

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

دعای پیش از مطالعه

اَللّٰهُمَّ اَخْرِجْنِيْ مِنْ ظُلُمَاتِ الْوَهْمِ وَاكْرِمْ نِيْ بِنُوْرِ الْفَهْمِ
اَللّٰهُمَّ افْتَحْ عَلَيْنَا اَبْوَابَ رَحْمَتِكَ وَاَنْشُرْ عَلَيْنَا خَزَائِنَ عُلُوْمِكَ
بِرَحْمَتِكَ يَا اَرْحَمَ الرَّاحِمِيْنَ

پروردگارا، خارج کن مرا از تاریکی های فکر و کرامی بدار به نور فهم
پروردگارا، بکشای بر مادرهای رحمت را و بکستران کنج های دانشت را به امید رحمت
تو ای مهربان ترین مهربانان

بیایید به حقوق دیگران احترام بگذاریم

دوست عزیز، این کتاب حاصل دسترنج چندین ساله ی مؤلف، مترجم و ناشر آن است. تکثیر و فروش آن به هر شکلی بدون اجازه از پدیدآورنده کاری غیراخلاقی، غیرقانونی، غیرشرعی و کسب درآمد از دسترنج دیگران است، نتیجه ی این عمل نادرست، موجب رواج بی اعتمادی در جامعه و بروز پی آمدهای ناگوار در زندگی و محیط ناسالم برای خود و فرزندانمان می گردد.



درسنامه سلولی و مولکولی (جلد اول)

**ویژه کارشناسی ارشد و دکتری کلیه گرایش‌های وزارت بهداشت،
وزارت علوم و دانشگاه آزاد**

**تألیف و گردآوری:
دکتر میترا بهروزا قدم**

سرشناسه

عنوان و نام پدیدآور

مشخصات نشر

مشخصات ظاهری

شابک

عنوان گسترده

موضوع

موضوع

موضوع

موضوع

شناسه افزوده

شناسه افزوده

شناسه افزوده

شناسه افزوده

شناسه افزوده

رده‌بندی کنگره

رده‌بندی دیویی

شماره کتابشناسی ملی

: بهروز اقدام، میترا، ۱۳۵۹-

AGK: درسنامه سلولی و مولکولی: ویژه کارشناسی ارشد و دکتری کلیه گرایش‌های وزارت بهداشت، وزارت علوم و دانشگاه آزاد/ تألیف و گردآوری میترا بهروزاقدام.

: تهران: آناهید گستر خلیلی، ۱۴۰۳.

: ج ۲: مصور، جدول، نمودار؛ ۲۹×۲۲ س.م.

: دوره: 5-28-978-622-8348-29-2؛ ج ۱: 2-29-978-622-8348-30-8؛ ج ۲: 8-30-978-622-8348-30-8

: آجی‌کا درسنامه سلولی و مولکولی: ویژه کارشناسی ارشد و دکتری کلیه گرایش‌های وزارت بهداشت، وزارت علوم و دانشگاه آزاد.

: یاخته‌شناسی -- راهنمای آموزشی (عالی)

: Cytology -- Study and teaching (Higher)

: زیست‌شناسی مولکولی -- راهنمای آموزشی (عالی)

: Molecular biology – Study and teaching (Higher)

: ایران، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

: Iran. Ministry of Health and Medical Education

: ایران، وزارت علوم، تحقیقات و فناوری

: Iran. Ministry of Science, Research and Technology

: دانشگاه آزاد اسلامی

: QH581/2

: ۵۷۱/۶۰۷

: ۹۵۷۵۹۶۹



انتشارات آناهید گستر خلیلی

نام: AGK درسنامه سلولی و مولکولی (جلد اول)

(ویژه کارشناسی ارشد و دکتری کلیه گرایش‌های وزارت بهداشت، وزارت علوم و دانشگاه آزاد)

تألیف و گردآوری: دکتر میترا بهروزاقدام

ناشر: آناهید گستر خلیلی

نوبت و سال چاپ: اول. ۱۴۰۳

شمارگان: ۱۰۰۰

چاپ و صحافی: گیلان

مدیر تولید: امیرحسین خلیلی

مدیر فنی و هنری: مریم آرده

تایپ و صفحه‌آرایی: بیتا اندوزفر

بهاء (دوره): ۷۹۰۰۰۰ تومان

آموزشگاه/ فروشگاه: ۰۲۱۶۶۵۶۸۶۲۱

مرکز پخش: ضلع جنوب غربی میدان انقلاب . جنب بانک پارسیان . مجتمع تجاری پارس . طبقه اول

مدیر فروش: ۰۹۱۹۱۶۸۵۹۷۰ (ارتباط از طریق پیامک)

 agkpublisher@gmail.com

 www.agkins.com

طایفه سخن‌میر تولید:

سپردن کار به اهلش نشانه‌ی خردمندی است.

برای تولید بسته‌های آموزشی تمام تلاش خود را به کار گرفته‌ایم تا محصولی شایسته را تقدیم شما عزیزان نماییم.

مجموعه‌ای که پیش روی شماست براساس معتبرترین و به‌روزترین منابع کنکور و به قلم مجرب‌ترین اساتید تألیف شده است و مطالعه آن موجب صرفه‌جویی در زمان و هزینه شما خواهد شد. ارائه بالاترین آمار قبولی در کنکور کارشناسی ارشد و دکتری در دهه اخیر بیان‌گر توانایی این مجموعه در راستای اهداف آموزشی خود می‌باشد. اینک با اتکا به تجربه‌ای ۱۷ ساله می‌توانیم ادعا کنیم که مجموعه حاضر، بی‌شک از جمله کامل‌ترین و به‌روزترین بسته‌های آموزشی موجود در عرصه کنکور می‌باشد.

❧ برخی از ویژگی‌های بسته‌های آموزشی:

- منطبق با معتبرترین و به‌روزترین منابع کنکور
- گردآوری و تألیف توسط مجرب‌ترین اساتید کنکور
- تدریس مطالب از سطح پایه تا پیشرفته به بیان ساده و روان
- انتقال بهتر مفاهیم با استفاده از شکل، جدول و نمودار
- تألیف مبتنی بر نحوه‌ی طراحی سوالات کنکور
- مطالعه یک منبع منسجم به جای مطالعه چندین منبع مختلف
- منبعی خودآموز و بدون نیاز به مدرس

اینک علاوه بر مطالعه بسته‌های آموزشی استفاده از خدمات و محصولات زیر را به عنوان ضمانتی برای قبولی به شما داوطلبان عزیز توصیه می‌کنم؛

❧ آزمون‌های آزمایشی: خوش بود گر محک تجربه آید به میان

داوطلب شجاع کیست؟ داوطلبی است که خود را مورد سنجش (خود را با خود) و ارزیابی (خود را با دیگران) قرار دهد تا پیش از کنکور به نقاط ضعف خود پی ببرد و آن‌ها را تقویت نماید. آزمون‌های آزمایشی دارای یک برنامه‌ریزی منسجم است و به شما اولتیماتوم می‌دهد. یعنی شما باید در یک زمان معین مطالب معینی را مطالعه نمایید.

آزمون‌های آزمایشی مجموعه دارای سوالات استاندارد، پاسخنامه تشریحی و کارنامه تحلیلی می‌باشد. صادقانه شرکت در آزمون‌های آزمایشی را به شما عزیزان توصیه می‌کنم.

❧ مشاوره تخصصی و برنامه‌ریزی: زیر نظر حرفه‌ای‌ها درس بخوانید ...

در صورتی که نمی‌توانید با توجه به زمان آزادتان برنامه‌ی مطالعاتی استاندارد را برای خود تدوین کنید حتماً از افراد متخصص کمک بخواهید. افرادی که تجربیات خود را صادقانه در اختیار شما قرار می‌دهند و برنامه‌ریزی مناسب با شرایط شما را انجام می‌دهند.

📖 کتاب تست:

کوچک‌ترین واحد یادگیری در کنکور، تست است.

شما می‌توانید برای این‌که سطح یادگیری خود را پس از مطالعه بسنجید از کتاب‌های تست مجموعه (تست کنکور) و ماطراحان (تست‌های تألیفی) استفاده کنید. این کتاب‌ها به‌صورت موضوعی طبقه‌بندی شده‌اند و می‌توانند نحوه‌ی طرح سوالات کنکور و سطح آن‌ها را به‌صورت واضح به شما نشان دهند.

📖 درسنامه‌های نکات داغ و کتاب‌های الگوریتم مناسب‌ترین منابع برای دوران مرور و جمع‌بندی:

بیش‌تر داوطلبان حین مطالعه نگران خلاصه‌نویسی و مرور آموخته‌های خود هستند و برای خلاصه‌نویسی زمان زیادی را صرف می‌کنند. اینک به شما مژده می‌دهیم که این‌بار زمان به نفع شما در حال گذر است و دیگر با استفاده از درسنامه‌های نکات داغ و کتاب‌های الگوریتم نیاز به خلاصه‌نویسی ندارید.

شما می‌توانید نظرات، انتقادات و پیشنهادهای سازنده خود را در مورد بسته‌های آموزشی به شماره‌تلفن همراه ۰۹۱۹۱۶۸۵۹۷۰ فقط و فقط پیامک نمایید.

مشاور و مدیر تولید

امیرحسین خلیلی

طلیع سخن مؤلف:

با سلام خدمت دوستان عزیز:

این درسنامه‌ای که در پیش رو دارید نتیجه تلاش بسیار فراوان اینجانب است که سعی کرده‌ام تمام نیازهای شما دوستان را جهت پاسخ‌دهی به تمام سوالات سلول و مولکول در کلیه مقاطع ارشد و دکتری وزارت علوم و بهداشت برآورده کنم.

دقت شود که این درسنامه جهت کلیه سطوح فراهم شده و به توصیف کامل مطالب پرداخته است و سعی شده که به جهت امتحانات شما عزیزان پوشش‌دهی خوبی برای سوالات داشته باشد.

از نظر اینجانب تفاوتی بین سطوح امتحانات ارشد و دکتری نیست پس بر دانشجویان لازم است که مطالب این درسنامه را با دقت به همراه تست مطالعه کنند.

در این حین از جناب آقای دکتر احمد خلیلی و امیرحسین خلیلی که مشوق بنده بوده‌اند کمال تشکر و قدردانی را دارم.

امیدوارم توانسته باشم دین خود را به وطنم و دانشجویان عزیز ادا کرده باشم.

انشاءالله که این مجموعه برای شما قابل استفاده باشد.

با تشکر و تقدیم احترام به تمام دوستان عزیزم

دکتر میترا بهروزا قدم

فصل اول: مقدمه و تکنیک‌های سلولی	۹
فصل دوم: غشا و نقل و انتقالات سلولی	۴۳
فصل سوم: اسکلت سلولی و اجتماع سلول‌ها به صورت بافت	۱۰۸
فصل چهارم: اتصالات سلولی	۱۶۰
فصل پنجم: مروری بر چرخه سلولی	۱۸۷
فصل ششم: مسیرهای انتقال سیگنال در سلول و سرطان	۲۳۷
فصل هفتم: انتقال پروتئین‌ها به اندامک‌ها و مسیر ترشحی	۳۲۹
فصل هشتم: تولید انرژی در سلول	۳۷۵
فصل نهم: سلول ایمنی	۴۲۹
فصل دهم: سلول عصبی	۴۶۴
فصل یازدهم: اندامک‌های سلولی	۴۸۵

فصل

۱

مقدمه و تکنیک‌های سلولی

سلول‌ها واحدهای ساختاری کوچک بدن موجودات زنده می‌باشند.

سلول‌ها واحدهای ساختاری کوچکی هستند که در بدن جانداران مختلف متفاوت می‌باشند. این سلول‌ها می‌توانند اندازه کوچک، مثل باکتری‌ها تا اندازه‌ای بسیار بزرگ مانند سلول‌های عصبی داشته باشند. سلول‌ها علاوه بر اندازه در بسیاری دیگر از اعمال خود نیز می‌توانند متفاوت باشند که این، به دلیل وظایفی می‌باشد که بر عهده آن‌ها قرار داده شده است.

هنگامی که سلول‌های مختلف را از لحاظ ساختار کلی بررسی می‌نماییم، در می‌یابیم که همه سلول‌ها دارای اساس ساختاری مشابهی هستند و از ماشین‌های یکسانی برای اکثر عملکردهای اساسی خود استفاده می‌نمایند. در همه موجودات زنده مولکول DNA به‌عنوان ماده ژنتیکی عمل نموده که اطلاعات زیستی در آن به صورت ردیف‌های نوکلئوتیدی و تحت عنوان ژن ذخیره گردیده است. این ردیف‌های نوکلئوتیدی هم‌چون کلمات رمزی عمل می‌نمایند که اطلاعات متفاوتی را منتقل می‌نمایند. در تمامی سلول‌های زنده اطلاعات موجود در DNA طی فرآیندی به نام رونویسی (transcription) به مولکول دیگری به نام RNA انتقال می‌یابد که از لحاظ ساختار شیمیایی مشابه DNA می‌باشد. مولکول‌های RNA دارای عملکردهای مختلفی هستند، گروهی از آن‌ها به‌طور مستقیم واجد یک عملکرد ویژه می‌باشند. این گروه از مولکول‌های RNA را RNA عملکردی (Functional RNA) می‌نامند. گروهی از RNA‌ها که آن را RNA پیامبر (Messenger RNA) می‌نامند، اطلاعات موجود در توالی‌های نوکلئوتیدی خود را طی فرآیندی به نام ترجمه به پروتئین تبدیل می‌نمایند. این مفهوم که اطلاعات، همواره از سمت ژن‌ها به پروتئین‌ها در یک مسیر یک طرفه جریان می‌یابد، به‌عنوان یک اصل بنیادین و تغییر نیافتنی پذیرفته شده است که برای اولین بار در سال ۱۹۵۸ توسط فرانسیس کریک مطرح شد. اصل بنیادین بیان می‌کند که انتقال اطلاعات از نوکلئوتید به نوکلئوتید و یا از نوکلئوتید به پروتئین امکان‌پذیر، ولی از پروتئین به نوکلئوتید و هم‌چنین از پروتئین به پروتئین غیرقابل انتقال است.

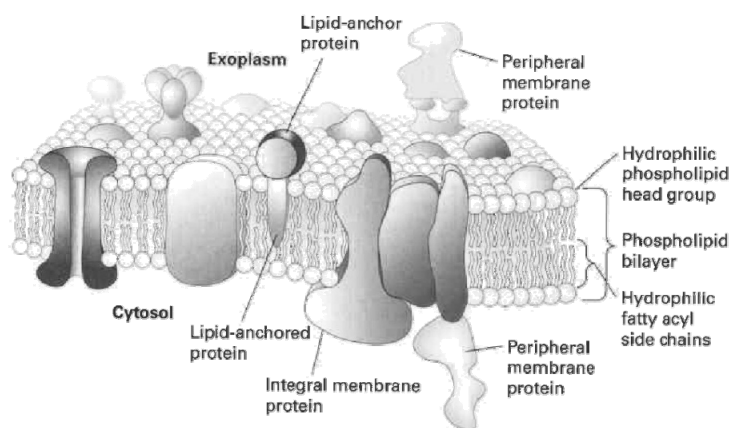
فصل

۲

غشا و نقل و انتقالات سلولی

۴۳

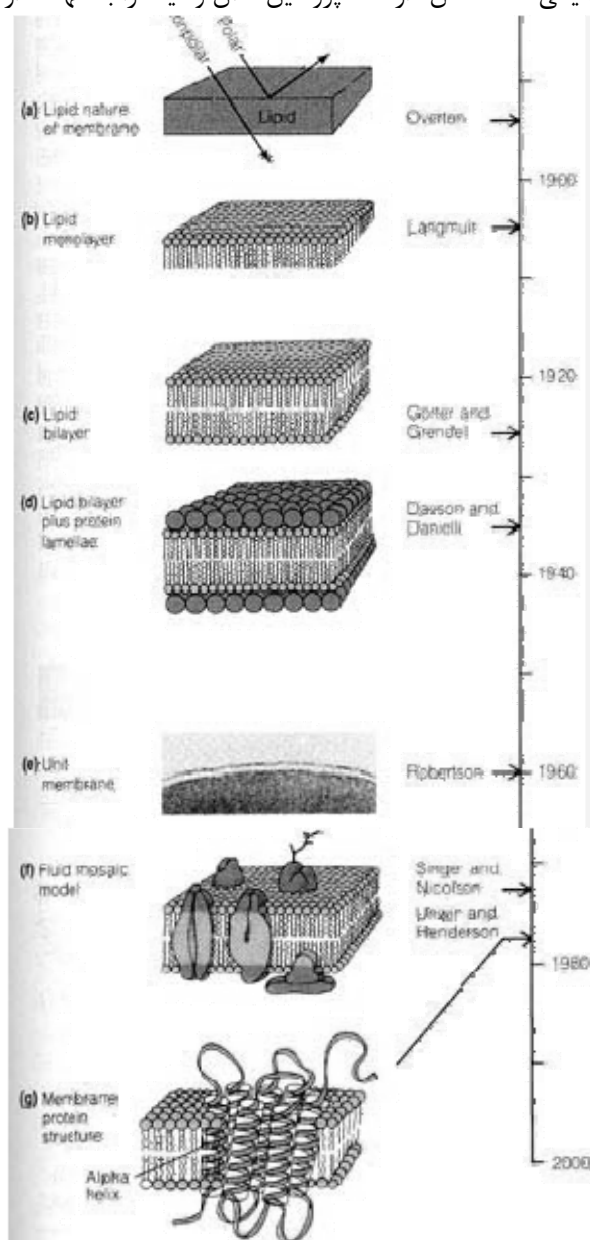
محیط درونی سلول از بیرون آن متفاوت هست. به مرز بین این دو محیط غشاء می‌گویند. این مرزها از ورود مواد ناخواسته به درون سلول و از انتشار مولکول‌های درون سلولی به بیرون جلوگیری می‌کنند. در سلول‌های یوکاریوتی از طریق غشاءهای درون سلولی، محیط‌های مجزایی به نام اندامک‌های سلولی شکل گرفته است که در درون آن‌ها واکنش‌های متفاوت بیوشیمیایی انجام می‌گیرد. در هر غشاء سلولی پروتئین‌هایی مستقر هستند که امکان انجام گروهی از فعالیت‌ها را برای سلول پدید می‌آورند. ساده‌ترین باکتری‌ها تنها توسط یک غشاء پلاسمایی احاطه شده‌اند و دارای اندامک درون سلولی نمی‌باشند. غشاء سیتوپلاسمی با نام‌های متداول دیگری از جمله: غشاء سیتوپلاسمی (Cytoplasmic membrane)، پلاسمالم یا پلاسمالما (plasmalemma)، غشاء سه لایه‌ای (unit membrane)، غشاء اکتوپلاسمی (Ectoplasm Membrane)، غشاء پلاسمایی (Plasma Membranes)، غشاء سه لایه‌ای (three-lamellar) شناخته می‌شود. ساختمان غشاءهای زیستی به صورت دو لایه فسفولیپیدی است که سر آبدوست در خارج (هیدروفیل) و دم آب‌گریز در داخل (هیدروفوب) می‌باشد و پروتئین‌ها در آن به صورت اینتگرال (داخلی) و پریفرال (سطحی) جای گرفته که به آن مدل موزائیک سیال گویند و امروزه قابل قبول می‌باشد (شکل ۱-۲). غشاها به دلیل برهم کنش‌های غیرکوانسی زیادی که باعث اتصال لیپید و پروتئین به یکدیگر می‌شوند، می‌توانند در هر سه بعد خم شده و انعطاف داشته باشند و در عین حال انسجام خودشان را حفظ کنند.



