فصل ۱

سازماندهی عملکردی بدن انسان و تنظیم «محیط داخلی»

هدف علم فیزیولوژی، توضیح مکانیسم‌های فیزیکی و شیمیایی است که مسؤول پیدایش، تکامل و تداوم حیات می‌باشند. هر نوعی از حیات، از ساده‌ترین ویروس تا بلندترین درخت یا بدن پیچیده انسان، ویژگی‌های عملکردی خاص خود را دارد. لذا فیزیولوژی را می‌توان به حیطه‌های گسترده‌ای از جمله فیزیولوژی ویروس، فیزیولوژی باکتریایی، فیزیولوژی سلولی، فیزیولوژی گیاهی، فیزیولوژی بی‌مهرگان، فیزیولوژی مهره‌داران، فیزیولوژی پستانداران، فیزیولوژی انسانی و بسیاری از زیربخش‌های دیگر تقسیم کرد.

فیزیولوژی انسانی. در فیزیولوژی انسانی، محققین تلاش می‌کنند تا آن گروه از ویژگی‌ها و مکانیسم‌های اختصاصی بدن انسان را توضیح دهند که او را زنده نگه‌می‌دارند. بسیاری از واقعیتی که ما را زنده نگه می‌دارد، نتیجه سیستم‌های کنترلی پیچیده است؛ به‌عنوان مثال، گرسنگی ما را به جستجوی غذا و ترس ما را به فرار وامی‌دارد. وقتی سرما احساس می‌کنیم، به محیط گرم پناه می‌بریم. نیروهای دیگر ما را به دوستیابی و تولیدمثل هدایت می‌کنند. لذا انسان در واقع یک ماشین خودکار است که احساسات، ادراکات و قدرت فراگیری او، بخشی از این توالی خودکار زندگی محسوب می‌شود. همین ویژگی‌ها به انسان اجازه می‌دهد که در شرایط بسیار متنوع که باعث غیرممکن شدن حیات می‌شوند، به حیات ادامه دهد.

فیزیولوژی انسان باعث ارتباط علوم پایه با پزشکی شده و عملکردهای متعدد سلول‌ها، بافت‌ها و اعضا را به عملکردهای مرتبط با انسان زنده، ارتباط می‌دهد. این ارتباط نیازمند تعامل و هماهنگی گسترده سیستم‌های تنظیمی که در هر سطحی عمل می‌کنند می‌باشد – از ژن که سنتز مولکول‌ها را برنامه ریزی می‌کنند تا سیستم‌های پیچیده عصبی و هورمونی که عملکردهای سلول‌ها، بافت‌ها و اعضای سراسر بدن را هماهنگ می‌کنند. بنابراین اعمال هماهنگ شده بدن انسان خیلی بیشتر از جمع این قسمت‌ها می‌باشد و زندگی در سلامت همانند حالات بیماری بر این عملکرد کلی متکی می‌باشد. اگرچه تمرکز اصلی این کتاب بر فیزیولوژی طبیعی انسان قرار دارد، ما تا حدودی در خصوص پاتوفیزیولوژی نیز که علم عملکردهای مختل بدن و پایه طب بالینی می‌باشد، بحث خواهیم کرد.

سلول‌ها به عنوان واحدهای زنده بدن

سلول واحد زنده پایه بدن است. هر بافت یا عضو بدن، مجموعه‌ای از تعداد زیادی سلول‌های مختلف است که ساختارهای حمایت‌کننده بین سلولی، آنها را در کنار هم نگه می‌دارند.

هر نوع سلول به گونه‌ای سازگار شده که یک یا چند وظیفه مشخص را انجام دهد. به عنوان مثال، ۲۵ تریلیون گلبول قرمز در بدن انسان، اکسیژن را از ریه‌ها به بافتها حمل می‌کنند. هر چند گلبول قرمز فراوان‌ترین نوع سلول در بدن می‌باشد، حدود تریلیون‌ها از سایر انواع سلول در بدن وجود دارند که اعمال متفاوتی را انجام می‌دهند. به این ترتیب، کل سلول‌های بدن در حدود ۳۵ تا ۴۰ تریلیون عدد است.

