



ساخت آبدانک‌ها و میکرودستکاری آنها

توسط انبرک نوری

پایان‌نامه کارشناسی ارشد
یونس فرهنگی باروجی

استاد راهنما: دکتر سید نادر سید ریحانی
استاد مشاور: دکتر حسین فضلی

۱۳۸۹ مهر

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِيْمِ

تقدیم به مادرم
به پاس همه مهربانی‌ها پیش

قدرتانی و تشکر

قبل از هر چیز از آقای دکتر یوسف ثبوتی که همچون پدری مهریان برای همه دانشجویان و دانشگاه هستند، به خاطر ایجاد چنین محیطی مناسب برای آموزش و پژوهش سپاسگزارم.

از همه اساتید گرانقدر بویژه آقای دکتر سیدناذر سیدریحانی بخاطر تمام کمک‌ها و راهنمایی‌هایشان سپاسگزارم.

از استاد مشاورم آقای دکتر حسین فضلی به خاطر بحث‌ها و راهنمایی‌هایشان سپاسگزارم.

از داوران عزیز و بزرگوار که رحمت داوری این پایان‌نامه را بر عهده گرفتند، سپاسگزارم.

از همه دوستان خوب و عزیز که روزهای خوبی را با آنها داشتم، سپاسگزارم و برایشان آرزوی موفقیت می‌کنم.

در نهایت از خانواده عزیزم بویژه برادرانم که در تمام دوران تحصیل مشوق من بوده‌اند، سپاسگزاری می‌کنم.

چکیده

مولکول‌های لیپیدی حدود ۵۰ درصد از ساختار غشای یک سلول را به خود اختصاص داده‌اند. این مولکول‌ها به همراه پروتئین‌های غشا نقش مهمی را در انتقال مواد به درون و بیرون سلول ایفا می‌کنند. مولکول‌های لیپیدی غشا به خاطر خواص ویژه‌ای که دارند، به صورت یک دولایه قرار گرفته‌اند. دولایه لیپیدی به صورت یک محافظ برای سلول عمل می‌کند. پروتئین‌ها در صورت نیاز، یون‌ها و مواد فنده را به داخل و بیرون انتقال می‌دهند و دولاویه لیپیدی از ورود و خروج بیش از اندازه‌ی این سری از مواد جلوگیری می‌کند. البته برخی از مواد و ذرات نمی‌توانند توسط پروتئین‌ها عبور داده شوند، ولی دولایه لیپیدی در فرآیندهایی خاص این کار را انجام می‌دهد. ما ابتدا از مولکول‌های فسفولیپیدی، غشای دولاویه لیپیدی کروی شکل تولید کردیم. این غشاها مصنوعی آبدانک نامیده می‌شوند. اندازه قطر آنها از چند ده نانومتر تا چند ده میکرومتر متغیر است. آبدانک‌های چند صد نانومتری در فرآیندهایی همچون انتقال دارو در بدن استفاده می‌شوند. اندازه‌های چند ده میکرونی مدل خوبی برای غشای سلول به شمار می‌آیند. آبدانک‌ها می‌توانند رفتاری مشابه با قسمت لیپیدی غشای یک سلول، از خود نشان دهند. بعد از تولید آبدانک‌ها، با استفاده از انبرک نوری یک ذره میکرونی را به سطح آبدانک بزرگی چسبانده و با استفاده از نیروی تله نوری یک دنباله از غشای آبدانک بیرون کشیدیم. دنباله یک نانولوله بین سطح آبدانک و ذره میکرونی است و نیرویی را به ذره تله شده وارد می‌کند. با اندازه‌گیری این نیرو، اطلاعات مربوط به خواص کشسانی آبدانک را بدست می‌آوریم.

کلمات کلیدی : دولایه لیپیدی، آبدانک، انبرک نوری، دنباله

فهرست

| | |
|--|-----|
| چکیده | پنج |
| مقدمه | ۵ |
| ۱ مروری بر ساختار غشا | |
| ۱.۱ غشای سلول | ۱ |
| ۱.۱.۱ مولکول‌های آمفی فیل | ۳ |
| ۲.۱.۱ تراویبی غشا | ۴ |
| ۳.۱.۱ فشار اسمزی | ۷ |
| ۴.۱.۱ پیوندهای بین مولکولی | ۱۰ |
| ۵.۱.۱ خواص آبدوستی و آبگریزی | ۱۲ |
| ۶.۱.۱ فسفولیپیدها | ۱۴ |
| ۲.۱ خود-اجتماع مولکول‌های آمفی فیل | ۱۶ |
| ۳.۱ خواص کشسانی غشا | ۱۹ |

