فهرست

فصل ۱ ـ تکامل: مولکول‌ها، ژن‌ها، سلول‌ها و ارگانیسم ۹
فصل ۲ – ساختارهای شیمیایی ۱۴
فصل ۳ ـ ساختار و عملکرد پروتئین‌ها ۲۴
فصل ۴ – کشت و مشاهده سلول‌ها ۵۰
فصل ۵ – مکانیسم‌های اساسی ژنتیک مولکولی ۶۵
فصل ۶ – تکنیک‌های ژنتیک مولکولی ۸۹
فصل ۷ – ژن‌ها، کروماتین و کروموزوم‌ها ۱۱۴
فصل ۸ – کنترل بیان ژن در سطح رونویسی ۱۳۷
فصل ۹ – کنترل ژن پس از رونویسی ۱۵۶
فصل ۱۰ – غشاهای زیستی ۱۸۶
فصل ۱۱ – انتقال یون‌ها و مولکول‌های کوچک از عرض غشا ۲۰۲
فصل ۱۲ – انرژی سلولی ۲۲۰
فصل ۱۳ – حرکت پروتئین‌ها به غشاها و اندامک‌ها ۲۴۹
فصل ۱۴ – نقل و انتقال وزیکولی، ترشح و اندوسیتوز ۲۷۴
فصل ۱۵ – گیرنده‌ها، هورمون‌ها و پیام‌رسانی سلولی ۲۹۶
فصل ۱۶ – مسیرهای پیام‌رسانی که بیان ژن را کنترل می‌کنند ۳۱۸
فصل ۱۷ – سازمان‌یابی و حرکت سلولی I: ریز رشته‌ها ۳۴۳
فصل ۱۸ – سازمان‌یابی و حرکت سلولی II: میکروتوبول‌ها و رشته‌های حد واسط ۳۶۲
فصل ۱۹ – چرخه سلولی یوکاریوتی ۳۸۳
فصل ۲۰ – یکپارچگی سلول‌ها در قالب بافت‌ها ۴۰۴
فصل ۲۱ – پاسخ به محیط سلولی ۴۲۳
فصل ۲۲ – سلول‌های بنیادی، عدم تقارن سلولی و مرگ سلولی ۴۴۴
فصل ۲۳ – سلول‌های سیستم عصبی ۴۶۰
فصل ۲۴ – ایمونولوژی ۴۷۶
فصل ۲۵ – سرطان ۴۹۶

www.abadisteb.pub

فصل

۱

تکامل: مولکول‌ها، ژن‌ها، سلول‌ها و ارگانیسم

در نگاه اول به عالم حیات یک تنوع عجیبی به نظر می‌رسد که به یک دیگر هیچ شباهتی ندارند، ولی با نگاه دقیق‌تر درمی‌یابیم که آنها از یکسری مولکول‌های مشابه تشکیل شده‌اند. این مولکول‌ها می‌توانند به طور متفاوت در کنار یک دیگر قرار گرفته و باعث شکل‌گیری اندامک‌ها و انواع ماکرومولکول‌ها شوند، این‌ها نیز در کنار یک دیگر قرار گرفته و سلول را به وجود می‌آورند. در موجودات تک سلولی، یک سلول تمام وظایف خود را انجام می‌دهد، اما در پرسلولی‌ها هر سلول وظیفه خاصی را برعهده دارد. برای آن که سلول‌های مختلف پرسلولی‌ها با یک دیگر هماهنگ شوند، این جانداران از مولکول‌های زیستی به نام مولکول‌های پیام‌رسان استفاده می‌کنند.

۱-۱ مولکول‌های حیات

مولکول‌های حیات به مولکول‌های کوچک و بزرگ تقسیم می‌شوند. به طور معمول مولکول‌های کوچک حدوداً ۷۵ تا ۸۰ درصد وزن یک سلول را تشکیل می‌دهند. از این مولکول‌ها می‌توان به آب، اوره، آمونیاک، آمینواسیدها، یون‌ها، ATP و به غیره اشاره کرد. حتی در مولکول‌های کوچک نیز ردپایی از تکامل را می‌توان مشاهده کرد. برای مثال تمام آمینواسیدها به جزء گلایسین یک اتم کربن نامتقارن دارند و فقط فرم استروایزومری L-اسید آمینه در ساختمان پروتئین شرکت می‌کند. به طور مشابه فقط فرم استروایزومری D-گلوکز در سلول یافت می‌شود. در مراحل اولیه تکامل، جد سلولی مشترک همه جانداران چنان تکاملی پیدا کرده است که واکنش‌های شیمیایی را بر روی یک استروایزومر کاتالیز کند. این که چگونه انتخاب ایزومری صورت گرفته مشخص نیست اما امروزه این انتخاب پابرجاست.

