



گرد آورندگان:

دکتر هیمن مرادی سردره
شیما کبیری ارانی
دکتر صدرا سماورچی طهرانی
روناک موسویان



زیست‌شناسی سلولی



عنوان و نام پدیدآور

عنوان و نام پدیدآور

مشخصات نشر

مشخصات نشر

مشخصات ظاهری

مشخصات ظاهری

شابک

شابک

وضعیت فهرست نویسی

وضعیت فهرست نویسی

یادداشت

یادداشت

موضوع

موضوع

موضوع

موضوع

Molecular biology — Study and teaching (Higher)

مرادی سردره، هیمین، ۱۳۶۶ -

شناسه افزوده

QH۵۸۱/۲

رده بندی کنگره

۵۷۱/۶۰۷۶

رده بندی دیویی

۸۷۹۰۰۱۰

شماره کتابشناسی ملی

فیا

اطلاعات رکورد کتابشناسی

نام کتاب: صفر تا صد زیست‌شناسی سلولی

گردآوری و تألیف: هیمین مرادی سردره- شیما کبیری ارانی- صدرا سماورچی طهرانی- روناک موسویان

شابک: ۹۷۸ - ۶۰۰ - ۴۸۸ - ۳۹۶ - ۲

نوبت چاپ: ۱۴۰۰

صفحه آرایشی: سیده آمنه ابوالحسنی

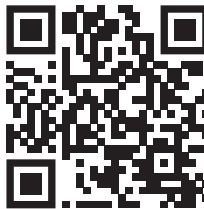
طراح جلد: علیرضا زمانی

پست الکترونیک: elmisana@gmail.com

سایت انتشارات: sanabook.com

تیراژ: ۳۰۰ نسخه

قیمت: برای مشاهده قیمت اسکن کنید.



شما می‌توانید کتاب‌های نشر علمی سنا را علاوه بر کتابفروشی‌های سراسر کشور از

نمایندگی‌های اختصاصی مؤسسه واقع در کلیه استان‌ها تهیه نمایید.

آدرس نمایندگی‌ها در سایت sanapezeshki.com و یا انتهای کتاب درج شده است.

تلفن دفتر پخش: ۰۲۱-۶۶۵۷۴۳۴۵ داخلی ۳

دفتر مرکزی: تهران، میدان انقلاب، خیابان جمالزاده شمالی، خیابان فرصت شیرازی،

پلاک ۷۲، طبقه همکف

تلفن: ۰۲۱۶۶۵۷۴۳۴۵ - ۶

مقدمه ناشر

به نام خدایی که در این نزدیکی ست...

بعد از چاپ سری کتب موفق {نود پلاس} و {نمودار نامه} که کتاب‌هایی خلاصه برای شاغلین یا افرادی که زمان زیادی برای مطالعه نداشتند، هنوز جای خالی یک کتاب کامل برای دانشجویان و داوطلبینی که فرصت کافی برای مطالعه داشتند حس می‌شد. آن هم کتابی که برای افراد با پایه صفر کافی باشد و آنقدر کامل باشد که دیگر خواننده نیازی به تهیه منابع تکمیلی احساس نکند. خوشحالیم که از زمان ارائه کتاب‌های صفر تا صد، این کلیدواژه آنقدر بین دانشجویان و داوطلبان آزمون‌های تحصیلات تکمیلی علوم پزشکی محبوب شد که بسیاری از پیج‌های اینستاگرامی و تلگرامی آموزشی از همین عبارت برای معرفی خود استفاده کردند. مطالب در کتاب‌های صفر تا صد به گونه‌ای تدوین شده که این کتاب آنچه که خوبان همه دارند یکجا داشته باشد! باکس‌های نکته، باکس‌های ساده‌گو و نمودارها از جمله آیتم‌های جذاب در کتاب‌های صفر تا صد می‌باشد. هم چنین نمونه تست‌های پرتکرار کنکور که در لابلای مطالب آورده شده است، به عنوان یک راهنما به خواننده می‌گویند که اگر بخواهد در کنکور یا امتحان سؤالی از این مطلب طرح شود بدین گونه طرح می‌شود، لذت مطالعه را برای خواننده دوچندان می‌کند. دقیقاً همان گمشده‌ای که در کتب سراسر متن و تشریح رفرنس‌ها وجود ندارد و باعث می‌شود خواننده احساس خستگی کند.

اگر از کتاب درسی صفر تا صد برای آمادگی در آزمون ارشد و دکتری یا آزمون استخدامی استفاده می‌کنید، حتماً می‌بایست پس از مطالعه هر فصل تست بزنید. اگر تست نمی‌زنید و یا به این کار عادت ندارید، مطمئن باشید در مدیریت آزمون در روز کنکور دچار مشکلاتی خواهید شد. بنابراین در طول مطالعه از کتاب‌هایی برای تست زدن استفاده کنید که بصورت فصل به فصل طبقه‌بندی شده باشند تا پس از مطالعه هر فصل بتوانید تست‌های همان فصل را پاسخ دهید. در نشر موسسه سنا کتاب {گنجینه جامع} که شامل سؤالات طبقه‌بندی شده کنکور و سایر آزمون‌هاست و همچنین کتاب‌های تست با نام {ناس} که شامل تست‌های تألیفی اساتید سنا برای هر درس است در کنار این کتاب، مطمئناً قبولی شما را تضمین خواهند کرد.