تصویر ۱-۲. مدل موزائیک سیال در غشای زیستی

توصیف مدل‌های غشای سلولی

۱- مدل دو لایه‌ای: در این مدل غشاء از دو لایه مونولایر یا منفرد تشکیل شده است که شامل تک لایه خارجی و تک لایه داخلی می‌باشد و هر لایه از جنس لیپیدهای غشایی است که خاصیت آمفی پاتیک دارند. مدل دو لایه‌ای + پروتئین: به مدل قبلی پروتئین‌های سطحی گلوبولار آبدوست اضافه شده است. مدل غشای واحد رابرتسون یا مدل سه لایه‌ای: این مدل براساس تصویر میکروسکوپ الکترونی و تترا اکسید اسمیوم تهیه شده است. جایی که تترا اکسید اسمیوم رسوب کند آن‌جا تیره و جایی که واکنش نمی‌دهد روشن می‌باشد در این مدل پروتئین‌ها به صورت β sheet در نظر گرفته شدند. مشاهده‌ی مقطع‌های نازک غشایی از سلول‌های رنگ شده با اسمیوم تترا اکسیداسیوم^۱ که با پیوندی محکم به سر قطبی فسفولیپیدها متصل می‌شود ساختار دو لایه‌ای را با کمک میکروسکوپ الکترونی نشان می‌دهد. مدل موزائیک سیال: غشاء در این جا به دو قسمت تقسیم می‌شود بخشی که در روانی و سیالیت غشاء نقش دارد که لیپیدها در آن نقش دارند و بخشی که در حالت موزائیکی غشاء نقش دارد که پروتئین‌ها آن وظیفه را به عهده دارند (تصویر ۲-۲).



تصویر ۲-۲. مدل‌های غشایی

1. osmium tetroxide

فصل

۳

اسکلت سلولی و اجتماع سلول‌ها

۱۰۸

به‌طور کلی سلول یوکاریوتی از قسمت‌های زیر تشکیل شده است:

۱. غشای پلاسمایی، ۲. سیتوپلاسم، ۳. هسته

سیتوپلاسم: فضای بین غشای پلاسمایی و هسته است و شامل: ماده زمینه سیتوزول (هیالوپلاسم) و اندامک‌ها می‌باشد. بخش پروتئینی هیالوپلاسم همان ماتریکس سلولی است که ماتریکس سلولی از شبکه میکروتراپکولار (رشته‌ای منشعب) و اسکلت سلولی تشکیل شده است.

توانایی سلول‌های یوکاریوتی در سازمان‌دهی انواع ترکیباتی که در درون خود دارند، اتخاذ شکل‌های مختلف، سازمان‌دهی بسیاری از اجزاء در درون خود، انجام برهمکنش‌های مکانیکی با محیط و انجام حرکت‌های هماهنگ، همه و همه نیازمند این مطلب است که سلول باید دارای نواحی عملکردی خاص در ساختمان خود باشد. این موضوع به این مفهوم است که سلول دارای قطبیت است (دارای نواحی مختلف با عملکردهای مختلف). شکل یک سلول و قطبیت عملکردی آن به وسیله یک شبکه پروتئینی سه بعدی به نام اسکلت سلولی صورت می‌پذیرد.

مهم‌ترین ویژگی‌های اسکلت سلولی شامل موارد زیر است:

۱. اسکلت سلولی در درون سلول گسترش یافته است و امتداد دارد.

۲. اسکلت سلولی به غشاء سلولی و اندامک‌های داخلی سلول متصل است و به این شکل چارچوبی برای سازمان‌دهی سلول می‌باشد.

۳. اسکلت سلولی یک ساختمان محکم و غیرقابل انعطاف نیست، بلکه دارای طبیعتی بسیار پویا است. درواقع اسکلت سلولی از اجزایی تشکیل شده است که در مدت زمان کوتاهی می‌توانند خود را سازمان‌دهی نموده، و یا برای مدت زمان طولانی به صورت پایدار باقی بمانند.

۴. این رشته‌ها می‌توانند ساختارهای متنوعی را در سلول تشکیل دهند و به صورت موضعی در سلول تنظیم شوند.

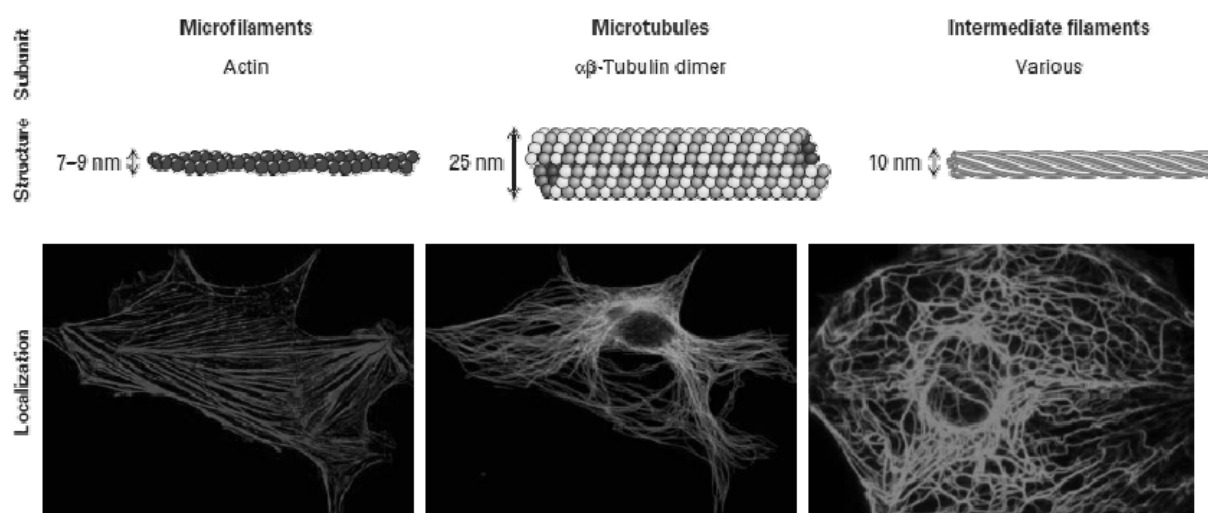
۵. شکل، سازماندهی داخلی و قطبیت عملکردی یک سلول به واسطه وجود شبکه‌ای از پروتئین‌های رشته‌ای به نام اسکلت سلولی ایجاد می‌شود

۶. اسکلت سلولی با میکروسکوپ الکترونی و هم‌چنین با میکروسکوپ ایمونوفلورسانس می‌توان مشاهده کرد.

۷. اسکلت سلولی چهارچوبی برای سازماندهی اجزا و پردازش‌های سلولی فراهم می‌کند.

۸. یک نقص اسکلت سلولی می‌تواند دستگاه انقباضی قلب را تحت تاثیر قرار دهد و سبب کاردیومیوپاتی گردد.

اسکلت سلولی از سه نوع رشته پروتئینی تشکیل شده است: ۱. میکروفیلان‌ها یا ریزرشته‌ها یا رشته‌های اکتینی ۲. فیلمان‌های حد واسط (Intermediate Filament) ۳. میکروتوبول یا ریزلوله. هرکدام از رشته‌ها از زیرواحدهای پروتئینی مختلفی تشکیل شده‌اند. توبولین کرومی است که زیرواحد تشکیل‌دهنده میکروتوبول‌ها می‌باشد، پروتئین کرومی اکتین نیز زیرواحد تشکیل‌دهنده رشته‌های اکتینی است. رشته‌های بینابینی بر خلاف دو گروه قبلی از دسته پروتئین‌های رشته‌ای تشکیل شده‌اند. مونومرهای کرومی یا رشته‌ای اجزاء اسکلت سلولی در کنار هم قرار می‌گیرند و یک مولکول بزرگ را تشکیل می‌دهند.



تصویر ۱-۳. اسکلت سلولی و اجزای تشکیل‌دهنده آن

اجزاء اسکلت سلولی در تمام قسمت‌های سیتوپلاسم پراکنده شده‌اند ولی در مجاورت غشاء پلاسمایی دارای فراوانی بیش‌تری هستند. در ساختمان سلول علاوه بر اسکلت سلولی، مجموعه‌ای از کانال‌های لوله‌ای شکل، به هم پیوسته و شبکه مانند که به همه جای سلول کشیده شده، وجود دارد که تحت عنوان شبکه میکروتراپکولار یا تراپنده نامیده می‌شود. این شبکه به سلول شکل و سختی می‌دهد عده‌ای از محققین آن را جزئی از اسکلت سلولی می‌دانند و عده‌ای آن را جدایی از اسکلت سلولی در نظر می‌گیرند.

شبکه میکروتراپکولار

این شبکه با میکروسکوپ الکترونی معمولی قابل مشاهده نیست. از رشته‌های منشعب $0.2 \mu\text{m}$ تشکیل شده است برای مشاهده این شبکه از میکروسکوپ الکترونی با ولتاژ بالا (HEM) استفاده می‌کنند. به فضایی خالی بین رشته‌های منشعب فضای بین تراپکوله گویند که آب و ترکیبات محلول در آب در این فضا قرار می‌گیرند. برای استخراج ترکیبات پروتئینی این شبکه از شوینده‌های غیریونی مانند تریتون $X100$ استفاده می‌کنند. حدود 100 نوع پروتئین از این شبکه استخراج شده است و این شبکه پویا و دینامیک است.

وظایف شبکه میکروتراپکولار

۱. کمک به استقرار اندامک‌ها در داخل سلول

ترکیبات سمی مانند سیتوکلازین B، کاهش دما تا 4°C درجه و افزایش یون‌های کلسیم بر روی شبکه میکروتراپکولار اثر گذاشته و باعث به هم ریختن شکل شبکه می‌شود و در نتیجه شبکه حالت منشعب خود را از دست می‌دهد و به صورت توده‌های پروتئینی در زیر غشاء جمع می‌شود. این تغییرات باعث می‌شود که اندامک‌ها موقعیت طبیعی خود را در سلول از دست بدهند. در عین حال انتهای رشته‌های میکروتراپکولار حالت چسبنده دارد و می‌تواند به اندامک‌ها بچسبد و به استقرار آن‌ها کمک کند و این شبکه به استقرار اجزای اسکلت سلولی مثل میکروتوبول‌ها و رشته‌های اکتین (که در زیر غشاء هستند) کمک می‌کند. محل استقرار ریبوزوم‌های آزاد (80s در یوکاریوت‌ها) روی محل انشعاب شبکه میکروتراپکولار است.

فصل

۵

مروری بر چرخه سلولی

چرخه سلولی یک سلسله از وقایع منظم است که در نهایت منجر به تکثیر سلول می‌شود و به دو مرحله کلی تقسیم می‌شود:

اینترفاز و میتوز

مرحله اینترفاز بخشی از چرخه است که از انتهای یک مرحله تقسیم شروع می‌شود و آغاز یک مرحله تقسیم بعدی است و به سه مرحله تقسیم می‌گردد:

مرحله G₁

در این مرحله اندازه سلول سوماتیک (غیرجنسی) در حال تکثیر پستانداران افزایش یافته و این سلول‌ها RNA و پروتئین مورد نیاز برای ساخت DNA را سنتز می‌کند زمانی که سلول‌ها به اندازه مناسب رسیدند و پروتئین مورد نیاز را سنتز نمودند با عبور از یک نقطه در G₁ به نام START وارد چرخه سلولی می‌شود زمانی که سلول از این نقطه عبور کند پایبند به تقسیم سلول هستند و در این مرحله فاکتورهای دخیل در همانندسازی تولید می‌شوند (غیر از هیستون‌ها و سانتیریول‌ها) هم‌چون آنزیم‌های DNAPol، هلیکاز و... در این مرحله میزان ریبوزوم سلول افزایش پیدا کرده و پروتئین‌های توبولینی افزایش پیدا می‌کنند (پلی‌مریزه شدن آن‌ها در اواخر مرحله G₂ انجام می‌پذیرد). در این مرحله یون‌های Na^+ ، K^+ و Ca^{2+} نیز افزایش می‌یابند.

مرحله S

در این مرحله سلول‌ها به‌طور فعال کروموزوم‌های خود را مضاعف می‌کنند البته لازم به یاد آوری است که در مرحله S هیچ گونه RNA، پروتئین و آنزیم مربوط به همانندسازی تولید نمی‌شود (این آنزیم‌ها در G₁ تولید شده‌اند). در این مرحله بیوسنتز هیستون‌ها و دو برابر شدن سانتیریول‌ها انجام می‌شود.

مرحله G₂

مرحله‌ای است که در طی آن اندامک‌های سلولی دو برابر شده و مواد مورد نیاز برای مرحله M (Mitose) ساخته می‌شود. پس اینترفاز بخشی از چرخه سلولی است که بین انتهای یک مرحله میتوز و آغاز مرحله بعد واقع می‌باشد. در جریان اینترفاز، پوشش خارجی هسته در امتداد شبکه آندوپلاسمی قرار می‌گیرد.

میتوز: شامل مراحل زیر است:

پروفاز: پوشش هسته به درون شبکه آندوپلاسمی کشیده شده و غشاهای گلژی به یک سری وزیکول تبدیل می‌شود به این دلیل این وقایع رخ می‌دهد تا میکروتوبول‌ها که هسته مرکزی آن‌ها سانتروزم است بتوانند با کروموزوم‌ها برای تشکیل دوک میتوز بر همکنش کنند.

متافاز: در این دوره کمپلکس پروتئینی کینه توکور در هر سانترومر تشکیل می‌شود آنگاه کینه توکورهای کروماتیدهای خواهری به ریزلوله‌هایی که از قطب‌های دوکی سمت مقابل می‌آیند متصل می‌شود و به این طریق کروموزوم‌ها در مرکز سلول، در یک صفحه ردیف می‌شوند.

آنافاز: در این مرحله کروماتیدهای خواهری از هم جدا می‌شوند این کروماتیدها توسط ریزلوله‌های دوکی به سمت قطب مخالف کشیده می‌شود و در اثر دور شدن دو قطب تقسیم، بیش‌تر از هم فاصله می‌گیرند.

تلوفاز: در این مرحله کروموزوم‌ها از حالت متراکم خارج می‌شوند و پوشش هسته مجدداً در اطراف کروموزوم‌های تفکیک شده تشکیل می‌شود.

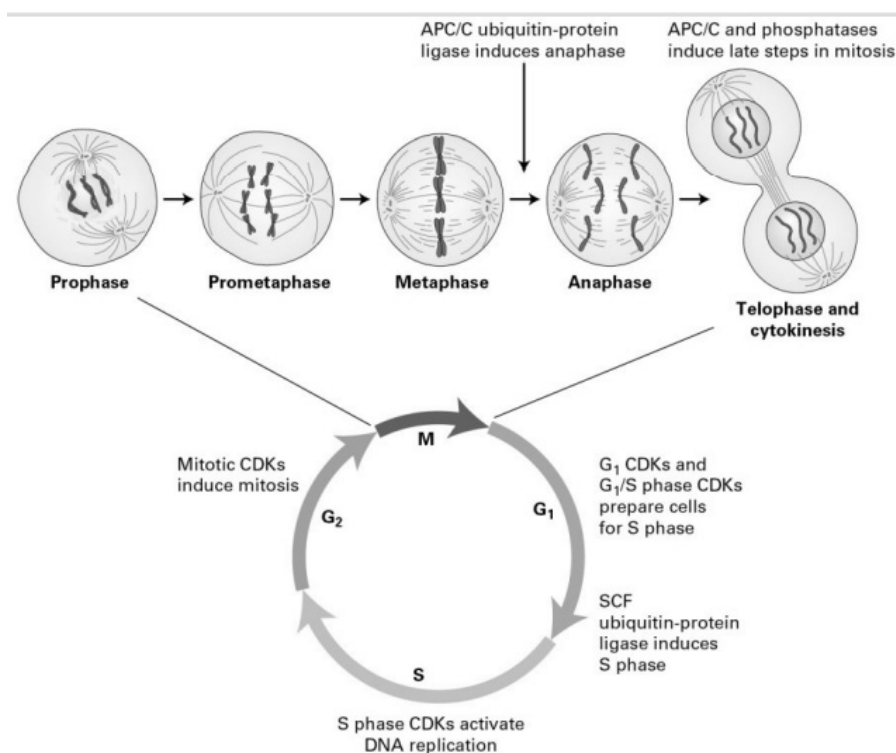
سیتوکینز

تقسیم فیزیکی سیتوپلاسم اتفاق می‌افتد و یک سلول به دو سلول تقسیم می‌شود. در انسان میتوز حدود ۳۰ min و G₁ ۹ ساعت و S ۱۰ ساعت و G₂ ۴/۵ ساعت طول می‌کشد.

Postmitotic Cell

در موجودات پرسلولی، اکثر سلول‌های تمایز یافته چرخه سلولی را ترک می‌کنند و مدتها و گاهی اوقات در سراسر عمر موجود زنده (مانند سلول‌های عصبی و عدسی چشم) بدون تکثیر به حیات خود ادامه می‌دهند این سلول‌ها را پسامیتوزی گویند که عموماً چرخه سلولی را در مرحله G₁ ترک کرده و وارد G₀ می‌شود در مرحله G₀ آنزیم‌ها، یون‌ها، اندامک‌ها و DNA هیچ افزایشی را نخواهند داشت.

