الفصل 4

انتقال الأيونات والجزيئات خلال غشاء الخلية

يبين الشكل 4-1 التركيب التقريبي للسائل خارج الخلايا الذي يوجد خارج غشاء الخلية وللسائل داخل الخلايا الذي يوجد في داخلها. ويلاحظ أن السائل خارج الخلايا يحوي كميات كبيرة من الصوديوم ولكنه لا يحوي إلا كميات قليلة فقط من البوتاسيوم. والعكس هو الصحيح بالنسبة للسائل داخل الخلايا. كما يحوي السائل خارج الخلايا كميات كبيرة من الكلوريد بينما يحوي السائل داخل الخلايا كمية صغيرة منه فقط. ولكن تراكيز الفسفات، وكله بالأساس تراكيب استقلابية وسيطة، وتراكيز البروتينات هي أكبر كثيراً في السائل داخل الخلايا مما هي عليه في السائل خارج الخلايا. وهذه الاختلافات بين محتويات السائلين داخل وخارج الخلايا مهمة جداً لحياة الخلية، وهدف هذا الفصل هو شرح كيف أن هذه الفروق المهمة قد تولدت بآليات الانتقال في أغشية الخلايا.

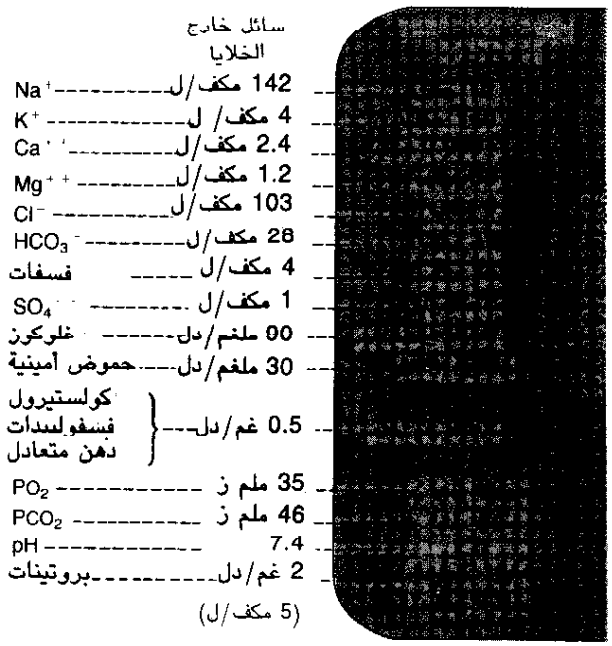
الحاجز الشحمي والبروتينات الناقلة للغشاء الخلوي

بحثنا في الفصل الثاني موضوع بنية غشاء الخلية وبيناه في الشكل 2-3. وهو يتكون أساساً من طبقة مزدوجة شحمية lipid bilayar ويحوي أعداداً كبيرة من جزيئات بروتينية تعوم بين الشحم وينفذ العديد منها، بل أكثرها، خلال كل سمك الغشاء كما هو مبين في الشكل 4-2.

ولقد سبق أن ذكرنا أن الطبقة المزدوجة الشحمية غير مزوجة مع أي من السائلين داخل أو خارج الخلايا، ولذلك فإنها تكون حاجزاً لحركة معظم المواد الذؤوبة في الماء بين جوبتي السائلين. ومع ذلك وكما هو مبين في السهم على الجهة اليسرى من الشكل 4-2 تتمكن بعض المواد من اختراق هذا الحاجز مزدوج الطبقة وتدخل إلى الخلية أو تخرج منها مارة بين المادة الشحمية نفسها مباشرة.

ومن الناحية الأخرى فإن لجزيئات البروتين خواص نقل تختلف عن ذلك تماماً. فبنياتها الجزيئية تعترض استمرارية الطبقة المزدوجة الشحمية ولذلك فإنها تكون طريقاً بديلاً خلال غشاء الخلية. كما أن معظم هذه البروتينات هي بروتينات ناقلة transport proteins. وتعمل مختلف البروتينات بطرق مختلفة. فللبعض منها أحياز مائية على طول جزيئاتها تسمح لبعض الأيونات أو الجزيئات بالحركة من خلالها، وتسمى بروتينات قناتية channal proteins. ويسمى بعضها الآخر بروتينات حمّالة carrier proteins لأنها ترتبط مع المواد التي تنقلها فتؤدي عندئذ التغيرات الشكلية لجزيئات البروتين إلى تحرك المواد خلال الأحياز بين الجزيئات إلى الجهة الأخرى من الغشاء. وهذه البروتينات القناتية والحمّالة هي بروتينات عالية الانتقائية لأنماط الجزيئات التي تسمح لها بعبور الغشاء.

