

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

دعای مطالعه

اَللّٰهُمَّ اَخْرِجْنِيْ مِنْ ظُلُمَاتِ الْوَهْمِ وَاكْرِمْ نِيْ بِنُوْرِ الْفَهْمِ

اَللّٰهُمَّ افْتَحْ عَلَيْنَا اَبْوَابَ رَحْمَتِكَ وَانْشُرْ عَلَيْنَا خَزَائِنَ عُلُوْمِكَ

بِرَحْمَتِكَ يَا اَرْحَمَ الرَّاحِمِيْنَ

پروردگارا، خارج کن مرا از تاریکی های فکر و گرامی 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.



ضروریات سلولی و مولکولی

ویژه تمامی دانشجویان کارشناسی ارشد و دکتری
وزارت بهداشت، وزارت علوم و دانشگاه آزاد

مؤلف:

دکتر میترا بهروزا قدم

«دکتری تخصصی (Ph.D) ژنتیک مولکولی دانشگاه علوم و تحقیقات تهران»

«دانشجوی دکتری تخصصی (Ph.D) ژنتیک پزشکی دانشگاه تهران»

سرشناسه

عنوان و نام پدیدآور

مشخصات نشر

مشخصات ظاهری

شابک

وضعیت فهرست نویسی

یادداشت

موضوع

رده‌بندی کنگره

رده‌بندی دیویی

شماره کتابشناسی ملی

: بهروزاقدم، میترا، ۱۳۵۹-

: ضروریات سلولی و مولکولی: ویژه تمامی دانشجویان کارشناسی ارشد و دکتری وزارت بهداشت،
وزارت علوم و دانشگاه آزاد/ مولف میترا بهروزاقدم.

: تهران: آناهید گستر خلیلی، ۱۴۰۴.

: ۷۴۶ ص.: مصور.

: 978-622-4744-91-3

: فیپا

: عنوان دیگر: AGK ضروریات سلولی و مولکولی.

: یاخسته‌شناسی -- راهنمای آموزشی (عالی)

: Cytology -- Study and teaching (Higher)

: زیست‌شناسی مولکولی -- راهنمای آموزشی (عالی)

: Molecular biology -- Study and teaching (Higher)

: QH۵۸۱/۲

: ۵۷۱/۶۰۷

: ۱۰۱۸۶۳۶۰



انتشارات آناهید گستر خلیلی

نام کتاب: AGK ضروریات سلولی و مولکولی

مؤلف: دکتر میترا بهروزاقدم

ناشر: آناهید گستر خلیلی

نوبت و سال چاپ: اول . ۱۴۰۴

شمارگان: ۱۰۰۰

چاپ و صحافی: گیلان

مدیر تولید: اقبال شرقی

مدیر فنی و هنری: مریم آرده

تایپ و صفحه‌آرایی: بیتا اندوژفر

بهاء: ۸۵۰۰۰۰ تومان

آموزشگاه/ فروشگاه: ۰۲۱۶۶۵۶۸۶۲۱

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

مدیر فروش: ۰۹۹۰۲۱۰۵۲۹۲

مرکز فروش: ۰۲۱۶۶۵۶۹۲۱۶

 agkpublisher@gmail.com

 www.agkins.com

طلیحه سخن مؤلف:

ضمن عرض سلامت خدمت تمامی عزیزان و بزرگواران

اینجانب میترا بهروزا قدم متخصص ژنتیک مولکولی و دانشجوی ژنتیک پزشکی دانشگاه تهران خدمت شما سروران عرض می‌نمایم که این کتاب تلاش حداقل ۱۴ سال خدمت صادقانه اینجانب به فرزندان سرزمینم می‌باشد تجربیات این مدت زمان طولانی در این کتاب جمع شده است که تمام دانشجویان مقطع ارشد و دکتری می‌توانند از این کتاب جهت هر امتحانی چه در داخل کشور و چه در خارج از کشور و چه وزارت علوم و چه وزارت بهداشت بهره ببرند. مطالب کتاب کاملاً جهت هر گونه امتحانی کافی است.

این کتاب را به روح مادرم که معلم زندگی من بوده، هست و خواهد بود تقدیم می‌کنم.

با آرزوی موفقیت برای همه شما عزیزان

ارادتمند میترا بهروزا قدم

فصل اول: مولکول‌ها، سلول‌ها و تکامل	۷
فصل دوم: غشا و نقل و انتقالات سلولی	۵۱
فصل سوم: اسکلت سلولی و اجتماع سلول‌ها به صورت بافت	۱۱۴
فصل چهارم: اتصالات سلولی	۱۶۶
فصل پنجم: مروری بر چرخه سلولی	۱۹۶
فصل ششم: مسیرهای انتقال سیگنال در سلول و پاسخ به محیط سلولی	۲۴۸
فصل هفتم: انتقال پروتئین‌ها به اندامک‌ها و مسیر ترشحی	۳۱۴
فصل هشتم: تولید انرژی در سلول	۳۶۴
فصل نهم: سلول ایمنی	۴۰۸
فصل دهم: سلول عصبی	۴۴۵
فصل یازدهم: ساختار DNA و RNA	۴۶۶
فصل دوازدهم: اصول پایه‌ای کروموزوم	۴۹۰
فصل سیزدهم: همانندسازی	۵۴۰
فصل چهاردهم: ترمیم آسیب‌های DNA	۵۶۸
فصل پانزدهم: کلیات رونویسی و تغییرات پس از رونویسی	۵۹۶
فصل شانزدهم: سنتز و تجزیه پروتئین‌ها	۶۴۳
فصل هفدهم: تنظیم بیان ژن	۶۷۳
فصل هجدهم: مهندسی ژنتیک	۶۹۵
فصل نوزدهم: سرطان و اساس مولکولی آن	۷۱۷

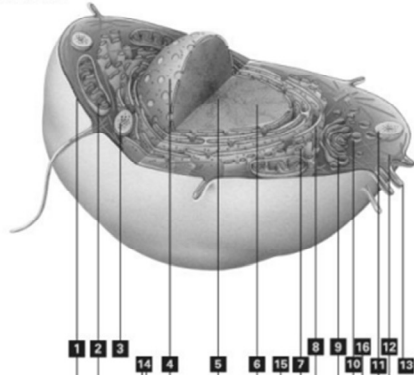
مولکول‌ها، سلول‌ها و تکامل

سلول‌ها واحدهای ساختاری کوچک بدن موجودات زنده می‌باشند.

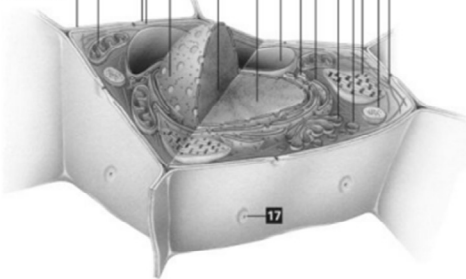
زیست‌شناسی یک علم تاریخی است، زیرا ساختار و تشکیلات دنیای زنده امروز حاصل هزاران میلیون سال تکامل می‌باشد. طی تکامل همه موجودات زنده منقرض شده، در یک شجره تکاملی قرار می‌گیرند که این شجره همه موجودات از تک سلولی ابتدایی تا گیاهان، حیوانات و موجودات ریز در زمان حاضر را در برمی‌گیرد. چارلز داروین به انتخاب طبیعی باور داشت و فرض وی بر آن بود که موجودات تصادفی تغییر می‌کنند و جهت دستیابی به منابع در محیط خود به رقابت می‌پردازند و فقط موجوداتی که زنده می‌مانند می‌توانند صفات خود را منتقل کنند. با توجه به اشکال متفاوت حیات اما نوع یکسانی در حیات دیده می‌شود به دلیل وجود یک جد مشترک، همه سیستم‌های زیستی از مولکول‌های شیمیایی مشابهی تشکیل شده‌اند و اصول و عملکرد مشابهی را در سطح سلول دارند. همان‌طور که می‌دانیم ژن‌ها در ساختار DNA یا دزوکسی نوکلئیک اسید قرار گرفته‌اند که تعیین‌کننده ساختار سلول و یکپارچگی کارکرد سلول خواهند بود. 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. پروتئین → RNA → DNA

