوله، V سرعت متوسط و η ویسکوزیتهٔ مایع است. اگر عدد رینولد کمتر از ۲۰۰ باشد (NR< ۲۰۰) معمولاً جریان خطی است. اگر عدد رینولد بیشتر از ۳۰۰۰ باشد، معمولاً جریان گردبادی است و بین ۲۰۰ و ۳۰۰۰ یک حالت بینابینی دارد. با توجه به رابطهٔ فوق می‌توان گفت که افزایش قطر لوله، کاهش ویسکوزیتهٔ مایع و افزایش سرعت متوسط مایع، سبب ایجاد جریان گردبادی می‌شود. در ابتدای آئورت به علت سرعت بالای خون، جریان خون به شکل گردبادی است ولی پس از آن جریان خون اغلب به شکل خطی است.

## ۲. عروق خونی

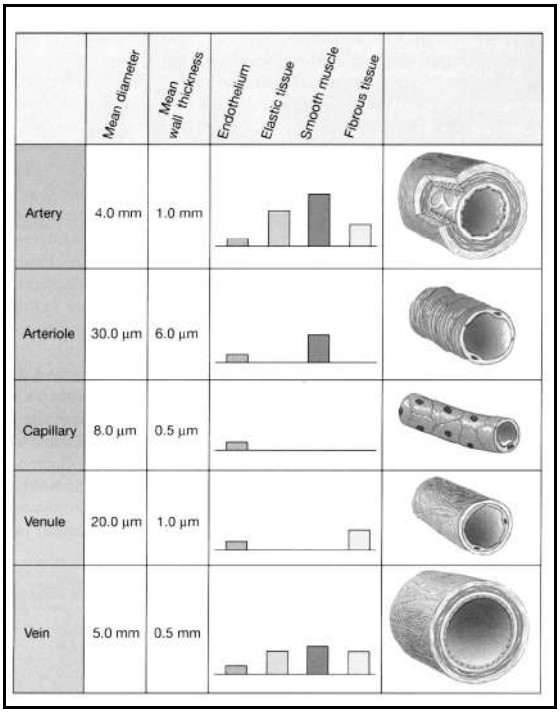
دیوارهٔ عروق خونی از سلولهای اندوتلیال، عضلات صاف، بافت همبندی الاستیک و بافت همبندی فیبروز تشکیل شده است (شکل ۸). **اندوتلیوم** (Endothelium) لایهٔ داخلی عروق خونی را تشکیل می‌دهد. اگر چه در ابتدا تصور بر این بود که این لایه صرفاً یک لایهٔ ساده و پاسیو است، اما امروزه مشخص شده است که این سلولها نقش مهمی در هومئوستاز بدن دارند. لایه میانی (مدیا) عمدتاً از عضلهٔ صاف تشکیل شده است. عضلات صاف عروق در یک حالت نسبی انقباض قرار دارند که به آن تون (Tone) می‌گویند. عوامل متعدد شیمیایی و عصبی می‌توانند تون عضلات صاف عروق را تحت تأثیر قرار دهند. این عوامل در کنترل موضعی جریان خون اهمیت بسزایی دارند.




**شکل ۸. ساختمان عروق**

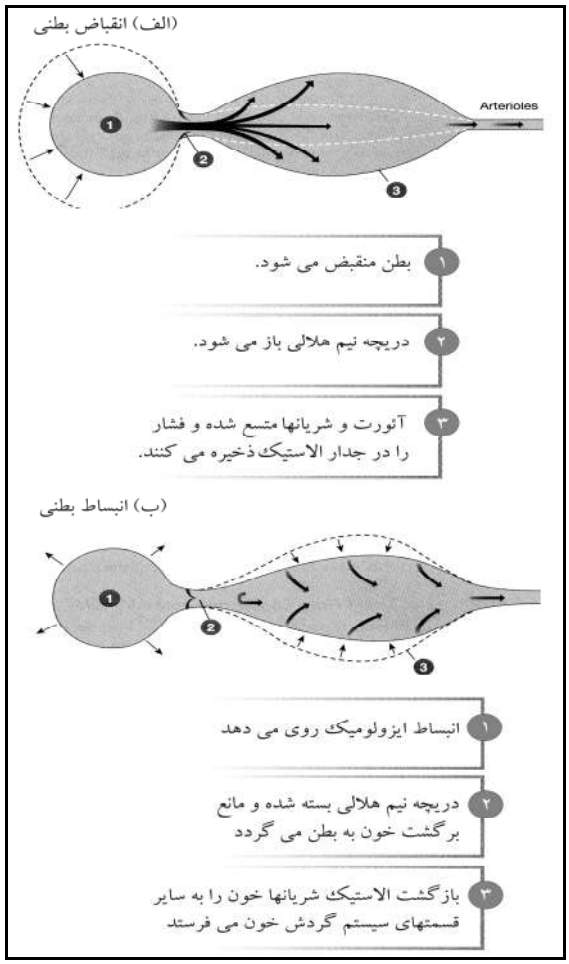
آئورت و شریان‌های بزرگتر را **شریان‌های الاستیک** (Elastic Arteries) می‌نامند. این شریان‌ها دارای یک لایهٔ مدیای ضخیم هستند که دارای مقدار زیادی رشته‌های الاستین و عضلهٔ صاف است (شکل ۹). وجود رشته‌های فراوان الاستین سبب می شود که جدار آن‌ها در برابر خون پمپ شده از بطن چپ (در فاز سیستول) متسع شده و بخشی از انرژی فشار خون را به شکل انرژی پتانسیل ذخیره کند و در هنگام دیاستول در اثر **بازگشت ارتجاعی** (Recoil Elastic) انرژی پتانسیل آزاد می‌شود (شکل ۱۰). این پدیده سبب می‌شود که جریان خون علی رغم متناوب بودن پمپ قلب، به شکل مداوم در عروق جریان داشته باشد. شریانچه ها یا آرتریولها (Arterioles) به دلیل وجود

عضلات صاف فراوان در جدار خود و شعاع کم، **عروق مقاومتی** (Resistance Vessels) نیز نامیده می‌شوند. متوسط قطر این عروق ۳۰ میکرون و متوسط ضخامت جدار آن‌ها حدود ۶میکرون است (شکل ۹). شریانچه ها به عنوان یک دروازه برای جریان خون عمل می‌کنند؛ بدین شکل که عضلات صاف جدار این عروق با انقباض و اتساع خود می‌توانند قطر آن‌ها را کم یا زیاد نماید و از آنجا که بر طبق رابطه پوازوی، میزان جریان خون با توان چهارم شعاع رابطهٔ مستقیم دارد، تغییری اندک در شعاع رگ، سبب تغییری بارز در جریان خون بافت خواهد شد. لذا شریانچه‌ها مهمترین عامل تعیین‌کننده مقاومت عروقی در سیستم گردش خون محسوب می‌شوند. یکی دیگر از اعمال شریانچه‌ها این است که به واسطهٔ مقاومتی که در برابر جریان خون ایجاد می‌کنند یکی از عواملی هستند که جریان نبض دار (Pulsatile) شریان‌ها را به یک جریان ثابت و مداوم در مویرگ‌ها تبدیل می‌کنند. ثبات فشار در مویرگ‌ها، در ثبات تراوایی مویرگ و تبادل بهتر مواد غذایی درمویرگ‌ها ضروری است. خون از طریق شریانچه ها به سمت بستر مویرگی میرود. مویرگ‌ها (Capillaries) باریکترین عروق در سیستم قلب و گردش خون هستند.




**شکل ۹. ساختمان بخشهای مختلف دستگاه گردش خون**

مویرگ‌ها از یک لایه سلول اندوتلیال تشکیل شده اند که بر روی یک ماتریکس به نام غشاء پایه (Membrane Basement) قرار گرفته اند که این جدار نازک به تسهیل تبادل مواد غذایی بین مویرگ و سلولها کمک می‌کند. بین سلولهای اندوتلیوم مویرگ‌ها شکافهایی است که در تبادل مواد نقش دارند. به دلیل سطح مقطع زیاد مویرگ‌ها، سرعت خون در آن‌ها بسیار آهسته است (۰/۱-۰/۳mm/sec). این سرعت آهسته فرصت کافی برای تبادل مواد بین مویرگ‌ها و فضای میان بافتی فراهم می کند. گاهی در ابتدای مویرگ‌ها، مقداری عضلهٔ صاف وجود دارد که می تواند همانند یک اسفنکتر عمل کند و میزان جریان خون ورودی به بستر مویرگی را تنظیم کند که به آن اسفنکتر پیش مویرگی (Precapillary Sphincter) می‌گویند.

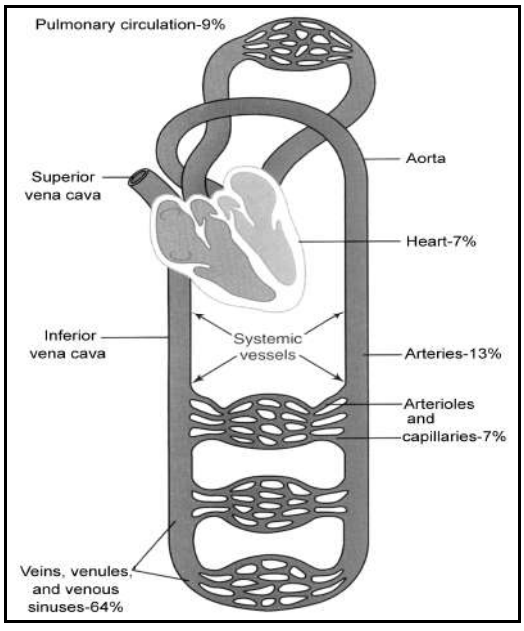



**شکل ۱۰. پدیده‌ی بازگشت ارتجاعی در شریان‌های الاستیک در هنگام سیستول (شکل بالا) و دیاستول بطنی(شکل پایین)**

خون پس از عبور از مویرگ‌ها وارد وریدچه‌ها (Venules) می‌شود. وریدچه های خیلی کوچک بسیار شبیه مویرگ‌ها هستند (Postcapillary Venules) و می‌توانند در تبادل مواد غذایی نیز نقش داشته باشند. سپس خون وارد وریدچه های بزرگتر و وریدها می‌شود. همچنانکه وریدها به سمت قلب می روند بر قطر آن‌ها افزوده شده تا نهایتاً از طریق وریدهای اجوف، خون را به دهلیز راست تخلیه می‌کنند. وریدها به دلیل داشتن جدار نازکتر و عضله صاف کمتر، به آسانی متسع می‌شوند. تغییرات حجم خون که به ازای تغییرات یک میلی‌متر جیوه تغییر فشار در یک رگ ایجاد می‌شود را **کمپلیانس** (Compliance) یا پذیرش آن رگ می‌گویند و در واقع کمپلیانس میزان پذیرش رگ در مقابل کشش است:

$$\text{کمپلیانس} = \frac{\Delta V}{\Delta P}$$

کمپلیانس وریدها بسیار بیشتر از شریان‌ها است (۲۴برابر) و بنابراین وریدها می‌توانند حجم زیادی خون را با افزایش کم فشار در خود ذخیره کنند و به عنوان مخازن ذخیرهٔ خون برای گردش خون عمل کنند. به همین دلیل به وریدها **عروق ظرفیتی** (Capacitance Vessels) می‌گویند. حدود ۶۰٪ کل حجم خون بدن در وریدها قرار دارد (شکل ۱۱).

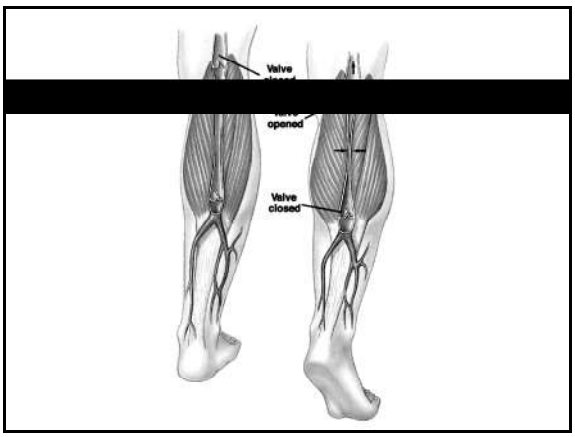



**شکل ۱۱. حجم خون در بسترهای مختلف عروقی**

### ◆ عوامل مؤثر بر بازگشت وریدی:

**تحریک سمپاتیک:** زمانی که بدن خون زیادی از دست دهد و فشار خون کاهش یابد، رفلکسهایی درمغز فعال شده که منجر به تحریک سیستم عصبی سمپاتیک می‌شوند. پیام اعصاب سمپاتیک از مغز به وریدها رسیده و منجر به انقباض آن‌ها می شود و بخشی از خون ذخیره به جریان خون افزوده می شود. بدین ترتیب بازگشت وریدی به قلب را افزایش می‌دهد.

**پمپ عضلات اسکلتی**: وریدها دارای دریچه هایی (Valves) هستند که می توانند به صورت یک طرفه عمل کرده و خون را به سمت قلب هدایت کنند (شکل ۱۲). انقباض عضلات اسکلتی سبب اعمال فشار بر وریدها شده و در صورت سالم بودن دریچه های وریدی، خون را فقط به سمت قلب هدایت می کند (دریچه های وریدی از بازگشت خون به قسمتهای پایین تر جلو گیری می‌کنند). به خاطر دارید که به علت نیروی جاذبه فشار در وریدهای پا بسیار بیشتر از فشار در وریدهای در سطح قلب است. پمپ عضلانی و دریچه های وریدی فشار را در وریدهای پا کاهش می دهند (فشار وریدهای پا را از ۹۰ میلیمتر جیوه به ۲۵ میلیمتر جیوه کاهش می دهند).




**شکل ۱۲. پمپ عضلانی**

**پمپ تنفسی:** در حالت نرمال یک فشار منفی در قفسهٔ سینه وجود دارد که به بازگشت وریدی کمک می‌کند. در هنگام دم فشار منفی داخل قفسهٔ سینه افزایش می‌یابد و ایجاد حالت خلأ می‌کند و به بازگشت وریدی کمک می‌کند. به همین دلیل است که بازگشت خون وریدی به قلب در هنگام دم و بازدم متفاوت است.

## ۳. تبادل مایعات و مواد در مویرگ‌ها

انتقال مواد در خون تنها بخشی از وظایف سیستم قلبی-عروقی است و تبادل مواد بین پلاسما و سلولهای بدن عمل مهم دیگری است که در بستر مویرگی انجام می‌شود؛ این در حالی است که تنها ۷٪ خون بدن در مویرگ‌ها وجود دارد. قطرمویرگ‌ها، به طور متوسط ۱۰-۵ میکرون است. یکی از مشخصات جریان خون در مویرگ‌ها که کمک زیادی به انتشار مواد از مویرگ‌ها به سلولها و بالعکس می‌کند، سرعت پایین خون مویرگی است. در مباحث قبل اشاره کردیم که هر چه سطح مقطع کل عروق بیشتر باشد، سرعت جریان خون در آن ناحیه کمتر است ($V = \frac{1}{A}$). چون کل سطح مقطع مویرگ‌ها از شریان‌ها و وریدها بیشتر است، سرعت جریان خون در آن‌ها بسیارکمتر است.

مکانیسمهای مهم تبادل مواد بین پلاسما و مایع میان بافتی عبارتند از: انتشار و فیلتراسیون.

**انتشار** (Diffusion) مهمترین مکانیسم در تبادل مواد بین پلاسما و مایع میان بافتی است (حدود ۹۰٪ تبادلات) که یا از طریق سلولهای اندوتلیوم و یا از طریق شکافهای موجود در لابلای سلولهای اندوتلیال جدار مویرگ‌ها صورت می‌گیرد. ملکولهایی که حلالیت در چربی بالایی دارند همانند اکسیژن و دی‌اکسیدکربن، به آسانی از سمتی که غلظت بیشتری دارند به سمت با غلظت کمتر آزادانه حرکت می‌کنند. اما مولکولهایی که حلالیت کمی در چربی دارند (محلول در آب) مثل مولکولهای آب، یون‌های سدیم، اوره و گلوکز، غیر قابل عبور از غشاء سلولهای اندوتلیال جدار مویرگ‌ها بوده و تنها می‌توانند از منافذ لابه لای سلولهای اندو تلیال عبور کنند. مولکولهای خیلی بزرگ مثل آلبومین نفوذ پذیری بسیار کمی دارند.

### ◆ فیلتراسیون مویرگی:

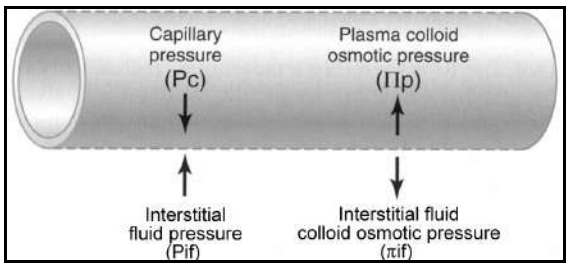
فرم دیگر تبادل مواد بین مویرگ‌ها و مایع میان بافتی، **فیلتراسیون** (Filtration) مواد است. در این حالت تعداد بسیاری ذره یا ملکول به صورت دسته جمعی تحت تأثیر فشار به یک سمت حرکت می‌کنند. دو نیرو در فیلتراسیون مویرگی (خروج مایع از مویرگ) دخالت دارند: یکی فشار هیدروستاتیک و دیگری فشار اسمزی-کلوئیدی یا انکوتیک (شکل ۱۳). فشار هیدروستاتیک در واقع همان فشار خون است یعنی نیرویی است که خون بر جدار عروق وارد می‌آورد و تمایل دارد مایع را از جدار عروق به بیرون هدایت کند. فشار هیدروستاتیک مویرگی مهم‌ترین نیرو در فیلتراسیون مویرگی است و به فشار شریانی، فشار وریدی و مقاومت شریانچه‌ها و اسفنکترهای پیش مویرگی بستگی دارد. فشار هیدروستاتیک مویرگی در طول مویرگ کاهش می‌یابد. مقدار متوسط فشار هیدروستاتیک مویرگی در سمت شریانی مویرگ ۳۰ میلی‌متر جیوه و در سمت وریدی حدود ۱۰میلی‌متر جیوه است. فشار هیدروستاتیک مایع میان بافتی بسیار کم است؛ اما در صورت وجود، فشار هیدروستاتیک مایع میان بافتی با فیلتراسیون مخالفت می‌کند.

فشار اسمزی-کلوئیدی دومین نیروی درگیر در فیلتراسیون مویرگی است. فشار اسمزی که صرفاً در اثر وجود پروتئینها ایجاد می شود فشار اسمزی-کلوئیدی (Colloid Osmotic Pressure) نامیده می‌شود. فشار اسمزی-کلوئیدی تمایل به باز جذب مایع دارد. آلبومین (فراوانترین پروتئین پلاسما) مهمترین عامل تعیین‌کنندهٔ فشار اسمزی-کلوئیدی است. تعداد کمی از ملکولهای پروتئینی پلاسما می توانند از جدار مویرگ‌ها عبور کنند و به فضای میان بافتی راه یابند و ایجاد فشار اسمزی-کلوئیدی در مایع میان بافتی و جذب آب به این فضا شوند. رابطهٔ بین فشارهای هیدروستاتیک و اسمزی-کلوئیدی و نقش آن‌ها در تبادل مایعات بین پلاسما و مایع میان بافتی توسط فرانک استارلینگ در سال ۱۸۹۶ بدین شکل بیان شد:

$$F = K\,[(P_c - P_{if}) - (\pi_c - \pi_{if})]$$

که F میزان فیلتراسیون، $P_c$ فشار هیدروستاتیک مویرگی، $P_{if}$ فشار هیدروستاتیک مایع میان بافتی، $\pi_c$ فشار اسمزی-کلوئیدی پلاسما و $\pi_{if}$ فشار اسمزی-کلوئیدی مایع میان بافتی است. k ضریب فیلتراسیون است و در بافتهای گوناگون متفاوت است. همانطور که در شکل ۱۳ می‌بینید دو نیرو در جهت فیلتراسیون و دو نیرو در خلاف جهت فیلتراسیون عمل

می‌کنند. فشار هیدروستاتیک مویرگی ($P_c$) مایع را از داخل مویرگ به فضای میان بافتی منتقل می‌کند. فشار هیدروستاتیک فضای میان بافتی ($P_{if}$) مایع را از فضای میان بافتی به داخل رگ انتقال می‌دهد. فشار اسمزی-کلوئیدی پلاسمای مویرگی ($\pi_c$) مایع را از فضای میان بافتی به داخل رگ و فشار اسمزی-کلوئیدی فضای میان بافتی ($\pi_{if}$) مایع را از مویرگ به فضای میان بافتی منتقل می‌کند. به برایند فشارها (داخل کروشه)، فشار خالص فیلتراسیون یا NFP (Net Filtration Pressure) می‌گویند.



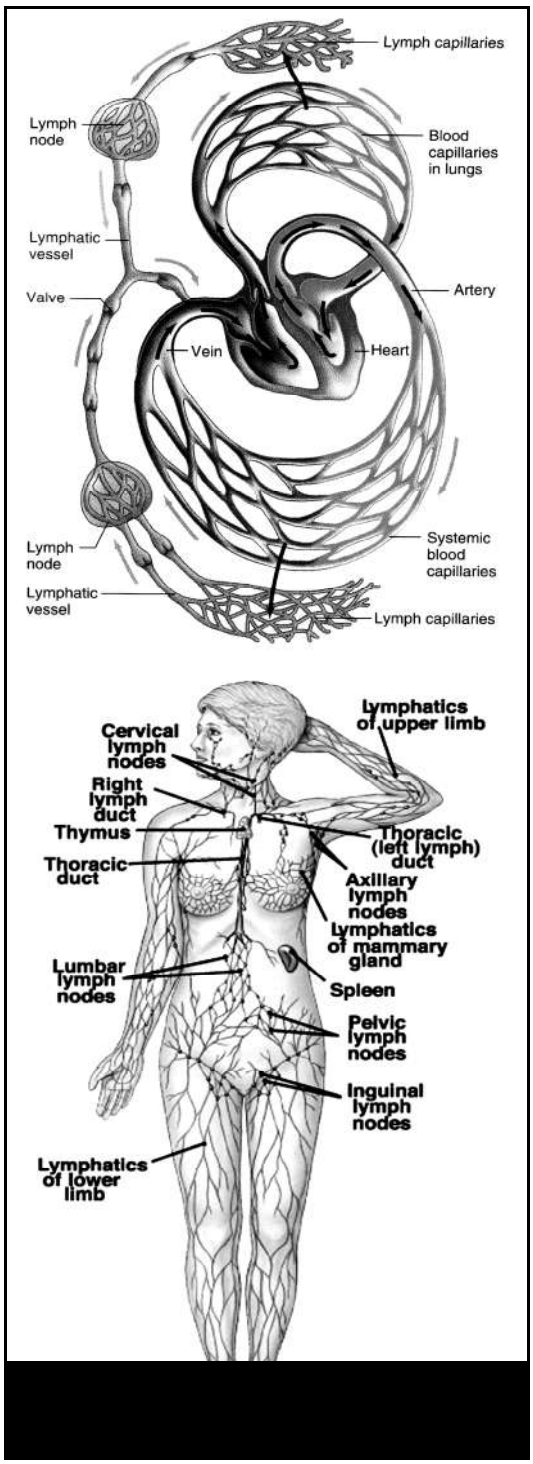

**شکل ۱۳. نیروهای مؤثر بر فیلتراسیون مویرگی**

اگر جمع جبری این فشارها مثبت شود، جهت جریان از مویرگ به مایع بین بافتی خواهد بود که به آن **فیلتراسیون** می‌گویند. اگر جمع جبری این فشارها منفی باشد، جهت مایع به داخل مویرگ خواهد بود که به آن **بازجذب** (absorption) می‌گویند. به طور معمول، در سمت شریانی مویرگ فیلتراسیون و در سمت وریدی آن، بازجذب صورت می‌گیرد. تقریباً تمام مایعی که در سمت شریانی مویرگ فیلتره می‌شود در سمت وریدی بازجذب می‌شود؛ هر چند که معمولاً فیلتراسیون بیشتر از بازجذب است و مقداری که بازجذب نمی‌شود (در حدود ۱۰٪)، از طریق سیستم لنفاتیک به جریان خون باز می‌گردد.

## ٤. سیستم لنفاتیک

عروق سیستم لنفاتیک با سه سیستم در بدن ارتباط نزدیکی دارند (شکل ۱۴): سیستم قلب و گردش خون، سیستم گوارش و سیستم ایمنی. سیستم لنفاوی دارای اعمال زیر است:

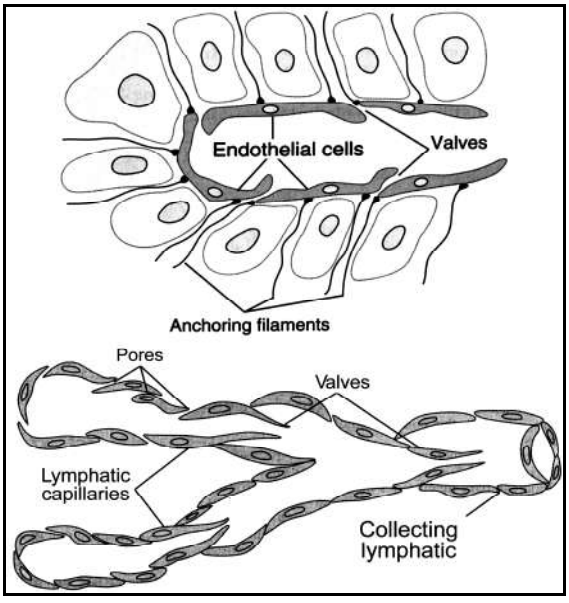
بازگرداندن مایعات و پروتئین های اضافی فیلتره شده از مویرگ‌ها به گردش خون و در نتیجه تثبیت حجم و فشار فضای میان بافتی، انتقال چربی‌های جذب شده در روده کوچک به گردش خون و کمک کردن به تخریب عوامل پاتوژن خارجی.




**شکل ١٤. سیستم لنفاوی و ارتباط آن با سیستم عروق خونی**

سیستم لنفاوی طوری طراحی شده است که حرکت یک طرفه مایع میان بافتی به گردش خون عمومی را فراهم می‌کند. این سیستم از عروقی به نام عروق لنفی (Lymphatic Vessels) تشکیل شده است. مویرگ‌های لنفی شباهت زیادی به مویرگ‌های خونی دارند؛ اما انتهای این عروق بسته است (شکل ۱۵). جدار این عروق از یک لایه سلول اندوتلیوم پهن تشکیل شده است. این سلول‌ها توسط رشته‌هایی نازک به بافت همبند اطراف متصل می‌باشند. فاصله بین سلول‌های اندوتلیوم اجازه عبور مایعات و پروتئین‌های مایع میان بافتی را به داخل مویرگ لنفی می‌دهد؛ اما با هر انقباض عضلانی، رشته‌های نازکی که به سلولهای اندوتلیوم متصل هستند کشیده شده و فاصله بین سلولهای اندوتلیال را باز کرده و از این فضا، مایعات و ذرات بزرگتر می‌توانند وارد مویرگ‌های لنفی شوند. مویرگ‌های لنفی در بافتها به عروق جمع کننده بزرگتری متصل می‌شوند تا نهایتاً به داخل سیستم وریدی تخلیه می‌شوند.

سیستم لنفاتیک پمپی شبیه قلب ندارد، اما پمپ عضلات اسکلتی نقش بسیار مهمی در جریان لنف دارد، ضمن اینکه زمانی که عروق لنفاوی پر شوند به طور خودبخود منقبض می‌شوند. این عروق شبیه وریدها دارای دریچه‌هایی هستند که موجب حرکت یکطرفه مایع لنف به جلو می‌شوند (به شکل ۱۵ نگاه کنید).




**شکل ۱۵. عروق لنفاوی**

در برخی ارگان‌ها همانند ریه، فشار در عروق لنف منفی است و همین امر سبب کشش مایع از فضای میان‌بافتی به عروق لنفاوی می شود و در حقیقت مثل یک پمپ عمل می‌کند. تنها غضروف، استخوان‌ها، اپی‌تلیوم و سیستم عصبی مرکزی فاقد عروق لنفاوی هستند.

مقدار مایعی که از جدار مویرگ‌ها روزانه فیلتره می‌شود بیش از میزان بازجذب آن است. این مقدار توسط عروق لنفی به گردش خون باز می‌گردد. لنف تنها راهی است که پروتئین های فیلتره شده خون به فضای میان بافتی می‌توانند مجدداً به گردش خون باز گردند. علاوه بر این، لنف از گره‌های لنفی عبور کرده که مواد خارجی بیماریزا مثل باکتریها را از آن جدا می‌کند. این گره‌ها که دارای تعداد زیادی لنفوسیت و ماکروفاژ هستند در مناطق مختلف بدن بخصوص کشاله ران، زیر بغل و گردن وجود دارند.

بزرگترین مجرای لنف بدن **مجرای توراسیک** (Thoracic duct) نام دارد که در ناحیه بالای سینه به سیستم وریدی تخلیه می‌شود. این مجرا لنف اندام تحتانی، نیمه چپ سر و گردن، دست چپ و بخش‌هایی از قفسه سینه را تخلیه می‌کند (شکل ۱۴).

## ۵. فشار خون و عوامل مؤثر بر آن

فشار خون نیرویی است که خون بر واحد سطح جدار رگ وارد می‌کند. افزایش سریع فشار خون در هنگام انقباض بطن چپ، ایجاد یک موج نبض (pulse) می‌کند که در طول شریان‌های پر از خون سیستم قلب و عروق منتقل می‌شود. تعداد موج نبض با تعداد ضربان قلب یکسان است اما دامنه این موج با افزایش فاصله از قلب به علت مقاومت، کاهش می‌یابد و در مویرگ کاملاً از بین می‌رود.

**فشار نبض** (pulse pressure) در حقیقت بیانگر همین دامنه می‌باشد:

فشار دیاستولی – فشار سیستولی = فشار نبض

به عنوان مثال در شرایط طبیعی:

فشار نبض = ۱۲۰ mmHg -۸۰ mmHg = ۴۰mmHg

فشار نبض در شریان‌ها وجود دارد اما همچنانکه که خون

به شریان‌های کوچکتر می‌رسد از فشار نبض کاسته می‌شود و در شریانچه‌ها و مویرگ‌ها کاملاً از بین می‌رود. هر چه حجم ضربه‌ای بیشتر شود و خون بیشتری وارد آئورت شود اختلاف فشار سیستولی و فشار دیاستولی افزایش یافته و لذا فشار نبض افزایش می‌یابد. در برخی اختلالات قلبی- عروقی فشار نبض کاهش می‌یابد. مثلاً در تنگی دریچه آئورت، به علت اینکه خون به سختی از دریچه تنگ عبور می‌کند، فشار نبض کاهش می‌یابد.

فشار شریانی حالت نبض دار دارد. لذا نیاز است که یک معیار وجود داشته باشد که بیانگر متوسط فشار شریانی در طول زمان باشد. این عدد را **فشار متوسط شریانی** ( Mean Arterial Pressure ) می‌گویند که برابر است با :

$$\text{فشار دیاستولی} + \frac{۱}{۳}(\text{فشار سیستولی} - \text{فشار دیاستولی})$$

یا:

$$\frac{\text{فشار سیستولی} + ۲ \times \text{فشار دیاستولی}}{۳}$$

لذا فشار متوسط شریانی برابر است با :

$$۸۰\ \text{mmHg} + \frac{۱}{۳}(۱۲۰\ \text{mmHg} - ۸۰\ \text{mmHg}) = ۹۳/۳\ \text{mmHg}$$

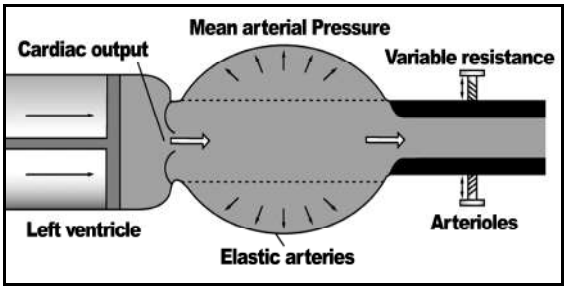
همانطور که می بینید فشار متوسط شریانی به فشار دیاستولی نزدیک‌تر است؛ زیرا زمان دیاستول قلبی طولانی‌تر از زمان سیستول است.

فشار متوسط شریانی در حقیقت یک تعادل بین میزان جریان خون ورودی به شریان‌ها (ازبطن چپ) و خون خارج شده از شریان‌ها (به مویرگ‌ها) است (شکل ۱۶). بدیهی است که اگر میزان خون وارد شده به سیستم شریانی بیشتر از خون خارج شده از سیستم شریانی باشد، فشار سیستول و دیاستول و در نتیجه فشار متوسط شریانی افزایش می‌یابد و برعکس، اگر مقدار جریان خون خارج شده از سیستم شریانی بیشتر از میزان جریان خون ورودی باشد، فشار متوسط شریانی افت می‌کند. در سیستم گردش خون، جریان خون ورودی به شریان‌ها همان برون ده بطن چپ است و جریان خون خارج شده از شریان‌ها به طور اولیه عمدتاً تحت تأثیرمقاومت عروقی از جمله مقاومت شریانچه‌ای است که به آن مقاومت کل محیطی ( Total Peripheral Resistance ) می‌گویند. لذا:

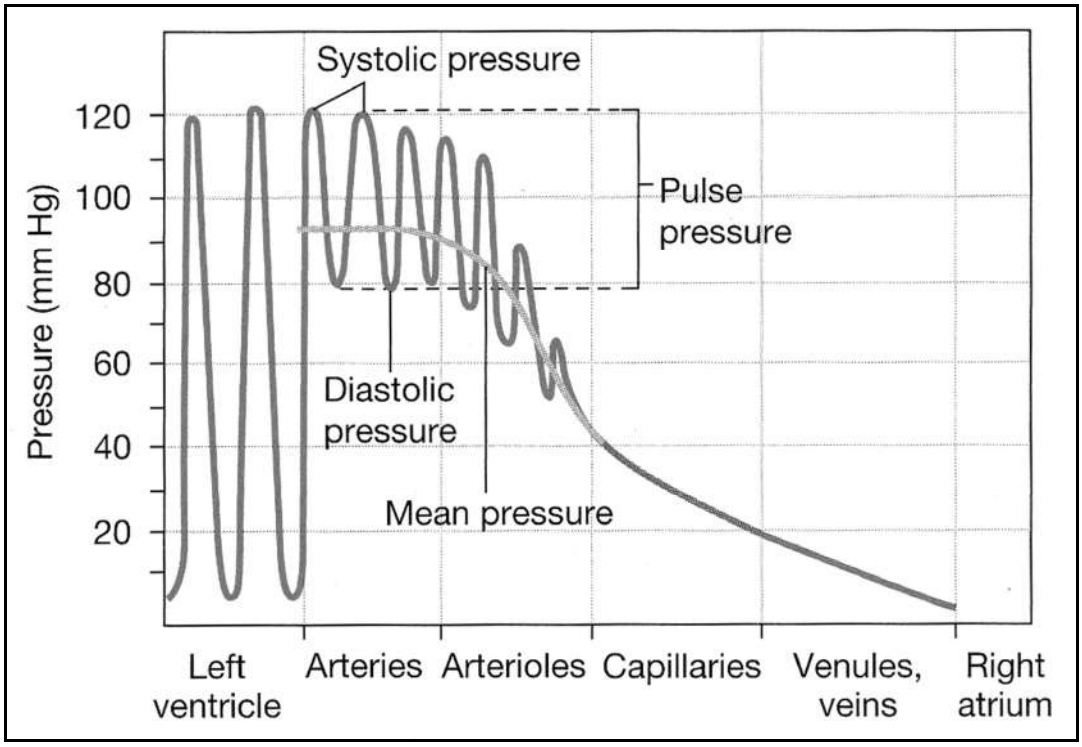
فشار متوسط شریانی = برون ده قلب × مقاومت کل محیطی

بنابراین برون ده قلب و مقاومت کل محیطی عوامل فیزیولوژیک مؤثر بر فشار خون هستند. برون ده قلب به حجم ضربه‌ای و تعداد ضربان قلب بستگی دارد. لذا تغییر در هر یک از این فاکتورها می تواند بر فشار خون اثر گذارد.

تغییرات فشار خون در عروق بدن بدین شکل است که همچنان که خون از آئورت به سمت شریان‌های محیطی پیش می‌رود به علت وجود مقاومت، فشار خون کاهش می‌یابد، به طوری که فشار خون در سمت شریانی مویرگ ۳۰ میلی‌متر جیوه و در سمت وریدی مویرگ ۱۰ میلی‌متر جیوه است. سپس خون وارد وریدچه‌ها و وریدها می‌شود که فشاری کمتر از ۱۰ میلی‌متر جیوه دارند و نهایتاً خون از طریق وریدهای اجوف به دهلیز راست وارد می‌شود (شکل ۱۷). از آنجا که خون تمام وریدها به دهلیز راست می‌ریزد، فشار دهلیز راست را **فشار وریدمرکزی** یا CVP (Central Venous Pressure) می‌گویند. فشار دهلیز راست در حالت نرمال در حدود ۲-۰ میلی‌متر جیوه است. افزایش فشار وریدمرکزی سبب کاهش بازگشت خون وریدی می‌شود.




**شکل ۱۶. ارتباط بین خون ورودی به سیستم شریانی (برون ده قلب) و خون خروجی از سیستم شریانی (مقاومت کل محیطی) و نقش آن‌ها در فشار خون**




**شکل ۱۷. تغییرات فشار خون در سیستم عروقی**

## ٦. مقاومت شریانچه‌ای و کنترل موضعی جریان خون

یکی از ساده‌ترین اصول عملکرد گردش خون این است که هر بافت می‌تواند جریان خون خود را متناسب با نیازهای متابولیک خویش تنظیم کند. این امر از آن جهت مهم است که برون ده قلب به اندازه‌ای نیست که بتواند همواره جریان خون بسیار زیاد را در تمام بافتها برقرار کند. کنترل جریان خون موضعی به دو صورت است: ۱- کنترل حاد ۲- کنترل درازمدت. کنترل حاد جریان خون موضعی ظرف چند ثانیه تا چند دقیقه انجام شده و عمدتاً تحت تأثیر متابولیسم بافتی است و با تغییر سریع میزان انقباض یا اتساع متاآرتریولها و اسفنکترهای پیش مویرگی ایجاد می‌شود. کنترل دراز مدت جریان خون در طی روزها، هفته‌ها یا حتی ماه‌ها است و به علت افزایش یا کاهش اندازه فیزیکی عروق و تعداد عروق تغذیه کننده بافتها است.

افزایش حاد فشار خون موجب افزایش فوری جریان خون بافتی می‌شود، اما جریان خون اضافی ظرف کمتر از یک دقیقه برطرف می‌گردد که به آن خود تنظیمی جریان خون می‌گویند. به عبارت دیگر، ارگان‌ها و بافتها قادرند علی‌رغم تغییرات فشار خون، جریان خون خود را متناسب با نیازشان تنظیم کنند. دو نظریه برای توجیه مکانیسم خود تنظیمی ارائه شده است: تئوری میوژنیک و تئوری متابولیک.

مکانیسم **تئوری میوژنیک** به این شکل است که وقتی فشار خون افزایش یابد و فیبرهای عضله صاف جدار شریانچه‌ها به دلیل افزایش فشار تحت کشش (stretch) قرار گیرند، شریانچه‌ها منقبض می شوند. لذا مقاومت شریانچه‌ها افزایش یافته و به دنبال آن جریان خون بافت کاهش می‌یابد. عکس این حالت زمانی است که فشارخون کاهش می‌یابد. نتیجه مکانیسم میوژنیک این است که جریان خون بافت را در هنگام تغییر فشار خون تنظیم می‌کند.

**تئوری متابولیک** بر این اساس است که افزایش فشار خون و جریان خون اضافی، سبب می‌شود اکسیژن و مواد غذایی بیش از حد در اختیار بافتها قرار گیرند. این عوامل نیز به نوبه خود عروق خونی را منقبض کرده و جریان خون را به حد طبیعی بر می‌گردانند. بر عکس، افزایش

متابولیسم بافتی غلظت اکسیژن در بافت را کاهش داده و همزمان غلظت دی‌اکسیدکربن و یون هیدروژن بافتی افزایش می‌یابد. این عوامل، ایجاد اتساع متاآرتریولها و اسفنکتر پیش مویرگی کرده و سبب برقراری جریان خون کافی می‌شود. به این تئوری در کنترل موضعی جریان خون، تئوری متابولیک می‌گویند. از جمله پاراکرین های دیگری که ایجاد اتساع عروقی می‌کنند می‌توان به نیتریک اکساید، اسیدلاکتیک، یون پتاسیم، یون هیدروژن، دی‌اکسیدکربن، آدنوزین، پروستاگلاندین‌ها و هیستامین نام برد.

**کنترل عصبی جریان خون بافتی:** انقباض عضلات صاف شریانچه‌ها توسط سیگنالهای عصبی نیز تنظیم می‌شود. ایمپالس‌های مداوم اعصاب سمپاتیک بر عروق ایجاد یک تون عروقی می‌کند. تقریباً تمام عروق بدن به جز مویرگ‌ها رشته‌های سمپاتیک دریافت می‌کنند. تحریک سمپاتیک سبب تنگی شریانچه‌ها و افزایش مقاومت کل محیطی می‌شود. در شرایط ضروری مثلاً در هنگام ورزش، تحریک سمپاتیک با تنگ کردن شریانچه‌ها در برخی بافتها مثل احشاء، خون را به سمت اعضای حیاتی تر مثل عضلات هدایت می‌کند.

**کنترل هورمونی جریان خون:** اپی نفرین که از مرکز غده فوق کلیه آزاد می‌شود، با اتصال به رسپتورهای آلفای عروق ایجاد انقباض عروقی می‌کند، هر چند که اپی‌نفرین در دوزهای کم می‌تواند به رسپتورهای بتا در جدار عروق متصل شده و اتساع عروقی ایجاد کند. کینین‌ها و هیستامین که در ضایعات التهابی افزایش می‌یابند نیز از متسع کننده‌های عروقی قوی هستند ضمن اینکه نفوذپذیری عروق را نیز افزایش می‌دهند. هورمون ضد ادراری (ADH) و آنژیوتانسین II که هر دو اثرات مهمی در کاهش دفع آب و مایعات از کلیه‌ها دارند نیز از منقبض کننده‌های عروقی محسوب می‌شوند.

عوامل و تئوریهای تنظیم جریان خون موضعی که در بالا ذکر شد همگی در تنظیم کوتاه مدت جریان خون نقش دارند ولی تنظیم کوتاه مدت جریان خون موضعی نمی‌تواند در درازمدت پاسخگوی نیازهای بافتی باشد. تنظیم طولانی مدت جریان خون موضعی از طریق تغییر در عروق بافتی صورت می‌گیرد، به طوری که کاهش فشار شریانی و کاهش فشار اکسیژن بافتی به مدت طولانی، موجب افزایش تعداد و اندازه رگ می‌شود. لذا تعداد و اندازه عروق هر بافت به طور دقیقی متناسب با نیازهای تغذیه‌ای آن بافت تنظیم می گردد.

به خاطر داشته باشید که تنظیم موضعی جریان خون اساس تنظیم برون ده قلبی متناسب با نیاز بدن است. زیرا بازگشت وریدی شامل مجموع خون‌رسانی کلیه بافتهای بدن است و چون خونرسانی تک‌تک بافتها به صورت موضعی تنظیم شده و متناسب با نیازهای هر بافت است، لذا بازگشت وریدی متناسب با نیاز کلیه بافتهای بدن است و در نتیجه برون ده قلبی نیز متناسب با نیاز کلیه بافت‌های بدن تنظیم می‌شود.

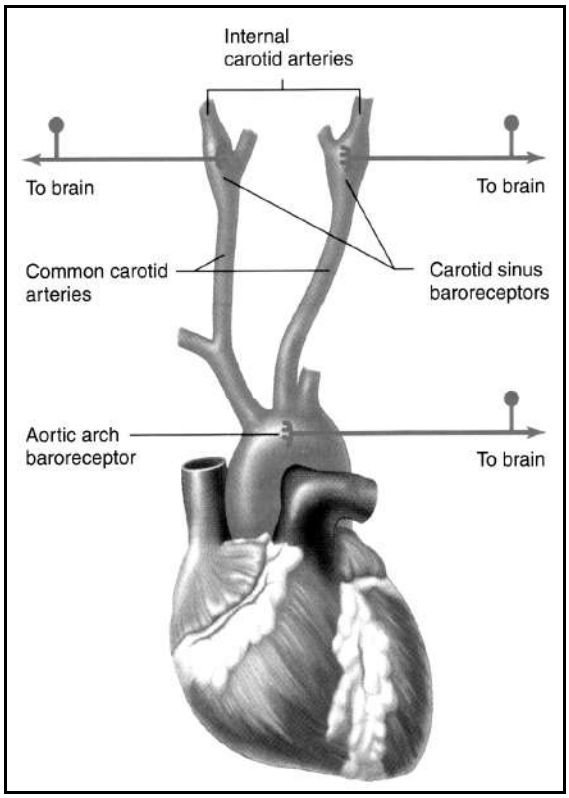
## ۷. تنظیم فشار خون

به دلیل اهمیت تأمین جریان خون کافی به اعضای مختلف بدن به خصوص مغز و قلب، مکانیسم‌های متعددی در تنظیم فشار خون شریانی دخیل هستند. این مکانیسم‌ها در کوتاه مدت و بلند مدت فشار خون را تنظیم می‌کنند. در بصل النخاع ناحیه‌ای وجود دارد که مرکز وازوموتور (Vasomotor Center) نامیده می‌شود. این مرکز ایمپالسهای ورودی خود را از طریق اعصاب واگ و زبانی-حلقی دریافت می‌کند و موجب کنترل بسیاری از فعالیتهای سیستم گردش خون می‌شود.

### ◆ مکانیسم های کوتاه مدت تنظیم فشار خون:

**رفلکس گیرنده‌های فشاری:** مرکز کنترل عصبی سیستم قلب و گردش خون در بصل النخاع قرار دارد و ورودی‌های حسی مختلفی از گیرنده‌های محیطی به آن وارد می‌شوند. یکی از آن‌ها گیرنده‌های محیطی هستند که در سینوس کاروتید در ابتدای شریان کاروتید داخلی و در قوس آئورت قرار دارند و به آن‌ها **گیرنده‌های فشار** یا **بارورسپتور** (Baroreceptors) می‌گویند (شکل ۱۸). گیرنده‌های فشار در کاروتید و آئورت به طور مداوم پتانسیل‌های

عمل را به مرکز قلب و عروق در مغز ارسال می‌کنند. وقتی فشار خون شریانی افزایش می‌یابد، تعداد پتانسیل‌های عملی ارسالی آن‌ها به مرکز وازوموتور افزایش می‌یابد. پتانسیل های عمل گیرنده‌های فشار کاروتید از طریق عصب زبانی-حلقی و در قوس آئورت از طریق عصب واگ به بصل النخاع می‌رود (شکل ۱۸).

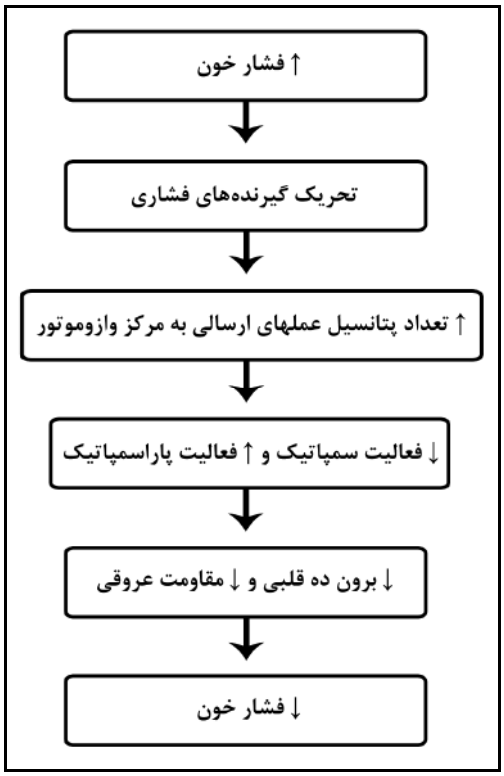



**شکل ۱۸. گیرنده‌های فشار در سینوس کاروتید و آئورت**

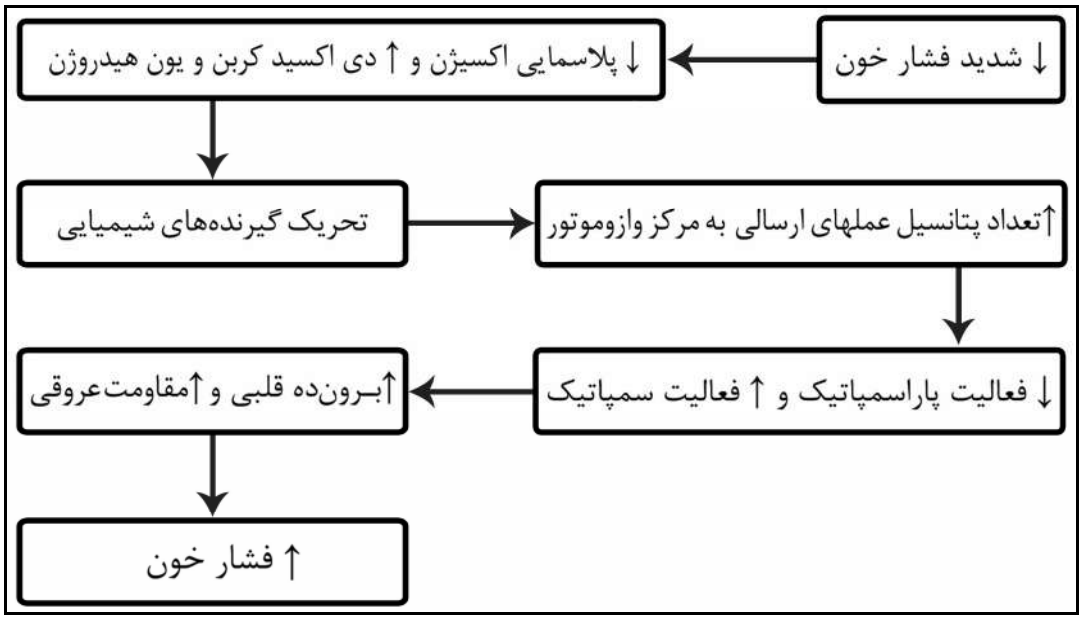
مرکز وازوموتور اطلاعات ورودی را تجزیه و تحلیل می‌کند و در پاسخ، فعالیت اعصاب پاراسمپاتیک را افزایش و فعالیت اعصاب سمپاتیک را کاهش می‌دهد و در نتیجه تعداد ضربان قلب و حجم ضربه‌ای و در نتیجه برون ده قلب کاهش می‌یابد. در سیستم گردش خون نیز کاهش تحریک سمپاتیک، سبب اتساع شریانچه‌ها و کاهش مقاومت عروقی می‌شود که اجازه می‌دهد خون بیشتری به خارج از سیستم شریانی هدایت شده و این نیز به بازگرداندن فشار خون به حد نرمال کمک کند (شکل ۱۹).

گیرنده‌های فشار نقش کلیدی و مهمی در تنظیم بسیار سریع فشار خون دارند؛ اما در دراز مدت، این رفلکس نمی‌تواند در تنظیم فشار خون نقشی داشته باشد. علت این امر تطابق آن‌ها با افزایش یا کاهش درازمدت فشار خون است؛ بدین شکل که اگر فشار خون برای یک تا دو روز بالا باقی بماند ابتدا تعداد پتانسیلهای عمل ارسالی آن‌ها به مغز افزایش می‌یابد؛ اما پس از یک تا دو روز این ایمپالسها تقریباً به حد نرمال برمی‌گردند و به عبارت دیگر گیرنده‌های فشار با فشار بالا، تطابق می‌یابند.

یک نوع دیگر از گیرنده‌های فشاری نیز وجود دارد. این گیرنده‌های فشاری در جدار دهلیزها و شریان‌های ریوی قرار دارند و به عنوان گیرنده‌های با فشار کم (Low-Pressure Receptors) معروف هستند. به نظر می‌رسد که این گیرنده‌ها در تنظیم فشار خون به دنبال تغییرات حجم خون نقش داشته باشند. افزایش حجم خون در دهلیزها و تحریک گیرنده‌های فشار، از طریق تحریک سمپاتیک، سبب افزایش تعداد ضربان قلب می شود که به آن **رفلکس بین بریج** (Bainbridge Reflex) می‌گویند. این رفلکس از تجمع خون در دهلیزها و وریدها جلوگیری می کند.




**شکل ۱۹. نقش گیرنده‌های فشاری در کنترل فشار خون در شرایطی که فشار خون افزایش یافته است.**




**شکل ۲۰. نقش گیرنده‌های شیمیایی در کنترل فشار خون در شرایطی که فشار خون شدیداً کاهش یافته است.**

**رفلکس شیمیایی:** گیرنده‌های دیگری به نام گیرنده‌های شیمیایی در قوس آئورت (به نام اجسام آئورت یاAortic Bodies) و در کاروتید در سمت داخل سینوس کاروتید (که به نام اجسام کاروتید یا Carotid Bodies است) قرار دارند. اگر چه نقش اصلی این گیرنده ها در تنظیم تنفس است و می‌توانند سبب افزایش تعداد و عمق تنفس شوند (فصل ۵)، اما به درجاتی می‌توانند بر مرکز کنترل قلب و عروق نیز اثر کنند. خون ورودی به گیرنده‌های شیمیایی از طریق یک شریان اختصاصی تأمین می‌شود. هر گاه فشار شریانی به کمتر از یک حد بحرانی برسد، کاهش فشار اکسیژن یا افزایش فشار دی‌اکسیدکربن و یون هیدروژن می‌توانند گیرنده‌های شیمیایی را تحریک کنند. ایمپالسها از اجسام کاروتید توسط اعصاب هرینگ و از اجسام آئورت توسط عصب واگ به مرکز وازوموتور رفته و در پاسخ، فعالیت سمپاتیک تحریک و فعالیت پاراسمپاتیک مهار می شود و در نتیجه برون ده قلبی و مقاومت کل محیطی افزایش می‌یابد و فشار شریانی تا حد طبیعی بالا رود. این مکانیسم در محدوده طبیعی فشار خون، نقش چندانی در تنظیم فشار خون ندارد و زمانی که فشار خون به کمتر از ۸۰ میلیمتر جیوه برسد گیرنده‌های شیمیایی تحریک می‌شوند (شکل ۲۰). لذا این رفلکس بیشتر در فشارهای پایین اهمیت دارد.

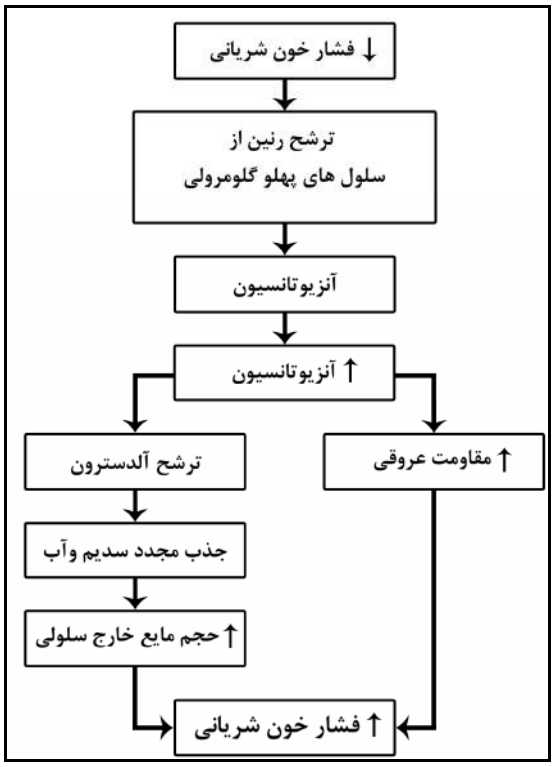
**تنظیم دراز مدت حجم و فشار خون:** تنظیم فشار خون به طور نزدیکی با تنظیم تعادل مایعات بدن توسط کلیه ها ارتباط دارد. کلیه ها مهمترین ارگانی هستند که در تنظیم دراز مدت فشار خون دخالت دارند. هر گاه حجم و فشار خون افزایش یابد، فیلتراسیون کلیوی و در نتیجه دفع ادرار افزایش می‌یابد و در نتیجه حجم خون و فشار خون کم می شود و موجب حفظ آب بدن می شود. اما اگر فشار شریانی کاهش یابد، کاهش فشار شریان کلیوی سبب می‌شود سلولهای پهلوی گلومرولی یا **ژوکستاگلومرولر** (Juxtaglumerular) موجود در جدار شریان آوران، **رنین** (Renin) ترشح کنند. رنین یک آنزیم پروتئولیتیک است که آنژیوتانسینوژن (یک پروتئین پلاسمائی) را به آنژیوتانسین I تبدیل می‌کند. آنژیوتانسین I در مویرگ‌های ریه و تحت اثر آنزیم مبدل آنژیوتانسین (Angiotensin Converting Enzyme)، به آنژیوتانسین II تبدیل می‌شود. آنژیوتانسین II دارای چند اثر مهم است:

- یک منقبض کننده عروقی قوی است و با افزایش مقاومت عروقی، فشار خون را بالا می برد.
- سبب افزایش بازجذب سدیم در لوله های کلیوی می‌شود. لذا حجم خون و فشار خون را افزایش می‌دهد.
- با تحریک غدد فوق کلیه، ترشح آلدوسترون را افزایش می‌دهد. این هورمون نیز به بازجذب آب و سدیم در لوله‌های کلیوی کمک می کند.
- آنژیوتانسین II سبب تحریک مرکز تشنگی می‌شود.

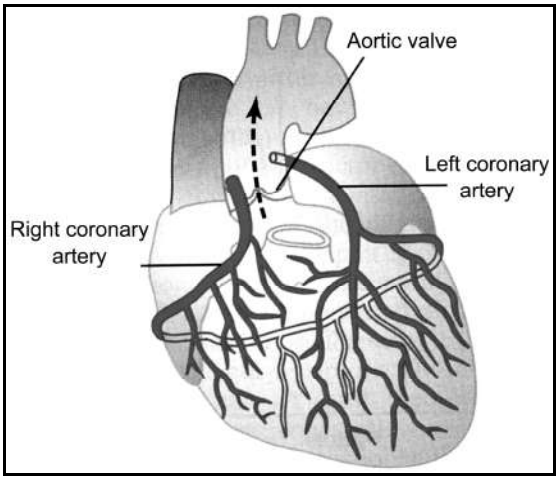
هورمون ضد ادراری یا **وازوپرسین** (ADH) که از غده هیپوفیز خلفی آزاد می‌شود نیز می‌تواند در تنظیم فشار خون نقش داشته باشد. افزایش اسمولالیته پلاسما، کاهش حجم خون و برخی استرسها مثل جراحی از علل ترشح این هورمون هستند. اگر چه این هورمون یک منقبض کننده عروقی قوی است ولی در شرایط فیزیولوژیک غلظتش آنقدر نیست که بر عروق خونی اثر کند مگر اینکه فشار خون بسیار کاهش یابد. در شرایط فیزیولوژیک، اثر اصلی این هورمون، احتباس آب توسط کلیه ها است و به همین دلیل به آن هورمون آنتی‌دیورتیک (ضد ادراری) گفته می شود. همچنین **فاکتور ناتریورتیک دهلیزی** ( Atrial Natriuretic Peptide) در پاسخ به افزایش حجم خون دهلیزها، از دیواره دهلیزها ترشح می شود و سبب دفع آب و سدیم از لوله های کلیوی شده و حجم مایع خارج سلولی و در نتیجه فشار خون را کاهش می‌دهد (شکل ۲۱).

## ۸. جریان خون کرونر

شریان‌های کرونر راست و چپ که از ریشه آئورت منشاء می‌گیرند وظیفه خونرسانی به بافت عضلانی قلب را برعهده دارند. شریان کرونر چپ به قسمتهای قدامی و طرفی بطن چپ و شریان کرونر راست بیشتر به بطن راست و قسمت خلفی بطن چپ خون می رساند (شکل۲۲). فقط بخش بسیار کوچکی از سطح داخلی قلب، خون خود را از خون داخل حفرات قلب تأمین می کند. میزان جریان خون کرونر در حالت استراحت در انسان حدود ۲۲۵ ml/min است که ۴ تا ۵ درصد کل برون ده قلبی را تشکیل میدهد و می تواند در فعالیت شدید به ۳ تا ۴ برابر افزایش یابد.

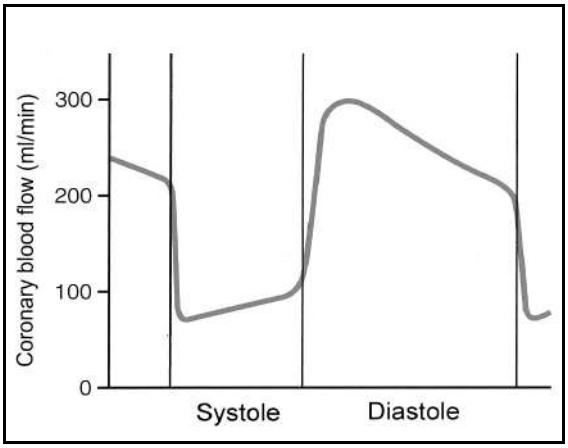



**شکل ۲۱. نقش سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدوسترون در کنترل درازمدت فشار خون**




**شکل ۲۲. عروق کرونر**

جریان خون در مویرگ‌های بطن چپ و به مقدار کمتر در بطن راست در حین سیستول کاهش شدیدی می‌یابد. زیرا در زمان سیستول، عضلات بطن چپ فشار زیادی بر عروق کرونر وارد می کنند و موجب تنگ کردن آن‌ها می شود (ضخامت عضلات بطن چپ بسیار بیشتر از بطن راست است). اما در مرحله دیاستول قلبی، به علت کم شدن فشار عضلات بطن چپ بر مویرگ‌ها، جریان خون افزایش می یابد (شکل ۲۳). از آنجا که در مرحله سیستول، بیشترین فشار بر عضلات زیر اندوکاردی قلب وارد می‌شود، جریان خون در شبکه عروقی این ناحیه به حد صفر می رسد. برای جبران این کاهش قابل ملاحظه در میزان جریان خون ناحیه زیر اندوکاردی در هنگام سیستول، شبکه عروقی این ناحیه بسیار گسترده تر از سایر قسمتها است و در هنگام دیاستول خون بسیار زیادی دریافت می کنند تا کمبود جریان خون سیستولی جبران شود.




**شکل ۲۳. جریان خون در عروق کرونر بطن چپ در زمان سیستول و دیاستول**

## ◆ تنظیم جریان خون کرونری:

**کنترل متابولیک:** مهمترین عامل در تنظیم جریان خون کرونر، تغییر در مقاومت شریانچه ها در اثر تغییر در فعالیت متابولیک عضلات قلبی است، به طوری که افزایش متابولیسم عضلات قلبی سبب اتساع شریانچه ها و در نتیجه افزایش جریان خون کرونر می‌شود. کاهش فشار اکسیژن بافتی در اثر افزایش متابولیسم، موجب آزاد شدن مواد گشاد کننده عروقی مثل **آدنوزین** (Adenosin) از عضلات قلبی به فضای میان بافتی شده و سبب اتساع شریانچه ها می‌شود. لذا میزان جریان خون کرونر به طور دقیقی متناسب با نیازهای عضله قلب به اکسیژن تنظیم می‌شود.

**کنترل عصبی:** کنترل عصبی جریان خون کرونر به دو شکل وجود دارد:

۱-*اثر مستقیم اعصاب اتونوم بر جریان خون کرونر:* عروق کرونر دارای گیرنده‌های آلفا آدرنرژیک و گیرنده‌های بتا-آدرنرژیک هستند. تحریک گیرنده های آلفا ایجاد انقباض عروقی و تحریک گیرنده‌های بتا ایجاد اتساع عروقی می کند. اثرات مستقیم سمپاتیک بر جریان خون کرونری چندان قوی نیست. تأثیر مستقیم تحریک اعصاب پاراسمپاتیک بر اتساع عروق کرونر نیز بسیار خفیف است.

۲-*اثر غیر مستقیم اعصاب اتونوم بر جریان خون کرونر:* این اثر که مخالف اثرات مستقیم اعصاب اتونوم است اثر قویتری بر جریان خون کرونر دارد و از طریق مکانیسم کنترل موضعی عمل می کند. تحریک سمپاتیک و آزاد شدن نوراپی‌نفرین سبب افزایش تعداد ضربان و قدرت انقباض قلب و در نتیجه افزایش متابولیسم قلبی می‌شود. افزایش متابولیسم قلبی همانطور که قبلاً اشاره شد می تواند با اتساع شریانچه ها، با افزایش میزان جریان خون، خون کافی برای تأمین نیازهای بافت قلبی را فراهم کند. برعکس تحریک پاراسمپاتیک با کاهش تعداد ضربان قلب و کاهش متابولیسم عضلات قلبی، عروق کرونر را تنگ کند.

## ❖ خلاصه فصل:

- همودینامیک عبارتست از مطالعه قوانین فیزیکی که بیانگر رابطه بین فشار، حجم، جریان خون و مقاومت در سیستم قلبی-عروقی است.
- سرعت خون عبارتست از میزان جابجایی خون در واحد زمان که با سطح مقطع رگ نسبت معکوس و با میزان جریان خون رابطه مستقیم دارد، اما میزان جریان خون عبارتست از حجمی از خون که از یک نقطه از سیستم گردش خون در واحد زمان عبور می کند.
- بر اساس قانون اهم میزان جریان خون برابر است با اختلاف فشار بین دو نقطه در سیستم عروقی تقسیم بر مقاومت در برابر جریان خون. مقاومت عروقی، با طول رگ و ویسکوزیتهٔ خون رابطهٔ مستقیم و با توان چهارم شعاع رگ رابطهٔ معکوس دارد.
- بر اساس رابطه پوازوی، هرچه اختلاف فشار بین دو انتهای رگ و شعاع رگ بیشتر باشد، میزان جریان خون عبوری از رگ بیشتر خواهد بود. بر عکس، هر چه طول رگ و ویسکوزیتهٔ خون کمتر باشد، میزان جریان خون بیشتر است.
- با استفاده از عدد رینولد می توان پیش بینی کرد که جریان خون به شکل خطی یا گردبادی است. عدد رینولد به دانسیته مایع ، قطر لوله، سرعت متوسط و ویسکوزیتهٔ مایع بستگی دارد.
- شریانچه ها به علت داشتن عضلات صاف فراوان، مهمترین عامل تعیین کننده مقاومت عروقی در سیستم گردش خون محسوب می شوند.
- حجمی از خون که به ازای یک میلیمتر جیوه افزایش فشار در یک رگ ذخیره می شود را کمپلیانس یا پذیرش آن رگ می گویند. کمپلیانس وریدها بسیار بیشتر از شریان‌ها است و به همین دلیل وریدها به عنوان مخازن ذخیرهٔ خون برای گردش خون عمل کنند.
- مکانیسمهای مهم تبادل مواد بین پلاسما و مایع میان بافتی عبارتند از: انتشار و فیلتراسیون.
- دو نیرو در فیلتراسیون مویرگی دخالت دارند: یکی فشار هیدروستاتیک و دیگری فشار اسموتیک. رابطه فرانک استارلینگ بیانگر رابطه این نیروها در پلاسمای مویرگی و فضای میان بافتی است. جمع جبری این فشارها تعیین کننده جهت جریان از مویرگ به مایع بین بافتی یا بالعکس خواهد بود.
- لنف تنها راهی است که پروتئین های فیلتره شده خون می توانند مجدداً به گردش خون باز گردند.
- به اختلاف فشار سیستولی و دیاستولی، فشار نبض می‌گویند. فشار متوسط شریانی، متوسط فشار شریانی در طول زمان یک سیکل قلبی است.
- عوامل فیزیولوژیک مؤثر بر فشار خون عبارتند از: برون ده قلب و مقاومت کل محیطی.
- خود تنظیمی میوژنیک مکانیسمی است که بسیاری از ارگان‌ها و بافتها میتوانند علی رغم تغییرات فشار خون، جریان خون خود را بطور نسبی ثابت نگه دارند.
- گیرنده‌های فشار در آئورت و کاروتید قرار دارند و نقش مهمی در تنظیم بسیار سریع فشار خون دارند.
- کلیه ها مهمترین ارگانی هستند که در تنظیم دراز مدت فشار خون دخالت دارند.
- آنژیوتانسین II یک منقبض کننده قوی عروقی است و ضمن اینکه مستقیما باعث افزایش بازجذب سدیم در لوله های کلیوی می شود، با تحریک غدد فوق کلیه، ترشح آلدوسترون را افزایش می‌دهد که بازجذب آب و سدیم از لوله های کلیوی را تشدید می کند.

## ❖ نکات بالینی:

- افـــزایش شـــدید هماتوکریـــت، پلـــی ســـیتمی (Polycytemia) نـام دارد. در ایـن حالـت بـه علـت افزایش ویسکوزیته خون، میزان جریـان خـون در عـروق کاهش یافته به طوری که می تواند سبب انـسداد نـسبی یا کامل عروق ریز شود.

- در بیماری تصلب شرایین یا آترواسکلروز، به علت وجود پلاک آترواسکلروزی، قطر شریآن‌ها کم می‌شود و میـزان جریان خون را به میزان زیادی کاهش میدهد و ایجاد کم خونی یا ایسکمی بافتی می کند. شـایعترین و مهمتـرین عروق درگیر، عروق قلب و مغز هستند.

- یکی از بیماریهای وریدی، بیماری واریس است. در این بیماری، اختلال عملکرد دریچه‌های وریـدی وجـود دارد. در نتیجه خون وریدی به قسمت‌های تحتانی تـر وریـدها وارد شده و وریـدها را متـسع مـی کنـد. اتـساع وریـدها عملکرد دریچه های وریدی را بیشتر مختل کرده و ایجاد وریدهای واریسی می کند.

- در افراد دچار بیماری تصلب شرایین، به علت تغییر در رشته های الاسـتین و کـلاژن جـدار عـروق، کمپلیـانس عروق کاهش یافته و عروق حالت سفت پیدا می کنند. به همین دلیل در این افراد فشار خون افزایش می یابد.

- در افرادی که دچار سوختگی یـا گزیـدگی مـی شـوند غشاء مویرگی به پروتئین‌های پلاسما نفوذپذیر می‌شـود. لذا پروتئین‌های پلاسما به فضای میان بافتی راه یافتـه و فشار اسمزی – کلوئیدی فضای میان بافتی افـزایش مـی یابـد و ایجـاد ادم موضـعی مـی‌شـود. از دسـت رفـتن پروتئین‌های پلاسما یـک واقعـه خطرنـاک در سـوختگی های شدید محسوب می‌شود و نیاز به درمان دارد.

- از عواملی که می تواند ایجاد ادم کند، انـسداد مجـاری لنفاوی است. انگـل هـایی مثـل فیلاریـا از علـل انـسداد مجاری لنفاوی می باشند. از علل دیگر می توان به رشـد بافت‌های فیبروتیک به دنبال رادیوتراپی سرطان‌ها اشـاره کرد.

- از علایم نارسایی بطن راست، ادم اندامها مثل دسـتها و پاها است. در این بیماری به علت نارسـایی بطـن راسـت، فشار دهلیز راست و بـه دنبـال آن فـشار هیدروسـتاتیک وریدها افزایش میدهد و ایجاد ادم می کند.

- کاهش فشار خـون هیپوتانـسیون (Hypotension) و افـزایش فـشار خـون هیپرتانـسیون (Hypertension) نامیده می‌شود. در هیپوتانسیون شـدید، جریـان خـون و اکسیژن رسانی به مغز دچار اخـتلال شـده و فـرد دچـار سرگیجه و نهایتاً بیهوشی می‌شود.

- شوک (shock) اصطلاحی است که به نارسایی شـدید دستگاه قلبی – عروقی و عدم اکسیژن رسـانی کـافی بـه بافتها اطلاق می‌شود. شوک مـی توانـد بـه علـت کـاهش حجم خون درگـردش (شـوک هموراژیـک) یـا بـا دنبـال عفونت شدید و وجود سم باکتریها (شوک سـپتیک) و یـا بـه دنبـال واکـنش‌هـای شـدید ایمنـی باشـد (شـوک آنافیلاکتیک).

- در بیماران مبتلا به دیابـت طـول کـشیده، اخـتلال در سیستم عصبی اتونوم ایجاد می‌شود که بـه آن نوروپـاتی اتونوم (Autonomic neuropathy) می‌گوینـد. ایـن اختلال می‌توانـد اعـصاب رفلکـس گیرنـده‌هـای فـشار را درگیـر کنـد و ایـن افـراد در هنگـام بلنـد شـدن دچـار سرگیجه شوند.

- اگر به دلایلی مـثلاً وجـود یـک پـلاک آترواسـکلروزی شریان کلیه تنگ شود، فشار خون در عروق کلیه کـاهش می یابـد و رنـین از کلیـه هـا آزاد مـی‌شـود، لـذا تولیـد آنژیوتانسین II افزایش می یابد. بـه همـین دلیـل فـشار خون بالا یکی از علایم این بیماران خواهد بود.

- در مواردی مثل هیجان‌های شـدید، بـه علـت تحریـک ناگهـانی پاراسـمپاتیک و از بـین رفـتن تـون عروقـی سمپاتیک، فشار خون فرد افت پیدا می کند. لذا اکسیژن رسانی به مغز مختل شده و فرد دچار سـرگیجه و نهایتـاً بیهوشـی مـی‌شـود کـه بـه آن سـنکوپ وازو واگـال (Vasovagal Syncope) می‌گویند.

## ❖ سؤالات پایان فصل:

۱- کدام یک از عروق زیر در ایجاد مقاومت کل محیطی سهم بیشتری دارند؟
الف) شریان‌های بزرگ
ب) شریان‌های متوسط
ج) شریانچه ها
د) مویرگ‌ها
هـ) وریدها

۲- مهمترین عامل تعیین کننده ویسکوزیته خون کدام است؟
الف) هماتوکریت ب) پروتئین‌های خون
ج) سرعت جریان خون د) قطر رگ

۳- کدام یک در مورد سطح مقطع بسترهای عروقی صحیح است؟
الف) شریان‌ها > مویرگ‌ها > وریدها
ب) وریدها > مویرگ‌ها > شریآن‌ها
ج) مویرگ‌ها > شریان‌ها > وریدها
د) مویرگ‌ها > وریدها > شریان‌ها
هـ) شریان‌ها > وریدها > مویرگ‌ها

۴_ در شرایط نرمال، اکثر خون بدن در ..... واقع است.
الف) مویرگ‌ها ب) شریان‌ها
ج) شریانچه ها د) وریدها

۵_ در کدام یک از شرایط زیر، فیلتراسیون مویرگی افزایش می یابد؟
الف) افزایش فشار اسمزی – کلوئیدی پلاسمای مویرگی
ب) افزایش فشار هیدروستاتیک مایع بینابینی
ج) کاهش فشار اسمزی – کلوئیدی فضای میان بافتی
د) افزایش فشار هیدروستاتیک مویرگی

۶- تنظیم جریان خون کرونر را توضیح دهید.

۷- عوامل فیزیولوژیک مؤثر بر فشار خون را نام ببرید.

۸- تفاوت جریان خون خطی و گردبادی چیست؟

۹- منظور از کمپلیانس عروقی چیست؟ کمپلیانس وریدها بیشتر است یا شریان‌ها؟

۱۰- نیروهای مؤثر بر فیلتراسیون مویرگی را نام ببرید.

۱۱-چگونگی سنتز هورمون آنژیوتانسین II و مکانیسم اثرات آن بر فشار خون را شرح دهید.

۱۲- نقش گیرنده‌های فشاری در تنظیم فشار خون چیست؟

۱۳- اگر فشار سیستولی فردی ۱۲۵ mmHg و فشار دیاستولی او ۷۵ mmHg باشد فشار نبض و فشار متوسط شریانی وی را محاسبه کنید.

## رفرنس‌های فارسی برای مطالعه بیشتر

۱- فیزیولوژی پزشکی گایتون و هال ۲۰۰۸، فصلهای ۱۴-۲۴.
۲- فیزیولوژی پزشکی گانونگ ۲۰۰۳، ترجمه دکتر فرخ شادان، انتشارات چهر، ۱۳۷۹، فصلهای ۲۷و ۳۲-۳۰.
۳- فیزیولوژی برن و لوی ۲۰۰۱، ترجمه دکتر احمد رستمی، انتشارات تیمورزاده، ۱۳۸۳، فصلهای ۱۷-۱۳.

## رفرنس‌های لاتین برای مطالعه بیشتر

1- Cardiovascular physiology, Robert M. Berne, Matthew N. Levy, 8th edition, Mosby Inc, 2001, Chapter 6-10.
2- NMS physiology, Bullock j, Boyle J, Wang MB, 3rd edition, Williams&Wilkins, Baltimore, Maryland, 1995, Chapter 9-12.
3- Essentials of medical physiology, K Sembulingam & Prema Sembulingam, 1st edition, JAYPEE Brothers, New Dehli, 1999, Chapters 1-5.
4- Medical physiology, Walter F. Boron & Emile L Boulpaep, Update edition, Elsevier Saunders, Philadelphia, Pennsylvania, 2005, Chapters 12&15-17.
5- Human physiology: the mechanism of body function. Vander, 8th edition, 2007, Chapters 14.

# فصل پنجم

# فیزیولوژی تنفس

دکتر مجید خزاعی
دکتر مهدی نعمت بخش
دکتر علی نسیمی

# اهداف فصل

## ❖ اهداف کلی:

☐ ۱- آشنایی با دستگاه تنفسی، اجزاء و وظایف آن‌ها.
☐ ۲- آشنایی با تهویه ریوی و مکانیسم انجام آن.
☐ ۳- آشنایی با نحوه تبادلات گازی بین آلوئول‌ها و خون و بین خون و سلولهای بدن.
☐ ۴- آشنایی با چگونگی انتقال گازها در خون.
☐ ۵- آشنایی با مراکز تنفسی و چگونگی تنظیم تنفس.

## ❖ اهداف جزئی :

**۱- در پایان این مبحث دانشجو باید بتواند :**
☐ ۱-۱- اجزاء سیستم تنفسی و وظائف هر کدام را توضیح دهد.
☐ ۱-۲- ساختمان مجاری هوایی و تقسیمات آن را بیان کند.
☐ ۱-۳- ساختمان کیسه هوایی و انواع سلولهای آن‌را توضیح دهد.
☐ ۱-۴- گردش خون ریوی و تفاوت‌های آن با گردش خون سیستمیک را توضیح دهد.
☐ ۱-۵- پرده جنب و نقش آن را در سیستم تنفس شرح دهد.
☐ ۱-۶- اعمال غیر تنفسی ریه را نام ببرد.
☐ ۱-۷- جریان خون برونشی و تفاوت آن با جریان خون ریوی را شرح دهد.

**۲- در پایان این مبحث دانشجو باید بتواند :**
☐ ۲-۱- تغییرات فشار گازها از هوای جو تا آلوئول را با ذکر دلایل آن شرح دهد.
☐ ۲-۲- سیکل تنفس و مکانیسم ایجاد دم و بازدم را توضیح دهد.
☐ ۲-۳- تغییرات فشار داخل ریوی و فشار پرده جنب را در یک سیکل تنفسی شرح دهد.
☐ ۲-۴- مفهوم کمپلیانس ریه را بیان کند.
☐ ۲-۵- ترشح سورفاکتانت و نقش آن را در کاهش کشش سطحی توضیح دهد.
☐ ۲-۶- قانون لاپلاس را توضیح دهد.
☐ ۲-۷- تستهای عملکرد ریه و حجم ها و ظرفیتهای ریوی را بیان کند.
☐ ۲-۸- تهویه ریوی، تهویه آلوئولی، تفاوت‌های آن‌ها و نحوه محاسبه آن‌ها را بیان کند.
☐ ۲-۹- نسبت تهویه به جریان خون و نقش آن را در فشار شریانی گازی شرح دهد.

**۳- در پایان این مبحث دانشجو باید بتواند :**

☐ ۳-۱- با توجه به قانون فیک، عوامل مؤثر بر انتشار گازها را بیان کند.

☐ ۳-۲- چگونگی تبادل گازها بین خون و حبابچه‌ها را توضیح دهد.

☐ ۳-۳- چگونگی تبادل گازها بین خون و سلولهای بافتی را توضیح دهد.

**۴- در پایان این مبحث دانشجو باید بتواند :**

☐ ۴-۱- راه‌های انتقال اکسیژن در خون را بیان کند.

☐ ۴-۲- منحنی تجزیه اکسی هموگلوبین و مشخصات آن را توضیح دهد.

☐ ۴-۳- راه‌های انتقال دی اکسید کربن در خون را شرح دهد.

**۵- در پایان این مبحث دانشجو باید بتواند :**

☐ ۵-۱- مراکز کنترل تنفسی را نام برده و نقش آن‌ها را در تنظیم تنفس توضیح دهد.

☐ ۵-۲- گیرنده‌های شیمیایی محیطی و نقش آن‌ها در تنظیم تنفس را شرح دهد.

☐ ۵-۳- گیرنده‌های شیمیایی مرکزی و نقش آن‌ها در تنظیم تنفس بیان کند.

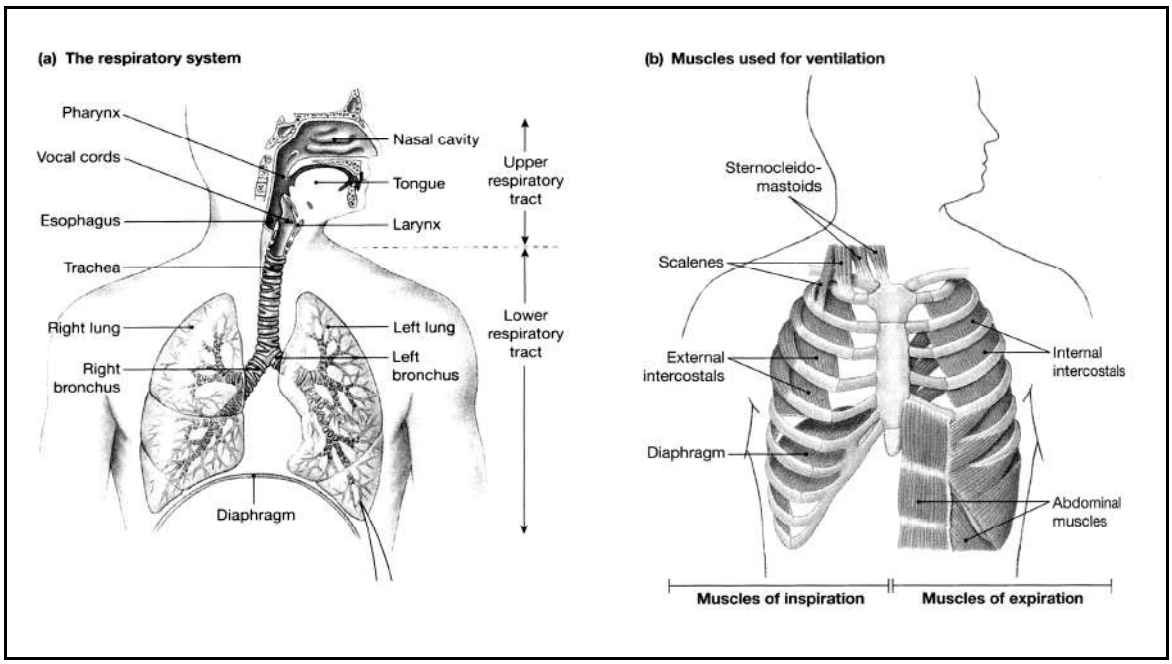
## ۱. کلیات

تنفس شامل دو فرایند است: یکی تنفس داخلی یا سلولی (Cellular Respiration) که منظور واکنشهای داخل سلولی اکسیژن با ملکولهای آلی است که ایجاد انرژی، آب و دی اکسید کربن می کند و دیگری تنفس خارجی (External Respiration) که عبارتست از تبادل گازها بین هوا و ریه‌ها و انتقال آن به بافتهای بدن. اعمال سیستم تنفسی را می توان به این شکل خلاصه کرد: ۱- تبادل گازها بین خون و هوا ۲- تنظیم pH و اسیدیته مایعات بدن ۳- محافظت در برابر عوامل بیماریزا و محرک استنشاق شده ۴- ایجاد صوت. در این فصل ابتدا به کلیات دستگاه تنفس اشاره خواهد شد و سپس به چگونگی فرایند تهویه (Ventilation)، تبادل گازها بین هوا و خون (Gas Exchange)، انتقال گازها در خون (Gas Transport) و کنترل تنفس پرداخته خواهد شد. سیستم تنفسی از قسمتهایی تشکیل شده است که در تهویه و تبادل گازها دخالت دارند و عبارتند از: ۱- مجاری هوایی که وظیفهٔ آن‌ها هدایت هوا از محیط به ریه‌ها است. ۲- آلوئول‌ها یا حبابچه‌های هوایی که محل اصلی تبادل اکسیژن و دی اکسید کربن بین هوا و خون هستند. ۳- استخوان‌ها و عضلات قفسهٔ سینه که به عمل تهویه کمک می‌کنند.

### ◆ مجاری هوایی (Airways):

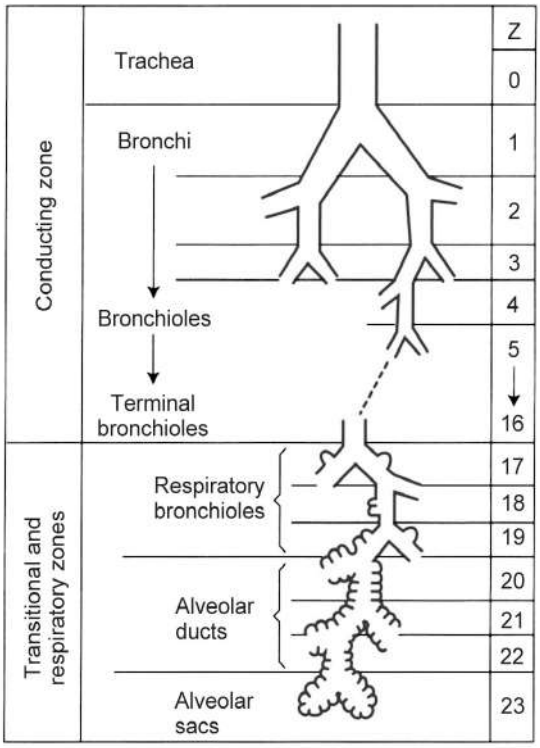
دستگاه تنفسی را می توانیم به دو بخش تقسیم کنیم: دستگاه تنفس فوقانی که شامل دهان، حفرهٔ بینی، حلق، حنجره و نای است و دستگاه تنفس تحتانی که شامل نایژه ها یا برونشهای راست و چپ و شاخه های آن‌ها و آلوئول‌ها است که این بخش در داخل قفسهٔ سینه محصور است (شکل ۱).

هوا از طریق مجاری هوایی فوقانی یعنی دهان و بینی وارد حلق می شود. سپس از طریق حنجره (Larynx) وارد نای یا تراشه (Trachea) می شود. نای یک لولهٔ فیبری-عضلانی است که توسط ۲۰ – ۱۵ حلقهٔ غضروفی C شکل که حدود $\frac{۵}{۶}$ محیط آن را فرا گرفته است، باز نگه داشته می شود (شکل ۲). مجاری هوایی به طور مکرر تقسیم شده و به انشعابات کوچک‌تر تقسیم می‌شود. در تقسیم اول، نای به دو شاخهٔ اصلی برونش راست و برونش چپ تقسیم می شود (انشعاب اول) و




**شکل ۱: سیستم تنفسی و عضلات آن**

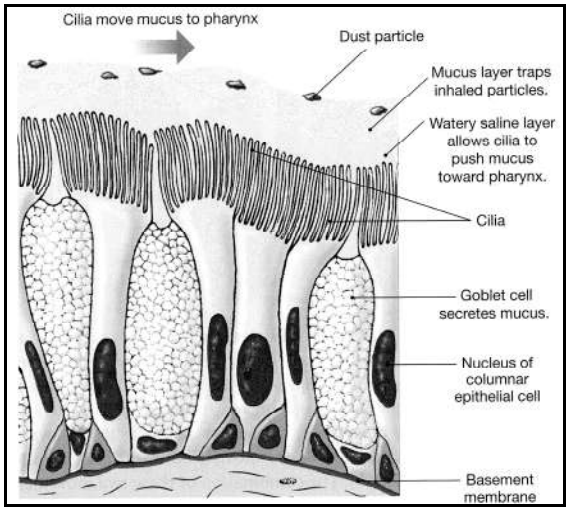
سپس هر برونش به طور مکرر تقسیم شده و برونشهای کوچک‌تر را می سازند (انشعاب ۲ تا ۱۱). این برونشها نیز شبیه نای توسط غضروف حمایت می شوند. کوچک‌ترین برونشها به نایژه ها یا **برونشیولها** (Bronchioles) و آن‌ها نیز نهایتاً به **برونشیول‌های انتهایی** (Terminal Bronchioles) تقسیم می شوند. بعد از برونشیول‌های انتهایی، **برونشیول‌های تنفسی**، مجاری حبابچه‌ای و نهایتاً حبابچه‌ها قرار دارند (شکل ۲). به تدریج که حلقه‌های غضروفی در اطراف مجاری هوایی کم می‌شود، بر مقدار عضلهٔ صاف آن‌ها افزوده می شود به طوری که جدار برونشیولها تقریباً فاقد غضروف و پوشیده از عضلات صاف است، بجز برونشیول‌های تنفسی که دارای مقدار کمی عضلهٔ صاف هستند. بیشترین مقدار عضلهٔ صاف (نسبت به ضخامت دیواره) در برونشیول‌های انتهایی وجود دارد.




**شکل ۲. مجاری تنفسی و انشعابات آن**

از نظر تشریحی، ۱۶ انشعاب ابتدایی مجاری هوایی فاقد حبابچه هستند. لذا در تبادلات گازی نقشی ندارند و صرفاً نقش هدایت کنندهٔ جریان هوا را به انشعابات پایین تر دارند. به این ناحیه، **منطقه هدایتی** (Conducting Zone) می گویند (از نای تا ابتدای برونشیول‌های تنفسی) . حبابچه‌ها به تدریج از انشعابات ۱۷ تا ۱۹ در برونشیول‌های تنفسی ظاهر می‌شوند. لذا به این ناحیه، منطقه بینابینی (Transitional Zone) می گویند. انشعابات ۲۰ تا ۲۳ توسط حبابچه‌ها پوشیده شده اند و به آن **منطقه تنفسی** (Respiratory Zone) می گویند (مجاری حبابچه‌ای و حبابچه‌ها). منطقهٔ هدایتی (تا انشعاب ۱۶) دارای سه عمل مهم است: ۱- گرم و مرطوب کردن هوای دمی ۲- انتقال و توزیع هوا با یک مسیر کم مقاومت به قسمتهای پایین تر در ریه‌ها ۳- حذف باکتریها، ذرات غبار و گازهای مضر که به عنوان بخشی از سیستم دفاعی در دستگاه تنفسی محسوب می شود.