به پروتئین‌ها، پلی‌ساکاریدها و اسیدهای نوکلئیک ماکرومولکول می‌گویند. پروتئین‌ها حدوداً ۲۰ درصد وزن خشک یک سلول را تشکیل می‌دهند. پروتئین‌ها اعمال متفاوتی را انجام می‌دهند که می‌توان به نقش آنزیمی، پروتئین‌های اسکلت سلولی، پروتئین‌های چسبنده، گیرنده‌ها، انتقال‌دهنده‌های غشایی و به فاکتورهای رونویسی اشاره کرد.

نکات: (۱) بعضی از مولکول‌های rRNA نقش آنزیمی دارند که به آن‌ها **ریبوزیم** گفته می‌شود. (۲) معمولاً طول پروتئین‌های از ۱۰۰ تا ۱۰۰۰ اسید آمینه می‌باشد.

۱-۲ ساختار و عملکرد سلول پروکاریوتی

دنیای زیستی شامل دو نوع سلول به نام **پروکاریوت‌ها** و **یوکاریوت‌ها** است. سلول‌های پروکاریوتی مثل باکتری‌ها از یک غشای پلاسمایی تک لایه تشکیل شده‌اند که فاقد هسته غشادار بوده و سازمان‌یابی درونی نسبتاً ساده‌ای دارند. سلول‌های یوکاریوتی بر خلاف پروکاریوت‌ها شامل هسته غشادار بوده و غشاهای درونی گسترش یافته دارند که **اندامک‌ها** را احاطه کرده است. براساس توالی‌های DNA، باکتری‌ها را به دو قلمرو مجزا تقسیم‌بندی می‌کنند که عبارتند از **یوباکتری‌ها** (باکتری‌ها) و

www.abdisteb.pub

آرکی‌ها (باکتری‌های باستانی): بیشتر پروکاریوت‌ها دارای یک DNA حلقوی می‌باشند ولی بعضی از آن‌ها دارای DNA خطی هستند. همچنین بعضی از آن‌ها دارای چندین DNA می‌باشند. اندازه این موجودات بین ۱ تا ۲ میکرومتر می‌باشد که هم اندازه اندامک‌هایی مانند میتوکندری و کلروپلاست است. پروکاریوت‌ها فاقد هسته و اندامک‌های غشادار هستند. از بین اندامک‌ها، ریبوزوم‌ها را دارند. DNA آن‌ها در وسط سلول پیچ و تاب می‌خورد و در ناحیه‌ای بنام نوکلئوئید (nucleoid) قرار می‌گیرد. بیشتر پروکاریوت‌ها علاوه بر DNA حلقوی، دارای DNAهای کوچک بنام پلاسمید هستند. رونویسی و ترجمه در این شکل از حیات به صورت همزمان صورت می‌گیرد. غشای پلاسمایی بعضی از باکتری‌ها دارای فرورفتگی‌هایی بنام مزوزوم (mesosome) می‌باشد که این فرورفتگی‌ها با همانندسازی DNA و ترشح پروتئین سر و کار دارند.

نکات: (۱) آرکی‌ها در محیط‌های افراطی زندگی می‌کنند. مثلا ترموفیل‌ها در آب‌های جوشان یافت می‌شوند. (۲) باکتری‌های گونه mycoplasma در درون سلول زندگی می‌کنند. چون آنزیم‌های لازم برای تولید آمینواسید از مواد اولیه را ندارند. (۳) E.Coli مدل خوبی برای مطالعات ژنتیکی است. چون اکثر ژن‌هایش در طول تکامل حفظ شده است.

