

### PPAR( Proxisome proliferator Activator Receptor)

- ✓ گیرنده‌های هسته ای هستند که تحت تاثیر آگونیست‌های خود سبب تکثیر پراکسی زوم ها می‌شوند.
- ✓ در اکسیداسیون اسید چربی و لیپوژنز نقش دارند و به عنوان حسگر اسیدچرب عمل می‌کنند.
- ✓ PPAR آلفا ← در کبد زیاد است و در گرسنگی فعالیت آنزیم‌های تولید کننده انرژی و اکسیداسیون اسیدهای چرب را افزایش می‌دهد. از آگونیست‌های آن می‌توان فیبرات‌ها را نام برد که داروهای کاهنده‌ی چربی خون هستند.
- ✓ PPAR گاما ← در بافت چربی زیاد است و در شرایط آنابولیک سبب لیپوژنز می‌شود. همچنین سبب ترشح آدیپونکتین می‌شود که یک آدیپوکاین است که از بافت چربی ترشح شده و حساسیت به انسولین را افزایش می‌دهد اما چون باعث برداشت LDL و تمایز پری آدیپوسیت‌ها به آدیپوسیت‌ها می‌شود می‌تواند آترواسکلروز ایجاد کند، به همین دلیل آگونیست‌های آن مصرف محدودی در درمان دیابت دارند.

✓ لیگاند طبیعی PPAR گاما ← اسیدهای چرب غیر اشباع

✓ لیگاند دارویی PPAR گاما ← Thiazolidinedione مانند Pioglitazone

نکته مهم ← از بین آدیپوکاین‌ها، لپتین و آدیپونکتین، حساسیت به انسولین را افزایش و  $TNF-\alpha$  و رزیستین، حساسیت به انسولین را کاهش می‌دهند.

#### پروتنازوم

- ✓ یک اندامک شبه لیزوزومی است که عملکرد تخریبی دارد و پروتئین‌های داخل سلولی ای را تخریب میکند که حداقل سه عدد یوبی کوئیتین به آنها متصل باشد
- ✓ یوبی کوئیتین ← پروتئینی با ۷۶ اسید آمینه، که به صورت کوالانسی به لیزین پروتئین‌ها متصل، و آنها را جهت تخریب به پروتنازوم می‌فرستند.



✓ این پمپ یک پمپ الکتروژنیک یعنی منفی زا می باشد چون با مصرف یک ATP سه یون مثبت (سدیم) از سلول خارج و دو یون مثبت (پتاسیم) به سلول وارد می کند. یکی از اصلی ترین فرایندهای مصرف کننده انرژی در بدن است به طوری که می توان آن را به عنوان مصرف کننده بیش از یک سوم انرژی کل بدن به شمار آورد

✓ این پمپ در تمام قسمتهای بدن وجود دارد.

✓ فعالیت آن توسط اوبابین و گلیکوزیدهای دیزیتالی که در، در درمان نارسایی قلبی کاربرد دارند مهار می شود

✓ این پمپ ساختار هترودایمیتری دارد که از یک زیر واحد آلفا و یک زیر واحد بتا تشکیل شده که هر دو این زیرواحدها در همه جای غشا نفوذ می کنند. جدا کردن این زیرواحدها از هم فعالیت پمپ را از بین می برد. زیر واحد بتا یک گلیکوپروتئین است که برای نگهداری و تثبیت این مجموعه پروتئینی در غشای لیپیدی لازم است در صورتی که نقل و انتقال سدیم و پتاسیم به وسیله زیر واحد آلفا انجام می شود. اگرچه اغلب فعالیت های پمپ سدیم پتاسیم به نحوی با زیر واحد آلفا مرتبط است اما وجود هر دو آنها به نسبت یک به یک برای عملکرد پمپ ضروری است

✓ زیر واحد بتا تنها یک بار از غشا عبور می کند در حالی که زیر واحد آلفا احتمالا ده بار از عرض غشا عبور می کند.

▪ زیر واحد آلفا دارای ایزوفرم های  $\alpha_1$ ،  $\alpha_2$ ،  $\alpha_3$  می باشد و وزیر واحد بتا نیز همینطور دارای ایزوفرم های  $\beta_1$ ،  $\beta_2$  و  $\beta_3$  می باشد.

▪ چیدمان مختلف ایزوفرم های فوق از آلفا و بتا احتمالا، موجب بیان تخصصی یک نوع پمپ برای هر بافتی می شود.

• آلفا-۱ ← در غشای بیشتر سلول های بدن

• آلفا-۲ ← در عضلات، قلب، بافت چربی و مغز

• آلفا-۳ ← در قلب و مغز

• بتا-۱ ← گستردگی زیادی در بدن دارد، به جز در برخی آستروسیت ها، سلول های دهلیزی گوش داخلی و عضلات دارای فیبرهای گلیکولیتیک سریع

• بتا-۲ ← در عضلات دارای فیبرهای گلیکولیتیک سریع

**بخش های مختلف این پمپ شامل:**

✓ سه محل اتصال برای یون سدیم در طرف داخل سلول

✓ دو محل اتصال برای یون پتاسیم در طرف خارج سلول

✓ بخش داخلی این پروتئین که در مجاورت محل اتصال سدیم است و فعالیت آدنوزین تری فسفاتازی دارد

✓ این پمپ تعیین کننده حجم سلول است. در داخل سلول تعداد زیادی پروتئین و سایر ترکیبات آلی وجود دارند که نمی توانند از سلول خارج شوند، قسمت بسیاری از این مواد دارای بار منفی هستند بنابراین تعداد زیادی از یون های مثبت را به دور خود جمع



## ۱- کانال های نشتی / استراحتی

✓ همیشه باز هستند

✓ کانال های نشتی سدیمی، پتاسیمی و کلر

✓ کانال های نشتی در ایجاد پتانسیل استراحت غشا نقش دارند و بیشترین نقش مربوط به کانال های نشتی پتاسیمی است.

## ۲- کانال هایی که Gating دارند ← سه دسته: وابسته به ولتاژ، وابسته به لیگاند و کششی

✓ وابسته به ولتاژ ← شامل ولتاژی سدیمی، ولتاژی پتاسیمی، ولتاژی کلسیمی و ولتاژی کلری ← در ایجاد پتانسیل عمل نقش دارند.

✓ وابسته به لیگاند ← دو نوع لیگاند داریم:

لیگاند خارج سلولی ← مانند استیل کولین هنگامی که بر روی گیرنده های نیکوتینی خودش قرار می گیرد سبب باز شدن ← کانال های یونی کاتیونی از نوع سدیمی می شود ← با ورود سدیم به سلول باعث دپلاریزه آن می شود

لیگاند داخل سلول ← شامل نوکلئوتیدهای حلقوی (CGMP, CAMP) کلسیم و اجزای پروتئین های G هستند.

✓ در بویایی وقتی ماده بودار، روی گیرنده خودش اثر کند، یک پروتئین G از نوع Gs را فعال می کند ← افزایش Camp داخل سلولی ← Camp کانال های سدیمی را در نورون های دو قطبی بویایی باز می کند ← فعال شدن سلول

✓ در بینایی وقتی نور به شبکیه برخورد می کند ← تخریب cGMP ← بسته شدن کانال های سدیمی ← هایپر پلاریزه شدن فتو رسپتورها (مخروطی و استوانه ای)

## کانال های یونی کششی

✓ اگر عضلات صاف جدار رگ ها، یا دیگر احشا مثل دستگاه گوارش و حالب (میزنای) کشیده شوند ← کانال های یونی کششی باز شده ← ورود کلسیم سبب انقباض عضله صاف می شود ← پاسخ میوزنیک

❖ پاسخ میوزنیک ← یک خاصیت ذاتی عضلات صاف است

## کانال های دریچه دار وابسته به فسفریلاسیون

✓ این کانال ها توسط فسفریلاسیون - دفسفریلاسیون دوره ای باز و بسته می شوند

✓ مانند کانال های کلسیمی نوع L در قلب توسط PKA فسفریله می شوند

✓ انتقال از طریق اتصالات شکافی ← جز این انتقال محسوب می شود ولی مواد انتقالی شامل انواع مختلفی از مواد می شود.