نای و برونشها از یک لایه سلول اپی تلیال با مژک‌های فراوان پوشیده شده اند. موکوس نیز توسط **سلولهای جامی** (Goblet Cells) ترشح می شود (شکل ۳). موکوس ذرات بزرگ‌تر از ۲ میکرون را در خود نگه داشته و ایمونوگلوبولین‌های موجود در آن، بسیاری از میکروارگانیسمهای تنفسی را از بین می برند. لایهٔ موکوس به طور مداوم با حرکت ضربانی مژک‌ها به سمت حلق حرکت می‌کند.



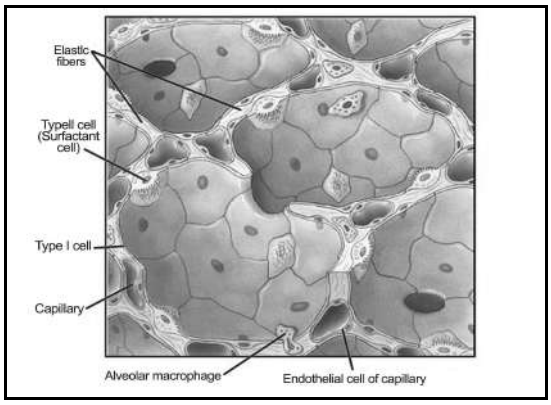

**شکل ۳. اپی‌تلیوم نای و برونشها**

**حبابچه‌ها محل اصلی تبادل گازها هستند:**

بافت ریه از فضاهایی تشکیل شده است که حبابچه یا **آلوئول** (Alveolus) نام دارند. حدود ۳۰۰ میلیون

حبابچه در ریه‌های انسان وجود دارد که از نظر تئوری سطحی حدود ۷۵ متر مربع برای تبادل گازها فراهم کرده اند. تعداد حبابچه‌ها و اندازه آن‌ها از هنگام تولد تا نوجوانی افزایش می‌یابد، اما پس از آن تنها اندازه حبابچه‌ها افزایش می‌یابد و در صورت تخریب، ترمیم آن‌ها بسیار محدود است.

هر حبابچه از یک لایه سلول اپی تلیال تشکیل شده است. دو نوع سلول اپی تلیال در حبابچه یافت می شود (شکل ۴):



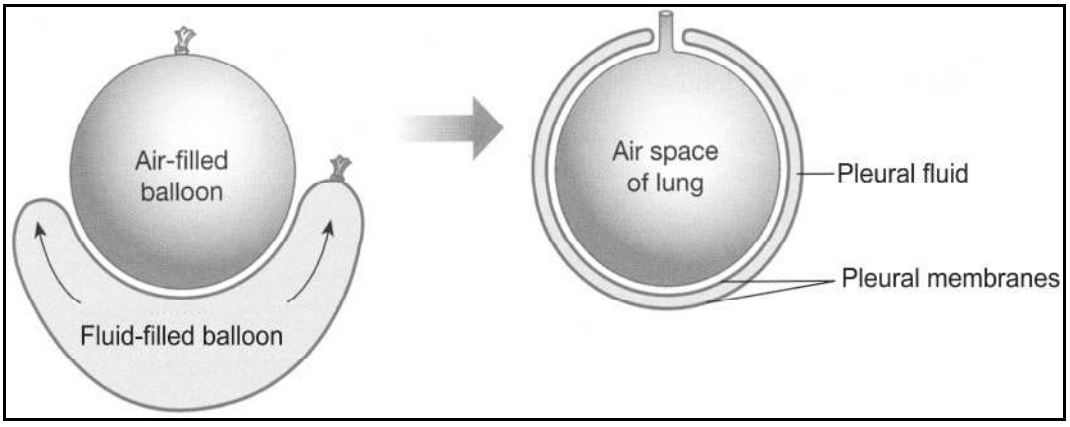

**شکل ٤. ساختمان حبابچه و سلولهای تشکیل دهنده آن**

سلولهای آلوئولی تیپ I سلولهای سنگفرشی بزرگ‌تر اما باریک تر هستند و گازها می توانند به آسانی از لابلای آن‌ها انتشار یابند و سلولهای آلوئولی تیپ II که سلولهایی مکعبی، کوچک‌تر ولی قطورتر هستند و ماده‌ای شیمیایی به نام **سورفاکتانت** را سنتز و ترشح می‌کنند. به طور تقریبی عروق خونی ۹۰٪-۸۰٪ سطح آلوئول‌ها را پوشانده و تقریباً یک لایهٔ پیوستهٔ خونی در اطراف آلوئول ایجاد می‌کنند. فاصله ای که باید گاز طی کند تا بین خون و آلوئول تبادل یابد را غشاء تنفسی یا **سد خونی– آلوئولی** می گویند. غشاء تنفسی بسیار نازک بوده و در برخی نقاط کمتر از ۰/۵ میکرون قطر دارد. این سد از نظر آناتومی از چند لایه تشکیل شده است: یک لایه مایع پوشاننده درون آلوئول‌ها، سلولهای آلوئولی، غشاء پایه سلول آلوئولی، فضای میان بافتی، غشاء پایه مویرگ ریوی، اندوتلیوم مویرگ ریوی. اما از نظر فیزیولوژی به دلیل ضخامت کم آن می توان تصور نمود که هیچ مانعی بین خون و هوا در ریه‌ها وجود ندارد و همین امر تبادلات گازی را بسیار تسهیل می کند.

## ◆ پرده جنب:

ریه‌ها توسط پرده جنب (Pleura) که در سطح داخلی قفسهٔ سینه (جنب جداری) و سطح خارجی ریه‌ها (جنب احشائی) قرار دارد پوشیده می شود. پردهٔ جنب دارای دو لایه متشکل از بافت همبند الاستیک و تعدادی مویرگ است که توسط مایع جنب (Pleural Fluid) در کنار هم نگه داشته می‌شوند، درست مانند یک بادکنک پر از هوا (ریه‌ها) که توسط یک بادکنک خیس (پرده های پلور) احاطه شده اند و مایعی (مایع جنب) فضای مابین آن‌ها را پر کرده باشد (شکل۵).

مایع جنب در حالت نرمال فقط چند میلی لیتر است، اما دارای اعمال مهمی است: ۱- ایجاد یک سطح لغزنده می‌کند به طوریکه در هنگامی که ریه‌ها در داخل قفسهٔ سینه حرکت می‌کنند دو لایه‌ی جنب می‌توانند به راحتی روی یکدیگر بلغزند. ۲- نگه داشتن ریه‌ها در کنار قفسه‌ی سینه. برای فهم این مطلب، دو صفحهٔ

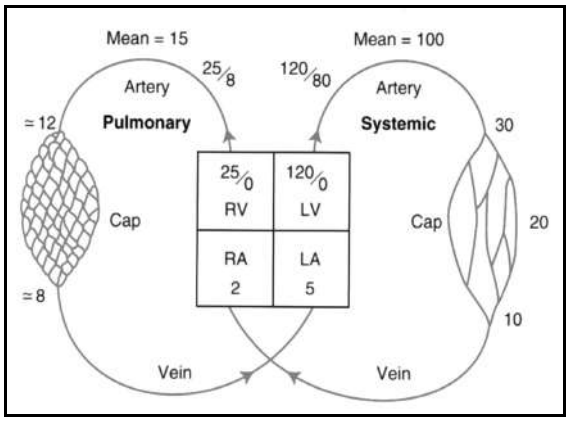



**شکل ۵. طرحی شماتیک از نحوه قرارگیری پرده جنب و ریه‌ها. پرده جنب به شکل یک غشاء دو لایه، ریه‌ها را احاطه کرده‌است.**

شیشه‌ای که با یک لایهٔ آب به هم چسبیده انـد را فـرض کنید. شما می توانید این دو صفحه را به راحتی به جلو و عقـب حرکـت دهیـد؛ امـا بـه خـاطر چـسبندگی آب نمی‌توانید آن‌ها را از هم جدا کنید. مایع جنب نیز سـبب چسبندگی ریه‌ها به قفسهٔ سینه می شـود. فـضای جنـب یک فضای بسته است و ریه‌ها از طریق اتـصال بـه پـرده جنب از حرکات قفسه سینه پیروی می‌کنند.

### ◆ جریان خون ریوی:

جریان خون ریوی از تنهٔ شـریان ریـوی آغـاز مـی شـود. خون بطـن راسـت از طریـق تنـهٔ شـریان ریـوی وارد دو شریان ریوی راست و چپ می شود که هر کدام خـون را وارد یک ریه می‌کنند. سپس خون وارد مویرگ‌های ریوی می شود و خون اکسیژنه شده از طریق چهار ورید ریـوی به دهلیز چپ بر می گردد. ریـه‌هـا تمـام بـرون ده بطـن راست را که ۶-۵ لیتر در دقیقه است دریافت مـی‌کننـد. حجم خـون موجـود در ریـه‌هـا ۴۵۰ میلـی لیتـر اسـت. علی‌رغم میـزان بـالای جریـان خـون ریـوی، فـشارها در گردش خون ریوی پایین است (شکل ۶).




**شکل ٦. فشار خون در گردش خون ریوی در مقایسه با گردش خون عمومی**

فشار شریان ریوی در زمان سیستول ۲۵ میلی‌متر جیوه و در زمان دیاستول ۸ میلی‌متر جیوه است که در مقایسه با فشار خون گردش خون سیستمیک که $\frac{۱۲۰}{۸۰}$ میلی‌متـر جیوه است بسیار کم است. از طرف دیگر به علت مقاومت کم در گردش خون ریوی، بطن راست نیروی کمتـری را برای برقراری جریان خون مصرف می‌کند. علت مقاومـت کمتر گردش خون ریوی، طول کوتـاه‌تـر عـروق ریـوی و اتساع پذیری زیاد و تعداد بیشتر عروق ریوی است.

### ◆ جریان خون برونشی :

مجاری هدایتی دارای جریان خون اختصاصی هستند که بـا جریان خون ریوی متفاوت است. جریان خون برونشی جـزو گردش خون سیستمیک اسـت و شـریان‌هـای آن از آئـورت منـشأ مـی گیرنـد. عمـل اصـلی جریـان خـون برونـشی (Bronchial Circulation) تغذیهٔ جدار مجاری هوایی و بافتهای هم‌بند اطراف ریه اسـت. در حالـت نرمـال، گـردش خون برونشی تا برونشیول‌های انتهایی را خونرسانی می کند و برونشیول‌های تنفسی و حبابچه‌ها خون خود را از گـردش خون ریوی دریافت می‌کننـد. خـون وریـدی گـردش خـون برونشی عمدتاً وارد وریدهای ریوی می شود و چون حـاوی خون وریدی است (محتوای اکسیژن کم و دی اکسید کربن زیاد)، فشار اکسیژن خون شریانی موجود در وریدهای ریوی را ۷-۵ درصد کاهش می‌دهد. لذا به گردش خـون برونـشی، **شنت** ریوی می‌گویند. گردش خون برونـشی ۲- ۱٪ بـرون ده قلبی را دریافت می کند.

### ◆ اعمال غیر تنفسی ریه:

علاوه بر تبادلات گازی، ریه‌ها سه عمـل مهـم دیگـر نیـز انجام می دهند: ۱- فیلتر نمودن خون: عروق ریه، بدن را در مقابل لخته های خون و آمبولی‌ها محافظت می‌کننـد و از ورود آن‌ها به عروق مهم بدن مثل عروق مغز یا قلـب جلوگیری می‌کنند. ۲- نقش متابولیک: بعضی هورمون‌ها در گـردش خـون ریـوی متـابولیزه مـی شـوند. شـناخته شده‌ترین آن‌ها آنژیوتانـسین I اسـت کـه توسـط آنـزیم مبـــــدل آنژیوتانـــــسین یـــــا ACE (Angiotensin Converting Enzyme) واقـع در سـطح سـلولهای انـدوتلیال مـویرگ‌هـای ریـوی بـه آنژیوتانسین II تبدیل می‌شود. ۳- ذخیـره خـون: حـدود ۱۰٪ کل حجم خون بدن در ریه‌ها قـرار دارد و در زمـان خونریزیهای شدید، بخشی از این خـون جهـت برقـراری برون ده قلبی، به سمت قلب چپ هدایت می شود.

## ۲. تهویه ریوی

تهویه ریوی عبارتست از انتقال گازها بین هوای جو و حبابچه‌ها در حین عمل دم و بازدم. بر اساس **قانون دالتون** (Dalton's Law) فشاری که به وسیلهٔ یک مخلوط گازی اعمال می‌شود برابر است با مجموع فشار هر یک از اجزاء این مخلوط گازی:

$$PV= V(P_{1+} P_{2+} P_{3+} \ldots\ldots\ldots )$$

که $P_1$ فشار سهمی گاز ۱، $P_2$ فشار سهمی گاز ۲ و $P_3$ فشار سهمی گاز ۳ و $V$ حجم گاز است.
هوای جو مخلوطی از سه گاز عمدهٔ نیتروژن، اکسیژن و دی اکسید کربن است. لذا در هوای خشک و در سطح دریا که فشار جو ۷۶۰ میلی‌متر جیوه است، ۷۸٪ این فشار مربوط به گاز نیتروژن، ۲۱٪ آن به اکسیژن و کمتر از ۱٪ آن به دی اکسید کربن مربوط است.
در فیزیولوژی تنفس تنها فشار کل جو حائز اهمیت نیست، بلکه فشار هر یک از گازهای اکسیژن و دی‌اکسیدکربن نیز برای ما اهمیت دارد که به آن **فشار سهمی** (partial pressure) می گویند. لذا فشار سهمی گاز اکسیژن در سطح دریا برابر است با:

$$Po_2 = ۷۶۰ \times ٪۲۱ = ۱۶۰ \text{ میلی‌متر جیوه}$$

اما هوایی که وارد نای می شود گرم و مرطوب شده و در نتیجه حاوی مقداری بخار آب نیز هست. لذا مخلوط گازی در انتهای نای حاوی چهار گاز مهم است: نیتروژن، اکسیژن، دی اکسیدکربن و بخار آب. فشار سهمی بخار آب در دمای ۳۷ درجه بدن حدود ۴۷ میلی‌متر جیوه است. لذا فشار گاز برای سه گاز دیگر برابر است با: میلی‌متر جیوه ۷۱۳ = ۴۷ - ۷۶۰ ، به عبارت دیگر از فشار سهمی دیگر گازها کاسته شده است. به عنوان مثال فشار سهمی گاز اکسیژن برابر است با:

$$\text{میلی‌متر جیوه } ۱۵۰ = ٪۲۱ \times (۷۶۰-۴۷)$$

جدول ۱ تغییرات فشار سهمی گازها را نشان می‌دهد.

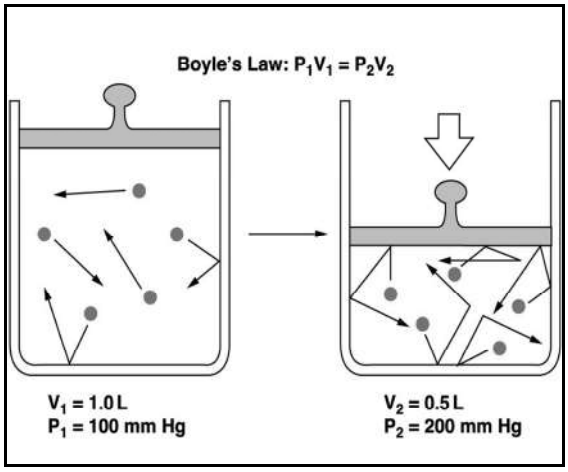
**گرادیان فشار سبب برقراری جریان هوا می شود:**
فشار گاز ایجاد شده توسط یک گاز یا مخلوط گازی توسط حرکت تصادفی ملکولهای گاز یا گازها ایجاد می شود. بر طبق **قانون بویل** (Boyle's Law)، اگر حجم ظرف محتوی گاز کاهش یابد، فشار گاز افزایش می‌یابد (شکل ۷):

$$P_1V_1=P_2V_2=K$$

اگر حجم ظرف به نصف کاهش یابد، فشار آن گاز دو برابر می شود و اگر حجم ظرف دو برابر شود، فشار آن به نصف کاهش می‌یابد. در سیستم تنفسی تغییرات حجم قفسهٔ سینه ایجاد گرادیان فشار می کند تا هوا جریان یابد. در هنگام دم که حجم قفسهٔ سینه افزایش می‌یابد، فشار داخل قفسهٔ سینه و به تبع آن در ریه‌ها کاهش یافته و هوا به داخل سیستم تنفسی جریان می‌یابد. برعکس در هنگام بازدم که حجم قفسهٔ سینه کاهش می‌یابد، فشار داخل آن افزایش یافته و هوا به سمت بیرون هدایت می‌شود.

**جدول ۱. تغییرات فشار سهمی گازها در هنگام ورود و خروج از ریه‌ها در سطح دریا**

| | هوای جو (میلی‌متر جیوه) | هوای مرطوب پس از عبور از نای (میلی‌متر جیوه) | هوای حبابچه ای (میلی‌متر جیوه) | هوای بازدمی (میلی‌متر جیوه) |
|---|---|---|---|---|
| نیتروژن | ۵۹۷ | ۵۶۳ | ۵۶۹ | ۵۶۶ |
| اکسیژن | ۱۵۹ | ۱۴۹ | ۱۰۴ | ۱۲۰ |
| دی اکسید کربن | ۰/۳ | ۰/۳ | ۴۰ | ۲۷ |
| بخار آب | ۳/۷ | ۴۷ | ۴۷ | ۴۷ |
| مجموع | ۷۶۰ | ۷۶۰ | ۷۶۰ | ۷۶۰ |




**شکل ۷. قانون بویل**

جریان هوا در سیستم تنفسی از همان قوانین جریان خون در سیستم قلب و عروق (قانون اهم) تبعیت می‌کنند:

$$Q = \frac{\Delta P}{R}$$

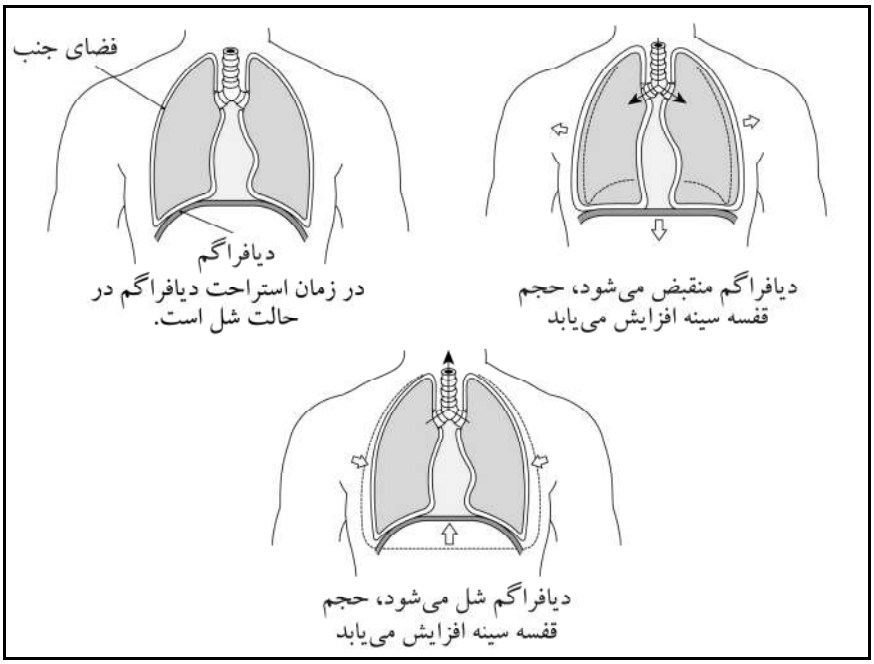
این رابطه نشان می‌دهد که: اولاً هوا در صورت وجود گرادیان فشار ($\Delta P$) جریان می‌یابد و ثانیاً اگر مقاومت در برابر جریان هوا ($R$) کاهش یابد، میزان جریان هوا افزایش می‌یابد. مقاومت به جریان هوا به شعاع مجاری هوایی بستگی دارد (مقاومت با توان چهارم شعاع رابطه معکوس دارد). حال ببینیم چگونه سیستم تنفسی ایجاد گرادیان فشاری می کند.

### ◆ سیکل تنفس:

گرادیان فشار لازم برای برقراری جریان هوا، توسط کار عضلات تنفسی تأمین می‌شود. به طور نرمال حدود ۵-۳٪ انرژی بدن برای تنفس آرام مصرف می شود. در طی عمل دم، نرون‌های حرکتی، سبب انقباض دیافراگم و عضلات دمی می شوند. وقتی دیافراگم منقبض می‌شود، حالت گنبدی اش را از دست می‌دهد و به سمت پایین می‌رود (شکل ۸).

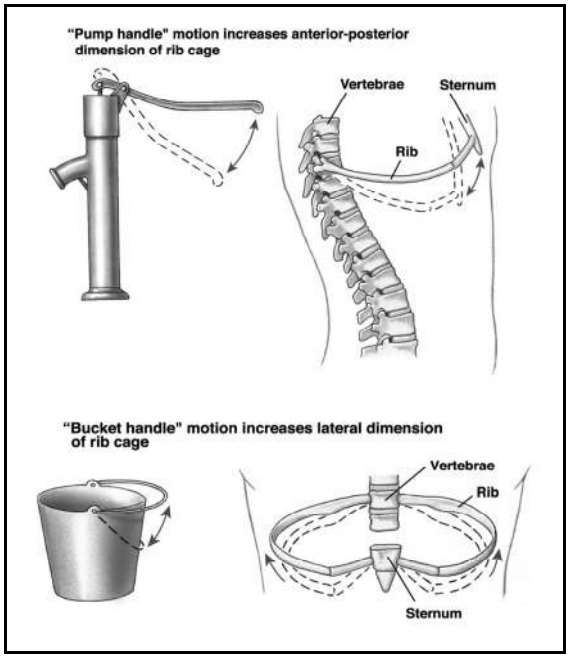
در یک تنفس آرام، دیافراگم ۱/۵ سانتیمتر پایین می آید. این حرکت (با مسطح کردن کف قفسهٔ سینه) بر حجم قفسهٔ سینه (قطر فوقانی-تحتانی قفسه سینه) می افزاید. لذا فشار داخل قفسه سینه کاهش یافته و سبب پرشدن ریه‌ها از هوا می شود. در یک تنفس آرام، دیافراگم مهمترین عضلهٔ دمی است، به طوریکه ۷۵٪-۶۰٪ تغییرات حجم ریوی به علت انقباض دیافراگم است.

باقیمانده ۴۰٪-۲۵٪ تغییر حجم قفسهٔ سینه به علت حرکت دنده‌ها است. انقباض عضلات بین دنده ای خارجی، دنده‌ها را به بالا و خارج جابجا می کند. شکل ۹ حرکت دنده‌ها را



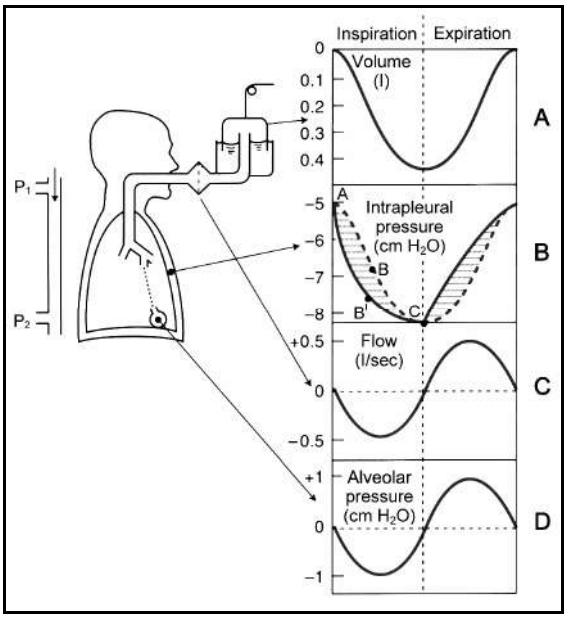

**شکل ۸. عضله دیافراگم در زمان استراحت و انقباض**

در حین دم نشان می‌دهد. حرکت دنده‌ها در حین دم شبیه دسته یک پمپ است که به بالا و خارج می رود (دنده ها به بالا و خارج از ستون فقرات حرکت می کنند) و سبب افزایش قطر قدامی-خلفی قفسه سینه می شوند و یا شبیه حرکت دستهٔ یک سطل است که از دو طرف از سطل دور می شود (دنده‌ها در جهت جانبی به خارج حرکت می‌کنند) و قطر عرضی قفسه سینه را افزایش می دهند. در واقع دنده‌ها در هنگام استراحت، نسبت به وضعیت افقی، زاویه‌ای کمتر از ۹۰ درجه دارند و در حالت انقباض نسبت به خط افق زاویه تقریباً ۹۰ درجه خواهند داشت. ترکیب این دو حرکت، حرکت دنده‌ها در هنگام دم است. عضلات دیگر دمی مثل اسکالن و استرنوکلیدوماستوئید دنده‌های اول و دوم را جابجا می‌کنند. زمانی که حجم قفسهٔ سینه افزایش یابد، فشار داخل ریه‌ها کاهش یافته و هوا به داخل ریه‌ها جریان می‌یابد.




**شکل ۹. حرکت دنده‌ها در حین عمل دم**

اما فشارهای داخل ریوی در حین دم چه تغییری می‌کند؟ قبل از شروع دم فشار داخل ریوی با فشار جو برابر است و هیچ جریان هوایی وجود ندارد. زمانی که عمل دم آغاز می‌شود عضلات قفسهٔ سینه و دیافراگم منقبض می شوند و بر حجم قفسهٔ سینه افزوده می‌شود. به خاطر دارید که بر طبق قانون بویل، اگر حجم ظرف افزایش یابد، فشار گاز درون آن کاهش می‌یابد. لذا با افزایش حجم قفسهٔ سینه و ریه‌ها، فشار داخل ریوی به حدود ۱ میلی‌متر جیوه پایین‌تر از فشار جو افت می‌کند و هوا به داخل حبابچه‌ها وارد می‌شود. در انتهای دم، ایمپالسهای عصبی که به عضلات دمی می‌آیند متوقف می شوند و این عضلات شل می‌شوند. بازگشت ارتجاعی فیبرهای عضلانی تحت کشش، دیافراگم و دنده‌ها را به وضعیت استراحت بر می‌گرداند. این بازگشت ارتجاعی عضلانی، توسط بازگشت ارتجاعی پرده جنب و بافت ریه تقویت می‌شود. لذا بازدم عادی یک فرایند پاسیو است. در همان زمان که حجم قفسهٔ سینه در طی بازدم کاهش می‌یابد، فشار داخل ریوی افزایش می‌یابد و به حدود ۱ میلی‌متر جیوه بالاتر از فشار اتمسفر می رسد. لذا جریان هوا بر عکس شده و به خارج از ریه‌ها می‌رود. در انتهای بازدم، حرکت هوا متوقف می شود و در این زمان فشار داخل ریوی مجدداً با فشار جو برابر شده است و حجم ریه به حداقل خود در سیکل تنفسی می‌رسد. این تغییرات در شکل ۱۰ آمده است.




**شکل ۱۰. حجم ریه، فشار داخل جنب، جریان هوا و فشار حبابچه‌ای در یک سیکل تنفسی**

تغییرات فشار پرده جنب در سیکل تنفسی بدین شکل است که در شروع دم، فشار پرده جنب حدود ۳- میلی‌متر جیوه

(حدود ۵- سانتیمترآب) است. منفی بودن فشار پرده جنب در حالت استراحت به این علت است که در حالت استراحت ریه‌ها تمایل دارند جمع شوند. زمانی که عمل دم انجام می‌شود، پرده جنب و ریه‌ها نیز همانند قفسهٔ سینه باز می‌شوند. اما بافت الاستیک ریه‌ها در مقابل این کشش مقاومت می کند و ریه‌ها تمایل دارند که در مقابل حرکت قفسهٔ سینه قرار گیرند. لذا فشار داخل جنب منفی تر می‌شود (به شکل ۱۰B نگاه کنید). با شروع بازدم، قفسهٔ سینه به وضعیت استراحت خود باز می گردد و ریه‌ها نیز از نیروی کششی قفسهٔ سینه آزاد می شوند و فشار جنب به حدود ۳- میلی‌متر جیوه بر می‌گردد. توجه کنید که در یک سیکل تنفس عادی فشار پرده جنب هرگز با فشار جو برابر نمی‌شود؛ زیرا حفرهٔ جنب یک حفره بسته است.

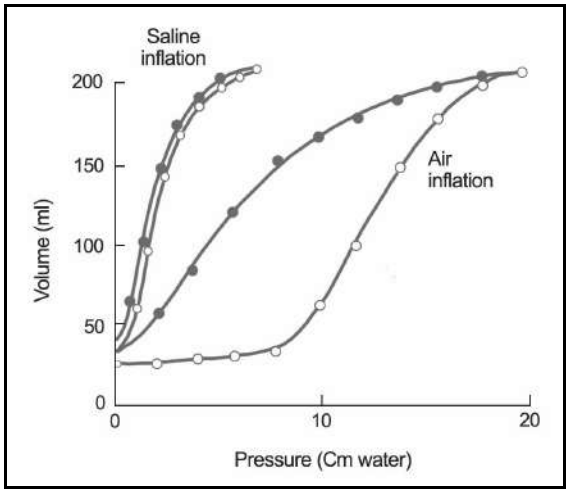
بازدم فعال (Active Expiration) در هنگام بازدم ارادی و زمانی که تعداد تنفس بیش از ۴۰-۳۰ بار در دقیقه است رخ می‌دهد (تعداد تنفس نرمال در یک فرد بالغ ۲۰-۱۲ بار در دقیقه است). در بازدم فعال، گروه دیگری از عضلات به کار میروند که از جمله عضلات بین دنده ای داخلی و عضلات شکمی (مثل عضله راست شکمی) هستند. این عضلات اختصاصاً عضلات بازدمی هستند. عضلات بین دنده ای داخلی در سمت داخل دنده‌ها قرار دارند. زمانی که این عضلات منقبض می‌شوند، دنده‌ها را به پایین و داخل کشیده و حجم قفسهٔ سینه را کاهش می دهند. توجه داشته باشید که در بازدم شدید و عمیق، فشار پرده جنب می تواند چندین میلی‌متر جیوه مثبت شود.

### ◆ کمپلیانس ریه:

جهت انجام تنفس، لازم است ریه‌ها دارای **کمپلیانس** (Compliance) یا اتساع پذیری نرمال باشند. میزان کمپلیانس ریه با منحنی فشار- حجم (Pressure – Volume Curve) تعیین می شود (شکل ۱۱). برای فهم بهتر این منحنی، یک سرنگ که به سر آن یک بادکنک متصل است را فرض کنید. با هر تغییر فشار در سرنگ ، بادکنک در وضعیت حجمی جدیدی قرار می‌گیرد؛ حال می توان این تغییرات را به شکل منحنی در آورد که شیب این منحنی، کمپلیانس است:

$$\text{کمپلیانس} = \frac{\Delta V}{\Delta P}$$

بدیهی است ریه‌هایی که کمپلیانس کمی داشته باشند، متسع کردن آن‌ها نیاز به کار و صرف انرژی زیادتری دارد (اتفاقی که در بیماری‌های محدود کننده ریه می‌افتد). دو علت شایع کاهش کمپلیانس ریه عبارتند از: ۱- تشکیل بافتهای فیبروتیک در ریه که جای بافت الاستیک نرمال ریه را بگیرند ۲- تولید ناکافی سورفاکتانت در ریه.




**شکل ۱۱. مقایسه منحنی فشار-حجم در ریه‌های پر از هوا و پر از سالین**

### ◆ سورفاکتانت کار تنفس را کاهش می‌دهد:

در هر سطح آب- هوا، کشش سطحی در سطح مایع وجود دارد که به دلیل وجود باندهای هیدروژن بین ملکولهای آب است به طوری که ملکولهایی که در سطح آب قرار دارند به سایر مولکولهای آب در کنار و پایین خود اتصال قوی تری دارند. درون حبابچه‌ها توسط یک لایه نازک مایع پوشیده شده است و کشش سطحی این لایه مایع به سمت مرکز حبابچه اعمال شده و سبب روی هم خوابیدن حبابچه‌ها می شود. برای فهم اهمیت کشش سطحی، در شکل ۱۱ می بینید که کمپلیانس ریه پر از هوا با ریه پر از سالین با یکدیگر مقایسه شده است. در ریه‌های پر از هوا، فصل مشترک بین هوای آلوئولی و مایع پوشاننده آلوئولی، کشش سطحی ایجاد می کند، اما اگر ریه‌ها از محلول سالین پر شوند، فصل مشترکی بین

هوا و مایع وجود نداشته و اثر کشش سطحی وجود نخواهد داشت. **قانون لاپلاس** (Laplace's Law) بیانگر نیرو یا فشاری است که توسط یک مایع کروی یا حبابی شکل ایجاد می شود. بر طبق قانون لاپلاس، فشار در یک آلوئول پوشیده از مایع به دو فاکتور بستگی دارد: ۱- کشش سطحی مایع (تانسیون) ۲- شعاع آلوئول . این رابطه با تساوی زیر بیان می‌شود:

$$P = \frac{2T}{}$$

که P فشار داخل حبابچه، T کشش سطحی مایع در سطح کیسه هوایی و r شعاع حبابچه است. اگر دو حبابچه قطر مختلف داشته باشند و توسط مایع پوشیده شده باشند، در صورت یکسان بودن کشش سطحی، حبابچه‌ای که قطر کمتر دارد، فشار داخل آن بیشتر است. اگر این دو حبابچه به هم اتصال داشته باشند، هوا از حبابچه کوچکتر که فشار بیشتری دارد به داخل حبابچه بزرگ‌تر که فشار کمتری دارد منتقل می شود (شکل ۱۲). این حرکت هوا سبب روی هم خوابیدن حبابچه کوچک‌تر و بزرگ‌تر شدن حبابچه بزرگتر دارد.

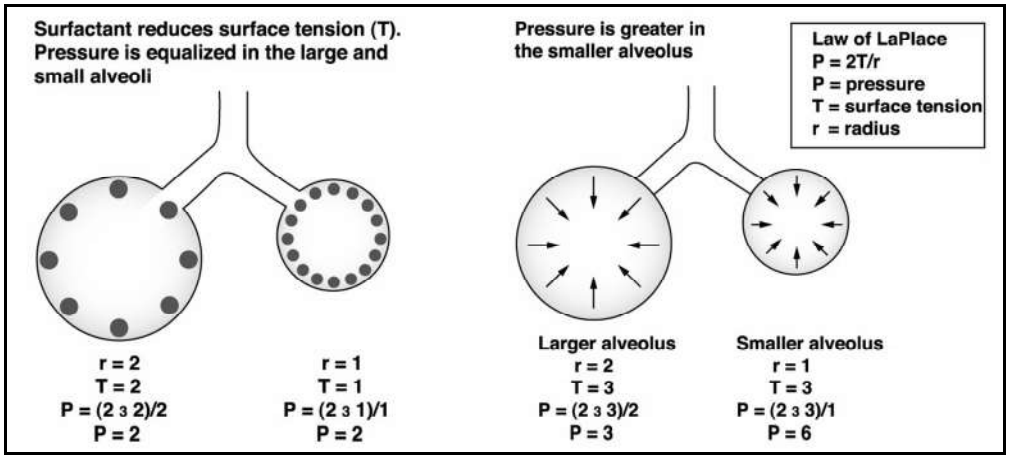
آلوئول‌ها به طور نرمال یک مادهٔ شیمیایی به نام **سورفاکتانت** (Surfactant) ترشح می‌کنند که کشش سطحی را کاهش می‌دهد. سورفاکتانت در انسان مخلوطی از فسفولیپیدها مثل دی پالمیتوئیل فسفاتیدیل کولین، یون کلسیم و یک آپوپروتئین است و توسط سلولهای آلوئولی تیپ II سنتز و به داخل حبابچه ترشح می شوند. به طور نرمال، سنتز سورفاکتانت در حدود هفتهٔ ۲۵ جنینی تحت اثر هورمون‌های مختلف آغاز می‌شود. تولید سورفاکتانت در حدود هفتهٔ ۳۴ - ۳۲ حاملگی معمولاً به سطح کافی می رسد.

سورفاکتانت ملکولی است که چسبندگی بین ملکولهای آب را از بین می برد. در آلوئول‌ها، سورفاکتانت کشش سطحی لایهٔ آب پوشانندهٔ حبابچه را کاهش می‌دهد و از روی هم خوابیدن حبابچه ها جلوگیری می کند.

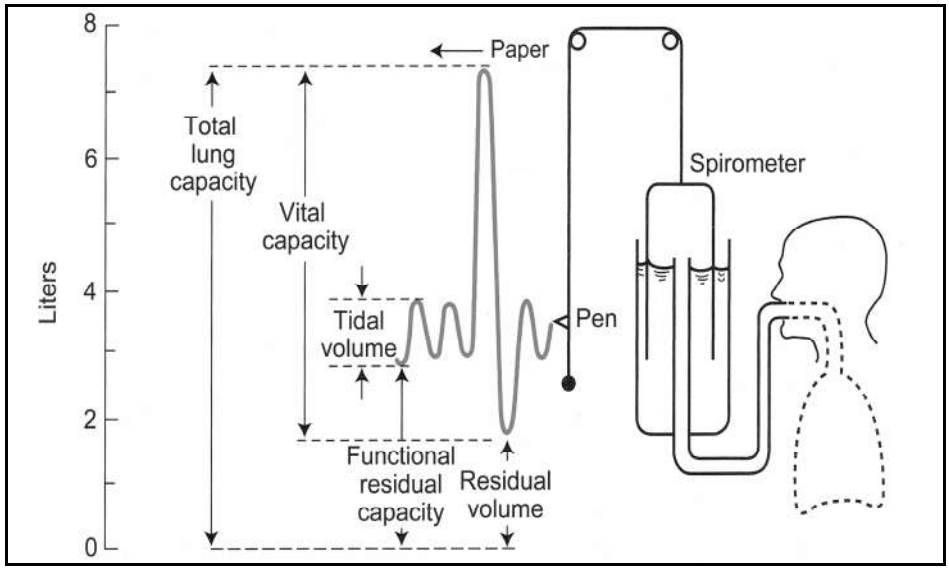
سورفاکتانت در حبابچه‌های کوچک‌تر، غلظت بیشتری دارد. لذا کشش سطحی را در حبابچه‌های کوچک‌تر (نسبت به حبابچه‌های بزرگ‌تر) بیشتر کاهش می‌دهد و کشش سطحی کمتر، فشار را در بین حبابچه‌های با اندازه های مختلف برابر می کند و از روی هم خوابیدن حبابچه‌های کوچک‌تر جلوگیری می کند (شکل ۱۲ سمت چپ). کشش سطحی کمتر، کار مورد نیاز جهت اتساع جبابچه را نیز به طور قابل توجهی کمتر می کند.

### ◆ تست‌های عملکرد ریه:

یک روش جهت ارزیابی عملکرد ریه اندازه گیری مقدار هوایی است که فرد در یک تنفس آرام و یک تنفس شدید می تواند وارد ریه و یا از آن خارج کند. به این تستها، Pulmonary Function Tests یا **تستهای عملکرد ریوی** می‌گویند. برای این کار از **اسپیرومتر** (Spirometer) استفاده می شود و منحنی های ثبت شده ، اسپیروگرام (Spirogram) نام دارد (شکل ۱۳).




**شکل ۱۲. قانون لاپلاس و پدیده کشش سطحی در حضور و عدم حضور سورفاکتانت**




**شکل ۱۳. حجم‌ها و ظرفیتهای ریوی که توسط اسپیرومتر اندازه‌گیری می‌شوند.**

### ◆ حجم ها و ظرفیتهای ریوی:

هوایی که در طی تنفس وارد ریه می شود مـی توانـد در چهار حجم تقسیم شود. حجم جاری، حجم ذخیرهٔ دمی، حجم ذخیرهٔ بازدمی و حجم باقی‌مانده. این حجـم‌هـا در شکل ۱۳ نشان داده شده‌اند.

در ادامه مطلب، با روشی که به شما ارائه می شود، یکـی از حجم‌های ریوی اندازه گیری می‌شود:

- تنفس آرام انجام دهید. حجمی از هـوا کـه در هـر دم و بازدم نرمال وارد یا خـارج ریـه مـی شـود **حجـم جـاری** (Tidal Volume) است. متوسط حجـم جـاری در یـک تنفس آرام ۵۰۰ میلی‌لیتر است.

- در انتهای یک دم عادی، تا جایی که مـی توانیـد هـوا را وارد ریه‌های خود کنید. حجـم اضـافی کـه شـما بـالاتر از حجم جاری توانستید وارد ریه‌هـا کنیـد، **حجـم ذخیـرهٔ دمـی** (Inspiratory Reserve Volume) اسـت و حدود ۳۰۰۰ میلی‌لیتر است.

- در انتهای یک بازدم عادی، هر چه مـی توانیـد هـوا را از ریه ها خارج کنید. مقدار هوایی که بعد از یک بازدم عادی از ریه‌ها می توانید خارج کنید **حجـم ذخیـرهٔ بـازدمی** (Expiratory Reserve Volume) است و حجـم آن ۱۱۰۰ میلی لیتر است.

- حجـم چهـارم حجمـی اسـت کـه توسـط دسـتگاه اسپیرومتر نمی توان مستقیماً انـدازه گیـری کـرد. اگـر شما با تمام تلاش هوا را از ریه‌های خـود خـارج کنیـد، هنوز مقداری هوا در ریه‌ها باقی می ماند. این حجـم از هوا که حدود ۱۲۰۰ میلی لیتر اسـت، **حجم باقیمانده** (Residual Volume) نامیده می شود.

جمـع دو یـا چنـد حجـم ریـوی را **ظرفیـت ریـوی** (Capacitance) مـی نامنـد. مجمـوع حجـم جـاری، حجـم ذخیـرهٔ دمـی و حجـم ذخیـرهٔ بـازدمی، معـادل **ظرفیت حیـاتی** (Vital Capacity) اسـت (حـدود ۴۶۰۰ میلی‌لیتر). ظرفیت حیاتی حداکثر مقدار هـوایی است که می‌تواند با یک تنفس به سیستم تنفسی وارد و خارج شود. برای اندازه گیری ظرفیـت حیـاتی بـه فـرد می‌گوییم هر چه قدر که می‌تواند هوا را به داخل ریه‌ها بفرستد و سپس با تمام تـوان آن را بـه خـارج هـدایت کند. ظرفیت حیاتی با افـزایش سـن کـاهش مـی‌یابـد. ظرفیت حیاتی به اضافهٔ حجم باقیمانده را **ظرفیت کل ریوی** (Total Lung Capacity) مـی‌گوینـد. سـایر ظرفیتهـای مهـم عبارتنـد از : **ظرفیـت دمـی** (Inspiratory Capacity) عبارتـست از حـداکثر هوایی که پس از یک بازدم عادی می تواند وارد ریـه‌هـا شود و عبارتست از حجم جاری به اضافهٔ حجـم ذخیـرهٔ دمـی. **ظرفیـت باقیمانـدهٔ عملـی**

(Functional Residual Capacity) مقدار هوایی است که پس از یک بازدم عادی در ریه‌ها وجود دارد و برابر است با مجموع حجم باقیمانده و حجم ذخیرهٔ بازدمی.

### ◆ تهویه ریوی، تهویه آلوئولی:

میزان کل تهویه ریوی یا تهویه دقیقه‌ای (Minute Ventilation) برابر است با حجمی از هوا که در هر دقیقه از ریه‌ها خارج یا وارد ریه‌ها می شود.

**تعداد تنفس در دقیقه × حجم جاری = میزان کل تهویهٔ ریوی**

تعداد تنفس نرمال در یک فرد بالغ ۲۰-۱۲ تنفس در دقیقه است. اگر حجم جاری را ۵۰۰ میلی لیتر و تعداد تنفس در دقیقه را ۱۲ فرض کنیم:

**میلی لیتر ۵۰۰ × دقیقه/ تنفس ۱۲= میزان کل تهویهٔ ریوی**
**دقیقه/میلی لیتر ۶۰۰۰ =**

میزان کل تهویهٔ ریوی بیانگر میزان حرکت هوا به داخل و خارج سیستم تنفسی است. اما این شاخص نشان نمی‌دهد چه مقدار هوا به سطح تبادلی حبابچه ای رسیده است. مقداری از هوا که وارد سیستم تنفسی می‌شود به حبابچه‌ها نمی رسد. زیرا بخشی از هوای تنفسی در مجاری هدایتی مثل نای و برونشها باقی می‌مانند. چون مجاری هدایتی در تبادل گازها با خون نقشی ندارند، از آن‌ها به عنوان **فضای مردهٔ آناتومیک** (Anatomic Dead Space) نیز نام برده می‌شود. حجم متوسط فضای مردهٔ آناتومیک، ۱۵۰ میلی‌لیتر است.

چون بخش قابل توجهی از هوای دمی هرگز به سطح تبادلی حبابچه‌ها نمی رسند، یک معیار دقیق تر برای میزان تهویهٔ ریوی، **تهویهٔ حبابچه ای** (Alveolar Ventilation) است. تهویهٔ حبابچه ای با حاصل‌ضرب تعداد تنفس در حجم هوایی که به حبابچه‌ها می رسد محاسبه می شود:

**= میزان تهویهٔ حبابچه‌ای**
**(فضای مردهٔ آناتومیک –حجم جاری) × تعداد تنفس**

به عنوان مثال در یک فرد بالغ نرمال:

**(میلی لیتر ۱۵۰ –۵۰۰) × ۱۲ = میزان تهویهٔ حبابچه ای در دقیقه**
**میلی لیتر ۴۲۰۰ =**

یعنی اگر چه ۶ لیتر هوا در دقیقه وارد سیستم تنفسی می شود، تنها ۴/۲ لیتر آن به حبابچه‌ها می‌رسد.

علاوه بر فضای مردهٔ آناتومیک، یک **فضای مردهٔ حبابچه ای** (Alveolar dead space) نیز وجود دارد. این فضا زمانی ایجاد می گردد که هوای دمی وارد حبابچه ای شود که جریان خون از اطراف آن عبور نکند (مثلاً به علت تنگی یا انسداد مویرگ‌های احاطه کنندهٔ آن حبابچه) و یا زمانی که جریان خون اطراف حبابچه ای وجود داشته باشد ولی هوایی در داخل حبابچه نباشد.

لذا دو فضای مرده وجود دارد: فضای مردهٔ آناتومیک و فضای مردهٔ حبابچه ای که به مجموع آن‌ها، فضای مردهٔ فیزیولوژیک می‌گویند:

**= فضای مرده فیزیولوژیک**
**فضای مرده حبابچه‌ای + فضای مرده آناتومیک**

همهٔ اینها بیانگر حجمی از هوای دمی هستند که در تبادل گاز دخالتی ندارند. در حالت نرمال، فضای مرده حبابچه‌ای وجود ندارد و فضای مرده فیزیولوژیک تقریباً با فضای مرده آناتومیک برابر است.

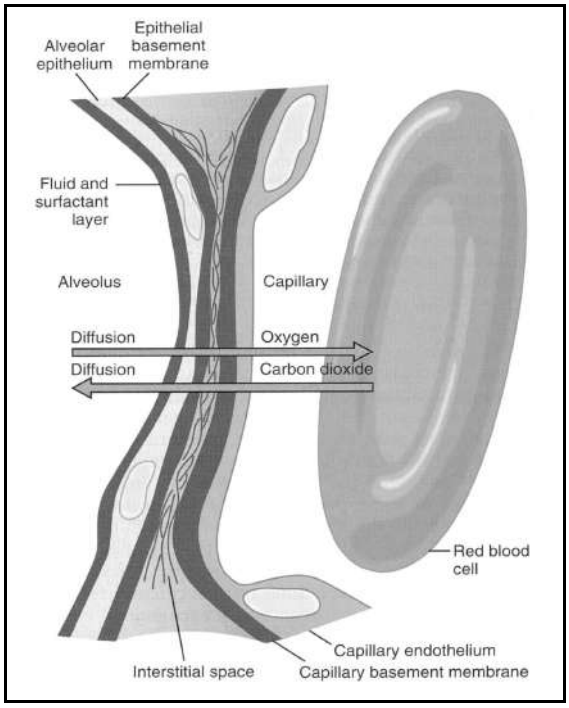
### ◆ تهویه با جریان خون حبابچه ای هماهنگ است:

انتقال اکسیژن از اتمسفر به حبابچه‌ها و سطح تبادل آن‌ها مرحلهٔ اول تنفس است. سپس باید اکسیژن از سطح حبابچه‌ها عبور کرده و به مویرگ‌ها وارد شود. لذا جریان خون عبوری از آلوئول باید به اندازه ای باشد تا اکسیژن را برداشت کند. هماهنگی بین میزان تهویهٔ ریوی و جریان خون مویرگی اطراف حبابچه را به صورت نسبت تهویه به جریان خون ($\frac{V}{Q}$) نشان می‌دهند. این نسبت در افراد نرمال حدود ۰/۸ است (میزان تهویه حبابچه ای حدود ۴ لیتر در دقیقه و میزان جریان خون ریوی که برابر با برون ده قلبی است حدود

۵ لیتر در دقیقه است). اگر میزان تهویه حبابچه‌ای صفر باشد (مثلاً به دلیل انسداد مجاری حبابچه ای) ولی جریان خون نرمال باشد نسبت $\frac{V}{Q}$ صفر خواهد بود. بر عکس اگر تهویه به خوبی انجام شود ولی جریان خون در اطراف حبابچه وجود نداشته باشد این نسبت بی نهایت خواهد شد. به هر حال نسبت $\frac{V}{Q}$ کمتر یا بیشتر از مقدار طبیعی، در میزان اکسیژناسیون جریان خون ریوی اختلال ایجاد خواهد کرد.

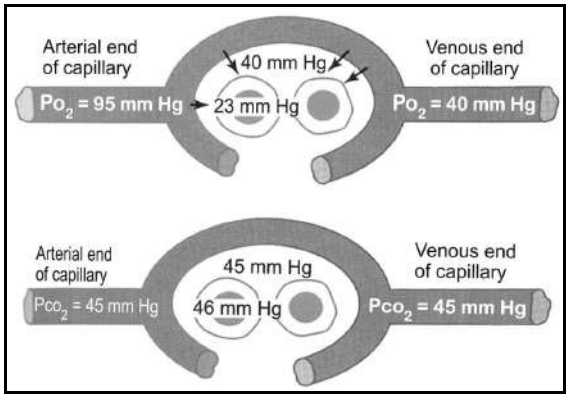
## ۳. تبادل گازها در ریه ها و بافتها

انتشار گازها بین حبابچه‌ها و خون از قانون سادهٔ انتشار (قانون فیک) تبعیت می کند (به فصل اول مراجعه کنید). اختلاف فشار گاز در دو سوی غشاء مویرگی- آلوئولی عامل اصلی تعیین کنندهٔ تعویض گاز است. همان‌طور که می دانید گاز از سمت با فشار سهمی بیشتر به سمت با فشار سهمی کمتر جریان می‌یابد. این اصل، تبادل اکسیژن و دی اکسیدکربن را در ریه‌ها و بافتها توجیه می کند. فشار اکسیژن حبابچه ای حدود ۱۰۴ میلی‌متر جیوه است در حالیکه فشار اکسیژن خون وریدی که وارد ریه می شود ۴۰ میلی‌متر جیوه است. لذا اکسیژن از حبابچه به سمت مویرگ حرکت می‌کند. فشار دی اکسید کربن حبابچه ای ۴۰ میلی‌متر جیوه است در حالیکه فشار دی اکسید کربن خون وریدی که به ریه وارد می شود ۴۵ میلی‌متر جیوه است؛ لذا دی اکسید کربن از مویرگ به سمت حبابچه حرکت می کند. اکسیژن و دی اکسید کربن باید از سد خونی-آلوئولی عبور کنند (شکل۱۵)، این سد از ۶ لایه تشکیل شده است: ۱- لایه ای از مایع که سطح حبابچه را پوشانده است. ۲- اپی تلیوم حبابچه ای ۳- غشاء پایه اپی تلیال ۴- یک فضای میان بافتی بسیار باریک ۵- غشاء پایه مویرگی ۶- اندوتلیوم مویرگی. اما تبادلات گازها بسیار سریع صورت می‌گیرد. زیرا: اولاً ضخامت غشاء بسیار کم است (۰/۶-۰/۲ میکرون) ، ثانیاً گازها محلول در چربی هستند و ثالثاً سطح تبادل گاز بسیار زیاد است. انتشار اکسیژن و دی اکسید کربن در ۰/۲۵ ثانیه انجام می‌گیرد که این مقدار حدود $\frac{۱}{۳}$ زمانی است که خون از مویرگ ریوی عبور می کند (حدود ۰/۷۵ ثانیه).




**شکل ۱۵. سد خونی-حبابچه‌ای و لایه‌های تشکیل دهنده آن**

در واقع در $\frac{۲}{۳}$ آخر مویرگ، خون با یک وضعیت تعادل گازی حرکت می کند. این مطلب از این نظر اهمیت دارد که در زمانی که برون ده قلبی سه برابر افزایش یابد (مثلاً هنگام ورزش) و در نتیجه مدت توقف خون در مویرگ ریوی به یک سوم یعنی ۰/۲۵ ثانیه کاهش یابد این زمان جهت تبادلات گازی کافی خواهد بود. زمانی که خون آلوئول را ترک می‌کند دارای فشار اکسیژن ۱۰۰ میلی‌متر جیوه و فشار دی‌اکسیدکربن ۴۰ میلی‌متر جیوه است که شبیه فشار سهمی این دو گاز در آلوئول است.




**شکل ۱۶. انتشار اکسیژن از مویرگ‌های بافتی به سلولها (شکل بالا) و انتشار دی اکسید کربن از سلولها به مویرگ‌های بافتی (شکل پایین)**

انتشار گازها بین خون و سلولها نیز وابسته به اختلاف فشار بین این دو بخش است. خون شریانی که به مویرگ‌های بدن می‌رود دارای فشار اکسیژن حدود ۹۵میلی‌متر جیوه و فشار دی‌اکسیدکربن ۴۰ میلی‌متر جیوه است (شکل ۱۶). این کاهش فشار اکسیژن به دلیل اضافه شدن خون برونشی (شنت ریوی) است. سلولها به طور مداوم اکسیژن را مصرف و دی‌اکسیدکربن تولید می‌کنند. لذا فشار اکسیژن مایع میان بافتی کمتر از ۴۰ میلی‌متر جیوه و فشار اکسیژن داخل سلولی ۲۳ میلی‌متر جیوه است و از طرف دیگر فشار دی اکسید کربن داخل سلولی ۴۶ میلی‌متر جیوه و در فضای میان بافتی ۴۵ میلی‌متر جیوه است. کاهش اکسیژن سلول‌ها اختلاف فشار لازم برای عبور اکسیژن از مویرگ به سلول را تأمین می‌کند. بر عکس بالاتر بودن فشار دی اکسید کربن در سلولها نسبت به خون مویرگی، سبب انتشار دی‌اکسیدکربن از سلولها به مویرگ می شود (شکل ۱۶). در گردش خون وریدی فشار اکسیژن ۴۰ میلی‌متر جیوه و فشار دی‌اکسیدکربن ۴۶ میلی‌متر جیوه است.

## ٤. انتقال گازها در خون

اکسیژن در خون به دو طریق حمل می شود : محلول در پلاسما (۳٪) و متصل شده با هموگلوبین (۹۷٪). لذا می‌توان بیان کرد که:

**= مقدار کل اکسیژن در خون**

**مقدار اکسیژن متصل با هموگلوبین + مقدار اکسیژن محلول در پلاسما**

حلالیت گاز در مایع از قانون هنری (Henry's Law) تبعیت می کند: مقدار گازی که در مایع حل می شود (C) به فشار نسبی گاز (P) و ضریب حلالیت گاز در مایع (K) بستگی دارد:

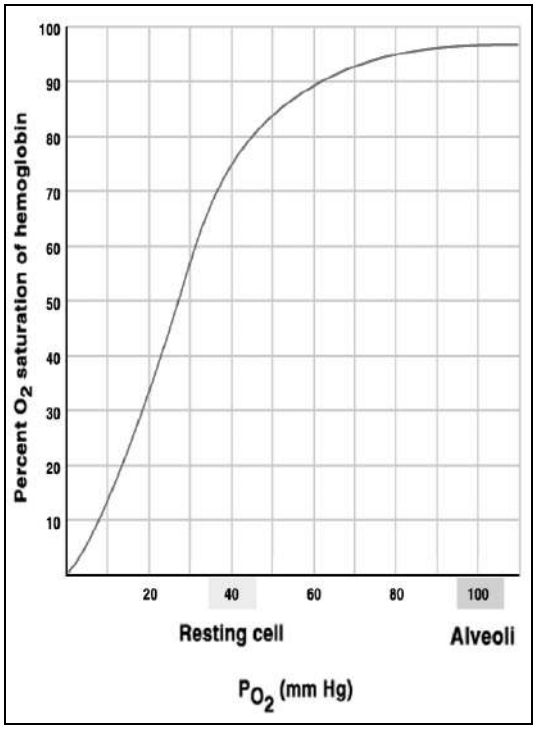
$$C=KP$$

برای اکسیژن، فشار سهمی در خون شریانی ۱۰۰میلی‌متر جیوه و ضریب حلالیت ۰/۰۰۳ میلی لیتر اکسیژن در هر ۱۰۰ میلی لیتر پلاسما به ازای هر میلی‌متر جیوه است. لذا در هر ۱۰۰ میلی لیتر پلاسما تنها ۰/۳ میلی لیتر اکسیژن حل می شود. به عبارت دیگر، تنها ۳ میلی لیتر اکسیژن در یک لیتر پلاسما حل می شود. بنابراین با برون ده قلب ۵ لیتر در دقیقه، حدود ۱۵ میلی لیتر اکسیژن محلول در دقیقه به بافتهای بدن می رسند. این مقدار قطعاً نمی تواند نیاز بافتها را تأمین کند. مصرف اکسیژن سلولی بدن در هنگام استراحت حدود ۲۵۰ میلی لیتر در دقیقه است که با ورزش شدیداً افزایش می‌یابد. لذا بدن کاملاً وابسته به اکسیژن متصل با هموگلوبین است.

بیشتر از ۹۷٪ اکسیژن خون به هموگلوبین متصل می‌شود. هر گرم هموگلوبین می تواند ۱/۳۴ میلی لیتر اکسیژن را حمل کند. اگر میزان نرمال هموگلوبین ۱۵گرم در دسی لیتر فرض شود حدود ۲۰/۱ میلی لیتر اکسیژن در ۱۰۰ میلی لیتر خون توسط هموگلوبین منتقل می شود. لذا می توان گفت در فشار سهمی اکسیژن ۱۰۰ میلی‌متر جیوه، مقدار کل اکسیژن برابر با ۲۰/۴ میلی لیتر اکسیژن در هر ۱۰۰ میلی لیتر خون است که در این صورت تمام هموگلوبین از اکسیژن اشباع شده است. یک ملکول هموگلوبین، از چهار زیر واحد گلوبین تشکیل شده است و چون چهار اتم آهن در ملکول هموگلوبین وجود دارد، هر ملکول هموگلوبین توانایی اتصال با چهار ملکول اکسیژن را دارد. هموگلوبین متصل به اکسیژن را **اکسی هموگلوبین** (Oxyhemoglubin) می‌گویند که به شکل $HbO_2$ نشان داده می شود. واکنش هموگلوبین با اکسیژن در ریه‌ها به این شکل است:

$$Hb + O_2 \leftrightarrow HbO_2$$

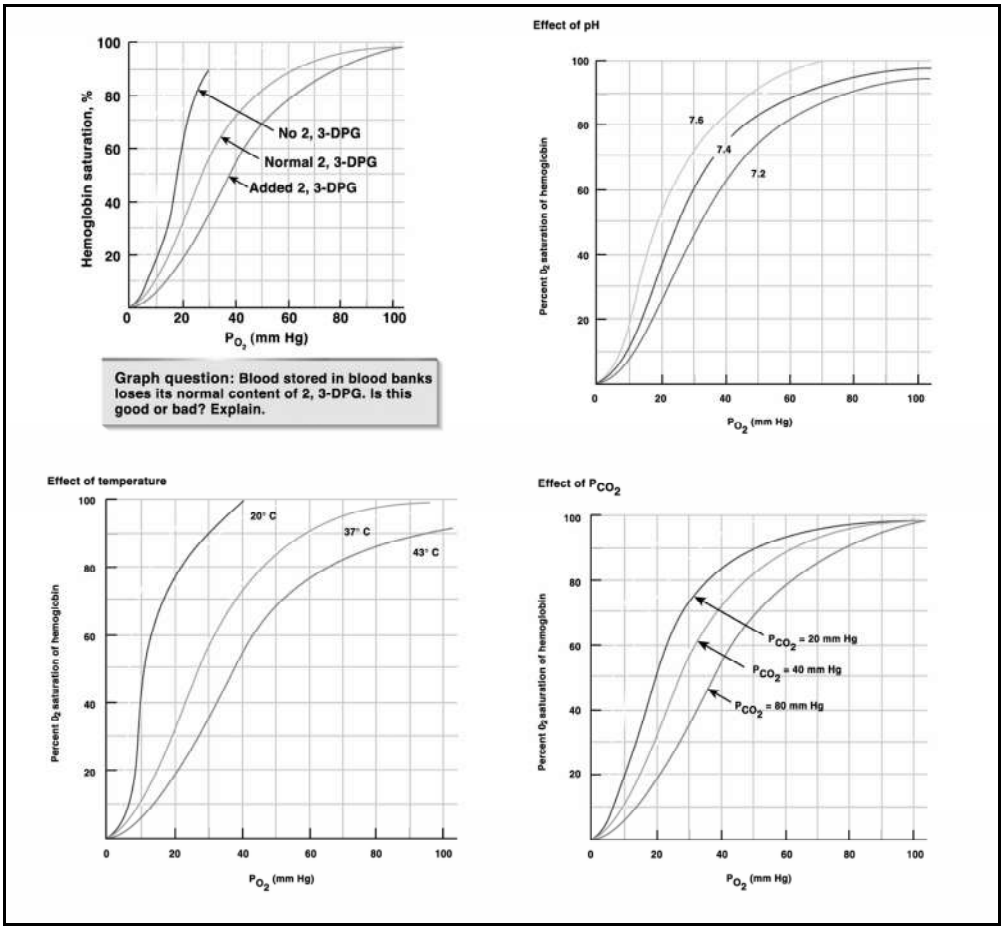
اگر تمام مکان‌های اتصال در ملکول‌های هموگلوبین توسط ملکول اکسیژن اشباع شود هموگلوبین ۱۰۰٪ اکسیژنه یا اشباع از اکسیژن است. اگر نیمی از مکان‌های اتصال با هموگلوبین اکسیژن حمل کنند، درصد اشباع هموگلوبین ۵۰٪ است. منحنی تجزیه اکسی هموگلوبین رابطهٔ بین فشار اکسیژن و درصد اشباع هموگلوبین را نشان می‌دهد (شکل ۱۷).




**شکل ۱۷. رابطه بین فشار اکسیژن و درصد اشباع هموگلوبین**

بـا توجـه بـه منحنـی، در فـشار حبابچـه ای نرمـال ۱۰۴میلی‌متر جیوه، ۹۷٪ هموگلوبین ها از اکسیژن اشـباع هستند. همان‌طور که ملاحظه مـی کنیـد، منحنـی دارای یک بخش مسطح و یک بخش شیب دار است. با توجه بـه بخش مسطح، فشار اکسیژن حبابچه ای می‌تواند به میـزان زیادی تغییر کند بدون این که اثر زیادی بر درصـد اشـباع هموگلوبین بگذارد و بخش شیب دار منحنی که بیـشتر در محدوده فشارهای اکـسیژن بـافتی اسـت (فـشار اکـسیژن بافتی۴۰ میلی‌متر جیوه یـا کمتـر اسـت) نـشان مـی‌دهـد کاهـشی انـدک در فـشار اکـسیژن بـافتی، درصـد اشـباع هموگلوبین را به میزان زیادی کاهش می‌دهد. چهار عامـل می توانند منحنی تجزیه اکسی هموگلوبین را بـه پـایین و راست تغییر جهت (شیفت) دهند (شکل ۱۸):

افزایش غلظت یون هیدروژن، افـزایش دی اکـسید کـربن، افزایش دما و افزایش ۳و۲ دی فسفوگلیسرات. شـیفت بـه راست منحنی بدین معنی است کـه هموگلـوبین اکـسیژن




**شکل ۱۸: عوامل مؤثر بر منحنی تجزیه اکسی هموگلوبین (اثر دما، ۲و۳ دی فسفوگلیسرات، pH و فشار دی اکسید کربن)**

بیشتری را در اختیار بافتها قرار دهد و به عبارت دیگر تمایل هموگلوبین به اکسیژن کمتر می شود. کاهش اکسیژن خون (مثلاً به علت زندگی در ارتفاعات) سبب افزایش تولید ۳و۲ دی فسفوگلیسرات در گلبولهای قرمز می‌شود. برعکس کاهش عوامل فوق، سبب تغییر جهت منحنی تجزیه اکسی هموگلوبین به بالا و چپ می‌شود. مسمومیت با منوکسید کربن و هموگلوبین جنینی نیز منحنی فوق را به بالا و چپ تغییر جهت می‌دهند.

به شیفت منحنی تجزیه اکسی هموگلوبین به راست در اثر افزایش فشار دی اکسید کربن **اثر بوهر** (Bohr's Effect) می گویند. اثر بوهر موجب افزایش بارگیری اکسیژن در ریه‌ها (که فشار اکسیژن بالا است) و افزایش تخلیه اکسیژن در بافتها (که فشار اکسیژن پایین می شود) می‌شود.

### ◆ انتقال دی اکسید کربن در خون:

دی اکسید کربن تولید شده در سلولها به سه شکل از بافتها به ریه‌ها منتقل می شود:

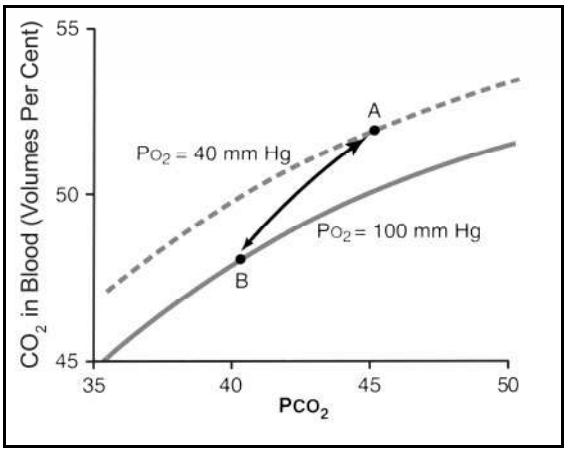
۱- محلول در پلاسما: دی اکسید کربن در پلاسما بیشتر از اکسیژن حل می شود (ضریب حلالیت دی اکسید کربن ۲۰ برابر اکسیژن است). اما تنها حدود ۷٪ دی‌اکسیدکربن به این شکل منتقل می شود.

۲- اتصال به هموگلوبین: دی اکسید کربن می تواند به داخل گلبولهای قرمز انتشار یا فته و مستقیماً با هموگلوبین متصل شود (کاربامینوهموگلوبین یا $HbCO_2$). حدود ۲۳٪ دی‌اکسید کربن در خون به این شکل منتقل می شود.

۳- به شکل یون بی کربنات: حدود ۷۰٪ ملکول دی‌اکسید کربنی که وارد گردش خون می شود به شکل یون بی کربنات به ریه‌ها منتقل می شود. به همین دلیل است که ریه‌ها نقش قابل توجهی در تعادل اسید-بازی بدن دارند. دی اکسید کربن در حضور آب و آنزیم کربنیک آنهیدراز، ایجاد اسید کربنیک می کند. آنزیم آنهیداز کربنیک موجود در گلبولهای قرمز سرعت این واکنش را تا ۱۰۰۰ برابر افزایش می‌دهد. سپس اسید کربنیک به یون هیدروژن و یون بی کربنات تبدیل می‌شود :

$$CO_2 + H_2O \leftrightarrow H_2CO_3 \leftrightarrow H^+ + HCO_3^-$$

منحنی تجزیه دی اکسید کربن برخلاف منحنی تجزیه اکسی هموگلوبین که غیر خطی و دارای دو قسمت مسطح و شیب دار بود، در محدوده تغییرات خون وریدی و شریانی تقریباً به شکل خط راست است (شکل ۱۹). با توجه به منحنی، فشار دی اکسید کربن خون شریانی حدود ۴۰ میلی‌متر جیوه و در خون وریدی حدود ۴۵میلی‌متر جیوه است. با توجه به شکل مشخص می شود که غلظت دی اکسید کربن درهنگام عبور خون از بافتها به حدود ۵۲ حجم در صد می رسد و حین عبور خون از ریه‌ها به ۴۸ حجم در صد کاهش می‌یابد. پیشتر ملاحظه کردید که افزایش دی اکسید کربن خون سبب جداشدن اکسیژن از هموگلوبین می شود (اثر بوهر). عکس این مطلب نیز صادق است یعنی ترکیب اکسیژن با هموگلوبین معمولاً دی اکسید کربن را از خون جدا می کند که به آن **پدیده هالدان** می گویند.



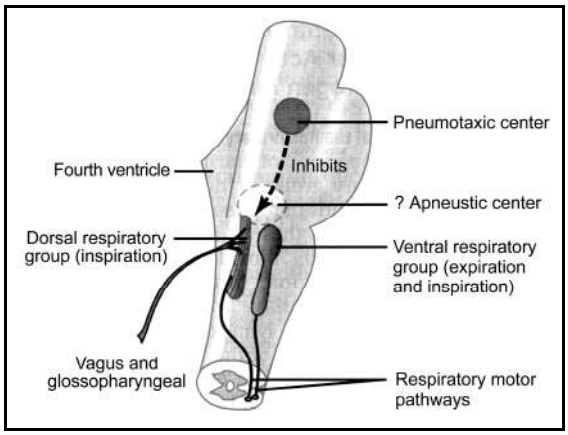

**شکل ۱۹. منحنی تجزیه دی اکسید کربن**

## ۵. تنظیم تنفس

اگرچه هدف اصلی سیستم تنفسی، تأمین اکسیژن کافی به بافتها و خارج کردن دی اکسید کربن تولید شده است اما تنظیم فعالیت تنفسی در حالت استراحت و فعالیت نیز بسیار ضروری است. در این مبحث ابتدا مراکز عصبی تنفسی را خواهیم شناخت و سپس به نقش گیرنده های شیمیایی محیطی و مرکزی در تنظیم تنفس خواهیم پرداخت.

مراکز تنفسی عمدتاً در طرفین بصل النخاع و قسمت تحتانی پل مغزی واقع شده اند و عبارتند از : ۱- گروه تنفسی پشتی ۲- گروه تنفسی شکمی ۳- مرکز

آپنوستیک ۴- مرکز پنوموتاکسیک (شکل ۲۰).




**شکل ۲۰. مراکز مهم تنفسی**

گروه تنفسی پشتی (Dorsal Respiratory Group) در قسمت پشتی بصل النخاع قرار دارند. پیام‌های خروجی این مرکز به عضلات دمی (عضله دیافراگم و عضلات بین دنده ای خارجی) می رود و آهنگ پایه تنفس را تشکیل میدهد (مرکز دمی). نرون‌های این مرکز دارای فعالیت خودبخودی هستند. گروه تنفسی شکمی (Ventral Respiratory Group) در قسمت جلوی بصل النخاع واقع شده اند. تحریک دسته ای از نرون‌های این گروه ایجاد دم (مرکز دمی) و تحریک دسته دیگر آن، ایجاد بازدم می کند (مراکز بازدمی). این نرون‌ها در حالت عادی غیر فعال هستند اما در حین بازدم ارادی، فعال می شوند (بازدم عادی یک فرآیند پاسیو و بازدم عمیق یک فرایند فعال است). زمانی که تهویه ریوی افزایش یابد (مثلاً در هنگام ورزش شدید) پیام‌های قوی این مرکز به عضلات بازدمی ارسال می‌شود. **مرکز پنوموتاکسیک** (Pneumotaxic Center) در پل مغزی واقع شده است. پیام‌های این مرکز به گروه تنفسی پشتی می رود و عمل آن محدود کردن عمل دم است. لذا این مرکز به طور ثانویه منجر به افزایش سرعت تنفس می‌شود. مرکز آپنوستیک (Apneustic Center) در بخش تحتانی پل مغزی قرار دارد. پیام‌های این مرکز به گروه تنفسی پشتی می‌رود و سبب تداوم عمل دم می‌شود.

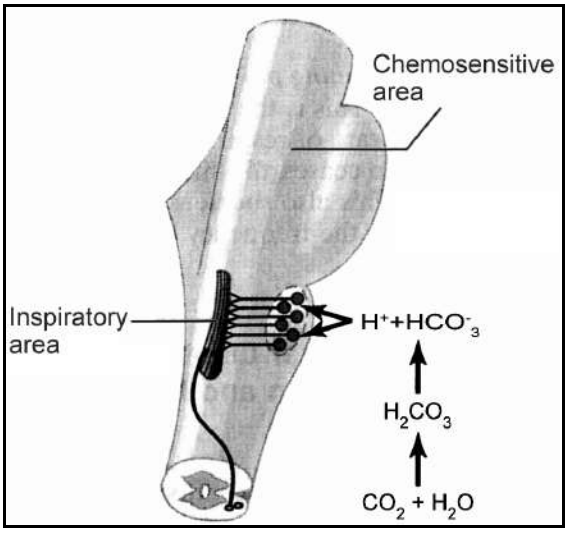
علاوه بر مراکز فوق، گیرنده هایی در ریه وجود دارند که در کنترل تنفس نقش دارند. یکی از مهم‌ترین آن‌ها، گیرنده های کششی است. این گیرنده ها در قسمت های عضلانی جدار برونش ها و برونشیولها قرار دارند. اتساع بیش از حد ریه ها این گیرنده ها را تحریک می کند و پیامهای عصبی از طریق عصب واگ به مرکز تنفسی پشتی رفته و عمل دم را متوقف می‌سازد. این رفلکس، **رفلکس هرینگ- بروئر** (Hering-Breuer Reflex) نام دارد و یک مکانیسم حفاظتی محسوب می‌شود.

### ◆ تنظیم شیمیایی تنفس:

گیرنده های شیمیایی تنفس به دو دسته تقسیم می‌شوند : گیرنده های شیمیایی مرکزی، گیرنده های شیمیایی محیطی.

**گیرنده های شیمیایی مرکزی:**

در دو طرف بصل‌النخاع یک ناحیه حساس شیمیایی (Chemosensitive Area) وجود دارد. این ناحیه به تغییرات غلظت دی اکسید کربن و یون هیدروژن حساس می باشد. مهمترین کنترل کننده شیمیایی تهویه، دی‌اکسیدکربن است که از طریق گیرنده‌های شیمیایی مرکزی در بصل النخاع انجام می‌گیرد (شکل ۲۱). وقتی فشار دی‌اکسیدکربن افزایش یابد، دی اکسیدکربن از سد خونی – مغزی (Blood-Brain Barrier) سریعاً عبور می کند و گیرنده‌های شیمیایی مرکزی را تحریک می کند و تعداد و عمق تنفس را افزایش داده تا دی اکسید کربن از خون خارج می شود. اگر چه گفته می‌شود این گیرنده ها به تغییرات فشار دی‌اکسیدکربن پاسخ می‌دهند، اما در واقع آن‌ها به تغییرات یون هیدروژن در مایع مغزی- نخاعی حساس تر هستند. این یون‌های هیدروژن از دی اکسید کربنی تشکیل می شوند که از سد خونی- مغزی گذشته و وارد مایع مغزی نخاعی شده اند ($CO_2 + H_2O \leftrightarrow H^+ + HCO_3^-$). یون هیدروژن آزاد در پلاسما از سد خونی- مغزی نمی تواند عبور کند (به شکل ۲۱ نگاه کنید). لذا یون هیدروژن حاصل از اسید لاکتیک و سایر اسیدهای متابولیک اثر مستقیمی بر تحریک گیرنده‌های شیمیایی مرکزی ندارند.

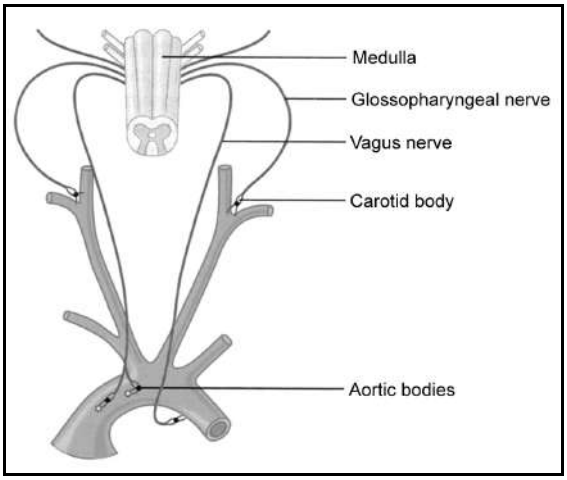



**شکل ۲۱. اثر تحریکی افزایش دی اکسید کربن و یون هیدروژن بر ناحیه حساس شیمیایی**

کاهش فشار دی اکسید کربن شریانی نیز بر تهویه اثر می‌کند. اگر فشار دی اکسید کربن حبابچه‌ای کاهش یابد، فشار دی اکسیدکربن در خون شریانی و مایع مغزی- نخاعی نیز افت می کند. در نتیجه فعالیت گیرنده‌های شیمیایی مرکزی کاهش یافته و میزان تهویه ریوی کاهش می‌یابد. با کاهش تهویه، دی اکسید کربن در حبابچه و پلاسما کم کم افزایش می‌یابد تا جایی که به بالاتر از آستانهٔ تحریک گیرنده‌های شیمیایی می رسد. در این نقطه مجدداً میزان تهویه افزایش می‌یابد.

گیرنده‌های شیمیایی مرکزی قویاً به افزایش فشار دی اکسید کربن پلاسما با افزایش تهویه پاسخ می دهند. اما اگر فشار دی اکسید کربن برای چند روز بالا باقی بماند، تهویهٔ ریوی کاهش می‌یابد. این سازش به این دلیل است که سد خونی- مغزی، یون بی کربنات را به داخل مایع مغزی- نخاعی منتقل می کند. بی کربنات همانند بافر عمل می کند و یون هیدروژن را در مایع مغزی- نخاعی کم می کند و تحریک یون هیدروژن را بر این قسمت کاهش می‌دهد. تغییرات غلظت اکسیژن عملاً هیچگونه اثر مستقیمی بر تحریک گیرنده های شیمیایی مرکزی ندارد.

**گیرنده های شیمیایی محیطی:** این گیرنده ها دراجسام آئورتی (در قوس آئورت) و اجسام کاروتیدی (در محل دو شاخه شدن شریان کاروتید) قرار دارند (شکل ۲۲) و عمدتاً به کاهش فشار اکسیژن خون شریانی و به میزان کمتری به افزایش فشار دی اکسید کربن و یون هیدروژن خون شریانی حساس هستند. زمانی که فشار اکسیژن به کمتر از ۶۰ میلی‌متر جیوه برسد فرکانس پیامهای این اجسام به مراکز تنفسی افزایش می یابد و سرعت و عمق تنفس را افزایش می‌دهد. این کاهش فشار اکسیژن در شرایط صعود به ارتفاع بالاتر از ۳۰۰۰ متر ایجاد می شود. چون گیرنده‌های شیمیایی محیطی تنها به تغییرات شدید فشار اکسیژن پاسخ می دهند، لذا اکسیژن نقش مهمی در تنظیم روزانهٔ تهویه ندارند. اما در شرایط فیزیولوژیک غیر معمول مثل صعود به ارتفاعات و یا در شرایط پاتولوژیک مثل بیماری‌های انسدادی مزمن ریه، کاهش فشار اکسیژن شریانی، این گیرنده ها را تحریک می کند. اگرچه دی اکسید کربن و یون هیدروژن می‌توانند به میزان اندکی گیرنده های شیمیایی محیطی را تحریک کنند اما اثر مستقیم آن‌ها بر گیرنده های شیمیایی مرکزی بسیار قویتر است. اما تفاوت آن‌ها در این است که گیرنده های شیمیایی محیطی بسیار سریعتر از گیرنده های شیمیایی مرکزی به افزایش دی‌اکسیدکربن و یون هیدروژن پاسخ می دهند.




**شکل ۲۲. گیرنده‌های شیمیایی محیطی**

## ❖ خلاصه فصل:

- تنفس شامل دو فرآیند تنفس داخلی یا سلولی و تنفس خارجی است.
- مجاری هوایی به انشعابات متعدد تقسیم می شوند. ۱۶ انشعاب اول فاقد حبابچه هستند و ناحیه هدایتی نامیده می شوند. تبادل گازها از انشعاب ۱۷ تا ۲۳ انجام می‌شود و به آن‌ها ناحیه های بینابینی و تنفسی می‌گویند.
- حبابچه‌ها محل اصلی تبادل گازها هستند. تبادل گازها عمدتاً از لابه لای سلول‌های اپی تلیال تیپ I حبابچه ای انجام می‌شود. سلول‌های اپی تلیال تیپ II حبابچه ای سورفاکتانت ترشح می کنند.
- پرده جنب سطح داخلی قفسه سینه و سطح خارجی ریه ها را می‌پوشاند. فشار مایع جنب در حالت نرمال منفی است.
- فشار شریانی در گردش خون ریوی بسیار کمتر از گردش خون عمومی است و علت اصلی آن کمتر بودن مقاومت در گردش خون ریوی است.
- با توجه به قانون بویل، تغییرات در حجم قفسه سینه، ایجاد گرادیان فشار می کند تا هوا در حین دم و بازدم جریان می یابد.
- بازدم یک فرآیند پاسیو است. در حین بازدم به علت کاهش حجم قفسه سینه، فشار داخل حبابچه ای افزایش می یابد و هوا به خارج ریه هدایت می‌شود.
- اگر کمپلیانس ریه کاهش یابد، اتساع ریه ها نیاز به انرژی بیشتری دارد. دو علت اصلی کاهش کمپلیانس ریه عبارتند از : ۱- تشکیل بافت‌های فیبروتیک در ریه ۲- تولید ناکافی سورفاکتانت.
- برطبق قانون لاپلاس، فشار در یک حبابچه با کشش سطحی مایع رابطه مستقیم و با شعاع حبابچه رابطه معکوس دارد.
- کشش سطحی در حبابچه‌ها بین لایه نازک مایع و هوا بوجود می آید. سورفاکتانت با کاهش کشش سطحی، از روی هم خوابیدن حبابچه‌ها جلوگیری کرده و کار مورد نیاز جهت اتساع حبابچه‌ها را کاهش میدهد.
- یکی از روش‌های ارزیابی عملکرد ریوی، تستهای عملکرد ریوی است و برای اندازه گیر ی حجم ها و ظرفیتهای ریوی از اسپیرومتر استفاده می‌شود.
- فضای مرده فیزیولوژیک مجموع فضای مرده آناتومیک و فضای مرده حبابچه ای است و اینها بیانگر حجمی از هوای دمی هستند که در تبادل گازی دخالتی ندارند.
- انتشار گازها بین حبابچه‌ها و مویرگ‌های ریوی و نیز بین مویرگ‌های ریوی و سلول‌های بدن از قانون فیک تبعیت می کند.
- اکسیژن به دو شکل در خون حمل می‌شود : محلول در پلاسما (۳٪) و متصل با هموگلوبین (۹۷٪).
- منحنی تجزیه اکسی – هموگلوبین رابطه بین فشار اکسیژن و درصد اشباع هموگلوبین را نشان میدهد. افزایش دما، یون هیدروژن، دی اکسید کربن و ۲و۳ دی فسفوگلیسرات این منحنی را به سمت پایین و راست شیفت می دهند.
- دی اکسید کربن به سه شکل در خون حمل می‌شود : محلول در پلاسما (۷٪)، متصل با هموگلوبین (۲۳٪) و به شکل یون بی کربنات (۷۰٪).
- چهارمرکز تنفس درساقه مغز وجود دارد که عبارتند از: گروه تنفسی پشتی، گروه تنفسی شکمی، مرکز پنوموتاکسیک و مرکز آپنوستیک.
- گیرنده های شیمیایی مرکزی به تغییرات دی اکسید کربن و یون هیدروژن حساسند، در حالی که گیرنده های شیمیایی محیطی بیشتر به کاهش فشار اکسیژن شریانی پاسخ می دهند.

## ❖ نکات بالینی:

- اگر پردهٔ جنب دچار التهاب شود (Pleuritis)، حرکت دو لایهٔ جنب در هنگام تنفس ایجاد صدایی می کند که به نام Pleural Friction Rub است و شبیه صدایی است که هنگام حرکت بر روی شن و ماسه ایجاد می‌شود و بیانگر حرکت سطوح ملتهب بر روی یکدیگر است.

- برونشیت مزمن (Chronic Bronchitis) بیماری است که با تولید زیاد موکوس تنفسی همراه است، به طوری که بیمار به مدت حداقل سه ماه در سال و بیش از ۲ سال متوالی دفع خلط دارد. در این بیماری هیپرتروفی سلولهای تولید کنندهٔ موکوس وجود دارد.

- در افرادی که مدت طولانی سیگار می کشند و نیز در بیماری‌هایی که به دنبال سیگار ایجاد می شود مثل برونشیت مزمن یا آمفیزم، مژک‌های اپی تلیوم تنفسی آسیب می بینند و نمی توانند موکوس را از مجاری هوایی خارج کنند.

- یکی از بیماری‌های ژنتیکی که علائم آن اغلب در کودکان دیده می شود فیبروز کیستیک ( Cystic Fibrosis) است. در این بیماری، اشکال درکانالهای ترشح کلر در سلولهای اپی تلیال وجود دارد و انتقال کلر دچار اختلال می شود. لذا خلط یا موکوس چسبناک ایجاد می شود. مژک‌ها در این موکوس ضخیم و چسبناک محبوس می شوند و استعداد مجاری هوایی و ریه‌ها به عفونت ها افزایش می‌یابد.

- اگر یک سوراخ بین حفرهٔ پلور و اتمسفر بر قرار شود (به دلایلی مثل یک ضربه چاقو)، به دلیل فشار منفی داخل فضای پلور، هوا به داخل این فضا کشیده شده و لذا فشار منفی مایع پلور از بین می رود و ریه روی خود می خوابد. این حالت، پنوموتوراکس (Pneumothorax) نام دارد که در آن ریه‌ها به حالت کلاپس (یا روی هم خوابیده) در می آیند.

- در بیماری آمفیزم، فیبرهای الاستین که به طور نرمال در بافت ریه یافت می شوند تخریب شده اند. ریه‌های این افراد اگر چه به آسانی در هنگام دم کشیده شده و متسع می شوند (کمپلیانس بالایی دارند)، اما به دلیل تخریب رشته‌های الاستین، نمی توانند در هنگام بازدم به حالت استراحت خود بازگردند. لذا حجم باقیمانده در اینها افزایش یافته است.

- بیماری‌های فیبروتیک ریه اغلب به دلیل استنشاق مزمن ذرات کوچک است که از موکوس پوشانندهٔ مجاری هوایی عبور کرده و خود را به اپی تلیوم آلوئولی می‌رسانند و طی فرایندهایی سبب ایجاد بافت فیبروز غیر الاستیک می‌کنند. رشد بافت فیبروز غیر الاستیک ریه‌ها را فیبروز (Fibrosis) می نامند. از جمله ذرات غیر ارگانیک که سبب تشدید فیبروز می شوند می توان به آزبست، غبار زغال سنگ، سیلیکوز و حتی مواد آلوده کنندهٔ هوا در مناطق شهری اشاره کرد.

- بچه هایی که در زایمان زود رس به دنیا می آیند (بچه های پره ماچور)، به علت کمبود غلظت سورفاکتانت در آلوئول‌ها، دچار سندرم دستریس تنفسی یا NRDS می‌شوند (Newborn Respiratory Distress Syndrome). این نوزادان دارای ریه‌هایی با کمپلیانس کم هستند که نیاز به تلاش و صرف انرژی زیاد برای اتساع آن در هر تنفس دارند و آلوئول‌های آن‌ها همیشه تمایل به کلاپس و روی هم خوابیدن دارد. اگر در این نوزادان درمان سریعاً شروع نشود حدود ۵۰٪ آن‌ها می میرند.

- آسم یک بیماری انسدادی ریه است که با تنگی راه‌های هوایی که سبب افزایش مقاومت مجاری هوایی و کاهش جریان هوا می شود مشخص می شود. این بیماران از تنفس مشکل شکایت دارند و وقتی از آن‌ها خواسته شود هوا را با قدرت از ریه‌ها خارج کنند، صدای ویز (wheeze) ممکن است شنیده شود.

- مسمومیت با منوکسید کربن یکی از مسمومیتهای خطرناک است. منوکسید کربن به هموگلوبین باند می‌شود کربوکسی هموگلوبین تشکیل می‌دهد: $Hb+CO \leftrightarrow HbCO$ . قدرت اتصال منوکسید کربن به هموگلوبین ۲۱۰ برابر اکسیژن است. ضمن اینکه افزایش منوکسید کربن منحنی تجزیه اکسی هموگلوبین را به سمت راست شیفت می‌دهد.

## ❖ سؤالات پایان فصل:

۱- کدامیک از عوامل زیر منحنی تجزیه اکسی‌هموگلوبین را به سمت راست جابجا می کند؟
الف) افزایش فشار سهمی دی اکسید کربن
ب) کاهش درجه حرارت
ج) افزایش pH
د) کاهش غلظت ۳ و ۲ دی فسفوگلیسرات

۲- انتشار گازها در دو سوی غشاء ریوی با کدام یک از فاکتورهای زیر رابطه معکوس دارد؟
الف) ضریب حلالیت گازها
ب) اختلاف فشار گاز در دو سوی غشاء
ج) ضخامت غشاء تنفسی
د) سطح تبادلات گازی

۳- عمل اصلی مرکز پنوموتاکسیک چیست؟
الف) طولانی کردن عمل دم
ب) محدود کردن عمل دم
ج) ایجاد دم
د) ایجاد بازدم

۴- با توجه به اینکه در شرایط استراحت، مدت زمان عبور گلبول قرمز در مویرگ‌های ریوی حدود ۰/۷۵ ثانیه است، تعادل گازهای بین دو سوی غشاء تنفسی در کدام زمان برقرار می‌شود؟
الف) ۰/۴ ثانیه ب) ۰/۷۵ ثانیه
ج) ۰/۱ ثانیه د) ۰/۲۵ ثانیه

۵- سورفاکتانت توسط کدامیک از سلول‌های زیر ترشح می‌شود و نقش آن چیست؟
الف) سلول‌های تیپ II آلوئولی – افزایش کشش سطحی
ب) سلول‌های تیپ II آلوئولی – کاهش کشش سطحی
ج) سلول‌های تیپ I آلوئولی – کاهش کشش سطحی
د) سلول‌های اندوتلیال مویرگ ریه – افزایش کشش سطحی

۶- تغییرات فشار پرده جنب را در یک سیکل تنفس توضیح دهید.

۷- انتقال دی اکسید کربن در خون به چه صورت انجام می‌شود؟ توضیح دهید.