۱-۳ ساختار و عملکرد سلول یوکاریوتی

یکی از بارزترین تفاوت بین یوکاریوت‌ها با پروکاریوت‌ها داشتن اجزای داخل سلولی است که بوسیله غشا (اندامک‌ها) احاطه شده‌اند. بعضی از سلول‌های یوکاریوتی بعضی از اندامک‌ها را به طور فراوان دارند. مثلاً سلول‌های ماهیچه‌ای که انرژی فراوانی مصرف می‌کنند به تبع آن باید میتوکندری‌های فراوانی نیز داشته باشند. همچنین تمام اندامک‌ها در تمام سلول‌ها حضور ندارند. در ذیل به طور خلاصه ساختارهای یوکاریوتی توضیح داده شده‌اند:

اسکلت سلولی: سیتوپلاسم سلول‌های یوکاریوتی شبکهٔ در هم پیچیده از رشته‌هاست که به آن اسکلت سلولی گفته می‌شود. این رشته‌ها سه نوع هستند: (۱) میکروفیلامنت‌ها (ریز رشته‌ها): این رشته از واحدهای بنام اکتین ساخته شده‌اند و قطر آن‌ها ۷nm می‌باشد. (۲) میکروتوبول‌ها از توبولین تشکیل شده‌اند و قطرشان ۲۰nm است. (۳) رشته‌های حد واسط: قطر این رشته‌ها ۱۰nm می‌باشد.

هسته: این اندامک بزرگترین اندامک سلول‌های جانوری است. هسته از دو غشاء تشکیل شده است که این دو غشا در مناطقی بنام کمپلکس منفذ هسته‌ای (NPC) به یک دیگر متصل شده‌اند.

شبکه اندوپلاسمی (ER): از کیسه‌ها و لوله‌های به هم پیوسته تشکیل شده که به دو زیر کلاس (RER شبکه اندوپلاسمی خشن و SER، شبکه اندوپلاسمی صاف) تقسیم می‌شود.

جسم گلژی: پروتئین‌های ترشحی و برخی از پروتئین‌های دیگر (مانند پروتئین‌های لیزوزوم) توسط وزیکول‌های از ER به سمت جسم گلژی آورده می‌شوند. در این اندامک پروتئین‌ها دسته‌بندی و به اهداف خود فرستاده می‌شوند.

اندوزوم: این اندامک محل دسته‌بندی پروتئین‌ها و مولکول‌ها می‌باشد.

لیزوزوم: محل تجزیه ماکرومولکول‌ها و دیگر مواد تجزیه‌پذیر است. این اندامک فقط در سلول‌های جانوری حضور دارد. آنزیم‌های لیزوزوم را هیدرولازهای اسیدی می‌گویند. به دلیل این که لومن آن اسیدی می‌باشد.

پراکسی‌زوم: همهٔ سلول‌های جانوری (به جزء اریتروسیت‌ها) و سلول‌های گیاهی و قارچی دارای این اندامک هستند. پراکسی‌زوم‌ها چندین آنزیم اکسیداز دارند. اکسیدازها از اکسیژن مولکولی برای اکسید کردن مولکول‌ها استفاده می‌کنند.

نکته: دانه‌های گیاهان اندامکی بنام گلی‌اکسیزوم (glyoxisome) دارند که چندین آنزیم پراکسیزوم را دارا می‌باشد و کار آنها تبدیل اسیدچرب‌ها به پیش‌سازها و گلوکز است.

واکوئل‌ها: اکثر گیاهان حداقل حاوی یک واکوئل هستند. لومن این اندامک همانند لیزوزوم اسیدی می‌باشد و دارای آنزیم‌های است که کارشان تجزیه مواد است. نقش‌های دیگر واکوئل‌ها عبارت‌اند از ذخیره یون‌ها، آمینواسیدها و سوکروز.

میتوکندری: این اندامک را موتور سلول گویند. میتوکندری‌ها دارای DNA حلقوی کوچک هستند و نقش آن تنفس سلولی است.

کلروپلاست: این اندامک بعد از واکوئل‌های گیاهی بزرگترین اندامک در سلول‌های گیاهی می‌باشد و نقش آن فتوسنتز است.