الانتشار مقابل النقل الفعال. يتم الانتقال عبر غشاء الخلية خلال الطبقة المزدوجة الشحمية إما



الشكل 4-1. التركيب الكيميائي للسائلين داخل وخارج الخلايا. (مكف/ل = ملي مكافيء/ لتر).

مباشرة أو بإحدى الطريقتين الأساسيتين: الانتشار diffusion (والذي يسمى أيضاً النقل غير الفعال passive transport) أو النقل الفعال active transport. وبالرغم من وجود اختلافات متعددة بين هاتين الآليتين الأساسيتين، كما سنرى لاحقاً في هذا الفصل، فإن الانتشار يعني التحرك الجزيئي العشوائي للمواد، جزيئاً بعد آخر إما خلال الأحياز بين جزيئات الغشاء أو بالاتحاد مع بروتين حمّال. والطاقة التي تولد الانتشار هي الطاقة الحركية الاعتيادية للمادة. وعلى النقيض من ذلك فإن النقل الفعال يعني حركة الأيونات أو المواد الأخرى عبر الغشاء باتحادها مع بروتين حمال. وبالإضافة لذلك فإن هذا النقل يجري ضد مدروج gradient الطاقة، مثلاً من حالة واطئة التركيز إلى حالة عالية التركيز. وهذه عملية تحتاج إلى مصدر طاقة إضافي بالإضافة للطاقة الحركية لتوليد هذه الحركة. ولنحاول شرح الأسس الفيزيائية والكيميائية الفيزيائية لهاتين العمليتين بتفصيل أكبر.

الانتشار

توجد كل جزيئات وأيونات سوائل الجسم، ومن ضمنها جزيئات الماء والمواد المذابة فيه، في حركة دائمة وتتحرك كل ذريرة فيها بطريقتها الخاصة. ويسمي الفيزيائيون هذه الحركة الحرارة heat وكلما زادت الحركة زادت درجة الحرارة ـ ولا تتوقف الحركة تحت أي ظرف كان إلا عند درجة حرارة الصفر المطلق. فعندما يصل جزيء أ المتحرك إلى جزيء ب الساكن، فإن القوى الكهربائية الساكنة وبين النووية للجزيء أ تُنفّر الجزيء ب وتضيف إليه بعض الطاقة الحركية. وكنتيجة لذلك يكتسب الجزيء ب طاقة حركية للتحرك بينما يبطيء الجزيء أ ويفقد بعض طاقته الحركية. وبهذا وكما هو مبين في الشكل 4-3 فإن أحد جزيئات المحلول يقفز بين الجزيئات الأخرى في أحد الاتجاهات أولاً ثم في اتجاه آخر وآخر ويستمر في الوثوب عشوائياً بلايين (مليارات) المرات في الثانية الواحدة.

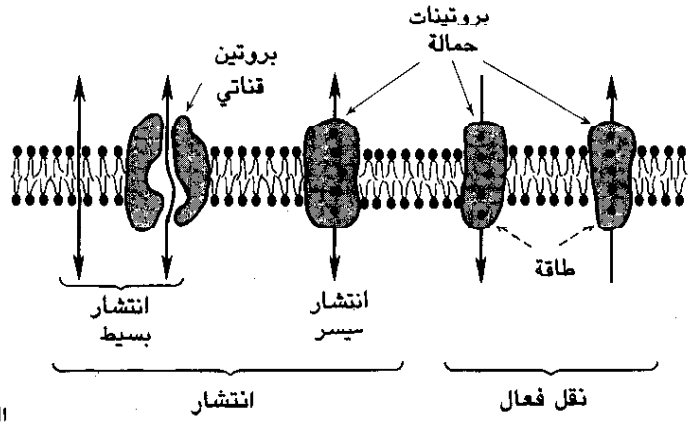
وتسمى هذه الحركة المستمرة للجزيئات بين بعضها البعض في السوائل أو الغازات الانتشار diffusion. وتنتشر الأيونات بنفس طريقة انتشار الجزيئات الكاملة. وحتى الذريرات الغروانية colloid المعلقة تنتشر بهذه الطريقة أيضاً سوى أنها تنتشر بسرعة أقل كثيراً من سرعة انتشار المواد الجزيئية بسبب أحجامها الكبيرة.

