เอกสารประกอบการสอน

วิชา 110 206 Human Anatomy and Physiology

เรื่อง สรีรวิทยาของเซลล์ (Cell Physiology)

ภาคการศึกษาที่ 1

ประจำปีการศึกษา 2547

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

จัดทำโดย.....

อ.ดร. รุ่งฤดี ศรีสวัสดิ์

สาขาวิชาชีววิทยา

สำนักวิชาวิทยาศาสตร์

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

เอกสารประกอบการสอนวิชา 110 206 Human Anatomy and Physiology

เรื่อง สรีรวิทยาของเซลล์ (Cell Physiology)

อ.ดร. รุ่งฤดี ศรีสวัสดิ์
สาขาวิชาชีววิทยา
สำนักวิชาวิทยาศาสตร์

Outline

1. หน้าที่ของเซลล์
2. โครงสร้างและองค์ประกอบของเซลล์:
    - เยื่อเซลล์ (Cell membrane)
    - Nucleus
    - Cytoplasm
3. สภาวะแวดล้อมของเซลล์ (Cell environment)
4. การควบคุมสภาวะแวดล้อมภายใน (homeostasis)
5. สรีรวิทยาของเยื่อหุ้มเซลล์ (Membrane physiology)
    - การขนส่งสารผ่านเข้าออกเซลล์ (Membrane Transport)
    3.1 กระบวนการขนส่งแบบไม่ใช้พลังงาน (Passive Process)
        - การแพร่แบบธรรมดา (Simple Diffusion)
        - การแพร่แบบธรรมดาของน้ำผ่านเยื่อเซลล์ (Osmosis)
        - การแพร่แบบเร่งรัด (Facilitated Diffusion)
        - การกรอง (Filtration)
    3.2 กระบวนการขนส่งแบบใช้พลังงาน (Active Process)
        - การขนส่งผ่านเยื่อเซลล์แบบใช้พลังงาน (Active Transport)
        - การขนส่งแบบ Vesicular Transport
            3.2.1 Endocytosis
            3.2.2 Exocytosis
    - ศักย์ไฟฟ้าที่เยื่อเซลล์ (membrane potential)
6. ความหลากหลายของเซลล์
7. การเจริญเติบโตของเซลล์

เซลล์ (CELL)

- เซลล์เป็นหน่วยย่อยพื้นฐานของร่างกายที่สามารถอยู่ได้ด้วยตัวเองอย่างอิสระภายใต้ภาวะแวดล้อมที่เหมาะสม
- เซลล์ในร่างกายมนุษย์มีมากกว่า 200 ชนิด ซึ่งมีความแตกต่างทางด้านรูปร่าง ขนาด โครงสร้างและหน้าที่
- เซลล์มีโครงสร้างภายในเซลล์และส่วนประกอบทางเคมีอันได้แก่ น้ำ โปรตีน ไขมัน คาร์โบไฮเดรท และเกลือแร่ เหมือนๆ กัน แต่สัดส่วนอาจจะแตกต่างกันไปแล้วแต่ชนิดของเซลล์

Concept พื้นฐาน

1. เซลล์เป็นหน่วยโครงสร้างพื้นฐานของสิ่งมีชีวิตทั้งหลาย
2. เซลล์ใหม่ถูกสร้างขึ้นจากการแบ่งตัวของเซลล์ที่มีอยู่แล้ว
3. เซลล์เป็นหน่วยย่อยที่เล็กที่สุดที่สามารถทำหน้าที่ทุกอย่างเพื่อการดำรงชีวิต
4. ทุกเซลล์จะสามารถรักษาสภาวะปกติ (homeostasis) ได้ในระดับเซลล์
5. สภาวะปกติ (homeostasis) ในระดับเนื้อเยื่อ อวัยวะ และระบบ จะสะท้อนให้เห็นการร่วมมือ และประสานการทำงานของเซลล์หลากหลายชนิด

หน้าที่พื้นฐานของเซลล์ที่จำเป็นต่อการมีชีวิต

1. จัดเตรียมสิ่งแวดล้อมที่เหมาะสมในการเกิดกระบวนการเมตาบอลิสม (Metabolism) อันประกอบด้วย 2 กระบวนการดังนี้

   กระบวนการสังเคราะห์ (Synthesis) เป็นกระบวนการสร้างสารโมเลกุลขนาดใหญ่ๆ เช่น โปรตีน ไกลโคเจน และไลปิด เพื่อใช้ภายในเซลล์หรือส่งออกนอกเซลล์

   กระบวนการสลาย (Degradation) เป็นกระบวนการสลายหรือย่อยสารโมเลกุลใหญ่ๆลง
2. เป็นแหล่งเก็บข้อมูลทางพันธุกรรม
3. ก่อกำเนิดพลังงานที่จำเป็นต่อการดำเนินชีวิต

หน้าที่อื่นๆของเซลล์

- ความสามารถในการนำ (Conductivity)
- ความไวต่อสิ่งเร้า (Irritability)
- การหลั่งและขับทิ้ง (Secretion and Excretion)
- การดูดซึม (Absorption)
- การเจริญเติบโตและสืบพันธุ์ (Development and Reproductive)
- การหายใจ (Respiration)

โครงสร้างของเซลล์

แบ่งได้เป็น 3 ส่วนใหญ่ๆ ดังนี้

1. เยื่อเซลล์ (cell membrane)
2. Nucleus
3. Cytoplasm

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

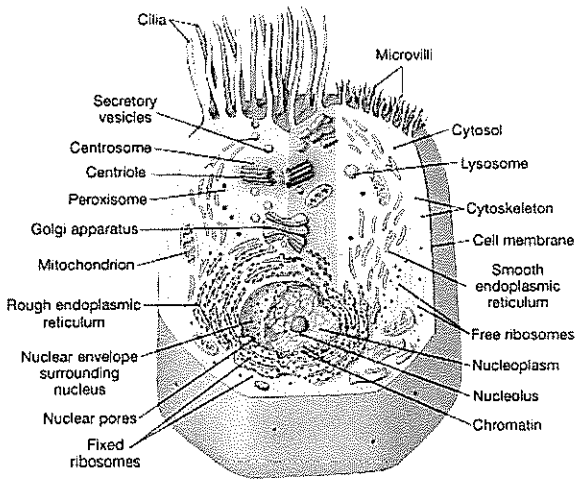


FIGURE 3-2 The Anatomy of a Representative Cell.

I. เยื่อเซลล์ (CELL MEMBRANE)

- เป็นเยื่อบางๆหุ้มโดยรอบเซลล์ ประกอบด้วย โปรตีน ไขมัน และคาร์โบไฮเดรท ซึ่งสัดส่วนจะแตกต่างกันออกไปในเซลล์แต่ละชนิด โดยปกติจะมีโปรตีนมากกว่าไขมัน ยกเว้น myelin sheath ที่ห่อหุ้มใยประสาทซึ่งมีไขมันมากกว่า

- โครงสร้างของเยื่อเซลล์มีลักษณะเป็น **Fluid mosaic model** เมื่อดูด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเลคตรอนจะมีลักษณะเป็น 3 ชั้น (trilaminar structure) ของเส้นดำ ขาว ดำสลับกัน

เนื่องจากไขมันซึ่งเรียงตัวกันเป็น 2 ชั้น โดยหันด้านหาง (hydrophobic tails) ที่ประกอบด้วยกรดไขมันไม่มีประจุเข้าหากัน ส่วนด้านหัว (hydrophilic heads) ที่มีประจุจะอยู่คนละด้านเรียกว่า **lipid bilayer** จะมีโปรตีนชนิดกลม (globular protein) กระจายฝังอยู่ในชั้นไขมัน สายคาร์โบไฮเดรทจะเกาะติดโปรตีนและไขมันเป็นหย่อมๆ

- **ไขมัน** ที่พบในเยื่อเซลล์มี 3 ชนิดหลักคือ phospholipid, cholesterol และ glycolipid
  phospholipid เป็นไขมันส่วนใหญ่ที่ประกอบเป็น lipid bilayer
  ไขมันนี้ช่วยทำให้ lipid bilayer มีคุณสมบัติกึ่งของแข็งกึ่งของเหลว
  cholesterol จะเป็นตัวลดการเคลื่อนไหวในชั้นไขมัน

- **คาร์โบไฮเดรท** พบที่บริเวณผิวของเยื่อเซลล์โดยจับกับโปรตีน (glycoprotein) หรือไขมัน (glycolipid) โดยทำหน้าที่เป็น antigen ที่สามารถจับกับ antibody
  นอกจากนี้ยังทำหน้าที่เป็นตัวรับ (receptor) ที่มีความจำเพาะต่อสารบางชนิด เช่น hormone
  กลุ่มของคาร์โบไฮเดรทที่บริเวณผิวเซลล์เรียกว่า Glycocalyx

- <u>โปรตีน</u> มี 2 ประเภทคือ

1. <u>โปรตีนภายใน</u> (intrinsic protein, integral protein)

เป็นโปรตีนที่ไม่มีประจุจึงแทรก lipid bilayer ได้ ทำให้เกิดเป็นรู (pore) ให้น้ำผ่านได้ เกิดเป็นช่อง (channel) ให้ ions ผ่าน และเป็นตัวพา (carrier protein) ได้

2. <u>โปรตีนภายนอก</u> (extrinsic protein, peripheral protein)

เป็นโปรตีนที่มีประจุและชอบน้ำ วางตัวอยู่ชั้นนอกของชั้นไขมัน

หน้าที่ของโปรตีนที่พบบนเยื่อเซลล์

- ขนส่งสาร
- เป็นตัวรับ
- ทำให้เซลล์สามารถจำกันได้
- เป็นเอ็นไซม์
- เป็นตัวเชื่อมระหว่างเซลล์
- เป็นที่เกาะของ cytoskeleton ซึ่งเป็นโครงสร้างค้ำจุนภายในเซลล์เพื่อรักษารูปร่างของเซลล์

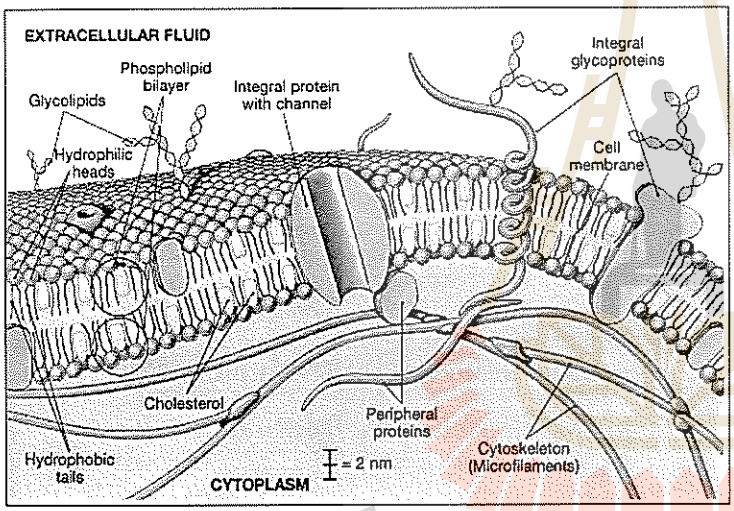


FIGURE 3-3 The Cell Membrane

<u>หน้าที่ของเยื่อเซลล์</u>

1. Physical isolation: เป็นตัวกำหนดขอบเขตทางกายภาพของเซลล์

2. Regulation of exchange with the environment: เป็นตัวควบคุมการแลกเปลี่ยน ions และสารอาหาร, การขจัดของเสีย และการปล่อยสารคัดหลั่ง

3. Sensitivity: เป็นส่วนแรกของร่างกายที่จะได้รับผลกระทบจากการเปลี่ยนแปลงของส่วนประกอบ ความเข้มข้น และความเป็นกรดด่างของ extracellular fluid

4. Structural support: เป็นโครงสร้างค้ำจุน จากการที่มีการเชื่อมต่อกันระหว่างเยื่อเซลล์เอง หรือระหว่างเยื่อเซลล์กับองค์ประกอบนอกเซลล์ ทำให้เนื้อเยื่อเกิดความมั่นคง

5. Cell and cell recognition: การจำแนกพวกระหว่างเซลล์

6. Cell-cell communication: การสื่อสารระหว่างเซลล์

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

II. นิวเคลียส (NUCLEUS)

- นิวเคลียสเป็นศูนย์กลางควบคุมการทำงานของเซลล์ จะพบได้ในเซลล์เกือบทุกชนิด ในร่างกาย (ยกเว้นเซลล์เม็ดเลือดแดง) เซลล์ส่วนใหญ่จะมีเพียงอันเดียวยกเว้น เซลล์กล้ามเนื้อลาย เซลล์ที่ทำหน้าที่ในการทำลายกระดูก และเซลล์ตับบางชนิดจะพบนิวเคลียสหลายอัน (Multinucleate)- นิวเคลียสมีรูปร่างกลมหรือรี มักพบตรงกลางเซลล์ ถูกห่อหุ้มด้วยเยื่อหุ้ม (Nuclear envelope) 2 ชั้น

