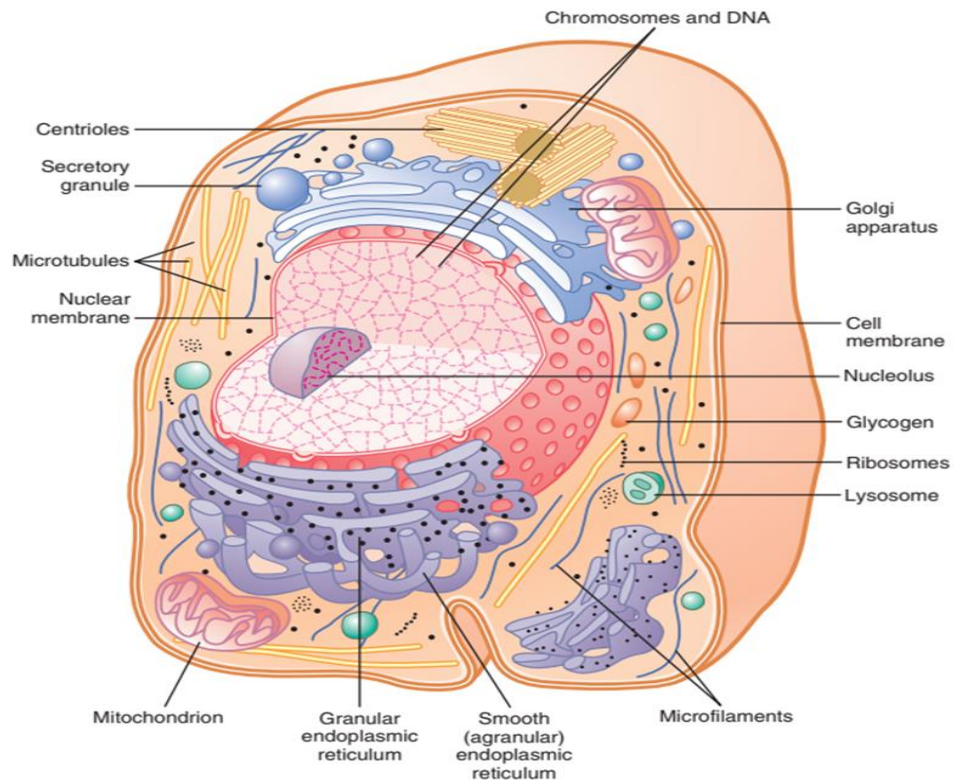


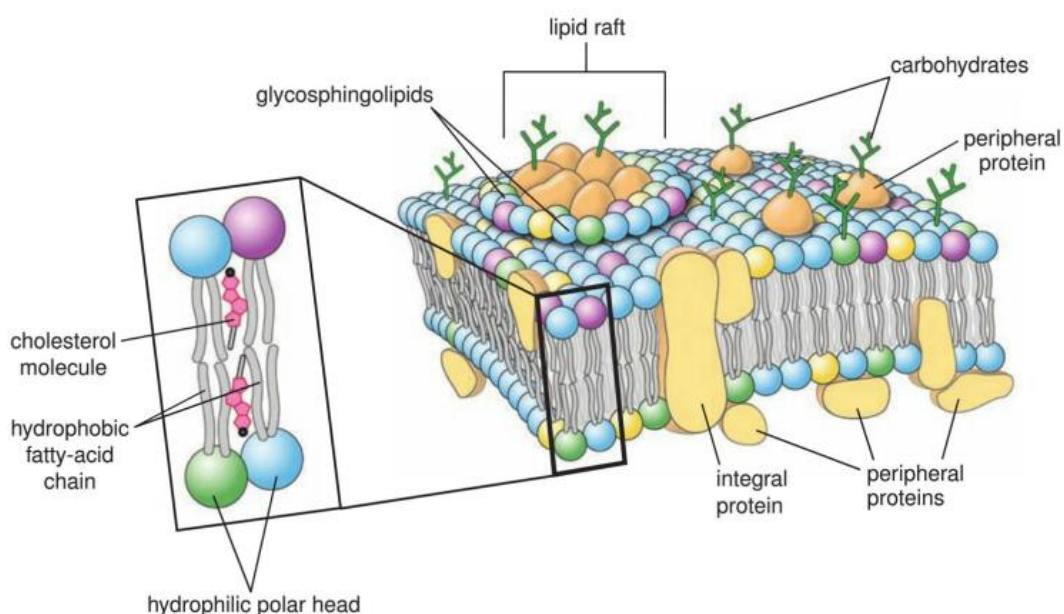
## فصل اول: سلول



سلول واحد ساختمانی و عملکردی حیات است. از آنجا که سلول همه اعمال حیاتی یک موجود کامل را در مقیاسی کوچکتر انجام می دهد به عنوان واحد عملکردی حیات محسوب می گردد. و چون همه بافت ها و ارگانل های بدن از اجتماع سلول ها تشکیل شده اند به طور مرسوم سلول را واحد ساختمانی بدن می نامند.

