





**KINH DO**

Nhận tì

Tiền gửi

Phát hà

Cho vay

Chiết kt

Cho vay

Thực hi

Chuyên

**CÁC DI**

Mua bán

Cho thu

Dịch vụ

**Đến với**

Tiền gửi

Dịch vụ

Có cơ c

lượng lớ

Dịch vụ

**A**

**NG PH**

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI  
BỘ MÔN SINH LÝ HỌC

# SINH LÝ HỌC

TẬP I

*(Tái bản lần thứ năm có sửa chữa)*

NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC  
HÀ NỘI - 2006



**KINH DO**

Nhận tiế

Tiền gửi

Phát hà

Cho vay

Chiết kr

Cho vay

Thực hi

Chuyên

**CÁC DI**

Mua bán

Cho thu

Dịch vụ

**Đến với**

Tiền gửi

Dịch vụ

Có cơ c

lượng lớ

Dịch vụ

**A**

**NG PH**

**CHỦ BIÊN:**

PGS. TRỊNH BÌNH DY

**THAM GIA BIÊN SOẠN:**

PGS: TRỊNH BÌNH DY

GS. TS. PHẠM THỊ MINH ĐỨC

TS. PHÙNG XUÂN BÌNH

PGS. TS. LÊ THU LIÊN

CỬ NHÂN HOÀNG THẾ LONG

## LỜI NÓI ĐẦU

*Sinh lý học là môn học cơ sở của y học. Sinh lý học y học chuyên nghiên cứu về hoạt động chức năng của các tế bào, các cơ quan, hệ thống cơ quan trong mối liên hệ giữa chúng với nhau và giữa chúng với môi trường sống, đồng thời nghiên cứu về sự điều hòa chức năng để đảm bảo cho cơ thể tồn tại, phát triển và thích ứng được với sự biến đổi của môi trường.*

*Sách giáo khoa sinh lý học xuất bản lần này nhằm cung cấp cho sinh viên y những kiến thức cơ bản về sinh lý học để vận dụng vào các môn y học lâm sàng cũng như y học dự phòng. Sách cũng có thể dùng làm tài liệu tham khảo cho các học viên sau đại học chuyên ngành y học. Sách trình bày những điểm cơ bản nhất mang tính cập nhật và có số liệu của Việt Nam.*

*Trong thời đại bùng nổ thông tin ngày nay, những tiến bộ của khoa học kỹ thuật luôn đem lại những kiến thức mới cho sinh lý học và theo thời gian sẽ có những khái niệm mới, định nghĩa mới, bởi vậy cứ ba đến năm năm cần được xuất bản lại để cập nhật kiến thức mới.*

*Chủ biên và ban biên soạn cuốn sách này là những cán bộ lâu năm của bộ môn đã có nhiều công trình nghiên cứu khoa học, đã giảng và biên soạn sách giáo khoa sinh lý học, đã tham gia làm công tác chẩn đoán tại các bệnh viện và thường xuyên tiếp xúc với ngành sinh lý học y học nước ngoài.*

*Trong quá trình biên soạn và xuất bản mặc dù đã có nhiều cố gắng nhưng chắc chắn còn có thiếu sót, chúng tôi mong nhận được những ý kiến đóng góp của các đồng nghiệp và bạn đọc.*

GS.TS. PHẠM THỊ MINH ĐỨC  
Chủ nhiệm Bộ môn Sinh lý học  
Trường đại học Y Hà Nội

## MỤC LỤC

Lời nói đầu	3
Mục lục	5

### Chương 1

#### SINH LÝ ĐẠI CƯƠNG

NHẬP MÔN SINH LÝ HỌC. <i>Phạm Thị Minh Đức</i>	21
1. Định nghĩa và đối tượng nghiên cứu	21
1.1. Sinh lý học là một ngành của sinh học	21
1.2. Sinh lý học người là một chuyên ngành của ngành sinh lý học nói chung	21
2. Vị trí của môn sinh lý học trong các ngành khoa học tự nhiên và y học	22
2.1. Vị trí của môn sinh lý học trong các ngành khoa học tự nhiên	22
2.2. Vị trí của môn sinh lý học trong y học	22
3. Lịch sử phát triển môn sinh lý học	23
3.1. Thời kỳ cổ xưa	23
3.2. Thời kỳ phát triển của nền khoa học tự nhiên	23
3.3. Thời đại sinh học phân tử	24
4. Phương pháp nghiên cứu và học tập sinh lý học	24
4.1. Phương pháp nghiên cứu	24
4.2. Phương pháp học tập	25
ĐẠI CƯƠNG VỀ CƠ THỂ SỐNG VÀ HẰNG TÍNH NỘI MÔI. <i>Phạm Thị Minh Đức</i>	25
1. Đặc điểm của sự sống	25
1.1. Đặc điểm thay cũ đổi mới	26
1.2. Đặc điểm chịu kích thích	26
1.3. Đặc điểm sinh sản giống mình	26

2. Nội môi, hằng tính nội môi	27
2.1. Nội môi	27
2.2. Hằng tính nội môi	27
3. Điều hòa chức năng	30
3.1. Điều hòa bằng đường thần kinh	30
3.2. Điều hòa bằng đường thể dịch	32
3.3. Cơ chế điều hòa ngược	34
4. Kết luận	36

SINH LÝ TẾ BÀO VÀ MÀNG TẾ BÀO. *Trình Bình Dy* 36

1. Đại cương về chức năng tế bào	36
2. Cấu trúc chức năng màng tế bào	37
2.1. Lớp kép lipid của màng tế bào	37
2.2. Các protein của màng tế bào	38
2.3. Các glucid của màng tế bào. Áo glucid	38
3. Chức năng vận chuyển chất qua màng tế bào	39
3.1. Hàng rào lipid và vấn đề vận chuyển qua màng	39
3.2. Khuếch tán	40
3.3. Vận chuyển tích cực	46
4. Vận chuyển tích cực qua lớp tế bào	50

ĐIỆN THỂ MÀNG VÀ ĐIỆN THỂ HOẠT ĐỘNG. *Trình Bình Dy, Hoàng Thế Long* 51

1. Cơ sở vật lý của điện thế màng	51
1.1. Điện thế khuếch tán	51
1.2. Tương quan giữa điện thế khuếch tán và hiệu nồng độ ion. Phương trình Nernst	52
1.3. Cách tính điện thế khuếch tán khi màng thấm nhiều ion khác nhau	52
1.4. Đo điện thế màng	53
2. Điện thế nghỉ của dây thần kinh	53
2.1. Sơ lược về tỉ lệ nồng độ và về sự rò rỉ	53
2.2. Nguồn gốc của điện thế nghỉ	54
3. Điện thế hoạt động	55

3.1. Định nghĩa. Các giai đoạn	55
3.2. Nguyên nhân của điện thế hoạt động	56
3.3. Sự phát sinh điện thế hoạt động	58
3.4. Sự lan truyền điện thế hoạt động	59

CHUYỂN HÓA VÀ ĐIỀU NHIỆT. *Trình Bình Dy* 60

1. Khái niệm đại cương	60
1.1. Năng lượng trong liên kết hóa học	61
1.2. Các con đường chuyển hóa	62
2. Chuyển hóa glucid	63
2.1. Đường phân	64
2.2. Chu trình Krebs	66
2.3. Tổng hợp glucose và dự trữ glycogen	68
2.4. Chu trình pentose phosphat	69
2.5. Sinh đường mới	70
3. Chuyển hóa lipid	70
3.1. Mô trung tính	70
3.2. Các lipoprotein	72
3.3. Các thể ceton	72
3.4. Cholesterol và phospholipid	73
3.5. Liên quan chuyển hóa glucid, lipid	73
4. Chuyển hóa protein	74
4.1. Các acid amin	74
4.2. Vai trò chuyển hóa của protein	74
4.3. Cơ chế hormon điều hòa chuyển hóa protein	76
4.4. Liên quan chuyển hóa glucid, lipid và protein	77
5. Chuyển hóa năng lượng	77
5.1. Năng lượng là gì?	77
5.2. ATP và ti lạp thể	80
5.3. Sự phosphoryl hóa oxy hóa	82
5.4. Sử dụng năng lượng	84

5.5. Các yếu tố ảnh hưởng đến tốc độ chuyển hóa	87
5.6. Chuyển hóa cơ sở	89
5.7. Điều hòa chuyển hóa	89
6. Điều nhiệt	91
6.1. Thân nhiệt	91
6.2. Quá trình sinh nhiệt	92
6.3. Quá trình mất nhiệt	92
6.4. Các cơ chế chống nóng	94
6.5. Các cơ chế chống lạnh	96
6.6. Điều hòa thân nhiệt	97
6.7. Rối loạn chức năng điều nhiệt	99

## Chương 2

### SINH LÝ MÁU VÀ CÁC DỊCH THỂ. Phùng Xuân Bình

HỒNG CẦU	101
1. Chức năng của hồng cầu	101
2. Hình thái và số lượng của hồng cầu	101
3. Lượng Hb trong hồng cầu	102
4. Quá trình sinh sản hồng cầu	102
4.1. Nguồn gốc của các tế bào máu	102
4.2. Các giai đoạn biệt hóa của hồng cầu	103
4.3. Sự điều hòa quá trình sinh hồng cầu. Vai trò của erythropoietin	103
4.4. Nhu cầu vitamin B <sub>12</sub> và acid folic cho sự chín của hồng cầu	104
5. Quá trình tạo Hb	105
6. Chuyển hóa sắt	106
6.1. Sự vận chuyển và dự trữ của sắt	106
6.2. Lượng sắt mất hàng ngày	107
6.3. Hấp thu sắt ở ruột non	107
7. Sự phân hủy hồng cầu	107
8. Rối loạn lâm sàng của dòng hồng cầu	108



8.1. Thiếu máu	108
8.2. Đa hồng cầu	109
<b>NHÓM MÁU VÀ TRUYỀN MÁU</b>	
1. Hệ thống nhóm máu OAB	110
1.1. Các kháng nguyên A và B	110
1.2. Các kháng thể của nhóm máu	111
1.3. Các phản ứng truyền máu	111
1.4. Phân loại nhóm máu	112
2. Hệ thống nhóm máu Rh	112
2.1. Các kháng nguyên của hệ Rh	112
2.2. Đáp ứng miễn dịch với Rh	113
2.3. Hội chứng tăng nguyên hồng cầu ở bào thai	113
3. Những tai biến do truyền nhầm nhóm máu	115
4. Ghép mô và ghép cơ quan	116
4.1. Các loại ghép	116
4.2. Ghép các mô tế bào	116
4.3. Các biện pháp để khắc phục phản ứng miễn dịch trong ghép mô	116
<b>BẠCH CẦU HẠT VÀ HỆ THỐNG MÔNÔ-ĐẠI THỰC BÀO</b>	
1. Đại cương về bạch cầu	118
1.1. Những đặc tính chung của bạch cầu	118
1.2. Quá trình sản sinh bạch cầu	119
1.3. Đời sống của bạch cầu	119
1.4. Những đặc tính bảo vệ của bạch cầu trung tính và mônô-đại thực bào	119
1.5. Thực bào	120
2. Hệ thống mônô-đại thực bào và hệ thống vớng nội mô	121
2.1. Đại thực bào trong da và các mô dưới da (tổ chức bào)	122
2.2. Đại thực bào của các hạch bạch huyết	122
2.3. Đại thực bào phế nang	122
2.4. Đại thực bào trong các xoang của gan (tế bào Kupffer)	122

2.5. Đại thực bào của lách và tủy xương	122
3. Quá trình viêm và chức năng của bạch cầu trung tính và đại thực bào	123
3.1. Quá trình viêm	123
3.2. Đáp ứng của đại thực bào và bạch cầu hạt trung tính đối với quá trình viêm	124
4. Bạch cầu hạt ưa toan	126
5. Bạch cầu ưa kiềm	126
6. Giảm bạch cầu	127
7. Leukemia	127
<b>BẠCH CẦU LYMPHO VÀ QUÁ TRÌNH MIỄN DỊCH</b>	128
1. Miễn dịch	128
1.1. Miễn dịch bẩm sinh	128
1.2. Miễn dịch tập nhiễm	129
1.3. Tiêm chủng	140
1.4. Miễn dịch thụ động	141
2. Dị ứng	141
2.1. Dị ứng xảy ra trong người bình thường: dị ứng phản ứng chậm	141
2.2. Dị ứng ở những người có cơ địa dị ứng	142
<b>SINH LÝ CẢM MÁU VÀ ĐÔNG MÁU</b>	143
1. Quá trình cảm máu	143
1.1. Co mạch	143
1.2. Sự hình thành nút tiểu cầu	143
1.3. Sự hình thành cục máu đông ở mạch máu bị tổn thương	145
1.4. Tan cục máu đông. Sự hình thành mô xơ	145
2. Cơ chế đông máu	145
2.1. Quá trình chuyển protrombin thành trombin	145
2.2. Quá trình chuyển fibrinogen thành fibrin. Sự hình thành cục máu đông	146
2.3. Khởi động quá trình đông máu: sự hình thành phức hợp protrombinase	147
2.4. Mối liên quan giữa đông máu ngoại sinh và đông máu nội sinh	150
2.5. Vòng luẩn quẩn của sự hình thành cục máu đông	150

2.6. Sự ngăn cản đông máu trong hệ thống mạch bình thường. Những chất chống đông trong mạch máu	151
2.7. Những chất chống đông sử dụng trong lâm sàng	152
3. Cơ cục máu đông. Huyết thanh	154
4. Tan cục máu đông. Plasmin	154
4.1. Sự hình thành plasmin và sự tan cục máu đông	154
4.2. $\alpha$ 2-antiplasmin: chất ức chế plasmin	154
4.3. Ý nghĩa của hệ thống plasmin	154
5. Rối loạn cầm máu ở lâm sàng	155
5.1. Giảm phức hệ protrombin (II, VII, IX, X) do thiếu hụt vitamin K	155
5.2. Hemophilia	155
5.3. Giảm tiểu cầu	156
5.4. Huyết khối	156
5.5. Đông máu rải rác trong huyết quản	156
CÁC DỊCH CỦA CƠ THỂ	157
1. Dịch nội bào và dịch ngoại bào	157
2. Huyết tương	158
3. Dịch kẽ	159
4. Dịch bạch huyết	160
4.1. Thành phần	160
4.2. Cấu tạo của các mao mạch bạch huyết	161
4.3. Lưu lượng bạch huyết	161
4.4. Chức năng của hệ thống bạch huyết	162
5. Dịch não tủy	162
5.1. Nhắc lại về giải phẫu	162
5.2. Thành phần dịch não tủy	163
5.3. Áp suất dịch não tủy	163
5.4. Hàng rào máu-dịch não tủy và hàng rào máu-não	164
5.5. Chức năng của dịch não tủy	164
6. Dịch nhãn cầu	165

## ĐIỀU HÒA CÂN BẰNG TOAN KIỀM

165

1. Vai trò của hệ thống đệm trong điều hòa cân bằng toan kiềm	166
1.1. Các hệ thống đệm	166
1.2. Vai trò của hệ thống đệm bicarbonat $\text{NaHCO}_3/\text{H}_2\text{CO}_3$	167
1.3. Vai trò của hệ đệm phosphat $\text{HPO}_4^{2-}/\text{H}_2\text{PO}_4^-$	168
1.4. Hệ thống đệm protein	168
2. Vai trò của hô hấp trong điều hòa cân bằng toan kiềm	169
3. Vai trò của thận trong điều hòa cân bằng toan kiềm	169
3.1. Sự bài tiết ion $\text{H}^+$ , tái hấp thu $\text{HCO}_3^-$ và tái hấp thu $\text{Na}^+$	170
3.2. Sự bài tiết ion $\text{H}^+$ của tế bào ống thận	170
3.3. Trong điều kiện pH của dịch ngoại bào bình thường (pH = 7,4)	171
3.4. Hoạt động của thận khi cơ thể nhiễm toan	171
3.5. Vai trò của thận khi cơ thể nhiễm kiềm	172
3.6. Tốc độ điều hòa cân bằng toan kiềm của thận	173
4. Những rối loạn cân bằng toan kiềm trong lâm sàng	173
4.1. Nhiễm toan và nhiễm kiềm hô hấp	173
4.2. Nhiễm kiềm và nhiễm toan chuyển hóa	173
5. Ảnh hưởng của nhiễm toan và nhiễm kiềm trên cơ thể	175
5.1. Nhiễm toan	175
5.2. Nhiễm kiềm	175
5.3. Điều trị nhiễm toan và nhiễm kiềm	175

## Chương 3

SINH LÝ TUẦN HOÀN *Trình Bình Dy*

## CHỨC NĂNG BOM MÁU CỦA TIM

176

1. Đặc điểm cấu trúc chức năng của tim	176
1.1. Sự phân buồng tim và van tim	176
1.2. Sợi cơ tim	177
1.3. Hệ nút của tim	177

2. Những thuộc tính sinh lý của cơ tim	178
2.1. Tính hưng phấn của cơ tim	178
2.2. Tính dẫn truyền của cơ tim	179
2.3. Tính trợ có chu kỳ của cơ tim	179
2.4. Tính nhịp điệu của cơ tim	179
3. Chu kỳ hoạt động tim	180
3.1. Phát sinh điện thế hoạt động nút xoang	180
3.2. Trình tự các hiện tượng trong chu kỳ hoạt động tim	181
4. Sự song hành hưng phấn-co cơ	183
5. Điện tim trong chu kỳ tim	183
6. Áp suất ở nhĩ và tĩnh mạch đờ	184
7. Chức năng của tâm thất: cái bơm vừa hút vừa đẩy	184
7.1. Lấy máu về thất trong tâm trương	184
7.2. Đẩy máu khỏi thất trong tâm thu	184
8. Chức năng van và tiếng tim	185
9. Lưu lượng và công của tim	186
10. Điều hòa hoạt động tim	187
10.1. Tự điều hòa tim theo cơ chế Frank-Starling	187
10.2. Điều hòa do các yếu tố ngoài tim	188
<b>CƠ SỞ VẬT LÝ CỦA TUẦN HOÀN MÁU</b>	
	189
1. Đặc điểm vật lý chung của sự tuần hoàn	189
1.1. Các phần chức năng của hệ mạch	190
1.2. Lượng máu, thiết diện và áp suất ở các phần của cây mạch	190
2. Lý thuyết cơ bản về chức năng tuần hoàn	191
2.1. Lưu lượng máu tới mỗi loại mô đều được điều chỉnh rất đúng nhu cầu	191
2.2. Điều hòa lưu lượng tim chủ yếu là do lưu lượng máu tại chỗ ở mô	191
2.3. Nói chung huyết áp động mạch được điều hòa một cách độc lập đối với điều hòa dòng máu tại chỗ, và đối với điều hòa lưu lượng tim	191
3. Mối liên quan áp suất, lưu lượng, sức cản và công thức Poiseuille	191
3.1. Lưu lượng	192

3.2. Huyết áp	193
3.3. Sức cản đối với dòng chảy (ký hiệu R)	194
3.4. Công thức Poiseuille	194
4. Tính giãn nở của mạch	195
4.1. Ý nghĩa chức năng của tính giãn nở	195
4.2. Hệ số nở mạch	195
4.3. Hệ số nở tương đối của mạch	196
4.4. Đồ thị thể tích-áp suất của mạch	196
4.5. Sự nở mạch muộn hay là sự nở mạch sau thời gian bị căng ra	196

#### SINH LÝ TUẦN HOÀN ĐỘNG MẠCH

197

1. Hiện tượng mạch đập	197
1.1. Đồ thị dao động áp suất	197
1.2. Mạch quay	198
1.3. Lan truyền áp suất ra ngoại vi	199
2. Đo huyết áp ở lâm sàng	200
2.1. Đo huyết áp bằng phương pháp nghe	200
2.2. Đo huyết áp bằng phương pháp dao động	201
2.3. Huyết áp kế tự động điện tử	201
2.4. Các thông số của huyết áp	201
2.5. Huyết áp người Việt Nam theo tuổi	202
3. Điều hòa tuần hoàn động mạch	202
3.1. Cơ chế thần kinh. Hệ thần kinh thực vật	202
3.2. Cơ chế điều hòa nhanh huyết áp do vai trò hệ thần kinh	206
3.3. Cơ chế dài hạn điều hòa huyết áp do vai trò thận	210
3.4. Các yếu tố thể dịch khác ảnh hưởng đến huyết áp	215
3.5. Cách nhìn tổng hợp về một hệ thống nhiều cơ chế điều hòa huyết áp	216

#### SINH LÝ TUẦN HOÀN TĨNH MẠCH

217

1. Áp suất tĩnh mạch ở trung tâm (nhĩ phải) và ở ngoại vi	217
1.1. Sức cản tĩnh mạch và áp suất tĩnh mạch ngoại vi	218

1.2. Tác dụng áp suất thủy tĩnh và vấn đề mức số không đối chiều áp suất	218
1.3. Van tĩnh mạch và bơm tĩnh mạch đối với áp suất tĩnh mạch	219
2. Chức năng chứa máu của tĩnh mạch	219
3. Dòng máu tĩnh mạch về	220
<b>SINH LÝ VI TUẦN HOÀN</b>	
1. Cấu trúc của hệ mao mạch	221
2. Vận mạch và trao đổi qua thành mao mạch	223
2.1. Vận mạch và chức năng trung bình của hệ mao mạch	223
2.2. Trao đổi chất giữa máu và dịch kẽ	223
3. Động học của trao đổi qua thành mao mạch	225
3.1. Áp suất ở mao mạch	225
3.2. Áp suất ở dịch kẽ	226
3.3. Áp suất thẩm thấu keo của huyết tương	228
3.4. Áp suất thẩm thấu keo của dịch kẽ	228
3.5. Trao đổi chất dịch qua màng mao mạch	229
3.6. Thăng bằng Starling đối với trao đổi qua thành mao mạch	230
<b>TUẦN HOÀN ĐỊA PHƯƠNG</b>	
1. Tuần hoàn phổi	232
1.1. Đặc điểm hình thái học	232
1.2. Động học máu ở hệ mạch phổi	234
1.3. Động học máu ở mao mạch phổi	235
1.4. Điều hòa tuần hoàn phổi	237
2. Tuần hoàn mạch vành	237
2.1. Đặc điểm hình thái học	238
2.2. Động học máu trong hệ mạch vành	238
2.3. Điều hòa tuần hoàn mạch vành	239
3. Tuần hoàn não	241
3.1. Cơ sở hình thái học	241
3.2. Động học của tuần hoàn não	242