ช่องว่างระหว่างเยื่อหุ้มเรียกว่า **Perinuclear Cisterna** จะมีของเหลวบรรจุอยู่

เยื่อหุ้มด้านนอกจะเชื่อมต่อกับ endoplasmic reticulum

ในบางบริเวณเยื่อหุ้มด้านในและด้านนอกจะเชื่อมติดกันเป็นระยะๆ ทำให้เกิด nuclear pore

- Nucleus มีหน้าที่สังเคราะห์สารพันธุกรรม (DNA) และผลิต subunit ของ ribosome

Nucleus ประกอบด้วย

1. **cellular DNA** ซึ่งอยู่ในรูปของ **chromatin**

Heterochromatin เป็น chromatin ที่ขดตัวเป็นกลุ่มติดสีเข้มทึบ เป็นลักษณะ inactive

Euchromatin เป็น chromatin ที่อยู่กันแบบหลวมๆติดสีทึบปานกลาง เป็น active form **ในระยะแบ่งตัว chromotin จะจับตัวกันแน่นมีลักษณะเป็นแท่งจับรวมตัวกันเป็น 2 แขน ในรูปของ Chromosome

2. **Nucleolus** มีลักษณะเป็นทรงกลม ไม่มีเยื่อหุ้ม อยู่บริเวณตรงกลางของ nucleus ปกติจะมี 1 หรือ 2 Nucleoli ต่อเซลล์ เป็นบริเวณที่มีการคลี่ขยายของ chromatin ที่บรรจุด้วย gene สำหรับ ribosomal RNA (rRNA) และมีการสร้าง rRNA จากแม่พิมพ์ DNA

ทำหน้าที่เหมือนโรงงานสร้าง ribosome subunit

Nucleoli จะมีขนาดโตขึ้นขณะที่มีการเจริญเติบโต

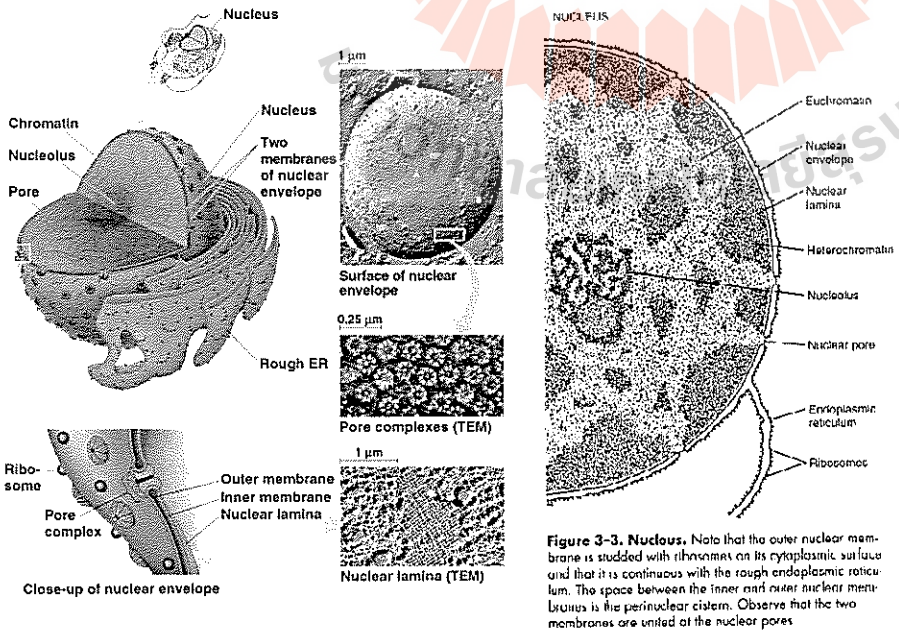


Figure 3-3. Nucleus. Note that the outer nuclear membrane is studded with ribosomes on its cytoplasmic surface and that it is continuous with the rough endoplasmic reticulum. The space between the inner and outer nuclear membranes is the perinuclear cistern. Observe that the two membranes are united at the nuclear pores.

Copyright © Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

III. CYTOPLASM

เป็นส่วนที่อยู่ภายในเยื่อเซลล์และอยู่นอกนิวเคลียส ประกอบด้วย

- ของเหลวภายในเซลล์ (Cytosol)

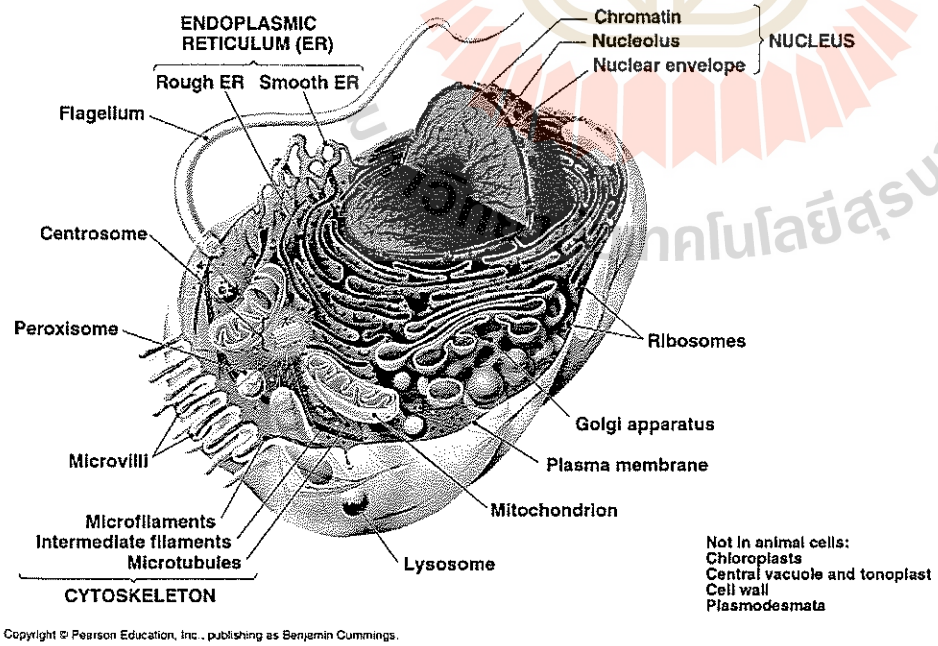
  มีลักษณะคล้ายวุ้น ข้นและหนืดเนื่องจากประกอบด้วยสารละลายของสารอินทรีย์และเกลือแร่ต่างๆ รวมทั้งสารแขวนลอย

- โครงสร้างภายในเซลล์ (Organelles)

  Organelles ที่มีรูปร่างและหน้าที่แตกต่างกันไปจะแขวนลอยอยู่ใน cytosol

  - Endoplasmic reticulum - smooth endoplasmic reticulum
    - rough endoplasmi reticulum
  - golgi apparatus
  - mitochondria
  - lysosome
  - ribosome
  - Peroxisome
  - Cytoplasmic Occlusions

Cytoplasmic Organelles



Copyright © Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

- **RIBOSOME**

- Ribosome เป็น organelle ที่ไม่มีเยื่อหุ้มประกอบด้วย 2 subunits

- Ribosome ซึ่งอาจอยู่เป็นอิสระหรือ ติดอยู่กับ endoplasmic reticulum ซึ่งจะสามารถเปลี่ยนไปมาเพื่อทำหน้าที่ทั้งสองได้ ขึ้นอยู่กับความต้องการที่จะสร้างโปรตีนชนิดใด ณ ขณะนั้น

- Ribosomeรับผิดชอบต่อการสร้างโปรตีน (polypeptide)

Ribosome อิสระจะทำหน้าที่สร้างโปรตีนที่ทำหน้าที่ใน cytosol

Ribosome ที่ติดอยู่กับ endoplasmic reticulum จะสร้างโปรตีนสำหรับเยื่อเซลล์ หรือส่งออกนอกเซลล์

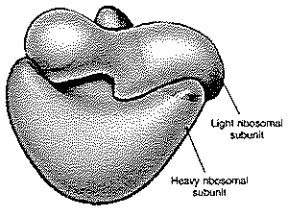


FIGURE 3-13 **Ribosomes.** A diagrammatic view of the structure of an intact ribosome. The subunits are separate unless the ribosome is engaged in protein synthesis.

- **ENDOPLASMIC RETICULUM (ER)**

เป็นเยื่อบางๆ พับไปมาเป็นชั้นๆ อย่างสลับซับซ้อน มีโพรงที่เรียกว่า cisterna

แต่ละเซลล์จะมี ER เพียงหนึ่งแผ่นและมีทางติดต่อกับ nucleus

- บริเวณที่มี ribosome ติดอยู่ที่ผิวด้านนอก เรียกว่า **ER แบบขรุขระ (rough ER หรือ RER)**

ทำหน้าที่ในการสังเคราะห์โปรตีนเพื่อใช้ภายในเซลล์และส่งออก โดยโปรตีนที่สังเคราะห์จาก polyribosome จะเก็บอยู่ใน cisterna หลังจากนั้นโปรตีนจะถูกบรรจุในถุงที่ห่อหุ้มด้วย membrane ของ ER แล้วเคลื่อนที่ต่อไปยัง golgi apparatus

RER จะพบมากในเซลล์ทีทำหน้าที่ในการหลั่ง เซลล์ที่ทำหน้าที่สร้าง antibody และเซลล์ตับ

- บริเวณที่ไม่มี ribosome ติดอยู่เรียกว่า **ER แบบเรียบ (smooth ER หรือ SER)** มีหน้าที่ดังนี้

- สังเคราะห์สารประเภทไขมันเช่น triglyceral, phospholipid, cholesterol และ lipoprotein

- รวบรวม vesicle ที่ขนส่ง protein จาก RER ไปสู่ golgi apparatus

- สร้างสเตียรอยด์ฮอร์โมน เช่นฮอร์โมนเพศ SER พบมากในเซลล์ที่ทำหน้าที่สร้าง testosterone

- ดูดซึม สังเคราะห์ และขนส่งไขมันในเซลล์ของลำไส้

- ลดพิษของยาในตับและไต

- เป็นที่สะสมของแคลเซียมและปล่อยออกมาระหว่างทีกล้ามเนื้อหดตัว โดยที่ในกล้ามเนื้อลายและหัวใจจะเรียกโครงสร้างของ SER ว่า Sarcoplasmic Reticulum

- **GOLGI APPARATUS**

- เป็นแผ่นเยื่อบางๆ ที่วางซ้อนกันเป็นชั้นๆ แต่ละชั้นเป็นถุงแยกจากกัน มักอยู่บริเวณขั้วใดขั้วหนึ่งของเซลล์ มีสองหน้าคือ ด้านนูน (cis face) ซึ่งต่อกับ RER และด้านเว้า (trans face) ซึ่งมี vesicle มากมาย- Golgi ทำหน้าที่เติมกลุ่มคาร์โบไฮเดรทให้กับโปรตีนที่สังเคราะห์จาก RER เพื่อการส่งออกโดยกระบวนการคัดหลั่ง (secretion)

- โปรตีนจะเคลื่อนออกจาก Golgi apparatus ใน 3 ลักษณะคือ

1. โปรตีนที่ทำหน้าที่เป็น membrane protein จะเคลื่อนในลักษณะ vesicle เพื่อเชื่อมกับเยื่อเซลล์
2. โปรตีนที่จะส่งออกนอกเซลล์จะถูกบรรจุใน secretory vesicle โดยจะถูกส่งออกด้วยวิธี exocytosis
3. Hydrolase enzyme และ digestive enzyme จะถูกบรรจุใน Lysosome ซึ่งจะอยู่ใน cytoplasm ต่อไป

- **LYSOSOME**

เป็นถุงกลมขนาดเล็กสร้างจาก Golgi มีเยื่อหุ้มบางๆ ภายในบรรจุ enzyme หลายชนิด ทำหน้าที่

- ย่อยสลายสารอาหารและสิ่งแปลกปลอมพวกแบคทีเรีย ไวรัส และสารพิษ ที่เซลล์กินเข้ามา

- ทำลายองค์ประกอบของเซลล์ที่หมดอายุหรือมีพยาธิสภาพ

- Metabolic functions เช่นย่อยสลาย glycogen ที่สะสมอยู่ และหลั่งฮอร์โมนธัยรอยด์ที่สะสมอยู่จาก thyroid cells- ทำลายเนื้อเยื่อที่ไม่มีประโยชน์ เช่นผังผืดระหว่างนิ้วมือและนิ้วเท้าของตัวอ่อนที่กำลังเจริญเติบโต เยื่อบุมดลูกขณะมีประจำเดือนและย่อยสลายกระดูกเพื่อปล่อย Ca2+ ออกสู่กระแสเลือด