یک سلول یوکاریوت از سه قسمت اصلی تشکیل شده است:

- ۱-غشای سلولی
- ۲-سیتوپلاسم و ساختارهای سیتوپلاسمی
- ۳-هسته



شکل ۱. غشای سلولی و پروتئین های آن. ساختار غشا را تنها با میکروسکوپ الکترونی میتوان مشاهده نمود. برای این کار از تتراکسیداسمیوم به عنوان فیکساتور استفاده می کنند. این ماده فقط میتواند در بخش های هیدروفیل غشا رسوب کند. در نتیجه غشا به صورت یک ساختار سه لایه دیده میشود (یک لایه روشن در وسط و دو لایه تیره در طرفین). ساختار سه لایه غشا را مدل غشای واحد گویند.

غشای سلولی (غشاء پلاسمایی یا پلاسمالما):

- \* جداکننده سلول از محیط پیرامون و اجزاء عملی اصلی سلول (هسته و میتوکندری) است.
- \* غشای سلول متشکل از چربی (لیپید) - پروتئین و قند (کربوهیدرات) می باشد.
- \* لیپیدهای غشایی به صورت دو لایه موازی هم هستند که اساس ساختمان غشا را تشکیل می دهند. (نقش ساختاری)
- \_ لیپید های غشایی شامل: فسفولیپید ها و کلسترول است.
- \_ فسفولیپیدهای غشا ساختار آمفی پاتیک دارند و هر مولکول آن دارای ۲ اسید چرب زنجیره بلند غیر قطبی (هیدروفوب) که متصل به یک سرباردار قطبی (هیدروفیل) (دارای یک گروه فسفات) است. به نحوی که بخشهای هیدروفوب در مقابل هم و بخش های هیدروفیل دور از هم قرار گرفته اند.
- اسید سیالیک. اسید چربی هستش که تو غشا سلول یافت می شه.

\_ فسفولیپیدهای غشا شامل: ۱. فسفاتیدیل کولین ( لسیتین) و ۲. اسفنگومیلین که در نیمه خارجی غشا بیشتر ۱. فسفاتیدیل اتانول آمین ( سفالین) و ۲. فسفاتیدیل سرین که در نیمه داخلی غشا بیشتر است.

### دقت: کولین واسفنگومیلین لایه خارجی غشاست سرین واتانول آمین لایه داخلی غشا.

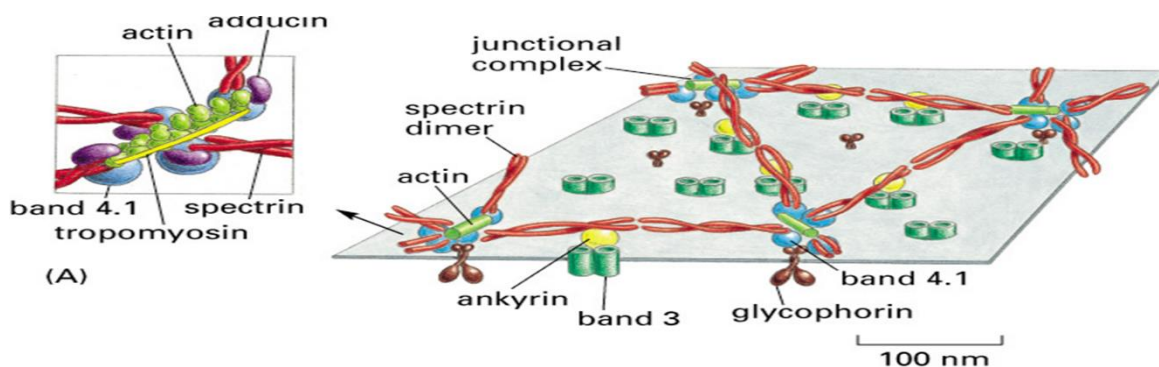
اسفنگومیلین قسمتی هستش که مورد حمله ی بتا توکسین استاف اورئوس قرار می گیره.

\_ کلسترول لیپید دیگر غشا است که در بین اسید های چرب قرار گرفته اند. کلسترول با اتصالش به اسیدهای چرب فسفولیپید ها از فشرده شدن یا فاصله گیری بیش از حد آنها تحت شرایط مختلف مثل افزایش دما و افزایش پیوند های دوگانه در دم های اسید چرب (این دو عوامل افزایش سیالیت غشا هستند) جلوگیری می کند. در نتیجه کلسترول در حفظ سیالیت غشا نقش دارد و افزایش کلسترول باعث کاهش سیالیت می شود. \* پروتئین های غشا حدود ۵۰ درصد وزن غشا هستند و مسئول وظایف عملکردی غشا می باشند.

\_ دو نوع پروتئین غشایی داریم: ۱. محیطی یا پریفرال و ۲. داخلی یا اینتگرال  
\_ پروتئین های محیطی یا پریفرال: در سطح داخلی و یا خارجی غشا هستند. ارتباط سستی با غشا دارند (به راحتی با تغییرات غلظت یونی و اسیدی-بازی جدا می شوند. با محلول نمکی می تونیم جداشون کنیم) مانند: اسپکتترین و آنکیرین موجود در سطح داخلی غشا گلبول های قرمز.