۸- منظور از فضای مرده آناتومیک چیست؟

۹- جریان خون برونشی و تفاوت‌های آن با گردش خون ریوی را شرح دهید.

۱۰- اگر در فردی حجم جاری ۵۰۰ میلی لیتر و تعداد تنفس ۱۵ بار در دقیقه باشد، با فرض اینکه فضای مرده آناتومیک وی ۱۵۰ میلی لیتر باشد، میزان تهویه کل ریوی و میزان تهویه حبابچه ای را محاسبه کنید.

## رفرنس‌های فارسی برای مطالعه بیشتر


۱- فیزیولوژی پزشکی گایتون و هال ۲۰۰۸، فصل‌های ۳۷-۴۱.

۲- فیزیولوژی پزشکی گانونگ ۲۰۰۳، ترجمه دکتر فرخ شادان، انتشارات چهر، ۱۳۷۹، فصل‌های ۳۷-۳۴.

۳- فیزیولوژی برن و لوی ۲۰۰۱، ترجمه دکتر احمد رستمی، انتشارات تیمورزاده، ۱۳۸۳، فصل‌های ۱۷-۱۳.

۴- اصول فیزیولوژی تنفس جان بی وست ۱۹۹۸، ترجمه دکتر فرخ شادان و احمد رستمی، انتشارات چهر، ۱۳۷۷.


## رفرنس‌های لاتین برای مطالعه بیشتر


1- Pulmonary Physiology, Micheal G Levitzky, 6th edition, McGraw Hill Co, 2007.

2- Essentials of medical physiology, K Sembulingam & Prema Sembulingam, 1st edition, JAYPEE Brothers, New Dehli, 1999, Chapters 1-5.

3- Medical physiology, Walter F. Boron & Emile L Boulpaep, Update edition, Elsevier Saunders, Philadelphia, Pennsylvania, 2005, Chapters 19-22.

4- Human physiology: the mechanism of body function. Vander, 8th edition, 2008, Chapters 15.

# فصل ششم

# کلیه و مجاری ادرار

دکتر مجید خزاعی
دکتر مهدی نعمت بخش

# اهداف فصل

## ❖ اهداف کلی:

☐ ۱- آشنایی با اجزاء مختلف کلیه‌ها و سیستم ادراری بدن.
☐ ۲- آشنایی با فرایندهای کلیوی.
☐ ۳- آشنایی با چگونگی تنظیم فیلتراسیون گلومرولی.
☐ ۴- آشنایی با بازجذب و ترشح مواد در بخش های مختلف نفرون.
☐ ۵- آشنایی با کنترل عصبی و هورمونی حجم و اسمولالیته مایعات بدن.

## ❖ اهداف جزئی :

**۱- در پایان این مبحث دانشجو باید بتواند :**
☐ ۱-۱- اعمال کلیه را بیان کند.
☐ ۱-۲- آناتومی و اجزاء تشکیل دهنده سیستم ادراری را شرح دهد.
☐ ۱-۳- اجزاء تشکیل دهنده نفرون را توضیح دهد.
☐ ۱-۴- انواع نفرون‌ها و تفاوت‌های آن‌ها را بیان کند.

**۲- در پایان این مبحث دانشجو باید بتواند :**
☐ ۲-۱- فرایندهای کلیوی را نام برده و توضیح دهد.
☐ ۲-۲- فیلتراسیون گلومرولی را شرح دهد.
☐ ۲-۳- نیروهای مؤثر بر فیلتراسیون گلومرولی را نام برده و شرح دهد.
☐ ۲-۴- مفهوم خودتنظیمی GFR و مکانیسم های آن را بیان کند.
☐ ۲-۵- اجزاء دستگاه ژوکستاگلومرولر و نقش آن در خودتنظیمی GFR توضیح دهد.
☐ ۲-۶- تنظیم عصبی و هورمونی GFR را شرح دهد.

**۳- در پایان این مبحث دانشجو باید بتواند :**
☐ ۳-۱- بازجذب و ترشح مواد در لوله پروگزیمال را توضیح دهد.
☐ ۳-۲- مفاهیم حداکثر انتقال و آستانه دفع کلیوی گلوکز را شرح دهد.
☐ ۳-۳- مکانیسم بازجذب گلوکز و اسیدهای آمینه در لوله پروگزیمال را بیان کند.
☐ ۳-۴- بازجذب و ترشح مواد در قوس هنله، لوله دیستال و مجاری جمع کننده را تشریح کند.
☐ ۳-۵- مکانیسم تغلیظ ادرار را شرح دهد.
☐ ۳-۶- عوامل مؤثر در ایجاد و حفظ اسمولالیته بالای مرکز کلیه را توضیح دهد.

**۴- در پایان این مبحث دانشجو باید بتواند :**

☐ ۴-۱- نقش سیستم سمپاتیک در حفظ حجم مایعات بدن را توضیح دهد.

☐ ۴-۲- مکانیسم اثر آنژیوتانسین II ، آلدوسترون و ANP را در تنظیم حجم مایعات بدن شرح دهد.

☐ ۴-۳- نقش اسمورسپتورها در تنظیم اسمولالیته مایعات خارج سلولی را بیان کند.

## ۱. کلیات

یکی از مهم‌ترین ارگان‌هایی که در حفظ و ثبات شرایط محیط داخلی بدن نقش بسیار مهمی دارد، کلیه‌ها هستند. کلیه‌ها اعمال متعددی را بر عهده دارند که می‌توان به موارد زیر اشاره کرد :

۱- *تنظیم حجم مایع خارج سلولی و فشار شریانی :* اگر حجم مایع خارج سلولی و پلاسما از حد مشخصی کمتر شود و فشار خون کاهش یابد، نمی تواند جریان خون کافی جهت تأمین نیاز بافت‌های حساس بدن مثل مغز و قلب تأمین شود. کلیه‌ها با همکاری دستگاه قلب و گردش خون این عمل را انجام می دهند .

۲- *تنظیم تعادل الکترولیت‌ها:* کلیه‌ها از طریق تنظیم بین میزان دریافتی و میزان دفع ادراری، یونهای مهم خارج سلولی (سدیم) و داخل سلولی (پتاسیم) را تنظیم می کنند.

۳- *دفع فرآورده‌های دفعی:* فرآورده‌های دفعی شامل فرآورده‌های زاید حاصل از متابولیسم بافتی (مثل کراتینین حاصل متابولیسم عضلات و یا فرآورده‌های دفعی نیتروژن دار مثل اوره و اسید اوریک) یا مواد خارجی مثل داروها و سموم محیطی است.

۴- *تنظیم اسمولالیته:* کلیه‌ها در برقراری اسمولالیته نرمال پلاسما در حد ۲۹۰ میلی اسمول در لیتر دخالت دارند.

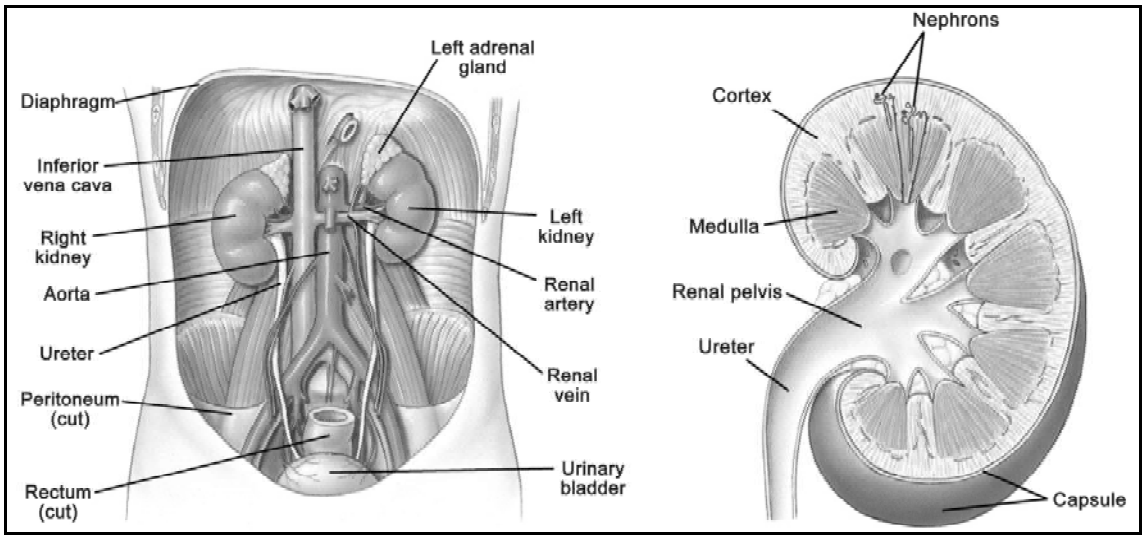
۵- *تنظیم pH خون:* pH خون به غلظت یون هیدروژن وابسته است. اگر pH خون اسیدی شود کلیه‌ها با دفع یون هیدروژن و حفظ یون بی کربنات، pH پلاسما را در حد نرمال حفظ می کنند. برعکس اگر pH خون قلیایی شود، کلیه‌ها یون بی کربنات را دفع و یون هیدروژن را بازجذب می کنند. کلیه‌ها درتنظیم pH با دستگاه تنفس همکاری می‌کنند.

۶- *تولید هورمون‌ها :* کلیه‌ها حداقل دو هورمون مهم را ترشح می کنند : الف) اریتروپویتین (Erythropoietin) که در شرایط کمبود اکسیژن، تولید گلبول‌های قرمز را تحریک می کند. ب) رنین (Renin) که در تنظیم تعادل آب و الکترولیت‌ها نقش دارد. علاوه بر اینها، کلیه‌ها فرمی از ویتامین D (۲۵- هیدروکسی $D_3$) را به فرم فعال آن (۲۵و۱- دی‌هیدروکسی $D_3$) تبدیل می کنند.

۷- *گلوکونئوژنز:* گلوکونئوژنز یعنی سنتز گلوکز از اسیدهای آمینه یا سایر پیش سازها. این عمل کلیه در خلال گرسنگی های طولانی مدت ارزشمند است.

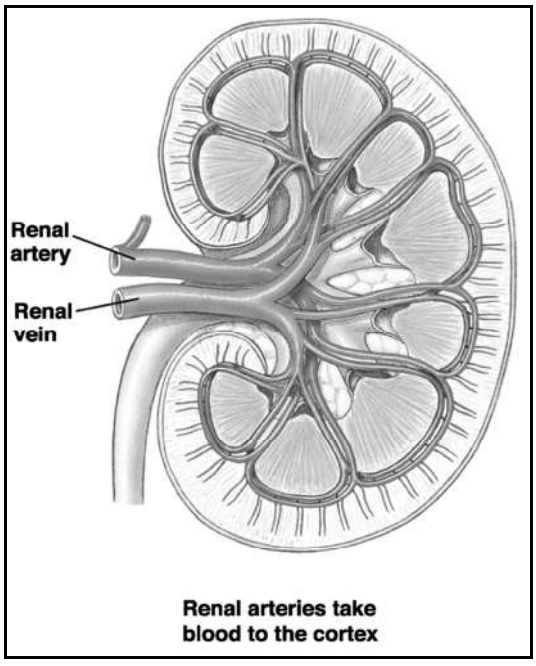
### ◆ آناتومی دستگاه ادراری :

دستگاه ادراری شامل دو کلیه است که از طریق دو مجرا به نام میزنای (Ureter) به مثانه متصل هستند. کلیه‌ها در جدار خلفی شکم در دو طرف ستون فقرات در سطح دنده‌های ۱۱ و ۱۲ و در پشت پرده صفاق (Peritoneum) قرار گرفته اند (شکل ۱). پرده صفاق، غشایی است که برخی اعضای داخلی شکم را در بر می‌گیرد. وزن هر کلیه در حدود ۱۵۰ گرم و حدود ۱۱سانتیمتر درازا، ۶ سانتیمتر پهنا و ۳ سانتیمتر ضخامت دارد. سطح داخلی کلیه‌ها که محل ورود عروق، اعصاب کلیوی و عروق لنفاتیک است، **ناف کلیه** نامیده می‌شود. در مقطع عرضی، کلیه از یک بخش خارجی به نام قشر یا ***کورتکس*** (Cortex) و یک بخش داخلی به نام مرکز یا ***مدولا*** (Medulla) تشکیل شده است (شکل ۱). در مدولا توده های مخروطی شکل به نام هرم یا **پیرامید** (Renal pyramids) وجود دارد که قاعده هر هرم در لبه بین قشر و مرکز و رأس آن در **پاپیلا** (Papillae) است که به درون فضای **لگنچه** (pelvis) باز می شوند. لگنچه که در واقع ابتدای میزنای است به شکل یک قیف است. ادرار از تعدادی از پاپیلاها به **کالیکس** های مینور (Minor calyces) و از چند کالیکس مینور به یک کالیکس ماژور (Major calyces) می ریزد. نهایتاً هر ۲-۳ کالیکس ماژور ادرار خود را به لگنچه می ریزند.



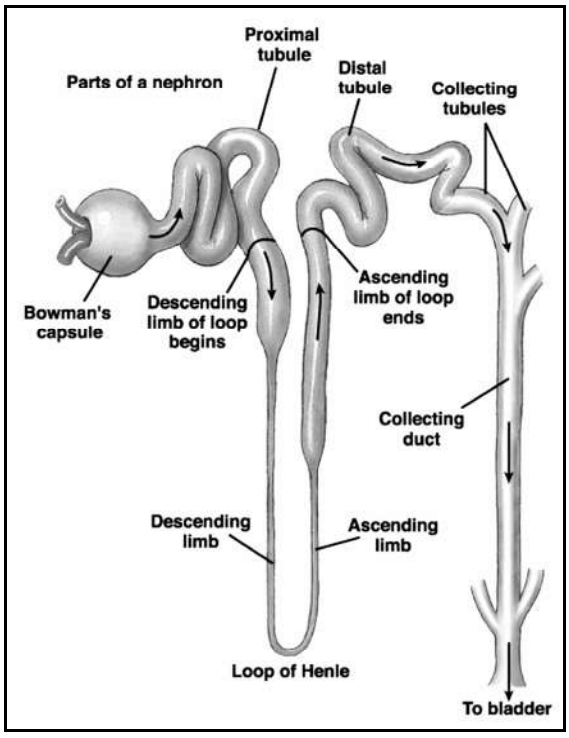

**شکل ۱. ساختمان کلیه و دستگاه ادراری**

جریان خون کلیه در شرایط نرمال در حدود ۲۲٪ برون‌ده قلب یا ۱۲۰۰ میلی لیتر در دقیقه است که به آن **کسر کلیوی** (Renal Fraction) می‌گویند. این در حالی است که کلیه‌ها فقط ۰/۴٪ وزن بدن را تشکیل می‌دهند (شکل ۲).

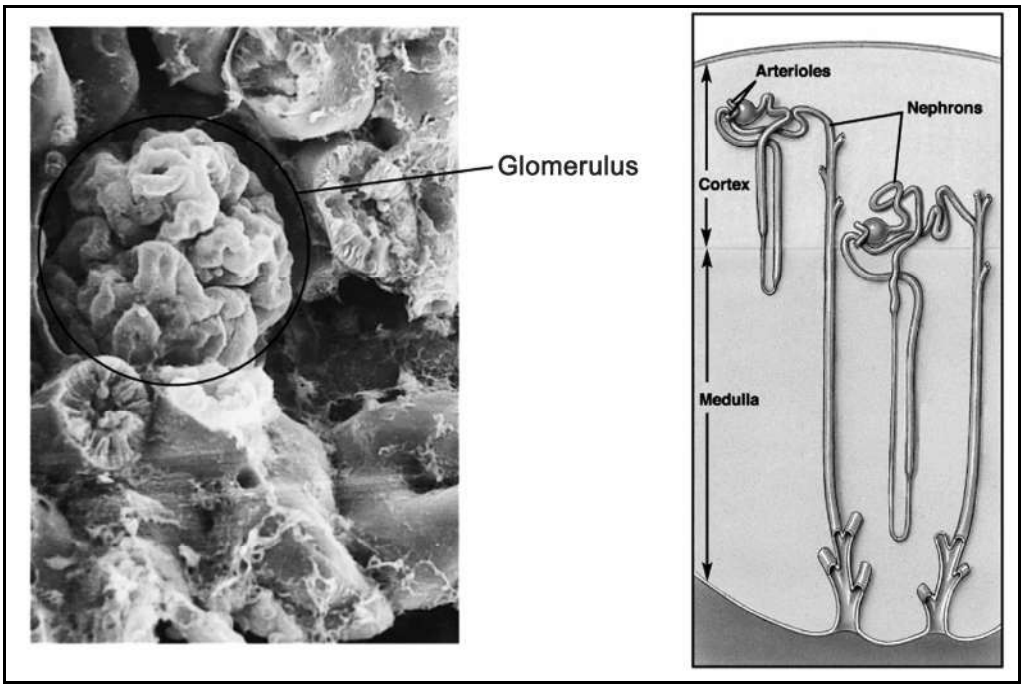



**شکل ۲. عروق کلیوی و انشعابات آن**

واحد عملی کلیه‌ها، **نفرون** است. بیش از یک میلیون نفرون در هر کلیه وجود دارد. هر نفرون از دو بخش عروقی و لوله‌ای تشکیل شده است (شکل ۳). بخش عروقی شامل یک شریان کلیوی است که از آئورت شکمی منشعب می‌شود. شریان کلیه به شاخه‌های کوچکتر تقسیم شده و ***شریانچه آوران*** (Afferent Arteriole) را می‌سازد. شریانچه آوران تشکیل یک کلاف مویرگی را میدهد که ***گلومرول*** (Glomerulus) نامیده می‌شود و محلی است که پلاسما به داخل لوله‌های کلیوی فیلتره می‌شود (شکل ۴).




**شکل ۳. اجزاء یک نفرون**




**شکل ٤. تصویری از یک گلومرول (سمت چپ) و انواع نفرون‌ها (سمت راست)**

سپس خون وارد ***شریانچه وابران*** (Efferent Arteriole) می‌شود و این شریانچه یک شبکه مویرگی دیگر را در اطراف لوله‌های کلیوی تشکیل میدهد که ***مویرگ‌های دور لوله ای*** (Peritubular capillaries) نامیده می‌شوند. اعمال بازجذب و ترشح مواد، بین مویرگ‌های دور توبولی و لوله‌های کلیوی صورت می‌گیرد. کلیه‌ها به دلیل داشتن دو بستر مویرگی به دنبال هم (مویرگ‌های گلومرولی و مویرگ‌های دور توبولی) منحصر به فرد است. مویرگ‌های دور توبولی تشکیل وریدچه ها، وریدهای کوچک و نهایتاً وریدهای کلیوی را می دهند که خون خود را به ورید اجوف تحتانی تخلیه می کنند.

علاوه بر این، هر نفرون از یک سری لوله ها تشکیل شده است که شامل کپسول بومن، لوله خمیده نزدیک، قوس هنله، لوله خمیده دور و مجاری جمع کننده است. ***کپسول بومن*** (Bowman`s capsule) به شکل یک کلاه، مویرگ‌های گلومرولی را به طور کامل احاطه کرده است و در تماس نزدیک با آن‌ها قرار دارد به طوری که اندوتلیوم مویرگی گلومرول و اپی تلیوم کپسول بومن به هم چسبیده و فضای بینابینی کمی بین آن‌ها وجود دارد. پلاسما پس از عبور از این لایه ها از مویرگ گلومرولی به داخل کپسول بومن فیلتره می‌شود. سپس مایع فیلتره شده وارد لوله خمیده نزدیک یا لوله پروگزیمال (Proximal tubule) می‌شود که همانند گلومرول در قشر کلیه قرار دارد. قسمت بعد قوس هنله است که دارای یک شاخه نازل است که به سمت مرکز کلیه می رود و بعد مجدداً به سمت قشر برمی‌گردد و شاخه صاعد هنله را می‌سازد. سپس لوله خمیده دور یا دیستال (Distal tubule) وجود دارد. با توجه به شکل ۳ می بینید که در این قسمت لوله‌های کلیوی دارای یک پیچ خوردگی هستند به طوری که بخشی از ابتدای لوله دیستال از بین شریانچه آوران و وابران و از مجاورت گلومرول عبورمی کند. به این ناحیه ***دستگاه ژوکستاگلرومرولر*** (Juxtaglomerular Apparatus) می‌گویند که در ادامه این فصل به آن خواهیم پرداخت. مایع فیلتره شده سپس وارد مجاری جمع کننده می‌شود و این مجاری به هم می‌پیوندند و مجاری بزرگ‌تری ایجاد می کنند و نهایتاً از طریق نوک پاپیلاهای کلیه، ادرار را به درون لگنچه تخلیه می‌کنند.

### ◆ انواع نفرون‌ها:

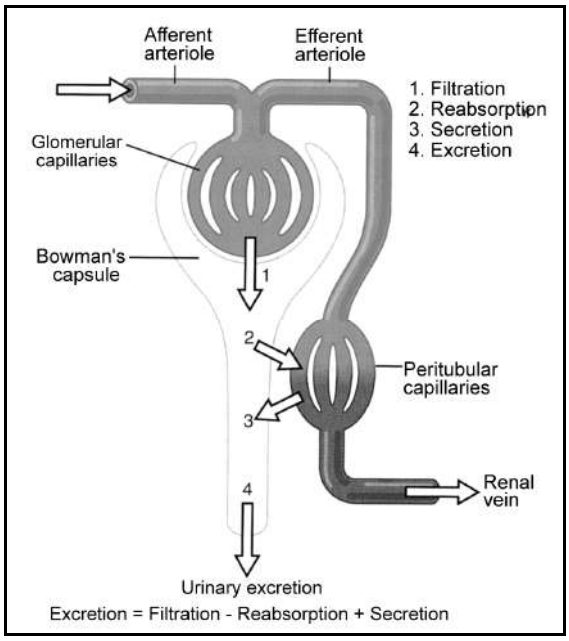
دو نوع نفرون در هر کلیه وجود دارد: نفرون‌های سطحی یا قشری و نفرون‌های پهلوی مرکزی.

نفرون‌های سطحی ۸۰٪-۷۰٪ نفرون‌ها را تشکیل می‌دهند. گلومرول این نفرون‌ها در قسمت خارجی قشر کلیه قرار گرفته و قوس هنله کوتاهی دارند، اما نفرون‌های پهلوی گلومرولی یا ***ژوکستا مدولاری*** (Juxtamedullary) که ۳۰٪-۲۰٪ نفرون‌ها را تشکیل می دهند گلومرول آن‌ها در سمت داخل قشر کلیه قرار گرفته و قوس هنله بسیار بلندی دارند به طوری که تا عمق مرکز کلیه جلو می رود (شکل۳). همراه با این قوسهای هنله بلند، عروق خونی نیز پهلو به پهلوی آن‌ها تا مرکز کلیه پیش می رود که به آن‌ها عروق مستقیم یا ***وازارکتا*** (Vasa recta) می‌گویند. این نفرون‌ها در تغلیظ ادرار نقش دارند.

## ۲. فرآیندهای کلیوی

فرآیندهای کلیوی شامل فیلتراسیون، بازجذب و ترشح است. فیلتراسیون (Filtration) حرکت پلاسمای تقریباً عاری از پروتئین از مویرگ‌های گلومرولی به داخل کپسول بومن است، اما ادرار نهایی که وارد لگنچه می‌شود به طور کامل با فیلترای گلومرولی تفاوت دارد که این تغییر در نتیجه دو فرآیند بازجذب (Reabsorption) و ترشح (Secretion) است. اگر جهت انتقال مواد از مجرای لوله‌های کلیوی به سمت مویرگ دور توبولی باشد به آن بازجذب و اگر انتقال ماده از مویرگ دور توبولی به سمت مجرا باشد به آن ترشح می‌گویند. در شکل ۵ فرایندهای کلیوی نشان داده شده است. مقدار ماده ای که در ادرار دفع می‌شود برابر است با مقدار ماده ای که فیلتره شده منهای مقداری که در لوله‌های کلیه بازجذب شده و به اضافه مقداری که به داخل لوله‌های کلیه ترشح می‌شود.

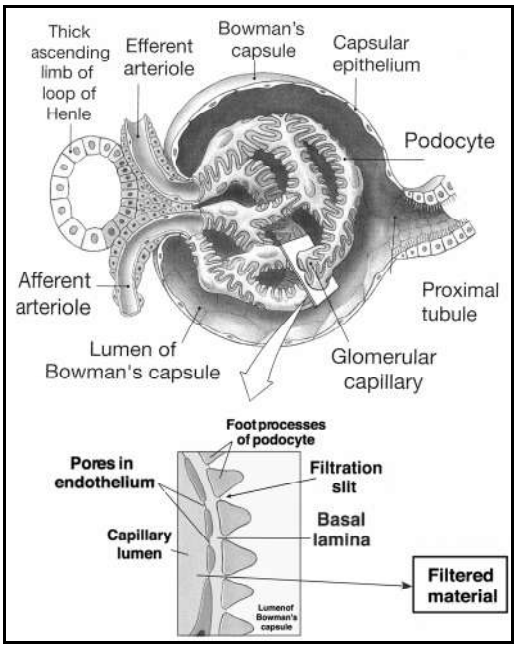
مقداری که ترشح می‌شود + مقداری که بازجذب می‌شود – مقداری که فیلتره می‌شود = مقدار ماده ای که در ادرار دفع می‌شود.




**شکل ۵. فرایندهای کلیوی**

### ◆ فیلتراسیون گلومرولی :

همان‌طور که ذکر شد کپسول بومن به طور کامل مویرگ‌های گلومرولی را در برگرفته و ایجاد یک سد فیلتراسیون می کند. این سد از سه لایه تشکیل شده است : اندوتلیوم مویرگ‌های گلومرولی، غشاء پایه و اپی تلیوم کپسول بومن (شکل ۶).



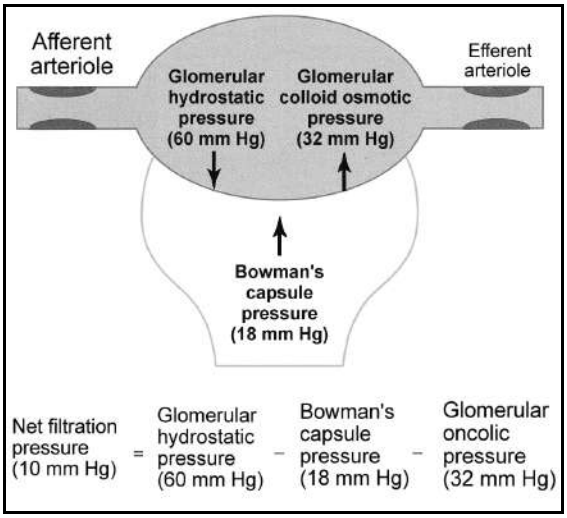

**شکل ٦. سد فیلتراسیون کلیوی و اجزاء آن**

اندوتلیوم مویرگ‌های گلومرولی دارای منافذی هستند که به آن **پنجره** (Fenestra) می‌گویند. این منافذ اجازه عبور پلاسما را میدهد هر چند که آنقدر بزرگ نیستند که سلول‌های خونی و پروتئینهای پلاسما بتوانند از این منافذ مویرگی عبور کنند. از طرف دیگر، وجود بار منفی در غشاء پایه و اپی تلیوم کپسول بومن نیز موانع دیگری برای فیلتراسیون پروتئین‌های پلاسما است. لذا عملاً فیلترای گلومرولی عاری از پروتئین و سلول‌های خونی است. در برخی از بیماریها به علت آسیب به سد فیلتراسیون (مثلاً از بین رفتن بار منفی آن) مقدار چشمگیری پروتئین در ادرار یافت می‌شود، در صورتی که در حالت نرمال مقدار بسیار ناچیزی پروتئین در ادرار یافت می‌شود. میزان نفوذ پذیری مویرگ‌های گلومرولی به مواد مختلف در جدول ۱ نشان داده شده است.

**جدول ۱. میزان نفوذپذیری مویرگ‌های گلومرولی به مواد مختلف**

| ماده | وزن ملکولی | قابلیت فیلتراسیون |
|---|---|---|
| آب | ۱۸ | ۱ |
| سدیم | ۲۳ | ۱ |
| گلوکز | ۱۸۰ | ۱ |
| اینولین | ۵۵۰۰ | ۱ |
| میوگلوبین | ۱۷۰۰۰ | ۰/۷۵ |
| آلبومین | ۶۹۰۰۰ | ۰/۰۰۵ |

در شرایط نرمال حدود ۲۰٪ پلاسمایی که وارد کلیه می‌شود از طریق مویرگ‌های گلومرولی و طی فرایند فیلتراسیون به درون کپسول بومن فیلتره می‌شود که به آن **کسر فیلتراسیون** (Filtration Fraction) می‌گویند. با توجه به اینکه عمل فیلتراسیون درمویرگ‌های گلومرولی انجام می‌شود، به آن فیلتراسیون گلومرولی یا GFR (Glomerular Filtration Rate) می‌گویند. عوامل ایجاد کننده و مؤثر بر میزان فیلتراسیون گلومرولی عبارتند از : فشار هیدروستاتیک، فشار اسمزی – کلوئیدی و ضریب فیلتراسیون (شکل ۷). هر فاکتوری که مستقیم یا غیر مستقیم سه عامل فوق را تغییر دهد، بر میزان فیلتراسیون گلومرولی اثر دارد:




**شکل ۷. نیروهای مؤثر بر فیلتراسیون گلومرولی**

۱- فشار هیدروستاتیک مویرگ‌های گلومرولی ($P_{GC}$) که در واقع فشار خون است و نیرویی است که در جهت فیلتراسیون از مویرگ‌های گلومرولی به کپسول بومن است. مقدار آن در حالت نرمال ۶۰ میلی‌متر جیوه است.

۲- فشار هیدروستاتیک کپسول بومن ($P_{BC}$) نیرویی است که با فیلتراسیون از مویرگ‌های گلومرولی به کپسول بومن مخالفت می کند و مقدار آن در حالت نرمال ۱۸ میلی‌متر جیوه است.

۳- فشار اسمزی – کلوئیدی پلاسمای مویرگی ($\pi_{GC}$) به علت وجود پروتئین‌های پلاسمایی ایجاد می‌شود و نیرویی است که با فیلتراسیون از مویرگ‌های گلومرولی به کپسول بومن مخالفت می کند. مقدار آن در حالت نرمال ۳۲ میلی‌متر جیوه است.

۴- فشار اسمزی-کلوئیدی کپسول بومن ($\pi_{BC}$): در شرایط طبیعی مقدار بسیار کمی پروتئین در فیلترای گلومرولی و در کپسول بومن وجود دارد. لذا فشار اسمزی– کلوئیدی کپسول بومن را می توان صفر در نظر گرفت.

برآیند نیروهای فوق تعیین کننده میزان فیلتراسیون گلومرولی است. لذا با توجه به رابطه استارلینگ:

$$GFR \ \alpha \ (P_{GC} - P_{BC}) - (\pi_{GC} - \pi_{BC})$$

از آنجا که فشار اسمزی-کلوئیدی کپسول بومن یا $\pi_{BC}$ تقریباً برابر صفر است، لذا میزان فیلتراسیون گلومرولی برابر است با :

$$GFR = K_f [(P_{GC} - P_{BC}) - \pi_{GC}]$$

در شرایط نرمال، برآیند نیروهای فوق که به آن **فشار فیلتراسیون خالص** یا NFP (Net Filtration Pressure) می‌گویند حدود ۱۰ میلی‌متر جیوه در جهت فیلتراسیون گلومرولی است. $K_f$ **ضریب فیلتراسیون** نامیده می‌شود و شاخصی از نفوذپذیری غشاء مویرگی است و درمورد هر رگ متفاوت است. مقدار آن در مویرگ‌های گلومرولی حدود ۱۲/۵ میلی لیتر در دقیقه به ازاء هر میلی‌متر جیوه است. لذا میزان فیلتراسیون گلومرولی برابر است با :

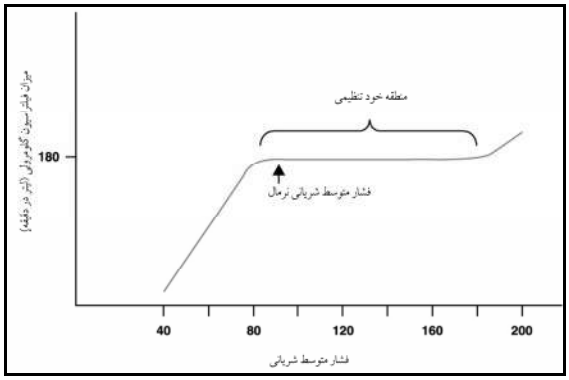
$$GFR = ۱۲/۵ \text{ ml/min/mmHg} \times ۱۰ \text{ mmHg} = ۱۲۵ \text{ ml/min}$$

میزان فیلتراسیون گلومرولی ۱۲۵ میلی لیتر در دقیقه یا ۱۸۰ لیتر در روز است. با توجه به اینکه حجم پلاسما حدود ۳ لیتر است این بدان معنی است که روزانه حدود ۶۰ بار پلاسمای بدن در کلیه‌ها فیلتره می‌شود و این توانایی است که کلیه‌ها را قادر ساخته بتوانند ترکیب محیط داخلی بدن را به طور دقیق تظیم کنند. اگر بیشتر این پلاسمای فیلتره شده در لوله‌های کلیوی بازجذب نمی شد کل پلاسمای بدن در عرض نیم ساعت از بدن خارج می‌شود.

با توجه به رابطه استارلینگ، هر عاملی که فشار هیدروستاتیک مویرگ گلومرولی را افزایش دهد (مثل افزایش جریان خون کلیه) GFR را افزایش می‌دهد. اگر فشار اسمزی-کلوئیدی پلاسمای مویرگی افزایش یابد (افزایش غلظت پروتئینهای بدن) GFR کاهش می‌یابد و اگر فشار هیدروستاتیک کپسول بومن افزایش یابد (مثل انسداد لوله‌های کلیوی) GFR کاهش می‌یابد.

### ◆ خود تنظیمی GFR :

GFR در یک محدوده فیزیولوژیک مقدار نسبتاً ثابتی دارد. خودتنظیمی GFR بدین معنی است که با وجود تغییرات شدید در میزان فشار خون، میزان خون کلیه و GFR تغییر چندانی نمی کند. مثلاً تغییر فشار خون از ۷۵ میلی‌متر جیوه تا ۱۶۰ میلی‌متر جیوه تنها چند درصد GFR را تغییر میدهد (شکل ۸).



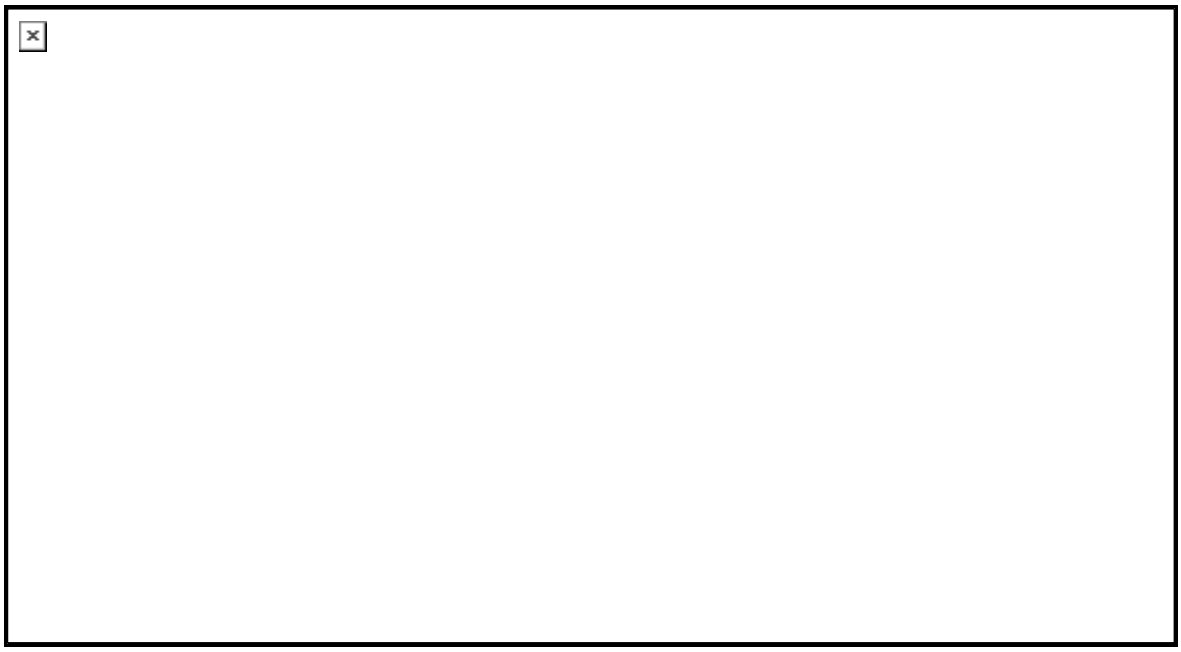

**شکل ۸. خود تنظیمی GFR**

در واقع این مکانیسم جلوی تغییرات شدید GFR را در هنگام تغییرات فشار خون می گیرد. هر چند که اگر فشار خون به کمتر از ۷۵ میلی‌متر جیوه برسد (پایین تر از حد نرمال خود تنظیمی GFR)، میزان GFR کاهش می‌یابد. این پاسخ نیز با کم کردن میزان فیلتراسیون پلاسما و تلاش در جهت حفظ حجم مایعات بدن، به عنوان یک مکانیسم دفاعی محسوب می‌شود.

دو مکانیسم برای خود تنظیمی GFR پیشنهاد شده است:

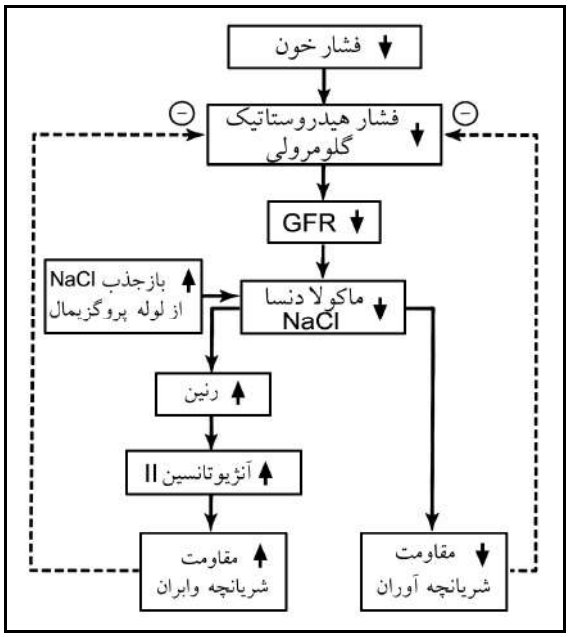
۱- مکانیسم **میوژنیک**: این مکانیسم در سایر شریانچه‌های بدن نیز وجود دارد. اگر عضلات صاف شریانچه آوران به علت افزایش فشار خون تحت کشش قرار گیرند، منقبض می شوند و با افزایش مقاومت عروقی، میزان خون شریانچه‌ای را کاهش می دهند و مانع افزایش GFR به دنبال افزایش فشار خون می شوند.

۲- **فیدبک توبولو گلومرولی** (Tubuloglomerular Feedback) : بخاطر دارید که بخشی از ابتدای لوله دیستال از بین شریانچه آوران و وابران عبور می کند. سلول‌های جدار لوله دیستال در این قسمت تغییر شکل داده، متراکم گردیده و **ماکولا دنسا** (Macula Densa) نامیده می شوند. سلول‌های جدار شریانچه ها در این قسمت به نام سلول‌های ژوکستا گلومرولر (Juxtaglomerular Cells) نامیده می شوند. این سلولها رنین ترشح می کنند. به مجموع اینها دستگاه ژوکستا گلومرولر (Apparatus Juxtaglomerula) می‌گویند (شکل ۹).



**شکل ۹. دستگاه ژوکستاگلومرولی**

زمانی کـه GFR افـزایش یابـد و جریـان مـایع در لولـه دیستال افزایش یابد، سلول‌های ماکولا دنسا توسـط یـک پیـام بـر شـیمیایی نامـشخص، پیـام خاصـی را بـه شریانچه‌آوران مجاور خود می فرسـتد و بـا تنـگ کـردن شریانچه آوران، میزان GFR را کاهش میدهد. مـشخص شده است که سلول‌های ماکولا دنسا به یونهای سـدیم و کلر حساس هستند و افزایش سدیم و کلر در مـایع لولـه دیستال ایجاد این پاسخ می کند. به این پاسخ، مکانیـسم فیدبک شریانچه آوران می‌گویند (شکل ۱۰). برعکس اگر GFR کـم شـود و جریـان مـایع در لولـه دیـستال و در نتیجه میزان سدیم و کلـر آن کـاهش یابـد، سـلول‌هـای ماکولا دنسا ایجاد دو پاسـخ مـی کننـد: الـف) بـا اتـساع شریانچه آوران و افزایش فـشار هیدروسـتاتیک مـویرگی، GFR را به حد طبیعی بر می گردانند. ب) سبب افزایش ترشح رنین از سلول‌های ژوکـستا گلـومرولری و افـزایش سـنتز آنژیوتانـسین II مـی شـوند. آنژیوتانـسین II یـک منقبض کننده عروقی است و بـا تنـگ کـردن شـریانچه وابـران (مکانیـسم فیـدبک شـریانچه وابـران)، GFR را افـزایش مـی‌دهـد (شـریانچه وابـران دارای گیرنـده آنژیوتانسین II می باشد).




**شکل ۱۰. مکانیسم فیدبک توبولوگلومرولی**

### ◆ تنظیم رفلکسی GFR :

تنظیم رفلکسی GFR از طریق سیستم عصبی اتونوم و هورمون‌ها انجـام مـی گیـرد. هـر دو شـریانچه آوران و وابران توسط سیستم عـصبی سـمپاتیک عـصب گیـری می‌شوند. تحریـک شـدید سـمپاتیک (مـثلاً بـه دنبـال

خونریزی شدید) سبب تنگی هر دو شریانچه و کاهش میزان جریان خون کلیوی و GFR می‌شود.
تعدادی از هورمون‌ها نیز مقاومت شریانچه ها و GFR را تحت تأثیر قرار می دهند. نور اپی نفرین، اپی نفرین و اندوتلین شریانچه های کلیوی را منقبض کرده و GFR را کاهش می دهند. آنژیوتانسین II نیز که یک منقبض کننده قوی عروقی است، هم شریانچه آوران و هم شریانچه وابران را منقبض می کند هر چند که اثر آن بر شریانچه وابران قویتر است. برعکس نیتریک اکساید (که از اندوتلیوم عروق آزاد می‌شود)، برخی پروستاگلاندین‌ها و برادی کینین با اتساع عروق کلیه، سبب افزایش جریان خون کلیه و GFR می‌شوند (جدول ۲).

**جدول ۲. هورمون‌ها و مواد مؤثر بر GFR**

| هورمون یا ماده | اثر بر GFR |
|---|---|
| نور اپی نفرین | ↓ |
| اپی نفرین | ↓ |
| اندوتلین | ↓ |
| آنژیوتانسین II | ↔ |
| نیتریک اکساید | ↑ |
| پروستاگلاندین ها | ↑ |

## ۳. باز جذب و ترشح در لوله های کلیوی

روزانه حدود ۱۸۰ لیتر مایع از مویرگ‌های گلومرولی به لوله‌های کلیوی فیلتره می‌شود. در طول این مسیر برخی مواد به طور انتخابی به مویرگ‌های دور توبولی بازجذب و برخی مواد به داخل لوله‌های کلیوی ترشح می شوند اما تنها حدود ۱/۵ لیتر ادرار از بدن دفع می‌شود. لذا بیش از ۹۹٪ آنچه که به داخل نفرون فیلتره می‌شود بازجذب می‌گردد. در واقع در عمل فیلتراسیون، آب و تمام محتویات پلاسما (بجز آن‌هایی که به پروتئین متصل هستند) آزادانه فیلتره می‌شوند اما بازجذب (Reabsorption) عملی انتخابی است و نقش آن در میزان نهایی دفع ادرار برای بسیاری از مواد بیشتر از نقش ترشح است.

برای اینکه یک ماده بازجذب شود ابتدا باید از داخل مجرای لوله‌های کلیوی به داخل سلول یا فضای میان بافتی راه یابد و سپس از فضای میان بافتی به مویرگ‌های دور توبولی و خون منتقل شود. ترشح (Secretion) عکس فرآیند بازجذب است یعنی ماده مورد نظر از اپی تلیوم مجرای لوله به داخل مجرا منتقل می‌شود. بازجذب مواد در لوله‌های کلیوی ممکن است به شکل فعال (انتقال فعال اولیه، انتقال فعال ثانویه) و یا به شکل پاسیو (انتشار، انتشار تسهیل شده) باشد.

### ◆ لوله پروگزیمال:

یکی از موادی که در لوله خمیده نزدیک یا لوله پروگزیمال بازجذب می‌شود یون سدیم است (حدود ۶۵٪). در واقع یون سدیم اولین یونی است که در فرایند جذب مجدد، جذب می گردد. سلول‌های اپی تلیال لوله پروگزیمال همانند تمام سلول‌های بدن دارای پمپ $Na^+ - K^+ ATP_{ase}$ هستند. این پمپ با انرژی حاصل از تجزیه ATP یونهای سدیم را از سلول خارج و یون پتاسیم را وارد سلول می کند. لذا غلظت سدیم داخل سلولی کم و غلظت پتاسیم داخل سلولی زیاد است. مایع فیلتره شده ای که از کپسول بومن وارد لوله پروگزیمال می‌شود دارای غلظت یون سدیم زیادی است. لذا یون سدیم براساس شیب انتشار، از مجرای لوله پروگزیمال (جایی که غلظت بیشتری دارد) به داخل سلول‌های اپی تلیال لوله پروگزیمال (جایی که غلظت کمتری دارد) منتقل می شود. لذا سدیم با مکانیسم انتقال ساده (انتشار) از داخل مجرا به سلول اپی‌تلیوم مجرا و توسط مکانیسم انتقال فعال اولیه (پمپ $Na^+ - K^+ ATP_{ase}$) از سلول اپی تلیال به فضای میان بافتی و مویرگ‌های خونی وارد می‌شود (شکل ۱۱).

فعالیت مداوم $Na^+ - K^+ ATP_{ase}$ سطح سدیم داخل سلولی را همیشه پایین نگه می دارد. لذا سدیم تمایل دارد که در جهت شیب غلظتی از داخل مجرا به سلول‌های اپی‌تلیال وارد شود. پروتئین‌های خاصی در لبه سلول‌های اپی تلیال وجود دارد که می توانند همزمان به یک یون سدیم و یک مولکول گلوکز یا اسید آمینه متصل شوند.

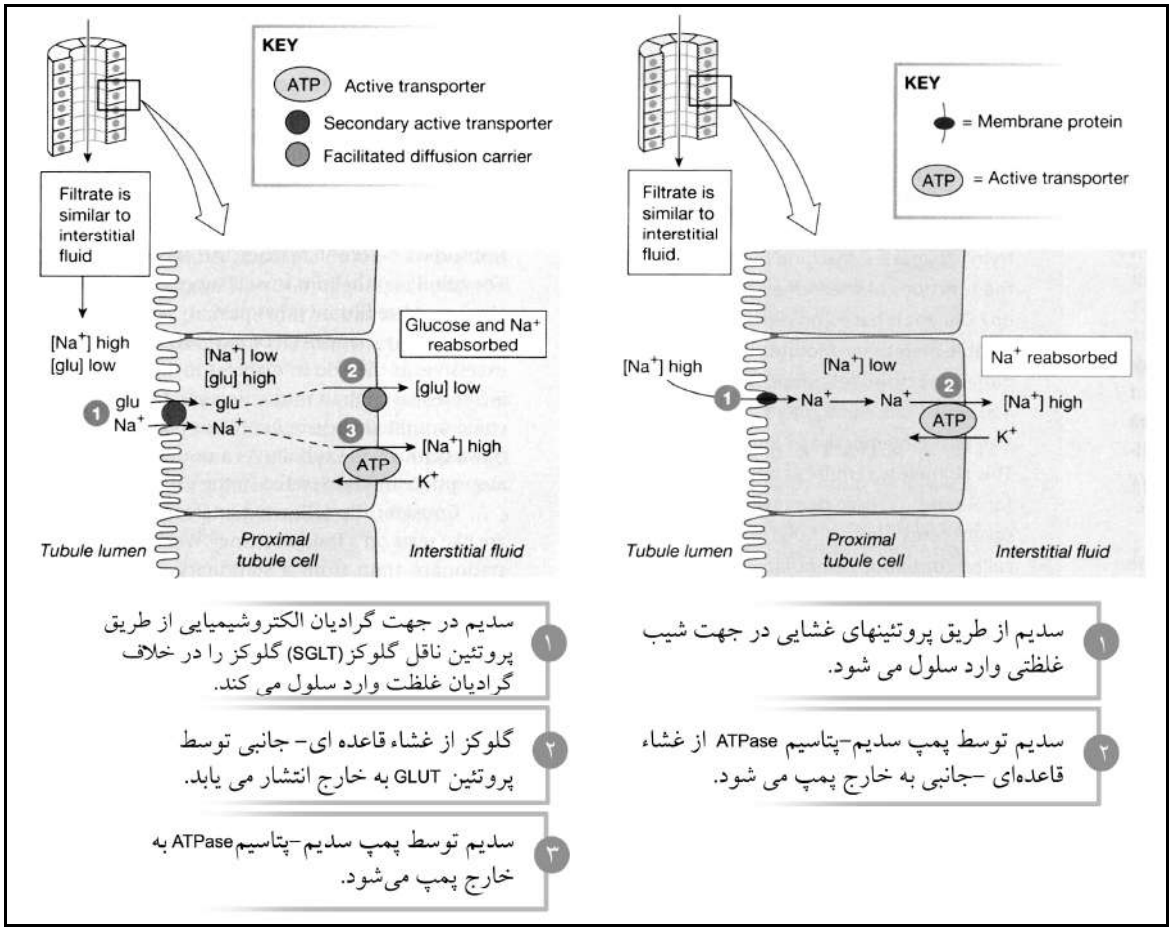
لذا اتصال یک یون سدیم و گلوکز یا اسید آمینه به این پروتئینها، این مولکولها را نیز به داخل سلول منتقل می‌کند. اگرچه برای انتقال گلوکز مستقیماً از انرژی ATP استفاده نشده است اما بازجذب گلوکز وابسته به انرژی است که پمپ $Na^+ - K^+$ $ATP_{ase}$ برای خروج یون سدیم صرف کرده است. خروج یون سدیم از سلول توسط این پمپ شیب غلظتی ایجاد می‌کند که همراه یون سدیم، مولکول‌های گلوکز یا اسید آمینه هم به داخل سلول اپی‌تلیال مجرا منتقل شوند.

لذا بازجذب گلوکز از مجرا به داخل سلول‌های اپی تلیال مجرا یک مکانیسم انتقال فعال ثانویه است (شکل ۱۱). پس از ورود گلوکز و اسید آمینه به سلول، توسط پدیده انتشار تسهیل شده از سلول وارد فضای میان بافتی می شوند. یون کلر نیز همراه با یون سدیم با انتشار ساده باز جذب می‌شود.

زیرا خروج یون سدیم از داخل مجرا ایجاد بار الکتریکی منفی در مجرا می کند و همزمان با بازجذب آب غلظت کلر نیز در مجرا افزایش می یابد. لذا کلر هم در جهت شیب غلظتی و هم شیب الکتریکی بازجذب می‌شود و این عمل عمدتاً در نیمه دوم لوله پروگزیمال صورت می‌گیرد.

همراه با باز جذب یون سدیم، کلر، گلوکز و اسیدهای آمینه، آب نیز به علت پدیده اسمز بازجذب می‌شود. همزمان با بازجذب آب، غلظت اوره کم کم در لوله پروگزیمال افزایش می یابد به طوری که حدود ۵۰٪ از اوره ای که فیلتره شده است بخصوص در نیمه دوم لوله پروگزیمال با پدیده انتشار ساده باز جذب می‌شود. حدود ۶۵٪ یون پتاسیم نیز همانند سدیم در لوله پروگزیمال جذب می شود.

در سلولهای لوله پروگزیمال پمپی وجود دارد که همزمان

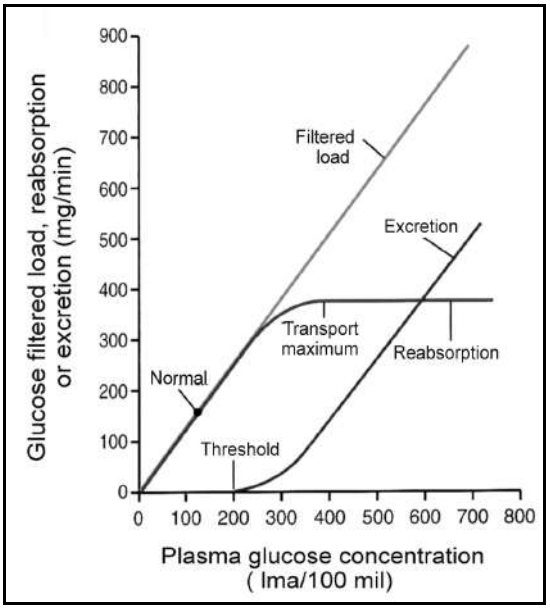



**شکل ۱۱. بازجذب یون سدیم (سمت راست) و گلوکز (سمت چپ) در لوله پروگزیمال**

با بازجذب یون سدیم، یون هیدروژن را به داخل لوله پروگزیمال ترشح می کند (آنتی پورت). ترشح یون هیدروژن برای بازجذب یون بیکربنات ضروری است. حدود ۸۵٪ یون بیکربنات نیز در لوله پروگزیمال بازجذب می‌شود. علاوه بر یون هیدروژن، برخی فرآورده‌های زائد متابولیسم (مثل املاح صفراوی، اگزالات، اورات) و بسیاری از داروها و سموم (مثل پنی سیلین و سالیسیلاتها) نیز توسط سلولهای اپی تلیال لوله پروگزیمال به داخل مجرا ترشح می شوند. این مواد عمدتاً بازجذب نشده و به سرعت از راه ادرار دفع می شوند.

### ◆ حداکثر انتقال، آستانه دفع کلیوی:

بیشتر نقل و انتقالات مواد در نفرون‌ها با واسطه پروتئین‌های غشایی انجام می گیرد. لذا از خصوصیات آن‌ها اختصاصی بودن و اشباع پذیری است. اختصاصی بودن بدین معنی است که اختصاصاً یک مولکول خاص را منتقل می کنند و اشباع پذیری (Saturation) یعنی تمام جایگاههای این پروتئینها می تواند توسط ماده موردنظر اشغال شود و پروتئین ناقل از آن ماده اشباع شود. اگر غلظت ماده مورد نظر کمتر از حد اشباع پذیری پروتئین‌های ناقل باشد هر چه غلظت ماده بیشتر شود میزان انتقال آن ماده هم افزایش می‌یابد. اما اگر مقدار ماده مورد نظر از ظرفیت پروتئین‌های ناقل بیشتر شود (بالاتر از نقطه اشباع) انتقال ماده به یک حداکثر می‌رسد که به آن ***حداکثر انتقال*** یا Tm (Transport Maximum) می‌گویند. بازجذب گلوکز در لوله پروگزیمال یک مثال خوب برای پدیده اشباع پذیری است. در غلظت نرمال گلوکز پلاسما، تمام گلوکزی که به داخل کپسول بومن فیلتره می‌شود در لوله پروگزیمال بازجذب می‌شود. اما اگر غلظت گلوکز پلاسما افزایش یابد مقدار گلوکزی که به لوله پروگزیمال می رسد (که به آن **بار توبولی** می‌گویند) افزایش می یابد و ممکن است تمام پروتئین‌های ناقلی که در بازجذب گلوکز نقش دارند از گلوکز اشباع شده و دیگر نتوانند تمام گلوکز فیلتره شده را باز جذب کنند. لذا مقداری گلوکز از ادرار دفع می‌شود (شکل ۱۲).




**شکل ۱۲. ارتباط بین بار توبولی گلوکز، میزان بازجذب و دفع کلیوی آن**

این شرایطی است که در بیماران دیابتی رخ می‌دهد. در شرایط نرمال بار توبولی گلوکز (مقدار گلوکزی که در دقیقه فیلتره می‌شود و نتیجه حاصل‌ضرب GFR در غلظت پلاسمایی آن است) ۱۲۵ میلی گرم در دقیقه است. اگر بار توبولی گلوکز به بالاتر از ۲۲۰ میلی گرم در دقیقه برسد (غلظت پلاسمایی گلوکز از حدود ۱۸۰میلی گرم در دسی لیتر بیشتر شود) مقداری از گلوکز در ادرار ظاهر می‌شود. به این نقطه ***آستانه دفع کلیوی*** گلوکز (Threshold) می‌گویند. یکی از علایم آزمایشگاهی در بیماران دیابتی، ظهور گلوکز در ادرار است که به آن ***گلوکوزوری*** (Glucosuria) می‌گویند.

### ◆ قوس هنله:

قوس هنله از نظر عملکرد شامل سه بخش است: شاخه نازک نزولی، شاخه نازک صعودی و بخش ضخیم صعودی. شاخه نازک نزولی نسبت به آب نفوذپذیری زیادی دارد. حدود ۲۰٪ آب فیلتره شده در این بخش باز جذب می‌شود. شاخه صعودی هنله (هر دو بخش نازک و ضخیم) نسبت به آب نفوذناپذیر است و این امر در تغلیظ ادرار مهم است. قطعه ضخیم قوس هنله سدیم، کلر و پتاسیم را باز جذب می کند. پروتئین حاملی در غشا رأسی سلول‌های این بخش وجود دارد که یک سدیم، دو کلر و یک پتاسیم را بازجذب می کند

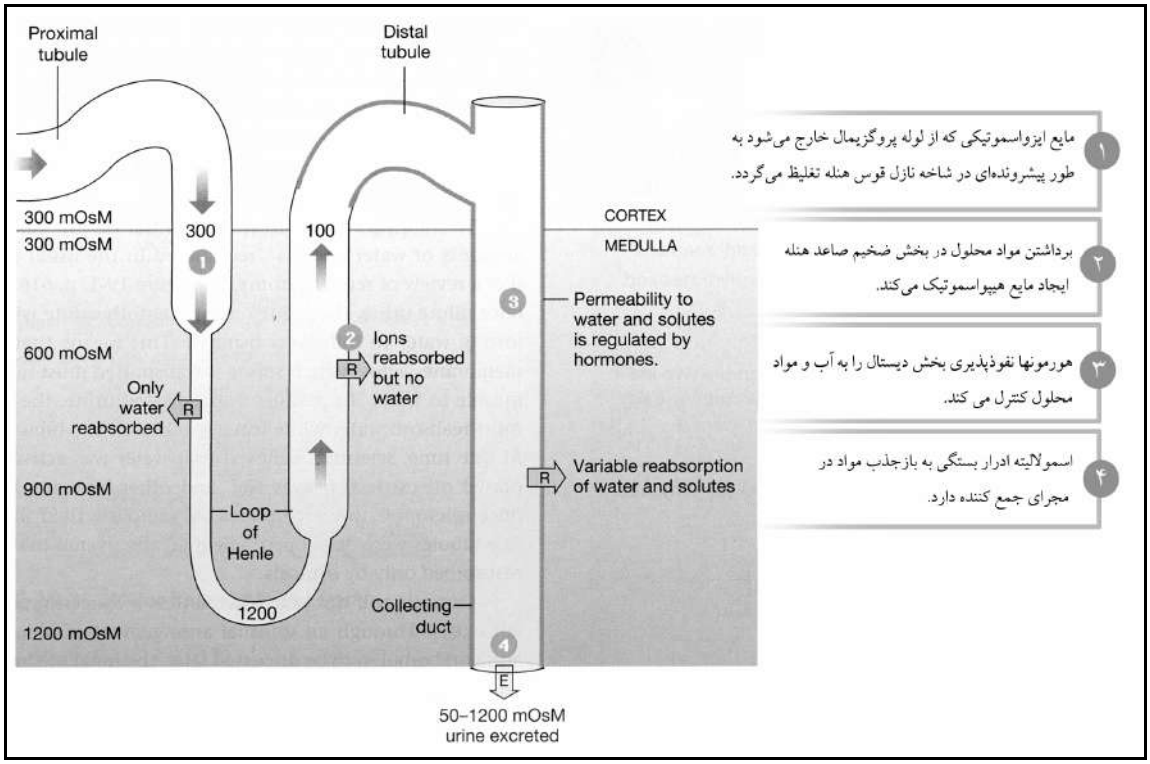
(هم انتقالی) و در ایجاد اسمولالیته بالا در مرکز کلیه مهم است. حدود ۲۵٪ سدیم، کلر و پتاسیم فیلتره شده در قوس هنله باز جذب می‌شود که عمدتاً در بخش ضخیم قوس هنله انجام می گیرد.

### ◆ لوله دیستال:

قسمت ابتدایی لوله دیستال، دستگاه ژوکستا گلومرولر را می‌سازد که در خود تنظیمی GFR نقش دارد. در نیمه دوم لوله دیستال دو نوع سلول وجود دارد: ***سلول‌های اصلی*** (Principle Cell) و ***سلول‌های بینابینی*** (Intercalated Cell). سلول‌های اصلی سدیم و آب را بازجذب و پتاسیم را به داخل مجرا ترشح می کنند. جذب مجدد یون سدیم توسط این سلولها تحت کنترل هورمون آلدوسترون است که حدود ۱۰٪ سدیم را بازجذب می‌کند. سلول‌های بینابینی یون بی کربنات و پتاسیم را بازجذب و یون هیدرژن را ترشح می کنند. سلول‌های بینابینی نقش مهمی در تنظیم اسید و باز مایعات بدن دارند. یون هیدروژن ترشح شده در این سلولها در نتیجه ترکیب آب و دی اکسید کربن است که ایجاد یون بی کربنات و هیدروژن می کند. یون هیدروژن به داخل مجرا ترشح شده و یون بیکربنات به مویرگ‌های دور لوله ای بازجذب می شود. لذا به ازای هر یک یون هیدروژن ترشح شده، یک یون بیکربنات بازجذب می شود. ترشح یون هیدروژن در این بخش، توسط یک پمپ هیدروژنی انجام می شود و قدرت این پمپ آنقدر زیاد است که می تواند pH ادرار را به حد ۴/۵ کاهش دهد.

### ◆ مجاری جمع کننده:

سلول‌های مجرای جمع کننده قشری از نظر ساختمان و عملکرد شبیه سلول‌های اواخر لوله دیستال هستند. سلول‌های مجرای جمع کننده مرکزی در حضور هورمون ADH به آب نفوذپذیر هستند به طوری که اگر غلظت هورمون ضدادراری یا ADH زیاد باشد، آب باز جذب شده و ادرار کم و غلیظ می‌شود. سلول‌های مجرای جمع کننده مرکزی نسبت به اوره نیز نفوذپذیر هستند. تغییرات اسمولالیته ادرار در لوله‌های کلیوی در شکل ۱۳ نشان داده شده است.




**شکل ۱۳. تغییرات اسمولالیته ادرار در طول لوله‌های کلیوی**

### ◆ کلیرنس کلیوی:

کلیرنس هر ماده ای حجمی از پلاسما است که به وسیله کلیه‌ها در واحد زمان از آن ماده پاک می‌شود. کلیرنس ماده X برابر است با :

$$Cx = \frac{Ux\ V}{Px}$$

Cx کلیرنس ماده X، Ux غلظت ادراری ماده X، V حجم ادرار در واحد زمان و Px غلظت پلاسمایی ماده X است. ماده ای به نام اینولین را در نظر بگیرید. اینولین ماده‌ای است که به راحتی از مویرگ‌های گلومرولی فیلتره می‌شود و نه در لوله‌های کلیوی بازجذب و نه ترشح می‌شود. لذا کلیرنس اینولین برابر با میزان فیلتراسیون گلومرولی (۱۲۵ ml/min) است. به عبارتی دیگر اگر ماده‌ای همانند اینولین آزادانه فیلتره شده و نه بازجذب و نه ترشح شود، میزان دفع ادراری آن برابر با میزانی است که به داخل لوله‌های کلیوی فیلتره شده است و کلیرنس آن ماده برابر با GFR است. اما استفاده از کلیرنس اینولین برای تخمین GFR به دلیل مشکلاتی، صرفاً جنبه تحقیقاتی دارد و در کلینیک از کلیرنس کراتینین برای تخمین GFR استفاده می‌شود:

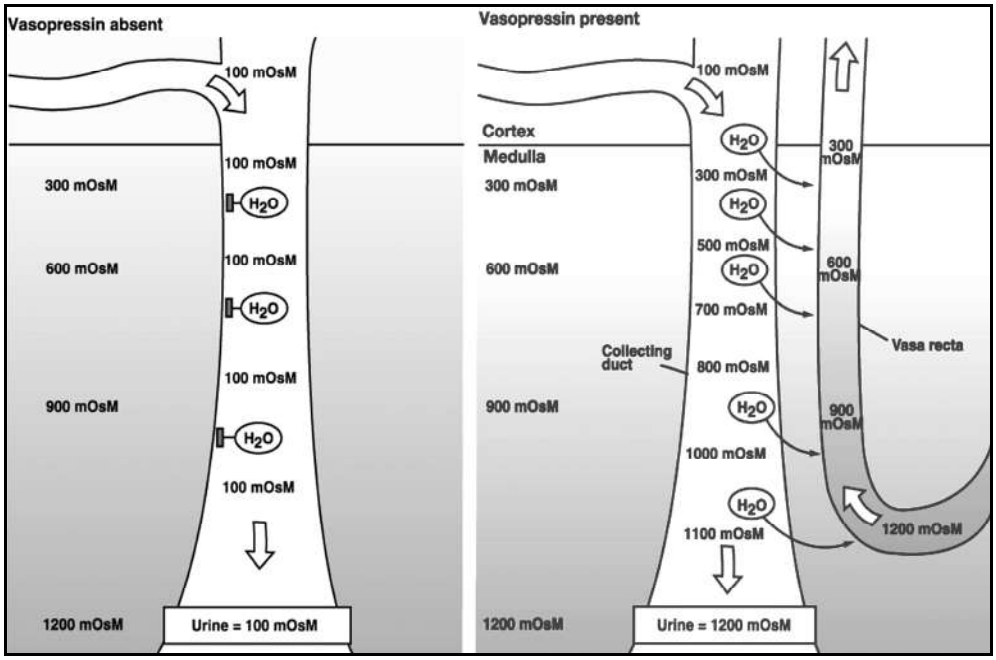
$$GFR = Ccr = \frac{Ucr \times V}{Pcr}$$

Ccr کلیرنس کراتینین، Ucr غلظت ادراری کراتینین، V حجم ادرار و Pcr غلظت پلاسمایی کراتینین است. جهت فهم بیشتر مفهوم کلیرنس گلوکز را در نظر بگیرید. گلوکز ماده‌ای است که آزادانه به داخل نفرون ها فیلتره می‌شود اما تمام آن در لوله پروگزیمال بازجذب می‌شود و مقدار گلوکزی که در ادرار یافت می‌شود صفر است. لذا با توجه به رابطه فوق، کلیرنس گلوکز (یعنی حجمی از پلاسما که در واحد زمان از گلوکز پاک می‌شود) صفر است.

### ◆ تغلیظ ادرار:

دو عامل برای تشکیل ادرار غلیظ ضروری است : ۱- سطح بالای هورمون ADH ۲- اسمولالیته بالای مایع میان بافتی مرکز کلیه تا شیب لازم برای بازجذب آب را ایجاد کند.

در عدم حضور ADH، اپی تلیوم مجاری جمع کننده مرکزی به آب نفوذناپذیر هستند. ترشح زیاد ADH سبب نفوذپذیر کردن اپی تلیوم مجاری جمع کننده به آب شده و تولید ادرار کم و غلیظ (با اسمولالیته بالا) می‌کند (شکل ۱۴).




**شکل ١٤: نفوذپذیری مجاری جمع کننده به آب در حضور (سمت راست) و عدم حضور هورمون ADH (سمت چپ)**

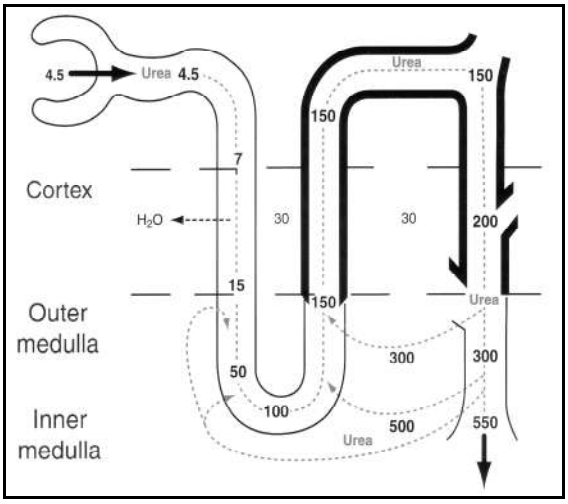
برای اینکه آب از مجاری جمع کننده مرکزی بازجذب شود اسمولالیته بالای مرکز کلیه ضروری است. اسمولالیته بالای مایع میان بافتی مرکز کلیه به دو دلیل عمده ایجاد می‌شود:

۱- بازجذب و هم‌انتقالی یونهای سدیم، کلر، پتاسیم و سایر یونها از بخش ضخیم صاعد هنله به فضای میان بافتی مرکز کلیه. این عامل مهم‌ترین دلیل اسمولالیته بالای مرکز کلیه است (شکل ۱۳).

۲- انتشار غیر فعال مقدار زیادی اوره از مجاری جمع کننده مرکزی به فضای میان بافتی مرکز کلیه.

از طرف دیگر جذب آب از شاخه نزولی قوس هنله موجب می شود هر چه مایع از قشر به سمت مرکز کلیه رود بر اسمولالیته آن افزوده شود.

بخاطر دارید که حدود ۵۰٪ اوره در انتهای لوله پروگزیمال بازجذب می‌شود. در ادامه مسیر که مایع از لوله‌های کلیوی بازجذب می‌شود، اوره به تدریج تغلیظ می‌شود. در مجاری جمع کننده مرکزی به علت نفوذپذیری جدار این مجاری به اوره، اوره براساس پدیده انتشار بازجذب می‌شود و به فضای میان بافتی کلیه وارد می‌شود. مقدار محدودی از اوره که در فضای میان بافتی مرکز کلیه وجود دارد به شاخه‌های نازک قوس هنله انتشار می یابد و با عبور از بخش ضخیم هنله، لوله دیستال و مجاری جمع کننده قشری مجدداً به مجاری جمع کننده مرکزی بر می گردد. لذا اوره پیش از دفع، چندین بار در قسمت‌های انتهایی لوله‌های کلیوی گردش می کند. به این پدیده **گردش مجدد اوره** می‌گویند (شکل ۱۵).



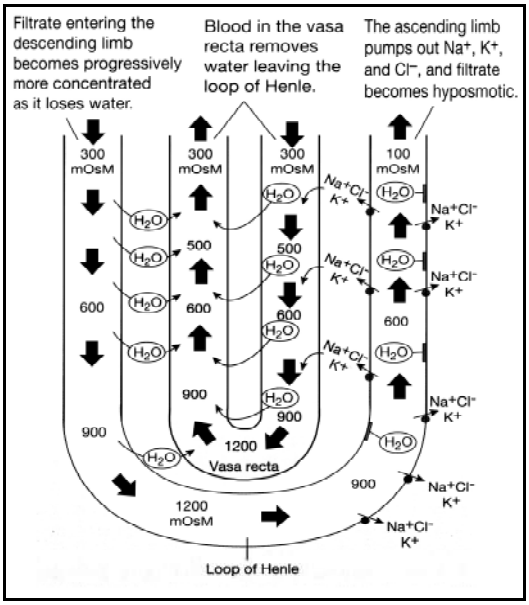

**شکل ۱۵. گردش مجدد اوره**

گردش مجدد اوره مکانیسم دیگری است که به اسمولالیته بالای مرکز کلیه کمک می‌کند. اسمولالیته مرکز کلیه در انسان حدود ۱۲۰۰ میلی اسمول در لیتر است.

عوامل فوق در ایجاد اسمولالیته بالای مرکز کلیه نقش دارند، اما سؤال این است که چگونه اسمولالیته بالای مرکز کلیه حفظ می‌شود؟ دو عامل در این فرایند نقش دارد:

۱- جریان خون کم در مرکز کلیه . تنها حدود ۱ تا ۲ درصد کل جریان خون کلیه در مرکز کلیه است.

۲- وجود عروق مستقیم یا وازارکتا که از شسته شدن مواد از فضای میان بافتی مرکز کلیه جلوگیری می کند. عروق مستقیم، عروقی هستند که پهلو به پهلوی قوس هنله نفرون‌های ژوکستامدولری تا عمق مرکز کلیه پیش می روند. این عروق شبیه قوس هنله U شکل هستند. هنگامی که خون وارد مرکز کلیه می شود به تدریج غلیظ تر می شود. زیرا هم مواد محلول وارد آن می شوند و هم آب از آن خارج می شود. زمانی که خون به سمت قشر باز می گردد مواد محلول مجدداً به فضای میان بافتی باز گشته و آب به درون عروق مستقیم انتشار می‌یابد (شکل ۱۶).




**شکل ۱۶. تبادل معکوس در عروق مستقیم**

به این فرایند ***تبادل معکوس*** (Countercurrent Exchange) می گویند. لذا اگر چه تبادل زیاد مایع و مواد در عروق مستقیم صورت گرفت، اما شکل U این عروق مانع بر هم خوردن اسمولالیته بالای مرکز کلیه می شود.

**◆ حجم اجباری ادرار:**

حداکثر توان کلیه‌ها مشخص می کند که روزانه چـه حجمـی از ادرار باید دفع شود. یک فرد سالم ۷۰ کیلوگرمی روزانه باید ۶۰۰ میلی اسمول ماده محلول دفع کند و چون حداکثر تـوان تغلیظ ادرار ۱۲۰۰ میلی‌اسمول در لیتر است لذا روزانـه بـرای دفع مواد زائد حداقل ۰/۵ لیتر ادرار لازم است.

## ٤. کنترل عصبی و هورمونی حجم مایعات بدن

کلیه‌ها اعصاب سمپاتیک زیادی دریافت می کنند. تحریک فعالیت سمپاتیک با مکانیسم های متعدد دفع آب و سدیم را کاهش میدهد :

۱- انقباض شریانچه های کلیوی و کاهش GFR.

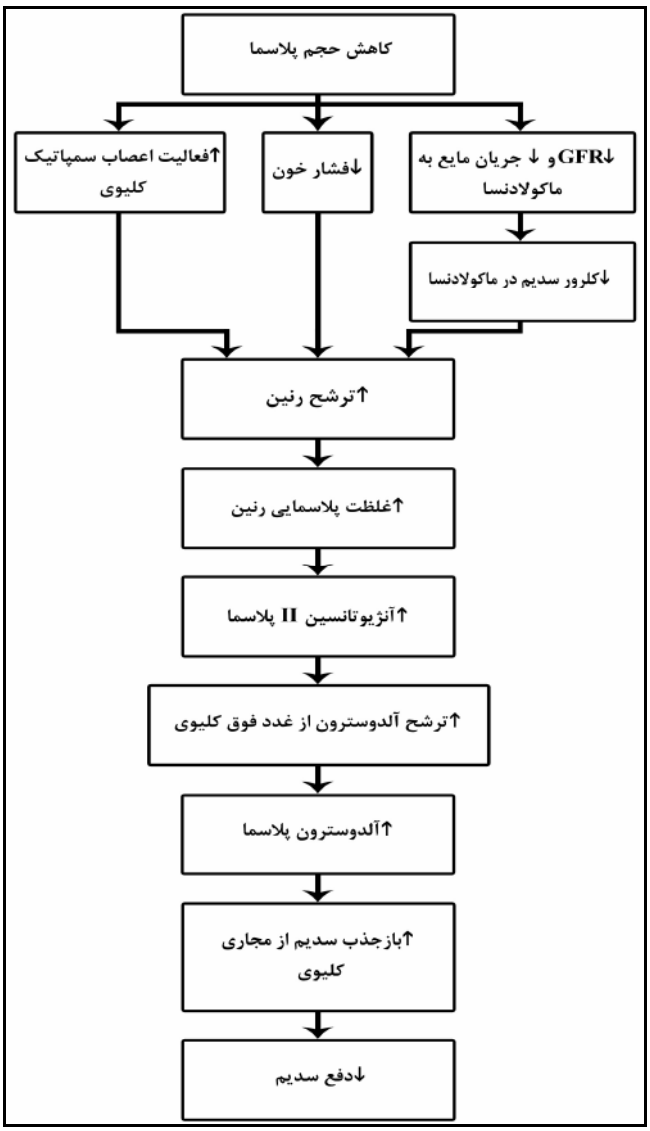
۲- تحریک ترشح رنین و افزایش تولید آنژیوتانسین II.

آنژیوتانسین II یکی از مهم‌ترین عوامل کنترل کننده دفـع سدیم است. آنژیوتانسین II چند عمل مهم انجام می‌دهد:

۱- مستقیماً بازجـذب آب و سـدیم را از لولـه پروگزیمـال افزایش میدهد.

۲- آنژیوتانسین II مرکز تشنگی در مغز را تحریک کرده و فرد را وادار به نوشیدن آب می کند.

۳- آنژیوتانسین II با اثـر قـشر غـده فـوق کلیـوی، ترشـح آلدوسترون را افزایش میدهد. اگر حجم مایع خارج سلولی افزایش یابد سطح آنژیوتانسین II کاهش می یابـد و آب و سدیم بیشتری از کلیه‌ها دفـع مـی شـوند. بـر عکـس اگـر حجم پلاسما کاهش یابد سطح پلاسـمایی آنژیوتانـسین II و آلدسترون آفزایش می‌یابد (شکل ۱۷).




**شکل ۱۷. اثر کاهش حجم پلاسما بر سیستم رنین- آنژیوتانسین- آلدوسترون**

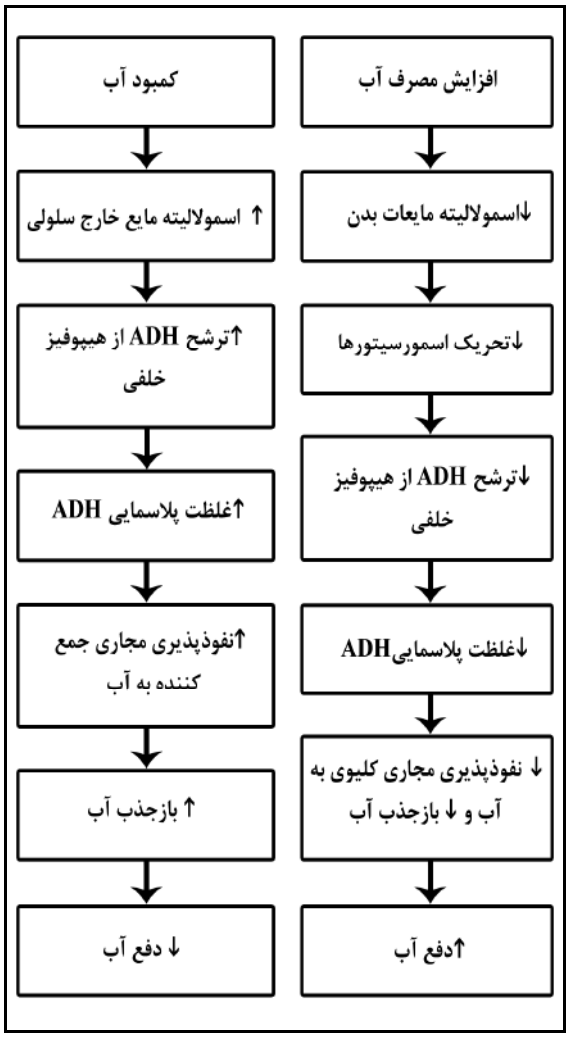
آلدوسترون یکی از مهم‌ترین کنترل‌کننده های بازجذب سدیم در لوله‌های کلیوی است. آلدوسترون با اثر بر سلول‌های اصلی (در لوله دیستال) بازجذب سدیم و آب را افزایش میدهد و همزمان ترشح پتاسیم را افزایش می‌دهد.
پپتید ناتریورتیک دهلیزی یا ANP (یا ANF) در پاسخ به افزایش حجم دهلیزها و کشیدگی جدار آن‌ها، از دهلیزهای قلب آزاد می‌شود. این پپتید سبب افزایش GFR و کاهش بازجذب سدیم و آب در لوله‌های کلیوی به ویژه در مجاری جمع کننده می‌شود (شکل ۱۸).



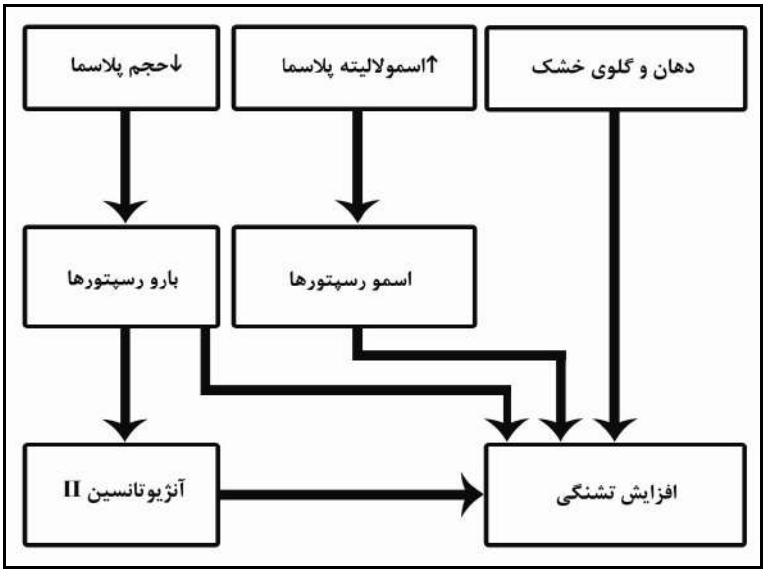

**شکل ۱۸. مکانیسم اثر فاکتور ناتریورتیک دهلیزی(ANF) بر دفع یون سدیم از لوله‌های کلیوی**

### ◆ کنترل اسمولالیته مایع خارج سلولی:

سدیم مهم‌ترین یونی است که در تعیین اسمولالیته مایعات خارج سلولی بدن نقش دارد. دو عامل مهم که در تنظیم سدیم و اسمولالیته مایع خارج سلولی نقش دارند هورمون ADH و مکانیسم تشنگی هستند. هورمون ADH از هیپوفیز خلفی آزاد می‌شود. کاهش حجم پلاسما و افزایش اسمولالیته پلاسما دو محرک اصلی ترشح ADH هستند. اگرچه کاهش حجم پلاسما تا حدود ۱۰٪ (مثلاً به دنبال خونریزی) سبب تغییر چندانی در سطح ADH پلاسما نمی‌شود اما حساسیت ADH به تغییرات اسمولالیته پلاسما بسیار بیشتر است به طوری که تغییر ۱٪ در اسمولالیته پلاسما، ترشح ADH را افزایش میدهد.
مرکز تشنگی در مغز قرار دارند. سلولهای عصبی خاصی در هیپوتالاموس وجود دارند که به تغییرات اسمولالیته حساس هستند (اسمورسپتورها). علاوه بر افزایش اسمولالیته پلاسما، کاهش حجم خون و آنژیوتانسین II نیز از مهم‌ترین محرکهای مرکز تشنگی هستند. اثر این عوامل و نقش آن‌ها در شرایط کمبود مصرف آب در شکل ۱۹ و ۲۰ نشان داده شده است.




**شکل ۱۹: مکانیسم فیدبک اسمورسپتور-ADH جهت تنظیم اسمولالیته پلاسما در پاسخ به کمبود یا افزایش مصرف آب**




**شکل ۲۰: عوامل کنترل کننده تشنگی**

## ❖ نکات بالینی:

- موادی که حجم ادرار دفعی راافزایش می‌دهند دیورتیک (Diuretics) نامیده می شوند. اکثر دیورتیک‌ها دفع مواد محلول مثل سدیم و کلر را نیز افزایش می‌دهند.

- در برخی بیماریها دفع پروتئین از ادرار به طور چشمگیری افزایش می یابد که به آن سندروم نفروتیک (Nephrotic syndrome) می‌گویند. در برخی از این بیماریها علت، از بین رفتن بار منفی غشاء پایه مویرگ‌ها گلومرولی است.

- اگر GFR کم شود میزان دفع برخی مواد از جمله کراتینین کاهش می یابد. در نتیجه کراتینین در پلاسما تجمع یافته غلظت آن بالا می رود. لذا یکی از علایم آزمایشگاهی بیماریهای کلیوی، افزایش غلظت پلاسمایی کراتینین است.

- دیابت بی مزه به دو شکل وجود دارد : ۱- دیابت بی‌مزه مرکزی که در آن سنتز و ترشح ADH مختل است. ۲- دیابت بی مزه کلیوی که هورمون ADH در پلاسما وجود دارد ولی کلیه‌ها توانایی پاسخ دهی به این هورمون و باز جذب آب را ندارند.

- مهم‌ترین عامل تعیین کننده اسمولالیته پلاسما یون سدیم است. تعیین دقیق اسمولالیته پلاسما کار مشکلی است اما می توان با استفاده از فرمول زیر اسمولالیته پلاسما راتخمین زد:

$$\text{اسمولالیته پلاسما} = ۲ \times [Na^+] + \frac{[Glu]}{۱۸} + \frac{[Urea]}{۲/۸}$$

- سنگ‌های کلیوی (نفرولیتیازیس) یکی از بیماریهای شایع کلیوی است که عمدتاً از املاح کلسیم تشکیل شده است. وجود سنگ در مجاری ادرار ایجاد دردهای بسیار شدید در شکم می کند.

- کراتینین ماده ای است که در کلینیک برای تخمین GFR بکار می رود. کراتینین ماده ای است که به مقدار نسبتاً ثابت در بدن تولید می‌شود و مقدار آن به توده عضلانی فرد بستگی دارد. اگرچه کلیرنس کراتینین برای تخمین GFR بکار می رود اما کراتینین مقداری (حدود ۱۰٪) به داخل لوله کلیوی ترشح می‌شود. روش اندازه گیری سطح پلاسمایی کراتینین نیز غلظت پلاسمایی کراتینین را حدود ۱۰٪ کمتر نشان میدهد. لذا با در نظر گرفتن این دو مطلب، کلیرنس کراتینین یک روش مفید برای تخمین کلینیکی GFR است.

- افت GFR ممکن است اولین و تنها علامت یک بیماری کلیوی باشد. افت GFR در ابتدا با جبران سایر نفرون‌ها همراه می‌شود، لذا از بین رفتن فرضاً ۵۰٪ نفرون‌ها با کاهش ۲۵٪ GFR همراه است. کاهش GFR با افزایش غلظت پلاسمایی کراتینین مشخص می‌شود به همین دلیل GFR ممکن است در ابتدا از ۱۲۵ ml/min به ۱۰۰ ml/min کاهش یابد اما غلظت پلاسمایی کراتینین تنها از ۱ mg/dl به ۱/۲ mg/dl افزایش می یابد.

- یکی از بیماریهای عروقی کلیوی، تنگی شریان کلیوی است که عمدتاً به دنبال وجود یک پلاک آترواسکلروزیس است. کاهش جریان خون کلیه و تحریک سیستم رنین – آنژیوتانسین – آلدوسترون، سبب افزایش فشار خون در این بیماران می‌شود.

- سندرم فانکونی یکی از بیماریهای مادرزادی است که در آن لوله پروگزیمال توانایی بازجذب گلوکز، اسید آمینه و فسفات را از دست میدهد لذا از علایم این بیماران دفع ادراری این مواد همراه با نرمی استخوان به اسیدوز است.

- یکی از داروهای دیورتیک (ادرار آور) فوروزماید است که پمپ سدیم – پتاسیم – کلر را در بخش ضخیم قوس هنله مهار می کند. این دارو به عنوان یکی از قویترین دیورتیک ها محسوب شود.

## ❖ خلاصه فصل:

- کلیه‌ها علاوه بر تنظیم حجم مایع خارج سلولی و الکترولیت‌ها، در تنظیم اسمولالیته و PH خون، تولید هورمون‌ها و گلوکونئوژنز نیز دخالت دارد.
- کلیه‌ها نسبت به وزن خود، بالاترین میزان جریان خون را نسبت به سایر ارگان‌های بدن دارند.
- نفرون‌ها واحد عملی کلیه هستند. هرنفرون دارای دو بخش عروقی و لوله ای است.
- نفرون‌های پهلوی گلومرولی قوس هنله بلندی دارند که تا عمق مرکز کلیه جلو می رود. این نفرون‌ها در تغلیظ ادرار نقش دارند.
- فرآیندهای کلیوی شامل فیلتراسیون، باز جذب و ترشح است.
- فیلتراسیون، حرکت پلاسما از مویرگ‌های گلومرولی به کپسول بومن و عبور از سد فیلتراسیون است. تمام اجزاء پلاسما بجز پروتئین ها از مویرگ‌های گلومرولی فیلتره می‌شوند.
- کسری از پلاسمای ورودی به کلیه که از مویرگ‌های گلومرولی به داخل کپسول بومن فیلتره می‌شود کسر فیلتراسیون نامیده می‌شود. مقدار نرمال آن در حدود ۲۰٪ است.
- فیلتراسیون گلومرولی یا GFR به نیروهای استارلینگ بستگی دارد. در شرایط نرمال، برآیند نیروهای استارلینگ حدود ۲۰ mmHg در جهت فیلتراسیون گلومرولی است.
- با وجود تغییر در فشار خون، میزان جریان خون کلیه و GFR تغییر چندانی نمی کند که به آن خود تنظیمی GFR می‌گویند. مکانیسم میوژنیک و فیدبک توبولوگلومرولی دو مکانیسم پیشنهادی برای خود تنظیمی GFR هستند.
- سلول‌های ماکولا دنسا در جدار لوله دیستال جزئی از دستگاه ژوکستا گلومرولر هستند. این سلولها به یونهای سدیم و کلر موجود در لوله دیستال حساس هستند.
- تعدادی از هورمون‌ها و سیستم عصبی اتونوم نیز در تنظیم GFR نقش دارند.
- حدود ۶۵٪ سدیم، تمام گلوکز و اسیدهای آمینه و حدود ۵۰٪ اوره فیلتره شده، در لوله پروگزیمال بازجذب می‌شوند.
- اگر مقدار گلوکز فیلتره شده از ظرفیت بازجذبی پروتئین‌های ناقل گلوکز فراتر رود، گلوکز در ادرار دیده می‌شود که به آن گلوکوزوری می‌گویند.
- مجاری جمع کننده در عدم حضور ADH به آب نفوذناپذیر هستند. در حضور ADH، نفوذپذیری مجاری جمع کننده به آب افزایش می یابد.
- کلیرنس هر ماده حجمی از پلاسما است که به وسیله کلیه‌ها در واحد زمان از آن ماده پاک می‌شود. به عنوان مثال، در شرایط نرمال، کلیرنس گلوکز صفر است.
- سطح بالای هورمون ADH و اسمولالیته بالای مایع میان بافتی مرکز کلیه، دو عامل اصلی برای تغلیظ ادرار هستند.
- بازجذب یونهای سدیم، کلر و پتاسیم از بخش ضخیم صاعد هنله و انتشار غیرفعال اوره از مجاری جمع کننده به فضای میان بافتی مرکز کلیه، علل اصلی اسمولالیته بالای مرکز کلیه هستند.
- عروق مستقیم یا وازارکتا در حفظ اسمولالیته بالای مرکز کلیه نقش بسیار مهمی دارند.
- مهم‌ترین محرکهای مرکز تشنگی عبارتند از : افزایش اسمولالیته پلاسما، کاهش حجم خون و آنژیوتانسین II.