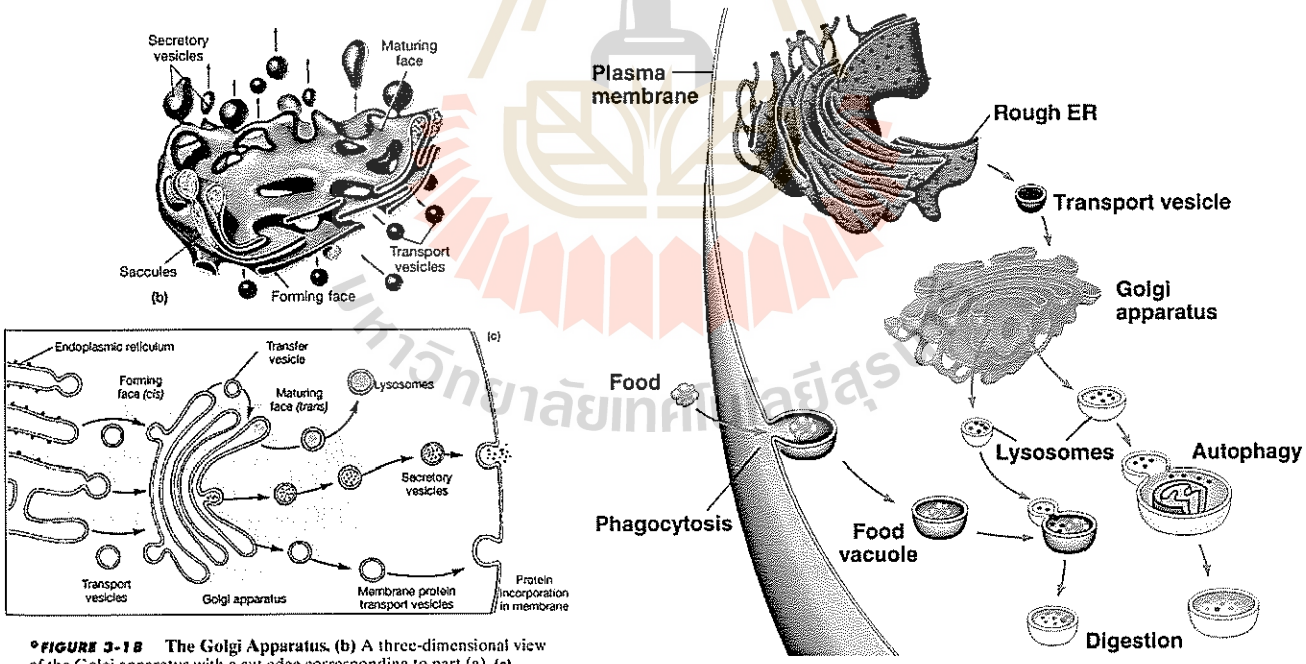


FIGURE 3-18 **The Golgi Apparatus. (b)** A three-dimensional view of the Golgi apparatus with a cut edge corresponding to part (a). **(c)** Transport vesicles carry the secretory product from the endoplasmic reticulum to the Golgi apparatus (simplified to clarify the relationships between the membranes). Transfer vesicles move membrane and materials between the Golgi saccules. At the maturing face, three functional categories of vesicles develop. Secretory vesicles carry the secretion from the Golgi to the cell surface, where exocytosis releases the contents into the extracellular fluid. Other vesicles add surface area and integral proteins to the cell membrane. Lysosomes, which remain in the cytoplasm, are vesicles filled with enzymes.

- **MITOCHONDRIA**

- มีรูปร่างทรงกระบอก มีเยื่อหุ้ม 2 ชั้น โดยที่เยื่อชั้นในพับไปมา (Cristae) ยื่นเข้าไปใน Matrix ที่มีลักษณะคล้าย gel ซึ่งจะทำให้มีพื้นที่ผิวเพิ่มมากขึ้น - ส่วนของ Cristae ของเยื่อชั้นในนี้จะเป็นที่เกาะของ enzyme จำนวนมากสำหรับกระบวนการที่ใช้ออกซิเจน (การหายใจระดับเซลล์ aerobic respiration) เพื่อให้มีการสังเคราะห์สารพลังงานสูงในรูปของ ATP (adenosine triphosphate)

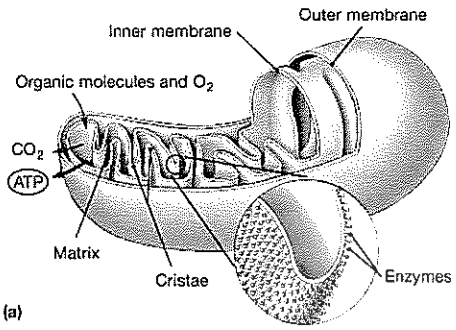


FIGURE 3-16 **Mitochondria.** (a) A typical mitochondrion.

หน้าที่ของเอ็นไซม์ที่เกี่ยวข้อง

- **Outer membrane**: Lipid synthesis + Fatty acid metabolism
- **Inner membrane**: Respiratory chain + ATP production
- **Matrix**: TCA cycle
- **Intermembranus space**: Nucleotide phosphorylation (i.e. ADP $\longrightarrow$ATP)

- **PEROXISOMES**

- เป็นถุงที่มีเยื่อหุ้ม ภายในบรรจุ oxidase enzyme เพื่อที่จะใช้โมเลกุลออกซิเจนในการลดพิษของสารพิษ เช่น แอลกอฮอล์ และ formaldehyde

- หน้าที่สำคัญที่สุดคือการทำให้ Free radicals มีอันตรายลดลง

Free Radicals เป็นตัวทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของโปรตีน ไขมันและ สารพันธุกรรม

ตัวอย่างของ Free Radicals เช่น superoxide ion (O2-) และ Hydroxyl radical จะถูก Peroxisomes เปลี่ยนเป็น Hydrogen peroxide (H2O2) หลังจากนั้น Catalase enzyme จะลด H2O2 ที่เกินมาสู่น้ำพบมากในเซลล์ตับและไต ซึ่งทำหน้าที่ในการแก้สารพิษ (detoxication)

- **CYTOPLASMIC OCCLUSION**

เป็นสิ่งที่เซลล์สร้างขึ้นมาและสะสมไว้ใน cytoplasm สารที่จะพบหรือไม่พบนั้นขึ้นอยู่กับชนิดของเซลล์ เช่น glycogen granules พบในตับและเซลล์กล้ามเนื้อ

lipid droplet พบในเซลล์ไขมัน

pigment granule พบในเซลล์บางชนิดของผิวหนังและผม

secretory granule

crystals ของธาตุหลายชนิด

- **โครงสร้างของเซลล์ (CELL CYTOSKELETON)**

เป็นโครงร่างที่ประกอบด้วยโปรตีนชนิดต่างๆที่ช่วยยึด organelle ต่างๆ ช่วยให้เซลล์มีโครงสร้างที่คงตัวไม่แปรเปลี่ยนง่าย cytoskeleton ที่เป็นหลักได้แก่

- **Microtubules** รูปทรงกระบอกสร้างจาก tubular protein พบในโครงสร้างของ spindle microtubules, cytoplasmic microtubules, centrioles, cilia and flagella และ basal body

มีหน้าที่รักษารูปทรงของเซลล์ เสริมความแข็งแรง

ช่วยในการขนส่งภายในเซลล์ (intracellular movement)

ช่วยในการเคลื่อนไหวของ organelle เช่น cilia

ช่วยในการเคลื่อนไหวของเซลล์ เช่น flagella พบในหางของตัวอสุจิ

- **Intermediate filaments** เป็น protein fibers ซึ่งมีส่วนประกอบแตกต่างกันไปในแต่ละเซลล์

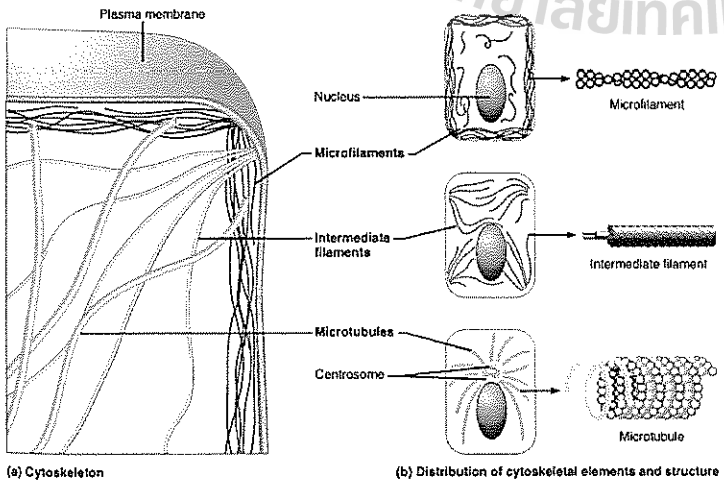
มีหน้าที่เป็นโครงเสริมเซลล์เพื่อต้านแรงที่มีบนเซลล์

- **Microfilaments** เป็น fine filaments ของ contratile protein actin พบในโครงสร้างของ microvilli, stress fibers

มีหน้าที่เป็นโครงสร้างให้แก่เซลล์และช่วยเสริมความแข็งแรงของรูปทรงเซลล์

ช่วยในการขนส่งภายในเซลล์ (intracellular movement)

ช่วยในการเคลื่อนย้าย organelle การหดตัว การแบ่งตัวของเซลล์



มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

- <u>ลักษณะพิเศษของเซลล์</u>

- <u>Microvilli</u>

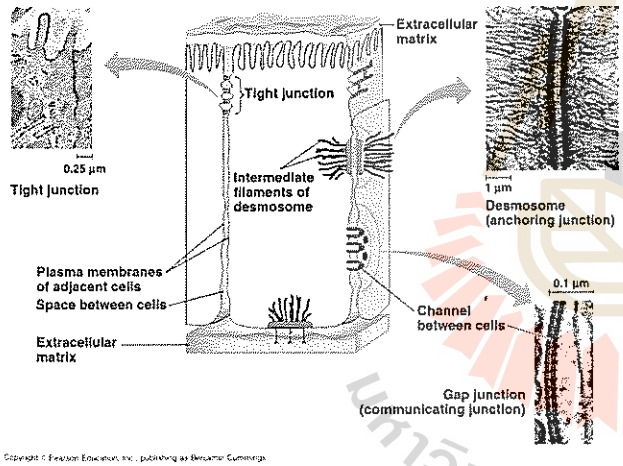
เป็นส่วนเล็กๆที่ยื่นออกจากเยื่อเซลล์ของบริเวณ cell surface เพื่อเพิ่มพื้นที่ผิวของเยื่อเซลล์ พบส่วนมากในเซลล์ที่ทำหน้าที่ในการดูดซึม เช่นเซลล์บุลำไส้และท่อไต

- <u>Membrane junctions</u>

เป็นการเชื่อมติดกันระหว่างเซลล์ของเซลล์ส่วนใหญ่ (ยกเว้น เซลล์เม็ดเลือด เซลล์อสุจิ และ phagocytic cell เป็นเซลล์ที่อยู่อย่างอิสระ) โดยมีปัจจัยที่ทำให้เซลล์อยู่ใกล้กันได้คือ

1. Adhesive glycoproteins ใน Glycocalyx
2. การที่เซลล์ที่อยู่ใกล้กันยื่นเยื่อเซลล์ออกไปประสานกันในลักษณะเป็นคลื่นของฟันปลา
3. Membrane junctions แบบพิเศษ ซึ่งเป็นส่วนที่สำคัญมาก มี 3 ลักษณะคือ

- **<u>Tight junction</u>** เป็น impermeable junction เพื่อป้องกันโมเลกุลสารผ่านเข้าออกเซลล์
- **<u>Desmosome</u>** เป็น anchoring junction ช่วยให้เซลล์ยึดติดกันและช่วยป้องกันการฉีกขาดของเซลล์จาก mechanical stress
- **<u>Gap junctions</u>** เป็น junction ที่สารพวก ions, sugars และสารที่มีโมเลกุลขนาดเล็ก สามารถผ่านเข้าออกระหว่างเซลล์ที่ติดกันได้



Copyright © Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

<u>สภาวะแวดล้อมของเซลล์ (Cell environment)</u>

การดำรงชีวิตของเซลล์นอกจากจะขึ้นกับองค์ประกอบของเซลล์แล้วยังขึ้นกับสภาวะแวดล้อมของเซลล์ที่เหมาะสมด้วย ซึ่งมี 2 ประเภทคือ

- สภาวะแวดล้อมทางกายภาพ (physical environment)

  เช่น ความดันบรรยากาศและอุณหภูมิ

- สภาวะแวดล้อมทางเคมี (chemical environment)