### منابع انرژی برای انقباض عضله اسکلتی

اولین منبع تجدید کننده ATP داخل سلولی: کراتین فسفات که انرژی خودش را به ADP می‌دهد و آن را به ATP تبدیل می‌کند این منبع ذخیره انرژی به آسانی نیاز سلول را تامین می‌کند اما این روند تولید ATP محدود است چون ذخیره کراتین فسفات کم بوده و فقط حدود چهار پنج برابر ذخیره اصلی ATP موجود در سلول است. در حالت طبیعی کراتین فسفات توسط فرایند متابولیسم اکسیداتیو از طریق ATP ایجاد شده از چرخه کربس سنتز می‌شود اما در هنگام فعالیت عضلانی سنگین و مداوم زمان کافی برای انجام این فرایند وجود ندارد به همین خاطر به دنبال ۲۰ تا ۲۵ ثانیه فعالیت شدید عضلانی، دوباره کمبود ATP ایجاد شده و منابع دیگری نیاز می‌باشد

دومین منبع انرژی: گلیکولیز یا سیستم گلیکوژن-اسید لاکتیک است که آنزیم‌ها گلیکوژن را به سرعت به اسید لاکتیک و اسیدپیروویک تبدیل می‌کنند تا انرژی که از آن به وجود می‌آید را برای تبدیل ADP به ATP مصرف کنند. مزیت این روش این است که ATP بدون اکسیژن تولید می‌شود و تولید آن سریع و بانصف سرعت لازم در تولید ATP از روش کراتین فسفات است. این روش دو یا سه برابر سریع تر از متابولیسم هوازی است اما محدودیت‌هایی هم دارد و این است که هیدروژن‌های آزاد شده از گلوکز که برای تشکیل آب استفاده می‌شوند به جای پیرووات به اسید لاکتیک منتقل می‌شوند و در برابر هر ATP یک اسید لاکتیک تولید می‌شود. بنابراین تولید انرژی از این روش به دلیل تولید اسید لاکتیک که منجر به خستگی عضلانی می‌شود محدود است. به این ترتیب مسیر گلیکولیز بی هوازی تعداد کمی ATP (دو مولکول به ازای هر مولکول گلوکز) در مقایسه با مسیر فسفریلاسیون اکسیداتیو (۳۶ مولکول ATP به ازای هر مولکول گلوکز) تولید می‌کند

سومین و آخرین منبع انرژی: متابولیسم اکسیداتیو می‌باشد که در این فرایند اکسیژن با فرآورده‌های نهایی گلیکولیز و با مواد غذایی مختلف در سلول ترکیب می‌شود و ATP را آزاد میکند که بیشتر از ۹۵٪ کل انرژی که عضلات نیاز دارند تا انقباض طولانی مدت خود را حفظ کنند از این منبع تامین می‌شود. این منبع انرژی فرایندی کند اما موثر است و می‌تواند تا زمانی که ماده غذایی در بدن وجود دارد ادامه یابد و همه انرژی مورد نیاز انقباض عضلانی در جریان فعالیت‌های سنگین را تامین کند.

### مکانیسم وام اکسیژنی

در هنگام فعالیت بدنی، عروق خونی عضله گشاد می‌شوند و جریان خون زیاد می‌شود چرا؟ به خاطر اینکه مقدار اکسیژنی که باید در دسترس باشد را زیاد کنند تا یک حد مشخصی. مصرف اکسیژن متناسب با انرژی مصرف شده می‌باشد و همه نیازهای انرژی عضله به وسیله فرایند های هوازی تامین می‌شود. اما وقتی که فعالیت عضلانی خیلی زیاد شد ساخت مجدد منابع انرژی به صورت هوازی



در عضلات اسکلتی پتانسیل عمل کوتاه ولی در عضلات قلبی صد برابر طولانی تر از عضلات اسکلتی می باشد که در تمام مدت انقباض ادامه می یابد

دوره تحریک ناپذیری عضله قلبی به دلیل طولانی بودن مدت پتانسیل عمل طولانی تر است و در تمام مدت انقباض ادامه می یابد انقباضات عضله قلبی همواره به صورت توییچ های کوتاه هستند در حالی که در عضلات اسکلتی انقباضات عضلانی ناشی از تحریکات پشت سرهم و سریع که می توانند باهم جمع شوند و انقباضات نرم و یکنواخت را ایجاد کنند. این عمل در عضله قلبی به دلیل دوره تحریک ناپذیری طولانی رخ نمی دهد چون دوره تحریک ناپذیری طولانی باعث حذف هر تحریکی می شود که قبل از استراحت عضله قلبی ایجاد می شود. زمان استراحت عضله قلبی در بین هر ضربان برای پر شدن قلب از خون ضروری است تا خون مورد نیاز جهت پمپ شدن برای ضربان بعدی فراهم شود

فیبرهای عضلات قلبی توسط اتصالات باز (اتصالات نکسون) به همدیگر متصل می شوند اتصالات باز کانال هایی هستند که پتانسیل عمل تولید شده در یک سلول عضلانی (فیبر عضلانی) را به سلول بعدی منتقل می دهند و به این ترتیب باعث می شود همه قسمت های قلب در فرایند انقباض شرکت کنند. ضربان قلب از قانون همه یا هیچ پیروی می کند یعنی اگر ولتاژ پتانسیل عمل به حد کافی قوی باشد پتانسیل عمل در سراسر عضله قلبی سیر خواهد کرد و بر عکس اگر ولتاژ کافی نداشته باشد انتقال پتانسیل عمل متوقف خواهد شد. در حالی که سلول های عضله اسکلتی از نظر الکتریکی مجزا هستند به طوری که ممکن است یک سلول منقبض شود در حالی که سلول مجاورش خاموش باشد

عضله اسکلتی به طور طبیعی با دریافت ایمپالس عصبی منقبض می شود در حالی که عضله قلبی اثر خود تحریکی دارد و به طور ذاتی می تواند خود را تحریک کرده و ایجاد ضربان کند. فیبرهای عصبی تعداد ضربان و قدرت انقباض قلب را تحت تاثیر قرار می دهند ولی در ایجاد ضربان اولیه نقشی ندارند. هنگامی که فیبرهای عصبی عضله قلبی قطع می شوند قلب همچنان به ضربان خود ادامه می دهد (چون فعالیت خود تحریکی دارد) اما اگر فیبرهای عصبی عضلات اسکلتی تخریب شوند عضله فلج می شود

پاسخ انقباضی عضله قلبی بلافاصله بعد از شروع دپلاریزاسیون شروع می شود و حدود ۱,۵ برابر زمان پتانسیل عمل طول میکشد. نقش کلسیم در مزدوج شدن تحریک-انقباض مثل نقش آن در عضله اسکلتی است. همچنین ورود کلسیم به داخل سلول از طریق دی هیدرو پیریدینی وابسته به ولتاژ واقع در توبول های آ باعث تحریک رهایش کلسیم از شبکه سارکوپلاسمی از طریق گیرنده های ریانودینی می شود. به علت ورود کلسیم در هنگام انقباض عضله قلبی پمپ کلسیمی و مبادله گر سدیم کلسیم موجود در غشای پلاسمایی نقش بارزی در بازگرداندن غلظت کلسیم داخل سلولی به مقدار زمان استراحت دارد. در طول فازهای صفر تا دو و حدود نصف فاز ۳ یعنی تا زمانی که پتانسیل غشای رپلاریزاسیون به حدود -۵۰ میلی ولت بر میگردد عضله قلبی نمی تواند مجددا تحریک شود که به این فاصله زمانی دوره تحریک ناپذیری مطلق می گویند بعد از این مرحله دوره تحریک ناپذیری نسبی شروع می شود و تا فاز ۴ هم ادامه پیدا میکند. بنابراین حالت تثنایی یا کزازی در عضله اسکلتی اتفاق می افتد که در عضله قلبی نمیتواند ایجاد شود



بخش های میوکارد یا همان عضله قلبی منتشر می شود. ساختارهایی که این سیستم را تشکیل می دهند شامل گره سینوسی دهلیزی، گره دهلیزی بطنی، دسته هایس یا باندل AV، الیاف پورکنز و مسیرهای بین گرهی است.

### گره سینوسی دهلیزی یا Sino-atrial node یا گره SA

- ✓ به عنوان پیس میکر یا ضربان ساز قلب شناخته شده که در دیواره خلفی دهلیز راست نزدیک ورید اجوف فوقانی قرار دارد
- ✓ این گره پیش آهنگ اصلی قلب است
- ✓ گره SA دوتنوع سلول اصلی را شامل می شود یک سری سلول های گرد و کوچک که اندامک ها و میوفیبریل کمی دارند و سری دوم سلولهای طویل میله ای که از نظر شکل ظاهری حد واسط بین سلولهای میوکاردی دهلیزی معمولی و سلولهای گرد هستند سلولهای گرد یعنی سلولهای نوع اول به احتمال زیاد سلولهای ضربان ساز قلب هستند. سلولهای طویل احتمالاً در هدایت ایمپالس درون گره و به لبه های گره نقش دارند.
- ✓ پتانسیل استراحت گره SA معمولاً کمتر منفی است
- ✓ فاز صعودی پتانسیل عمل ( فاز صفر ) شیب کمتری دارد. کفه طولانی نیست
- ✓ تترودوتوکسین که بلاک کننده کانالهای سریع سدیمی است هیچ اثری بر پتانسیل عمل گره SA ندارد. چون فاز صعودی پتانسیل عمل آنها به واسطه جریان رو به داخل سدیم از کانالهای سریع سدیمی ایجاد نمی شود از طریق کانالهای کلسیمی نوع I ایجاد می شود
- ✓ گره SA پیس میکر قلب است چون سلولهای این گره سریعترین فرکانس تخلیه را دارند و قبل از پیس میکرهای دیگر قلب را تحریک میکنند. اگر این گره تخریب شود AV پیس میکر قلب واگه AV هم تخریب شود فیبرهای پورکنز پیس میکر قلب می شود. در شرایط فیزیولوژیک میوسیت های دهلیز و بطن نمیتوانند پیس میکر قلب باشند جز در شرایط پاتولوژیک یعنی بیماری ها

### گره دهلیزی بطنی (atrio-ventricular node) یا گره AV

- ✓ توده کوچکی از سلول ها و بافت پیوندی است که در قسمت پایینی و خلفی سمت راست سپتوم دهلیزی قرار گرفته است. (سپتوم دیواره جدا کننده دهلیزها )
- ✓ این گره باعث تاخیر هدایت ایمپالس از دهلیزها به بطن ها می شود
- دسته هایس یا باندل AV
- ✓ در شرایط طبیعی تنها راه ارتباطی دهلیز و بطن است.