۲۰ ۱.۳.۱ کشش صفحات غشا

۲۰ ۲.۳.۱ خمیش غشا

۲ میکروسکوپی نمونه‌های زیستی

۲۴ ۱.۲ میکروسکوپ و اجزای آن

۲۵ ۱.۱.۲ عدسی شیئی

۲۶ ۲.۱.۲ توان تفکیک

۲۷ ۳.۱.۲ نوردهی کلیر

۲۹ ۲.۲ میکروسکوپی الکترونی

۳۲ ۳.۲ میکروسکوپ‌های تداخلی

۳۲ ۱.۳.۲ میکروسکوپی تباین فاز

۳۴ ۲.۳.۲ میکروسکوپی DIC

۳۵ ۳.۳.۲ تفاوت میکروسکوپی‌های DIC و تباین فاز

۳۶ ۴.۲ میکروسکوپی فلوئورسانس

۳۸ ۱.۴.۲ اساس کار میکروسکوپی فلوئورسانس

۳ ساخت آبدانک‌ها

۴۱ ۱.۳ روش ساخت آبدانک‌ها

۴۲ ۱.۱.۳ روش تورم خودبخودی

| | | |
|---------------------|-------|--------------------------------|
| ۴۴ | | ۲.۱.۳ روش تورم الکتریکی |
| ۴۶ | | ۲.۳ محیط تورمدهی آبدانک‌ها |
| ۴۶ | | ۱.۲.۳ محیط‌های تورمدهی قطبی |
| ۴۷ | | ۲.۲.۳ محیط‌های تورمدهی یونی |
| ۴۸ | | ۳.۳ اتصال بایوتین-استرپتاویدین |
| ۵۰ | | ۴.۳ افت و خیز غشای آبدانک |
| ۴ انبرک نوری | | |
| ۵۳ | | ۱.۴ مبانی نظری انبرک نوری |
| ۵۴ | | ۱.۱.۴ حد اپتیک هندسی |
| ۵۵ | | ۲.۱.۴ حد ریلی |
| ۵۶ | | ۲.۴ چیدمان انبرک نوری |
| ۵۸ | | ۳.۴ درجه‌بندی نیروهای برآیند |
| ۵۹ | | ۱.۳.۴ روش نیروی مقاومت سیال |
| ۶۰ | | ۲.۳.۴ روش طیف توانی |
| ۶۲ | | ۴.۴ انبرک نوری در علوم زیستی |

۵ خواص کشسانی آبدانک‌ها و انبرک نوری

| | | |
|----|-------|---|
| ۶۵ | | ۱.۵ روش مکش میکروپیپت |
| ۶۷ | | ۲.۵ روش میکروپیپت-انبرک نوری برای تعیین سختی خمشی غشای آبدانک |

| | | |
|----|-------|---|
| ۷۱ | | ۳.۵ داده‌ها و نتایج مربوط به ساخت آبدانک |
| ۷۵ | | ۴.۵ داده‌ها و نتایج مربوط به اندازه‌گیری سختی خمشی آبدانک |
| ۷۷ | | ۱.۴.۵ بیرون کشیدن دنباله از غشا |
| ۷۸ | | ۲.۴.۵ تحلیل داده‌ها و نمودار نیروی دنباله |
| ۸۹ | | ۳.۴.۵ جمع‌بندی و نتیجه‌گیری |
| ۹۰ | | ۴.۴.۵ کارهای پیش روی ما |
| ۹۱ | | مراجع |

مقدمه

غشای سلول از مولکول‌های لیپیدی^۱ و پروتئین‌ها ساخته شده است که با برهم کنش‌های غیرکووالانسی کنار هم نگه داشته شده‌اند [۱]. مولکول‌های لیپیدی غشا خواص آب‌دوستی^۲ و آب‌گریزی^۳ دارند. این عامل باعث شده آنها به صورت یک دولایه درساختمان غشا سازماندهی شوند. قسمت‌های لیپیدی غشا در فرآیندهایی همچون بردن مواد غذایی به درون سلول (*endocytosis*) و انتقال مواد زايد به بیرون سلول (*exocytosis*) نقش عمده‌ای را بازی می‌کنند.

گوبلی^۴ در سال ۱۸۴۷ یک نوع لیپید فسفردار از زرد تخم مرغ (و مغز) استخراج کرد. او این مولکول را لسیتین^۵ نام نهاد. لسیتین (فسفولیپید^۶) از همان نوع مولکول‌های لیپیدی است، که در غشای سلول وجود دارند. آبدانک^۷ یک غشای دولایه ساخته شده از مولکول‌های فسفولیپیدی است. کشف آبدانک‌ها (یا لیپوزوم‌ها) در سال ۱۹۶۰، به آلک بنگهام^۸ نسبت داده شده است [۲]. در آغاز کار آبدانک‌هایی ساخته می‌شدند که قطر آنها از چند صد نانومتر تجاوز نمی‌کرد. این نوع آبدانک‌ها را لیپوزوم^۹ می‌نامیدند. یکی از مهم ترین کاربرد لیپوزوم‌ها در اندازه‌های چند صد نانومتری، انتقال دارو^{۱۰} در بدن می‌باشد. داروهای ضد سلول سرطانی در درون لیپوزوم‌ها جاسازی و با یک سری فرآیندها به طوری که سلول‌های سالم در امان باشند، به داخل سلول سرطانی انتقال یافته و آن را از کار می‌اندازد.