  เช่น น้ำ electrolytes สารอาหาร แกสออกซิเจนและคาร์บอนไดออกไซด์

- มนุษย์ซึ่งเป็นสัตว์หลายเซลล์ เซลล์จะอยู่ภายใต้สภาวะแวดล้อมอยู่ 2 ระดับ คือ

- สภาวะแวดล้อมภายนอกร่างกาย

- สภาวะแวดล้อมภายในร่างกาย

การดำรงชีวิตของเซลล์มนุษย์จะขึ้นกับสภาวะแวดล้อมภายในของร่างกายมากกว่าภายนอกร่างกาย ดังนั้นร่างกายมนุษย์จึงมีการพัฒนาอวัยวะต่างๆเพื่อควบคุมสภาวะแวดล้อมภายในของร่างกายให้เหมาะสมและเกือบคงที่ตลอดเวลา

สภาวะแวดล้อมภายในร่างกาย

- ร่างกายของมนุษย์มีของเหลวเป็นจำนวนมาก
- น้ำเป็นองค์ประกอบหลัก

  ในผู้ชายสุขภาพดี มีน้ำ 60% ของน้ำหนักตัว

  ในผู้หญิงสุขภาพดี มีน้ำ 50% ของน้ำหนักตัว

  ความแตกต่างนี้เกิดขึ้นเพราะเพศหญิงจะมีไขมันสูงกว่า และมีปริมาณของกล้ามเนื้อลายน้อยกว่าในเพศชาย
- ปริมาณของน้ำจะลดลงไปตามอายุที่มากขึ้น

  ในคนแก่จะพบน้ำเพียง 45% ของน้ำหนักตัว

Fluid Compartments

ของเหลวในร่างกาย (body fluids) แบ่งได้เป็น 2 ส่วนใหญ่ๆซึ่งถูกแบ่งโดยเยื่อหุ้มเซลล์คือ

- **ของเหลวภายในเซลล์ (Intracellular fluid (ICF))**

  เป็นของเหลวที่อยู่ภายในเซลล์ มีปริมาตรประมาณ 2 ใน 3 ของ body fluids

- **ของเหลวภายนอกเซลล์ (Extracellular fluid (ECF))**

  เป็นของเหลวที่อยู่ภายนอกเซลล์ แบ่งออกเป็น 2 ส่วนโดยอาศัยเนื้อเยื่อบุผิวแบ่ง คือ

1. **น้ำเลือด (blood plasma)**

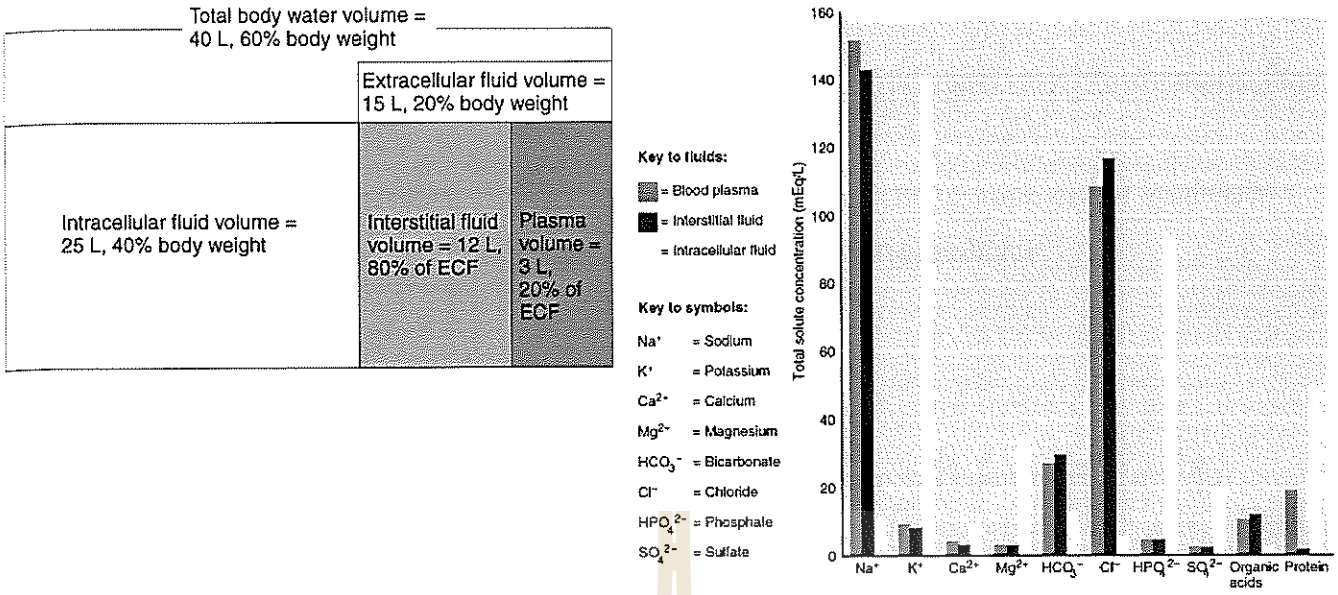
   เป็นของเหลวที่อยู่ในเส้นเลือดต่างๆของร่างกาย มีปริมาตรประมาณ 5% ของน้ำหนักตัว

2. **ของเหลวระหว่างเซลล์ (Interstitial fluid (IF))**

   เป็นของเหลวที่อยู่ในช่องว่างระหว่างเซลล์ อยู่นอกเส้นเลือด

   เป็นของเหลวที่อยู่ล้อมรอบเซลล์โดยตรง มีปริมาตรประมาณ 15% ของน้ำหนักตัว

นอกจากนี้ ECF ยังมีของเหลวข้ามเซลล์ (transcellular fluid) ซึ่งมีปริมาตรเพียง 1-3% ของน้ำหนักตัวเท่านั้น จะพบในน้ำเหลือง (lymph) น้ำไขสันหลัง (cerebrospinal fluid) ของเหลวในลูกตา (eye humors) ของเหลวในข้อต่อกระดูก (synovial fluid) สารคัดหลั่งประเภท serous และของเหลวที่อยู่ในระบบย่อยอาหาร (gastrointestinal secretions)



<u>ส่วนประกอบใน body fluids (Composition of Body Fluids)</u>

- น้ำเป็นตัวทำละลาย (solvent) โมเลกุลน้ำจะเคลื่อนที่โดย Osmosis gradients

- สารที่ถูกละลาย (solutes) แบ่งออกเป็น

  Electrolytes ได้แก่ พวกเกลืออนินทรีย์ กรดและเบส โปรตีนบางชนิด

  Nonelectrolytes ได้แก่ กลูโคส ไขมัน creatine และ Urea

  Electrolytes จะมี osmotic power มากกว่า Nonelectrolytes

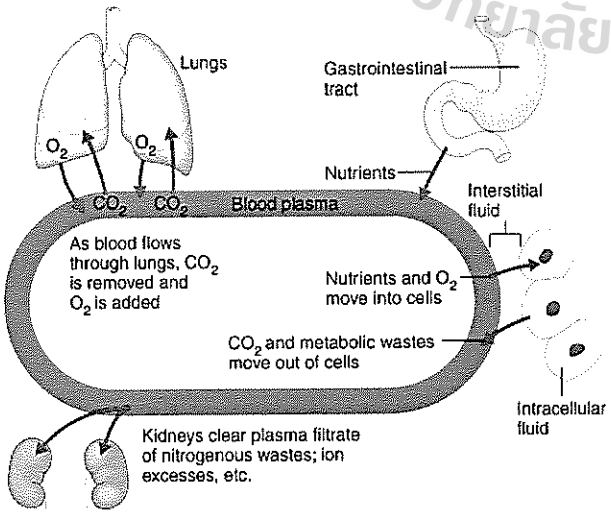
แต่ละ body fluid compartment จะมีปริมาณของ electrolytes ในลักษณะที่เฉพาะ

- **<u>Extracellular fluids</u>** จะคล้ายกันในแต่ละส่วนยกเว้นใน plasma จะพบโปรตีนสูง

  - Sodium เป็น cation หลัก - Chloride เป็น anion หลัก

- **<u>Intracellular fluids</u>** มี sodium และ chloride ต่ำ

  - Potassium เป็น cation หลัก - Phosphate เป็น anion หลัก



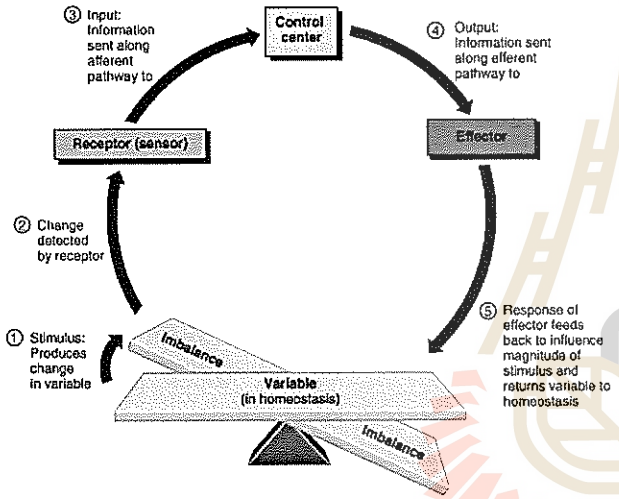
มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

การควบคุมสภาวะแวดล้อมภายใน (homeostasis)

- **Homeostasis** คือความสามารถในการคงสภาพของสภาวะแวดล้อมภายในของร่างกายให้เหมาะสมและเกือบคงที่ตลอดเวลา
- สภาวะแวดล้อมภายในของร่างกายเป็นสภาวะสมดุลที่เปลี่ยนแปลงตลอดเวลา (dynamic state of equilibrium)
- ปัจจัยทางด้านสารเคมี อุณหภูมิและระบบประสาท จะร่วมมือกันเพื่อรักษา homeostasis

กระบวนการควบคุม Homeostasis

- การเปลี่ยนแปลงใน homeostasis ก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในร่างกาย
- ตัวรับ (Receptor) จะเป็นตัวตรวจสอบสิ่งแวดล้อมและการตอบสนองต่อการเปลี่ยนแปลงหรือสิ่งกระตุ้น (stimuli)
- ศูนย์ควบคุม (control center) จะกำหนด set point ของการเปลี่ยนแปลง
- อวัยวะเป้าหมาย (Effector) จะเกิดการตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้น

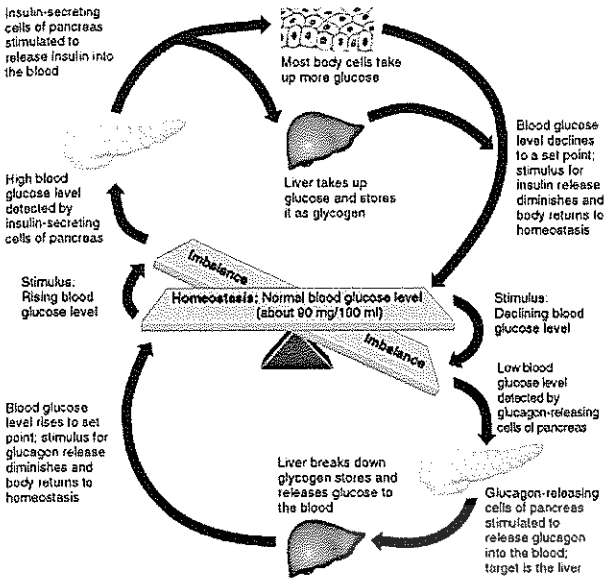


- **ระบบควบคุมแบบย้อนกลับเชิงลบ (negative feedback systems)**
  - ผลที่เกิดขึ้นจะหยุดการกระตุ้นของสิ่งกระตุ้นเริ่มต้น

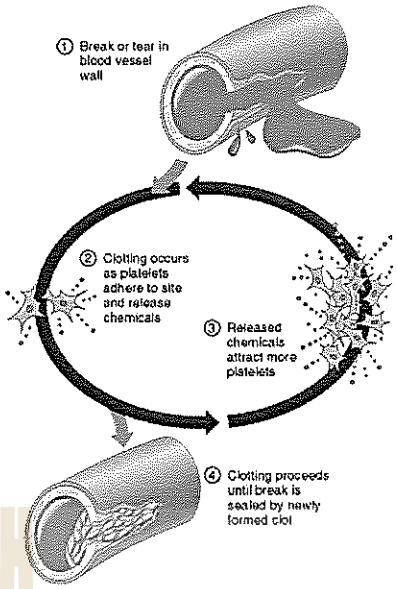
ตัวอย่างเช่น การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด

- **ระบบควบคุมแบบย้อนกลับเชิงบวก (positive feedback systems)**
  - ผลที่เกิดขึ้นจะส่งเสริมหรือขยายสิ่งกระตุ้นเริ่มต้น
  - ตัวอย่างเช่นการควบคุมการแข็งตัวของเลือด

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี



Negative feedback system



Positive feedback system

<u>ภาวะขาดสมดุลของ Homeostasis</u>

- การรบกวน homeostasis หรือสภาวะสมดุลในร่างกายด้วยโรค
- การที่มีกระบวนการควบคุมแบบย้อนกลับเชิงลบที่มากเกินไปก็เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดการทำลายกระบวนการควบคุมแบบย้อนกลับเชิงบวกที่จะมาแทนที่ได้