لازم به ذکر است که در سلول‌های تخم حیوانات که مراحل اولیه تقسیم خود را می‌گذرانند، به دلیل این‌که این سلول‌ها باید سرعت تقسیم بالایی داشته باشند اصطلاحاً مرحله G₁ نداریم و بلافاصله بعد از مرحله M سلول وارد مرحله S می‌گردد. به این پدیده تسهیم یا کلیواژ گویند.



تصویر ۵-۱. مراحل تقسیم میتوز و سیکل سلولی

مسیرهای انتقال سیگنال در سلول و سرطان

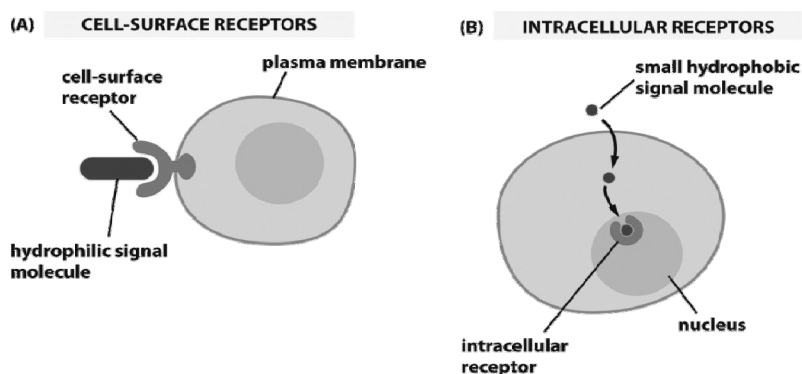
مسیرهای انتقال پیام همانند مدارهای الکتریکی می‌باشند.

مسیرهای انتقال سیگنال درون سلولی مانند مدارهای الکتریکی عمل می‌نمایند که انتقال پیام از یک نقطه آغاز و با پیمودن مسیر ویژه‌ای، در نهایت به نقطه‌ی پایانی می‌رسد. اما این مدارهای الکتریکی همگی دارای قسالب کلی هستند و از مسیرهای کلیدی تشکیل شده‌اند که در همه مسیرهای انتقال پیام مشترک می‌باشد. این مراحل عبارتند از:

آزاد شدن مولکول پیامبر اولیه: ایجاد یک تحریک که می‌تواند به دلایل متنوعی از جمله زخم یا جراحت ایجاد شود، موجب آزادسازی مولکول‌هایی می‌گردد که به دلیل تقدم در آغاز پیام، به پیامبر اولیه موسوم هستند. مولکول‌های پیام‌رسان خارج سلولی دو گروه هستند:

مولکول‌های بزرگ هیدروفیل: این گروه از مولکول‌ها فراوان‌ترین پیام‌رسان‌های خارج سلولی هستند که از طریق اتصال به رسیپتورهای سطحی سلول پیام خود را منتقل می‌نمایند.

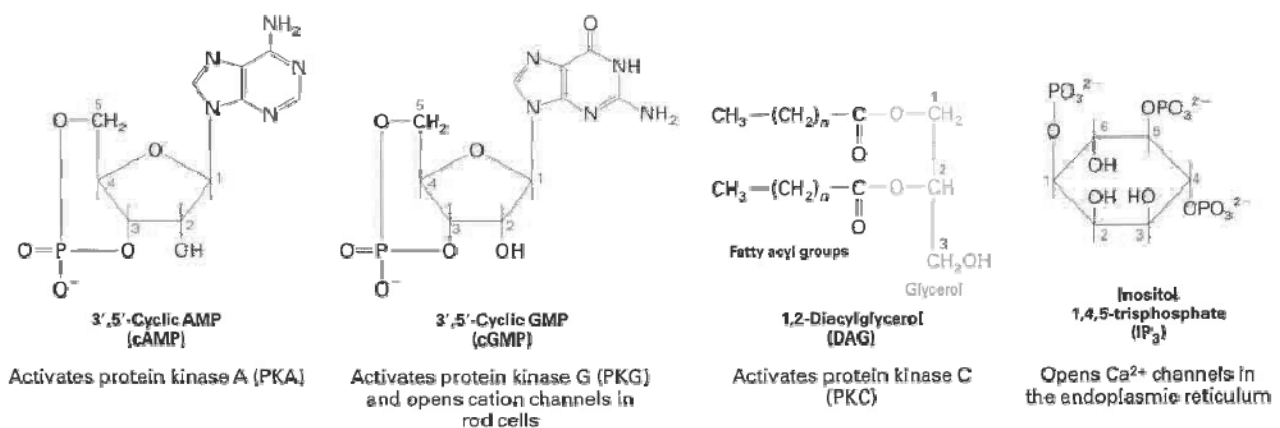
مولکول‌های کوچک و هیدروفوب: این گروه از پیام‌رسان‌های خارج سلولی که عده‌قلیلی از پیام‌رسان‌ها را شامل می‌شوند، به دلیل ماهیت هیدروفوبی که دارند می‌توانند به آسانی از غشاء سلولی عبور نموده و به گیرنده‌های درون سلولی متصل شوند. از جمله این نوع پیامبرها می‌توان به هورمون‌های استروئیدی شامل: کورتیزول، استرادیول و تستوسترون و همچنین هورمون‌های تیروئیدی مانند تیروکسین اشاره نمود.



تصویر ۶-۱. انواع رسیپتور شامل رسیپتورهای درون سلولی و رسیپتورهای خارج سلولی

دریافت مولکول پیامبر اولیه توسط یک رسپتور: بخش عمده‌ای از پیامبرهای اولیه نمی‌توانند از سد بین درون و بیرون سلول یعنی غشاء پلاسمایی عبور نمایند، بنابراین برای رفع این مشکل یک سری پروتئین‌های غشایی، به‌عنوان گیرنده‌هایی در سطح سلول تعبیه شده‌اند. این رسپتورها از سطح خارجی به مولکول‌های پیام (پیامبرهای اولیه) متصل شده و اطلاعاتی را که این مولکول برای تغییر در وضعیت کنونی سلول گیرنده باید اعمال شوند را، به درون سلول منتقل می‌کنند. درواقع گیرنده‌های پروتئینی سطح سلول به مشابه یک پل میان بیرون و درون سلول عمل می‌نمایند. با توجه به این موضوع، می‌توان استنباط نمود که گیرنده‌های سطحی سلول باید دارای دو بخش درون و بیرون سلولی باشند. بخش بیرون سلول محل اتصال به مولکول محرک (آن را لیگاند هم می‌نامند) است. بنابراین ساختمان آن باید از لحاظ شکل فضایی مکمل لیگاند باشد. اتصال بین لیگاند و بخش بیرونی عامل ایجاد یک سری تغییرات فضایی در ساختمان کلی پروتئین گیرنده می‌شود که این تغییرات در بخش درونی هم ایجاد می‌شود.

انتقال پیام، به داخل سلول به واسطه یک پیامبر ثانویه: انتقال پیام از رسپتور به درون سلول از طریق یک سری مولکول‌های واسطه دیگر، که آن‌ها نیز مولکول‌های دیگری را تحریک می‌کنند، انجام می‌شود. این مولکول‌های تحریکی به دلیل این که بعد از پیامبرهای اولیه تشکیل می‌شوند، پیامبرهای ثانویه نامیده می‌شوند. پیامبرهای ثانویه به‌طور طبیعی در درون سلول قرار دارند و اثرات تحریکی یا مهاری آن‌ها با واسطه تغییر غلظت درون سلولی آن‌ها ایجاد می‌گردد. تغییر غلظت پیامبرهای ثانویه به‌عنوان کلیدی برای ادامه مسیر انتقال پیام عمل می‌نماید. از جمله معروف‌ترین مولکول‌های پیامبر ثانویه می‌توان به cAMP، cGMP، یون کلسیم، اینوزیتول و IP_3 (تری فسفات) و دی‌آسیل گلیسرول (DAG) اشاره نمود (تصویر ۶-۲).



تصویر ۶-۲. چهار نوع از مهم‌ترین پیامبرهای ثانویه درون سلولی

در تمام سلول‌ها افزایش کلسیم سیتوزولی توسط پروتئین‌های متصل‌شونده به کلسیم حس می‌شود به خصوص آن‌ها که از خانواده EF Hand هستند از قبیل کالمادولین که همه آن‌ها دارای نوعی موتیف مارپیچ قوس مارپیچ هستند اتصال کلسیم به کالمادولین و یا به پروتئین‌های EF Hand موجب تغییر در صورت‌بندی می‌شود که به پروتئین اجازه می‌دهد به پروتئین‌های هدف گوناگونی متصل شود و عملکرد آن‌ها را روشن یا خاموش کند.

تحریک یا فعال‌سازی نهایی که پاسخ فیزیولوژیک را به‌طور مستقیم تغییر می‌دهد: اثر نهایی یک پیام برون سلولی، اثری است که پیامبر ثانویه به‌طور مستقیم و یا غیرمستقیم بر عملکرد (فعال‌سازی یا غیرفعال‌سازی) برخی پروتئین‌های درون سلولی دارد. پاسخ‌هایی که در سلول نسبت به پیام‌های محرک ایجاد می‌شوند، به دو دسته کلی تقسیم می‌گردند: (۱) پاسخ‌های سریع (زود پا) (۲) پاسخ‌های کند (دیر پا). پاسخ‌های سریع، پاسخ‌هایی است که بلافاصله بعد از رسیدن پیام ایجاد می‌شوند. مدت زمان ایجاد این نوع پاسخ‌ها معمولاً چند ثانیه تا چند دقیقه است. در این گونه پاسخ‌ها، تحریک خارج سلولی در نهایت به تغییر ساختاری در برخی پروتئین‌ها می‌گردد که این بر عملکرد آن‌ها به صورت مثبت یا منفی مؤثر می‌باشد. اما در پاسخ‌های کند، تغییر در خود پروتئین‌ها ایجاد نمی‌شود، بلکه عملکرد سلول از طریق تغییر در بیان برخی ژن‌ها اعمال می‌شود. بنابراین دور از انتظار نیست که این نوع پاسخ‌ها در زمان طولانی تری اعمال گردند چرا که انتقال پیام محرک به درون سلول و اثر آن بر بیان برخی ژن‌ها پروسه‌ای زمان‌بر است. مدت زمان این گونه پاسخ‌ها معمولاً از چند دقیقه تا چند ساعت بعد از ورود محرک می‌باشد.

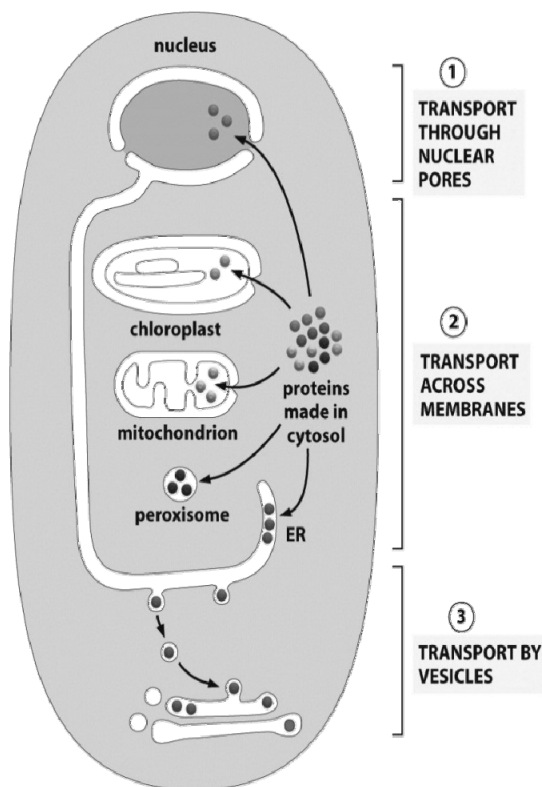
فصل

۷

انتقال پروتئین‌ها به اندامک‌ها و مسیر ترشحی

۳۲۹

سه مسیر وجود دارد که از طریق آن‌ها پروتئین‌ها به ارگانل‌های دیگر منتقل می‌گردند.



تصویر ۷-۱. انتقال پروتئین‌ها به ارگانل‌ها

۱- **Transport through nuclear pores** پروتئین‌ها در بین سیتوزول و هسته از طریق NPC‌ها انتقال پیدا می‌کنند. NPC‌ها به‌عنوان یک دروازه انتخابی بزرگ برای انتقال ماکرومولکول‌ها عمل می‌نمایند.

۲- **Transport across membrane**: پروتئین‌های ترانس ممبران ترانسلوکاتور به شکل مستقیم، پروتئین‌ها را از میان غشاء از سیتوزول به فضایی که از لحاظ توپولوژیکی مشخص است، انتقال می‌دهند. پروتئین‌های عبوری که از این مسیر عبور می‌نمایند، عموماً به شکل unfold می‌باشند.

۳- **Transport by vesicle**: در این نوع انتقال، مواد انتقالی از طریق وزیکول‌هایی انتقال داده می‌شوند که از جنس غشاء هستند. این وزیکول‌ها می‌توانند اندازه‌ای کوچک یا بزرگ داشته باشند. وزیکول‌های انتقالی cargo یا محموله که از لومن یک اندامک منشأ گرفته را برداشته و از ارگانل میزبان جدا شده و جوانه می‌زنند. سپس cargo را از طریق فیوژ شدن با غشاء اندامک هدف، به آن منتقل می‌نمایند. به دلیل این که در این مسیر پروتئین‌های انتقالی غشاء را طی نمی‌کنند، این مسیر تنها پروتئین‌ها را بین ارگانل‌هایی که از لحاظ توپولوژیکی هم ارز هستند، انتقال می‌دهد.

توالی نشانه و ویژگی‌های آن

انتقال پروتئین‌ها به درون اندامک‌ها به واسطه سکانس‌های آمینواسیدی است که به‌عنوان signal sorting عمل نموده و این پروتئین‌ها را به هدف مشخصی در درون سیتوزول هدایت می‌نماید. پروتئین‌های زیادی هم وجود دارند که فاقد signal sorting بوده و در نتیجه به‌طور دائمی در سیتوزول باقی می‌مانند. برای انتقال یک پروتئین به یک اندامک، برای توالی نشان خاص آن اندامک رسپتوری وجود دارد. این رسپتور می‌تواند به صورت متصل در سطح غشاء اندامک هدف و یا به صورت محلول در سیتوزول باشد. در صورت وجود رسپتور محلول، وجود یک رسپتور برای این رسپتور در سطح اندامک هدف الزامی است. به‌عنوان مثال اگر پروتئینی بخواهد وارد هسته شود، باید حاوی سیگنال‌هایی باشد که توسط رسپتورهای انتقال‌دهنده هسته‌ای شناسایی شده و از این طریق این پروتئین امکان انتقال می‌یابد.

این توالی‌ها عموماً طولی معادل ۱۵-۶۰ آمینواسید دارند.

این توالی‌ها اغلب در انتهای N ترمینال پروتئین قرار دارند.

این توالی‌ها اغلب توسط پروتئین‌های موسوم به سیگنال پپتیداز که در سمت لومنی اندامک قرار دارند، از روی پروتئین بعد از ورود برداشته می‌شوند.

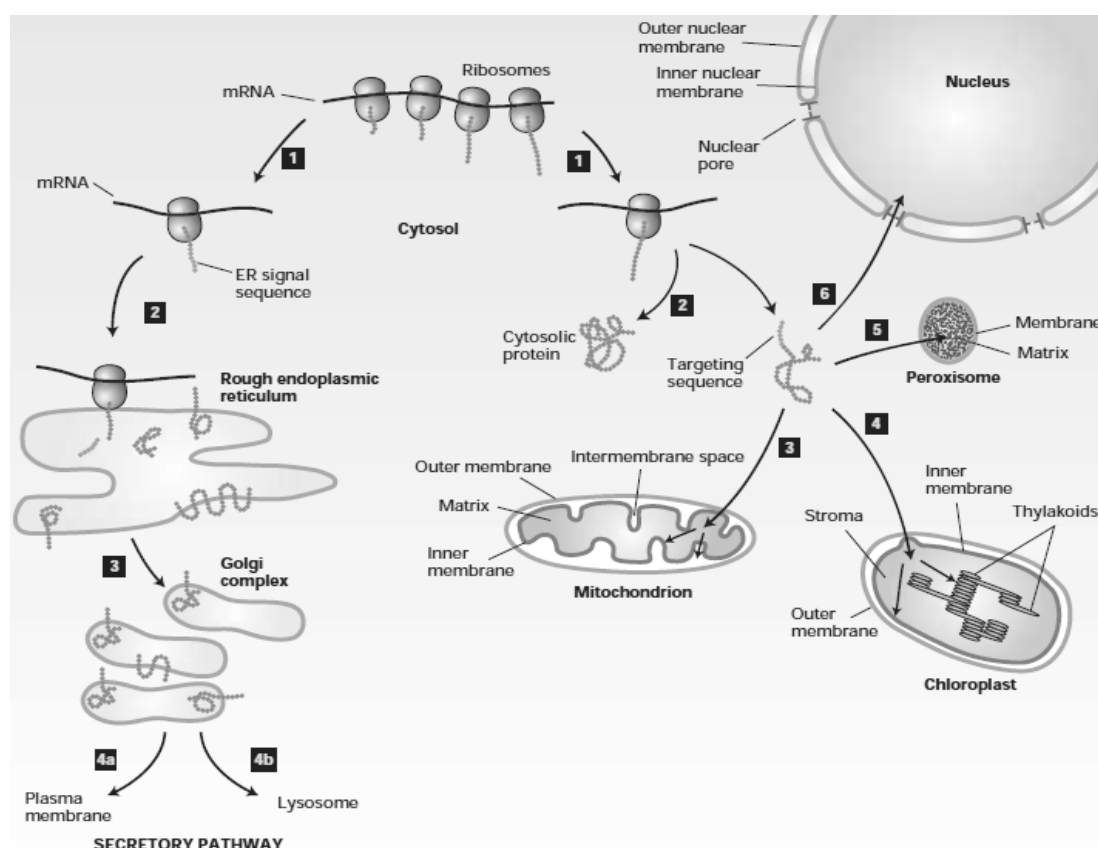
در برخی موارد، این توالی‌ها ایجاد یک ساختمان سوم فضایی خاص می‌نمایند که آن را Signal patch می‌نامند. این حالت را می‌توان در مورد توالی نشانه ورود به هسته مشاهده نمود.