## الکتروکاردیوگرافی

ECG یک گزارش از پتانسیل الکتریکی است که به وسیله بافت قلبی تولید می شود. قلب دارای خاصیت تولید خود به خودی ایмпالس و انقباض ریتمیک است و تولید ایмпالس الکتریکی در سیستم هدایت قلب به وجود می آید. تحریک شدن فیبرهای میوکاردیوم باعث انقباض قلبی می شود. تولید و هدایت این ایмпالس های الکتریکی جریان الکتریکی ضعیفی تولید می کند که در بدن پخش می شود. الکتروکاردیوگرام با گذاشتن الکترودهایی در قسمت های مختلف سطح بدن و وصل کردن آنها به دستگاه ثبات به دست می آید. جریانات الکتریکی در دستگاه الکتروکاردیوگراف تقویت و به صورت منحنی هایی روی کاغذ مخصوص ثبت می گردد که همان ECG می باشد.

### ECG در موارد زیر ارزش تشخیصی دارد:

۱. هیپرتروفی دهلیزی و بطنی
۲. ایسکمی میوکاردیال و سکته قلبی
۳. تورم پریکارد (Pericarditis)
۴. بیماریهای سیستمیک که قلب را گرفتار می سازد.
۵. ارزیابی اثر داروهای قلبی، مخصوصا دیژیتالیس (Digitalis) و عوامل ضدآریتمی
۶. اختلال در تعادل الکترولیت ها مخصوصا پتاسیم
۷. ارزیابی عمل Pacemaker قلبی

هم چنین ECG ارزش تشخیصی قابل ملاحظه ای در ارزیابی تاخیر هدایت ایмпالس الکتریکی، دهلیزی-بطنی و تعیین منبع و نوع اختلال ریتمی دارد.

### اجزای الکتروکاردیوگرام طبیعی

۱. موج P (P Wave): نشان دهنده ی پیشروی دپلاریزاسیون (موج مثبت) در دهلیزها، بعد از شروع دپولاریزاسیون گره SA می باشد. طول مدت این موج ۰,۰۸ ثانیه و دامنه ی ولتاژ آن (۰,۲ تا ۰,۳ میلی ولت) است.
۲. فاصله PR (PR interval): از زمان شروع موج P تا شروع کمپلکس QRS و یا فاصله ی بین فعال شدن گره SA تا شروع فعالیت دپولاریزاسیون بطن ها فاصله ی PR نامیده می شود و گاهی چون موج Q وجود ندارد، کمپلکس QRS با موج R شروع می شود؛ لذا این فاصله را PR نیز می نامند. هرگونه طولیل شدن غیرطبیعی این فاصله نشان از اختلال در هدایت ایмпالس در دهلیزها، گره AV، دسته ی هیس و فیبرهای پورکنژ دارد. مدت طبیعی فاصله PR، (۰,۱۶ - ۰,۱۳) ثانیه است.
- قطعه ی (PQ Segment): به صورت خطی از انتهای موج p شروع می شود، تا شروع کمپلکس QRS ادامه پیدا می کند و مدت زمان آن (۰,۰۳ - ۰,۰۶) ثانیه است.
۳. امواج QRS: بیانگر پیشروی دپلاریزاسیون در بطن هاست و معمولا دارای سه فاز است. فاز اولی منفی را موج Q، فاز مثبت را R و فاز منفی دومی را موج S می نامند. در بعضی حالات این کمپلکس فاقد یک یا هر دو موج منفی است. مدت زمان این کمپلکس (۰,۰۸ - ۰,۰۶) ثانیه و ولتاژ آن (۱,۲ - ۰,۸) میلی ولت است.
۴. نقطه J: نقطه ای که کمپلکس QRS تمام و قطعه ST شروع می شود. نقطه J نامیده میشود. در حالت نرمال این نقطه روی خط ایزوالکتریک قرار دارد؛ اما بر اثر اختلال در جریان قلبی که در ایسکمی و سکته پیش می آید به طرف بالا و پایین حرکت می کنند.



## ✓ شامل لنف / عروق لنفاوی و بافت لنفاوی

✓ دستگاه لنفاوی یک راه فرعی برای جریان مایع از فضای میام بافتی به خون است

✓ بیشتر مایعی که از انتهای شریانی مویرگ‌های خونی فیلتره می‌شود بین سلول‌ها جریان پیدا می‌کند و در نهایت در انتهای وریدی مویرگ‌های خونی باز جذب می‌شود اما حدود ۱۰٪ این مایع به جای اینکه از طریق مویرگ‌های وریدی برگردد وارد مویرگ‌های لنفاوی می‌شود و از طریق دستگاه لنفاوی به خون برمیگردد. سیستم لنفاوی پروتئین‌های پلاسمایی را که از مویرگ به داخل مایع میان بافتی نشت کرده اند به گردش خون باز می‌گرداند. اگر چه میزان نشت پروتئین‌ها در هر دقیقه اندک است ولی میزان پروتئینی که سیستم لنفاوی در یک روز کامل برمیگرداند برابر با ۲۵ تا ۵۰ درصد کل پروتئین‌های پلاسمایی بدن است. با وجودی که در نگاه اول به نظر می‌رسد سیستم لنفاوی، سیستم جریان اضافی ساده‌ای برای بازگرداندن پروتئین‌های پلاسمایی از فضای میان بافتی به داخل خون و عدم تعادل موجود بین مایع فیلتره شده از مویرگ به فضای میان بافتی و مایع جذب شده به داخل مویرگ نیست بلکه نقش مهمی را ایفا می‌کند. از آنجا که ورود پروتئین‌های پلاسمایی به داخل فضای میان بافتی وسیله مهمی برای انتقال آنتی بادی‌ها و تعداد زیادی از هورمون

های متصل به آلبومین است، بنابراین سیستم لنفاوی گذرگاهی برای حمل و نقل این مواد محسوب می‌شود. علاوه بر آن، جریان لنفاوی وسیله‌ای برای انتقال اسیدهای چرب زنجیر بلند و کلسترول است که از روده جذب شده اند و نیز ورود لنفوسیت‌ها به داخل گردش خون را فراهم می‌کند

## لنف

مایعی شفاف و آبکی است .

✓ لنف فضای میان بافتی شبیه پلاسما هستند اما پروتئین کمتری دارند .

✓ لنف یک مایع ایزوتونیک است

✓ مایع میان بافتی بعد از اینکه وارد لنفاتیک‌ها شد لنف را تشکیل می‌دهد به همین خاطر وقتی که لنف وارد لنفاتیک‌ها شد ترکیب آن تقریباً مشابه مایع میان بافتی است

## گره‌های لنفاوی یا لنفاتیک‌ها

✓ لنفاتیک‌ها از عروقی با انتهای بسته به نام مویرگ‌های لنفاوی شروع می‌شوند که این مویرگ‌های لنفاوی از پرزهای روده کوچک منشأ می‌گیرند

✓ دیواره مویرگ‌های لنفاوی از یک لایه سلول‌های اندوتلیال پهن تشکیل شده است

✓ لنفاتیک‌ها در نوک مویرگ‌های لنفاوی انتهایی و در طول عروق لنفاوی بزرگتر تا محل تخلیه به داخل گردش خون دریاچه دارند

✓ بیشتر بافت‌ها تعداد زیادی رگ لنفی به نام مویرگ‌های لنفی دارند. یک انتهای رگ‌های لنفی بسته و انتهای دیگر آن باز است. انتهای باز رگ‌های لنفی بهم پیوسته و تشکیل رگ‌های بزرگتری به نام مجاری جمع کننده را می‌دهند. مجاری جمع کننده نیز باهم یکی شده و رگ‌های بزرگتری به نام مجاری لنفاوی را تشکیل می‌دهند. در نهایت این مجاری لنفاوی بزرگ با پیوستن به وریدهای بزرگتر، لنف خود را وارد گردش خون عمومی سیستمیک می‌کنند. مجاری لنفاوی شبیه به سیاهرگ‌ها هستند، هر دو در دیواره خود دارای عضلات صاف هستند و هر دو دریاچه‌های یک طرفه‌ای دارند که فقط خون را به طرف قلب هدایت می‌کند. اگر چه مویرگ‌های لنفاوی و مویرگ‌های معمولی هر دو از سلول‌های اندوتلیالی مشابهی ساخته شده اند ولی تفاوت بارزی بین آنها وجود دارد. سلول‌های



## تفاوت های گردش خون عضله اسکلتی با قلبی

۱- در عضله اسکلتی دو نوع فیبر آهسته و سریع وجود دارد که نیازهای آنها به اکسیژن و جریان خون متفاوت است

۲- عوامل خارجی نقش بیشتری در کنترل جریان خون عضله اسکلتی دارند

۳- شریانچه های عضله اسکلتی فیبرهای تنگ کننده سمپاتیک زیادی دریافت میکنند که تخلیه تونیک آنها باعث ایجاد تون شریانچه های استراحتی می شود و اگر عصب سمپاتیک قطع شود جریان خون عضله اسکلتی به خاطر این قطع عصب که باعث حذف تخلیه تونیک تنگ کننده میشود جریان خون زیاد می شود. به خاطر همین عضله اسکلتی در حالت استراحت در تنظیم مقاومت کل محیطی و فشار شریانی نقش دارند

۴- پرخونی عملی یا فعال در عضله اسکلتی تقریباً به طور کامل ناشی از عوامل شیمیایی وازودیلاتوراست و سهم افزایش فشارخون در آنها کم است

۵- کاهش اکسیژن بافت های عضلانی یکی از مهمترین عوامل شیمیایی است: یعنی عضله در زمان فعالیت عضلانی به سرعت اکسیژن را مصرف می کند و باعث می شود غلظت اکسیژن مایعات بافتی کم شود که باعث اتساع موضعی آرتریول ها می شود. چون که اولاً دیواره آرتریولها در نبود اکسیژن نمیتوانند منقبض بمانند و دوم اینکه کمبود اکسیژن باعث آزاد سازی مواد وازودیلاتور می شود. آدنوزین هم مهمترین ماده وازودیلاتوری است که ۴۰٪ گشادی رگی به آن مربوط می شود و مورد سوم اینکه عضله اسکلتی پتانسیل بزرگتری برای استخراج اکسیژن دارد. بر خلاف قلب عضله اسکلتی در حال استراحت فقط ۲۵٪ اکسیژن خون را استخراج می کند و چهارم اینکه تعداد مویرگ های باز آنها در صورت نیاز افزایش پیدا می کند. در عضله اسکلتی تعدادی از مویرگ ها در حالت استراحتی بسته هستند اما ورزش باعث باز شدن آنها و افزایش دوتا سه برابری سطح مویرگ ها می شود.