لیپوزوم‌های غول‌پیکر (یا همان آبدانک‌های غول پیکر^{۱۱}) در اندازه‌های μm ۳۰۰–۵۰۰، برایه مطالعات نظری

| | |
|-----------------|---------------|
| Lipid molecules | ^۱ |
| Hydrophilic | ^۲ |
| Hydrophobic | ^۳ |
| Gobley | ^۴ |
| Lecithin | ^۵ |
| Phospholipid | ^۶ |
| Vesicle | ^۷ |
| Alec Bangham | ^۸ |
| Liposomes | ^۹ |
| Drug delivery | ^{۱۰} |
| Giant Vesicles | ^{۱۱} |

هلفریش^{۱۲} روی انحنای غشا و اندازه‌گیری‌های اوانس^{۱۳} از خواص مکانیکی غشا، ساخته شدند. آبدانک‌های غول پیکر یک مدل سلولی خوب بشمار می‌آیند و بسیاری از آزمایش‌ها روی این مدل صورت می‌پذیرد. هلفریش در سال ۱۹۷۳ همیلتونی معروف خود را ارائه داد. این همیلتونی بسیاری از خواص غشا را توجیه می‌کند. شکل همیلتونی هلفریش برای آبدانک بصورت زیر است :

$$E_{bend} = \frac{1}{2} \int \kappa(2H - H_0)^2 dA$$

κ سختی خمش^{۱۴} دولایه لیپیدی، H و H_0 به ترتیب انحنای میانگین^{۱۵} و انحنای خودبخودی^{۱۶} دولایه لیپیدی است. در کل برای غشای دولایه کروی همگن (آبدانک)، بدلیل تقارن هر کدام از لایه‌ها $= H_0$ است. حال اگر غشا کشیده شود (توسط میکروپیپت یا با چسبیدن یک ذره به سطح غشا)، مساحت غشا نسبت به حالت اولیه تغییر می‌کند. انرژی کششی برای تغییر مساحت به صورت زیر نوشته می‌شود :

$$E_{ten} = \sigma A$$

کره‌های شیشه‌ای میکرونی شناور در آب را می‌توان با استفاده از باریکه لیزر گاووسی کانونی شده به تله انداخت [۳]. در کانون گرادیان شدت در راستای عرضی و محوری شده و باعث به تله اندازی ذرات در کانون می‌شود. اگر نیروی خارجی به ذره در تله نوری وارد شود باعث جابجایی ذره از مرکز تله می‌شود. نیروی وارد به ذره از رابطه زیر به دست می‌آید :

$$F_{trap} = k_{trap}x$$

k_{trap} ثابت سختی تله و x جابجایی ذره از مرکز تله است. با استفاده از سیستم انبرک نوری^{۱۷} می‌توان یک ذره در تله را به سطح غشای آبدانک چسباند و یک دنباله از سطح بیرون کشید. دنباله به طول L ، نیروی نقطه‌ای f_t را به نقطه اتصالش با سطح وارد می‌کند. این نیرو به ذره در تله نیز وارد می‌شود و با F_{trap} برابر است. برای آبدانک دنباله دار می‌توان انرژی آزاد غشا را بصورت زیر

 Helfrich ^{۱۲}
 Evans ^{۱۳}
 Bending rigidity ^{۱۴}
 Mean curvature ^{۱۵}
 Spontaneous curvature ^{۱۶}
 Optical tweezers ^{۱۷}

نوشت [۴] :

$$E = \frac{1}{2} \int \kappa (2H)^2 dA + \sigma A - PV - F_t L$$

که V حجم آبدانک و P اختلاف فشار بین درون و بیرون غشا (فشار اسمزی) است.

با کمینه کردن این انرژی معادلاتی را می‌باییم که اطلاعاتی در مورد خواص کشسانی غشا می‌دهند.

ساختار پایان نامه:

در فصل اول پایان نامه در مورد غشای سلول و تفاوت‌های آن با یک غشای مصنوعی ساخته شده از مولکول‌های فسفولیپیدی بحث خواهیم کرد.

در فصل دوم مرور مختصری بر انواع میکروسکوپی‌هایی که برای تصویربرداری از نمونه‌های زیستی بکار می‌آیند، خواهیم کرد.

ساخت آبدانک‌ها که یکی از بخش‌های مهم پایان نامه است در فصل سوم توضیح داده می‌شود. دو روش اساسی ساخت آبدانک را در این فصل خواهیم آورد.

در فصل چهارم انبرک نوری را معرفی خواهیم کرد و به چگونگی اندازه گیری نیروهای پیکونیوتی با این دستگاه می‌پردازیم. در این فصل اشاره‌ای هم به کاربردهای انبرک نوری در علوم زیستی خواهیم کرد.

فصل آخر مهم ترین فصل پایان نامه می‌باشد. داده‌ها و نتایج مربوط به ساخت آبدانک در این فصل آورده شده است. همچنین در این فصل نشان خواهیم داد که چگونه با استفاده از تله نوری از غشای آبدانک دنباله بیرون می‌کشیم و نیروی دنباله را که به ذره در تله نوری وارد می‌شود، به دست می‌آوریم.