در پایان از کلیه اساتید، دانشجویان و سایر خوانندگان محترم خواهشمندیم هرگونه اشکال علمی و املائی مرتبط با این کتاب را از طریق پست الکترونیک sanabook.comment@gmail.com اطلاع رسانی نمایید تا در ویرایش‌های بعدی این کتاب برطرف گردند. مسلماً این اثر حاصل تلاش زنجیره‌ای از افراد است که برای تولید آن از نگارش گرفته تا تایپ، صفحه‌آرایی، طراحی، لیتوگرافی و چاپ زحمات زیادی کشیده‌اند و از فروش هر نسخه از کتاب، افراد زیادی کسب روزی می‌کنند. لذا از خوانندگان بخاطر اینکه از حقوق این افراد با کپی نکردن این کتاب چه بصورت فایل و یا کپی کاغذی حمایت می‌کنند متشکریم.



دکتر هادی طغیانی - دکتر منیره ملکی

مدیریت موسسه علمی انتشاراتی سنا (سامانه نوین آموز)

به نام خدا

کتاب زیست‌شناسی سلولی مولکولی لودیش (ویرایش هشتم) که توسط پروفیسور لودیش و همکاران در سال ۲۰۱۶ نوشته شده است، کتابی بسیار پربار از لحاظ علمی است. این کتاب که حاصل تجربیات شخصی این نویسندگان در بخش‌های مختلف و همچنین برگرفته از مقالات علمی و معتبر فراوانی می‌باشد دارای ساختاری ترکیبی از بخش‌های سلولی و مولکولی است که در لابلای فصول مختلف آن تکنیک‌های مختلف آزمایشگاهی نیز آورده شده است. یکی از انتقاداتی که به این کتاب ارزنده وارد است، عدم سازماندهی مناسب بخش مولکولی است که طی مکاتباتی که با پروفیسور لودیش هم انجام شد، بر این نکته صحه گذاشتند و اظهار کردند که در چاپ بعدی (ویرایش نهم) این مورد کاملاً رفع شده است.

با توجه به مواردی که ذکر شد در این کتاب چکیده پیش‌رو ساختاربندی جدیدی برای کتاب در نظر گرفته شده که شامل سه بخش سلولی، مولکولی و در نهایت تکنیک‌های آزمایشگاهی است. ترتیب فصول بخش سلولی بر اساس قرابت و نزدیکی محتوای هر فصل چیده شده است. به گونه‌ای که شماره فصول این کتاب مطابق با کتاب تکست نیست به همین دلیل در تیتل هر فصل شماره فصل کتاب اصلی نیز ذکر شده است. در بخش مولکولی نیز با توجه به اینکه اطلاعات پیشین ما براساس ترتیب ساختار، همانندسازی، جهش و ترمیم، رونویسی، ترجمه و تنظیم بیان ژن است، در این چکیده نیز تلاش کرده‌ایم آشفتگی بخش مولکولی کتاب تکست را کمتر کرده و آن را در قالبی ساده و کنکوری خدمت خوانندگان عزیز ارائه دهیم. در بخش تکنیک نیز که برگرفته از بخش‌هایی از فصول ۳، ۴، و ۶ کتاب تکست می‌باشد، نکات اصلی به صورت کامل و جامع و دسته‌بندی شده ارائه شده است.

در نهایت یک هدیه را به عزیزانی پیشکش می‌کنیم که از این کتاب به عنوان منبع کنکوری خود استفاده می‌کنند و آن این است که تعداد زیادی از اشکال کتاب در قالب ویدیوهای با کیفیت توسط جناب آقای دکتر هیمین مرادی ضبط شده که به صورت کاملاً رایگان در خدمت عزیزان قرار خواهد گرفت. از همه خوانندگانی که مایل به دریافت رایگان این ویدیوها هستند، تقاضا داریم در شبکه اجتماعی تلگرام به دکتر مرادی به آیدی (@bio_tums_moradi) و sanabookcomment@gmail.com پیام بفرستند

امیدواریم با این مجموعه‌ای که در دست دارید بتوانیم گامی را در رسیدن شما عزیزان به هدفتان برداشته باشیم.