(a)

Animal cell



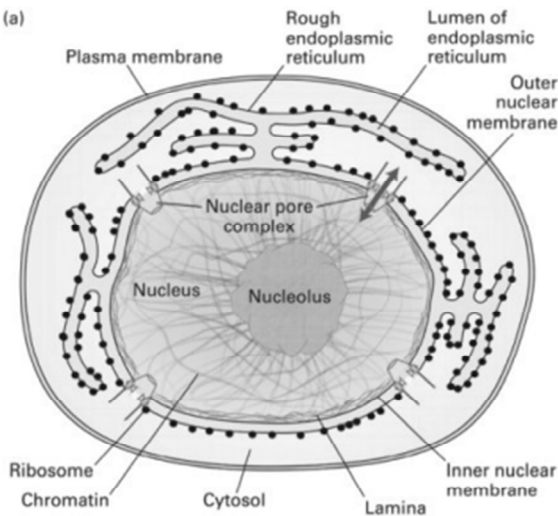
Plant cell



- 1 Plasma membrane controls movement of molecules in and out of the cell and functions in cell-cell signaling and cell adhesion.
- 2 Mitochondria, which are surrounded by a double membrane, generate ATP by oxidation of glucose and fatty acids.
- 3 Lysosomes, which have an acidic lumen, degrade material internalized by the cell and worn-out cellular membranes and organelles.
- 4 Nuclear envelope, a double membrane, encloses the contents of the nucleus; the outer nuclear membrane is continuous with the rough ER.
- 5 Nucleolus is a nuclear subcompartment where most of the cell's rRNA is synthesized.
- 6 Nucleus is filled with chromatin composed of DNA and proteins; site of mRNA and tRNA synthesis.
- 7 Smooth endoplasmic reticulum (ER) contains enzymes that synthesize lipids and detoxify certain hydrophobic molecules.
- 8 Rough endoplasmic reticulum (ER) functions in the synthesis, processing, and sorting of secreted proteins, lysosomal proteins, and certain membrane proteins.
- 9 Golgi complex processes and sorts secreted proteins, lysosomal proteins, and membrane proteins synthesized on the rough ER.
- 10 Secretory vesicles store secreted proteins and fuse with the plasma membrane to release their contents.
- 11 Peroxisomes contain enzymes that break down fatty acids into smaller molecules used for biosynthesis and also detoxify certain molecules.
- 12 Cytoskeletal fibers form networks and bundles that support cellular membranes, help organize organelles, and participate in cell movement.
- 13 Microvilli increase surface area for absorption of nutrients from surrounding medium.
- 14 Cell wall, composed largely of cellulose, helps maintain the cell's shape and provides protection against mechanical stress.
- 15 Vacuole stores water, ions, and nutrients, degrades macromolecules, and functions in cell elongation during growth.
- 16 Chloroplasts, which carry out photosynthesis, are surrounded by a double membrane and contain a network of internal membrane-bound sacs.

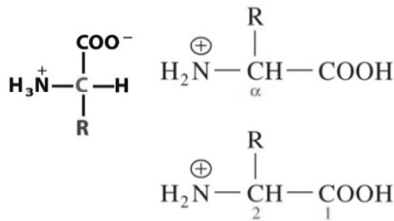
تصویر ۱-۲. سازماندهی سلول یوکاریوتی

(a)



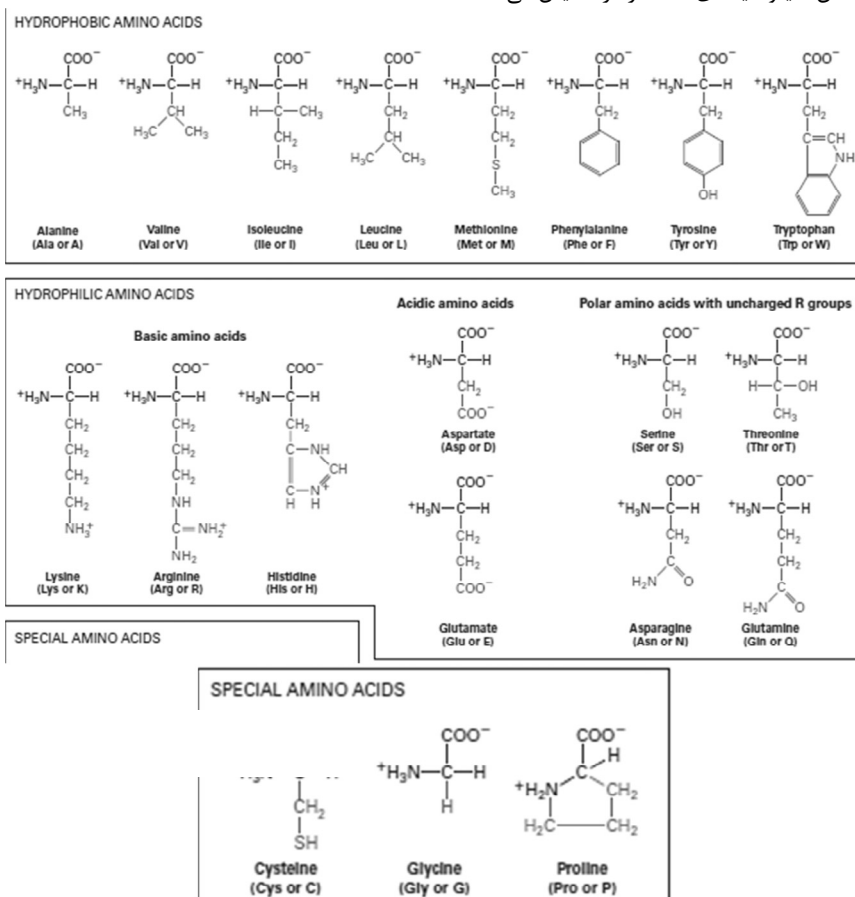
تصویر ۱-۳. ساختار هسته و ارتباط غشای خارجی هسته با شبکه اندوپلاسمی خشن. نقاط سیاه بر روی شبکه اندوپلاسمی خشن ریبوزوم تولیدکننده پروتئین ترشحی و غشایی هستند.

پروتئین‌ها

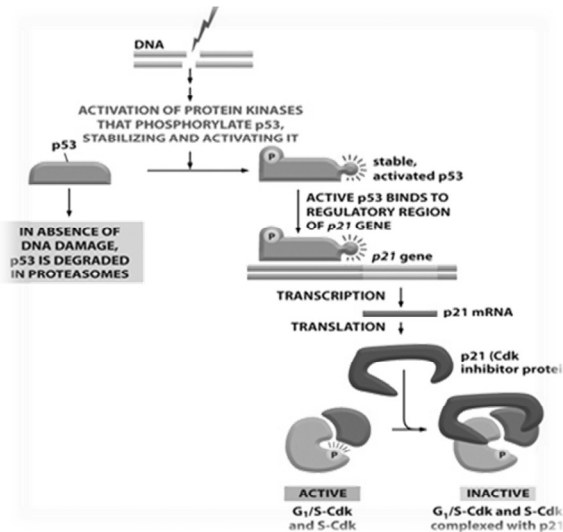


تصویر ۷-۱. اسکلت کلی آمینواسیدها

اولین ماکرومولکول‌های شناخته شده پروتئین‌ها هستند که از واحدهای مونومری به نام آمینواسید ساخته شده‌اند. ساختمان آمینواسیدها از یک اسکلت اصلی که بین تمام آمینواسیدها مشترک است و یک بخش غیرمشترک که در هر آمینواسید مختص به خودش می‌باشد، تشکیل شده است. بخش مشترک شامل یک کربن است که از سه طرف به سه گروه شامل گروه آمین-گروه کربوکسیل-هیدروژن متصل است. این کربن تحت عنوان کربن α شناخته می‌شود. بخش غیرمشترک گروه R نامیده می‌شود. آمینواسیدها براساس گروه R خود نام‌گذاری می‌شوند. چیزی حدود ۱۵۰ نوع آمینواسید در طبیعت شناخته شده است که فقط ۲۰ نوع از آن‌ها در ساختمان پروتئین‌ها شرکت دارند. این ۲۰ نوع آمینواسید را آمینواسیدهای استاندارد می‌نامند. (تصویر ۷-۱) ساختمان آمینواسیدهای استاندارد را نمایش می‌دهد.



