

الکترو فیزیولوژی

مبحث اول: مقدمه

دکتر علی مالکی

عضو هیات علمی دانشگاه سمنان

فهرست مطالب

۱ دانش پایه‌ای

۲ تاریخچه الکتروفیزیولوژی

۳ جمع‌بندی نکات مهم مبحث اول

معرفی الکتروفیزیولوژی:

الکتروفیزیولوژی یک روش بیوفیزیکی قدرتمند است که به بررسی ویژگی‌های الکتریکی غشاء سلول و ماهیت عملکردی آنها می‌پردازد.

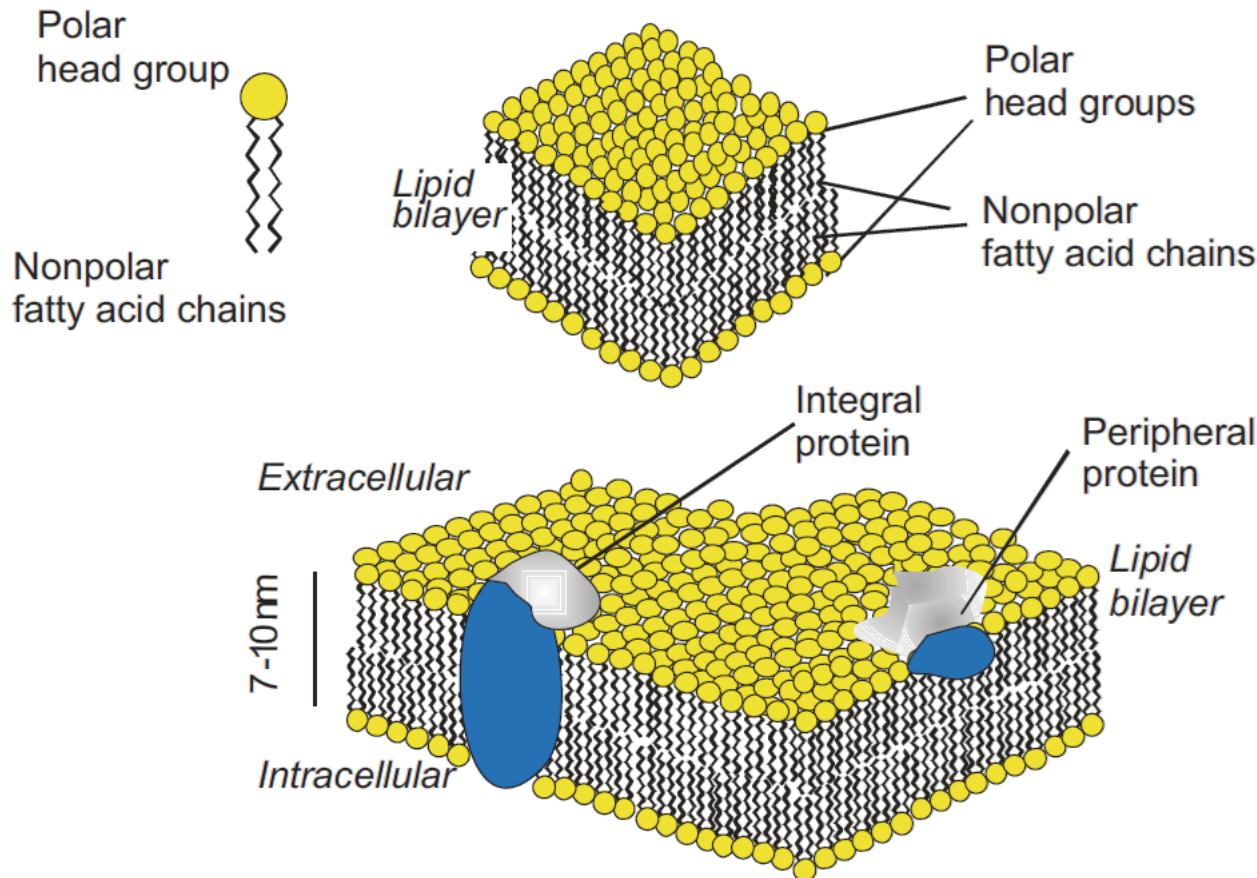
نقش‌های عملکردی مختلفی که سلول‌ها در یک ارگانیسم ایفا می‌کنند عمدتاً توسط پروتئین‌هایی خاص در غشاء سلول تعیین می‌گردد.

در این درس، به دنبال توصیف جزئیات ساختار و اجزای غشای سلول نیستیم بلکه می‌خواهیم به **مشخصه‌های پایه‌ای غشاء** بپردازیم.

غشاء سلول:

غشاء سلول از لایه دوگانه فسفولیپید تشکیل شده است که دارای مقاومت بالای حدود $10^{15} \Omega \cdot \text{cm}$ است و سیتوپلاسم را از فضای بین سلولی جدا می کند.

ساختار غشاء انعطاف پذیر است و لایه دوگانه آن همچون یک موزائیک سیال کریستالی است. در غشاء سلول، پروتئین هایی به صورت تعبیه شده درون غشاء یا متصل به غشاء قرار دارند.



پروتئین‌های غشاء:

پروتئین‌های غشاء کاملاً تخصصی بوده و برای

۱- ارتباط بین فضای خارج سلولی و سیتوپلاسم

۲- ارتباط در طول غشاء سلول و

۳- ارتباط بین سلول‌ها

نقش آفرینی می‌کنند.