۱-۴ ارگانیسم‌های مدل یوکاریوتی تک‌سلولی

چون بیشتر ژن‌ها و پروتئین‌های یوکاریوتی در طول تکامل حفظ شده است. پس می‌توان از یوکاریوت‌های تک سلولی مانند مخمر

www.abdisiebpub

به عنوان مدل استفاده کرد تا عملکرد و ساختار سلول‌های یوکاریوتی پیچیده را کشف کرد.

مخمرها: این گروه از موجودات جز قارچ‌های تک سلولی می‌باشند. مخمرها به همراه کپک‌ها تجزیه‌گران محیط هستند. ساکارومایسس سرویزیه مخمری است که در مطالعات ژنتیکی و سلولی بیشتر استفاده می‌شود. بیشتر اطلاعات چرخه سلولی و ترشح پروتئین‌ها از مطالعه این موجودات به دست آمده است و سپس به یوکاریوت‌های بالاتر تعمیم داده شده است.

Chlamydomonas reinhardtii: این جاندار جلبک تک سلولی است که از تاژک برای شنا کردن استفاده می‌کند. از این مدل برای مطالعه ساختار و عملکرد تاژک و کلروپلاست استفاده می‌شود. همچنین برای پدیده فتوتاکسی از این جاندار استفاده می‌کنند. فتوتاکسی پدیده‌ای است که در آن موجود به طرف نور حرکت می‌کند یا از آن دور می‌شود.

انگل مالاریا: برخلاف مخمرها، تک سلولی‌های دیگری مانند عامل مالاریا در انسان بیماری ایجاد می‌کنند. از دیگر تک سلولی‌های ایجادکننده بیماری در انسان می‌توان به Entamoeba histolytical (بیماری vaginitis)، Trypanosma brucei (بیماری خواب) و پلاسمودیوم فالسی پاروم (عامل مالاریا، دیگر گونه‌های این جنس نیز توانایی ایجاد مالاریا در انسان را دارند) اشاره کرد. از این مدل‌ها برای ساخت داروهای که این جانداران را تحت تأثیر قرار می‌دهد را استفاده می‌کنند. به چرخه زندگی مالاریا در شکل توجه کنید (شکل ۱-۱).

نکته: عامل مالاریا توسط حشره آنوفلس (Anopheles) به انسان انتقال داده می‌شود.

۱-۵ ساختار، عملکرد، تکوین و تمایز متازواها

پروکاریوت‌ها و یوکاریوت‌های تک سلولی را نمی‌توان برای مطالعه چگونگی تشکیل بافت‌ها و اندام‌ها استفاده کرد. چون این موجودات تک سلولی هستند. برای این منظور از موجودات دیگر استفاده می‌شود. از پلاناریا بعنوان مدلی برای ترمیم بافت‌ها و مطالعه سلول‌های بنیادی استفاده می‌کنند. از بی‌مهرگانی مانند ماهی‌ها و سایر موجودات به عنوان مدلی برای تکوین جنین استفاده می‌شود. از موش برای مطالعهٔ بیمارهای انسانی استفاده کرده‌اند.

نکته: ژن‌های HOX در تعیین هویت قطعات بدن نقش دارند. این ژن‌ها فاکتورهای رونویسی را کد می‌کنند. آنها به صورت خوشه‌ای بر روی کروموزوم اکثر حیوانات یافت می‌شوند. یکی از آن‌ها Pax6 در انسان (نقص در این ژن عامل بیماری aniridia می‌باشد که در این بیماران عنبیه شکل نمی‌گیرد) و eyeless در مکس سرکه می‌باشد.

نکته: از دروزوفیلا ملانوگاستر و کانورابدیتیس الگانس برای شناسایی ژن‌های تنظیم کننده تکوین جانوران استفاده می‌کنند.