فصل اول

مروری بر ساختار غشا

سلول دارای محتوایی متفاوت از محیطی که در آن قرار دارد می‌باشد. مقدار یون‌ها و نوع آنها در درون و بیرون سلول متفاوت است. محیط درون و بیرون سلول توسط غشای پلاسمایی^۱ از هم جدا می‌شوند. غشای سلول از یک دوالیه‌ی لیپیدی که پروتئین‌ها در جاهای مختلفی از آن قرار دارند درست شده است و ساختاری غیرمتقارن دارد. یعنی لیپیدها و پروتئین‌های موجود در هر لایه متفاوت از لایه‌ی دیگر است [۱]. در این فصل ساختار و خواص غشای سلول مورد بررسی قرار خواهد گرفت و در ادامه راجع به مولکول‌های فسفولیپیدی که درصد زیادی از سطح غشا را به خود اختصاص دادند، بحث خواهد شد.

۱.۱ غشای سلول

بر اساس مشاهداتی از خواص اسمزی^۲ غشای سلول، او رتن^۳ در اواخر قرن نوزدهم این فرضیه را مطرح کرد که غشای پلاسمایی از لایه نازک لیپیدی تشکیل شده است. در ۱۹۲۵، گورتر^۴ و گرندل^۵ بر اساس مشاهدات

Plasma membrane^۱

Osmotic^۲

Overten^۳

Gorter^۴

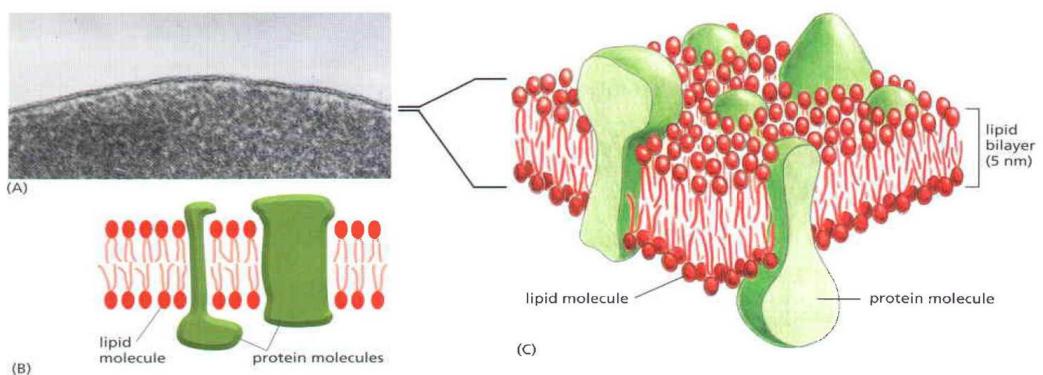
Grendel^۵

تجربی دریافتند که مقدار لیپیدهایی که در غشای گویچه‌های سرخ^۶ وجود دارد برای تشکیل دولایه لیپیدی بر سطح گویچه‌های سرخ کافی است. همچنین آنها دریافتند که غشا به صورت دولایه از مولکول‌های لیپیدی^۷ دارای سرقطبی ساخته شده است و قسمت قطبی مولکول‌ها به سمت بیرون و درون غشا جایگیری می‌کند[۵]. این نظریه با نتایج حاصل از اندازه‌گیری‌های الکتریکی که وجود مقاومت الکتریکی بالایی را برای غشا نشان می‌دهد، سازگار است. این مقاومت الکتریکی بالا از آنجا ناشی می‌شود که یون‌ها به دشواری از غشای لیپیدی می‌گذرند.

از طرفی مشاهده می‌شد که کشش سطحی سلول‌ها در مقایسه با یک دولایه لیپیدی بسیار ناچیز است. وقتی مقدار کمی پروتئین به ساختمان متشكل از مجموعه لیپید-آب افزوده شود، کشش سطحی مناسب با مقدار پروتئین کاهش می‌یابد. برای توضیح این ویژگی دانیلی^۸ و داوسون^۹ در سال ۱۹۳۵ فرضیه‌ای را مطرح کردند که در آن غشا از دولایه لیپیدی ساخته شده است و پروتئین‌ها به دو طرف سطح تماس لیپید-آب آن چسبیده‌اند. این مدل برای چند سال عمومیت داشت.