اسپکتترین پروتئین اصلی حفظ مقعر الطرفین بودن غشای گلبول قرمز است .

\_ پروتئین های محیطی مسئول انتقال سیگنالها از غشا به داخل سلول هستند.



شکل ۲. غشای سلولی گلبول قرمز و پروتئین های آن. سطح داخلی غشا نشان داده شده است.

- کدام فسفولیپیدها در لایه ی داخلی غشا بیشتر حضور دارند؟
- نقش اسپکتترین چیست؟
- کدام پروتئین های غشای گلبول قرمز اینتگرال هستند؟
- کدام عامل در تنظیم سیالیت غشا نقش دارد؟

پروتئین های داخلی یا اینتگرال: پروتئین های درشت مولکولی که از دولایه لیپیدی عبور کرده و از هر دو سمت غشا دیده می شوند (پروتئین های عبوری یا خلال غشایی و یا ترانس ممبران نیز گویند). به راحتی جدا نمی شوند مگر اینکه از دترجنت هایی مثل سدیم دودسیل سولفات استفاده شود (یا همون تاید خودمون). مانند: پروتئین باند ۳ و گلیکوفورین در غشا گلبول های قرمز.

پروتئین های اینتگرال را بر حسب اینکه یک بار یا چند بار از غشا عبور کرده باشند یک گذری یا یونی پس و چند گذری یا مولتی پس گویند.

\* پروتئین های اینتگرال شامل گیرنده هایی برای لیگاندهای خارجی، کانال هایی برای حرکت فعال یا غیرفعال مولکول ها از عرض غشا و پمپ هایی برای انتقال فعال می باشند.

**آکواپورین**، پروتئینی است که در انتقال آب از غشا سلول نقش دارد (آکوا: آب. پورین: سوراخ). آب به خاطر حضور اسیدهای چرب فسفولیپید نمی تونه از غشا بگذره (توتصویر میکروسکوپی این لایه میانی غشا رنگ پریده دیده می شه)

\* قند ها به صورت زنجیره های اولیگوساکاریدی تنها در سطح خارجی غشا به لیپیدها (گلیکولیپید) و یا پروتئین ها (گلیکوپروتئین) متصل هستند.

اتصال این قند ها (گلیکولیپید یا گلیکوپروتئین) در سطح خارجی سلول، لایه ای ایجاد می کند که به آن **گلیکوکالیکس** یا روکش سلولی گویند.

بسیاری از آن ها **بار الکتریکی منفی** دارند. از این رو، بیشتر یاخته ها یک لایه با بار منفی دارند که چیزهای دیگر با بار الکتریکی منفی را از خود می رانند

بسیاری از کربوهیدرات ها به عنوان مواد حامل برای گرفتن هورمون هایی از جمله انسولین عمل می کنند؛ و پس از انجام این عمل این مجموعه پروتئین های چسبیده به سطح درونی پوسته را فعال می کند که به نوبه ی خود یک زنجیره ی متوالی از آنزیم های درونی یاخته را فعال می کنند

این روکش سلولی مسئول چسبیدن سلولهای مجاور به هم و همچنین به عنوان رسپتور نقشی در شناسایی سلولی نیز دارد.

- گلیکوکالیس چیست و نقش های آن کدامند؟

\* مدل موزائیک سیال: بر اساس این مدل پروتئین های غشا به مانند موزائیک در دو لایه لیپیدی سیال در حرکت اند.

\* پروتئین های غشایی در لیپید دو لایه به صورت جانبی حرکت می کنند. حرکت آنها در مناطق گستره های چربی (Lipid rafts) که غلظت بالایی از کلسترول و اسیدهای چرب اشباع شده دارند، کمتر است. گستره ی لیپیدی، جایی که آنزیم های غشا قرار دارند.

- گستره ی لیپیدی چیست و کدام ملکول ها در آن غلظت بیشتری دارند؟
- مناطقی از غشاء سلول که تجمع کلسترول در آن محل ها بیشتر است و سیالیت غشاء را تنظیم می کند، چه نام دارد؟

\* سیستم های انتقال غشایی:

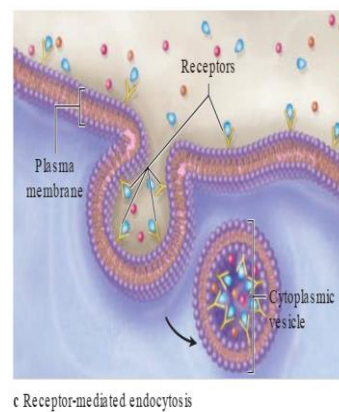
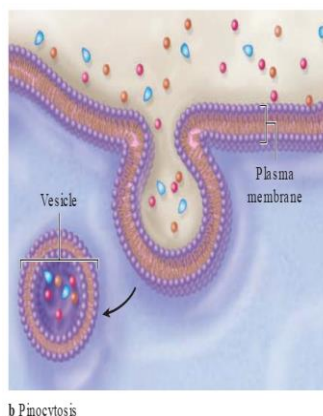
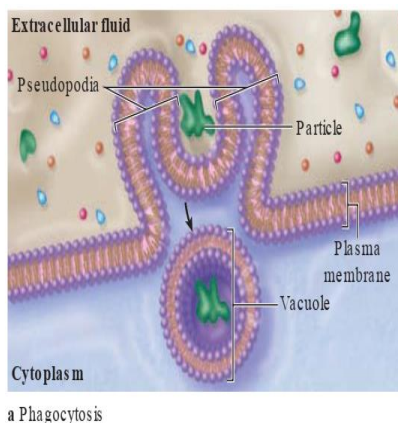
۱. انتشار (Diffusion)

