

فهرست مطالب

- ۱۷۳-۱۵. بینایی چگونه چشم، نور را حس می‌کند.....
- فصل ۱۶ - مسیرهای پیام‌رسانی سیتوکاین و فاکتور رشد برای کنترل بیان ژن..... ۱۸۲**
- ۱۶-۱. فاکتورهای رشد کبرنده تیروزین کینازهایشان..... ۱۸۷
- ۱۶-۲. مسیر انتقال ام Ras/MAP کیناز..... ۱۹۷
- ۱۶-۳. مسیرهای انتقال پیام فسفواپنوزیتید..... ۲۰۸
- ۱۶-۴. سیتوکین‌ها، گیرنده‌های سیتوکینی، و مسیر پیام‌رسانی JAK/STAT..... ۲۱۲
- ۱۶-۵. خانواده TGF- β فاکتورهای رشد، گیرنده سرین کیناز اشکان، و فاکتورهای رونویسی Smad که آنها فعالشان می‌کنند..... ۲۱۹
- ۱۶-۶. مسیرهای انتقال پیام که از برش پروتئینی مختص-مکان و تنظیم شده استفاده می‌کنند: Notch/Delta و پیش‌سازهای EGF..... ۲۲۷
- ۱۶-۷. مسیرهای انتقال پیام که از تجزیه پروتئین اجزای پیام‌رسانی استفاده می‌کنند: Wnt، Hedgehog، و بسیاری از هورمون‌هایی که NF- κ B را فعال می‌کنند..... ۲۳۰
- فصل ۱۷ - سازمان‌دهی و حرکت سلولی I: ریزرشته‌ها..... ۲۴۵**
- ۱۷-۱. ریزرشته‌ها و ساختارهای اکتینی..... ۲۴۹
- ۱۷-۲. دینامیک رشته‌های اکتینی..... ۲۵۳
- ۱۷-۳. مکانیسم‌های تجمع رشته اکتین..... ۲۶۰
- ۱۷-۴. سازمان‌دهی ساختارهای سلولی مبتنی بر اکتین..... ۲۶۹
- ۱۷-۵. میوزین‌ها: پروتئین‌های موتوری مبتنی بر اکتین..... ۲۷۳
- ۱۷-۶. حرکات ناشی از میوزین..... ۲۸۲
- ۱۷-۷. مهاجرت سلولی؛ مکانیسم، پیام‌رسانی و کموتاکسی..... ۲۹۲
- فصل ۱۸ - سازمان‌دهی و حرکت سلولی II: ریزلوله‌ها و رشته‌های حد واسط..... ۳۰۲**
- ۱۸-۱. ساختار و سازمان‌دهی ریزلوله..... ۳۰۳
- ۱۸-۲. دینامیک ریزلوله..... ۳۱۰
- ۱۸-۳. تنظیم ساختار و دینامیک ریزلوله..... ۳۱۶
- فصل ۱۳ - حرکت پروتئین‌ها به غشاها و اندامک‌ها ۱۱**
- ۱۳-۱. هدفگیری پروتئین‌ها به غشای ER و در عرض آن..... ۱۵
- ۱۳-۲. ورود پروتئین‌های غشایی به درون ER..... ۲۵
- ۱۳-۳. تغییرات، تا خوردگی و کنترل کیفیت پروتئین در ER..... ۳۵
- ۱۳-۴. هدفگیری پروتئین‌ها به میتوکندری‌ها و کلروپلاست‌ها..... ۴۵
- ۱۳-۵. هدفگیری پروتئین‌های پراکسیزومی..... ۵۸
- ۱۳-۶. انتقال به داخل و خارج از هسته..... ۶۱
- فصل ۱۴ - نقل و انتقال وزیکولی، ترشح و اندوسیتوز..... ۷۱**
- ۱۴-۱. تکنیک‌های مطالعه مسیر ترشحی..... ۷۵
- ۱۴-۲. مکانیسم‌های مولکولی جوانه‌زنی و الحاق وزیکولی..... ۸۱
- ۱۴-۳. مراحل اولیه مسیر ترشحی..... ۹۱
- ۱۴-۴. مراحل پایانی مسیر ترشحی..... ۹۸
- ۱۴-۵. اندوسیتوز با واسطه‌گیرنده..... ۱۰۰
- ۱۴-۶. هدایت پروتئین‌های غشایی و مواد سیتوزولی به لیزوزوم (به منظور هضم)..... ۱۱۶
- فصل ۱۵ - گیرنده‌ها، هورمون‌ها و پیام‌رسانی سلولی..... ۱۲۴**
- ۱۵-۱. مسیرهای انتقال پیام: از پیام خارج سلولی تا پاسخ سلولی..... ۱۲۶
- ۱۵-۲. مطالعه گیرنده‌های سطح سلول و پروتئین‌های انتقال پیام..... ۱۳۷
- ۱۵-۳. ساختار و مکانیسم گیرنده‌های جفت شده با G پروتئین..... ۱۴۴
- ۱۵-۴. تنظیم متابولیسم بسیاری از سلول‌ها: گیرنده‌های جفت شده با G پروتئین که آدنیلیل سیکلاز را فعال یا مهار می‌کنند..... ۱۵۳
- ۱۵-۵. تنظیم ترشح پروتئین و انقباض ماهیچه‌ای: یون Ca^{2+} به عنوان پیام‌بر ثانویه در چندین مسیر انتقال پیام..... ۱۶۶