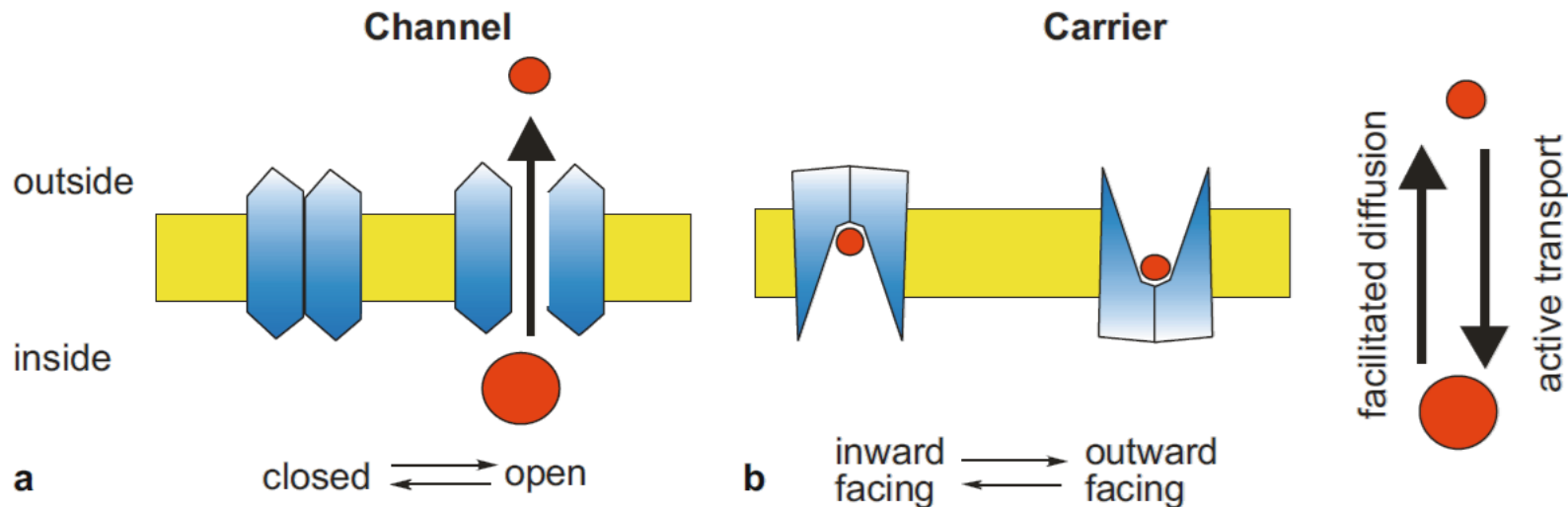
پروتئین‌ها توسط ساختار «اسکلت سلولی - cytoskeleton» در مکان‌های مشخص در غشاء قرار می‌گیرند.

تعامل پروتئین‌ها با «اسکلت سلولی» و سایر اجزای سیتوپلاسم، نقش مهمی در تنظیم عملکرد آنها دارد.

نقش عملکردی غشاء:

برای عملکرد مناسب سلول ضرورت دارد که انتقال مواد مغذی، متابولیت‌ها و یون‌ها از غشاء آب‌گریز سلول انجام گردد. این کار توسط پروتئین‌های غشائی خاصی به نام «پروتئین انتقالی» (**Transport protein**) انجام می‌گردد.

پروتئین‌های انتقالی به دو دسته «کانال‌ها» (**Channels**) و «انتقال‌دهنده‌ها» (**Carriers**) تقسیم می‌شوند.



اندازه **توپ‌های قرمز**، پتانسیل الکتروشیمیایی ماده (**substrate**) مربوطه را نشان می‌دهد.

توصیف کانال یونی و انتقال دهنده:

کانال یونی می تواند منفذی را برای انتشار ماده (substrate) در جهت شیب الکتروشیمیایی فراهم سازد. کانال یونی دو وضعیت «باز» و «بسته» دارد. انتقال بین این دو وضعیت که در اصطلاح **گیتینگ (Gating)** نامیده می شود مستلزم **دگرگونی های ساختاری درون پروتئین** است.

در حالتی که کانال باز است:

نرخ انتقال: $10^6 - 10^8$ یون در ثانیه، جریان تک کانالی ۲۰ پیکوآمپر

رسانایی: تا ۳۰۰ پیکو زیمنس

در **انتقال دهنده**، هر **انتقال substrate** مستلزم **مجموعه ای از دگرگونی های ساختاری** است

که حدود میلی ثانیه زمان می برد. بنابراین،

نرخ انتقال: کمتر از 10^3 یون در ثانیه

رسانایی: کمتر از فمتو زیمنس

متوسط نرخ انتقال کانال یونی و انتقال دهنده:

متوسط نرخ انتقال کانال یونی و انتقال دهنده می تواند **مشابه** باشد زیرا کانال ها معمولا فقط برای مدت زمان کوتاهی در حدود میلی ثانیه باز می مانند ولی انتقال دهنده ها به طور مداوم فعالیت می کنند.

کانال ها در سازوکارهای «پیام رسانی (signaling) سریع» و انتقال دهنده ها در «وظایف خانه داری (housekeeping)» نقش دارند.

معرفی پروتئین انتقالی الکترژنیک:

اگر پروتئین انتقالی، جابجایی خالص یون‌ها را در غشاء سلول تسهیل کند اصطلاحاً **الکترژنیک (electrogenic)** نامیده می‌شود.

کانال‌های یونی ذاتاً الکترژنیک هستند ولی انتقال‌دهنده‌ها در صورتی که بار خالصی را جابجا کنند می‌توانند الکترژنیک باشند.
به بیان دیگر، صرفاً برخی از انتقال‌دهنده‌ها الکترژنیک هستند.

جریانی که توسط پروتئین‌های انتقالی الکترژنیک ایجاد می‌شود می‌تواند **مستقیماً** در پیام‌رسانی (signaling) سلولی (مثل پتانسیل عمل) نقش داشته باشد یا به طور **غیرمستقیم** با تنظیم مسیرهای پیام‌رسانی (modulation of signaling pathways) بر عملکرد سلول تأثیر بگذارد.