تصویر ۸-۱. بیست اسید آمینه رایج مورد استفاده در سنتز پروتئین‌ها



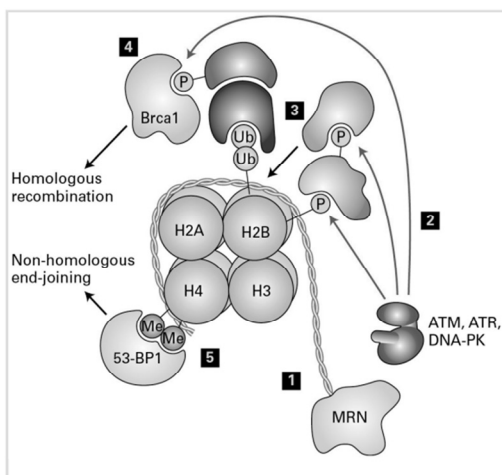
تصویر ۲۶-۵. آسیب به DNA و فعال‌سازی P53 و توقف چرخه سلولی

فاکتورهای DNA-PK و ATM هر دو شکست‌های دو رشته‌ای DNA را شناسایی می‌کنند. اتصال DNA-PK و ATM به انتهای شکسته کمک می‌کند که انتهاها کنار هم قرار بگیرند. همچنین ATM فاکتور CHK2 و MK2 را فعال می‌کند تا از پیشروی چرخه سلولی تا زمان اتمام ترمیم DNA جلوگیری کنند.

همچنین ATR و ATM و DNA PK یک وارانت هیستونی به نام H2AX را درون کروماتین و نزدیک به محل آسیب فسفوریله می‌کنند و در نتیجه سایر کمپلکس‌های پروتئینی وارد شده و ترمیم DNA را کنترل می‌کنند. این‌که کدامیک از انواع سیستم‌های ترمیم در ترمیم DNA شکسته عمل می‌کند بستگی به حضور دو نوع پروتئین دارد.

✓ نکته: DNA شکسته از طریق دو مسیر ترمیم می‌شود یا اتصال دو انتهای غیرمشابه (NHEJ) که در هر زمانی از چرخه سلولی می‌تواند انجام شود و مسیر دوم نوترکیبی همولوگ است که در انتهای S یا G2 انجام می‌شود.

۲۲۲



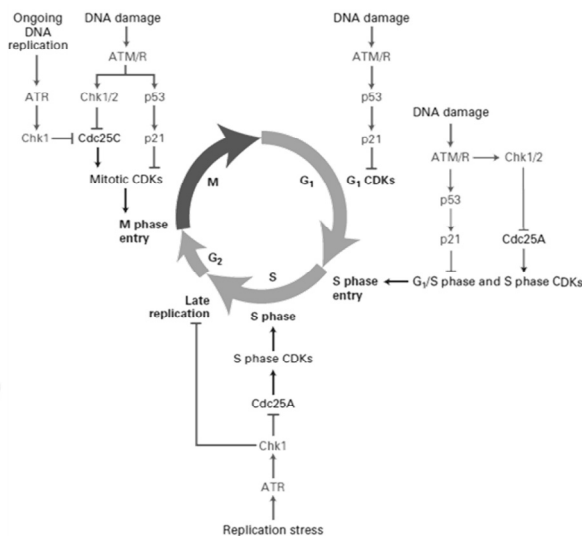
تصویر ۲۷-۵. فعال‌سازی نقاط ایست بازرسی چرخه سلولی و بازگویی

ماشین ترمیم در شکست DNA دو رشته‌ای

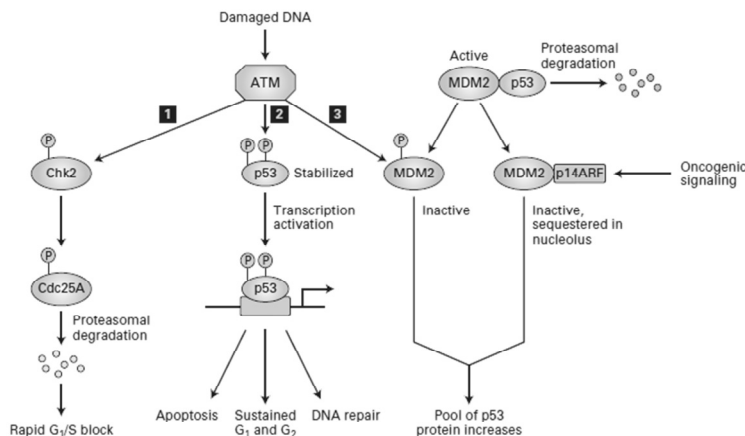
در روش ترمیم نوترکیبی همولوگ، در این روش ترمیم انتهای ناصاف تک رشته است که متعاقباً فاکتور ATR و فاکتورهای آن را فعال می‌کند و سبب پاسخ به آسیب DNA می‌شود ترمیم برای این فرآیند به حضور کروموزوم‌های همولوگ وابسته است بنابراین محدود به اواخر فاز S و فاز G₂ چرخه می‌شود. جهت این ترمیم به فاکتور BRCA1 احتیاج است. برعکس به کارگیری پروتئینی به نام 53BP1 در شکست DNA نوترکیبی همولوگ را مهار می‌کند و سیستم ترمیم اتصال انتهاهای غیرهمولوگ (NHEJ) وارد می‌شود که به فاکتورهای DNA-PK احتیاج دارد و این ترمیم مکانیسم ابتدایی جهت ترمیم سلول‌ها در G₁ است و جهش‌زا می‌باشد. (در فصل ترمیم و جهش توضیح کامل داده می‌شود).

مروری بر چرخه سلولی

موتاسیون مرتبط با سرطان در BRCA1 عملکرد ترمیم کنندگی آن را متوقف می‌کند و سبب ایجاد سرطان پستان می‌شود. در سلول‌های جانداران پرسلولی، زمانی که آسیب DNA شدید است Chk1 و Chk2 و عامل رونویسی P53 را فعال می‌کند و P53 با تحریک رونویسی P21 و آپوپتوز توقف چرخه سلولی را تحریک می‌کند. فاکتور رونویسی P53 به‌عنوان یک سرکوبگر تومور می‌باشد زیرا عملکرد نرمال آن محدود کردن تکثیر سلول در مواجهه با آسیب DNA می‌باشد. P53 در شرایط نرمال ناپایدار است و علت این ناپایداری لیگاز یوبی کوئیتینه‌کننده MDM2 است و سبب تجزیه P53 می‌شود. در صورتی که P53 توسط ATM/ATR فسفوریله شود به MDM2 نمی‌تواند متصل گردد و P53 فعال می‌تواند سبب القای P21 شود. اگر آسیب به DNA وسیع باشد P53 ژن‌های القاکننده آپوپتوز را فعال می‌کند. علاوه بر آن سطوح Mdm2 توسط p14ARF کنترل می‌شود که MDM2 به آن متصل شده و آن را به داخل هسته جایی که P53 به آن دسترسی ندارد منتقل می‌کند.