- <u>**การขนส่งสารผ่านเข้าออกเซลล์ (Membrane Transport)**</u>

1. กระบวนการขนส่งแบบไม่ใช้พลังงาน (Passive Process)
   - การแพร่ (Diffusion) มีอยู่ 3 ลักษณะคือ
     - การแพร่แบบธรรมดา (Simple Diffusion)
     - การแพร่แบบธรรมดาของน้ำผ่านเยื่อเซลล์ (Osmosis)
     - การแพร่แบบเร่งรัด (Facilitated Diffusion)
   - การกรอง (Filtration)
2. กระบวนการขนส่งแบบใช้พลังงาน (Active Process)
   - การขนส่งผ่านเยื่อเซลล์แบบใช้พลังงาน (Active Transport)
   - การขนส่งแบบ Vesicular Transport
     - 3.2.1 Endocytosis
     - 3.2.2 Exocytosis

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

<u>กลไกการขนส่งสารทะลุเยื่อเซลล์</u>

1. โมเลกุลของสารแทรกซึมผ่านชั้นของ lipid bilayer
   ต้องเป็นสารที่ไม่ละลายในน้ำแต่ละลายในไขมัน คือเป็นสารที่กลัวน้ำ (hydrophobic)
2. โมเลกุลของสารแทรกซึมผ่านรู (pore) หรือช่อง (channel) ในชั้นของ lipid bilayer
   ยอมให้ ions ขนาดเล็ก เช่น potassium, sodium หรือ chloride ซึมผ่านได้
3. โมเลกุลของสารจับกับตัวพา (carrier) ในชั้นของเยื่อเซลล์ (Carrier-mediated transport)
   อาศัย protein carrier เป็นตัวเคลื่อนย้ายสารจากด้านหนึ่งไปยังอีกด้านหนึ่ง

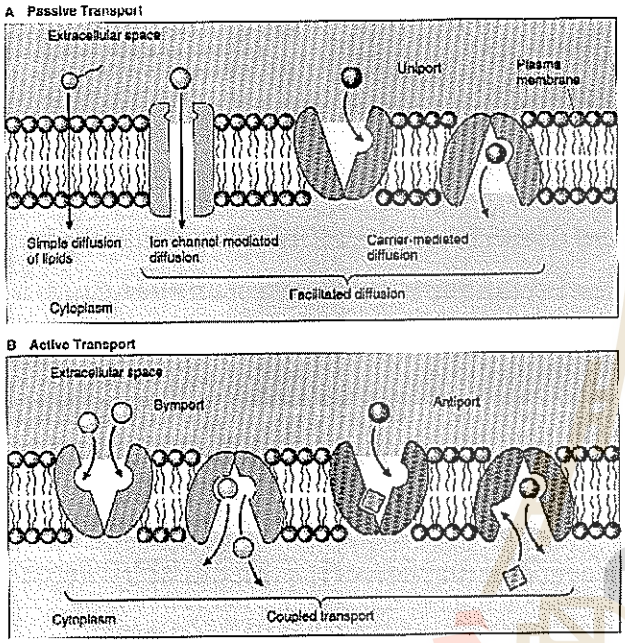


Figure 2-11. Types of transport. *A*, Passive transport: diffusion, ion channel mediated diffusion, and carrier-mediated diffusion. *B*, Active transport: coupled transport. Symport and antiport.

1. <u>กระบวนการขนส่งแบบไม่ใช้พลังงาน (Passive Process)</u>

การแพร่ (diffusion) คือกระบวนการเคลื่อนที่ของสารที่เกิดขึ้นเองตามธรรมชาติ เป็นการขนส่งสารผ่านเนื้อเยื่อโดยไม่ใช้พลังงานจากบริเวณที่มีความเข้มข้นสูงไปยังบริเวณที่มีความเข้มข้นต่ำกว่า (Concentration gradient) ซึ่งการแพร่จะยุติลงเมื่อความเข้มข้นของสารเท่ากันทั้งสองด้านหรือเข้าสู่ภาวะสมดุล (equilibrium)

สารที่แพร่ผ่านเป็นได้ทั้งที่เป็นก๊าซหรือที่เป็นของเหลว

ความเร็วของการแพร่ขึ้นกับ

- ขนาดของโมเลกุล (ขนาดเล็กกว่าจะแพร่ได้เร็วกว่าขนาดใหญ่)
- อุณหภูมิ (อุณหภูมิสูงกว่าแพร่ได้เร็วกว่าอุณหภูมิต่ำ)

- **<u>การแพร่แบบธรรมดา (Simple Diffusion)</u>**

- สารที่สามารถแพร่ด้วยวิธีนี้ต้องเป็นสารที่ไม่มีขั้ว (nonpolar) และละลายได้ในไขมัน ซึ่งสามารถผ่าน lipid bilayer ได้โดยตรง เช่น ออกซิเจน คาร์บอนไดออกไซด์ ไขมัน และ แอลกอฮอล์- สารที่มีขั้วและประจุเช่น โมเลกุลของน้ำ และ ions เล็กๆ จะสามารถแพร่ผ่านเยื่อเซลล์ได้ถ้ามีขนาดเล็กพอที่จะผ่านรู (pore) หรือ ช่อง (channel) ได้

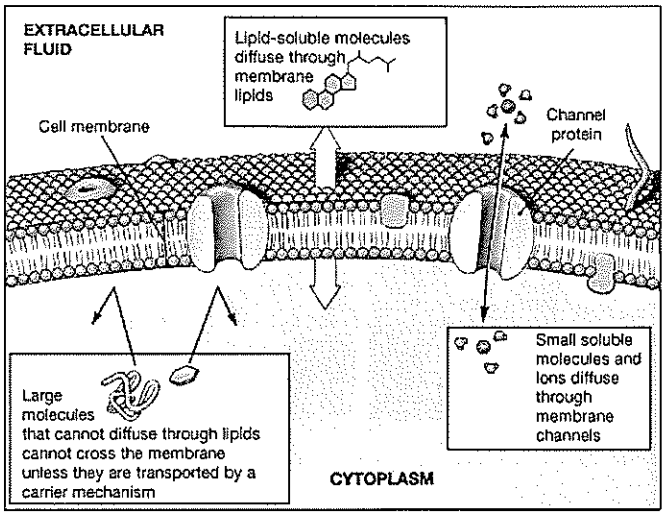


***FIGURE 3-6** Diffusion across the Cell Membrane

- **<u>การแพร่แบบธรรมดาของน้ำผ่านเยื่อเซลล์ (Osmosis)</u>**

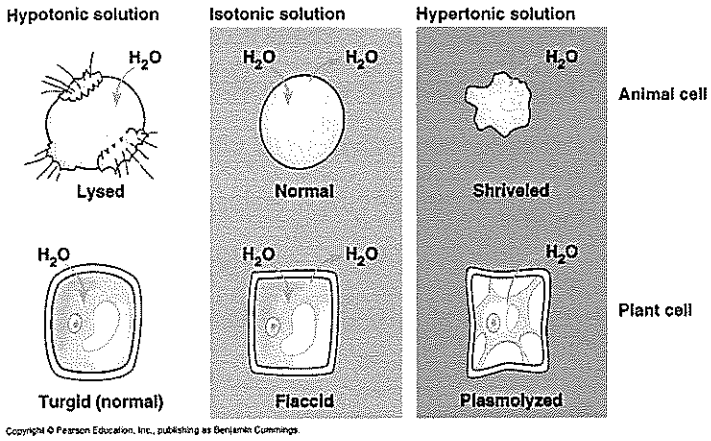
- น้ำสามารถซึมผ่านเยื่อเซลล์เกือบทุกชนิดถึงแม้ว่าน้ำจะเป็นโมเลกุลที่มีขั้ว แต่โมเลกุลน้ำนั้นมีขนาดเล็กพอที่จะผ่านเข้าออกรู (pore) หรือ ช่อง (channel) ได้ - หากความเข้มข้นของสารละลายระหว่างทั้งสองด้านของเยื่อหุ้มเซลล์ต่างกัน จะเกิดปรากฏการณ์ที่เรียกว่า ออสโมซีส (osmosis) โดยน้ำจะแพร่จากด้านที่มีความเข้มข้นของสารละลายต่ำกว่า (ความเข้มข้นของน้ำสูง) ไปยังด้านที่มี ความเข้มข้นของสารละลายสูงกว่า (ความเข้มข้นของน้ำต่ำ) ผ่านเยื่อเซลล์ที่มีคุณสมบัติในการเลือกผ่าน (selectively permeable membrane) และจะยุติเมื่อความเข้มข้นของทั้งสองด้านเท่ากัน- การแพร่แบบนี้สำคัญมากต่อการกระจายน้ำไปสู่ส่วนต่างๆของร่างกายที่ประกอบด้วยของเหลว เช่น เซลล์ Interstitial fluid และเลือด เป็นต้น

<u>Tonicity</u> = ความสามารถของสารละลายที่จะเปลี่ยนแปลง tone (tension) หรือรูปทรงของเซลล์โดยการเปลี่ยนปริมาตรของน้ำในเซลล์

<u>Isotonic</u>=เมื่อเซลล์อยู่ในสารละลายที่มีความเข้มข้นเท่ากับความเข้มข้นภายในเซลล์ เซลล์จะคงรูปเดิมเนื่องจากไม่พบการเปลี่ยนแปลงสุทธิของการแพร่เข้าออกของน้ำ

<u>Hypotonicity</u> = เมื่อเซลล์อยู่ในสารละลายที่มีความเข้มข้นของสารละลายน้อยกว่าความเข้มข้นภายในเซลล์ เซลล์จะเต่งขึ้นเนื่องจากเกิดการแพร่เข้าสู่เซลล์ของน้ำ หากเซลล์แช่อยู่ในน้ำกลั่นที่ถือว่าเป็นสารที่มีความเป็น hypotonicity ที่สูงมากจะทำให้เซลล์แตกได้ เครื่องดื่มประเภทน้ำชา โคล่า น้ำแอปเปิล หรือ sport drinks ต่างๆ ถือว่าเป็น hypotonic solutions

<u>Hypertonicity</u> =เมื่อเซลล์อยู่ในสารละลายที่มีความเข้มข้นของสารละลายมากกว่าความเข้มข้นภายในเซลล์ เซลล์จะเหี่ยว (Shrink) เนื่องจากเกิดการแพร่ออกนอกเซลล์ของน้ำ



- <u>การแพร่แบบเร่งรัด (Facilitated Diffusion)</u>

เป็นการขนส่งสารที่ไม่ละลายไขมันและมีขนาดใหญ่เกินกว่ารู (pore) ของ lipid bilayer โดยอาศัยตัวพา (carrier) หรือช่อง (channel) ช่วยในการเคลื่อนย้ายผ่านและกระบวนการแพร่ของสาร เมื่อสารจับกับ protein carrier ในเยื่อเซลล์ จะมีการเปลี่ยนแปลงทางโครงสร้าง ทำให้สารเคลื่อนเข้าสู่และถูกปล่อยภายในเซลล์ หลังจากนั้นโครงสร้างของ protein carrier จะกลับเป็นเหมือนเดิม เกิดเป็นวงจรอย่างนี้จนกว่าความเข้มข้นของสารละลายจะเท่ากันทั้งสองด้าน
การแพร่แบบนี้ใช้ในการขนส่ง กลูโคส และน้ำตาลที่มีโครงสร้างแบบง่ายๆ

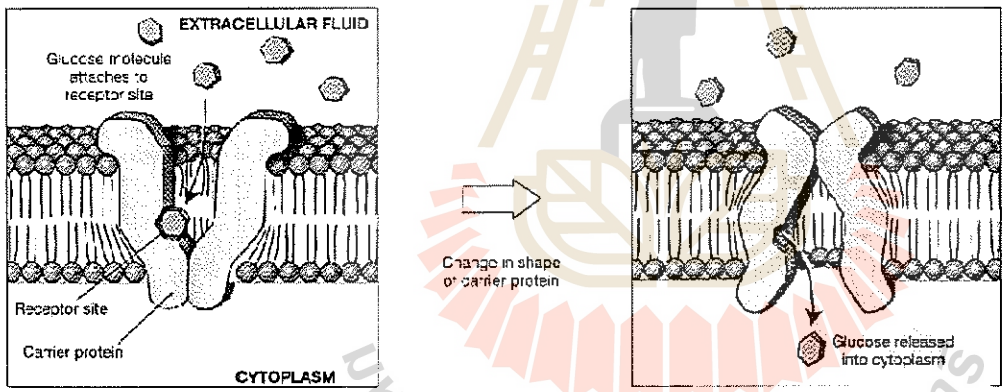


FIGURE 3-10
Facilitated Diffusion. In this process an extracellular molecule, such as glucose, binds to a receptor site on a carrier protein. The binding alters the shape of the protein, which then releases the molecule to diffuse into the cytoplasm.