3.3. Ảnh hưởng một số chức năng khác đối với tuần hoàn não	244
3.4. Điều hòa tuần hoàn não	245
<b>MỘT SỐ KỸ THUẬT THĂM DÒ CHỨC NĂNG TIM MẠCH</b>	247
1. Điện tâm đồ. <i>Lê Thu Liên</i>	247
1.1. Các chuyển đạo tim	247
1.2. Các bước tiến hành ghi điện tim	249
1.3. Phân tích một điện tâm đồ	251
1.4. Kết luận	260
2. Siêu âm tim	260
2.1. Cơ sở vật lý học của phương pháp	260
2.2. Hình ảnh siêu âm tim kiểu TM	262
2.3. Hình ảnh siêu âm cắt lớp (siêu âm hai bình diện)	263
2.4. Sơ lược ứng dụng lâm sàng và phối hợp hình ảnh siêu âm TM với siêu âm cắt lớp	263
3. Tâm thanh đồ	266
3.1. Nguyên lý của phép ghi tiếng tim	267
3.2. Các tiếng tim	268
3.3. Các tiếng thổi tim mạch	272

#### Chương 4

#### SINH LÝ HÔ HẤP. *Trịnh Bình Dy*

<b>CHỨC NĂNG THÔNG KHÍ CỦA PHỔI</b>	275
1. Cơ sở hình thái học	275
1.1. Đường dẫn khí	276
1.2. Phế nang và màng hô hấp: nơi trao đổi khí	277
1.3. Quan hệ giữa phổi và lồng ngực	277
1.4. Thuộc tính vật lý của phổi	278
2. Động tác hô hấp	280
2.1. Khái niệm về áp suất âm trong màng phổi	280



2.2. Động tác hít vào	281
2.3. Động tác thở ra	282
3. Các thể tích, dung tích và lưu lượng thở	282
3.1. Các thể tích và các dung tích tĩnh của phổi	282
3.2. Các thể tích động và các lưu lượng tối đa	284
3.3. Khoảng chết và lưu lượng thông khí phế nang	285

CHỨC NĂNG VẬN CHUYỂN KHÍ CỦA MÁU 286

1. Những nguyên lý của khuếch tán khí qua màng hô hấp	286
1.1. Cơ sở phân tử của khuếch tán khí	287
1.2. Phân áp mỗi khí trong một hỗn hợp khí	287
1.3. Khuếch tán khí qua nước, qua các dịch và các mô	289
1.4. Khuếch tán khí qua màng hô hấp	290
1.5. Tỷ lệ thông khí-thông máu phổi $\dot{V}_A/\dot{Q}$	292
2. Máu vận chuyển oxy	294
2.1. Dạng kết hợp với hemoglobin	294
2.2. Hiệu ứng Bohr và những chuyển dịch đồ thị Barcroft tạo hiệu suất vận chuyển cao	295
2.3. Một số khía cạnh khác của vận chuyển oxy	296
2.4. Máu lấy oxy ở phổi nhường oxy ở mô	296
3. Máu vận chuyển carbon dioxid	297
3.1. Các dạng hóa học vận chuyển carbon dioxid	298
3.2. Đồ thị phân ly carbon dioxid và hiệu ứng Haldane	299
3.3. Một số vấn đề liên quan với sự vận chuyển carbon dioxid	300
3.4. Máu nhận CO <sub>2</sub> ở mô, thải CO <sub>2</sub> ở phổi	301

ĐIỀU HÒA HÔ HẤP 301

1. Trung tâm hô hấp	302
1.1. Nhóm nơron hô hấp lưng: chức năng hít vào và chức năng tạo nhịp thở	302
1.2. Trung tâm điều chỉnh thở	303
1.3. Nhóm nơron hô hấp bụng: chức năng cả hít vào lẫn thở ra	303
1.4. Một "trung tâm ngừng thở" ở phần dưới của cầu não	304

1.5. Phản xạ căng phổi Hering-Breuer	304
2. Cơ chế hóa học điều hòa hô hấp	304
2.1. Vùng nhạy cảm hóa ở trung tâm hô hấp và cơ chế hóa học trực tiếp của $\text{CO}_2$ và $\text{H}^+$	304
2.2. Oxy không quan trọng trong tác dụng trực tiếp lên trung tâm hô hấp	306
3. Hệ cảm thụ hóa ở ngoại vi và vai trò oxy điều hòa hô hấp	306
3.1. Receptor và neuron truyền về trong vòng feedback thần kinh điều hòa hô hấp	306
3.2. Phân áp oxy thấp ở máu động mạch là yếu tố kích thích các receptor	307
THĂM DÒ CHỨC NĂNG HÔ HẤP	309
1. Những vấn đề chung	309
1.1. Vị trí của thăm dò chức năng hô hấp	309
1.2. Vấn đề cộng tác và số đối chiếu	310
2. Thông khí phổi	310
2.1. Máy đo thông khí	310
2.2. Hai hội chứng về thông khí phổi	312
2.3. Dung tích sống (VC)	312
2.4. Thể tích thở ra tối đa giây ( $\text{FEV}_1$ ) và chỉ số Tiffeneau ( $\text{FEV}_1/\text{VC}$ )	313
2.5. Các lưu lượng tối đa trung bình: các FEF	315
2.6. Các lưu lượng tối đa tức thì: các MEF	316
3. Cơ học phổi và các phương pháp đo thể tích cặn	317
3.1. Cơ học phổi I: tính đàn hồi của phổi	317
3.2. Cơ học phổi II: sức cản hô hấp	318
3.3. Phương pháp ghi thể tích toàn thân	318
3.4. Các phương pháp đo thể tích cặn	321
4. Khuếch tán khí	323

### Chương 5

#### TIÊU HÓA. Phình Xuân Bình

TIÊU HÓA Ở MIỆNG VÀ THỰC QUẢN	324
-------------------------------	-----

1. Các hiện tượng cơ học ở miệng gồm sự nhai và sự nuốt	324
---	-----

1.1. Sự nhai	324
1.2. Nuốt	325
2. Sự bài tiết nước bọt	326
2.1. Thành phần và những đặc tính của nước bọt	326
2.2. Vai trò của nước bọt	326
2.3. Điều hòa bài tiết nước bọt	327
3. Kết quả tiêu hóa ở miệng	327

#### TIÊU HÓA Ở DẠ DÀY 328

1. Các hiện tượng cơ học	328
1.1. Chức năng chứa đựng của dạ dày	328
1.2. Các cơ bóp của dạ dày	328
1.3. Sự tổng thức ăn khỏi dạ dày	329
1.4. Điều hòa sự tổng thức ăn khỏi dạ dày	329
2. Bài tiết dịch vị	331
2.1. Sự bài tiết HCl	331
2.2. Sự bài tiết và hoạt hóa pepsinogen	332
2.3. Sự bài tiết chất nhày	332
2.4. Sự bài tiết yếu tố nội	333
2.5. Tác dụng của dịch vị	333
2.6. Điều hòa bài tiết dịch vị	334
3. Sự hấp thu ở dạ dày	336
4. Kết quả tiêu hóa ở dạ dày	336

#### TIÊU HÓA Ở RUỘT NON 337

1. Nhắc lại về giải phẫu	337
2. Hiện tượng cơ học	338
2.1. Vận động lắc lư	338
2.2. Cơ bóp phân đoạn	338
2.3. Cơ bóp nhu động	338
2.4. Vận động của nhung mao	339

3. Sự bài tiết dịch	339
3.1. Dịch tụy	339
3.2. Dịch mật	343
3.3. Dịch ruột	347
4. Kết quả tiêu hóa ở ruột non	348
5. Sự hấp thu ở ruột non	348
5.1. Hấp thu các chất dinh dưỡng	349
5.2. Hấp thu các vitamin	351
5.3. Hấp thu nước và các chất điện giải	352

#### TIÊU HÓA Ở RUỘT GIÀ 353

1. Nhắc lại giải phẫu	353
2. Hiện tượng cơ học ở ruột già	354
2.1. Đóng mở van hồi manh tràng	354
2.2. Các vận động của ruột già	354
2.3. Động tác đại tiện	355
3. Sự bài tiết ở ruột già	355
4. Sự hấp thu ở ruột già	355
5. Tác dụng của vi khuẩn ở ruột già	356
6. Thành phần của phân	356

#### NIHƯNG RỐI LOẠN LÂM SÀNG CỦA ỐNG TIÊU HÓA 356

1. Viêm niêm mạc dạ dày	356
2. Loét dạ dày	357
3. Bệnh spruc	358
4. Táo bón	358
5. Ìa chày	359
6. Nôn	359

#### GAN 359

Các chức năng của gan	360
-----------------------	-----

## CHƯƠNG 1

# SINH LÝ ĐẠI CƯƠNG

## NHẬP MÔN SINH LÝ HỌC

### 1. ĐỊNH NGHĨA VÀ ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

#### 1.1. SINH LÝ HỌC LÀ MỘT NGÀNH CỦA SINH HỌC

Nhiệm vụ của chuyên ngành này là nghiên cứu hoạt động chức năng của cơ thể sống, tìm cách giải thích vai trò của các yếu tố vật lý, hóa học về nguồn gốc, sự phát triển và sự tiến hóa của sự sống ở những sinh vật đơn giản nhất có cấu tạo đơn bào như amip cho đến những sinh vật phức tạp nhất như con người. Mỗi sinh vật có những đặc trưng khác nhau và hoạt động chức năng riêng của mình. Vì vậy, sinh lý học được chia thành nhiều chuyên ngành khác nhau như sinh lý học virus, sinh lý học vi khuẩn, sinh lý học thực vật, sinh lý học động vật, sinh lý học người.

#### 1.2. SINH LÝ HỌC NGƯỜI LÀ MỘT CHUYÊN NGÀNH CỦA NGÀNH SINH LÝ HỌC NÓI CHUNG

Sinh lý học người chuyên nghiên cứu về chức năng và hoạt động chức năng của từng tế bào, từng cơ quan và hệ thống cơ quan trong mối liên hệ giữa chúng với nhau và giữa cơ thể với môi trường; nghiên cứu về sự điều hòa chức năng để đảm bảo cho sự tồn tại, phát triển và thích ứng của cơ thể với sự biến đổi của môi trường sống.

Sinh lý học y học lại có thêm màu sắc riêng của nó. Đó là nghiên cứu về hoạt động chức năng của các tế bào, các cơ quan, hệ thống cơ quan, sự điều hòa chức năng để đảm bảo cho cơ thể tồn tại, phát triển một cách bình thường và thích ứng được với sự biến đổi của môi trường sống. Kết quả nghiên cứu của các nhà sinh lý học sẽ tạo cơ sở cho các nhà bệnh lý học giải thích được và xử lý được những rối loạn hoạt động chức năng của cơ thể trong tình trạng bệnh lý, từ đó có thể đề xuất những biện pháp nhằm đảm bảo và nâng cao sức khỏe cho con người.

Như vậy đối tượng nghiên cứu và phục vụ của sinh lý học y học là cơ thể con người.

Nhiệm vụ của các nhà sinh lý học là phải nghiên cứu phát hiện các chức năng của cơ thể từ mức tế bào đến cơ quan, hệ thống cơ quan và toàn bộ cơ thể, các cơ chế hoạt động và điều hòa hoạt động của chúng, các cơ chế thích ứng của cơ thể với môi trường và đặc biệt cần phải xác định được các chỉ số biểu hiện hoạt động chức năng của các cơ quan, hệ thống cơ quan và có thể đo lường được chúng trong trạng thái hoạt động bình thường nhằm giúp các nhà bệnh lý học và các nhà lâm sàng học có tiêu chuẩn để so sánh và đánh giá tình trạng bệnh lý.

Tuy nhiên trong quá trình nghiên cứu, để đi đến kết luận và áp dụng cho con người, nhiều khi các nhà sinh lý học phải nghiên cứu trên các động vật thực nghiệm. Tùy mục tiêu nghiên cứu, các nhà sinh lý học có thể chọn những loài động vật thực nghiệm thích hợp.

## **2. VỊ TRÍ CỦA MÔN SINH LÝ HỌC TRONG CÁC NGÀNH KHOA HỌC TỰ NHIÊN VÀ Y HỌC**

### **2.1. VỊ TRÍ CỦA MÔN SINH LÝ HỌC TRONG CÁC NGÀNH KHOA HỌC TỰ NHIÊN**

Sinh lý học là một ngành của sinh học, nó có liên quan đến các ngành khoa học khác nhau như hóa học, vật lý học, toán học, môi trường học... Những thành tựu nghiên cứu về sinh lý học thường được bắt nguồn từ những thành tựu của các ngành khoa học khác đặc biệt hóa học và vật lý học. Ngược lại, những kết quả nghiên cứu hoặc yêu cầu của sinh lý học lại có tác dụng thúc đẩy các ngành khoa học khác phát triển. Trong ngành sinh học, sinh lý học y học cũng có mối quan hệ với các chuyên ngành sinh lý khác như sinh lý virus, sinh lý vi khuẩn, sinh lý những động vật ký sinh, sinh lý động vật... Các chuyên ngành sinh lý học này thường có mối quan hệ qua lại, kết quả nghiên cứu của chuyên ngành này có thể tạo tiền đề nghiên cứu cho chuyên ngành kia hoặc ngược lại.

### **2.2. VỊ TRÍ CỦA MÔN SINH LÝ HỌC TRONG Y HỌC**

- Sinh lý học là một ngành khoa học chức năng vì vậy nó liên quan chặt chẽ với các ngành khoa học hình thái như giải phẫu học, mô học. Trong quá trình tiến hóa của sinh vật, chức năng quyết định cấu trúc. Tuy nhiên để hiểu được chức năng của từng cơ quan, bộ phận trong cơ thể cần có những hiểu biết về hình thái, cấu tạo và mối liên quan về giải phẫu giữa chúng với nhau.

- Sinh lý học là môn học có liên quan chặt chẽ với hóa sinh học và lý sinh học. Những hiểu biết về hóa sinh học và lý sinh học sẽ giúp chuyên ngành sinh lý học tìm hiểu được bản chất của các hoạt động sống, hoạt động chức năng và góp phần giải

thích các cơ chế của hoạt động chức năng và điều hòa chức năng.

- Sinh lý học là môn học cơ sở rất quan trọng của y học. Những kiến thức về sinh lý học trực tiếp phục vụ cho các môn bệnh học và là cơ sở để giải thích và phát hiện các rối loạn chức năng trong tình trạng bệnh lý.

### 3. LỊCH SỬ PHÁT TRIỂN MÔN SINH LÝ HỌC

Lịch sử phát triển sinh lý học song song với lịch sử phát triển của các ngành khoa học tự nhiên và luôn luôn gắn liền với sự thay đổi về quan niệm triết học. Có thể nói lịch sử phát triển của sinh lý học trải qua 3 thời kỳ khác nhau.

#### 3.1. THỜI KỲ CỔ XƯA

Ngay từ thời kỳ cổ xưa con người đứng trước những hiện tượng tự nhiên hoặc những hiện tượng xảy ra của bản thân luôn đặt câu hỏi tại sao? Để giải thích các hiện tượng này người ta thường dựa vào những luận thuyết huyền bí như mọi hoạt động của con người hay sự sống tồn tại được là nhờ có linh hồn. Khi chết, linh hồn siêu thoát khỏi thể xác, con người chỉ chết về mặt thể xác còn linh hồn sẽ tồn tại mãi. Quan niệm này chính là nguồn gốc của tôn giáo.

Để giải thích các hiện tượng của tự nhiên người ta dựa vào thuyết âm dương ngũ hành hoặc vạn vật trong vũ trụ đều do thượng đế sinh ra.

Vào thế kỷ thứ 5 trước công nguyên Hippocrate là người đầu tiên đưa ra thuyết hoạt khí để giải thích một số hiện tượng như không khí từ bên ngoài vào phổi rồi vào máu và lưu thông trong máu. Đến thế kỷ thứ 2 Galien đã phát triển thuyết này để giải thích một số hiện tượng khác.

#### 3.2. THỜI KỲ PHÁT TRIỂN CỦA NỀN KHOA HỌC TỰ NHIÊN

Vào khoảng thế kỷ thứ XVI đến nửa đầu thế kỷ XX, nền kinh tế các nước châu Âu phát triển, chế độ tư bản ra đời và khoa học tự nhiên có những bước tiến bộ quan trọng. Lần đầu tiên hai nhà khoa học là Copernic (1473-1543) và Galilée (1564-1642) đã tuyên bố quả đất xoay quanh mặt trời, lời tuyên bố này đã đi ngược với quan niệm thần thánh của Thiên chúa giáo. Song song với những phát minh về vật lý học nhiều phát hiện nghiên cứu về sinh lý học đã xuất hiện như việc tìm ra tuần hoàn phổi nhờ phương pháp giải phẫu của Servet (1511-1553), phát hiện hệ thống tuần hoàn máu của Harvey (1578-1657), tuần hoàn mao mạch phổi của Malpighi (1628-1694) nhờ quan sát bằng kính hiển vi.

Những phát hiện về hoạt động chức năng của các bộ phận trong cơ thể của các nhà sinh lý học thông qua thực nghiệm ngày càng nhiều hơn, cụ thể hơn và bắt đầu

tìm cách giải thích bản chất các hiện tượng của sự sống như bản chất của quá trình hô hấp và tiêu hóa là do hoạt động của hệ thống men hoặc là quá trình thiêu đốt (Boe de Sylvius 1614-1672; Lavoisier 1713-1794) hoặc Galvani đã tìm ra dòng điện sinh vật (1737-1798)...

Nửa sau thế kỷ XIX một số nhà khoa học như Dubois Raymond (1818-1896), Marey (1830-1904), Ludwig (1816-1895) đã sáng tạo ra một số dụng cụ nghiên cứu như máy kích thích điện, trống Marey hoặc huyết áp kế. Nhờ các dụng cụ này các nhà sinh lý học đã tiến hành các nghiên cứu thực nghiệm để tìm hiểu về hoạt động chức năng của các cơ quan và hệ thống cơ quan của cơ thể.

Từ nửa sau thế kỷ XIX đến nửa đầu thế kỷ XX nhờ nhịp độ phát triển của khoa học kỹ thuật phát triển mạnh nên nhiều thành tựu về sinh lý học cũng đã đạt được trong thời kỳ này như quan niệm về hằng tính nội môi của Claude Bernard (1813-1873), nghiên cứu về sinh lý học thần kinh của Sherrington (1859-1947), Setchenov (1829-1905), Broca (1861) và đặc biệt Pavlov nhờ nghiên cứu thực nghiệm trên cơ thể toàn vẹn đã đưa ra học thuyết thần kinh để giải thích về điều hòa chức năng.

### 3.3. THỜI ĐẠI SINH HỌC PHÂN TỬ

Năm 1940 nhờ có kính hiển vi điện tử ra đời, một loạt các thành tựu mới đã đạt giải thưởng Nobel như phát minh về cấu trúc xoắn kép của acid nucleic của Watson và Crick (1953); phát minh về RNA thông tin của Jacob và Monod (1965); phát minh về mã di truyền của Nirenberg, Holdey, Khorana; phát minh về cơ chế tác dụng của hormon của Sutherland... Những kết quả nghiên cứu không chỉ dừng ở mức phân tử mà ngay từ năm 1961 Szent-Gyorgy đã đề cập đến vai trò của các điện tử trong một số bệnh như rối loạn tâm thần.

Tóm lại có thể nói lịch sử của sinh học nói chung và sinh lý học nói riêng luôn luôn gắn liền với lịch sử phát triển của các ngành khoa học tự nhiên đặc biệt hóa học và vật lý học. Những phát minh về khoa học và sáng chế các công cụ nghiên cứu đã giúp các nhà sinh lý học ngày càng đi sâu nghiên cứu về chức năng không chỉ ở mức cơ thể nói chung, hệ thống cơ quan, cơ quan, tế bào thậm chí còn ở mức phân tử hoặc dưới phân tử.

## 4. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU VÀ HỌC TẬP SINH LÝ HỌC

### 4.1. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Phương pháp chủ yếu được sử dụng để nghiên cứu hoạt động chức năng của các cơ quan, hệ thống cơ quan, mối liên quan giữa chúng với nhau và giữa chúng với môi



trường là quan sát và thực nghiệm trên động vật hoặc trên chính cơ thể người.

- Có thể nghiên cứu trên cơ thể toàn vẹn (in vivo).

- Có thể nghiên cứu một cơ quan bằng cách tách rời cơ quan hoặc một bộ phận ra khỏi mối liên hệ thần kinh với cơ thể toàn vẹn nhưng vẫn giữ nguyên sự nuôi dưỡng bằng đường mạch máu (in situ).

- Có thể nghiên cứu bằng cách tách rời một cơ quan, cơ thể hoặc tế bào ra khỏi cơ thể và nuôi dưỡng trong điều kiện dinh dưỡng và nhiệt độ giống như trong cơ thể (in vitro).

Với 3 phương pháp thực nghiệm trên kết hợp với việc thay đổi các tác nhân tác động về cơ học, lý học, hóa học, nhiệt học... các nhà sinh lý học có thể quan sát được những hoạt động chức năng, những thay đổi chức năng của tế bào, cơ quan, cơ thể bằng những phương tiện quan sát, đo lường chính xác để từ đó tìm hiểu được hoạt động và cơ chế hoạt động của cơ thể.

#### 4.2. PHƯƠNG PHÁP HỌC TẬP

Cấu trúc và chức năng có mối liên quan chặt chẽ trong đó chức năng quyết định cấu trúc vì vậy muốn học tập tốt môn sinh lý học trước hết phải có những kiến thức về giải phẫu và mô học. Đồng thời phải có những kiến thức cơ bản về sinh học, hóa học, vật lý học, đặc biệt hóa sinh học và lý sinh học vì nhờ nó ta có thể hiểu biết cặn kẽ và giải thích được bản chất các hoạt động chức năng và điều hòa chức năng của cơ thể.

Để học tốt môn sinh lý học cần có sự so sánh liên hệ về chức năng giữa các cơ quan và hệ thống cơ quan, phải đặt chúng trong mối liên quan với nhau và mối liên quan giữa cơ thể với môi trường và phải biết áp dụng các kiến thức sinh lý học để giải thích các hiện tượng, các triệu chứng trong trường hợp bệnh lý.

## ĐẠI CƯƠNG VỀ CƠ THỂ SỐNG VÀ HẰNG TÍNH NỘI MÔI

### 1. ĐẶC ĐIỂM CỦA SỰ SỐNG

Đơn vị sống cơ bản của cơ thể là tế bào. Mỗi cơ quan là một tập hợp gồm vô số các tế bào, những tế bào này liên kết với nhau nhờ các cấu trúc liên tế bào. Trong cơ thể có nhiều loại tế bào khác nhau, mỗi loại tế bào đều có những đặc trưng riêng của nó. Tuy vậy chúng đều có những đặc điểm chung, những đặc điểm đó được gọi là đặc điểm của sự sống.

### 1.1. ĐẶC ĐIỂM THAY CŨ ĐỔI MỚI

Các tế bào trong cơ thể tồn tại và phát triển được nhờ quá trình luân thay cũ đổi mới. Thực chất của quá trình thay cũ đổi mới là quá trình chuyển hóa và gồm 2 quá trình:

- Quá trình đồng hóa: là quá trình thu nhận vật chất, chuyển vật chất thành chất dinh dưỡng, thành thành phần cấu tạo đặc trưng của tế bào để cho sinh vật tồn tại và phát triển.