فصل ۲۲ - سلول‌های بنیادی، عدم تقارن سلولی و مرگ

- سلولی برنامه‌ریزی شده ۵۶۲
- ۱- ۲۲. تکوین اولیه، سلول‌های بنیادی جینی و سلول‌های بنیادی پرتوان القا شده در پستانداران ۵۶۵
- ۲- ۲۲. سلول‌های بنیادی و کنام‌ها در موجودات پرسلولی ۵۷۸
- ۳- ۲۲. مکانیسم‌های قطبیت سلولی و تقسیم سلولی نامتقارن ۵۹۷
- ۴- ۲۲. مرگ سلولی و تنظیم آن ۶۱۱

فصل ۲۳ - سلول‌های سیستم عصبی ۶۳۱

- ۱- ۲۳. نورون‌ها و آکسون‌ها: واحدهای ساختاری سیستم عصبی ۶۳۴
- ۲- ۲۳. کانال‌های یونی در پیچ‌دهنده‌ها و انتشار پتانسیل عمل در سلول‌های عصبی ۶۴۴
- ۳- ۲۳. ارتباطات در سیناپس‌ها ۶۶۱
- ۴- ۲۳. حس کردن محیط: لمس، درد، چشیدن و بویدن ۶۷۸
- ۵- ۲۳. کل‌گیری و ذخیره‌سازی حافظه ۶۹۰

فصل ۲۴ - ایمنی‌شناسی ۶۹۸

- ۱- ۲۴. چشم‌اندازی به دفاع‌های میزبان ۷۰۱
- ۲- ۲۴. ایمونوگلوبولین‌ها: ساختار و عملکرد ۷۱۲
- ۳- ۲۴. ایجاد تنوع در آنتی‌بادی و تکوین سلول B ۷۱۹
- ۴- ۲۴. MHC و عرضه آنتی‌ژن ۷۳۰
- ۵- ۲۴. سلول‌های T، گیرنده‌های سلول T و تکوین سلول T ۷۴۶
- ۶- ۲۴. همکاری سلول‌های سیستم ایمنی در پاسخ اکتسابی ۷۶۰

فصل ۲۵ - سرطان ۷۷۳

- ۱- ۲۵. تفاوت سلول‌های توموری با سلول‌های طبیعی ۷۷۶
- ۲- ۲۵. اساس ژنتیکی و ژنومیکی سرطان ۷۸۳
- ۳- ۲۵. سوءتنظیم مسیرهای رشد و تکوین سلولی که تومورزایی را آغاز می‌کنند ۸۰۰
- ۴- ۲۵. گریز از مرگ سلولی برنامه‌ریزی شده و فرایندهای نظارتی سیستم ایمنی ۸۱۲

