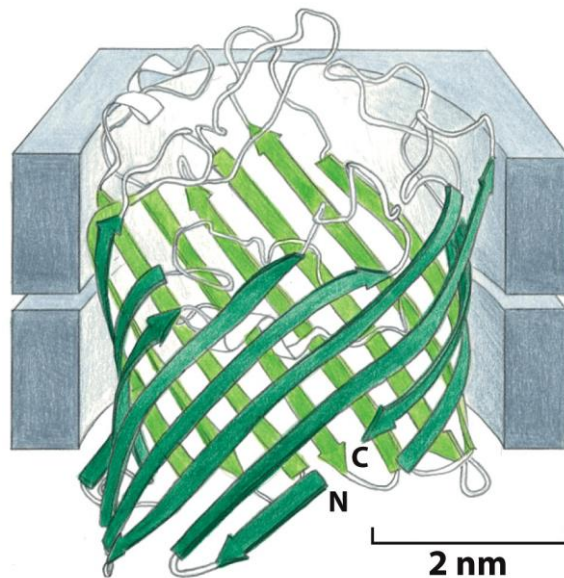
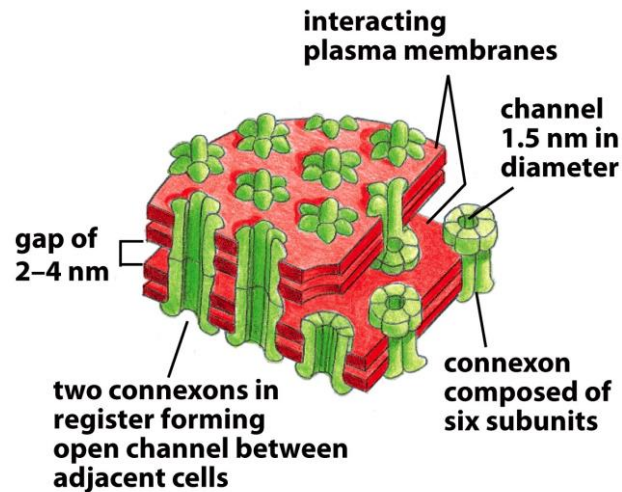


Essential Cell Biology

Third Edition

Chapter 12 Membrane Transport

کانال‌های یونی و پتانسیل غشا

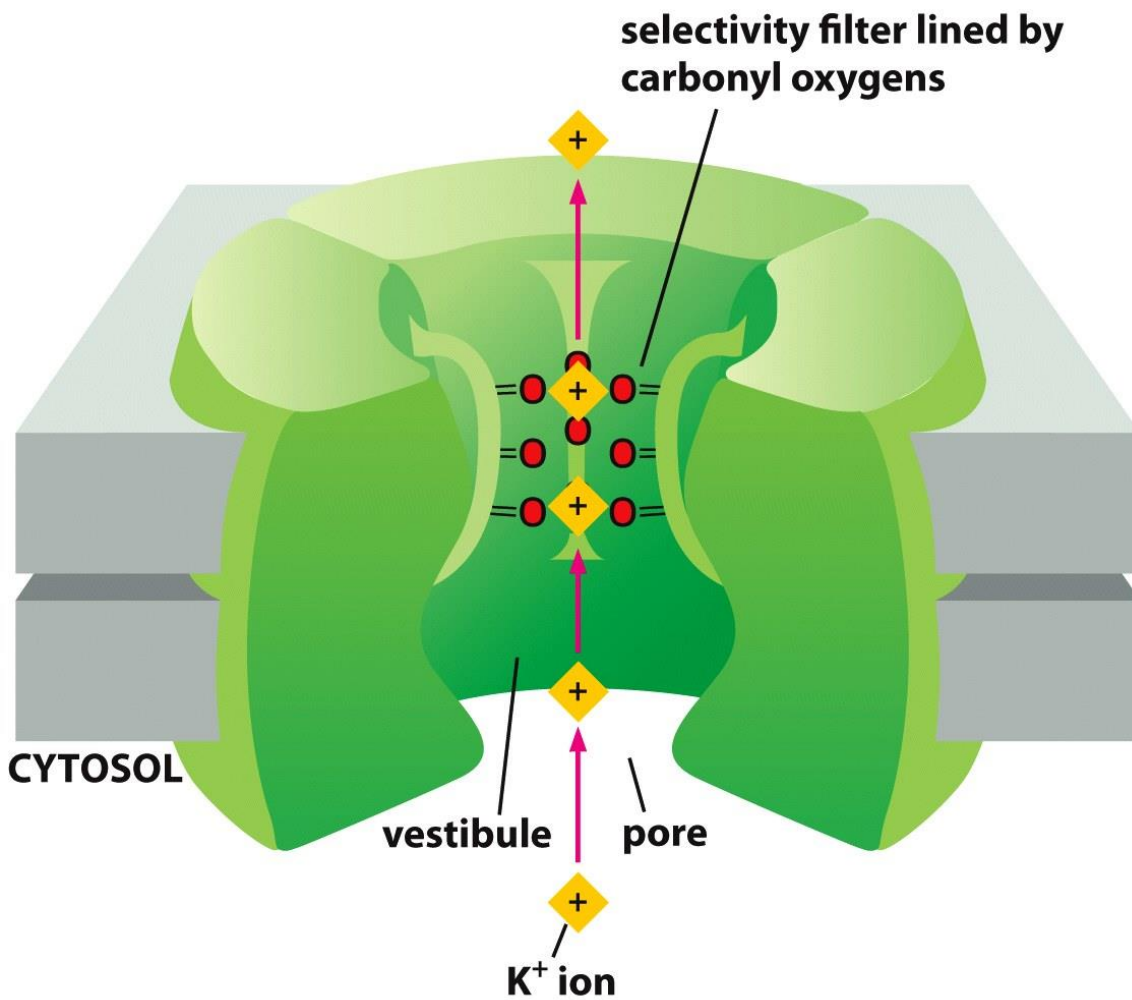


در اصل، ساده‌ترین راه برای اجازه دادن به عبور مولکول‌های کوچک محلول در آب از یک طرف غشا به طرف دیگر، ایجاد یک کانال آب‌دوست است که مولکول‌ها بتوانند از طریق آن عبور کنند. پروتئین‌های کانالی این عمل را در غشاها انجام می‌دهند و روزنه‌های آبی را در عرض غشا ایجاد می‌کنند که به مولکول‌های کوچک محلول در آب اجازه‌ی ورود یا خروج به سلول یا اندامک را می‌دهند.