- Quá trình dị hóa: là quá trình phân giải vật chất, giải phóng năng lượng cho cơ thể hoạt động và đào thải các sản phẩm chuyển hóa ra khỏi cơ thể.

Hai quá trình này liên quan chặt chẽ với nhau, là hai mặt thống nhất của quá trình chuyển hóa và thường phải cân bằng với nhau để cơ thể có thể tồn tại và phát triển. Chuyển hóa ngừng là ngừng sự sống. Rối loạn chuyển hóa là rối loạn hoạt động chức năng của cơ thể.

Chuyển hóa là một quá trình bao gồm nhiều giai đoạn từ tiêu hóa, hô hấp đến giai đoạn chuyển hóa chất xảy ra trong tế bào rồi giai đoạn bài tiết. Các hoạt động tiêu hóa, hô hấp, bài tiết là những hoạt động trao đổi giữa trong và ngoài cơ thể. Còn hoạt động chuyển hóa cơ bản được xảy ra trong tế bào.

### 1.2. ĐẶC ĐIỂM CHỊU KÍCH THÍCH

Khả năng chịu kích thích là khả năng đáp ứng với các tác nhân kích thích vật lý như cơ học, điện học, quang học, nhiệt học; với các kích thích hóa học, tâm lý học.. Ví dụ chạm vào vật nóng làm tay rút lại, ánh sáng làm cơ đồng tử, thức ăn chua làm chảy nước bọt, sợ hãi làm tim đập nhanh, kích thích vào các tuyến gây bài tiết dịch và men, kích thích điện vào cơ làm cơ co... Khả năng chịu kích thích này có thể biểu hiện ở mức tế bào, cơ quan hoặc toàn bộ cơ thể.

Cường độ tối thiểu tạo ra đáp ứng với mỗi tác nhân kích thích được gọi là ngưỡng kích thích. Ngưỡng kích thích thay đổi tùy thuộc đặc tính của từng loại tế bào, từng loại cơ quan, từng cơ thể, tùy thuộc vào tác nhân kích thích.

Đặc tính chịu kích thích vừa là biểu hiện của sự sống vừa là điều kiện tồn tại của sự sống.

### 1.3. ĐẶC ĐIỂM SINH SẢN GIỐNG MÌNH

Đây là phương thức tồn tại của nòi giống. Hoạt động sinh sản là một hoạt động tổng hợp bao gồm nhiều chức năng và được thực hiện nhờ mã di truyền nằm trong phân tử DNA của các tế bào; nhờ đó mà nó tạo ra được các tế bào con giống hệt tế

bào mẹ. Mỗi khi có tế bào già, chết hoặc bị hủy hoại do quá trình bệnh lý, các tế bào còn lại có khả năng tái tạo ra các tế bào mới cho đến khi bổ sung được một số lượng phù hợp. Nhờ có đặc điểm sinh sản này mà cơ thể có thể tồn tại và phát triển.

## 2. NỘI MÔI, HẰNG TÍNH NỘI MÔI

Claude Bernard (1813-1878) là người đầu tiên từ nghiên cứu trên thực nghiệm đã đưa ra quan niệm "nội môi".

### 2.1. NỘI MÔI

Khoảng 56% trọng lượng cơ thể người trưởng thành là dịch. Hầu hết dịch của cơ thể nằm trong tế bào, lượng dịch này được gọi là dịch nội bào. Số còn lại chiếm khoảng 1/3 tổng lượng dịch cơ thể nằm ở ngoài tế bào và được gọi là dịch ngoại bào. Dịch ngoại bào luôn luôn được vận chuyển khắp cơ thể nhờ hệ thống tuần hoàn mà chủ yếu là tuần hoàn máu. Máu và dịch nằm trong tế bào được trao đổi qua lại nhờ sự khuếch tán dịch và vật chất qua thành mao mạch, Dịch ngoại bào cung cấp chất dinh dưỡng cần thiết cho sự tồn tại và phát triển của các tế bào. Như vậy về căn bản các tế bào trong cơ thể đều được sống trong cùng một môi trường đó là dịch ngoại bào và vì vậy dịch ngoại bào được gọi là môi trường bên trong của cơ thể hay còn gọi là *nội môi*. Thuật ngữ này đã được nhà sinh lý học Claude Bernard đề ra từ thế kỷ thứ XIX. Các tế bào chỉ có thể tồn tại, phát triển và thực hiện được chức năng của nó khi được sống trong môi trường thích hợp và ổn định về nồng độ các chất như oxygen, glucose, các ion, các acid amin, các acid béo và các thành phần khác. Khái niệm về sự ổn định nồng độ các chất trong dịch ngoại bào được Cannon (1871-1945) gọi là "homeostasis".

Sự khác nhau cơ bản giữa dịch ngoại bào với dịch nội bào đó là dịch ngoại bào chứa nhiều chất dinh dưỡng như oxygen, acid amin, acid béo, chứa một lượng lớn các ion  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$  trong khi đó dịch nội bào lại chứa nhiều ion  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{++}$ ,  $\text{PO}_4^{--}$ . Cơ chế đặc biệt về sự vận chuyển các ion qua màng tế bào để duy trì sự khác biệt này sẽ được đề cập đến trong những phần tiếp theo của chương trình sinh lý học.

### 2.2. HẰNG TÍNH NỘI MÔI

Thuật ngữ hằng tính nội môi (homeostasis) được các nhà sinh lý học dùng với nghĩa là sự duy trì tính hằng định của nội môi vì đây chính là điều kiện để các tế bào, các cơ quan và hệ thống cơ quan trong cơ thể có thể đảm bảo được chức năng của chúng.

Hằng tính nội môi được thực hiện nhờ ba hệ thống đó là hệ thống tiếp nhận chất

dinh dưỡng, tiêu hóa và chuyển hóa chất dinh dưỡng; các chất dinh dưỡng sẽ được chuyển đến các tế bào nhờ hệ thống vận chuyển mà chủ yếu là tuần hoàn máu; trong quá trình chuyển hóa các tế bào sử dụng các chất dinh dưỡng cần thiết và thải các sản phẩm chuyển hóa ra dịch ngoại bào và qua hệ thống bài tiết, các sản phẩm chuyển hóa không cần thiết cho cơ thể được thải ra ngoài.

### **2.2.1. Hệ thống tiếp nhận chất dinh dưỡng, tiêu hóa và chuyển hóa chất dinh dưỡng bao gồm hệ tiêu hóa, hệ hô hấp và hệ thống các tế bào trong cơ thể**

- *Hệ tiêu hóa*: thức ăn được cung cấp từ bên ngoài vào cơ thể được vận chuyển qua ống tiêu hóa đi từ miệng đến thực quản, dạ dày, ruột non, ruột già. Trong quá trình vận chuyển thức ăn được nghiền nhỏ và vận chuyển nhờ cơ chế cơ học và được tiêu hóa thành các sản phẩm có khả năng hấp thu được nhờ các men tiêu hóa và các thành phần khác trong các dịch tiêu hóa do các tuyến tiêu hóa bài tiết. Nhờ có hệ thống này mà cơ thể có thể tiếp nhận đủ các chất dinh dưỡng như glucose, acid béo, acid amin, các ion, các vitamin...

Rối loạn hoạt động của hệ thống này cơ thể sẽ không tiếp nhận đủ các chất dinh dưỡng để đảm bảo tính hằng định của nội môi – một điều kiện để cơ thể tồn tại và phát triển.

- *Hệ hô hấp* bao gồm từ mũi đến khí quản, phế quản, các phế nang, màng khuếch tán khí, màng phổi cho đến các cơ hô hấp và lồng ngực. Sự hoạt động của hệ thống này đảm bảo sự lưu thông khí từ ngoài vào cơ thể và từ cơ thể ra ngoài để đảm bảo cung cấp đủ lượng oxygen cho tế bào đồng thời thải  $CO_2$  ra ngoài. Tổn thương hoặc rối loạn hoạt động hệ thống hô hấp sẽ dẫn đến rối loạn hoạt động của cơ thể vì oxygen không chỉ là nhiên liệu cho quá trình thiêu đốt vật chất mà còn là một trong những yếu tố tham gia vào quá trình điều hòa hằng tính nội môi.

- *Gan*: không phải tất cả các chất dinh dưỡng được hấp thu qua hệ thống tiêu hóa đều có thể được sử dụng ngay cho tế bào. Gan có nhiệm vụ thay đổi thành phần hóa học của nhiều chất thành những dạng thích hợp hơn cho tế bào. Gan cũng là nơi tổng hợp một số chất khi các tế bào sử dụng không hết trở thành dạng dự trữ cho cơ thể và ngược lại nó lại có khả năng phân giải chúng để cung cấp cho tế bào khi cần thiết.

- *Hệ thống cơ*: hệ thống cơ vân giúp cơ thể vận động để tìm kiếm, chế biến thức ăn. Hệ thống cơ tron giúp cho việc tiếp nhận, vận chuyển khí và chất dinh dưỡng từ ngoài vào cơ thể và từ cơ thể thải ra ngoài.

**2.2.2. Hệ thống vận chuyển chất dinh dưỡng**: đó là hệ thống dịch ngoại bào như máu, dịch bạch huyết, dịch kẽ, dịch não tủy... đặc biệt máu.

Máu là loại dịch ngoại bào đóng vai trò quan trọng nhất trong hệ thống vận chuyển

chất dinh dưỡng đến các tế bào trong cơ thể. Tuần hoàn máu gồm hai giai đoạn: giai đoạn thứ nhất là các chất dinh dưỡng được vận chuyển trong hệ tuần hoàn đến các mô và giai đoạn thứ hai là sự trao đổi dịch và chất dinh dưỡng giữa mao mạch và các tế bào. Tại mô liên tục có sự trao đổi dịch và chất dinh dưỡng giữa máu và dịch kẽ, dịch này chứa đầy trong các khoảng giữa tế bào. Thành của mao mạch có các lỗ nhỏ khiến cho dịch và phần lớn các chất có thể khuếch tán qua lại dễ dàng từ mao mạch ra dịch kẽ và ngược lại. Nhờ vậy ở bất cứ vị trí nào trong cơ thể, dịch ngoại bào cả trong máu và trong dịch kẽ luôn trộn vào nhau và duy trì được tính đồng nhất. Để đảm bảo được sự vận chuyển liên tục này cơ thể có một hệ thống bơm bao gồm tim và hệ thống mạch. Rối loạn hoạt động hệ thống này sẽ rối loạn quá trình vận chuyển chất dinh dưỡng đến tế bào và hoạt động chức năng của tế bào.

**2.2.3. Hệ thống bài tiết các sản phẩm chuyển hóa:** đây là chặng cuối cùng trong quá trình tạo hằng tính nội môi. Các tế bào tiếp nhận và sử dụng các chất dinh dưỡng cho quá trình chuyển hóa trong tế bào. Trong quá trình chuyển hóa, năng lượng sẽ được sinh ra cho tế bào hoạt động, một số chất sẽ được tổng hợp để tái tạo tế bào đồng thời cũng sinh ra một số sản phẩm chuyển hóa mà cơ thể cần phải thải ra ngoài. Tham gia vào hệ thống bài tiết này có nhiều cơ quan và hệ thống cơ quan như hệ thống hô hấp, tiêu hóa, tiết niệu và da.

– *Hệ thống hô hấp:* cùng lúc phổi lấy oxygen từ không khí bên ngoài vào cơ thể rồi trao oxy cho tế bào thì máu cũng nhận  $CO_2$  từ các tế bào rồi chuyên đến phổi và thải ra ngoài. Rối loạn thông khí phổi không chỉ ảnh hưởng đến sự tiếp nhận oxygen cho cơ thể mà cũng ảnh hưởng đến quá trình thải  $CO_2$  và làm rối loạn hoạt động của cơ thể vì nồng độ  $CO_2$  cũng là một trong những yếu tố điều hòa hoạt động chức năng của nhiều cơ quan trong cơ thể.

– *Hệ thống tiết niệu:* gồm thận, niệu quản, bàng quang và niệu đạo. Máu qua thận sẽ được thận lấy đi các chất không cần thiết cho cơ thể hoặc các chất cần thiết nhưng có nồng độ vượt quá yêu cầu của cơ thể rồi thải ra ngoài, ngược lại thận lại tái hấp thu các chất cho cơ thể khi nồng độ của nó thấp dưới mức bình thường.

Như vậy thận là cơ quan có nhiệm vụ lọc và thải bỏ các chất không cần thiết cho cơ thể như urê và một số các sản phẩm chuyển hóa khác và tham gia điều chỉnh nồng độ các chất trong máu.

– *Hệ thống tiêu hóa:* sau khi tiếp nhận, tiêu hóa các chất dinh dưỡng thành những sản phẩm cơ thể có thể hấp thu được, những sản phẩm còn lại mà cơ thể không sử dụng được như các chất xơ, xác các vi khuẩn đường ruột, dịch tiêu hóa.. sẽ được thải ra ngoài dưới dạng phân.

– *Da:* hệ thống da vừa là cơ quan bảo vệ cơ thể vừa là cơ quan bài tiết. Da đóng

vai trò quan trọng trong cơ chế điều nhiệt. Cân bằng thân nhiệt cũng là một trong những yếu tố quan trọng của hằng tính nội môi. Thông qua việc bài tiết mồ hôi mà da có thể tham gia điều hòa thân nhiệt, ngoài ra một số ion như  $\text{Na}^+$  hoặc chì cũng được bài tiết qua da và niêm mạc.

Nhờ ba quá trình trên mà thành phần của nội môi được đổi mới không ngừng.

### 3. ĐIỀU HÒA CHỨC NĂNG

Con người sống trong môi trường tự nhiên luôn luôn chịu mọi tác động của môi trường, ngược lại con người cũng luôn luôn tác động trở lại nhằm cải thiện, nâng cao môi trường tự nhiên. Ngoài các yếu tố tự nhiên, con người ngay từ thời kỳ cổ xưa cho đến nay luôn cùng sống trong một cộng đồng, giữa từng cá thể và cộng đồng luôn có tác động qua lại với nhau và đó chính là môi trường xã hội.

Cả môi trường tự nhiên và môi trường xã hội đều luôn biến động đặc biệt trong thời đại ngày nay, tốc độ phát triển của khoa học, kinh tế và xã hội ngày càng nhanh. Con người luôn chịu mọi tác động của môi trường xung quanh hàng ngày, hàng giờ, hàng phút, để có thể tồn tại và phát triển con người cần luôn luôn thích ứng được với những biến động của môi trường.

Trong quá trình tiến hóa của sinh vật, con người đã có một cơ chế điều hòa chức năng nhanh và nhạy để thích ứng được với sự thay đổi của môi trường. Như vậy điều hòa chức năng chính là một cơ chế điều chỉnh để ổn định hằng tính nội môi, đảm bảo điều kiện cần thiết cho các tế bào trong cơ thể hoạt động nhằm tạo ra sự hoạt động thống nhất giữa các cơ quan, hệ thống cơ quan trong cơ thể và giữa cơ thể với môi trường.

Điều hòa chức năng được thực hiện nhờ hai hệ thống là hệ thống thần kinh và hệ thống thể dịch. Hai hệ thống này phối hợp hoạt động và tạo ra các hệ điều khiển trong cơ thể. Trong cơ thể có vô số các hệ điều khiển khác nhau, có hệ điều khiển đơn giản, có hệ điều khiển phức tạp; có hệ điều khiển ở mức tế bào, có hệ điều khiển ở mức cơ quan hoặc hệ thống cơ quan, có hệ điều khiển ở mức toàn bộ cơ thể. Nhìn chung bản chất của các hệ điều khiển này đều tuân theo cơ chế điều hòa ngược (feedback).

#### 3.1. ĐIỀU HÒA BẰNG ĐƯỜNG THẦN KINH

Hệ thống thần kinh bao gồm các cấu trúc thần kinh trung ương, các dây thần kinh vận động, các dây thần kinh cảm giác, các dây thần kinh sọ và hệ thần kinh thực vật. Các cấu trúc thần kinh này tham gia điều hòa chức năng thông qua các phản xạ. Có

hai loại phản xạ là phản xạ không điều kiện và phản xạ có điều kiện. Cả hai loại phản xạ này đều được thực hiện nhờ 5 thành phần cơ bản hợp thành cung phản xạ.

### 3.1.1. Cung phản xạ gồm 5 bộ phận:

- Bộ phận cảm thụ: các phân tử cảm thụ thường nằm trên da, bề mặt khớp, thành mạch, bề mặt các tạng, cơ quan trong cơ thể.
- Đường truyền vào: thường là dây thần kinh cảm giác hoặc dây thần kinh thực vật.
- Trung tâm thần kinh.
- Đường truyền ra: thường là dây thần kinh vận động hoặc dây thần kinh thực vật.
- Bộ phận đáp ứng: thường là cơ hoặc tuyến.

**3.1.2. Phản xạ không điều kiện (PXKDK):** đây là loại phản xạ cố định có tính bản năng, tồn tại vĩnh viễn suốt đời và có khả năng di truyền sang đời sau. Loại phản xạ này có một cung phản xạ cố định. Với một kích thích nhất định, tác động vào một bộ phận cảm thụ nhất định sẽ gây một phản ứng nhất định.

Ví dụ khi thức ăn vào miệng kích thích vào niêm mạc miệng sẽ gây bài tiết nước bọt. Khi tay đụng vào lửa sẽ có phản xạ rút tay lại. Khi tim đập nhanh mạnh, máu tống qua động mạch chủ nhiều làm tăng áp suất máu ở quai động mạch chủ và xoang động mạch cảnh sẽ có phản xạ làm tim đập chậm lại và điều chỉnh huyết áp trở về bình thường...

Tất cả các phản xạ như trên, ngay từ khi sinh ra con người đã có, không cần tập luyện và tồn tại vĩnh viễn.

PXKDK có tính chất loài, trung tâm của phản xạ nằm ở phần dưới của hệ thần kinh. Ví dụ trung tâm của phản xạ gân-xương, phản xạ trương lực cơ nằm ở tủy sống; trung tâm của phản xạ giảm áp, phản xạ hô hấp nằm ở hành não...

PXKDK phụ thuộc vào tính chất của tác nhân kích thích và bộ phận cảm thụ, ví dụ ánh sáng chiếu vào mắt gây co đồng tử nhưng tiếng động không gây co đồng tử, trong khi đó nếu ánh sáng chiếu vào da không gây đáp ứng gì.

**3.1.3. Phản xạ có điều kiện (PXCDK)** (điều kiện hóa – conditioning). Khác với PXKDK, PXCDK là phản xạ được thành lập trong đời sống, sau quá trình luyện tập và phải dựa trên cơ sở của PXKDK, hay nói một cách khác muốn tạo ra PXCDK cần phải có tác nhân kích thích không điều kiện. Ví dụ phản xạ bài tiết nước bọt khi nhìn thấy quả chanh chỉ có ở những người đã từng ăn chanh và đã biết được vị chua của chanh.

Cung PXCDK phức tạp hơn. Muốn thành lập được PXCDK cần phải có sự kết hợp của hai tác nhân kích thích không điều kiện và có điều kiện và tác nhân có điều kiện bao giờ cũng đi trước và trình tự này phải được lặp lại nhiều lần. Trung tâm

của PXCDK có sự tham gia của vỏ não. PXCDK không phụ thuộc vào tính chất của tác nhân kích thích và bộ phận cảm thụ. Ví dụ ánh sáng chiếu vào mắt có thể gây bài tiết nước bọt.

PXCDK có tính chất cá thể và là phương thức thích ứng linh hoạt của cơ thể đối với môi trường. PXCDK này có thể mất đi sau một thời gian nếu không được củng cố và một PXCDK mới lại được hình thành trong một điều kiện mới. Nhờ các PXCDK mà cơ thể có thể luôn luôn thích ứng được với sự thay đổi của môi trường sống.

Chính vì những đặc điểm như đã trình bày về PXCDK nên sau này các nhà sinh lý học đã đưa ra một khái niệm mới mang tính chất khái quát hơn đó là khái niệm "điều kiện hóa" thay cho thuật ngữ PXCDK do Pavlov phát hiện ra.

"Điều kiện hóa" là cơ sở sinh lý học rất quan trọng để cơ thể có thể thiết lập những mối quan hệ mới nhằm thích ứng với môi trường tự nhiên và môi trường xã hội. "Điều kiện hóa" cũng chính là cơ sở quan trọng của quá trình học (learning).

### 3.2. ĐIỀU HOÀ BẰNG ĐƯỜNG THỂ DỊCH

Nhìn chung hệ thống thể dịch liên quan đến điều hòa các chức năng chuyển hóa của cơ thể như là điều hòa tốc độ của các phản ứng hóa học trong tế bào, hoặc sự vận chuyển vật chất qua màng tế bào hoặc một số hoạt động chức năng khác của cơ thể như sự phát triển và bài tiết. Yếu tố điều hòa trong đường thể dịch là các chất hòa tan trong máu và dịch thể như vai trò của nồng độ các chất khí, vai trò các ion, đặc biệt vai trò của các hormon.

**3.2.1. Vai trò của nồng độ các chất khí trong máu:** duy trì nồng độ oxygen và  $\text{CO}_2$  là một trong những điều kiện quan trọng để đảm bảo hằng tính nội môi.

- Oxygen là một trong những chất chủ yếu cần cho các phản ứng hóa học trong tế bào. Cơ thể có một cơ chế điều khiển để luôn giữ nồng độ oxygen ở mức ổn định. Cơ chế điều khiển này chủ yếu phụ thuộc vào đặc tính hóa học của hemoglobin. Khi máu qua phổi tại đó nồng độ oxygen rất cao nên hemoglobin đã kết hợp với oxygen và được vận chuyển đến mô. Tại mô nếu nồng độ oxygen cao, hemoglobin sẽ không giải phóng oxygen, nhưng nếu nồng độ oxygen thấp hemoglobin sẽ giải phóng oxygen cho dịch kẽ với một lượng đủ để lập lại sự cân bằng về nồng độ oxygen cho tế bào. Sự điều khiển này được gọi là chức năng đệm oxygen của hemoglobin.

-  $\text{CO}_2$  là một trong những sản phẩm cuối cùng chủ yếu của các phản ứng oxy hóa trong tế bào. Nếu tất cả  $\text{CO}_2$  sinh ra không được thải ra ngoài mà cứ tích tụ lại trong dịch kẽ thì tự nó sẽ có tác dụng làm ngừng tất cả các phản ứng cung cấp năng lượng cho tế bào. Khác với cơ chế điều hòa nồng độ oxygen,  $\text{CO}_2$  được điều hòa nhờ cơ chế thẩm kinh. Chính nồng độ  $\text{CO}_2$  tăng một mặt sẽ kích thích trực tiếp vào trung tâm hô



hấp một mặt tác động thông qua các bộ phận cảm thụ hóa học tại quai động mạch chủ và xoang động mạch cảnh đã làm tăng thông khí để thải  $\text{CO}_2$  ra ngoài và duy trì nồng độ  $\text{CO}_2$  trong dịch ngoại bào ở mức ổn định.