ข้อแตกต่างของการแพร่แบบเร่งรัดจากการแพร่แบบธรรมดา

1. อัตราการแพร่เร็วกว่าหลายเท่า
2. อัตราการแพร่ขึ้นกับความอิ่มตัว (saturation) ของตัวพาที่มีจำนวนจำกัด
3. ตัวพา (protein carrier) มีความจำเพาะ (specificity) ในการเคลื่อนย้ายสารที่มีโครงสร้างทางเคมีแบบใดแบบหนึ่งเท่านั้น นอกจากนี้ตัวพายังมีคุณสมบัติที่จะสามารถคืนกลับสู่สภาพเดิมได้หลังจากการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างเพื่อเคลื่อนย้ายสารเข้าสู่ภายในเซลล์ (reversibility)
4. อัตราการแพร่อาจถูกยับยั้งแบบแก่งแย่งได้ (competitive)

- **การกรอง (Filtration)**

- เป็นกระบวนการที่น้ำ สารอาหาร และแก๊ส ถูกบังคับให้ผ่านเยื่อเซลล์หรือผนังของเส้นเลือดฝอย (capillary wall) โดยการใช้ความดันของของเหลว หรือ hydrostatic pressure สารจะถูกกรองจากบริเวณที่มีความดันสูงไปยังบริเวณที่มีความดันต่ำในลักษณะ Pressure gradient การกรองเป็นกระบวนการที่ไตใช้ในการขับ urine

2. กระบวนการขนส่งแบบใช้พลังงาน (Active Process)

- **การขนส่งผ่านเยื่อเซลล์แบบใช้พลังงาน (Active Transport หรือ Solute Pumping)**

เป็นการเคลื่อนย้ายสารจากที่มีความเข้มข้นต่ำไปสู่ด้านที่มีความเข้มข้นสูง หรือ ไปในทิศทางต้านความต่างศักย์ของไฟฟ้าโดยอาศัยพลังงานจาก ATP ใช้ในการเคลื่อนที่ของกรดอะมิโน (amino acids) และ ions ส่วนใหญ่ เช่น Na+ K+ และ Ca2+ มีคุณสมบัติดังนี้

1. สามารถขนส่งสารต้านความลาดเชิงความเข้มข้น (concentration gradient) และเชิงศักย์ไฟฟ้า (electrochemical gradient)
2. อาศัยตัวพา (Carrier protein) หรือ pump ซึ่งจะมีจุดอิ่มตัว
3. มีความจำเพาะในการขนส่งสารบางชนิด (specificity) มีความสามารถที่จะกลับคืนสู่สภาพเดิมหลังการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างเพื่อขนส่งสาร (irreversible) และมีการยับยั้งแบบแก่งแย่ง (competitive)
4. ถูกยับยั้งโดยสารเคมีหรือกระบวนการที่หยุดการสร้างพลังงานจาก metabolism ของเซลล์

Active transport ส่วนใหญ่จะเป็นแบบ coupled system คือจะเคลื่อนที่สารมากกว่า 1 ตัวขึ้นไปในแต่ละครั้ง

ถ้าสาร 2 ตัวเคลื่อนที่ในทิศทางเดียวกัน เรียกว่า **Symport system**

ถ้าสาร 2 ตัวเคลื่อนที่ในทิศทางตรงข้ามกัน เรียกว่า **Antiport system**

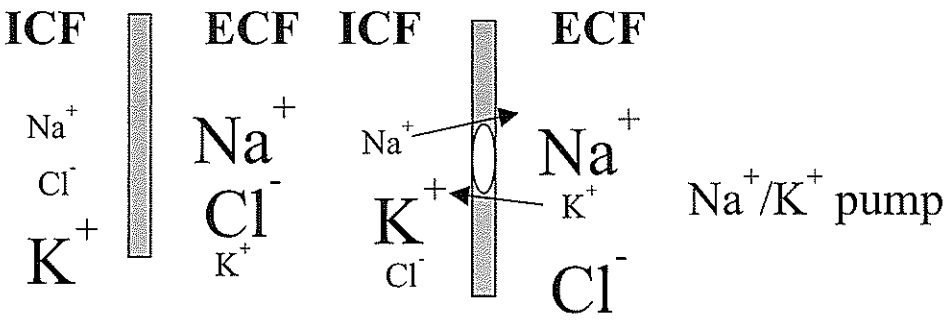
Active transport สามารถจำแนกได้ 2 ประเภทโดยอาศัยแหล่งพลังงานที่ทำให้เกิดกระบวนการเคลื่อนที่คือ

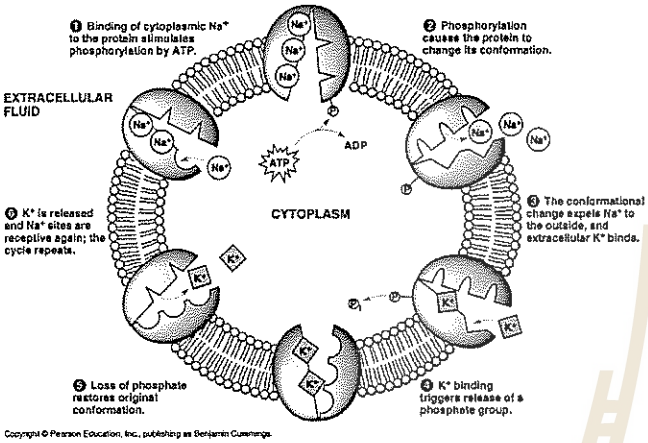
- **Primary Active transport** พลังงานได้โดยตรงจาก ATP เช่น

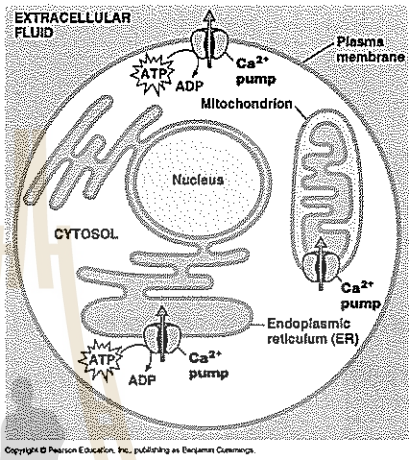
Na+/K+ pump อาศัยเอ็นไซม์ Na+/K+ ATPase เพื่อขับเคลื่อน Na+ออกนอกเซลล์ และ K+ เข้าเซลล์ในลักษณะที่ต้าน concentration gradient Ca2+ pump ใช้ในการขับเคลื่อน Ca2+ จากของเหลวภายในเซลล์ ไปสู่โครงสร้างภายในที่เฉพาะหรือขับออกนอกเซลล์

- **Secondary Active transport**

พลังงานได้โดยอ้อมจาก passive gradient ที่เกิดจากการทำงานของ Primary Active transport







- <u>การขนส่งแบบ Vesicular Transport หรือ Bulk transport</u>

  เป็นกระบวนการที่ใช้ในการขนส่งอนุภาคและโมเลกุลขนาดใหญ่

  เป็นกระบวนการที่อาศัยพลังงานในการขนส่ง (Active process)

  ประกอบด้วย 2 กระบวนการใหญ่ๆคือ

1. <u>Endocytosis</u> เป็นกระบวนการเคลื่อนย้ายสารจากภายนอกเซลล์เข้าสู่ cytoplasm โดยอาศัยถุง (vesicle) ที่มีเยื่อเซลล์เดินล้อมโดยรอบ ซึ่งเกิดจากการที่เยื่อเซลล์เว้าเข้าไปใน cytoplasm มีลักษณะเป็นหลุม เยื่อเซลล์ที่ปากหลุมจะยื่นมาเชื่อมกัน โดยถุงที่บรรจุสารจะไปเชื่อมกับ primary lysosome เพื่อย่อยสลายสิ่งที่ถูกขนเข้ามา

   - <u>Pinocytosis</u> เป็นกระบวนการกลืนกินสารละลาย (cell drinking)
   - <u>Phagocytosis</u> เป็นกระบวนการกลืนกินวัตถุ (cell eating)
   - <u>Receptor-mediated endocytosis</u> เป็นกระบวนการที่อาศัยตัวรับในการขนส่งสารเข้าเซลล์

2. <u>Exocytosis</u> เป็นกระบวนการย้อนกลับกับ endocytosis เป็นการเคลื่อนย้ายสารจากภายในเซลล์ออกสู่ช่องว่างภายนอกเซลล์ ใช้ในการหลั่งฮอร์โมน (hormone) สารสื่อประสาท (neurotransmitter) สารคัดหลั่ง (mucus secretion) หรือในบางครั้งเป็นการขับของเสียออกจากเซลล์

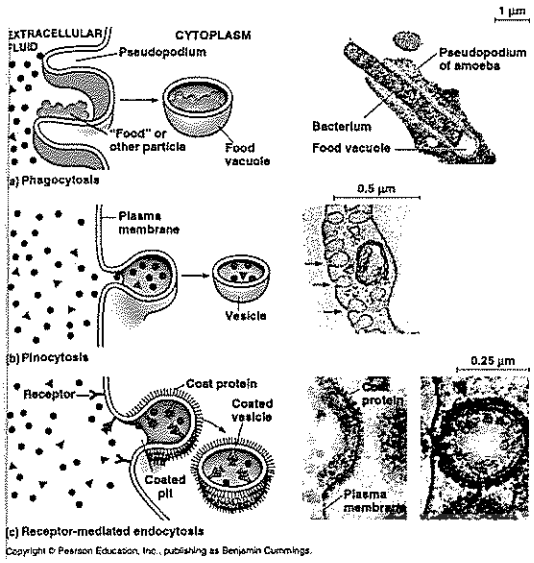
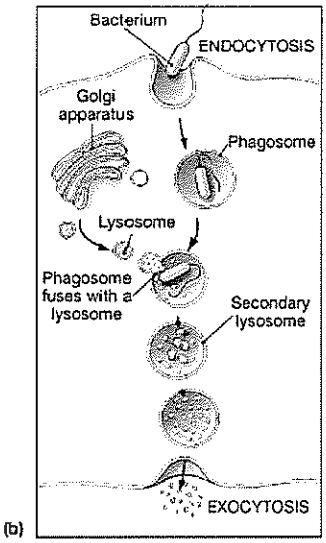


FIGURE 3-11 Phagocytosis.
(b) Material brought into the cell through phagocytosis is enclosed in a phagosome and subsequently exposed to lysosomal enzymes. After absorption of nutrients from the vesicle, the residue is discharged through exocytosis.



Pinocytosis

เป็นกระบวนการขนส่งที่เกิดจากการที่เยื่อเซลล์เว้าเข้าไปใน cytoplasm มีลักษณะเป็นหลุม ทำให้ของเหลวนอกเซลล์ที่มีสารต่างๆละลายอยู่เข้าไปในรอยหว่านั้น เยื่อเซลล์ที่ปากหลุมจะยื่นมาเชื่อมกัน วัตถุหรือสารละลายจะถูกกลืนเข้าไปในเซลล์ ในลักษณะเป็นถุง (pinocytotic vesicle) โดยมีเยื่อเซลล์เดินล้อมโดยรอบหลุดเข้าไปภายใน cytoplasm โดยจะไปเชื่อมกับ primary lysosome เพื่อย่อยสลายสารละลายที่อยู่ในถุง หลังจากการปล่อยสารลงสู่ cytoplasm ถุงจะถูกกลับไปยังเยื่อเซลล์โดยกระบวนการ exocytosis

กระบวนการนี้สำคัญมากต่อเซลล์ที่ทำหน้าที่ในการดูดซึมสารอาหาร เช่นเซลล์เยื่อบุลำไส้ต่างๆ

Phagocytosis

เป็นกระบวนการขนส่งที่เกิดจากการที่เยื่อเซลล์ยื่นออกไปโอบรอบสิ่งที่มีขนาดใหญ่ เช่น กลุ่มของแบคทีเรีย สิ่งแปลกปลอม และขยะของเซลล์ที่ตายแล้ว (cell debris) เยื่อเซลล์ที่ยื่นออกมาจะเชื่อมกัน ในลักษณะเป็นถุง (phagocytotic vesicle) เข้าไปใน cytoplasm แล้วเชื่อมกับ lysosome เพื่อทำลายสิ่งที่ขนส่ง ถุงจะถูกกลับไปยังเยื่อเซลล์อีกครั้ง
เซลล์ที่ทำหน้าที่เป็น phagocytic cells คือ macrophage และเซลล์เม็ดเลือดขาว

Receptor-mediated endocytosis

ต่างจาก pinocytosis และ phagocytosis ตรงที่อาศัยตัวรับ (receptor) บนเยื่อเซลล์ที่มีความเฉพาะ ตัวรับกับสารจะถูกบรรจุในถุงที่เรียกว่า Coated pit ซึ่งจะเชื่อมกับ lysosome สารจะถูกปล่อยสู่ cytoplasm ขณะที่ตัวรับและ membrane จะถูกส่งย้อนกลับไปที่เยื่อเซลล์อีกครั้ง ใช้ในการขนส่ง อินซูลิน เหล็ก (iron) และ low density lipoprotein เช่น cholesterol ที่ติดกับ transport protein