واژه‌نامه ۸۲۳

- ۴- ۱۸. کیتین‌ها و داینین‌ها: پروتئین‌های موتور میستی در ریزلوله ۳۳۰
- ۵- ۱۸. مرگ‌ها و گازک: ساختارهای سطحی میستی در ریزلوله ۳۳۴
- ۶- ۱۸. میتوز ۳۴۰
- ۷- ۱۸. رشته‌های حد واسط ۳۵۶
- ۸- ۱۸. هماهنگی و همکاری بین عناصر اسکلت سلولی ۳۶۴

فصل ۱۹ - چرخه سلول یوکاریوتی ۳۶۹

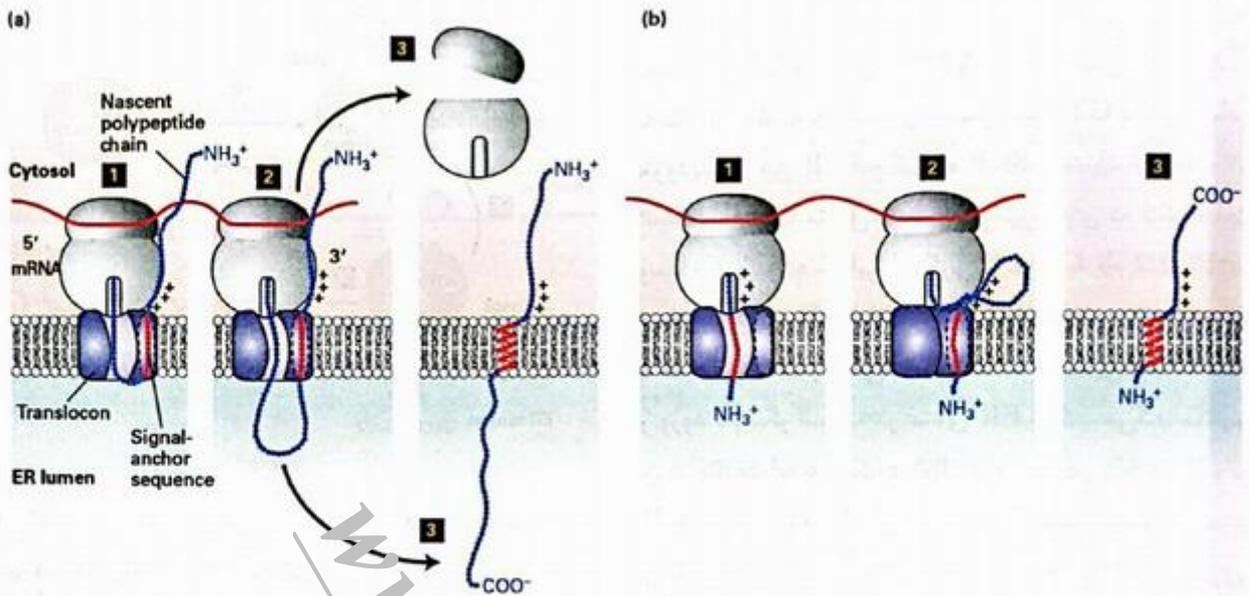
- ۱- ۱۹. چشم‌اندازی بر چرخه سلولی ۳۷۰
- ۲- ۱۹. موجودات مدل و روش‌های مطالعه چرخه سلولی ۳۷۶
- ۳- ۱۹. پیشروی چرخه سلولی و کنترل آن: حلقه‌های فیدبکی و تغییرات پس از ترجمه‌ای ۳۸۲
- ۴- ۱۹. التزام به چرخه سلولی و همانندسازی DNA ۳۹۶
- ۵- ۱۹. گذار G2/M و مرحله برگشت‌ناپذیر میتوز ۴۰۸
- ۶- ۱۹. دوک میتوزی، جداسدن کروموزوم و خروج از میتوز ۴۱۹
- ۷- ۱۹. مکانیسم‌های نظارتی در تنظیم چرخه سلولی ۴۲۵
- ۸- ۱۹. میوز: نوع خاصی از تقسیم سلولی ۴۳۱