تعدادی از پروتئین‌های کانالی روزنه‌های نسبتاً بزرگی را تشکیل می‌دهند، مثلاً پروتئین‌هایی که اتصالات باز را بین دو سلول مجاور به وجود می‌آورند (شکل ۲۸-۲۱ را ببینید) و پُرینها که کانال‌هایی را در غشای خارجی میتوکندری‌ها و بعضی باکتری‌ها می‌سازند، چنین حالتی دارند (شکل ۲۵-۱۱ را ببینید). اما اگر این کانال‌های بزرگ ارتباط مستقیم سیتوزول یک سلول را به خارج آن برقرار کنند، سلول با نشت مواد، از بین می‌رود. بنابراین بسیاری از پروتئین‌های کانالی در غشای پلاسمایی سلول‌های جانوری و گیاهی کاملاً متفاوت هستند و دارای روزنه‌های بسیار انتخابی و باریک می‌باشند. یک کانال خاص آکواپَرین نام دارد که حرکت آب را از غشای پلاسمایی تسهیل می‌کند. ساختار این پروتئین به گونه‌ای است که باعث عبور سریع مولکول‌های آب بدون بار می‌شود، درحالی‌که از حرکت یون‌هایی همچون H^+ جلوگیری می‌کند. تقریباً همه‌ی این پروتئین‌ها کانال‌های یونی هستند و منحصراً یون‌های معدنی و عمدتاً Na^+ ، K^+ ، Cl^- و Ca^{2+} را انتقال می‌دهند.

کانال‌های یونی، دریچه‌دار هستند و به صورت انتخابی عمل می‌کنند

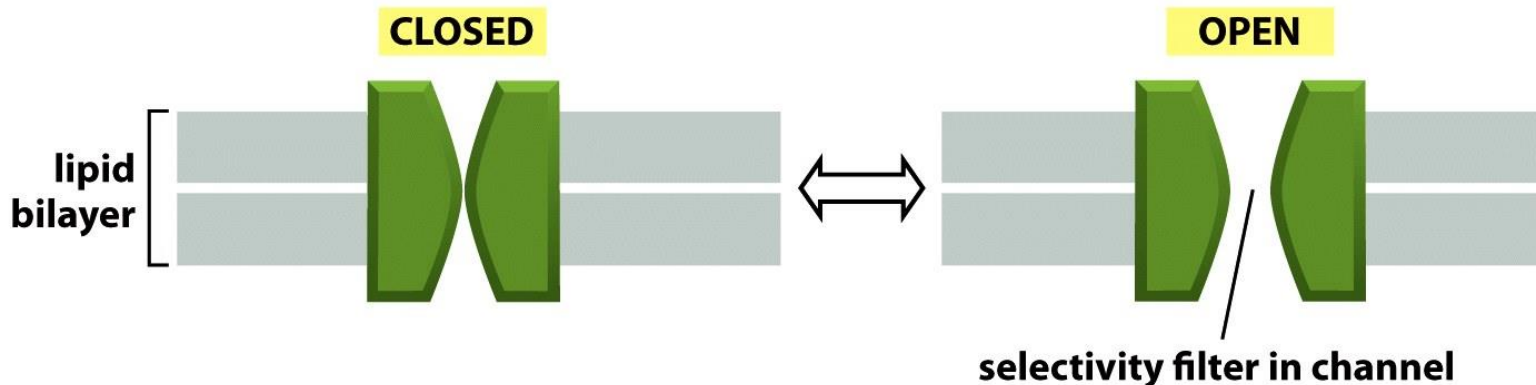
دو خصوصیت مهم، کانال‌های یونی را از روزنه‌های آبی ساده، متمایز می‌سازد. اول آن‌که، این کانال‌ها به صورت انتخابی عمل می‌کنند و به بعضی یون‌های معدنی اجازه عبور می‌دهند، ولی به سایر یون‌ها اجازه عبور نمی‌دهند. انتخاب یونی به قطر و شکل کانال یونی و توزیع آمینواسیدهای باردار مفروش کننده آن بستگی دارد. بنابراین، تنها یون‌هایی که اندازه و بار مناسب دارند، قابلیت عبور از کانال را دارند (شکل ۲۰-۱۲). برای مثال، یون‌های بزرگ از کانال‌های باریک، عبور نمی‌کنند و کانال‌هایی که بارهای منفی داخل آنها را مفروش کرده‌اند، مانع از انتقال یون‌های منفی می‌شوند، زیرا بین بارهای هم‌نام، دافعه الکتریکی وجود دارد. بدین ترتیب، هر کانال فقط مختص یک یون نظیر K^+ یا Cl^- می‌باشد (فیلم ۵-۱۲). هر یون در محلول آبی با پوسته‌ی کوچکی از مولکول‌های آب پوشیده می‌شود. معتقدند که باید بیشتر مولکول‌های آب اطراف یون‌ها، برای عبور از کانال، جدا شوند تا یون‌ها قادر به عبور از بخش باریک کانال باشند. در آنجا یون‌ها یک اتصال مهم ولی بسیار گذرا را با اتم‌هایی که دیواره‌ی کانال را می‌پوشانند، برقرار می‌کنند (شکل ۲۰-۱۲). این وضعیت کانال را قادر می‌سازد که میان یون‌هایی که به میزان ناچیزی از نظر سایز متفاوتند، فرق قائل شود. این مرحله از فرآیند انتقال، حداکثر میزان یونی را که از خلال کانال عبور می‌کند، محدود می‌نماید. بنابراین، هنگامی که غلظت یون‌ها زیاد می‌شود در ابتدا میزان عبور یون از کانال افزایش می‌یابد اما پس از مدتی میزان عبور در مقدار حداکثر خود متوقف می‌شود. وجه تمایز مهم دیگر بین روزنه‌های آبی ساده و کانال‌های یونی آن است که کانال‌های یونی به‌طور پیوسته باز نمی‌باشند. اگر هیچ کنترلی