پتانسیل غشاء و پتانسیل عمل:

لایه دوگانه لیپیدی دارای رسانایی بسیار اندک حدود 10^{-8} S/cm^2 بین سیتوپلاسم و مایع خارج سلولی است. از این رو، یک جریان غشایی کوچک می تواند اختلاف پتانسیل چند ده میلی ولت ایجاد کند که «پتانسیل غشاء (membrane potential)» نامیده می شود.

تغییرات در رسانایی غشاء (که عمدتاً ناشی از باز و بسته شدن کانال های یونی است) منجر به تغییرات پتانسیل می شود که می تواند موجب شکل گیری «پتانسیل عمل (action potential)» گردد، به طور مستقیم بر جریان غشایی پروتئین های الکتروژنیک تاثیر بگذارد یا به طور غیرمستقیم بر تغییرات ساختاری پروتئین های دخیل در تنظیم جابجایی (regulation of transport) تاثیر بگذارد.

(انتقال دهنده ها برای جابجایی نیاز به تغییرات ساختاری دارند.)

انتقال دهنده‌های غیر الکتروژنیک:

در این دسته از انتقال دهنده‌ها، بار خالصی جابجا نمی‌شود یعنی یا مولکولی که از نظر الکتریکی خنثی است جابجا می‌شود یا بار جبرانی به صورت هم‌زمان یا متقابلاً جابجا می‌شود.

این انتقال دهنده‌ها نیز می‌توانند توسط پتانسیل غشاء تنظیم شوند. برای اینکه ماده از غشاء عبور کند نیازمند تغییرات ساختاری پروتئین انتقال دهنده است که در شرایط زیر، ولتاژ غشاء بر آن موثر است:

- ۱- چنانچه تغییرات ساختاری پروتئین مستلزم جابجایی بار الکتریکی در داخل پروتئین باشد: میدان الکتریکی غشاء می‌تواند این جابجایی را ساده‌تر یا سخت‌تر کند.
 - ۲- چنانچه شروع انتقال مستلزم اتصال یک یون به پروتئین باشد: میدان الکتریکی غشاء می‌تواند بر شدت یا سرعت این اتصال تاثیر بگذارد.
- پتانسیل غشاء فقط زمانی بر کل فرآیند اثر می‌گذارد که این مراحل (تغییرات ساختاری پروتئین یا اتصال یون) **تعیین کننده نرخ انتقال (rate determining)** باشد.
- توجه داشته باشید که «**تعیین کننده نرخ انتقال (rate determining)**» در اینجا لزوماً به معنای «**محدود کننده نرخ انتقال (rate limiting)**» (کندترین مرحله فرآیند) نیست.

مقایسه کانال‌ها و انتقال‌دهنده‌ها:

انتقال دهنده‌ها (carriers)			منفذها (pores)	
انتقال فعال ثانویه	انتقال فعال اولیه	نفوذ تسهیل شده	کانال‌های یونی	نوع پروتئین انتقالی
انتقال بر خلاف گرادیان با استفاده از:		پخش در اثر گرادیان	پخش در اثر گرادیان	نیروی محرک
گرادیان‌های یونی	انرژی متابولیکی ATP			
$< 10^3 s^{-1}$			$< 10^8 s^{-1}$	نرخ انتقال
$\ll pS$			$\sim 1 - 300 pS$	هدایت
عملکرد خانه‌داری (housekeeping)			عملکرد پیام‌رسانی (signaling)	عملکرد

در **انتقال فعال اولیه**، از انرژی متابولیکی سلول (ATP) برای انتقال یون‌ها یا مولکول‌ها استفاده می‌شود در حالی که در **انتقال فعال ثانویه**، از گرادیان یونی حاصل از انتقال فعال اولیه به عنوان منبع انرژی استفاده می‌کند. به عبارت ساده‌تر، از انرژی ذخیره شده در شیب غلظت یک یون استفاده می‌شود تا یون یا مولکول دیگری را با خود جابجا کند.

الکتروفیزیولوژی امروزی:

امروزه الکتروفیزیولوژی به روش‌های مختلفی اطلاق می‌گردد که:

۱- برای تحلیل تغییرات جریان و پتانسیل غشاء استفاده می‌شوند؛

۲- تحریک‌های الکتریکی را به غشاء اعمال می‌کنند تا تاثیر آن بر جابجایی مواد در غشاء و چگونگی عملکرد سلول را بررسی کنند.

رویکرد مطالعات الکتروفیزیولوژی:

تشخیص یا اعمال سیگنال الکتریکی مرتبط با غشای سلولی

۱- در سطح بدن

۲- بافت جدا شده

۳- سلول منفرد

۴- تکه‌ای جدا شده از غشاء

فهرست مطالب

۱ دانش پایه‌ای

۲ تاریخچه الکتروفیزیولوژی

۳ جمع‌بندی نکات مهم مبحث اول

اولین پدیده بیوالکتریک:

اولین پدیده بیوالکتریک که انسان با آن مواجه شد تخلیه الکتریکی از اندام الکتریکی ماهی‌هایی خاص بود.

در مصر باستان، گربه‌ماهی رود نیل می‌توانست پالس‌های ولتاژی تا ۳۵۰ ولت تولید کند.
در روم نیز ماهی *Torpedo torpedo* دریای مدیترانه می‌توانست پالس‌هایی تا ۴۵ ولت تولید کند.



Torpedo torpedo

موزائیکی از شهر پُمپئی مربوط به قرن اول میلادی که تصویر *torpedo torpedo* در آن دیده می‌شود.

بیشتر بدانیم: پُمپئی، شهری در زیر خاکستر

پُمپئی یک شهر باستانی در ایتالیای امروزی است که در سال ۷۹ میلادی در اثر فوران آتشفشان به طور کامل زیر خاکستر مدفون شد. این فاجعه موجب حفظ شهر به طرز شگفت‌انگیزی شد.