تصویر ۲۸-۵. مروری بر بازرسی کنترلی آسیبی DNA در چرخه سلولی: طی G1 مسیر $P21^{cip} - P53$ ، CDKهای G1 را مهار می‌کند، حین همانندسازی DNA و در پاسخ به تنش در همانندسازی مانند (حرکت کند چنگال همانندسازی یا فروپاشی چنگال همانندسازی) آبشار پروتئین کینازی ATR - Chk1 باعث فسفوریلاسیون و غیرفعال‌سازی Cdc25 و به این ترتیب مهار فعال‌سازی CDK میتوزی و مهار ورود به میتوز می‌شود. در پاسخ به آسیب DNA پروتئین کینازهای ATM یا ATR از طریق پروتئین کینازهای Chk1/2، Cdc25 را مهار می‌کنند و هم‌چنین P53 را فعال کرده و منجر به تولید P21 می‌شوند طی G1 مسیر بازرسی آسیب DNA Cdc25A را مهار و به این ترتیب CDK فاز G1/S و فاز S را مهار می‌کنند که منجر به مسدود کردن ورود به یا عبور از فاز S می‌شود. طی G2، مسیر $p21^{cip} - P53$ نیز فعال می‌شود.



تصویر ۲۹-۵. توقف در G1 در پاسخ به آسیب DNA

۵. از سلول‌های ES و IPS می‌توان جهت ناباروری زنان بهره برد.
۶. اگر سلول‌های ES یا IPS تمایز نیافته به انسان یا موش تزریق شود سبب ایجاد تراتوما می‌شود به همین دلیل بایستی آن‌ها تمایز داده شوند.

فاکتورهای زیادی بر چندین ظرفیتی بودن سلول‌های ES کنترل دارند:

متیلاسیون DNA: به محض بارور شدن تخمک و شروع آن به تقسیم هر دو DNA مربوط به پدر و مادر دمتیله می‌شوند و علت آن متیل ترانسفراز Dnmt1 که از هسته موقتاً بیرون می‌رود و هم‌چنین به دلیل وجود پروتئین‌های دمتیلاز است. در نتیجه الگوی متیلاسیون در خلال تقسیمات محدود اولیه باز تنظیم می‌شود.

فاکتورهای نسخه‌برداری: فاکتورهای نسخه‌برداری Oct4، Sox2، Nanog نقش حیاتی در مرحله اولیه تکامل دارند که Oct4 و Nanog منحصر به سلول‌های چند ظرفیتی ICM و سلول‌های ES کشت داده شده است. در حالی که فاکتور Sox2 علاوه بر حضور در سلول‌های چند ظرفیتی برای کارکرد سلول‌های چند ظرفیتی بنیادی سیستم عصبی نیز ضروری است که این سلول‌ها فقط به نرون و سلول‌های گلیال سیستم عصبی تبدیل می‌شوند.

تنظیم‌کننده‌های کروماتین: دو کمپلکس پروتئینی PRC1 و PRC2 که در سلول‌های ES پستانداران وجود دارد شبیه پلی‌کامپ در دروزوفیل می‌باشد که هر دو در سلول‌های ES باعث سرکوب ژن‌هایی می‌شود که رمزگردانی پروتئین‌ها و میکرو RNAی القاکننده تمایز به گونه‌های سلولی خاص را به عهده دارد.

میکرو RNAها: از عوامل دیگری که در کنترل بیان ژن‌ها و حفظ وضعیت چندین ظرفیتی در مراحل اولیه تکوین سلولی نقش دارد ژن رمز گردان میکرو RNA Lety می‌باشد این ژن در سلول‌های ES نسخه‌برداری شده ولی به میکرو RNA بالغ فعال شکسته نمی‌شود زیرا ES یک پروتئین متصل‌شونده به RNA به نام Lin28 را بیان می‌کند که به Lety وصل شده و از شکستن آن جلوگیری می‌کند. زیرا Lety باعث از بین رفتن توانایی خود نوسازی ES می‌شود.

جدول ۵-۵. انواع سلول بنیادی

نوع سلول بنیادی	عملکرد
Totipotent بیش‌ترین قدرت خودنوسازی	یک سلول می‌تواند به انواع سلول‌های یک ارگانیسم تبدیل شود و در انسان که در نتیجه لقاح یک اسپرم با تخمک می‌باشد تا مرحله ۸ سلولی یا مورولا توتی پوتنت است و پس از آن به تروفوبلاست و بلاستوسیت و توده سلولی داخلی تمایز می‌یابد.
Pluripotent چندین ظرفیتی	سلول بنیادی که می‌تواند به یکی از سه لایه تولیدکننده جنینی اکتودرم (از آن بافت اپی‌درمال و سیستم عصبی تمایز می‌یابد) مزودرم (از آن ماهیچه، استخوان، خون و اروژنتیتال تمایز می‌یابد) و آندودرم که از آن معده و تراکت معدی و رودی و ریه‌ها تمایز می‌یابد.
Multipotent چند ظرفیتی (چند توان)	ژن این سلول‌ها به انواع مختلف اما محدودی تمایز می‌یابد مثلاً سلول بنیادی خونی مالتی پوتنت می‌توانند به انواع سلول‌های خونی مانند لنفوسیت، مونوسیت، نوتروفیل تبدیل شوند ولی نه سلول مغزی و استخوانی و این‌ها عموماً در بافت چربی، مغز استخوان و قلب و مزانشیم معده هستند.
Oligopotent	به تعداد محدودی از سلول‌ها تمایز می‌یابند مانند سلول بنیادی اولیگوپوتنت لنفوسیت که به انواع مختلفی از B CELL و T CELL تمایز می‌یابند ولی نه تمام سلول‌های خونی
Unipotent کم‌ترین قدرت خودنوسازی	یعنی یک سلول بنیادی می‌تواند فقط به یک نوع سلول تمایز یابد مثلاً هپاتوبلاست فقط به هپاتوسیت تبدیل می‌شود.

در جدول ۵-۵: از بالا به پایین قدرت خودنوسازی کاهش می‌یابد و هر چه به سمت پایین پیش می‌رویم سلول تمایز یافته‌تر می‌شود. متداول‌ترین نوع سلول بنیادی در چند سلول‌های بالغ، سلول‌های بنیادی سوماتیک چندتوان است که سبب ایجاد سلول‌های تخصص یافته تشکیل‌دهنده بافت‌های بدن می‌شوند. این سلول‌های بنیاد تخصص یافته‌تر دارای ویژگی‌های زیر هستند:

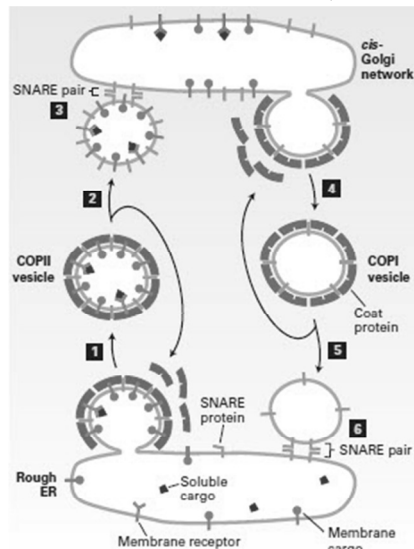
- I. قادر به تولید همه انواع سلول‌های بدن نیستند و می‌توانند سلول‌های تمایز یافته خاصی را ایجاد کنند.
- II. چون سلول بنیادی هستند پس غیرتمایز یافته‌اند و نمی‌توانند پروتئین‌های مشخصه سلول‌های تمایز یافته بعد از خود را بیان کنند.