## ❖ سؤالات پایان فصل:

۱- کدامیک از ترکیبات زیر به صورت انتشار ساده در لوله پروگزیمال باز جذب می شوند؟
الف) گلوکز ب) اسید آمینه
ج) اوره د) بی کربنات

۲- اگر فشار شریانچه آوران کاهش یابد:
الف) میزان فیلتراسیون گلومرولی افزایش می یابد
ب) میزان فیلتراسیون گلومرولی کاهش می یابد
ج) اثری بر میزان فیلتراسیون گلومرولی ندارد
د) حجم ادرار افزایش می یابد

۳- کلیرنس کلیوی کدامیک از مواد زیر صفر است؟
الف) گلوکز ب) اینولین
ج) اوره د) سدیم

۴- در کدامیک از بخش‌های نفرون، هم انتقالی یک یون سدیم، یک یون پتاسیم و دو کلر وجود دارد؟
الف) سلول‌های لوله پروگزیمال
ب) سلول‌های بخش نازک قوس هنله
ج) سلول‌های بخش ضخیم ساعد هنله
د) سلول‌های لوله دیستال

۵- در مورد کدامیک از مواد زیر گردش مجدد کلیوی وجود دارد؟
الف) سدیم ب) گلوکز
ج) اوره د) پتاسیم

۶- مفاهیم زیر را تعریف کنید: کسر کلیوی، کسر فیلتراسیون، بار توبولی.

۷- نیروهای مؤثر بر فیلتراسیون گلومرولی را توضیح دهید.

۸- منظور از خود تنظیمی GFR چیست؟

۹- مکانیسم فیدبک توبولو گلومرولی درتنظیم GFR را توضیح دهید.

۱۰- مکانیسم بازجذب یون سدیم، گلوکز، اسید آمینه، کلر و اوره در لوله پروگزیمال چیست؟

۱۱- منظور از گردش مجدد اوره چیست و چه اهمیتی دارد؟

۱۲- مکانیسم اثر ADH در تولید ادرار غلیظ چیست؟

## رفرنس‌های فارسی برای مطالعه بیشتر


۱- فیزیولوژی پزشکی گایتون و هال ۲۰۰۸، فصل‌های ۳۰-۲۵.

۲- فیزیولوژی پزشکی گانونگ ۲۰۰۳، ترجمه دکتر فرخ شادان، انتشارات چهر، ۱۳۷۹، فصل‌های ۱و۲.

۳- فیزیولوژی کلیه، آرتور واندر، ترجمه: علی دباغی، علیرضا پیرزاده و شهاب استرکی، انتشارات دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ۱۳۷۳.


## رفرنس‌های لاتین برای مطالعه بیشتر


1- NMS physiology, Bullock j, Boyle J, Wang MB, 3rd edition, Williams&Wilkins, Baltimore, Maryland, 2001, Chapter 21-38.

2- Medical physiology, Walter F. Boron & Emile L Boulpaep, Update edition, Elsevier Saunders, Philadelphia, Pennsylvania, 2005, Chapters 32-35.

3- Human physiology : the mechanism of body function . Vander, 8th edition, 2007, Chapters 16.

4- Renal physiology, koeppen BM and Stanton BA, 3rd edition, Mosby, 2001.

# فصل هفتم

# فیزیولوژی گوارش

دکتر مجید خزاعی
دکتر محسن مصباح‌زاده
دکتر علی نسیمی

# اهداف فصل

## ❖ اهداف کلی:

☐ ۱- آشنایی با ساختمان و ویژگی‌های فیزیولوژیک دستگاه گوارش.
☐ ۲- آشنایی با حرکات دستگاه گوارش.
☐ ۳- آشنایی با ترشحات لوله گوارش و عملکرد آن‌ها.
☐ ۴- آشنایی با فرآیند هضم و جذب مواد در قسمت‌های مختلف لوله گوارش.

## ❖ اهداف جزئی :

**۱- در پایان این مبحث دانشجو باید بتواند :**
☐ ۱-۱- اجزاء دستگاه گوارش و ساختمان آن‌ها را بیان کند.
☐ ۱-۲- عضلات صاف جدار لوله گوارش و ویژگی‌های آن‌را توضیح دهد.
☐ ۱-۳- کنترل عصبی و هورمونی دستگاه گوارش را شرح دهد.

**۲- در پایان این مبحث دانشجو باید بتواند :**
☐ ۲-۱- بلع و مراحل آن را شرح دهد.
☐ ۲-۲- حرکات مخلوط کننده، حرکات پیش برنده و نقش آن‌ها را تشریح کند.
☐ ۲-۳- حرکات معده و نقش آن‌ها را در هضم غذا توضیح دهد.
☐ ۲-۴- کمپلکس میوالکتریک مهاجر و انقباضات گرسنگی را تعریف کند.
☐ ۲-۵- مکانیسم‌های تنظیم تخلیه معده را بیان کند.
☐ ۲-۶- انواع حرکات روده باریک، نقش آن‌ها و مکانیسم های کنترلی آن‌ها را شرح دهد.
☐ ۲-۷- حرکات قسمت‌های مختلف روده بزرگ، مشخصات و نحوه کنترل آن‌ها را توضیح دهد.
☐ ۲-۸- رفلکس اجابت مزاج را توضیح دهد.

**۳- در پایان این مبحث دانشجو باید بتواند :**
☐ ۳-۱- غدد بزاقی، ترکیب بزاق و تنظیم ترشح بزاق را تشریح کند.
☐ ۳-۲- انواع سلول‌های معدی و نوع ترشحات هر یک را بیان کند.
☐ ۳-۳- مکانیسم تولید اسید معده را شرح دهد.
☐ ۳-۴- مکانیسم‌های تنظیم ترشحات معده و مراحل آن را توضیح دهد.
☐ ۳-۵- ترشحات پانکراس، اثرات و نحوه تنظیم آن‌ها را شرح دهد.
☐ ۳-۶- صفرا و نقش آن را در هضم و جذب چربی‌ها توضیح دهد.

☐ ۳-۷- گردش روده‌ای – کبدی صفرا را توضیح دهد.
☐ ۳-۸- ترشحات روده باریک و روده بزرگ و تنظیم آن‌ها را بیان کند.

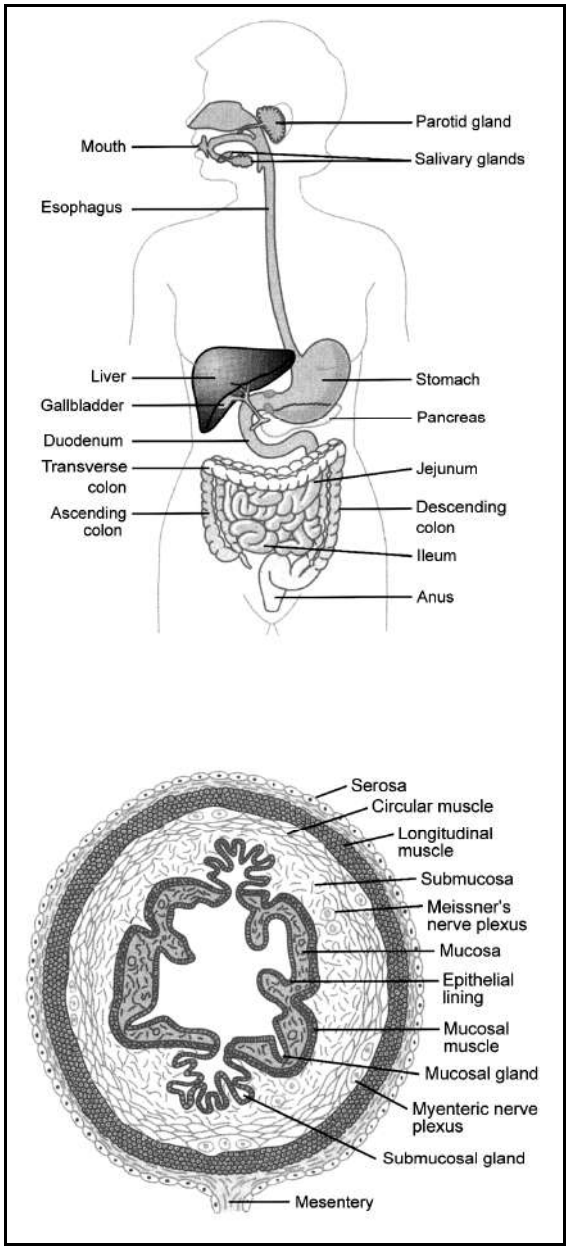
**۴- در پایان این مبحث دانشجو باید بتواند :**
☐ ۴-۱- مکانیسم هضم و جذب کربوهیدراتها را بیان کند.
☐ ۴-۲- هضم و جذب پروتئینها و مکانیسم آن‌را توضیح دهد.
☐ ۴-۳- هضم و جذب چربی‌ها را در لوله گوارش شرح دهد.
☐ ۴-۴- مکانیسم بازجذب آب، سدیم، کلسیم و آهن را در قسمت‌های مختلف لوله گوارش تشریح کند.
☐ ۴-۵- مکانیسم بازجذب ویتامین $B_{12}$ در لوله گوارش را توضیح دهد.
☐ ۴-۶- مکانیسم های تنظیم کوتاه مدت، میان مدت و دراز مدت تغذیه را توضیح دهد.

## ۱. کلیات

دستگاه گوارش یکی از دستگاه‌های مهم بدن است که در هومئوستاز بدن نقش دارد و این عمل را از طریق تأمین مداوم آب، الکترولیت‌ها و مواد غذایی ضروری بدن انجام میدهد. دستگاه گوارش شامل لوله گوارش و یک سری ضمائم است (شکل ۱). لوله گوارش شامل دهان، حلق، مری، معده، روده باریک و روده بزرگ است. ضمائم دستگاه گوارش شامل غدد بزاقی، کبد، کیسه صفرا و پانکراس است که ترشحات خود را به لوله گوارش اضافه می کنند.

### ◆ ساختمان جدار لوله گوارش:

جدار لوله گوارش از چهار لایه تشکیل شده است که از داخل به خارج عبارتند از : مخاط (Mucosa)، زیر مخاط (Submucosa)، لایه عضلانی و سروز (شکل ۱). مخاط از یک لایه اپی تلیوم (که شامل سلول‌های پوششی است)، بافت همبند (Lamina propria) و عضله مخاطی (Muscularis Mucosa) تشکیل شده است. عمل اصلی اپی تلیوم، ترشح و جذب مواد است. بافت همبند یا آستر مخاط دارای گویچه های سفید و فیبروبلاستهای زیادی است و یک سیستم دفاعی را تشکیل میدهد. عضله مخاطی شامل رشته‌های عضلانی صافی است که چین های کوچکی در روده ایجاد کرده و بدین ترتیب سطح لازم برای جذب مواد را افزایش می‌دهد. لایه زیر مخاط از بافت همبند تشکیل شده است که غنی از عروق خونی و لنفی بوده و حاوی شبکه عصبی زیر مخاطی یا شبکه عصبی **مایسنر** (Plexus of Meissner) است. لایه عضلانی، حرکات لوله گوارش و مخلوط کردن آن با ترشحات لوله گوارش را به عهده دارد. در دهان، حلق و بخش فوقانی مری و نیز اسفنکتر خارجی مقعد، عضلات از نوع اسکلتی هستند اما در سایر مناطق لوله گوارش، لایه عضلانی از نوع عضله صاف است. سروز در بیشتر نواحی لوله گوارش خارجی ترین لایه محسوب می شود و از بافت همبند و مزوتلیوم تشکیل شده است.




**شکل ۱. ساختمان آناتومیک دستگاه گوارش (بالا) و لایه‌های تشکیل دهنده آن (پایین)**

### ◆ عضلات صاف جدار لوله گوارش:

عضلات جدار لوله گوارش (بجز در ابتدای لوله گوارش) از نوع عضلات صاف احشایی هستند. عضلات صاف به صورت یک لایه حلقوی در سمت داخل و یک لایه طولی درسمت خارج قرار گرفته اند و بین دو لایه، شبکه عصبی **میانتریک** یا **ائرباخ** قرار گرفته است. سلولهای عضلات صاف جدار لوله گوارش دارای تعداد زیادی **اتصالات‌شکافی** (Gap Junction) هستند که

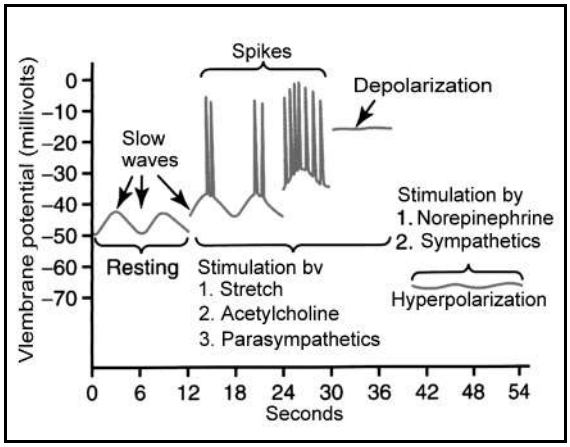
مقاومت بسیار کمی در برابر عبور یون‌ها از یک سلول به سلول دیگر ایجاد می‌کنند و در واقع ایجاد یک ارتباط الکتریکی بین سلولها می‌کنند (به فصل ۱ مراجعه شود). لذا فیبرهای عضلات صاف به صورت یک سن سیسیوم عمل می‌کنند یعنی هرگاه تغییر الکتریکی در نقطه ای از توده عضلانی ایجاد شود در کلیه جهات در عضله منتشر می‌شود. اتصالاتی نیز بین عضلات حلقوی و طولی وجود دارد که جریان الکتریکی را از یک لایه به لایه دیگر منتقل می‌کند.

انقباضات عضلات صاف جدار لوله گوارش ایجاد دو نوع حرکت می کنند : ۱- حرکات مخلوط کننده ۲- حرکات پیش برنده که بعداً به آن‌ها خواهیم پرداخت.

### ◆ فعالیت الکتریکی عضله صاف:

بیشتر انقباضات لوله گوارش به صورت ریتمیک انجام می‌شود. این ریتم عمدتاً توسط فرکانس امواج آهسته پتانسیل استراحت غشاء تعیین می‌شود. امواج آهسته پتانسیل عمل نیستند بلکه تغییرات نوسان داری در پتانسیل استراحت غشاء به شمار می روند (شکل ۲). دامنه این امواج معمولاً بین ۱۵-۵ میلی ولت تغییر می‌کند. فرکانس این امواج در قسمت‌های مختلف دستگاه گوارش متفاوت است. مثلاً در معده ۳ بار، در دوازدهه ۱۲ بار و در ایلئوم ۸ بار در دقیقه است. امواج آهسته توسط سلولهای بینابینی (Interstitial cells) که بین لایه عضلانی حلقوی و طولی قرار دارند ایجاد می‌شوند. علاوه بر امواج آهسته، پتانسیل عمل نیز در عضلات صاف لوله گوارش دیده می شود که معمولاً بر قله امواج آهسته قرار می گیرند، بدین ترتیب که هر گاه غشاء سلول توسط یک عامل تحریکی دپولاریزه شود، اگر قله امواج آهسته از آستانه تحریک (حدود ۴۰- میلی‌ولت) فراتر رود، بر روی قله ها پتانسیل عمل ایجاد می شود (شکل ۲).

امواج آهسته به خودی خود در بیشتر قسمتهای لوله گوارش (به استثنای معده) قادر به ایجاد انقباض نیستند بلکه به طور عمده پیدایش پتانسیل عمل را کنترل می‌کنند. در حقیقت، پتانسیل های عمل مسئول ایجاد بخش اعظم انقباض عضلانی هستند. زمانی که پتانسیل استراحت غشاء سلول عضله صاف از حدود ۴۰- میلی‌ولت فراتر رود پتانسیل عمل ایجاد می شود. عواملی می‌توانند سبب دپلاریزه شدن غشاء سلول عضلانی صاف و افزایش تحریک پذیری آن شوند مثل کشیده شدن عضله صاف، تحریک توسط استیل کولین و پاراسمپاتیک. برعکس اپی نفرین، نوراپی نفرین، تحریک سمپاتیک و برخی هورمون‌ها می توانند سبب هیپرپولاریزاسیون غشاء سلول عضلانی صاف شده و تحریک‌پذیری فیبر عضله صاف را کاهش دهند.




**شکل ۲. امواج آهسته در غشاء سلولهای عضلات صاف روده ای. هر زمان که پتانسیل امواج آهسته به آستانه برسد، پتانسیل عمل بر قله آن پدیدار می شود که به دنبال آن انقباض عضلانی ایجاد می شود.**

### ◆ انواع حرکات لوله گوارش:

دو نوع حرکت در لوله گوارش وجود دارد: ۱- حرکات پیش برنده غذا ۲- حرکات مخلوط کننده.

حرکت پیش برنده اصلی غذا، حرکت دودی است. محرک اصلی ایجاد حرکات دودی، اتساع لوله گوارش است. در این فرایند، یک حلقه انقباضی به دور روده ظاهر شده و در جلوی آن یک حلقه انبساطی ایجاد می‌شود و به جلو حرکت می کند. به طور معمول حرکات دودی در جهت رو به مقعد برای فواصل قابل ملاحظه‌ای ادامه می‌یابد.

حرکات مخلوط کننده، در قسمتهای مختلف لوله گوارش متفاوت است، به طوریکه در معده انقباضات دودی قسمت اعظم مخلوط شدن را انجام می دهند. اما در روده، انقباضات تنگ کننده موضعی هر چند سانتی متر

یکبـار در جـدار روده ایجـاد شـده و چنـد ثانیـه طـول می‌کشد. سپس انقباضات تنگ کننده جدیـدی در نقـاط دیگری از روده بوجود می آید و بدین ترتیـب محتویـات روده در جای جای آن مخلوط می شوند.

### ◆ کنترل اعمال دستگاه گوارش:

اعمال دستگاه گوارش توسط سیستم عصبی، هورمـونی و پاراکرین کنترل می‌شود.

**◆ کنترل عصبی دستگاه گوارش:**

دستگاه گوارش توسط دو سیستم عصبی کنترل می‌شود: سیستم عصبی روده ای و سیستم عصبی خودمختار.

**سیـستم عـصبی روده ای**: سیـستم عـصبی روده ای یـا انتریـک (Enteric nervous system) مخـصوص لولـه گوارش بوده و در تمام طول لوله گـوارش از مـری تـا مقعـد ادامه می یابد. این سیستم از نظر تعداد نرون‌ها مشابه نخـاع است (حدود ۱۰۰ میلیون نرون) و از نظر تعدد میانجی های عصبی و نوع نرون‌ها (نرون‌های حسی، حرکتی و واسطه ای) مشابه مغز می باشد. لذا به آن **مغز کوچک** نیـز مـی‌گوینـد. این دستگاه عصبی نـوعی مجموعـه مـستقل و یکپارچـه بـا خصوصیات ساختاری و عملکـردی مـشابه سیـستم عـصبی مرکزی است که می تواند مستقل از سیستم عصبی مرکـزی اطلاعـات حـسی را پـردازش کـرده و پاسـخ هـای حرکتـی پیچیده ای ایجاد کند. نرون‌های موجود در سیـستم عـصبی روده ای به سه دسته تقسیم می شوند: ۱- نرون‌های حـسی کـه اطلاعـات مربـوط بـه روده (مثـل اطلاعـات مکـانیکی، شـیمیایی، حرارتـی) را دریافـت مـی‌کننـد. ۲- نـرون‌هـای حرکتی که عضلات جدار روده و سلولهای ترشحی را عـصب دهی می‌کنند. ۳- نرون‌های واسطه که در پردازش داده‌های حسی و تعیین پاسخ مناسب حرکتی نقش دارند.

سیستم عصبی روده ای از دو شبکه مرتبط بـه هـم تـشکیل شده است:

۱- شبکه خارجی یا شبکه عصبی میانتریک.

۲- شبکه داخلی یا شبکه عصبی زیر مخاطی.

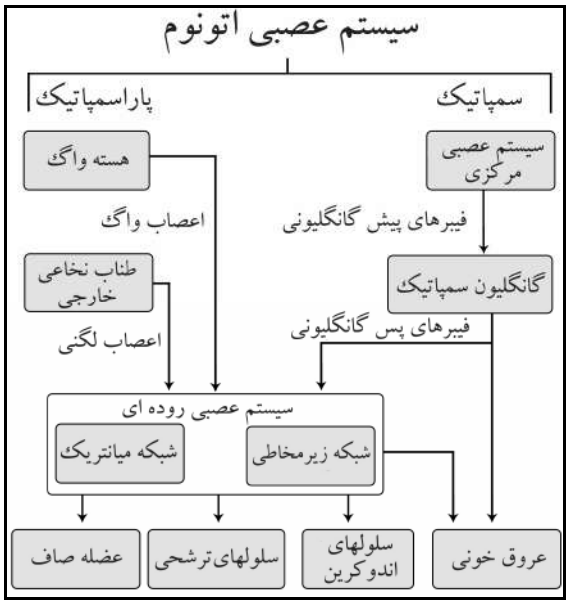
شبکه عصبی میانتریک یـا **اُئربـاخ** (Auerbach) در بـین لایه‌های عضلات طولی و حلقوی لولـه گـوارش قـرار گرفتـه است و عمدتاً حرکات لوله گوارش را کنترل می کند. شـبکه عصبی زیر مخاطی یا **مایـسنر** (Meissner plexus) در لایه زیر مخاطی قرار گرفته و ترشحات لوله گوارش و جریان خون موضعی را کنتـرل مـی کنـد. از جملـه میـانجی هـای عصبی که در این سیستم عصبی روده ای یافت می‌شود مـی توان به استیل کولین، انکفالینهـا، سوماتوسـتاتین، مـاده P، VIP (Vasoactive Intestinal Peptide)، سـروتونین و نیتریک اکساید اشاره کرد. اگر چه سیستم عـصبی روده‌ای می تواند به طور مستقل عمل کند ولی تحریـک آن توسـط سیـستم عـصبی سـمپاتیک و پاراسـمپاتیک مـی توانـد فعالیتهای گوارشی را مهار یا فعال کند.

**سیستم عصبی اتونوم :** سیستم عصبی اتونوم یـا خودمختـار شامل اعصاب سـمپاتیک و پاراسـمپاتیک اسـت. ایـن سیـستم بیشتر در ارتباط با سیـستم عـصبی روده ای اسـت و بـه مقـدار کمتر مستقیماً به بخش‌های مختلف لوله گـوارش عـصب دهـی می کند (شکل ۳). اعصاب سمپاتیک دستگاه گوارش از قطعـات T5 تا L2 نخاعی منشاء می‌گیـرد. فیبرهـای سـمپاتیک عمـلاً تمام قسمت‌های لوله گوارش را عـصب دهـی مـی کننـد. ایـن فیبرها پس از ورود به لوله گوارش یا مستقیماً فعالیـت عـضلات صاف لولـه گـوارش را مهـار مـی نمایـد و یـا از طریـق اثـر بـر نرون‌های دسـتگاه عـصبی روده ای، حرکـات و ترشـحات لولـه گوارش را مهار می کند. اعصاب پاراسـمپاتیک لولـه گـوارش تـا کولون عرضی از طریـق رشـته هـای عـصبی واگ و از کولـون عرضـی تـا مقعـد از اعـصاب لگنـی (اعـصاب خـاجی) تـأمین می‌گردد. اعصاب پاراسمپاتیک اثرات خود را از طریق وارد شدن به سیستم عصبی روده ای اعمال کرده و بـه طـور کلـی سـبب افزایش فعالیت حرکتی و ترشحی لوله گوارش می‌شود.

### ◆ کنترل هورمونی دستگاه گوارش:

هورمون‌های مختلف از منابع متعدد، حرکات و ترشحات لوله گوارش را تحت تأثیر قرار می دهند که تعـدادی از هورمون‌ها در مبحث ترشحات لوله گوارش مورد بررسی قرار خواهند گرفت. کنترل پـاراکرینی نیـز در دسـتگاه گوارش وجود دارد. در این حالـت مـاده شـیمیایی آزاد شده از یک سلول به عنوان میـانجی بـر سـلول مجـاور خود اثر می‌کند. به عنوان مثال هیستامین آزاد شده بر

سلول‌های جداری معده مجاور خود اثر کرده و ترشح اسید معده را تحریک می‌کند.




**شکل ۳. ارتباط سیستم عصبی اتونوم و سیستم عصبی جدار روده**

### ◆ رفلکس‌های لوله‌ی گوارش:

سه نوع رفلکس در لوله گوارش ایجاد می شود که برای کنترل اعمال لوله گوارش ضروری اند:

- رفلکس هایی که تماماً در داخل سیستم عصبی روده ای انجام می شود. این رفلکس ها حرکات دودی، حرکات مخلوط کننده، و اثرات موضعی را کنترل می‌کنند.
- رفلکس هایی که از لوله گوارش به عقده های سمپاتیک جلوی مهره ای رفته و مجدداً به لوله گوارش بر می گردند مثل رفلکس معده‌ای- روده‌ای.
- رفلکس‌هایی که از لوله گوارش به نخاع یا تنه مغزی رفته و مجدداً به لوله گوارش باز می گردند مثل پیام هایی که از دوازدهه به تنه مغزی رفته و مجدداً به معده باز می‌گردد تا فعالیت ترشحی و حرکتی معده را کنترل کند.

## ۲. حرکات لوله‌ی گوارش:

### ◆ جویدن:

اولین مرحله از حرکات دستگاه گوارش، جویدن (Mastication) است و عمل آن خرد کردن مواد غذایی، مخلوط کردن آن با بزاق و لغزنده کردن آن جهت تسهیل عمل بلع است. عضلات مخصوص جویدن (عضلات ماستر، پتریگوئید داخلی، تمپورالیس) از شاخه حرکتی عصب پنجم جمجمه ای (عصب تری ژمینال) عصب می‌گیرند. اگرچه عمل جویدن، عملی اختیاری است اما توسط رفلکس‌هایی از ساقه مغز که سبب تسهیل باز و بسته شدن فک می‌شوند نیز تنظیم می‌شود.

### ◆ بلعیدن:

بلعیدن (Deglutition) عملی است که غذا را از دهان به مری و معده می رساند. بلع دارای سه مرحله است (شکل ۴):

**بلع دهانی:** این مرحله از بلع ارادی است و غذای آماده بلع با فشار زبان به سمت عقب و بالا به طرف حلق رانده می‌شود.

**بلع حلقی:** این مرحله از بلع غیر ارادی است. پس از ورود لقمه غذا به حلق، گیرنده‌هایی که در تمام مدخل حلق بخصوص لوزه ها قرار دارند تحریک می شوند و پیام عصبی را به مرکز بلع می فرستند تا بلع انجام شود. بدین شکل که زبان کوچک از بازگشت غذا به حفره بینی جلوگیری می‌کند، طنابهای صوتی حنجره به هم نزدیک شده و اپی‌گلوت بر روی مدخل فوقانی حنجره قرار می گیرد و از ورود غذا به نای جلوگیری می کند، حنجره به بالا کشیده شده و همزمان اسفنکتر فوقانی مری شل می‌شود. در این هنگام عضلات بخش فوقانی حلق منقبض شده و غذا را توسط حرکات دودی به سمت مری هدایت می کند. مرکز بلع در سراسر بصل النخاع و قسمت تحتانی پل مغزی قرار دارد. فعال شدن مرکز بلع همراه با مهار مرکز تنفس و تحریک مرکز وازو موتور است.

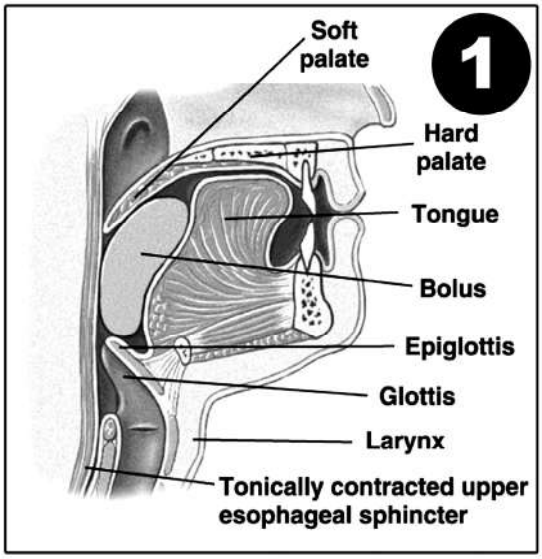
**بلع مروی:** این مرحله از بلع نیز غیر ارادی است. مری دارای دو نوع الگوی حرکتی است: پریستالتیسم اولیه و پریستالتیسم ثانویه. پریستالتیسم اولیه ادامه حرکات دودی است که از حلق شروع شده و تا انتهای مری ادامه یافته و لقمه غذا را به سمت معده می راند. این موج تمامی مسیر حلق تا معده را طی ۱۰-۸ ثانیه طی می‌کند. اگر مقداری غذا در مری باقی بماند، حرکات پریستالتیسم ثانویه (بر اثر اتساع مری به وسیله غذای باقیمانده) آغاز می‌شود تا باقیمانده غذا

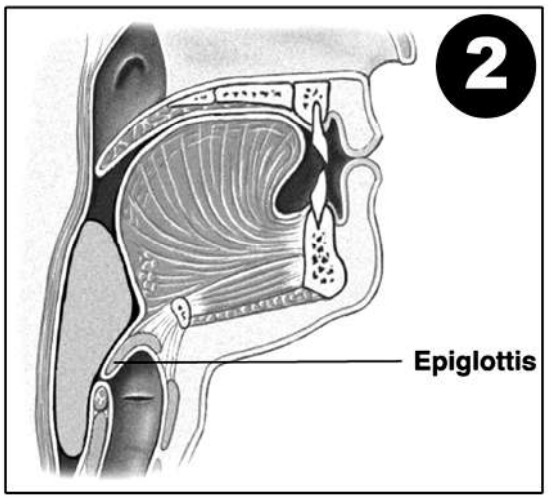
را نیز به معده منتقل کند. در انتهای تحتانی مری (حدود ۵-۲ سانتیمتر بالای محل اتصال مری به معده) عضله‌ای حلقوی اسفنکتر تحتانی مری را می‌سازد. اسفنکتر تحتانی مری در حالت نرمال در حالت انقباض قرار دارد اما زمانی که غذا به قسمت تحتانی مری رسید، اسفنکتر شل می‌شود که به آن **انبساط پذیرشی** (Receptive Relaxation) می‌گویند و اجازه می‌دهد غذا به آسانی وارد معده شود. کنترل حرکات پریستالتیسم اولیه توسط فیبرهای عصبی واگ است که به بصل النخاع رفته و مجدداً به مری باز می‌گردد. حرکات پریستالتیسم ثانویه عمدتاً توسط مدارهای عصبی موجود در شبکه عصبی روده ای و تا حدودی توسط عصب واگ کنترل می‌شود.

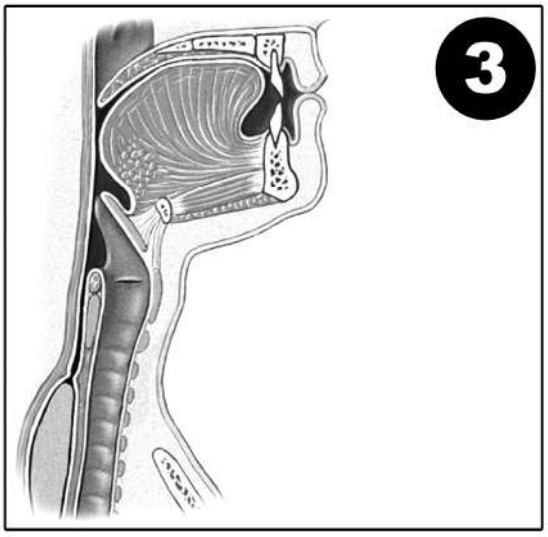
## ◆ حرکات معده:

حرکات معده در راستای سه هدف اصلی است: ۱- انبار کردن مواد غذایی ۲- شکستن و مخلوط کردن مواد غذایی با ترشحات معده ۳- تخلیه مواد غذایی به روده کوچک.

**انبار کردن مواد غذایی:** معده از نظر آناتومیکی به سه قسمت اصلی فوندوس (Fundus)، بدنه و آنتروم (Antrum) تقسیم می‌شود (شکل ۵). در اثر ورود غذا به معده یک رفلکس واگی-واگی فعال شده که از معده به ساقه مغز رفته و فعالیت انقباضی ناحیه فوندوس را مهار می کند (شلی پذیرنده) و بدین ترتیب معده می‌تواند تا ۱/۵ لیتر غذا را در خود جای دهد، بدون اینکه فشار داخل معده افزایش یابد.



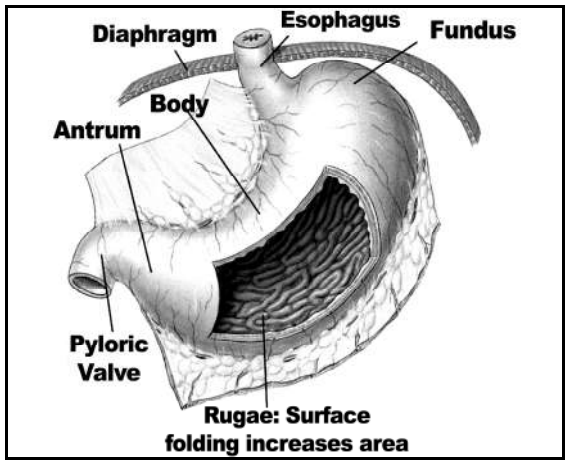




**شکل ٤. مراحل بلع**

**مخلوط کردن مواد غذایی:** در اثر ورود غذا به معده، انقباضات معده آغاز می‌شود. این انقباضات در نواحی میانی بدنه معده شروع شده و به طرف پیلور حرکت می کند و بر قدرت و شدت آن‌ها افزوده می‌شود. لذا محتویات معده عمدتاً در ناحیه آنتروم با ترشحات معده مخلوط می شوند. همان‌طور که موج های دودی قوی به پیلور نزدیک می‌شوند، اسفنکتر پیلور را اندکی باز کرده و چند میلی‌لیتر از محتویات معده (کیموس معده) به دوازدهه وارد می‌شود. زمانی که اسفنکتر پیلور بسته باشد مواد غذایی به عقب برگشت کرده و عمل مخلوط شدن صورت می‌گیرد. فرکانس انقباضات معدی در حدود فرکانس امواج آهسته یا ریتم الکتریکی پایه (حدود ۳ بار در دقیقه) است. این ریتم

امواج الکتریکی آهسته‌ای است که خود بخود در جدار معده پدید می‌آیند. در بخش اعظم لوله گوارش، امواج آهسته چندان قوی نیستند که بتوانند سبب انقباض شوند و تنها در صورت ایجاد پتانسیل عمل می توانند سبب انقباض عضلات جدار لوله گوارش شوند اما در معده، قله این امواج بالاتر از آستانه تحریک قرار می‌گیرد. لذا حتی اگر پتانسیل عمل ایجاد نگردد، امواج آهسته به تنهایی قادر به ایجاد انقباض در عضلات جدار معده می باشند. فعالیت اعصاب سمپاتیک دامنه امواج آهسته را کاهش و یا به طور کامل متوقف می‌نماید، در حالی که تحریک اعصاب پاراسمپاتیک دامنه امواج آهسته را افزایش می‌دهد.




**شکل ۵. تقسیم بندی آناتومیکی نواحی مختلف معده (فوندوس، بدنه و آنتروم)**

**تخلیه مواد غذایی به روده کوچک:** امواج دودی ناحیه آنتروم معده در اغلب موارد ضعیف است و تنها در مخلوط کردن مواد غذایی با ترشحات معده نقش دارد اما با وجود غذا در معده و افزایش شدت امواج دودی ناحیه آنتروم، تخلیه پیشرونده محتویات معده به داخل دوازدهه صورت می‌گیرد. زمانی که تون پیلور طبیعی است با هر انقباض تنها چند میلی لیتر کیموس به درون دوازدهه تخلیه می شود. لذا امواج دودی ایجاد نوعی عملکرد پمپی می‌کنند که به آن **پمپ پیلوری** می گویند.

### ◆ تنظیم تخلیه معده:

تخلیه معده توسط عوامل عصبی و هورمونی کنترل می‌شود. مخاط دوازدهه و ابتدای ژژنوم حاوی گیرنده‌های مختلفی است که می توانند در صورت وجود عوامل خاص بر میزان تخلیه معده اثر داشته باشند. این عوامل عبارتند از :

**pH دوازدهه:** در حضور اسید در دوازدهه، هورمون سکرتین (Secretin) از دوازدهه آزاد شده و ضمن کم کردن انقباضات معده، اسفنکتر پیلور را منقبض می کند.

**فرآورده‌های گوارشی چربی:** وجود چربی در دوازدهه و ژژنوم سبب تحریک دو هورمون از سلول‌های این نواحی می‌شود: یکی هورمون کوله سیستوکینین یا CCK (Cholecystokinin) و دیگری هورمون GIP (Gastric Inhibitory Peptide) که هر دو سرعت تخلیه معده را کاهش می دهند.

**تغییرات اسمولالیته در دوازدهه:** اگر شیره معده هیپرتونیک یا هیپوتونیک باشد، سرعت تخلیه معده کاهش می یابد. بدین ترتیب از جریان بیش از حد مایعات غیر ایزوتونیک به درون روده باریک جلوگیری می کند تا غلظت الکترولیتهای مایع خارج سلولی بدن در خلال جذب محتویات روده تغییری نکند.

**پپتیدها و اسیدهای آمینه در دوازدهه:** وجود این مواد در دوازدهه سبب آزاد شدن هورمون گاسترین (Gastrin) از آنتروم معده و دوازدهه شده و سبب تحریک انقباضات آنتروم، افزایش انقباض اسفنکتر پیلور و در نتیجه کاهش تخلیه معده می‌شود.

**تغییرات حجم معده:** افزایش حجم معده سبب افزایش سرعت تخلیه معده می‌شود.

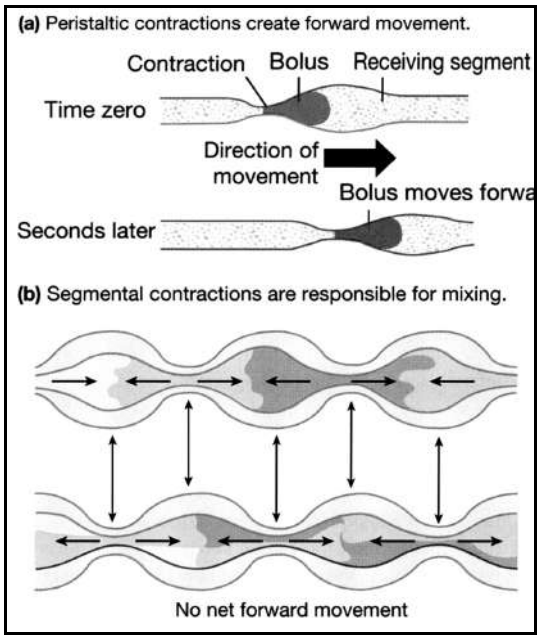
**انقباضات گرسنگی:** اگر معده انسان برای مدت طولانی (حدود ۲۰ ساعت) خالی باشد، انقباضاتی در آن ایجاد می‌شود که ابتدا به صورت امواج کرمی شکل منظم از تنه معده شروع شده، کم کم بر شدت آن افزوده شده و از فواصل آن کاسته می‌شود به طوری که کل معده به مدت ۱ تا ۵ دقیقه منقبض می‌شود. این انقباضات در افراد سالم بسیار شدید است و غالباً ایجاد درد می کند. به تدریج ظرف ۴-۳ روز به انقباضات به حداکثر شدت خود رسیده و علی‌رغم گرسنگی در روزهای بعدی به تدریج از بین می رود.

### ◆ حرکات روده باریک:

حرکات روده باریک سبب مخلوط کردن مواد غذایی با ترشحات گوارشی و به جلو راندن آن می‌شود. این حرکات به دو دسته انقباضات قطعه قطعه کننده و حرکات دودی تقسیم می شوند.

**انقباضات قطعه قطعه کننده**: شایع‌ترین نوع حرکات روده باریک هستند. اتساع قسمتی از روده باریک به علت وجود کیموس، ایجاد انقباض در لایه عضلات حلقوی جدار روده باریک کرده و با فواصل مشخص روده را به شکل قطعه قطعه در می آورد (شکل ۶). سپس انقباضات جدیدی در بین انقباضات قبلی ایجاد می‌شود. بدین شکل کیموس به طور مداوم به جلو و عقب رانده شده و با ترشحات گوارشی مخلوط می‌شود. به همین دلیل به این انقباضات، **حرکات مخلوط کننده** نیز می‌گویند. این انقباضات حدود ۵ تا ۶ ثانیه طول می‌کشند.

**حرکات دودی (Peristalsis)**: عامل اصلی به جلو راندن مواد غذایی در روده کوچک هستند، بدین شکل که در پشت کیموس، انقباض عضلات حلقوی و در جلوی آن شل شدن صورت می‌گیرد و بدین شکل کیموس به سمت جلو هدایت می‌شود، هر چند که سرعت این حرکات در طول روده باریک بسیار آهسته است (شکل ۶). سیستم عصبی روده ای حرکات دودی روده باریک را کنترل می کند.




**شکل ٦. حرکات دودی (شکل بالا) و انقباضات قطعه قطعه کننده (شکل پایین) در روده باریک**

علاوه بر این حرکات، حرکاتی وجود دارد که ناشی از انقباض عضلات صاف لایه مخاطی است (عضله مخاطی). انقباض این عضلات، موجب حرکت چین های روده و کوتاه و بلند شدن پرزها شده و سطح تماس مخاط با کیموس را افزایش میدهد. بدین ترتیب بر سرعت هضم و جذب مواد می افزاید. این حرکات به تخلیه عروق لنفاوی و افزایش جریان خون مخاطی نیز کمک می‌کنند.

**کمپلکس میوالکتریک مهاجر** (Migrating Myoelectric Complex): در حالت ناشتا الگوی متفاوتی از انقباضات در روده دیده می‌شود. در این حالت، روده ۷۵ تا ۹۰ دقیقه در حالت استراحت است و ۵ تا ۱۰ دقیقه به شدت منقبض می‌شود. این انقباضات از دریچه پیلور شروع شده و تمام طول روده را می پیماید و سبب تخلیه محتویات روده می‌شود. بدین ترتیب محتویات غیر قابل هضم داخل مجرای روده مثل باکتریها و سلولهای مرده را از روده خارج می کند. به همین دلیل به آن نظافتچی بین وعده های غذایی اطلاق می شود.

### ◆ کنترل حرکات روده باریک:

حرکات پریستالتیسم روده باریک ضعیف هستند و مسافت اندکی را در طول روده طی می کنند اما یک سری عوامل عصبی و هورمونی می توانند این حرکات را تشدید کنند. فعالیت پریستالتیک روده باریک پس از صرف غذا افزایش می‌یابد که علت آن تا حدودی ناشی از رفلکس معده‌ای – روده‌ای (Gasteroenteric reflex) است. این رفلکس به علت وجود غذا و اتساع معده ایجاد می‌شود و با افزایش حرکات ایلئوم، باقیمانده کیموس را نیز به سکوم هدایت می کند. کنترل این رفلکس از طریق شبکه عصبی روده ای اعمال می‌شود. یکی دیگر از رفلکس ها، رفلکس روده ای – روده ای (Enteroentric Reflex) است، بدین شکل که اتساع یک قسمت از روده، عضلات صاف مابقی روده را شل می‌کند. عوامل هورمونی که باعث تشدید حرکات روده باریک می شوند عبارتند از: گاسترین، کوله سیستوکینین، انسولین و سروتونین.

حدفاصل انتهای روده باریک و ابتدای روده بزرگ (سکوم) اسفنکتر ایلئوسکال وجود دارد که در حالت عادی عبور کیموس از روده باریک به روده بزرگ را کنترل می کند.

حرکات دودی روده باریک و اتساع ایلئوم، باعث شل شدن و باز شدن اسفنکتر ایلئوسکال می‌شود و بدین شکل اجازه ورود کیموس را با سرعتی مناسب به روده بزرگ میدهد، در حالی که اتساع سکوم سبب انقباض اسفنکتر شده و تخلیه روده باریک را مهار می‌کند.

### ◆ حرکات روده بزرگ (کولون):

**حرکات ناحیه سکوم و کولون ابتدایی**

حرکات این ناحیه عمدتاً از نوع انقباضات قطعه قطعه کننده است و سبب مخلوط شدن محتویات کولون و افزایش تماس آن‌ها با سطح مخاطی روده بزرگ می‌شود. این انقباضات ایجاد قطعاتی در روده بزرگ می کند که به آن **هوسترا** (Haustra) و به این دسته از حرکات کولون، **هوستراسیون** (Haustration) یا حرکات کیسه‌ای می‌گویند. این قطعات نسبت به قطعات ایجاد شده در روده کوچک بسیار بزرگترند (حدود ۲/۵ سانتیمتر). حرکات کیسه‌ای به دلیل انقباضات عضلات حلقوی به فواصل مختلف و انقباض عضلات طولی روده بزرگ (که به آن‌ها **تنیا کولی** می گویند) ایجاد می شود و به روده بزرگ حالت کیسه کیسه ای می‌دهد. برخلاف روده باریک، حرکات دودی در این بخش از کولون از اهمیت چندانی برخوردار نیستند.

**حرکات ناحیه کولون میانی و انتهایی**

این بخش دارای حرکات پیش برنده ای از نوع حرکات توده‌ای (Mass Movement) است. این حرکات با فرکانس ۳-۱ بار در روز و بویژه در طی ساعات اولیه پس از صرف صبحانه ایجاد شده، به طوری که انقباض عضلات صاف بخش وسیعی از کولون (در حدود ۲۰ سانتیمتر) سبب حرکت محتویات روده بزرگ به جلو می‌شود.

### ◆ کنترل حرکات روده بزرگ:

همانند سایر قسمتهای لوله گوارش شبکه عصبی روده‌ای حرکات روده بزرگ را کنترل می کند هر چند که اعصاب اتونوم نیز نقش تعدیل کننده دارند. کنترل حرکات روده بزرگ به شکل رفلکسهایی است که نمونه ای از این رفلکس‌ها، رفلکس معده ای– کولونی (Gasterocolic reflex) است. پس از صرف غذا و به دنبال اتساع معده این رفلکس فعال شده و ایجاد حرکات توده‌ای می کند. رفلکس دیگر رفلکس کولونی- کولونی است که طی آن اتساع قسمتی از کولون سبب شل شدن سایر قسمتهای کولون می‌شود.

### ◆ اجابت مزاج:

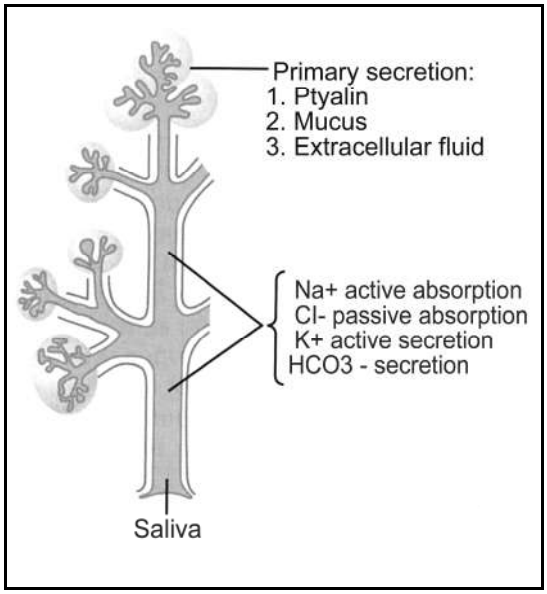
بخش انتهایی لوله گوارش که تحت عنوان کانال آنال (Anal Canal) است دارای دو اسفنکتر داخلی و خارجی است. اسفنکتر داخلی که از عضلات صاف حلقوی تشکیل شده است غیر ارادی است، اما اسفنکتر خارجی تحت کنترل ارادی نیز می باشد. در حالت عادی راست روده خالی است. ورود مواد مدفوعی به داخل راست روده و اتساع آن، رفلکس دفع را آغاز می کند، بدین شکل که پیام‌هایی از جدار راست روده در شبکه میانتریک پخش شده و با شروع امواج دودی، مدفوع را به سمت مقعد می‌راند. اما رفلکسی به نام رفلکس پاراسمپاتیکی دفع نیز این عمل را تقویت می کند. اتساع رکتوم پیامهایی را به شبکه عصبی خاجی ارسال می کند و با تحریک پاراسمپاتیک، امواج دودی را تا حد زیادی تقویت می‌کند، سپس اسفنکتر داخلی شل شده و میل اجابت مزاج آغاز می‌شود. کنترل اسفنکتر خارجی ارادی است، لذا در صورتی که این اسفنکتر به صورت ارادی شل شود، انقباض ارادی عضلات شکم و دیافراگم و شل شدن عضلات جدار لگن، عمل دفع را تسهیل می کند.

## ۳. ترشحات لوله گوارش

### ◆ بزاق:

میزان تولید بزاق در انسان تقریباً یک لیتر در شبانه روز است. از نظر شیمیایی ۹۹/۵٪ بزاق را آب و ۰/۵٪ آن را مواد محلول تشکیل می‌دهد. بزاق توسط سه جفت غده بزاقی اصلی و تعداد زیادی غدد بزاقی فرعی کوچک که در دهان و حلق پراکنده هستند، تولید می‌شود. غددبزاقی اصلی عبارتند از: غدد بناگوشی (Parotid)، غدد تحت فکی (submandibular) و غدد زیر زبانی (sublingual).

بزاق دارای دو نوع ترشح پروتئینی است:
۱- ترشحات سروزی که شامل پیتالین (آنزیمی برای هضم نشاسته) است. pH بزاق بین ۷-۶ است که محدوده‌ای مناسب برای عمل هضمی پیتالین است.
۲- ترشحات موکوسی که محتوی موسین جهت لغزنده کردن ماده غذایی و تسهیل در بلع است.
علاوه بر این، بزاق دارای ایمونوگلوبولین A (IgA)، لیزوزیم، لیپاز زبانی، کالیکرئین و آنزیم‌های نوکلئاز است.
از نظر ساختمانی، غدد بزاقی دارای دو بخش آسینوس‌ها و مجاری است. آسینوس ها ترشح اولیه ایزوتونیکی تولید می‌کنند که سروزی و موکوسی است. با عبور این مایع اولیه (که شبیه مایع خارج سلولی است) از مجاری بزاقی، تغییراتی بر روی آن اعمال می‌شود که می توان به بازجذب فعال یون سدیم و کلر و ترشح یون پتاسیم و بی‌کربنات به داخل مجرا اشاره کرد (شکل ۷). لذا در شرایط استراحت، بزاق (نسبت به مایع خارج سلولی) دارای یون سدیم و کلر کم و یون پتاسیم و بی کربنات زیاد است. در موارد ترشح زیاد آلدوسترون، بازجذب سدیم و کلر و ترشح پتاسیم افزایش می‌یابد. در این حالت غلظت کلر و سدیم بزاق کاهش یافته در حالیکه غلظت پتاسیم به چندین برابر مقدار طبیعی آن در پلاسما می رسد.




**شکل ۷. تشکیل و ترشح بزاق در غدد بزاقی**

### ◆ تنظیم ترشح بزاق:

ترشح بزاق عمدتاً تحت کنترل سیستم عصبی است. تحریک پاراسمپاتیک از طریق عصب صورتی و عصب زبانی- حلقی با اتساع عروق غدد بزاقی، ترشح بزاق را افزایش میدهد. قطع پاراسمپاتیک باعث کاهش شدید ترشحات بزاقی و حتی آتروفی (تحلیل رفتن) غدد بزاقی می‌شود. تحریک سمپاتیک نیز باعث افزایش متوسط ترشح بزاق می‌شود، اما تحریک شدید سمپاتیک (مثلاً در هنگام استرس) با انقباض شدید عروقی، ترشح بزاق را شدیداً کاهش میدهد.

### ◆ ترشحات مری:

ترشحات مری عموماً از نوع موکوسی بوده و توسط غدد موکوسی ترشح می شوند. ترشحات موکوسی، حرکت و انتقال مواد غذایی تازه را در طول مری تسهیل می کند. ترشحات مری تحت کنترل اعصاب پاراسمپاتیک (واگ) و سیستم عصبی روده‌ای است.

### ◆ انواع غدد معدی:

مخاط معده را براساس غدد موجود در آن به سه ناحیه تقسیم می کنند:
- غدد ناحیه کاردیا (cardia) که در زیر اسفنکتر تحتانی مری قرار دارند و عمدتاً دارای سلول‌های ترشح کننده موکوس هستند.
- غدد ناحیه اکسینتیک (oxyntic) که در قسمت تنه معده قرار دارند و دارای سلول‌های اصلی، جداری و موکوسی هستند.
- غدد ناحیه پیلور که عمدتاً دارای سلول‌های ترشح کننده موکوس و گاسترین (سلول‌های G) هستند.

### ◆ ترشحات معده:

ترشحات معده حجمی حدود ۱۲۰۰ تا ۱۵۰۰ میلی لیتر در روز دارند و pH آن در حدود ۱/۲-۰/۹ است. مهم‌ترین سلول‌های مترشحه معده عبارتند از :
**سلول‌های موکوسی:** به تعداد فراوان در جدار معده وجود دارند. این سلولها عمدتاً موکوس و تا حدی پپسینوژن ترشح کرده و یک لایه محافظ برای جدار معده پدید می آورند،

ضمن اینکه موکوس حالت قلیایی دارد و جدار معده را در برابر اسید معده محافظت می کند.

**سلول‌های اصلی:** سلولهای اصلی (chief cells) پپسینوژن ترشح می کنند. پپسینوژن به حالت غیر فعال ترشح شده و تحت اثر اسید معده به پپسین تبدیل می‌شود و پروتئین ها را به پپتیدهای کوچکتر تبدیل می کند. pH لازم برای فعالیت این آنزیم بین ۱/۸ تا ۳/۵ است و در pH بالای ۵ غیر فعال می‌شود. این نکته نقش اسید معده را در هضم پروتئینها نشان می‌دهد.

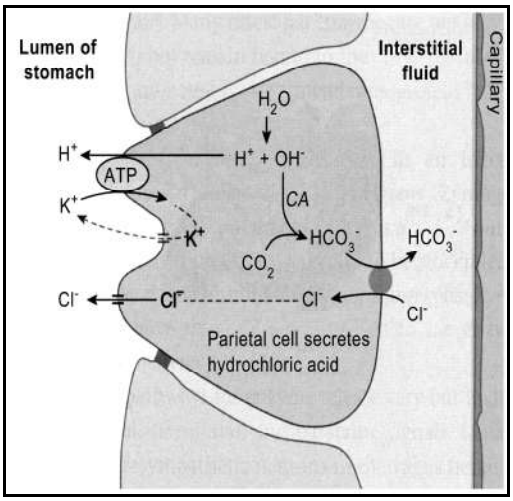
**سلول‌های جداری یا پاریتال:** (parietal cells) ترشح اسید معده را به عهده دارند. علاوه بر این، فاکتور داخلی (Intrinsic factor) نیز ترشح می کنند که برای جذب ویتامین $B_{12}$ در ایلئوم ضروری است. از بین رفتن این سلولها سبب می‌شود که شخص علاوه بر آکلریدریا (فقدان اسید کلریدریک)، دچار کم خونی پرنیسیوز به دنبال کمبود ویتامین $B_{12}$ شود.

**سلول‌های ترشح کننده گاسترین:** (سلول‌های G) عمدتاً در ناحیه پیلور یافت می شوند و گاسترین ترشح می کنند. گاسترین ترشح اسید معده را افزایش میدهد.

از آنزیمهای دیگری که در معده وجود دارد می توان به لیپاز معدی، آمیلاز معدی و ژلاتیناز اشاره کرد.

### ◆ مکانیسم تولید اسید معده:

مکانیسم تولید اسید کلریدریک از سلول‌های جداری معده در شکل ۸ نشان داده شده است. در سیتوپلاسم این سلولها ابتدا آب به یون‌های هیدروژن و هیدروکسیل تجزیه می شود. یون هیدروژن در تبادل با یون پتاسیم و توسط پمپ H+ - K+ ATPase به درون معده ترشح می‌شود. دی اکسید کربن که یا در داخل سلول تولید شده و یا از طریق خون وارد سلول می‌شود با یون هیدروکسیل ترکیب شده و بی کربنات تولید می‌کند. این واکنش توسط آنزیم کربنیک آنهیدراز تسریع می‌شود. سپس یون بی کربنات در تبادل با یون کلر به مایع میان بافتی پمپ می‌شود. یون کلر وارد شده به سلول نیز به طور فعال به داخل معده ترشح می‌شود و با یون هیدروژن تولید اسیدکلریدریک می کند. عوامل اصلی محرک ترشح اسید معده عبارتند از: استیل کولین، گاسترین و هیستامین.




**شکل ۸. مکانیسم ترشح اسید از سلولهای جداری معده**

### ◆ تنظیم ترشحات معده:

در بین وعده های غذایی، معده دارای یک ترشح پایه است که مقدار آن کم بوده و دارای یک ریتم شبانه روزی است، به طوری که در شب ترشحات آن زیادتر و در هنگام صبح ترشحات آن کمتر است. ترشح معده دارای سه مرحله است:

**مرحله سری (سفالیک):** این مرحله پیش از ورود غذا به معده و ناشی از دیدن، بوئیدن و قرار گرفتن غذا در دهان است و ترشحات معده را افزایش میدهد. کنترل این مرحله از طریق عصب واگ و توسط مراکز کنترلی قشر مغز و هیپوتالاموس صورت می گیرد.

**مرحله معدی:** وجود ماده غذایی در معده از طریق اتساع و تحریک معده و به دنبال آن فعال شدن مکانیسمهای عصبی و هورمونی سبب افزایش ترشح معده می‌شود. وجود ماده غذایی در معده باعث تحریک سلول‌های گاسترینی و آزاد شدن هورمون گاسترین به داخل خون و تحریک سلول‌های جداری و اصلی می‌شود. علاوه بر این گاسترین، موجب انقباض اسفنکتر تحتانی مری و انقباض اسفنکتر پیلور شده و تحرک معده را نیز افزایش میدهد. سهم مرحله معدی ترشح، حدود ۷۰٪ از کل ترشح معده است.

**مرحله روده ای:** این مرحله در اثر وجود غـذا در اوایـل روده باریک بخصوص دوازدهه ایجاد می‌شـود. رفلکـس‌هـای ایجـاد شده در مرحله روده ای می توانند اثر تحریکی یـا مهـاری بـر ترشـحات معـده داشـته باشـد. اتـساع دوازدهـه و وجـود فـرآورده‌هـای حاصـل از هـضم پروتئینهـا در دوازدهـه، اثـر تحریکی بر ترشـح معـده دارنـد. ایـن پاسـخ از طریـق ترشـح هورمون گاسترین از سلول‌های دوازدهه و ابتدای ژژنوم ایجـاد می‌شود. در حالیکه وجود اسید، اسمولالیته بالا و فرآورده‌هـای هضم چربی در دوازدهه، سبب مهار ترشحات معدی می‌شود.

## ◆ ترشحات پانکراس:

غده پانکراس یا لوزالمعـده دارای یـک بخـش اگزوکـرین (برون ریز) و یک بخش اندوکرین (درون ریـز) اسـت. در مبحث گـوارش مـا بـا بخـش اگزوکـرین غـده پـانکراس سروکار داریم. این بخش از نظر سـاختمانی مـشابه غـدد بزاقی از آسینوس ها و مجـاری متعـددی تـشکیل شـده است (شکل ۹). آسینی ها به صورت گروه هایی دور هـم جمع شده و لبولها را به وجود می آورنـد. ترشـحات ایـن سلولها نهایتاً به مجرای اصلی لوزالمعده بـه نـام مجـرای ویرسـونگ ریختـه شـده و از طریـق اسـفنکتر اودی (Oddi Sphincter) به دوازده تخلیه می شود.

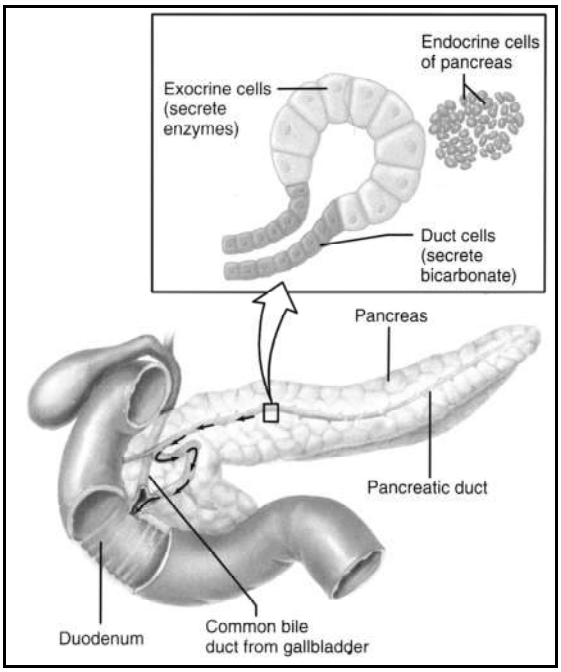
ترشـحات پـانکراس (شـیره پـانکراس) pH قلیـایی دارد (حدود ۸/۳-۸) و حجم آن روزانه در حدود ۵۰۰ تا ۸۰۰ میلی‌لیتر است. ترکیب الکترولیتی اولیه شـیره پـانکراس شامل یونهای سدیم، پتاسیم، کلر، کلسیم و فسفات است اما در حین عبور از مجاری، سلول‌های آسینی و سلولهای مجاری کوچک، یـون بـی کربنـات را نیـز بـه آن اضـافه می‌کنند و سبب قلیایی شدن شیره پانکراس مـی شـوند. بی کربنات اسید کلریدریک ورودی از معده به دوازدهه را خنثی کـرده و pH داخـل مجـرا را بـه حـدی افـزایش می‌دهد که برای فعالیت آنـزیم هـای پانکراسـی مناسـب است. آنزیم‌های موجود در شیره پانکراس عبارتند از:

آنزیمهای مؤثر بر پـروتئین هـا (آنـزیم هـای پروتئولیتیـک): شامل تریپسین، کیموتریپسین، کربوکسی پلـی پپتیـداز، الاستاز و کلاژناز. تریپسین فراوانترین آنـزیم اسـت و بـه همـراه کیموتریپـسین، پروتئینهـا را تـا حـد پپتیـدهای کوچک و تعداد بسیار کمی اسید آمینه تجزیه می کند.

آنزیمهای مؤثر بر چربی‌ها (آنزیم های لیپولیتیک): شامل لیپاز، فسفولیپاز و کلسترول استر هیدرولاز.

آنزیمهای مؤثر بر کربوهیدراتها: شامل آمـیلاز پانکراسـی اسـت کـه نـشاسته و گلیکـوژن را بـه دی سـاکاریدها و تری‌ساکاریدها و دکسترین تبدیل می کند.

این نکته مهم است که آنزیم‌های پروتئاز پانکراسی به شـکل غیر فعال از پانکراس ترشح می شوند و پس از قـرار گـرفتن در دوازدهـه بـه شـکل فعـال تبـدیل مـی شـوند. در سـطح سلول‌های مخاط روده، آنزیمی به نام انتروکینـاز وجـود دارد که تریپسینوژن (شکل غیـر فعـال) را بـه تریپـسین (شـکل فعال) تبدیل می کند. سپس این آنـزیم باعـث فعـال شـدن سایر آنزیم های پروتئاز (مثلاً تبـدیل کیموتریپـسینوژن بـه کیموتریپسین) می‌شود.




**شکل ۹. ساختمان پانکراس**

## ◆ تنظیم ترشح پانکراس:

عوامل مؤثر بر میزان ترشحات پانکراس عبارتند از: اسـتیل کولین، سکرتین و کولـه سیـستوکینین. اسـتیل کـولین و کولـه سیـستوکینین ایجـاد ترشـح مـایع غنـی از آنـزیم مـی‌کننـد، در حـالی کـه سـکرتین ترشـح مـایع غنـی از بی‌کربنات را تحریک می کند. ترشحات پـانکراس هماننـد

معده دارای سه مرحله سری (سفالیک)، معدی و روده‌ای است. در مرحله سری، همان پیام های عصبی که سبب افزایش ترشح معده شده اند ترشحات پانکراس را نیز افزایش می‌دهند (۲۰٪ کل ترشحات پانکراسی). مرحله معدی افزایش ترشحات پانکراسی نیز در اثر وجود غذا در معده و با کنترل مکانیسم‌های عصبی (واگ) و هورمونی (گاسترین) انجام می گیرد. در مرحله روده ای، ورود غذا به روده ترشحات پانکراسی را به میزان زیادی افزایش میدهد. وجود غذا در روده سبب تحریک سلول‌های S در روده کوچک شده که سکرتین آزاد می‌کنند. این هورمون از طریق جریان خون باعث افزایش ترشحات پانکراسی حاوی بی کربنات فراوان می‌شود. چربی های مواد غذایی و به مقدار کمتر پروتئین ها سبب تحریک سلول‌های دیگری در روده کوچک به نام سلول‌های I می‌شوند که کوله سیستوکینین (CCK) آزاد می کنند و این هورمون از طریق جریان خون، ترشحات پانکراسی از نوع آنزیمی را افزایش میدهد. در این مرحله رفلکس‌های روده‌ای و واگی نیز در افزایش ترشحات پانکراسی نقش دارند.

### ◆ صفرا:

صفرای اولیه تولید شده توسط سلول‌های کبدی (هپاتوسیت ها) یک مایع ایزوتونیک است که از نظر ترکیب الکترولیتی شبیه پلاسما است و حاوی نمک های صفراوی، کلسترول، لستین، بیلی روبین، فسفولیپید و رنگدانه های صفراوی است. این مایع وارد مجاری صفراوی شده و در این مجاری بی کربنات به آن افزوده می‌شود. لذا pH صفرا کمی قلیایی (در حدود ۸/۶-۷/۶) و حجم آن در حدود ۶۰۰ تا ۱۲۰۰ میلی لیتر در روز است. در بین وعده های غذایی، صفرا در داخل کیسه صفرا ذخیره می‌شود. حجم کیسه صفرا در حدود ۲۰ تا ۶۰ میلی لیتر است. قسمت اعظم صفرا از آب تشکیل شده است و از میان مواد محلول در صفرا، املاح صفراوی بیشترین درصد را تشکیل میدهند.

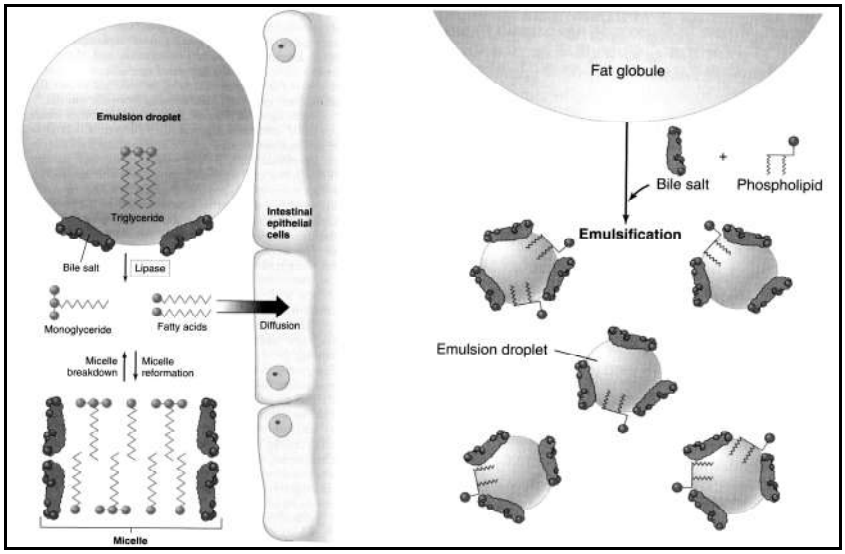
### ◆ نقش صفرا:

صفرا در بدن دو کار اصلی انجام میدهد:

۱- دفع مواد زائد متابولیسمی مثل بیلی روبین حاصل از تجزیه هموگلوبین و مقادیر زائد کلسترول.

۲- کمک به هضم و جذب چربی ها.

عمل اصلی صفرا در هضم چربی‌ها، **امولسیفیه** کردن چربی‌ها است. ذرات چربی در کیموس ورودی از معده به روده، به شکل نامحلول و بزرگ هستند. املاح صفراوی ذراتی آمفی پاتیک هستند یعنی دارای یک سر آب گریز و یک سر آبدوست هستند. لذا املاح صفراوی از قسمت آب گریز خود در چربی حل شده و کشش سطحی بین مولکول‌های چربی را کاهش داده و آن‌ها را به ذرات کوچکتر تبدیل می‌کنند (شکل ۱۰).




**شکل ۱۰. امولسیفیه شدن ذرات چربی توسط صفرا**

قسمت آب دوست املاح صفراوی در آب حل می شود و در نتیجه ملکولهای چربی را به صورت شناور در می‌آورد. این کار سطح عمل آنزیم‌های لیپاز را افزایش میدهد. عمل صفرا در جذب چربی‌ها این است که با تشکیل **میسل**(micelle)، فرآورده‌های حاصل از عملکرد آنزیم‌های لیپاز را در درون خود جای می‌دهد و آن‌ها را به سطح حاشیه برسی سلول‌های روده منتقل کرده و جذب آن‌ها را آسان می‌کند. در صورت فقدان کامل صفرا حدود ۵۰٪ از چربی مصرف شده و مقادیر فراوانی از ویتامین های محلول در چربی از طزیق مدفوع دفع می‌شوند. برداشتن ایلئوم انتهایی یا وجود بیماری در روده باریک نیز موجب اختلال در باز جذب املاح صفراوی می‌شود.

### ◆ تنظیم ترشح و تخلیه کیسه صفرا:

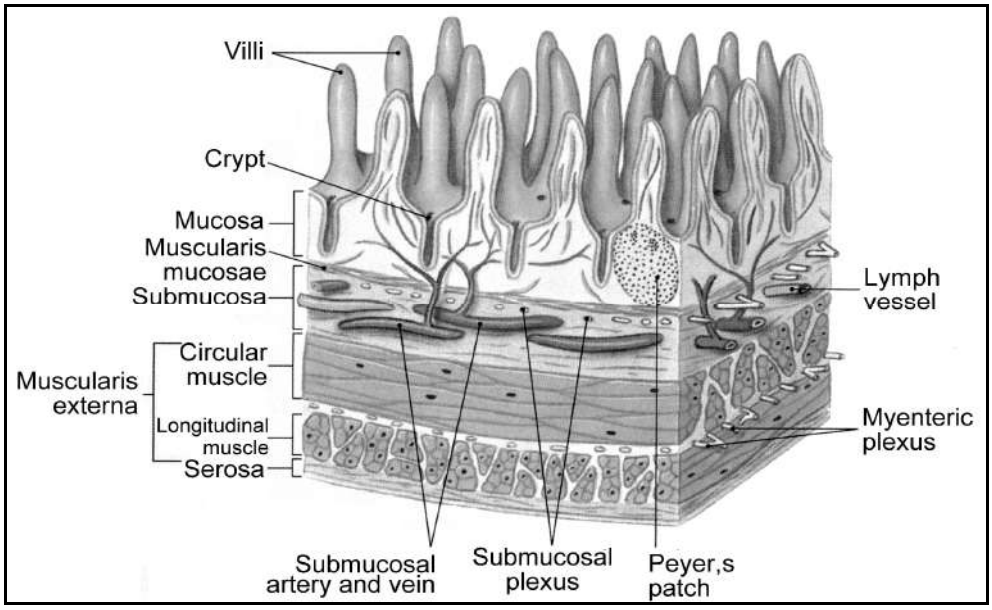
تخلیه کیسه صفرا چند دقیقه پس از خوردن غذا آغاز می‌شود. زمانی که غذا به دوازدهه می رسد آزاد شدن کوله‌سیستوکینین (CCK) و انتقال آن از طریق جریان خون به کیسه صفرا، مهم‌ترین و قویترین محرک انقباض کیسه صفرا به شمار می آید. اما تنها انقباض کیسه صفرا برای رسیدن صفرا به دوازدهه کافی نیست، بلکه شل شدن اسفنکتر اُدی (Sphincter of Oddi) که محل ورود مجرای صفراوی مشترک به دوازدهه است نیز ضروری است. هورمون کوله سیستوکینین و حرکات پریستالتیک دوازدهه از مهم‌ترین عوامل شل کننده این اسفنکتر هستند. هورمون سکرتین علاوه بر تحریک ترشح قلیایی از پانکراس، ترشح غنی از بی‌کربنات صفرا را نیز افزایش میدهد. ترشح صفرا توسط عوامل عصبی نیز تنظیم می شود. تحریک عصب واگ ترشح صفرا را به دو برابر میزان پایه افزایش می‌دهد.

### ◆ گردش روده ای – کبدی صفرا:

پس از آنکه صفرا نقش خود را در هضم و جذب چربی‌ها اعمال کرد، حدود ۹۵٪ آن در بخش انتهایی ایلئوم جذب شده و از طریق جریان خون به کبد بازگشت می کند. بخش کوچکی از این جذب با مکانیسم انتشار ساده انجام می‌گیرد ولی قسمت عمده آن توسط مکانیسم انتقال فعال (با واسطه سدیم) جذب می شود. سلولهای کبدی (هپاتوسیت ها) این املاح را گرفته و مجدداً آن‌ها را به مجاری صفراوی ترشح می کنند و در هضم و جذب چربی‌ها مورد استفاده قرار می دهند. به این چرخه، **گردش روده‌ای– کبدی** صفرا گفته می‌شود.

### ◆ ترشحات روده باریک:

سراسر روده باریک از سلولهای اپی تلیال پرزدار پوشیده شده است. هر پرز روده ای یک برآمدگی انگشتی شکل است که محتوی شبکه ای مویرگی و یک رگ لنفاوی است. شکل ۱۱ و ۱۲ مقطع عرضی روده باریک و ساختمان یک پرز روده ای




**شکل ۱۱. مقطع عرضی از روده باریک**

را نشان می‌دهد. حجم ترشحات روده باریک روزانه در حدود ۱۸۰۰ میلی لیتر و دارای pH کمی قلیایی (۸-۷/۵) است. ترشحات روده کوچک شامل آب، یونهای سدیم، پتاسیم، کلسیم، کلر، فسفات، بی کربنات و سولفات است. آنزیم های موجود در سطح سلولهای روده ای عبارتند از: پپتیدازها (شامل دی پپتیداز، تری پپتیداز و الیگوپپتیداز)، مالتاز، ایزومالتاز، لاکتاز و سوکراز که الیگوساکاریدها را به مونوساکاریدها تبدیل می کنند و به مقدار کمتر آنزیمهای لیپاز، فسفاتاز و انتروکیناز (که تریپسینوژن را به تریپسین تبدیل می کند).

در ابتدای دوازدهه غددی وجود دارند به نام **غدد برونر** (Brunner`s glands) که در پاسخ به عوامل زیر موکوس قلیایی ترشح می کنند:

۱- محرکهای تماسی یا آزاری مخاط

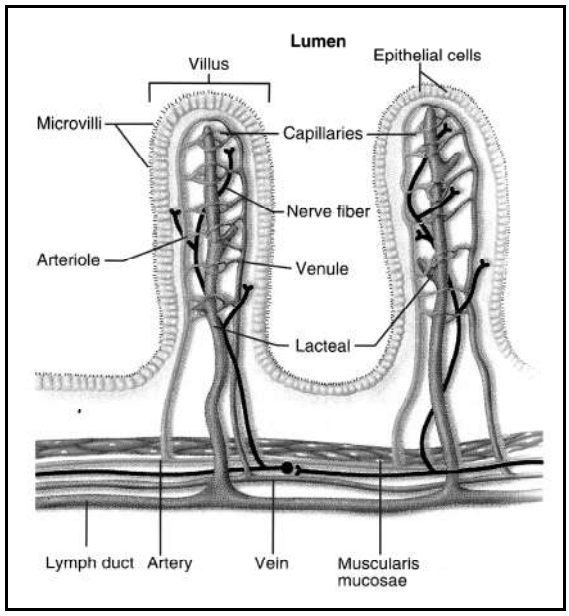
۲- تحریک واگ

۳- هورمون سکرتین

موکوس نقش حفاظتی برای جدار دوازدهه در برابر شیره اسیدی معده دارد. هورمون سکرتین نیز سبب می‌شود ترشحات این غدد حاوی بی کربنات فراوان شده و به خنثی کردن اسید ورودی به دوازدهه کمک کند. تحریک اعصاب سمپاتیک ترشح غدد برونر را مهار کرده و بدین ترتیب با مختل کردن اثر حفاظتی ابتدای دوازدهه، از عوامل زمینه‌ساز زخم های دوازدهه است. علاوه بر غدد برونر، در بین پرزهای روده ای فرورفتگی‌های کوچکی موسوم به **کریپت های لیبرکون** وجود دارند که از دو نوع سلول تشکیل شده‌اند: سلول‌های گابلت (Goblet cells) که موکوس ترشح می‌کنند و سطح روده را لغزنده می کنند و سلول‌های روده‌ای (انتروسیت) که مقادیر زیادی آب و الکترولیت ترشح می‌کنند. گردش مایع از کریپت ها به پرزهای روده ای کمک زیادی به جذب عناصر غذایی می‌کند.

### ◆ تنظیم ترشحات روده باریک:

مهم‌ترین مکانیسم ترشح روده باریک رفلکس‌های موضعی است که به دنبال محرکهای تماسی یا آزاری ایجاد می‌شود. هر چه مقدار کیموس در روده باریک بیشتر باشد، میزان ترشحات روده باریک نیز بیشتر خواهد بود. هورمون‌ها نیز می توانند به مقدار کم بر ترشحات روده باریک اثر گذارند مثلاً هورمون‌های سکرتین و کوله سیستوکینین ترشحات روده باریک را افزایش می دهند.




**شکل ۱۲. ساختمان پرز روده ای**

### ◆ ترشحات روده بزرگ و تنظیم آن:

مخاط روده بزرگ همانند روده باریک دارای تعداد زیادی کریپت های لیبرکون است که سلول‌های گابلت فراوان دارند و موکوس ترشح می‌کنند. میزان ترشح موکوس از طریق رفلکسهای عصبی موضعی تنظیم می‌شود. تحریک پاراسمپاتیک علاوه بر افزایش حرکات روده بزرگ، ترشح موکوس را نیز افزایش میدهد.

همان‌طور که در مباحث قبلی ذکر شد هورمون‌های گوارشی نقش مهمی در تنظیم حرکات و ترشحات گوارشی دارند. مشخصات چند هورمون مهم و اثرات فیزیولوژیک آن‌ها در دستگاه گوارش در جدول ۱ خلاصه شده است.

## ٤. هضم و جذب مواد

### ◆ هضم و جذب کربوهیدراتها:

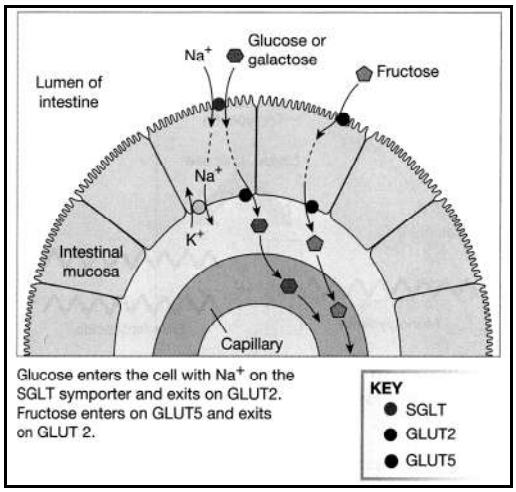
کربوهیدرات‌های موجود در غذای مصرفی به سه شکل پلی‌ساکارید (نشاسته و گلیکوژن)، دی ساکارید (لاکتوز،

**جدول ۱. مشخصات و اثرات فیزیولوژیک چند هورمون مهم در دستگاه گوارش**

| هورمون | ساختمان | سلول‌های ترشح کننده | محرک ترشح | اثرات |
|---|---|---|---|---|
| گاسترین | پپتیدی | سلول‌های G در آنتروم معده | آمینواسیدها و پپتیدها در معده | تحریک انقباضات آنتروم، افزایش انقباض اسفنکتر پیلور، افزایش ترشح اسید معده |
| کوله سیستوکینین | پپتیدی | سلول‌های I در دوازدهه و ژژنوم | وجود چربی در دوازدهه و به مقدار کمتر پروتئین ها | افزایش ترشحات آنزیمی لوزالمعده، انقباض کیسه صفرا، کاهش سرعت تخلیه معده |
| سکرتین | پپتیدی | سلول‌های S در روده کوچک | وجود اسید در دوازدهه | افزایش ترشحات غنی از بی کربنات از لوزالمعده و صفرا، انقباض اسفنکتر پیلور و کاهش سرعت تخلیه معده |
| پپتید مهاری معده (GIP) | پپتیدی | سلول‌های K در روده کوچک | وجود چربی در دوازدهه | کاهش سرعت تخلیه معده |

سوکروز) و به مقدار کمتر منوساکارید (گلوکز و فروکتوز) است. مهم‌ترین آنزیم تجزیه کننده کربوهیدراتها، آمیلاز است. آمیلاز موجود در بزاق (که پتیالین نیز نامیده می‌شود) عمدتاً از غدد پاروتید ترشح شده و در دهان و معده (تا زمانی که pH معده کمتر از ۴ نشده است) فعال است. آمیلاز شیره پانکراس مشابه آمیلاز بزاق بوده ولی ۱۵ تا ۳۰ برابر از آن قویتر است. نتیجه فعالیت این آنزیم، تبدیل پلی ساکاریدها به الیگوساکاریدها (مثل مالتوز) و سایر پلیمرهای بسیار کوچک گلوکز است. آنزیم‌های لازم جهت تبدیل مالتوز و سایر پلیمرهای کوچک گلوکز به منوساکاریدهای قابل جذب، در حاشیه برسی سلول‌های روده وجود دارد و شامل آنزیم‌های مالتاز، سوکراز، دکسترینیاز و لاکتاز است. بدین ترتیب لاکتوز به یک ملکول گالاکتوز و گلوکز، سوکروز به یک ملکول گلوکز و فروکتوز و مالتوز به ملکولهای گلوکز می شکند.

کربوهیدرات‌های قابل جذب عبارتند از : گلوکز، گالاکتوز و فروکتوز که عمدتاً در دوازدهه و ژژنوم بازجذب می شوند. مکانیسم جذب گلوکز و گالاکتوز هم‌انتقالی با یون سدیم (انتقال فعال ثانویه) است، بدین شکل که با فعالیت پمپ $Na^+$- $K^+$ ATPase در سلول‌های روده ای، غلظت یون سدیم داخل سلولی کاهش می یابد و یک شیب غلظتی جهت ورود یون سدیم از مجرای روده به داخل سلول ایجاد می کند. یک پروتئین ناقل در جدار رأسی سلول‌های روده‌ای همزمان با انتقال یون سدیم، گلوکز و گالاکتوز را نیز به داخل سلول منتقل می کنند (مکانیسم انتقال فعال ثانویه). بازجذب فروکتوز از مجرای روده ای به داخل سلولهای روده از طریق پدیده انتشار تسهیل شده است (شکل ۱۳).

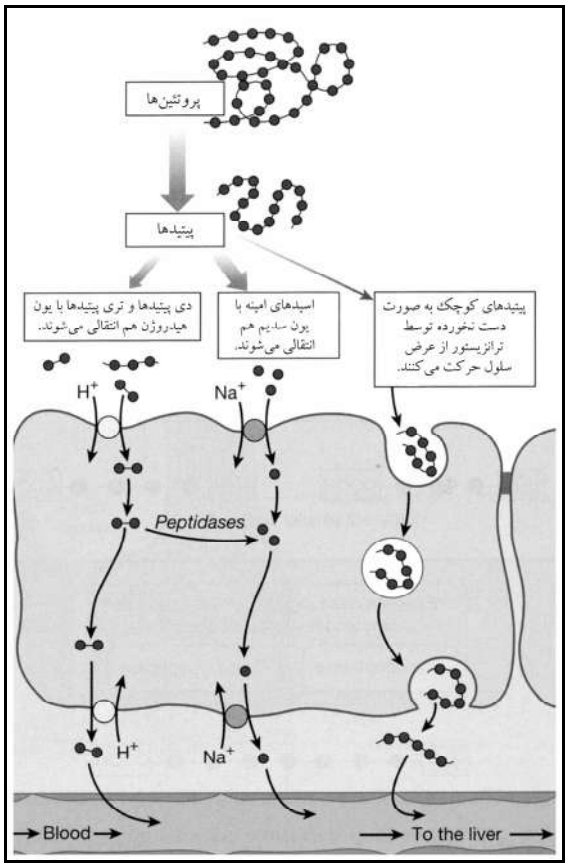



**شکل ۱۳. بازجذب کربوهیدراتها در سلولهای روده باریک**

## ◆ هضم و جذب پروتئین ها:

هضم پروتئینها در معده و توسط آنزیم پپسین آغاز می‌شود. در اثر فعالیت این آنزیم، پروتئین‌های رژیم غذایی به پپتیدهای کوچکتر تبدیل می‌شود. نقش اصلی در هضم پروتئینها را پروتئازهای پانکراسی به عهده دارند که شامل تریپسین، کیموتریپسین، کربوکسی پپتیداز و پروالاستاز

است. این آنزیم ها نیز پروتئین ها را به پپتیدهای کوچکتر و تعداد کمی اسید آمینه تبدیل می کنند. سپس آنزیم‌های پپتیداز موجود در حاشیه برسی سلول‌های روده باریک، پپتیدهای کوچک را به تری پپتید، دی پپتید و تعداد کمی اسید آمینه تبدیل می‌کند. پپتیدهای کوچک با مکانیسم انتقال فعال ثانویه (هم‌انتقالی با یون هیدروژن) به درون سلول‌های روده ای منتقل شده و پپتیدازهای سیتوپلاسم سلول‌های روده ای آن‌ها را در عرض دقایقی به اسید آمینه تبدیل می کنند (شکل ۱۴). اسیدهای آمینه عمدتاً به شکل هم انتقالی با یون سدیم وارد سلول می شوند. دوازدهه و ژژنوم در جذب تری پپتید ها و دی پپتیدها نقش فعالتری نسبت به سایر قسمتهای دستگاه گوارش دارد.



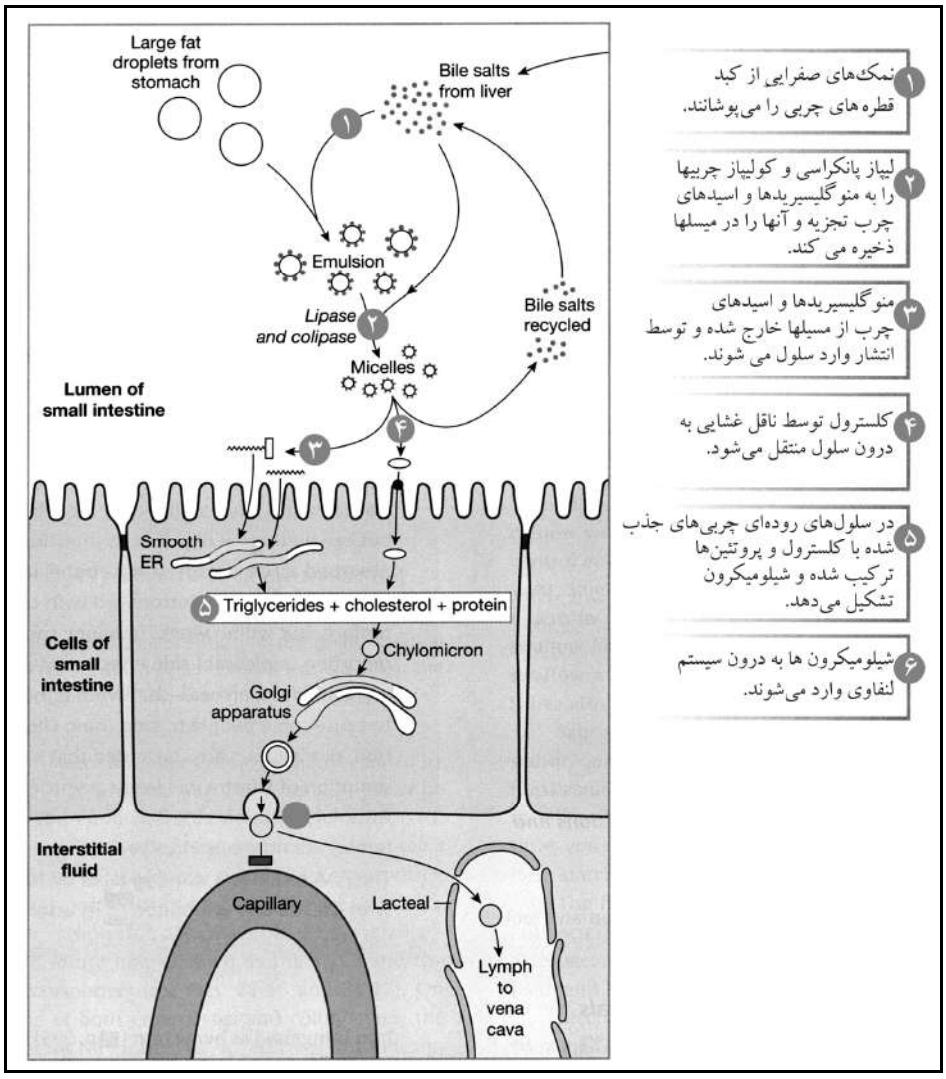

**شکل ۱۴. مکانیسم بازجذب پپتیدها و اسیدهای آمینه توسط سلول‌های روده‌ای**

## ◆ هضم و جذب چربی‌ها:

هضم چربی‌ها توسط لیپاز بزاق در دهان آغاز می‌شود. در معده، لیپاز معدی نیز به هضم چربی ها کمک می کند، اما مهم‌ترین آنزیم برای هضم چربی‌ها، لیپاز پانکراسی است. در شیره پانکراس علاوه بر لیپاز، آنزیمهای دیگری همچون کلسترول استرهیدرولاز (برای هیدرولیز استرهای کلسترول) و فسفولیپاز (برای هیدرولیز فسفولیپیدها) نیز وجود دارد. لیپاز پانکراسی سریعاً تری‌گلیسریدهای رژیم غذایی را به اسیدهای چرب آزاد و منوگلیسرید می شکند و این محصولات از طریق انتشار ساده به داخل سلول‌های روده ای منتقل می شوند. بخاطر دارید که یکی از نقشهای صفرا در بازجذب چربی‌ها، تشکیل میسل بود. میسل ها دارای یک بخش لیپیدی مرکزی هستند که فرآورده‌های هضم چربی ها در این فضا قرار گرفته و میسل ها آن‌ها را به حاشیه برسی سلول‌های روده منتقل می کنند (شکل ۱۵). پس از ورود به داخل سلول‌های روده ای، اسیدهای چرب آزاد و منوگلیسریدها مجدداً در شبکه رتیکولوم اندوپلاسمیک صاف ترکیب شده و تری گلیسرید تازه می سازند. سپس با ایجاد تغییراتی و از جمله اضافه شدن چند نوع آپوپروتئین، **شیلومیکرون** (chylomicron) تشکیل می‌دهند که وارد مجاری لنفی و نهایتاً وارد خون می‌شود. دوازدهه و ژژنوم بیشترین نقش را در جذب چربیها دارند به طوریکه زمانی که کیموس به ناحیه میانی ژژنوم می‌رسد تقریباً تمام چربیهای موجود در آن جذب شده است.