Khi nồng độ oxygen và  $\text{CO}_2$  thay đổi sẽ có tác dụng thay đổi hoạt động của tế bào và cơ quan như hoạt động thông khí phổi, hoạt động của tim và hệ thống tuần hoàn, hoạt động của hệ thần kinh-cơ...

Sự thay đổi nồng độ oxygen và  $\text{CO}_2$  tạo ra những phản xạ điều chỉnh nhanh nhạy, ví dụ khi oxygen giảm và  $\text{CO}_2$  tăng sẽ làm tăng thông khí phổi để tăng cường cung cấp oxygen và thải  $\text{CO}_2$  nhằm điều chỉnh trở lại mức bình thường.

**3.2.2. Vai trò của các ion trong máu:** các ion  $\text{K}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Mg}^{++}$ ,  $\text{Mn}^{++}$ ,  $\text{Fe}^{++}$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ... đều đóng vai trò quan trọng trong điều hòa chức năng.

- Ion  $\text{K}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$  tham gia vào cơ chế tạo điện thế màng, dẫn truyền xung động thần kinh trong sợi thần kinh và qua synap. Rối loạn nồng độ các ion này sẽ làm mất tính ổn định của nội môi và dẫn đến rối loạn hoạt động ở các tế bào.

- Ion  $\text{Ca}^{++}$  và  $\text{Mg}^{++}$  tham gia vào cơ chế tác dụng và giải phóng các hormon tại tế bào. Rối loạn nồng độ của hai ion này sẽ dẫn đến rối loạn hoạt động của một số hormon và chất truyền đạt thần kinh.

- Ion  $\text{Ca}^{++}$  tham gia trong cơ chế co cơ, đông máu và ảnh hưởng đến tính hưng phấn của sợi thần kinh. Rối loạn nồng độ ion  $\text{Ca}^{++}$  sẽ dẫn đến rối loạn đông máu và rối loạn hoạt động của hệ thần kinh-cơ. Các ion khác cũng có những vai trò của nó trong từng hoạt động chức năng. Sự thay đổi nồng độ các ion này đều có ảnh hưởng đến điều hòa chức năng của cơ thể.

**3.2.3. Vai trò của hormon:** hormon là thành phần đóng vai trò chủ yếu trong cơ chế điều hòa thể dịch. Hormon có thể do các tuyến nội tiết bài tiết ra như vùng dưới đồi, tuyến yên, tuyến giáp, tuyến cận giáp, tuyến tụy, tuyến thượng thận và các tuyến sinh dục. Hormon cũng có thể được bài tiết từ các nhóm tế bào như histamin, prostaglandin, bradykinin.. Các hormon do các tuyến nội tiết bài tiết sẽ được vận chuyển theo máu tới khắp cơ thể giúp cho việc điều hòa chức năng các tế bào. Ví dụ hormon tuyến giáp làm tăng hoạt động chuyển hóa của hầu hết các tế bào trong cơ thể và do đó nó có thể làm tăng tốc độ hoạt động của cơ thể, hormon insulin của tuyến tụy làm tăng thoái hóa glucose ở tế bào do đó nó có tác dụng điều hòa nồng độ glucose trong máu, hormon cận giáp điều hòa nồng độ ion  $\text{Ca}^{++}$  trong máu...

Nhìn chung hormon là thành phần chủ yếu tham gia điều hòa chức năng chuyển hóa và phát triển cơ thể.

Đặc điểm của hormon là tác dụng với một nồng độ rất thấp vì vậy chỉ cần một thay đổi nhỏ về nồng độ cũng có thể làm thay đổi hoạt động chức năng của cơ thể.

### 3.3. CƠ CHẾ ĐIỀU HÒA NGƯỢC

Trong cơ thể toàn vẹn, điều hòa chức năng dù bằng con đường thần kinh hay thể dịch thì phần lớn đều tuân theo cơ chế điều hòa ngược. Có hai kiểu điều hòa ngược là điều hòa ngược âm tính và điều hòa ngược dương tính.

#### 3.3.1. Thế nào là điều hòa ngược?

Điều hòa ngược là kiểu điều hòa mà mỗi khi có một sự thay đổi hoạt động chức năng nào đó, chính sự thay đổi đó sẽ có tác dụng ngược trở lại để tạo ra một loạt các phản ứng liên hoàn nhằm điều chỉnh hoạt động chức năng đó trở lại bình thường. Ví dụ: có một chuỗi phản ứng từ  $A \rightarrow B \rightarrow C \rightarrow D \dots \rightarrow Z$ , nồng độ của chất Z có tác dụng ngược trở lại điều khiển nồng độ chất A ở đầu chuỗi phản ứng để cuối cùng quay trở lại điều chỉnh nồng độ chất Z.

Đây là một cơ chế điều hòa nhanh và nhạy để tạo ra trạng thái hoạt động ổn định của cơ thể.

#### 3.3.2. Điều hòa ngược âm tính

Hầu hết các hệ điều khiển của cơ thể đều hoạt động theo kiểu điều hòa ngược âm tính.

Điều hòa ngược âm tính là kiểu điều hòa có tác dụng làm tăng nồng độ một chất hoặc tăng hoạt động của một cơ quan khi nồng độ chất đó hoặc hoạt động của cơ quan đó đang giảm và ngược lại sẽ giảm nếu nó đang tăng.

Ví dụ, trong trường hợp điều chỉnh nồng độ  $CO_2$ , nồng độ  $CO_2$  trong dịch ngoại bào tăng sẽ kích thích làm tăng thông khí phổi kết quả là nồng độ  $CO_2$  sẽ giảm trở lại bình thường vì phổi đã thải ra ngoài một lượng lớn  $CO_2$ . Ngược lại nếu nồng độ  $CO_2$  quá thấp sẽ ức chế thông khí phổi và lại làm tăng nồng độ  $CO_2$ .

Cơ chế điều chỉnh huyết áp động mạch cũng vậy, khi huyết áp tăng sẽ có một loạt các phản ứng như giảm nhịp tim và giảm sức co bóp của cơ tim để điều chỉnh huyết áp trở về bình thường. Ngược lại khi mất máu, huyết áp hạ lại có phản xạ làm co mạch, tim đập nhanh để làm tăng huyết áp trở lại.

Điều hòa ngược âm tính càng được thể hiện rõ trong điều hòa hoạt động chức năng nội tiết. Khi nồng độ hormon tuyến đích tăng sẽ có tác dụng ngược trở lại ức chế hoạt động của tuyến chi huy và kết quả là làm giảm hoạt động của tuyến đích và nồng độ hormon đang tăng được điều chỉnh trở lại bình thường. Ngược lại trong trường hợp hormon tuyến đích giảm lại có cơ chế điều hòa để tăng nồng độ trở lại bình thường.

Như vậy nói chung khi một yếu tố nào đó quá tăng hoặc quá giảm, hệ thống điều khiển sẽ thực hiện cơ chế điều hòa ngược âm tính, một loạt các biến đổi sẽ xảy ra nhằm đưa

yếu tố đó trở lại giới hạn bình thường. Với phương thức điều hòa này hằng tính nội môi luôn được duy trì. Tuy nhiên hiệu suất của cơ chế điều hòa này thường không đạt được 100%. Ví dụ bình thường huyết áp động mạch là 100mmHg, nếu chúng ta đưa thêm một lượng máu vào cơ thể đủ để huyết áp tăng lên 175mmHg nhưng trong thực tế huyết áp chỉ tăng ở mức 125mmHg. Nói một cách khác nhờ có cơ chế điều hòa ngược âm tính mà khi huyết áp tăng tới mức 175mmHg, huyết áp đã được điều chỉnh theo xu hướng trở về bình thường nhưng chưa thực sự trở về mức bình thường là 100mmHg. Như vậy khi các tác nhân bên ngoài có khuynh hướng gây tăng hoặc giảm huyết áp, nhờ có hệ thống điều khiển nó chỉ còn lại khoảng 1/3 tác dụng. Hiệu suất điều khiển cao hay thấp tùy thuộc vào đặc tính của từng loại hệ điều khiển, ví dụ: hiệu suất của hệ điều khiển nhiệt độ thường cao hơn hệ điều khiển áp suất.

### 3.3.3. Điều hòa ngược dương tính

Khi một yếu tố nào đó hoặc hoạt động chức năng của một cơ quan nào đó tăng, một loạt các phản ứng xảy ra dẫn tới kết quả làm tăng yếu tố đó hoặc hoạt động chức năng của cơ quan đó. Ngược lại khi đã giảm lại càng làm giảm thêm. Cách điều hòa này được gọi là điều hòa ngược dương tính. Ví dụ: một người bị mất đột ngột 2 lít máu, lượng máu trong cơ thể giảm xuống tới mức không đủ máu để tim bơm có hiệu quả, áp suất động mạch giảm và máu đến nuôi cơ tim cũng giảm. Kết quả này làm tim suy yếu và càng làm giảm hiệu suất bơm của tim vì lưu lượng máu đến mạch vành càng giảm và tim càng suy yếu. Chu trình này cứ tiếp diễn cho đến khi gây tử vong.

Như vậy bản chất của điều hòa ngược dương tính không dẫn tới sự ổn định mà ngược lại càng tạo ra sự mất ổn định hoạt động chức năng và có thể dẫn tới cái chết. Tuy nhiên trong cơ thể bình thường, các trường hợp điều hòa ngược dương tính thường có ích cho cơ thể. Những trường hợp ngược lại thường ít xảy ra vì cơ chế điều hòa ngược dương tính chỉ tác động đến một giới hạn nào đó thì xuất hiện vai trò của cơ chế điều hòa ngược âm tính để tạo lại sự cân bằng nội môi. Ví dụ hiện tượng đông máu, khi thành mạch bị vỡ, một loạt các men được hoạt hóa theo kiểu dây chuyền, các phản ứng hoạt hóa men ngày càng tăng thêm để tạo cục máu đông. Quá trình này cứ tiếp diễn cho đến khi lỗ thủng của thành mạch được bít kín và sự chảy máu dừng lại.

Sở thai cũng là trường hợp có vai trò của điều hòa ngược dương tính. Khi các cơ co bóp của tử cung trở nên đủ mạnh để đẩy đầu thai nhi ra khỏi cổ tử cung, sự căng của cổ tử cung truyền tín hiệu đến thân tử cung và làm cho cơ tử cung càng co bóp mạnh hơn. Tử cung co bóp càng mạnh làm cho căng cổ tử cung, cổ tử cung căng lại tạo thêm các cơ bóp mạnh của thân tử cung cho đến khi lực co bóp đủ mạnh thì đứa trẻ sẽ ra đời.

Từ những thí dụ trên chúng ta thấy cơ chế điều hòa ngược âm tính là cơ chế điều khiển cơ bản, nhờ nó mà cơ thể luôn tạo được tính ổn định và thích ứng với môi trường.

Trong một số trường hợp điều hòa ngược dương tính tuy không tạo ra sự cân bằng mà ngược lại càng làm tăng sự bất ổn nhưng lại rất cần thiết cho cơ thể. Tuy vậy ngay trong những trường hợp này điều hòa ngược dương tính cũng chỉ xảy ra trong một thời gian ngắn và chỉ là một phần của toàn bộ quá trình điều hòa ngược âm tính.

#### 4. KẾT LUẬN

Cơ thể là một tập hợp bao gồm nhiều cơ quan và hệ thống cơ quan. Một cơ quan lại bao gồm hàng triệu triệu tế bào. Nhiều cơ quan lại hợp thành một hệ thống cơ quan. Như vậy đơn vị cấu tạo của cơ thể chính là tế bào. Mỗi tế bào, mỗi cơ quan đều có những đặc tính riêng biệt và chức năng riêng biệt nhưng chúng đều có liên quan chặt chẽ với nhau trong một cơ thể thống nhất để đảm bảo cho sự tồn tại và phát triển của cơ thể. Bản chất các hoạt động sống của cơ thể được thực hiện ở các tế bào, nhưng các tế bào không tiếp xúc và trao đổi trực tiếp với môi trường bên ngoài mà thông qua môi trường trung gian là nội môi. Nhờ có nội môi mà các tế bào trong cơ thể luôn được sống trong một môi trường đồng nhất. Để đảm bảo cho sự tồn tại và phát triển, các tế bào phải luôn thực hiện quá trình chuyển hóa. Tự thân sự hoạt động của các tế bào đã luôn luôn làm thay đổi thành phần của nội môi. Hơn nữa sống trong môi trường cơ thể luôn chịu tác động của môi trường bên ngoài, để thích ứng với sự thay đổi của môi trường, các hoạt động chức năng của các cơ quan và hệ thống cơ quan luôn thay đổi, những thay đổi này cũng góp phần làm thay đổi thành phần của nội môi. Để đảm bảo cho tế bào có thể hoạt động bình thường cần phải có một cơ chế điều hòa nhằm đảm bảo sự ổn định hằng tính nội môi. Mỗi tế bào, cơ quan, hệ thống cơ quan đều có một chức năng riêng nhưng thực chất đều tham gia vào quá trình duy trì hằng tính nội môi – điều kiện để tế bào tồn tại, hoạt động và phát triển. Chức năng và sự điều hòa chức năng của tế bào, của từng cơ quan, hệ thống cơ quan sẽ được đề cập đến trong toàn bộ chương trình sinh lý học.

## SINH LÝ TẾ BÀO VÀ MÀNG TẾ BÀO

### 1. ĐẠI CƯƠNG VỀ CHỨC NĂNG TẾ BÀO

Tế bào là đơn vị nhỏ nhất của sự sống, là đơn vị cấu trúc và chức năng của mọi sinh vật cũng như của người. Cơ thể người có từ 75 đến 100 triệu triệu tế bào. Muốn hiểu chức năng sinh lý các cơ quan, các cấu trúc cơ thể, trước hết hãy nên tìm hiểu

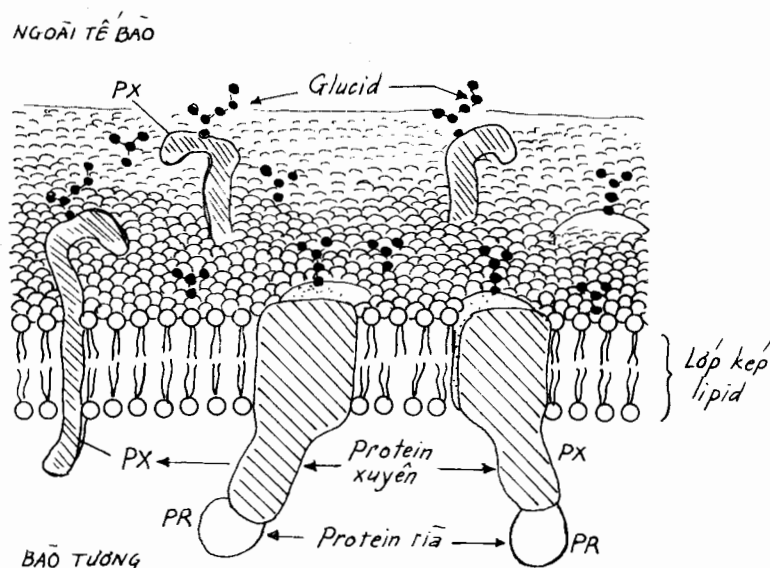
cấu trúc và những chức năng cơ bản của tế bào và các phần tế bào.

Tế bào có màng, bào tương, nhân, các bào quan. Tế bào có các chức năng trao đổi chất, thực bào, tiêu hóa, tổng hợp protein, sinh năng lượng, v.v... Một số vấn đề cũng thuộc sinh lý tế bào, nhưng bàn bạc ở chỗ khác có nhiều thuận tiện hơn, như ty thể, phân giải protein sẽ giới thiệu ở bài Chuyển hóa và điều nhiệt. Bài này tập trung vào hai vấn đề có ý nghĩa cực kỳ quan trọng đối với các chức năng sinh lý của các cơ quan và của toàn cơ thể, đó là màng tế bào và chức năng vận chuyển chất qua màng.

## 2. CẤU TRÚC CHỨC NĂNG MÀNG TẾ BÀO

Màng là bao hàm cả màng bọc xung quanh toàn tế bào, và các màng bên trong tế bào: bao bọc nhân tế bào và bao bọc các bào quan như ty thể, bộ Golgi, v.v... Tuy có nhiều loại màng như vậy, nhưng các loại đều có thuộc tính và chức năng cơ bản giống nhau, chúng ta sẽ chỉ xem xét những điểm chung của màng tế bào mà thôi.

Màng tế bào đàn hồi, rất mỏng, bề dày chỉ từ 7,5 đến 10 nanomet ( $1\text{nm} = 10^{-9}$  mét), thành phần chủ yếu là protein và lipid (Hình 1-1).



Hình 1-1. Cấu trúc màng tế bào.

PX: protein xuyên; PR: protein rìa.

### 2.1. LỚP KÉP LIPID CỦA MÀNG TẾ BÀO

Cấu trúc cơ bản màng tế bào là một lớp kép lipid, đó là một lá lipid rất mỏng bề dày chỉ có hai phân tử, lá mỡ mỏng này liên tục bao quanh tế bào. Lác đác đây đó

trên lá mỡ mỏng có những phân tử lớn protein cầu. Thành phần hóa học của lớp kép hầu như toàn là phospholipid và cholesterol. Phospholipid có hai đầu, một đầu là gốc phosphat ưa nước, đầu kia là các gốc acid kị nước. Cholesterol cũng có hai đầu, một đầu là gốc hydroxyl ưa nước, còn đầu kia là nhân steroid kị nước (tan trong mỡ).

Thế là cả hai loại phân tử đó đều giống nhau ở chỗ có một đầu ưa nước, một đầu kị nước. Đầu kị nước bị nước gian bào cũng như nước nội bào đẩy, nên quay vào trong gặp nhau, hấp dẫn lẫn nhau, đó là phần kị nước tức là phần mỡ chiếm lớp giữa hai lớp kép của màng, còn phần ưa nước thì quay ra mặt ngoài tiếp giáp với nước bao quanh.

Lớp lipid đó là rào ngăn các chất tan trong nước, như glucose, các ion, v.v. Còn các chất tan trong mỡ như oxy, carbon dioxide, rượu, thì qua màng dễ dàng.

Đặc điểm lớp kép lipid là *mềm mại* chứ không cứng đờ, có thể uốn khúc trượt đi trượt lại.

## 2.2. CÁC PROTEIN CỦA MÀNG TẾ BÀO

Có các khối protein cầu, nổi bập bênh trên lớp kép mỡ, hầu hết đó là glycoprotein. Có hai loại protein, một là protein xuyên, phân tử protein này nằm xuyên qua màng thò ra hai bên mặt, còn loại nữa là protein rìa (còn gọi là ngoại vi) chỉ bám vào một bên mặt của màng mà không thâm nhập vào lớp màng (Hình 1-1).

Nhiều phân tử protein xuyên làm thành những kênh (hoặc gọi là lỗ) qua đó các chất tan trong nước, đặc biệt các ion có thể khuếch tán qua lại giữa dịch ngoại bào và dịch nội bào. Các protein đó không là những cái cửa mở thụ động để các chất tự do qua lại, mà là protein có thuộc tính chọn lọc, cho phép một chất này khuếch tán qua ưu tiên hơn chất khác. Một số phân tử protein xuyên lại là những protein mang (carrier, tức là làm nhiệm vụ mang, vận chuyển) có chức năng vận chuyển chất theo chiều ngược với chiều khuếch tán tự nhiên, gọi là vận chuyển tích cực. Một số phân tử protein khác nữa lại có hoạt tính men.

Các protein rìa thường hoàn toàn ở một bên mặt phía trong của màng, và bám vào các protein xuyên, chúng có chức năng và hoạt tính hầu như hoàn toàn là men (Hình 1-1).

## 2.3. CÁC GLUCID CỦA MÀNG TẾ BÀO. ÁO GLUCID

Các glucid của màng hầu như bao giờ cũng hóa hợp với protein và với lipid dưới dạng các glycoprotein và các glycolipid. Phần lớn các protein xuyên là các glycoprotein và chừng một phần mười số phân tử lipid là các glycolipid. Như vậy hầu như bao giờ phần protein cũng nằm chìm trong bề dày màng tế bào, còn phần "glucid" của các phân tử đó thì thò ra phía ngoài tế bào và lác lư ra mặt ngoài của tế bào. Lại có các hợp chất glucid gọi là proteoglycan. Đó là những phân tử glucid bám xung quanh cái lõi

nhỏ là protein, lõi protein thì thường nằm chìm trong lớp màng, còn phần glucid bám vào phía mặt ngoài của màng, và bám một cách lỏng lẻo. Thế là toàn bề mặt ngoài tế bào có một lớp áo glucid lỏng lẻo gồm phần glucid của ba loại hợp chất kể trên (glycoprotein, glycolipid và proteoglycan), lớp áo đó được gọi là áo glucid hay vỏ glucid (glycocalix).

Cái áo đó gồm những mẫu glucid ( những đuôi glucid ) bám vào mặt ngoài tế bào và có nhiều chức năng quan trọng như sau: (1) các mẫu glucid thường tích điện âm, làm cho toàn lớp áo mặt ngoài tế bào tích điện âm và xua đẩy những vật có tích điện âm; (2) có khi áo glucid tế bào này bám vào áo glucid tế bào khác, như vậy làm các tế bào dính nhau; (3) nhiều glucid là những chất cảm thụ (receptor) có chức năng gắn hormon, và khi gắn như vậy, nó hoạt hóa phân tử protein xuyên mà nó gắn vào, phân tử này lại hoạt hóa một loại men nội bào; (4) một số tham gia phản ứng miễn dịch.

Tóm lại màng tế bào có đặc điểm cấu trúc không chi liên quan đến chức năng bao bọc về mặt cơ học như một cái túi đựng, mà trên màng tế bào có nhiều cấu trúc liên quan đến nhiều chức năng quan trọng của tế bào.

### 3 . CHỨC NĂNG VẬN CHUYỂN CHẤT QUA MÀNG TẾ BÀO

Nếu ta xem xét thành phần các chất ở dịch ngoại bào và dịch nội bào, đặc điểm cấu trúc màng, và đặc điểm của sự khuếch tán vật lý thì ta sẽ thấy những đặc điểm đó là cơ sở của những chức năng của màng cực kỳ quan trọng đối với sự sống tế bào.