۲. انتقال فعال (Active transport)

۳. اندوسیتوز (Endocytosis)

\* اندوسیتوز:

جذب سلولی مولکول ها یا مایع، توسط اینواژیناسیون (Invagination) یا بلعیدن (Engulfment) غشای پلاسمایی است که به دنبال آن، یک وزیکول غشایی پر شده به درون سیتوپلاسم رها می شود.



شکل ۳. سه شیوه ی مختلف اندوسیتوز



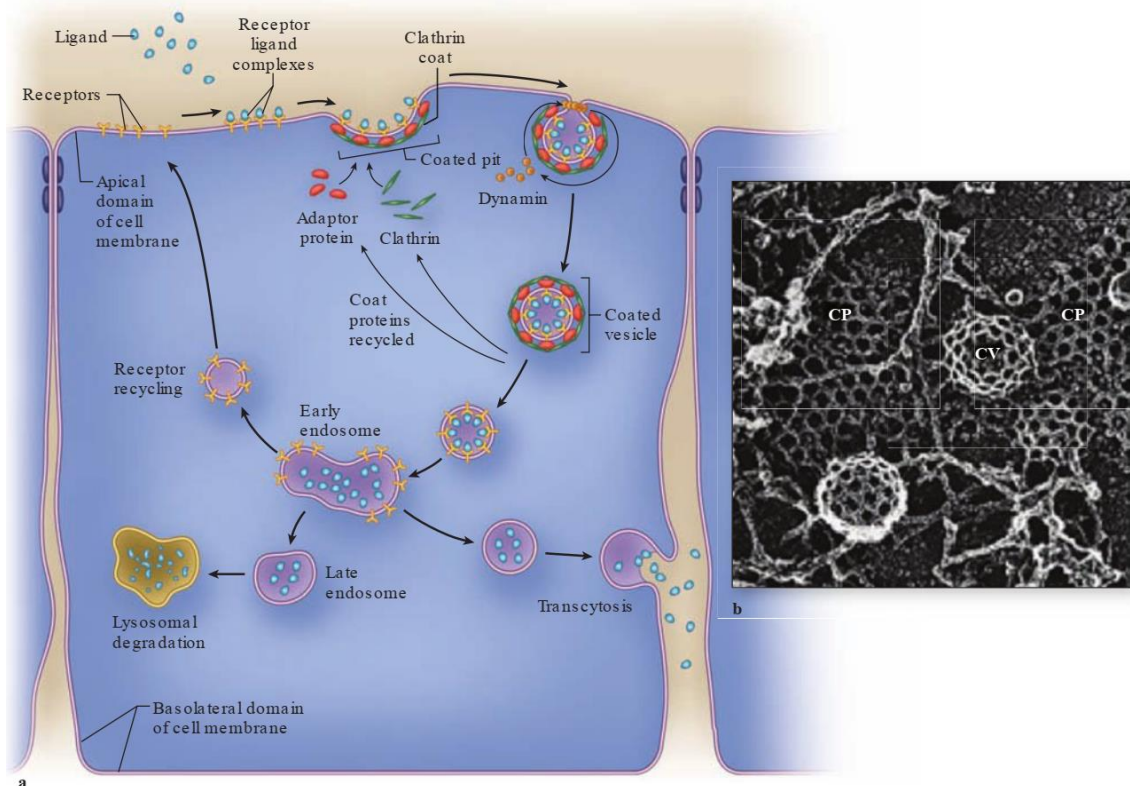
انواع اصلی اندوسیتوز شامل:

۱. فاگوسیتوز (جذب ذرات ماده)

۲. پینوسیتوز (جذب مواد محلول)

۳. اندوسیتوز با واسطه گیرنده (جذب مولکول‌های خاص متصل به پروتئین‌های گیرنده غشایی اینتگرال) می‌باشد.

- ✓ پروتئین کلاترین در تشکیل وزیکول پوشش دار با واسطه ی گیرنده نقش دارد.
- ✓ طی اندوسیتوز با واسطه ی گیرنده همه اجزای وزیکول پوشش دار مثل: غشا، رسپتور، کلاترین به غشای سلول برمی گردند بجز لیگاندها .
- ✓ تبصره: بعضی از لیگاندها هم مثل ترانسفرین که حامل آهن هست چند بار مصرف اند دوباره برمی گردند به غشای گیرنده LDL هم همین طور چند بار به غشا برمی گرده و LDL بدجنس واز خون جمع می کنه.