### گردش خون عضله اسکلتی

✓ در زمان انقباض عضله اسکلتی فشاری که روی شریان ها ایجاد می شود باعث کاهش جریان خون آنها می شود اما بین انقباضات به خاطر گشاد شدن آرتریول ها در اثر پرخونی عملی جریان خون زیاد می شود تا پاسخ به اکسیژن رو زیاد کند

✓ اگر این انقباضات قوی حفظ شوند فیبرهایی که دچار هیپوکسی شدن و اسید لاکتیک در آنها جمع شده باعث درد ایسکمیک می شوند

اثر ورزش بر جریان خون

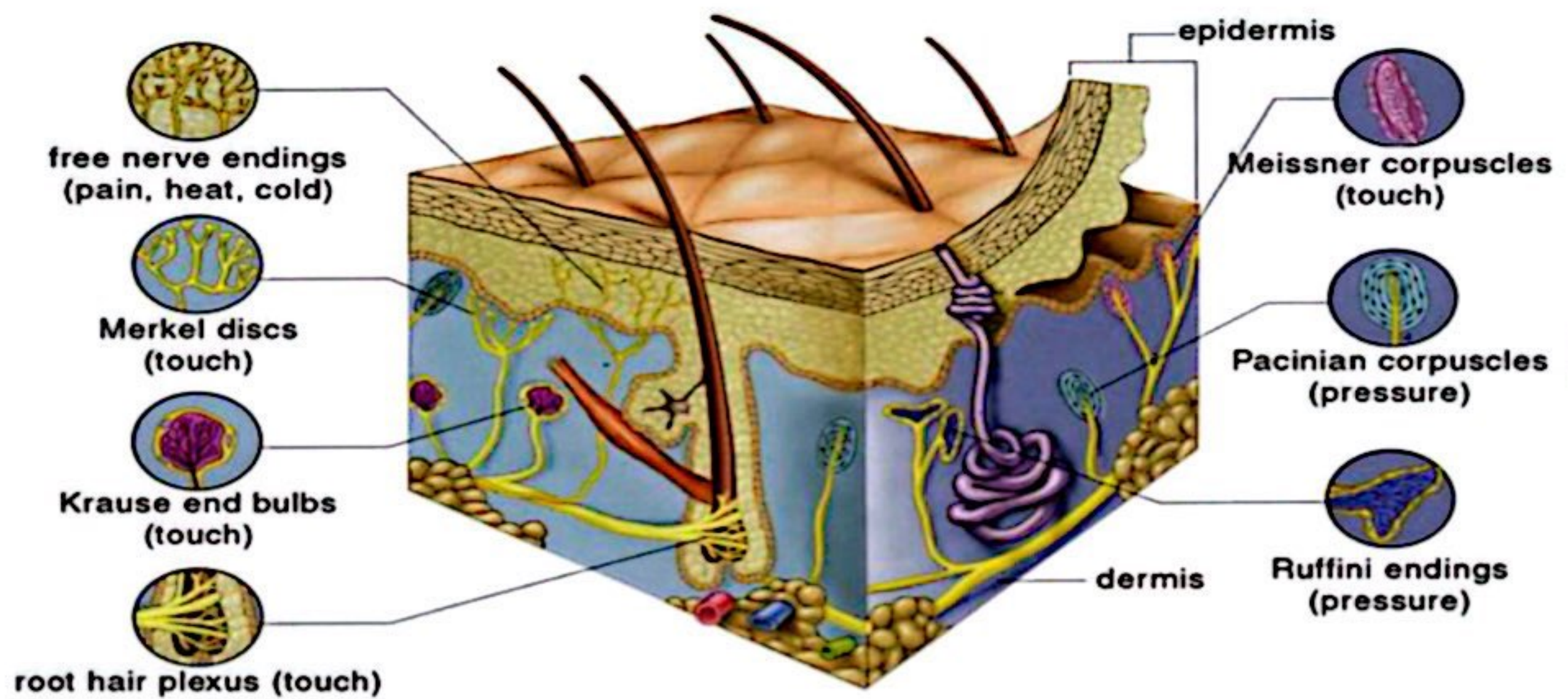
۱- فعالیت شدید سیستم عصبی سمپاتیک سراسر بدن با اثر تحریکی آن بر روی کل گردش خون:



## سیناپس های الکتریکی

- ✓ این سیناپس ها در CNS به تعداد زیادی وجود دارند و در عملکردهای مغزی اهمیت زیادی دارند. به خصوص در هیپوتالاموس و مخچه که نیاز به ارتباط دو طرفه بین پیام های آنها باشد چون در سیناپس الکتریکی پیام ها در دو جهت منتقل می شوند
  - ✓ اتصالات شکاف دار ساختارهای صفحه ای شکلی هستند که در آن غشای پلاسمایی سلول هایی که بهم مرتبط هستند خیلی به هم نزدیک می شوند. اتصالات شکاف دار از دسته منظمی از پروتئین های درون غشایی تشکیل شده اند که این پروتئین ها مسئول تشکیل کانال های بین سلولی هستند. و بنابراین نه تنها به یون ها بلکه به مولکول های کوچک هم اجازه عبور می دهند
  - ✓ در سیناپس های الکتریکی انتقال ایمپالس سریع است و تاخیر سیناپسی وجود ندارد. و انتقال پیام دو طرفه می باشد یعنی جریانی که در هر سلول تولید می شود میتواند از اتصالات شکاف دار عبور کند و سلول دیگر را تحت تاثیر قرار بدهد
  - ✓ این سیناپس ها به عنوان فیلترهایی عمل می کنند که فرکانس های پایین را از خودشان عبور می دهند بنابراین وقایع الکتریکی آهسته نسبت به سیگنال های سریع مثل پتانسیل های عمل راحتتر از آن عبور می کنند
  - ✓ نقش مهم اتصالات شکافی هماهنگ کردن فعالیت شبکه عصبی است
  - ✓ خصایص سیناپس های الکتریکی توسط فاکتورهایی مثل ولتاژ PH داخل سلولی و غلظت یون کلسیم و دوپامین تحت تاثیر قرار میگیرد. افزایش کلسیم داخل سلولی باعث بسته شدن اتصالات شکافی می شود که ارتباط سلول به سلول را مهار می کند
  - ✓ افزایش کلسیم داخل سلولی همچنین با دپلاریزه کردن سلول باعث بسته شدن اتصالات شکافی می شود
  - ✓ PH اسیدی هم نفوذ پذیری اتصالات شکافی را کم می کند و PH قلیایی نفوذ پذیری را افزایش می دهد
  - ✓ دوپامین هم در شبکه نفوذ پذیری اتصالات شکافی را در پاسخ به افزایش شدت نور کم می کند
- سیناپس شیمیایی
- ✓ در این سیناپس ها برخلاف سیناپس های الکتریکی ارتباط مستقیم بین سیتوپلاسم دو سلول وجود ندارد. به جای آن غشای سلولها توسط شکاف سیناپسی از هم جدا شده اند
  - ✓ برهم کنش بین سلول های آنها از طریق واسطه های شیمیایی که نوروترانسمیتر نامیده می شوند اتفاق می افتد
  - ✓ سیناپس های شیمیایی یک طرفه هستند و بنابراین یکی از سلول ها به عنوان سلول پیش سیناپسی و یکی دیگر به عنوان سلول پس سیناپسی نام گذاری می شوند
  - ✓ جز پیش سیناپسی اغلب قسمت انتهایی یک آکسون است که دارای وزیکول های کوچک است که شکل و اندازه این وزیکولها با توجه به نوع نوروترانسمیتر موجود در آنها متفاوت است. علاوه بر این غشای پس سیناپسی دارای نواحی خاصی به نام نواحی فعال است که حاوی پروتئین هایی هستند که این پروتئین ها در رهایش نوروترانسمیترها دخیل هستند