#### 3.1. HÀNG RÀO LIPID VÀ VẤN ĐỀ VẬN CHUYỂN QUA MÀNG

Phần trên đã nói màng tế bào chủ yếu là một lớp kép lipid, có rải rác nhiều phân tử protein lênh bênh trên mặt lớp lipid. Lớp lipid là một hàng rào ngăn không cho nước hoặc chất tan trong nước qua lại giữa hai khu vực trong tế bào và ngoài tế bào. Tuy vậy, như thấy ở hình 1-2 với mũi tên bên trái, có một số chất đi qua lớp kép lipid để ra hoặc vào tế bào.

Mặt khác, các phân tử protein còn có nhiều cách khác vận chuyển chất qua màng. Phân tử protein choán một chỗ ở lớp kép lipid, và chỗ đó là một *con đường thay thế* có nghĩa là phân tử hay ion nào không qua được lớp lipid, thì có thể dùng con đường đó mà đi qua màng được. Vậy phần lớn các protein xuyên là *protein vận chuyển*. Có nhiều loại protein, mỗi loại có cách hoạt động khác nhau. Một số protein có một khoảng sống nước chạy xuyên suốt qua phân tử protein đó làm thành một con đường, hay cũng gọi là con kênh, cho phép các ion và các phân tử tự do qua lại, đó là những

*protein kênh*. Lại có những protein khác, gọi là *protein mang*, nó gắn với chất cần được vận chuyển, rồi phân tử protein biến dạng hình thái, do đó đưa chất được vận chuyển đi qua các khe bên trong phân tử protein, nhờ đó qua màng sang mặt bên kia của màng. Hai loại protein vừa nói, tức là protein kênh và protein mang, đều có tính chọn lọc cao đối với loại phân tử ion mà nó đưa xuyên qua màng.

### Khái niệm về khuếch tán thụ động và vận chuyển tích cực

Vận chuyển chất qua màng tế bào có thể thực hiện qua một trong hai quá trình cơ bản, là *khuếch tán* và *vận chuyển tích cực*. Khuếch tán cũng còn gọi là vận chuyển thụ động (và ai muốn nhấn mạnh có thể nói là khuếch tán vật lý thụ động). Khuếch tán có nghĩa là sự vận động phân tử ngẫu nhiên của một chất, làm cho từng phân tử của chất đó đi qua màng, hoặc là lách qua khe liên phân tử của màng, hoặc là gắn với một protein mang. Năng lượng gây khuếch tán không có gì khác hơn là chính năng lượng tự nhiên sẵn có của vận động động học của vật chất. Ngược lại, vận chuyển tích cực là đưa chất đi xuyên qua màng do kết hợp với protein mang, lại có thêm sự đi qua *ngược bậc thang năng lượng*, thí dụ đi từ nồng độ thấp chuyển sang chỗ nồng độ cao, quá trình này đòi hỏi phải cung cấp thêm năng lượng từ bên ngoài.

## 3.2. KHUẾCH TÁN

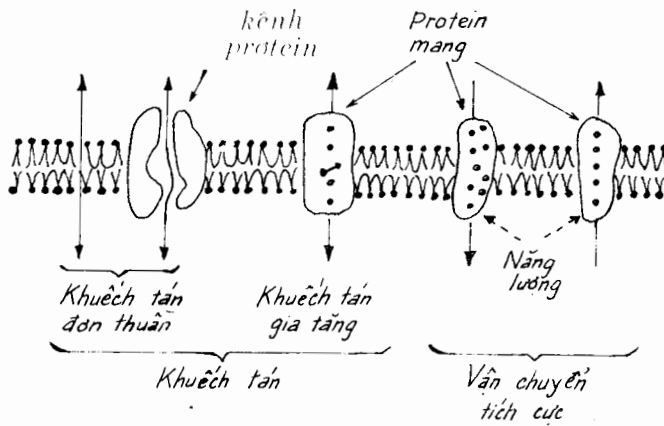
Khuếch tán là sự liên tục vận động các hạt vật chất, hạt đó có thể là ion, là phân tử nước, là chất tan trong dung dịch bất kỳ, trong dịch thân thể hoặc là chất khí. Vật lý học gọi vận động đó là nhiệt, vận động càng nhiều thì nhiệt độ càng cao, không bao giờ ngừng vận động, chỉ ở độ không tuyệt đối ( $-273^{\circ}\text{C}$ ) thì mới ngừng vận động. Khi một hạt A vận động, đập vào hạt B trên đường đi, A giảm vận động tức là mất một phần động năng, B tăng vận động vì có thêm động năng. Trong một giây đồng hồ, một phân tử trong dung dịch va chạm vào các hạt xung quanh tới hàng tỉ lần.

### 3.2.1. Khuếch tán đơn thuần qua lớp kép lipid

*Khuếch tán của chất là lipid và chất tan trong mỡ*: Người ta thực nghiệm tạo một màng nhân tạo chỉ có lớp kép lipid mà không có protein vận chuyển thì thấy yếu tố quan trọng nhất khiến một chất vận động qua lớp kép lipid là độ tan trong mỡ của chất đó. Các chất tan trong mỡ như oxy, nitơ, carbon dioxit và rượu, đi qua màng tế bào rất nhanh. Tốc độ khuếch tán qua màng tỉ lệ thuận với độ tan trong lipid (Hình 1-2)

*Vận chuyển nước và các phân tử không tan trong lipid*: Tuy nước rất không tan trong lipid màng tế bào, nhưng nước đi qua màng rất nhanh, phần lớn đi thẳng qua lớp kép lipid, một phần nhỏ đi qua kênh protein. Nước khuếch tán rất nhanh, tới mức 1





Hình 1-2. Những cơ chế cơ bản của vận chuyển qua màng tế bào.

làm cho các phân tử nước gắn vào ion tạo thành những ion gắn nước có kích thước rất to không qua được màng; (2) cơ chế thứ hai là điện tích của ion bị điện tích của lớp kép lipid xua đẩy, không cho lọt qua màng.

### 3.2.2. Khuếch tán đơn thuần qua kênh protein và "cánh cổng" ngăn kênh

Người ta cho rằng các kênh protein là những con đường sống nước chạy qua các khoảng khe trong phân tử protein. Thực vậy, người ta đã dùng máy tính dựng lại kiến trúc ba chiều của một số protein và chứng minh đó là những kênh hình ống, nối dịch ngoại bào với dịch nội bào.

*Kênh có tính thẩm chọn lọc cao*, do kích thước, do hình dáng và do bản chất điện tích ở mặt trong ống kênh, có tác dụng lên chất đi qua màng.

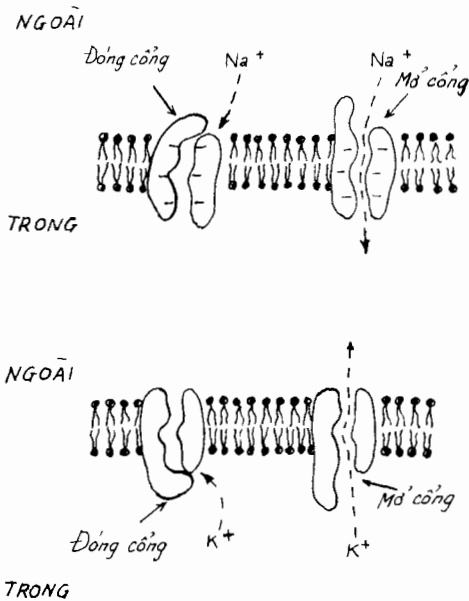
*Cổng của kênh protein*: cổng (gate) là một phương tiện kiểm soát tính thẩm của kênh. Người ta nghĩ rằng cổng (hay là cánh cổng mở đóng) là sự phát triển của cơ chế phân tử protein vận chuyển. Cổng có thể khép cánh đóng lại hoặc đẩy cánh mở ra, đóng hay mở là do biến đổi hình dạng phân tử protein. Natri có nhiều ở dịch ngoại bào, và cánh cổng của kênh natri đóng mở ở phía mặt ngoài của màng tế bào; còn kali có nồng độ cao trong tế bào, và cánh cổng của kênh kali đóng mở ở mặt trong tế bào, phía giáp bào tương (Hình 1-3).

Có hai cơ chế kiểm soát việc đóng và mở cổng:

*Đóng mở do điện thế* (voltage gating) là do điện thế màng làm thay đổi hình dáng phân tử của cổng. Điện tích âm trong màng làm cổng natri đóng chặt, khi mặt trong màng mất điện tích âm thì cổng natri mở làm lượng lớn natri chạy vào qua kênh natri.

giây đồng hồ lượng nước vào hồng cầu bằng 100 lần thể tích hồng cầu. Nguyên nhân chưa rõ tại sao nước qua nhanh, nhưng người ta cho rằng do phân tử nước nhỏ, lại có động năng cao, nên phần kỵ nước của màng chưa kịp ngăn, thì phân tử nước đã qua rồi.

Các ion không khuếch tán qua lớp kép mỡ tuy kích thước ion nhỏ. Nguyên nhân ngăn cản ion qua màng là do điện tích, với hai cơ chế khác nhau : (1) điện tích



Hình 1-3. Vận chuyển ion natri và ion kali qua các kênh protein. Lưu ý sự biến đổi hình dạng của phân tử protein kênh. Sự biến dạng này làm mở "cổng" hay đóng "cổng" để cho qua kênh hay không cho qua.

Vì có vai trò chất mang nên quá trình này cũng còn gọi là khuếch tán qua chất mang.

Khuếch tán tăng cường khác khuếch tán đơn thuần qua kênh mở, do một điều quan trọng sau đây là tốc độ khuếch tán. Trong khuếch tán đơn thuần qua kênh mở, tốc độ khuếch tán tăng tỉ lệ thuận với nồng độ chất khuếch tán. Trong khuếch tán tăng cường có điểm khác là tốc độ khuếch tán tăng dần tới một điểm tối đa gọi là  $V_{max}$ , tới đấy thì ngừng lại, dù nồng độ chất khuếch tán tiếp tục tăng nữa nhưng tốc độ khuếch tán không tăng.

Có giả thuyết cho rằng sở dĩ có điểm giới hạn tối đa về tốc độ khuếch tán là vì chất được khuếch tán, khi đi qua phân tử protein mang, đi trong một con đường bên trong phân tử mang đến giữa đường thì nghẽn lại vì bị dính vào một nơi gọi là điểm gắn (binding) hoặc còn gọi là điểm tiếp nhận (receptor). Sau đó phải có thời gian cho protein mang thay đổi hình dáng khiến cho phân tử khuếch tán tách được ra khỏi điểm tiếp nhận, và tiếp tục lộ trình đi hết con đường, sang mặt bên kia của màng tế bào. Thời gian protein mang thay đổi hình dáng, chính là yếu tố giới hạn tốc độ khuếch tán ở trị số  $V_{max}$ .

Giả thuyết này có thể đúng, hoặc có thể sẽ có thuyết khác đúng hơn. Dù sao có

Đó là nguyên nhân cơ bản của điện thế hoạt động ở dây thần kinh khi có xung thần kinh.

Đóng mở do chất kết nối (ligand) là sự đóng mở kênh do protein kênh gắn với một phân tử khác. Phân tử gắn vào được gọi là chất kết nối (ligand, do từ ligar nghĩa là nối, buộc). Một thí dụ quan trọng là tác dụng của acetylcholin đối với kênh acetylcholin. Cổng này rất quan trọng đối với việc chuyển đạt tín hiệu từ một tế bào thần kinh này sang tế bào thần kinh khác.

### 3.2.3. Khuếch tán được tăng cường

Khuếch tán tăng cường còn gọi là khuếch tán thuận hóa (facilitated diffusion) là sự khuếch tán chịu tác dụng của chất mang (carrier) tạo điều kiện thuận lợi, khiến cho sự khuếch tán dễ dàng hơn, tăng cường độ trở thành thực hiện được, mà nếu thiếu chất mang thì không thực hiện được khuếch tán.

điều đã biết chắc chắn, khuếch tán tăng cường là cơ chế qua màng tế bào của những chất rất quan trọng như glucose và nhiều acid amin. Người ta đã biết phân tử protein mang có trọng lượng phân tử chừng 45.000, và còn có thể vận chuyển những monosaccarid có cấu trúc giống glucose như mannose, galactose, xylose và arabinose. Insulin làm tốc độ khuếch tán tăng cường của glucose tăng lên gấp 10 đến 20 lần. Cơ chế quan trọng của insulin điều khiển việc sử dụng glucose sẽ xem xét kỹ ở bài Chuyển hóa và điều nhiệt và bài Tụy nội tiết.

### 3.2.4. Các yếu tố ảnh hưởng đến tốc độ khuếch tán

Thông thường khi nói một chất khuếch tán qua màng với một tốc độ nào đó, thì người ta hiểu đó là tốc độ khuếch tán thực (net diffusion) vì khi dung dịch một chất có nồng độ khác nhau ở hai bên màng, thì đồng thời có hai dòng khuếch tán qua màng với hai tốc độ khác nhau. Sự khuếch tán chất từ bên nồng độ cao sang bên nồng độ thấp, có một tốc độ cao (nhanh). Đồng thời lại có dòng khuếch tán chất từ bên nồng độ thấp sang bên nồng độ cao với tốc độ thấp hơn (chậm). Như vậy điều chúng ta quan tâm, và cũng là hiện tượng liên quan đến sự sống tế bào, là tốc độ khuếch tán thực, tốc độ đó là hiệu giữa tốc độ khuếch tán của hai dòng vận chuyển chất theo hai chiều qua màng. Tốc độ khuếch tán thực chịu ảnh hưởng của bốn yếu tố là: tính thấm của màng, hiệu nồng độ chất hai bên màng, hiệu áp suất qua màng, và hiệu điện thế hai bên màng (trong trường hợp chất qua màng là ion).

*Tính thấm của màng* đối với một chất (tính thấm ký hiệu là P, permeability) là tốc độ khuếch tán thực chất đó qua một đơn vị diện tích màng, dưới tác dụng một đơn vị hiệu nồng độ (khi không có hiệu áp suất và hiệu điện thế). Tính thấm của màng chịu ảnh hưởng của: (1) bề dày màng (càng dày càng khuếch tán chậm); (2) độ tan trong mỡ (độ tan càng cao, càng qua nhanh); (3) số lượng kênh protein (tốc độ khuếch tán tỉ lệ thuận với số kênh cho một đơn vị diện tích); (4) nhiệt độ (tỉ lệ thuận với nhiệt độ); (5) trọng lượng phân tử chất khuếch tán (TLPT thấp thì dễ khuếch tán, mối quan hệ này rất đa dạng chứ không đơn giản).

Hệ số khuếch tán của màng tế bào, ký hiệu là D (diffusion) chính là tính thấm P của toàn màng, do đó bằng tính thấm P nhân với diện tích A toàn màng:

$$D = P \times A$$

*Ảnh hưởng của hiệu nồng độ:* Tốc độ khuếch tán thực tỉ lệ với hiệu nồng độ chất hai bên màng.

$$\text{Khuếch tán thực} = \alpha D (C_0 - C_i)$$

Trong công thức trên,  $C_0$  là nồng độ ngoài màng (out),  $C_i$  là nồng độ trong màng (in), D là hệ số khuếch tán.

*Ảnh hưởng của hiệu áp suất:* Khi có hiệu áp suất lớn hai bên màng, thì có dòng

phân tử vận động từ bên áp suất cao sang bên áp suất thấp. Thí dụ trong trường hợp ở màng mao mạch, áp suất trong mao mạch cao hơn ngoài mao mạch chừng 20 mm Hg, nước và các chất tan trong huyết tương khuếch tán ra ngoài mao mạch.

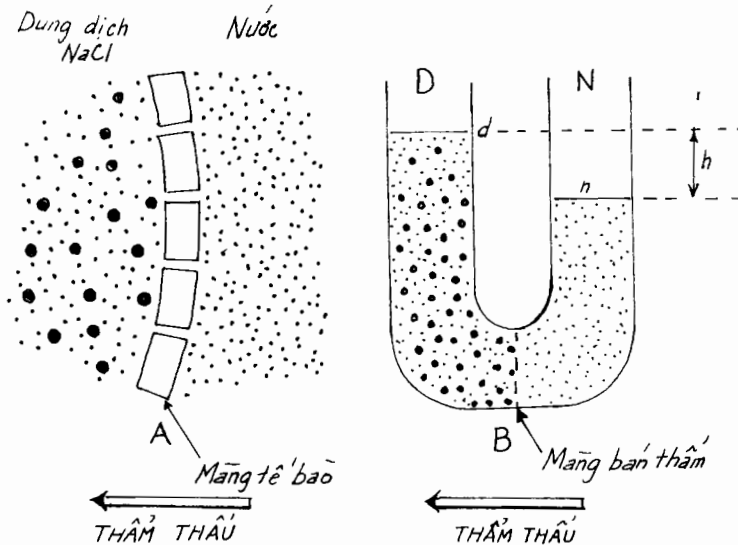
**Ảnh hưởng của hiệu điện thế:** Khi có hiệu điện thế hai bên màng, thì có một gradient điện qua màng (tức bậc thang chênh lệch điện thế). Điện tích dương hấp dẫn các ion âm còn điện tích âm đẩy các ion âm, tạo nên một chênh lệch nồng độ. Chênh lệch nồng độ tăng dần đến mức xu thế khuếch tán do chênh lệch nồng độ bằng xu thế khuếch tán do hiệu điện thế, thì lúc này hệ thống ở vào trạng thái thăng bằng động. Ở nhiệt độ cơ thể (37°C), hiệu điện thế tạo cân bằng với hiệu nồng độ của các ion hóa trị một, như natri (Na<sup>+</sup>), kali (K<sup>+</sup>), hoặc clorua (Cl<sup>-</sup>), và hiệu điện thế được xác định do phương trình Nernst như sau:

$$EMF \text{ (milivon)} = \pm 61 \log \frac{C_1}{C_2}$$

Trong đó EMF là lực điện động (tức điện thế) giữa bên 1 và bên 2 của màng, C<sub>1</sub> là nồng độ ion ở bên 1, C<sub>2</sub> là nồng độ ion ở bên 2. Tính phân cực, tức là dấu hiệu điện thế ở bên 1 trong phương trình trên, là dương (+) đối với các ion âm, và là âm (-) đối với các ion dương. Hệ thức này là cực kỳ quan trọng để hiểu bản chất của sự truyền đạt xung thần kinh.

### 3.2.5 Khuếch tán nước và thẩm thấu

Nước là chất có nhiều phân tử nhất đi qua màng, nhiều hơn hẳn mọi chất khác



trong cơ thể. Nước thường xuyên khuếch tán qua màng tế bào. Chẳng hạn, ta đã biết có lượng nước bình thường khuếch tán ra khỏi một hồng cầu, đồng thời là có lượng nước khuếch tán trở vào hồng cầu, lượng nước khuếch tán trong một giây đồng hồ như vậy là bằng khoảng 100 lần thể tích của chính hồng cầu. Tuy nước chạy vào chạy ra với lượng khổng lồ đến như vậy, nhưng bình thường có cân bằng giữa lượng vào và

Hình 1-4. A: thẩm thấu qua màng tế bào khi một bên (trái) là dung dịch NaCl, và bên kia (phải) là nước; B: chứng minh áp suất thẩm thấu ở hai bên của một màng bán thấm.

lượng ra. Cân bằng này được điều hòa chính xác cao độ đến mức số phân tử ra bằng đúng số phân tử vào. Như vậy không có dòng vận chuyển thực (net transport). Tổng lượng nước đang có trong hồng cầu giữ nguyên không suy giảm về thể tích. Tuy nhiên trong một số điều kiện có thể phát sinh *hiệu nồng độ nước* (tức là chênh lệch nồng độ nước) qua hai bên màng ngăn hồng cầu. Ta hãy xem xét ở hình 1-4.A có một màng ngăn, bên phải là nước tinh khiết, bên trái là dung dịch một chất tan, màng thấm nước nhưng không thấm chất tan, gọi là *màng bán thấm*, tức là chỉ thấm nước tinh khiết. Bên phải có nhiều phân tử nước (chấm nhỏ) đập vào màng, bên trái có một số phân tử chất tan (chấm to) chiếm chỗ của nước nên số phân tử nước đập vào màng ít hơn bên phải, ta nói là ở bên phải nước có nồng độ cao hơn bên trái, và ta có một hiệu nồng độ nước. Rất dễ hiểu là bên phải nồng độ nước cao, số phân tử nước đập vào màng nhiều và lọt qua "lỗ" màng nhiều hơn bên trái, kết quả cuối cùng là có một dòng nước vận chuyển thực từ phải sang trái. Ta nói rằng nước vận chuyển từ nơi nước có nồng độ cao sang nơi nước có nồng độ thấp. Sự vận chuyển này gọi là sự *thấm thấu* (osmosis).

*Áp suất thẩm thấu:* Hình 1-4 B có một màng bán thấm như hình 1-4A, hai bên màng là hai nhánh của ống nghiệm hình U, nhánh N bên phải là nước (tinh khiết), nhánh D bên trái là dung dịch tức là có nước và chất tan không thấm qua màng. Lúc đầu mực nước ở hai nhánh N và D ngang nhau. Do bên phải N có nồng độ nước cao hơn, nên nước khuếch tán sang nhánh D bên trái, làm mặt nước nhánh D dâng, sự dâng lên chậm dần rồi dừng ở mức *d*, còn bên nhánh N mặt nước hạ xuống chậm dần rồi dừng ở *n*. Mức *n* và *d* chênh nhau chiều cao *h*. Lúc này một cân bằng mới đã được thiết lập: lực đẩy do nồng độ nước cao bên N đẩy nước khuếch tán sang D, đã bị một lực đối kháng làm triệt tiêu, đó là áp suất thủy tĩnh của cột nước chiều cao *h* có xu thế đẩy nước ngược trở lại từ D sang N. Về lý thuyết vật lý, ta có thể nói nồng độ cao của nước bên N tạo lực đẩy nước từ N sang D, còn về thực hành y học người ta thường nói áp suất thẩm thấu của dung dịch ở nhánh D hút nước từ N về D, áp suất thẩm thấu này do bằng số centimet nước của cột *h*.

*Vấn đề số hạt thẩm thấu* (tức là nồng độ mol) có tầm quan trọng ở chỗ áp suất thẩm thấu là do số hạt trong một thể tích, chứ không phải do khối lượng của chất tan trong dịch. Số hạt của chất không thấm qua màng, dù hạt to hay nhỏ không ảnh hưởng, mà cứ mỗi hạt không thấm qua màng là chiếm chỗ của một phân tử nước, như tượng trưng bằng chấm to của hình 1-4. Hạt to, hạt nhỏ đều trao đổi năng lượng sang nhau trong vận động phân tử, để tất cả đều có một động năng trung bình *k* bằng nhau tất cả, mà giá trị của *k* là theo phương trình  $k = \frac{mv^2}{2}$  trong đó *m* là khối lượng, *v* là vận tốc của hạt. Mỗi hạt thẩm thấu là một phân tử của chất không phân ly, hoặc là một

ion của phân tử phân ly thành ion.