در قرن هجدهم میلادی، باستان‌شناسان با حفاری، شهر را از زیر خاکستر بیرون آوردند. موزائیک‌ها یکی از برجسته‌ترین جنبه‌های هنری در پُمپئی بودند که معمولاً از قطعات کوچک و رنگارنگ سنگ، شیشه یا سرامیک ساخته می‌شدند.



Torpedo torpedo



بیشتر بدانیم: دستورالعمل‌های اسکریبونیوس لارگوس

در دوران باستان، مبنای علمی این پدیده‌های بیوالکتریک را نمی‌دانستند اما دستورالعمل‌های دقیق و مفصلی در مورد نحوه استفاده از تخلیه الکتریکی ماهی‌های torpedo torpedo وجود داشت که امروزه این روش‌ها، «الکتروتراپی» نامیده می‌شوند.

اسکریبونیوس لارگوس (Scribonius Largus) که در زمان امپراتور کلادیوس (۴۱-۵۴ میلادی) می‌زیست روش‌های استفاده از torpedo torpedo برای درمان سردرد یا نقرس (gout) را ثبت کرده است که شامل قرار دادن torpedo torpedo روی سطح بدن یا قراردادن اندام در ظرفی از آب که torpedo torpedo در آن قرار دارد. این دستورالعمل‌های درمانی در طی قرن‌ها در سراسر اروپا پخش شدند.

بیشتر بدانیم: ماهی Torpedo

Torpedo نوعی ماهی است که در آب‌های گرمسیری و معتدل اقیانوس‌های سراسر جهان یافت می‌شود و معمولاً در کف دریا زندگی می‌کند. اندازه آنها بسته به گونه، بین ۶۰ تا ۲۴۰ سانتی‌متر است. ویژگی بارز آنها توانایی تولید برق است که به دو منظور استفاده می‌گردد:

برای **دفاع** از خود در برابر شکارچیان
برای **شکار** (با بی‌حس کردن یا فلج کردن طعمه)



انواع Torpedo :

Torpedo marmorata (تورپدوی مرمری)

Torpedo torpedo (تورپدوی معمولی)

Torpedo Californica (تورپدوی کالیفرنایی)



از لحاظ طبقه‌بندی، Torpedo نه سفره‌ماهی است نه اژدر (سفره‌ماهی و اژدر برق تولید نمی‌کنند).

بیشتر بدانیم: بیماری نقرس (/gaut/Gout)

نقرس نوعی التهاب مفصلی (آرتریت) است که بر اثر تجمع کریستال‌های اسید اوریک در مفاصل ایجاد می‌شود. اسید اوریک ماده‌ای است که وقتی بدن پروتئین‌هایی به نام «پورین‌ها» را تجزیه می‌کند، به وجود می‌آید. در حالت عادی، این ماده در خون حل شده و از طریق کلیه‌ها دفع می‌شود، اما اگر مقدار آن زیاد شود یا دفع آن مختل گردد، به صورت کریستال‌های سوزنی‌شکل در مفاصل (به‌ویژه در مفصل انگشت شست پا) رسوب می‌کند.

علائم اصلی نقرس عبارتند از: درد شدید و ناگهانی، تورم و قرمزی و سفت شدن مفصل
علل ایجاد نقرس عبارتند از:

رژیم غذایی غنی از پورین‌ها (مانند گوشت قرمز)