گرچه سلول‌های بدن تفاوت‌های عمده‌ای با یکدیگر دارند، ویژگی‌های پایه در همه آنها مشترک است. به عنوان مثال در تمام سلول‌ها، اکسیژن با کربوهیدرات، چربی و پروتئین واکنش می‌دهد تا انرژی موردنیاز برای عملکرد سلول را آزاد کند. به علاوه، مکانیسم‌های شیمیایی کلی برای تبدیل مواد غذایی به انرژی، اساساً در تمام سلول‌ها یکسان است و همه سلول‌ها، فرآورده واکنش‌های شیمیایی خود را به مایعات پیرامون تحویل می‌دهند.

همچنین اکثر قریب به اتفاق سلول‌ها می‌توانند سلول‌های مشابه خود را بسازند. خوشبختانه هرگاه سلول‌هایی از یک نوع ویژه تخریب شوند، سلول‌های باقی‌مانده هم نوع، سلول‌های جدید را تولید و جایگزین می‌کنند.

میکروارگانیسم هایی که در بدن زندگی می‌کنند، خیلی بیشتر از سلول‌های انسان هستند. علاوه بر سلول‌های انسان، تریلیون‌ها میکروب در بدن ساکن هستند که در پوست، دهان، روده و بینی زندگی می‌کنند. به عنوان مثال لوله گوارش در حالت طبیعی حاوی جمعیت پیچیده و دینامیکی مشتمل بر ۴۰۰ تا ۱۰۰۰ گونه میکروارگانیسم می‌باشد که در سلول‌های انسانی ما ساکن هستند. اجتماع‌های میکروارگانیسم‌ها که در بدن ساکن هستند اغلب میکروبیوتا نامیده می‌شوند و می‌توانند باعث بیماری شوند ولی در اغلب موارد با سازگاری در کنار سلول‌های میزبان انسانی زندگی کرده و عملکردهای حیاتی را که برای بقای میزبانشان اساسی هستند انجام می‌دهند. اگرچه اهمیت میکروبیوتای روده در هضم مواد غذایی به طور گسترده‌ای شناخته شده است، ولی نقش‌های اضافی میکروب‌های بدن در اعمال تغذیه‌ای، ایمنی و سایر عملکردها اخیراً در حال شناخت هستند و حیطه مهمی از تحقیقات زیست پزشکی را شامل می‌شود.

مایع خارج سلولی ـ «محیط داخلی»

حدود ۵۰ تا ۷۰ درصد بدن انسان بالغ را مایع تشکیل می‌دهد که یک محلول آبی حاوی یون‌ها و سایر مواد می‌باشد. گرچه بخش اعظم این مایع در داخل سلول‌ها قرار دارد و «مایع داخل‌سلولی[1]» نامیده می‌شود، در حدود یک‌سوم آن در فضاهای خارج سلولی قرار دارد و «مایع خارج‌سلولی[2]» نامیده می‌شود. این مایع خارج‌سلولی در سراسر بدن، پیوسته در حرکت است. مایع خارج‌سلولی به سرعت به خون در حال گردش انتقال می‌یابد و سپس توسط انتشار از طریق دیواره مویرگ‌ها، بین خون و مایعات بافتی مخلوط می‌گردد.

یون‌ها و مواد غذایی مورد نیاز سلول‌ها برای حفظ حیات آنها در مایع خارج‌سلولی وجود دارند. لذا تمام سلول‌های بدن، در محیط یکسان ـ مایع خارج سلولی ـ زندگی می‌کنند. بر این اساس، کلود برنارد فیزیولوژیست بزرگ فرانسوی قرن نوزدهم (۱۸۷۸–۱۸۱۳)، مایع خارج‌سلولی را «محیط داخلی» یا milieu intérieur نامید.

تا زمانی که غلظت اکسیژن، گلوکز، یون‌های مختلف، اسیدهای آمینه، چربی‌ها و سایر مواد در این محیط داخلی در محدوده مناسبی قرار دارد، سلول‌ها به حیات، رشد و انجام وظایف اختصاصی خود ادامه می‌دهند.

تفاوت‌های بین مایع خارج‌سلولی و مایع داخل‌سلولی. مایع خارج‌سلولی مقدار زیادی یون‌های سدیم، کلر و بیکربنات به همراه مواد غذایی مورد نیاز سلول‌ها نظیر اکسیژن، گلوکز، اسیدهای چرب و اسیدهای آمینه دارد. به علاوه، مایع خارج سلولی حاوی دی‌اکسید کربن است که برای دفع از سلول‌ها به ریه‌ها حمل می‌شود؛ و نیز سایر مواد زائد سلولی در داخل این مایع وجود دارند که برای دفع به کلیه‌ها می‌روند.