انتقال پروتئین‌ها به اندامک‌ها و مسیر ترشحی

جدول ۳-۷. پیام‌های دسته‌بندی که پروتئین‌ها را به سمت تشکیل وزیکول انتقالی اختصاصی هدایت می‌کنند.

توالی پیام‌ها	پروتئین حامل پیام	پروتئین‌ها با پیام	وزیکول‌هایی که با گیرنده پیام همکاری می‌کنند
پیام‌های طبقه‌بندی شده لومنی			
Lys-Asp-Glu-Leu (KDEL)	پروتئین‌های محلول موجود در ER	گیرنده KDEL در غشای سیس گلژی	COPI
مانوز ۶- فسفات (M6p)	آنزیم‌های لیزوزومی محلول پس از پردازش در سیس گلژی	گیرنده M6p در غشای ترانس گلژی	کلاترین / AP1
	آنزیم‌های لیزوزومی ترشح شده	گیرنده M6p در غشای پلاسمایی	کلاترین / AP2
پیام‌های طبقه‌بندی شده سیتوپلاسمی			
Lys-Lys-x-x- (KKXX)	پروتئین‌های غشایی ER	زیرواحد α و β COPI	COPI
دی آرژنین (x-Arg-Arg-x)	پروتئین‌های غشای ER	زیرواحد α و β COPI	COPI
دو اسیدیک مثال (Asp-x-Glu)	پروتئین‌های غشایی محموله در ER	زیرواحد COPII sec24	COPII
Asn-pro-x-Tyr (NPXY)	گیرنده‌های LDL در غشا پلاسمایی	کمپلکس Ap2	کلاترین / Ap2
Tyr-x-x-Q (YxxQ)	پروتئین‌های غشایی در ترانس گلژی	Ap1 (زیرواحد μ)	کلاترین / Ap1
Leu- Leu (LL)	پروتئین‌های غشای پلاسمایی	Ap2 (زیرواحد μ)	کلاترین / Ap2
	پروتئین‌های غشای پلاسمایی	کمپلکس‌های Ap2	کلاترین / Ap2

نقل و انتقالات از ER به سمت Cis گلژی



تصویر ۴۱-۷. نقل و انتقال پروتئین به واسطه وزیکول بین ER و CIS گلژی

تولید انرژی در سلول

جدول ۸-۱ عملکردهای چندگانه میتوکندری

بیوسنتز یا پردازش مولکول‌های کوچک
اسیدهای چرب
هورمون‌های استروئیدی
پیریمیدین‌ها
خوشه‌های آهن- سولفور
هم
فسفولیپیدها (فسفاتیدیل اتانول آمین، فسفاتیدیل گلیسرول، کاردیولیپین)
آمینواسیدها (سنتز، تبدیل درون مولکولی و کاتابولیسم)
سایر عملکردهای میتوکندری
فسفریلاسیون اکسیداتیو و سنتز ATP
هموستاز گونه‌های فعال اکسیژن (ROS)
هموستاز هم
سم‌زدایی آمونیاک
سم‌زدایی اسید چرب
تولید گرما در چربی قهوه‌ای
شرکت در ایمنی ذاتی و التهاب
مسیرهای تنظیم شده مرگ سلولی (آپوپتوز)
فرآیندهای سلولی القاء شده از طریق غشاهای متصل به میتوکندری (MAM)
شکل و دینامیک میتوکندری
میتوفاژی وابسته به PINK1/Parkin (شروع در MAM)
انتقال کلسیم به میتوکندری
هموستاز کلسیم و پیام‌رسانی به واسطه کلسیم
متابولیسم گلوکز و انرژی
ورود لیپیدها از ER به میتوکندری شامل فسفاتیدیل سرین و احتمالاً کلسترول
سنتز لیپیدها در میتوکندری شامل فسفاتیدیل اتانول آمین و هورمون‌های استروئیدی
پاسخ به استرس
بقای سلول از طریق مرگ تنظیم شده سلول
پاسخ‌های التهابی از طریق اینفلامازوم (inflammasome) و پاسخ‌های ایمنی ذاتی
مسیرهای دخیل در عفونت‌های ویروسی (سایتومگالوویروس، ویروس هپاتیت C)
پاتولوژی تخریب نورون‌ها (بیماری‌های آلزایمر و پارکینسون)

آنالیزهای بیوشیمیایی بیش‌تر ثابت کرده است که حداقل ۱۰۹۸ پروتئین در میتوکندری‌های پستانداران وجود دارد. عملکرد ناقص در پروتئین‌های میتوکندریایی که عموماً به‌دلیل جهش‌های ژنتیکی ارثی می‌باشد، منجر به بیش از ۲۵۰ بیماری در انسان می‌شود. رایج‌ترین این بیماری‌ها، بیماری‌های زنجیره انتقال الکترون می‌باشد که ناشی از جهش در یکی از ۱۵۰ ژن است. در این بیماری، نارسایی‌های عضلانی، قلبی، عصبی و کبدی به وضوح مشاهده می‌شود. سایر بیماری‌های میتوکندریایی مثل سندروم میلر ناشی از نقص در شکل آناتومی و بافت پیوندی می‌باشد.

سلول ایمنی

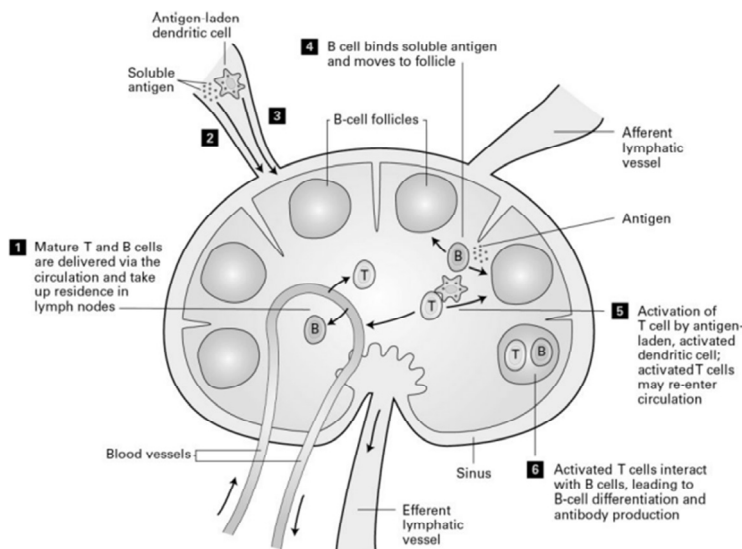
دفاع میزبان از سه لایه تشکیل شده است: (۱) دفاع‌های مکانیکی / شیمیایی، (۲) ایمنی ذاتی (۳) ایمنی اکتسابی عملکرد دفاع‌های مکانیکی و شیمیایی به‌طور مداوم صورت می‌گیرند. پاسخ‌های ایمنی ذاتی که شامل سلول‌ها و مولکول‌های حاضر است به سرعت فعال می‌شود (دقیقه تا ساعت)، اما توانایی آن‌ها در تشخیص بین بیماری‌زاهای گوناگون تا حدودی محدود 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 بیماری‌زها 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 تolerانس می‌باشد. اختصاصیت، توانایی سیستم ایمنی برای تشخیص موادی است که شدیداً به هم شبیه و نزدیک هستند. تنوع، ظرفیت سیستم برای تشخیص اختصاصی تعداد بالای مولکول‌های مختلف می‌باشد، حافظه توانایی میزبان جهت یادآوری تجربه در معرض قرارگیری مواد خارجی و دفاع سریع‌تر و موثرتر بدن از خود در برابر ماده‌ایی که برای چندمین بار با آن مواجه می‌شود، است. تحمل، توانایی پرهیز از حمله سیستم ایمنی نسبت به سلول‌ها و بافت‌های خودی میزبان می‌باشد.