درد

- ✓ حس ناخوشایندی که در نتیجه تخریب بافت ها ایجاد می شود
- ✓ گیرنده های درد از نوع پایانه های عصبی آزاد هستند و تقریباً در تمام بافت های بدن وجود دارند
- ✓ اغلب بافت های عمقی هم دارای تعداد کمی پایانه درد هستند
- ✓ گیرنده های درد اختصاصی هستند و محرک های مکانیکی، حرارتی و شیمیایی میتوانند باعث درد شوند که درد سریع میتواند توسط محرک های مکانیکی و حرارتی ایجاد شود ولی درد آهسته توسط هر سه نوع محرک هم می تواند ایجاد شود
- ✓ در سیستم درد آکسون های نوع C و A دلتا از نظر عملکردی باهم متفاوت هستند. آکسون های A دلتا پتانسیل عمل را سریعتر از فیبرهای C هدایت می کنند و این فیبرها مسئول هدایت درد اولیه یا درد تیزوسوزنی با محل یابی دقیق هستند و فیبرهای نوع C مسئول درد نوع دو یا درد آهسته یا مبهم هستند
- ✓ بعضی از مواد شیمیایی که باعث تحریک نوع شیمیایی درد می شوند به خصوص در درد آهسته شامل برادی کینین، سروتونین، هیستامین، پتاسیم، اسیدها، استیل کولین و ATP می باشد
- ✓ فیبرهای اوران درد ممکن است به یک نوع یا انواعی از محرکها حساس باشند که بر اساس این حساسیت هم نامگذاری می شوند. برای مثل فیبرهایی که فقط به محرک های مکانیکی با شدت بالا حساس هستند فیبرهای C مکانیکی گفته می شوند. در حالی که فیبرهای C که به محرکهای مکانیکی و حرارتی حساسند فیبرهای مکانیکی-حرارتی یا فیبرهای پلی مودال نامیده می شوند و فیبرهای دیگری مثل A دلتا و C حساس به سرما، فیبرهای A دلتا مکانیکی و مکانیکی حرارتی شناخته می شوند. بیشترین فیبرها از نوع فیبرهای C پلی مودال هستند.

تقسیم بندی درد



سیستم دهلیزی به شتاب خطی و زاویه ای سر جواب می دهد. پیام هایی که از طریق سیستم دهلیزی مخابره می شوند باعث حرکت سر و چشم می شوند تا آن هدف بینایی روی شبکه تثبیت شود و باعث حرکت بدن و تغییر وضعیت بدن می شوند تا تعادل حفظ شود.

## دستگاه دهلیزی

ساختار لابیرنت غشایی: مثل حلزون دستگاه دهلیزی هم از لابیرنت غشایی تشکیل شده که داخل لابیرنت استخوانی قرار گرفته است. دستگاه دهلیزی در هر طرف از سه مجرای نیم دایره ای و دو اندام اتولیتی تشکیل شده است این ساختارها دارای اندولنف هستند و توسط پری لنف احاطه می شوند. مجرای نیم دایره ای شامل مجاری افقی فوقانی و خلفی است. اوتریکول و ساکول دوتا اندام اتولیتی هستند که یک برجستگی به نام آمپول در محل اتصال هر مجرای نیم دایره ای به اوتریکول وجود دارد. تمام مجاری نیم دایره ای به اوتریکول متصل می شوند. هر سه مجرای نیم دایره ای در یک طرف سمت بدن با مجاری جفت خود در طرف دیگر هماهنگ هستند. مجاری افقی در دو طرف سر باهم هماهنگ هستند همچنین مجاری فوقانی یک طرف به طور هماهنگ با مجاری خلفی طرف دیگر عمل می کنند این ترتیب قرار گیری جاری این امکان را می دهد که اپی تلیوم حسی موجود در مجاری جفت هم، در دو طرف به طور هماهنگ باهم فعالیت کنند تا حرکت سر در تمام سطوح را تشخیص دهند. ویژگی مهم مجاری افقی این است که اگر سر، سی درجه به طرف پایین خم شود این مجاری نسبت به سطح افق در حالت افقی قرار می گیرند. اوتریکول تقریباً به شکل افقی و ساکول به صورت عمودی قرار گرفته است.

مثل سلول های مژکدار حلزونی سلول های مژک دار دهلیزی هم در سطح راسی خودشان دارای مژک های ثابتی هستند اما بر خلاف سلول های مژک دار حلزون سلول های مژک دار دهلیزی همچنین یک مژک بزرگ و متحرک به نام کینوسیلیوم دارد مژک های آمپول در یک ساختار ژلاتینی به نام کاپولا قرار می گیرند. کاپولا در وسط آمپول قرار گرفته و فضای داخل اون را کاملاً مسدود می کند. شتاب زاویه ای سر در سطحی که مجاری در آن سطح قرار گرفتند باعث حرکت اندولنف می شود. حرکت اندولنف باعث خم شدن کاپولا و به دنبال آن خم شدن مژک های سلول های مژک دار می شود. اپی تلیوم حسی اندام های اتولیتی ماکولای اوتریکول و ماکولای ساکول نامیده می شوند. سلول های مژک دار در اپی تلیومی که ماکولا را می پوشانند قرار گرفتند.

پس به طور کلی اندام های اتولیتی شامل مجاری نیم دایره ای برای شناسایی شتاب زاویه ای و اندام های اتولیتی شامل اوتریکول و ساکول برای تشخیص شتاب خطی. مجاری نیم دایره ای شامل مجاری نیم دایره ای افقی فوقانی و خلفی است و یک برآمدگی به نام آمپول در هر مجرای نیم دایره ای قرار دارد کریستا در آمپول واقع شده و سلول های مژکی در کریستا واقع شده است.

اندام های اتولیتی شامل اوتریکول و ساکول هستند در اوتریکول و ساکول ساختمانی به نام ماکولا قرار دارد سلول مژکی در ماکولا قرار می گیرد.



اتفاقی که بعد از شوک نخاعی ایجاد می‌شود :

در شروع شوک نخاعی فشار شریانی به طور آنی و شدید سقوط می‌کند و نشان می‌دهد که فعالیت سمپاتیک تا سر حد خاموشی بلاک می‌شود. در حیوانات پست چند ساعت تا چند روز لازم است تا این رفلکس‌ها به حالت طبیعی برگردن و در انسان دو هفته تا چندین ماه زمان نیاز دارد و نخستین رفلکس‌هایی که برمی‌گردند رفلکس‌های کششی هستند و به دنبال آن به ترتیب رفلکس‌های پیچیده تری یعنی رفلکس‌های خم‌کننده، رفلکس‌های وضعی ضد نیروی ثقل ظاهر می‌شوند. بعد رفلکس‌های نخاع خاجی برای کنترل تخلیه مثانه و کولون در انسان برای چند هفته اول پس از قطع عرضی نخاع از بین می‌روند اما در نهایت برمی‌گردند.

### قشر مغز و اعمال فکری مغز

قسمت عملکردی قشر مغز به طور عمده از لایه نازکی از نورون‌ها تشکیل شده که سطح تمام شکنج (برجستگی) های مخ را می‌پوشاند. سلول‌های قشر مغز شامل سلول‌های دانه دار یا گرانولی، دوکی شکل و هرمی هستند. سلول‌های گرانولی آکسون‌های کوتاه دارند و به عنوان نورون‌های واسطه‌ای داخل قشری عمل می‌کنند که سیگنال‌های عصبی را به فواصل کوتاه داخل خود قشر مغز انتقال می‌دهند. که بعضی از این نورون‌ها تحریکی آن و گلوتامات آزاد می‌کنند و بعضی هاشان مهاری هستند و گابا آزاد می‌کنند. نواحی حسی قشر مغز و نواحی ارتباطی بین نواحی حسی و حرکتی دارای تعداد زیادی از این سلول‌های گرانولی هستند.

سلول‌های هرمی و دوکی شکل تقریباً تمام فیبرهای خروجی از قشر مغز را ایجاد می‌کنند. سلول‌های هرمی بزرگتر و تعدادشان بیشتر از سلول‌های دوکی است. سلول‌های هرمی منشا فیبرهای عصبی قطور بلند هستند همچنین این سلول‌ها قسمت بزرگی از دستجات فیبرهای قطور ارتباطی زیر قشری را به وجود می‌آیند که از یک قسمت عمده مغز به قسمت‌های دیگر می‌روند.

قسمت بزرگی از سیگنال‌های حسی اختصاصی ورودی در لایه ۴ قشر مغز ختم می‌شوند و قسمت بزرگی از سیگنال‌های خروجی قشر مغز را از نورون‌هایی که در لایه ۵ و ۶ هستند ترک می‌کند و فیبرهای بسیار قطور که به تنه مغزی و نخاع می‌روند به طور عموم از لایه پنج منشا می‌گیرد و تعداد بیشتری از فیبرهایی که به تالاموس می‌روند از لایه ۶ شروع می‌شوند. لایه‌های یک تا سه هم قسمت بزرگ اعمال ارتباطی داخل قشری را انجام می‌دهند.

تمام نواحی قشر مغز دارای ارتباطات وسیع رفت و برگشتی با تشکیلات عمقی مغز هستند از جمله تالاموس. وقتی که تالاموس همراه با

قشر مغز آسیب‌بیند از دست رفتن عملکرد مغز بسیار شدیدتر از وقت است که قشر مغز به تنه مغز آسیب دیده باشد.



پتاسیم هم در ژژنوم و ایلئوم به طور خالص و فعالانه جذب می‌شوند و در روده بزرگ به طور خالص و غیر فعال ترشح می‌شوند.