مایع داخل سلولی نسبت به مایع خارج سلولی تفاوت‌های عمده‌ای دارد. به عنوان مثال مایع داخل سلولی مقدار زیادی یون‌های پتاسیم، منیزیم و فسفات به جای یون‌های سدیم و کلر مایع خارج سلولی دارد. مکانیسم‌های اختصاصی برای انتقال یون‌ها از خلال غشاء سلولی، تفاوت غلظت یون‌ها را بین مایع داخل و خارج سلولی حفظ می‌کنند. این مکانیسم‌ها در فصل ۴ شرح داده می‌شوند.

هومئوستاز ـ حفظ یک محیط داخلی تقریباً پایدار

در سال ۱۹۲۹، والتر کانن (۱۹۴۵–۱۸۷۱) یک فیزیولوژیست آمریکایی واژه هومئوستازیس را جهت توصیف حفظ شرایط تقریباً ثابت در محیط داخلی ابداع کرد. الزاماً تمام اندام‌ها و بافت‌های بدن عملکردهایی را انجام می‌دهند که به حفظ این شرایط تقریباً ثابت و پایدار کمک می‌کند. برای مثال، ریه‌ها اکسیژن را برای مایع خارج سلولی فراهم می‌کنند تا اکسیژن مصرف شده توسط سلول‌ها را جایگزین کند، کلیه‌ها غلظت‌های یونی را به صورت ثابت نگه می‌دارند و سیستم گوارش مواد غذایی را فراهم می‌کند در حالی که مواد زائد را از بدن خارج می‌کند.

یون‌های مختلف، مواد غذایی، فراورده‌های زائد و سایر ترکیبات بدن به‌طور طبیعی در یک محدوده‌ای از اعداد حفظ

1. intracellular fluid 2. extracellular fluid

می‌شوند نه اینکه یک مقدار ثابت داشته باشند. برای بعضی از ترکیبات بدن، این محدوده بسیار کوچک است. برای مثال، تغییرات در غلظت یون هیدروژن خون، به‌طور طبیعی کمتر از ۵ نانومول در هر لیتر است (۰/۰۰۰۰۰۰۰۰۰۵ مول در هر لیتر). غلظت سدیم خون نیز به شدت تنظیم می‌گردد و حتی زمانی که مقدار دریافت سدیم به شدت تغییر یابد، تغییرات آن به‌طور طبیعی فقط چند میلی‌مول در لیتر خواهد بود. اما این تغییرات غلظت سدیم حداقل ۱ میلیون برابر بیشتر از تغییرات یون هیدروژن است.

سیستم‌های کنترلی قدرتمندی وجود دارند که علیرغم تغییرات گسترده محیطی و مقابله با بیماری‌ها و آسیب‌ها، غلظت یون‌های سدیم، هیدروژن، و نیز اکثر یون‌های دیگر، مواد غذایی و مواد را در بدن در سطحی حفظ می‌کنند که به سلول‌ها، بافت‌ها و اندام‌ها اجازه انجام عملکردهای طبیعی را بدهند.

بخش عظیمی از این کتاب به این مسئله می‌پردازد که چگونه هر اندام یا بافتی در هومئوستازیس مشارکت می‌کند. عملکردهای طبیعی بدن نیاز به فعالیت‌های جامع سلول‌ها، بافت‌ها، اندام‌ها و چندین سیستم کنترل موضعی، هورمونی و عصبی دارد که با یکدیگر در حفظ سلامت بدن و هومئوستازیس مشارکت می‌کنند.