توالی Return UTR یک توالی حاوی KDEL می‌باشد که عامل هدایت پروتئین‌هایی است که خاص ER است و اشتباهاً به گلژی رفته و قرار است مجدداً به ER بازگردد و در طرف C ترمینال می‌باشند. توالی ورود و خروج از هسته که به ترتیب NLS و NES که در مرکز پروتئین قرار دارد. توالی پپتید نشانه عموماً از سطح پروتئین برداشته می‌شوند به‌جز: PTS و NLS و NES به عبارتی می‌توان گفت هسته و پراکسی دوم فاقد آنزیم سیگنال پپتیداز هستند.

جدول ۷-۱. جدول سیگنال پپتید که سبب هدایت پروتئین‌ها از سیتوزول به اندامک‌ها می‌شوند.

اندامک هدف	توالی نشانه	گیرنده	کانال انتقال	منبع انرژی
شبکه اندوپلاسمی	در پایانه آمین، ۶-۱۲ اسید آمینه هیدروفوب و در ادامه آن یک یا چند اسید آمینه بازی قرار می‌گیرد	SRP و گیرنده SRP روی غشای ER، SRP و گیرنده‌اش از خانواده GTPase می‌باشند	کمپلکس sec۶۱، پروتئین‌های تانخورده را منتقل می‌کند و در برابر مولکول‌های کوچک بسته می‌ماند.	GTP
میتوکندری	در پایانه آمین یک هلیکس آلفی پاتیک. در یک سمت اسیدهای آمینه آرژنین و لیزین و از سمت دیگر اسیدهای آمینه آب‌گریز وجود دارد	TOM۲۰/۲۲ گیرنده واردکننده در غشای خارجی میتوکندری	کانال مرکب TOM۴۰ در غشای خارجی میتوکندری و TIM۲۳/۱۷ در غشای داخلی	هیدرولیز ATP توسط HSP ۷۰ ماتریکس

اندامک هدف	توالی نشانه	گیرنده	کانال انتقال	منبع انرژی
کلروپلاست	در انتهای آمین که موتیف مشخصی ندارد و به طور کلی غنی از سرین و ترئونین و اسیدهای آمینه و مقادیر کمی گلوتامات و آسپاراتات	TOC ^{۳۴} ، TOC ^{۱۵۹} و فاکتورهای GTPase غشای خارجی	کانال مرکب TOC ^{۷۵} در غشای خارجی و TIC ^{۲۰} در غشای داخلی	هیدرولیز ATP توسط HSP ۷۰ استروما
پراکسیزوم	سیگنال PTS ^۱ (سرین، لیزین و لوسین) در انتهای کربوکسیل و سیگنال PTS ^۲ در انتهای N ترمینال	PEX ^۵ ، که بین سیتوپلاسم و غشای پراکسیزومی در چرخش است	کمپلکس PEX ^۵ و پروتئین غشای پراکسیزومی PEX ^{۱۴} ، محموله پروتئین می‌تواند به صورت تا خورده منتقل شود.	هیدرولیز ATP با یوبی کوئیناسیون و دیوبی کوئیناسیون PEX ^۵ انجام می‌شود.
هسته	توالی NLS در هر موقعیتی در پروتئین عمل می‌کند و موتیف متعارف شامل قطعه کوتاهی از لیزین و آرژنین می‌باشد.	گیرنده انتقال هسته، در بین سیتوپلاسم و داخل هسته در گردش می‌باشد.	کمپلکس کانال مرکزی حفره هسته که با فاز شبه مایع پروتئین‌های تکرار شونده FG پر شده پروتئین‌ها و RNA می‌توانند وقتی به یک گیرنده انتقال هسته‌ای متصل هستند در حالت تا خورده جابه‌جا شوند.	هیدرولیز GTP به واسطه خاصیت فاکتور Ran که در داخل و خارج هسته وجود دارد.



تصویر ۷-۲. شمایی از مسیرهای اصلی انتقال پروتئین در یوکاریوت‌ها

تمام mRNAهای کد شده توسط هسته، به ریبوزوم‌های سیتوزولی منتقل می‌شوند.

سمت راست (مسیرهای غیرترشحاتی): سنتز پروتئین‌های فاقد یک توالی پیام ER بر روی ریبوزوم‌های آزاد، کامل می‌شود (مرحله ۱). پروتئین‌هایی که هیچ توالی هدف (سیگنال سیکوئنس) ندارند، به سیتوزول رها شده و در آن جا باقی می‌مانند (مرحله ۲). پروتئین‌های دارای توالی هدف اختصاصی ارگانل ابتدا به سیتوزول رها می‌شوند (مرحله ۲) اما سپس وارد میتوکندری، کلروپلاست، پراکسیزوم یا هسته می‌شوند (مراحل ۳-۶). پروتئین‌های میتوکندری و کلروپلاست عمدتاً از ورای غشاء داخلی و خارجی عبور نموده و به ترتیب وارد

فصل

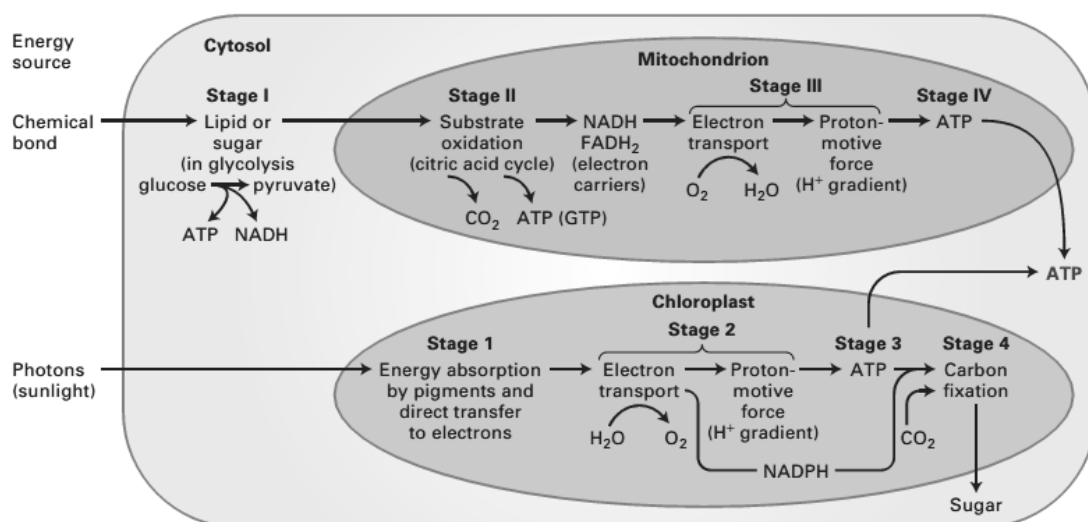
۸

تولید انرژی در سلول

۳۷۵

انرژی‌تیک سلولی

از رشد و تقسیم یک سلول تا تپیدن قلب و فعالیت الکتریکی نورون که باعث تفکر است، حیات به انرژی نیاز دارد. انرژی به صورت ظرفیت انجام کار تعریف می‌شود و در سطح سلولی کار شامل هدایت و تنظیم انواع واکنش‌های شیمیایی و فرآیندهای انتقالی، رشد و تقسیم، ایجاد و حفظ ساختارهای بسیار سازمان یافته و میانکنش با سایر سلول‌ها می‌باشد. در این فصل به مکانیسم‌های مولکولی که طی آن سلول‌ها از نور خورشید یا مواد غذایی به عنوان منابع انرژی استفاده می‌کنند پرداخته می‌شود و بیش‌تر بر روی چگونگی تبدیل این منابع انرژی خارجی به حامل عمومی انرژی یعنی آدنوزین تری فسفات یا ATP متمرکز خواهد شد (تصویر ۸-۱). ATP در تمامی انواع موجودات زنده یافت می‌گردد و احتمالاً در اشکال اولیه حیات وجود داشته و از ADP و فسفات معدنی $FADH_p$ طی فرآیندی به نام فسفریلاسیون ساخته می‌شود ($FADH_p$ به طور مختلف اغلب به صورت P_i نشان داده می‌شود). سلول‌ها از انرژی حاصل از هیدرولیز پیوند فسفوانیدریدی پر انرژی ATP ملاحظه کنید)، بسیاری از فرآیندهای انرژی خواه را پیش می‌برد مثال‌هایی از این موارد شامل سنتز پروتئین‌ها از اسیدهای آمینه اسیدهای نوکلئیک از نوکلئوتیدها، انتقال مولکول‌ها خلاف شیب غلظت توسط پمپ‌های وابسته به ATP، انقباض عضلانی و زنش مژک می‌باشند. موضوع اصلی و کلیدی انرژی‌تیک سلولی استفاده از پروتئین‌ها در جفت کردن انرژی آزاد شده از یک فرآیند مثل هیدرولیز ATP با یک فرآیند دیگر مثل حرکت مولکول‌ها از عرض غشاها که از نظر ترمودینامیکی نامطلوب است، می‌باشد. انرژی لازم برای سنتز ATP از $ADP (\Delta G^\circ = 7.3 \text{ kcal/mol})$ اساساً از دو منبع مشتق می‌شود: انرژی موجود در پیوندهای شیمیایی مواد غذایی و انرژی موجود در نور آفتاب (تصویر ۸-۱).



تصویر ۸-۱. مرور کلی بر اکسیداسیون هوازی و فتوسنتز. سلول‌های یوکاریوتی به‌منظور تبدیل منابع خارجی انرژی به ATP از دو مکانیسم اساسی استفاده می‌کنند. (بالا) در اکسیداسیون هوازی، مولکول‌های «سوختی» (قندها و اسیدهای چرب) در سیتوزول متحمل پردازش اولیه می‌کند. مثل شکست گلوکز به پیروات (مرحله I) و سپس به میتوکندری، محلی که آن‌ها توسط اکسیداسیون با O_2 به دی‌اکسیدکربن و آب تبدیل می‌گردند (مرحله II و III) انتقال یافته و ATP تولید می‌کند (مرحله IV). (پایین) در فتوسنتز که در کلروپلاست‌ها رخ می‌دهد. انرژی نور خورشید توسط رنگیزه‌های خاصی جذب می‌گردد (مرحله I). انرژی جذب شده در اکسیداسیون آب به O_2 و ایجاد شرایط (مرحله II) لازم در تولید ATP (مرحله III) و کربوهیدرات‌ها از CO_2 (تثبیت کربن، مرحله IV) استفاده می‌گردد. هر دو مکانیسم شامل تولید حامل‌های الکترونی احیایی پر انرژی ($NADH$ ، $NADPH$ ، $FADH_2$) و حرکت الکترون‌ها به سمت شیب پتانسیل الکتریکی در یک زنجیره انتقال الکترونی از طریق غشاهای ویژه می‌باشند. انرژی موجود در این الکترون‌ها آزاد می‌گردد و به نیروی محرکه پروتونی (شیب الکتروشیمیایی پروتونی) تبدیل شده، به‌طوری‌که در سنتز ATP مورد استفاده قرار می‌گیرد. باکتری‌ها نیز از فرآیندهای مشابهی استفاده می‌کنند.

فرآیندهایی که مسئول تبدیل این منابع انرژی به ATP هستند: اکسیداسیون هوازی^۱ (تنفس هوازی^۲ هم نامیده می‌شود)، که در میتوکندری‌های تمامی سلول‌های یوکاریوتی رخ می‌دهد (تصویر ۸-۱)، و فتوسنتز که در کلروپلاست‌های سلول‌های برگ گیاهان (تصویر ۸-۱ پایین) و در موجودات تک سلولی مثل جلبک‌ها و سیانوباکترها رخ می‌دهد می‌باشند. دو فرآیند دیگر، گلیکولیز و چرخه اسید سیتریک، منابع مستقیم و غیرمستقیم ATP در سلول‌های جانوری می‌باشد. در اکسیداسیون هوازی، شکست فرآورده‌های قندی (کربوهیدرات‌ها) و اسیدهای چرب (هیدروکربن‌ها) که در جانوران هر دو از هضم مواد غذایی به‌وجود می‌آید توسط اکسیداسیون با $FADH_2$ منجر به تولید دی‌اکسیدکربن و آب می‌شود. انرژی که از این واکنش کلی آزاد می‌گردد به انرژی شیمیایی پیوندهای فسفوانیدریدی در ATP تبدیل می‌شود. تفاوت عمده در این است که سلول‌ها واکنش کلی را در چندین مرحله انجام می‌دهند. این عمل باعث می‌گردد که مقدار انرژی آزاد شده در هر مرحله دقیقاً برابر با مقدار انرژی مورد نیاز برای مرحله بعدی فرآیند باشد. هرگاه این تناسب دقیق وجود نداشته باشد، انرژی اضافی آزاد شده به‌صورت گرما از دست خواهد رفت (که بسیار ناکارآمد خواهد بود) و یا انرژی کافی برای تولید مولکول‌های ذخیره‌ای انرژی مانند ATP برای پیش بردن مرحله بعدی آزاد نخواهد شد (که بسیار غیرمؤثر است).

در فتوسنتز، انرژی نور خورشید توسط رنگیزه‌هایی مثل کلروفیل جذب می‌گردد و در تولید ATP و کربوهیدرات‌ها (ساکارز و نشاسته) مورد استفاده قرار می‌گیرد. برخلاف اکسیداسیون هوازی که از کربوهیدرات‌ها و O_2 برای تولید CO_2 استفاده می‌کند، در فتوسنتز از CO_2 به‌عنوان سوستر استفاده می‌شود و O_2 و کربوهیدرات‌ها تولید می‌شود.

1. Aerobic oxidation
2. Aerobic respiration

فصل

۹

سلول ایمنی

دفاع میزبان از سه لایه تشکیل شده است: (۱) دفاع‌های مکانیکی / شیمیایی، (۲) ایمنی ذاتی (۳) ایمنی اکتسابی

عملکرد دفاع‌های مکانیکی و شیمیایی به‌طور مداوم صورت می‌گیرند. پاسخ‌های ایمنی ذاتی که شامل سلول‌ها و مولکول‌های حاضر در تمامی زمان‌ها است به سرعت فعال می‌شود (دقیقه تا ساعت)، اما توانایی آن‌ها در تشخیص بین بیماری‌زاهای گوناگون تا حدودی محدود گشته است. در نقطه‌ی مقابل، پاسخ‌های ایمنی اکتسابی چندین روز زمان نیاز دارد تا کاملاً توسعه بیابند اما به میزان زیادی تخصصی هستند و می‌توانند بین بعضی از بیماری‌زاهای تمایز قائل شوند و آن‌ها را براساس تفاوت‌های بسیار کوچک مولکولی و ساختاری شناسایی کنند.

یک سیستم ایمنی که قادر به مقابله با طیف گسترده‌ای از عوامل بیماری‌زای با تکامل سریع می‌باشد، ممکن است گاهی اوقات بافت‌های میزبان را با عوامل بیماری‌زا اشتباه گرفته و به سلول‌ها و بافت‌های خودی حمله کند و به این پدیده خود ایمنی گویند.

چهار ویژگی شاخص وجود دارد که سیستم ایمنی مهره‌داران را متمایز می‌سازد. این ویژگی‌ها شامل اختصاصیت، تنوع، حافظه و تولرانس می‌باشد. اختصاصیت توانایی سیستم ایمنی برای تشخیص مواد شدیداً به هم نزدیک است. تنوع ظرفیت سیستم برای تشخیص اختصاصی تعداد بالای مولکول‌های مختلف می‌باشد و حافظه توانایی میزبان جهت یادآوری تجربه در معرض قرارگیری به مواد خارجی و دفاع سریع‌تر و موثرتر بدن از خود در برابر ماده‌ای که برای چندمین بار با آن مواجه می‌شود. تحمل، توانایی پرهیز از حمله سیستم ایمنی نسبت به سلول‌ها و بافت‌های خود میزبان می‌باشد.

حالتی که در آنتی‌ژن‌ها وجود دارد. (یعنی هر ماده‌ای که بتواند منجر به یک پاسخ ایمنی شود) شناسایی می‌شوند و این‌که چگونه این مواد بیگانه حذف می‌شوند، شامل اصول بیولوژی سلولی و مولکولی است که منحصر به سیستم ایمنی می‌باشد. تمام پاتوژن‌ها روشی برای خنثی‌سازی سیستم ایمنی یا تغییر آن به سود خود دارند و واکنش‌های پاتوژن میزبان یک روند تکاملی پیوسته در جریان می‌باشد. در حقیقت تمام پاتوژن‌ها generation time نسبتاً کوتاهی در مقایسه با میزبان‌هایی که آلوده می‌کنند، دارند در نتیجه می‌توانند اقدامات متقابل تخصصی علیه سیستم ایمنی میزبان آن‌ها ایجاد کنند.

فصل

۱۰

سلول عصبی

۴۶۴

انتقال اطلاعات در نورون از دندريت به سمت آکسون صورت می‌گیرد.

نورون‌ها از پیش‌سازهای کروی بزرگی به نام نوروبلاست به وجود می‌آیند. نورون‌های تازه تشکیل شده می‌توانند قبل از رشد به صورت سلول‌های طولیل شده، مسافت‌های طولانی را طی کنند. نورون‌های تمایز یافته، شکل‌های متنوعی دارند که براساس خصوصیات کلیدی خاصی تقسیم شده‌اند. هسته‌ها در بخش کروی سلول به نام جسم سلولی قرار دارند. انشعابات (شاخه‌های) سلولی، دندريت^۱ نام دارد (دندرون به معنی درخت می‌باشد) که در یک انتهای سلول قرار دارد و عمل آن‌ها دریافت سیگنال‌ها از نورون‌های دیگر از طریق سیناپس می‌باشد. البته جسم سلولی هم این قابلیت را دارد. نورون‌ها اغلب از دندريت‌های طولیل و پیچیده تشکیل شده‌اند. این حالت بیش‌تر در سیستم اعصاب مرکزی (مغز و طناب نخاعی) دیده می‌شود. این خصوصیت به آن‌ها کمک می‌کند تا سیناپس بیش‌تری تشکیل دهند و تعداد بیش‌تری (به میزان ده‌ها هزار) پیام از سایر نورون‌ها دریافت کنند. بنابراین انشعابات دندريتي این امکان را به نورون می‌دهد تا پیام‌های عصبی را از سلول‌های دیگر دریافت نماید.