*Khái niệm về osmol, và nồng độ osmol kilogam so với nồng độ osmol lít:* Áp suất thẩm thấu có giá trị bao nhiêu là do số hạt chất tan chứ không do khối lượng chất tan, vì vậy nồng độ chất tan tạo áp suất thẩm thấu không biểu thị bằng số gam mà phải biểu thị bằng số hạt chất tan. Đơn vị nồng độ số hạt thẩm thấu là osmol.

Một osmol là số phân tử có trong một phân tử gam chất không phân ly (không ion hóa), thí dụ glucose là chất không phân ly và có phân tử gam bằng 180. Vậy 180 gam glucose là một osmol. Thí dụ khác, NaCl là chất phân ly hoàn toàn trong dung dịch nước thành ion, và phân tử gam NaCl là 58,5 g; như vậy 58,5 g NaCl là hai osmol.

Khi dung dịch có 1 osmol chất tan trong 1 kilogam nước (1 kg), ta nói là *nồng độ osmol kilogam (osmolality)* của dung dịch đó là 1 osmol cho 1 kilogam (1osm/kg). Trong sinh lý học, thông dụng đơn vị miliosmol (mosm). Dịch nội bào và dịch ngoại bào có nồng độ osmol kg chừng 300 mosm/kg. Trong thực hành, đơn vị lít hay mililit nước (hay huyết tương) rất tiện hơn cân, nên người ta thường dùng đơn vị osmol cho 1 lít nước để biểu thị *nồng độ osmol lít (osmolarity)*. Đúng về ý nghĩa khoa học chặt chẽ thì nồng độ osmol kg (osmolality) mới là yếu tố quyết định áp suất thẩm thấu, nhưng nồng độ osmol lít (osmolarity) có giá trị xấp xỉ như nồng độ osmol kg (osmolality) chênh nhau không tới 1 phần trăm, nên hầu hết các nghiên cứu sinh lý học đều dùng đơn vị của *nồng độ osmol lít (osmolarity)* vì ích lợi thực hành. Trong tiếng Việt Nam, nếu nói tắt "nồng độ osmol" thì thường hiểu là osmol lít (osmolarity), đó là thực tế, nhưng có giá trị như osmol kg tức osmolality.

*Tương quan định lượng giữa nồng độ osmol kg và áp suất thẩm thấu:* Cần phân biệt áp suất thẩm thấu (osmotic pressure) và nồng độ osmol lít (osmolarity) là hai khái niệm khác nhau. Áp suất thẩm thấu là lực biểu thị bằng kg/cm<sup>2</sup> hoặc mm Hg, còn nồng độ osmol lít là nồng độ biểu thị bằng số hạt/lít. Ở 37°C (thân nhiệt) nồng độ 1 miliosmol/lít tạo áp suất thẩm thấu 19,3 mm Hg. Dịch thân thể có 300 mosm, vậy tính ra là 5790 mm Hg, nhưng do thực tế chỉ được chừng 5500 mmHg. Chênh lệch đó là do trong dịch thân thể, nhiều loại ion như Na<sup>+</sup> và Cl<sup>-</sup> hấp dẫn lẫn nhau nên vận động như 1 hạt phân tử chứ không như 2 hạt ion. Số hạt osmol giảm thì tác dụng thẩm thấu giảm. Vì vậy áp suất thẩm thấu đo thực, chỉ bằng chừng 0,95 trị số tính toán từ nồng độ osmol.

### 3.3. VẬN CHUYỂN TÍCH CỰC

Vận chuyển tích cực là chuyển động ngược chiều bậc thang điện hóa. Bậc thang điện hóa (electrochemical gradient) là tổng các lực tạo ra khuếch tán, gồm hiệu nồng độ, hiệu điện thế và hiệu áp suất. Khuếch tán thụ động là di xuôi chiều các bậc thang đó.

Sự sống tế bào nhiều khi đòi hỏi phải chuyển động ngược bậc thang, thí dụ phải đưa ion  $K^+$  vào tế bào là nơi đã có nồng độ  $K^+$  rất cao hơn bên ngoài rồi, lại phải đưa  $Na^+$  từ tế bào ra dịch ngoại bào mặc dầu dịch ngoại bào đã có nồng độ  $Na^+$  cao hơn trong tế bào rồi. Người ta gọi như vậy là đi ngược dòng, đi lên dốc.

Trong số những chất được vận chuyển tích cực qua màng tế bào, có  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{++}$ ,  $H^+$ ,  $Cl^-$ ,  $I^-$ , ion sắt, ion urat, nhiều loại đường, nhiều acid amin.

### Khái niệm về vận chuyển tích cực nguyên phát và thứ phát

Người ta chia vận chuyển tích cực làm hai loại tùy theo loại năng lượng được dùng. Loại nguyên phát dùng năng lượng trực tiếp từ phân giải ATP (hoặc hợp chất phosphat giàu năng lượng khác). Loại thứ phát dùng năng lượng lấy từ bậc thang nồng độ ion, bậc thang này là thứ phát, là hệ quả của vận chuyển tích cực trước đó.

Cả hai loại vận chuyển tích cực nguyên phát lẫn thứ phát đều dùng *protein mang* là phân tử protein nằm xuyên qua bề dày màng giống như trong khuếch tán tăng cường. Tuy vậy protein này có cách hoạt động khác so với khuếch tán tăng cường, ở chỗ protein chia năng lượng cho chất được vận chuyển.

#### 3.3.1. Vận chuyển tích cực nguyên phát

*Bom natri-kali* là cơ chế được nghiên cứu rất chi tiết, đó là cơ chế bơm ion natri ra khỏi tế bào đồng thời bơm ion kali vào trong tế bào. Loại bơm này có ở mọi tế bào.

Bom natri-kali là một *protein mang* gồm hai phân tử protein cầu, một to có phân tử lượng chừng 100.000 và một nhỏ chừng 55.000. Protein to có ba điểm quan trọng về chức năng như sau: (1) có ba trung tâm tiếp nhận ion natri, các trung tâm này nằm ở phần protein thò vào bên trong tế bào; (2) có hai trung tâm tiếp nhận ion kali ở phần thò ra ngoài tế bào, và (3) phần thò vào trong, giáp với trung tâm gắn natri, có hoạt tính ATPase.

Khi có ba ion natri đã gắn vào đầu trong và hai ion kali gắn vào đầu ngoài của protein mang, thì hoạt tính ATPase được phát động. Một phân tử ATP tách thành ADP và giải phóng một dây nối giàu năng lượng. Người ta cho rằng năng lượng này làm đổi hình dáng phân tử protein mang, do đó đẩy ion natri ra ngoài và ion kali vào trong.

*Bom  $Na^+ - K^+$*  có vai trò kiểm soát thể tích tế bào, đó là một chức năng rất quan trọng. Ta biết rằng trong tế bào có nhiều ion âm (protein, các chất hữu cơ) có xu thế hấp dẫn ion dương. Nếu hấp dẫn được thì sẽ có quá nhiều ion trong tế bào tạo áp suất thẩm thấu hút nước vào làm tế bào phình to mà vỡ. Nhưng bơm đưa 3 ion  $Na^+$

ra mà chỉ cho 2 ion  $K^+$  vào, tức là thực tế cuối cùng có một dòng ion dương chạy ra ngoài tế bào, nhờ đó có tác dụng thẩm thấu đưa nước ra ngoài tế bào. Mỗi khi vì có gì đó tế bào phình nước thì điều đó tự động phát động bơm  $Na^+ - K^+$  hoạt động tăng, nhờ đó thể tích tế bào duy trì bình thường.

Người ta nói là *bơm  $Na^+ - K^+$  có bản chất sinh điện* vì cứ mỗi vòng quay của bơm (mỗi nhát bơm) thực tế đẩy một ion dương ra ngoài tế bào ( $3Na^+ - 2K^+$ ), tạo điện tích dương bên ngoài, và điện tích âm bên trong tế bào.

*Bơm calci* là một loại bơm vận chuyển tích cực nguyên phát.

Nồng độ ion calci trong bào tương chỉ bằng 1/10.000 ở dịch ngoại bào, nhờ hoạt động của hai loại bơm calci. Một loại bơm nằm trên màng tế bào, bơm calci ra ngoài tế bào. Một loại bơm nữa bơm ion calci vào bào quan, thí dụ vào mạng nội bào tương hoặc vào ty thể. Phân tử protein màng cũng nằm xuyên qua màng tế bào và cũng có hoạt tính ATPase giống như trường hợp bơm natri.

*Sự bão hòa của vận chuyển tích cực*: quá trình vận chuyển tích cực có thể bị bão hòa, hoặc còn gọi là đạt tới điểm giới hạn, gọi là  $V_{max}$  giống như trường hợp giới hạn của khuếch tán tăng cường. Ở đây cũng vậy, tốc độ phản ứng bị giới hạn do cần có đủ thì giờ cho protein biến đổi hình dạng mà gắn hay nhả chất được vận chuyển.

*Tiêu dùng năng lượng trong vận chuyển tích cực*: năng lượng dùng vận chuyển chất, không kể phần mất theo nhiệt trong phản ứng hóa học, là tỉ lệ theo mức độ tập trung chất, còn gọi là mức độ tăng nồng độ chất. Khi vận chuyển tích cực để một bên màng có nồng độ cao gấp trăm lần bên kia màng, thì tốn năng lượng gấp hai lần so với tạo nồng độ cao gấp mười. Nói cách khác là nhu cầu năng lượng tỷ lệ thuận với logarit của sự tăng nồng độ chất, theo công thức:

$$\text{Năng lượng (calo/osmol)} = 1400 \log \frac{C_1}{C_2}$$

Có nhiều trường hợp tế bào tiêu dùng rất nhiều năng lượng vào việc này, thí dụ tế bào ống thận và một số tuyến dùng tới 90 phần trăm năng lượng của mình để tập trung nồng độ chất.

### 3.3.2. Vận chuyển tích cực thứ phát : đồng vận chuyển và vận chuyển đổi chỗ

Ở phần trên, đã bàn bạc xong về vận chuyển tích cực nguyên phát là loại vận chuyển dùng năng lượng trực tiếp từ ATP.

Nay xem xét vận chuyển tích cực thứ phát là loại vận chuyển dùng năng lượng gián tiếp, tức là mượn thế năng khuếch tán của một chênh lệch nồng độ đã được tạo lập trước đó do vận chuyển tích cực nguyên phát.

Ta biết rằng cái bơm natri đã tạo một nồng độ cao ion natri ngoài tế bào. Nồng độ cao này là một thế năng có xu hướng làm ion natri khuếch tán trở vào, khi trở vào



thì "nhân tiện kèm theo" một chất khác. Tùy theo cách thức đem đi theo mà gọi là *đồng vận chuyển* với natri hay là *vận chuyển đổi chỗ* với natri. Những chất cần đi cùng chiều với natri vào tế bào thì đồng vận chuyển, những chất cần đi ngược chiều natri để ra ngoài thì vận chuyển đổi chỗ.

*Glucose và acid amin qua màng tế bào do cơ chế đồng vận chuyển với natri:* Protein mang có hai trung tâm tiếp nhận ở phần ngoài của phân tử, một trung tâm nhận natri, một nhận glucose. Natri có nồng độ bên ngoài tế bào rất cao hơn bên trong, nên thế năng đi vào đó cung cấp năng lượng đưa luôn cả glucose vào theo. Protein mang sẽ có biến đổi hình dạng phù hợp để chuyển hai chất qua màng. Protein mang có đặc điểm là chùng nào mới tiếp nhận một chất natri thì chưa biến dạng để vận chuyển, chỉ khi nào tiếp nhận đủ hai chất thì mới tự động biến dạng, và khi đó chuyển luôn cả hai chất qua màng vào trong tế bào. Hiện tượng đó giống một người lái xe có hai chỗ cho khách, mà một khách đến thì xe chưa đi, chỉ khi có đủ hai khách ngồi kín hai chỗ mới nổ máy cho xe đi. Đồng vận chuyển acid amin cũng tương tự mọi mặt như đồng vận chuyển glucose, chỉ khác là có tới năm loại protein vận chuyển ứng với năm acid amin.

Lại có hai cơ chế đồng vận chuyển nữa như sau: (1) *đồng vận chuyển natri-kali-hai clorua* là quá trình đưa hai ion  $\text{Cl}^-$  vào tế bào, đi cùng chiều với một ion  $\text{K}^+$  và một ion  $\text{Na}^+$  đều vào cả; (2) *đồng vận chuyển kali và clorua* đưa ion  $\text{K}^+$  và ion  $\text{Cl}^-$  từ bên trong tế bào, hai ion cùng nhau ra ngoài. Ngoài ra cũng còn cơ chế đồng vận chuyển các ion  $\text{I}^-$ , sắt, urat.

*Các ion  $\text{Ca}^{++}$  và  $\text{H}^+$  vận chuyển đổi chỗ với  $\text{Na}^+$ :* Có hai cơ chế quan trọng là đổi chỗ  $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{++}$  và đổi chỗ  $\text{Na}^+ - \text{H}^+$ . Khi đổi chỗ *natri-calcium* thì ion natri đi vào tế bào, đổi chỗ cho ion calci đi ra, cả hai ion đều gắn lên một phân tử protein mang, phân tử biến đổi hình dạng theo phương thức đổi chỗ. Phương thức này bổ sung cho vận chuyển nguyên phát calci ở một số tế bào. Cơ chế đổi chỗ *natri-hydro* là một quá trình rất quan trọng trong ống lượn gần của thận. Ion natri từ lòng ống đi vào tế bào ống, đổi chỗ cho ion hydro từ tế bào ống đi ra dịch ở lòng ống, như vậy vừa thải được ion  $\text{H}^+$  cận bã của chuyển hóa, vừa giữ được ion  $\text{Na}^+$  cần cho cơ thể. Đây là một quá trình rất quan trọng mà từ lâu nay các tài liệu sinh lý học vẫn thường nói đến, gọi là sự đổi chỗ  $\text{Na}^+ - \text{H}^+$ .

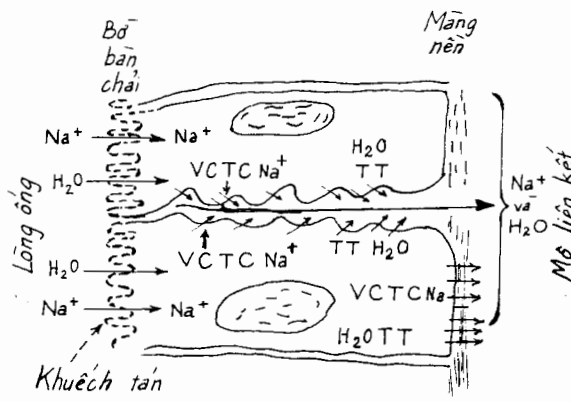
Trong vận chuyển đổi chỗ còn phải kể *trao đổi cation* giữa một bên màng tế bào là  $\text{Ca}^{++}$  hoặc  $\text{Na}^+$ , và bên kia màng là  $\text{Mg}^{++}$  hoặc  $\text{K}^+$ ; lại có *trao đổi anion* giữa ion clorua ( $\text{Cl}^-$ ) đi theo một chiều, và ion bicarbonat hoặc sulfat đi theo chiều ngược lại.

#### 4. VẬN CHUYỂN TÍCH CỰC QUA LỚP TẾ BÀO

Nhiều khi vấn đề không chỉ đơn giản là vận chuyển chất qua màng mỏng của tế bào, mà là vận chuyển qua cả một lớp tế bào, thí dụ đi qua một lớp biểu mô.

Cơ chế cơ bản vận chuyển qua lớp tế bào có hai phần chính: (1) vận chuyển tích cực chất qua màng tế bào vào trong tế bào; (2) khuếch tán đơn thuần hoặc tăng cường qua màng tế bào để ra phía bên kia của tế bào. Hai bước vận chuyển trên chỉ là một sơ đồ rất đơn giản của vận chuyển qua một lớp tế bào. Thực tế đa dạng hơn nhiều, thí dụ vận chuyển từ trong lòng ống qua lớp biểu mô vào hệ tuần hoàn như ở ruột, ở ống thận, hoặc vận chuyển theo chiều ngược lại đưa các chất ra phía lòng ống như ở túi mật, tuyến ngoại tiết. Phía bên nào của biểu mô là vận chuyển tích cực (nguyên phát hoặc thứ phát), và phía bên nào là khuếch tán (đơn thuần hoặc tăng cường) là tùy từng cơ quan.

Sau đây hình 1-5 là một thí dụ minh họa tính đa dạng nhiều mặt của vận chuyển qua một lớp tế bào, so với tính đơn thuần của vận chuyển qua màng tế bào. Lớp tế bào gồm các tế bào biểu mô mà phía giáp lòng ống thì tế bào gần nhau rất chặt và kín, do đó từ phía lòng ống  $\text{Na}^+$  không thể qua khoảng khe giữa các tế bào, mà chỉ có thể qua màng ở phần giáp với lòng ống. Mặt giáp lòng ống có tính thấm cao với ion natri và nước, do đó hai chất này khuếch tán nhanh vào bên trong tế bào.



Hình 1-5. Quá trình vận chuyển tích cực qua một lớp tế bào. TT: thẩm thấu; VCTC: vận chuyển tích cực.

ở phần bên của tế bào (giáp tế bào bên cạnh) và ở phần nền của tế bào (giáp màng nền) ion natri được vận chuyển tích cực sang dịch ngoại bào, kéo theo nước do thẩm thấu (vận chuyển tích cực tạo nồng độ ion natri cao, ion natri có tác dụng thẩm thấu kéo nước theo).

đồng vận chuyển theo natri ở mặt giáp lòng ống, do đó glucose có nồng độ cao trong tế bào. Sau đó glucose khuếch tán tăng cường qua các bờ bên và bờ phía nền của tế bào, mà vào dịch ngoại bào.

Ngoài ra còn một số chất có thể đồng vận chuyển với natri. Các ion âm  $\text{Cl}^-$  có thể được hấp dẫn theo ion dương  $\text{Na}^+$ . Glucose hoặc acid amin được

## DIỆN THỂ MÀNG VÀ ĐIỆN THỂ HOẠT ĐỘNG

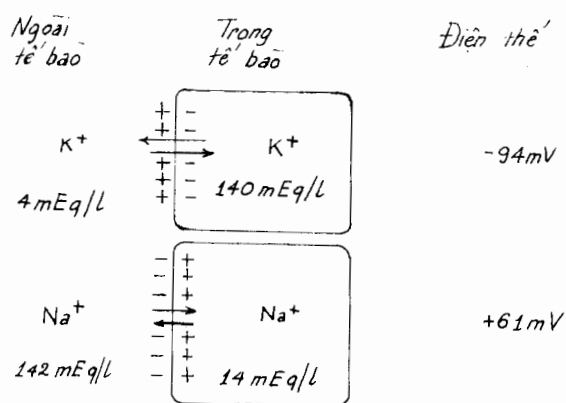
Hầu như mọi tế bào của cơ thể đều có điện thế ở hai bên màng tế bào. Ngoài ra tế bào thần kinh và tế bào cơ có tính hưng phấn (excitability) tức là có khả năng phát sinh những xung động điện hóa ở màng, những xung động đó truyền đạt tín hiệu dọc theo màng. Lại có loại tế bào khác như tế bào tuyến, đại thực bào, tế bào lông, có những biến đổi điện thế màng có chức năng khác.

Bài này tập trung vào điện thế màng lúc nghỉ và lúc hoạt động của tế bào thần kinh và tế bào cơ.

### 1. CƠ SỞ VẬT LÝ CỦA ĐIỆN THỂ MÀNG

#### 1.1. ĐIỆN THỂ KHUẾCH TÁN

Điện thế khuếch tán là điện thế màng được tạo ra do sự khuếch tán ion qua màng. Hình 1-6 trình bày một sợi thần kinh, bên trong màng có nồng độ kali rất cao, ngoài màng nồng độ kali thấp. Giả sử đến lúc này màng trở thành rất thấm một loại ion



Hình 1-6. Điện thế khuếch tán, giữa hai bên màng tế bào, do ion kali khuếch tán từ trong ra ngoài tế bào, và ion natri khuếch tán từ ngoài vào trong tế bào.

là ion kali mà không thấm ion nào khác. Kali có xu thế khuếch tán ra ngoài, như vậy kali mang các điện tích dương ra ngoài màng, để lại các điện tích âm bên trong (các anion âm không qua màng). Sự phân ly các điện tích đó làm xuất hiện một hiệu điện thế kéo các ion kali điện tích dương trở về phía trong màng. Trong một khoảng khắc thời gian, chỉ chừng một miligiây (1msec), điện thế đạt tới mức ngăn không cho ion kali ra ngoài màng nữa, tuy nồng độ kali bên trong tế bào vẫn

còn cao hơn bên ngoài. Ở sợi dây thần kinh động vật có vú, điện thế 94 milivon (94mV) âm bên trong màng, là đủ để giữ ion kali không khuếch tán ra thêm nữa.

Giả sử lúc này lại có một tình huống tương tự như trên, nhưng thay vì cho ion kali, lần này là ion natri nồng độ cao ngoài màng, lúc này màng chỉ thấm ion natri mà thôi. Sự khuếch tán ion natri tạo điện thế màng trái dấu với trường hợp ion kali, tức là âm ngoài màng, dương trong màng; điện thế tăng vọt lên đến giá trị đủ ngăn không

cho ion natri khuếch tán vào nữa, lúc này điện thế 61 mV, điện tích dương ở bên trong màng.

Sự phát sinh điện thế do khuếch tán ion, mà chủ yếu nhất là các ion natri và kali, là cơ sở vật lý giải thích các hiện tượng điện ở các mô sống và mô có tính hưng phấn, là những vấn đề sẽ còn nhiều lần bàn bạc tới trong sinh lý học.

## 1.2. TƯƠNG QUAN GIỮA ĐIỆN THẾ KHUẾCH TÁN VÀ HIỆU NỒNG ĐỘ ION. PHƯƠNG TRÌNH NERNST

Điện thế giữa hai bên màng, khi đạt giá trị vừa vặn đủ để ngăn sự khuếch tán thực (net) của ion qua màng, gọi là *điện thế Nernst* đối với ion đó.

Giá trị của điện thế Nernst được quyết định do tỉ lệ nồng độ ion hai bên màng, tỉ lệ nồng độ càng lớn thì xu thế khuếch tán ion càng mạnh, và điện thế Nernst càng cao. Mối tương quan đó thể hiện bằng phương trình Nernst sau đây:

$$EMF (mV) = \pm 61 \log \frac{C_i}{C_o}$$

Trong đó EMF là lực điện động, tức là điện thế,  $C_i$  là nồng độ ion trong tế bào,  $C_o$  là nồng độ ngoài tế bào.