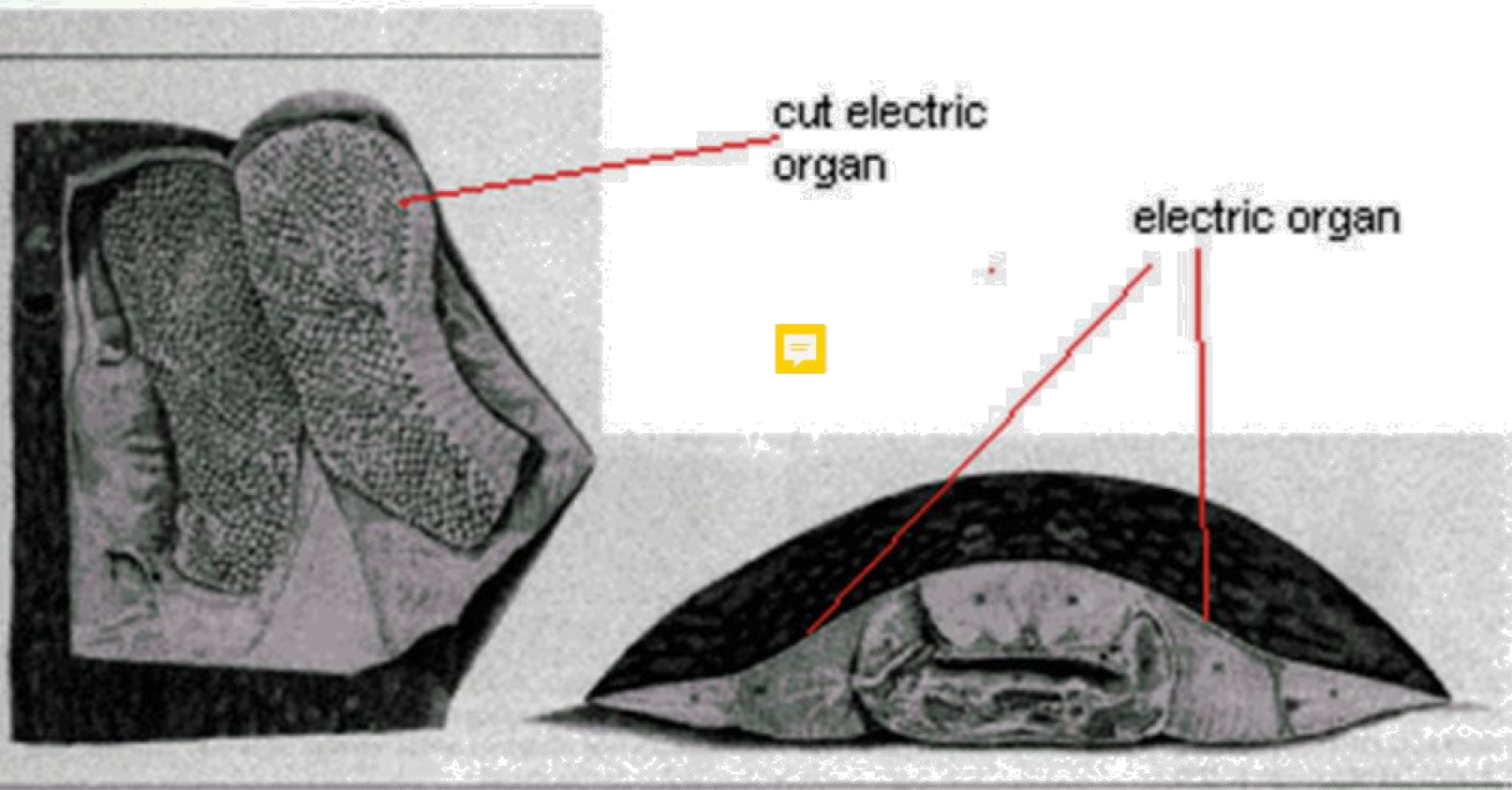
مصرف الکل

بیماری‌های کلیوی (که باعث کاهش دفع اسید اوریک می‌شود)

عوامل ژنتیکی و سن

اولین تلاش‌ها برای درک پدیده‌های بیوالکتریک:

اولین تلاش‌ها برای درک پدیده‌های بیوالکتریک در میانه قرن هجدهم میلادی صورت گرفت. پزشکان به بررسی کالبدشناسی اندام الکتریکی (electric organ) torpedo torpedo پرداختند. اندام الکتریکی از ستون‌هایی تشکیل شده است که هر کدام از دیسک‌های نازکی ساخته شده‌اند.



شکل ۴-۱ ساختار اندام الکتریکی torpedo torpedo

تولد الکتروفیزیولوژی:

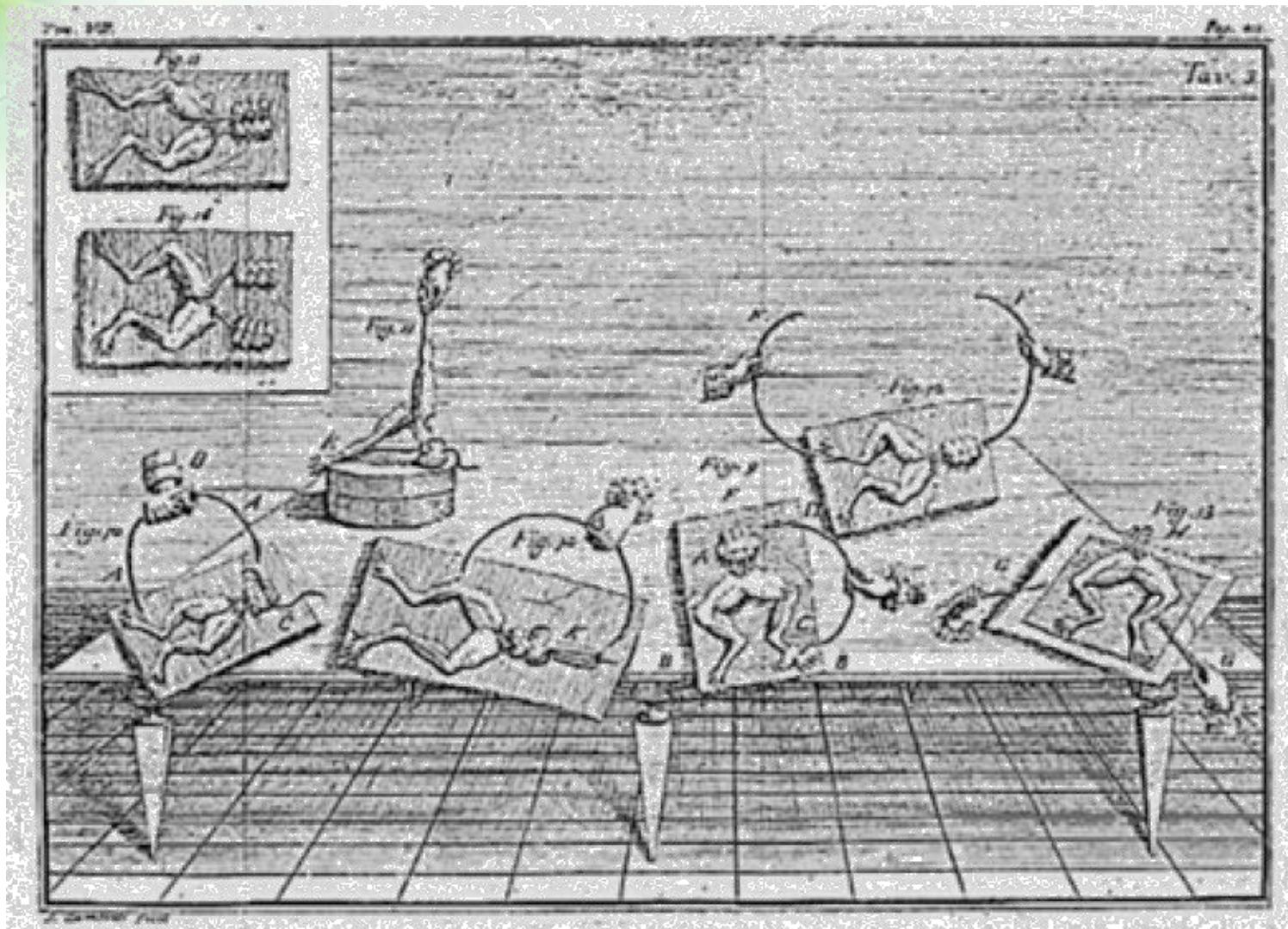
جان والش (John Walsh) ماهیت الکتریکی «تخلیه torpedo torpedo»
را گزارش کرد و در سال ۱۷۷۶ موفق شد تخلیه (discharge) اندام الکتریکی
را به صورت فلش نوری مشاهده کند.