الانتشار خلال غشاء الخلية

ينقسم الانتشار خلال غشاء الخلية إلى نوعين ثانويين مختلفين يسميان الانتشار البسيط simple diffusion والانتشار الميسّر facilitated. ويعني الانتشار البسيط الحركة الحركية للجزيئات أو للأيونات خلال فتحات الغشاء أو خلال الأحياز بين الجزيئات من دون ضرورة ارتباطها بالبروتينات الحمّالة في الغشاء. وتحدد سرعة الانتشار بكمية المادة الموجودة وبسرعة الحركة الحركية وبعدد الفتحات المتوفرة في غشاء الخلية التي تسمح بمرور الجزيئات والأيونات من خلالها. ومن الناحية الأخرى يحتاج الانتشار الميسر تفاعل الجزيئات أو الأيونات مع بروتين حمال ليساعد في تمريرها خلال الغشاء ومن المحتمل أن ذلك يتم بارتباطها كيميائياً معه ونقلها بهذا الشكل خلال الغشاء.

ويمكن أن يتم الانتشار خلال الغشاء بطريقين: (1) خلال فرجات الطبقة المزدوجة الشحمية، (2) خلال القنوات المائية في بعض البروتينات الناقلة كما هو مبين على يسار الشكل 4-2.

انتشار المواد الذوّوبة بالشحم خلال الطبقة المزدوجة الشحمية. لقد عزلت تجريبياً شحميات الخلايا عن بروتيناتها، ومن ثم اعيد تركيبها كغشاء

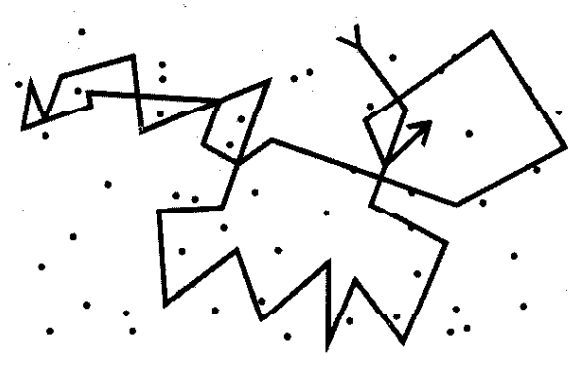


الشكل 4-2. طرق الانتقال خلال غشاء الخلية والآلية الاساسية للانتقال.

صنعي مكون من طبقة مزدوجة شحمية ولكن من دون أي بروتينات ناقلة وأمكن باستعمال مثل هذا الغشاء الصنعي تحديد الخواص الانتقالية للطبقة المزدوجة الشحمية نفسها وحدها.

وأهم عامل يحدد سرعة تحرك إحدى المواد خلال هذه الطبقة المزدوجة الشحمية هو الذوّوبية الشحمية لهذه المادة. فمثلاً، الذؤوبية الشحمية للأكسجين وللنتروجين والكحوليات عالية جداً، ولهذا تتمكن كلها من الذوبان مباشرة في الطبقة المزدوجة الشحمية ثم تنتشر خلال غشاء الخلية بنفس الطريقة التي يتم بها الانتشار في المحلول المائي. ويتضح من ذلك أن سرعة انتشار هذه المواد خلال الغشاء يتناسب تناسباً طردياً مع درجة ذؤوبيتها في الشحم. ومن الملاحظ أن كميات كبيرة من الأكسجين يمكن أن تنتقل بهذه الطريقة، ولذلك فإن الأكسجين يوصل إلى داخل الخلية وكأنها من دون غشاء.

انتشار الماء والجزيئات الأخرى غير الذؤوبة بالشحم خلال قنوات البروتين. بالرغم من أن الماء غير ذؤوب بالشحوم بدرجة كبيرة جداً، لكنه يخترق



الشكل 4-3. انتشار جزيء سائل خلال واحد من بليون من الثانية.