Dùng phương trình này có thể tính điện thế Nernst đối với các ion hóa trị một ở 37°C. Với phương trình này người ta đặt điện thế ngoài màng bao giờ cũng bằng không, và trị số điện thế Nernst tính ra được là điện thế bên trong màng. Dấu của điện thế là dương khi ta có ion âm, và dấu của điện thế là âm khi ta có ion dương.

Với thí dụ trên, nếu là ion dương  $K^+$  bên trong có nồng độ cao gấp 10 lần bên ngoài tế bào, thì logarit của 10 là 1, như vậy điện thế Nernst tính được sẽ là -61 mV bên trong màng.

## 1.3. CÁCH TÍNH ĐIỆN THẾ KHUẾCH TÁN KHI MÀNG THẤM NHIỀU ION KHÁC NHAU

Khi màng thấm nhiều ion khác nhau thì điện thế khuếch tán phụ thuộc ba yếu tố: (1) dấu của điện tích ion; (2) tính thấm P của màng đối với mỗi ion, và (3) nồng độ  $C_i$  của ion bên trong màng và nồng độ  $C_o$  ngoài màng. Do đó có *phương trình Goldman - Hodgkin - Katz*, thường gọi gọn là *phương trình Goldman* tính điện thế *bên trong màng* khi có hai ion dương hóa trị một là natri và kali, và một ion âm hóa trị một là clorua.

$$EMF (mV) = -61 \times \log \frac{C_{Na^+} P_{Na^+} + C_{K^+} P_{K^+} + C_{Cl^-} P_{Cl^-}}{C_{Na^+} P_{Na^+} + C_{K^+} P_{K^+} + C_{Cl^-} P_{Cl^-}}$$

Trong đó P là tính thấm của màng đối với ion tương ứng.

Phương trình Goldman có bốn điểm đáng lưu ý.

*Một là* các ion natri, kali và clorua đều rất quan trọng trong việc tạo điện thế màng ở dây thần kinh, cơ, và ở tế bào nơron trong hệ thần kinh trung ương.

*Hai là* mức độ quan trọng của mỗi ion trong việc tạo điện thế, là tỉ lệ thuận với tính thấm của màng đối với ion tương ứng. Thí dụ nếu lúc đó màng không thấm  $K^+$  và  $Cl^-$ , thì điện thế màng chỉ phụ thuộc bậc thang nồng độ  $Na^+$  và sẽ bằng đúng trị số phương trình Nernst đối với ion natri.

*Ba là* nếu nồng độ ion dương bên trong màng cao hơn bên ngoài màng, thì bậc thang đó tạo điện thế âm trong màng vì ion dương khuếch tán ra ngoài để lại anion không lọt qua màng, ở lại tạo điện thế âm trong màng. Với ion âm cũng thế nhưng dấu ngược lại.

*Bốn là* tính thấm kênh natri và kênh kali biến đổi cực nhanh khi có xung động thần kinh, trong khi tính thấm kênh clorua biến đổi chậm, cho nên tính thấm *natri* và *kali* là có ý nghĩa *chủ yếu* đối với sự truyền đạt tín hiệu trên dây thần kinh.

#### 1.4. ĐO ĐIỆN THẾ MÀNG

Phương pháp đo điện thế màng là đơn giản về mặt lý thuyết, chỉ cần có hai điện cực, một cái đặt vào bên trong màng, một đặt vào bên ngoài màng, rồi nối với điện kế, thế là xong. Trong thực hành việc đó khó vì sợi thần kinh rất nhỏ. Người ta dùng điện cực thăm dò là một pipet cực nhỏ chừng 1 micromet, chứa đầy dung dịch điện giải rất mạnh như KCl, chọc qua màng vào bên trong sợi thần kinh. Cực nữa gọi là cực trung tính đặt vào dịch ngoại bào. Hai vi điện cực đó nối vào một điện kế cho ta điện thế màng. Vì trị số điện thế rất nhỏ nên phải dùng loại điện kế rất nhạy là dao động kế.

## 2. ĐIỆN THẾ NGHỈ CỦA DÂY THẦN KINH

Điện thế nghỉ của dây thần kinh là điện thế màng nơron lúc đang nghỉ, không phát xung động.

### 2.1. SỐ LƯỢC VỀ TỈ LỆ NỒNG ĐỘ VÀ VỀ SỰ RÒ RI

**Tỉ lệ nồng độ ion hai bên màng** là khác nhau tùy loại ion, do đó ảnh hưởng khác nhau đối với việc tạo điện thế màng. Ta đã biết mọi tế bào trong thân thể đều có bơm natri-kali nằm trên màng, liên tục bơm natri ra, và bơm kali vào tế bào, đưa đến hai hệ quả đáng lưu ý. *Thứ nhất* là bơm đưa ba ion natri ra thì bơm hai ion kali vào, kết quả cuối cùng về mặt điện tích là trong một vòng bơm có một ion dương đi ra, tạo điện thế âm bên trong màng. Hệ quả *thứ hai* là bơm tạo nồng độ chênh nhau hai bên

*Một là các ion natri, kali và clorua đều rất quan trọng trong việc tạo điện thế màng ở dây thần kinh, cơ, và ở tế bào nơron trong hệ thần kinh trung ương.*

*Hai là mức độ quan trọng của mỗi ion trong việc tạo điện thế, là tỉ lệ thuận với tính thấm của màng đối với ion tương ứng. Thí dụ nếu lúc đó màng không thấm  $K^+$  và  $Cl^-$ , thì điện thế màng chỉ phụ thuộc bậc thang nồng độ  $Na^+$  và sẽ bằng đúng trị số phương trình Nernst đối với ion natri.*

*Ba là nếu nồng độ ion dương bên trong màng cao hơn bên ngoài màng, thì bậc thang đó tạo điện thế âm trong màng vì ion dương khuếch tán ra ngoài để lại anion không lọt qua màng, ở lại tạo điện thế âm trong màng. Với ion âm cũng thế nhưng dấu ngược lại.*

*Bốn là tính thấm kênh natri và kênh kali biến đổi cực nhanh khi có xung động thần kinh, trong khi tính thấm kênh clorua biến đổi chậm, cho nên tính thấm natri và kali là có ý nghĩa chủ yếu đối với sự truyền đạt tín hiệu trên dây thần kinh.*

#### 1.4. ĐO ĐIỆN THẾ MÀNG

Phương pháp đo điện thế màng là đơn giản về mặt lý thuyết, chỉ cần có hai điện cực, một cái đặt vào bên trong màng, một đặt vào bên ngoài màng, rồi nối với điện kế, thế là xong. Trong thực hành việc đó khó vì sợi thần kinh rất nhỏ. Người ta dùng điện cực thăm dò là một pipet cực nhỏ chừng 1 micromet, chứa đầy dung dịch điện giải rất mạnh như KCl, chọc qua màng vào bên trong sợi thần kinh. Cực nữa gọi là cực trung tính đặt vào dịch ngoại bào. Hai vi điện cực đó nối vào một điện kế cho ta điện thế màng. Vì trị số điện thế rất nhỏ nên phải dùng loại điện kế rất nhạy là dao động kế.

## 2. ĐIỆN THẾ NGHỈ CỦA DÂY THẦN KINH

Điện thế nghỉ của dây thần kinh là điện thế màng nơron lúc đang nghỉ, không phát xung động.

### 2.1. SƠ LƯỢC VỀ TỈ LỆ NỒNG ĐỘ VÀ VỀ SỰ RÒ RI

**Tỉ lệ nồng độ ion hai bên màng** là khác nhau tùy loại ion, do đó ảnh hưởng khác nhau đối với việc tạo điện thế màng. Ta đã biết mọi tế bào trong thân thể đều có bơm natri-kali nằm trên màng, liên tục bơm natri ra, và bơm kali vào tế bào, đưa đến hai hệ quả đáng lưu ý. *Thứ nhất* là bơm đưa ba ion natri ra thì bơm hai ion kali vào, kết quả cuối cùng về mặt điện tích là trong một vòng bơm có một ion dương đi ra, tạo điện thế âm bên trong màng. Hệ quả *thứ hai* là bơm tạo nồng độ chênh nhau hai bên

màng, bậc thang nồng độ khác nhau tùy loại ion. Gọi  $C_i$  là nồng độ bên trong,  $C_o$  là nồng độ bên ngoài màng, thì ta có các nồng độ như sau:

$$C_{Na_o}^+ : 142 \text{ mEq/l}$$

$$C_{Na_i}^+ : 14 \text{ mEq/l}$$

$$C_{K_o}^+ : 4 \text{ mEq/l}$$

$$C_{K_i}^+ : 140 \text{ mEq/l}$$

Và các tỉ lệ như sau:

$$C_{Na_o}^+ / C_{Na_i}^+ : 10,0 \quad \text{Hay} \quad C_{Na_i}^+ / C_{Na_o}^+ : 0,1$$

$$C_{K_i}^+ / C_{K_o}^+ : 35,0$$

Tỉ lệ là 10 đối với ion natri, và rất cao hơn, là 35, đối với ion kali.

**Sự rò rỉ kali qua màng:** người ta biết có protein kênh trên màng tế bào để kali và natri có thể rò rỉ qua mà sang bên kia màng, và do đó gọi là *kênh "rò rỉ" kali-natri*. Có nhiều loại protein kênh và nhiều kiểu rò rỉ. Tuy nhiên rò rỉ kali là đáng chú ý hơn cả vì tính thấm màng đối với kali rất cao, tới gấp 100 lần với natri. Đặc điểm này có ảnh hưởng tới điện thế màng lúc nghỉ.

## 2.2. NGUỒN GỐC CỦA ĐIỆN THẾ NGHỈ

Dưới đây sẽ lần lượt xem xét các yếu tố đóng góp tạo điện thế màng, đó là: khuếch tán  $K^+$ , khuếch tán natri, bơm  $Na^+ - K^+$  và các ion âm ở trong tế bào.

*Điện thế do khuếch tán kali:* Ta đã biết tỉ lệ nồng độ kali giữa trong và ngoài màng là rất cao, tới 35. Logarit của 35 là 1,54 cho nên theo phương trình Nernst, khuếch tán kali tạo điện thế  $-61 \times 1,54 = -94\text{mV}$ , khi kali là yếu tố duy nhất tạo điện thế màng.

*Điện thế do khuếch tán natri:* Phần đóng góp cho điện thế màng do khuếch tán natri, là điện thế theo phương trình Nernst đối với natri. Với natri, tỉ số nồng độ là 0,1 nên logarit 0,1 là -1, điện thế Nernst là +61 mV. Ngoài ra lại có khuếch tán đôi chút do rò rỉ. Ta biết rằng bình thường tính thấm màng đối với kali cao chừng gấp 100 lần hơn với natri, do đó phần đóng góp của kali là nhiều hơn phần của natri. Dựa vào phương trình Goldman, tính ra được kết quả điện thế màng là  $-86\text{mV}$ , đó là phần đóng góp của khuếch tán kali, và của khuếch tán natri gộp lại.

*Điện thế do bơm natri-kali:* Cuối cùng là phần đóng góp của bơm  $Na^+ - K^+$  cho điện thế màng. Ta biết cứ mỗi vòng bơm có ba ion natri đi ra ngoài, và hai ion kali đi vào trong màng, như thế là liên tục có sự mất điện tích dương ra ngoài màng, tạo thêm một điện thế âm ở bên trong màng. Phần điện thế âm do bơm natri đóng góp là  $-4\text{mV}$ .

Cuối cùng điện thế màng lúc nghỉ là  $-90\text{mV}$  do cả ba yếu tố tạo nên: natri, kali và bơm natri-kali.

Trị số  $-90\text{mV}$  là điện thế màng xấp xỉ của các sợi thần kinh và các sợi cơ tương đối kích thước to. Lại có một số loại tế bào khác, như sợi thần kinh đường kính nhỏ, sợi có đường kính nhỏ (thí dụ cơ trơn), và nhiều loại nơron trong hệ thần kinh trung ương, có điện thế màng chỉ từ  $-40$  đến  $-60\text{mV}$ .

Các ion âm ở trong tế bào cũng góp phần làm điện thế bên trong màng âm hơn bên ngoài.

### 3. ĐIỆN THẾ HOẠT ĐỘNG

Điện thế hoạt động di chuyển dọc theo màng nơron truyền đạt các tín hiệu thần kinh, do đó đem thông tin về thế giới bên ngoài từ giác quan đến hệ thần kinh trung ương, đem mệnh lệnh từ hệ thần kinh trung ương ra cơ và tuyến gây vận động và bài tiết. Điện thế hoạt động là một cơ sở điện hóa (electrochemical) của các quá trình xử lý thông tin trong hệ thần kinh, bước đầu tiến tới hình thành nhận thức và tư duy.

#### 3.1. ĐỊNH NGHĨA. CÁC GIAI ĐOẠN

Điện thế hoạt động là quá trình biến đổi rất nhanh của điện thế màng lúc nghỉ. Mỗi điện thế hoạt động bắt đầu bằng sự biến đổi đột ngột từ điện thế âm lúc nghỉ sang điện thế dương của màng, rồi lại quay trở lại cũng rất nhanh trở về điện thế âm. Muốn truyền tín hiệu đi, thì điện thế hoạt động di chuyển dọc sợi dây thần kinh cho đến tận cùng cuối sợi. Các quá trình biến đổi điện thế xảy ra nhanh như bùng nổ, chỉ trong khoảng thời gian một vài phần vạn giây.

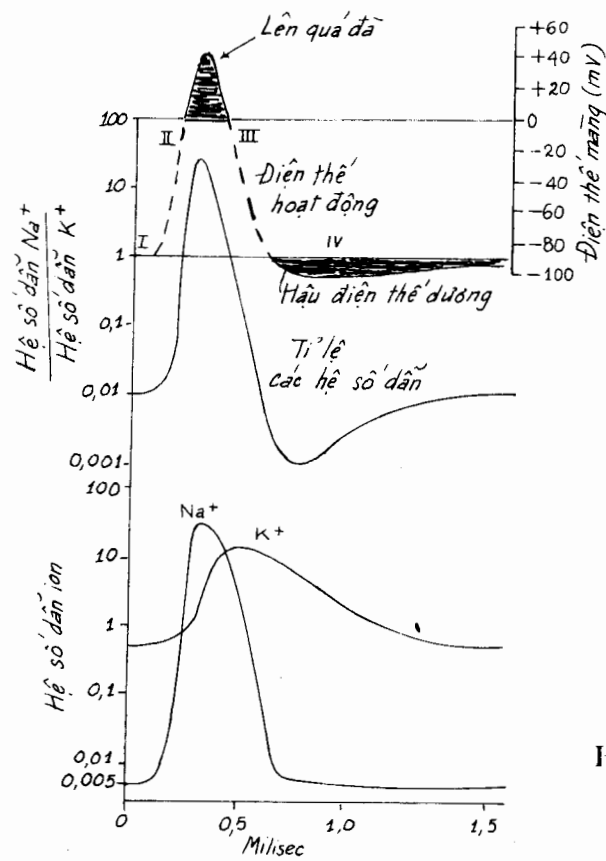
Điện thế hoạt động có những giai đoạn sau đây (Hình 1-7).

Trước khi xuất hiện điện thế hoạt động màng đang có điện thế nghỉ. Người ta nói là màng ở trạng thái cực hóa (polarization) tức là chia cực, một bên âm một bên dương (âm ở phía bên trong). Thuật ngữ Việt Nam có sách còn gọi là phân cực (Hình 1-7, I).

#### Giai đoạn khử cực

Màng đột nhiên trở thành rất thấm ion natri (có tính thấm rất cao đối với  $\text{Na}^+$ ) làm cho một lượng lớn ion natri ứa vào bên trong sợi trục nơron. Trạng thái cực hóa ở  $-90\text{mV}$  bị mất, điện thế chuyển nhanh sang phía điện thế dương. Hiện tượng này gọi là khử cực (depolarization) tức là khử bỏ trạng thái cực hóa. Ở những sợi thần kinh lớn, còn có hiện tượng "quá đà" (overshoot) tức là không những từ  $-90\text{mV}$  lên tới số không ( $0\text{mV}$ ) mà còn đi qua đó lên trị số dương ít nhiều; nhưng ở những sợi





Hình 1-7. Biến đổi hệ số dẫn (conductance) các ion qua màng neuron, và biến đổi điện thế màng, qua các giai đoạn của điện thế hoạt động.

thần kinh nhỏ và ở neuron của hệ thần kinh trung ương thì điện thế âm chỉ lên tới, hoặc gần tới mức trị số không, chứ không vọt quá đà lên trị số dương (Hình 1-7, II).

**Giai đoạn tái cực**

Ngay trong khoảnh khắc vài phần vạn giây sau khi màng tăng vọt tính thấm với ion natri, thì kênh natri đã bắt đầu đóng, và kênh kali mở rộng ra. Ion kali khuếch tán nhanh ra ngoài tái tạo lại trạng thái cực hóa lúc nghỉ, do đó gọi là giai đoạn tái cực (repolarization). Điện thế nghỉ của màng cũng được tái tạo lại với trị số -90 mV (Hình 1-7, III).

**Hậu điện thế dương (ưu phân cực)**

Sau giai đoạn tái cực, điện thế màng không chỉ trở về mức điện thế lúc nghỉ (-90mV), mà còn trở thành âm tính thêm hơn nữa (tới chừng -100mV) trong vài miligiây. Nói cho đúng, phải

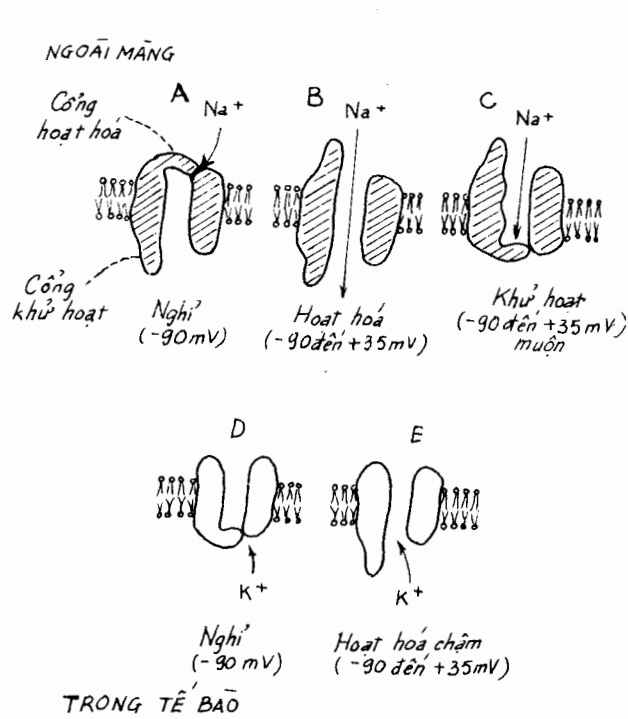
gọi đây là hậu điện thế âm, nhưng từ "dương" có nguyên nhân lịch sử, thời xưa do điện thế lần đầu tiên người ta lấy bên ngoài màng là âm, nên gọi như vậy, đến nay đã quen, người ta vẫn cứ gọi các điện thế quá âm đó là "hậu điện thế dương" (afterpotential).

**3.2. NGUYÊN NHÂN CỦA ĐIỆN THẾ HOẠT ĐỘNG**

Nguyên nhân của điện thế hoạt động là sự thay đổi hoạt động của các kênh và bơm, trong đó có vai trò kênh natri, kênh kali, và vai trò của các ion khác.

**3.2.1. Vai trò kênh natri**

Người ta gọi kênh natri là kênh có cánh cổng điện thế (voltage-gated channel) vì điện thế có tác dụng điều khiển việc đóng mở kênh. Kênh có hai cổng ở hai đầu kênh (Hình 1-8), cổng phía đầu ngoài (ra phía ngoài tế bào) gọi là *cổng hoạt hóa*, cổng phía trong gọi là *cổng khử hoạt*. Trên hình có ba trạng thái khác nhau của kênh natri là bình thường, hoạt hóa và khử hoạt.



Hình 1-8. Các kênh natri và kali có cổng điện thế (giải thích trong bài).

hóa, thì đồng thời cũng làm đóng cổng khử hoạt. Đáng lưu ý là việc đóng cổng khử hoạt diễn ra ngay sau khi mở cổng hoạt hóa, chỉ sau khoảng khắc vài phần vạn giây. Có điều là mở cổng hoạt hóa thì nhanh, còn đóng cổng khử hoạt thì từ từ. Thế là kênh natri lại đóng, ion natri không vào tế bào được nữa, lúc này điện thế màng lại trở về trạng thái nghỉ, đó là quá trình tái cực.

**Tóm lại:** (1) ở giai đoạn nghỉ, màng ở trạng thái bình thường tức là cực hóa, kênh natri đóng (Hình 1-8 A); (2) sang giai đoạn khử cực, kênh natri hoạt hóa mở ra (Hình 1-8 B); (3) đến giai đoạn tái cực, kênh natri khử hoạt hóa lại đóng (Hình 1-8 C). Hai cổng của kênh natri lần lượt mở đóng theo giai đoạn, dưới sự điều khiển của điện thế (gọi là kênh voltage-gated).

Đáng lưu ý một điều là chỉ khi nào điện thế màng đã quay trở về tới, hoặc gần tới mức điện thế nghỉ lúc đầu, thì cổng khử hoạt mới lại mở ra, đó là cơ sở của việc kế tiếp đóng mở kênh natri, tạo nên một xung thần kinh.

**3.2.2. Vai trò kênh kali**

Kênh kali cũng là loại kênh có cánh cổng điện thế. Hình 1-8 D và E trình bày hai trạng thái của kênh. Ở trạng thái nghỉ (D) cổng kênh đóng, ion kali không ra được. Khi điện thế màng từ trị số -90mV tăng lên về phía số không, điện thế đó làm đổi

Ở trạng thái bình thường (Hình 1-8A), điện thế màng lúc nghỉ là -90mV cổng hoạt hóa đang đóng, ion natri không vào được. Còn cổng khử hoạt thì để mở.

**Hoạt hóa kênh natri** (Hình 1-8 B): Điện thế màng trở thành kém âm, tăng dần từ -90mV về phía số không, khi lên tới trị số khoảng -70 đến -50 mV thì điện thế đó tạo một biến đổi đột ngột của hình dáng cổng hoạt hóa, cánh cổng này chuyển sang vị trí mở cửa, ion natri ùa qua kênh mà vào trong tế bào. Tính thấm màng đối với natri lúc này tăng lên gấp 500 cho tới 5000 lần. Trạng thái này chỉ kéo dài một khoảnh khắc vài phần vạn giây.

**Khử hoạt kênh natri** (Hình 1-8 C): Sự tăng điện thế làm mở cổng hoạt

hình dạng cổng, cổng mở từ từ, kali *khuếch tán qua kênh* (E). Thời gian mở kênh kali trùng vào thời gian giảm tốc độ natri vào tế bào, điều đó khiến cho quá trình tái cực có tốc độ rất nhanh chỉ vài phần vạn giây đã hoàn thành việc tái cực (tái tạo trạng thái phân cực).