طی فرآیند تمایز، انتهای سلولی در جهت مخالف دندريت‌ها، شروع به رشد کرده و ایجاد بازوی بلندی به نام آکسون می‌نماید که اساساً یک سیم مخابرات است. رشد آکسون می‌بایست کنترل شود تا ارتباط مناسبی فراهم گردد. فرآیند پیچیده‌ای هدایت آکسونی نامیده می‌شود و موجب تغییرات دینامیکی در اسکلت سلولی می‌شود. قطر آکسون از یک میکرومتر در بعضی از سلول‌های عصبی انسان تا یک میلی‌متر در ماهی مرکب متغیر است. آکسون‌ها گاهی تا یک متر طول دارند (به عنوان مثال در گردن زرافه). گروهی از آکسون‌ها با غلاف میلینی^۲ که عایق الکتریکی است، پوشانده شده‌اند. این غلاف میلینی از سلول‌هایی به نام گلیا ساخته شده است. عایق موجب افزایش سرعت انتقال الکتریکی شده و از انتقال جریان‌های کوتاه جلوگیری می‌نماید. انتهای کوتاه انشعابدار آکسون که دقیقاً در مقابل دندريت قرار دارد، پایانه آکسونی نامیده می‌شود.

1. dendrite
2. Myelin sheath

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

دعای پیش از مطالعه

اَللّٰهُمَّ اَخْرِجْنِيْ مِنْ ظُلُمَاتِ الْوَهْمِ وَاكْرِمْ نِيْ بِنُورِ الْفَهْمِ
اَللّٰهُمَّ افْتَحْ عَلَيْنَا اَبْوَابَ رَحْمَتِكَ وَاَنْشُرْ عَلَيْنَا خَزَائِنَ عُلُوْمِكَ
بِرَحْمَتِكَ يَا اَرْحَمَ الرَّاحِمِيْنَ

پروردگارا، خارج کن مرا از تاریکی های فکر و کرامی بدار به نور فهم
پروردگارا، بکشای بر مادرهای رحمت را و بکستران کنج های دانست را به امید رحمت
تو ای مهربان ترین مهربانان

بیایید به حقوق دیگران احترام بگذاریم

دوست عزیز، این کتاب حاصل دسترنج چندین ساله ی مؤلف، مترجم و ناشر آن است. تکثیر و فروش آن به هر شکلی بدون اجازه از پدیدآورنده کاری غیراخلاقی، غیرقانونی، غیرشرعی و کسب درآمد از دسترنج دیگران است، نتیجه ی این عمل نادرست، موجب رواج بی اعتمادی در جامعه و بروز پی آمدهای ناگوار در زندگی و محیط ناسالم برای خود و فرزندانمان می گردد.



درسنامه سلولی و مولکولی (جلد دوم)

**ویژه کارشناسی ارشد و دکتری کلیه گرایش‌های وزارت بهداشت،
وزارت علوم و دانشگاه آزاد**

**تألیف و گردآوری:
دکتر میترا بهروزا قدم**

سرشناسه

عنوان و نام پدیدآور

مشخصات نشر

مشخصات ظاهری

شابک

عنوان گسترده

موضوع

موضوع

موضوع

موضوع

شناسه افزوده

شناسه افزوده

شناسه افزوده

شناسه افزوده

شناسه افزوده

رده‌بندی کنگره

رده‌بندی دیویی

شماره کتابشناسی ملی

: بهروز اقدام، میترا، ۱۳۵۹-

AGK: درسنامه سلولی و مولکولی: ویژه کارشناسی ارشد و دکتری کلیه گرایش‌های وزارت بهداشت، وزارت علوم و دانشگاه آزاد/ تألیف و گردآوری میترا بهروزاقدام.

: تهران: آناهید گستر خلیلی، ۱۴۰۳.

: ج ۲: مصور، جدول، نمودار؛ ۲۹×۲۲ س.م.

: دوره: 5-28-8348-978-622 ج ۱: 2-29-8348-978-622 ج ۲: 8-30-8348-978-622

: آجی‌کا درسنامه سلولی و مولکولی: ویژه کارشناسی ارشد و دکتری کلیه گرایش‌های وزارت بهداشت، وزارت علوم و دانشگاه آزاد.

: یاخته‌شناسی -- راهنمای آموزشی (عالی)

: Cytology -- Study and teaching (Higher)

: زیست‌شناسی مولکولی -- راهنمای آموزشی (عالی)

: Molecular biology – Study and teaching (Higher)

: ایران، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

: Iran. Ministry of Health and Medical Education

: ایران، وزارت علوم، تحقیقات و فناوری

: Iran. Ministry of Science, Research and Technology

: دانشگاه آزاد اسلامی

: QH581/2

: ۵۷۱/۶۰۷

: ۹۵۷۵۹۶۹



انتشارات آناهید گستر خلیلی

نام: AGK درسنامه سلولی و مولکولی (جلد دوم)

(ویژه کارشناسی ارشد و دکتری کلیه گرایش‌های وزارت بهداشت، وزارت علوم و دانشگاه آزاد)

تألیف و گردآوری: دکتر میترا بهروزاقدام

ناشر: آناهید گستر خلیلی

نوبت و سال چاپ: اول. ۱۴۰۳

شمارگان: ۱۰۰۰

چاپ و صحافی: گیلان

مدیر تولید: امیرحسین خلیلی

مدیر فنی و هنری: مریم آرده

تایپ و صفحه‌آرایی: بیتا اندوژفر

بهاء (دوره): ۷۹۰۰۰۰ تومان

آموزشگاه/ فروشگاه: ۰۲۱۶۶۵۶۸۶۲۱

مرکز پخش: ضلع جنوب غربی میدان انقلاب . جنب بانک پارسیان . مجتمع تجاری پارس . طبقه اول

مدیر فروش: ۰۹۱۹۱۶۸۵۹۷۰ (ارتباط از طریق پیامک)

 agkpublisher@gmail.com

 www.agkins.com

طایفه سخن‌میر تولید:

سپردن کار به اهلش نشانه‌ی خردمندی است.

برای تولید بسته‌های آموزشی تمام تلاش خود را به کار گرفته‌ایم تا محصولی شایسته را تقدیم شما عزیزان نماییم.

مجموعه‌ای که پیش روی شماست براساس معتبرترین و به‌روزترین منابع کنکور و به قلم مجرب‌ترین اساتید تألیف شده است و مطالعه آن موجب صرفه‌جویی در زمان و هزینه شما خواهد شد. ارائه بالاترین آمار قبولی در کنکور کارشناسی ارشد و دکتری در دهه اخیر بیان‌گر توانایی این مجموعه در راستای اهداف آموزشی خود می‌باشد. اینک با اتکا به تجربه‌ای ۱۷ ساله می‌توانیم ادعا کنیم که مجموعه حاضر، بی‌شک از جمله کامل‌ترین و به‌روزترین بسته‌های آموزشی موجود در عرصه کنکور می‌باشد.

❧ برخی از ویژگی‌های بسته‌های آموزشی:

- منطبق با معتبرترین و به‌روزترین منابع کنکور
- گردآوری و تألیف توسط مجرب‌ترین اساتید کنکور
- تدریس مطالب از سطح پایه تا پیشرفته به بیان ساده و روان
- انتقال بهتر مفاهیم با استفاده از شکل، جدول و نمودار
- تألیف مبتنی بر نحوه‌ی طراحی سوالات کنکور
- مطالعه یک منبع منسجم به جای مطالعه چندین منبع مختلف
- منبعی خودآموز و بدون نیاز به مدرس

اینک علاوه بر مطالعه بسته‌های آموزشی استفاده از خدمات و محصولات زیر را به عنوان ضمانتی برای قبولی به شما داوطلبان عزیز توصیه می‌کنم؛

❧ آزمون‌های آزمایشی: خوش بود گر محک تجربه آید به میان

داوطلب شجاع کیست؟ داوطلبی است که خود را مورد سنجش (خود را با خود) و ارزیابی (خود را با دیگران) قرار دهد تا پیش از کنکور به نقاط ضعف خود پی ببرد و آن‌ها را تقویت نماید. آزمون‌های آزمایشی دارای یک برنامه‌ریزی منسجم است و به شما اولتیماتوم می‌دهد. یعنی شما باید در یک زمان معین مطالب معینی را مطالعه نمایید.

آزمون‌های آزمایشی مجموعه دارای سوالات استاندارد، پاسخنامه تشریحی و کارنامه تحلیلی می‌باشد. صادقانه شرکت در آزمون‌های آزمایشی را به شما عزیزان توصیه می‌کنم.

❧ مشاوره تخصصی و برنامه‌ریزی: زیر نظر حرفه‌ای‌ها درس بخوانید ...

در صورتی که نمی‌توانید با توجه به زمان آزادتان برنامه‌ی مطالعاتی استاندارد را برای خود تدوین کنید حتماً از افراد متخصص کمک بخواهید. افرادی که تجربیات خود را صادقانه در اختیار شما قرار می‌دهند و برنامه‌ریزی مناسب با شرایط شما را انجام می‌دهند.

📖 کتاب تست:

کوچک‌ترین واحد یادگیری در کنکور، تست است. شما می‌توانید برای این‌که سطح یادگیری خود را پس از مطالعه بسنجید از کتاب‌های تست مجموعه (تست کنکور) و ماطراحان (تست‌های تألیفی) استفاده کنید. این کتاب‌ها به‌صورت موضوعی طبقه‌بندی شده‌اند و می‌توانند نحوه‌ی طرح سوالات کنکور و سطح آن‌ها را به‌صورت واضح به شما نشان دهند.

📖 درسنامه‌های نکات داغ و کتاب‌های الگوریتم مناسب‌ترین منابع برای دوران مرور و جمع‌بندی:

بیش‌تر داوطلبان حین مطالعه نگران خلاصه‌نویسی و مرور آموخته‌های خود هستند و برای خلاصه‌نویسی زمان زیادی را صرف می‌کنند. اینک به شما مژده می‌دهیم که این‌بار زمان به نفع شما در حال گذر است و دیگر با استفاده از درسنامه‌های نکات داغ و کتاب‌های الگوریتم نیاز به خلاصه‌نویسی ندارید.

شما می‌توانید نظرات، انتقادات و پیشنهادهای سازنده خود را در مورد بسته‌های آموزشی به شماره‌تلفن همراه ۰۹۱۹۱۶۸۵۹۷۰ فقط و فقط پیامک نمایید.

مشاور و مدیر تولید

امیرحسین خلیلی

طلیعه سخن مؤلف:

با سلام خدمت دوستان عزیز:

این درسنامه‌ای که در پیش رو دارید نتیجه تلاش بسیار فراوان اینجانب است که سعی کرده‌ام تمام نیازهای شما دوستان را جهت پاسخ‌دهی به تمام سوالات سلول و مولکول در کلیه مقاطع ارشد و دکتری وزارت علوم و بهداشت برآورده کنم.

دقت شود که این درسنامه جهت کلیه سطوح فراهم شده و به توصیف کامل مطالب پرداخته است و سعی شده که به جهت امتحانات شما عزیزان پوشش‌دهی خوبی برای سوالات داشته باشد.

از نظر اینجانب تفاوتی بین سطوح امتحانات ارشد و دکتری نیست پس بر دانشجویان لازم است که مطالب این درسنامه را با دقت به همراه تست مطالعه کنند.

در این حین از جناب آقای دکتر احمد خلیلی و امیرحسین خلیلی که مشوق بنده بوده‌اند کمال تشکر و قدردانی را دارم.

امیدوارم توانسته باشم دین خود را به وطنم و دانشجویان عزیز ادا کرده باشم.

انشاءالله که این مجموعه برای شما قابل استفاده باشد.

با تشکر و تقدیم احترام به تمام دوستان عزیزم

دکتر میترا بهروزا قدم

فصل دوازدهم: ساختار DNA و RNA.....	۹
فصل سیزدهم: اصول پایه‌ای کروموزوم.....	۳۴
فصل چهاردهم: همانندسازی.....	۸۸
فصل پانزدهم: ترمیم آسیب‌های DNA.....	۱۱۹
فصل شانزدهم: کلیات رونویسی و تغییرات پس از رونویسی.....	۱۴۷
فصل هفدهم: سنتز و تجزیه پروتئین‌ها.....	۲۰۱
فصل هجدهم: تنظیم بیان ژن.....	۲۳۲
فصل نوزدهم: مهندسی ژنتیک (مخصوص دانشجویان دکتری).....	۲۵۹

ساختار DNA و RNA

اطلاعات ژنتیکی توسط مولکول‌هایی کد می‌شود که تحت عنوان نوکلئیک اسید نامیده می‌شوند. این مولکول‌ها را از این رو نوکلئیک اسید می‌نامند که برای اولین بار از هسته استخراج شده و دارای خاصیت اسیدی می‌باشند. دو تیپ مشابه از نوکلئیک اسیدها وجود دارد، شامل داکسی ریبونوکلئیک اسید (Deoxyribonucleic acid-DNA) و ریبونوکلئیک اسید (Ribonucleic acid-RNA). کپی اصلی اطلاعات ژنتیکی یک سلول بر روی یک مولکول یا مولکول‌های بزرگی از DNA می‌باشد که مجموعاً آن را تحت عنوان ژنوم (Genome) می‌نامند. اساس وراثت هر موجود زنده مربوط به ژنوم آن است. ژنوم هر موجود زنده حاوی اطلاعاتی است که در طول سکانس‌های DNA قرار دارد. این سکانس‌ها حاوی یکسری کامل از اطلاعات وراثتی است که توسط ارگانیزم حمل شده و خصوصیات ساختاری و عملکردی آن را تعیین می‌نماید. ژنوم شامل DNA کروموزومی (به علاوه DNA پلازمید در یوکاریوت) و DNA ارگانی (موجود در میتوکندری و کلروپلاست) است که در یک سلول هاپلوئید یافت می‌شود. پس به‌طور کلی ژنوم اطلاعات ژنتیکی کاملی است که در یک مجموعه هاپلوئید از کروموزوم‌های یک گونه وجود دارد.

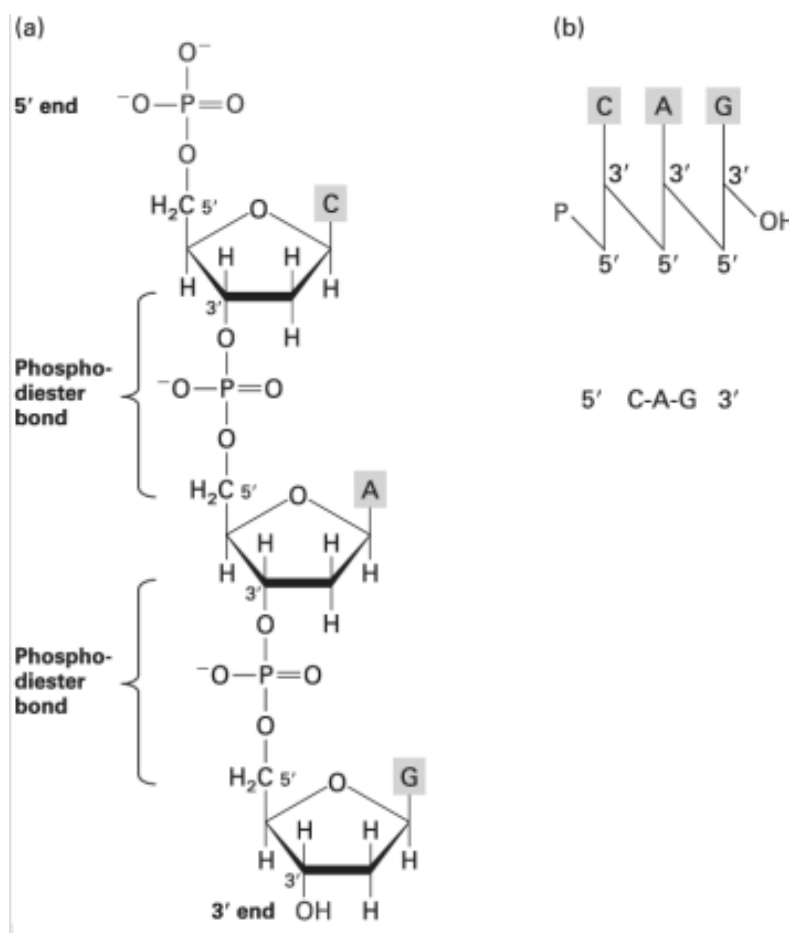


تصویر ۱-۱۲

ژنوم در هر سلول زنده از لحاظ فیزیکی در تعدادی مولکول DNA تقسیم شده که هر کدام یک کروموزوم (chromosome) نامیده می‌شود. به‌عنوان مثال در باکتری یک مولکول DNA و در واقع یک کروموزوم داریم، در حالی که در سلول‌های یوکاریوتی چندین مولکول DNA و در نتیجه چندین کروموزوم را شاهد هستیم. کروموزوم‌ها در سلول‌های یوکاریوتی به صورت DNA دو رشته‌ای خطی ولی در سلول‌های باکتریال به صورت DNA دو رشته‌ای حلقوی می‌باشد.

ساختمان شيميايي نوکليک اسيد

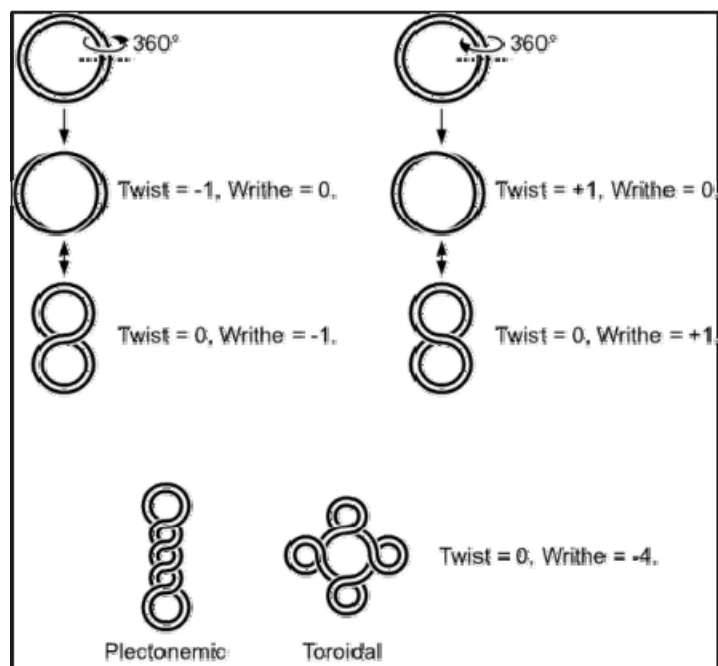
مولکول‌های DNA و RNA پلیمرهای خطی هستند که از واحدهای مونومری به نام نوکلئوتید تشکیل شده‌اند. ساختمان یک نوکلئوتید، از سه بخش تشکیل شده است: یک قند که در مونومرهای تشکیل‌دهنده ماکرومولکول RNA ریبوز و در ماکرومولکول DNA داکسی ریبوز می‌باشد، یک تا سه گروه فسفات که به کربن موقعیت ۵' قند متصل می‌شوند و در نهایت یک باز آلی که به کربن موقعیت ۱' قند متصل می‌شود. پیوند کووالانسی که بین قند و باز ایجاد می‌شود را پیوند گلیکوزیدی می‌نامند. نوکلئوتیدها از طریق فسفات موجود بر روی کربن شماره ۵' موجود بروی یک نوکلئوتید، به گروه OH روی کربن ۳' موجود در نوکلئوتید دیگر، با ایجاد یک پیوند کووالانس به یکدیگر متصل گشته و ایجاد پلیمر نوکلئوتیدی می‌نمایند. پیوند میان آن‌ها تحت عنوان پیوند فسفودی‌استر نامیده می‌شود.