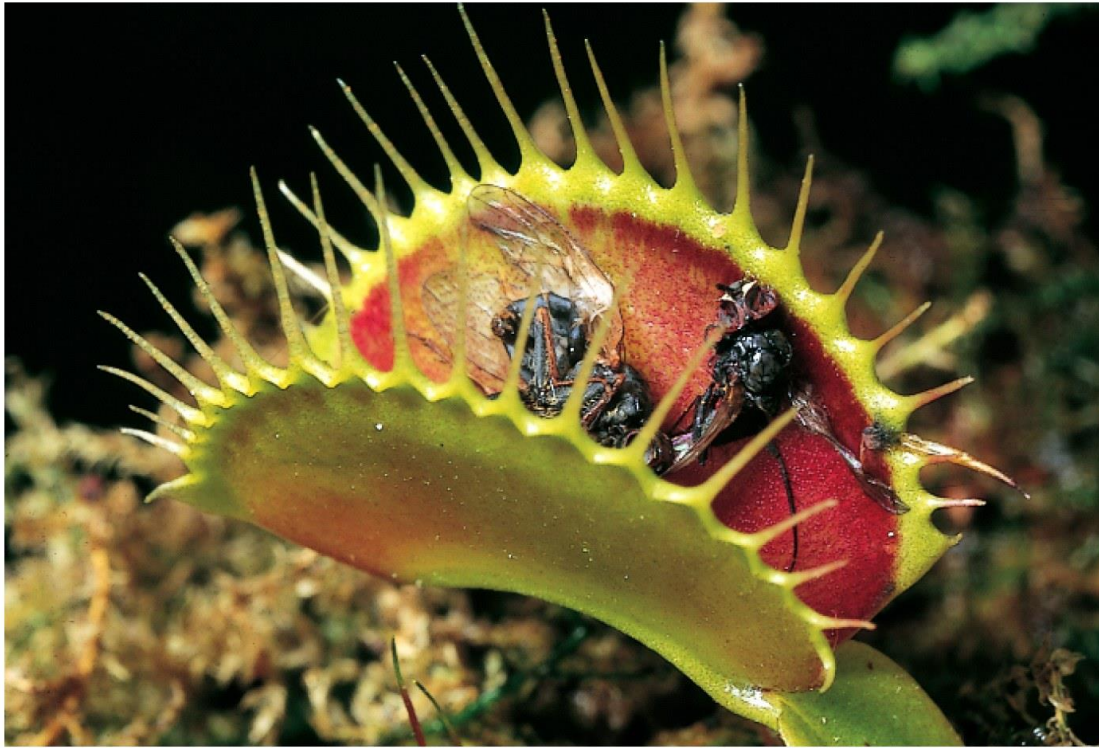
کانال‌های یونی، دریچه‌دار هستند و به‌صورت انتخابی عمل می‌کنند

بر جریان یون‌ها وجود نداشت و همه‌ی هزاران کانال یونی موجود در غشای سلولی همواره باز می‌بودند، انتقال یونی ارزشی نداشت (شکل ۲۱-۱۲). همان‌طور که خواهیم گفت، بیشتر کانال‌های یونی دریچه‌دار هستند؛ یک محرک خاص با تغییر کنفورماسیون باعث تغییر وضعیت آنها بین دو حالت باز و بسته می‌شود.

از آنجایی که یک کانال یونی باز با عبور هر یون از آن نیازی به تغییر شکل فضایی ندارد، کانال‌های یونی از لحاظ میزان بیشینه‌ی انتقال مزیت بیشتری بر پروتئین‌های حامل دارند. به‌طوری‌که بیش از یک میلیون یون در هر ثانیه از هر کانال عبور می‌کند که این میزان هزار برابر بیشتر از سریع‌ترین میزان انتقال شناخته‌شده برای پروتئین‌های حامل است. از سوی دیگر، کانال‌ها قادر نیستند با یک منبع انرژی همراه شوند تا یون را انتقال دهند. عمل بیشتر کانال‌های یونی، ایجاد نفوذپذیری گذرا در غشا می‌باشد، به‌طوری‌که یون‌های معدنی انتخابی که به‌طور عمده Na^+ ، K^+ ، Ca^{2+} یا Cl^- می‌باشند، امکان انتشار سریع از آنها و براساس شیب الکتروشیمیایی از غشا را می‌یابند. البته این پدیده زمانی روی می‌دهد که دریچه‌ی کانال باز باشد.