## ◆ جذب آب:

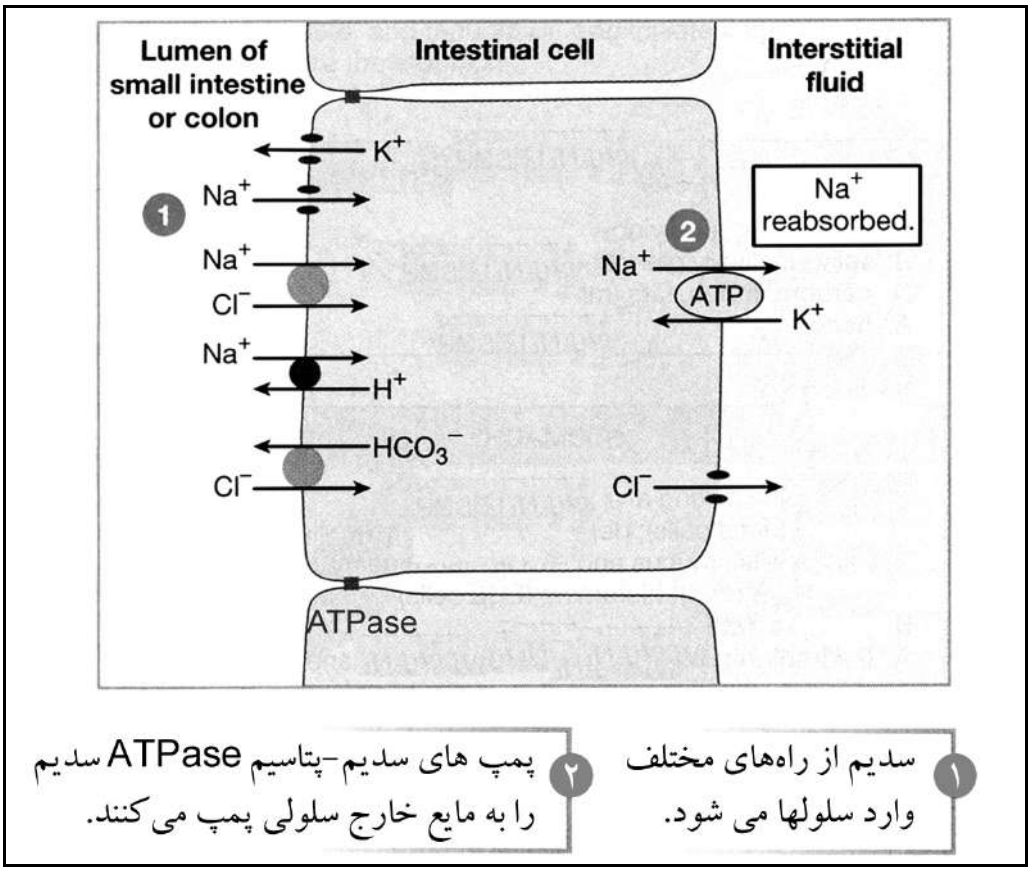
به طور معمول روزانه حدود دو لیتر آب از طریق رژیم غذایی و حدود ۷ لیتر نیز از طریق ترشحات مختلف وارد لوله گوارش می‌شود. اما تنها ۵۰ تا ۱۰۰ میلی لیتر آب از طریق مدفوع دفع می‌شود. هنگامی که کیموس معدی (که هیپرتونیک است) وارد دوازدهه می‌شود، آب به طریق اسمز از خون وارد مجرای دوازدهه می‌شود، اما در قسمت‌های بعدی روده کوچک بخصوص در ژژنوم، جذب آب براساس پدیده اسمز و به دنبال بازجذب یونهایی مثل سدیم صورت می گیرد.




**شکل ۱۵. هضم و جذب چربیها**

### ◆ جذب سدیم و کلر:

روزانه حدود ۳۰-۲۰ گرم سدیم از طریق ترشحات روده و ۸-۵ گرم از طریق رژیم غذایی وارد روده می‌شود و روزانه کمتر از ۰/۵٪ آن از طریق مدفوع دفع می‌شود. مکانیسم بازجذب سدیم در روده باریک بدین شکل است که انتقال فعال سدیم در غشاء قاعده ای – جانبی، غلظت سدیم داخل سلولی را کاهش میدهد. لذا سدیم در جهت شیب غلظتی از کیموس به داخل سلول‌های اپی تلیال روده منتقل می‌شود (شکل ۱۶). بیشترین میزان جذب خالص سدیم در ژژنوم است. البته سدیم می‌تواند به شکل هم‌انتقالی با گلوکز یا اسید آمینه و یا انتقال تبادلی با یون هیدروژن یا پتاسیم نیز جذب شود. لذا حضور گلوکز، گالاکتوز یا اسیدهای آمینه جذب سدیم را افزایش می‌دهند. در روده بزرگ، سدیم از طریق کانال‌های سدیمی اختصاصی از فضای درون روده به داخل سلول های اپی تلیال منتقل می‌شود. همزمان با بازجذب سدیم، یون کلر نیز به طور غیرفعال و به دنبال یون‌های مثبت سدیم جذب می‌شود. آلدوسترون جذب روده ای سدیم را تشدید می‌کند.




**شکل ١٦. جذب یون سدیم از طریق اپی تلیوم روده**

### ◆ جذب کلسیم:

کلسیم فعالانه در تمام قسمت‌های روده جذب می‌شود (بخصوص در دوازدهه و ژژنوم). کلسیم در جهت شیب غلظتی از طریق کانال‌های کلسیمی موجود در حاشیه برسی سلول‌های روده‌ای وارد این سلولها می‌شود. در سیتوپلاسم سلولهای روده‌ای پروتئینی وجود دارد به نام **کالبیندین** (Calbindin) که به یونهای کلسیم متصل می‌شود و از افزایش غلظت کلسیم آزاد و تشکیل نمک های محلول جلوگیری می کند. سپس کلسیم از غشاء قاعده ای – جانبی توسط پمپ $Ca^{2+}$-ATPase یا انتقال تبادلی با یون سدیم از سلول به داخل خون منتقل می‌شود، هرچند که مقداری کلسیم نیز از طریق وزیکولهای حاوی کلسیم (اگزوسیتوز) از سلول خارج می‌شود. انتقال فعالانه یون کلسیم از غشاء قاعده‌ای- جانبی ایجاد شیب غلظتی می کند که زمینه‌ساز جذب بیشتر یون کلسیم است. ویتامین D با افزایش سطح کالبیندین و افزایش فعالیت پمپ $Ca^{2+}$-ATPase جذب کلسیم توسط سلول‌های اپی‌تلیال روده‌ای را افزایش میدهد.

### ◆ جذب ویتامین $B_{12}$:

ویتامین $B_{12}$ مقداری توسط باکتری‌های موجود در کولون تولید شده و مقداری نیز از طریق رژیم غذایی وارد بدن انسان می‌شود. ویتامین $B_{12}$ متصل به پروتئینها در معده توسط آنزیم پپسین و pH پایین معده، از پروتئینها جدا شده و به هاپتوکرین یا پروتئینR (R-binder) که در بزاق و شیره معده وجود دارد متصل می‌شود. سلول‌های جداری یا پاریتال معده پروتئینی تحت عنوان **فاکتورداخلی** (Intrinsic factor) ترشح می کنند که در جذب ویتامین $B_{12}$ اهمیت بسزایی دارد ولی به دلیل اسیدی بودن محیط معده، عمده ویتامین $B_{12}$ موجود در غذا در معده به هاپتوکرین متصل است. پس از ورود

کمپلکس $B_{12}$ - هاپتوکرین به دوازدهه و در حضور آنزیم‌های پروتئاز پانکراسی، ویتامین $B_{12}$ از پروتئین R جدا شده و به فاکتور داخلی متصل می گردد. کمپلکس $B_{12}$ - فاکتور داخلی می تواند به گیرنده های سطح مخاطی ایلئوم متصل شود. این گیرنده ها قادر به شناسایی و اتصال به ویتامین $B_{12}$ آزاد نیستند. مجموعه $B_{12}$ - فاکتور داخلی از طریق پدیده اندوسیتوز با واسطه رسپتور وارد سلول‌های پوششی ایلئوم می‌شود، ناحیه ای که بیشترین جذب ویتامین $B_{12}$ در آن صورت می‌گیرد. سپس ویتامین $B_{12}$ آزاد شده و در خون به صورت ترکیب با ترانس کوبالامین II منتقل می‌شود.

## ◆ جذب آهن:

آهنی که از طریق رژیم غذایی وارد بدن می‌شود یا به شکل هم (Heme) و یا به شکل آزاد (non heme) است. حدود ۲۰-۱۰ درصد آهنی که به بدن وارد می‌شود، جذب می گردد و در این میان آهن هم بهتر جذب می‌شود هر چند که مکانیسم جذب آهن آزاد بهتر شناخته شده است. آهن آزاد به فرم فرو ($Fe^{++}$) و فریک ($Fe^{3+}$) وجود دارد. شکل فرو سریع تر و با سهولت بیشتری در روده جذب می شود. در غشاء رأسی سلولهای اپی تلیال روده بخصوص دوازدهه و ژژنوم پروتئینی وجود دارد که آهن را همراه با یون هیدروژن وارد سلولهای اپی‌تلیال روده‌ای می کند. سپس مقداری از آهن به آپوفریتین موجود در سیتوپلاسم این سلولها متصل می‌شود و فریتین را تشکیل می‌دهد. آهنی که به فریتین متصل می‌شود قابل انتقال به پلاسما نیست و با ریخته شدن سلول‌های پوششی روده به داخل مجرا، آهن اضافی را از طریق مدفوع دفع می کند. مقداری از آهن می تواند توسط یک پروتئین ناقل به طور فعال از سلول به پلاسما منتقل شده و به یک پروتئین در پلاسما به نام **آپوترانسفرین** متصل می شود و **ترانسفرین** یعنی پروتئین انتقال دهنده آهن در پلاسما را تشکیل می‌دهد. در بافتهای هدف، آهن از ترانسفرین گرفته شده به شکل **فریتین** ذخیره می‌گردد. میزان جذب آهن بر اساس نیاز بدن تنظیم می شود. در کمبود مزمن آهن یا خونریزی، میزان جذب آهن در روده افزایش می‌یابد.

## ◆ تنظیم تغذیه:

برای حفظ وزن طبیعی باید میزان تغذیه با میزان مصرف مواد غذایی توسط بدن یکسان باشد. این وظیفه به عهده چندین مرکز تنظیم تغذیه در هیپوتالاموس است. از جمله این مراکز، مرکز گرسنگی در هیپوتالاموس جانبی، مرکز سیری در سمت میانی شکمی هیپوتالاموس و مرکز مهم جمع بندی اطلاعات عصبی و هورمونی تغذیه در هسته قوسی شکل هیپوتالاموس هستند. تحریک مرکز گرسنگی موجب پرخوری و تخریب آن موجب غذا نخوردن و لاغری مفرط می شود. برعکس، تحریک مرکز سیری موجب دست کشیدن از غذا و تخریب آن موجب پرخوری شدید می شود.

مکانیسم های تنظیم تغذیه به سه دسته کوتاه مدت، میان مدت و دراز مدت تقسیم می شوند:

### تنظیم کوتاه مدت تغذیه:

در هنگام غذا خوردن پس از اینکه فرد، مقدار معینی غذا خورد احساس سیری می کند و از خوردن غذا دست می‌کشد، در صورتیکه هنوز مواد غذایی جذب نشده اند. به عبارت دیگر، سیر شدن در هنگام غذا خوردن هیچ ارتباطی با غلظت مواد غذایی در پلاسما ندارد. این مکانیسم نسبتاً دقیق است بنحویکه معمولاً فرد همان مقدار غذایی را که لازم دارد مصرف می کند و از پرخوری یا کم خوری جلوگیری می کند. این احساس سیری توسط مراکز عصبی در هیپوتالاموس ایجاد می‌شود. این هسته ها از گیرنده‌های حسی در دهان، مری، معده و دوازدهه پیام دریافت می‌کنند و براساس این اطلاعات میزان خوردن غذا را تنظیم می‌کنند. همچنین هورمون‌های گوارشی از جمله کوله سیستوکینین که از روده آزاد می شود نیز بر هیپوتالاموس اثر کرده و موجب احساس سیری می‌شوند. انسولین نیز موجب کاهش غذاخوردن در طول شبانه روز می‌شود.

### تنظیم میان مدت تغذیه:

احساس گرسنگی یا سیری در طول شبانه روز توسط مراکز هیپوتالاموس ایجاد می شوند. مراکز گرسنگی و سیری دارای گیرنده‌هایی هستند که به گلوکز، اسیدهای آمینه و اسیدهای چرب حساس هستند. وقتی غلظت این

مواد غذایی در پلاسما از حد معینی کمتر شود، احساس گرسنگی ایجاد می شود و برعکس، بالا بودن غلظت این مواد در پلاسما موجب احساس سیری می شود. لذا، تنظیم میان مدت موجب تنظیم میزان غذا خوردن در طول شبانه روز می شود.

**تنظیم دراز مدت تغذیه:**

این تنظیم مربوط به حفظ ثبات نسبی وزن بدن در طول هفته ها، ماه‌ها و سال‌هاست. مراکز تنظیم تغذیه در هیپوتالاموس میزان ذخیره چربی بدن را ثابت نگه می‌دارند. مثلاً اگر کسی در اثر روزه داری از وزن بدنش کاسته شود تا روزها یا هفته ها بعد، میزان غذاخوردن بطور ناخود آگاه افزایش می‌یابد تا چربی مصرف شده جایگزین شود. مکانیسم تنظیم دراز مدت بدین نحو است که هورمونی بنام **لپتین** (leptin) در هنگام پر بودن مخازن چربی از سلولهای چربی آزاد می شود. این هورمون سه اثر در جلوگیری از افزایش وزن دارد: ۱- بر هیپوتالاموس اثر کرده و خوردن غذا را در دراز مدت کاهش می‌دهد. ۲- موجب تحریک سمپاتیک شده و متابولیسم بدن را افزایش می‌دهد. ۳- ترشح انسولین را می کاهد و در نتیجه ورود گلوکز به سلولهای چربی و تبدیل آن به چربی کاهش می‌یابد.

## ❖ خلاصه‌ی فصل:

- دستگاه گوارش وظیفه تأمین آب، الکترولیت‌ها و مواد غذایی را به عهده دارد. کنترل اعمال دستگاه گوارش توسط سیستم عصبی، هورمونی و پاراکرین صورت می‌گیرد.
- شبکه عصبی مایسنر یا زیرمخاطی در لایه زیر مخاط قرار گرفته و کنترل ترشحات لوله گوارش را به عهده دارد. شبکه عصبی اثرباخ یا میانتریک در بین لایه های عضلات صاف طولی و حلقوی جدار لوله گوارش قرار دارد و حرکات لوله گوارش را کنترل می کند. این دو شبکه تحت عنوان سیستم عصبی روده ای نامیده می شوند.
- بلع شامل سه مرحله بلع دهانی، بلع حلقی و بلع مروی است که دو مرحله آخر غیر ارادی هستند.
- انقباضات قطعه قطعه کننده شایع‌ترین حرکات روده باریک هستند و وظیفه مخلوط کردن مواد غذایی را با آنزیم‌های گوارشی دارند. حرکات دودی روده باریک سبب جلو راندن مواد غذایی در روده باریک می‌شود.
- از جمله حرکات اصلی قسمت‌های ابتدایی کولون، هوستراسیون است که ایجاد قطعات بزرگ در کولون می کند که هوسترا یا کیسه نامیده می‌شود. در قسمت‌های میانی و انتهایی کولون، حرکات پیش برنده ای به نام حرکات توده ای ایجاد می‌شود.
- بزاق دارای ترشحات سروزی و موکوسی است و علاوه بر داشتن اثرات آنزیمی مختلف، سبب لغزنده کردن و تسهیل عمل بلع می‌شود. ترشح بزاق تحت کنترل سیستم عصبی خودمختار است.
- سلول‌های اصلی مترشحه در معده عبارتند از: سلول‌های موکوسی، سلول‌های اصلی، سلول‌های جداری و سلول‌های ترشح کننده گاسترین.
- سلول‌های اصلی عمدتاً پپسینوژن ترشح می کنند. سلول‌های جداری علاوه بر ترشح اسید معده، فاکتور داخلی نیز ترشح می کنند که در جذب ویتامین $B_{12}$ نقش مهمی دارد.
- ترشحات پانکراس شامل آنزیمهای پروتئولیتیک (مثل تریپسین و کیموتریپسین)، آنزیمهای لیپولیتیک (مثل فسفولیپاز) و آنزیم‌های گلیکولیتیک (آمیلاز) است. استیل کولین و کوله سیستوکینین ترشحات آنزیمی پانکراس را افزایش می دهند در حالی که سکرتین ترشحات آبکی پانکراس را افزایش میدهد.
- آنزیم‌های پروتئاز پانکراسی به شکل غیر فعال از پانکراس ترشح می شوند و پس از قرار گرفتن در دوازدهه به شکل فعال تبدیل می شوند. تریپسینوژن که شکل غیر فعال آنزیم است توسط آنزیمی به نام انتروکیناز که در سطح سلول‌های مخاط روده وجود دارد به تریپسین (شکل فعال) تبدیل می‌شود. سپس تریپسین باعث فعال شدن سایر آنزیم ها (مثلاً تبدیل کیموتریپسینوژن به کیموتریپسین) می‌شود.
- نقش صفرا در هضم چربی‌ها، امولسیفیه کردن چربی ها است. ضمن اینکه با تشکیل میسل، فرآورده‌های هضم چربی ها را به سطح سلول‌های رودهای جهت جذب منتقل می کند.
- آمیلاز شیره پانکراس مهم‌ترین آنزیم تجزیه کننده کربوهیدراتها است. گلوکز و گالاکتوز با مکانیسم انتقال فعال ثانویه و فروکتوز با پدیده انتشار تسهیل شده از مجرای روده وارد سلول‌های روده ای می‌شود.
- هضم پروتئینها توسط پپسین در معده آغاز می شود. سپس پروتئازهای پانکراسی پروتئینها را به پپتیدهای کوچک تبدیل می‌کنند. پپتیدازهای سطح سلولهای روده آن‌ها را به تری پپتید و دی پپتیدها و تعداد کمی اسید آمینه تبدیل می‌کنند.
- تری گلیسریدهای رژیم غذایی تحت اثر آنزیم لیپاز پانکراسی به اسیدهای چرب و منوگلیسرید شکسته می‌شوند. این مواد پس از ورود به سلول‌های روده ای مجدداً ترکیب شده و نهایتاً به شکل شیلومیکرون وارد عروق لنفاوی می شوند.

## ❖ نکات بالینی:

ـ آشـالازی (Achalasia) بیمـاری اسـت کـه در آن اسفنکتر تحتانی مری نمی تواند در جریان عمل بلـع شـل شود. با گذشت زمان، مری بسیار بزرگ می‌شود و می‌تواند مشکلات زیادی ایجاد کند.

- یکی از بیماریهایی که با درد قفسه سینه همـراه اسـت و با دردهای قلبی اشتباه می‌شود اسپاسم منتشر مری اسـت که با انقباضات خودبخود متعدد مری همـراه اسـت. علـت این بیماری مشخص نیست.

- در شرایط طبیعی اسفنکتر مری از برگشت غذا از معـده به مری جلوگیری می کند. اختلال در عملکرد طبیعی این اسفنکتر، سبب بازگشت محتویات اسیدی معده بـه داخـل مـری شـده و در دراز مـدت سـبب التهـاب، ورم و حتـی تغییرات پیش سرطانی مری می‌شود.

- از جمله بیماریهای معده، تنگی و اسپاسم پیلور است که می تواند در شیرخواران نیز دیده شود. لذا کیموس معـدی نمی تواند به راحتی به روده منتقل شـود. بـه مـرور زمـان معده بزرگ شده که مـی توانـد بـا اسـتفراغهای مکـرر یـا جهنده در شیرخوار همراه شود.

- یکی از روش‌های رایج جهـت بررسـی دسـتگاه گـوارش استفاده از اندوسکوپی است که پزشـک را قـادر مـی‌سـازد قسمت اعظم دسـتگاه گـوارش را بررسـی کنـد. یـک نـوع آندوسکوپی، کولونوسکوپی است که جهت بررسـی رکتـوم، کولون سـیگموئید، کولـون نـازل و بخـش‌هـایی از کولـون عرضی بکـار مـی رود و در تـشخیص بیماریهـای دسـتگاه گوارش مثل یافتن منشاء خونریزیها یا وجود سـرطان و یـا پولیپ ها کاربرد زیادی دارد.

- یکی از داروهای بسیار قوی کاهش دهنـده ترشـح اسـید معده، دارویی به نام امپرازول (Omeprazole) است. این دارو پمـپ $H^+$-$K^+$ ATPase را در سـلول‌هـای جـداری معده مهار می کند.

- از جمله بیماریهای شایع دستگاه گوارش، زخـم پپتیـک (Peptic ulcer) است کـه شـایع‌تـرین محـل آن اوایـل دوازدهه است. علت اصلی این بیمـاری، عـدم تعـادل بـین میزان ترشحات اسیدی معده و میزان حفاظت سد مخاطی معده و دوازدهه است.

- یکی از علـل زخـم پپتیـک یـک بـاکتری اسـت بـه نـام هلیکوباکتر پیلوری که می تواند با آسـیب مخـاط معـده و دوازدهه زمینه ایجـاد زخـم را فـراهم کنـد. لـذا از جملـه داروهایی که در درمان زخم پپتیک بکار مـی رود اسـتفاده از آنتی بیوتیک هایی برای از بین بردن این باکتری است.

- التهاب لوزالمعـده، پانکراتیـت (Panceratitis) نامیـده می‌شود که به دو شکل پانکراتیت حاد و پانکراتیـت مـزمن می تواند ایجاد شـود. از علـل پانکراتیـت، مـصرف الکـل و سنگ‌های صفراوی است. تجمع آنزیمهـای لوزالمعـدی در مجاری بسته شده می تواند منجر به هضم بافت لوزالمعـده شده و در صورت عدم درمان می تواند فعالیت لوزالمعده را به طور کامل از بین ببرد.

- انسداد لوله گوارش از جمله بیماریهایی است که می‌تواند به دنبال سرطان، تنگی فیبروز ناشی از زخم یـا فلـج‌هـای روده ای ایجاد شود. علایم انسداد بستگی به محل آن دارد. در انسداد روده باریـک، اتـساع شـدید روده قبـل از تنگـی ایجاد شده و ترشـح زیـاد آب و الکترولیـت هـا بـه داخـل مجرای روده ایجاد می‌شود که در موارد شـدید مـی توانـد ایجاد شوک کند.

- رسوب کلسترول یا رنگدانه های صفراوی در کیسه صفرا می تواند ایجاد سنگ کیسه صفرا کنـد. سـنگ مـی توانـد وارد مجرای صفراوی مشترک شده و آن‌را مسدود کند کـه با دردهای کولیکی همراه است.

- در نوعی بیماری به نام مگاکولون مادرزادی، نرون‌های سیستم عصبی روده ای در بخش انتهایی کولون (عمدتاً اسفنکتر داخلی و بخش کوچکی از کولون در بالای آن) وجود ندارد. در فرد نرمال، ورود توده مدفوع بـه راسـت روده سبب شل شـدن رفلکـسی بخـش انتهـایی راسـت روده و اسفنکتر داخلی می شـود. امـا در ایـن بیمـاری فقدان سیستم عـصبی روده ای ایـن شـلی رفلکـسی را ایجاد نمی کند. به علاوه حرکـات دودی نیـز در بخـش مبتلا وجود نـدارد و عبـور مـدفوع بـه سـختی صـورت می‌گیرد. لذا تعداد دفعات اجابـت مـزاج کـودک مبـتلا بسیار کم بوده و به مرور زمان بخش‌های ابتدایی کولون متسع می شوند.

## ❖ سؤالات پایان فصل:

۱- بازجذب اسیدهای صفراوی در کدام قسمت روده صورت می گیرد؟
الف) کولون ب) ژژنوم
ج) دوازدهه د) ایلئوم

۲- کدام یک از هورمون‌های زیر سبب افزایش ترشحات غنی از بی کربنات لوزالمعده می‌شود؟
الف) سکرتین ب) کوله سیستوکینین– پانکرئوزیمین
ج) گاسترین د) VIP

۳- کدامیک در مورد تنظیم تخلیه ترشحات معده صحیح نیست؟
الف) افزایش اسید در دوازدهه سبب افزایش ترشح هورمون سکرتین شده که اسفنگتر پیلور را منقبض می‌کند.
ب) وجود اسیدهای آمینه و پپتیدها در دوازدهه سبب آزاد شدن هورمون گاسترین می‌شود.
ج) افزایش یا کاهش اسمولالیته کیموس معدی سرعت تخلیه معده را کاهش میدهد.
د) وجود چربی در دوازدهه سبب افزایش ترشح هورمون کوله سیستوکینین و افزایش سرعت تخلیه معده می‌شود.

۴- کدامیک در مورد مکانیسم بازجذب گلوکز و فرکتوز در روده باریک صحیح است؟
الف) هم‌انتقالی با یون سدیم، انتشار تسهیل شده
ب) انتشار تسهیل شده، هم‌انتقالی با یون سدیم
ج) انتقال فعال، هم‌انتقالی با یون سدیم
د) انتشار تسهیل شده، انتقال فعال

۵- کدامیک از هورمون‌های زیر قویترین محرک انقباض کیسه صفرا است؟
الف) گاسترین ب) کوله سیستوکینین
ج) سکرتین د) موتیلین

۶- مکانیسم بازجذب ویتامین B12 در روده را توضیح دهید.

۷- نقش صفرا در هضم و جذب چربی‌ها را شرح دهید.

۸- منظور از کمپلکس میوالکتریک مهاجر چیست؟

۹- مکانیسم تولید و ترشح اسید معده را توضیح دهید.

۱۰- اثر هر یک از هورمون‌های زیر را بر حرکات و ترشحات دستگاه گوارش بیان کنید:
الف) گاسترین
ب) کوله سیستوکینین
ج) GIP

## رفرنس‌های فارسی برای مطالعه بیشتر


۱- فیزیولوژی پزشکی گایتون و هال ۲۰۰۸، فصل‌های ۹-۱۳.

۲- فیزیولوژی پزشکی گانونگ ۲۰۰۳، ترجمه دکتر فرخ شادان، انتشارات چهر، ۱۳۷۹، فصل‌های ۲۹و۲۸.

۳- فیزیولوژی برن و لوی ۲۰۰۱، ترجمه دکتر احمد رستمی، انتشارات تیمورزاده، ۱۳۸۳، فصل‌های ۱۹-۱۷.

۴- فیزیولوژی شناخت وظایف و عملکرد دستگاه های مختلف بدن، انتشارات دانشگاه علوم پزشکی اصفهان.


## رفرنس‌های لاتین برای مطالعه بیشتر


1- NMS physiology, Bullock j, Boyle J, Wang MB, 3rd edition, Williams&Wilkins, Baltimore, Maryland, 1995, Chapter 10-14.

2- Medical physiology, Walter F. Boron & Emile L Boulpaep, Update edition, Elsevier Saunders, Philadelphia, Pennsylvania, 2005, Chapters 13,14&18.

3- Human physiology: the mechanism of body function. Vander, 8th edition, 2007, Chapters 14.

# فصل هشتم

# غدد درون ریز

دکتر مجید خزاعی
دکتر محمد رضا شریفی

# اهداف فصل

## ❖ اهداف کلی:

☐ ۱- آشنایی با نقش غدد درون ریز در هومئوستاز بدن.
☐ ۲- آشنایی با ساختمان هورمونها، نحوه سنتز و مکانیسم اثر آنها.
☐ ۳- آشنایی با هورمونهای هیپوفیز و کنترل آنها توسط هیپوتالاموس.
☐ ۴- آشنایی با هورمونهای تیروئید و اثرات متابولیکی آنها.
☐ ۵- آشنایی با هورمونهای قشر فوق کلیه و اثرات متابولیکی آنها.
☐ ۶- آشنایی با هورمونهای لوزالمعده و اثرات فیزیولوژیک آنها.
☐ ۷- آشنایی با هورمون پاراتیروئید و مکانیسم های کنترل کننده کلسیم و فسفات مایع خارج سلولی.
☐ ۸- آشنایی با هورمونهای جنسی و نقش آنها در بدن.

## ❖ اهداف جزئی :

**۱- در پایان این مبحث دانشجو باید بتواند :**

☐ ۱-۱- نقش غدد درون ریز در هومئوستاز بدن و ارتباط آن با سایر سیستم های کنترلی بدن را شرح دهد.
☐ ۱-۲- تقسیم بندی انواع هورمونها از نظر ساختمان شیمیایی و نحوه سنتز آنها را بیان کند.
☐ ۱-۳- چگونگی انتقال هورمونها در خون را بیان کند.
☐ ۱-۴- مفهوم کنترل فیدبکی ترشح هورمونها را توضیح دهد.
☐ ۱-۵- مکانیسم اثر هورمونهای مختلف را شرح دهد.

**۲- در پایان این مبحث دانشجو باید بتواند :**

☐ ۲-۱- ساختمان غده هیپوفیز و ارتباط آن با هیپوتالاموس را شرح دهد.
☐ ۲-۲- هورمونهای بخشهای مختلف هیپوفیز و عملکرد آنها را بیان کند.
☐ ۲-۳- انواع سلولها در هیپوفیز قدامی را نام ببرد.
☐ ۲-۴- چگونگی کنترل عملکرد هیپوفیز توسط هیپوتالاموس و نقش هورمونهای هیپوتالاموسی را توضیح دهد.
☐ ۲-۵- نقش هورمون رشد، چگونگی سنتز و کنترل ترشح آن را شرح دهد.
☐ ۲-۶- اثر هورمون رشد بر متابولیسم کربوهیدراتها، چربیها و پروتئین ها را تشریح کند.
☐ ۲-۷- مکانیسم اثر هورمون رشد بر رشد استخوانی و غضروفی را بیان کند.
☐ ۲-۸- نقش سوماتومدین ها را بر عملکرد هورمون رشد توضیح دهد.
☐ ۲-۹- نحوه تنظیم ترشح هورمون رشد و نقش هیپوتالاموس را توضیح دهد.
☐ ۲-۱۰- ساختمان هیپوفیز خلفی و هورمونهای آن و ارتباط آن با هیپوتالاموس را شرح دهد.

☐ ۲-۱۱- اعمال فیزیولوژیک هورمون ADH را تشریح کند.
☐ ۲-۱۲- اعمال فیزیولوژیک هورمون اکسی توسین را شرح دهد.

**۳- در پایان این مبحث دانشجو باید بتواند :**
☐ ۳-۱- ساختمان آناتومیک، فیزیولوژیک و بافت شناسی غده تیروئید را توضیح دهد.
☐ ۳-۲- مکانیسم سنتز هورمونهای تیروئیدی را تشریح کند.
☐ ۳-۳- ساختمان $T_3$ و $T_4$، تفاوتهای آنها و نحوه انتقال آنها در خون را شرح دهد.
☐ ۳-۴- اثر هورمونهای تیروئید بر متابولیسم کربوهیدراتها، چربیها و پروتئینها را شرح دهد.
☐ ۳-۵- اثر هورمونهای تیروئید بر فعالیت متابولیک سلولها و رشد بدن را توضیح دهد.
☐ ۳-۶- اثر هورمونهای تیروئید بر عملکرد دستگاههای مختلف بدن را توضیح دهد.
☐ ۳-۷- چگونگی تنظیم ترشح هورمونهای تیروئید و نقش هورمونهای هیپوتالاموسی-هیپوفیزی را بیان کند.

**۴- در پایان این مبحث دانشجو باید بتواند :**
☐ ۴-۱- ساختمان غده فوق کلیه و ارتباط بخشهای مختلف آن با هورمونهای مترشحه را بیان کند.
☐ ۴-۲- اثرات فیزیولوژیک مینرالوکورتیکوئیدها را توضیح دهد.
☐ ۴-۳- عوامل تنظیم کننده ترشح آلدوسترون را نام ببرد.
☐ ۴-۴- اثر کورتیزول بر متابولیسم کربوهیدراتها، پروتئینها و چربیها را شرح دهد.
☐ ۴-۵- اثر کورتیزول در شرایط استرس و در فرآیند التهاب را توضیح دهد.
☐ ۴-۶- تنظیم ترشح کورتیزول را شرح دهد.

**۵- در پایان این مبحث دانشجو باید بتواند :**
☐ ۵-۱- ساختمان بافت شناسی و فیزیولوژیک بخش درون ریز غده لوزالمعده را توضیح دهد.
☐ ۵-۲- ساختمان ونحوه سنتز انسولین را شرح دهد.
☐ ۵-۳- اثر انسولین بر متابولیسم کربوهیدراتها، چربیها و پروتئینها را تشریح کند.
☐ ۵-۴- مکانیسم کنترل ترشح انسولین را توضیح دهد.
☐ ۵-۵- عوامل محرک ترشح انسولین و مکانیسم اثر آنها را بیان کند.
☐ ۵-۶- اثر گلوکاگون بر متابولیسم کربوهیدراتها، چربیها و پروتئینها را تشریح کند.
☐ ۵-۷- چگونگی تنظیم ترشح گلوکاگون را توضیح دهد.
☐ ۵-۸- سوماتوستاتین و اثرات فیزیولوژیک آنرا بیان کند.

**۶. در پایان این مبحث دانشجو باید بتواند :**
☐ ۶-۱- اثرات هورمون پاراتورمون بر استخوانها، کلیه ها و روده ها را شرح دهد.
☐ ۶-۲- کلسیتونین و اثرات آن بر غلظت کلسیم و فسفات پلاسما را تشریح کند.
☐ ۶-۳- ساختمان، سنتز و اثرات ویتامین D بر تنظیم کلسیم مایعات بدن را توضیح دهد.
☐ ۶-۴- توزیع کلسیم و فسفات در بدن و پلاسما را توضیح دهد.
☐ ۶-۵- اختلالات ایجاد شده در اثر افزایش یا کاهش کلسیم پلاسما را شرح دهد.

**۷. در پایان این مبحث دانشجو باید بتواند :**

☐ ۷-۱- بخشهای مختلف دستگاه تناسلی مردانه و زنانه و اجزاء آنها را توضیح دهد.

☐ ۷-۲- اثرات فیزیولوژیک تستوسترون را شرح دهد.

☐ ۷-۳- کنترل ترشح تستوسترون را تشریح کند.

☐ ۷-۴- نقش LH و FSH در تولید مثل مردان را بیان کند.

☐ ۷-۵- مراحل فولیکولار و لوتئال سیکل قاعدگی و وقایع مربوطه را شرح دهد.

☐ ۷-۶- اثرات فیزیولوژیک هورمون استروژن و پروژسترون را توضیح دهد.

## ۱. کلیات

سیستم عصبی و سیستم غدد درون‌ریز (Endocrine System) اگرچه به طور جداگانه ارزیابی می شوند اما ارتباط بین این دو سیستم سبب ایجاد هماهنگی بین سلولها و بافتهای مختلف بدن می شود. عمل فیزیولوژیک سیستم غدد درون ریز، تولید و ترشح یک ماده شیمیایی است که هورمون (Hormone) نامیده می شود. هورمون یک ماده شیمیایی است که توسط یک سلول یا گروهی از سلولها به گردش خون ترشح شده و اثر کنترل کننده فیزیولوژیک بر سایر سلولهای بدن (که سلولهای هدف نامیده می شوند) دارد. گاهی اوقات، سلولهای هدف هورمون در همان بافت قرار دارند و هورمون از طریق مایع میان بافتی (نه از راه گردش خون) خود را به سلول هدف می رساند. به این نوع فعالیت ترشحی، **پاراکرین** (Paracrine) می‌گویند. در مواردی نیز هورمون پس از ترشح، بر روی سلولهای ترشح کننده خودشان اثر کرده که به این نوع ترشح، **اتوکرین** (Autocrine) می‌گویند. انواع مختلف ترشح در شکل ۱ نشان داده شده است. از جمله اعمال کلی هورمونها می توان به نقش آنها در تولید و مصرف انرژی، ثبات محیط داخلی بدن (هومئوستاز)، رشد و نمو و تولید مثل اشاره کرد.

**◆ تقسیم بندی هورمونها از نظر ساختمان شیمیایی:**

هورمونها از نظر ساختمان شیمیایی به سه گروه تقسیم می‌شوند:

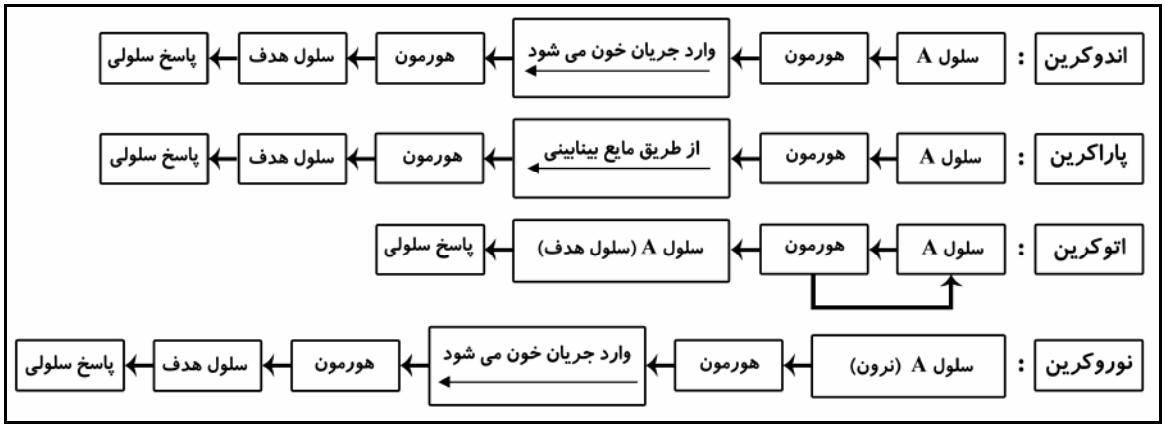
**هورمونهای پروتئینی یا پپتیدی:** تعداد زیادی از هورمونها در این گروه قرار دارند مثل هورمونهای ترشح شده از هیپوفیز، لوزالمعده و پاراتیروئید. در ساختمان برخی از این هورمونها، علاوه بر اسیدهای آمینه، مولکولهای قند نیز وجود دارد (ساختمان گلیکوپروتئینی دارند) که عبارتند از: هورمونهای LH، FSH، TSH و hCG.

**هورمونهای استروئیدی:** این هورمونها، هسته استروئیدی دارند که از کلسترول مشتق شده است. هورمونهای مترشحه از قشر غده فوق کلیه (کورتیزول، آلدوسترون)، تخمدان (استروژن و پروژسترون) و بیضه ها (تستوسترون) جزو هورمونهای استروئیدی هستند.

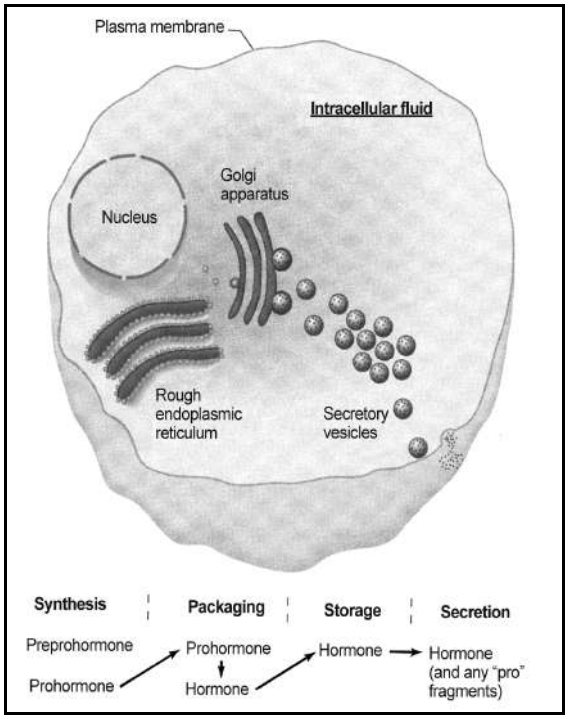
**هورمونهای مشتق از اسید آمینه تیروزین:** شامل هورمونهای تیروئیدی و هورمونهای بخش مرکزی غده فوق‌کلیه (اپی نفرین و نور اپی نفرین) است.

**◆ سنتز هورمونها:**

مراحل سنتز هورمونهای پپتیدی و پروتئینی در شکل ۲ نشان داده شده است. هورمونهای پروتئینی همانند سایر پروتئین‌ها توسط رتیکولوم اندوپلاسمیک دانه‌دار و به صورت یک پروتئین بزرگ به نام **پره پروهورمون** (Preprohormone) ساخته می شوند که بعداً تجزیه شده و پرو هورمون (Prohormone) را می سازد. سپس پروهورمون وارد دستگاه گلژی شده و توسط آنزیم ها به هورمون تبدیل می شود. هورمون در وزیکولهایی در سیتوپلاسم ذخیره شده تا درموقع لزوم در حضور کلسیم با پدیده اگزوسیتوز ترشح شود.




**شکل ۱. انواع مختلف ترشح**




**شکل ۲. مراحل سنتز هورمونهای پروتئینی و پپتیدی**

هورمونهای استروئیدی از مولکول کلسترول ساخته می‌شوند. اگرچه مقدار ذخیره این هورمونها در سلولهای سازنده این هورمونها اندک است اما کلسترول و ترکیبات واسطه ای پیش ساز آنها به مقدار فراوان در این سلولها وجود دارد و در موقع لزوم می توانند هورمون کافی سنتز و ترشح کنند.

هورمونهای مشتق از اسید آمینه تیروزین شامل هورمونهای تیروئیدی و کاتکول آمین‌ها (اپی نفرین و نور اپی نفرین) هستند. هورمونهای اپی نفرین و نوراپی‌نفرین در سیتوپلاسم سلولهای بخش مرکزی غده فوق کلیوی ساخته شده و در وزیکولهایی انبار می‌شوند و پس از تحریک از سلول آزاد می شوند. هورمونهای تیروئیدی به صورت متصل به یک پروتئین بزرگ به نام تیروگلوبولین ساخته شده و در فولیکولهای تیروئید ذخیره می شوند.

### ◆ انتقال هورمونها در خون:

هورمونهای پروتئینی و کاتکول آمین ها در پلاسما حل شده و به سلولهای هدف می‌رسند. هورمونهای استروئیدی و تیروئیدی عمدتاً به پروتئینهای پلاسما متصل می شوند، هر چند که مقداری هورمون نیز به شکل آزاد در خون وجود دارد. از جمله پروتئینهای حامل در پلاسما می توان به آلبومین، پره آلبومین و گلوبولین ها اشاره کرد. این پروتئینها در کبد سنتز می‌شوند. همیشه یک تعادل بین مقدار هورمون آزاد در پلاسما و مقدار هورمون متصل به پروتئین ها وجود دارد، به طوری که اگر غلظت هورمون آزاد کاهش یابد مقداری از هورمونهای متصل به پروتئین به حالت آزاد در می‌آیند. در هر حال مقدار زیادی از تقریباً تمام هورمونها در پلاسما به صورت متصل به پروتئینها هستند. این بخش هورمون نقش ذخیره آن را در پلاسما به عهده دارد اما بخش آزاد هورمون است که از نظر بیولوژیکی فعال است و در تنظیم فیدبک منفی نیز نقش دارد.

### ◆ گیرنده های هورمونی:

اولین مرحله در تأثیرگذاری هورمون، اتصال آن به گیرنده های (رسپتورهای) خاصی در سلول است. به سلولهایی که دارای گیرنده برای یک هورمون خاص هستند **سلولهای هدف** (Target Cells) گفته می‌شود. گیرنده های هورمونی را به سه دسته تقسیم می‌کنند:

۱- گیرنده های غشائی واقع در درون یا سطح غشاء سلولی: که شامل هورمونهای پروتئینی، پپتیدی و کاتکول آمین ها می باشند.

۲- گیرنده های سیتوپلاسمی: هورمونهای استروئیدی دارای این نوع گیرنده هستند.

۳- گیرنده های واقع در هسته: گیرنده هورمون های تیروئیدی در هسته قرار دارد.

یکی از راههای کنترل عملکرد هورمونها، کاهش یا افزایش تعداد گیرنده ها است. به این نوع کاهش، **تنظیم کاهشی** (Down-Regulation) و به افزایش تعداد گیرنده ها، **تنظیم افزایشی** (Up-Regulation) گیرنده می گویند.

### ◆ مکانیسم عمل هورمونها :

هورمونها از طریق مکانیسم های متعدد بر بافتهای بدن اثر می گذارند. برخی هورمونها نفوذپذیری غشاء را به برخی یونها (مثل سدیم یا پتاسیم) تغییر می دهند و این کار را از طریق باز کردن یا بستن کانالهای یونی

انجام می‌دهند مثل اپی نفرین و نور اپی نفرین. بعضی هورمونها پس از اتصال به گیرنده خود، ژنها را فعال می‌کنند مانند هورمونهای استروئیدی و تیروئیدی. برخی هورمونها نیز پس از اتصال به گیرنده خود، آنزیم های داخل سلولی را فعال می کنند مثل انسولین و بسیاری از هورمونهای پروتئینی. در این شرایط پیک های ثانویه (Secondary Messenger) اثرات داخل سلولی هورمونها را اعمال می‌کنند. یکی از پیک های ثانویه، AMP حلقوی یا cAMP است. اتصال هورمون به گیرنده سبب می شود که گیرنده با پروتئین G جفت شده و این پروتئین، آنزیم آدنیلیل سیکلاز را تحریک (یا مهار) می کند (شکل ۳). تحریک آنزیم آدنیلیل سیکلاز موجب تبدیل ATP به cAMP می‌شود. سپس cAMP پروتئین کینازهای وابسته به cAMP را فعال می کند. پروتئین کینازها، پروتئینهای خاصی را در سلول فسفریله کرده و ایجاد پاسخ سلولی می‌کنند. از جمله هورمونهایی که از مکانیسم آدنیلیل سیکلاز-پیک ثانویه cAMP برای تحریک بافتهای خود استفاده می‌کنند می توان به ACTH، TSH، FSH، LH و هورمون پاراتیروئید اشاره کرد.

**◆ تنظیم ترشح هورمونها:**

تنظیم ترشح هورمونها عمدتاً توسط مکانیسم فیدبک منفی انجام می شود یعنی هورمون یا یکی از فراورده های آن، مانع آزادی یا ترشح بیشتر هورمون می شود. تنظیم فیدبکی هورمون در تمام مراحل سنتز هورمون می تواند صورت پذیرد. ترشح برخی هورمونها دارای تغییرات دوره‌ای است مثل تغییرات فصلی یا تغییرات شبانه روزی.

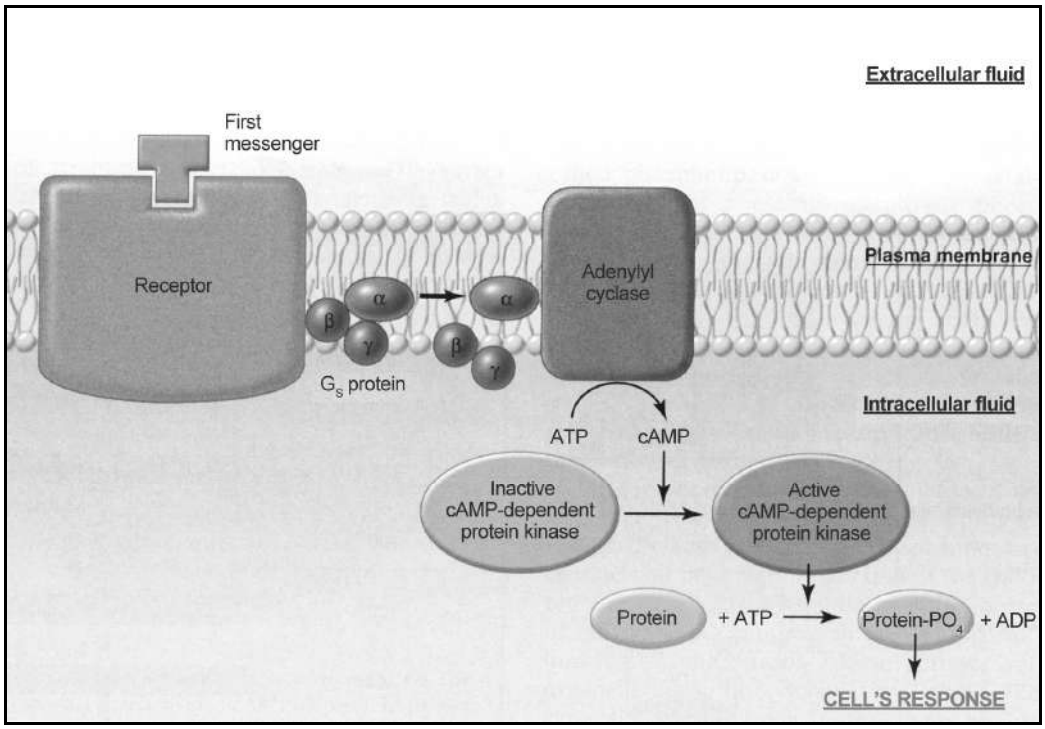
## ۲. غدد هیپوفیز و هیپوتالاموس

غده هیپوفیز (Pituitary Gland) به وزن ۰/۵ تا ۱ گرم در قاعده مغز قرار گرفته و از دو بخش مجزا تشکیل شده است: هیپوفیز قدامی (آدنوهیپوفیز) و هیپوفیز خلفی (نوروهیپوفیز). این دو بخش از نظر ساختمانی و جنینی با یکدیگر متفاوتند. شش هورمون از هیپوفیز قدامی ترشح می‌شود که عبارتند از (شکل ۴):

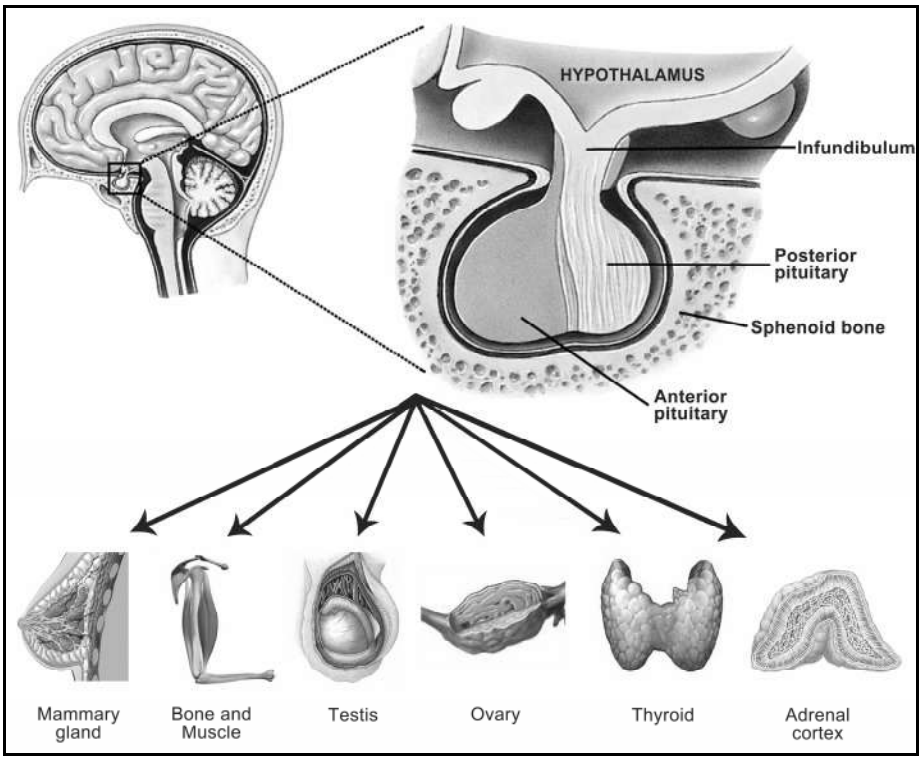
-هورمون رشد یا GH که سبب رشد و تکامل بدن می‌شود.

- هورمون آدرنوکورتیکوتروپین یا ACTH که ترشح هورمونهای قشر غده فوق کلیه را تحریک می کند.

- هورمون محرک تیروئید یا TSH که میزان ترشح




**شکل ۳. دستگاه آدنیلیل سیکلاز- پیک ثانویه cAMP**




**شکل ٤. غده هیپوفیز و ارتباط آن با هیپوتالاموس (سمت چپ) و هورمونهای مترشحه هیپوفیز قدامی**

هورمونهای تیروئیدی را تحریک می‌کند.
- پرولاکتین یا PRL که موجب رشد و تکامل غدد پستانی و تولید شیر می شود.
- گنادوتروپین ها که شامل هورمون محرک فولیکول (FSH) و هورمون مولد جسم زرد (LH) است که هر دو در رشد غدد تناسلی و فعالیت تولید مثلی نقش دارند.

دو هورمون از هیپوفیز خلفی ترشح می شود که عبارتند از:
- هورمون ضد ادراری یا وازوپرسین (ADH) که در کنترل دفع آب از راه ادرار نقش دارد.
- هورمون اکسی توسین که به خروج شیر از غدد پستانی به نوک پستان در هنگام مکیدن پستان و نیز به خاتمه بارداری کمک می کند.

هورمونهای هیپوفیز خلفی توسط جسم سلولی گروهی از نرونها که در هیپوتالاموس واقع شده اند، سنتز می شوند. اکسون این نرونها به غده هیپوفیز خلفی ختم شده و هورمونهای خود را از آنجا ترشح می کنند.

### ◆ انواع سلولها در هیپوفیز قدامی:

معمولاً برای هر هورمون مترشحه از غده هیپوفیز قدامی یک نوع سلول وجود دارد. انواع سلولها در هیپوفیز قدامی عبارتند از:

**سوماتوتروپ ها:** حدود ۴۰-۳۰ درصد سلولهای هیپوفیز قدامی را تشکیل می دهند و هورمون رشد ترشح می‌کنند.

**کورتیکوتروپها:** ۲۰ درصد سلولهای هیپوفیز قدامی را تشکیل می دهند و هورمون ACTH را ترشح می کنند.

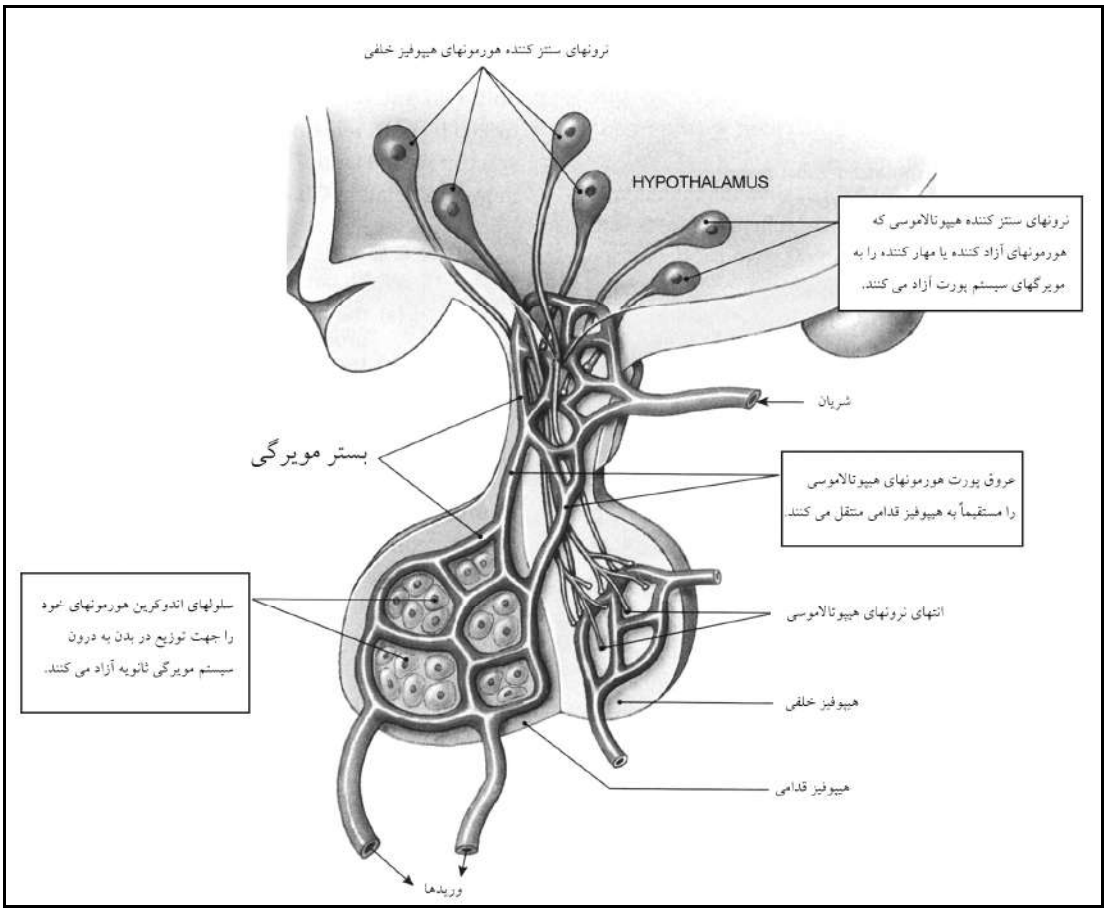
**تیروتروپ ها:** هورمون محرک تیروئید یا TSH را ترشح می کنند.

**گنادوتروپها:** هورمون FSH و LH را ترشح می‌کنند.

**لاکتوتروپ ها:** هورمون پرولاکتین ترشح می کنند.

### ◆ کنترل ترشح هیپوفیز توسط هیپوتالاموس:

هیپوتالاموس ترشح تقریباً تمام هورمونهای هیپوفیزی را کنترل می‌کند و این کار توسط هورمونهای آزاد کننده یا مهار کننده ای صورت می‌گیرد که از طریق عروق ریز موسوم به عروق پورت هیپوتالاموسی– هیپوفیزی از هیپوتالاموس به هیپوفیز قدامی می‌رسد (شکل ۵).




**شکل ۵. عروق پورت هیپوتالاموسی-هیپوفیزی**

مهمترین هورمونهای آزادکننده یا مهارکننده هیپوتالاموسی به شرح زیر می‌باشند:

- هورمون آزادکننده هورمون رشد (GHRH).
- هورمون مهار کننده هورمون رشد یا سوماتوستاتین (SS یا GHIH).
- هورمون آزادکننده تیروتروپین (TRH) که موجب آزادسازی هورمون TSH از هیپوفیز قدامی می شود.
- هورمون آزاد کننده کورتیکوتروپین (CRH) که موجب آزاد سازی هورمون ACTH از هیپوفیز قدامی می‌شود.
- هورمون آزاد کننده گنادوتروپین‌ها (GHRH) که موجب آزاد سازی هورمونهای LH و FSH می شود.
- هورمون مهارکننده پرولاکتین (PIH) یا دوپامین که سبب مهار ترشح پرولاکتین از هیپوفیز قدامی می شود.

در مورد اغلب هورمونهای هیپوفیز قدامی، هورمون هیپوتالاموسی آزادکننده اهمیت دارد بجز پرولاکتین که نقش هورمون بازدارنده هیپوتالاموسی مهمتر است. به همین دلیل است که اگر غده هیپوفیز قدامی از جای اصلی خود به جای دیگری از بدن پیوند زده شود، ترشح تمام هورمونهای آن بجز پرولاکتین کاهش می یابد.

### ◆ هورمونهای هیپوفیز قدامی :

مشخصات هورمونهای هیپوفیز قدامی در جدول ۱ ارائه شده است.

TSH یا تیروتروپین یک هورمون گلیکوپروتئینی است که فعالیت غده تیروئید را تنظیم کرده و موجب افزایش ترشح هورمونهای تیروئیدی می‌شود. TRH آزاد شده از هیپوتالاموس، ترشح TSH را افزایش داده و برعکس، افزایش غلظت هورمونهای تیروئیدی ترشح TSH را کاهش می دهد (تنظیم فیدبک منفی).

ACTH یا کورتیکوتروپین قشر غده فوق کلیه را تحریک می‌کند و موجب افزایش ترشح هورمونهای این ناحیه از جمله کورتیزول می شود. CRH آزاد شده از هیپوتالاموس ترشح

جدول ۱. هورمونهای مترشحه هیپوفیز قدامی و اعمال آنها

| هورمون | ساختمان شیمیایی | هورمون هیپوتالاموس مربوطه | اعمال فیزیولوژیک |
|---|---|---|---|
| ACTH (آدرنوکورتیکوتروپین) | تک زنجیره ای ۳۹ اسید امینه | CRH (هورمون آزاد کننده کورتیکوپروتئین) | _ تحریک بخش قشری غده فوق کلیه جهت ترشح کورتیزول و هورمونهای جنسی |
| TSH (هورمون تیروتروپین) | گلیکوپروتئینی دارای دو زنجیره α و β | TRH (هورمون آزاد کننده تیروتروپین) | _ تحریک ترشح هورمونهای تیروئیدی<br>_ افزایش رشد غده تیروئید |
| GH (هورمون رشد یا سوماتوتروپین) | تک زنجیره ای ۱۹۱ اسید آمینه | GHRH (هورمون آزاد کننده هورمون رشد)<br>GHIH یا سوماتوستاتین (هورمون مهار کننده هورمون رشد) | _ افزایش رشد خطی بدن<br>_ افزایش لیپولیز و اسیدهای چرب آزاد خون<br>_ تحریک سنتز پروتئینها<br>_ افزایش ترشح IGF ها<br>_ اثرات ضد انسولینی (افزایش گلوکز پلاسما) |
| FSH (هورمون محرک فولیکولی) | گلیکوپروتئینی دارای دو زنجیره α و β | GnRH (هورمون آزاد کننده گنادوتروپین ها) | _ تحریک رشد فولیکولهای تخمدانی و اسپرماتوژنز |
| LH (هورمون محرک جسم زرد) | گلیکوپروتئینی دارای دو زنجیره α و β | GnRH (هورمون آزاد کننده گنادوتروپین ها) | _ زنان : تحریک تخمک گذاری، تشکیل جسم زرد و سنتز استروژن و پروژسترون<br>_ مردان : تحریک ترشح تستوسترون |
| PRL (پرولاکتین) | تک زنجیره ای ۱۹۸ اسید آمینه | PIH یا دوپامین (هورمون مهارکننده پرولاکتین) | _ رشد پستان<br>_ تحریک ترشح شیر از غدد پستانی |

ACTH را افزایش داده و افزایش کوتیزول پلاسما ترشح آن را کم می کند (تنظیم فیدبک منفی).

گنادوتروپین‌ها هورمونهای گلیکوپروتئینی هستند که در رشد و نمو غدد جنسی، فرآیند تولید مثل و ترشح هورمونهای جنسی نقش دارند. ترشح این دو هورمون تحت کنترل هورمون GnRH (یا LHRH) آزاد شده از هیپوتالاموس است.

پرولاکتین (Prolactin) در دوران بارداری و شیردهی افزایش می یابد، اما پس از تولد نوزاد و قطع ناگهانی ترشح استروژن و پروژسترون، سبب سنتز و ترشح شیر از غدد پستانی می شود. شرایطی مانند مکیدن پستان مادر توسط نوزاد سبب افزایش ترشح پرولاکتین و دوپامین سبب مهار ترشح آن می شود.

### ◆ هورمون رشد :

هورمون رشد یا GH (Growth Hormone) که **سوماتوتروپین** نیز نامیده می شود تقریباً بر کلیه بافتهای بدن اثر کرده و موجب رشد آنها می شود و این کار را از طریق افزایش اندازه سلولها، افزایش میتوز و افزایش تعداد سلولها انجام می دهد.

### ● اثرات فیزیولوژیک هورمون رشد:

**اثر هورمون رشد بر متابولیسم پروتئین‌ها:**

هورمون رشد سبب افزایش میزان سنتز پروتئینها شده و در عین حال از تجزیه پروتئینها نیز جلوگیری می کند. افزایش سنتز پروتئین ها با مکانیسم های مختلفی از جمله افزایش حمل اسیدهای آمینه به درون سلول، افزایش نسخه برداری از DNA و تقویت ترجمه RNA برای پروتئین سازی صورت می گیرد، به طور خلاصه، هورمون رشد یک هورمون "حفظ کننده پروتئین" است.

**اثر هورمون رشد بر متابولیسم چربیها:**
هورمون رشد سبب تجزیه چربی های ذخیره شده (تری‌گلیسریدها) و تبدیل آنها به اسیدهای چرب و گلیسرول می شود (لیپولیز). در نتیجه، غلظت اسیدهای چرب مایعات بدن افزایش می یابد، به طوری که در موارد شدید می تواند سبب تولید مواد کتونی (مثل اسید استواستیک) از کبد شود.

**اثر هورمون رشد بر متابولیسم کربوهیدراتها:**
هورمون رشد سبب حفظ کربوهیدراتهای بدن می شود. این عمل از طریق مکانیسم های مختلفی صورت می پذیرد از جمله : کاهش مصرف گلوکز جهت تولید انرژی، افزایش تولید کبدی گلوکز (گلیکوژنز) و کاهش جذب گلوکز توسط سلولها. مجموعه اینها افزایش قند خون و به دنبال آن افزایش ترشح انسولین را به دنبال دارد. گاهی اوقات هورمون رشد آنقدر ترشح انسولین از سلولهای بتای پانکراس را تحریک می‌کندکه در دراز مدت سبب از بین رفتن این سلولها شده و می‌تواند ایجاد بیماری دیابت کند (**دیابت هیپوفیزی**).
به طور خلاصه، اثر هورمون رشد بر متابولیسم مواد مختلف، افزایش پروتئینهای بدن، افزایش مصرف چربیهای ذخیره شده و حفظ سطح پلاسمایی کربوهیدراتها است.

**اثر هورمون رشد بر رشد بدن :**
اثر اصلی هورمون رشد بر رشد بدن، افزایش رشد خطی (Linear Growth) است، بدین معنی که رشد طولی استخوانهای دراز را افزایش می دهد. هورمون رشد این عمل را از طریق افزایش رسوب پروتئین ها توسط سلولهای استخوانساز و افزایش تبدیل سلولهای غضروفی به سلولهای استخوانساز انجام می شود، ضمن اینکه هورمون رشد قویاً سلولهای استخوانساز را به استخوانسازی تحریک می کند.
هورمون رشد بیشتر اثرات خود بر رشد بدن را از طریق مواد واسطه ای به نام **سوماتومدین** ها (Somatomedins) یا فاکتورهای رشد شبه انسولین (IGF) اعمال می کند که مهمترین آنها سوماتومدین C یا IGFI است. سوماتومدین C (همانند سایر پروتئینها) از کبد ترشح می شود و بر تمام جنبه های رشد استخوانی اثرات قوی دارد. لازم به ذکر است که وجود انسولین و کربوهیدرات برای عمل هورمون رشد در پیشبرد رشد بدن بسیار ضروری است. مهمترین هورمونهای مؤثر بر رشد بدن در جدول ۲ نشان داده شده است.

## ◆ تنظیم ترشح هورمون رشد :

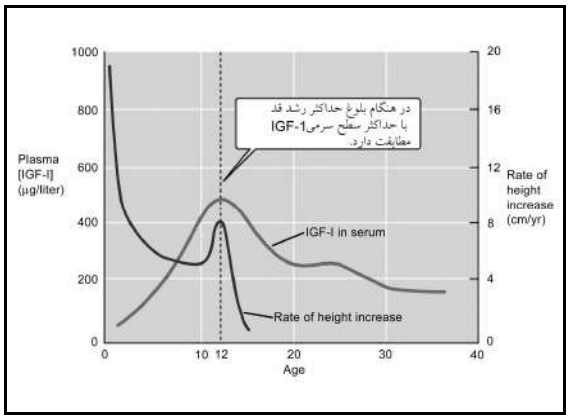
ترشح هورمون رشد توسط هیپوتالاموس کنترل می شود. هورمون آزاد کننده هورمون رشد (GHRH) که از هیپوتالاموس آزاد می شود موجب تحریک ترشح و هورمون سوماتوستاتین (GHIH) سبب مهار ترشح هورمون رشد می‌شود. این هورمونها از طریق عروق پورت هیپوتالاموسی – هیپوفیزی از هیپوتالاموس به غده هیپوفیز قدامی می رسند. به نظر می رسد نقش هورمون GHRH در تنظیم ترشح هورمون رشد بیشتر از سوماتوستاتین است. عوامل محرک ترشح هورمون رشد عبارتند از : گرسنگی شدید (بخصوص اگر همراه با کمبود شدید پروتئین باشد)، کاهش قند خون، بی غذایی، ورزش، هیجان، ضربه، ابتدای خواب عمیق (۲ ساعت اول).
ترشح هورمون رشد همانند اغلب هورمونها به صورت فیدبک منفی تنظیم می شود به طوری که افزایش

**جدول ۲. مهمترین هورمونهای مؤثر بر رشد بدن**

| هورمون | اثرات فیزیولوژیک |
|---|---|
| هورمون رشد | مهمترین محرک رشد در دوران بعد از جنینی، تحریک سنتز IGF-1، تحریک سنتز پروتئین ها |
| انسولین | تحریک رشد جنینی، تحریک رشد بعد از جنینی از طریق افزایش تولید IGF-1، تحریک سنتز پروتئینی |
| هورمونهای تیروئیدی | اثرات کمک کننده در ترشح و عملکرد هورمون رشد، اثر بر رشد سیستم عصبی مرکزی |
| تستوسترون | تحریک رشد در سنین بلوغ، بسته شدن اپی فیزهای استخوانی، تحریک سنتز پروتئینی در مردان |
| استروژن | تحریک رشد در سنین بلوغ با تحریک ترشح هورمون رشد، بسته شدن اپی فیزهای استخوانی |
| کورتیزول | مهار رشد، تحریک کاتابولیسم پروتئینی |

ترشح هورمون رشد و در نتیجه افزایش سوماتومدین‌ها، سبب کاهش ترشح GHRH از هیپوتالاموس و در نتیجه کاهش ترشح هورمون رشد از هیپوفیز قدامی می‌شود.

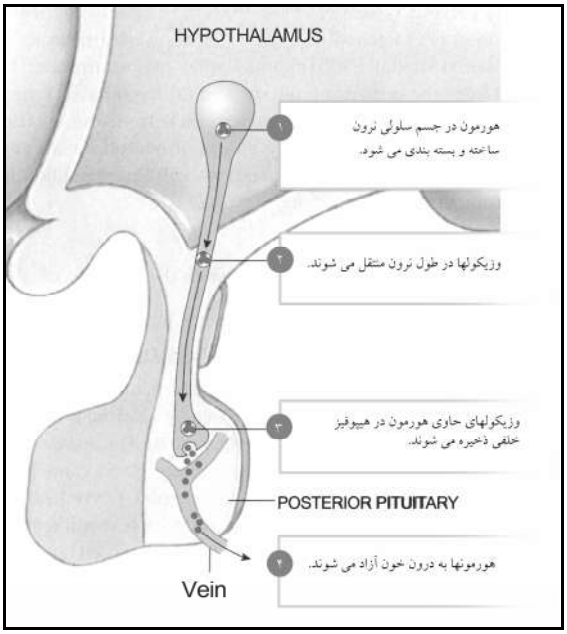
هورمون رشد یک هورمون پروتئینی است که محلول در پلاسما است و به میزان ناچیزی به پروتئینهای پلاسما متصل می شود. نیمه عمر هورمون رشد کمتر از ۲۰ دقیقه است (در صورتی که نیمه عمر سوماتومدین ها در حدود ۲۰ ساعت است). ترشح هورمون رشد در دوران کودکی بالاست اما پس از آن تا قبل از بلوغ ترشح آن در یک حد ثابت باقی می ماند. بلافاصله قبل از بلوغ، ترشح آن شروع به افزایش می کند و پس از آن در افراد بالغ در یک حد ثابت باقی می ماند و در سنین پیری از میزان ترشح آن کاسته می شود (شکل ۶).




**شکل ٦. تغییرات سطح سرمی IGF-1 در سنین مختلف و ارتباط آن با میزان افزایش قد**

### ◆ هیپوفیز خلفی:

دو هورمون از غده هیپوفیز خلفی (نوروهیپوفیز) ترشح می‌شود: هورمون ضد ادراری (ADH) و اکسی توسین (OT). این هورمونها در حقیقت توسط جسم سلولی سلولهای عصبی موجود در هسته‌های خاصی در هیپوتالاموس سنتز شده و توسط پروتئینهای حامل اختصاصی در طول اکسون خود به سمت هیپوفیز خلفی به پایین آمده و در آنجا ذخیره می‌شوند و در هنگام نیاز، با پدیده اگزوسیتوز ترشح می‌شوند (شکل ۷).



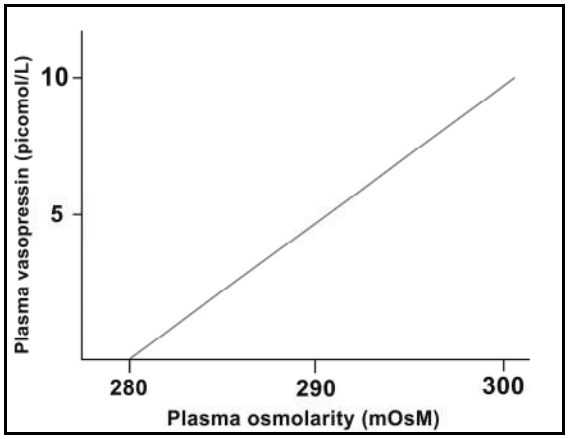

**شکل ۷. کنترل هیپوتالاموسی-هیپوفیز خلفی**

### ◆ اثرات فیزیولوژیک هورمون ضد ادراری (ADH):

هورمون ضد ادراری نقش مهمی در تنظیم تعادل مایعات بدن به عهده دارد. در شرایط فقدان این هورمون، لوله ها و مجاری جمع کننده کلیوی به آب نفوذناپذیرند و از بازجذب آب جلوگیری می شود. اما درحضور هورمون ضد ادراری، افزایش نفوذپذیری مجاری جمع کننده کلیوی به آب، سبب افزایش بازجذب آب و تولید ادرار غلیظ می‌شود (اثر ضد ادراری). با توجه به اثرات این هورمون در کنترل مایعات بدن و اسمولالیته آنها، دو عامل اصلی محرک ترشح هورمون ضد ادراری عبارتند از: افزایش اسمولالیته پلاسما و کاهش حجم خون. در هیپوتالاموس گیرنده هایی وجود دارد به نام **اسمورسپتور** (Osmoreceptor) که در صورت افزایش اسمولالیته پلاسما (حتی در حد ۱٪) و چروکیده شدن این سلولها، ترشح هورمون ضد ادراری را تحریک می کنند (شکل ۸). کاهش حجم خون نیز ترشح هورمون ضد ادراری را افزایش می دهد. برعکس، کاهش اسمولالیته پلاسما و افزایش حجم خون (مثلاً به دنبال مصرف فراوان آب)، سبب کاهش ترشح این هورمون می شود.

اثر دیگر این هورمون که در غلظتهای بالاتر ایجاد می‌شود اثر

منقبض کنندگی قوی عروقی است. به همین دلیل این هورمون را، **وازوپرسین** (تنگ کننده عروق) نیز می نامند. اثر تنگ کنندگی عروقی این هورمون در مواردکاهش شدید حجم خون (خونریزی های شدید) که ترشح این هورمون افزایش زیادی می یابد، ظاهر شده و به جلوگیری از کاهش فشار خون کمک می‌کند.




**شکل ۸. ارتباط بین اسمولالیته پلاسما و سطح پلاسمایی هورمون ADH**

### ◆ اثرات فیزیولوژیک هورمون اکسی توسین :

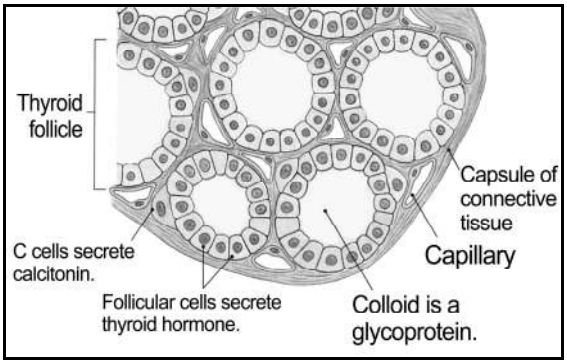
دو عمل فیزیولوژیک برای هورمون اکسی توسین شناخته شده است : ۱- انقباض رحم باردار که تا حدی مسئول ایجاد زایمان است. ۲- کمک به تخلیه شیر از پستانها. مکیدن پستان مادر توسط نوزاد سبب تحریک ترشح هورمون اکسی توسین شده و این هورمون با انقباض سلولهای میواپی تلیال غدد ذخیره کننده شیر، سبب تخلیه شیر می شود.

## ۳. غده تیروئید

غده تیروئید در پایین گردن، در زیر حنجره و جلوی نای قرار گرفته است. غده تیروئید دو هورمون مهم ترشح می‌کند: تیروکسین ($T_4$) و تری یدو تیرونین ($T_3$). حدود ۹۰٪ از هورمونهای ترشح شده از غده تیروئید، تیروکسین و ۱۰٪ آن تری یدو تیرونین است. این هورمونها متابولیسم بافتها را در یک سطح طبیعی حفظ می کنند، در تنظیم متابولیسم چربیها و کربوهیدراتها کمک می کنند و برای رشد و تکامل ضروری هستند. اگرچه مقدار تیروکسین خون بیشتر است اما بخش عمده آن در بافتهای محیطی به $T_3$ تبدیل می شود. $T_3$ حدوداً ۱۰ برابر قویتر از تیروکسین است و نسبت به تیروکسین، عمر کوتاهتری در خون دارد.

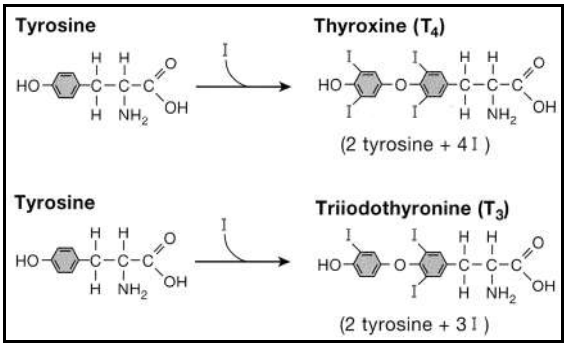
در غده تیروئید، سلولهای دیگری وجود دارند به نام سلولهای **پارا فولیکولار** یا C-Cell که هورمونی به نام کلسیتونین (Calcitonin) ترشح می کنند که در مبحث کلسیم و فسفر و هورمون پاراتورمون به آن خواهیم پرداخت.

غده تیروئید از تعداد زیادی فولیکول تشکیل شده که ساختمانی کروی دارند و دیواره آنها از یک لایه سلول فولیکولر ساخته شده است (شکل ۹).




**شکل ۹. غده تیروئید و ساختمان بافت شناسی آن**

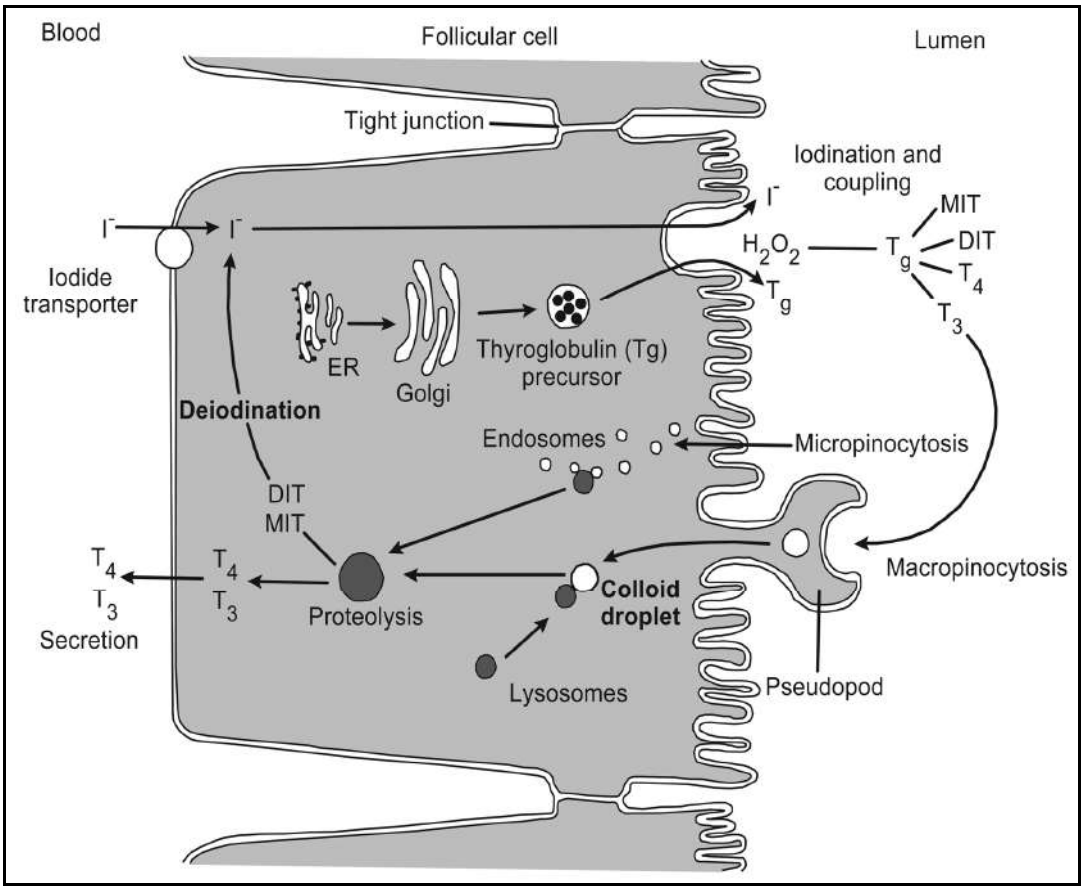
داخل فولیکولها از ماده ای موسوم به کلوئید (Colloid) پرشده است. ترکیب اصلی کلوئید، گلیکوپروتئینی به نام تیروگلوبولین (Thyroglobulin) است که هر ملکول آن حاوی تقریباً ۱۲۰ اسید آمینه تیروزین است که با ید ترکیب شده و هورمونهای تیروئیدی را می سازد. ساختمان هورمونهای تیروئیدی در شکل ۱۰ نشان داده شده است.




**شکل ۱۰. ساختمان هورمونهای تیروئیدی**

### ◆ سنتز هورمونهای تیروئیدی :

مراحل سنتز و ترشح هورمونهای تیروئیدی در شکل ۱۱ نشان داده شده است. اولین مرحله در سنتز هورمونهای تیروئیدی، انتقال یدیدها ($I^-$) از خون به درون سلولهای غده‌ای و فولیکولهای تیروئید است که به این عمل، به دام انداختن ید (Iodine trapping) می‌گویند. به همین دلیل غلظت ید در سلولهای فولیکولی تیروئید بسیار زیاد است. این فرایند با استفاده از پمپی صورت می گیرد که با انتقال فعال ثانویه ید را وارد سلولهای تیروئیدی می‌کند. سپس ید در درون سلول اکسید شده و به صورت $I^o$ در می‌آید. این فرآیند با کمک عوامل اکسید کننده از جمله پراکسید هیدروژن ($H_2O_2$) و آنزیم پراکسیداز صورت می‌گیرد. در مرحله بعد ید وارد فضای فولیکول شده و با تیروگلوبولین ترکیب می‌شود که به آن آلی‌سازی تیروگلوبولین یا **ارگانیفیکاسیون** (Organification) می‌گویند. وجود آنزیم **یدیناز** برای انجام این واکنش ضروری است. در پایان این مرحله، دو ماده منویدوتیروزین (MIT) و دی‌یدوتیروزین (DIT) تشکیل می شود. در ساختمان ماده اول، یک مولکول ید و در ساختمان ماده دوم، دو ملکول ید بکار رفته است. مرحله بعد **مزدوج شدن** (Coupling) نامیده می شود که در این مرحله اگر یک مولکول منویدوتیروزین (MIT) با یک مولکول دی یدوتیروزین (DIT) ترکیب شود، تری یدوتیرونین ($T_3$) ساخته می‌شود و اگر دو مولکول دی‌یدوتیروزین (DIT) با هم ترکیب شوند، تیروکسین ($T_4$) ساخته می‌شود. هورمونهای $T_3$ و $T_4$ به شکل متصل به تیروگلوبولین در داخل فولیکول ذخیره شده تا در موقع مناسب با تجزیه تیروگلوبولین توسط آنزیم های پروتئاز، آزاد شوند. این ذخایر نیاز بدن به هورمونهای تیروئیدی را تا سه ماه تأمین می کنند.




**شکل ۱۱. مراحل سنتز هورمونهای تیروئیدی**

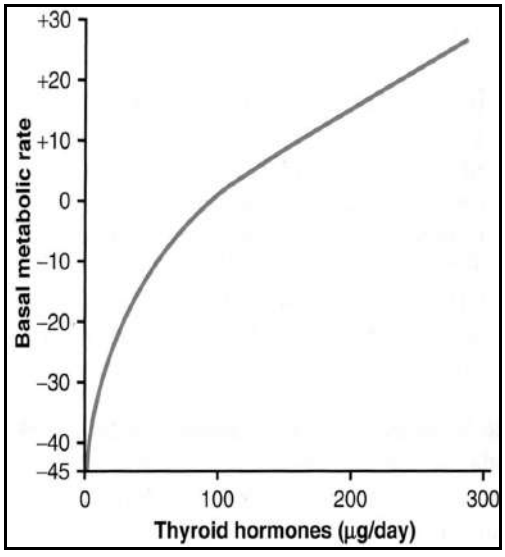
### ◆ انتقال هورمونهای تیروئیدی به بافتها :

بخش اعظم هورمونهای تیروئیدی (حدود ۹۹٪) پس از ورود به خون به پروتئین های پلاسما متصل می شوند که مهمترین آنها، آلبومین، پره آلبومین و گلوبولین متصل شونده به تیروکسین (TBG) است. اما در شرایط طبیعی قسمت اعظم تیروکسین موجود در گردش خون به TBG می‌چسبد. به طور کلی، ۹۹٪ از هورمون تیروکسین و $T_3$ موجود در پلاسما به صورت متصل به پروتئینها هستند. هورمونهای تیروئیدی آزاد در پلاسما در حالت تعادل با هورمونهای متصل به پروتئینها هستند. هورمونهای آزاد در پلاسما از نظر فیزیولوژیک فعال هستند و ترشح TSH را مهار می‌کنند. از جمله عواملی که سبب افزایش TBG می‌شوند عبارتند از: حاملگی، مصرف استروژنهای خوراکی، هپاتیت.

### ◆ اثرات فیزیولوژیک هورمونهای تیروئیدی:

**اثر هورمونهای تیروئید بر متابولیسم پایه:**

هورمونهای تیروئیدی سرعت متابولیسم پایه بدن، مصرف اکسیژن و تولید گرما را افزایش می دهند، به طوری که در شرایط ترشح زیاد هورمونهای تیروئید، متابولیسم پایه ۶۰ تا ۱۰۰ درصد افزایش یافته و در نتیجه وزن بدن کاهش می‌یابد (شکل ۱۲) .




**شکل ۱۲. اثر هورمونهای تیروئیدی بر متابولیسم پایه**

هورمونهای تیروئیدی از یک طرف تعداد و فعالیت میتوکندریها را افزایش می دهند و از طرف دیگر با افزایش فعالیت پمپ سدیم – پتاسیم ATP آز بر میزان متابولیسم پایه بدن می افزایند.

تقریباً تمام $T_4$ موجود در گردش خون پیش از اثر بر ژنها یک ید خود را از دست داده و به صورت $T_3$ در می‌آید، هر چند که در این مرحله ممکن است $rT_3$ نیز ساخته شود که از نظر بیولوژیک فعال نیست. گیرنده های هورمونهای تیروئید در داخل هسته قرار دارند و میل ترکیبی زیادی به $T_3$ دارند. لذا بخش عمده گیرنده ها توسط $T_3$ اشغال می‌شود. سپس $T_3$ باعث فعال کردن رونویسی از تعداد زیادی ژنهای هسته ای شده که این ژنها مسئول تولید آنزیم‌های تنظیم کننده عمل سلولی هستند.

**اثر هورمونهای تیروئید بر متابولیسم کربوهیدراتها:**

کلیه جنبه های متابولیسم کربوهیدراتها توسط هورمونهای تیروئیدی تحریک می شود مثل: برداشت سریع گلوکز توسط سلولها، تسریع گلیکولیز، تسریع گلوکونئوژنز، افزایش سرعت بازجذب گلوکز از دستگاه گوارش و حتی افزایش ترشح انسولین.

**اثر هورمون‌های تیروئید بر متابولیسم چربی‌ها:**

کلیه جنبه های متابولیسم چربیها نیز توسط هورمونهای تیروئیدی افزایش می یابند از جمله اینکه چربیها از بافت چربی آزاد شده و ذخایر بافتی چربی بدن کاهش می‌یابد. لذا اسیدهای چرب آزاد پلاسما افزایش می یابد. برعکس غلظت کلسترول و تری گلیسرید پلاسما کاهش می یابد. کاهش غلظت کلسترول پلاسما احتمالاً به علت افزایش تعداد گیرنده‌های LDL در سلولهای کبدی است.

**اثر هورمون‌های تیروئید بر متابولیسم پروتئین‌ها:**

هورمونهای تیروئید در مقادیر فیزیولوژیک باعث تسریع سنتز پروتئینها و جلوگیری از کاتابولیسم (تجزیه) آنها می شود ولی در مقادیر پاتولوژیک (بیش از حد طبیعی) سبب تجزیه پروتئینها می شود.