تست‌های فصل ۱

۱ ـ در کدام ارگانل سلول‌های هوازی ATP تولید می‌شود؟
الف) گلژی
ب) رتیکولوم آندوپلاسمیک
ج) میتوکندری
د) گلیکوزوم

۲ ـ کدام ارگانل دارای غشاء دو لایه نمی‌باشد؟
الف) میتوکندری
ب) کلروپلاست
ج) هسته
د) ریبوزوم

۳ ـ کدام ارگانل زیر دارای DNA است؟
الف) دستگاه گلژی
ب) لیزوزوم
ج) میتوکندری
د) رتیکولوم اندوپلاسمیک

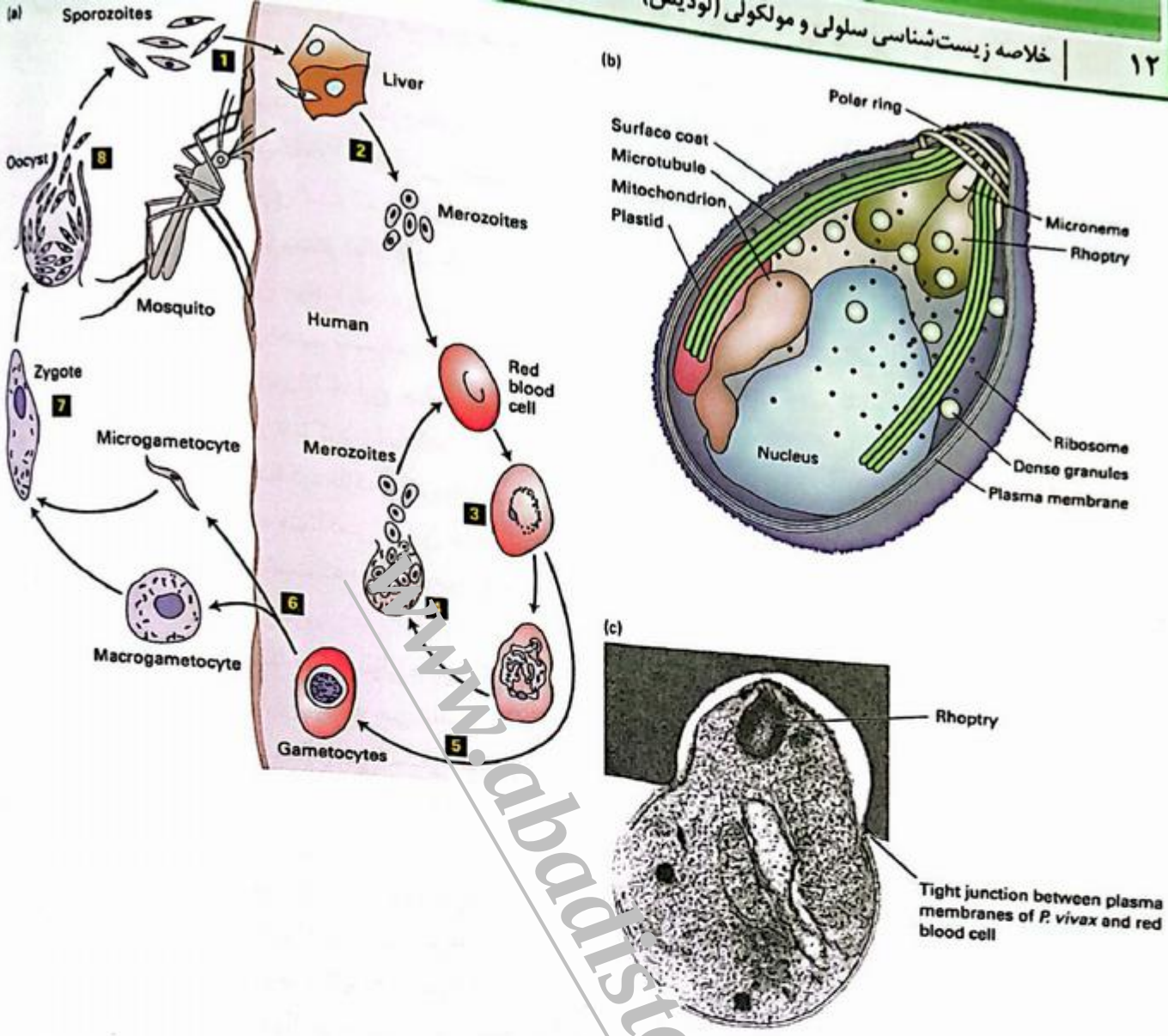
۴ ـ فراوان‌ترین ماده موجود در غشاء داخلی میتوکندری چیست؟
الف) کلسترول
ب) فسفولیپید
ج) قند
د) پروتئین