شکل ۴. اندوسیتوز با واسطه گیرنده

- کدام پروتئین نقش اصلی را در اندوسیتوز با واسطه ی گیرنده را دارد؟
- کدام جز در اندوسیتوز با واسطه ی گیرنده به غشای سلول باز نمی گردد؟
- ماده ای از طریق رسپتور وارد سلول شده است ، این ماده در کدامیک از ارگانلهای زیر از رسپتور جدا می شود؟

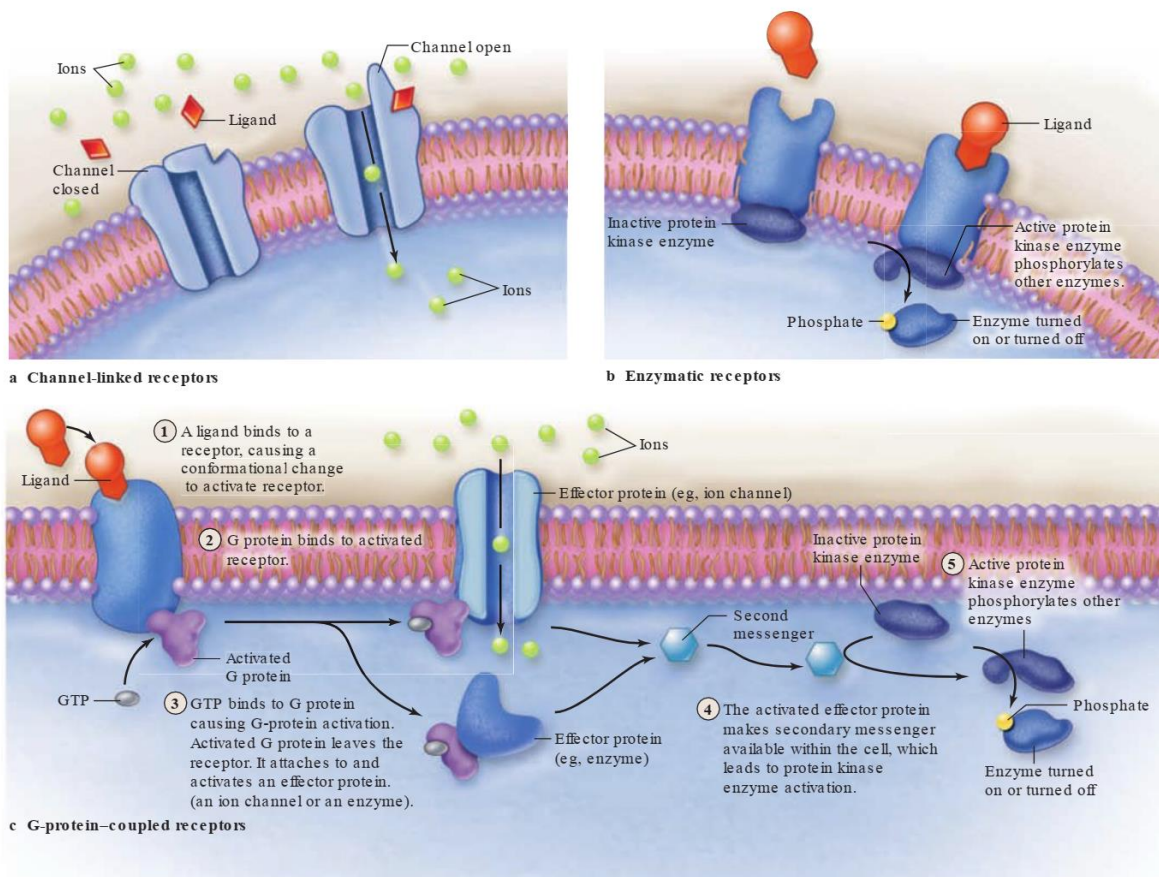
اندوزوم

## اگزوسیتوز:

نوعی ترشح سلولی است که در آن وزیکول‌های غشایی سیتوپلاسمی با غشای پلاسمایی ادغام شده و محتویات خود را به فضای خارج سلولی آزاد می‌کنند.

- ✓ افزایش  $Ca^{2+}$  داخل سلول عامل تحریک کننده اگزوسیتوز.
- ✓ اگزوسیتوز در سلول‌های اپیتلیالی در راس سلول انجام می‌شود.
- ✓ کدامیک از عوامل در تعامل بین سلول‌ها و انتقال بیماری‌ها نقش مهم‌تری دارد؟ اگزوسیتوز

در همه‌ی انواع پیام‌رسانی سلولی، از پروتئین‌های گیرنده غشایی که اغلب به آنزیم‌هایی مانند کیناز یا آدنیل سیکلاز متصل هستند، استفاده می‌شود. که فعالیت‌های این آنزیم‌ها، مسیرهای پیام‌رسانی داخلی سلولی را آغاز می‌کنند. مثلاً با اتصال هورمون به گیرنده‌اش، پروتئین  $G$  روبه عنوان پیامبر اولیه فعال می‌گردد و این پروتئین می‌تواند آنزیم بعدی مثل فسفولیپاز  $C$  و فعال می‌کند که نتیجه‌اش تجزیه فسفاتیدیل اینوزیتول به دی‌آسیل‌گلیسرول  $DAG$  و اینوزیتول  $IP_3$  است که پیامبر ثانویه می‌شود و کاری که هورمون می‌خواست انجام بدهد رو به پایان می‌رساند. در این مورد کلسیم درون سلول رو افزایش می‌دهد.