کانال‌های یونی، دریچه‌دار هستند و به صورت انتخابی عمل می‌کنند

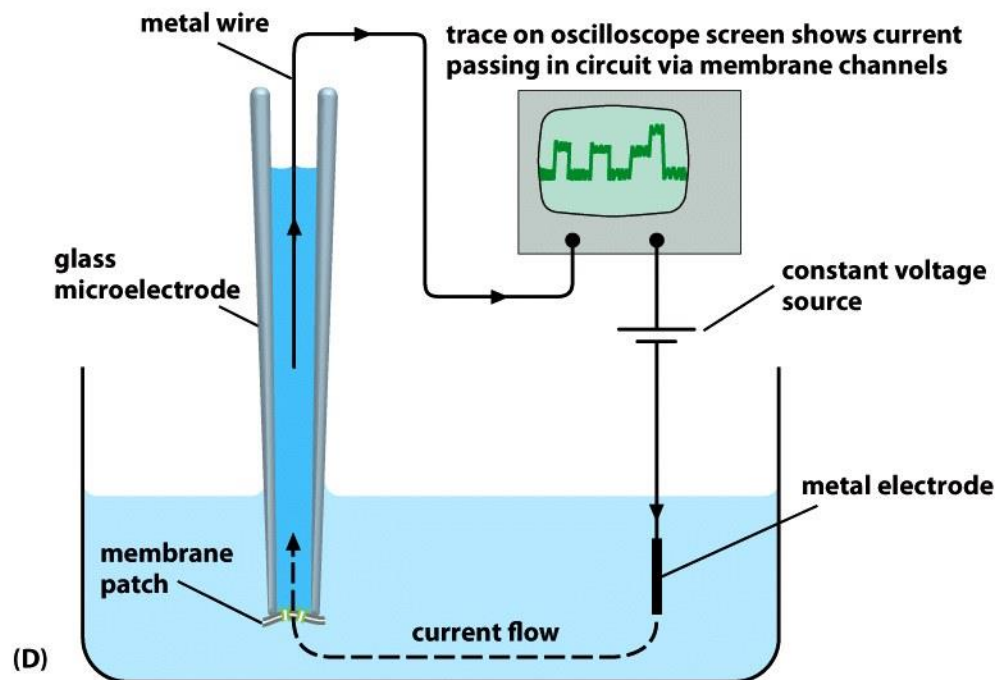
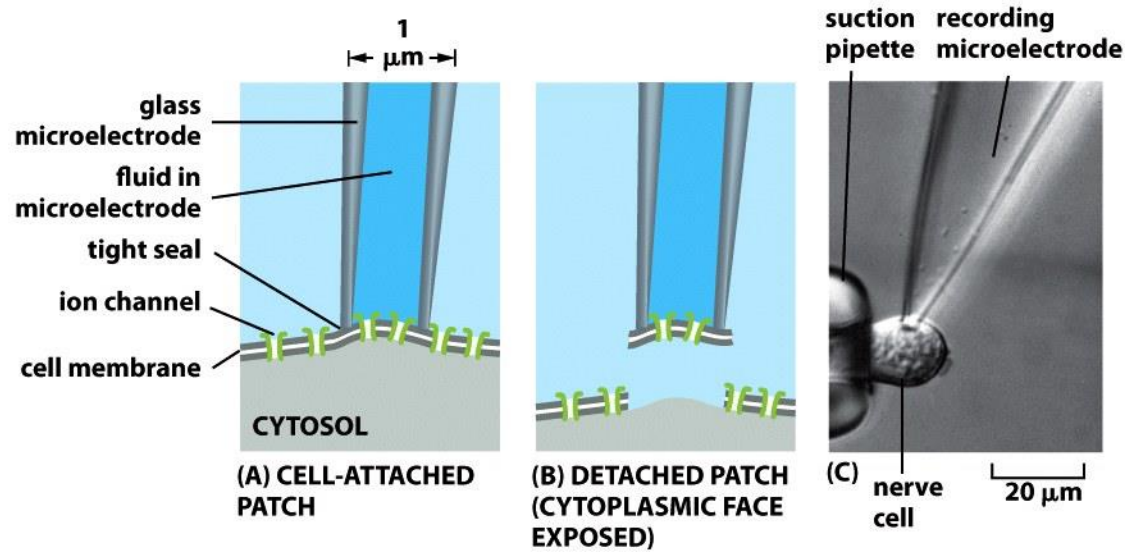


غلظت بیشتر یون‌ها در طرفین غشا به دلیل انتقال فعال توسط پمپ‌ها و سایر حامل‌های پروتئینی، در حالت عدم تعادل شدید قرار دارد. بنابراین، با باز بودن یک کانال، یون‌ها از طریق آن عبور می‌کنند. در جریان یک پالس الکتریکی، یون‌ها به داخل یا خارج سلول حرکت می‌کنند. جریان یون، ولتاژ را در عرض غشا - پتانسیل غشایی - تغییر می‌دهد. این امر نیروهای الکتروشیمیایی عامل حرکت سایر یون‌ها از عرض غشا را تغییر می‌دهد. پتانسیل غشا همچنین بر سایر کانال‌های یونی که به طور اختصاصی نسبت به تغییرات پتانسیل غشا حساس هستند، اثر می‌گذارد و آنها را برای چند هزارم ثانیه باز یا بسته می‌کند. این تغییر ناگهانی فعالیت الکتریکی می‌تواند به سرعت از یک ناحیه‌ی غشای سلول به ناحیه‌ی دیگر گسترش یابد و همان‌طور که در مورد سلول‌های عصبی خواهیم گفت، این عمل سبب انتقال پیام الکتریکی می‌شود. این نوع پیام‌رسانی الکتریکی، محدود به جانوران نمی‌شود و در پروتوزوئن‌ها و گیاهان نیز دیده می‌شود. در گیاه ونوس حشره‌خوار، از پیام‌رسانی الکتریکی برای حس کردن و به دام انداختن حشرات استفاده می‌شود (شکل ۲۲-۱۲).