جبران‌های هومئوستاتیک در بیماری‌ها بیماری معمولاً به عنوان شرایطی در نظر گرفته می‌شود که هومئوستاز مختل شده است. با این وجود حتی در زمان بروز بیماری مکانیسم‌های هومئوستاتیک به عملکرد خود ادامه می‌دهند و عملکردهای حیاتی را از طریق مکانیسم‌های جبرانی متعدد حفظ می‌کنند. در بعضی موارد، این روندهای جبرانی خودشان ممکن است منجر به انحرافات جدی عملکردهای بدن از محدوده طبیعی شوند و تشخیص علت اولیه (اصلی) بیماری را از پاسخ‌های جبرانی با مشکل روبرو کنند. برای مثال، بیماری‌هایی که توانایی کلیه‌ها را در دفع نمک و آب مختل می‌کنند می‌توانند منجر به افزایش فشارخون شوند که در ابتدا به بازگشت دفع آب و نمک به سطح طبیعی کمک می‌کنند. بنابراین تعادل بین دریافت و دفع کلیوی حفظ می‌گردد. این تعادل برای حفظ حیات ضروری است اما در درازمدت، فشارخون بالا می‌تواند به اندام‌های مختلف از جمله کلیه آسیب وارد کند که این خود می‌تواند باعث افزایش بیشتری در فشارخون شود و آسیب کلیوی را بیشتر کند. بنابراین جبران‌های هومئوستازی که به دنبال آسیب، بیماری یا مقابله با عوامل عمده محیطی در بدن ایجاد می‌شوند، ممکن است بیانگر یک بالا و پایین کردن[1] باشد که برای حفظ عملکردهای حیاتی بدن لازمند ولی در درازمدت ممکن است ناهنجاری‌های دیگری را در عملکردهای بدن ایجاد کنند. نظام پاتوفیزیولوژی به دنبال این است که توضیح دهد چگونه فرآیندهای مختلف فیزیولوژیکی در بیماری‌ها یا آسیب‌ها تغییر می‌کنند.

این فصل به تشریح سیستم‌های عملکردی مختلف بدن و مشارکت آنها در هومئوستاز می‌پردازد. سپس به صورت خلاصه در مورد تئوری پایه سیستم‌های کنترلی بدن بحث خواهیم کرد که اجازه می‌دهند سیستم‌های عملکردی در حمایت از یکدیگر عمل کنند.

سیستم انتقال‌دهنده و مخلوط‌کننده مایع خارج‌سلولی ــ سیستم گردش خون

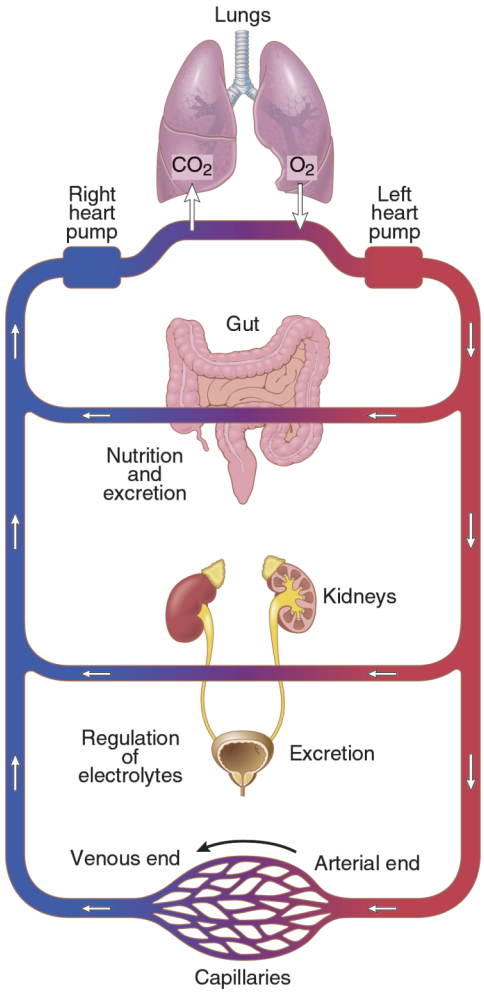
مایع خارج‌سلولی در دو مرحله در سراسر بدن انتقال می‌یابد. مرحله نخست حرکت خون در عروق خونی سراسر بدن و مرحله دوم حرکت مایع بین مویرگ‌های خونی و فضاهای بین‌سلولی[2] است.

شکل ۱-۱ نگاه کلی به گردش خون است. همه خون کل مدار گردش خون را در حالت استراحت یکبار در دقیقه و در حالت فعالیت سنگین شش بار در دقیقه طی می‌کند.