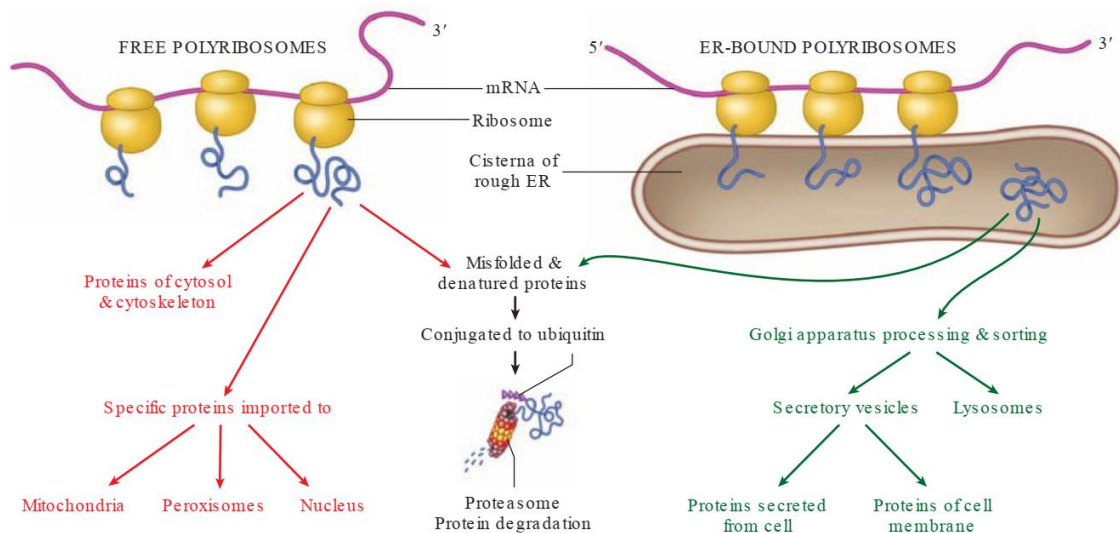


شکل ۵. انواع رسپتورهای غشایی. a. گیرنده‌ی مرتبط با کانال که با اتصال لیگاند مانند نوروترانسمیترها باز می‌شود. b. رسپتور آنزیمی مانند کینازها که آنزیم‌های دیگری را فسفریله می‌کنند و موجب خاموش یا روشن شدن آنزیم‌های دیگر می‌شوند. c. گیرنده‌های متصل به  $G$  پروتئین

## ساختار سیتوپلاسمی

\*ریبوزوم: ذرات کوچک که از rRNA و پروتئین ساخته شده اند.

- ✓ بیشتر مولکول های rRNA در هستک و پروتئین های ریبوزومی در سیتوپلاسم ساخته می شود.
- ✓ ریبوزوم فاقد غشاست.



شکل ۶. پلی ریبوزوم، به صورت آزاد و متصل به شبکه ی ریکولواندوپلاسمی

ریبوزوم ها از دو زیرواحد بزرگ و کوچک تشکیل شده اند.

ریبوزوم ها دارای گروه های فسفات فراوانند پس بازوفیل هستند. سلول های فعال از نظر پروتئین سازی دارای سیتوپلاسم یا نواحی غنی از ریبوزوم بازوفیل اند. این نواحی را در سلول های غددی ارگاستوپلاسم و در سلول های عصبی اجسام نیسل گویند. (جسم نیسل: RER: وپلی ریبوزوم)

در جریان سنتز پروتئین ریبوزوم های متعدد به صورت زنجیره بر روی یک mRNA مشاهده می شوند که به آن پلی زوم یا پلی ریبوزوم گویند. پلی زوم مسئول ساخت پروتئین های که تو سیتوپلاسم می مونن و به بیرون غشا نمی رن هست مثل پروتئین های پراکسی زوم یا پروتئین ترموژنین میتوکندری. ریبوزوم ها سه دسته هستند: ریبوزوم های آزاد موجود در سیتوپلاسم - ریبوزوم های متصل به غشا و ریبوزوم های موجود در میتوکندری و کلروپلاست.