**اثر هورمون‌های تیروئید بر قلب و گردش خون:**

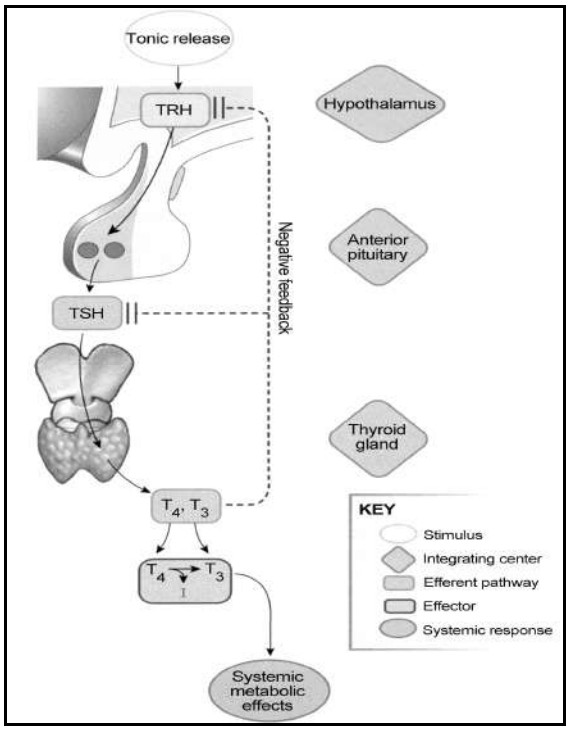
به علت اثـر هورمونهـای تیروئیـدی و افـزایش متابولیـسم سلولها، عروق اکثر بافتهای بدن متسع شده و جریان خون بافتها افزایش می یابد. به علت افزایش تولید گرما و نیاز به دفع گرمـا، جریـان خـون پوسـتی نیـز افـزایش مـی‌یابـد. هورمونهای تیروئیدی تعداد ضربان قلب و قـدرت انقباضـی قلب را افزایش می دهند و در نتیجه برون ده قلبی افزایش می یابد. به علت افزایش جریان خون بـافتی، فـشار خـون سیستولی افزایش و فشار خون دیاستولی کاهش می یابد.

**اثر هورمون‌های تیروئید بر سایر قسمتهای بدن:**

هورمونهای تیروئیدی برای افزایش رشد خطی بدن لازمند بـه طوری که در شرایط کمبود این هورمون، رشد استخوانی کند شده و بسته شدن اپی فیزها به تـأخیر مـی‌افتـد. هورمونهـای تیروئید برای بلوغ و تکامل دستگاه عصبی نیز ضروری هستند و کمبود آنها بویژه در دوران جنینی یا نوزادی سـبب اخـتلال تکامل سیستم عصبی بخصوص مغز می شـود. بـه طـور کلـی فعالیت دسـتگاه عـصبی تحـت تـأثیر هورمونهـای تیروئیـدی افزایش می یابد و بر عکـس، کـاهش هورمونهـای تیروئیـدی، تحریک پذیری دستگاه عصبی را کاهش می دهد.

**◆ تنظیم ترشح هورمون‌های تیروئیدی:**

ترشح هورمونهای تیروئیدی عمدتاً تحت کنترل هورمـون محـرک تیروئیـد یـا تیروتـروپین (TSH) آزاد شـده از هیپوفیز قدامی است. TSH بر غده تیروئید اثـر کـرده و سبب ترشح هورمونهای تیروئیدی می شود. ترشح TSH نیز تحت کنتـرل هورمـون TRH هیپوتالاموسـی اسـت (شکل ۱۳). هورمون TSH تمام جنبه ها و مراحل سنتز هورمونهای تیروئیدی را تحریک می کند، به طـوری کـه برداشـتن غـده هیپـوفیز (و در نتیجـه کـاهش TSH پلاسـما) فعالیـت فیزیولوژیـک غـده تیروئیـد را متوقـف می‌کند. افزایش مقدار هورمونهـای تیروئیـدی بـر ترشـح TSH و TRH اثر مهاری دارد (تنظیم فیـدبک منفـی)، بدین شکل که اگر میزان ترشح هورمونهای تیروئیدی بـه ۱/۷۵ برابر مقدار طبیعی برسد، ترشح TSH تقریباً صفر می شود. بدین ترتیب سطح هورمونهای تیروئیـد پلاسـما در یک حد ثابت باقی می ماند.




**شکل ۱۳. تنظیم ترشح هورمونهای تیروئیدی**

## ٤. هورمون‌های قشر فوق کلیه

دو غده فوق کلیه یا آدرنال (Adrenal Glands) هر یـک بـه وزن ۴ گرم در قطب فوقانی دو کلیه واقع شده‌اند. هر غـده از دو بخش قشری و مرکزی (مدولا) تشکیل شده است (شـکل ۱۴). بخش قشری ترشح هورمونهای کورتیکواستروئیدی را بـه عهـده دارد که شامل سه لایه است:

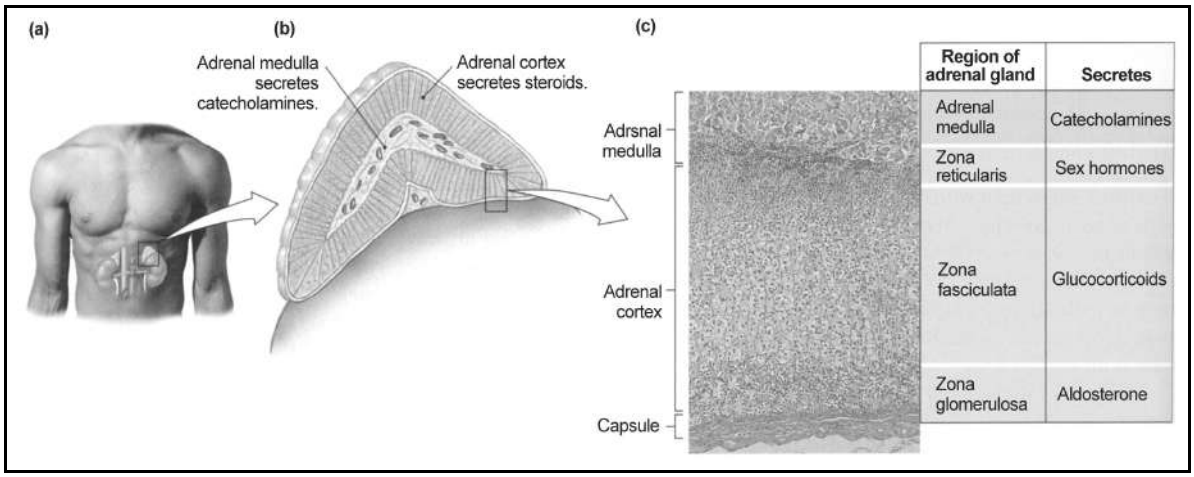
خـــارجی تـــرین لایـــه، ناحیـــه گلـــومرولی (Zona Glomerulosa) نـــــام دارد و مینرالوکورتیکوئیدها که مهمترین آنها آلدوسترون می‌باشد را ترشح می کند.

لایه میانی، ناحیه فاسیکولی (Zona Fasciculata) نام دارد کـه بزرگتـرین لایـه اسـت و گلوکورتیکوئیـدها کـه مهمترین آنها کورتیزول می باشد را ترشح می کند.

لایه عمقی، ناحیه رتیکولر (Zona Reticularis) است و آندروژنها (هورمونهای جنسی) را ترشح می کند.

بخش مرکزی غده فوق کلیـه دو هورمـون اپـی نفـرین و نوراپی نفرین را ترشح می کند.

هورمونهای بخش قـشری فـوق کلیـه از نـوع هورمونهـای استروئیدی هستند که از کلسترول ساخته شـده و سـپس

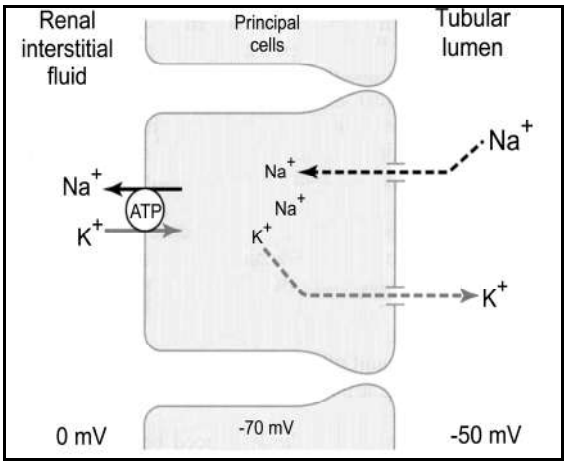



**شکل ١٤. آناتومی غدد فوق کلیه و لایه های تشکیل دهنده آن**

به داخل خون ترشح مـی شـوند. در پلاسـما، حـدود ۶۰٪ آلدوسترون به پروتئینهای پلاسما متـصل شـده و ۴۰٪ آن به صورت آزاد می باشد. اما حدود ۹۵٪ - ۹۰٪ کـورتیزول به یک پروتئین اختصاصی به نام گلوبولین متـصل شـونده بـه کـورتیزول (Cortisol-Binding Globulin) یـا **ترانس کورتین** متصل می شود.

### ◆ اثرات فیزیولوژیک مینرالوکورتیکوئیدها:

مهمترین عمل مینرالوکورتیکوئیدها، تنظیم غلظت یون سدیم و پتاسـیم مایعـات خـارج سـلولی اسـت. مهمتـرین مینرالوکورتیکوئیدهای مترشحه از غدد فوق کلیـه عبارتنـد از: آلدوسترون، کورتیکوسترون و دزوکـسی کورتیکوسـترون. امـا حدود ۹۰ درصد مینرالوکورتیکوئیدها را آلدوسـترون تـشکیل می دهد. آلدوسترون موجب افـزایش بازجـذب یـون سـدیم و ترشح همزمان یون پتاسیم و به میزان کمتر یون هیدروژن در لوله های کلیه بخصوص مجاری جمع کننده کلیوی می شـود (شکل ۱۵). فقدان کامل ترشح آلدوسترون سبب دفـع سـریع سدیم و کلر از بدن شده و حجم مایعـات خـارج سـلولی و بـه دنبال آن حجـم خـون کـاهش مـی یابـد و در صـورت عـدم درمـان، ظـرف سـه روز تـا ۲ هفتـه باعـث مـرگ مـی شـود. برعکس، اگر ترشح آلدوسترون افزایش یابد حجم مایعات بدن افزایش یافتـه و ترشـح و دفـع ادراری یـون پتاسـیم افـزایش می‌یابد. در نتیجه غلظت پتاسیم پلاسما کاهش یافتـه کـه در موارد شدید بسیار خطرناک اسـت. هورمـون آلدوسـترون اثـر مشابهی را در دستگاه گوارش، غدد بزاقی، مجـاری صـفراوی و غدد عرق دارد یعنی موجب بازجذب کلرور سدیم و آب از این ترشحات شده و در عـوض یونهـای پتاسـیم و بـی کربنـات را ترشح می کند. اثر آلدوسترون بر غـدد عـرق در حفـظ نمـک بدن در محیط های گرم و اثر آن بر دستگاه گوارش (بـه ویـژه کولون) در جلوگیری از دفع سدیم از طریـق مـدفوع اهمیـت بسزایی دارد. یکی از آنزیمهایی که در اثر آلدوسـترون افـزایش فعالیـت پیـدا مـی کنـد آنـزیم $Na^+$-$K^+$ ATPase اسـت. افزایش فعالیت این آنـزیم سـبب افـزایش بازجـذب سـدیم و افزایش ترشح پتاسیم می شود.




**شکل ۱۵. بازجـذب سـدیم و ترشـح پتاسـیم در سـلولهای اصـلی لولـه دیستال. آلدوسترون با تحریـک فعالیـت $Na^+$-$K^+$ ATPase بازجـذب سدیم و ترشح پتاسیم را افزایش می دهد.**

چهار عامل ترشح هورمون آلدوسترون را تنظیم می‌کنند:

۱- افزایش غلظت یون پتاسیم در مایع خـارج سـلولی ترشـح

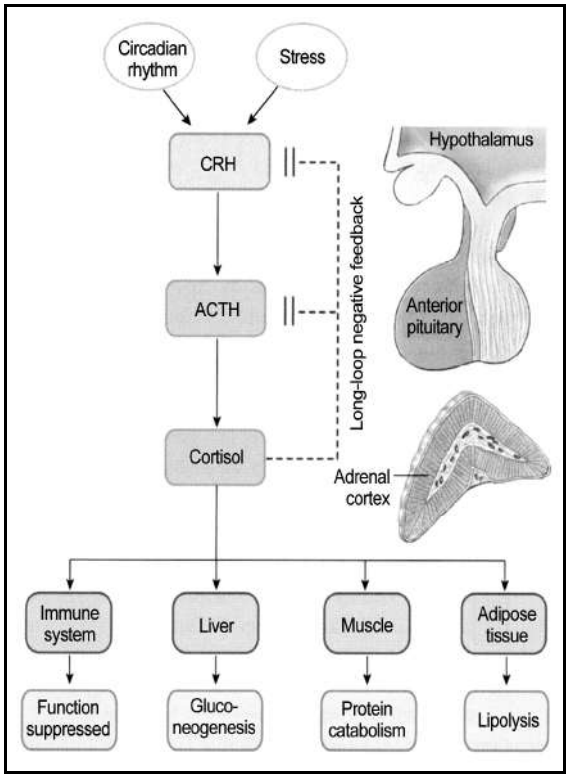
آلدوسترون را تا حد زیادی افزایش می دهد.
۲- افـزایش فعالیـت سیـستم رنـین – آنژیوتانـسین، ترشـح آلدوسترون را افزایش می دهد.
این دو عامل، از قویترین عوامل در تنظیم ترشح آلدوسـترون هستند.
۳- افزایش غلظت یون سدیم در مـایع خـارج سـلولی، ترشـح آلدوسترون را کمی کاهش می دهد.
۴- هورمون ACTH مترشحه از غده هیپوفیز قدامی اگرچـه برای ترشـح آلدوسـترون لازم اسـت، ولـی در کنتـرل میـزان ترشح آن اثر اندکی دارد.

## ◆ اثرات فیزیولوژیک گلوکوکورتیکوئیدها:

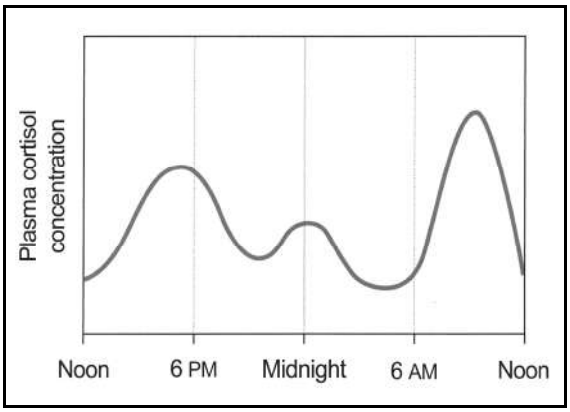
گلوکوکورتیکوئیـدها نقـش مهمـی در تنظـیم متابولیـسم کربوهیدراتها، چربیها و پروتئینها دارند و فقـدان آنهـا عـلاوه بـر ایجاد اختلال در متابولیسم این مواد، سبب می شود که فـرد در برابر استرسهای فیزیکی یا روانی آسیب پـذیر شـود. کـورتیزول سردسـته گلوکوکورتیکوئیـدهای مترشـحه از قـشر فـوق کلیـه است. ترشـح کـورتیزول تقریبـاً بـه طـور کامـل تحـت کنتـرل ACTH مترشحه از هیپوفیز قدامی اسـت و ترشـح ACTH نیـز تحـت کنتـرل هورمـون CRH (هورمـون آزاد کننـده کورتیکوتروپین) هیپوتالاموسی است (شکل ۱۶). افزایش ترشـح کـورتیزول، ترشـح ACTH و CRH را کـاهش مـی دهـد (تنظیم فیدبک منفـی). ترشـح CRH، ACTH و کـورتیزول دارای یک ریتم شبانه روزی است به گونـه ای کـه ترشـح آنهـا صبح زود افزایش و هنگام عصر کـاهش مـی یابـد (شـکل ۱۷). تغییر در عادت خواب روزانه، این ریتم را تغییر می دهد.

### اثر کورتیزول بر متابولیسم کربوهیدراتها:

کورتیزول سبب تحریـک گلوکونئـوژنز (تبـدیل اسـیدهای آمینه به گلوکز)، کاهش مصرف گلوکز و در نتیجه افـزایش قند خون می شود به طوری که می تواند ایجاد دیابت کند (دیابـت فـوق کلیـوی). کـورتیزول سـبب افـزایش بـسیج اسیدهای آمینه از بافتهای خارج کبدی بخصوص عـضلات می شود و آنها را در دسترس سلولهای کبدی قرار می‌دهد تا وارد روند گلوکونئوژنز شوند ضمن اینکه سـبب افـزایش آنزیمهای کبدی مورد نیاز در فرایند گلوکونئوژنز می شود.




**شـکل ۱۶. تنظـیم فیـدبک منفـی در ترشـح کـورتیزول و اثـرات فیزیولوژیک آن**




**شکل ۱۷. تغییرات روزانه ترشح کورتیزول**

### اثر کورتیزول بر متابولیسم پروتئینها:

اثرات کورتیزول بر متابولیسم پروتئینها عبارتست از کاهش ذخایر پروتئینی بافتهای مختلف بدن بجز در بافت کبـدی. علـت ایـن پدیـده، کـاهش سـنتز پروتئینهـا، افـزایش کاتابولسیم (تجزیه) پروتئینها و تبدیل آنهـا بـه اسـیدهای آمینه اسـت. اسـیدهای آمینـه خـون کـه حاصـل تجزیـه پروتئینهای سایر نقاط بدن می باشند به کبد منتقل شـده

و جهت سنتز پروتئینها بکار می روند. این اثر کورتیزول در شرایط استرس یا تروما (ضربه) ارزشمند است.

**اثر کورتیزول بر متابولیسم چربیها:**

کورتیزول سبب تجزیه چربیها (لیپولیز)، افزایش آزاد سازی اسیدهای چرب و افزایش اسیدهای چرب پلاسما می شود تا سیستم های متابولیک بدن در شرایط استرس یا بی غذایی، از اسیدهای چرب بجای گلوکز استفاده کنند. علی رغم این اثر و به دلایل نامشخص، در افرادی که افزایش ترشح کورتیزول دارند، نوعی چاقی دیده می شود که بیشتر در ناحیه سینه و پشت است و تنه بیمار به کوهان گاومیش (Buffalo Hump) شبیه می شود.

**◆ اثر کورتیزول در استرسها:**

هر نوع استرس فیزیکی یا عصبی مثل ضربه، عفونت، گرما یا سرمای شدید، جراحی و ... موجب افزایش شدید ترشح ACTH و کورتیزول می شود. احتمالاً کورتیزول با افزایش اسیدهای چرب و اسیدهای آمینه، از آنها جهت تولید انرژی و ساخت سایر ترکیبات بخصوص در بافتهای آسیب دیده استفاده می کند.

**◆ اثر کورتیزول در التهاب:**

واکنش بدن به آسیب ها، ایجاد التهاب است که با آزاد شدن مواد فعال کننده روند التهاب از سلولهای آسیب دیده، افزایش جریان خون بافتی، قرمزی و ارتشاح گلبولهای سفید به موضع مشخص می شود. کورتیزول اثرات ضد التهابی قوی دارد و این اثر از طریق چند مکانیسم صورت می‌پذیرد:

- تثبیت غشاء لیزوزومها و جلوگیری از آزاد شدن آنزیم های پروتئولیتیک لیزوزومی.
- کاهش نفوذپذیری مویرگها و کاهش ادم.
- کاهش تکثیر لنفوسیت ها و مهاجرت گلبولهای سفید به منطقه آسیب دیده.
- کاهش تب.

به همین دلیل است که یکی از داروهای مورد استفاده جهت کاهش علایم بیماریهای التهابی مزمن مثل آرتریت روماتوئید (بیماری التهابی مفاصل) استفاده از کورتیزول یا ترکیبات مشابه آن است.

**◆ آندروژنهای فوق کلیوی:**

میزان تولید آندروژنها یا هورمونهای جنسی غدد فوق کلیه کم است و اثرات ضعیفی دارند. این هورمونها از داخلی ترین لایه قشر فوق کلیه (زونا رتیکولاریس) ترشح می شوند. از جمله مهمترین آندروژنهای فوق کلیوی، دهیدرواپی آندروسترون است که بخصوص در دوران جنینی از فوق کلیه ترشح می شود. این هورمونها در بلوغ یا بعد از آن نقش چندانی ندارند اما موهای زیر بغل یا ناحیه پوبیس در زنان حاصل اثر این هورمونها است.

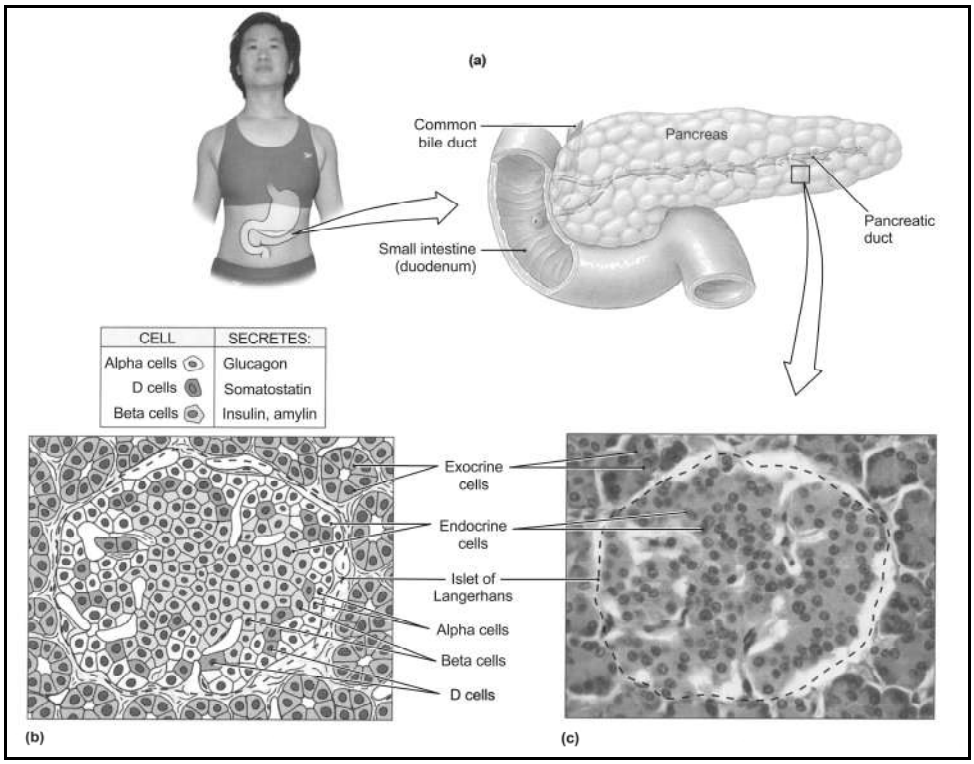
## ۵. بخش درون ریز لوزالمعده

پانکراس یا لوزالمعده دارای دو بخش اگزوکرین (برون ریز) و اندوکرین (درون ریز) است. بخش برون ریز پانکراس در اعمال هضمی و گوارشی دخالت دارد که در فصل فیزیولوژی گوارش به آن اشاره شده است. بخش درون ریز پانکراس از جزائر لانگرهانس تشکیل شده است (شکل ۱۸). سه نوع سلول عمده در جزائر لانگرهانس وجود دارد:

- سلولهای بتا ۶۰٪ سلولها را تشکیل می دهند و انسولین و آمیلین ترشح می کنند.
- سلولهای آلفا حدود ۲۵٪ سلولها را تشکیل می دهند و گلوکاگون ترشح می کنند.
- سلولهای دلتا کمتر از ۱۰٪ سلولها را شامل می شوند و سوماتوستاتین ترشح می کنند.

البته حداقل یک نوع سلول دیگر هم به تعداد کم در جزائر لانگرهانس وجود دارد که هورمونی به نام پلی پپتید لوزالمعده ای (Pancreatic Polypeptide) ترشح می‌کنند که عمل آن مشخص نیست.

انسولین یک هورمون پروتئینی دو رشته ای است که به وسیله پیوندهای دی سولفیدی به هم متصلند. انسولین ابتدا به شکل پره پروانسولین در شبکه اندوپلاسمیک سلولهای بتا سنتز می شود که این ماده تجزیه شده و پروانسولین را می‌سازد. در درون وزیکولهای دستگاههای گلژی، پروانسولین نیز شکسته و انسولین و پپتید C ساخته می شود (شکل۱۹). پس از ترشح، انسولین به شکل غیر متصل (آزاد) در پلاسما گردش می کند و به سلولهای هدف که تقریباً تمام سلولهای بدن هستند، می




**شکل ۱۸. پانکراس و سلولهای جزائر لانگرهانس**

رسد. نقش پپتید C به طور دقیق مشخص نیست. انسولین مهمترین هورمون تنظیم کننده گلوکز خون است و گلوکز خون را کاهش می دهد. اتصال انسولین به گیرنده های غشاء سلولها، سلولها را به گلوکز نفوذپذیر کرده و باعث ورود گلوکز به سلولها می شود. انسولین این عمل را با اضافه کردن پروتئینهایی به غشاء سلول تحت عنوان "حمل کننده های گلوکز" یا GLUT (Glucose Transporter) انجام می‌دهد. این امر در مورد نرونهای مغز صدق نمی کند و ورود گلوکز به داخل نرونهای مغزی به انسولین وابسته نیست.

## ◆ اثرات فیزیولوژیک انسولین:

### اثر انسولین بر متابولیسم کربوهیدراتها:

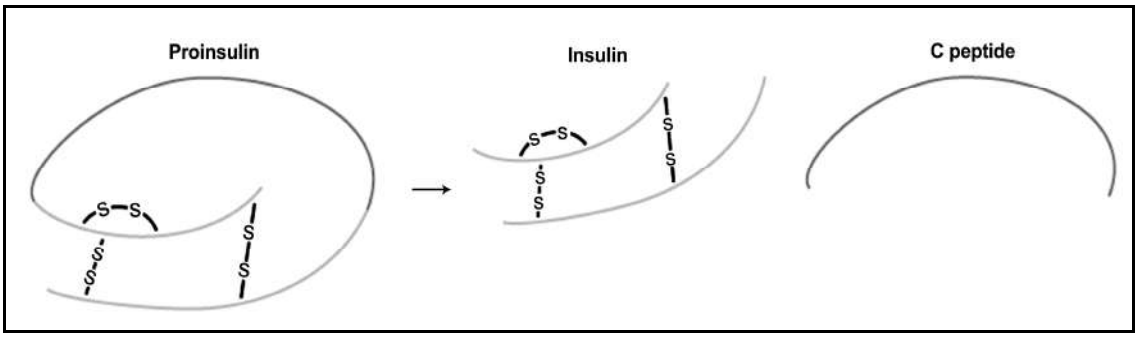
بافت عضله در شرایط عادی نفوذپذیری کمی به گلوکز دارد اما پس از صرف غذا و افزایش گلوکز پلاسما، ترشح انسولین افزایش می یابد و گلوکز به درون سلولهای عضلانی منتقل شده و به شکل گلیکوژن در عضله ذخیره می شود. گلیکوژن ذخیره شده در موقع لزوم می تواند صرف تولید انرژی شود. در کبد نیز انسولین سبب می‌شود گلوکز جذب شده پس از صرف غذا به شکل گلیکوژن ذخیره شود. انسولین سبب افزایش ورود گلوکز به سلولهای کبدی و افزایش سنتز گلیکوژن توسط آنزیم گلیکوژن سنتتاز می‌شود. از سوی دیگر آنزیمهایی که سبب تجزیه گلیکوژن می‌شوند (گلیکوژن فسفریلاز) را غیرفعال می‌کند. در موقع گرسنگی و در فقدان انسولین این فرایندها برعکس شده و گلوکز از ذخایر گلیکوژن کبدی آزاد می شود تا از کاهش گلوکز خون جلوگیری کند. اگر مقدار گلوکز از ظرفیت ذخیره گلوکز به شکل گلیکوژن افزایش یابد، مقداری از گلوکز اضافی به اسیدهای چرب تبدیل شده و در بافتهای چربی ذخیره می‌شود.

### اثر انسولین بر متابولیسم پروتئینها:

انسولین با مکانیسم های متعدد موجب پیشبرد سنتز پروتئین‌ها می‌شود که عبارتند از:

- افزایش انتقال اسیدهای آمینه به درون سلولها.
- اثر مستقیم بر ریبوزوم ها و افزایش ترجمه mRNA و پروتئین‌سازی.
- کاهش تجزیه پروتئینها.

کاهش گلوکونئوژنز کبدی. این کار سبب حفظ اسیدهای




**شکل ۱۹. ساختمان پرو انسولین که در اثر شکسته شدن به انسولین و پپتید C تبدیل می شود.**

آمینه و ذخائر پروتئینی بدن می شود.
لـذا در شـرایط کمبـود انـسولین، کاتابولیـسم پروتئینـی افزایش می یابد.

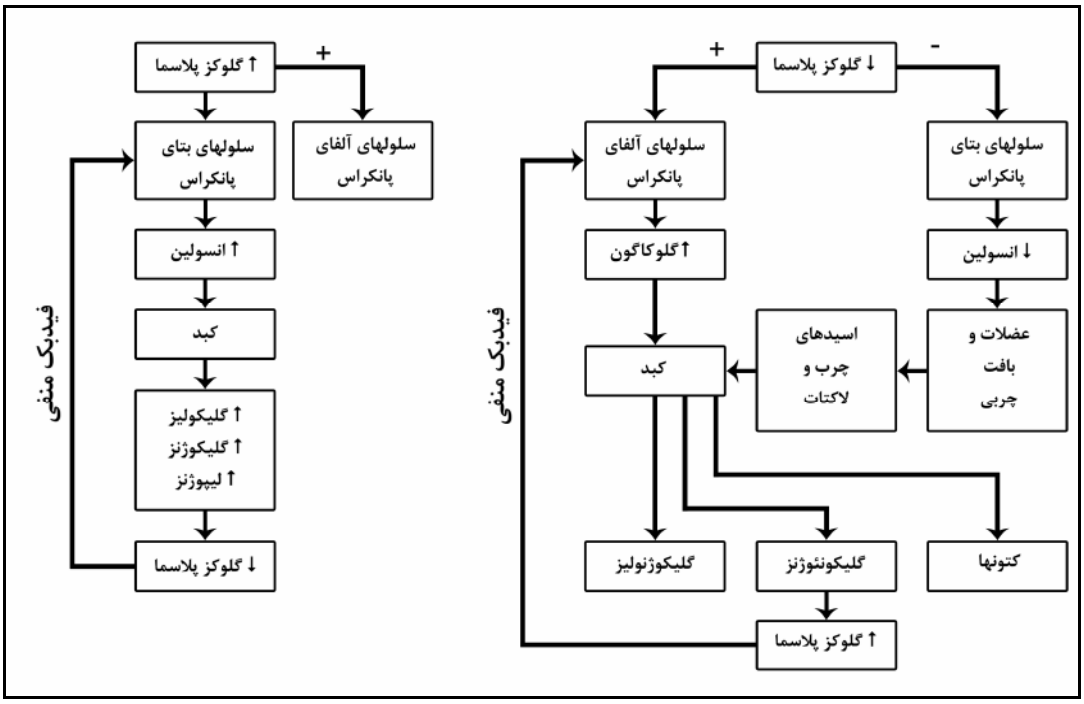
**اثر انسولین بر متابولیسم چربیها:**
انسولین با مکانیسم های متعدد سبب ذخیره چربیهـای بـدن می شود. انسولین از یـک طـرف بـا افـزایش مـصرف گلـوکز، مصرف چربیها را کاهش می‌دهد (چربـی نگـه دار) و از سـوی دیگر، تولید اسیدهای چـرب را از گلوکزهـای اضـافی افـزایش می‌دهد. سپس اسیدهای چرب تولید شده به بافتهـای چربـی منتقل شده و ذخیره می‌شوند. همچنین انسولین آنـزیم لیپـاز حساس به هورمون را مهـار مـی کنـد. ایـن آنـزیم در تجزیـه چربیهای ذخیره شده نقش دارد. در فقـدان ترشـح انـسولین، فعال شدن آنـزیم لیپـاز حـساس بـه هورمـون سـبب تجزیـه چربیها و آزاد شدن اسیدهای چرب آزاد به خون می شـود تـا مورد استفاده سلولها قرار گیرد. بخشی از اسیدهای چرب وارد کبد شده و تولید اجسام کتـونی (مثـل اسـید اسـتو اسـتیک) می‌کند. در صورت افـزایش تولیـد ایـن مـواد احتمـال ایجـاد اسیدوز و اغماء وجود دارد.
با توجه به اثرات انسولین بر متابولسم مواد مختلف، در حـضور انسولین انرژی مورد نیاز سـلولها از گلـوکز تـأمین مـی‌شـود و همزمان با جذب سلولی انواع مختلف اسیدهای آمینـه، سـنتز پروتئینها را افزایش می دهد. لذا همکاری انسولین با هورمـون رشد در پیشبرد رشد اسکلتی بدن ضروری به نظر می‌رسد.

### ◆ تنظیم ترشح انسولین:
مهمترین عامـل تنظـیم کننـده ترشـح انـسولین، سـطح پلاسمایی گلـوکز اسـت، بـه طـوری کـه افـزایش سـطح پلاسمایی گلوکز، سنتز و ترشح انـسولین را افـزایش مـی دهد و برعکس کـاهش سـطح پلاسـمایی گلـوکز، ترشـح انسولین را کاهش می دهـد. انـسولین بـا انتقـال گلـوکز اضافی به سلولهای عضلات و کبد، غلظت گلوکز خـون را کاهش می دهد و این یک مکانیسم فوق‌العاده مهم بـرای تنظیم گلـوکز خـون اسـت. عامـل دیگـر محـرک ترشـح انسولین افزایش اسیدهای آمینه بخصوص ال– آرژینین و لیـزین هـستند. هورمونهـای گوارشـی مثـل گاسـترین، سکرتین و کوله سیستوکینین نیز سبب افزایش متوسـط ترشح انسولین می شوند (جدول ۳).

**جدول۳. عوامل تنظیم کننده ترشح انسولین از پانکراس**

| | |
|---|---|
| **عوامل محرک آزادسازی انسولین** | افزایش گلوکز پلاسما |
| | اسیدهای آمینه |
| | اسیدهای چرب مخصوص با زنجیره بلند |
| | هورمونهای گوارشی مثل گاسترین، GIP |
| | استیل کولین |
| | داروها مثل سولفونیل اوره ها (گلی بن‌گلامید) |
| **عوامل مهار کننده آزادسازی انسولین** | سوماتوستاتین |
| | اپی نفرین |
| | نور اپی نفرین |

### ◆ گلوکاگون:
گلوکاگون توسط سـلولهای آلفـای جزائـر لانگرهـانس ترشـح می‌شود. مهمترین اثر گلوکاگون، افزایش غلظت گلوکز پلاسما است، به همـین دلیـل بـه عنـوان هورمـون هیپرگلیـسمیک (افزایش دهنده قند خون) شـناخته مـی‌شـود. گلوکـاگون بـا تجزیه گلیکوژن (گلیکوژنولیز) و افـزایش گلوکونئـوژنز کبـدی سبب افزایش گلوکز پلاسما می شود. مهمترین اثر گلوکـاگون




**شکل ۲۰. تنظیم گلوکز پلاسما در زمان کاهش یا افزایش گلوکز پلاسما**

بر متابولیسم چربیها، تحریک لیپاز سلولهای چربی است که سبب تجزیه چربیها (لیپولیز) می شود. کاهش غلظت گلوکز خون قویترین محرک ترشح گلوکاگون است. افزایش اسیدهای آمینه (مثل آلانین و آرژینین) و ورزش نیز از دیگر محرکین ترشح گلوکاگون هستند (جدول ۴). لذا به طور خلاصه، هنگامی که غلظت گلوکز خون افزایش یابد، انسولین از سلولهای بتای پانکراس ترشح شده و غلظت گلوکز خون را تا حد طبیعی کاهش می دهد اما زمانی که غلظت گلوکز خون کاهش یابد (بین وعده های غذایی)، ترشح گلوکاگون افزایش یافته و گلوکز خون را تا حد طبیعی افزایش می دهد. این ارتباط در شکل ۲۰ نشان داده شده است.

### ◆ سوماتوستاتین:

سوماتوستاتین از سلولهای دلتای جزایر لانگرهانس ترشح می‌شود. افزایش گلوکز خون، اسیدهای آمینه، اسیدهای چرب و هورمونهای گوارشی سبب تحریک ترشح سوماتوستاتین می‌شود. این هورمون ترشح هر دو هورمون انسولین و گلوکاگون را کاهش می دهد و در ضمن حرکات، ترشحات و بازجذب مواد در دستگاه گوارش را نیز کم می‌کند. لذا عمل اصلی این هورمون طولانی کردن دوره زمانی بازجذب مواد غذایی و کاهش مصرف آنها توسط بافتها است.

**جدول ٤. عوامل تنظیم کننده ترشح گلوکاگون**

| | |
|---|---|
| **عوامل محرک آزاد سازی گلوکاگون** | کاهش گلوکز پلاسما |
| | اسیدهای آمینه |
| | استیل کولین |
| | اپی نفرین |
| | نوراپی نفرین |
| **عوامل مهار کننده آزادسازی گلوکاگون** | اسیدهای چرب |
| | سوماتوستاتین |
| | انسولین |

### ◆ دیابت قندی:

دیابت قندی از شایعترین بیماریهای غدد درون ریز است و به دو شکل وجود دارد :

۱- دیابت نوع I یا دیابت قندی وابسته به انسولین (IDDM).

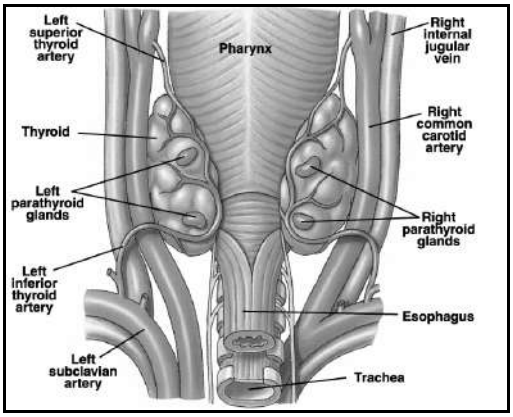
۲- دیابت نوع II یا دیابت قندی غیر وابسته به انسولین (NIDDM).

در دیابت نوع I عدم یا کمبود انسولین و در دیابت نوع II کاهش اثر انسولین در بافتهای محیطی مانع برداشت و مصرف کافی گلوکز توسط سلولهای بدن (به جز مغز) می‌شود و در نتیجه گلوکز خون افزایش می‌یابد. علایم بیماری دیابت بسته به شدت و مدت بیماری بسیار گسترده است اما سه علامت شایع این بیماران پر ادراری (پلی‌اوری)، پرنوشی (پلی دیپسی) و پر خوری (پلی‌فاژی) است.

دیابت تیپ I عمدتاً در سنین پایین ایجاد می شود. در این بیماری، بخش عمده سلولهای بتا جزایرلانگرهانس به دلیل عفونتهای ویروسی یا اختلالات خود ایمنی تخریب می‌شوند. این افراد اغلب لاغر هستند. درمان این بیماران منحصراً انسولین درمانی است. در دیابت تیپ II، برخلاف تیپ I، سلولهای بتا وجود داشته و حتی سطح انسولین پلاسما بالاتر از نرمال است، اما حساسیت بافتهای محیطی به اثرات متابولیک انسولین کاهش می‌یابد. این نوع دیابت در سنین بالاتر (بالای ۴۰ سال) رخ داده و اغلب این افراد چاق هستند. در این بیماران می‌توان از داروهای محرک ترشح انسولین در درمان استفاده کرد. در هر دو نوع دیابت، غلظت گلوکز خون افزایش می‌یابد تا جایی که مقداری از گلوکز ممکن است در ادرار ظاهر شود. افزایش غلظت گلوکز به مدت طولانی، اختلالات عروقی متعددی در بافتهای بدن ایجاد می کند و سبب اختلال در خونرسانی بافتی می شود. لذا احتمال بیماریهای کلیوی، قلبی عروقی، بیماریهای چشمی و حتی گانگرن اندامها افزایش می یابد.

## ٦. غدد پاراتیروئید و متابولیسم کلسیم

هورمون پاراتیروئید (PTH) یا پاراتورمون توسط چهار غده پاراتیروئید که در پشت غده تیروئید قرار دارند، ترشح می شود (شکل۲۱).

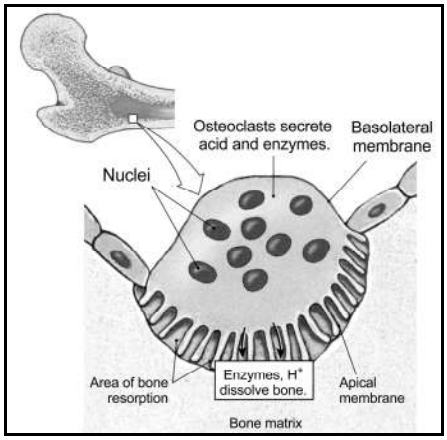



**شکل ۲۱: غدد پاراتیروئید**

### ◆ اثرات فیزیولوژیک هورمون پاراتیروئید:

**اثر هورمون پاراتیروئید بر استخوانها:**

هورمون پاراتیروئید سبب افزایش جذب کلسیم و فسفات از استخوانها شده و سطح کلسیم پلاسما را افزایش می‌دهد. این کار از طریق جذب استخوان و آزاد سازی کلسیم و فسفات انجام می شود. اثر کوتاه مدت هورمون پاراتورمون بر استخوانها، فعال کردن پمپ کلسیم که روی غشاء سلولهای استخوانی به نام **استئوسیت** (Osteocyte) است که کلسیم را به طور فعال از مایع اطراف استخوان جذب کرده و وارد خون می کنند. سلولهای دیگری نیز در استخوان وجود دارند به نام **استئوکلاست** (osteoclast) یا استخوان خوار که سلولهایی چند هسته‌ای و دارای پاهایی هستند که با آزاد کردن آنزیم ها سبب جذب استخوان می شوند (شکل ۲۲). فعالیت این سلولها نیز توسط هورمون پاراتیروئید تحریک می‌شود. این مکانیسم به زمان نیاز دارد.




**شکل ۲۲: سلولهای استئوکلاست**

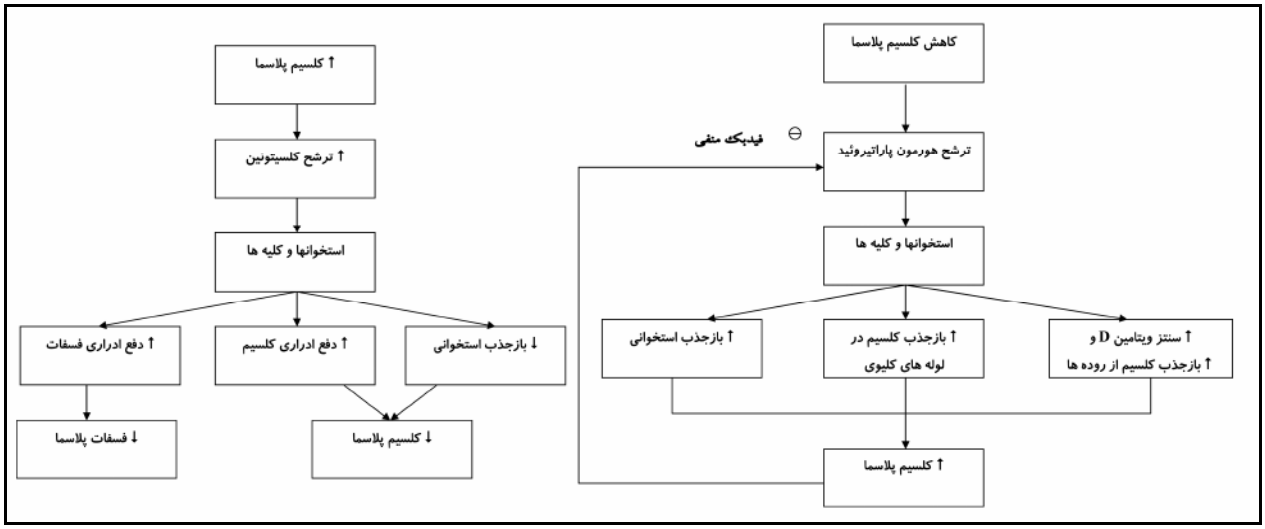
**اثر هورمون پاراتیروئید بر کلیه‌ها:**

هورمون پاراتیروئید سبب کاهش بازجذب یون فسفات در لوله های کلیوی و افزایش دفع ادراری فسفات می شود اما همزمان بازجذب یون کلسیم را از لوله های کلیوی (اواخر لوله دیستال و مجاری جمع کننده) افزایش می‌دهد.

**اثر هورمون پاراتیروئید بر دستگاه گوارش:**

هورمون پاراتیروئید با افزایش سنتز کلیوی ۲۵و۱- دی‌هیدروکسی کوله کلسیفرول (شکل فعال ویتامین D) جذب روده ای کلسیم و فسفات را افزایش می‌دهد.

هورمون پاراتیروئید است و سبب کاهش غلظت کلسیم پلاسما می شود. اگر غلظت کلسیم پلاسما افزایش یابد ترشح هورمون کلسی تونین نیز افزایش می‌یابد. این هورمون از یک طرف فعالیت جذب استخوانی (استخوان خواری) سلولهای استئوکلاست را کاهش داده و از طرف دیگر فعالیت استئوبلاستها را افزایش داده و سبب رسوب کلسیم در استخوانها می شود. بدین ترتیب غلظت کلسیم پلاسما را به حد طبیعی برمی گرداند. بر عکس کاهش غلظت کلسیم پلاسما، ترشح هورمون کلسیتونین را کاهش می یابد (شکل ۲۳). باید در نظر داشت که هورمون کلسیتونین نقش کمتری در هومئوستاز کلسیم دارد.




**شکل ۲۳. اثر تغییرات کلسیم پلاسما بر ترشح هورمون پاراتیروئید و کلسیتونین**

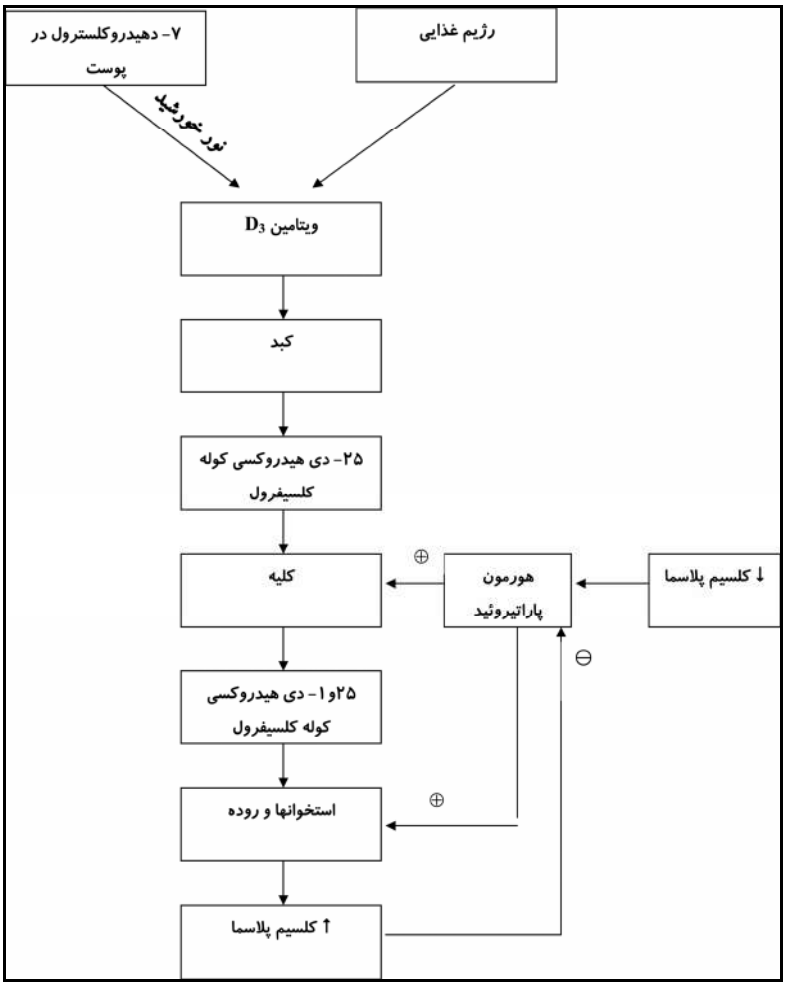
نتیجه کلی اثرات هورمون پاراتیروئید، افزایش کلسیم و کاهش فسفات مایع خارج سلولی است.

ترشح هورمون پاراتیروئید تحت کنترل دقیق غلظت کلسیم پلاسما است به طوری که کاهش اندک در غلظت کلسیم پلاسما، ترشح هورمون پاراتیروئید را ۲ تا ۳ برابر افزایش می دهد (شکل ۲۳). کاهش درازمدت غلظت کلسیم پلاسما می تواند سبب هیپرتروفی و بزرگ شدن غدد پاراتیروئید شود.

هورمون دیگری که بر غلظت کلسیم اثر دارد کلسی‌تونین (Calcitonin) نام دارد که از غده تیروئید (سلولهای پارافولیکولار) ترشح می‌شود. اثرات این هورمون مخالف

**◆ ویتامین D :**

مهمترین ترکیب خانواده ویتامین D، ویتامین $D_3$ یا کوله کلسیفرول است که از یک پیش ساز در پوست بدن به نام ۷-هیدروکسی کلسترول بر اثر تابش نور خورشید سنتز می شود. سپس کوله کلسیفرول در کبد به ۲۵- هیدروکسی کوله کلسیفرول تبدیل می شود. این ماده در لوله های کلیوی به ۱و۲۵- دی هیدروکسی کوله کلسیفرول تبدیل می شود که فعالترین شکل ویتامین D است. هورمون پاراتیروئید تبدیل ۲۵ – هیدروکسی کوله کلسیفرول به ۱و۲۵- دی هیدروکسی کوله کلسیفرول را تحریک می کند.




**شکل ۲٤ . اثرات ویتامین D بر متابولیسم کلسیم**

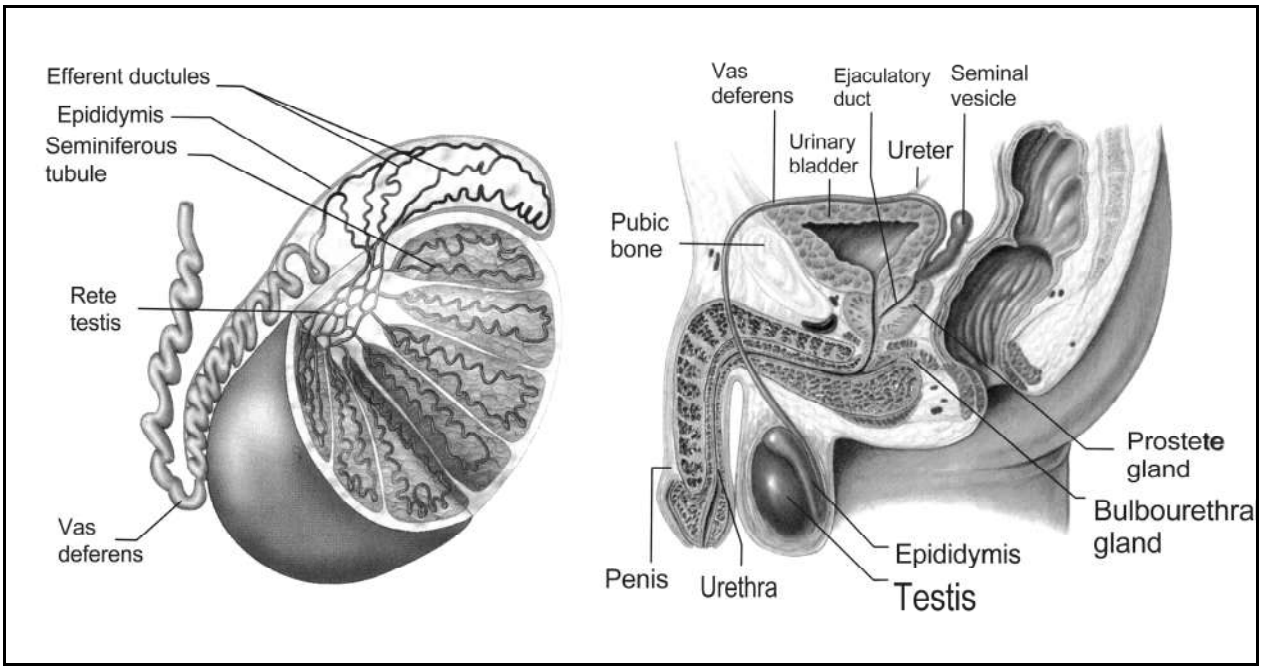
ویتامین D اثری قوی بر بازجذب کلسیم از روده ها دارد. کاهش غلظت کلسیم پلاسما غلظت ۱و۲۵- دی هیدروکسی کوله کلسیفرول را افزایش می دهد و به دنبال آن بازجذب یون کلسیم و فسفات را از روده ها افزایش می‌دهد تا غلظت یون کلسیم به حد طبیعی افزایش یابد. از طرف دیگر جذب کلیوی کلسیم و فسفات نیز در حضور ویتامین D کمی افزایش می یابد (شکل ۲۴).

### ◆ کلسیم و فسفر:

کلسیم نقش مهمی در برخی فرایندهای فیزیولوژیک مثل انقباض عضلانی، انعقاد خون و هدایت ایمپالس های عصبی دارد. کلسیم به سه شکل در پلاسما وجود دارد که شایعترین فرم آن، کلسیم یونیزه (۵۰٪) و کلسیم متصل به پروتئینها (۴۱٪) است. بخشی از کلسیم نیز به آنیونهایی مثل سیترات متصل است. کاهش غلظت کلسیم پلاسما (هیپوکلسمی) سبب تحریک پذیری دستگاه عصبی و کزاز (تتانی) می شود. افزایش غلظت کلسیم پلاسما (هیپرکلسمی) سبب تضعیف دستگاه عصبی و فعالیت عضلانی، یبوست و بی اشتهایی می گردد.

فسفات معدنی پلاسما نیز به دو شکل $HPO_4^{2-}$ و $H_2PO^{4-}$ وجود دارد. اگرچه کنترل دقیق سطح سرمی کلسیم اهمیت زیادی دارد اما تغییرات فسفات پلاسما از اهمیت کمتری برخوردار است.

بخش عمده کلسیم بدن در استخوانها وجود دارد (حدود ۹۹٪). بخش کمی از این کلسیم به شکل املاح بی شکل و قابل تبادل و بخش زیادی به شکل بلورهای




**شکل ۲۵. دستگاه تناسلی مردانه**

هیدروکسی آپاتیت هستند. در شرایط کاهش کلسیم پلاسما، ابتدا کلسیم ( بخشی که به صورت املاح بی شکل است) از استخوان آزاد شده و به عنوان اولین خط دفاعی عمل می‌کند و سپس افزایش هورمون پاراتیروئید و ویتامین D و کاهش کلسیتونین به عنوان خط دوم دفاعی وارد عمل می‌شوند. اثر هورمونهای پاراتیروئید، کلسیتونین و ویتامین D بر متابولیسم کلسیم و فسفات در مباحث قبلی اشاره شده است.

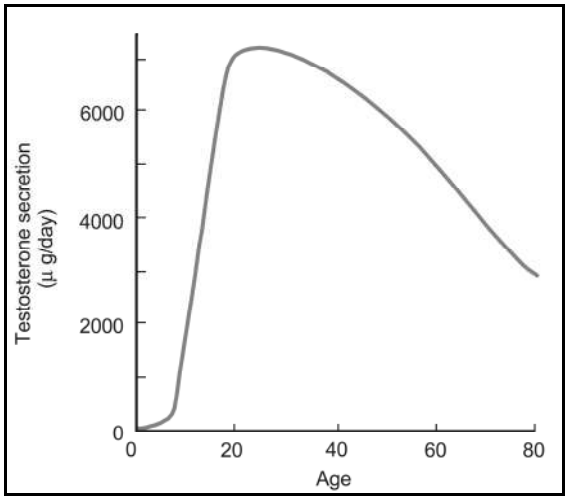
## ۷. دستگاه تولید مثل

### ◆ تولید مثل در مردان:

شکل ۲۵ اجزاء دستگاه تناسلی مردانه را نشان می دهد. غدد جنسی مردانه شامل یک جفت بیضه است که در داخل کیسه بیضه (اسکروتوم) قرار دارند. هر بیضه از لوله های درهم پیچیده منی ساز (لوله های سمینیفر) تشکیل شده که در آنها اسپرم ساخته می شود. سپس اسپرم ها به لوله‌ای پر پیچ و خم به نام اپیدیدیم و به دنبال آن به مجرای دفران تخلیه می شوند. مجرای دفران از میان غده پروستات عبور می‌کند. در دو طرف غده پروستات نیز کیسه‌های منی وجود دارند. محتویات مجرای دفران، کیسه‌های منی و پروستات به پیشابراه داخلی تخلیه می‌شوند.

در لابلای لوله های منی ساز بیضه، سلولهایی وجود دارد به نام سلولهای **لیدیگ** (Leidig cells) که چند هورمون جنسی به نام آندروژن (Androgens) ترشح می کنند از جمله: تستوسترون، دی‌هیدروتستوسترون و آندرستن دیون. میزان ترشح تستوسترون در دوران جنینی (در جنین مذکر) بالا است و برای تکامل دستگاه تناسلی جنین ضروری است. وجود تستوسترون در جنین مذکر علاوه بر اینکه از تشکیل اندامهای تناسلی زنانه جلوگیری می کند، سبب ایجاد خصوصیات مردانه، تشکیل آلت، اسکروتوم، غده پروستات و ... می شود. پس از تولد سطح تستوسترون پلاسما بسیار کم می‌شود و تا دوران بلوغ در همین سطح باقی می ماند. در زمان بلوغ افزایش ترشحات ضربان دار LH، سبب تحریک

سلولهای لیدیگ و ترشح تستوسترون به داخل خون می‌شود. در دوران بزرگسالی، ترشح تستوسترون بالا باقی می ماند اما به تدریج با افزایش سن، از ترشح آن کاسته می شود (شکل ۲۶).

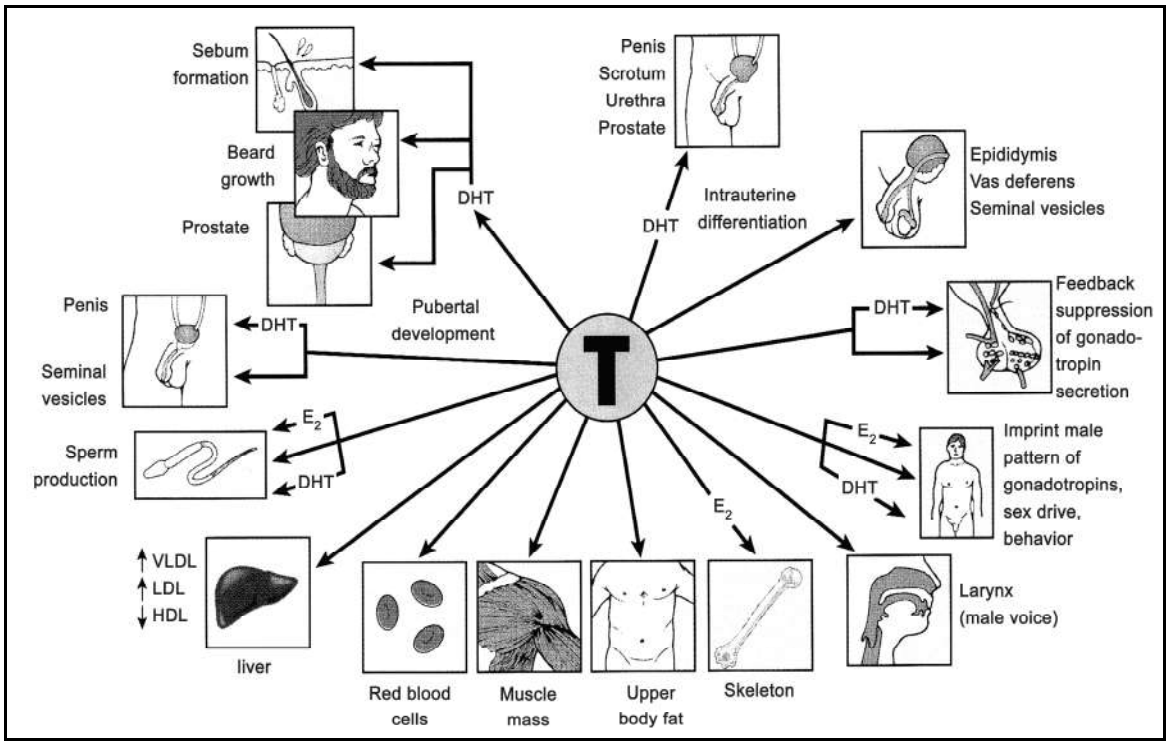



**شکل ۲۶. ترشح تستوسترون در سنین مختلف**

آندروژنها و از جمله تستوسترون از جمله هورمونهای استروئیدی هستند و از مولکول کلسترول ساخته می‌شوند. پس از ترشح تستوسترون به داخل خون، حدود ۹۷٪ آن به پروتئینهای خون از جمله گلوبولین متصل شونده به هورمون جنسی (Sex-hormone binding globulin) و به مقدار کمتر آلبومین متصل می شود و به سمت بافتهای هدف حرکت می کند. در برخی بافتها تستوسترون تحت تأثیر آنزیم ۵- آلفا ردوکتاز به **دی‌هیدروتستوسترون** تبدیل می شود که فرم فعال هورمون تستوسترون است. تستوسترونی که در بافتها مورد استفاده قرار نگیرد سریعاً به ۱۷-کتواستروئیدها مثل آندروسترون و دهیدرواپی آندرسترون (DHEA) تبدیل می شود و سریعاً از طریق ادرار دفع می شود.

### ◆ اثرات فیزیولوژیک تستوسترون:

هورمون تستوسترون مسئول ایجاد و حفظ صفات ثانویه مردانه است و ترشح مقادیر زیاد تستوسترون در دوران بلوغ، سبب بزرگ شدن آلت، اسکروتوم و بیضه‌ها می‌شود. همزمان تستوسترون سبب ایجاد اثرات زیر می شود




**شکل ۲۷. اثرات فیزیولوژیک تستوسترون**

(شکل۲۷): رویش موها در بدن درمناطق خاص (مثل روی صورت، روی سینه)، طاسی، ایجاد صدای کلفت به علت بزرگی حنجره، افزایش ضخامت پوست، ایجاد جوش (آکنه) در دوران نوجوانی، افزایش توده عضلانی به دنبال افزایش پروتئین سازی، افزایش تعداد گلبولهای قرمز، افزایش متابولیسم پایه و افزایش رشد استخوانی. هورمون تستوسترون در دراز مدت سبب افزایش ضخامت استخوانی و افزایش رسوب املاح کلسیم در استخوانها می شود. اگرچه تستوسترون سرعت رشد استخوان را افزایش می دهد اما سبب زودجوش خوردن غضروف رشد هم می‌گردد. لذا با تجویز تستوسترون در یک فرد نهایتاً قد فرد ممکن است کمتر از یک فرد طبیعی شود. همه این عملکردها بیانگر اثرات هورمون تستوسترون بر پروتئین سازی بخصوص در بافتهای هدف است. به طور کلی، تستوسترون عمدتاً در تکامل اندامهای جنسی داخلی و دی هیدروتستوسترون (فرم فعال تستوسترون) در رشد و تکامل دستگاه تناسلی خارجی دخالت دارد.

### ◆ کنترل ترشح تستوسترون :

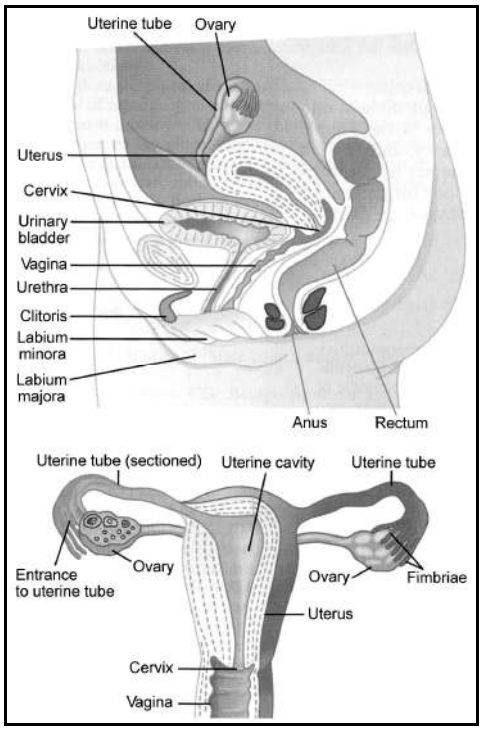
ترشح هورمونهای جنسی مردانه تحت کنترل هورمون هیپوتالاموسی GnRH (هورمون آزاد کننده گنادوتروپین‌ها) است. این هورمون به صورت ضرباندار (pulsatile) ترشح می شود و از طریق عروق پورت به هیپوفیز قدامی رسیده و سبب آزاد سازی LH و FSH از غده هیپوفیز قدامی می گردد. LH محرک اصلی ترشح تستوسترون از سلولهای لیدیگ بیضه‌ها است و FSH عمدتاً سبب اسپرماتوژنز (اسپرم سازی) می‌شود. افزایش ترشح تستوسترون سبب کاهش ترشح GnRH از هیپوتالاموس و به دنبال آن کاهش ترشح LH از هیپوفیز قدامی می‌شود (تنظیم فیدبک منفی). نقش FSH در پدیده اسپرماتوژنز بدین شکل است که گیرنده های FSH بر روی سلولهایی در بیضه وجود دارند به نام **سلولهای سرتولی** (Sertoli cells) که به عنوان سلولهای پشتیبان برای سلولهای اسپرم ساز محسوب می شوند. FSH سبب رشد این سلولها و ترشح فاکتورهای اسپرم ساز از این سلولها می شوند. سلولهای سرتولی هورمونی ترشح می کنند به نام **اینهیبین** (Inhibin) که اثر مستقیم و مهاری بر ترشح FSH از هیپوفیز قدامی دارد و نوعی مکانیسم فیدبک منفی برای کنترل اسپرماتوژنز فراهم می کند.

### ◆ تولید مثل در زنان:

دستگاه تولید مثل زنانه از تخمدانها، لوله های رحمی، رحم و واژن تشکیل شده است (شکل ۲۸). در تخمدانهای زن در هنگام بلوغ حدود ۳۰۰ تا ۴۰۰ هزار فولیکول وجود دارد که در هر دوره قاعدگی تحت تأثیر هورمونهای گنادوتروپین هیپوفیزی، یکی از آنها رشد بیشتری کرده و تخمک آزاد می‌کند و در صورت بارور شدن تخمک توسط اسپرماتوزوئید، آبستنی رخ می دهد.

دستگاه تولید مثل زن دارای یک سری تغییرات منظم است که به آن سیکل قاعدگی می گویند. مدت سیکل معمولاً ۲۸ روز است و به دو مرحله فولیکولار و لوتئال تقسیم می شود. در مرحله فولیکولار، به تدریج ترشح FSH افزایش می یابد و تحت تأثیر استروژن سلولهای مخاط رحمی (اندومتر) که در طی قاعدگی از بین رفته اند، جایگزین می شوند. تحت تأثیر FSH، ۱۲-۶ فولیکول در هر دوره قاعدگی بزرگ شده و همزمان سبب تکثیر سلولهای گرانولوزا می شود که به شکل چند لایه سلولی اطراف تخمک را فرا می گیرند. علاوه بر آن یک لایه سلول دیگر به نام **سلولهای تکا** (Theca Cells) نیز در خارج سلولهای گرانولوزا تشکیل می گردد که خود به دو لایه تکا داخلی و خارجی تقسیم می شود. سلولهای لایه تکای داخلی هورمونهای استروئیدی جنسی ( استروژن و پروژسترون) ترشح می کنند. سلولهای تکای خارجی کپسولی پر عروق از بافت همبند در اطراف فولیکول تشکیل می دهند. در روز ششم قاعدگی، به تدریج رشد یکی از فولیکولها غالب شده و قطر آن افزایش می یابد، در حالیکه بقیه فولیکولها تحلیل می روند. در حدود روز ۱۴ سیکل قاعدگی، فولیکول بزرگ پاره شده و تخمک درون آن آزاد می شود (Ovaluation). تخمک توسط حرکت مژکهای لوله های رحمی وارد رحم می شود. در جریان رشد فولیکولها عمدتاً استروژن ترشح می شود، اما سطح آن در هنگام تخمک گذاری (اوولاسیون) شدیداً افزایش می یابد. در هنگام

تخمک‌گذاری (روز ۱۴)، یک جهش ناگهانی در ترشح LH ایجاد می شود (LH Surge) . افزایش ناگهانی ترشح LH لازمه تخمک گذاری است، به طوری که در غیاب هورمون LH، فولیکول وارد مرحله تخمک گذاری نخواهد شد.




**شکل ۲۸: دستگاه تناسلی زنانه**

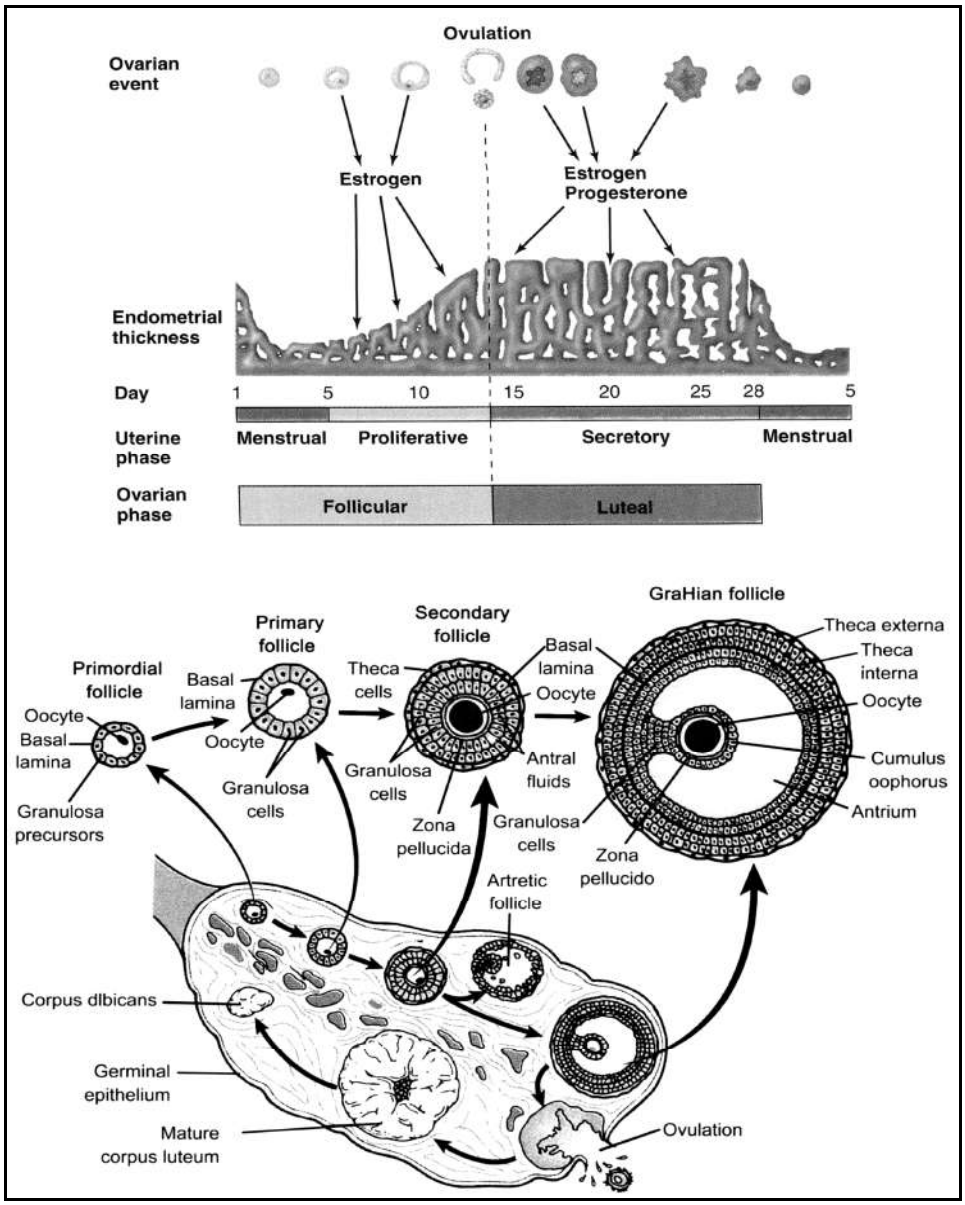
پس از آزاد شدن تخمک، سلولهای گرانولوزا و تکا تحت اثر LH به سلولهای لوتئینی تبدیل شده و تولید جسم زرد (Corpus Luteum) می کنند و این آغاز مرحله لوتئال سیکل قاعدگی است. به همین دلیل است که به LH ، هورمون زرد کننده یا لوتئینی کننده ( Leuteinizing Hormone) می گویند. اگر حاملگی رخ دهد جسم زرد باقی می ماند اما اگر حاملگی رخ ندهد کم کم جسم زرد دژنره (تخریب) شده، عمل ترشحی خود را از دست داده و به جسم سفید (Corpus Albicans) تبدیل می شود. جسم زرد یک عضو پر عروق است که مقدار زیادی استروژن و پروژسترون ترشح می کند. افزایش این دو هورمون اثر فیدبک منفی قوی بر ترشح LH و FSH از هیپوفیز قدامی داشته و سبب پایین نگه داشتن سطح این دو هورمون می شود. پس از تحلیل رفتن جسم زرد، ترشح استروژن و پروژسترون بسیار کم شده و منجر به خونریزی قاعدگی می شود و همزمان مهار فیدبکی را از هیپوفیز قدامی برداشته و اجازه ترشح LH و FSH را می دهد. LH و FSH جهت رشد فولیکولهای تازه برای شروع یک چرخه جدید تخمدانی لازم هستند. کلیه تغییرات ذکر شده در شکل ۲۹ نشان داده شده است.

### ◆ هورمونهای جنسی زنانه:

هورمونهای جنسی زنانه به دو گروه استروژن و پروژستین تقسیم می شوند. مهمترین استروژن، استرادیول و مهمترین پروژستین، پروژسترون است. استروژنها سبب تکثیر و پیشرفت رشد سلولهای خاصی در بدن شده و مسئول پیدایش بیشتر صفات ثانویه جنسی در زنان هستند. پروژستین ها نقش آماده سازی نهایی رحم برای بارداری و پستانها برای شیردهی را دارند.

ترشح استروژنها در زمان کودکی کم است اما افزایش شدید ترشح آنها در هنگام بلوغ، اندامهای جنسی زن را از حالت بچگانه به شکل اندامهای جنسی بالغین در می آورد (بزرگ شدن اندازه تخمدانها، لوله های رحم، واژن، افزایش مقاومت اپی تلیوم واژن و ...). حرکات لوله رحم نیز تحت تأثیر استروژن افزایش می یابد. در پستان، استروژنها سبب تکامل بستر پستانها، رشد مجاری شیری و تجمع چربیها در آنها می‌شود. استروژنها فعالیت استئوبلاستها در استخوانها و سرعت رشد خطی در سیستم اسکلتی را افزایش می دهند اما تحت تأثیر استروژن اپی فیز استخوانها زودتر بسته می‌شود.

مهمترین عمل پروژسترون پیشبرد تغییرات ترشحی در اندومتر رحم است و رحم را برای کاشت تخمک بارور مهیا می کند. پروژسترون از حرکات لوله های رحمی می کاهد و سبب تکامل و رشد لبولها و آلوئولهای پستان می شود اگرچه که سبب ترشح شیر نمی‌شود. ترشح هر دو هورمون استروژن و پروژسترون تحت کنترل هیپوتالاموس و هیپوفیز است. هورمون آزاد کننده گنادوتروپین (GnRH) هیپوتالاموسی به شکل متناوب و ضربانی ترشح می شود و هورمونهای LH و FSH را از هیپوفیز قدامی آزاد می کند. این دو هورمون نیز ترشح استروژن و پروژسترون را افزایش می‌دهند.




**شکل ۲۹. مراحل سیکل تخمدانی (شکل بالا) همزمان با تغییرات سیکل رحمی (شکل پایین)**

## ❖ نکات بالینی:

- کم کاری تمام غده هیپوفیز را پان هیپوپیتویتری (Panhypopituitary) می نامند. این بیماران علایم کمبود تمام هورمونهای هیپوفیز قدامی را دارند مثلاً کمبود هورمون رشد در این افراد، ایجاد کوتولگی می‌کند.

- کاهش ترشح هورمون رشد قبل از سنین بلوغ، ایجاد کوتولگی (Dwarfism) می کند. این افراد از ضریب هوشی نرمالی برخوردارند ولی از نظر ظاهری، اندامها کودکانه باقی مانده است.

- افزایش ترشح هورمون رشد قبل از سن بلوغ ایجاد ژیگانتیسم می کند. این افراد بلند قد و غول پیکر معمولاً دچار دیابت قندی می شوند. درمان این بیماران، جراحی و برداشتن تومور مترشحه هورمون رشد است. اگر افزایش ترشح هورمون رشد پس از بلوغ رخ دهد صفحات رشد بسته شده اند و قد شخص نمی تواند بلندتر شود، اما بافتهای نرم بدن رشد کرده و استخوانها ضخیم تر می شوند. در این افراد معمولاً استخوان فک تحتانی بزرگ شده و به علت رشد بافتهای نرم صورت، قیافه خشن پیدا می کنند. به این حالت، آکرومگالی (Acromegaly) می گویند.

- کاهش ترشح هورمون ضد ادراری (ADH) ایجاد بیماری دیابت بی مزه (diabetes Insipidus) می‌کند. در این بیماری یا ترشح هورمون ضد ادراری از هیپوفیز خلفی انجام نمی شود و یا کلیه ها به این هورمون پاسخ مناسب نمی دهند. در نتیجه کلیه ها نمی توانند آب را باز جذب کنند. لذا یکی از علایم این بیماران، دفع مقدار فراوان ادرار بسیار رقیق است (پلی‌اوری) که به دنبال آن تشنگی فراوان (پلی دیپسی) حاصل می شود. برعکس، اگر ترشح هورمون ضد ادراری افزایش یابد (مثلاً از یک تومور به طور نابجا ترشح شود) آنرا سندرم ترشح نابجای ADH یا SIADH می‌گویند. این افراد به علت افزایش شدید بازجذب آب از لوله های کلیوی، ادرار کم و غلیظ دارند.

-به بزرگ شدن غده تیروئید، گواتر (goiter) می گویند. در این حالت ترشح هورمونهای تیروئیدی می تواند کم، زیاد یا بدون تغییر باشد.

- پرکاری غده تیروئید، هیپرتیروئیدی (Hyperthyroidism) و کم کاری غده تیروئید، هیپوتیروئیدی (Hypothyroidism) نامیده می شود.

- یکی از علل شایع پرکاری تیروئید، بیماری گریوز است که به علت اختلالات خودایمنی است. علایم این بیماران عبارتند از : افزایش تعداد ضربان قلب، کاهش وزن علی رغم اشتهای زیاد، لرزش اندامها، ضعف عضلانی، تعریق زیاد، عدم تحمل به گرما، بی خوابی و عصبی بودن. در درمان این بیماران می توان از داروهای ضد تیروئیدی (داروهایی که مراحل مختلف سنتز هورمونهای تیروئید را متوقف می کنند)، ید رادیواکتیو یا جراحی استفاده کرد. علل کم کاری غده تیروئید شامل التهاب غده، بیماریهای تخریب کننده بافت طبیعی غده مثل سرطانها و بیماریهای خود ایمنی هستند. علایم کم کاری غده تیروئید عبارتند از : خستگی و خواب آلودگی مفرط، یبوست، عدم تحمل سرما، کاهش اشتها و افزایش وزن، کندی اعمال ذهنی.

- کم کاری غده تیروئید در نوزادی ایجاد بیماری کرتینیسم می کند که با نارسایی رشد بدن و عقب ماندگی ذهنی مشخص می شود. این نوزادان اگرچه در ابتدای تولد سالم به نظر می رسند اما در هفته های بعد حرکات کند و کندی رشد فیزیکی و عقلی دارند. درمان سریع این نوزادان بسیار ضروری است.

- کم کاری قشر غده فوق کلیه، بیماری آدیسون (Adison's disease) نامیده می شود که علایم آن شامل ضعف و بی حالی، افزایش رنگدانه های پوستی و غشاهای مخاطی، کاهش وزن، کاهش فشار خون و خستگی است.

- پرکاری قشر غده فوق کلیه، ایجاد سندرم کوشینگ (Cushing's syndrome) می کند که علایم آن اغلب مربوط به افزایش ترشح کورتیزول از یک تومور مترشحه کورتیزول است. از علایم این بیماران، علامت کوهان گاومیش است که به تجمع چربی در سینه و قسمتهای فوقانی پشت می گویند و بیمار را به شکل بوفالو در می‌آورد. علایم دیگر این بیماران عبارتند از: آکنه (جوش)، افزایش فشار خون، افزایش موهای زائد صورت،

ظاهر صورت شبیه ماه (Moon face)، لاغری دستها و پاها و ضعف عضلانی.

- یکی از بیماریهایی که عمدتاً در بچه ها مشاهده می‌شود راشی تیسم یا ریکتز (Rickets) است که در اثر کمبود کلسیم یا فسفات مایع خارج سلولی و به دنبال کمبود ویتامین D ایجاد می شود. این کودکان عمدتاً کمتر در معرض نور آفتاب قرار داشته اند.

- پر کاری غده پاراتیروئید (هیپرپاراتیروئیدی) معمولاً به دنبال یک تومور ایجاد می شود. در این حالت فعالیت سلولهای استئوکلاست افزایش یافته به طوری که استخوان خورده شده و مستعد شکستگی می شود. بر عکس در کم کاری غده پاراتیروئید (هیپوپاراتیروئیدی) به حد کافی هورمون پاراتیروئید ترشح نمی شود و در نتیجه غلظت کلسیم پلاسما کاهش می یابد. در صورتی که کلسیم پلاسما شدیداً کاهش یابد می تواند ایجاد کزاز (تتانی) کند. در این بیماران تجویز ویتامین D و مکمل‌های کلسیم می تواند مفید باشد.

- غده هیپوفیز در طی حاملگی بزرگ می شود و مستعد ایسکمی (کم خونی) است. اگر زایمان با خونریزی شدید همراه باشد غده هیپوفیز دچار کم خونی شده و سلولهای آن از بین می روند. به این حالت، سندرم شیهان می گویند. در این افراد به تدریج علایم کمبود هورمونهای هیپوفیزی ظاهر می شود.

## ❖ خلاصه‌ی فصل:

- همکاری دو سیستم عصبی و غدد درون ریز نقش مهمی در ایجاد هماهنگی بین سلولها و بافتهای مختلف بدن دارد.
- هورمونها از نظر ساختمان شیمیایی به سه دسته پروتئینی یا پپتیدی، استروئیدی و هورمونهای مشتق از اسید آمینه تیروزین تقسیم می شوند.
- اولین مرحله اثر گذاری هورمون، اتصال آن به گیرنده های خاصی است که می تواند در غشاء سلولی، سیتوپلاسم یا در هسته باشد. به سلولهای دارای گیرنده هورمون، سلولهای هدف گفته می شود.
- شش هورمون از هیپوفیز قدامی ترشح می شود : ACTH، TSH، FSH، LH، GH و PRL. ترشح این هورمونها تحت کنترل هورمونهای هیپوتالاموسی است که از طریق عروق پورت هیپوتالاموسی – هیپوفیزی به هیپوفیز قدامی می رسند.
- اثر هورمون رشد بر متابولیسم مواد مختلف به افزایش پروتئینهای بدن، افزایش مصرف ذخایر چربی و حفظ کربوهیدراتهای بدن است. اثر هورمون رشد بر رشد بدن با واسطه موادی به نام سوماتومدین اعمال می‌شود که در کبد ساخته می شوند. مهمترین سوماتومدین، سوماتومدین C یا IGF-1 است.
- مهمترین نقش فیزیولوژیک هورمون ADH، افزایش بازجذب آب از لوله های کلیوی است. افزایش اسمولالیته پلاسما و کاهش حجم خون مهمترین محرکهای ترشح ADH هستند. اثر تنگ کنندگی عروق هورمون ADH، در شرایطی که حجم خون کاهش شدیدی یابد به حفظ فشار خون کمک می‌کند.
- مهمترین هورمونی که از غده تیروئید آزاد می شود $T_4$ است ولی بخش زیادی از آن در بافتهای محیطی به $T_3$ تبدیل می شود. $T_3$ قویتر اما نیمه عمر کمتری از $T_4$ دارد.
- مراحل سنتز هورمونهای تیروئیدی عبارتند از : به دام انداختن ید، اکسیداسیون ید توسط آنزیم پراکسیداز، آلی سازی تیروگلوبولین توسط آنزیم یدیناز و جفت شدن. هورمونهای T3 و T4 به شکل متصل به تیروگلوبولین در درون فولیکولهای تیروئید ذخیره می‌شوند و نیاز بدن را تا ۳-۲ ماه تأمین می کنند.
- هورمونهای تیروئیدی سبب افزایش متابولیسم کربوهیدراتها، افزایش متابولیسم چربیها و افزایش سنتز پروتئینها می شوند. ضمن اینکه اثرات متعددی بر سایر قسمتهای بدن از جمله دستگاه قلب و گردش خون دارند.
- مهمترین مینرالوکورتیکوئید مترشحه از قشر فوق کلیه آلدوسترون است که بازجذب سدیم و ترشح پتاسیم در لوله های کلیوی را افزایش می دهد. مهمترین تنظیم کننده های ترشح آلدوسترون، یون پتاسیم و رنین – آنژیوتانسین هستند.
- مهمترین گلوکوکورتیکوئیدها، کورتیزول است که نقش مهمی در متابولیسم مواد مختلف و در شرایط استرس دارد. همچنین کورتیزول با مکانیسم‌های مختلف، التهاب را نیز کاهش می دهد.
- انسولین نفوذپذیری بافتها (بجز مغز) را به گلوکز افزایش می دهد و این کار را با اضافه کردن پروتئینهای ناقل گلوکز به غشاء انجام می دهد. انسولین یک هورمون آنابولیک است و سنتز چربیها و پروتئینها را افزایش می‌دهد. همکاری انسولین با هورمون رشد در رشد بدن کاملاً شناخته شده است.
- مهمترین تنظیم کننده ترشح انسولین سطح پلاسمایی گلوکز است. افزایش گلوکز پلاسما، سطح انسولین پلاسما را افزایش می دهد.
- گلوکاگون، هورمون هیپرگلسیمیک (افزایش دهنده گلوکز خون) است و با اثر بر کبد، گلیکوژنولیز و گلوکونئوژنز را تحریک می کند. قویترین محرک ترشح گلوکاگون، کاهش گلوکز پلاسما است.
- اولین خط دفاعی بدن در برابر کاهش کلسیم پلاسما، کلسیم بی شکل استخوانی است که در تبادل با مایعات خارج سلولی است. قدم بعدی، اثر هورمونهای پاراتیروئید، کلسیتونین و ویتامین D است. در این بین هورمون پاراتیروئید نقش مهمتری دارد.

- هورمون پاراتیروئید بازجذب کلسیم را از لوله های کلیوی، استخوانها و دستگاه گوارش افزایش می دهد ولی اثر آن بر کلیه به شکل فسفاتوری (افزایش دفع ادرار فسفات) است.
- هورمون پاراتیروئید با واسطه افزایش سنتز ویتامین D، بازجذب کلسیم ازدستگاه گوارش را افزایش می دهد. پاراتورمون، آنزیم ۲۵ و ۱- دی هیدروکسیلاز کلیوی را فعال کرده و فرم فعال ویتامین D (۱و ۲۵ – دی‌هیدروکسی کوله کلسیفرول) را می سازد.
- تستوسترون مهمترین آندروژن است. تستوسترون نقش مهمی در تکامل اندامهای جنسی داخلی مردانه دارد. فرم فعال تستوسترون، دی هیدروتستوسترون است که در رشد و تکامل دستگاه تناسلی خارجی نقش دارد.
- تولید مثل در زنان دارای یک سری تغییرات منظم است که در رحم (سیکل رحمی) و تخمدان (سیکل تخمدانی) صورت می گیرد. در هر سیکل یک تخمک آزاد می شود. جهش ناگهانی LH جهت تخمک گذاری ضروری است.
- مهمترین استروژن در زنان بالغ، استرادیول و مهمترین پروژسترون، پروژستین است. این دو هورمون اثرات متعددی بر تکامل اندامهای جنسی زنانه و پستانها دارند.

## ❖ سؤالات پایان فصل:

۱- کدام یک از جملات زیر در مورد اثرات هورمونهای تیروئیدی صحیح است؟
الف) فشار خون سیستولیک را کاهش و فشار خون دیاستولیک را افزایش می دهد
ب) برای رشد و تکامل سیستم عصبی جنین ضروری است
ج) سبب کندی اعمال مغزی می شود
د) نیاز بدن به ویتامین ها را کاهش می دهد

۲- کدام یک از هورمونهای زیر گلیکوپروتئینی است؟
الف) استروژن ب) LH
ج) تیروکسین د) اپی نفرین

۳- افزایش کدام یک از هورمونهای زیر در دراز مدت می‌تواند ایجاد دیابت کند؟
الف) تیروکسین ب) هورمون رشد
ج) کورتیزول د) ب و ج

۴- اگر ساقه هیپوفیز قطع شود، سطح خونی کدامیک از هورمونهای زیر افزایش می یابد؟
الف) هورمون رشد ب) پرولاکتین
ج) FSH د) ACTH

۵- کدامیک از جملات زیر صحیح نیست؟
الف) هورمون پاراتورمون سطح خونی کلسیم و فسفات را افزایش می دهد
ب) هورمون پاراتورمون بازجذب کلسیم و فسفات را از استخوانها افزایش می دهد
ج) هورمون پاراتورمون بازجذب کلسیم از کلیه ها را افزایش می دهد
د) هورمون پاراتورمون با تحریک سنتز ویتامین D، بازجذب کلسیم و فسفات را از روده ها افزایش می دهد

۶- اثر هر یک از هورمونهای زیر بر سطح گلوکز پلاسما را با ذکر علت بیان کنید:
انسولین، کورتیزول، هورمون رشد و گلوکاگون

۷- در مورد اثرات سوماتوستاتین کدام صحیح نیست؟
الف) افزایش ترشح انسولین
ب) کاهش حرکات دستگاه گوارش
ج) کاهش ترشح گلوکاگون
د) کاهش ترشحات دستگاه گوارش

۸- کدامیک از اثرات فیزیولوژیک هورمون رشد نیست؟
الف) تحریک گلوکونئوژنز
ب) تجزیه چربیها
ج) کاهش مصرف گلوکز در بافتهای محیطی
د) تبدیل پروتئین ها به اسیدهای آمینه

۹- نقش کورتیزول در شرایط استرس و التهاب چیست؟

۱۰- عوامل محرک و مهار کننده ترشح انسولین را نام ببرید.

۱۱-مراحل سنتز هورمونهای تیروئیدی را توضیح دهید.

۱۲- نقش LH و FSH در تولید مثل مردان و زنان چیست؟

## رفرنس‌های فارسی برای مطالعه بیشتر


۱- فیزیولوژی پزشکی گایتون و هال ۲۰۰۸، فصلهای ۷۴-۸۳.

۲- فیزیولوژی پزشکی گانونگ ۲۰۰۳، ترجمه دکتر فرخ شادان، انتشارات چهر، ۱۳۷۹، فصلهای ۲۴-۱۸.