وقتی خون از خلال مویرگ‌ها عبور می‌کند، تبادل پیوسته مایع خارج سلولی بین بخش پلاسمای خون و مایع میان بافتی که فضاهای بین سلولی را پر کرده است، روی می‌دهد. این فرآیند در **شکل ۲-۱** نشان داده شده است. دیواره مویرگ‌ها نسبت به اکثر مولکول‌های موجود در پلاسما (به جز پروتئین‌های پلاسما که برای عبور از مویرگ‌ها خیلی بزرگ هستند) نفوذپذیر می‌باشد. به این ترتیب، مقدار زیادی مایع و مواد محلول در آن، بین خون و فضاهای بافتی (در هر دو جهت) انتشار می‌یابند (همان‌طور که به وسیله پیکان‌ها نشان داده شده‌اند).

این فرآیند انتشار توسط حرکت جنبشی مولکول‌ها در پلاسما و مایع میان‌بافتی ایجاد می‌کند. مایع و مولکول‌های محلول در آن در تمام جهات در داخل پلاسما و مایع موجود در فضای بین سلولی و نیز در منافذ مویرگی پیوسته حرکت می‌کنند. تعداد کمی از سلول‌ها به فاصله بیش از ۵۰ میکرون از یک

1. trade-off
2. intercellular space

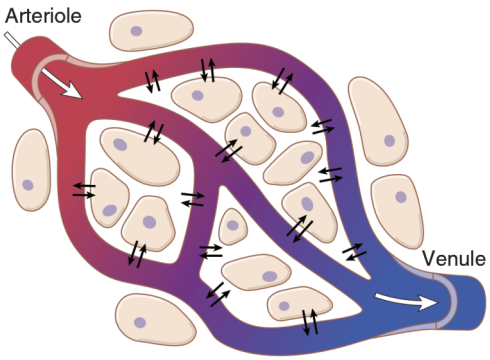


شکل ۱-۱. سازماندهی کلی دستگاه گردش خون.

مویرگ قرار دارند و این واقعیت، انتشار تمام مواد را از مویرگ به سلول در عرض چند ثانیه تضمین می‌کند. لذا مایع خارج سلولی در هر قسمتی از بدن (هم در پلاسما و هم در مایع میان‌بافتی) پیوسته در حال مخلوط شدن است و به این ترتیب همگنی مایع خارج‌سلولی سراسر بدن حفظ می‌شود.

منشأ مواد غذایی در مایع خارج سلولی

سیستم تنفس. براساس **شکل ۱-۱**، هر بار که خون از بدن عبور می‌کند، درون ریه‌ها نیز جریان می‌یابد. اکسیژن مورد نیاز



شکل ۲-۱. انتشار مایع و مواد محلول در آن از خلال دیواره مویرگ‌ها و فضاهای بینابینی.

سلول‌ها توسط خون از حبابچه‌ها دریافت می‌شود. ضخامت غشاء بین حبابچه‌ها و مجرای مویرگ‌های ریوی ـ غشاء حبابچه‌ای[1] ـ ۰/۴ تا ۲ میکرون است و اکسیژن به دلیل حرکت مولکولی، به سرعت از خلال این غشا به درون خون انتشار می‌یابد.

سیستم گوارش. بخش قابل‌توجهی از خون پمپ شده توسط قلب، از دیواره سیستم گوارش عبور می‌کند. در اینجا، مواد غذایی محلول، از جمله کربوهیدرات‌ها، اسیدهای چرب و اسیدهای آمینه، از غذای خورده شده به مایع خارج‌سلولی خون جذب می‌شوند.

کبد و سایر اعضایی که عمدتاً عملکردهای متابولیکی انجام می‌دهند. گروهی از موادی که از دستگاه گوارش جذب می‌شوند، به همان شکل جذب شده توسط سلول‌ها، قابل مصرف نیستند. کبد ترکیب شیمیایی بسیاری از این مواد را به گونه‌ای تغییر می‌دهد که مصرف آنها راحت‌تر باشد. سایر بافت‌های بدن ـ سلول‌های چربی، مخاط دستگاه گوارش، کلیه‌ها و غدد درون ریز ـ به تغییر این مواد کمک کرده یا آنها را تا زمان مورد نیاز ذخیره می‌کنند. همچنین کبد برخی فرآورده‌های زاید تولید شده در بدن و مواد سمی بلعیده شده را دفع می‌کند.

1. alveolar membrane