۵ ـ در کدام ارگانل احتمال تولید یون سوپراکسید وجود دارد؟
الف) گلژی
ب) میتوکندری
ج) ER
د) ریبوزوم

۶ ـ کدام گزینه در مورد پراکسی‌زوم صحیح است؟
الف) دارای ریبوزوم و DNA است.
ب) دارای ریبوزوم و فاقد DNA است.
ج) فاقد ریبوزوم و فاقد DNA است.
د) فاقد ریبوزوم و دارای DNA است.

۷ ـ کدام یک از پروتئین‌های زیر در ماتریکس پراکسی‌زوم وجود دارد؟
الف) کاتالاز
ب) سیتوکروم c
ج) porin
د) rubisco

www.abadisteb.pub



www.abadisteb.pub

شکل ۱-۱. گونه‌های پلاسمودیوم، انگل‌های عامل مالاریا. یک سلول‌هایی با چرخه زندگی خاص هستند. a) دیاگرامی از چرخه زندگی مرحله ❶: زمانی که یک پشه آنوفل عفونی انسان را نیش می‌زند، اسپروزوئیت‌ها وارد بدن انسان می‌شوند. مرحله ❷: اسپروزوئیت‌ها با مهاجرت به کبد به مروزوئیت تبدیل می‌شوند، سپس مروزوئیت‌ها داخل خون رها می‌شود. مروزوئیت‌ها اساساً متفاوت از اسپوروزوئیت‌ها هستند، بنابراین این تغییر شکل، نوعی دگردیسی است. مرحله ❸: مروزوئیت‌های در حال گردش به گلبول‌های قرمز (RBC) هجوم برده و درون آنها تکثیر می‌شوند. پروتئین‌های تولید شده توسط برخی گونه‌های پلاسمودیوم بر روی سطح RBCهای عفونی قرار گرفته و موجب می‌شود سلول‌ها به دیواره رگ‌های خونی متصل شوند. این امر مانع از حرکت RBCهای عفونی به سمت طحال می‌شود، جایی که سلول‌های سیستم ایمنی RBCها و ارگانیسم‌های پلاسمودیوم متصل به آنها را تخریب می‌کند. مرحله ❹: بعد از رشد و تکثیر RBCها. طی مدت زمانی که خاص هر گونه پلاسمودیوم است، مروزوئیت‌ها به ناگهان و همزمان از تعداد زیادی سلول عفونی آزاد می‌شوند. این مرحله با تب و لرز شدید همراه است که از علائم شناخته شدهٔ مالاریا است. برخی از مروزوئیت‌های آزاد شده RBCهای بیشتری را آلوده می‌کنند و چرخه تکثیر و عفونت ایجاد می‌شود. مرحله ❺: در نهایت برخی از مروزوئیت‌ها با انجام تقسیم میوز، گامتوسیت‌های نر و ماده (دگردیسی دیگر) را تولید می‌کنند. این سلول‌ها که حاوی نیمی از کروموزوم‌ها هستند، نمی‌توانند به مدت طولانی باقی بمانند مگر اینکه وارد خون پشه آنوفل شوند. مرحله ❻: در معده پشه، گامتوسیت‌ها به اسپرم و تخم (گامت‌ها) تغییر شکل می‌دهند. دگردیسی دیگر توسعه فلازل‌های بلندمویی شکل بر روی سطح اسپرم است. مرحله ❼: الحاق اسپرم و تخمک زیگوت را ایجاد می‌کند که با ورود به درون سلول‌های دیواره معده (کارخانه اصلی تولید اسپروزوئیت‌ها) به اووسیت تبدیل می‌شود. مرحله ❽: شکست اووسیت هزاران اسپروزوئیت را آزاد می‌کند که به غدد بزاقی پشه مهاجرت کرده و پشه می‌تواند میزبان انسان دیگری را عفونی کند. b) اندامک‌های مروزیت پلاسمودیوم ویواکس. c) بخشی از مروزوئیت پلاسمودیوم ویواکس که به گلبول قرمز انسان هجوم برده است.