پی بردن به الکتریکی بودن «فعالیت‌های عصبی-عضلانی» :

در اواخر قرن هجدهم، الکساندر ولتا و لویجی گالوانی، هر کدام از زاویه‌ای متفاوت، نشان دادند که پدیده‌های الکتریکی نه تنها پایه عملکرد «اندام الکتریکی» (electric organ)، بلکه کل فعالیت‌های عصبی-عضلانی هستند.

گالوانی در سال ۱۷۹۱ دریافت که عضله قورباغه هنگام تماس با «قوس دوفلزی» منقبض می‌شود. این مشاهدات را مشابه اندام الکتریکی، به عنوان تخلیه الکتریکی انرژی ذخیره شده در سلول‌های عضلانی تعبیر کرد.

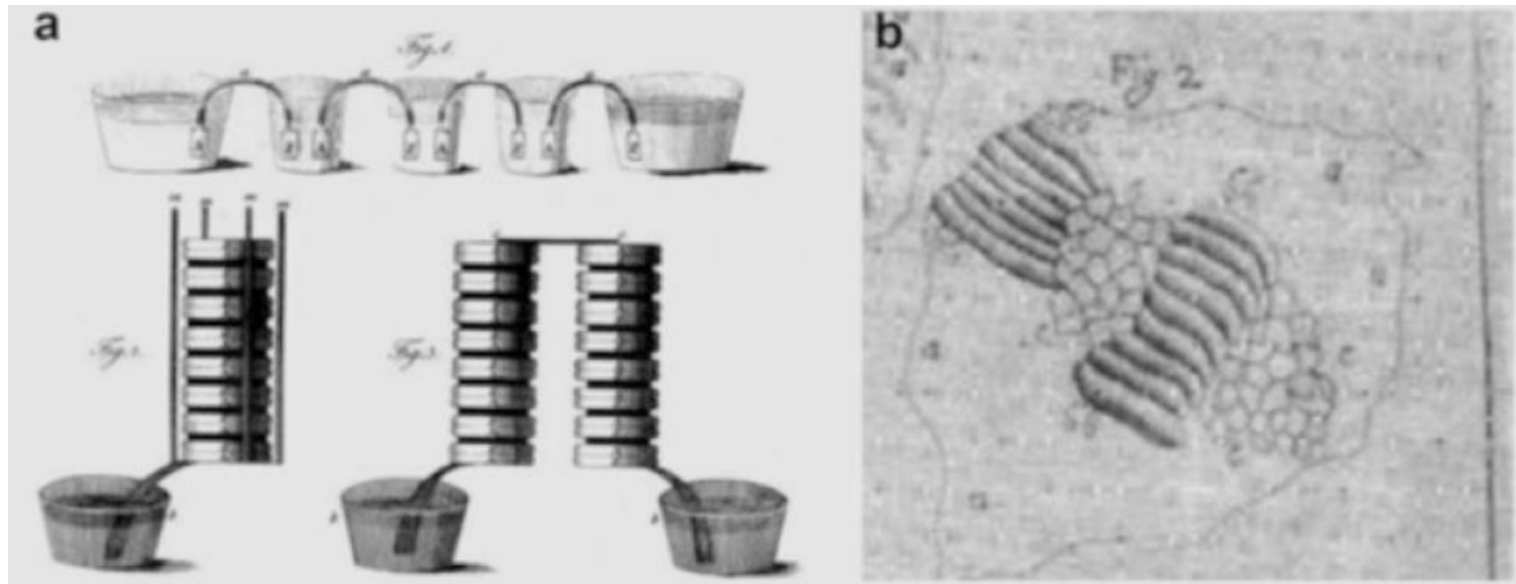
ولتا در سال ۱۷۹۲ برای همین آزمایش، این تفسیر را مطرح کرد که استفاده از دو فلز، اختلاف پتانسیل الکتریکی را در دو انتهای «قوس دوفلزی» ایجاد می‌کند و الکتریسیته به سلول‌های عضلانی منتقل می‌شود و عضله را منقبض می‌کند.



شکل ۵-۱ مستندات آزمایش گالوانی

ساخت پیل الکتریکی تولتا:

ولتا همچنین مدلی از اندام الکتریکی (electric organ) ساخت که از یک سری دیسک‌های روی و مس تشکیل شده بود که با پارچه‌های آغشته به آب دریا از هم جدا شده بودند.



شکل ۱-۶ a: پیل الکتریکی الکساندر ولتا
b: ستون‌های سلول‌های الکتریکی (electrocyte)

پتانسیل‌های غشاء:

بعداً مشخص شد که همه سلول‌ها دارای اختلاف پتانسیل در غشای خود هستند که **پتانسیل استراحت (Rest potential)** نامیده می‌شود و در سلول‌های عصبی-عضلانی، تحریک به صورت **پتانسیل عمل (Action potential)** منتشر می‌شود.

پتانسیل عمل تغییرات بسیار کوتاه در قطبیت است که همچون موجی در امتداد غشای سلول‌ها منتشر می‌شود.

مبنای پتانسیل استراحت غشاء و پتانسیل عمل، گرادیان الکتروشیمیایی یون‌هایی است که میتوانند از غشای سلول عبور کنند. یون سدیم (Na^+)، یون پتاسیم (K^+) و یون کلرید (Cl^-) از جمله این یون‌ها هستند.