Đi sâu vào cơ chế mở đóng kênh do các cánh cổng điện thế (voltage-gated channel), hai nhà khoa học Hodgkin và Huxley đã có một phương pháp rất khéo léo, dùng thiết bị gọi là "cái kẹp điện thế" đo lưu lượng ion qua các kênh, hai ông đã được giải Nobel do công trình của mình.

### 3.2.3. Vai trò các ion khác

Còn có ít ra ba loại ion khác góp phần tạo điện thế hoạt động.

*Các ion âm bên trong sợi trục* (các anion) không thấm qua được màng, gồm các phân tử protein, các hợp chất phosphat hữu cơ, các hợp chất sulfat, v.v. Vai trò các ion không thấm này là tạo điện tích âm bên trong sợi trục.

*Ion calci được bơm* từ bên trong tế bào ra ngoài tế bào, và cũng bơm từ bào tương vào mạng nội bào tương do tác dụng một cái bơm tạo bậc thang ion calci gấp chừng 10.000 lần. Cũng có *kênh calci* với cổng điện thế (điện thế điều khiển đóng mở cổng), khi kênh mở, cả ion calci lẫn một ít ion natri đều vào trong sợi trục, do đó đôi khi người ta còn gọi là *kênh calci-natri*. Kênh calci hoạt hóa chậm, lâu gấp 10 lần đến 20 lần kênh natri, nên người ta cũng gọi kênh calci là *kênh chậm*, kênh natri là *kênh nhanh*. Kênh calci có nhiều ở cơ tim và cơ trơn là loại cơ co chậm và có tương đối ít kênh natri.

*Khi ion calci giảm ở dịch kẽ*, thì các kênh natri hoạt hóa tức là mở ra, do đó sợi thần kinh có tính hưng phấn cao (dễ phát xung). Khi nồng độ ion calci chỉ còn 30 đến 50 phần trăm mức bình thường, thì nhiều dây thần kinh ngoại vi phát xung một cách tự phát gây cơ co liên tục gọi là "tetany".

*Ion clorua* là ion âm ở trong màng và không lọt qua màng, tuy vậy ion clorua có rò rỉ qua màng. Dù sao quá trình rò rỉ là thụ động và tính thấm của các kênh rò rỉ clorua ít đổi trong lúc có điện thế hoạt động. Nồng độ clorua là 3-4 mEq/lít trong màng, so với 103 mEq/l ngoài màng, tỉ lệ đó tạo điện thế Nernst đúng bằng -90 mV của điện thế màng. Tất cả những đặc điểm trên làm cho ion clorua ảnh hưởng không nhiều đến điện thế hoạt động.

## 3.3. SỰ PHÁT SINH ĐIỆN THẾ HOẠT ĐỘNG

Nếu có câu hỏi cái gì đã làm phát sinh ra điện thế hoạt động, thì câu trả lời sẽ rất đơn giản: một vòng feedback dương mở kênh natri đã tạo điện thế hoạt động.

### Một feedback dương mở kênh natri

Quá trình này có hai bước chính. *Thứ nhất* là các sự kiện dẫn đến mở kênh natri. Lúc nghỉ, chỉ có điện thế nghỉ  $-90$  mV. Có một yếu tố nào đó làm tăng đôi chút điện thế màng lên giá trị hướng về số không. Bản thân việc tăng điện thế màng đó làm mở một số kênh natri có cổng điện thế. Kênh mở để ion natri chạy vào làm cho điện thế màng tăng thêm, điện thế màng tăng lại làm kênh natri khác mở thêm. Cứ như thế hai yếu tố tăng điện thế và mở kênh tương tác vòng tròn thành một vòng luẩn quẩn làm cho các kênh natri trong khoảng khắc rất ngắn đã mở hoàn toàn (hoạt hóa hoàn toàn). Rõ ràng đó là một quá trình feedback dương cũng gọi là vòng luẩn quẩn. *Tiếp sau đó* các kênh natri bị khử hoạt và các kênh kali bắt đầu mở, làm cho điện thế hoạt động nhanh chóng kết thúc.

### Ngưỡng tạo điện thế hoạt động

Sự tăng điện thế màng phải đạt một mức nào đó mới làm phát sinh điện thế hoạt động. Thường sự tăng đột ngột  $15$  đến  $30$  mV là cần thiết, tức là đang từ mức  $-90$  mV, tăng lên đến khoảng  $-75$  mV hoặc mức  $-60$  mV thì bắt đầu bùng nổ điện thế hoạt động. Người ta thường lấy mức  $-65$  mV gọi là *ngưỡng kích thích*.

### Sự thích nghi của màng nơron

Nếu điện thế màng tăng rất từ từ trong nhiều miligiây thay vì cho tăng vọt trong vài phần vạn giây, thì khi các cổng hoạt hóa bắt đầu mở, đúng lúc ấy các cổng khử hoạt của kênh natri cũng đã đóng rồi. Do đó không có dòng natri tạo điện thế hoạt động. Hiện tượng này gọi là sự thích nghi của màng đối với kích thích, trong điều kiện này điện thế màng cần phải vượt qua một ngưỡng kích thích cao nữa, thậm chí lên các trị số dương, mới tạo được điện thế hoạt động.

### 3.4. SỰ LAN TRUYỀN ĐIỆN THẾ HOẠT ĐỘNG

**Cơ chế của lan truyền** điện thế hoạt động là sự tạo nên một "mạch điện tại chỗ" giữa vùng đang khử cực (đang hoạt động) và phần màng ở vùng tiếp giáp: điện tích dương của ion natri trong sợi trục sẽ di dọc theo sợi trục xa tới  $1$  đến  $3$  milimet và làm phát sinh điện thế hoạt động ở vùng tiếp giáp. Bằng cách đó điện thế hoạt động cứ lan truyền dần đi mỗi lúc càng xa hơn, cho đến hết sợi trục. Làn sóng lan truyền như vậy gọi là *xung động thần kinh*. Sóng lan truyền ở cơ (gây co cơ) đôi khi gọi là *xung động ở cơ*.

**Hướng lan truyền** có thể là xuất phát từ chỗ phát sinh, lan ra cả hai hướng nếu ta thực nghiệm, thí dụ dùng dòng điện nhân tạo, kích thích một nơron. Trong cơ thể, sự truyền tín hiệu qua synap chỉ theo một chiều, nên thực tế phương hướng truyền

xung động dọc theo nơron cũng chỉ theo một chiều từ ngoại vi về trung tâm nếu là nơron cảm giác và từ trung tâm ra ngoại vi nếu là nơron vận động.

**Định luật "tất hoặc không"** là nguyên lý hoạt động của các mô có tính hưng phấn. Theo định luật này khi có một kích thích tác động lên một sợi thần kinh, nếu kích thích đó yếu dưới một mức nào đó (gọi là ngưỡng) thì sợi thần kinh không đáp ứng chút nào, điện thế màng vẫn giữ nguyên trị số  $-90\text{mV}$  của lúc nghỉ. Nếu kích thích đạt tới ngưỡng, hoặc mạnh hơn ngưỡng, thì sợi thần kinh đều đáp ứng tối đa tức là đáp ứng bằng tất cả cường độ đáp ứng thông thường của mình. Nói cách khác, sợi thần kinh chỉ có hai cách đáp ứng: hoặc là đáp ứng bằng tất cả cường độ của mình nếu kích thích bằng hoặc trên ngưỡng, hoặc là không đáp ứng chút nào nếu kích thích dưới ngưỡng, không có cách đáp ứng thứ ba "nửa vời". Nguyên lý đáp ứng như vậy gọi là "tất hoặc không".

## CHUYỂN HÓA VÀ ĐIỀU NHIỆT

### 1. KHÁI NIỆM ĐẠI CƯƠNG

*Chuyển hóa* (metabolism) là toàn bộ những phản ứng hóa học diễn ra trong cơ thể sống. Người ta thường chia làm hai loại lớn các phản ứng hóa học: thứ nhất là các phản ứng *thoái hóa* hay còn gọi là *dị hóa*, là loại phân chia một phân tử ra thành các mảnh ngày càng nhỏ hơn mãi, thứ hai là các phản ứng *tổng hợp* hay còn gọi là *đồng hóa* là loại ghép các mảnh phân tử nhỏ lại để tạo thành phân tử lớn hơn.

Thành phần hóa học tế bào không cố định mà cực kỳ năng động, lúc nào cũng có một số phân tử đang phân chia và một số khác đang được tổng hợp. Lúc nào tế bào cũng có một bộ phận thành phần hữu cơ của mình đang phân rã và đang được thay thế bằng những phân tử mới, việc đó hoàn thành trong thời gian ngắn so với đời sống tế bào. Có phân tử chỉ vài phút sau đã được thay thế, lại có loại phân tử phải hàng ngày, hàng tuần, thậm chí hàng năm mới được thay thế. Có thể nói là một con người, đứng về mặt cấu trúc hóa học mà nói, chỉ từ sáng đến trưa, đã không còn nguyên là con người cũ nữa rồi. Tuy vậy, hai quá trình tổng hợp và phân giải hóa học là cân bằng nhau, cho nên người ta nói rằng thành phần cơ thể là ở trạng thái thăng bằng động. Bệnh có thể làm rối loạn cân bằng đó. Quá trình hóa già cũng ảnh hưởng đến thăng bằng hóa học của cơ thể.

Các phân tử cấu trúc tế bào luôn luôn được quay vòng và đổi mới. Ngoài ra, một số phân tử hữu cơ liên tục phân giải, giải phóng năng lượng chứa trong phân tử. Năng

lượng đó dùng cho tế bào duy trì cấu trúc và chức năng của mình. Tế bào cần năng lượng để tổng hợp các phân tử, và thực hiện công, như cơ cơ, vận chuyển tích cực các chất qua màng tế bào.

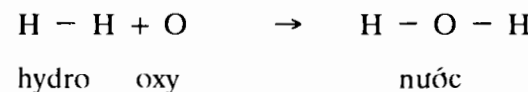
Các loại cơ thể sống, kể từ con vi khuẩn đơn bào, cho đến con người, đứng về mặt chuyển hóa chất thì giống nhau nhiều hơn là khác nhau. Tuy mỗi loại tế bào, mỗi loại cơ thể có thành phần và phương thức chuyển hóa đôi chút khác nhau, nhưng mọi tế bào đều giống nhau ở một điểm: giải phóng và sử dụng năng lượng hóa học.

Trong bài này, chúng ta sẽ xem xét mấy khía cạnh chính của chuyển hóa ở tế bào như sau: (1) cơ chế biến đổi hóa học, không phải trong ống nghiệm, mà trong một tế bào có thể diễn ra hàng trăm phản ứng khác nhau nhưng tiến hành cùng một lúc và một cách trật tự hài hòa; (2) cơ chế giải phóng năng lượng từ các phân tử, dùng năng lượng đó thực hiện chức năng tế bào; (3) cơ chế điều hòa các phản ứng, sao cho cân bằng nhau, sao cho phù hợp nhu cầu từng lúc.

Trước khi đi vào từng phản ứng chuyên biệt ở tế bào, chúng ta hãy xem xét một vài thuộc tính cơ bản chung cho mọi phản ứng hóa học trong ống nghiệm hay trong tế bào.

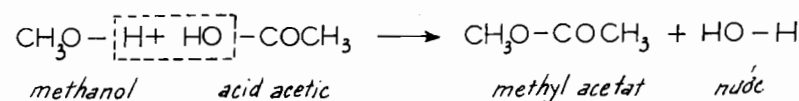
### 1.1. NĂNG LƯỢNG TRONG LIÊN KẾT HÓA HỌC

Ta hãy xem xét phản ứng giữa nguyên tố hydro và nguyên tố oxy tạo một phân tử nước:



Liên kết giữa hai nguyên tử hydro bị bẻ gãy, hình thành hai liên kết mới giữa các nguyên tử hydro với nguyên tử oxy. Như vậy đặc trưng hàng đầu của một phản ứng hóa học là bẻ gãy các liên kết hóa học giữa một số nguyên tử này, để rồi lại tạo một mạng liên kết khác giữa một số nguyên tử kia.

Ta lại xem một phương thức khác tạo phân tử nước, do phản ứng giữa các phân tử có chứa hydro và oxy, thí dụ giữa rượu và acid.



Ở đây ta cũng thấy bẻ gãy liên kết cũ, hình thành liên kết mới. H- của rượu hóa hợp với HO- của acid mà tạo nước. Như vậy là có rất nhiều cách bẻ gãy liên kết cũ và sắp xếp liên kết mới theo cách tổ hợp mới. Vấn đề liên kết nào bị bẻ gãy, và chọn kiểu liên kết mới nào để tạo dựng, điều đó được quyết định do cấu trúc hình học của

các phân tử và do phương thức phân phối năng lượng trong phân tử lúc xảy ra phản ứng.

Như vậy khái niệm năng lượng là then chốt, đó là chìa khóa mở cánh cửa tìm hiểu thuộc tính các phản ứng hóa học, để rồi cuối cùng tìm hiểu được thuộc tính các tế bào sống.

## 1.2. CÁC CON ĐƯỜNG CHUYỂN HÓA

*Một con đường chuyển hóa* là một chuỗi phản ứng hóa học có men xúc tác dẫn đến hình thành một sản phẩm nhất định. Chẳng hạn, 19 phản ứng chuyển glucose thành carbon dioxid và nước là con đường chuyển hóa phân giải glucose. Glucose lại có thể được dùng tổng hợp các phân tử mỡ, và chuỗi phản ứng đưa đến hình thành mỡ là con đường chuyển hóa tổng hợp mỡ. Toàn bộ các phản ứng chuyển hóa ở tế bào có thể chia thành một số con đường chuyển hóa, mỗi con đường có một loại phân tử chủ yếu như glucid, lipid và protein.

Có khi người ta chia loại chuyển hóa theo vị trí các men có ở tế bào. Nhiều con đường chuyển hóa cùng các men liên quan lại khu trú trong một số bào quan đặc biệt, mỗi bào quan được biệt hóa cho những phản ứng của những con đường chuyển hóa đặc biệt.

Nghiên cứu chuyển hóa bắt đầu bằng con đường của glucid vì loại phân tử này liên quan mật thiết với hình thành ATP. Ngoài glucid thì lipid và protein cũng là những chất mà quá trình phân giải có thể được tế bào ghép song hành với sự tổng hợp ATP. Dù sao, trên thực tế lipid và protein cần phân giải thành các sản phẩm chuyển hóa trung gian, các sản phẩm này cần gia nhập vào con đường chuyển hóa glucid, rồi sau đó sẽ tiếp tục phân giải để giải phóng năng lượng tạo ATP.

Tế bào không chỉ phân giải glucid, lipid và protein lấy năng lượng dùng tổng hợp ATP, mà cũng có tổng hợp ba loại chất đó. Nhiều khi con đường tổng hợp một phân tử nào đó, cũng giống con đường phân giải chính phân tử đó, chỉ khác là đảo ngược trình tự phản ứng, vẫn thông qua cùng những men xúc tác có hai chiều phản ứng.

Tuy nhiên, phần lớn các con đường tổng hợp có một số khía cạnh khác con đường phân giải. Ở một số điểm của con đường chuyển hóa thì men phân giải khác men tổng hợp, đặc biệt là nếu phản ứng được song hành với sự đưa năng lượng từ ATP vào một chiều hướng chuyển hóa nào đó, thì khi phản ứng đảo ngược lại không gây tổng hợp ATP mà chỉ đơn giản giải phóng phosphat vô cơ tự do.

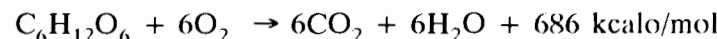
Có hàng trăm loại glucid, loại lipid và loại protein khác nhau trong tế bào, mỗi loại có con đường chuyển hóa để tổng hợp và con đường để thoái hóa khác nhau. Dù sao các con đường cũng giống nhau nếu là các phân tử liên quan với nhau chặt chẽ, cho

nên phần sau đây sẽ tập trung mô tả những con đường chung nhất.

Những chi tiết hóa học của các phản ứng là thuộc giáo trình hóa sinh. Trong giáo trình sinh lý học chuyển hóa chất này, sẽ: (1) điểm những quá trình chủ yếu của phản ứng hóa học ở tế bào; (2) phân tích ý nghĩa sinh lý của các quá trình đó, đặc biệt ý nghĩa trong duy trì hằng tính nội môi.

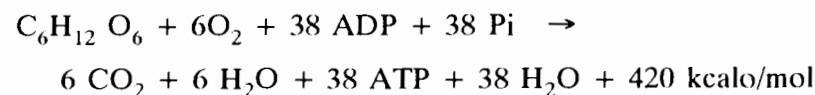
## 2. CHUYỂN HÓA GLUCID

Chức năng hàng đầu của glucid trong cơ thể là cung cấp năng lượng hóa học, và phần lớn phản ứng là song hành với tổng hợp ATP. Chất glucid chủ yếu trong cơ thể là glucose. Glucose với sự có mặt của oxy chuyển hóa thành carbon dioxid và nước, giải phóng năng lượng 686 kcal/mol.



Vì việc tổng hợp ATP từ ADP và phosphat vô cơ (Pi) cần năng lượng 7 kcal/mol, nên toàn bộ năng lượng giải phóng do phân giải glucose, nếu được phép song hành vào tổng hợp ATP, về mặt lý thuyết nếu lấy mức 7kcal/mol thì có thể tạo nên:  $686 : 7 = 98$  mol ATP cho một mol glucose. Tuy nhiên, trên thực tế chỉ có chừng 40 phần trăm năng lượng đó chuyển thành ATP, phần còn lại trở thành nhiệt.

Cuối cùng toàn bộ phản ứng diễn biến trong tế bào như sau:



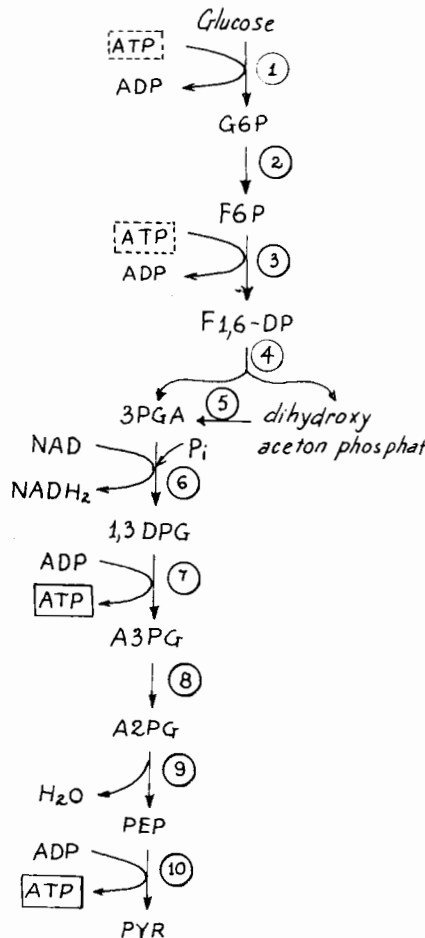
Tổng lượng 686 kcal năng lượng do glucose giải phóng không phải là giải phóng luôn tất cả trong một phản ứng mà là giải phóng dần dần từng ít một, suốt trong cả chuỗi dài phản ứng phân giải dần glucose thành carbon dioxid và nước. Một số phản ứng trong chuỗi đó được ghép song hành với tổng hợp ATP, còn lại các phản ứng khác giải phóng năng lượng dưới dạng nhiệt.

Con đường chuyển hóa phân giải glucose thành  $CO_2$  và nước, chia làm hai giai đoạn. Giai đoạn đầu là phân giải glucose thành acid pyruvic và đôi khi thành acid lactic, gọi là đường phân (glycolysis). Giai đoạn sau là chuyển acid pyruvic thành carbon dioxid và nước với sự có mặt của oxy, gọi là chu kỳ Krebs. Mỗi giai đoạn được xúc tác do những men ở các vị trí khác nhau của tế bào. Cơ chế tổng hợp ATP cũng khác nhau tùy giai đoạn. Việc chia con đường chuyển hóa glucid làm hai giai đoạn là có ý nghĩa.



2.1. ĐƯỜNG PHÂN

Đường phân là chuỗi phản ứng chuyển một phân tử glucose thành hai phân tử acid pyruvic hoặc hai phân tử acid lactic. Các men đường phân có trong bào tương, không có ở bào quan nào. Tùy mức cung cấp oxy cho tế bào mà sản phẩm cuối cùng của đường phân sẽ là acid pyruvic hay acid lactic. Nếu đủ oxy thì được acid pyruvic và quá trình gọi là đường phân *hữu khí* (aerobic glycolysis); nếu thiếu oxy thì được acid lactic, đó là đường phân *vô khí* (anaerobic glycolysis).



Hình 1-9. Con đường đường phân.

G6P: glucose 6-phosphat; F6P: fructose 6-phosphat; F1,6-DP: fructose 1,6-diphosphat; 3 PGA: 3- phospho glyceraldehyd; 1,3 DPG: 1,3 diphospho glycerat; A3PG: acid 3-phospho glyceric; A2PG: acid 2- phospho glyceric; PEP: phospho enolpyruvat; PYR: acid pyruvic;  $\overline{\text{ATP}}$ : phân tử ATP tiêu thụ đi;  $\boxed{\text{ATP}}$ : phân tử ATP sinh ra.

(carrier).

Một chức năng quan trọng của quá trình đường phân là chuyển năng lượng hóa

Hình 1-9 trình bày các bước phản ứng đường phân hữu khí. Qua giai đoạn này, có thể thấy một số nguyên lý đại cương của chuyển hóa.

Suốt chuỗi phản ứng, mỗi bước đi chỉ gây biến đổi đôi chút về cấu trúc hóa học của phân tử ở bước trước; chỉ sau cùng, đến cuối toàn chuỗi phản ứng, mới thấy cấu trúc phân tử glucose đã biến đổi đáng kể. Đó là *nguyên lý đại cương về biến đổi dần cấu trúc hóa học* trong tế bào qua nhiều bước nhỏ, nguyên lý này xa lạ với sự thô bạo của biến đổi mạnh chỉ qua một phản ứng.

Lưu ý rằng các chất chuyển hóa trung gian từ glucose đến acid pyruvic đều có chứa một nhóm phosphat ion hóa. Ta biết rằng các phân tử hữu cơ thường không qua được hàng rào lipid của màng tế bào. Vậy thì, sau khi glucose được phosphoryl hóa ở phản ứng (1) của hình 1-9, thì từ đó trở đi các sản phẩm chuyển hóa trung gian của đường phân là bị giữ trong tế bào, không thể qua màng ra ngoài được. Còn riêng glucose vào tế bào là do một hệ thống khuếch tán được tăng cường qua chất mang, đó là hiện tượng khuếch tán vật lý được tăng thêm tốc độ còn gọi là được thuận hóa (facilitation) nhờ một chất mang