### جذب ویتامین ها

اگر جذب چربی ها به دلیل فقدان آنزیم های پانکراسی مختل شود یا اگر صفرا به خاطر انسداد مجرای صفراوی وارد روده نشود جذب ویتامین های محلول در چربی A.D.E.K دچار اشکال می‌شود. اکثر ویتامین ها از قسمت فوقانی روده کوچک یعنی دئودنوم جذب می‌شوند اما ویتامین B12 از ایلئوم جذب می‌شود. این ویتامین به فاکتور داخلی که پروتئینی است که از معده ترشح می‌شود متصل می‌شود و کمپلکس ویتامین B12- فاکتور داخلی از عرض مخاط ایلئوم جذب می‌شود. جذب ویتامین B12 و جذب فولات یا همان اسید فولیک مستقل از سدیم انجام می‌شود اما جذب همه هفت ویتامین محلول در آب یعنی تیامین، ریبوفلاوین، پیریدوکسین ، پانتوتنات، بیوتین و اسیدآسکوربیک توسط حامل هایی انجام می‌شود که کوترانسپورترهای سدیمی هستند و به خاطر همین این ویتامین ها به همراه سدیم جذب می‌شوند.

### جذب کلسیم

۳۰-۸۰٪ از کل کلسیم خورده شده جذب می‌شود. جذب کلسیم به وسیله پروتئین هم تسهیل می‌شود و این روش جذب کلسیم توسط فسفات و اگزالات مهار می‌شود. چون این آنیون ها در روده با کلسیم نمک های غیر محلولی تشکیل می‌دهند. جذب کلسیم به طور فعال در دئودنوم انجام می‌شود و در سراسر روده باریک جذب غیر فعال دارد.

### جذب کلسیم ۳ مرحله دارد:

- ✓ یک: جذب یون کلسیم از غشای راسی توسط کانال های کلسیمی
  - ✓ دوم: اتصال کلسیم به پروتئین های اتصال یابنده به کلسیم به ویژه کالبدین به منظور جلوگیری از تغییر عمل سلول
  - ✓ سوم: خروج کلسیم از غشای قاعده ای جانبی از طریق پمپ کلسیمی و مبادله گر سدیم کلسیم
- در مورد منیزیم هم در سراسر روده باریک جذب می‌شود و بیشترین مقدار جذب آن در ایلئوم به صورت فعال است. در باقی مانده روده کوچک منیزیم به صورت غیر فعال باز جذب می‌شود.

### جذب منیزیم ۲ تفاوت با جذب کلسیم دارد.

- ✓ یک: اینکه جذب فعال منیزیم در ایلئوم و جذب فعال کلسیم در دئودنوم است
- ✓ دوم: اینکه کلسی تریول جذب منیزیم را افزایش نمی‌دهد.
- ✓ جذب فسفات هم در تمامی طول روده کوچک جذب می‌شود ولی ژژنوم مسئول بزرگترین جذب فسفات است.



✓ ۹۶-۹۸٪ سطح حبابچه ها را اشغال می کنند

✓ جایگاه اصلی مبادله گازها می باشد

✓ سیتوپلاسم نازک سلولهای نوع یک این سلول ها را برای انتشار مطلوب گاز، ایده آل کرده است

✓ غشای پایه سلولهای نوع یک و اندوتلیوم مویرگی به هم چسبیده اند . بنابراین فاصله انتشار گاز به حداقل می رسد و تبادل گاز تسهیل می شود

✓ سلول های اپی تلیال نوع دو کوچک و مکعبی شکل هستند که معمولا در گوشه های حبابچه وجود دارند و دو الی ۴٪ از سطح حبابچه ها را اشغال می کنند

### سلول های اپی تلیالی نوع دو

✓ از نظر تعداد بسیار بزرگتر از پنوموسیت های نوع یک هستند ولی تنها ۵٪ از سطح آئونول را اشغال می کنند

✓ این سلول های مکعبی در بین پنوموسیت های نوع یک پراکنده هستند و با آنها اتصالات محکم برقرار می کنند آنها دارای یک هسته مرکزی، RER فراوان، یک دستگاه گلژی تکامل یافته و میتوکندری می باشند سورفاکتانت محصول ترشحی این سلول ها می باشد این ماده در شبکه آندوپلاسمی زبر پنوموسیت های نوع دو تولید شده و در ابتدا از دو فسفولیپید به نام های دی پالمیتویل فسفاتیدیل کولین و فسفاتیدیل گلیسرول و چهار واحد پروتئینی تشکیل شده است

✓ کشش سطحی را در مایع حبابچه ای کم می کنند

✓ مسئول نوسازی ساختار حبابچه ای در زمان آسیب هستند

✓ تبادل گاز در حبابچه ها از بین یک شبکه تورمانند از حبابچه ها و مویرگ ها صورت میگیرد که شبکه حبابچه ای مویرگی می گویند

✓ سد بین گاز در حبابچه و گلبول های قرمز خون فقط حدود یک تا دو میکرون ضخامت دارد و سلول های اپی تلیال حبابچه ای نوع یک شامل سلول های اندوتلیال مویرگی و غشای پایه مربوط به هر دو نوع این سلول ها را شامل می شوند

✓ در پاسخ به آسیب و مرگ سلول نوع یک، سلول های نوع دو تکثیر می شوند و به سلول های نوع یک متمایز می شوند

### جمع بندی

✓ هوای دمی بعد از عبور از سوراخ های بینی و حلق که در آنجا گرم و مرطوب می شود وارد نای، نایژه ها، نایژک ها و نایژک های تنفسی می شود و بعد از آن از طریق مجاری حبابچه ای به حبابچه ها می رسد. و تبادل گاز در حبابچه ها انجام می شود

✓ بین نای و حبابچه ها راه های هوایی ۲۳ بار تقسیم می شوند. ۱۶ نسل اول این راه ها ناحیه هدایتی راه های هوایی هستند که فقط از بیرون به داخل ریه و بالعکس منتقل می شوند. این راه ها شامل نایژه ها (برونش ها) نایژک ها (برونشیول ها) و نایژک های

انتهایمی (برونشیول های انتهایی هستند)

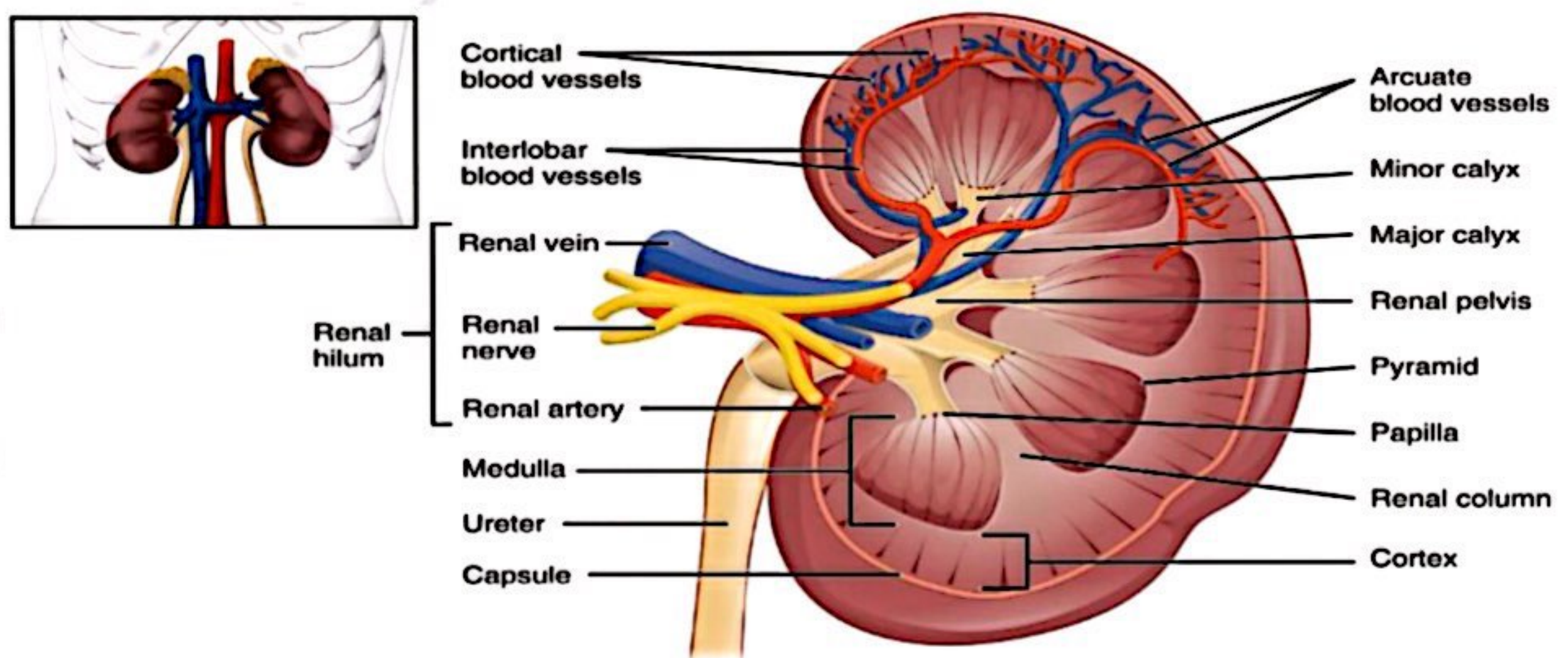


موضوع یکی از دلایلی است که در سوختگی ها باید آب زیادی مصرف کرد. ۳۵۰ میلی لیتر هم از طریق ریه ها دفع می شود که در هوای سرد این دفع نامحسوس آب از ریه ها بیشتر است که علت آن احساس خشکی مجاری تنفسی در سرما است.