آنتی‌ژن‌ها یا هر ماده‌ای که بتواند منجر به پاسخ ایمنی شود توسط سیستم ایمنی شناسایی می‌شوند و این مواد بیگانه حذف می‌شوند توجه به این نکته ضروری است که تمام پاتوژن‌ها روشی برای خنثی‌سازی سیستم ایمنی یا تغییر آن به سود خود دارند. تنوع عظیمی از آنتی‌ژن‌ها که می‌تواند به وسیله سیستم ایمنی تشخیص داده شود توضیحی در مورد بازآرایی منحصر به فرد ماده ژنتیکی در لنفوسیت‌های B و T می‌باشد معمولاً سلول‌های B و سلول‌های T، که همان گلبول‌های سفید خون هستند و عهده‌دار شناسایی اختصاصی آنتی‌ژن‌ها می‌باشند. این بازآرایی نه فقط کنترل اختصاصی گیرنده‌های آنتی‌ژن‌های بر روی

فصل نهم

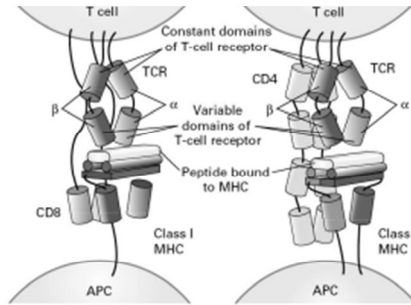


تصویر ۹-۱. آغاز پاسخ ایمنی اکتسابی در غدد لنفی. شناسایی آنتیژن توسط سلول‌های T، B که در غدد لنفی قرار گرفته‌اند، یک پاسخ ایمنی اکتسابی به راه می‌اندازد. لنفوسیت‌ها جریان خون را ترک کرده و در غدد لنفی جای می‌گیرند (۱). لنف آنتیژن را به دو صورت حمل می‌کند. آنتیژن محلول و سلول دندریتیک حامل آنتیژن، که هر دو از طریق لنفاتیک‌های آوران به غدد لنفی تحویل داده می‌شوند (۲ و ۳). آنتیژن محلول توسط سلول‌های B تشخیص داده می‌شوند (۴) و سلول‌های دندریتیک حامل آنتیژن، آنتیژن را به سلول T عرضه می‌کند (۵) واکنش‌های تولیدی بین سلول B و T (۶) باعث حرکت سلول B به فولیکول‌ها و تمایز آن‌ها به پلاسماسل می‌شوند و پلاسماسل مقادیر زیادی آنتی‌بادی ترشح می‌کنند. رگ‌های لنفاوی آوران، لنف را از غده لنفی به جریان خون می‌رسانند.

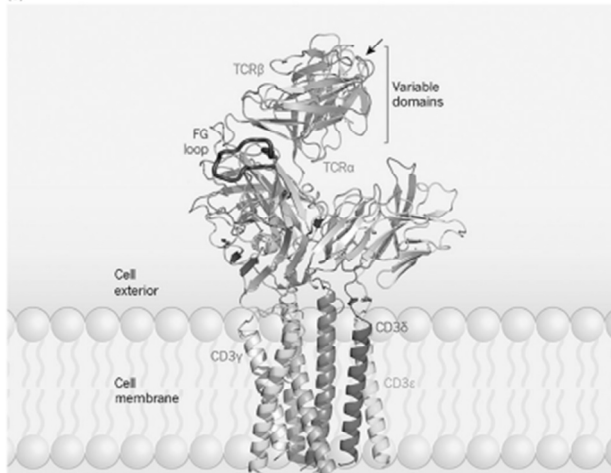
خطوط دفاعی بدن

۱. مرزهای مکانیکی و شیمیایی اولین لایه دفاعی را علیه بیماری‌زاها تشکیل می‌دهند. دفاع‌های مکانیکی شامل پوست، اپی‌تلیال و اسکلت خارجی می‌باشد، مواعی هستند که فقط به وسیله صدمه‌ی مکانیکی یا از طریق حمله آنزیم‌های شیمیایی از بین می‌روند. دفاع‌های شیمیایی شامل PH پایین شناخته شده در ترشحات معدی است بلکه هم‌چنین آنزیم‌هایی از قبیل لیزوزیم را شامل می‌شود. لیزوزیم در مایع اشکی نیز وجود دارد و هم‌چنین می‌تواند به‌طور مستقیم به میکروب‌ها حمله کند. اهمیت دفاع‌های مکانیکی این است که به‌طور مداوم کار می‌کنند.
۲. ایمنی ذاتی بعد از موانع دفاع مکانیکی و شیمیایی خط دوم دفاعی را ایجاد می‌کند. ایمنی ذاتی زمانی فعال می‌شود که دفاع مکانیکی و شیمیایی ناموفق بوده است. سیستم ایمنی ذاتی در بردارنده‌ی سلول‌ها و مولکول‌هایی است که به سرعت برای پاسخ عوامل بیماری‌زا قابل دسترس می‌باشند. فاگوسیت‌ها (بیگانه‌خوارها)، سلول‌های که پاتوژن‌ها را بلع و تخریب می‌کنند به صورت وسیعی در سراسر بافت‌ها و اپی‌تلیال‌ها گسترش یافته‌اند و می‌توانند در مکان‌هایی که دچار عفونت شده‌اند دوباره به کار گرفته شوند. چندین نوع پروتئین محلول که به‌طور دائمی در خون وجود دارند یا در پاسخ به عفونت و یا التهاب تولید می‌گردند در دفاع ذاتی مشارکت دارند. جاندارانی که سیستم ایمنی اکتسابی (تطبیقی) ندارند از قبیل حشرات، برای مبارزه و غلبه بر عفونت‌ها کاملاً متکی به سیستم ایمنی ذاتی هستند. سلول‌های سیستم ایمنی ذاتی که سلول‌هایی مشابه لنفوسیت‌ها هستند، اکنون به‌عنوان سلول‌های لنفاوی ذاتی یا ILC طبقه‌بندی می‌شوند.

گیرنده سلول T از دو زیرواحد گلیکوپروتئینی تشکیل شده است، که هر یک توسط یک ژن که به صورت سوماتیک بازآرایی شده است، کد می‌شود. گیرنده‌ها یا یک جفت $\alpha\beta$ و یا یک جفت $\delta\gamma$ دارند. ساختار این زیرواحدها با بخش F(ab) یک ایمنوگلوبولین شباهت ساختاری دارد: در انتهای N یک ناحیه متغیر و به دنبال آن یک ناحیه ثابت و یک قطعه گذرنده از غشاء وجود دارد. دنباله‌های سیتوپلاسمی زیرواحدهای TCR برای به کارگیری فاکتورهای سیتوزولی که در القای پیام نقش دارند، بسیار کوچک می‌باشند، در عوض، TCR با کمپلکس CD۳ همکاری می‌نماید. این کمپلکس یک دسته پروتئین‌های غشایی متشکل از زنجیره‌های γ ، δ ، ϵ و ζ می‌باشد.