۳- فیزیولوژی برن و لوی ۲۰۰۱، ترجمه دکتر احمد رستمی، انتشارات تیمورزاده، ۱۳۸۳، فصلهای ۵۰-۴۰.

۴- اصول پایه و کاربردی فیزیولوژی غدد درون ریز، دکتر محمد رضا شریفی، انتشارات کنکاش، ۱۳۸۰.


## رفرنس‌های لاتین برای مطالعه بیشتر


1- NMS physiology, Bullock j, Boyle J, Wang MB, 3rd edition, Williams&Wilkins, Baltimore, Maryland, 2001, Chapter 10-14.

2- Medical physiology, Walter F. Boron & Emile L Boulpaep, Update edition, Elsevier Saunders, Philadelphia, Pennsylvania, 2005, Chapters 13,14&18.

3- Human physiology: the mechanism of body function. Vander, 8th edition, 2007, Chapters 14.

4- Medical physiology, Walter F. Boron & Emile L Boulpaep, Update edition, Elsevier Saunders, Philadelphia, Pennsylvania, 2005, Chapters 13-16.

# فصل نهم

# فیزیولوژی سیستم عصبی

دکتر مجید خزاعی
دکتر علی اصغر پورشاه نظری

# اهداف فصل

## ❖ اهداف کلی:

☐ ۱- آشنایی با ساختمان دستگاه عصبی، سیناپسها و مواد میانجی.
☐ ۲- آشنایی با فیزیولوژی سیناپس و مواد میانجی.
☐ ۳- آشنایی با فیزیولوژی سیستم حسی.
☐ ۴- آشنایی با انواع حسها و مسیرهای حسی و درک حس.
☐ ۵- آشنایی با فیزیولوژی سیستم حرکتی.
☐ ۶- آشنایی با مراکز حرکتی و نحوه کنترل حرکت بوسیله آنها.
☐ ۷- آشنایی با اعمال متعالی مغز، سیستم لیمبیک، گفتار ، حافظه و خواب.
☐ ۸- آشنایی با ساختمان و اعمال سیستم خودمختار.

## ❖ اهداف جزئی :

**۱- در پایان این مبحث دانشجو باید بتواند:**

☐ ۱-۱- ساختمان فیزیولوژیک سیستم عصبی را تشریح کند.
☐ ۱-۲- انواع نرونها و سلولهای عصبی را از لحاظ شکل و عملکرد تقسیم بندی کند.
☐ ۱-۳- مایع مغزی نخاعی، سدخونی-مغزی و نقش آنها را به اختصار شرح دهد.
☐ ۱-۴- انواع سیناپسها، وقایع یونی در سیناپس و انتقال سیناپسی را توضیح دهد.
☐ ۱-۵- نقش اجتماعات نرونی و شکل پذیری سیناپسی را بیان کند.
☐ ۱-۶- انواع مواد میانجی را لیست کرده و ساختمان شیمیایی و عملکرد آنها را توضیح دهد.
☐ ۱-۷- انواع فیبر های عصبی را بر اساس ساختمان و سرعت هدایت آنها تقسیم بندی کند.

**۲- در پایان این مبحث دانشجو باید بتواند:**

☐ ۲-۱- گیرنده های حسی، انواع و نقش هریک را بیان کند.
☐ ۲-۲- مفهوم پتانسیل گیرنده سازش و حساسیت تفکیکی را شرح دهد.
☐ ۲-۳- وقایع الکتریکی و مکانیسم ایجاد پتانسیل گیرنده را توضیح دهد.
☐ ۲-۴- مسیرهای انتقال پیام های حسی به طرف سیستم عصبی مرکزی را شناخته و تفاوت آنها را ذکر کند.
☐ ۲-۵- تعریف درد ، انواع درد و مسیر های عصبی آنرا بیان کند.
☐ ۲-۶- دردهای راجعه یا انتشاری و مکانیسم های آنرا توضیح دهد.
☐ ۲-۷- سیستم ضد دردی مغز و نخاع را شرح دهد.
☐ ۲-۸- گیرنده های حرارت و مسیر انتقال آن را توضیح دهد.

**۳- در پایان این مبحث دانشجو باید بتواند:**

☐ ۳-۱- ساختمان نخاع و سازمان بندی نخاع جهت انجام اعمال حرکتی را توضیح دهد.

☐ ۳-۲- رفلکس را تعریف کرده و انواع آنرا نام ببرد.

☐ ۳-۳- قسمتهای مختلف ساقه مغز را شناخته و نقش اجزاء و هسته های آنرا بیان کند.

☐ ۳-۴- نقش دستگاه دهلیزی، اوتریکول ، ساکول و مجاری نیمدایره را در تعادل توضیح دهد.

☐ ۳-۵- ساختمان مخچه و تقسیم بندی تشریحی عملی آنرا بیان کند.

☐ ۳-۶- مدار نرونی مخچه را ترسیم کرده و اختلالات آنرا شرح دهد.

☐ ۳-۷- ساختمان هسته های قاعده ای و اختلالات آنرا شرح دهد.

☐ ۳-۸- مناطق مختلف قشر حرکتی مغز و وظایف آنرا توضیح دهد.

☐ ۳-۹- مسیر های حرکتی، راه قشری نخاعی و ارتباط بین حس و حرکت را بیان کند.

**۴- در پایان این مبحث دانشجو باید بتواند:**

☐ ۴-۱- دستگاه لیمبیک، قسمتهای مختلف آن و عملکرد هر یک از اجزاء را شرح دهد.

☐ ۴-۲- نواحی مرتبط با تکلم و نقش آنها را توضیح دهد.

☐ ۴-۳- یادگیری و حافظه را تعریف و مکانیسم آنها را بیان کند.

☐ ۴-۴- خواب، انواع و مشخصات آن را شرح دهد.

☐ ۴-۵- امواج مغزی و تغییرات آنها را در مراحل مختلف خواب و بیداری توضیح دهد.

**۵- در پایان این مبحث دانشجو باید بتواند:**

☐ ۵-۱- ساختمان فیزیولوژیک سیستم عصبی خود مختار را توضیح دهد.

☐ ۵-۲- مسیرهای سیستم سمپاتیک، میانجی های نرونی و وظایف این سیستم را بیان کند.

☐ ۵-۳- مسیرهای سیستم پاراسمپاتیک، میانجی های نرونی و وظایف این سیستم را بیان کند.

☐ ۵-۴- تفاوت سیستم سمپاتیک با پاراسمپاتیک و تفاوت سیستم اتونوم را با سیستم حرکتی پیکری بیان کند.

## ۱. کلیات

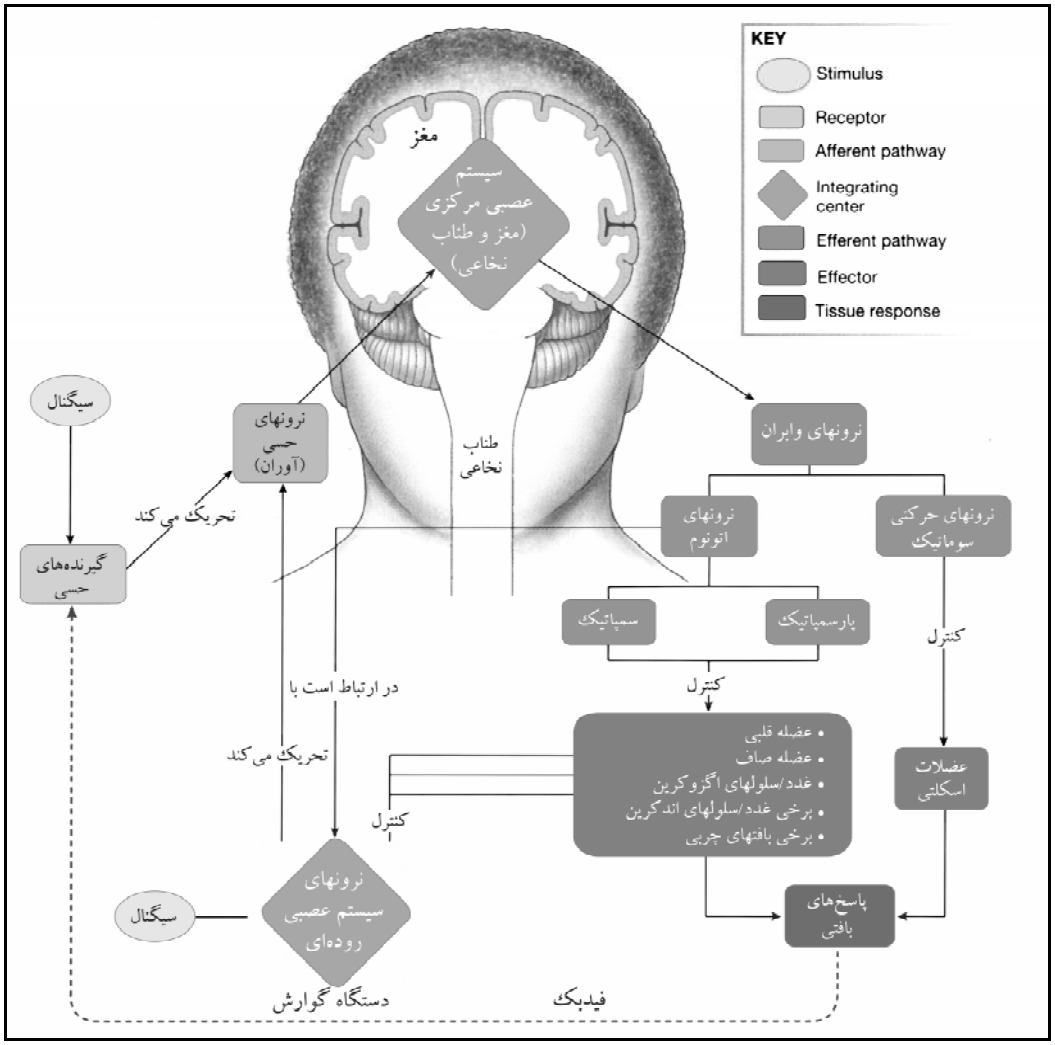
سیستم عصبی انسان پیچیده ترین دستگاه بدن است که سه وظیفه مهم را برعهده دارد که عبارتند از ۱- درک تغییرات ایجاد شده در بدن انسان یا محیط پیرامون از طریق فیبرهای حسی. ۲- تجزیه، تحلیل و تفسیر اطلاعات ورودی به این سیستم که در مغز و نخاع انجام می گیرد. ۳- ایجاد واکنش مناسب در قبال تفسیرهای انجام شده که توسط بخش حرکتی انجام می شود. این سیستم از ساده ترین اعمال مانند کنترل یک حرکت ساده و درک یک حس تا پیچیده ترین اعمال مثل حافظه و یادگیری را کنترل می کند. تمام اجزاء این سیستم به طور نزدیکی با یکدیگر مرتبط هستند و نمی‌توان بین اجزاء مرز مشخصی را قائل شد اما به طور قراردادی می توان این سیستم را به سه بخش تقسیم کرد:

۱- سیستم عصبی مرکزی یا CNS (Central Nervous System) که شامل نخاع و مغز می باشد.

۲- سیستم عصبی محیطی یا PNS (Peripheral Nervous System) که شامل اعصاب آوران (afferent) (که قبلاً حسی نامیده می‌شد) و وابران (efferent) (که حرکتی نامیده می‌شد) می‌باشد.

۳- سیستم عصبی اتونوم یا ANS (Autonomic Nervous System)که شامل اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک است (شکل ۱).

سیستم عصبی مرکزی وظیفه تجزیه و تحلیل اطلاعات ورودی و ایجاد پاسخ مناسب را برعهده دارد. سیستم عصبی محیطی وظیفه انتقال اطلاعات از محیط به سیستم عصبی مرکزی و بالعکس را برعهده دارد. سیستم عصبی




**شکل ۱. قسمتهای مختلف سیستم عصبی**

اتونوم اعمال غیر ارادی مثل عملکرد احشاء را کنترل می‌کند که مستقل از دو سیستم عصبی مرکزی و محیطی اما هماهنگ با آنها عمل می کند.

مغز به سه قسمت تقسیم می شود:

- **مغز قدامی** (Forebrain) که شامل دو بخش است: نیمکره های مغز (Cerebral Hemispheres) و دیانسفالون (Diancephalon) که خود شامل تالاموس، هیپوتالاموس، ساب تالاموس و اپی تالاموس است.
- **مغز میانی** (Midbrain) شامل پایکهای مغزی (cerebral Peduncles) در قدام و کالیکولوسها (Superior & Inferior Peduncles) در قسمت خلف است.
- **مغز خلفی** (Hindbrain) شامل مخچه (Cerebellum)، پل مغزی (Pons) و بصل النخاع (Medulla Oblongata) است.

## ◆ سلول های سیستم عصبی:

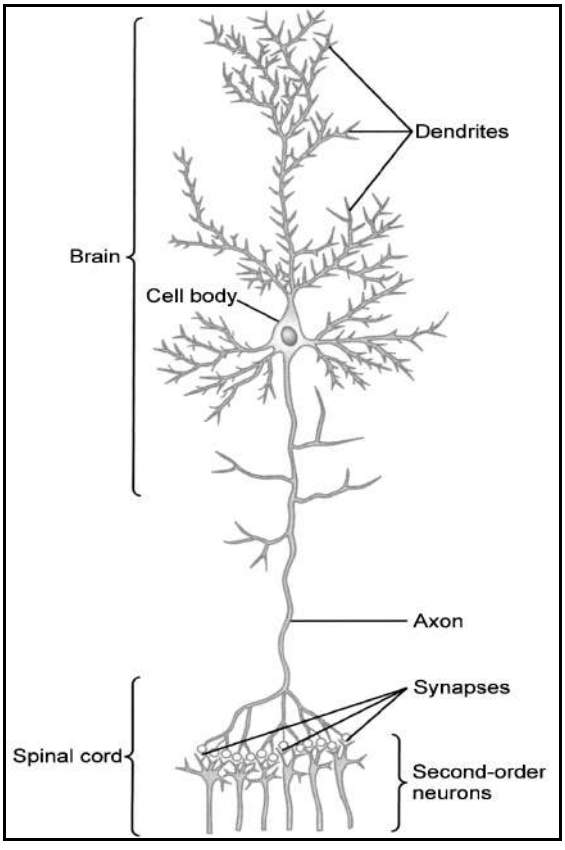
واحد عملی و ساختمانی سیستم عصبی را سلول عصبی یا نرون (Neuron) می نامند. نرونها برای دریافت و ارسال اطلاعات تخصص عمل پیدا کرده اند و به اندازه و شکل های مختلف موجود می باشند. از نظر ظاهری هر نرون دارای چهار جزء است (شکل ۲):

۱- **جسم سلولی** (Cell Body): که به آن سوما (Soma) یا پریکاریون نیز می گویند. جسم سلولی شامل بخشی از سلول است که هسته را در برمی گیرد و حاوی اجزاء سلولی مثل دستگاه گلژی، شبکه اندوپلاسمی و غیره است.

۲- **دندریت ها** (Dendrites) : استطاله های نخ مانندی هستند که از جسم سلولی نرون منشاء گرفته و به اطراف کشیده می شوند و ضمن دور شدن از جسم سلولی باریک تر می شوند. دندریت ها و جسم سلولی نرون نواحی اصلی دریافت اطلاعات می باشند. غشاء این نواحی دارای گیرنده‌هایی است که به نروترانسمیترهای (میانجی های عصبی) آزاد شده از سلولهای مجاور پاسخ می دهند.

۳- **اکسون:** از جسم سلولی نرون منشاء می گیرد و نقطه شروع آن تحت عنوان **تپه اکسونی** (Axonal Hillock) فاقد میلین است و به آن قطعه ابتدایی (Initial Segment) اطلاق می‌شود. اکسون، برخلاف دندریت ها، محل ارسال اطلاعات است و معمولاً طویل تر و دارای سیتوپلاسمی حدود ۱۰۰۰ برابر بیشتر از جسم سلولی است.

۴- **پایانه پیش سیناپسی** (Presynaptic Terminal): در بافت هدف، اکسون نرون به چندین انشعاب تقسیم شده که هریک از آنها به یک پایانه تحت عنوان انتهای پیش‌سیناپسی یا تکمه انتهایی ختم می شوند. هنگامی که پتانسیل عمل به انتهای پیش سیناپسی می رسد سبب آزاد شدن نوروترانسمیترها از انتهای پیش سیناپسی می شود. این نوروترانسمیترها که در شبکه اندوپلاسمی مستقر در جسم سلولی ساخته شده اند، در داخل وزیکولها بسته بندی شده و بوسیله یک جریان انتقال اکسونی بنام جریان آکسوپلاسمی بطرف انتهای پیش سیناپسی منتقل می شوند. نوروترانسمیترها عمدتاً در داخل وزیکولهایی در انتهای پیش‌سیناپسی به شکل ذخیره وجود دارند. در ادامه بحث به جزئیات آزاد شدن نوروترانسمیترها و عملکرد آنها اشاره خواهد شد.




**شکل۲. ساختمان یک نرون**

نرونها ممکن است بدون میلین یا دارای غلاف میلین باشند. غلاف میلین یک غلاف پروتئینی– لیپیدی است که دور اکسون پیچیده می شود. در اعصاب محیطی یک سلول شوان غشای خود را تا ۱۰۰ برابر در اطراف اکسون پیچیده و میلین تشکیل می دهد. در سیستم عصبی مرکزی قسمت اعظم نرونها میلین دار هستند که عمدتاً توسط الیگودندروسیت ها (نه سلولهای شوان) ساخته می شود.

در سیستم عصبی علاوه بر نرونها، سلولهایی به نام **نروگلیا** (Neuroglia) وجود دارد. سلولهای شوان و الیگودندروسیتها جزو سلولهای گلیا هستند که در تشکیل میلین دخالت دارند. انواع مختلف دیگری از سلولهای گلیا وجود دارند که به پشتیبانی، تغذیه نرونها و حفظ غلظت مناسب یونها کمک می کنند.

### ◆ انواع نرون:

نرونها براساس شکل و ساختمان، نوع عملکرد و طول اکسون تقسیم بندی می شوند.

**تقسیم بندی نرونها براساس شکل و ساختمان:**

نرونها براین اساس به سه دسته تقسیم می شوند (شکل ۳):

۱- نرونهای تک قطبی (Unipolar) که فقط یک زائده از جسم سلولی آنها خارج می شود (محل انشعاب دندریت و اکسون از یک نقطه از جسم سلولی است) مثل نرونهای گانگلیون ریشه خلفی نخاع.

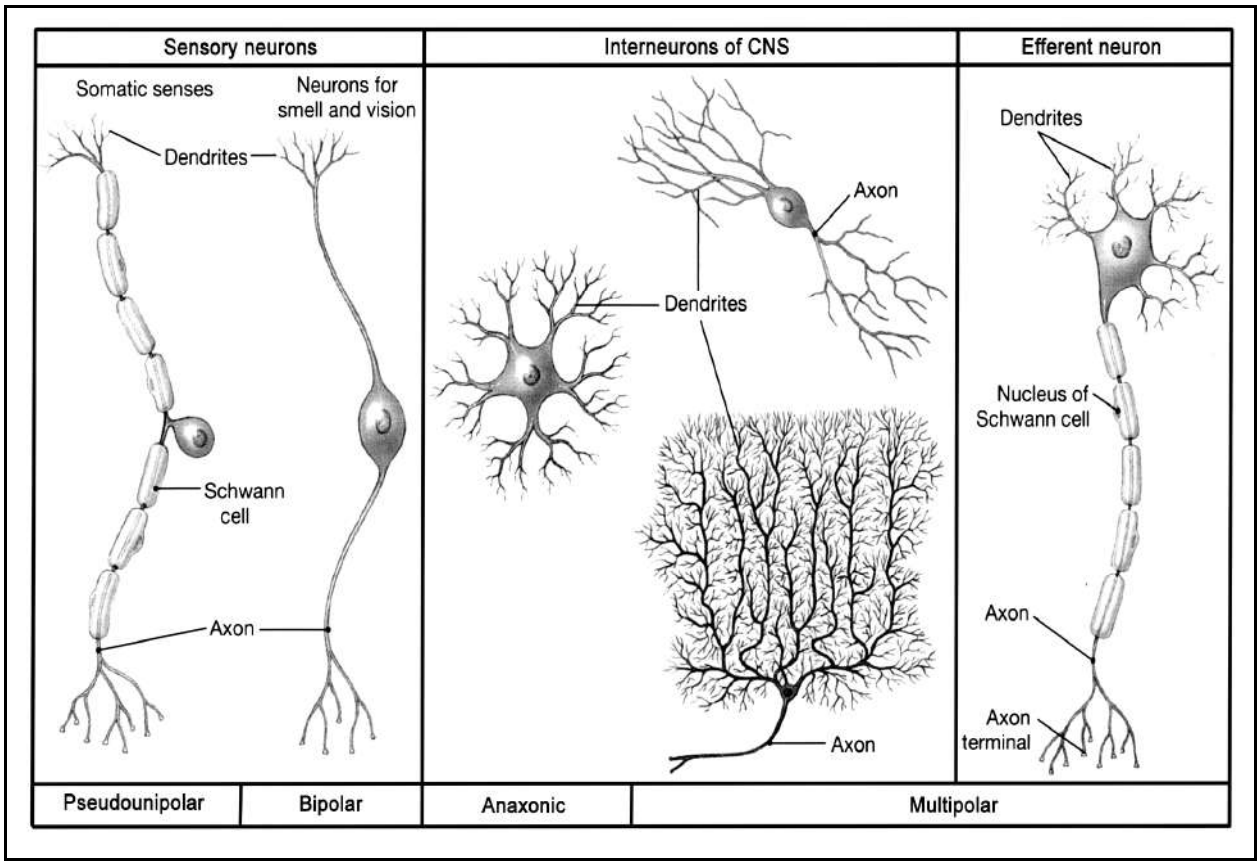
۲- نرونهای دو قطبی (Bipolar) که دو زائده از دو نقطه مقابل جسم سلولی آنها خارج می شود که یکی از این زوائد دندریت و دیگری اکسون است مثل نرونهای شبکیه چشم.

۳- نرونهای چند قطبی (Multi polar) که محل انشعاب دندریت ها و اکسونها از چند نقطه جسم سلولی است مثل نرونهای مغز و نخاع.

**تقسیم‌بندی نرونها براساس نوع عملکرد:**

براساس عملکرد، نرونها به سه دسته تقسیم می‌شوند (شکل ۳):

- نرونهای حسی یا نرونهای آوران که ایمپالس‌های حسی را از نواحی مختلف بدن مثل پوست و احشاء به مراکز




**شکل۳. سه نوع متفاوت نرون از لحاظ شکل و عملکرد (نرونهای حسی، اینترنرونها و نرونهای وابران)**

مربوطه در مغز و نخاع منتقل می کنند. این نرونها اغلب تک قطبی هستند.

- نرونهای حرکتی یا نرونهای وابران که ایمپالس ها را از مغز و نخاع به بافتهای عمل کننده (effector) منتقل می کنند. این نرونها معمولاً چند قطبی هستند.

- نرونهای واسط یا اینترنرون (Interneuron) که ایمپالس های عصبی را از نرونهای حسی به نرونهای حرکتی منتقل می کنند و واسط بین قسمتهای مختلف سیستم اعصاب هستند. این نرونها معمولاً چند قطبی هستند.

**تقسیم بندی نرونها براساس طول اکسون:**

نرونها براساس طول اکسون به دو گروه نوع I گلژی و نوع II گلژی تقسیم می شوند. جسم سلولی نرونهای نوع I گلژی در سیستم عصبی مرکزی قرار دارد و اکسون آنها بسیار طویل بوده و به اندامهای محیطی می رسد. نرونهای نوع II گلژی اکسون کوتاه دارند و در قشر مغز و نخاع یافت شده و در ارتباطات درونی این بخش ها شرکت دارند.

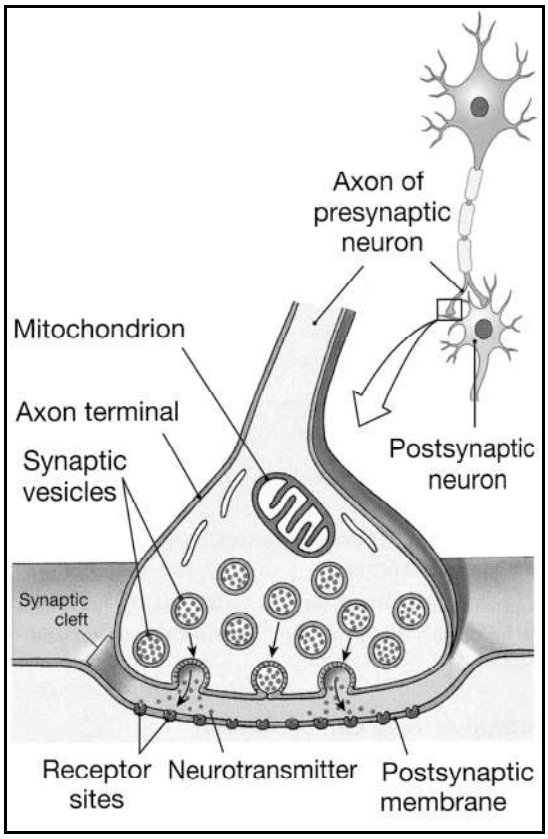
نرونها دارای دو ویژگی مهم هستند: خاصیت تحریک پذیری و انتقال موج تحریک عصبی. اگرچه خاصیت تحریک‌پذیری مختص نرونها نیست و سلولهای دیگری مثل سلولهای عضلانی نیز تحریک‌پذیر هستند، اما انتقال و هدایت موج عصبی از ویژگی‌های اختصاصی نرونها است. اگر یک نرون تحریک شود ممکن است دو تغییر در پتانسیل غشاء آن روی دهد: اگر تحریک (تحریک الکتریکی، شیمیایی یا مکانیکی) خفیف باشد، پتانسیل‌های موضعی ایجاد می شود که به آنها **الکتروتونیک** (electrotonic) می گویند که غیر قابل انتشار در طول نرون است؛ اما اگر تحریک قوی تر باشد و به حد آستانه برسد، پتانسیل های قابل انتشار ایجاد می‌شود که به آن ایمپالس، سیگنال عصبی یا پتانسیل عمل می‌گویند.

### ◆ سیناپس:

محل ارتباط بین دو نرون، سیناپس نامیده می شود. سیناپس محلی است که عمدتاً اکسون نرون پیش‌سیناپسی بر روی جسم سلولی، دندریتها یا اکسون یک نرون پس سیناپسی ختم می شود. دو نوع سیناپس در سیستم عصبی وجود دارد: سیناپس‌های الکتریکی و سیناپس‌های شیمیایی.

**سیناپس‌های الکتریکی** به ندرت در سیستم عصبی انسان یافت می شوند. در این حالت ارتباط بین دو نرون از طریق اتصالات شکافی برقرار می شود. اتصالات شکافی منافذ با مقاومت ناچیزی هستند که یونها به آسانی می‌توانند از یک نرون به نرون دیگر جابجا شده و ایمپالس را منتقل کنند. در این نوع سیناپس، هدایت ایمپالس دو طرفه است و تأخیر زمانی وجود ندارد.

سیناپس های شیمیایی بخش عمده سیناپس های سیستم عصبی انسان را تشکیل می دهند. در این حالت بین دو نرون هیچ ارتباط آناتومیک وجود ندارد، بلکه فاصله ای درحدود ۲۰۰ آنگستروم بین دو نرون وجود دارد که به آن **شکاف سیناپسی** (Synaptic Cleft) می‌گویند (شکل ۴).




**شکل ٤. مشخصات یک سیناپس شیمیایی**

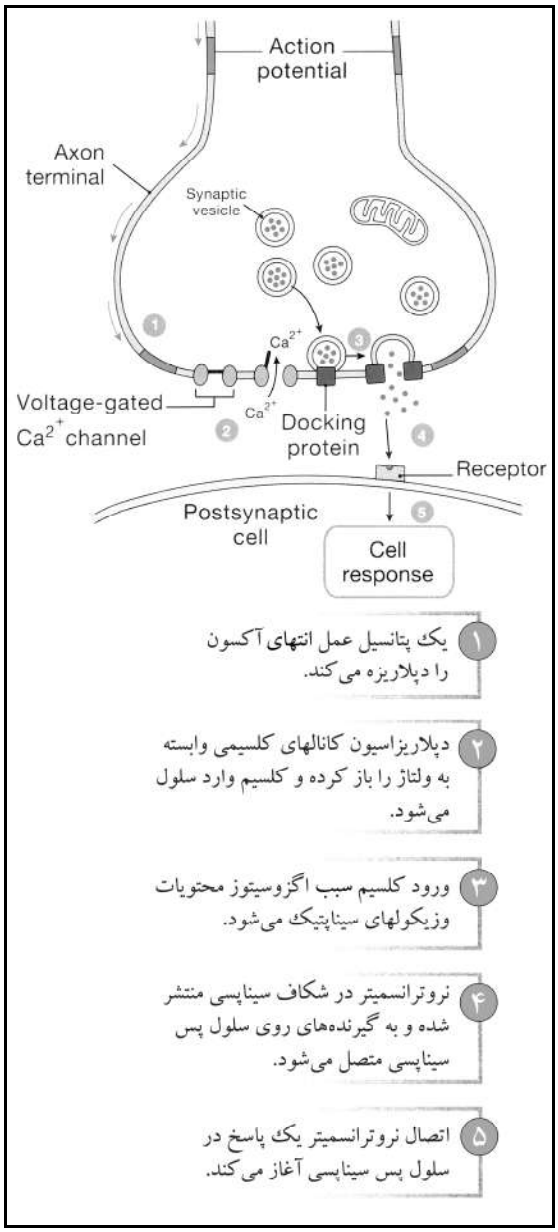
در این حالت، ایمپالس در اکسون نرون پیش سیناپسی ماده میانجی را به شکاف سیناپسی آزاد می کند که بر روی نرون بعدی (نرون پس سیناپسی) اثر می کند. در

انتهای پیش سیناپسی تعداد زیاد میتوکندری و وزیکولهای حاوی میانجی وجود دارد. از خصوصیات سیناپس های شیمیایی، وجود تأخیر زمانی (به دلیل آزاد شدن میانجی و اثر کردن آن بر نرونهای پس سیناپسی) و یک طرفه بودن جریان ایمپالس (از سمت نرون پیش سیناپسی به سمت نرون پس سیناپسی) است. این سیناپس ها می توانند از نوع تحریکی یا مهاری باشند.

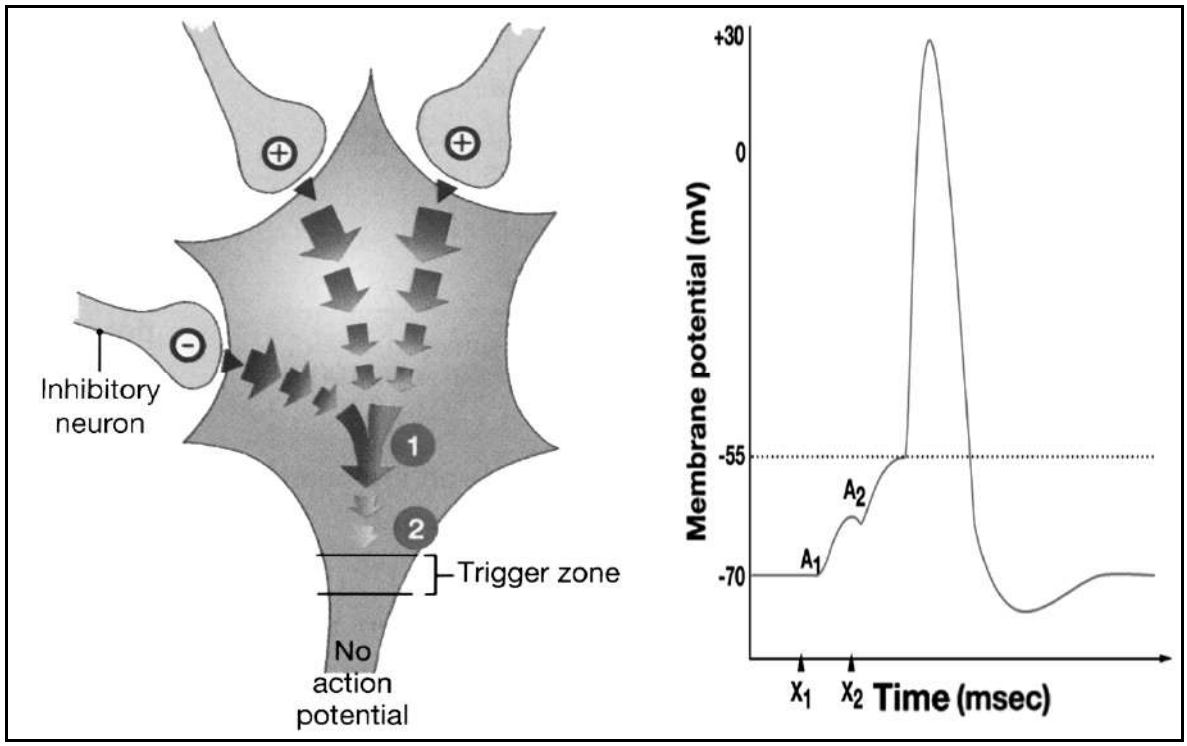
سیناپس های شیمیایی از نظر نوع ارتباط اجزاء با یکدیگر به سه نوع تقسیم می شوند: اکسون به دندریت یا آکسودندرتیک (Axodendritic)، اکسون به جسم سلولی یا آکسوسوماتیک (Axosomatic)، اکسون به اکسون (Axoaxonic). نوع اول سیناپس شیمیایی در سیستم عصبی فراوانتر است.

### ◆ انتقال سیناپسی:

هنگامی که پتانسیل عمل به انتهای پیش سیناپسی در نرون پیش سیناپسی رسید، کلسیم از مایع خارج سلولی و از طریق کانالهای کلسیمی وابسته به ولتاژ وارد انتهای پیش سیناپسی می شود. در انتهای پیش سیناپسی وزیکولهایی وجود دارند که حاوی میانجی های عصبی می باشند. در حضور کلسیم، وزیکولها با غشاء پیش سیناپسی جوش خورده و میانجی ها با پدیده اگزوسیتوز به فضای سیناپسی ترشح می شوند. سپس میانجی ها به گیرنده های خود در سطح غشاء نرون پس سیناپسی متصل می شوند و یک پاسخ فیزیولوژیک ایجاد می کنند (شکل ۵). اگر پاسخ ایجاد شده از نوع تحریکی باشد یک پتانسیل تحریکی پس‌سیناپسی یا EPSP (Excitatory Post Synaptic Potential) ایجاد خواهد شد و اگر سیناپس از نوع مهاری باشد یک پتانسیل مهاری پس سیناپسی یا IPSP (Inhibitory Post Synaptic Potential) تولید خواهد شد. پتانسیل پس سیناپسی تحریکی ناشی از دپولاریزاسیون غشای پس سیناپسی است. اگر پتانسیل پس سیناپسی تحریکی (EPSP) به اندازه کافی قوی نباشد که پتانسیل استراحت نرون پس سیناپسی را به حد آستانه برساند، اصطلاحاً نرون پس سیناپسی تسهیل شده است. اما اگر پتانسیل پس سیناپسی تحریکی (EPSP) بتواند پتانسیل نرون پس سیناپسی را به حد آستانه برساند ایجاد پتانسیل عمل می کند. برای اینکه EPSP به حد آستانه برسد باید جمع شدن EPSP ها صورت گیرد که به دو شکل است: جمع زمانی و جمع فضایی. **جمع زمانی** (Temporal summation) موقعی اتفاق می‌افتد که تحریکات متوالی و پشت سرهم از انتهای نرون پیش‌سیناپسی به نرون پس سیناپسی برسد و قبل از بین رفتن EPSP اولیه، EPSP بعدی بوجود آمده و بر روی اولی قرار می‌گیرد (شکل ۶).




**شکل۵. وقایع در بخش پیش سیناپسی یک سیناپس**




**شکل٦. جمع زمانی در یک سیناپس**

در نتیجه تغییرات ولتاژ نرون پس سیناپسی به شکل پلکانی افزایش می یابد. در **جمع فضایی** (Spatial summation) انتهاهای پیش سیناپسی چندین نرون هم زمان میانجی های خود را آزاد کرده و ایجاد پتانسیل عمل در نرون پس سیناپسی می کنند. هرگاه EPSP به اندازه کافی بزرگ باشد و به حد آستانه برسد، یک پتانسیل عمل ایجاد خواهد شد.

سرنوشت ماده میانجی آزاد شده در فضای سیناپسی بدین صورت است که ماده میانجی یا توسط آنزیم های موجود در شکاف سیناپسی غیر فعال می شود و یا اینکه در مورد برخی میانجی ها، توسط نرون پیش سیناپسی جذب مجدد (Reuptake) شده و بدین طریق از ادامه فعالیت میانجی جلوگیری می‌شود.

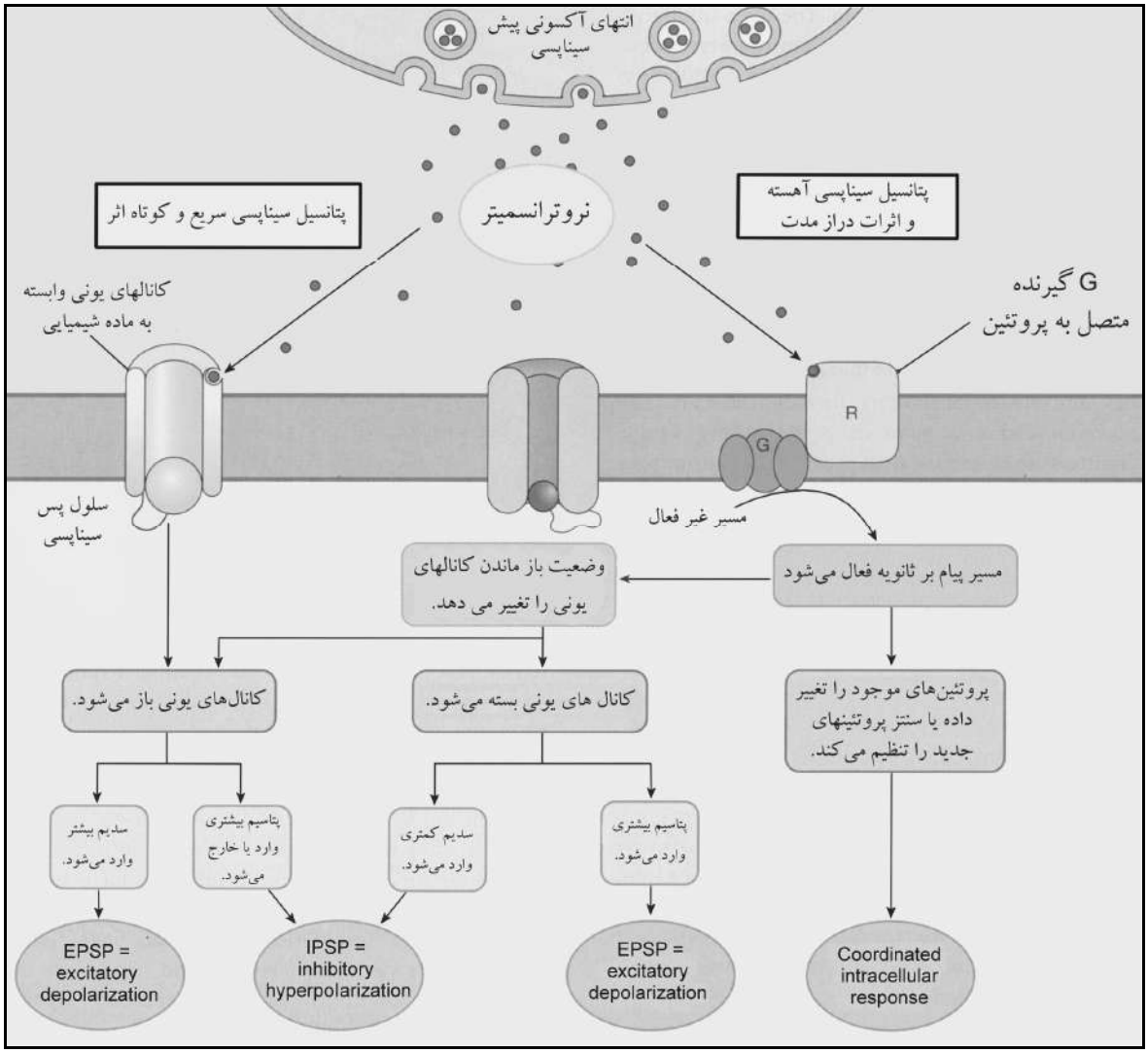
تحریکی یا مهاری بودن یک سیناپس به اثر میانجی بر گیرنده های نرون پس سیناپسی بستگی دارد. اگر میانجی پس از اتصال با گیرنده های پس سیناپسی سبب بازشدن کانالهای سدیمی شود، یک سیناپس تحریکی و اگر کانالهای پتاسیمی و کلری را باز کند، یک سیناپس مهاری خواهد بود (شکل ۷). برخی از گیرنده های مواد میانجی، دارای کانال یونی نمی‌باشند. این دسته از گیرنده‌ها پس از اتصال میانجی شیمیایی اثرات خود را از طریق فعال کردن پروتئینهای تنظیم کننده‌ای که به پروتئین‌های G معروفند، اعمال می‌کنند که ادامه کار را یک پیک ثانویه در نرون پس سیناپسی دنبال می‌کند. پیک‌های ثانویه معمولاً اثرات خود را از طریق فعال‌سازی پروتئین‌های داخل سلولی و یا از طریق کانالهای یونی خاص به انجام می رسانند.

انجام اعمال مختلف در سیستم عصبی احتیاج به مجموعه ای از نرونها دارد که با هم سیناپس برقرار کنند و این سیناپس‌ها با یکدیگر **مدار نرونی** (Neuronal Pool) را تشکیل می‌دهند که زیربنای کلیه اعمال عصبی است.

### ◆ اجتماعات نرونی:

**همگرایی (Convergence)**

هرگاه چندین نرون پیش سیناپسی به یک نرون پس‌سیناپسی پیام ارسال کنند مدار نرونی را **همگرا** می‌نامند. این نوع مدارها در تمرکز و تقویت و جمع پذیری پیام‌ها نقش دارند (شکل ۸).




**شکل۷. وقایع در بخش پس سیناپسی یک سیناپس**

**واگرایی (Divergence)**

در این حالت تعداد کمتری نرون پیش سیناپسی به تعداد بیشتری نرون پس سیناپسی پیام ارسال می کنند. این نوع مدار نرونی منجر به پخش وکسترش پیام می شود مثل دستوراتی که از قشر مغز به قسمتهای وسیعی از مناطق پایین تر ارسال می شوند (شکل ۸).

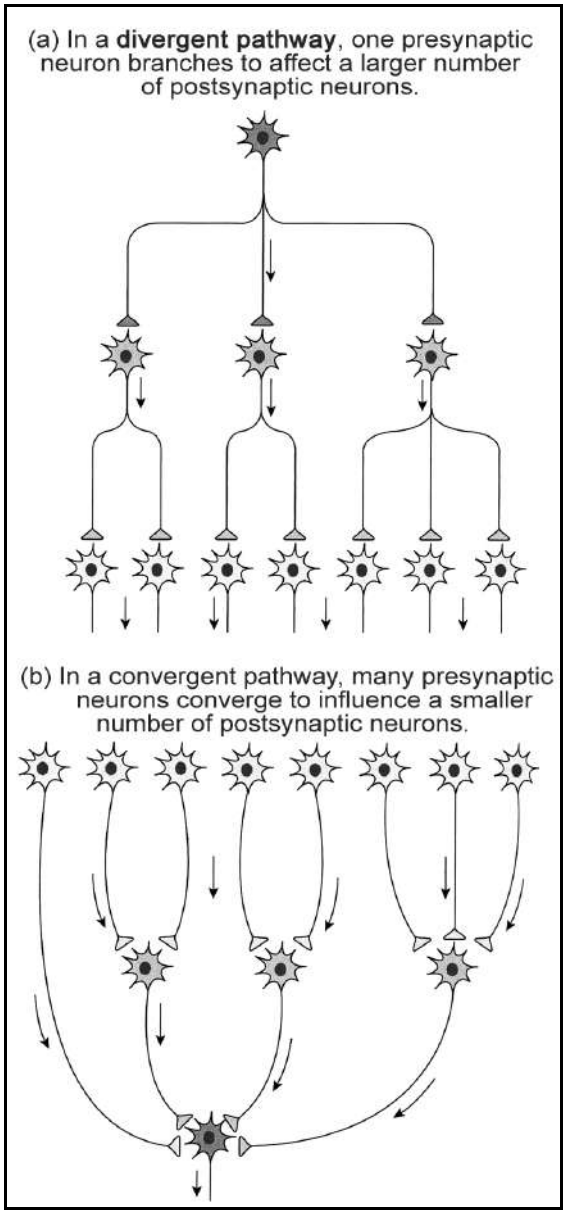
**مدار های نوسانی**

در این نوع مدار، نرون پس سیناسی یک سیناپس برگشتی تحریکی بروی نرون قبلی(پیش سیناپسی) ایجاد کرده و باعث می شود که تحریک مجدداً تکرار شود. نتیجه این کار تکرار و طولانی شدن پیام عصبی است که خود یکی از مکانیسم های ایجاد حافظه کوتاه مدت است.

**◆ شکل پذیری سیناپسی:**

تحریک مکرر نرونها سبب بروز تغییرات ساختمانی و عملکردی در سیناپس ها می شود که به آن شکل پذیری سیناپسی (Synaptic Plasticity) می گویند. شکل پذیری سیناپسی به صورتهای مختلف مثل تقویت بعد از کزاز، تخلیه الکتریکی متعاقب، حساس شدن، تقویت طولانی مدت و تضعیف طولانی مدت بروز می کند. شکل‌پذیری سیناپسی پایه‌ی روندهای مهم مثل یادگیری و

حافظه می‌باشد. تحریک مکرر نرونها اگر بیش از حد باشد می تواند منجر به خستگی سیناپسی شود که نرونها به طور موقت به خاطر از دست دادن ذخایر وزیکولی قادر به جواب دادن نیستند. این حالت می تواند نقش مؤثری در برخی حالات مثل خواب یا پایان حملات صرعی داشته باشد.




**شکل ۸. انواع مدارهای واگرا (شکل بالا) و همگرا (شکل پایین)**

### ◆ نوروترانسمیترها (میانجی‌های شیمیایی):

در یک تقسیم بندی قدیمی مواد میانجی به دو دسته تحریکی و مهاری تقسیم بندی شده اند، اما همانگونه که ملاحظه شد تحریکی یا مهاری بودن پاسخ یک سیناپی به وقایعی بستگی دارد که در اثر عمل گیرنده در نورون پس سیناپسی اتفاق می افتد نه نوع ماده میانجی، لذا یک میانجی که در یک سیناپس تحریکی است می تواند در سیناپس دیگری اثر مهاری داشته باشد، با این وجود هنوز هم مواد میانجی با توجه به اثرات غالبشان به فرم تحریکی یا مهاری شناخته می شوند.

نوروترانسمیترها از نظر اندازه مولکولی و سرعت عملکرد به دو گروه تقسیم می شوند: ۱- میانجی های کوچک و سریع العمل ۲- میانجی های بزرگ و کند عمل.

میانجی‌های کوچک و سریع العمل تحت عنوان میانجی‌های غیر پپتیدی نامیده می شوند و به چهار دسته تقسیم می‌شوند :

**الف) استیل کولین:** در مناطق مختلفی از سیستم عصبی یافت می شود مثل محل تماس عصبی-عضلانی، انتهاهای پیش عقده ای سیستم عصبی اتونوم (سمپاتیک و پاراسمپاتیک)، انتهاهای پس عقده ای پاراسمپاتیک.

**ب) آمین‌ها:** که شامل دوپامین، اپی‌نفرین، نوراپی‌نفرین، سروتونین و هیستامین است. نوراپی‌نفرین از انتهای پس‌عقده‌ای اعصاب سمپاتیک آزاد می‌شود و در هسته‌ی لوکوس سرولئوس و ساقه مغز نیز وجود دارد. سروتونین در هسته های خاصی از مغز از جمله هسته رافه وجود دارد. هیستامین عمدتاً در هیپوتالاموس و سایر مناطق مغز یافت می شود. دوپامین نیز در هسته های خاکستری و قرمز مغز یافت می‌شود.

**ج) اسیدهای آمینه:** گلیسین و گاما آمینوبوتیریک اسید (GABA) جزو اسیدهای آمینه مهاری هستند. گلیسین عمدتاً در نرونهای نخاعی وجود دارد و GABA یک میانجی مهاری در مخچه، قشر مغز و عقده های قاعده‌ای مغز است. گلوتامات و آسپارتات از جمله اسیدهای آمینه تحریکی هستند که در قسمتهای مختلف مغز وجود دارند.

**د) نیتریک اکساید:** نیتریک اکساید در سیستم عصبی روده ای به عنوان یک میانجی مهاری عمل می کند. در مغز نیز نیتریک اکساید در نقاطی که با حافظه سرو کار دارند وجود دارد.

میانجی های بزرگ و کند عمل به عنوان نوروپپتید نیز نامیده می‌شوند و ممکن است از ۲ تا ۱۴۰ اسید آمینه داشته باشند. این گروه ممکن است به عنوان هورمون، میانجی عصبی یا تعدیل کننده عصبی عمل کنند. در واقع بیشتر نروپپتیدها هورمون‌هایی هستند که به داخل گردش خون آزاد شده و از طریق جریان خون به سلولهای هدف می‌رسند. از جمله نروپپتیدها می‌توان به این میانجی‌ها اشاره کرد: ماده‌ی P، انکفالین‌ها، کوله‌سیستوکینین، سوماتوستاتین، پپتید روده‌ای وازواکتیو (VIP)، نوروپپتید Y. تفاوت میانجی‌های پپتیدی و غیرپپتیدی در جدول ۱ نشان داده شده است.

**جدول۱. مقایسه‌ی میانجی‌های پپتیدی و غیر پپتیدی**

| مشخصه | میانجی‌های پپتیدی | میانجی‌های غیر پپتیدی |
|---|---|---|
| محل ساخت و بسته بندی شدن | جسم سلولی | انتهای پیش سیناپسی |
| شکل ظاهری وزیکول | بزرگ و متراکم | کوچک و روشن |
| محل آزاد شدن | -- | شکاف سیناپسی |
| استفاده مجدد از ماده میانجی | دارد | ندارد |
| سرعت عمل | آهسته | سریع |

### ◆ انواع فیبرهای عصبی و مشخصات آنها:

در یک تقسیم بندی، فیبرهای عصبی به سه گروه A، B و C تقسیم می شوند که گروه A به چهار زیر گروه آلفا، بتا، گاما و دلتا تقسیم می شود. فیبرهای گروه A و B دارای میلین و فیبرهای گروه C بدون میلین هستند. مشخصات این فیبرها در جدول۲ ارائه شده است.

برای فیبرهای حسی یک تقسیم بندی دیگر نیز ذکر شده است که اساس نامگذاری آن اعداد لاتین می باشد. در این تقسیم بندی فیبرهای حسی به پنج گروه Ia، Ib، II، III و IV تقسیم می شوند که در جدول ۲ معادل آن در تقسیم‌بندی عمومی فیبرهای عصبی نشان داده شده است.

### ◆ مایع مغزی – نخاعی:

کل فضایی که مغز و نخاع درون آن قرار گرفته اند حجمی در حدود ۱۶۰۰ تا ۱۷۰۰ میلی لیتر دارد که حدود ۱۵۰ میلی لیتر از این حجم توسط مایع مغزی–نخاعی اشغال می شود. این مایع تمام بطن‌های مغزی، انبارهای دور مغزی و فضای زیر عنکبوتیه در اطراف مغز و نخاع را پر می کند.

بیشتر مایع مغزی– نخاعی توسط شبکه کوروئید که عمدتاً در بطن های جانبی و بطن سوم مغزی قرار گرفته تولید می شود و سرعت تولید آن ۲۲ میلی لیتر در ساعت یا چیزی حدود ۰/۵ لیتر در روز می باشد. این مایع پس از تولید وارد بطن چهارم و سپس از آنجا از طریق سوراخهای لوشکا و ماژندی وارد انبارهای دور مغزی و فضای زیر

**جدول ۲ . انواع فیبرهای عصبی بر حسب قطر و سرعت هدایت ایمپالس عصبی**

| نوع فیبر عصبی | نوع فیبر حسی | قطر (برحسب میکرون) | سرعت هدایت ایمپالس (متر در ثانیه) | مثال |
|---|---|---|---|---|
| A- آلفا | Ia | ۱۲-۲۰ | ۷۰ – ۱۲۰ | فیبرهای آوران دوک عضلانی |
| | Ib | -- | -- | فیبرهای جسم گلژی |
| A- بتا | II | ۵ -۱۲ | ۳۰ – ۷۰ | گیرنده های حسی مثل لمس و فشار |
| A- گاما | -- | ۳-۶ | ۱۵ – ۳۰ | فیبرهای داخل دوکی عضلات اسکلتی |
| A- دلتا | III | ۲-۵ | ۱۲ – ۳۰ | فیبرهای درد سریع، حرارت، فشار و لمس |
| B | -- | ۳ > | ۳ – ۵ | فیبرهای پیش عقده ای اتونوم |
| C | IV | ۰/۴ -۱/۲ | ۰/۵ – ۲ | فیبرهای درد آهسته، فیبرهای پس عقده‌ای اتونوم |

عنکبوتیه اطراف مغز و نخاع می شود. این مایع از طریق پرزهای عنکبوتیه جذب شده و وارد وریدهای مغزی (عمدتاً ورید ساژیتال) می شود و از وارد آمدن ضربات مستقیم به مغز جلوگیری می‌کند.

### ◆ مشخصات مایع مغزی نخاعی:

فشار طبیعی در سیستم مایع مغزی – نخاعی زمانی که فرد در حالت خوابیده قرار دارد در حدود ۱۰ میلی متر جیوه است. عامل اصلی تنظیم فشار مایع مغزی – نخاعی میزان جذب مایع از پرزهای عنکبوتیه می باشد چرا که میزان تولید روزانه آن ثابت است. پرزهای عنکبوتیه مانند سوپاپ عمل کرده و در صورت بالاتر رفتن فشار مایع اجازه خروج بیشتر آن را از طریق ورود آن به وریدها می‌دهند. سایر مشخصات مایع مغزی – نخاعی در جدول زیر ارایه شده است.

**سد خونی مغزی (Blood-Brain-Barrier)**

از آنجا که مغز جایگاه اصلی کنترل اعمال بدن است لذا بایستی در برابر عوامل آسیب رسان موجود در خون محافظت شود. مویرگهای مغزی بر خلاف اکثر مویرگهای بدن نسبت به عبور مواد نفوذ پذیری کمتری دارند. این نفوذ ناپذیری نسبی را **سد خونی- مغزی** می نامند که به برخی از مواد و داروها مخصوصاً آن دسته که محلول در چربی نیستند اجازه عبور نمی دهد.

## ۲. سیستم حسی

سیستم حسی نقش تأمین اطلاعات ورودی به سیستم عصبی مرکزی را برعهده دارد. این سیستم عمدتاً شامل گیرنده‌های حسی و نرونهایی است که به آنها نرونهای‌آوران می‌گویند. این نرونها اطلاعات را از محیط به سیستم عصبی مرکزی منتقل می‌کنند.

### ◆ گیرنده‌های حسی:

گیرنده‌های حسی اطلاعات موجود در محیط داخل و خارج بدن را درک می‌کنند. گیرنده‌های حسی در واقع مبدلهایی هستند که انرژی محرک را به پتانسیل عمل در نرون آوران حسی تبدیل می کنند. گیرنده حسی ممکن است بخشی از یک نرون حسی و یا یک سلول تخصص عمل یافته باشد که ارتباط تنگاتنگی با نرون آوران داشته و سبب تولید پتانسیل عمل در آن می شود.

### ◆ انواع گیرنده های حسی:

گیرنده‌های حسی را براساس نوع انرژی محرکی که حساسیت بیشتری به آن دارند به چند دسته تقسیم می‌کنند:

- گیرنده های مکانیکی: به تغییرات مکانیکی بافت اطراف گیرنده حساس هستند مثل اجسام پاچینی برای تشخیص فشار، گیرنده های ارتعاش، گیرنده های مفصل.
- گیرنده‌های حرارتی: به تغییرات دمای اطراف حساس هستند و شامل گیرنده های گرما و سرما هستند.
- گیرنده های درد: این گیرنده ها به آسیب های بافتی که از طرق مختلف فیزیکی یا شیمیایی ایجاد شده باشند، حساس هستند. چون درد عمدتاً به علت محرکهای بالقوه آسیب رسان ایجاد می شود، به گیرنده های درد، گیرنده های آسیبی (Nociceptor) نیز می گویند.
- گیرنده های شیمیایی: به مواد مختلف شیمیایی حساس هستند مثل گیرنده های چشایی و بویایی.
- گیرنده های الکترومغناطیسی: به محرکهای نوری پاسخ می‌دهند مثل سلولهای استوانه‌ای و مخروطی در شبکیه‌ی چشم.

معمولاً شدت تحریک در گیرنده های مختلف حسی به دو طریق به مراکز بالاتر مغزی گزارش می شود: یکی با افزایش فرکانس پتانسیل عملها و دیگری با افزایش تعداد نرونهایی که پیام را به مغز می رسانند. تفکیک و تشخیص انواع مختلف حسی وابسته به ناحیه ای از قشر مغز است که این ایمپالسها را دریافت می کند. در یک تقسیم بندی دیگر، گیرنده های حسی به چهار گروه تقسیم می شوند:

- گیرنده‌های دور (Telereceptor): با وقایعی که در محیط خارجی بدن با یک فاصله روی می دهند، سروکار دارند.
- گیرنده های خارجی (Extroreceptor): با محیط خارجی نزدیک بدن در ارتباط هستند.
- گیرنده های داخلی (Interoreceptor): با محیط داخلی بدن سرو کار دارند.

- گیرنده‌های پروپریرسپتیو (Proprioceive): با وضعیت بدن در فضا، ارتباط اندامها و وضعیت آنها با یکدیگرسر و کار دارند.

### ◆ ویژگیهای گیرنده های حسی:

**الف) پتانسیل گیرنده:** از خصوصیات مشترک تمام گیرنده‌های حسی این است که اگر توسط یک محرک مناسب تحریک شوند این اثر را به شکل تغییر در پتانسیل غشاء (معمولاً از نوع دپولاریزاسیون) نشان می دهند که تحت عنوان پتانسیل گیرنده یا پتانسیل مولد (Generator Potential) نامیده می شود. دامنه پتانسیل گیرنده با قدرت محرک وارد شده به آن نسبت مستقیم دارد. اگر پتانسیل گیرنده به حد آستانه برسد یک پتانسیل عمل بوجود می آید. هرچه دامنه پتانسیل گیرنده از حد آستانه فراتر رود، فرکانس پتانسیل عمل افزایش می یابد.

**ب) سازش:** از دیگر ویژگیهای گیرنده های حسی، پدیده سازش یا تطابق (Adaptation) است بدین معنی که اگر یک محرک به طور مداوم با شدت ثابت به گیرنده های حسی وارد شود، اگرچه گیرنده ها در ابتدا تعداد زیادی پتانسیل عمل صادر می کنند ولی به تدریج و با گذشت زمان تعداد پتانسیل های عمل کاهش می یابد. میزان برقراری سازش با نوع اندام حسی تغییر می کند. براین اساس گیرنده های حسی به دو گروه تقسیم می شوند:

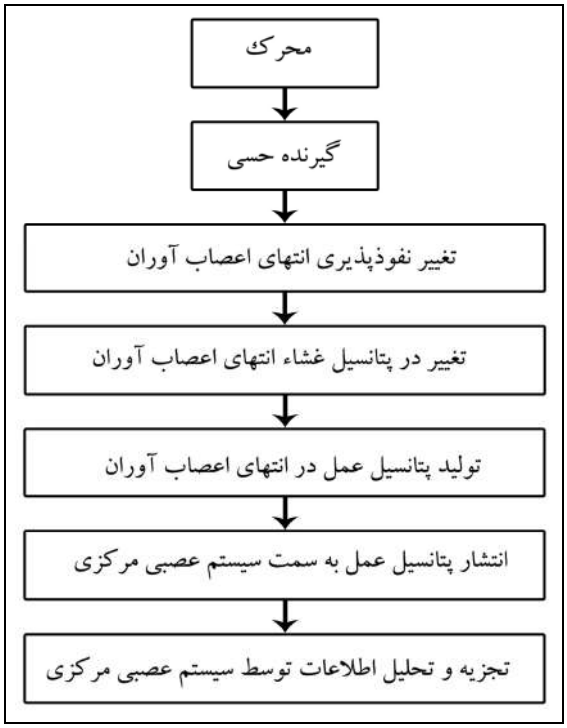
۱-گیرنده های فازیک (Phasic): که در پاسخ به یک محرک مداوم، فرکانس پتانسیل عملهای ارسالی به تدریج کم می‌شود مثل اجسام پاچینی جهت تشخیص فشار.

۲- گیرنده‌های تونیک (Tonic): به محرک های طولانی مدت به طور مکرر پاسخ می دهند. مثل گیرنده های حرارت، گیرنده های دوک عضلانی. سازش آهسته این گیرنده ها برای فرد ارزشمند است.

**ج) حساسیت تفکیکی:** هر گیرنده معمولاً به یک نوع محرک خاص بیشترین حساسیت را دارد و به سایر محرکها معمولاً پاسخ مناسبی نمی دهد مثلاً سلولهای استوانه ای و مخروطی چشم بیشترین حساسیت به نور را دارند، در حالی که به سایر محرکها در محدوده طبیعی هیچ پاسخی نمی‌دهند.

### ◆ مکانیسم ایجاد پتانسیل گیرنده:

بسته به نوع گیرنده، تحریک گیرنده سبب افزایش نفوذپذیری کانالهای سدیمی موجود در غشاء نرون آوران شده و پتانسیل گیرنده را دچار تغییر می کند. این تغییر معمولاً در جهت دپولاریزاسیون روی می‌دهد. اگر پتانسیل گیرنده به سطح آستانه برسد، پتانسیل عمل در نرون حسی ایجاد می شود. به تدریج که تحریک شدت بیشتری یابد پتانسیل گیرنده بزرگتر شده و فیبر حسی به طور تکراری پتانسیل عمل صادر می کند. مکانیسم تولید پتانسیل گیرنده در شکل ۹ نشان داده شده است.




**شکل ۹. مکانیسم تولید پتانسیل گیرنده**

### ◆ مسیرهای انتقال حس:

نخاع، اطلاعات عصبی مربوط به تنه و اندامها را از طریق طناب نخاعی با محیط مبادله می کند. اطلاعات ورودی از طریق ریشه خلفی وارد نخاع می شوند. جسم سلولی این نرونها در عقده ریشه خلفی (Dorsal root Ganglion) قرار دارد. ریشه قدامی اطلاعات خروجی را به طرف اندامهای عامل مثل غدد و عضلات می فرستد (شکل ۱۰).

اولین نرونی که سیگنال حسی را دریافت می کند و به سمت مغز می فرستد نرون ردیف اول (first-order neuron) نامیده می شود. نرون ردیف دوم در نخاع یا ساقه مغز وجود دارد و اطلاعات را از نرون اول گرفته و آنها را به تالاموس می فرستد. اکسون نرون دوم معمولاً قبل از ارسال اطلاعات به تالاموس خط وسط را قطع می‌کند. لذا اطلاعات حسی ارسال شده از یک سمت بدن، به سمت دیگر تالاموس منتقل می شود. نرون ردیف سوم معمولاً در هسته های تالاموس است و اطلاعات را به سمت قشر مغز ارسال می کند. نرون ردیف چهارم در ناحیه حسی مربوطه در قشر مغز وجود دارد.

دو راه اصلی برای انتقال اطلاعات حسی– پیکری به قشر مغز وجود دارد که عبارتند از :

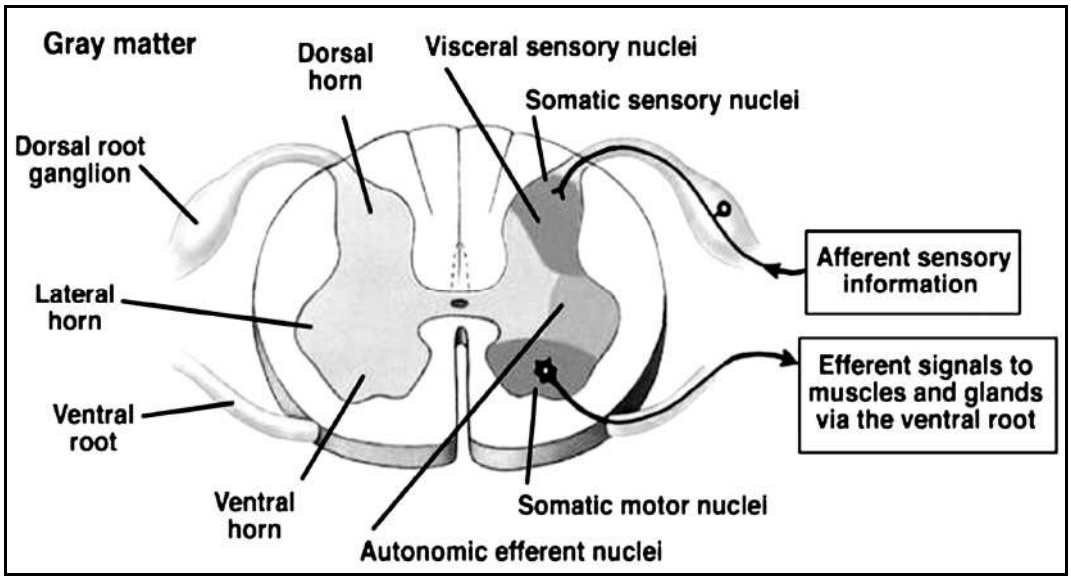
۱- راه ستون خلفی– لمنیسکوس میانی ۲- راه قدامی – جانبی (نخاعی – تالاموسی) (شکل ۱۱).

**راه ستون خلفی– لمنیسکوس میانی:**

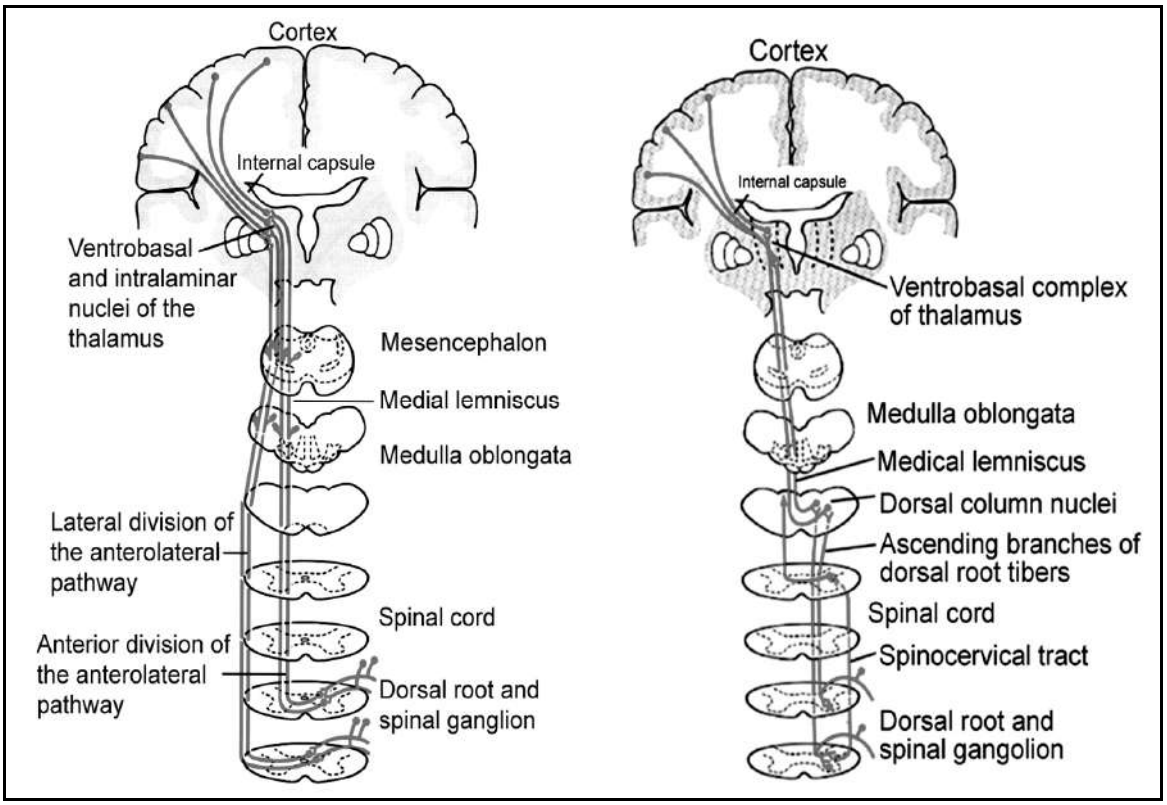
این راه، مسیر انتقال حس های لمس ظریف، حس پروپریوسپتیو (درک فضایی موقعیت اندامها نسبت به یکدیگر)، فشار و ارتعاش است. نرون اول که نرون آوران است، سیگنالها را وارد شاخ خلفی نخاع می کند. این نرونها عمدتاً از نوع فیبرهای A – بتا (یا نوع II) هستند. نرون اول در نخاع بدون هر گونه سیناپسی وارد ستون خلفی نخاع شده و در هسته های گراسیلیس (Nucleus Gracilis) و کونئاتوس (Nucleus Cuneatus) در بصل النخاع سیناپس می دهند. سپس نرون دوم (که در هسته های گراسیلیس و کونئاتوس است) از خط وسط عبور کرده و در لمنیسکوس میانی به طرف تالاموس بالا می رود. نرون دوم عمدتاً در هسته های شکمی – قاعده ای تالاموس با نرون سوم سیناپس می‌دهد. سپس نرون سوم به قشر حسی پیکری مغز رفته و با نرونهای چهارم در این منطقه سیناپس برقرار می کند.

**راه قدامی– جانبی یا نخاعی–تالاموسی (Spinothalamic):**

اطلاعات حسی مربوط به درجه حرارت، درد، حس تماس و فشار (خام و غیر دقیق)، قلقلک، خارش و حسهای جنسی از این مسیر منتقل می شوند. این نرونها عمدتاً از نوع فیبرهایA-دلتا وC ( III و IV ) هستند. نرون ردیف اول اطلاعات حسی را وارد شاخ خلفی نخاع می کند و در همانجا با نرون دوم (در شاخ خلفی نخاع) سیناپس می کند. اکسون نرون دوم بلافاصله از خط وسط عبور کرده و به طرف مقابل نخاع می رود و از طریق مسیر قدامی – جانبی به بالا و به سمت تالاموس می رود. حس لمس عمدتاً از طریق راه نخاعی – تالاموسی قدامی و حس های درد و حرارت و سایر




**شکل ۱۰. نمایی از نخاع که نرونهای آوران و وابران را به همراه ریشه های حسی و حرکتی نشان می دهد.**




**شکل ۱۱. مسیرهای حسی. راه ستون خلفی – لمنیسکوس میانی و راه قدامی – جانبی**

حس ها عمدتاً از طریق راه نخاعی –تالاموسی جانبی به سمت بالا منتقل می شوند. سپس نرون ردیف دوم در هسته های شکمی – قاعده ای و داخل تیغه ای تالاموس با نرون سوم سیناپس می کنند و اکسون نرون سوم در قشر حسی پیکری مربوطه با نرون چهارم سیناپس می دهد.

آنچه که مشخص است این است که اطلاعات فشار هم در مسیر لمنیسکوسی و هم در مسیر قدامی – جانبی سیر می‌کنند. به همین دلیل ضایعات وسیع می تواند این احساسات را به طور کامل از بین ببرد. اما تفاوت این دو مسیر در این است که اطلاعات منتقل شده در راه قدامی- جانبی صرفاً با احساس های لمسی کلی بدون تعیین محل دقیق سروکار دارد در حالی که اطلاعات منتقل شده در راه لمنیسکوس با تعیین محل دقیق، طرح فضایی و زمانی محرک لمسی در ارتباط است. قسمت زیادی از اطلاعات پروپریوسپتیو نیز که در راه لمنیسکوس با بالا منتقل می شود وارد مخچه شده که در بحث مخچه به آن پرداخته خواهد شد.

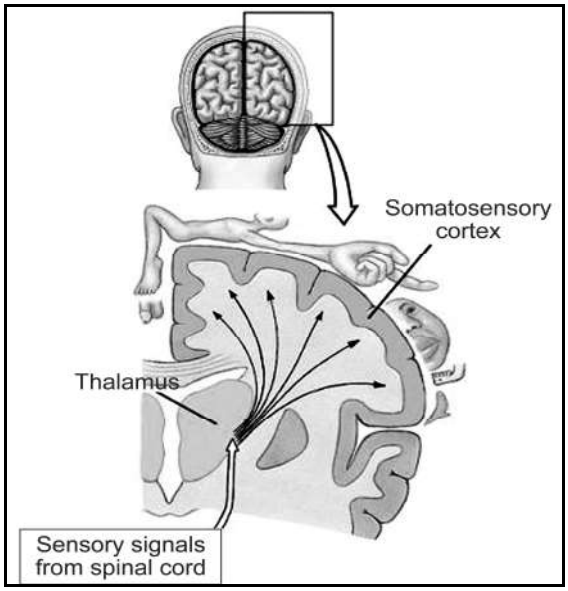
نخاع، بصل النخاع و سپس تالاموس ایستگاههایی هستند که توانایی نسبی تفسیر حس ها را دارند. تالاموس تمامی حس ها بجز حس بویایی را دریافت می کند و آنها را به قشر مغز ارسال می کند و می تواند بعضی حس ها را تفسیر و آنالیز کند، اما قشر حسی پیکری مغز مهمترین مرکز پردازش و تفسیر اطلاعات حسی است.

### ◆ قشر حسی–پیکری :

نواحی از قشر مغز که اطلاعات حسی – پیکری را از تالاموس دریافت می کنند تحت عنوان **قشر حسی – پیکری** (somatosensory cortex) نامیده می‌شود (شکل ۱۲). اطلاعات حسی – پیکری پس از ورود به تالاموس به دو ناحیه‌ی حسی – پیکری در قشر مغز می‌روند که عبارتند از :

ناحیه حسی – پیکری I (SI) و ناحیه حسی – پیکری II (SII). ناحیه‌ی SI در شکنج پشت شیار مرکزی هر نیمکره‌ی مغزی قرار دارد و ناحیه‌ی SII در لبه‌ی فوقانی شیار سیلویوس قرار دارد. برودمن بافت شناسی است که براساس خصوصیات بافت شناسی، قشر مغز را به نواحی مختلفی تقسیم کرده است. براساس تقسیم بندی برودمن،

ناحیه SI برنواحی ۱، ۲ و ۳ برودمن منطبق است. در ناحیه SI تمام ابعاد شیئی، گرمی، سردی، نرمی و سفتی آن شناسایی می شد. اطلاعات حسی – پیکری که از طریق تالاموس وارد ناحیه SI می‌شود به طور منظم در طول شکنج پشت شیار مرکزی قرار می گیرند به طوری که اطلاعات مربوط به پاها در قسمت فوقانی ناحیه SI و اطلاعات مربوط به سر در قسمت پایین این شکنج قرار می‌گیرد (شکل۱۲).




**شکل۱۲. مقطع عرضی نیمکره مغز و قشر حسی-پیکری**

علاوه بر موضع دقیق قسمتهای مختلف بدن در ناحیه‌ی SI، وسعت هر قسمت نیز متناسب با تعداد گیرنده های آن است. اگر نواحی مختلف مشخص شده در قشر مغز را به هم وصل کنیم تصویر آدمکی بدست می آید (Sensory Homunculus) که با تعداد گیرنده‌های محیطی و ناحیه پذیرای قشری متناسب است. لذا ناحیه صورت و انگشتان دست که گیرنده های بیشتری دارند دارای وسعت بیشتر و نواحی تنه وسعت کمتری از قشر مغز را به خود اختصاص می‌دهند. از خصوصیات قشر حسی – پیکری شکل پذیری آن است. به عبارت دیگر نواحی حسی ثابت و غیر قابل تغییر نیستند. به عنوان مثال اگر یک انگشت دست قطع شود تصویر قشری انگشتان مجاور، ناحیه حسی قشری انگشت قطع شده را اشغال کرده و گسترش می یابند. در ناحیه حسی- پیکری II یا SII نیز اگرچه نقاط مختلف بدن تصویر می شود ولی به کاملی ناحیه SI نیست. تخریب ناحیه SI سبب اختلال در حس وضعیتی و توانایی در تمیز اندازه و شکل اشیاء می شود. تخریب ناحیه SII سبب اختلال در یادگیری بر مبنای تمیز لمسی می شود.

## ◆ فیزیولوژی درد:

احساس درد یک مکانیسم دفاعی است که انسان را در برابر یک آسیب بافتی آگاه می سازد. گیرنده های درد (Nociceptor) انتهاهای عصبی برهنه ای (Free Nerve Ending) هستند که تقریباً در تمام بافتهای بدن یافت می شوند. فیبرهای انتقال دهنده حس درد به سیستم عصبی مرکزی از دو نوع A – دلتا (قطر ۵-۲ میکرون و سرعت هدایت ۳۰-۱۲ متر در ثانیه) و فیبرهای بدون میلین C (با قطر ۱/۲-۰/۴ میکرون و سرعت ۲-۰/۵ متر در ثانیه) تشکیل شده است.

اگرچه گیرنده های درد، اختصاصی هستند اما محرک مناسب برای تحریک گیرنده های درد اختصاصی نیستند و گیرنده های درد توسط انواع محرکهای قوی تحریک می‌شوند؛ مثلاً گیرنده های درد به گرما، محرکهای الکتریکی، مکانیکی و یا شیمیایی پاسخ می دهند. به خاطر داشته باشید که بخشهایی از بدن به درد حساس نیستند مثل پارانشیم مغز، پارانشیم کبد و حبابچه‌های ریوی.

### انواع درد:

دو نوع فیبر عصبی انتقال دهنده درد وجود دارد: درد سریع و درد آهسته. درد سریع یا حاد سریعاً ایجاد می شود و محل آن محدود و مشخص است ولی درد آهسته بعد از یک ثانیه بوجود می آید و احساس آن مبهم، منتشر و ناخوشایند است. سیگنالهای درد سریع از طریق فیبرهای A – دلتا و در مورد درد آهسته از طریق فیبرهای C منتقل می شود.

### مسیر عصبی انتقال درد:

در بحث مسیرهای انتقال حسی ذکر شد که درد از طریق مسیر قدامی – جانبی به مراکز بالاتر مغز منتقل می شود که عمدتاً از بخش جانبی آن صورت می گیرد. بخش

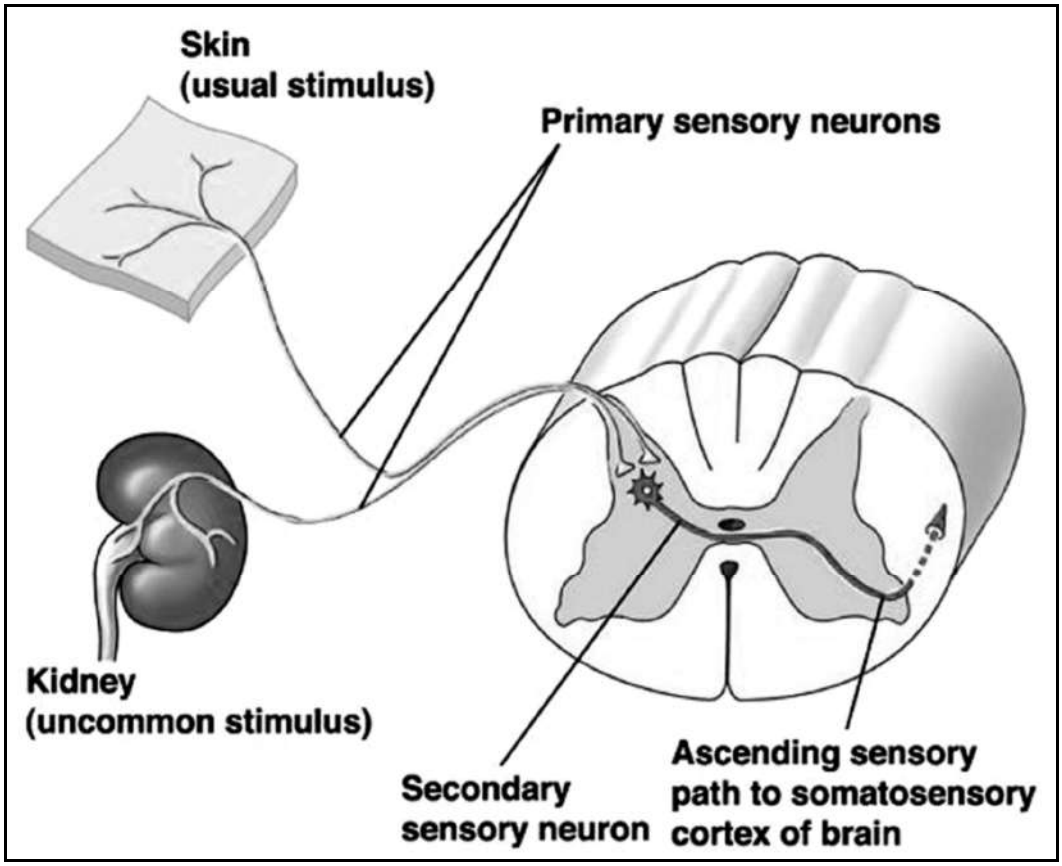
جانبی این مسیر از دو قسمت نئواسپینوتالامیک و پالئواسپینوتالامیک تشکیل شده است. مسیر نئواسپینوتالامیک از فیبرهای A- دلتا تشکیل شده و درد سریع را منتقل می کند در حالی که مسیر پالئواسپینوتالامیک از فیبرهای نوع C تشکیل شده و درد آهسته را منتقل می کند.

**درد راجعه یا انتشاری:**

گاهی اوقات آسیب به احشاء بدن ایجاد دردهایی می کند که در خود اندام احساس نمی شود بلکه در اندامی که در نقطه دیگری از بدن قرار دارد حس می شود. این نوع دردها را، **درد راجعه** یا Referral pain می گویند. مثال مهم از دردهای راجعه، درد ایسکمی قلبی است که به بخش داخلی دست چپ انتشار می یابد یا دردهای دیافراگم که به شانه و گردن تیر می کشد. ارجاع درد معمولاً به ناحیه ای صورت می گیرد که از نظر جنینی با احشاء مورد نظر، از یک قطعه یا درماتوم بوجودآمده باشند. این اصل موسوم به **قاعده درماتومی** است. به همین دلیل قلب و دست دارای یک منشاء قطعه واحد هستند و یا چون دیافراگم از ناحیه گردن جنینی بوجود آمده است، درد ناحیه دیافراگم به گردن و شانه ارجاع داده می شود. براساس یک مکانیسم دیگر، فیبرهای درد احشایی در هنگام ورود به نخاع بر روی فیبرهایی متقارب می شوند که درد بخش های سطحی بدن را به مناطق بالاتر منتقل می کنند. به این مکانیسم، همگرایی (convergence) می گویند (شکل ۱۳). از آنجایی که دردهای سطحی یا پیکری شایعتر از دردهای احشایی هستند و قشر مغز نیز تصویر واضحی از احشاء بدن ندارد، لذا درد به ناحیه پیکری مربوطه ارجاع داده می‌شود.

**مکانیسم مهار درد:**

با مکانیسم های متعددی می توان درد را مهار کرد. بطور فیزیولوژیک نیز درد با مکانیسم های متفاوتی مهار می‌گردد. سیستم های ضد دردی مغز و نخاع با ایجاد مهار سیناپسی انتقال درد را مهار می کنند. در خلف نخاع، هسته سجافی(Nucleus Raphe Magnus) و ماده خاکستری



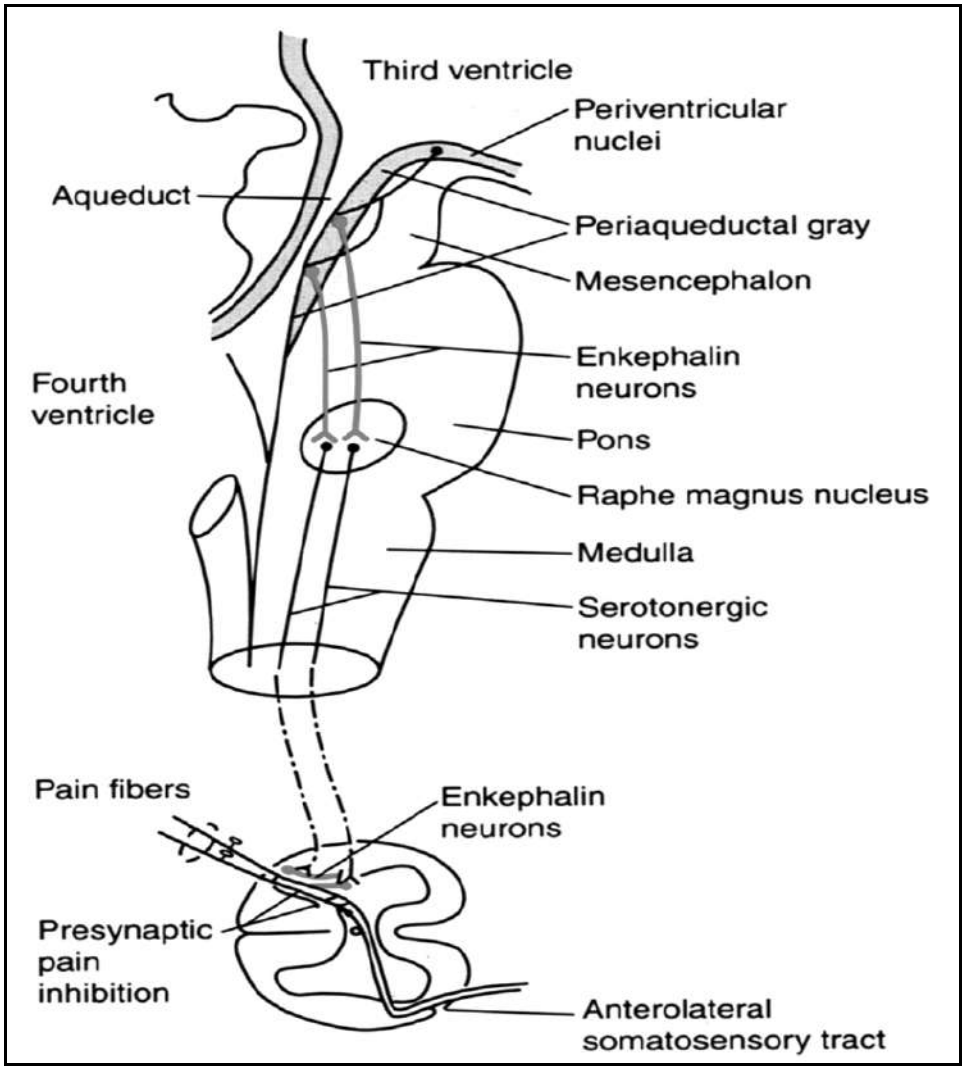

**شکل۱۳. مکانیسم همگرایی در درد راجعه**

دور قنات سیلویوس(PAG) سیستم های خاصی وجود دارند که در هنگام ایجاد درد و فشار های بدنی مثل تمرینات سخت ترکیبات شبه مورفینی مانند انکفالینها و دینورفین در این محل ها آزاد می شوند که این مواد همانند مورفین از آزاد شدن ماده‌ی P که میانجی اصلی انتقال درد است جلوگیری می کنند و به این ترتیب انتقال سیناپسی درد مهار می شود. (شکل ۱۴).

علاوه بر مهار طبیعی درد، با استفاده از ترکیبات خارجی مثل مخدرها نیز می توان از آزاد شدن مادهP جلوگیری کرد اما متاسفانه اشکال عمده اینگونه ضد دردها وابستگی و اعتیاد نسبت به آنهاست و هم چنین با تکرار مصرف این داروها میزان اثر بخشی آنها بخاطر پدیده تحمل کاهش می‌یابد. موادی مانند آسپرین اثر مواد دردزایی راکه در اثر ضایعه تولید می شوند کاهش می دهند. این مواد دردزا مثل پروستاگلاندینها، برادی کینین، سروتونین و چند ماده دیگر پس از تخریب بافتی در بافت آسیب دیده محل ضایعه تولید می شوند و درد را ایجاد می کنند. در مجموع تمام مکانیسم‌های فوق در تعدیل درد نقش دارند نه در مهار کامل درد. چون درد در واقع یک مکانیسم هشداری در بدن است و وجود آن ضرورت تشخیصی دارد.

### ◆ حس حرارت:

گیرنده های حس حرارت از نوع انتهای آزاد هستند و اطلاعات خود را از طریق فیبرهای نوع A- دلتا یا C منتقل می کنند. دو نوع گیرنده حرارت وجود دارد : گیرنده های گرما و گیرنده های سرما. فیبرهای آوران




**شکل ۱٤. مسیر مهار درد توسط سیستم عصبی**

گرما عمدتاً از نوع C و فیبرهای آوران سرما از هر دو نوع A – دلتا و C هستند. مسیر انتقال حرارت از طریق مسیر قدامی – جانبی است که به جزئیات آن قبلاً اشاره شده است. اگر تغییرات حرارت شدید باشد به طوری که سبب آسیب بافتی شود، احساس گرما یا سرما به درد تبدیل می گردد.

## ۳. سیستم حرکتی

اعمال حرکتی در انسان در سطوح مختلفی کنترل می‌شود. پایین ترین و ساده ترین سطح کنترل در نخاع با رفلکسهای نسبتاً ساده قرار داشته و پاسخ های پیچیده تر در ساقه مغز و پیچیده ترین پاسخ ها توسط قشر حرکتی مغز انجام می شود.

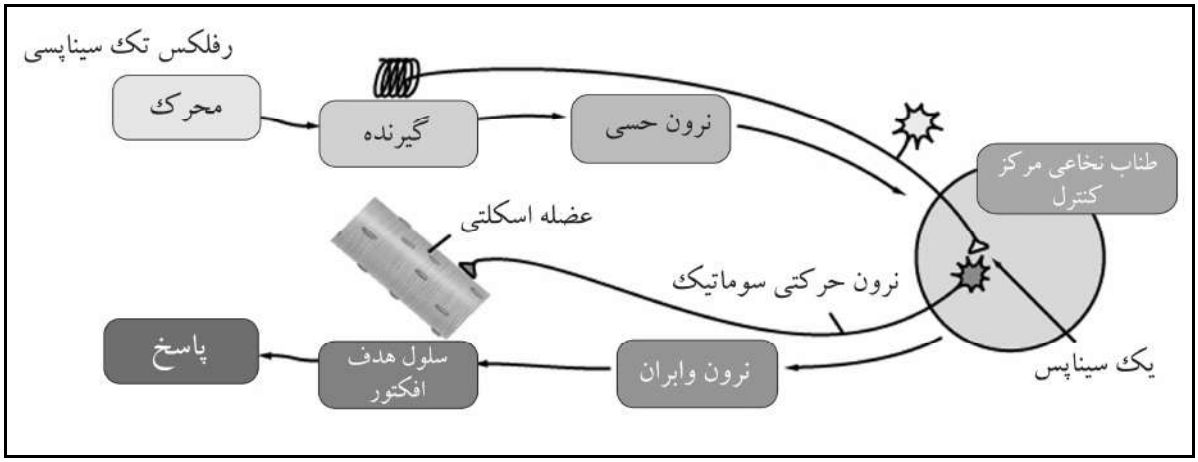
### ◆ نخاع (spinal cord):

نخاع انسان تنها یک گذرگاه جهت عبور اطلاعات نیست، بلکه خود به عنوان یک مرکز کنترل جهت یکسری از اعمال بدن نیز محسوب می شود و ایجاد رفلکس های نخاعی می کند. یک رفلکس دارای اجزایی است که مجموعاً **قوس رفلکسی** خوانده می شوند. قوس رفلکسی واحد پایه فعالیت عصبی است. هر قوس رفلکسی از یک گیرنده (یا اندام حسی)، فیبر عصبی آوران (یا مرکز برحسی)، مرکز، فیبر عصبی وابران (یا محیط برحرکتی) و اندام عمل کننده یا افکتور (عضله یا غدد) تشکیل شده است (شکل ۱۵).