تصویر ۱۲-۱. جهت‌گیری شیمیایی یک رشته نوکلئیک اسید. a ساختار شیمیایی نشان دهنده یک گروه هیدروکسیل در انتهای ۳ و یک گروه فسفات در انتهای ۵ می‌باشد. b. قندها به صورت خط عمودی و پیوند فسفودی‌استر به صورت خط مورب نشان داده شده‌اند.

طول RNAهای سلولی از ۲۰ تا هزاران نوکلئوتید است و RNAها مولکول‌های تک رشته‌ای هستند که ممکن است مناطق محدودی داشته باشند و جفت باز خود مکمل تشکیل دهند.

درک نحوه ذخیره‌سازی اطلاعات ژنتیکی در توالی نوکلئوتیدی در ۱۹۵۳ شروع شد یعنی زمانی که جیمز واتسون و فرانسیس کریک ساختمان مارپیچ دو رشته‌ای را برای DNA پیشنهاد دادند پیشنهاد آن‌ها بر اساس آنالیز الگوهای انکساری اشعه X رشته‌های DNA که بر پایه روزالین فرانکلین و موریس ویلینز بود داده شد. آنالیز بازهای تشکیل‌دهنده DNA در موجودات زنده مختلف توسط اروین چارگاف و همکاران ارائه شد.



تصویر ۱۲-۱۶. ساختار پلکتونمی و توروایدال

DNA توپوایزومرازها

۲۱

در سلول پروکاریوتی و یوکاریوتی آنزیم‌های توپوایزومراز وجود دارند که با برش یک یا هر دو زنجیره DNA مقدار L_k را تغییر می‌دهند و این آنزیم‌ها، همان آنزیم‌های شکست و بست هستند که هم خاصیت اندونوکلازی و هم خاصیت لیگازی دارند. در سلول یوکاریوتی و باکتریایی (همه سلول‌ها) که حاوی TOPO I هستند می‌توانند هرگونه فشار پیچشی را که در طول همانندسازی و یا سایر فرآیندها در DNA سلول اعمال می‌شود برطرف کند و در جایگاه تصادفی به DNA متصل شده و یک پیوند فسفودی استر را در یک رشته قطع می‌کند و رشته شکسته شده دور رشته بریده نشده چرخیده و سوپرکویل منفی از بین می‌رود و همان آنزیم دو انتهای قطع شده را به هم متصل می‌کند نوع دیگری از آنزیم به نام توپوایزومراز II که هم قادر است تنش‌های ناشی از پیچش را از بین ببرد و هم چنین دو مولکول DNA حلقوی را همانند ایجاد اتصال در حلقه‌هایی زنجیره به هم پیوند دهد.

جدول ۱۲-۳. انواع DNA توپوایزومرازها

ویژگی	توپو تیپ II پروکاریوت و یوکاریوت	توپو تیپ I و III پروکاریوت و یوکاریوت
تغییر LK	دو واحد تغییر می‌دهد و به آن DNA ژیراز هم گویند	یک واحد تغییر می‌دهد
بریدن DNA	دو رشته بریده شده	یک رشته بریده شده
مصرف ATP	+	-
استفاده از یون منیزیم	+	و در ساختارش سه یون روی دارد
عملکرد	پروکاریوت: سوپرکویل + را به ریلکس و ریلکس را به فرم منفی یوکاریوت: سوپرکویل - و + به ریلکس	پروکاریوت: سوپرکویل منفی به ریلکس یوکاریوت: سوپرکویل - و + به ریلکس

فصل

۱۳

اصول پایه‌ای کروموزوم

۳۴

کلیات ژنوم

در حال حاضر زیست‌شناسان مولکولی قسمت اعظم توالی مخمر تقسیم‌شونده *S. Pombe* و گیاه ساده *A. thaliana* برنج و چندین جانور پرسلولی (Metazoan) از جمله کرم حلقوی *C. elegans*، مگس میوه *D. Melananogaster* موش و انسان را مورد شناسایی قرار داده‌اند.

تحلیل جزئی این داده‌ها، شناختی را در مورد تکامل، سازمان‌یابی ژنوم و عملکرد ژنی فراهم کرده است. مقایسه توالی‌های ژنی معمولاً شناختی را در مورد عملکرد احتمالی ژن‌های تازه شناخته شده فراهم می‌کند. و هم‌چنین مقایسه توالی ژنومی و سازمان‌یابی بین گونه‌ها در پی بردن به تکامل بین موجودات نیز کمک‌کننده است.

تقریباً ۹۸/۵ درصد ژنوم انسان DNA غیرکدکننده می‌باشد. DNA غیرکدکننده در موجودات پرسلولی حاوی بسیاری از مناطق مشابه اما غیریکسان است گوناگونی میان برخی از این قطعات DNA تکراری در بین افراد چنان زیاد است که هر شخص را می‌توان توسط انگشت نگاری DNA براساس این گوناگونی‌های توالی تشخیص داد.

❖ بخش بزرگی از DNA غیررمزکننده در ژنوم موجودات زنده (۵۰٪ برای انسان) شامل مناطق بسیاری است که با وجود داشتن شباهت به یکدیگر، یکسان نیستند. هر فرد را می‌توان بر اساس این تغییرات در توالی از طریق انگشت‌نگاری DNA تشخیص داد. زمانی تمام DNA غیرکدکننده مجموعاً DNA زباله یا (Junk DNA) نامیده می‌شد اما امروزه اساس تکاملی این DNA اضافه و تنوع در موقعیت توالی‌های خاص میان افراد مشخص است.

ژنوم‌های سلولی، عناصر قابل انتقال (متحرک) DNA را Transposable Element DNA حمل می‌کنند. توالی‌هایی که می‌توانند خود را تکثیر کرده و در طول ژنوم حرکت کنند. نقش عناصر قابل انتقال به این صورت است که در طی دوران‌های تکامل، آن‌ها ژنوم‌های ما را شکل داده‌اند و منجر به تکامل پرسرعت موجودات پرسلولی شده‌اند.

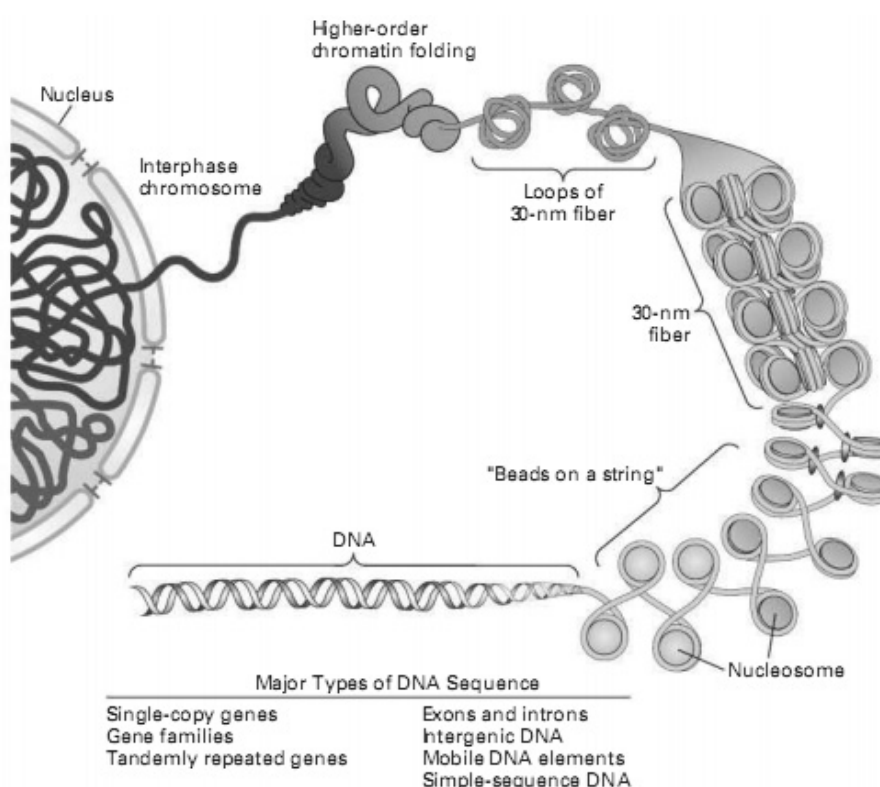
علاوه بر DNA غیرعملکردی در بین ژن‌ها، اینترون‌های غیرکدکننده، درون ژن‌های گیاهان و حیوانات پرسلولی شایع هستند. اینترون‌ها از لحاظ عملکردی اهمیت کمی دارند ولی با وجود آن که بیش‌تر توالی DNA اینترونی فعال نیست وجود اینترون‌ها به تکامل پروتئین‌های دارای چند دومن که در یوکاریوت‌های پیشرفته‌تر شایع هستند، کمک کرده است و هم‌چنین تکامل سریع پروتئین‌هایی با ساختار جدید که از دومن‌های عملکردی ایجاد شده را امکان‌پذیر

ساخته است. و هم‌چنین RNAهای غیرکدکننده کوچکی که siRNA و miRNA خوانده می‌شود و در ترجمه و پایداری mRNA نقش دارند و هم‌چنین RNA غیرکدکننده طولی (LncRNA) که از طریق تأثیر بر ساختار کروماتین، رونویسی را تنظیم می‌کنند، می‌توانند حاصل پردازش برخی اینترون‌ها باشند.

میتوکندری و کلروپلاست نیز حاوی DNA می‌باشند مقایسه توالی‌های DNA بین انواع گوناگون ژنوم‌های باکتریایی و میتوکندری و کلروپلاستی آشکار کرده است که این اندامک‌ها از یوکاریوتی‌های درون سلولی که روابط هم زیستانه‌ای با سلول یوکاریوت برقرار کرده بودند، تکامل یافته‌اند.

طول مستقیم DNA سلولی مسئله مهمی است که سلول‌ها باید با آن دست و پنجه نرم کنند. DNA درون کروموزوم انسانی دو متر طول دارد و باید در سلول به قطر کمتر از ۱۰ میکرومتر قرار بگیرد برای این امر پروتئین‌های یوکاریوتی تخصص‌یافته‌ای مربوط به DNA هسته‌ای، به‌طور فوق‌العاده DNA را تا می‌کنند آن را سازماندهی کرده تا در درون هسته قرار بگیرند در یوکاریوت‌ها کمپلکس DNA و پروتئین‌های سازمان‌دهنده آن کروماتین نامیده می‌شوند، که می‌توان آن‌ها را به صورت کروموزوم‌های منفرد طی میتوز دید.

سازمان‌یابی DNA به صورت کروماتین، مکانیسمی را برای تنظیم بیان ژن فراهم می‌کند که در باکتری‌ها وجود ندارد.



تصویر ۱۳-۱. نگاه کلی به ساختار ژن‌ها و کروموزوم‌ها

ساختار ژن یوکاریوتی

ژن، معمولاً به‌عنوان توالی نوکلئیک اسید کامل که برای ساخت یک محصول ژنی عملکردی (پلی‌پپتید یا RNA) مورد نیاز است، توصیف می‌شود. بنابراین تعریف یک ژن تعداد نوکلئوتیدهای بیش‌تری از نوکلئوتید کدکننده توالی اسید آمینه‌ای پروتئین و یا یک RNA عملکردی دارد و یک ژن شامل همه توالی‌های DNA مورد نیاز برای سنتز رونوشت یک RNA خاص می‌باشد. به‌عنوان مثال در ژن‌های یوکاریوتی مناطق کنترل‌کننده رونویسی به نام enhancer (تسهیل‌گر) که می‌توانند ۵۰kb یا بیش‌تر از منطقه کدکننده فاصله داشته باشد و سایر مناطق غیرکدکننده حیاتی در ژن‌های یوکاریوتی شامل پروموتور (آغازگر) - که محل شروع رونویسی را مشخص می‌کند و هم‌چنین مناطق پلی‌A که محل برش ۳' و پلی‌آدنیلاسیون را تعیین می‌کند و نیز مناطق پیرایش رونوشت‌های اولیه RNA به نام مناطق پیرایش‌کننده، جزء مناطق ژنی هستند.

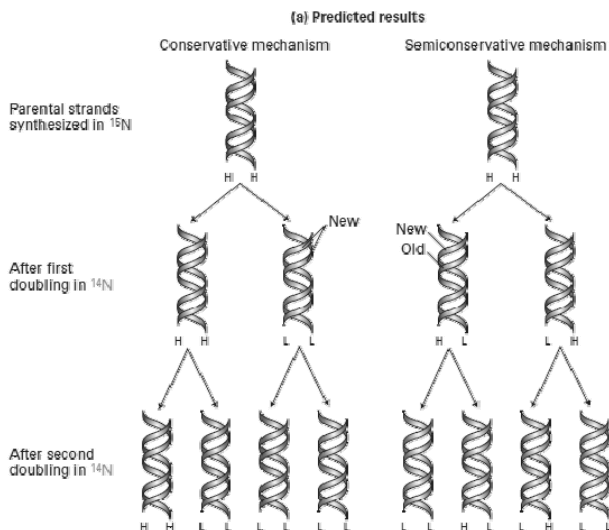
فصل

۱۴

هماندسازی

توانایی سلول برای حفظ نظم در یک محیط بی‌نظم به مضاعف شدن صحیح و دقیق مقادیر زیاد اطلاعات ژنتیکی بستگی دارد که در DNA خود حمل می‌کند. این فرآیند مضاعف شدن، همانندسازی DNA نامیده می‌شود. پیش از آن که سلول، دو سلول دختری را که از لحاظ ژنتیکی یکسان هستند را تولید کند، این فرآیند بایستی اتفاق بیافتد. همانندسازی به صورت نیمه حفاظت شده می‌باشد.

طی همانندسازی DNA از یک مولکول DNA اولیه، دو مارپیچ مضاعف مکمل حاصل می‌شود که هر مارپیچ DNA جدید، در توالی نوکلئوتیدی خود مشابه مارپیچ مضاعف اولیه می‌باشد. از آن جایی که هر رشته اولیه به‌عنوان الگو برای ساخت یک رشته جدید به کار می‌رود، در هر یک از مارپیچ‌های مضاعف DNA دختری، پس از اتمام همانندسازی، یک رشته، رشته اصلی (قدیمی)، و رشته دیگر کاملاً جدید می‌باشد. این نوع همانندسازی را نیمه حفاظتی (semiconservative) می‌نامند. مزلسون و استال برای اولین بار این نظریه را ارائه نمودند و به این صورت که ابتدا سلول



تصویر ۱۴-۱. مکانیسم سنتز DNA از روی رشته‌های الگو

باکتری اشرشیا کلی در محیط حاوی نمک‌های آمونیوم حاوی نیتروژن سنگین (^{15}N) رشد داده شد تا تمام DNAهای سلولی نشاندار گردند. پس از آن سلول‌ها به محیط کشت حاوی ایزوتوپ سبک (^{14}N) منتقل و در فواصل زمانی مشخص از کشت‌ها نمونه‌برداری گردید و DNA موجود در هر نمونه با روش سانتیفریوژ شیب تعادلی که روشی جهت جداسازی ماکرومولکول‌ها بر اساس چگالی آن‌ها می‌باشد، مورد بررسی قرار گرفت. با این روش می‌توان رشته‌های دوگانه‌ی سنگین-سنگین (H-H)، سنگین-سبک (H-L) و سبک-سبک (L-L) را با باندهای مجزا از هم تفکیک نمود. در روش نیمه حفاظتی هرگز تکثیر سنگین-سنگین (H-H) نخواهیم داشت. اما طی اولین تکثیر و هم‌چنین تکثیرهای بعدی نمونه، DNA سبک-سنگین (H-L) تولید می‌شود.

نحوه شروع همانندسازی

یک رشته از یک مبدأ و رشته دیگر از مبدأ دیگر ساخته می‌شود مانند آدنو ویروس‌ها
DNA از یک مبدأ همانندسازی بر روی هر دو رشته در یک جهت صورت می‌گیرد مانند پلازمید ColE1 (یک مبدأ و یک چنگال)
هماندسازی از یک مبدأ شروع می‌شود در دو جهت بر روی دو رشته ادامه می‌یابد مانند بیش‌تر سلول‌های پروکاریوت
و یوکاریوت (یک مبدأ و دو چنگال)

مبدأ همانندسازی

جایگاه خاصی که DNA در آن باز شده و همانندسازی از آن آغاز می‌شود. همانندسازی در ناحیه ویژه‌ای به نام
رپلیکان صورت می‌گیرد در هر رپلیکان یک مبدأ همانندسازی وجود دارد، کل کروموزوم ECOLI یک رپلیکان است.
هر رپلیکان از دو جزء تشکیل شده:

۱. رپلیکاتور (مجموعه توالی‌های DNA که برای شروع لازم است) مبدأ همانندسازی یک رپلیکاتور می‌باشد.
۲. پروتئین آغازگر: این پروتئین‌ها عناصر DNA را در رپلیکاتور شناسایی کرده و همانندسازی را فعال می‌کنند.