فصل ۲۰ - یکپارچگی سلول‌ها در قالب تک ۴۴۱

- ۱- ۲۰. چسبندگی سلول-سلول و سلول-ماتریک ۴۴۱
- ۲- ۲۰. اتصال سلول-سلول و سلول-خارج سلولی و مولکول‌های چسبندگی آنها ۴۵۲
- ۳- ۲۰. ماتریکس خارج سلولی I: لامینای پایه ۴۷۶
- ۴- ۲۰. ماتریکس خارج سلولی II: بافت پیوندی ۴۸۳
- ۵- ۲۰. برهمکنش‌های چسباننده در سلول‌های متحرک و غیرمتحرک ۴۹۸
- ۶- ۲۰. بافت‌های گیاهی ۵۱۱

فصل ۲۱ - پاسخ به محیط سلولی ۵۱۹

- ۱- ۲۱. تنظیم سطح گلوکز خون ۵۲۲
- ۲- ۲۱. یکپارچگی پیام‌های رشد سلولی با سطح انرژی و مواد غذایی ۵۲۷
- ۳- ۲۱. پاسخ به تغییر سطح کلسترول و اسیدهای چرب اشباع نشده ۵۳۵
- ۴- ۲۱. پاسخ به سطح پایین اکسیژن ۵۳۹
- ۵- ۲۱. پاسخ به افزایش دما ۵۴۴
- ۶- ۲۱. درک روز و شب: ریتم‌های شبانه‌روزی ۵۴۸
- ۷- ۲۱. درک محیط فیزیکی و پاسخ به آن ۵۵۳



شکل ۱۲-۱۳. قرارگیری و جهت‌گیری پروتئین‌های تراغشایی تک‌گذر نوع II و نوع III در غشاء. (a). پروتئین‌های نوع II. مرحله ۱: بعد از سنتز توالی لنگری پیام داخلی در ریبوزوم‌های سیتوزولی، این توالی به SRP متصل می‌شود (نشان داده نشده) و SRP به گیرنده SRP بر روی غشای ER می‌چسبد. این فرایند مشابه هدف‌گیری پروتئین‌های ترشحی محلول است، با این تفاوت که توالی پیام آبگریز در انتهای N واقع نشده و متعاقباً بریده نمی‌شود. زنجیره پلی‌پپتیدی نوساز در ترانسلوکون جهت‌گیری کرده در بخش انتهایی N به طرف سیتوزول قرار می‌گیرد. این جهت‌گیری توسط باقیمانده‌های با بار مثبت موجود در انتهای N توالی لنگری پیام تعیین می‌شود. مرحله ۲: با طول‌سازی زنجیره و ورودش به درون لومن توالی لنگری پیام داخلی به صورت جانبی از میان شکاف آبی بین زیرواحدهای ترانسلوکون حرکت کرده و زنجیره را در دو لایه فسفولیپیدی لنگر می‌کند. مرحله ۳: هنگامی که سنتز پروتئین تکمیل شد، انتهای C پلی‌پپتید در لومن، آزاد شده و زیر واحدهای ریبوزومی در سیتوزول رها می‌گردند. (b) پروتئین‌های نوع III. مرحله ۱: ورود آنتی‌ساده مشابه پروتئین‌های نوع III اتفاق می‌افتد. به جز آن که باقیمانده‌های با بار مثبت موجود در سمت انتهایی C توالی لنگری پیام، باعث می‌شوند قطعه تراغشایی درون ترانسلوکون به صورتی جهت‌گیری کند که قسمت انتهایی C به سمت سیتوزول و انتهای N به سمت لومن ER قرار گیرد. توجه کنید که هنگام جذب قطعه لنگری پیام به سمت ترانسلوکون، قطعه آب‌دوست قبلی‌اش به اندازه‌ای کوتاه است که به طور خودبخودی از میان کانال ترانسلوکون عبور می‌کند. مراحل ۲ و ۳: طول‌سازی قسمت انتهایی C زنجیره پلی‌پپتیدی در سیتوزول تکمیل شده و زیر واحدهای ریبوزومی آزاد می‌گردند.