محل ارتباط بین فیبرهای مرکز برحسی و محیط برحرکتی در انسان مغز یا نخاع است بدین شکل که فیبرهای مرکز برحسی از طریق ریشه خلفی نخاع یا اعصاب جمجمه ای وارد می شوند و پس از تجزیه و تحلیل، از طریق فیبرهای محیط بر در ریشه قدامی نخاع یا اعصاب حرکتی جمجمه ای خارج می شوند. بسیاری از رفلکسهای نخاعی در حفاظت فرد از محرک های آسیب رسان مفید هستند.

### ◆ سازمان بندی نخاع برای اعمال حرکتی:

از نظر بافت شناسی، نخاع از دو قسمت ماده سفید (White matter) و ماده خاکستری (Gray matter) تشکیل شده است. ماده سفید از راههای عصبی تشکیل شده است یعنی راههای عصبی که اطلاعات حسی را از محیط به مراکز بالاتر و اطلاعات حرکتی را از مراکز بالاتر به محیط و عضلات مربوطه منتقل می‌کنند. ماده خاکستری از دو بخش قدامی (یا شاخ قدامی) و بخش خلفی (یا شاخ خلفی) تشکیل شده است. سه نوع سلول عصبی یا نرون در نخاع وجود دارد: نرونهای حسی (آوران)، نرونهای حرکتی (وابران) و نرونهای رابط (واسطه ای). اطلاعات حسی توسط فیبرهای حسی از شاخ خلفی نخاع وارد ماده خاکستری شده و ممکن است با یا بدون سیناپس با نرونهای واسطه‌ای، اطلاعات حرکتی از طریق فیبرهای حرکتی شاخ قدامی نخاع خارج شود. برخی از

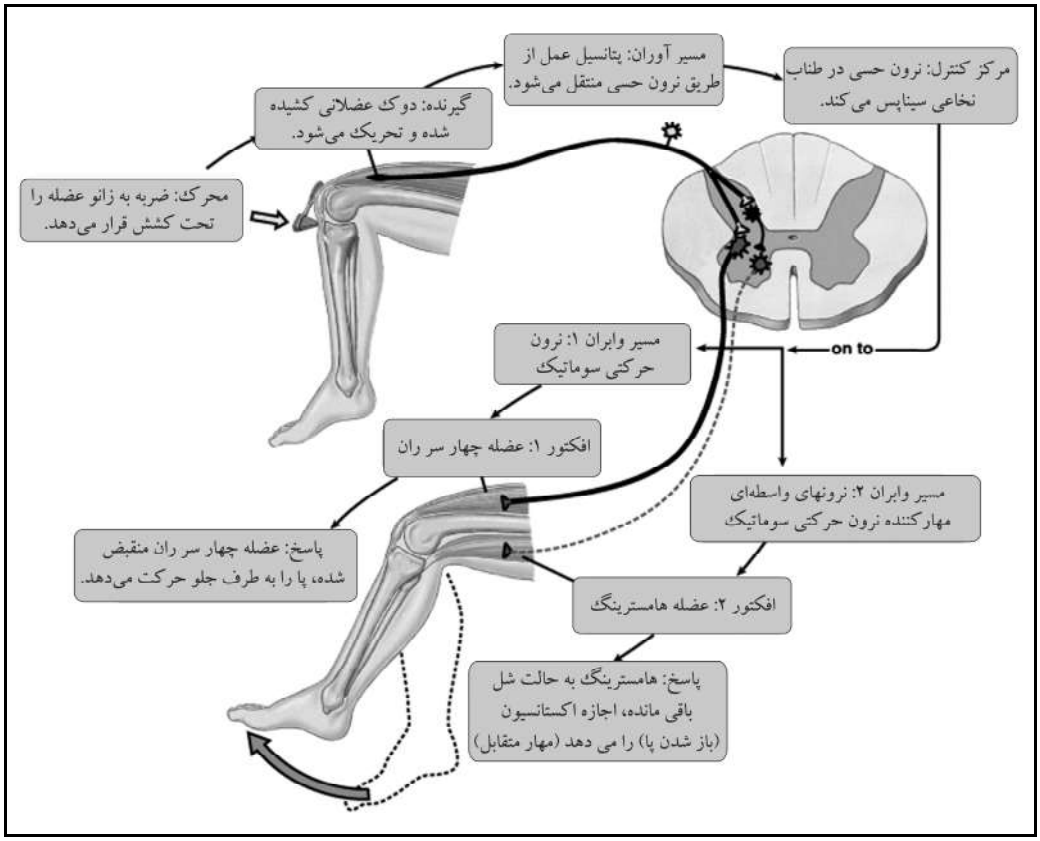



**شکل۱۵. نمای یک رفلکس حرکتی تک سیناپسی**

اطلاعات حسی که وارد نخاع می شود در همان قطعه نخاعی منتهی می شود و برخی دیگر ممکن است به قطعات دیگر نخاعی یا مراکز بالاتر منتهی شود.

### ◆ انواع رفلکسهای بدن :

رفلکسهای بدن را می توان به رفلکس های سوماتیک یا پیکری و رفلکس های خودمختار یا اتونوم تقسیم کرد. رفلکس های پیکری توسط اعصاب حرکتی پیکری و رفلکس های خودمختار توسط اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک به انجام می رسند. براساس یک تقسیم بندی دیگر، رفلکس های بدن را می توان به دو گروه رفلکس های منوسیناپتیک (تک سیناپسی) و رفلکس های پلی سیناپتیک (چند سیناپسی) تقسیم کرد. در صورتی که بین فیبرآوران و وابران، نرونهای واسطه ای وجود داشته باشد رفلکس را **پلی‌سیناپتیک** می گویند و اگر نرون واسطه‌ای وجود نداشته باشد، رفلکس را **منوسیناپتیک** می‌گویند یعنی یک سیناپس واحد بین فیبر آوران و وابران. رفلکس کششی زانو (stretch reflex) یکی از مثالهای ساده رفلکس های منوسیناپتیک است (شکل ۱۶). هرگاه یک عضله اسکلتی که اعصاب آن سالم و دست نخورده باشد کشیده شود، منقبض می‌شود. این پاسخ موسوم به رفلکس کششی است. ساده‌ترین مثال بالینی، ضربه زدن بر روی وترکشکک زانو و ایجاد رفلکس زانو است. محرکی که موجب این رفلکس می‌شود. کشش عضله ( به علت ضربه زدن بر روی وتر عضله) و پاسخ آن انقباض عضله است. گیرنده حسی در رفلکس کششی، **دوک عضلانی** (muscle spindle) است که به تغییر طول عضله حساس است. هر دوک عضلانی از حدود ۱۰ فیبرعضلانی تشکیل شده است که در داخل کپسولی از بافت همبند قرار گرفته‌اند و به این فیبرها، **فیبرهای داخل دوکی** نیز می‌گویند. فیبرهای خارج دوکی همان فیبرهای انقباضی عادی هستند و از فیبرهای داخل دوکی مجزا هستند. فیبرهای داخل دوکی اکتین و میوزین کمی داشته و در وسط دارای تعدادی هسته هستند که یا به شکل زنجیر در




**شکل۱٦. رفلکس کششی زانو**

کنار یکدیگر قرار گرفته (فیبر با زنجیره هسته‌ای) و یا به شکل توده ای در وسط فیبر قرار می گیرند (فیبر با کیسه هسته‌ای).

هنگامی که دوک عضلانی تحت کشش قرار می گیرد (مثل ضربه بر روی وتر زانو)، تغییر شکل پیدا کرده و فیبرهای حسی آن که از نوع Ia و II هستند در نخاع بر روی فیبرهای وابران حرکتی سیناپس کرده و موجب بروز انقباض رفلکسی فیبرهای خارج دوکی و انقباضی عضله می شود. بدین ترتیب دوک عضلانی و انقباض رفلکسی ناشی از آن یک سیستم فیدبکی را تشکیل می دهند که جهت حفظ طول عضله عمل می‌کند.

در رفلکس های پلی سیناپتیک یا چند سیناپسی نرونهای واسطه ای وجود دارد. این نرونها در تمام مناطق خاکستری نخاع به تعداد بسیار زیاد وجود دارند و به دلیل اینکه واسطه بین نرونهای حسی و حرکتی هستند بدین نام خوانده می‌شوند. از جمله رفلکسهای چند سیناپسی نخاعی می توان به رفلکس عقب کشیدن (Withdrawal Reflex) در پاسخ به محرکهای آسیب رسان، رفلکس راست کننده متقاطع و رفلکس مهار متقابل اشاره کرد.

### ◆ ساقه مغز (Brain Stem):

ساقه مغز شامل بصل النخاع، پل مغزی (Pons) و مزانسفال است. ساقه مغز ادامه نخاع به درون جمجمه است و دارای هسته های حسی و حرکتی است که اعمال حسی و حرکتی نواحی صورت و سر را انجام می دهند. همچنین هسته های مربوط به کنترل تنفس، دستگاه قلب و عروق، اعمال گوارشی، تعادل،حرکات چشم و کنترل بسیاری از حرکات کلیشه ای بدن نیز در ساقه مغز قرار دارد که به شکل غیرارادی صورت می گیرد. هسته های مشبک، دستگاه دهلیزی و هسته قرمز در ساقه مغز نقش مهمی در کنترل حرکات کل بدن و تعادل دارند که در ادامه بحث به آن خواهیم پرداخت.

### ◆ هسته های مشبک :

هسته های مشبک یا **سیستم مشبک** (Formation Reticular) از نرونهایی تشکیل شده اند که به علت دندریت ها و اکسونهای در هم فرورفته بدین نام خوانده شده است. این سیستم در غربالگری اطلاعات، خواب و بیداری، سطح هوشیاری نقش دارند این هسته ها همچنین همراه با هسته های دهلیزی در کنترل حرکات و تعادل بدن نقش دارند. هسته های مشبک به دو گروه تقسیم می شوند:

۱- هسته های مشبکی پل مغزی،

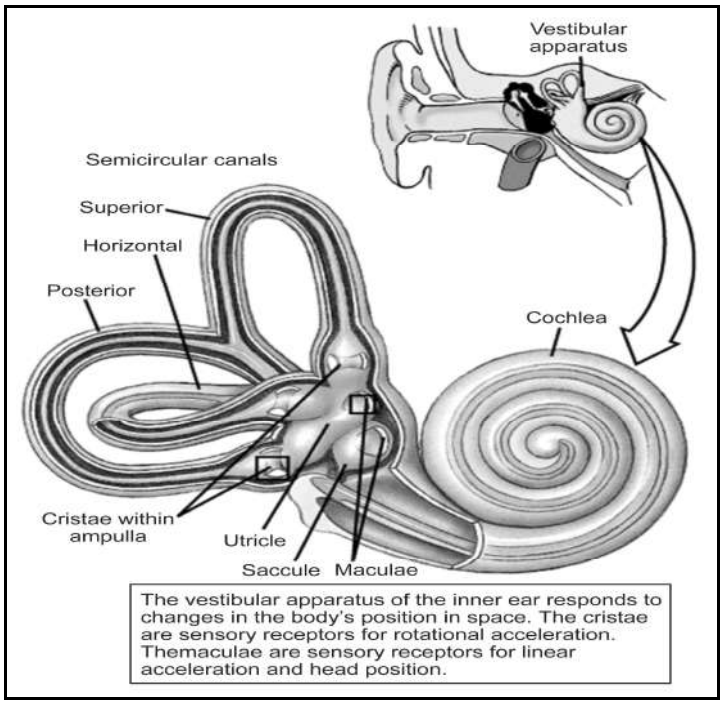
۲- هسته های مشبکی بصل النخاع. هسته های پل مغزی عضلات ضد جاذبه را فعال کرده و هسته های بصل النخاع آنها را مهار می‌کنند.

### ◆ دستگاه دهلیزی:

دستگاه دهلیزی یا وستیبولار در حس تعادل نقش دارد و از دو لابیرنت استخوانی و غشایی تشکیل شده است (شکل ۱۷). لابیرنت استخوانی ساختمانی از لوله ها و اتاقک های استخوانی است که در بخش خاره ای استخوان گیجگاهی قرار دارد. لابیرنت غشایی مجموعه ای از لوله ها و اتاقک های غشایی است که در لابیرنت استخوانی محصور شده است. لابیرنت غشایی دارای قسمتهای زیر است: حلزون (Cochlea)، سه مجرای نیمدایره‌ای (Semicircular Canal) و دو محفظه به نام اوتریکول و ساکول. حلزون نقشی در تعادل ندارد اما مجاری نیمدایره ای و اوتریکول و ساکول اجزاء اصلی برقراری حس تعادل هستند.

### ◆ ساختمان اوتریکول و ساکول:

در اوتریکول و ساکول اندام حسی به نام **ماکولا** وجود دارد که یک ناحیه کوچک حسی در سطح داخلی اوتریکول و ساکول است. ماکولای اوتریکول عمدتاً در صفحه افقی قرار گرفته و در تعیین جهت قرارگیری سر نسبت به جهت نیروی جاذبه در وضعیت قائم نقش دارد (تشخیص شتاب عمودی). ماکولای ساکول عمدتاً در صفحه عمودی قرار گرفته (تشخیص شتاب افقی) و نقش مهمی در تعادل در هنگام درازکش دارد. در ماکولا هزاران سلول مژکدار وجود دارد که نمونه آن در شکل ۱۸ مشاهده می شود. مژکهای این سلولها در یک لایه ژلاتینی بنام اندام **اتولیت** که ماکولا را پوشانده است فرو رفته اند. این لایه ژلاتینی از تعداد

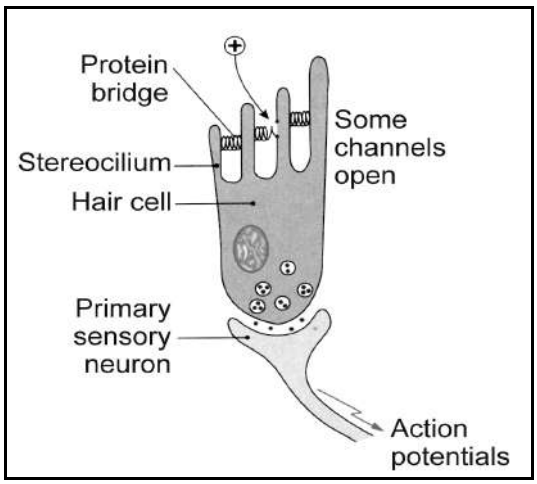



**شکل ۱۷. ساختمان دستگاه دهلیزی**

زیادی کریستال کربنات کلسیم به نام **استاتوکونیوم** تشکیل شده است و وزن مخصوص بیشتری از مایعات اطراف خود دارد. لذا می تواند مژکها را در جهت کشش جاذبه خم کند. هر سلول مژکدار ۵۰ تا ۷۰ مژک کوچک و یک مژک بزرگ به نام **مژک جنبان** (kinocilium) دارد. مژک جنبان همیشه در یک طرف قرار گرفته است. وقتی این مژه ها در جهت مژک جنبان روی غشاء خم شوند، کانالهای یونی در زیر آنها باز شده و ایجاد دپلاریزاسیون و پتانسیل عمل می کنند. برعکس خم شدن مژکها در جهت مخالف مژک جنبان ایجاد هیپرپلاریزاسیون می کند.

### ◆ مجاری نیمدایره:

سه مجرای نیمدایره ای وجود دارد که در سه جهت فضا عمود بر یکدیگر قرار گرفته اند و تحت عنوان مجاری نیمدایره ای افقی (طرفی)، خلفی و قدامی نامگذاری می‌شوند. در یک انتهای هر مجاری نیمدایره ای یک اتساع به نام **آمپول** وجود دارد. در هر آمپول یک تیغه کوچک به نام ستیغ آمپول وجود دارد. یک بافت سست ژلاتینی نیز به نام **کوپولا** در بالای این ستیغ وجود دارد. سلولهای مژک دار که در طول ستیغ آمپول قرار دارند و مژکهای آنها به درون کوپولا فرو رفته اند. خم شدن کوپولا می تواند ایجاد دپولاریزاسیون یا هیپرپلاریزاسیون در سلولهای مژکدار کند.




**شکل۱۸. نمای یک سلول مژکدار در دستگاه دهلیزی در شرایط استراحت**

### ◆ نقش اوتریکول و ساکول و مجاری نیمدایره ای در حفظ تعادل:

همانطور که اشاره شد سلولهای مژکدار در ماکولای

اوتریکول و ساکول قرار دارند و می توانند اطلاعاتی در مورد وضعیت سر نسبت به کشش جاذبه به مغز ارسال کنند. هنگامی که سر شخص در وضعیت نزدیک به حالت قائم قرار دارد، اوتریکول و ساکول نقش مؤثری جهت حفظ تعادل سکونی (ایستا) دارند و تغییر وضعیت بدن از حالت قائم به اندازه ۰/۵ درجه را نیز تشخیص می دهند. نقش دیگر اوتریکول و ساکول در تشخیص شتاب خطی است؛ بدین ترتیب در زمانی که بدن ناگهان به جلو رانده می شود مثل موقع دویدن، به حفظ تعادل بدن کمک می کند.

مجاری نیمدایره ای در تشخیص و کنترل حرکات شتاب دار چرخشی یا زاویه ای نقش دارند و زمانی که حیوان یا انسان می چرخد به حفظ تعادل کمک می کنند. اگر سرعت چرخش و شتاب ثابت باشد، رسپتورها پیامی به مغز ارسال نمی کنند؛ اما زمانی که سر ناگهان در جهتی شروع به چرخش کند (شتاب زاویه ای)، حرکت مایع درون مجاری، سلولهای مژکدار را به یک طرف خم کرده و تحریک می‌کند و ایجاد پتانسیل عمل می کند که به مغز ارسال می‌گردد. زمانی که چرخش سر متوقف شود اثر معکوس رخ داده و مژکها به وضعیت اولیه خود برمی گردند. عمل دیگر مجاری نیمدایره ای این است که پیش بینی می کند که تعادل بدن در آینده نزدیک به هم می خورد (مثلاً زمانی که فرد در حال دویدن ناگهان تغییر جهت می‌دهد)؛ بدین ترتیب از عدم تعادل فرد جلوگیری می کند.

### ◆ مخچه:

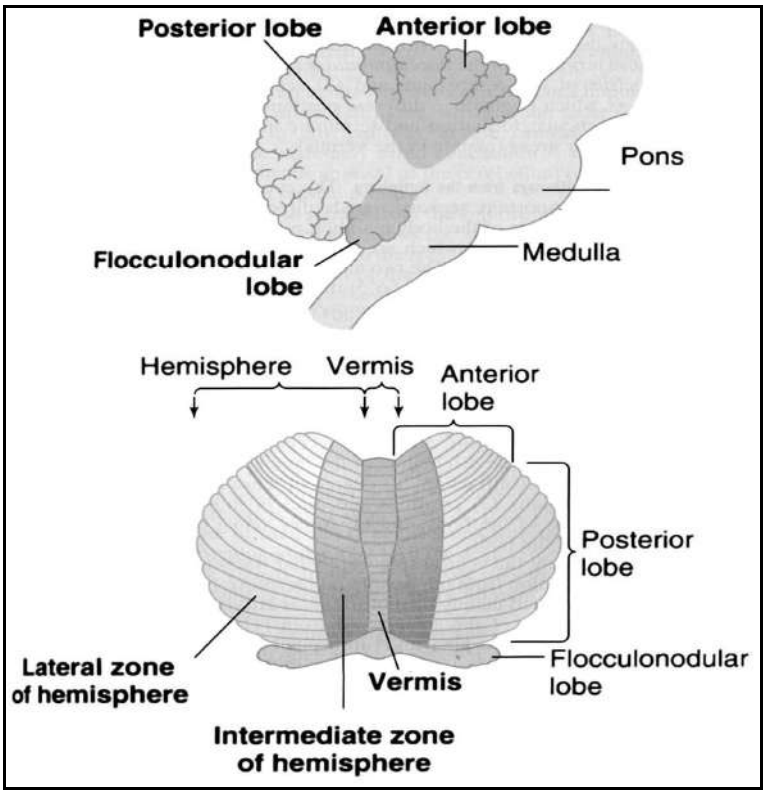
مخچه از نظر تشریحی توسط دو شیار عرضی به سه لوب تقسیم می شود (شکل ۱۹): لوب قدامی، لوب خلفی و لوب فلوکولوندولر، اما از نظر فیزیولوژی مخچه به سه بخش تقسیم می شود:

۱- فلوکولوندولر یا مخچه دهلیزی که در امر تعادل نقش دارد و قدیمی ترین قسمت مخچه است.

۲- کرمینه یا ورمیس که تشکیل مخچه نخاعی می‌دهد و در حفظ وضعیت و موقعیت نقش دارند.

۳- نیمکره های مخچه که در برنامه ریزی و طرح ریزی حرکات و ایجاد هماهنگی نقش دارند.

از جمله اعمال مخچه می توان به موارد زیر اشاره کرد: زمان




**شکل۱۹. تقسیم بندی مخچه از لحاظ تشریحی و فیزیولوژیک**

بندی اعمال حرکتی، پیشرفت نرم و سریع از حرکتی به حرکت دیگر، کنترل شدت انقباض عضلات در هنگام بار وارده بر آنها، طرح ریزی حرکت بعدی در حالی که هنوز حرکت فعلی در حال انجام است و اصلاح حرکات بدن و مقایسه حرکات انجام شده با آنچه که مورد نظر دستگاه حرکتی بوده است.

مخچه از دو قسمت قشر و مرکز تشکیل شده است. بخش قشری دارای سه لایه است که از خارج به داخل شامل لایه مولکولی خارجی، لایه پورکنژ و لایه دانه دار یا گرانولی است (شکل ۲۰). سلولهای پورکنژ از بزرگترین نرونهای بدن هستند و دندریتهای زیادی دارند که در سراسر لایه مولکولی گسترش یافته اند. بخش مرکزی دارای هسته هایی است که عبارتند از : هسته فاستیژیال، هسته دندانه ای و هسته واسطه‌ای.

مخچه از نظر همکاری با سایر قسمتهای سیستم عصبی به سه سطح تقسیم می شود:

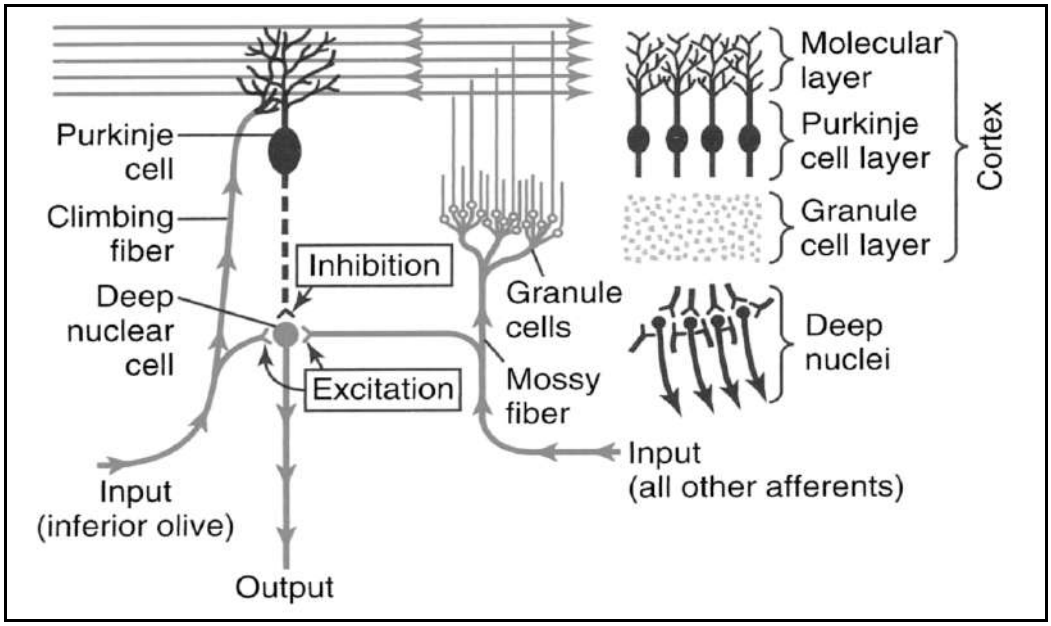
**مخچه دهلیزی** (vestibulocerebellum): عمدتاً از لوب‌های فلوکولونودولر و قسمتهای مجاور کرمینه تشکیل شده و همانطور که از نام آن پیداست با همکاری دستگاه دهلیزی در کنترل تعادل و حرکات وضعیتی بدن، کنترل توازن میان عضلات موافق و مخالف در ستون فقرات و کمربند شانه ای و لگن بخصوص در حین تغییرات سریع نقش دارد.

**مخچه نخاعی** (spinocerebellum): این بخش از مخچه حرکات نرم و هماهنگ عضلات موافق و مخالف اندامها بخصوص در بخش انتهایی اندامها را برای انجام سریع حرکات هدف دار فراهم می کند. بدین شکل که اطلاعات از قشر حرکتی و هسته قرمز به مخچه ارسال می شود و اطلاعات فیدبکی از محیط به ویژه انتهاهای اندامها نیز به مخچه ارسال می شود تا مخچه از حرکات انجام شده مطلع شود و حرکات مورد نظر را با حرکات انجام شده مقایسه می کند. اگر پیامها همخوانی نداشته باشند، حرکات را طوری اصلاح می کند که به شکل دلخواه درآید.

**مخچه مغزی** (cerebrocerebellum): نواحی طرفی دو نیمکره مخچه با همکاری قشر حرکتی مغز در طرح ریزی و زمان بندی حرکات متوالی نقش مهمی دارد. بدین شکل، می‌تواند با یک توالی منظم و زمان بندی لازم به نرمی از حرکتی به حرکت بعد پیش رود. لذا مخچه می تواند علاوه بر حفظ و تعادل، اعمال حرکتی را یادگرفته و پس از یادگیری بدون درگیری قشر مغز نیز آنرا اجرا کند.

### ◆ مدار نرونی مخچه :

با توجه به شکل ۲۰ ورودی‌های آوران مخچه به دو نوع تقسیم می‌شوند: فیبرهای صعودی (climbing) و فیبرهای خزه‌ای (mossy fibers). فیبرهای صعودی




**شکل ۲۰. لایه های قشر و مدار نرونی مخچه**

وارد هسته عمقی شده و سپس تا لایه‌ی مولکولی بالا می‌روند و با جسم سلولی و دندریتهای سلولهای پورکنژ سیناپس های زیادی برقرار می کنند. فیبرهای خزه ای نیز ابتدا وارد هسته های عمقی شده و تا لایه گرانولر پیش رفته و با سلولهای گرانولر سیناپس برقرار می کنند. اکسون سلولهای گرانولر وارد لایه سلولهای مولکولی شده و فیبرهای عصبی موازی را تشکیل می دهند که با دندریت سلولهای پورکنژ سیناپس تحریکی برقرار می کنند. بدین ترتیب اطلاعات ورودی به مخچه در قشر مخچه مورد تحلیل و بررسی قرار گرفته و اطلاعات خروجی توسط اکسون سلولهای پورکنژ مجدداً به هسته های عمقی بر می‌گردد. لذا هسته های عمقی یک ورودی تحریکی اولیه و سریع را دریافت می کنند و پس از یک تأخیر کوتاه یک خروجی مهاری از قشر مخچه دریافت می کنند. تعادل میان این دو اثر، خروجی مدار نرونی مخچه را می سازد. بدین شکل پیام تأخیری مهاری، یک فیدبک منفی ایجاد می کند که مانع حرکت بیش از حد عضله و در نتیجه ایجاد نوسان می‌شود.

### ◆ اختلالات بالینی مخچه:

از ویژگیهای مهم اختلالات بالینی مخچه این است که انهدام قسمت کوچکی از قشر طرفی مخچه به ندرت باعث ایجاد عوارض قابل تشخیص در عملکرد حرکتی می شود و معمولاً باید با یک یا چند هسته عمقی مخچه علاوه بر قشر مخچه درگیر شود. مهمترین علایم اختلال بالینی مخچه عبارتند از :

- دیس متری (Dysmertia) و آتاکسی (Ataxia): در غیاب مخچه، دستگاه کنترل ناخودآگاه حرکتی نمی تواند پیش بینی کند که حرکات تا چه فاصله ای پیش خواهند رفت. لذا معمولاً حرکات زیادتر از حد مورد نظر پیش خواهند رفت و پس از آن بخش خودآگاه مغز در حرکات بعدی دست به جبران بیش از حد در جهت عکس می زند. این پدیده را **دیس متری** می گویند. دیس متری به حرکات ناهماهنگ منجر می شود که آن را **آتاکسی** می گویند. آتاکسی اختلال در هماهنگی عضلات است که از خطاهای سرعت، محدوده نیرو و جهت حرکت ناشی میشود.

- **فرابرد** (Past Pointing): در اختلالات مخچه، شخص معمولاً دست یا هر قسمت متحرک دیگر بدنش را به مقدار قابل توجهی فراتر از نقطه مورد نظر می برد. در واقع فرابرد تظاهری از دیس متری است.

- **دیس آرتری** (Dysarthria) : یا تکلم نامفهوم به طوری که بخشی از سیلاب های کلمات بلند و برخی ضعیف ادا می‌شوند، برخی به مدت کوتاه و برخی به مدت زیاد نگه داشته می شوند.

- **هیپوتونی** (Hypotonia): تخریب هسته های عمقی مخچه سبب کاهش تون عضلات می شود.

- **لرزش حین حرکت** (Intention Tremor) : هنگامی که بیمار با اختلال مخچه ای قصد انجام حرکتی دارد به طور واضحی شروع به لرزش می کند. این لرزش در حالت استراحت وجود ندارد.

- **نیستاگموس** (Nystagmus): لرزش کره چشم است. هنگامی که فرد تلاش می کند بر روی یک جسم ثابت، چشم ها را ثابت کند، حرکات سریع و مرتعش چشمها ظاهر می‌شود که تظاهر دیگری از ناتوانی مخچه در تعدیل حرکات است.

### ◆ هسته‌های قاعده‌ای:

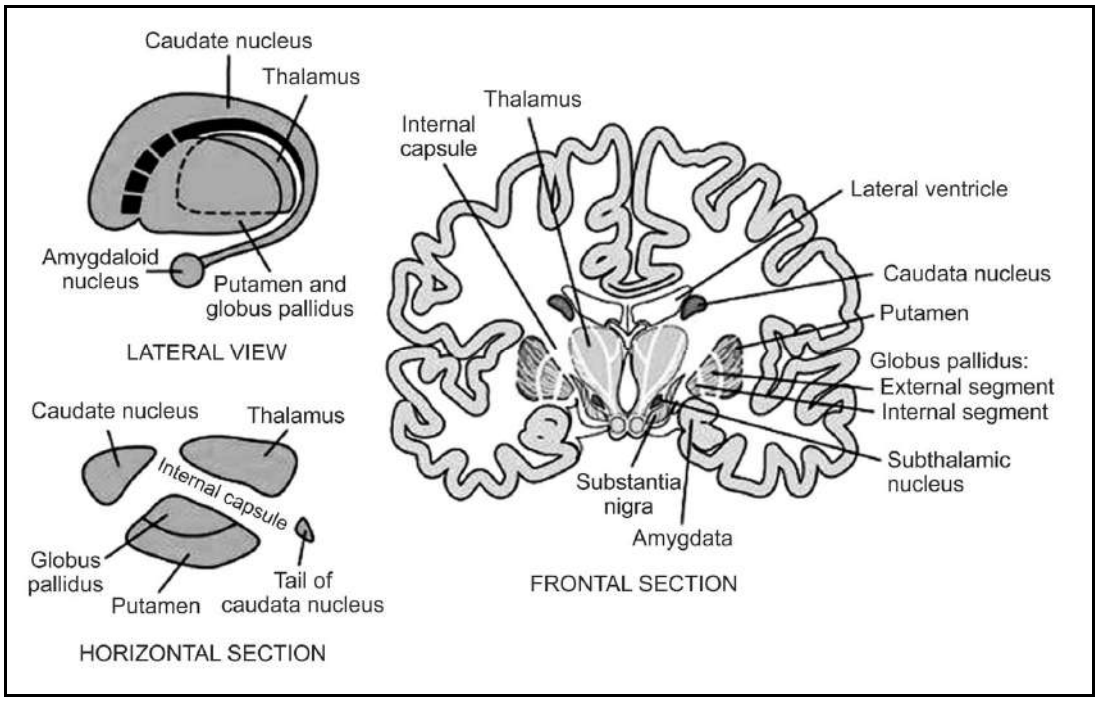
هسته های قاعده‌ای (Basal Ganglia) مغز در زیر قشر مغز و در عمق ماده سفید نیمکره های مغزی قرار دارند و همانند مخچه یک دستگاه فرعی حرکتی هستند و ارتباط نزدیکی با قشر مغز دارند. هسته های قاعده ای عبارتند از (شکل ۲۱):

هسته دم دار (Caudate)، هسته پوتامن (Putamen)، گلوبوس پالیدوس (Globus Pallidus)، ماده سیاه (Substantia Nigra) و ساب تالاموس (Subthalamus) است. دو عمل اصلی هسته های قاعده‌ای عبارتند از:

۱- طرح ریزی اعمال حرکتی

۲- هماهنگی اعمال حرکتی.

طراحی اعمال حرکتی می تواند توسط هسته های قاعده ای و بدون دخالت قشر حرکتی مغز انجام شود. در واقع پس از قشر مغز، هسته های قاعده ای مرکز اصلی طراحی و برنامه‌ریزی اعمال حرکتی هستند. کنترل الگوهای پیچیده فعالیت حرکتی نیز از جمله وظایف هسته‌های قاعده‌ای




**شکل ۲۱. هسته های قاعده‌ای مغز**

است مثل نوشتن حروف الفبا، بریدن کاغذ با قیچی، پرتاب توپ بسکتبال به درون حلقه، حرکات کنترل شده چشم‌ها.

### ◆ اختلالات بالینی هسته های قاعده ای:

ضایعه در گلوبوس پالیدوس غالباً به حرکات پیچ و تابی خودبخود و مداوم دست، بازو، گردن یا صورت می انجامد که به آن **آتتوز** (Athetosis) می گویند.

ضایعه در ساب تالاموس اغلب به حرکات پرتابی ناگهانی در کل یک اندام می انجامد که به آن **همی بالیسموس** (Hemiballismus) می گویند.

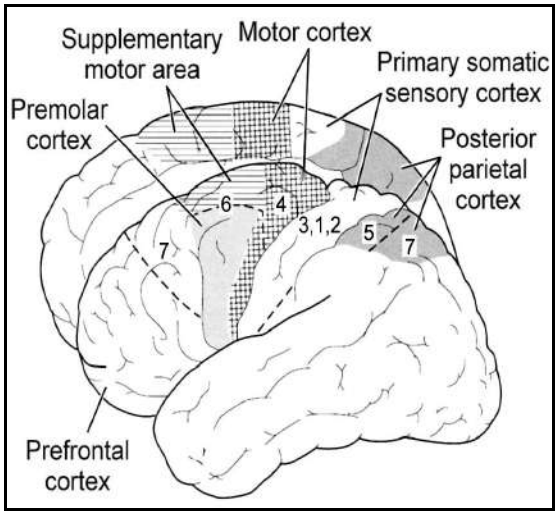
اگر ماده سیاه آسیب ببیند به علت کاهش ترشح ماده‌ی میانجی دوپامین از این هسته، یک بیماری فوق العاده شدید و شایع به نام **پارکینسون** ایجاد می شود که با سفتی، آکینزی و لرزش دستها و صورت و اندامهای بدن در حالت استراحت مشخص می شود. آکینزی یعنی اشکال در شروع حرکت و کاهش حرکات خودبخودی است.

ضایعه در هسته پوتامن و دم دار، ایجاد بیماری **کره** (Chorea) می کند که با حرکات پرشی و پیش رونده (حرکات رقص مانند غیر ارادی سریع) در دست ها، صورت و سایر قسمتهای بدن مشخص می‌شود.

### ◆ قشر حرکتی مغز:

کلیه حرکات ارادی انسان با دخالت قشر مغز صورت می گیرد اما این بدان معنا نیست که انقباض هر عضله ای مستقیماً توسط قشر مغز کنترل می شود، بلکه مغز عمدتاً این عمل را از طریق مدارهای نرونی با بخش های پایین تر از مغز مثل ساقه مغز، مخچه، هسته های قاعده ای و نخاع انجام می دهد و فقط در موارد کمی قشر مغز مستقیماً دستورات خود را بر روی نرونهای حرکتی شاخ قدامی نخاع ارسال می کند.

قشر حرکتی مغز در جلوی شیار مرکزی و نیمه خلفی لوب فرونتال قرار دارد و همانند قشر حسی – پیکری از شش لایه نرونی تشکیل شده است. قشر حرکتی به سه ناحیه تقسیم می شود که این نواحی دارای یک تصویر حرکتی آدمک انسان از عضلات بدن انسان هستند که برحسب تعداد رشته‌های عصبی حرکتی ورودی از اندام‌ها به قشر حرکتی مغز سازماندهی شده‌اند.




**شکل ۲۲. نواحی قشر حرکتی مغز**

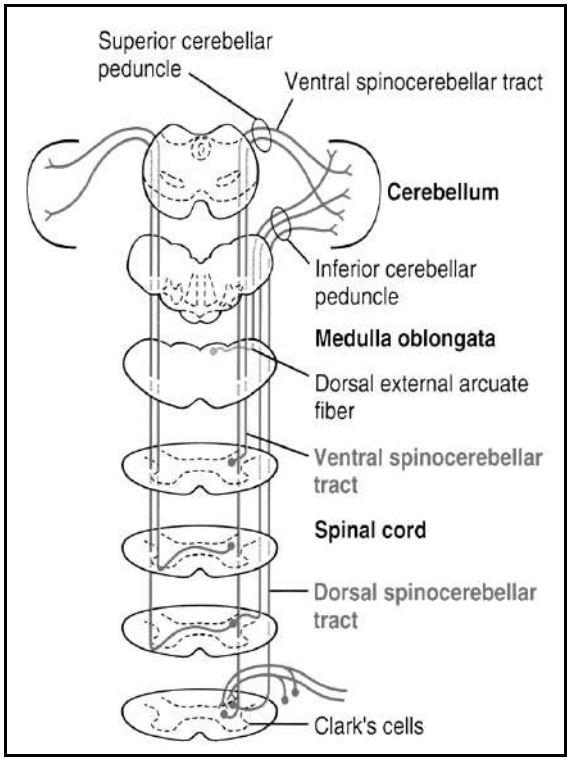
**ناحیه حرکتی اولیه:** بلافاصله در جلوی شیار مرکزی قرارگرفته است و از نظر تقسیم‌بندی برودمن، منطقه‌ی ۴ برودمن را تشکیل می‌دهد (شکل ۲۲). هر چه رشته‌های عصبی حرکتی یک عضله بیشتر باشند، جایگاه بیشتری از ناحیه‌ی حرکتی اولیه را به‌خود اختصاص می‌دهند. به همین دلیل قسمت عمده تصویر حرکتی انسان مربوط به نواحی کنترلی دستها و عضلات تکلم است. تمام سازماندهی حرکات اندامهای حرکتی بدن در ناحیه حرکتی اولیه انجام می شود.

**ناحیه پیش حرکتی:** درست در جلوی قسمتهای طرفی ناحیه حرکتی اولیه قرار دارد. کلیه طرحهای حرکتی از ناحیه پیش حرکتی آغاز می شود و سپس به ناحیه حرکتی اولیه ارسال می شود و ناحیه حرکتی اولیه برنامه ریزی و هماهنگی را جهت انجام حرکت توسط اندامهای حرکتی انجام می‌دهند. الگوهای حرکتی ناحیه پیش حرکتی بسیار پیچیده تر نسبت به حرکات مجزای ناشی از ناحیه حرکتی اولیه هستند و با همکاری هسته های قاعده ای، تالاموس و ناحیه حرکتی اولیه بسیاری از الگوهای فعالیت عضلانی را هماهنگ و کنترل می‌کنند. این ناحیه، اطلاعاتی از نواحی قشر حسی – پیکری، بینایی، شنوایی و ... نیز دریافت می کند تا یک هماهنگی کلی در اعمال حرکتی ایجاد شود.

**ناحیه مکمل حرکتی:** این ناحیه بلافاصله در بخش فوقانی ناحیه پیش حرکتی قرار دارد و ادامه آن در شیار طولی قرار می گیرد. تحریک این ناحیه ایجاد حرکات دو طرفه می کند. این ناحیه در ایجاد حرکات وضعیت دهنده بدن، حرکات ثابت کننده قطعات مختلف بدن، حرکات وضعیتی سرو چشم ها و نظایر آن با ناحیه پیش حرکتی عمل می کند و منجر به حرکات ظریف تر اندامها می شود.

### ◆ راه قشری – نخاعی (راه هرمی):

مهمترین راه خروجی از قشر حرکتی، راه قشری – نخاعی است که به آن راه هرمی (pyramidal tract) نیز می گویند (شکل ۲۳).




**شکل ۲۳ : مسیر حرکتی قشری – نخاعی**

۳۰٪ راه قشری – نخاعی از ناحیه حرکتی اولیه، ۳۰٪ از نواحی پیش حرکتی و مکمل حرکتی و ۴۰٪ از نواحی حسی- پیکری منشاء می گیرند. سپس با عبور از هسته های قاعده ای مغز (هسته دم دار و پوتامن) در جهت پایین از ساقه مغز عبور کرده و در بصل النخاع عمده فیبرهای آن (۸۰٪) تقاطع می کنند و تشکیل هرم های بصل النخاعی می دهند (راه قشری – نخاعی جانبی). سرانجام این فیبرها

به نرونهای واسطه ای ماده خاکستری نخاع ختم می شوند و تعداد کمی از آنها نیز مستقیماً به نرونهای حرکتی شاخ قدامی نخاع سیناپس برقرار می کنند. ۲۰٪ فیبرهای راه قشری – نخاعی در بصل النخاع تقاطع نمی کنند و راه قشری – نخاعی قدامی را می سازند. راه قشری – نخاعی طرفی عمدتاً کنترل عضلات محوری بدن و اندامهای پروگزیمال و راه قشری – نخاعی قدامی با عضلات اندامهای انتهایی و حرکات ماهرانه را به عهده دارند.

### ◆ ارتباط بین حس و حرکت :

اطلاعات حسی از نواحی مختلف بدن پس از عبور از تالاموس وارد ناحیه حسی – پیکری اولیه شده و پس از ارزیابی به ناحیه حسی – پیکری ثانویه می روند. بعد از تفسیر و تعیین هویت، اطلاعات به ناحیه پیش حرکتی فرستاده شده و با طرح ریزی حرکت، به ناحیه حرکتی اولیه می روند و از آنجا عمدتاً از طریق راه قشری – نخاعی به نخاع و نهایتاً عضلات مربوطه ارسال می شود. مخچه با مقایسه دستورات صادره از مغز بطرف عضلات و دریافت حسی از عضلات دستورات اصلاحی صادر می کند. هسته های قاعده ای هم قشر مغز را در طراحی فرامین کمک می کنند.

## ٤. اعمال متعالی مغز

منظور از اعمال متعالی مغز مجموعه ای از اعمال پیچیده مغز است که نیاز به تفسیر، ارزیابی و آنالیز دارد. نمونه ای از این اعمال عبارتند از: یادگیری، حافظه و تکلم. از جمله بخشهایی که در اعمال متعالی مغز درگیر می باشد دستگاه لیمبیک است.

### ◆ دستگاه لیمبیک:

دستگاه لیمبیک شامل قسمتهایی از قاعده مغز است که عمدتاً از هیپوتالاموس و ساختمانهای مرتبط با آن تشکیل شده است و این ساختمانها عبارتند از : هیپوکامپ، تالاموس، آمیگدال، سپتوم، اپی تالاموس و شکنج سینگولیت.

**اعمال دستگاه لیمبیک:**

دستگاه لیمبیک جایگاه احساسات، عواطف، رفتارهای غریزه‌ای و ذاتی، هیجانات، خشم و ترس است. علاوه بر این دستگاه لیمبیک به عنوان مرکز پاداش و تنبیه است هرچند که مراکز پاداش در دستگاه لیمبیک بیشتر از مراکز تنبیه هستند. اما اعمال خاص هر یک از بخشهای دستگاه لیمبیک بدین شرح است :

آمیگدال: جایگاه اعمالی از قبیل خشم، ترس، جنگ و گریز، یادگیری و طرح ریزی رفتار مشخص مطابق با موقعیت مناسب.

هیپوکامپ: جایگاه مخصوص حافظه کوتاه مدت، یادگیری و تثبیت حافظه های بلند مدت کلامی.

سپتوم: جایگاه لذت و مسائل جنسی.

هیپوتالاموس: در مرکز دستگاه لیمبیک قرار دارد و در واقع دریچه ای است که اطلاعات به این دستگاه وارد یا از آن خارج می شوند. این بخش با ترس، فرار، خشم، لذت و کنترل اعمال سیستم اتونوم ارتباط دارد.

تالاموس: جایگاه عبور اطلاعات است. تخریب برخی از قسمتهای تالاموس باعث اختلال در حافظه و یادگیری می‌شود.

سینگولیت: شعور و شخصیت.

آنچه که می توان از اعمال دستگاه لیمبیک نتیجه گرفت این است که این دستگاه با ماهیت عاطفی احساسهای حسی (احساسهای خوشایند یا ناخوشایند) سروکار دارد.

### ◆ تکلم:

تکلم فرایندی است که شامل دو مرحله اصلی است:

۱- تشکیل افکار و انتخاب کلمات مناسب.

۲- کنترل حرکتی و تولید اصوات.

تشکیل افکار و انتخاب کلمات مناسب وظیفه ناحیه ای در مغز است به نام ناحیه **ورنیکه** (Wernicke Area) . این ناحیه در قسمت شکنج گیجگاهی فوقانی نیمکره غالب قرار دارد. این ناحیه جایگاهی است که انسان می تواند مطالب شنیده شده یا خوانده شده را پردازش کرده و به اطلاعات دریافتی مفهوم می بخشد.

آسیب به ناحیه ورنیکه موجب می شود فرد کلمات گفته شده یا نوشته شده را بفهمد ولی نتواند افکار بیان شده را تفسیر کند و شخص قادر به شکل دهی به افکاری که می خواهد منتقل کند نیست. در ضایعه خفیف‌تر ممکن است شخص به افکارش شکل دهد ولی توالی مناسبی از کلمات را نمی تواند در کنار هم گذارد. به این بیماری، **آفازی ورنیکه** می گویند.

اما بجز ناحیه ورنیکه که در ارتباط با تکلم است، ناحیه دیگری در ناحیه پره فرونتال و پیش حرکتی قشر مغز در نیمکره غالب (عمدتاً چپ) وجود دارد که به ناحیه **بروکا** (Broca Area) موسوم است و به عنوان ناحیه حرکتی تکلم محسوب می شود. آسیب به این ناحیه موجب می‌شود که فرد اگرچه قادر است درباره آنچه می خواهد بگوید یا تلفظ کند تصمیم بگیرد ولی فقط صداهای نامفهوم تولید می کند. به این حالت **آفازی حرکتی** می گویند.

به طور خلاصه، ابتدا پیام های صوتی یا بینایی توسط نواحی اولیه شنوایی یا بینایی دریافت شده و سپس در ناحیه ورنیکه تفسیر می شوند و افکار و کلماتی که باید بیان شوند، تعیین می گردد. سپس پیامها از ناحیه ورنیکه به ناحیه بروکا رفته و این ناحیه الگوهای حرکات ماهرانه کنترل حنجره، لبها، دهان و سایر عضلات فرعی تکلم و ساخت کلمات مناسب را به عهده دارد و آنها را به قشر حرکتی جهت کنترل عضلات تکلم ارسال می کند.

اما از آنجا که مهمترین ورودی های ناحیه ورنیکه، از ناحیه اولیه شنوایی و بینایی است آسیب به هر کدام از این دو ناحیه سبب ایجاد ناتوانی خواهد شد:

۱- کوری کلمات (**دیس لکسی**): آسیب به ناحیه اولیه بینایی موجب می شود که فرد در درک کلمات نوشته شده ناتوان باشد.

۲- کری کلمات: آسیب به ناحیه اولیه شنوایی فرد را در درک کلمات بیان شده ناتوان می سازد.

### ◆ یادگیری و حافظه:

از عملکردهای اصلی در سطوح عالی مغز، فرایندهای یادگیری و حافظه هستند. نتیجه این دو عملکرد تغییر رفتار براساس تجربیات قبلی است. یادگیری عبارت است از ایجاد یک پاسخ مناسب به محرک کاربردی توسط موجود زنده برحسب تجربه.

### انواع یادگیری:

دو نوع یادگیری وجود دارد: یادگیری ارتباطی و یادگیری غیر ارتباطی.

در یادگیری ارتباطی جاندار ارتباط بین محرک با محرک دیگر را یاد می گیرد. یک مثال کلاسیک در مورد یادگیری ارتباطی رفلکس شرطی شدن است. در این نوع یادگیری محرک اصلی که باعث ایجاد پاسخ می شود با یک محرک خنثی همراه می شود. در واقع رفلکس شرطی یک پاسخ رفلکسی به محرکی است که قبلاً پاسخی ایجاد نمی کرده اما همراه کردن آن با محرک مناسب که به طور طبیعی آن پاسخ را ایجاد می کند ایجاد پاسخ می کند. به عنوان مثال، در آزمایش پاولف، بوی غذا یا مشاهده غذا (محرک اصلی) با افزایش ترشح بزاق همراه می شود. اگر قبل از غذا دادن به حیوان، با صدای زنگ همراه شود (محرک خنثی)، به مرور زمان صدای زنگ به تنهایی نیز سبب افزایش ترشح بزاق خواهد شد. برای اینکه رفلکس شرطی ایجاد شود، محرک شرطی (صدای زنگ) باید قبل از محرک غیر شرطی اعمال شود. اگر محرک شرطی به طور مکرر بدون محرک غیر شرطی اعمال شود سرانجام رفلکس شرطی از بین می‌رود (پدیده خاموش شدن).

نوع دیگر رفلکس شرطی شدن، شرطی شدن عامل است. در این نوع شرطی شدن به حیوان آموخته می شود که عمل را انجام دهد تا پاداش دریافت کند یا از تنبیه معاف شود. از این رفلکس می توان به حیوان آموخت تا زمانی که پاسخ مورد نظر را ایجاد کند، حیوان نمی‌تواند پاداش دریافت کند یا از تنبیه معاف شود. مثلاً به حیوان آموخته می شود با فشار دادن یک میله می تواند از وارد شدن یک شوک الکتریکی به پاهایش جلوگیری کند.

در یادگیری غیر ارتباطی موجود زنده در مورد یک تحریک منفرد یاد می‌گیرد. عادت (habituation) و حساس‌شدن (sensitization) از نمونه های یادگیری

غیر ارتباطی هستند.
عادت یک نوع ساده یادگیری است که یک محرک خنثی به دفعات تکرار می شود. اولین تحریک پاسخ طبیعی ایجاد می‌کند اما به تدریج که تحریک تکرار می‌شود پاسخ کاهش می‌یابد و آنرا نادیده می‌گیرد.
حساس شدن واکنش مخالف عادت کردن است. یک محرک تکراری در صورتی که یک یا چند بار با یک محرک خوشایند یا ناخوشایند همراه شود یک پاسخ بزرگتر تولید می کند. مثلاً مادری که در میان انواع زیادی از سرو صدا خوابیده اما هنگامی که بچه اش گریه می کند، فوراً بیدار می شود.

### ◆ حافظه(Memory)

حافظه توانایی ذخیره سازی و به یادآوری اطلاعات مربوط به تجربیات در سطح خود آگاه یا ناخودآگاه می باشد. در واقع یکی از برجسته ترین توانایی های سیستم عصبی دریافت، اصلاح، نگهداری و بازیابی اطلاعاتی است که از تمامی حسها بدست آمده و اساس فراگیری علوم را تشکیل می دهد.
مناطق وسیعی از مغز درحافظه نقش دارند و مرکز خاصی بعنوان مرکز حافظه شناسایی نشده است اگر چه به نظر می‌رسد که برخی مناطق مغز مثل قشر مغز، سیستم لیمبیک و تالاموس نقش بیشتری درحافظه داشته باشند. بخشی از سیستم لیمبیک به نام هیپوکامپ در انبارکردن اطلاعات و تالاموس در فراخوانی اطلاعات سهم ویژه‌ای دارند.

**انواع حافظه:**

حافظه را براساس نوع اطلاعاتی که ذخیره میشوند به دونوع زیر تقسیم بندی می کنند:
۱- حافظه قابل بیان (Declarative memory) که به معنای خاطره قابل بیان مربوط به یک واقعه یا مطلب است؛ مثل بیان خاطرات محیط اطراف یا حفظ کردن اشعار و مطالب متفاوت .
۲- حافظه مهارتی (Skill memory) که معمولاً با فعالیت های حرکتی بدن مرتبط هستند مثل مهارت شنا کردن، مهارت زندگی، دوچرخه سواری و یا مهارتهای هنری.
در مقایسه دو حافظه فوق، حافظه بیانی سریع تر آموخته می شود و سریع تر هم فراموش می گردد در حالیکه حافظه مهارتی تا سالهای متمادی باقی می ماند و ارزش سرمایه گذاری بیشتری در سیستم های نوین آموزشی پیدا کرده است.
حافظه را براساس مدت زمان نگهداری اطلاعاتی که ذخیره میشوند به دونوع زیر تقسیم بندی می کنند:
- حافظه کوتاه مدت که از چند ثانیه تا چند ساعت ادامه می یابد. این حافظه مخزن اولیه اطلاعات می باشد و معمولاً با ورود بخش های جدید اطلاعات بخش های قدیمی تر جابجا می شوند. اطلاعات قدیمی تر ممکن است فراموش شوند مگر اینکه تکرار شوند. در صورت عدم تکرار پس از گذشت ۲۴ ساعت تنها حدود ۲۰ در صد اطلاعات قبلی قابلیت فراخوانی را دارند. در حافظه کوتاه مدت اطلاعات به شکل پتانسیلهای غشایی در نورونها حفظ می شوند. یکی از مدارهای درگیر در این نوع حافظه، مدار نرونی نوسانی است که قادر است برای مدت کوتاهی بدون وجود محرک جریانهای عصبی را حفظ کند.
- حافظه دراز مدت به دنبال استمرار یادگیری و با گذشت زمان حاصل می شود و اطلاعات بطور دائمی حفظ می‌شوند. حافظه بلند مدت بعلت ایجاد تغییرات دائمی در ساختار نرونهای مرتبط با حافظه ایجاد می شود. این تغییرات ساختاری شامل تغییر در تعداد رسپتورها، تعداد وزیکولها ، محتوای کمی وزیکولها و حتی تعداد پایانه های سیناپسی می باشد.

### ◆ چرخه خواب و بیداری:

خواب و بیداری از جمله فرایندهایی است که دارای سیکل مشخص در شبانه روز (ریتم سیرکادین) می باشد. خواب به یک حالت ناخودآگاه گفته می شود که فرد را می توان با تحریکات حسی یا سایر تحریکات از آن حالت خارج کرد. درجات مختلفی از خواب سبک تا خواب بسیار عمیق وجود دارد و بیشتر محققین خواب را براساس EEG (الکتروآنسفالوگرام) و تغییراتی که در بدن بوجود می آید به دو نوع کلی تقسیم می کنند :
۱- خواب با امواج آهسته یا خواب (Non Rapid Eye Movement) NREM

۲- خواب با حرکات سریع چشم (Rapid Eye Movement ) REM

قسمت عمده خواب شبانه را خواب با امواج آهسته تشکیل می دهد که شخص بعد از چندین ساعت بیداری به آن فرو می رود و آرامش بخش می باشد؛ اما خواب REM در افراد جوان و بالغ در حدود ۲۵٪ خواب را تشکیل می دهد به طور طبیعی هر ۹۰ دقیقه یک بار تکرار می‌شود و همانطور که از نام آن پیدا است، در این خواب چشمها دارای حرکات سریع است. حال برای آنکه بهتر با این دو نوع خواب آشنا شویم هر کدام را جداگانه مورد بحث قرار می‌دهیم.

**خواب با امواج آهسته (Non REM):**

این خواب بسیار آرام بخش می باشد. تنوس رگهای خونی در این خواب کاهش پیدا می کند و فشار خون، تعداد تنفس و متابولیسم پایه فرد ۱۰٪ تا ۳۰٪ افت پیدا می کند. در حین خواب با امواج آهسته عضلات بدن شل می شوند و حرکات لوله گوارش اندکی افزایش دارد. سهولت بیدار کردن فرد با پیشرفت در مراحل این نوع خواب به طور پیشرونده‌ای کاهش پیدا می کند. این خواب را گاهی خواب بدون رؤیا می نامند ولی این اصطلاح صحیح نمی باشد چرا که در این خواب رؤیا و حتی کابوس ها به وقوع می پیوندد ولی احتمالاً عمل تثبیت شدن آنها در حافظه صورت نمی گیرد لذا پس از بیداری به خاطر آورده نمی شود.

**خواب متناقض (REM):**

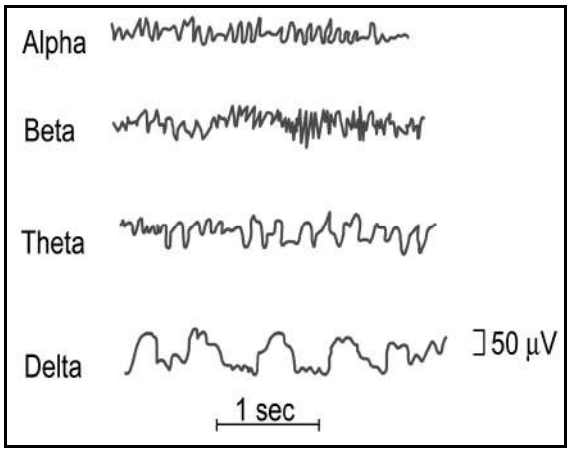
همانطور که گفته شد این خواب در افراد جوان هر ۹۰ دقیقه یک بار اتفاق می افتد و به مدت ۵ تا ۳۰ دقیقه طول می‌کشد اما هرچه فرد خسته تر و خواب آلودتر باشد مدت آن کاهش پیدا می کند و عکس آن نیز صادق می باشد. ویژگیهای خواب REM عبارتند از:

- با رؤیا دیدن همراه است.
- امواج مغزی از نوع بتا مشابه افراد بیدار است.
- ضربان قلب و تنفس نامنظم می شود.
- تون عضلات بدن به طور کامل از بین می رود ولی انقباضات فازی در تعدادی از عضلات از جمله عضلات چشم دیده می شود که نتیجه آن حرکات سریع چشم است که اساس نامگذاری این نوع خواب است.

نسبت خواب با امواج آهسته به خواب REM با تغییر سن تغییر پیدا می کند به طوری که کودکان نیمی از خوابشان را در خواب REM سپری می کنند در حالی که افراد مسن خواب REM کمی دارند.

**تغییرات EEG در خواب و بیداری:**

ثبت تغییرات الکتریکی از از سطح خارجی سر الکتروانسفالوگرام (EEG) نامیده می شود که نشاندهنده فعالیت الکتریکی مداوم مغز می باشد. در افراد طبیعی و سالم امواج مغزی را بر اساس فرکانس و شدت آنها به امواج آلفا، بتا، تتا و دلتا تقسیم بندی کرده اند (شکل ۲۴). امواج آلفا دارای فرکانسی بین ۸ تا ۱۳ سیکل در ثانیه هستند که در حالت بیداری همراه با آرامش مغزی و با چشمان بسته و بیشتر در ناحیه پس سری ثبت می شوند. امواج با فرکانس بالای ۱۴ سیکل در ثانیه را امواج بتا می نامند که در هنگام فعالیت بالای مغزی ثبت می شوند. امواج تتا فرکانسی بین ۴تا ۷ سیکل در ثانیه دارند، ثبت آنها در کودکان طبیعی بوده ولی در بزرگسالان میتواند نشانه ای از اختلالات مغزی باشد. امواج دلتا فرکانس زیر ۳/۵ دارند و در خواب عمیق دوران شیرخوارگی و در بیماریهای جدی مغزی ثبت می شوند.

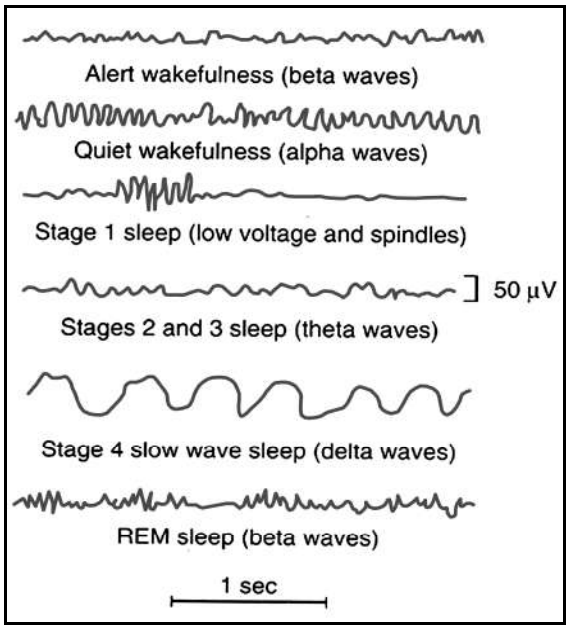



**شکل ۲۴. انواع مختلف امواج مغزی در الکتروانسفالوگرام طبیعی.**

تغییرات مشخص در الکتروانسفالوگرام افراد را می توان به تغییرات رفتاری حین چرخه خواب و بیداری ارتباط داد. در بیداری کامل و هوشیاری فرد، امواج مغزی از نوع بتا (فرکانس بالا حداکثر تا ۸۰ سیکل در ثانیه و دامنه کم) می‌باشد. در افراد در حالت استراحت با چشم بسته، EEG

امواج از نوع آلفا (فرکانس حداکثر ۱۴ سیکل در ثانیه) را نشان می‌دهد. به محض اینکه فرد به خواب می رود، از چهار مرحله خواب با امواج آهسته موسوم به مرحله ۱ تا ۴ خواب می‌گذرد. مدت گذر از این مراحل حداقل ۳۰ تا حداکثر ۴۵ دقیقه می باشد (شکل ۲۵):

- مرحله اول: فرکانس امواج شروع به کاهش کرده و به حدود ۳ تا ۷ سیکل در ثانیه موسوم به امواج تتا می رسد.
- مرحله دوم: امواج EEG آهسته تر شده اما این امواج توسط دوکهای خواب که دارای فرکانس ۱۲ تا ۱۴ سیکل در ثانیه می باشند یا توسط کمپلکس های K که امواج آهسته ولی دارای دامنه زیاد می باشند قطع می گردد.
- مرحله سوم: با امواج دلتا که دارای فرکانس ۰/۵ تا ۲ سیکل در ثانیه بوده و گاهی دارای دوک خواب است مشخص می‌شود.
- مرحله چهارم: در این مرحله فقط امواج آهسته دلتا مشاهده می شود و فرد کاملاً در خواب عمیق فرو رفته است. در خواب نوع REM امواج مغزی از نوع بتا می باشد که شبیه انسان بیدار با چشم باز می‌باشد.




**شکل۲۵. تغییرات امواج مغزی در حین بیداری و مراحل مختلف خواب**

### ◆ مکانیسم خواب و بیداری:

مکانیسم خواب و بیداری به طور کامل مشخص نشده است. تحریک در تشکیلات مشبک ساقه مغز در بخشی به نام دستگاه فعال کننده مشبک یا RAS (Reticular Activating System) باعث بیداری و EEG با فرکانس بالا و دامنه کم می شود. قبلاً تصور می‌شد که خواب، ناشی از کاهش فعالیت این دستگاه و خسته شدن آن می باشد ولی تحقیقات بعدی نشان داد که این پدیده یک فرآیند فعال می باشد و تحریک برخی از نواحی بصل‌النخاع خواب را القاء می کند. میانجی هایی نیز در مکانیسم خواب درگیر می باشند و دستکاری در غلظت میانجی هایی مثل سروتونین، نور اپی نفرین و استیل کولین در مغز می‌تواند بر روی حالت خواب و بیداری انسان مؤثر باشد.

تظاهرات دوره ای یا ریتم سیرکادین برخی از رویدادها در انسان ظاهراً در هسته فوق کیاسمایی هیپوتالاموس می‌باشد. این هسته ها سیگنالهایی از شبکیه دریافت می‌کنند و نرونهای آن ظاهراً یک ساعت بیولوژیکی را تشکیل می دهند. تخریب هسته فوق کیاسمایی سبب برهم خوردن چرخه بیولوژیکی برخی از وقایع بدن از جمله چرخه خواب و بیداری انسان می شود.

## ۵. سیستم عصبی خودمختار (Autonomic Nervous System)

این سیستم را می توان بخشی از دستگاه حرکتی درنظر گرفت با این تفاوت که به جای عضلات اسکلتی، عضلات صاف، عضلات قلبی و غدد، اندامهای هدف یا عوامل اجرایی آن می باشند. از آنجایی که سیستم عصبی خودمختار (اتونوم) کنترل اعمال احشایی را برعهده دارد، بعضی از اوقات به عنوان دستگاه حرکتی احشایی نیز خوانده می‌شود. ویژگی مهم این سیستم این است که به صورت خودمختار عمل کرده و نیازی به مراکز بالاتر بخصوص قشر مغز ندارد و اعمال آن مستقل ولی هماهنگ با سایر قسمتها در سیستم عصبی مرکزی می باشد.

مهمترین عمل این دستگاه کمک به هومئوستاز و حفظ و ثبات محیط داخلی بدن است. به طور مثال زمانی که فشار خون به طور ناگهانی افزایش می یابد، گیرنده های فشار را

تحریک کرده و با واسطه عمل دستگاه عصبی اتونوم، فشار خون را به سطح قبلی آن باز می گرداند. آنچه باید متذکر شد این است که این سیستم تنها در پاسخ به محرکهای درونی عمل نمی کند بلکه در پاسخ های هماهنگ مناسب به محرکهای خارجی نیز شرکت دارد. مثلاً دستگاه عصبی اتونوم در تنظیم مردمک چشم در برابر شدتهای مختلف نور محیط کمک می کند و یا در هنگام تهدیدهای خارجی باعث تشدید پاسخهای جنگ و گریز از طریق بخش سمپاتیک خود می‌شود.

### ◆ تقسیم بندی سیستم اتونوم:

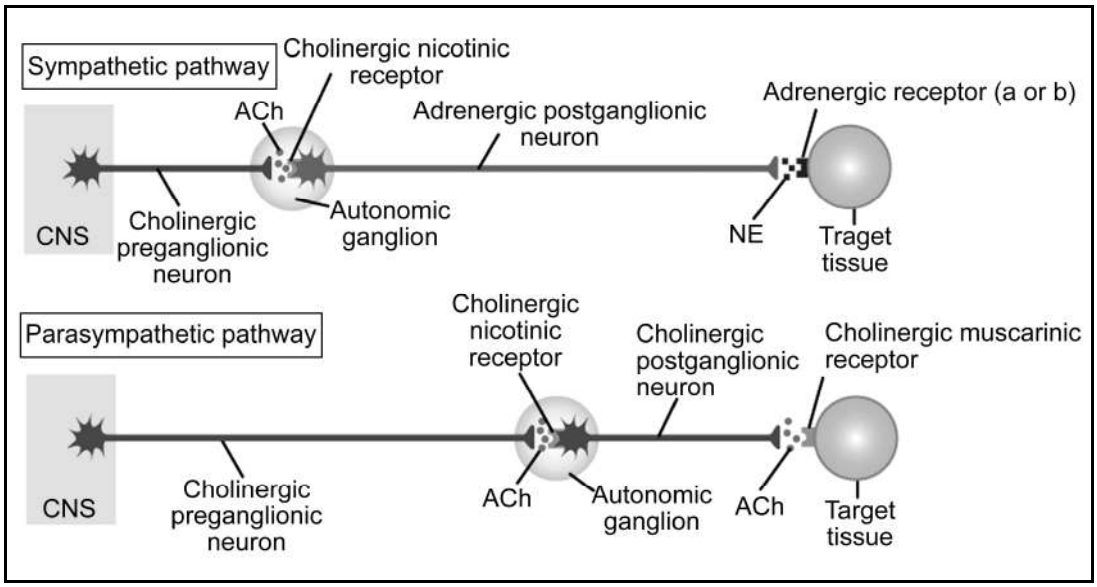
در بیشتر منابع این سیستم را به دو بخش سمپاتیک و پاراسمپاتیک تقسیم می کنند اما در برخی از کتب نیز بخش سومی برای این سیستم در نظر می گیرند که در واقع همان سیستم عصبی لوله گوارشی یا انتریک می‌باشد. به هر حال بخش سمپاتیک و پاراسمپاتیک دارای قسمت مرکزی و محیطی می باشد که تفاوتهایی با سیستم حرکتی سوماتیک دارد.

**الف) بخش مرکزی:** این بخش از سمپاتیک در شاخ جانبی یا خارجی (lateral horn) ۱۴ قطعه نخاعی (از اولین قطعه سینه ای T1 تا دومین قطعه کمری L2 نخاع) قرار دارد. فیبرهای این مرکز همراه ریشه قدامی یا حرکتی اعصاب نخاعی از نخاع خارج می گردند. سپس ریشه قدامی را ترک کرده به گانگلیونهای محیطی سمپاتیک وارد می شوند (شکل ۲۶). رابطی که ریشه قدامی اعصاب نخاعی فیبرهای سمپاتیک را به گانگلیونهای سمپاتیکی می برد حاوی فیبرهای سمپاتیکی میلین دار (جزو فیبرهای نوع B) است و **رابط سفید** (white communicate) نامیده می شود.

**ب) بخش محیطی:** این بخش شامل گانگلیونهای این سیستم می شود که یا بصورت زنجیره‌ی کنار مهره‌ای (paravertebral) یا به صورت پیش مهره ای (prevertebral) در حفره شکم و قفسه سینه پراکنده می باشند. این گره ها محل تجمع جسم سلولی و فیبرهای سمپاتیک می باشند.

### ◆ پاراسمپاتیک:

**الف) بخش مرکزی:** این بخش همان هسته ها و مراکزی هستند که در مغز و نخاع قرار دارند. مراکز نخاعی شامل سلولهای شاخ جانبی قطعات دوم، سوم و چهارم خاجی (S2–S4) می‌باشند. فیبرهای این سلولها همراه ریشه قدامی اعصاب نخاعی از نخاع خارج شده و به حفره لگنی می‌روند تا در ساختن شبکه های خودکار درون حفره لگنی شرکت نمایند. اما مراکز مغزی شامل هسته‌های




**شکل۲۶. مقایسه مسیر های سمپاتیک و پاراسمپاتیک**

اعصاب مغزی زوجهای سوم، هفتم و نهم و دهم می باشند.
**ب) بخش محیطی:** این بخش از سیستم پاراسمپاتیک شامل فیبرها یا اعصابی که به احشاء می روند یا از احشاء به مراکز بالاترمی آیند و نیز گانگلیونهای پاراسمپاتیکی می شود. اعصاب پاراسمپاتیک شامل اعصاب زوج سوم، هفتم، نهم و دهم و اعصاب احشایی لگنی که قبلاً ذکر شد می شوند. گانگلیونهای پاراسمپاتیکی نیز به طور پراکنده در سر و تنه پراکنده هستند مثل گانگلیون مژگانی، گانگلیون گوشی (Otic) و گانگلیون احشایی.

### ◆ تفاوتهای سیستم اتونوم با سیستم حرکتی پیکری:

۱- تعداد نرونهای انتقال دهنده اطلاعات به اندام هدف: در سیستم اتونوم به دلیل وجود گانگلیون در سرراه نرونها به اندام هدف و ایجاد سیناپس در آنها، از دو نرون برای رسیدن اطلاعات به اندام عمل کننده استفاده می شود. نرون پیش گانگلیونی که جسم آن در شاخ جانبی نخاع قرار دارد و نرون پس گانگلیونی که جسم سلولی آن در گانگلیون قرار دارد. ولی در سیستم حرکتی پیکری از یک نرون برای این منظور استفاده می شود. لازم به ذکر است که دربخش پاراسمپاتیکی سیستم اتونوم به دلیل اینکه گانگلیونها نزدیک اندام هدف می‌باشند، نرون پس گانگلیونی کوتاهتر از همتای خود در بخش سمپاتیکی است (شکل ۲۶).
۲- نوع فیبر انتقالی: در سیستم حرکتی پیکری عمدتاً از نرونهای $A\alpha$ استفاده می شود ولی در سیستم اتونوم از فیبرهای نوع B (پیش گانگلیونی) و نوع C (پس گانگلیونی) استفاده می شود.
۳- نوع میانجی : در سیستم حرکتی سوماتیک میانجی نرونها از نوع استیل کولین می باشد و گیرنده این میانجی در اندام هدف، گیرنده استیل کولینی از نوع نیکوتینی (N) می باشد ولی در سیستم اتونوم میانجی تمام نرونهای پیش گانگلیونی از نوع کولینرژیک می‌باشند ولی نرون پس گانگلیونی در بخش پاراسمپاتیک کولینرژیک و در بخش سمپاتیکی آدرنرژیک می باشد. لذا میانجی سیستم اتونوم بر روی اندام هدف یا استیل کولین و یا نوراپی نفرین خواهد بود. گیرنده میانجی استیل کولین دراندام هدف سیستم اتونوم، از نوع موسکارینی (M) می باشد و گیرنده نوراپی نفرین در اندام هدف سیستم اتونوم از نوع $\alpha$ یا $\beta$ آدرنرژیک می‌باشد.

### ◆ اعمال سیستم اتونوم:

به طور خلاصه تحریک سیستم عصبی سمپاتیک موجب تغییرات فیزیولوژیک زیر می شود:
۱- پاسخ های جنگ و گریز در انسان.
۲- گشاد شدن مردمک چشم (از طریق اثر برگیرنده $\alpha_1$).
۳- افزایش ضربان و قدرت قلب (گیرنده $\beta_1$) و نیز افزایش فشار خون (گیرنده$\alpha_1$).
۴- انقباض شریانچه های پوست و لوله گوارش (گیرنده‌های$\alpha$).
۵- افزایش جریان خون عضلات و عضله قلب (گیرنده $\beta_1$).
۶- گشاد شدن مجاری هوایی (گیرنده $\beta_2$).
۷- افزایش سطح گلوکز خون از طریق گلوکونئوژنز و گلیکوژنولیز درکبد (گیرنده $\beta_2$ و$\alpha$ )
تأثیر سیستم عصبی اتونوم (سمپاتیک و پاراسمپاتیک) بر اندامهای مختلف و گیرنده های درگیر در آنها در جدول ۴ ارائه شده است.

### ◆ مراکز کنترلی سیستم عصبی اتونوم:

نواحی گسترده ای در تنه مغزی (بصل النخاع، پل مغزی، مزانسفال) و نیز سیگنالهای صادره از سوی هیپوتالاموس اعمال سیستم اتونوم را کنترل می کنند. مهمترین عواملی که در تنه مغزی کنترل می شوند عبارتند از: فشار شریانی، ضربان قلب و تعداد تنفس. همچنین تحریک نواحی از هیپوتالاموس باعث تحریک شدید مراکز قلبی عروقی بصل‌النخاعی، تحریک ترشح بزاق، تغییر فعالیت لوله گوارش و تخلیه مثانه می شود. لازم به ذکر است که تحریک برخی از نواحی نیمکره‌های مغزی باعث تأثیر بر روی نواحی تحتانی مراکز کنترلی اتونوم می شود.

**جدول ٤. تأثیر سیستم عصبی اتونوم بر اندامهای مختلف و گیرنده های درگیر در آنها**

| اندام | پاراسمپاتیک | | سمپاتیک | |
|---|---|---|---|---|
| | اثر | گیرنده | اثر | گیرنده |
| قلب | کاهش قدرت و افزایش ضربان قلب | M2 | افزایش قدرت و افزایش ضربان قلب | $\beta_1$ و $\beta_2$ |
| چشم | انقباض مردمک (میوزیس) (از طریق انقباض عضلات حلقوی) | M2 | گشاد شدن مردمک (میدریاز) (از طریق انقباض عضلات شعاعی) | $\alpha_1$ |
| | انقباض عضله مژگانی چشم و افزایش تحدب (دید نزدیک) | M | شل شدن عضله مژگانی و کاهش تحدب | $\beta$ |
| مجاری هوایی | انقباض و تنگ شدن مجاری هوایی و افزایش ترشحات جداره آن | M3 | گشاد شدن مجاری هوایی و کاهش ترشحات آن | $\beta_2$ |
| عروق پوستی و اسفنکترهای عروق | -- | -- | انقباض | $\alpha$ |
| عروق عضلات اسکلتی | -- | -- | گشاد شدن | $\beta_2$ |
| مثانه: دترسور<br>تریگون و اسفنکتر | انقباض<br>شل شدن | M | شل شدن<br>انقباض | $\beta$<br>$\alpha$ |
| روده: فعالیت حرکتی<br>اسفنکترها<br>ترشحات<br>مجاری و کیسه صفرا | افزایش حرکات<br>شل شدن<br>افزایش<br>انقباض | M | کاهش حرکات<br>انقباض<br>کاهش یا مهار<br>شل شدن | $\alpha_2$ و $\beta_2$ |
| کلیه | -- | -- | ترشح رنین | $\beta_2$ |

## ❖ نکات بالینی

- وظایف اصلی سیستم عصبی درک تغییرات محیط اطراف، تجزیه وتحلیل اطلاعات ورودی از گیرنده های حسی و ایجاد واکنش مناسب در برابر آنهاست.
- سیستم عصبی شامل سیستم عصبی مرکزی، محیطی و اتونوم می باشد که بخش مرکزی شامل مغز و نخاع، بخش محیطی شامل آورانها و وابرانها و سیستم اتونوم شامل سمپاتیک و پاراسمپاتیک می باشد.
- واحد عملی سیستم عصبی نورون می باشد که خود دارای جسم سلولی، دندریتها، اکسون وانتهاهای پیش سیناپسی می باشد و خاصیت تحریک پذیری و انتقال موج عصبی را دارا می باشد.
- نرونها بر اساس شکل به انواع تک قطبی، دوقطبی، چند قطبی و بر اساس عملکرد به انواع آوران، وابران و واسط تقسیم بندی می شوند.
- مایع مغزی نخاعی توسط شبکه کوروئید تولید شده و اطراف مغز و نخاع را پر می کند و به همراه سدخونی- مغزی نقش محافظتی برای سیستم عصبی دارد.
- محل ارتباط دو نرون سیناپس نامیده می شود که به دو گونه الکتریکی و شیمیایی تقسیم شده و گونه الکتریکی به ندرت در سیستم عصبی مرکزی دیده می شود.
- در سیناپس های شیمیایی مواد میانجی از وزیکولهای نرون پیش سیناپسی آزاد شده و بر روی رسپتورهای نرون پس سیناپسی اثرات فیزیولوژیک خود را اعمال می کنند.
- پاسخ های ایجاد شده در نرون پس سیناپسی می توانند تحریکی(EPSP) و یا مهاری (IPSP) باشند. این اثرات یا از طریق تغییر در نفوذ پذیری کانالهای یونی خاص اعمال می‌شود و یا از طریق فعال شدن پروتئین های تنظیم کننده ای که به G پروتئین ها معروفند به انجام می رسد.
- نحوه قرار گرفتن نرونها در کنار هم بر عملکرد آنها اثر می گذارد. مدارهای همگرا ، واگرا و مدار های نوسانی چند نمونه از این تجمعات نرونی می باشد.
- در سیناپس های شیمیایی انتقال پیام با واسطه مواد میانجی انجام می شود که این مواد به دو دسته‌ی کوچک–سریع و بزرگ – کند تقسیم می شوند.

میانجی های کوچک و سریع به چهار دسته استیل کولین، آمین ها، اسید های آمینه و نیتریک اکساید تقسیم بندی می شوند. میانجی های بزرگ شامل ماده P ، انکفالین، کوله سیستوکینین، سوماتواستاتین،VIP و نوروپپتیدY می باشند.
- فیبر های عصبی را به سه گونه C,B,A تقسیم بندی می کنند که گونه A سریعترین و قطورترین نوع بوده و زیرگونه های آلفا، بتا، گاما و دلتا دارد.
- تحریکات محیطی توسط گیرنده های حسی ابتدا به پتانسیل گیرنده و سپس به پتانسیل عمل تبدیل می‌شوند. از آنجا که محرکهای متفاوتی وجود دارد، گیرنده ها نیز به انواع متعددی تقسیم می شوند.
- سازش پذیری کاهش پاسخ های ایجاد شده در برابر محرکات دائمی و ثابت می باشد.
- هر گیرنده به یک نوع محرک بیشترین پاسخ را می دهد. به این حساسیت با لا حساسیت تفکیکی گیرنده می گویند.
با اعمال تحریک مناسب به گیرنده، نفوذ پذیری انتهای عصب آوران به گونه ای تغییر می کند که پتانسیلی بنام پتانسیل گیرنده در آن ایجاد می شود. اگر شدت این پتانسیل به اندازه کافی باشد در نهایت منجر به تولید پتانسیل عملی می شود که بطرف سیستم اعصاب مر کزی هدایت می شود.
- مسیر های حسی انتقال دهنده به سیستم اعصاب مرکزی شامل دو مسیر ستون خلفی و مسیر قدامی جانبی می‌باشند.
در مسیر ستون خلفی حسهای ظریف و دقیق مثل لمس، فشار و پروپریوسپتیو با سرعت بالاتر منتقل می شوند. در راه قدامی جانبی حسهای حرارت،درد، خارش، جنسی و حسهای خام و غیر دقیق منتقل می شوند.
- مسیر های حسی هر دو از سه نرون تشکیل شده‌اند که در نهایت به قشر حسی پیکری در شکنج خلف مرکزی می‌رسند. قشر حسی-پیکری دو ناحیه اولیه و ثانویه داشته و محل دریافت و ادراک اطلاعات حسی می باشد.
- درد دو نوع سریع و آهسته دارد که از مسیر قدامی – جانبی به بالا منتقل می شوند.
- گاهی درد در ناحیه ای به غیر از محل ایجاد ضایعه حس می شود که به آن درد راجعه می گویند و یکی از

مکانیسم های آن همگرایی نرونی بین دو نرون رسیده از محل ضایعه و محل درک می باشد.
- حرکت در سطوح مختلف مغزی ساماندهی می شود. رفلکسهای ساده در نخاع، رفلکسهای پیچیده تر در ساقه مغز و پیچیده ترین رفلکس ها در قشر حرکتی انجام می شود.
- نخاع از دو بخش سفید و خاکستری تشکیل شده است که ماده سفید راههای عصبی و ماده خاکستری محل قرار گرفتن جسم سلولی نرونهای آوران، وابران و رابط می باشند.
- رفلکس های بدن به دو گونه پیکری و خود مختار تقسیم بندی می شوند. رفلکس‌ها را بر اساس تعداد سیناپس نیز به انواع تک سیناپسی و چند سیناپسی تقسیم بندی می کنند. رفلکس کشش زانو یک مثال رفلکس های تک سیناسی است.
-ساقه مغز شامل بصل النخاع ، پل مغزی و مزانسفال است که دارای هسته های حسی و حرکتی متعدد می باشد.
- هسته های مشبک در پل مغزی و بصل النخاع قرار داشته و مرکز اعمالی مثل کنترل هوشیاری، غربالگری اطلاعات، کنترل تعادل و کنترل فعالیت عضلات ضد جاذبه می باشند.
- دستگاه دهلیزی از اوتریکول، ساکول و مجاری نیمدایره تشکیل شده است و در تعادل نقش دارد.
- مخچه با دارا بودن مدارهای نرونی خاص اعمال مختلفی انجام می دهد که عبرتند از: تعادل، حفظ موقعیت، زمانبندی اعمال حرکتی، نرم کردن حرکات مقایسه ای و کنترل حرکات پیاپی.
- دیس متری، آتاکسی ، فرابرد، دیس آرتری، هیپوتونی، نیستاگموس و لرزش حین حرکت از اختلالات بالینی مخچه هستند.
- هسته های قاعده ای در طرح ریزی اعمال حرکتی و هماهنگی آنها نقش دارند و اختلالات آنها شامل آتتوز، همی بالیسموس، پارکینسون و کره می باشند.
- قشر حرکتی در جلوی شیار مرکزی مغز قرار داشته و دستورات حرکتی را بطرف عضلات مربوطه ارسال می‌دارد. این قشر شامل ناحیه حرکتی اولیه، ناحیه پیش حرکتی و ناحیه مکمل می باشد.
- مهمترین راه خروجی از قشر حرکتی راه قشری – نخاعی می باشد.
- اعمال متعالی مغز شامل مجموعه ای از اعمال است که نیاز به تفسیر، ارزیابی و آنالیز دارند مثل: یادگیری، حافظه، تکلم، عواطف و غیره. مهمترین قسمت مغزی در گیر در این اعمال سیستم لیمبیک است.
- سیستم لیمبیک با عواطف و هیجانات سر و کار داشته و قسمتهای متعددی مثل آمیگدال، هیپوکامپ، هیپوتالاموس، تالاموس و سینگولیت دارد که هر یک وظایف ویژه ای دارند.
- دو ناحیه اصلی در گیر در تکلم ورنیکه و بروکا می‌باشند که ناحیه ورنیکه محل ادراک حسی مطالب شنیده شده یا خوانده شده می باشد و ناحیه بروکا محل کنترل حرکتی تکلم می باشد.
- دو نوع یادگیری ارتباطی و غیر ارتباطی وجود دارد. نوع ارتباطی رابطه دو محرک را نشان می دهد مثل رفلکس یادگیری شرطی شدن. در نوع غیر ارتباطی یک تحریک منفرد یاد گرفته می شود مثل عادت کردن و حساس شدن.
- حافظه دو نوع کوتاه مدت و دراز مدت دارد که هر یک مکانیسم متفاوتی دارند. هم چنین حافظه را به دو نوع قابل بیان و مهارتی تقسیم می کنند.
- خواب به دو نوع با امواج آهسته و خواب با حرکات سریع چشم تقسیم بندی می شود که نوع اول آرامبخش بوده و با کاهش فرکانس امواج مغزی همرا ه است اما خواب گونه دوم که خواب متناقض هم نامیده می شود با تغییرات زیاد در امواج مغزی و بی ثباتی فعالیت اتونوم همراه است.
- سیستم اتونوم دارای دو قسمت سمپاتیک و پاراسمپاتیک است که معمولاً اعمال آنها متضاد هم می‌باشد. این دو سیستم منشاء عصبی متفاوتی دارند و مواد میانجی نهایی آنها نیز با هم متفاوت است. هم چنین تفاوتهای ساختاری و عملی متعددی بین سیستم اتونوم با سیستم حرکتی- پیکری وجود دارد.

## ❖ سؤالات پایان فصل:

۱- انتقال پیام در سیناپس الکتریکی نسبت به شیمیایی:
الف) سریعتر است
ب) یک طرفه است
ج) مهاری است
د) وابسته به مواد میانجی است

۲- کدامیک از موارد زیر جزء خصوصیات نرونهای گروه C می باشد؟
الف) سرعت زیاد پتانسیل عمل
ب) انتقال مستمر پتانسیل عمل
ج) میزان کم مصرف انرژی
د) دارای میلین و قطر زیاد

۳- کدامیک از انواع اجتماعات زیر را می توان در حافظه و یادگیری دخیل دانست؟
الف) همگرایی
ب) واگرایی
ج) وقفه جانبی
د) مدار نرونی نوسانی

۴- موادی مانند دینورفین و انکفالین چگونه درد را بلوک می‌کنند؟
الف) مسیر انتقال درد را تخریب می کنند.
ب) جایگاه تفسیردرد را تخریب می کنند.
ج) از تولید پروستا گلاندینها جلو گیری می کنند.
د) از آزاد شدن و عمل ماده p جلو گیری می کنند.

۵- در مسیرهای اسپینوتالامیک و ستون خلفی اکسون نرون دوم به ترتیب به کجا می روند؟
الف) بصل النخاع- تالاموس
ب) تالاموس - بصل النخاع
ج) بصل النخاع- بصل النخاع
د) تالاموس- تالاموس

۶- کدامیک از اختلالات زیر جزء اختلالات مخچه ای نمی‌باشد؟
الف) هیپوتونی
ب) آتاکسی
ج) لرزش در موقع استراحت
د) لرزش در موقع حرکت

۷-کدام جزء سیستم لیمبیک در حافظه نقش دارد؟
الف) هیپوکامپ
ب) آمیگدال
ج) سپتوم
د) سینگولار

۸- در مورد مرکز تکلم کدام گزینه صحیح است؟
الف) ورنیکه حرکات زبان و تکلم را کنترل می کند.
ب) بروکا محل ادراک مطالب نوشته شده است.
ج) عمل تلفیق و معنا کردن کلمات وظیفه بروکا است.
د) در کوری لغات ورنیکه نسبت به لغات نوشته شده آشنا نیست.

۹- وقایع یونی را در یک سیناپس شیمیایی شرح دهید.

۱۰- مسیر های حسی پیکری را از گیرنده تا قشر حسی با رسم شکل توضیح دهید.

۱۱- تفاوت های سیستم اتونوم را با سیستم حرکتی پیکری بیان کنید.

## رفرنس‌های فارسی برای مطالعه بیشتر


۱- فیزیولوژی پزشکی گایتون و هال ۲۰۰۸، فصلهای ۶۱-۴۵.

۲- فیزیولوژی پزشکی گانونگ ۲۰۰۳، ترجمه دکتر فرخ شادان، انتشارات چهر، ۱۳۷۹، فصلهای ۱و۲.


## رفرنس‌های لاتین برای مطالعه بیشتر


1- Human physiology: An integrated approach; Silverthorn; Second edition, 2007, Prentice Hall Chapter 8.

2- Principles of Physiology, Berne& Levy 2004, Part 2, Nervous system, Mosby

3- Human physiology: From Cell to systems; Lauralee Sherwood; Sixth edition, 2007,Thomson.

4- Principles of neural sciences; Eric R.Kandel; Fourth Edition, 2000, McGraw-Hill