سوبستراهای مورد نیاز برای همانندسازی

نیازمندی آنزیمی

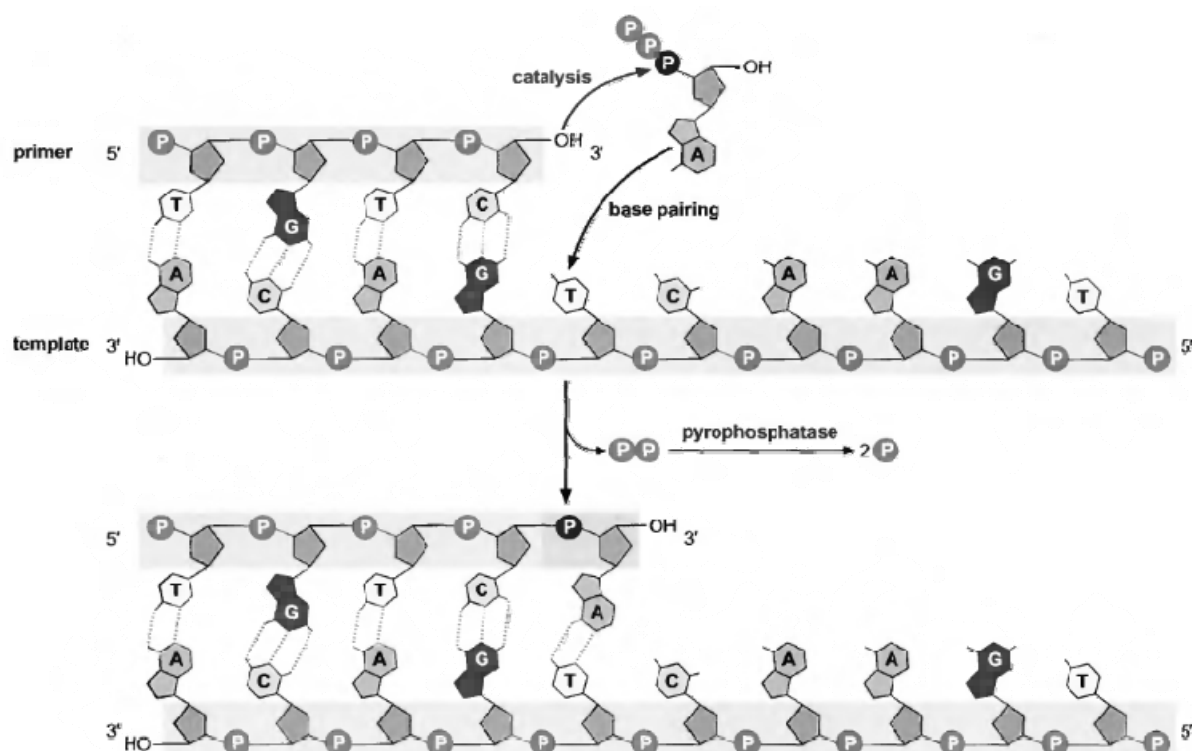
- ✓ DNA پلیمراز: نوکلئوتیدها را در جهت ۵ به ۳ کاتالیز می‌کند.
- ✓ اگزونوکلاز: که برای برداشت پرایمر، غلط‌گیری و ویرایش با هیدرولیز پیوند فسفو دی استر انتهایی
- ✓ پرایماز: برای سنتز یک پرایمر که یک RNA پلیمراز است.
- ✓ لیگاز: برای ایجاد پیوند فسفو دی استر و حذف برش که در یوکاریوت‌ها و ویروس‌ها به ATP نیاز دارد.
- ✓ هلیکاز: برای باز کردن مارپیچ DNA از طریق از بین بردن پیوند هیدروژنی بین بازهای مکمل با صرف ATP.
- ✓ توپوایزومراز: برای حذف سوپرکویل

نیازمندی غیر آنزیمی

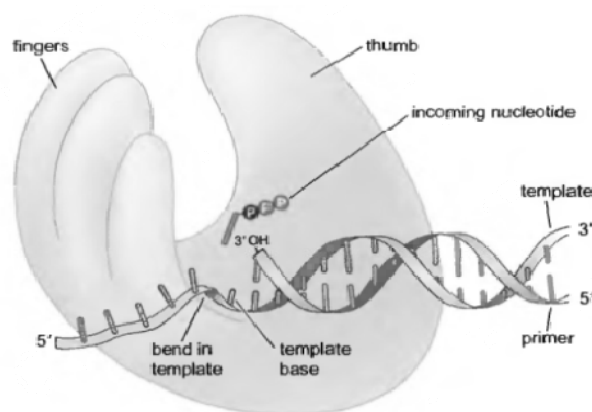
- ✓ سوسترای dATP، dGTP، dTTP، dCTP برای سنتز DNA
- ✓ کوفاکتور Mg
- ✓ پرایمر یا آغازگر که عموماً ۴۰-۱۰ نوکلئوتید است و می‌تواند از جنس RNA است.
- ✓ SSBP: برای ایجاد جلوگیری از مارپیچ دو رشته در محل ایجاد حباب همانندسازی، بعد از جداسازی رشته‌ها توسط هلیکاز

چگونگی قرارگیری نوکلئوتیدها در رشته مکمل الگو

ساخت DNA با حمله نوکلئوفیلی به فسفات α مربوط به dNTP تازه وارد شده شروع می‌شود و یک پیروفسفات آزاد می‌شود. انرژی مورد نیاز برای انجام این واکنش از هیدرولیز پیروفسفات توسط آنزیم پیروفسفاتاز فراهم می‌شود. البته نکته مهم این‌جاست که قبل از حمله نوکلئوفیلی ابتدا جفت باز میان نوکلئوتید جدید و الگو ایجاد شده و در صورت انجام صحیح این واکنش، حمله نوکلئوفیلی انجام می‌گردد.
آنزیم DNA pol شبیه دست می‌باشد.
جایگاه اتصال DNA در ساختمان آنزیم DNA pol در شیار بزرگی است که تقریباً شبیه دست راست می‌باشد.
نوکلئوتیدهای تری فسفات در جایگاه کاتالیتیک که واجد یون‌های دو ظرفیتی (عموماً Mg^{2+} ، Zn^{2+}) است قرار گرفته و در مقابل رشته الگوی، یک به یک قرار می‌گیرند.



تصویر ۱۴-۲. چگونگی قرارگیری نوکلئوتیدها در رشته مکمل الگو



تصویر ۱۴-۳. آنزیم DNA pol شبیه دست راست می‌باشد.

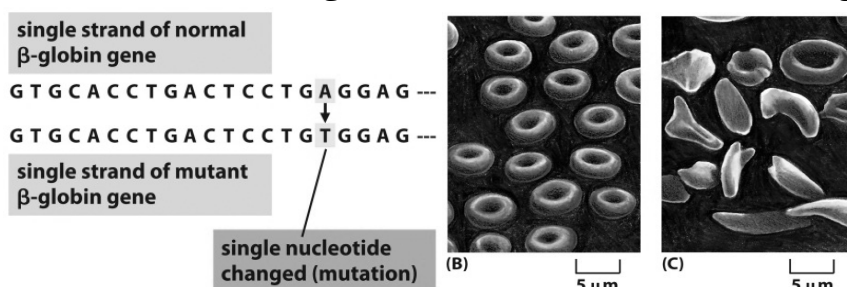
خاصیت اگزونوکلئازی یا Proof reading آنزیم DNA pol

زمانی که نوکلئوتید اشتباه توسط پلیمراز به زنجیره DNA در حال سنتز اضافه می‌شود، سرعت سنتز DNA کاهش یافته و تمایل ۳'OH انتهای در حال سنتز، به جایگاه پلیمرازی آنزیم، کاهش یافته و تمایل آن به جایگاهی دیگری که ۳nm دورتر قرار دارد، افزوده می‌شود. این جایگاه، جایگاه اگزونوکلئازی (تصحیح‌کنندگی) نام دارد. در هنگام اتصال به جایگاه تصحیح‌کنندگی نوکلئوتید اشتباه از روی رشته در حال سنتز با خاصیت ۵' → ۳' اگزونوکلئازی برداشته می‌شود. بعد از برداشته شدن نوکلئوتید ناجور، دوباره تمایل انتهای ۳'OH افزایش پیدا کرده و این انتها به سایت پلیمرازی باز گشته و سنتز ادامه می‌یابد.

ترمیم آسیب‌های DNA

مقدمه‌ای بر ترمیم

به منظور حفظ بقا و تولید مثل، افراد باید از لحاظ ژنتیکی پایدار باشند. این پایداری نه تنها از طریق مکانیزم بسیار دقیق همانندسازی به دست می‌آید، بلکه هم‌چنین از طریق فعالیت انواعی از ماشین‌های پروتئینی حفظ می‌شود که به‌طور پیوسته ژنوم را به منظور آسیب‌های وارده بررسی کرده و آن را تثبیت می‌نمایند. در حقیقت بیش‌تر آسیب‌های DNA موقتی هستند، زیرا بلافاصله توسط فرآیندهایی که مجموعاً به آن ترمیم DNA می‌گویند، بر طرف می‌گردند. گاهی اوقات و به ندرت مراحل همانندسازی و ترمیم DNA دچار نقص شده و سبب ایجاد یک تغییر دائمی در DNA می‌گردند. این گونه تغییرات دائمی جهش نامیده می‌شوند که می‌توانند پیامدهای مهمی داشته باشند. جهشی که تنها یک جفت نوکلئوتید را تغییر می‌دهند، اگر در موقعیت مهمی در توالی DNA ایجاد شده باشد، می‌تواند زندگی موجود زنده را به شدت به خطر بیندازد. به‌عنوان مثال یک جهش ثابت در یک نوکلئوتید از ژن کدکننده ژن β گلوبولین از زنجیره‌های پلی‌پپتیدی موجود در ساختمان هموگلوبین موجود در سلول‌های RBC انسانی، سبب بروز کم‌خونی داسی شکل (sickle cell anemia) می‌گردد. این تغییر نوکلئوتیدی A به T (یعنی به جای A نوکلئوتید T قرار می‌گیرد!) سبب تغییر در آمینواسید موجود در موقعیت ششم از ۱۴۶ آمینواسید این پروتئین می‌گردد که منجر به جایگزینی گلوتامیک اسید موجود در زنجیره با والین می‌گردد (Glu $\rightarrow$ Val). هموگلوبین در سلول‌های داسی شکل نسبت به هموگلوبین طبیعی، حلالیت کم‌تری دارد و رسوبات رشته‌ای پدید می‌آورد که شکل گلبول قرمز را تغییر داده و آن‌ها را داسی شکل می‌نماید. از آن جایی که این سلول‌ها دارای شکنندگی بیش‌تری هستند، در جریان خون بیش‌تر شکسته می‌شوند. (تصویر ۱۵-۱)



تصویر ۱۵-۱. پایداری ماده ژنتیکی از نسلی به نسل دیگر، به حفظ نرخ جهش در سطوح پایین بستگی دارد. نرخ بالای جهش در لایه زایا، گونه را از بین می‌برد و نرخ بالای جهش در سلول‌های سوماتیک، فردا را از بین خواهد برد.

جهش

تغییر دائمی در توالی نوکلئوتیدی را گویند. ۹۷-۹۸٪ از تغییرات جهش‌های نقطه‌ای که در ژنوم رخ می‌دهد هیچ تظاهر فنوتیپی ندارد و به ژنوم آسیبی نمی‌زند و به دلیل زیر است:

زیرا این جهش‌ها عمدتاً در نواحی اینترون‌ها و یا خارج از ناحیه کدکننده ژن اتفاق می‌افتد. ساده‌ترین جهش‌ها تعویض یک باز با باز دیگر است.

آسیب‌دیدگی DNA همان جهش نمی‌باشد زیرا آسیب دیدگی نوعی تغییر شیمیایی در DNA است در حالی که جهش تغییر در یک جفت باز می‌باشد.

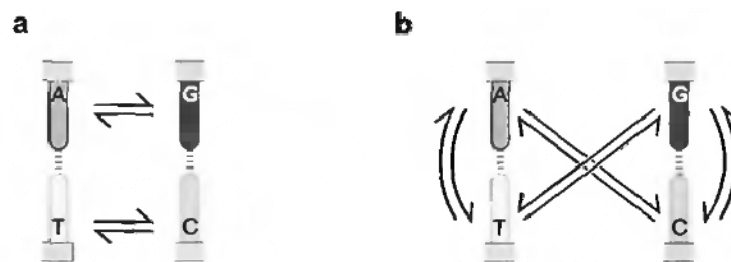
جهش‌ها از نظر تغییر توالی نوکلئوتیدی

۱- جهش‌های جانشینی ۲- جهش حذفی (deletion) ۳- جهش الحاقی (insertion)

جهش‌های جانشینی (Substitution mutation): این دسته از جهش‌ها هنگامی روی می‌دهد که نوکلئوتیدهای اشتباه در واکنش شرکت نماید (جانشینی یک نوکلئوتید اشتباه با نوکلئوتید صحیح). جهش‌های جانشینی در دو حالت کلی ممکن است اتفاق بیافتد:

حالت اول زمانی است که یک پورین با یک پورین و یا یک پیریمیدین با یک پیریمیدین جابجا شود که در این حالت جانشینی **ترانزسیون (transition)** نامیده می‌شود.

حالت دوم زمانی است که یک نوکلئوتید پیریمیدینی با یک پورین و یا یک نوکلئوتید پورینی با یک نوکلئوتید پیریمیدینی جایگزین گردد که در این حالت، این جهش جابه جایی **ترانسورسیون (transversion)** نامیده می‌شود.



۱۲۰

تصویر ۱۵-۲. جهش‌های جانشینی را براساس پیامدی که در پی دارند، در سه گروه کلی طبقه‌بندی می‌نمایند.

Silent mutation: این حالت که به جهش خاموش هم معروف است، زمانی روی می‌دهد که جانشینی نوکلئوتید رمز کدون یک آمینواسید را به کدون دیگری از همان آمینواسید تغییر دهد. بنابراین، این نوع تغییر تأثیری بر روی نوع آمینواسید و در نتیجه ساختمان پروتئین نداشته و RNAی که از این ژن رونویسی و ترجمه می‌شود، پروتئینی را کد می‌کند که طبیعی بوده و هیچ مشکلی ندارد. علاوه بر این زمانی که یک تغییر نوکلئوتیدی در ناحیه غیرکدکننده روی دهد، مثلاً در ناحیه اینترون یک ژن، چون سبب تغییری در سکانس آمینواسیدی نمی‌شود آن را جهش خاموش می‌نامند. البته این جهش می‌تواند تغییراتی را در فرآیند اسپلایسینگ یا تنظیم رونویسی به همراه داشته باشد.

Missence mutation و Nonsense mutation که در ادامه توضیح داده شده، به دلیل این که سبب تغییر در ساختمان پروتئین می‌شوند (بر خلاف جهش خاموش) اگر در ژن پروتئین‌های حیاتی سلولی روی دهند سبب مرگ سلول مربوطه می‌شوند. این دو نوع موتاسیون را nonsynonymous mutation می‌نامند. این دو نوع جهش از رایج‌ترین انواع جهش‌ها هستند.

Missence mutation: این نوع جهش نتیجه جابه جایی است که در آن رمز یک کدون تغییر و به رمز کدکننده آمینواسید دیگر تبدیل می‌گردد. بنابراین در این جهش‌ها پروتئین حاصل یک پروتئین با مشخصات متفاوت از پروتئین اصلی و در نتیجه فاقد فانکشن است.

Nonsense mutation: این نوع جهش‌ها زمانی روی می‌دهد که با تغییر یک نوکلئوتید یک رمز معمول روی DNA به رمز پایان تبدیل شده و پروتئین زودتر از زمان معمول دچار پایان ترجمه گردد و پروتئین حاصل یک پروتئین بدون فانکشن می‌باشد. موتاسیون‌های nonsense معمولاً پولیوتروپ هستند یعنی بیش از یک اثر بر روی فنوتیپ دارند.

کلیات رونویسی و تغییرات پس از رونویسی

فرآیند سنتز یا نسخه‌برداری RNA از روی DNA را رونویسی گویند. برای سنتز RNA نیاز به الگو می‌باشد هر دو رشته DNA کروموزومی می‌تواند به‌عنوان الگوی ژن مختلف عمل کند ولی برای هر ژن تنها یکی از آن‌ها الگو می‌باشد. دو رشته DNA به صورت زیر نام‌گذاری می‌شوند:

رشته الگو یا غیرکدکننده Antisense با جهت ۳' به ۵'

رشته غیرالگو یا کدکننده sense با جهت ۵' به ۳' که توالی است، رونوشت RNA مشابه آن می‌باشد.

رونویسی هر ژن از یک محل مشخص شروع می‌شود اولین نوکلئوتیدی که در رشته الگو رونویسی می‌شود را با +۱ نشان می‌دهند و شماره‌گذاری توالی دو طرف این نوکلئوتید به صورت زیر است:

توالی فرادست +۱ که در سمت ۳' است، با اعداد منفی مشخص می‌شود.

توالی فرودست +۱ که در سمت ۵' است، با اعداد مثبت مشخص می‌شود.

برای شروع رونویسی نیاز به جدایی دو رشته DNA و ایجاد حباب رونویسی دارد و حباب رونویسی در یک جهت (در جهت ۳ به ۵ رشته الگو) حرکت می‌کند. از تفاوت‌های رونویسی و همانندسازی:

تفاوت اصلی بین همانندسازی و رونویسی در جنس رشته در حال سنتز می‌باشد که در رونویسی رشته جدید از جنس نوکلئوتیدهای RNA و در همانندسازی رشته جدید از جنس نوکلئوتیدهای DNA می‌باشد.

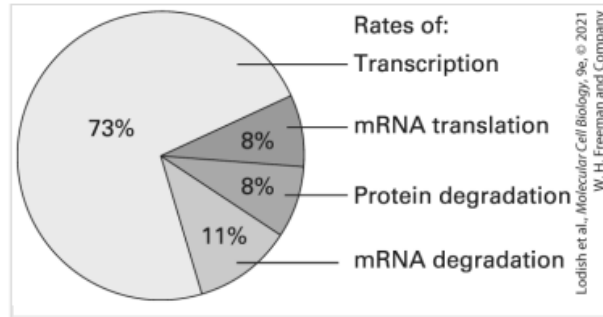
آنزیم دخیل در رونویسی که RNA pol (پلیمراز RNA) نامیده می‌شود بر خلاف DNA pol نیاز به پرایمر برای آغاز فعالیت خود ندارد.

RNA تولید شده در فرآیند سنتز، به رشته الگو متصل باقی نمانده و خود آنزیم RNA pol آن را چند نوکلئوتید عقب‌تر از جایی که ریبونوکلئوتیدها به زنجیره اضافه می‌شوند، جدا می‌نماید. این جدا شدن چند اثر در پی دارد: اول آن‌که برای فرآیند ترجمه بسیار ضروری است چرا که فرآیند ترجمه بر روی RNA تک رشته‌ای اعمال می‌شود. ثانیاً بر همین اساس این امکان ایجاد می‌شود که چندین RNA pol همزمان از روی یک ژن رونویسی انجام دهند.