- اجسام نیسل از چه چیز تشکیل شده اند؟
- کدام پروتئین ها توسط ریبوزوم های آزاد سیتوپلاسم سنتز می شوند؟
- کدام پروتئین ها توسط ریبوزوم های متصل به RER سنتز می شوند؟

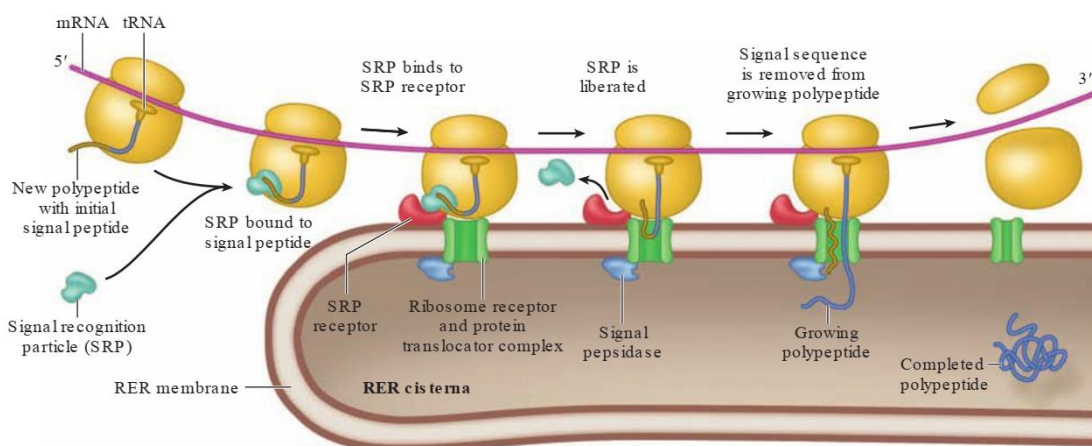


## \*شبکه آندوپلاسمی (ER)

\_ یک شبکه بهم پیچیده‌ای از فضاهای پیوسته‌ای به نام سیسترن‌ها است که با غشا محصور شده و از هسته به طرف غشای پلاسمایی کشیده می‌شود.

\_ دو نوع شبکه آندوپلاسمی خشن یا دانه دار یا ناصاف (RER) و شبکه آندوپلاسمی صاف (SER) داریم .

\_ RER : سطح سیتوپلاسمی گرانولار و بازوفیلی دارد که به علت وجود پلی‌زوم‌های سازنده پروتئین‌های غشاء، پروتئین‌های موجود در برخی ارگانل‌های دیگر (مثل لیزوزوم) و پروتئین‌های اگزوسیتوز (ترشحی) مثل آنزیم‌های گوارشی است. تولید پروتئین‌های غشا (کلا هر پروتئینی که قرار به غشا یا خارج غشا بره تو RER ساخته می‌شه). در واقع RER در سلول‌هایی که از نظر ترشح پروتئین‌ها فعال هستند، کاملاً توسعه یافته است.



شکل ۷. سنتز رشته ی پلی پپتیدی در RER

\_ پروتئین‌هایی که درون RER پردازش می‌شوند، حاوی پلی‌پپتیدهای علامتی ابتدایی هستند (SRP) که به گیرنده‌های موجود در غشای ER متصل می‌شوند تا درون ارگانل بمانند.

✓ به شکل توجه کن چیزی که وارد سیسترن RER میشه رشته ی پلی پپتیدی است (سوال بود)

✓ سیگنال پپتیدازم بین داخل سیسترنه. 🙏🙏

\_ پروتئین‌ها درون سیسترن‌ها، تحت تغییرات پس ترجمه‌ای و چین خوردگی قرار می‌گیرند. که این روند، توسط چاپرون‌ها و آنزیم‌ها انجام می‌شود.

✓ گلیکولیزاسیون اولیه پروتئین تو کجاست؟ RER

✓ کدام ارگانل در سنتز پروتئین‌هایی نقش دارد که به بیرون از سلول ترشح می‌شوند؟ ریبوزوم آزاد