## آناتومی کلیه ها

کلیه ها ۲ جفت اندام هستند که در دیواره پشتی شکم و پشت صفاق در دو طرف ستون مهره ها قرار گرفتند. سمت میانی هر کلیه دارای یک فرورفتگی است که از بین آن، شریان ها، وریدها، اعصاب و لگنچه رد می شوند اگر کلیه از وسط بریده شود ۲ ناحیه دیده می شود یک ناحیه خارجی تر که قشراست و یک ناحیه داخلی تر که مدولا است. قشر و مدولا از نفرون ها که واحدهای عملکردی کلیه هستند، عروق خونی و لنفاوی و اعصاب تشکیل شده است. مدولا در کلیه انسان به توده های مخروطی تقسیم می شود که هرم های کلیوی هستند. قاعده هر هرم در حاشیه قشری مدولا قرار دارد و راس آن به پاپیلا ختم می شود که در داخل کالیکس کوچک قرار دارد. کالیکس های کوچکتر ادرار را از هر پاپیلا جمع می کنند تعدادی از کالیکس های کوچک به داخل ۲ یا چند کیسه انتهایی باز که کالیکس بزرگ هستند ختم می شود. کالیکس های بزرگ هم به داخل لگنچه می ریزند. ناحیه وسیعی از میزراه ادرار را از لگنچه به مثانه می برد. دیوار کالیکس ها، لگنچه و میزراه دارای عضله صاف است که منقبض می شوند و ادرار را به طرف مثانه می برند.

جریان خون در کلیه هم معادل حدود ۲۵٪ برون ده قلبی در افراد در حال استراحت است. با وجود این کلیه ها کمتر از ۵٪ وزن بدن را تشکیل می دهند. شریان کلیوی شاخه دار می شود. شریان های بین لوبی، شریان های قوسی، شریان های بین لوبولی و شریان های آوران را تشکیل می دهد که به مویرگ های گلوبروولی منتهی می شوند. مویرگ های گلوبروولی هم با همدیگر تشکیل شریان های وایران را می دهند که به شبکه مویرگی ثانویه منتهی می شوند. عروق سیستم وریدی هم به طور موازی با عروق شریانی و به ترتیب وریدهای بین لوبولی، وریدهای قوسی، وریدهای بین لوبی و وریدکبندی قرار دارند که در کنار میزراه از کلیه خارج می شوند.



ساختار نفرون



این بافر در مایع داخل سلولی و ادرار نقش مهمی دارد در حالی که در مایع خارج سلولی نقش اندکی دارد.

### بافرهای پروتئین و هموگلوبین

این بافرها نه تنها در داخل سلول بلکه در خارج سلول نیز به عنوان یک بافر مهم به حساب می آیند . به دلیل آنکه تغییرات غلظت یون هیدروژن در خارج سلول بر میزان آن در داخل سلول نیز موثر است. بافر پروتئین در جلوگیری از تغییرات بی رویه یون هیدروژن در خارج سلول نقش بسزایی دارد . هموگلوبین خون نیز در گلبول های قرمز به عنوان یک بافر مهم به کار می رود . جابه جایی یون های هیدروژن از طریق غشای پلاسمایی به کندی صورت می گیرد به همین دلیل قدرت بافری پروتئین های داخل سلولی برای اصلاح اختلالات خارج سلولی با کمی تأخیر بروز می کند . البته این تأخیر در گلبول های قرمز وجود ندارد (به دلیل نفوذ پذیری غشای گلبول های قرمز).

### بافر بی کربنات

سیستم بافری بی کربنات از مهمترین بافرهای خارج سلولی است و دی اکسید کربن تولید شده از تجزیه اسید کربنیک از طریق ریه ها دفع می شود.

### سیستم تنفسی

از طریق احتباس یا دفع  $CO_2$  عمل می کند. در آلكالوز تعداد و عمق تنفس را کاهش داده و سبب احتباس  $CO_2$  می شود. در حالت اسیدوز تعداد و عمق تنفس افزایش یافته و سطح  $CO_2$  را کاهش می دهد . در بدن گازدی اکسید کربن از طریق ترکیب با آب باعث تشکیل اسید کربنیک می شود و از تجزیه اسید کربنیک یون هیدروژن و بی کربنات ایجاد می شود . بنابراین دی اکسید کربن در بدن ارتباط مستقیم با غلظت یون هیدروژن دارد . زمانی که غلظت یون هیدروژن در بدن افزایش می یابد در ریه ها با افزایش تعداد تنفس، دی اکسید کربن بیشتری دفع می شود (هیپرونتیلیاسون ) و زمانی که غلظت یون هیدروژن کاهش می یابد فرایندی معکوس رخ می دهد (هیپوونتیلیاسیون ) و بدین طریق غلظت یون هیدروژن در محدوده ی طبیعی حفظ می شود.

### سیستم کلیوی

در آلكالوز با دفع بازهای حاوی یون بی کربنات و احتباس اسید PH را تنظیم می کند در حالت اسیدوز با دفع اسیدهای حاوی یون  $H^+$  و احتباس بازها ( حفظ یون بی کربنات ) مجددا PH را تنظیم می کند

### پس به طور کلی

توبول های پروگزیمال کلیوی با ۲ تا مکانیسم باز جذب بی کربنات و تولید آمونیوم باعث تنظیم غلظت یون هیدروژن می شوند. در واقع بی کربنات به خودی خودش نمی تواند از غشای سلول های توبولی عبور کند بلکه در توبول ها با یون هیدروژن ترشح شده در کلیه



اثر این هورمون در واقع بر روی عضله صاف عروق است. گیرنده این هورمون یک G پروتئینی که با اتصال گیرنده باعث فعال شدن آنزیم فسفولیپاز C می شود. این آنزیم باعث تولید اینوزیتول تری فسفات و دی آسیل گلیسرول می شود که مقدار کلسیم را زیاد می کند و کلسیم باعث انقباض می شود.

### عوامل تاثیر گذار روی ترشح ADH

این عوامل شامل اسمولاریته، فشار خون و حجم خون است.

۱- اسمولاریته نقش خیلی مهمی دارد. اگر میزان اسمولاریته خون زیاد شود به طور طبیعی بدن تمایل دارد اسمولاریته را کم کند به عنوان مثال اگر نمک زیادی مصرف کرده باشیم تشنگی ایجاد می شود و ترشح ADH زیاد می شود تا آب خالص را از کلیه ها بازجذب کند و اسمولاریته را کم کند.

در پاسخ به افزایش اسمولاریته سلول هایی تحریک می شوند که دارای گیرنده های اسمزی هستند که اصطلاحاً به این گیرنده ها اسمورسپتور می گویند. این سلول ها در نزدیکی بطن سوم قرار گرفتند یا ممکن است داخل هسته های فوق بصری باشند. در واقع زمانی که اسمولاریته خون زیاد می شود آب از این سلول ها به داخل خون کشیده می شود و این سلول ها چروکیده می شوند. پاسخ این سلول ها به چروکیده شدن این است که گیرنده های اسمزی شان تحریک می شود پیام به مرکز تشنگی می رود و همچنین از این گیرنده ها پیام به هسته های فوق بصری می رود و ترشح ADH زیاد می شود و به دنبال آن اسمولاریته کم می شود به خاطر همین اسمولاریته که زیاد شود ترشح ADH هم افزایش پیدا می کند و این مهمترین عامل کنترل کننده ترشح ADH است.

۲- فشار خون و حجم خون هم اگه تغییر کنند روی ترشح ADH تاثیر می گذارند. در سیستم گردش خون ۲ دسته گیرنده داریم یکی بارو رسپتورها یا گیرنده های فشاری و یکی هم گیرنده های حجمی یا گیرنده های کششی با فشار کم که هر دو جز گیرنده کششی هستند. زمانی که فشار خون زیاد می شود این گیرنده های فشاری که داخل قوس آئورت و محل دوشاخه شدن کاروتید هستند تحریک می شوند. برای حفظ هومئوستاز، بدن تمایل دارد تا فشار خون را پایین بیاورد برای این کار پیامی از گیرنده ها به مرکز وازوموتور می رود و باعث مهار سمپاتیک می شود. با مهار سمپاتیک برون ده قلبی کم می شود عروق گشاد می شود و در نهایت فشار خون کم می شود. از این گیرنده های فشاری پیام هایی هم به هسته های فوق بصری می رود و باعث مهار ترشح ADH می شود و از این طریق آب از کلیه ها دفع می شود و حجم خون کم می شود و فشار خون هم به دنبالش کاهش پیدا می کند.

✓ گیرنده های حجمی هم در دیواره دهلیز راست و در دیواره شریان ریه هستند. این گیرنده ها زمانی فعال می شوند که حجم خون داخل دهلیز زیاد شود در این حالت دیواره تحت کشش قرار می گیرد و این گیرنده های کششی هستند که تحریک می شود. دهلیز تمایل دارد که حجم خون را کم کند در این حالت هم مثل حالت قبل پیام از گیرنده ها به مرکز وازوموتور می رود و سمپاتیک را فعال می کند.



## وظیفه آلدوسترون

در نفرون های کلیه قسمت های انتهایی نفرون یعنی نیمه دوم توپول دیستال و مجرای جمع کننده قشری ۲ دسته سلول وجود دارد :

✓ اول : سلول های اصلی که محل اثر آلدوسترون است و وظیفه آنها بازجذب سدیم و آب و دفع پتاسیم است.

✓ دوم : سلول های بینابینی که لابلای سلول های اصلی قرار دارند و وظیفه آنها ترشح یون هیدروژن به صورت اولیه و اسیدی کردن ادرار است.