کانال‌های یونی به صورت تصادفی در حالت باز یا بسته می‌باشند

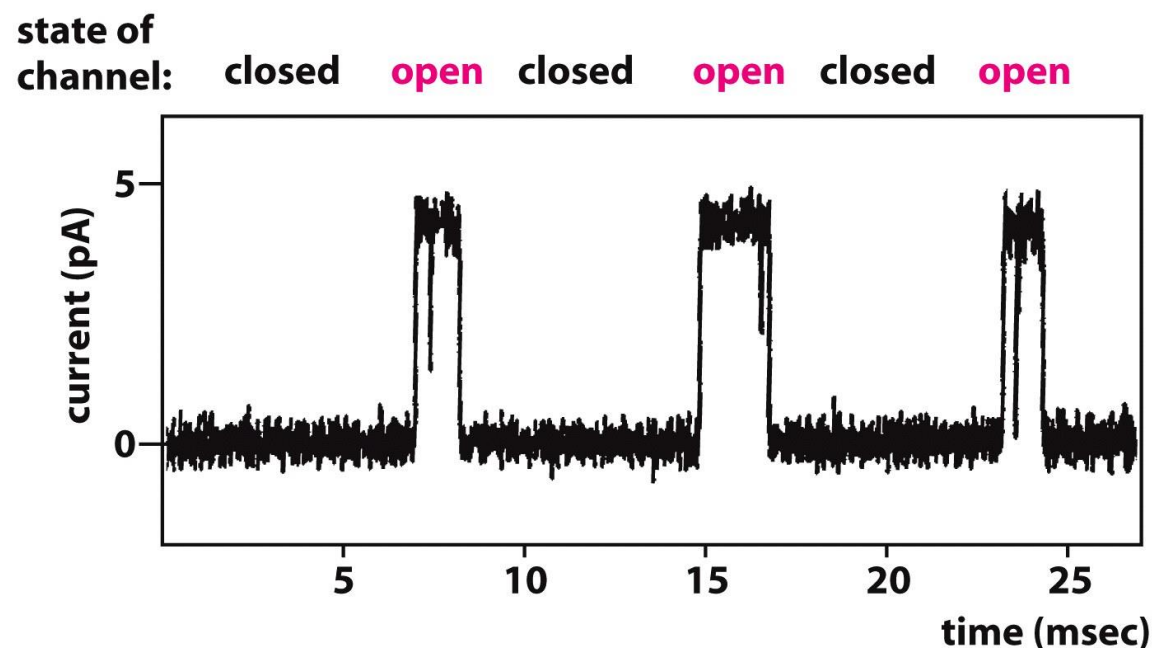
اندازه‌گیری تغییرات جریان الکتریکی، روش اصلی مورد استفاده در مطالعه‌ی حرکات یونی و کانال‌های یونی در سلول‌های زنده می‌باشد. روش‌های ثبت الکتریکی به‌طور حیرت‌آوری پیشرفت کرده‌اند، به‌طوری‌که امروزه امکان تشخیص و اندازه‌گیری جریان الکتریکی حتی از یک کانال منفرد نیز امکان‌پذیر شده است. روشی که برای این منظور استفاده می‌شود، ثبت پچ کلامپ نام دارد. با استفاده از این روش، تصویر واضح و مبہوت‌کننده‌ای از چگونگی رفتار کانال‌های یونی منفرد حاصل می‌شود.

در ثبت پچ کلامپ، از یک لوله‌ی شیشه‌ای نازک به‌عنوان میکروالکتروود برای تماس الکتریکی با سطح سلول استفاده می‌شود (شکل ۲۳-۱۲). بدین ترتیب، پچ کلامپ امکان ثبت از کانال‌های یونی انواع سلول‌ها اعم از سلول‌های عصبی که از نظر فعالیت الکتریکی معروفند و سلول‌های مخمر که برای رویداد الکتریکی بسیار کوچکنند، فراهم می‌آورد. با تغییر غلظت یون‌ها در هر دو طرف قطعه‌ی غشایی می‌توان مشخص کرد که کدام یون از کانال عبور می‌کند. با مدار الکتریکی مناسب نیز می‌توان ولتاژ موجود در عرض قطعه‌ی غشایی را که پتانسیل غشا نامیده می‌شود، تنظیم کرد و در هر مقدار دلخواهی ثابت نگه داشت، به همین دلیل به این روش، پچ کلامپ گویند. بدین ترتیب، چگونگی اثر تغییر پتانسیل غشا بر باز و بسته شدن کانال‌های غشایی فراهم می‌شود.