(b)



تصویر ۹-۱۶. ساختار گیرنده سلول T و کمک گیرنده‌های آن. (a) گیرنده سلول T (TCR) برای آنتی‌ژن از دو زنجیره با زیرواحدهای α و β ساخته شده که به ترتیب طی نوترکیبی V-J و V-D-J تولید می‌شوند زیرواحدهای $\beta\alpha$ باید با کمپلکس CD۳ ترکیب شوند تا باعث القای سیگنال شوند. تشکیل کمپلکس CD۳-TCR $\beta\alpha$ برای بیان سطحی ضروری می‌باشد. گیرنده سلول T سپس با کمک گیرنده‌های CD۸ (آبی روشن) یا CD۴ (سبز روشن) ترکیب می‌شوند که باعث واکنش با ساختارهای حفظ شده به ترتیب MHC کلاس I و MHC کلاس II روی سلول‌های عرضه‌کننده آنتی‌ژن می‌گردند. (b) ساختار گیرنده سلول T که به کمپلکس پپتید-MHC-کلاس II متصل شده توسط کریستالوگرافی اشعه X گرفته شده است. زیرواحدهای کمپلکس CD۳ با رنگ کد شده‌اند. پروتئین‌های خارج سلولی گیرنده سلول T آلفا (TCR a) و بتا (TCR b) و همچنین زنجیره‌های گاما، دلتا و زتا همگی دارای ساختار تاخوردی پایه‌ای دومین ایمنوگلوبولین هستند پروتئین‌های سیتوپلاسمی زیرواحدهای کمپلکس CD۳ با میکروسکوپ کرایوالکترون نمایان نمی‌شوند در نتیجه در شکل حاضر نیستند. برخلاف زیرواحدهای گاما، دلتا و اپسیلون از کمپلکس CD۳، زنجیره‌ی زتا حداقل دومین خارج سلولی را داراست. پروتئین‌های درون سلولی کمپلکس CD۳ حاوی دومین‌های ITAM هستند که جهت انتقال پیام توسط کمپلکس TCR-CD۳ ضروری است.

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 ریبونوکلیک اسید (Deoxyribonucleic acid-DNA) و ریبونوکلیک 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 یک سری 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.

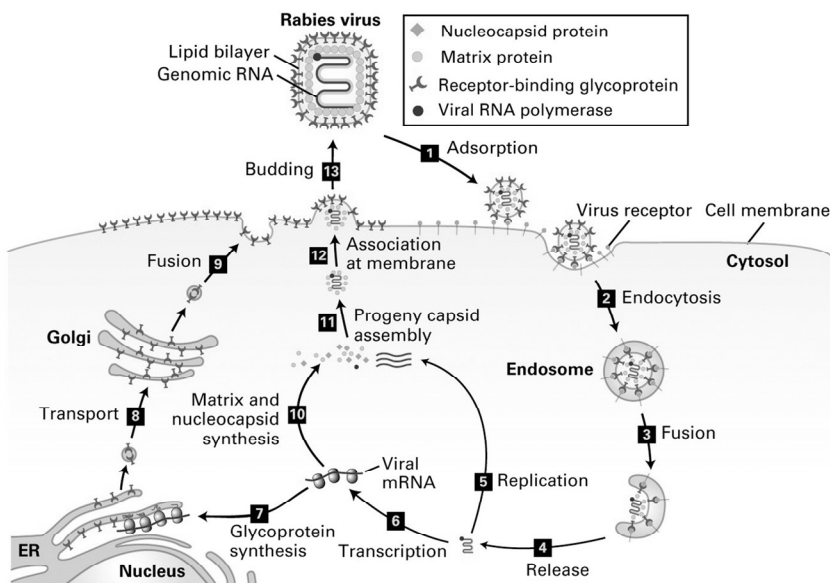


تصویر ۱-۱۱

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.

ساختار شیمیایی نوکلئیک اسید

✓ 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

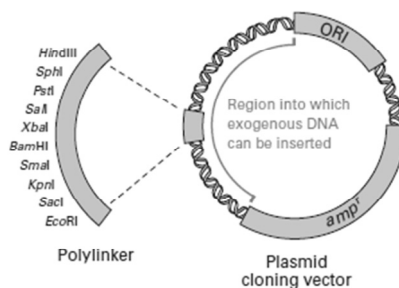


تصویر ۳۳-۱۱. چرخه‌ی زندگی یک ویروس جانوری پوشش‌دار. (۱) پس از آن که ویروس جذب چندین نسخه از یک گیرنده اختصاصی موجود بر غشای سلول میزبان شد در مرحله اول سلول آن را به صورت یک آندوزوم در بر می‌گیرد (۲) یک پروتئین غشایی در آندوزوم، یون هیدروژن را از سیتوزول به درون آندوزوم پمپ می‌کند و PH درون آندوزوم کاهش یافته، گلیکوپروتئین ویروسی دچار یک تغییر ساختاری شده و به دنبال این تغییر جوش خوردن پوشش ویروس با غشای دو لایه لیپیدی آندوزوم انجام می‌شود و نوکلئوکسپید به داخل سیتوزول آزاد می‌شود. در مرحله ۳ و ۴ RNA پلیمرز ویروس از ریبونوکلئوتری فسفات‌های موجود در سیتوزول برای همانندسازی RNA ژنومی (۵) و تولید mRNA ویروسی (۶) استفاده می‌کند یکی از mRNA ویروسی، گلیکوپروتئین درون غشایی ویروسی را کد می‌کند. از آنجائی‌که این گلیکوپروتئین به واسطه ریبوزوم‌های متصل به شبکه آندوپلاسمی تولید می‌شود، در غشای این شبکه قرار می‌گیرد. در مرحله (۷) کربوهیدرات به دومین بزرگ این پروتئین در داخل شبکه آندوپلاسمی اضافه شده و با عبور از غشای ER و به گلزی رفته بر روی آن تغییرات بیشتری انجام می‌شود. در مرحله (۸) وزیکول حاوی گلیکوپروتئین بالغ، به غشای پلاسمایی میزبان ادغام می‌شود و گلیکوپروتئین ویروسی در سطح سلول قرار می‌دهد به شکلی که بخش متصل‌شونده به گیرنده آن (دومین بزرگ آن) در خارج سلول قرار بگیرد در مرحله (۹) در این میان بقیه mRNA ویروسی بر روی ریبوزوم‌های سلول میزبان به پروتئین نوکلئوکسپیدی، پروتئین ماتریکس و RNA پلیمرز ویروسی ترجمه می‌شوند در مرحله (۱۰) این پروتئین‌ها همراه با RNA ژنومی ویروس که همانندسازی شده به صورت نوکلئوکسپید جدید درآمده (۱۱) و در مرحله (۱۲) این نوکلئوکسپیدها به بخش سیتوزولی گلیکوپروتئین غشای ویروسی، که در غشای پلاسمایی قرار دارند، اتصال می‌یابد و در مرحله (۱۳) غشای پلاسمایی دور نوکلئوکسپید پیچیده شده و یک جوانه تشکیل می‌دهد و این جوانه آزاد می‌شود.

COVID19 (کرونا ویروس) نمونه‌ای جهت حرکت ویروس لیتیک به سلول یوکاریوتی می‌باشد. این ویروس یک ویروس پوشش‌دار با ژنوم RNA تک رشته‌ای می‌باشد که ۳۰ کیلوباز است و حدود ۳۰ پروتئین ویروس را تولید می‌کند.

TABLE 6-1 Selected Restriction Enzymes and Their Recognition Sequences			
Enzyme	Source Microorganism	Recognition Site*	Ends Produced
<i>Bam</i> HI	<i>Bacillus amyloliquefaciens</i>	↓ -G-G-A-T-C-C- -C-C-T-A-G-G- ↑	Sticky
<i>Sau</i> 3AI	<i>Staphylococcus aureus</i>	↓ -G-A-T-C- -C-T-A-G- ↑	Sticky
<i>Eco</i> RI	<i>Escherichia coli</i>	↓ -G-A-A-T-T-C- -C-T-T-A-A-G- ↑	Sticky
<i>Hind</i> III	<i>Haemophilus influenzae</i>	↓ -A-A-G-C-T-T- -T-T-C-G-A-A- ↑	Sticky
<i>Sma</i> I	<i>Serratia marcescens</i>	↓ -C-C-C-G-G-G- -G-G-G-C-C-C- ↑	Blunt
<i>Not</i> I	<i>Nocardia otitidis-caviarum</i>	↓ -G-C-G-G-C-C-G-C- -C-G-C-C-G-G-C-G- ↑	Sticky