بعداً با استفاده از میکروسکوپی الکترونی، جزئیات غشا بیشتر مشخص شد. به نظر می‌آمد غشا از سه لایه ساخته شده باشد. دولایه بیرونی، هر کدام ضخامت حدود 2 nm و لایه میانی ضخامتی حدود $3/5\text{ nm}$ داشت. رابرتسون^{۱۰} بر اساس این مشاهدات و فرضیه‌های قبلی در یک جمع‌بندی، سلول را دارای غشای واحد سه لایه‌ای مطرح کرد. با پیشرفت میکروسکوپی و با استفاده از میکروسکوپی فلوروسانست تصاویری به دست آمد که حاکی از جایگیری پروتئین‌ها در میان دولایه لیپیدی بود. با این تصاویر و آزمایش‌های دیگری که روی غشای سلول انجام گرفت، مدل موژاییک سیال^{۱۱} توسط سینجر^{۱۲} و نیکلسون^{۱۳} (ارائه گردید ۱۹۷۲) که ساختار نقریباً کاملی از غشای سلول بود (شکل ۱-۱).

| | |
|----------------------|---------------|
| Erythrocyte membrane | ^۶ |
| Lipid molecules | ^۷ |
| Danielli | ^۸ |
| Davson | ^۹ |
| Robertson | ^{۱۰} |
| Fluid mosaic model | ^{۱۱} |
| Singer | ^{۱۲} |
| Nicolson | ^{۱۳} |



شکل ۱-۱) سه نما از غشای سلول : (A) یک تصویر گرفته شده با میکروسکوپی الکترونی. (B) و (C) نمایش دوبعدی و سه بعدی از غشا [۱].

تراکم یون‌های مختلف در مایع درون سلولی با مایع بین سلولی (محیط بیرونی سلول) یکسان نیست. به عنوان مثال، سلول دارای تراکم بالایی از K^+ و Mg^{2+} است، در صورتی که Na^+ و Cl^- در مایع بین سلولی زیادند. این اختلاف به دلیل وجود غشا در سطح سلول است. در غشای گویچه‌های سرخ (گلبول‌های قرمز) انسان که بهتر از سلول‌های دیگر می‌شناسیم، پروتئین‌ها حدود ۵۲ درصد، لیپیدها ۴۰ درصد و گلوسیدها ۱۴ درصد از وزن خشک غشا را تشکیل می‌دهند.

۱.۱.۱ مولکول‌های آمفی فیل

همانگونه که گفته شد، لیپیدها تقریباً ۴۰ درصد از ساختار غشای یک سلول را به خود اختصاص داده‌اند که حدود ۵۰ درصد فسفولیپید^{۱۵} و بقیه از نوع دیگری از لیپیدها هستند. برای همین منظور نیاز است که مولکول‌های فسفولیپیدی با جزئیات بیشتری مورد بررسی قرار گیرند. مولکول‌های فسفولیپیدی از مولکول‌های آمفی فیل^{۱۶} به شمار می‌آیند. مولکول‌های آمفی فیل از دو قسمت اساسی ساخته شده‌اند:

قسمت دم : ساختار غیرقطبی بلند و آب گریز^{۱۷}، متشکل از یک یا چند زنجیره‌ی هیدروکربنی^{۱۸}

قسمت سر : ساختار قطبی و آب دوست^{۱۹}

| | |
|-----------------------|---------------|
| Glucide | ^{۱۴} |
| Phospholipid | ^{۱۵} |
| Amphiphilic molecules | ^{۱۶} |
| Hydrophobic | ^{۱۷} |
| Hydrocarbon | ^{۱۸} |
| Hydrophilic | ^{۱۹} |

این که یک مولکول خاصیت آب‌دostی یا آب‌گریزی داشته باشد، بستگی به ساختمان شیمیایی آن دارد. برای مثال شکر به آسانی در آب حل می‌شود ولی روغن حل نمی‌شود. در واقع شکر یک ساختار قطبی دارد ولی روغن یک زنجیره‌ی هیدروکربنی و غیرقطبی است. این خواص قطبی و غیرقطبی بودن باعث یک سری از پیوندها بین مولکولهای مختلف می‌شود که در ادامه به صورت خلاصه در مورد آنها بحث خواهیم کرد.

۲۰.۱ تراوایی غشا

تمام سلول‌ها نسبت به آب که نقش عمدہ‌ای را در حیات سلول ایفا می‌کند، تراوا^{۲۰} هستند. در مورد یون‌ها، قدرت نفوذ آنها متغیر است. نیترات‌ها سریع‌تر از کلرورها (ترکیب کلر با عناصر دیگر) و کلرورها سریع‌تر از سولفات‌ها یا فسفات‌ها نفوذ می‌کنند، نمک‌های آمونیوم سریع‌تر از املاح پتاسیم و سدیم و این املاح سریع‌تر از نمک‌های منیزیم و کلسیم نفوذ می‌کنند. برخی از یون‌ها تراوایی سلول به یون‌های دیگر را کاهش می‌دهند، برای مثال یون‌های کلسیم تراوایی سلول‌ها را به یون سدیم کاهش می‌دهد.