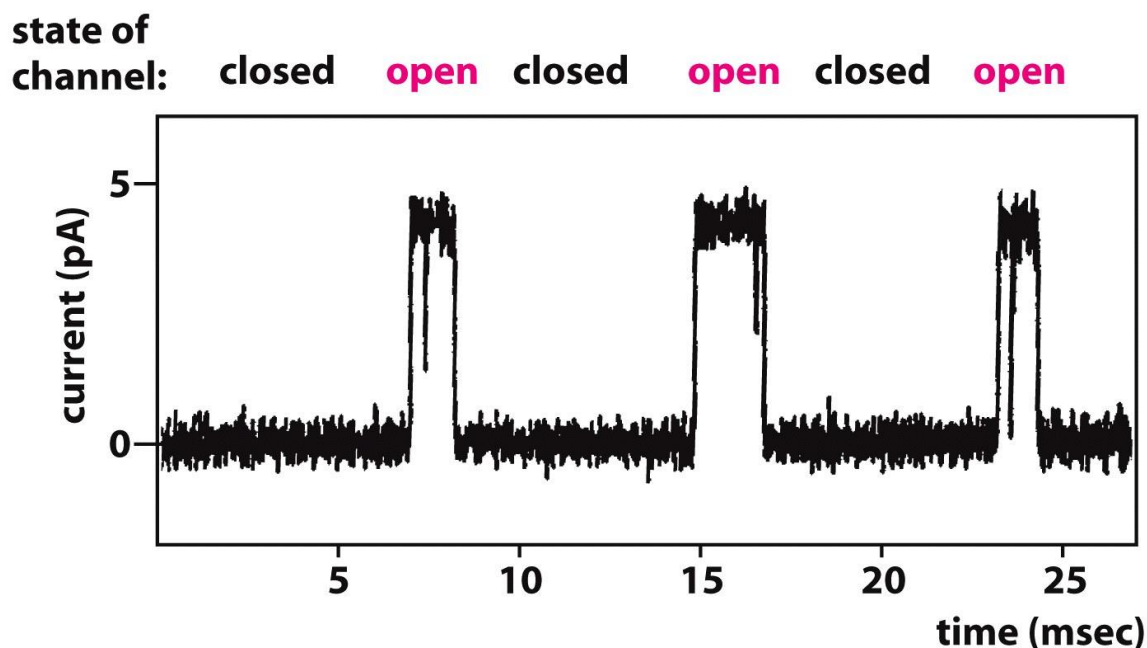
کانال‌های یونی به صورت تصادفی در حالت باز یا بسته می‌باشند

گاهی با توجه به وجود ناحیه‌ی کاملاً کوچکی از غشا در نوک میکروالکتروود، تنها یک کانال یونی وجود دارد. ابزارهای الکتریکی جدید، به اندازه‌ی کافی نسبت به جریان یون از یک کانال حساس هستند و می‌توانند جریان الکتریکی به‌اندازه‌ی 10^{-12} آمپر را تشخیص دهند. این جریان‌ها به روش جالبی رفتار می‌کنند، بدین ترتیب که حتی شرایط ثابت نگه داشته شود، جریان‌ها به‌طور ناگهانی روشن و دوباره به‌طور ناگهانی خاموش می‌شوند، درست مانند آن که یک کلید به‌طور تصادفی و آهسته خاموش و روشن شود (شکل ۲۴-۱۲). این رفتار نشان می‌دهد که کانال، بخش‌های متحرکی دارد و بین شکل‌های فضایی باز و بسته حالت رفت و برگشت دارد (ر.ش. شکل ۲۱-۱۲). این رفتار، حتی در شرایط ثابت نیز مشاهده می‌شود و احتمالاً نشان می‌دهد که پروتئین کانال از یک شکل فضایی به حالت دیگر تغییر شکل می‌دهد و این عمل توسط حرکات تصادفی و گرمایی مولکول‌های محیط اطرافش انجام می‌شود. این موضوع، یکی از مثال‌های فراوانی است که در آن امکان دنبال کردن تغییر شکل فضایی یک مولکول پروتئینی میسر است. در تصویر رسم شده، تکه‌ای نامنظم از ماشین تحت یک نوسان نامنظم ثابت است که برای سایر پروتئین‌ها با بخش‌های متحرک نیز کاربرد دارد.