در حالت استراحت، مجموع جریان یون‌ها برابر صفر است:

$$I_{Na} + I_K + I_{Cl} = I = 0$$

معادله پتانسیل غشاء:

جریان‌های یونی در اثر **گرادیان غلظتی** و **گرادیان الکتریکی** برقرار می‌گردد و می‌توان آنها را با استفاده از معادله نرنست-پلانک توصیف کرد. با فرض

۱- حرکت مستقل یون‌ها،

۲- ضریب انتشار ثابت (همگن بودن فاز غشاء) و

۳- میدان الکتریکی ثابت (تغییرات خطی پتانسیل) در کل ضخامت غشاء،

می‌توان به **معادله گلدمن-هاجکین-کتز (GHK)** برای پتانسیل غشاء در حالت جریان صفر (استراحت) دست یافت.

$$E_{GHK} = \frac{RT}{F} \ln \left(\frac{P_{Na}[Na^+]_o + P_K[K^+]_o + P_{Cl}[Cl^-]_i}{P_{Na}[Na^+]_i + P_K[K^+]_i + P_{Cl}[Cl^-]_o} \right)$$

$R = 8.314 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$: ثابت عمومی گازها (Universal gas constant)

T : دما بر حسب کلوین

$F = 9.648 \times 10^4 \text{ C mol}^{-1}$: ثابت فارادی (Faraday's Constant)

$P = D \cdot a$: نفوذپذیری

P_X : نفوذپذیری ویژه هر یون

D : ضریب نفوذ

$[X]$: غلظت/فعالیت هر یون

a : ضخامت غشاء

در این رابطه و روابط بعدی، باید به جای غلظت از **فعالیت (activity)** استفاده کرد.

رابطه فعالیت و غلظت:

فعالیت به غلظت یون‌های جدا شده اشاره دارد.

$$Activity = \gamma \cdot Concentration$$

γ : ضریب فعالیت

محلول‌های فیزیولوژیک، ضریب فعالیت (γ) کمتر از یک دارند.

ضریب فعالیت (γ) در محلول‌های با قدرت یونی مختلف

در دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد

یون	۱۰۰ مولار	۱۰ مولار	۱ مولار
یون سدیم (Na^+)	۰/۷۸	۰/۹۰۲	۰/۹۶۹
یون پتاسیم (K^+)	۰/۷۶	۰/۸۹۹	۰/۹۶۴
یون کلسیم (Ca^{2+})	۰/۴	۰/۶۷۵	۰/۸۷
یون کلرید (Cl^-)	۰/۷۶	۰/۸۹۹	۰/۹۶۴

فرضیه برنشتاین:

پس از آنکه مشخص شد تحریک پذیری سلول های عصبی و عضلانی ناشی از انتشار پتانسیل عمل در امتداد تارهای سلولی است برنشتاین (Bernstein) در حدود ۱۹۱۰ فرضیه ای را ارائه داد مبنی بر اینکه پتانسیل استراحت توسط نفوذپذیری انتخابی یون k^+ تعیین می شود و پتانسیل عمل به دلیل از دست رفتن انتخاب پذیری یونی ایجاد می شود.

توصیف هاجکین و هاکسلی از پتانسیل عمل:

هاجکین و هاکسلی با اثبات اینکه پدیده‌های تحریک پذیری الکتریکی و تولید پتانسیل عمل را می‌توان به **تغییرات خاص در هدایت یونی** نسبت داد گامی نوین در الکتروفیزیولوژی برداشتند و به واسطه این کشف، در **سال ۱۹۶۳** **جایزه نوبل** گرفتند.

مبنای این کار، **تکنیک ولتاژ کلپ (voltage-clamp)** بود که پیش‌تر در سال ۱۹۴۹ توسط **Marmont و Cole** معرفی شده بود.

یک گام کلیدی در پژوهش‌های هاجکین و هاکسلی، جداسازی اجزای جریان یونی بود که امکان بررسی **رسانایی وابسته به زمان و ولتاژ** یون‌های Na^+ و K^+ را فراهم نمود. این موضوع، مبنای **سیر زمانی پتانسیل عمل** را تشکیل می‌دهد.

پرسش‌های حاصل از توصیف هاجکین و هاکسلی:

توصیف هاجکین و هاکسلی منجر به پرسش درباره وابستگی هدایت‌ها به ولتاژ شد. یک تفسیر احتمالی، فرضیه کانال‌های انتخاب‌گر یون بود که می‌توانند در حالت‌های باز یا بسته باشند و انتقال بین این حالت‌ها نیازمند جابجایی بار در داخل پروتئین کانال است.

پرسش دیگر مربوط به رسانایی منفذ کانال در حالت باز بود. تخمین زده شد که اگر یون‌ها بتوانند با پوسته هیدراته خود از یک منفذ پر از آب در غشاء حرکت کنند رسانایی کانال باید کمتر از ۳۰۰ پیکو زیمنس باشد که جریان‌هایی با شدت حدود ۱۰ پیکو آمپر از یک کانال باز عبور می‌کنند.

تشخیص چنین جریان ضعیفی با روش‌های ولتاژکلمپ (voltage-clamp) آن زمان غیرممکن بود زیرا جریان‌های نشتی غیراختصاصی و نویز جریان بسیار بزرگ‌تر بودند.

تکنیک پچ کلمپ:

نقطه عطف دیگر در الکتروفیزیولوژی، توسعه تکنیک پچ کلمپ (patch-clamp) توسط Neher و Sakmann بود که امکان اندازه‌گیری جریان عبوری از کانال‌های منفرد جدا شده را فراهم نمود. آنها به واسطه این کار در سال ۱۹۹۱ جایزه نوبل دریافت کردند.

تاریخچه در یک نگاه:

جدول ۱-۳ رویدادهای مهم در پژوهش‌های الکتروفیزیولوژی
موارد قرمز رنگ موفق به دریافت **جایزه نوبل** شده‌اند.