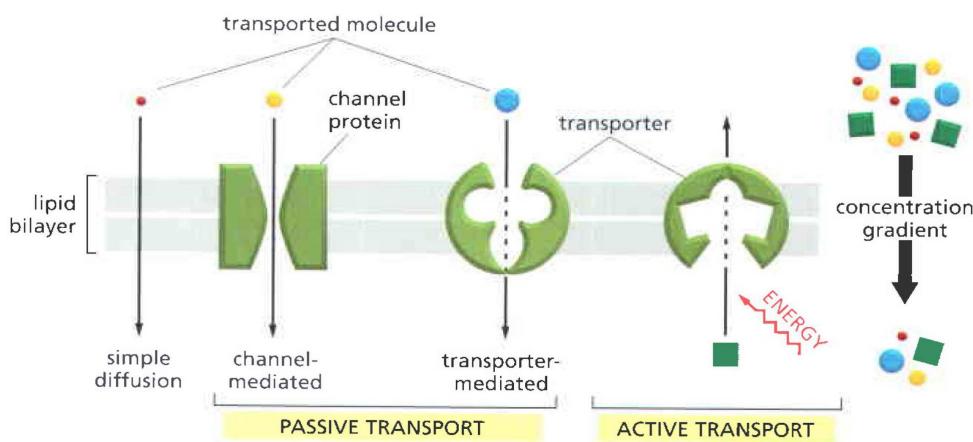
موادی که دارای وزن مولکولی کمتری می‌باشند، از غشا بهتر نفوذ می‌کنند. البته یک سری استثناء نیز وجود دارد. برای مثال در مورد قندها، درست است که گلوکز^{۲۱} (با وزن مولکولی ۱۸۰ گرم بر مول) سریع‌تر از ساکارز^{۲۲} (با وزن مولکولی ۳۴۲ گرم بر مول) نفوذ می‌کند، اما مانیتول^{۲۳} که وزن مولکولی اش تقریباً برابر با گلوکز است، به سختی نفوذ می‌کند.

در یک سلول، انتقال یون‌ها و بسیاری از مواد قندی که نیاز است به درون یا بیرون سلول بروند، توسط پروتئین‌های خاص صورت می‌گیرد (شکل ۲-۱). این پروتئین‌ها در لابه‌لای مولکول‌های لیپیدی قرار گرفته‌اند. یکی از مهم‌ترین کارهایی که این دریچه‌ها (پروتئین‌های انتقال دهنده) انجام می‌دهند، کنترل غلظت یون‌های بیرون و درون سلول است. این غلظت در حیات سلول نقش به سزاگی را ایفا می‌کند (جدول ۱.۱)).

| | |
|-----------|---------------|
| Permeable | ^{۲۰} |
| Glucose | ^{۲۱} |
| Sucrose | ^{۲۲} |
| Mannitol | ^{۲۳} |

| یون | غلظت در محیط بیرونی سلول (mM) | غلظت در محیط بیرونی سلول (mM) |
|-----------|-------------------------------|-------------------------------|
| Na^+ | ۱۴۵ | ۵ - ۱۵ |
| K^+ | ۵ | ۱۴۰ |
| Mg^{2+} | ۱ - ۲ | ۰.۵ |
| Ca^{2+} | ۱ - ۲ | 10^{-4} |
| H^+ | 4×10^{-5} | 7×10^{-5} |
| Cl^- | ۱۱۰ | ۵ - ۱۵ |

جدول (۱.۱) : غلظت یون‌ها در داخل و بیرون یک سلول نوعی



شکل ۱-۲) انتقال غیرفعال از طریق فرآیند پخش از دوایه لیپیدی، دریچه‌های پروتئینی و برخی پروتئین‌های انتقال دهنده صورت می‌گیرد. در انتقال فعال از غشاء سلول پروتئین‌های انتقال دهنده مواد، به انرژی نیاز دارند [۱].

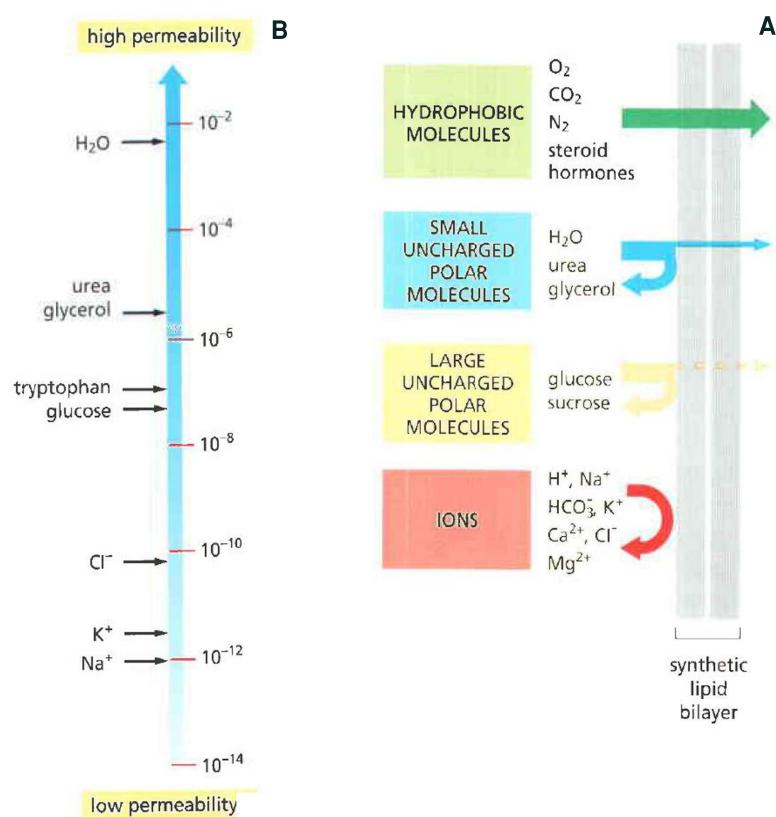
حال سوال این است که انتقال از غشاء دوایه لیپیدی بدون دریچه‌ها انتقال دهنده، چگونه می‌تواند رخدهد؟ با توجه به ساختار غشا می‌توان به این پرسش پاسخ داد. لیپیدهای موجود در غشا مولکول‌های آمفی‌فیل هستند و در مقابل یون‌ها، مولکول‌های قطبی و غیرقطبی رفتارهای متفاوتی از خود نشان می‌دهند. مولکول‌های غیرقطبی کوچک به سهولت از دوایه لیپیدی عبور می‌کنند. همچنین اگر مولکول‌های قطبی بدون بار^{۲۴}، به اندازه کافی کوچک باشند به سرعت از دوایه لیپیدی عبور می‌کنند. برای مثال اتانول^{۲۵} (وزن مولی g/mol) دی‌اکسیدکربن (وزن مولی g/mol ۴۴) و اوره^{۲۶} (وزن مولی g/mol ۶۰) به سهولت و سریع از غشاء