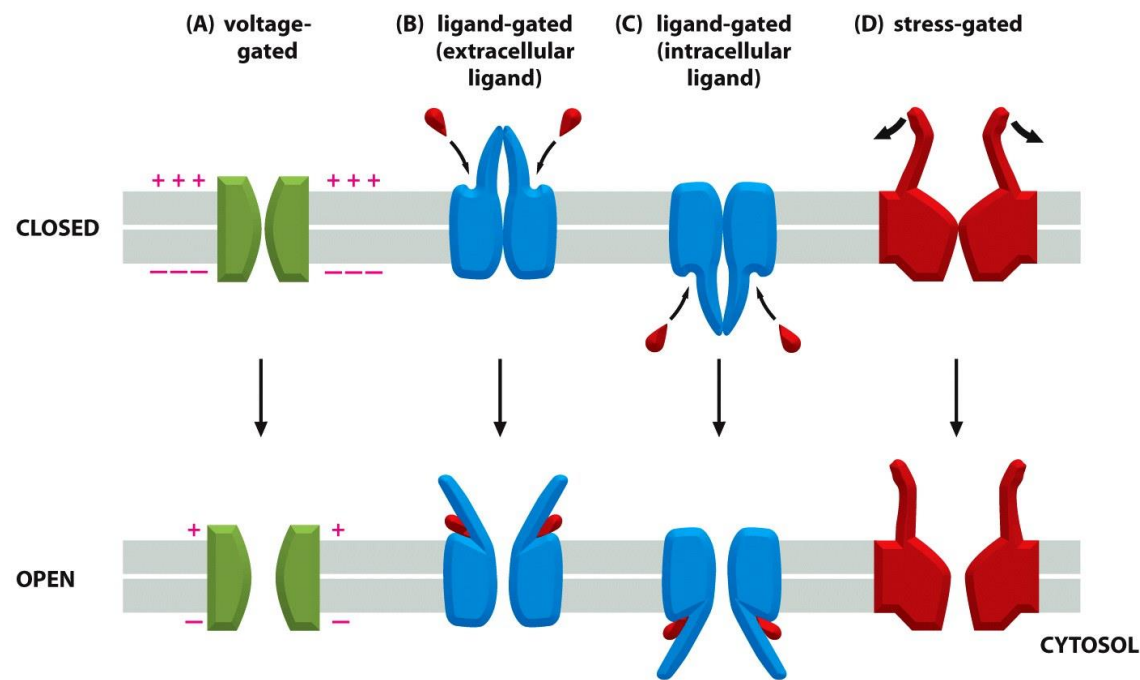


کانال‌های یونی به صورت تصادفی در حالت باز یا بسته می‌باشند

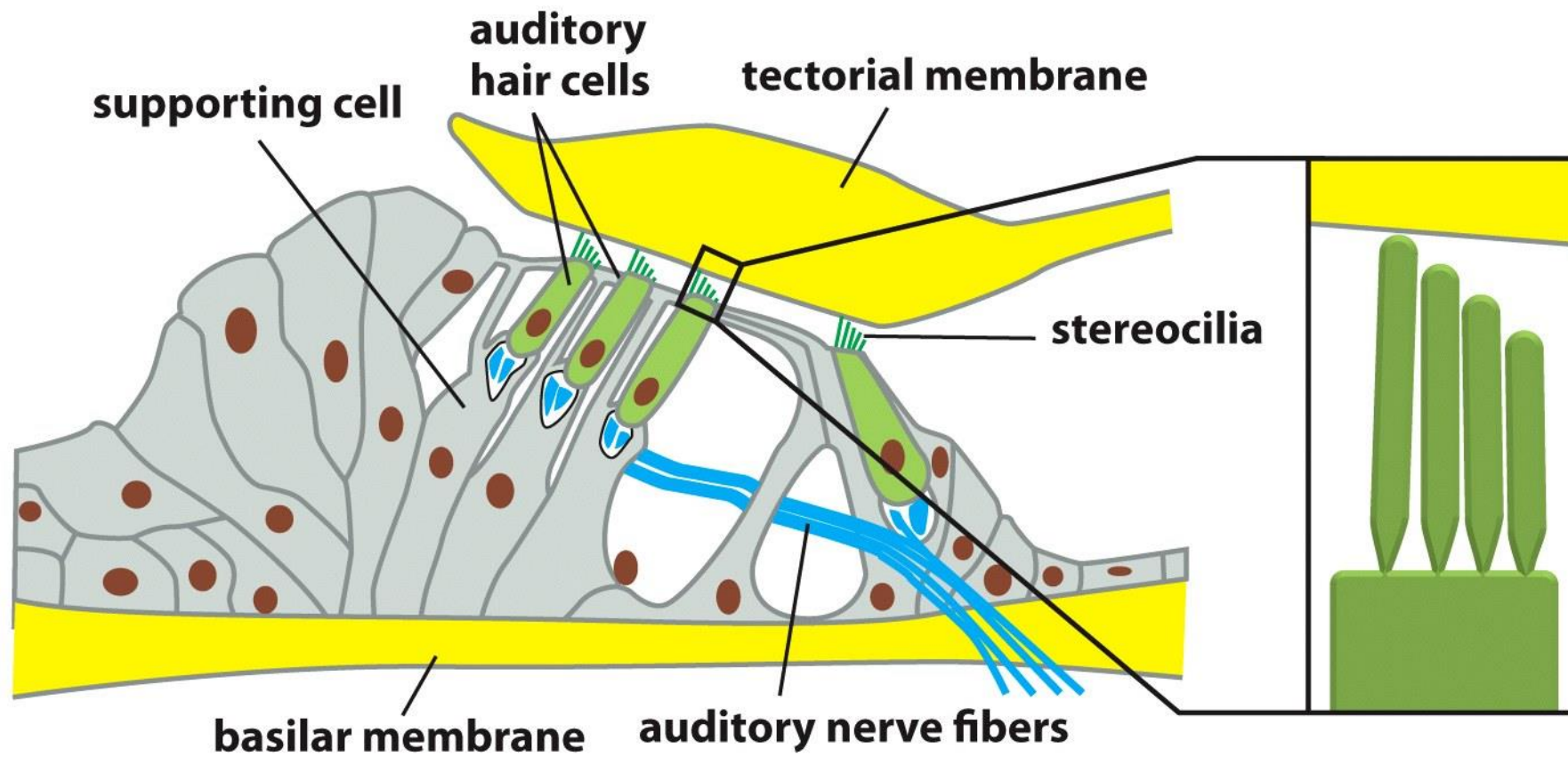
کانال‌های یونی حتی اگر به‌رغم ثابت نگه داشتن شرایط دو طرف غشا به صورت تصادفی بین حالت‌های باز و بسته تغییر شکل فضایی دهند، در این صورت چگونه حالت این کانال‌ها توسط شرایط درون و برون آنها تنظیم می‌شود؟ پاسخ آن است که با تغییر شرایط رفتار تصادفی ادامه می‌یابد ولی احتمالاً بسیار تغییر یافته است، به‌عنوان مثال، اگر شرایط تغییر یافته تمایل به باز کردن کانال داشته باشد، در این صورت کانال مدت زمان بیشتری را در شکل فضایی باز باقی می‌ماند، اگرچه این باز بودن پیوسته نخواهد بود (شکل ۲۴-۱۲). از طرفی، وقتی یک کانال یونی باز است، کاملاً باز است و وقتی بسته است، کاملاً بسته است.