زمان	نام	موضوع
۲۷۵۰ پیش از میلاد	نقش برجسته‌های مقبره‌های مصر	اولین نشانه‌های پدیده‌های الکتریکی
۴۴-۴۸ میلادی	اسکریبیونیوس لارگوس	کاربرد اندام الکتریکی Torpedo در درمان پزشکی
۱۷۷۳	هانتز	مورفولوژی اندام الکتریکی
۱۷۷۶	والش	اثبات ماهیت الکتریکی Torpedo توسط جرقه الکتریکی (نقطه شروع الکتروفیزیولوژی)
۱۷۹۱	گالوانی و ولتا	تحریک عصب و عضله
۱۹۰۶	گلژی، رامون و کاخال	مطالعات روی ساختار سیستم عصبی
~۱۹۱۰	برنشتاین	فرضیه پتانسیل عمل
۱۹۲۰	رنست	مطالعات در حوزه ترموشیمی (thermochemistry)
۱۹۲۴	آینهوون	کشف سازوکار الکتروکاردیوگرام
۱۹۳۲	آدریان و شرینگتون	کشف‌های مربوط به عملکرد سلول عصبی

زمان	نام	موضوع
۱۹۳۶	دیل و لویی	کشف مربوط به انتقال شیمیایی تکانه‌های (impulse) عصبی
۱۹۴۴	ارلانگر و گاسر	کشف‌های مربوط به عملکردهای متمایز تارهای عصب منفرد
۱۹۴۹	هس	کشف سازماندهی عملکردی مغز میانی به عنوان هماهنگ کننده فعالیت‌های اندام‌های داخلی
۱۹۴۹	کول و مارمونت	توسعه روش «ولتاژکَلَمپ»
۱۹۶۱	بکسی	کشف سازوکار فیزیکی تحریک در حلزونی گوش
۱۹۶۳	اکلیس، هاجکین و هاکسلی	کشف‌های مربوط به سازوکارهای یونی دخیل در تحریک و مهار در بخش‌های محیطی و مرکزی غشای سلول عصبی
۱۹۶۷	گرانیت، هارلین و والد (Wald)	کشف‌های مربوط به فرآیند پردازش‌های دیداری فیزیولوژیکی و شیمیایی اولیه در چشم
۱۹۷۰	اکسلرُد، کاتز و اویلر	کشف‌های مربوط به انتقال دهنده‌های شیمیایی در پایانه‌های عصبی و سازوکار ذخیره‌سازی، رهایش و غیرفعال‌سازی آنها
۱۹۸۱	اسپری (Sperry)، هوبل و ویزل	کشف‌های مربوط به تخصص‌های عملکردی نیم‌کره‌های مغزی و پردازش اطلاعات در سیستم دیداری

زمان	نام	موضوع
۱۹۹۱	نهر و ساکن	کشف‌های مربوط به عملکرد کانال‌های یونی در سلول‌ها
۱۹۹۴	گیلمن و رادپل	کشف پروتئین‌های G و نقش آنها در انتقال سیگنال در سلول‌ها
۱۹۹۷	بایر، واکر و اسکو	آشکارسازی سازوکار آنزیمی سنتز ATP و شناسایی آنزیم انتقال‌دهنده یون $Na^+, K^+ - ATPase$
۲۰۰۰	کارلسون، گرینگارد و گندل	کشف‌هایی درباره انتقال سیگنال در سیستم عصبی
۲۰۰۳	آگری و مک‌کینون	کشف‌های مربوط به کانال‌های غشای سلول (شناسایی کانال‌های آب و مطالعات ساختاری و عملکردی کانال‌های یونی)
۲۰۰۴	اکسل و باک	کشف گیرنده‌های بو و ساختار سیستم بویایی
۲۰۲۱	جولیوس و پاتاپوتیان	شناسایی گیرنده‌های دما و لامسه

فهرست مطالب

۱ دانش پایه‌ای

۲ تاریخچه الکتروفیزیولوژی

۳ جمع‌بندی نکات مهم مبحث اول

جمع‌بندی نکات مهم:

- ❖ قدمت پدیده‌های الکتریکی به دوران مصر باستان و حدود ۵۰۰۰ سال پیش بازمی‌گردد.
- ❖ تولد الکتروفیزیولوژی به اواخر قرن هجدهم برمی‌گردد زمانی که والش، الکتریکی بودن ماهیت عملکردی برای اندام الکتریکی torpedo torpedo را اثبات کرد.
- ❖ پایه و اساس الکتروفیزیولوژی سلولی امروزی به کاربرد **تکنیک «ولتاژکلمپ»** توسط هاجکین و هاگسلی در دهه ۱۹۵۰ برمی‌گردد که پتانسیل عمل را با استفاده از «نفوذپذیری یونی وابسته به ولتاژ و زمان» توصیف کردند.
- ❖ نقطه عطف بعدی، معرفی **تکنیک «پچ‌کلمپ»** برای مطالعات تک‌کانال توسط **نهر و ساکمن** در اوایل دهه ۱۹۷۰ بود.
- ❖ **ضریب فعالیت** در شرایط فیزیولوژیکی به طور چشمگیری از عدد ۱ کمتر است.

تمرین‌ها:

- ❖ تاریخ نقاط عطف در تاریخچه الکتروفیزیولوژی را به همراه کشف‌ها و یافته‌های هر مورد ذکر کنید.
- ❖ در مورد تفسیرهای «گالوانی» و «ولتا» بحث کنید. کدام یک درست می‌گفتند؟
- ❖ چگونه جانوران پالس‌های ولتاژ بالا تولید می‌کنند؟ مبانی الکتروفیزیولوژیک آن را توضیح دهید.

دانش پایه‌ای

۱

تاریخچه الکتروفیزیولوژی

۲

جمع‌بندی نکات مهم مبحث اول

۳

فهرست
مطالب

باساس از توجه شما