Uncharged polar molecule^{۲۴}

Ethanol^{۲۵}

Urea^{۲۶}

دو لایه‌ی لیپیدی عبور می‌کنند. گلیسیرین^{۲۷} (وزن مولی g/mol ۹۲) با سرعت نسبتاً کمی عبور می‌کند. آب جرأت می‌توان گفت که گلوکز (وزن مولی g/mol ۱۸۰) به هیچ وجه از این غشای مصنوعی نفوذ نمی‌کند. آب (وزن مولی g/mol ۱۸) با اینکه از زنجیره‌ی هیدروکربنی گریزان است، ولی به خاطر کوچک و غیرباردار بودن مولکول‌هایش به سهولت از غشای لیپیدی می‌گذرد (شکل ۳-۱A). یون‌ها حتی اگر خیلی کوچک هم باشند، نمی‌توانند از قسمت هیدروکربنی غشا عبور کنند. نفوذپذیری آب از دلایله‌های لیپیدی نسبت به یون‌ها 10^9 بار بیشتر است (شکل ۳-۱B).



شکل ۱-۳) نفوذپذیری غشای مصنوعی : نفوذپذیری نسبی (A) و ضریب نفوذپذیری (B). سرعت عبور یک محلول در عرض دولایه مستقیماً با تفاوت غلظت آن در دو طرف غشا متناسب است. با ضرب کردن این تفاوت غلظت ($\frac{mol}{cm^3}$) در ضریب نفوذپذیری تعداد مولکول هایی که در واحد زمان از واحد سطح می گذرد به دست می آید.

برای مثال اگر تفاوت غلظت مولکول *tryptyophan* برابر ($0.1 M$) باشد $L = 10^{-3} cm$ ($10^{-4} / mol/cm^3$) 10^{-4} آنگاه جریان برابر است با: $10^{-11} mol/s.cm^2 = 10^{-7} cm/s \times 10^{-4} mol/cm^3 \times 10^{-4} molecules/sec = 10^4 \mu m^2$ از ۱ دولایه عبور می کند [۱].

۳.۱.۱ فشار اسمزی

فشار اسمزی^{۲۸} را می‌توان با یک آزمایش ساده تشریح کرد[۷]. شکل ۱-۴ (الف)، یک تانکر آب را نشان می‌دهد که توسط دو پیستون لغزندۀ آزاد محدود شده است. در بین دو پیستون یک غشا که نسبت به مولکول‌های آب تراوا ولی نسبت به مولکول‌های شکر ناتراوا^{۲۹} (نفوذ ناپذیر) است، قرار دارد. حال اگر به توده شکر انباشته شده در سمت راست اجازه پخش دهیم، با افزایش غلظت مولکول‌های شکر یک نیروی مرموزی پیستون‌ها را به سمت راست هل می‌دهد، یعنی آب به سمت راست غشا جریان می‌یابد. این فرایند جریان اسمزی نامیده می‌شود. این فرایند را می‌توان با قانون دوم ترمودینامیک توجیه کرد. با جاری شدن آب به سمت راست، فضایی که مولکول‌های شکر اشغال می‌کنند، زیادتر می‌شود یا به بیان ترمودینامیکی بی‌نظمی افزایش پیدا می‌کند. و این با این بیان که در سیستم‌های بسته فرایند خودبخودی در جهت افزایش بی‌نظمی پیش می‌رود (قانون دوم ترمودینامیک) سازگار است. حال اگر یک وزنه سنگین به پیستون سمت چپ بسته شود (شکل ۱-۴ ب) و وزن آن آنقدر باشد که به نیروی حاصل از جریان اسمزی غلبه کرده و پیستون‌ها را به سمت چپ بکشد، این حرکت مکانیکی تا نقطه تعادل ادامه می‌یابد. این فرایند در صنعت برای تصفیه آب کاربرد دارد و به آن جریان اسمزی معکوس می‌گویند. در نقطه تعادل فشار اسمزی روی غشا وارد می‌آید. قانون وانت هوف^{۳۰} بیان می‌دارد که فشار اسمزی یک محلول برابر با فشاری است که همان مقدار از جسم حل شونده به حالت گازی خواهد داشت، مشروط بر آنکه حجمی معادل حجم محلول را اشغال کند:

$$p = ck_B T \quad (1.1)$$

در این رابطه $c = \frac{N}{V}$ چگالی عددی^{۳۱} مولکول‌های حل شونده، T دما و k_B ثابت بولتزمن است. در دمای محیط $k_B T \simeq ۴ \times ۱۰^{-۲۱} J$ است.

غلظت آب بستگی به تعداد ذرات ماده‌ی حل شونده در محلول دارد، بنابراین غلظت اسمزی طبق تعریف

Osmotic pressure ^{۲۸}

Impermeable ^{۲۹}

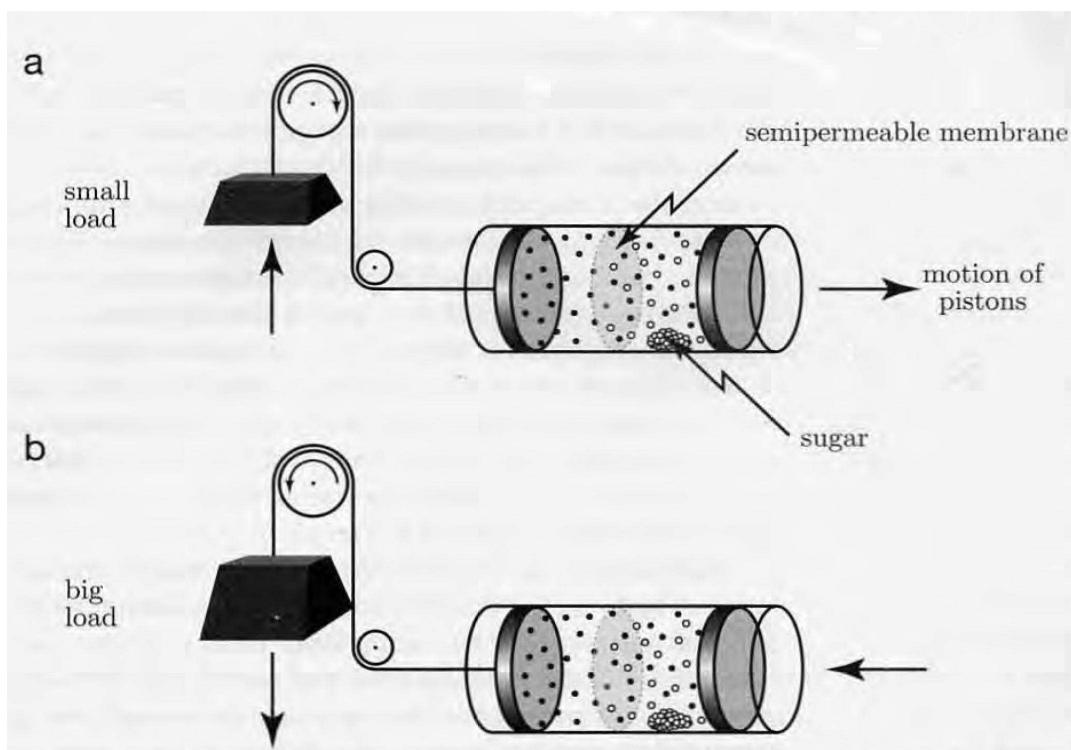
Van't Hoff ^{۳۰}

Number density ^{۳۱}

عبارتست از :

یک اسمول = یک مولار از مولکول‌های غیر یونی

برای مثال یک مولار از محلول گلوکز دارای غلظت یک اسمول ۳۲ در هر لیتر است و یک مولار از نمک طعام دارای غلظت دو اسمول در هر لیتر است. اکثراً معادله (۱.۱) به صورت $p = MRT$ بکار می‌رود که در آن M مولاریته ۳۳ ، $R = ۰.۰۸۲۱ \text{ lit.atm/mol.K}$ ثابت جهانی گازها و T دما است.



شکل ۱-۴) فشار اسمرزی : (a) جریان اسمرزی، هنگامیکه وزنه سنگین نباشد، مولکول‌های آب از غشای نیمه تراوا که در وسط پیستون‌ها قرار گرفته است به سمت راست عبور می‌کنند. در این صورت پیستون‌ها به سمت راست حرکت می‌کنند و حجم قسمتی که مولکول‌های شکر قرار دارند زیاد می‌شود. (b) اسمرز معکوس؛ اگر وزنه سنگین باشد، پیستون‌ها را به سمت چپ خواهد کشید. در این صورت غلظت مولکول‌های شکر در نیمه راست افزایش یافته و تولید گرما می‌کند [۷].

Osmol ۳۲
Molarity ۳۳