DNA خارجی بریده شده توسط RE بایستی در وکتورها مانند پلاسمید قرار بگیرد و قطعه اولیه DNA که به داخل پلاسمید وارد شده است به عنوان DNA کلون شده شناخته می‌شود. قابلیت استفاده از وکتورهای پلاسمیدی باکتری *Ecoli* با افزایش یک رابط چند گانه (Poly Linker)، افزایش می‌یابد. دقت شود رابط چندگانه، یک توالی مصنوعی است که دارای یک نسخه از چندین جایگاه آنزیم محدود الاثر متفاوت است و در بخش‌های دیگر این پلاسمید وجود ندارد. عموماً پلی‌لینکر با دو آنزیم محدود الاثر متفاوت برش می‌خورد و DNA هدف نیز با همین دو آنزیم برش می‌خورند با این شرایط وکتور بسته نمی‌شود و کارای کلون قطعات DNA افزایش می‌یابد. در شکل زیر اجزای یک حامل کلونینگ پلاسمیدی که می‌تواند در درون *Ecoli* همانندسازی شود، مشخص شده است. همان‌طور که در این شکل نشان داده شده این حاملین دارای یک توالی مبدا همانندسازی یا *ori* و یک ژن مقاومت به آنتی‌بیوتیک آمپی‌سیلین هستند و ورود یک پلی‌لینکر با توالی‌های متفاوت برای شناسایی آنزیم محدود الاثر ب ب می‌شود تا قابلیت استفاده از یک حامل پلاسمیدی افزایش بیابد.



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

چکیده تمامی مطالب و نکات لازم
برای کنکور براساس منابع

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

بakteri شناسی



Shیمی عمومی الی



پوشیمی



سلولی مولکولی



ژنتیک



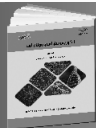
بانک سوالات

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



جامع

حاوی تمامی مطالب و نکات لازم
برای کنکور براساس منابع



الگوریتم

چکیده تمامی مطالب
و نکات لازم
برای کنکور براساس منابع

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

بakteri شناسی



سلولی مولکولی



خون شناسی



پوشیمی



ایمنی شناسی



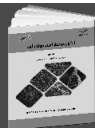
بانک سوالات

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



جامع

حاوی تمامی مطالب و نکات لازم
برای کنکور براساس منابع



الگوریتم

چکیده تمامی مطالب
و نکات لازم
برای کنکور براساس منابع

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

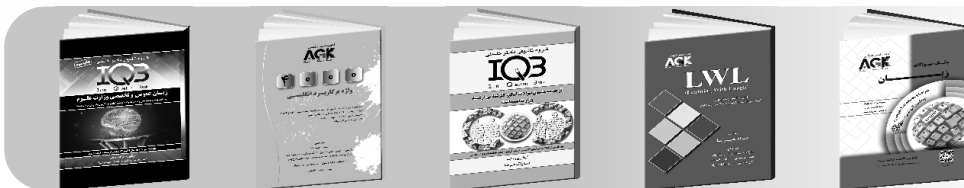
چکیده ی تمامی مطالب و نکات لازم
برای کنکور براساس منابع

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

بیوشیمی ایمنی شناسی انگل شناسی باکتری شناسی فارو شناسی سلولی مولکولی ویروس شناسی



مجموعه کتاب های زبان انگلیسی گروه تألیفی دکتر خلیلی



دریافت نمونه ی کتاب به صورت رایگان



www.agkins.com

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



دریافت نمونه‌ی کتاب به صورت رایگان



www.agkins.com

بانک سوالات

جمع‌آوری سوالات کنکور کاردانی به کارشناسی
کارشناسی ارشد و دکتری به‌صورت فصل‌بندی شده

سوالات تألیفی

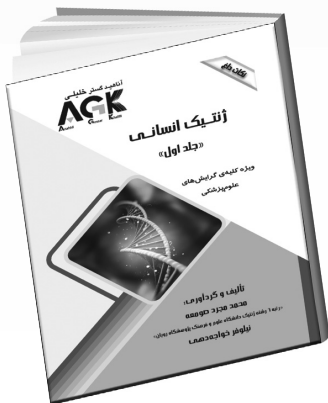
تألیف سوالات مشابه کنکور

جامع

حاوی تمامی مطالب و نکات لازم
برای کنکور براساس منابع

الگوریتم

چکیده‌ی تمامی مطالب و نکات لازم
برای کنکور براساس منابع



دریافت نمونه‌ی کتاب به‌صورت رایگان



www.agkins.com

شماره تماس با نمایندگی‌های فعال و رسمی آناهید گستر خلیلی

نمایندگی	شماره تماس	نمایندگی	شماره تماس
اراک (آقای حسینی)	۰۹۹۱۳۷۱۳۷۵۰	شیراز (آقای فروردین / خانم هوشمندی)	۰۹۱۹۵۷۳۰۱۵۲
اردبیل (خانم عاصمی‌زاده)	۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۸	فسا (خانم شعبانی)	۰۹۹۱۳۷۱۳۷۴۲
ارومیه (آقای آرمیون)	۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۱	قزوین (خانم چگینی)	۰۹۱۹۵۷۳۰۱۴۹
اسفراین (خانم اسماعیل‌زاده)	۰۹۱۹۶۳۲۱۸۵۲	کرج (آقای دکتر علیرضاپور)	۰۹۱۹۷۷۸۱۹۴۷
اصفهان (آقای نصری)	۰۹۱۹۵۷۳۰۱۵۰	کاشان (خانم صادق‌پور)	۰۹۹۱۳۷۱۳۷۴۶
ایلام (آقای دکتر بوچانی)	۰۹۱۹۰۹۸۰۳۱۸	کردستان (آقای ابراهیمی)	۰۹۱۹۵۷۳۰۱۴۸
اهواز (آقای امین‌فر)	۰۹۱۹۵۷۳۰۱۵۴	کرمانشاه (آقای ابراهیمی)	۰۹۱۹۵۷۳۰۱۴۸
بیرجند (آقای دکتر بهروان)	۰۹۱۹۵۹۰۷۲۰۳	کهکیلویه (آقای فروردین / خانم هوشمندی)	۰۹۱۹۵۷۳۰۱۵۲
تبریز (خانم عاصمی‌زاده)	۰۹۱۹۵۷۳۰۱۴۷	گرگان (آقای شاه‌علی)	۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۷
چهرم (آقای یاعلی جهرمی)	۰۹۰۱۳۷۳۷۸۹۶	مراغه (آقای صمدی)	۰۹۱۹۵۷۳۳۱۷۹
خرم‌آباد (خانم میر)	۰۹۱۹۲۷۰۵۸۷۸	مشهد (خانم دکتر شجاعی)	۰۹۹۱۳۷۱۳۷۴۴
زنجان (خانم دکتر هوشیار)	۰۹۱۹۲۷۰۵۸۷۱	میاندوآب (آقای صمدی)	۰۹۱۹۵۷۳۳۱۷۹
ساری (آقای دکتر اکبری)	۰۹۱۹۷۷۸۱۹۴۴	هرمزگان (آقای زارعی)	۰۹۱۹۵۷۳۳۲۸۴
سمنان (آقای دکتر سلمانی)	۰۹۹۱۳۷۱۳۷۴۱	همدان (آقای سوری)	۰۹۱۹۵۷۳۰۱۵۵
شهرکرد (خانم تقی‌پور)	۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۹	یزد (خانم مهندس آزاد)	۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۳

بانک کتاب ناهید



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

✓ جامع‌ترین بانک کتاب

✓ تحویل روزانه

✓ ارسال به تمامی نقاط کشور

✓ سفارش کتاب به‌صورت 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 - روبه‌روی درب اصلی دانشگاه تهران

پاساژ فروزنده - طبقه همکف - پلاک ۳۳۱

تلفن: ۰۲۱ - ۶۶۴۸۹۳۷۵ - ۰۲۱ - ۶۶۴۸۹۳۴۹