- **ประเภทของช่องสำหรับ ion บนเยื่อเซลล์ (plasma membrane ion channels)**

Passive channels หรือ leakage channels จะเปิดตลอดเวลา

Chemically gated channels จะเปิดเมื่อมีการจับกับสารสื่อประสาทที่จำเพาะ

Voltage-gated channels การเปิด-ปิดขึ้นอยู่กับการตอบสนองต่อศักย์ไฟฟ้าเยื่อเซลล์ (membrane potential)

เมื่อ gated channels ถูกเปิด ions จะเคลื่อนที่ผ่านเยื่อหุ้มเซลล์อย่างรวดเร็ว ไปตาม electrochemical gradients ทำให้เกิด electrical current เกิดการเปลี่ยนแปลงศักย์ไฟฟ้าเยื่อเซลล์ขึ้น

การทำงานของ Gated Channel

. **Na+-K+ gated channel** เป็น Chemically-gated channel

- channel ถูกปิดเมื่อไม่มีสารสื่อประสาทมาจับกับตัวรับนอกเซลล์ (extracellular receptor)

  Na+ ไม่สามารถเข้าเซลล์ได้ K+ ไม่สามารถออกนอกเซลล์ได้

- channel จะเปิดเมื่อมีสารสื่อประสาทมาจับกับตัวรับ

  Na+ เข้าเซลล์ K+ ออกนอกเซลล์

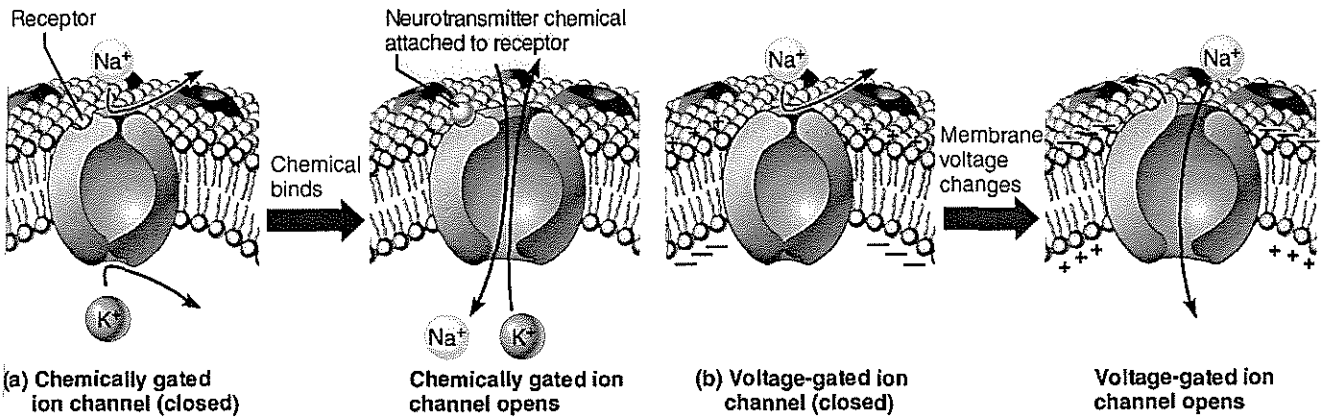
. **Na+ channel** เป็น Voltage-gated channel

- ปิดเมื่อสภาวะแวดล้อมภายในเซลล์เป็นลบ Na+ ไม่สามารเข้าเซลล์ได้
- เปิดเมื่อสภาวะแวดล้อมภายในเซลล์เป็นบวก Na+ สามารเข้าเซลล์ได้

Electrochemical Gradient

- Ions เคลื่อนที่ไปตามความลาดชันของความเข้มข้น (chemical gradient) จากบริเวณที่มีความเข้มข้นของ ions สูงไปยังบริเวณที่มีความเข้มข้นของ ions ต่ำ
- Ions เคลื่อนที่ไปตามความลาดชันของประจุ (electrical gradient) โดย ions จะเคลื่อนที่ไปยังบริเวณที่มีประจุตรงกันข้ามกัน
- Electrochemical gradient ทั้ง electrical and chemical gradients เกิดพร้อมกัน

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี



- **<u>ศักย์ไฟฟ้าที่เยื่อเซลล์ (membrane potential)</u>**
- เซลล์เกือบทุกชนิดจะมีความต่างศักย์ไฟฟ้าที่เยื่อเซลล์ ประมาณ 7-90 mV
- ภายในเซลล์จะเป็นลบเมื่อเทียบกับภายนอกเซลล์ เนื่องจาก

  1. ความแตกต่างในส่วนประกอบของ ions ใน intracellular และ extracellular fluid

  2. Selective Permeability ของ plasma membrane
- ภายในเซลล์มี K+ สูง และมีโปรตีนและสารประกอบ creatine phosphate ซึ่งเป็นประจุลบอยู่และไม่สามารถซึมผ่านเยื่อเซลล์ได้
- ภายนอกเซลล์มี Na+ และ Cl- สูง

Table 8-2: Ion Concentrations and Equilibrium Potentials

ION	EXTRACELLULAR FLUID (mM)	INTRACELLULAR FLUID (mM)	E_{ION} AT 37° C
K^+	5 mM (normal range 3.5–5)	150 mM	−90 mV
Na^+	145 mM (normal range 135–145)	15 mM	+60 mV
Cl^-	108 mM (normal range 100–108)	10 mM (range 5–15)	−63 mV
Ca^{2+}	1 mM	0.0001 mM	see Concept Check question above

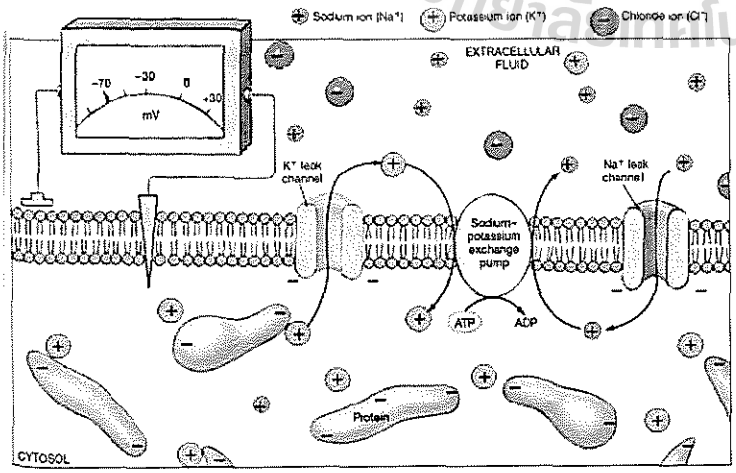


FIGURE 12-9 The Cell Membrane at the Resting Potential

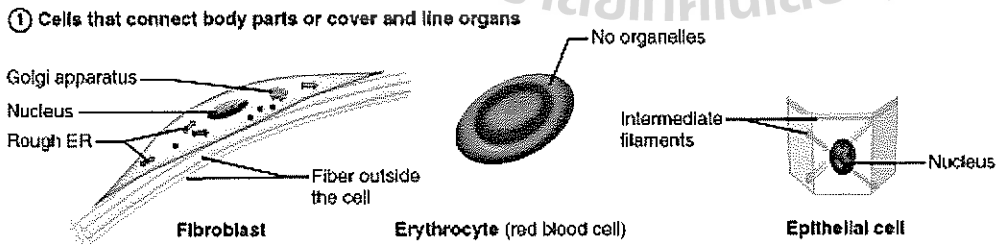
K+ แพร่ออกจากเซลล์ด้วย concentration gradient ทำให้ภายนอกเซลล์เป็นบวกมากขึ้น ภายในเป็นลบมากขึ้นเพราะ A- ออกนอกเซลล์ไม่ได้ เกิดศักย์ไฟฟ้าที่เกิดจากการแพร่ (diffusion potential) • หลังจากนั้น K+ จะวิ่งเข้าในเซลล์ (influx) ตาม electrical gradient เกิดเป็นศักย์ไฟฟ้าสมดุล (Equilibrium potential) สำหรับ K+ ประมาณ – 85 mV• นอกจากนี้ยังมี Na+ วิ่งเข้าในเซลล์ (influx) ตาม electrical และ concentration gradient ทำให้ potential เป็นบวกเพิ่มขึ้นเป็น –70 มิลลิโวลท์ เกิดเป็นความต่างศักย์ขณะพักของเยื่อเซลล์ (resting membrane potential) ซึ่งเป็นศักย์ไฟฟ้าสมดุลของเซลล์ประสาทขณะพัก เมื่อ Na+ วิ่งเข้าในเซลล์ (influx) มีผลให้ K+ วิ่งออกนอกเซลล์ (efflux) เพื่อรักษาระดับ steady state membrane potential จะต้องอาศัย sodium-potassium pump ซึ่งเป็น active transport ในการขนส่ง Na+ ออกนอกเซลล์ และ K+ เข้าสู่ภายเซลล์ ต้านความเข้มข้นเพื่อรักษา ionic gradient

ความต่างศักย์ขณะพักของเยื่อเซลล์ (Resting membrane potential, Vr)

- เป็นความต่างศักย์เยื่อเซลล์ในภาวะที่เซลล์ที่ไม่ถูกกระตุ้น ซึ่งจะมีความต่างศักย์ขณะพักของเยื่อเซลล์ประมาณ -70 mV
- ในเซลล์ประสาท ความต่างศักย์ขณะพักของเยื่อเซลล์เกิดขึ้นเนื่องจากความแตกต่างของความเข้มข้นของ Na+, K+, Cl— และ protein anions (A—) ซึ่งเป็นผลมาจาก
  - ความแตกต่างในการยอมให้ Na+ และ K+ ผ่านเยื่อหุ้มเซลล์
  - การทำงานของ sodium-potassium pump

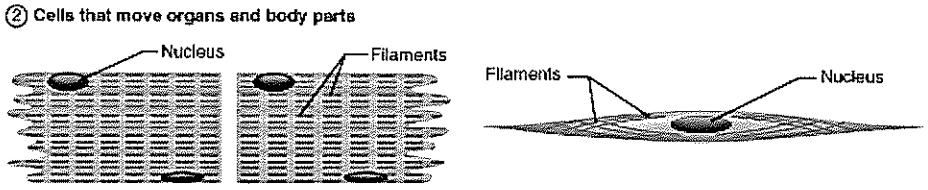
- **ความหลากหลายของเซลล์ (Cellular Diversity)**
  หน้าที่เฉพาะของเซลล์ขึ้นกับรูปร่างของเซลล์และการจัดเรียงตัวของ organelles

1. **เซลล์ที่เชื่อมโยงส่วนต่างๆของร่างกายหรือปกคลุมร่างกาย**
   - **Fibroblast** สร้างและหลั่งส่วนประกอบโปรตีนของเส้นใย (fibers)
   - **Erythrocyte** เซลล์รูปร่างเว้า (concave) เพิ่มพื้นที่ผิวในการนำเข้าของแกสในการหายใจ
   - **Epithelial cell** เซลล์รูปหกเหลี่ยมที่เซลล์จำนวนมากที่สุดสามารถมาอยู่รวมกันได้



2. เซลล์ที่เคลื่อนที่ของอวัยวะและส่วนของร่างกาย

- **Skeletal and smooth muscle cells** รูปร่างยาว และเต็มไปด้วย actin และ myosin สามารถหดตัวได้