دقت رونویسی از همانندسازی پائین‌تر است (اشتباه در رونویسی یک نوکلئوتید در هر 10^9 نوکلئوتید است، ولی در همانندسازی یک نوکلئوتید به ازای هر 10^9 نوکلئوتید می‌باشد). این به دلیل عدم وجود مکانیزم ترمیم پس از رونویسی برای اشتباهات موجود در RNA می‌باشد.

رونویسی فقط مکان‌های خاصی را انتخاب می‌کند و در طول زندگی یک سلول هزاران بار انجام می‌شود در حالی که همانندسازی در یک سیکل سلولی فقط یک بار انجام می‌گردد.

❖ شکل زیر میزان مشارکت روندهای اصلی تنظیم‌کننده غلظت پروتئین‌ها را نشان می‌دهد. بر اساس شکل زیر غلظت پروتئین از طریق تنظیم میزان سنتز mRNA می‌رساند، پروتئین، میزان تجزیه mRNA میزان ترجمه mRNA به پروتئین و میزان تجزیه پروتئین کنترل می‌شود. میزان مشارکت هریک از چهار روند فوق در تعیین غلظت هزاران پروتئین موجود در فیبروبلاست‌های موشی کشت داده شده از طریق اسپکترومتری جرمی برای اندازه‌گیری غلظت پروتئین و توالی یابی RNA به واسطه RNA SEQ تعیین شد.



چندین نوع RNA در انتقال اطلاعات وراثتی از DNA تا پروتئین نقش دارند.

mRNA	RNA پیامبر پردازش یافته که به آن کلاهک ۵' اضافه شده به کمک پیرایش گر RNA اینترون آن حذف شده است و انتهای ۳' آن نیز پلی‌آدنیل شده است.
Pre-mRNA	یک mRNA پیش‌ساز بوده، دارای اینترون و فاقد پلی A می‌باشد.
hnRNA	RNAهای هتروژنی هسته‌ای بوده که شامل pre-mRNA و RNA حد واسط پردازش یافته است و دارای یک یا دو اینترون است.
snRNA	پنج RNA کوچک هسته‌ای بوده که باعث حذف اینترون به واسطه پیرایش RNA می‌باشند. به علاوه دو RNA هسته‌ای کوچک که برای جدا کردن اینترون‌های شرکت می‌کنند.
Pre-tRNA	پیش‌ساز tRNA بوده و نسبت به tRNA بالغ در انتهای ۳' و ۵' حاوی باز اضافی می‌باشد و در برخی از پیش‌ساز tRNA در حلقه آنتی‌کدون یک اینترون وجود دارد.
Pre-rRNA	پیش‌ساز RNAهای بالغ ریبوزومی ۱۸S، ۵.۸S و ۲۸S است. rRNA بالغ به وسیله برش و برداشت بازها از انتهای محصولات برش یافته و تغییر بازهای خاص از مولکول پیش‌ساز تولید می‌شوند.
Sno-RNA	این RNAهای کوچک هسته‌ای با نواحی مکمل Pre-rRNA جفت باز تشکیل داده و در ضمن بلوغ rRNA برش زنجیره RNA و تغییر بازها در Pre-rRNA سبب می‌شود.
siRNA	RNAهای مداخله گر کوچک بوده که به صورت کامل مکمل رشته mRNA هدف است و به واسطه پروتئین‌های اتصال به آن سبب غیرفعال کردن mRNA و تخریب آن می‌شوند و ۲۲ نوکلئوتید طول دارند.
miRNA	میکرو RNAها به طول ۲۲ نوکلئوتید بوده و به صورت ناقص به mRNA هدف متصل می‌شوند و این اتصال خصوصاً در دو تا هفت باز از انتهای ۵' miRNA رخ می‌دهد و ترجمه mRNA هدف را مهار می‌کند.

ترانس کریپتوم

مجموعه RNAهایی است که از روی ژن‌های کدکننده پروتئین رونویسی می‌شوند و توانایی ترجمه به پروتئین را دارند. RNAهای موجود در یک سلول از لحاظ غلظت و میزان رونویسی با یکدیگر متفاوت می‌باشند.

بخش عمده‌ای از RNAهای سلول، شامل rRNA می‌باشد (تقریباً ۸۰٪)، حدود ۱۵٪ tRNA است و تنها درصد کمی از آن‌ها mRNA است. علی‌رغم تنها ۳٪ محتوای RNA موجود در باکتری E. coli مولکول mRNA است، اما این باکتری ۱/۳ توانایی سنتز خود را صرف سنتز mRNA می‌کند. این تناقض با واسطه پایداری مولکول‌های RNA قابل توجیه است. tRNAها و rRNAها به شدت پایدار هستند در حالی که mRNAها بعد از ترجمه به سرعت تخریب می‌گردند. در باکتری‌ها نیمه عمر mRNA تازه سنتز شده ۳ دقیقه است در حالی که در یوکاریوت‌ها میانگین نیمه عمر آن‌ها ۱۰ برابر است. این پایداری در mRNA یوکاریوتی حاصل پروسسینگ‌هایی است که از تخریب آن در حین انتقال از هسته به سیتوپلاسم جلوگیری می‌نماید.

سنتز و تجزیه پروتئین‌ها

۲۰۱

مباحثی که در فصل قبل به آن‌ها اشاره نمودیم، یعنی تولید RNAها از طریق رونویسی، اعم از تولید tRNA، mRNA و همه در جهت یک هدف پیش می‌رود که آن هم چیزی نیست جز پروتئین‌سازی. در واقع تمام RNAهایی که تولید می‌شوند، به شکل مستقیم یا غیرمستقیم در روندی برای تسهیل یا انجام ترجمه و تولید پروتئین دخیل هستند. این‌طور می‌توان تفسیر نمود که کلیه فرآیندهای زیستی که برای تولید و همانندسازی و در کل برای حفظ ماده ژنتیکی انجام می‌شود، به دنبال این هدف هستند که بتوانند پروتئین‌هایی که در والد وجود دارد را به فرزندان منتقل نمایند. پس تولید پروتئین غایت و نهایت فرآیندهای وراثتی و ژنتیکی می‌باشد. در تعریفی کلاسیک از فرآیند پروتئین‌سازی می‌توان گفت، که فرآیندی است که طی آن توالی‌های نوکلئوتیدی یک mRNA به‌عنوان زنجیره الگو قرار می‌گیرد تا آمینواسیدها در زنجیره پلی‌پپتیدی در ترتیب صحیح خود قرار بگیرند

فرهنگ توارث

۶۴ کدون وجود دارد که هر کدون یک توالی سه نوکلئوتیدی یا یک رمز سه تایی موجود در mRNA یا DNA است که مفهوم خاصی در توالی اسیدآمینه‌ای پروتئین دارد از ۶۴ کدون فرهنگ توارث ۶۱ کدون یک اسیدآمینه اختصاصی را مورد شناسایی قرار می‌دهد و لذا آن‌ها را کدون‌های معنا (Sense) گویند کدون AUG علاوه بر مشخص کردن متیونین کدون شروع نیز می‌باشد در پروکاریوت‌ها ممکن است GUG این نقش را ایفا کند سه کدون باقی مانده شامل UAA، UAG و UGA کدون‌های بی‌معنا یا خاتمه (Non sense) می‌باشد.

خصوصیات کدون‌ها

۱. کدون‌ها تکراری هستند طبق جدول ۱۷-۱ زیر:

تعداد کدون	اسیدآمینه
شش	سریں، لوسین، آرژنین
چهار	گلیسین، آلانین، والین، پرولین، ترئونین
سه	ایزولوسین
دو	گلوتامات، گلوتامین، آسپاراتات، آسپارژین، فنیل آلانین، تیروزین، هیستیدین، سیتئین و لیزین
یک	متیونین، تریپتوفان

ضمیمه

فصل

اندامک‌های سلولی

۱۱

۴۸۵

در زیست‌شناسی سلولی در بررسی یک سلول، چه سلول پروکاریوت و چه سلول یوکاریوت، یک سلول به دو بخش تقسیم می‌شود. در این تقسیم‌بندی بخش اول غشاء سلولی و بخش دوم سیتوپلاسم می‌باشد. همان‌طور که در مبحث غشاء سلول بیان نمودیم اساس کلی ساختمان غشاء یوکاریوتیک و پروکاریوتیک تقریباً یکسان است و درواقع، بخش عمده‌ی تفاوت یک سلول یوکاریوت و یک سلول پروکاریوت در محتویات سیتوپلاسم آن‌ها می‌باشد. شاید بارها کلمه سیتوپلاسم را شنیده باشید هم‌چنین کلمه سیتوزول، اگر تا به حال فکر می‌کردید این دو واژه هم معنی هستند سخت در اشتباه بوده‌اید! برای شروع بحث ابتدا به تعریف سیتوپلاسم می‌پردازیم.

در یک تعریف ساده سیتوپلاسم به تمامی محتویات درون یک سلول (غیر از هسته) که درون غشاء پلاسمائی قرار گرفته اطلاق می‌شود. سیتوپلاسم براساس موقعیت سلولی به دو بخش تقسیم می‌گردد یکی سیتوپلاسم حاشیه‌ای یا اکتوپلاسم (ectoplasm) که شامل نواحی کناری سیتوپلاسم، مجاور غشاء سلولی می‌باشد و دیگری سیتوپلاسم مرکزی یا اندوپلاست (endoplasm) که به نواحی مرکزی سیتوپلاسم اطلاق می‌گردد. اما قبل از این‌که به بیان تعریف و خصوصیات سیتوزول بپردازیم اجازه دهید از یک دید کلی‌تر و درواقع از زاویه دیگر به یک سلول یوکاریوتیک که مبحث اصلی چند فصل آینده را تشکیل می‌دهد، نگاه کنیم. همان‌طور که گفتیم تفاوت اصلی سلول یوکاریوت و پروکاریوت در سیتوپلاسم آن‌ها است و این به دلیل حضور غشاءهای مختلف و اندامک‌های درون سلولی در سلول‌های یوکاریوتیک است. اما فلسفه حضور این غشاءها و اندامک‌ها چیست؟ چرا یک سلول باکتری فاقد اندامک است اما یک سلول یوکاریوت مثل یک آمیب دارای غشاءهای درون سلولی و اندامک‌های مختلف درون سلولی است؟ برای پاسخ به این سوال به بیان چند نکته فیزیک و شیمیایی سلول می‌پردازیم.

یک سلول برای ادامه حیات خود یکسری نیازهای متابولیکی دارد که برای برآورده کردن آن‌ها همواره نیازمند انجام تعداد بسیار زیادی از واکنش‌های شیمیایی است. به دلیل نقش حیاتی که اکثر این واکنش‌ها دارند سلول همواره نیاز دارد تا بسیاری از آن‌ها به‌طور همزمان انجام شود. انجام همزمان این واکنش‌ها مشکلاتی را نیز در پی خواهد داشت، به‌طور مثال زمانی که محصول یک واکنش در پیش برد واکنش دیگر مشکلی ایجاد کند یا دو واکنش همزمان عکس یکدیگر باشند، این مشکلات بیش‌تر نمود پیدا می‌کند. مطلبی که به آن اشاره کردیم مشکل طبیعی تمام سلول‌هاست و معمولاً واکنش‌های شیمیایی درون سلول به صورت دو جانبه با هم ناسازگارند. به‌طور مثال همزمان این‌که یک سلول نیازمند

بانک سوالات

جمع آوری سوالات کنکور کاردانی به کارشناسی
کارشناسی ارشد و دکتری به صورت فصل بندی شده

سوالات تألیفی

تألیف سوالات مشابه کنکور

جامع

حاوی تمامی مطالب و نکات لازم
برای کنکور براساس منابع

الگوریتم

چکیده‌ی تمامی مطالب و نکات لازم
برای کنکور براساس منابع

کتاب‌های کارشناسی ارشد مجموعه علوم آزمایشگاهی (۱) گروه تألیفی دکتر خلیلی

باکتری‌شناسی



شیمی عمومی آلی



بیوشیمی



سلولی مولکولی



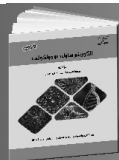
ژنتیک



IQB
Iran Question Bank



کتاب جامع
دکتر خلیلی



الگوریتم
میانبر

کتاب‌های کارشناسی ارشد مجموعه علوم آزمایشگاهی (۲) گروه تألیفی دکتر خلیلی

باکتری‌شناسی



سلولی مولکولی



خون‌شناسی



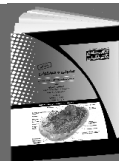
بیوشیمی



ایمنی‌شناسی



IQB
Iran Question Bank



به زودی

کتاب جامع
دکتر خلیلی



الگوریتم
میانبر

بانک سوالات

جمع آوری سوالات کنکور کاردانی به کارشناسی
کارشناسی ارشد و دکتری به صورت فصل بندی شده

سوالات تألیفی

تألیف سوالات مشابه کنکور

جامع

حاوی تمامی مطالب و نکات لازم
برای کنکور براساس منابع

الگوریتم

چکیده‌ی تمامی مطالب و نکات لازم
برای کنکور براساس منابع

کتاب‌های کارشناسی ارشد مجموعه علوم آزمایشگاهی (۳) گروه تألیفی دکتر خلیلی

ویروس‌شناسی

سلولی مولکولی

قارچ‌شناسی

باکتری‌شناسی

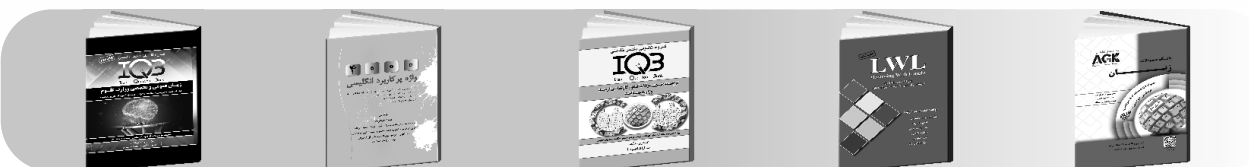
انگل‌شناسی

ایمنی‌شناسی

بیوشیمی



مجموعه کتاب‌های زبان انگلیسی گروه تألیفی دکتر خلیلی



دریافت نمونه‌ی کتاب به صورت رایگان



www.agkins.com

شماره تماس با نمایندگی‌های فعال و رسمی آناهید گستر خلیلی

شماره تماس	نمایندگی	شماره تماس	نمایندگی
۰۹۱۰۱۷۱۱۸۷۲	سبزوار (آقای شریفان)	۰۹۹۱۳۷۱۳۷۵۰	اراک (آقای حسینی)
۰۹۹۱۳۷۱۳۷۴۱	شاهرود (آقای سلمانی)	۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۸	اردبیل (خانم عاصمی‌زاده)
۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۹	شهرکرد (خانم تقی‌پور)	۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۱	ارومیه (آقای آرمیون)
۰۹۱۹۵۷۳۰۱۵۲	شیراز (آقای فروردین / خانم هوشمندی)	۰۹۱۹۶۳۲۱۸۵۲	اسفراین (خانم اسماعیل‌زاده)
۰۹۱۹۳۷۱۳۷۴۲	فسا (خانم شعبانی)	۰۹۱۹۵۷۳۰۱۵۰	اصفهان (آقای کیانی)
۰۹۱۹۵۷۳۰۱۴۹	قزوین (خانم چگینی)	۰۹۱۹۵۷۳۰۱۵۴	اهواز (آقای دکتر رضازاده)
۰۹۱۹۷۷۸۱۹۴۷۱	کرج (آقای دکتر علیرضاپور)	۰۹۱۹۰۹۸۰۳۱۸	ایلام (آقای دکتر بوچانی)
۰۹۱۳۱۹۸۱۲۷۰	کرمان (خانم ضمانتی‌یار)	۰۹۱۹۶۸۵۳۱۱۶	بروجرد (آقای احمدی‌صدر)
۰۹۱۹۵۷۳۰۱۴۸	کرمانشاه (آقای ابراهیمی)	۰۹۹۱۳۷۱۳۷۴۹	بم (خانم سرحدی‌نژاد)
۰۹۱۹۵۳۷۱۸۹۰	کوهدشت (خانم یاریان)	۰۹۱۹۵۹۰۷۲۰۳	بیرجند (آقای دکتر بهروان)
۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۷	گرگان (آقای شاه‌علی)	۰۹۱۹۵۷۳۰۱۴۷	تبریز (خانم عاصمی‌زاده)
۰۹۱۹۵۷۳۳۱۷۹	مراغه (آقای صمدی)	۰۹۰۱۳۷۳۷۸۹۶	جهرم (آقای یاعلی جهرمی)
۰۹۹۱۳۷۱۳۷۴۴	مشهد (خانم دکتر شجاعی)	۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۰	جیرفت (خانم دکتر محمدی)
۰۹۱۹۵۷۳۳۱۷۹	میاندوآب (آقای صمدی)	۰۹۱۹۲۷۰۵۸۷۸	خرم‌آباد (خانم میر)
۰۹۱۹۶۳۵۰۷۶۸	نیشابور (آقای موسوی)	۰۹۱۹۵۷۳۰۱۵۳	رشت (خانم تنها)
۰۹۱۹۵۷۳۳۲۸۴	هرمزگان (آقای زارعی)	۰۹۱۹۶۸۲۹۲۸۰	رفسنجان (آقای یوسفی)
۰۹۱۹۵۷۳۰۱۵۵	همدان (آقای سوری)	۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۵	زاهدان (آقای مهمان‌دوست)
۰۹۱۹۵۹۰۷۲۰۴	یاسوج (آقای مرتضوی)	۰۹۱۹۲۷۰۵۸۷۱	زنجان (خانم دکتر هوشیار)
۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۳	یزد (خانم آزاد)	۰۹۱۹۷۷۸۱۹۴۴	ساری (آقای دکتر اکبری)

بانک کتاب ناهید



«هر کتابی، از هر انتشاراتی را از ما بخواهید»

✓ جامع‌ترین بانک کتاب

✓ تحویل روزانه

✓ ارسال به تمامی نقاط کشور

✓ سفارش کتاب به صورت تلفنی و آنلاین

www.NIBS.ir



کتاب دانشگاهی، فنی و مهندسی، علوم پزشکی، علوم انسانی، عمومی،
ادبی، مذهبی، کمک آموزشی، کودک و نوجوان و کتاب نفیس

فروشگاه: تهران - خیابان انقلاب - روبه روی درب اصلی دانشگاه تهران

پاساژ فروزنده - طبقه همکف - پلاک ۳۳۱

تلفن: ۶۶۴۸۹۳۷۵ - ۰۲۱ - ۶۶۴۸۹۳۴۹ - ۰۲۱