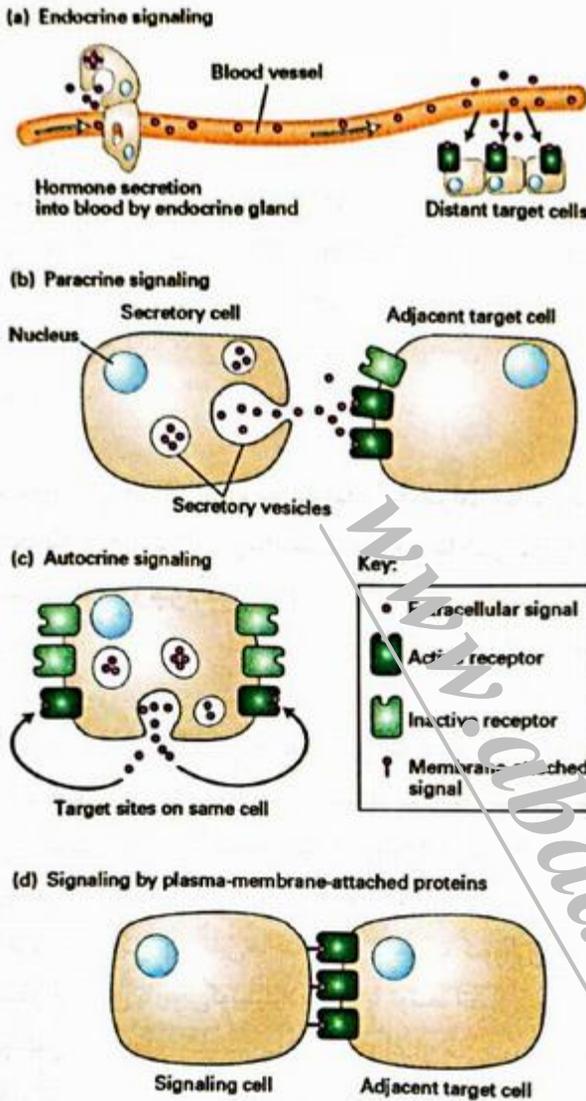
بار مثبت به باقیمانده‌های گلوتامات با بار منفی باعث می‌شود جهت‌گیری نورآمینیداز معکوس شود. تحقیقات مشابه نشان دادند جهت‌گیری پروتئین‌های دیگر در غشاء ER را که دارای جهت‌گیری نوع II و یا نوع III می‌باشند می‌توان با ایجاد جهش در باقیمانده‌های باردار موجود در کنار قطعه لنگری پیام داخلی تغییر داد.

پروتئین‌های دارای دم لنگر انداخته. در همه دسته‌های توپولوژیکی پروتئین که تا به حال بررسی نمودیم، ورود به غشاء هنگامی شروع می‌شود که SRP توالی توپوژنیک آبگریز را به محض خروج از ریبوزوم شناسایی کند. شناسایی پروتئین‌های

باقیمانده‌های با بار مثبت در سمت انتهایی C توالی لنگری پیام قرار دارند که انتهای C را به سیتوزول محدود می‌کنند (شکل ۱۲b-۱۳). توجه نمائید که قطعه آبگریز توالی لنگری پیام نوع II همان جهت‌گیری N_{cyto}-C_{exo} توالی پیام پروتئین ترشحی را دارد و اینکه در اکثر موارد این توالی‌های لنگری پیام دقیقاً همانند توالی‌های پیام رفتار می‌کنند، هر چند که بریده نمی‌شوند.

یک اثبات تجربی برجسته از اهمیت بار پهلویی در تعیین جهت‌گیری غشایی توسط نورآمینیداز فراهم شده است. نورآمینیداز پروتئین نوع II پوشش سطحی ویروس آنفلوآنزا است. سه باقیمانده آرژینینی درست در انتهای N توالی لنگری پیام داخلی در نورآمینیداز قرار دارند. جهش این سه باقیمانده با

شود (شکل ۲a-c-۱۵).



شکل ۲-۱۵. انواع پیام‌رسانی خارج سلولی. (a-c) پیام‌رسانی سلول به سلول توسط مواد شیمیایی خارج سلولی در فاصله چند میکرومتری در پیام‌رسانی اتوکراین و پاراکراین تا فواصل چند متری در پیام‌رسانی اندوکراین رخ می‌دهد. (d) پروتئین‌های متصل به غشای پلاسمایی در یک سلول قادر به برهمکنش مستقیم با گیرنده‌های سطحی در سلول‌های مجاور هستند.