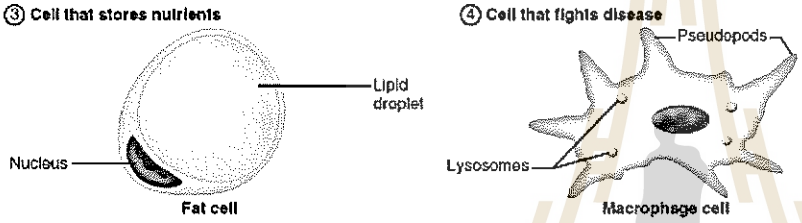


3. เซลล์ที่เก็บสะสมสารอาหาร

- **Fat cell** รูปร่างของเซลล์ขึ้นกับ fat droplet ขนาดใหญ่ใน cytoplasm

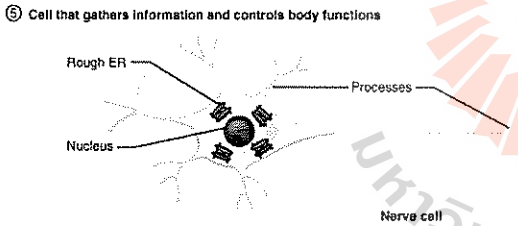
4. เซลล์ที่ต่อสู้ต่อโรค

- **Macrophage** เคลื่อนที่ผ่านเนื้อเยื่อเพื่อไปยังตำแหน่งที่มีการติดเชื้อ



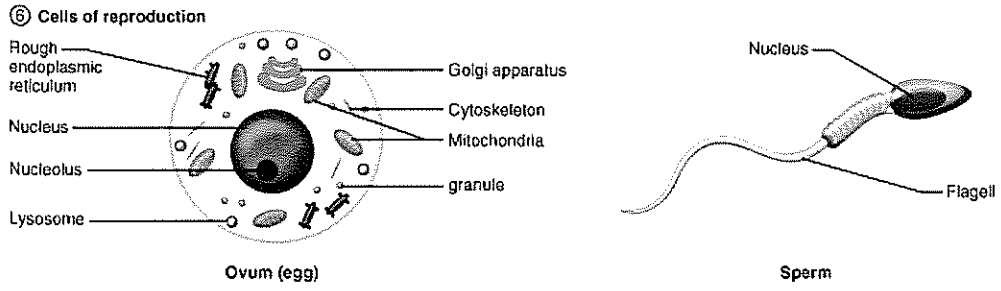
5. เซลล์ที่รวบรวมข้อมูล

- **Neuron (เซลล์ประสาท)** มีแขนงประสาทสำหรับรับและส่งผ่านข้อมูล



6. เซลล์ของการสืบพันธุ์

- **Oocyte** (ไข่) เซลล์ที่ใหญ่ที่สุดในร่างกาย
- **Sperm** (ตัวอสุจิ) มีหางยาวเพื่อช่วยในการว่ายเข้าหาไข่ สำหรับการปฏิสนธิ



มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

- **การเจริญเติบโตของเซลล์**

- **Youth**

- เริ่มต้นจากไข่ที่ได้รับการปฏิสนธิแล้ว (fertilized egg)

เซลล์ในตัวอ่อน จะมีสารเคมีที่จะเป็นตัวชี้นำช่องทางให้เซลล์เจริญไปในทิศทางที่เฉพาะ

- ลักษณะพิเศษเฉพาะของเซลล์จะทำให้เกิดความหลากหลายทางโครงสร้างของแต่ละชนิดของเซลล์

- **Aging** การชราภาพของเซลล์

เป็นกระบวนการที่ซับซ้อนซึ่งมีสาเหตุจากหลายปัจจัย

- **Free radical theory**

ทำลายผลิตผล ของกระบวนการเมตาบอลิซมของเซลล์

Radicals ถูกสร้างขึ้นและทำลายโมเลกุลที่จำเป็นต่อเซลล์

- **Mitochondrial theory**

การลดลงของการสร้างพลังงานเนื่องจาก mitochondria อ่อนแอลงและความแก่ของเซลล์

- **Genetic theory**

การชราภาพของเซลล์ถูกโปรแกรมไว้แล้วโดย genes

Cells in transition: Aging

Aging เป็นปรากฏการณ์ธรรมชาติ โดยจะถูกโปรแกรมเอาไว้เรียบร้อยโดย gene

Apoptosis การตายของเซลล์แบบธรรมชาติ เป็นส่วนหนึ่งของการชราภาพ

- **Senescence** (primary aging หรือ biological aging) ภาวะย่างเข้าสู่วัยชรา

เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างและส่วนประกอบของเซลล์ที่สืบทอดทางกรรมพันธุ์ที่เกิดขึ้นตามอายุขัย

- **Senility** (secondary aging) วัยชรา

เป็นการเปลี่ยนแปลงที่เกิดจากโรคหรือการบาดเจ็บ ทำให้เกิดการตายของเซลล์หรือเนื้อเยื่อที่เรียกว่า Necrosis

- โรคที่เป็นสาเหตุของการตายในผู้สูงอายุ คือ

  - โรคเกี่ยวกับหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular diseases)

  - โรคมะเร็ง

  - Stroke

- **Cells out of control: Cancer**

สาเหตุ

- Free radical damage
- พันธุกรรมเป็นตัวกำหนดจำนวนจำกัดของการแบ่งเซลล์ การลดลงของสมรรถภาพของเซลล์ การหนาขึ้นของ collagen และกระบวนการ glycosylation
- การเปลี่ยนแปลงลักษณะของ DNA (DNA mutation)

เมื่อเซลล์แบ่งตัวมากกว่าปกติและไม่ตายหลังจากการแบ่งตัวหลายๆ ครั้ง เซลล์เหล่านี้ก่อให้เกิดเนื้อเยื่อใหม่แบบผิดปกติ ที่เรียกว่า **เนื้องอก (Tumor หรือ Neoplasm)**

- **Benign neoplasm** เป็นการเติบโตแบบผิดปกติแต่โครงสร้างไม่แตกต่างจากเนื้อเยื่อปกติและไม่แพร่กระจายออกนอกตำแหน่งเริ่มต้น จะอยู่ภายใน connective tissue capsule
ไม่ทำให้ตายได้
- **Malignant neoplasm** หรือ **Cancer (มะเร็ง)** เซลล์จะสามารถแพร่กระจายออกไป ไม่อยู่ใน connective tissue capsule เป็นสาเหตุทำให้ตายได้

- **Metastasis** เป็นการแพร่กระจายของ cancer cells ใน primary neoplasm จากตำแหน่งเริ่มต้นโดยเฉพาะระบบน้ำเหลือง เพื่อสร้าง secondary neplasms ในส่วนอื่นของร่างกาย

malignant tumors เท่านั้นที่จะสามารถเกิด metastasis ได้

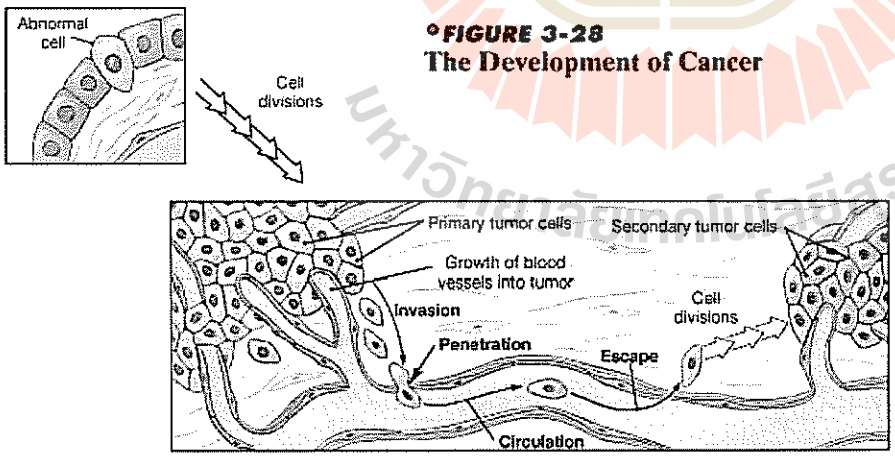


FIGURE 3-28
The Development of Cancer

Malignant neoplasm จะสามารถจำแนกได้ตามชนิดของเนื้อเยื่อเริ่มต้น

1. Carcinoma - epithelial
2. Adenocarcinoma - glandular
3. Sarcoma - Connective tissue
4. osteogenic sarcoma - bone
5. chondrosarcoma - cartilage
6. myeloma - blood cell production
7. leukemia - WBC
8. lipoma - fat (benign or malignant)
9. myoma - muscle

Mixed-tissue neoplasms พบในเนื้อเยื่อที่สามารถเปลี่ยนแปลงได้เป็นทั้ง epithelium และ connective tissue 90% ของมะเร็งที่พบในผู้ใหญ่เป็นมะเร็งชนิดที่ 1 และ 2

สาเหตุ

- Carcinogens (สิ่งที่ก่อให้เกิดมะเร็ง) -chemical agents (Agent Orange)
  - virus
  - radiation
- ความผิดปกติของ gene
- oncogenes- gene changes abnormal growth
- Defective tumor-suppressor genes
- stress (possibly chemical changes)

ตำแหน่งที่เกิดมะเร็งได้บ่อย คือ ปอด ลำไส้ใหญ่และ rectum ทรวงอก ต่อมลูกหมาก มดลูก ภระเพาะปัสสาวะ

- **การเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อภายใต้ stress**

Dysplasia: cilia ของ respiratory epithelial cells ถูกทำลายและอัมพาตไปเนื่องจากควันบุหรี่ ทำให้เกิดการสร้างเมือกข้น (mucus) และความสามารถในการป้องกันเนื้อเยื่อด้านล่างลดลง

Metaplasia: เนื้อเยื่อเปลี่ยนแปลงโครงสร้าง respiratory epithelium ที่ถูกทำลายจะเปลี่ยนไปเป็น Stratified epithelium: เพื่อป้องกันเนื้อเยื่อเกี่ยวพันด้านล่างแต่ไปทำอะไรต่อตำแหน่งอื่น

Anaplasia: เซลล์เนื้อเยื่อกลายเป็นเซลล์เนื้องอก (tumor cells) จะเกิดเป็น เนื้องอกมะเร็งได้

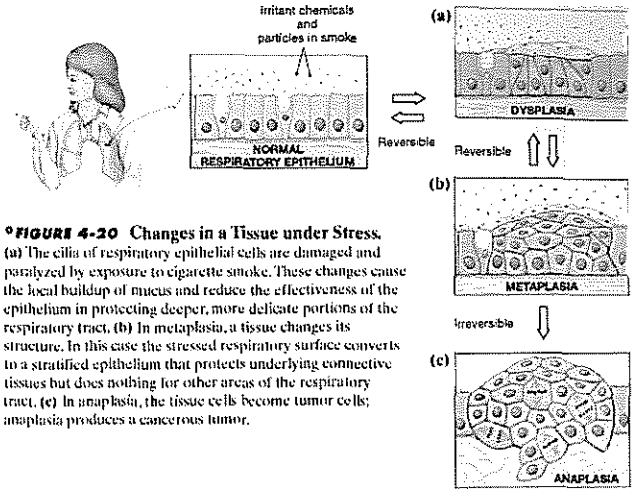


FIGURE 4-20 Changes in a Tissue under Stress.
(a) The cilia of respiratory epithelial cells are damaged and paralyzed by exposure to cigarette smoke. These changes cause the local buildup of mucus and reduce the effectiveness of the epithelium in protecting deeper, more delicate portions of the respiratory tract. (b) In metaplasia, a tissue changes its structure. In this case the stressed respiratory surface converts to a stratified epithelium that protects underlying connective tissues but does nothing for other areas of the respiratory tract. (c) In anaplasia, the tissue cells become tumor cells; anaplasia produces a cancerous tumor.

<u>อาการ</u>

- ขึ้นกับชนิดและตำแหน่งของมะเร็ง เช่น มะเร็งปอด จะมีอาการไอ หายใจสั้นๆ และเจ็บปวดบริเวณอก ขณะที่มะเร็งลำไส้ใหญ่จะพบอาการท้องร่วง ท้องผูก และเลือดปะปนมากับอุจจาระ ในมะเร็งบางชนิดก็อาจจะไม่พบอาการเหล่านี้ อย่างไรก็ตามอาการที่พบได้บ่อยๆ ในคนไข้ที่เป็นโรคมะเร็งคือ อาการไข้ หนาวสั่น เหงื่อแตกเวลานอนหลับ น้ำหนักลด ไม่อยากอาหาร อ่อนเพลีย และมีความรู้สึกไม่สบายตัว

<u>การรักษา</u>

- การฉายรังสี (radiation) ได้ผลดีต่อเซลล์ที่กำลังแบ่งตัว เป็นการเปลี่ยนแปลง DNA base-pairing
- การให้ยา (chemotherapy) ขัดขวางการเติบโตของเซลล์
- immunotherapy การเพิ่ม T-Helper cells ในผู้ป่วย
- gene therapy การแทนที่หรือซ่อมแซมโครโมโซมที่ผิดปกติ
- การผ่าตัด โดยการตัดเนื้อเยื่อที่ตำแหน่งของมะเร็งออกไป

<u>REFERENCES:</u>

- Marrieb, E.N. (1998) Human Anatomy & Physiology. 4th Edition The Benjamin/Cunnings Publishing Compny Inc., USA.
- Van Wynsberghe, D, Noback, C.R. and Carola, R. (1995) Human Anatomy & Physiology . Third edition. Mc Graw-Hill Inc., USA.
- Patton, T.K. and Thibodeau, A.G. (1996) Anatomy & Physiology. Third edition. Mosby-Year Book, Inc., USA.
- Ober, C.W., Garrison, W.C., Welch, K. and Hutchungs, R.T. (1995) Fundamentals of Anatomy and Physiology. Prentice Hall, Inc., USA.
- Carola, R., Harley, P.J. and Noback, R.C. (1992) Human Anatomy & Physiology. International edition. McGraw-Hill, Inc., USA.
- Gartner, P.L. and Hiatt, L.J. (1997) Color Textbook of Histology. W.B. Saunders Company, USA.
- Stevens, A. and Lowe, J. (1997) Human Histology. Second edition. Mosby, USA.