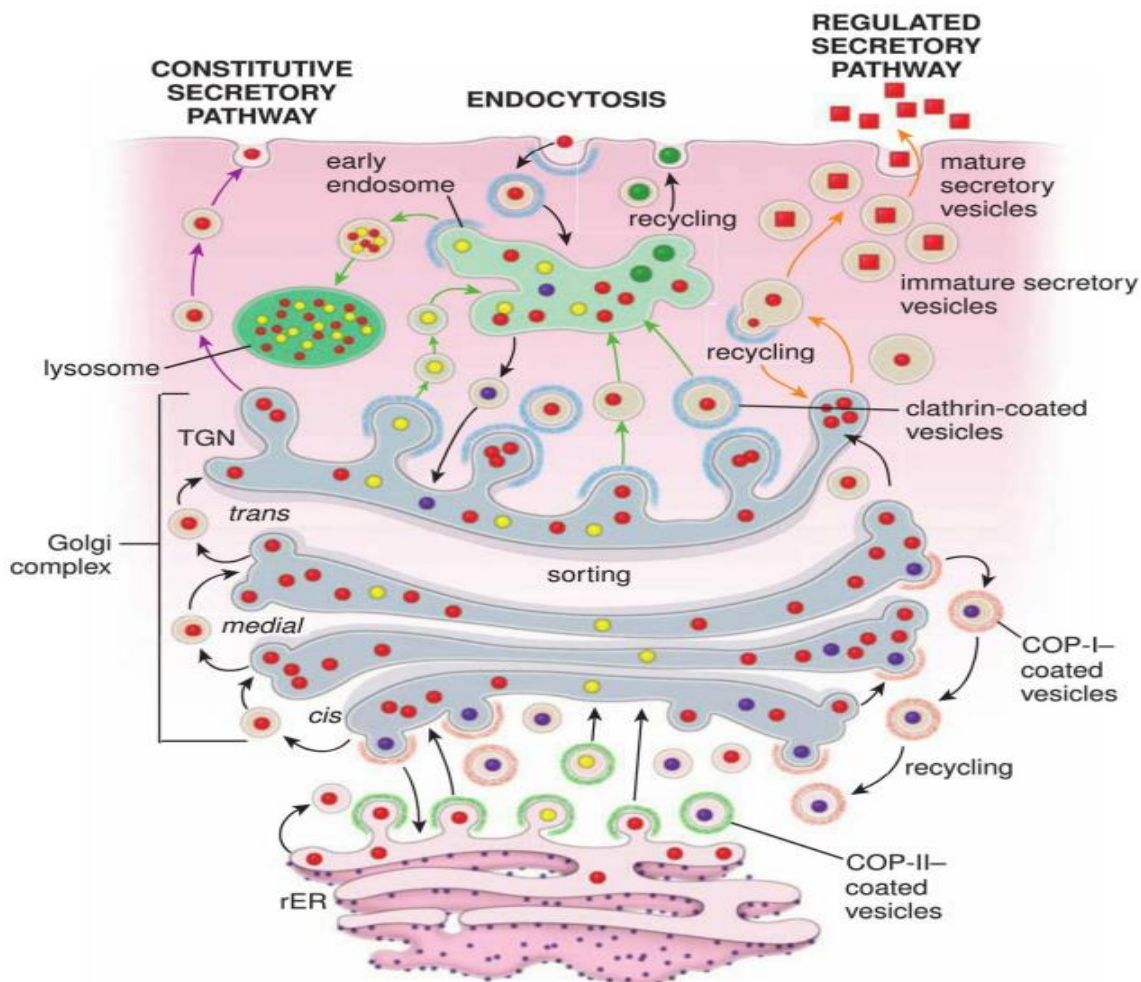
✓ سنتز همه پروتئین‌های سلول در این ارگانل آغاز می‌شود: ریبوزوم آزاد

\_در سطح سیتوپلاسمی غشای این شبکه دو پروتئین ریپوفورین ۱ و ۲ وجود دارد که مسئول اتصال پلی ریپوزوم ها ( زیرواحد بزرگ) به غشا می شوند.

\_SER: دارای غشا ولی فاقد ریپوزوم است، اما شامل:

- ✓ آنزیم‌هایی برای متابولیسم چربی و گلیکوژن (در گونادها و قشر آدرنال و جفت سنتز هورمون‌های استروئیدی تو این اندامک صورت می‌گیره)
- ✓ میتوکندری و SER در سنتز اسید چرب‌ها نقش دارن.
- ✓ واکنش‌های سم‌زدایی (در کبد و با استفاده از سیتوکروم P450)
- ✓ ذخیره‌سازی موقت  $Ca^{2+}$  (در جریان انقباض عضلانی)
- ✓ فسفولیپیدهای غشا اینجا ساخته می‌شه .
- ✓ SER در کبد به وفور یافت میشه والکل وباربیورات هارو اونجا تجزیه می‌کنه .دارای عملکرد اکسیداسیون. کونژوگاسیون.متیلاسیونه .پرسیدن این عملکرها توکدوم اندامک چی می‌نویسی؟ بنویس خودت.....
- ✓ آنزیم P450 توکدوم ارگانل سیتوپلاسمی قرارداره؟.....
- ✓ کدام اندامک‌ها در سنتز چربی دخیل هستند؟
- ✓ فسفولیپیدهای غشاء سلول در کدام ارگانل ساخته می‌شود؟

\*دستگاه گلژی



شکل ۸. دستگاه گلژی، ناحیه‌ی بی که وزیکول‌ها وارد گلژی می‌شوند را سیس گویم و قسمتی که وزیکول‌ها از آن خارج می‌شوند را ناحیه‌ی ترانس گویم. (ترانس یعنی نقطه‌ی دور از مرکز سلول و جایی که انتقال صورت می‌گیرد)

یک ارگانل پویا است که شامل سیسترن‌های غشایی کیسه‌مانند می‌باشد. واحد ساختمانی آن دیکتیوزوم است و پروتئین‌هایی که در RER ساخته شده‌اند، در این دستگاه بیشتر پردازش شده و برای ترشح یا نقش‌های دیگر بسته‌بندی می‌شوند.

پروتئین‌های موجود در وزیکل‌های انتقالی به سطح سیس (سطح دریافت گلژی یا سطح محدب یا سطح تشکیل) وارد شده، درون سیسترن‌های داخل شبکه گلژی برای تغییرات آنزیمی حرکت کرده و از سطح ترنس (سطح مقعر یا ترشحي) آزاد می‌شوند.

حرکت وزیکل درون دستگاه گلژی، توسط پروتئین‌های پوششی خاصی همچون COP II (حرکت رو به جلو) و COP I (حرکت رو به عقب) هدایت می‌شود.