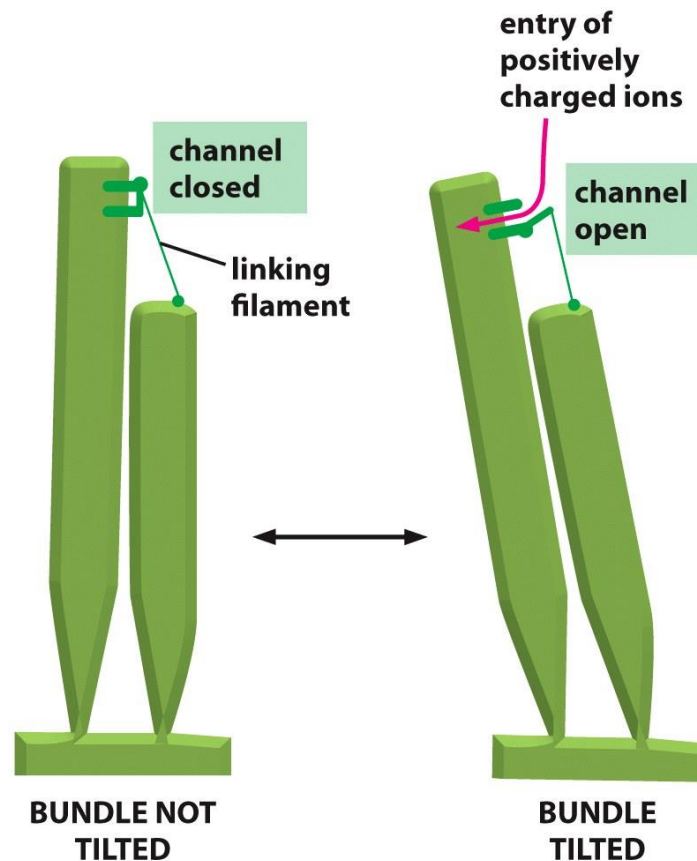
انواع مختلف تحریکات - باز یا بسته شدن کانال‌های یونی را سبب می‌شوند



بیش از صد نوع کانال یونی وجود دارد و حتی ارگانیسم‌های ساده می‌توانند کانال‌های مختلفی داشته باشند. کرم لوله‌ای سینورابدیتیس الگانس (*C. elegans*) ژن‌هایی دارد که ۶۸ کانال K^+ مختلف ولی مرتبط با هم را رمزگذاری می‌کنند. کانال‌های یونی از یکدیگر به‌خاطر (۱) یون انتخابی‌شان، نوع یونی که به آن اجازه‌ی عبور می‌دهند و (۲) دریچه‌هایشان، شرایطی که به واسطه‌ی آن دریچه‌هایشان باز یا بسته می‌شوند، متفاوتند. باز بودن یک کانال دریچه‌دار وابسته به ولتاژ، به‌واسطه‌ی پتانسیل غشا کنترل می‌شود (شکل ۲۵A-۱۲). برای یک کانال دریچه‌دار وابسته به لیگاند، باز یا بسته بودن آن به‌وسیله‌ی اتصال برخی مولکول‌ها (لیگاند) به پروتئین‌های کانال کنترل می‌شود (شکل C و ۲۵B-۱۲). برای کانالی که به‌وسیله‌ی استرس فعال می‌شود، باز شدن به‌وسیله‌ی نیروی مکانیکی که بر کانال وارد می‌شود، کنترل می‌گردد (شکل ۲۵D-۱۲). سلول‌های مویی شنوایی در گوش مثالی مهم برای سلول‌هایی هستند که به این نوع کانال مجهزند. ارتعاشات صوتی، کانال‌های حساس به فشار را کشیده و آنها را باز می‌کنند. و سبب می‌شوند یون‌ها به داخل سلول‌های مویی سرازیر شوند و این موضوع سبب ایجاد یک سیگنال الکتریکی می‌شود که از سلول‌های مویی به عصب شنوایی منتقل می‌شود و عصب شنوایی آن را به مغز منتقل می‌کند (شکل ۲۶-۱۲).



شکل ۲۶-۱۲ کانال‌های یونی فعال شونده با استرس ما را قادر به شنیدن می‌کنند. (A) مقطعی از یک اندام کورتی را نشان می‌دهد که در طول حلزون گوش داخلی قرار دارد. هر سلول مژده‌دار شنوایی دارای دسته‌ای از استتاله‌ها به نام استروسیلیا می‌باشد که در سطح بالایی آن قرار دارند. سلول‌های مژده‌دار روی ورقه‌ای از سلول‌های پشتیبانی کننده واقع شده‌اند. مجموعه‌ی این سلول‌ها بین غشای قاعده‌ای و غشای تکتوریال قرار دارند (غشاهای مزبور غشاهای با دو لایه‌ی لیپیدی نیستند و در واقع ماتریکس برون‌سلولی می‌باشند).



(B) نوسانات صوتی سبب بالا و پایین شدن غشای قاعده‌ای می‌شوند و این عمل خود سبب انحراف استریوسیلیا می‌گردد. هر استریوسیلیوم به صورت پشت سر هم به استریوسیلیوم کوتاه‌تر بعدی توسط یک رشته‌ی نازک متصل می‌شود. انحراف هر استریوسیلیوم، رشته‌ها را کشیده و کانال‌های یونی فعال‌شونده با استرس واقع در غشای استریوسیلیوم را کشیده و باز می‌کند. باز شدن این کانال‌ها به یون‌های با بار مثبت اجازه می‌دهد تا از مایع اطراف وارد سلول شوند (فیلم ۶-۱۲). ورود یون‌ها، سلول‌های مژده‌دار را فعال می‌کند و این عمل سبب تحریک سلول‌های عصبی زیر آنها می‌شود. سلول‌های مزبور پیام شنوایی را به مغز می‌برند. مکانیسم سلول مژده‌دار به‌طور حیرت‌آوری حساس می‌باشد به‌طوری‌که نیروی لازم برای باز کردن یک کانال حدود $10^{-13} \times 1$ نیوتن می‌باشد و تخمین زده شده است که ضعیف‌ترین صداهایی که ما می‌توانیم بشنویم به‌طور متوسط حدود ۰/۰۴ نانومتر رشته‌ها را می‌کشند که این میزان از قطر یک اتم هیدروژن کمتر است.