آلدوسترون روی سلول های اصلی کلیه اثر می گذارد و باعث بازجذب آب و سدیم و دفع پتاسیم می شود. در سلول های اصلی پمپ های سدیمی وجود دارد که در غشای قاعده ای جانبی قرار دارند به خاطر همین برای اینکه آب و سدیم از ادرار بازجذب شود ابتدا باید وارد سلول های اپی تلیال شوند سپس وارد فضای میان بافتی و در نهایت وارد خون می شوند.

وظیفه پمپ سدیم، خروج سدیم و وارد کردن پتاسیم به داخل آن است به خاطر همین یک شیب غلظتی برای سدیم و پتاسیم ایجاد می شود و در نهایت از غشای راسی سمت مجرا سدیم در جهت شیب غلظت وارد سلول می شود و از طرف دیگر پتاسیم از سلول خارج و وارد ادرار می شود.

وظیفه دوم: آلدوسترون هم اثر بر سلو های بینابینی و دفع یون هیدروژن و در نتیجه آلكالوز خون است .

## بیماری هیپر آلدوسترونیسم

به معنای افزایش سطح آلدوسترون خون است.

علایمی که دارد باعث افزایش فشار خون می شود چون سدیم زیاد می شود. به این نکته توجه کنید که هیپرآلدوسترونیسم خیلی باعث افزایش فشار خون نمی شود چون سدیم به همراه آب، بازجذب می شود به خاطر همین غلظت سدیم خیلی تغییر نمی کند و زیاد باعث افزایش فشار خون هم نمی شود چون با افزایش فشار خون فشار در مویرگ های کلیه زیاد می شود و در فرایند دیورز و ناتریورز آب و سدیم اضافی دفع می شوند . پس حالا که از یک طرف جذب آب و سدیم افزایش پیدا می کند و از طرف دیگر دفع می شود ، نهایتاً فشار خون خیلی بالا نمی رود .

از دیگر علائمی که دارد باعث کاهش پتاسیم خون و ضعف شدید عضلاتی و کاهش فعالیت سیستم عصبی می شود.

از علائم دیگر آلكالوز خفیف متابولیکی: اسیدی شدن عرق ، کاهش حجم بزاق، یبوست به خاطر اینکه آب و سدیم و آنیون ها کم می شوند

. آلدوسترون روی غدد عرق، غدد بزاقی و روی کولون هم اثر می گذارد و باعث بازجذب آب و سدیم و دفع پتاسیم می شود.



## عوامل انعقادی: تشکیل فیبرین

میخ پلاکتی به وسیله تورینه ای از رشته های پروتئینی نا محلول که ، تحت عنوان فیبرین شناخته می شوند، محکم تر می شود. از این رو ، لخته های خون حاوی پلاکت ها و فیبرین بوده، معمولا دارای سلول های قرمز به دام افتاده هم می باشند که به لخته ، رنگ قرمز می بخشد( لخته هایی که در سرخرگ تشکیل می شوند عموما فاقد سلول های قرمز خون بوده، رنگ خاکستری دارند.) بالاخره ، انقباض توده پلاکتی در روند گسیختگی لخته ، میخ بسیار فشرده و کارآمدی را تشکیل می دهد. مایعی که به هنگام گسیختگی لخته از آن خارج میشود، سرم خوانده میشود که پلاسمای فاقد فیبرینوژن است.( سرم در آزمایشگاه ها از طریق انعقاد خون در لوله آزمایش و سپس سانتریفوژ کردن آن که به متراکم کردن لخته و سلول های خون در ته لوله منجر می گردد، بدست می آید.)

تبدیل فیبرینوژن به فیبرین ممکن است از طریق یکی از دو مسیر زیر انجام گیرد:

خون رها شده در یک لوله آزمایش بدون افزودن هر نوع ماده شیمیایی خارجی منعقد میشود لذا مسیری که این لخته را ایجاد میکند ، مسیر داخلی خوانده میشود. همچنین مسیر داخلی ، در عروق آسیب دیده و هنگامی که کلاژن در معرض پلاسمای قرار می گیرد، لخته تولید میکند. با وجود این بافت های آسیب دیده ماده ای آزاد می کند که برای تشکیل فیبرین مسیر کوتاهی را پیش می گیرند. از آنجایی که این ماده جزیی از خون نیست ، مسیر کوتاه تر یا مسیر خارجی نامیده میشود.

مسیر داخلی ضمن مواجه پلاسمای با سطح دارای بار منفی ، همانند سطحی که به وسیله کلاژن در محل یک زخم و یا به وسیله جدار شیشه لوله آزمایش فراهم شده، آغاز میشود. که فاکتور هایی را فعال می کنند. مرحله بعدی این توالی نیازمند حضور فسفولیپید هاست که به وسیله پلاکت ها و  $^{2+}Ca$  فراهم میگردد. این مراحل به تبدیل آنزیم غیر فعال پروترومبین به آنزیم فعال ترومبین منجر می گردد. ترومبین پروتئین محلول فیبرینوژن را به مونومر های فیبرین تبدیل می کند. این مونومر ها با اتصال به یکدیگر و تولید پلیمرهای نامحلول فیبرین تورینه حمایت کننده میخ پلاکتی را تشکیل میدهند. تشکیل فیبرین ممکن است با سرعت بسیار و در نتیجه رها شدن ترومبوپلاستین بافتی از سلول های آسیب دیده به وقوع پیوندد. می توان نتیجه گرفت که مسیر های داخلی و خارجی روی هم به فعال شدن ترومبین منجر شده ، فیبرینوژن را به فیبرین تبدیل می کند.

## انحلال لخته:

به محض ترمیم دیواره رگ خونی آسیب دیده ، فاکتوری باعث تبدیل یک مولکول غیر فعال پلاسمایی به شکل فعال آن به نام کالیکرین را پیش می برد. کالیکرین به نوبه خود تبدیل پلاسمینوژن غیر فعال به مولکول فعالی به نام پلاسمین را کاتالیز می کند.



با زدن ضربه به جدار رگ و بافت های مجاور بر اساس مراحل زیر انجام می شود

۱- آزاد شدن فاکتور بافتی: بافت آسیب دیده، مجموعه ای از چند فاکتور به نام فاکتور بافتی را آزاد می کند، این مجموعه از فسفولیپیدهای غشای سلول ها و یک کمپلکس لیپوپروتئینی تشکیل شده است

۲- فعال شدن فاکتور X: کمپلکس لیپوپروتئینی فاکتور بافتی به همراه فاکتور انعقادی VII (فاکتور ۷)، و حضور یون کلسیم فاکتور X را فعال می کند.

۳- اثر فاکتور X در فعال کردن ترومبین: فاکتور فعال X بدون درنگ با فسفولیپیدهای فاکتور بافتی یا پلاکتی و نیز فاکتور فعال V (فاکتور ۵) ترکیب می شود و کمپلکس فعال کننده پروترومبین را تشکیل می دهد. این کمپلکس هم طی چند ثانیه در حضور یون

های کلسیم، پروترومبین را به ترومبین تبدیل می کند. باید یادآوری کرد که در مسیر خارجی انعقاد، نقش فیدبک مثبت ترومبین در فعال کردن فاکتور V و در نتیجه تسریع روند انعقاد اهمیت بسزایی دارد (یعنی وقتی فعال شد به نوبه خود سبب فعال شدن بیشتر فاکتور V می شود)

#### مسیر داخلی انعقاد خون:

در اثر ضربه به خون یا تماس خون با کلاژن زیر آندوتلیوم دیواره رگ آغاز می شود و با به راه انداختن یک سری واکنش های آبشاری طی مراحل زیر ادامه می یابد:

۱- تماس خون با کلاژن دیواره رگ آسیب دیده باعث فعال شدن فاکتور XII (فاکتور ۱۲) و آزاد شدن فسفولیپیدهای پلاکتی می شود

۲- فاکتور فعال XII به طور آنزیماتیک فاکتور XI (فاکتور ۱۱) را فعال می کند

۳- فاکتور فعال XI فاکتور IX (فاکتور ۹) را فعال می کند

۴- فاکتور فعال XI به کمک فاکتور فعال VIII (فاکتور ۸)، فسفولیپیدهای پلاکتی و فاکتور ۳ پلاکتی، فاکتور X را فعال می کنند

۵- این مرحله از مسیر داخلی در واقع همان مرحله آخر مسیر خارجی است که فاکتور فعال X به همراه فاکتور V و فسفولیپیدهای پلاکتی و بافتی ترکیب می شوند و کمپلکس فعال کننده پروترومبین را تشکیل می دهند که در حضور یون های کلسیم پروترومبین را به ترومبین فعال تبدیل می کنند

به جز دو مرحله ابتدایی مسیر داخلی، یون های کلسیم در همه واکنش های انعقاد خون دخالت دارد. بنابراین واضح است که انعقاد خون در صورت فقدان یون کلسیم انجام نمی شود. وقتی ترومبین از مسیر داخلی یا خارجی فعال شود به نوبه خود با تاثیر بر فیبرینوژن پپتیدی با وزن مولکولی کم را از آن جدا می کند و یک مونوفیبرین تشکیل می دهد که قادر است با مولکول های مونوفیبرین دیگر پلی مریزه شود و فیبرهای دراز فیبرین ایجاد کند. در واقع این فیبرهای فیبرین هستند که شبکه لخته را تشکیل می دهند. در مراحل اولیه پلیمریزاسیون، مولکول های مونوفیبرین با پیوندهای هیدروژنی ضعیف به هم متصل هستند به همین خاطر در ابتدا لخته ایجاد شده