غشاء الخلية بسهولة ويمر معظمه مباشرة خلال قنوات البروتين. وتصل سرعة اختراق جزيئات الماء غشاء الخلية إلى سرعة مذهلة. فمثلاً تبلغ كمية الماء الكلية التي يمكن أن تنتشر خلال غشاء خلية الدم الحمراء في الثانية الواحدة حجماً يساوي 100 ضعف حجم الخلية نفسها.

كما يمكن أن تمر الجزيئات الأخرى غير الذؤوبة بالشحم خلال قنوات البروتين المسامي بنفس طريقة مرور جزيئات الماء إن كانت هي الأخرى صغيرة لدرجة كافية. ولكنها عندما تكون كبيرة فإن درجة اختراقها تهبط بسرعة كبيرة. فمثلاً إن قطر جزيء اليوريا هو 20% أكبر من قطر جزيء الماء. ومع ذلك فإن درجة اختراقه لغشاء الخلية هي ألف مرة أقل من درجة اختراق الماء له. ومع ذلك، إذا تذكرنا سرعة اختراق الماء المذهلة نجد أنها تسمح أيضاً بانتقال اليوريا بسرعة خلال الغشاء.

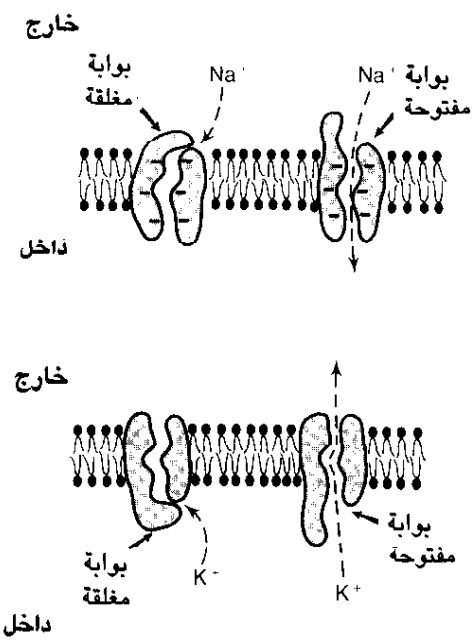
الانتشار خلال قنوات البروتين و «تبوّب» هذه القنوات

من المعتقد أن قنوات البروتين هي طرق مائية عبر أخِلَّة interstices جزيئات البروتين. وفي الواقع لقد أظهرت إعادة التركيب الحاسوبي ثلاثي الأبعاد أن لبعض هذه البروتينات قنوات أنبوبية الشكل تمتد من نهايتها خارج الخلايا إلى نهايتها داخل الخلايا. ولهذا فإن المواد تتمكن من الانتشار مباشرة خلال هذه القنوات من جهة لأخرى عبر الغشاء. وبالإضافة لذلك فإن قنوات البروتين تتميز بخاصتين مهمتين: (1) فغالباً ما تكون لها نفوذية انتقائية لبعض المواد، (2) ومن الممكن أن تفتح أو تغلق العديد من هذه القنوات بواسطة بوابات gates توجد فيها.

النفوذية الانتقائية للقنوات البروتينية المختلفة.

لمعظم القنوات البروتينية، وليس كلها، درجة انتقاء عالية في نقل واحد أو أكثر من الأيونات والجزيئات. وينتج ذلك من خواص القنوات نفسها، مثل خواص أقطارها وأشكالها وطبيعة الشحنات الكهربائية على سطوحها. وكمثال على ذلك يبلغ قطر إحدى أهم القنوات البروتينية التي تسمى القنوات الصوديومية حوالي 0.3-0.5 نانومتر، ولكن الأهم من ذلك هو أن السطوح الداخلية لهذه القنوات سالبة الشحنة جداً كما هو موضح بالعلامات السلبية في القسم العلوي من الشكل 4-4. ويفترض أن هذه الشحنات الشديدة السلبية تسحب أيونات الصوديوم الجفيفة الصغيرة إلى هذه القنوات، بعيداً عن جزيئاتها المائية المميَّهة. ومتى أصبحت هذه الأيونات في القناة فإنها تنتشر في أي من الاتجاهين حسب القوانين العامة للانتشار ولهذا فإن القنوات الصوديومية هي قنوات انتقائية نوعية لمرور أيونات الصوديوم.