این پیام‌های غشایی نسبتاً غیرمتحرک، گیرنده‌های سطحی سلول‌های مجاور می‌باشند که تکثیر و تمایزشان تحت کنترل آن پیام است. در سایر موارد، برش پروتئولیتیکی پروتئین پیام‌رسانی متصل به غشا، باعث رهاسازی دمین خارج سلولی می‌گردد. این دمین به عنوان یک مولکول پیام‌رسان محلول عمل می‌کند که

در پیام‌رسانی اندوکراین^۱، مولکول‌های پیام‌رسان بر روی سلول‌های هدف دور از جایگاه سنتزشان عمل می‌کنند. مولکول‌های پیام‌رسان توسط سلول‌های پیام‌رسان (برای مثال، آنهایی که در غدد درون‌ریز وجود دارند) سنتز و ترشح شده و از طریق جریان گردش خون به سلول‌های هدف می‌رسند. اصطلاح هورمون عموماً به مولکول‌های پیام‌رسانی اشاره دارد که پیام‌رسانی اندوکراین را میانجی‌گری می‌کنند. انسولین مترشحه توسط پانکراس و اپی‌نفرین مترشحه توسط غدد آدرنال، مثال‌هایی از پیام‌های اندوکراین هستند که از طریق جریان گردش خون جابه‌جا می‌شوند و بدین جهت هورمون^۲ نامیده می‌شوند. نقص در پیام‌رسانی اندوکراین می‌تواند منجر به بیماری‌هایی در انسان گردد؛ برای مثال نقص در پیام‌رسانی انسولین موجب دیابت می‌شود.

در پیام‌رسانی پاراکراین^۳، مولکول‌های پیام‌رسان رهاشده توسط یک سلول فقط بر سلول‌های هدف مجاور آن اثر می‌گذارند. یک مثال، نورون رهاکننده نوروترانسمیتر (ناقل عصبی) است که بر روی سلول‌های مجاور عمل می‌کند. علاوه بر نوروترانسمیترها، بسیاری از فاکتورهای رشد پروتئینی که تکوین ارگان‌سیم پرسولوی را تنظیم می‌کنند، در فواصل کوتاه عمل می‌کنند. چندین تا از پروتئین‌های پیام‌رسان که اهمیت تکوینی دارند (فصل ۱۶) از سلول پیام‌رسان به خارج منتشر می‌شوند و یک شیب غلظتی را به وجود آورده و بسته به فواصل، بر سلول‌های پیام‌رسان و غلظت موضعی پروتئین پیام‌رسان، پاسخ‌های مختلفی را در سلول‌های مجاور القا می‌سازند. در برخی موارد، مولکول‌های پیام‌رسان پاراکراین (مثلاً TGF β) توسط یک سلول ترشح شده و سپس در نزدیکی خود در شبکه‌ای از ماکرومولکول‌های خارج سلولی موسوم به ماتریکس خارج سلولی^۴ به دام می‌افتند تا زمانی که آزاد شوند و به گیرنده‌های سطحی سلول مجاور بچسبند (فصل‌های ۱۶ و ۲۰ را ملاحظه کنید).

در پیام‌رسانی اتوکراین^۵، سلول‌ها به موادی که خودشان رها می‌سازند پاسخ می‌دهند. این نوع پیام‌رسانی، مشخصه سلول‌های توموری است. بسیاری از سلول‌های توموری، فاکتورهای رشدی را رها می‌سازند که خودتکثیری تنظیم نشده و نامناسبی را در پی دارند.

برخی مولکول‌های پیام‌رسان، پروتئین‌های غشایی اینتگرال^۶ بر روی سطح سلول هستند (شکل ۲d-۱۵). اهداف

- | | |
|--------------|------------------------------|
| 1- Endocrine | 2- Hormone |
| 3- Paracrine | 4- Extracellular matrix |
| 5- Autocrine | 6- Integral membrane protein |