ومن الناحية الأخرى هناك قنوات انتقائية خاصة لانتقال البوتاسيوم كما هو موضح في القسم السفلي من الشكل 4-4.. ولكن هذه القنوات أصغر قليلاً من القنوات الصوديومية فهي تبلغ 0.3×0.3 نانومتر ولكنها ليست سالبة الشحنة، ولذلك فإنها ليست بالقوة الجاذبة الشديدة التي تجذب الأيونات إليها. ولكن الشكل المميه من أيونات البوتاسيوم أصغر كثيراً من شكل



الشكل 4-4. انتقال أيونات الصوديوم والبوتاسيوم خلال القنوات البروتينية. ويوضح الشكل التغييرات الشكلية لجزيئات القنوات البروتينية التي تفتح أو تغلق «البوابات» التي تحرس هذه القنوات.

الصوديوم المميه لأن لأيون الصوديوم مجموعة الكترونية مدارية واحدة أقل من تلك التي لأيون البوتاسيوم مما يسمح لنواة الصوديوم من جذب جزيئات ماء أكثر مما يمكن للبوتاسيوم عمله. ولهذا فإن أيونات البوتاسيوم المميهة والأصغر حجماً يمكنها المرور بسهولة خلال هذه القنوات الصغيرة بينما هي ترفض مرور أيونات الصوديوم خلالها بالمرة، فيوفر ذلك مرة أخرى نفوذية انتقائية خاصة لأيون نوعي.

تبوّب القنوات البروتينية. يوفر تبوب gating القنوات البروتينية طريقة للتحكم في نفوذية القنوات، ويوضح ذلك القسمان العلوي والسفلي من الشكل 4-4 لأيونات الصوديوم والبوتاسيوم. ومن المعتقد أن هذه «البوابات» هي امتدادات حقيقية شبيهة بالبوابات التي تمتد من جزيء البروتين الناقل التي يمكنها أن تغلق أو تفتح القناة بتغيير هيئة تشكيل جزيء البروتين نفسه. وفي حالة الصوديوم تفتح البوابة وتغلق على السطح الخارجي لغشاء الخلية، أما في قناة البوتاسيوم فإنها تفتح وتغلق على سطحها الداخلي.

وتحكم فتح وغلق هذه البوابات طريقتان رئيسيتان:

1 . التبوُّب الفولطي voltage gating. في هذه الحالة يستجيب التشكيل الجزيئي للبوابة للجهد الكهربائي عبر الغشاء. فمثلاً عندما تكون هناك شحنة سلبية شديدة على داخل غشاء الخلية تبقى بوابة الصوديوم مغلقة تماماً، ولكن عندما يفقد داخل الغشاء شحنته السلبية تفتح هذه البوابات بصورة مجانية وتسمح بمرور كميات كبيرة من الصوديوم إلى الداخل خلال ثغوره (إلى أن تغلقها مجموعة أخرى من البوابات عند النهاية الهيولية كما سنشرحه في الفصل 5). وهذا هو السبب الرئيسي لكمون الفعل في الأعصاب التي تمر بها الإشارات العصبية. كما أن بوابات البوتاسيوم تفتح أيضاً عندما يصبح داخل غشاء الخلية مشحوناً إيجابياً، ولكن هذه الاستجابة تختلف عن استجابة بوابات الصوديوم لأنها تفتح ببطء شديد جداً. ومع ذلك يساعد جريان أيونات البوتاسيوم من الخلية إلى خارجها على استعادة غشاء الليف العصبي لحالته الاعتيادية بعد انتهاء كمون الفعل. وستبحث هذه الأحداث في الفصل 5.

2 . التبوُّب الكيميائي chemical gating. تفتح بعض القنوات البروتينية بارتباط جزيء آخر مع البروتين، ويؤدي ذلك إلى تغيير تشكيلي في جزيء البروتين الذي يفتح أو يغلق البوابة. ويسمى هذا التبوب الكيميائي. وأحد الحالات المهمة للتبوب الكيميائي هي تأثير الأسيتيل كولين على ما يسمى قناة الاسيتيل كولين، إذ أنه يفتح هذه البوابة مولداً بذلك ثغرة بقطر 0.65 نانومتر تقريباً تسمح بمرور كل الجزيئات والأيونات الموجبة الشحنة والأصغر من هذا القطر