با تشکر

اعضای تیم بیولوشیمی



فهرست مطالب

۷	فصل اول: مولکول‌ها، سلول‌ها و موجودات زنده مدل
۲۳	فصل دوم: ساختارهای شیمیایی
۴۱	فصل سوم: ساختار و عملکرد پروتئین
۸۳	فصل چهارم: ساختار غشاهای زیستی
۱۰۹	فصل پنجم: انتقالات غشایی یون‌ها و مولکول‌های کوچک
۱۵۱	فصل ششم: حرکت پروتئین‌ها به غشا و اندامک‌ها
۱۹۳	فصل هفتم: حمل و نقل وزیکولی، ترشح و آندوسیتوز
۲۳۵	فصل هشتم: انتقال پیام و گیرنده‌های جفت شده با G- پروتئین
۲۸۱	فصل نهم: مسیرهای پیام‌رسانی کنترل‌کننده بیان ژن
۳۲۶	فصل دهم: پاسخ به محیط سلول
۳۵۸	فصل یازدهم: انرژی سلولی
۴۰۴	فصل دوازدهم: سازمان‌دهی سلولی و حرکت I: ریزرشته‌ها
	فصل سیزدهم: سازمان‌دهی سلولی و حرکت II: میکروتوبول‌ها و فیلامان‌های
۴۴۹	بینابینی
۴۸۷	فصل چهاردهم: گردهمایی سلول برای تشکیل بافت
۵۴۷	فصل پانزدهم: سلول‌های سیستم عصبی
۵۸۳	فصل شانزدهم: سلول‌های بنیادی، تقارن و مرگ سلولی



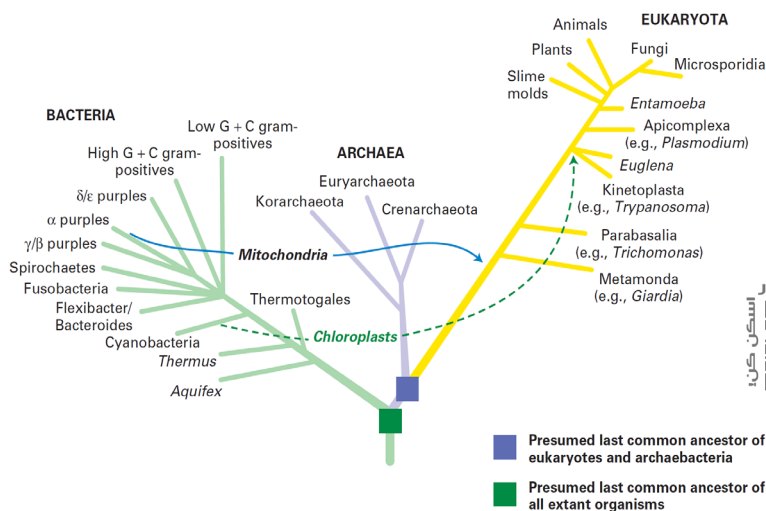
نشر علمی سنا

SANA





تمامی موجودات زنده از سلول ساخته شده‌اند. سلول‌ها واحدهای کوچکی هستند که توسط غشائی احاطه شده و با مایع غلیظی از مواد شیمیایی پر شده‌اند. این مایع به سلول توانایی رشد و تقسیم را اعطاء می‌کند. ساده‌ترین شکل حیات، سلول‌های مجزا می‌باشند. موجودات پیشرفته‌تر مجموعه‌ای از سلول‌ها بوده که از رشد و تقسیم یک سلول اولیه به وجود آمده‌اند.



شکل ۱- تمامی موجودات زنده از یک سلول اجدادی مشترک به وجود آمده‌اند. درخت تکاملی روابط تکاملی بین سه رده اصلی موجودات زنده را نشان می‌دهد. درخت‌های تکاملی بر اساس مقایسه ریخت‌شناسی موجودات زنده و مطالعه فسیل‌ها ایجاد شده‌اند و معمولاً به خوبی با درخت‌های تکاملی به وجود آمده بر اساس داده‌های مولکولی مطابقت دارند.

تمام ارگانیسم‌ها از باکتری‌های ساده تا پستانداران پیچیده احتمالاً از یک تک‌سلول به عنوان جد مشترک تکامل یافته‌اند. درخت اجدادی (family tree) ارتباط تکاملی بین سه رده موجودات زنده را نشان می‌دهد. ساختار این درخت تکاملی به طور اولیه از معیارهای مرفولوژیکی منشأ گرفته است. موجوداتی که شبیه به یکدیگر هستند در نزدیکی یکدیگر قرار می‌گیرند.



توالی DNA و پروتئین‌ها بعنوان معیاری برای بیان روابط تکاملی استفاده می‌شود هر چه شباهت توالی ماکرومولکول‌ها نظیر پروتئین و DNA به یکدیگر بیشتر باشد، شباهت ظاهری ارگانیسم‌ها به یکدیگر بیشتر است.

• در موجودات چند سلولی اکثر سلول‌ها در ارتباط نزدیک با سایر سلول‌ها هستند. اگرچه برخی از موجودات تک‌سلولی تنها زندگی می‌کنند اما برخی دیگر تشکیل کلنی داده یا در ارتباط نزدیک با سایر انواع موجودات زندگی می‌کنند.

نکته فرضیه درون همزیستی (endosymbiosis) برای منشأ تکاملی میتوکندری و کلروپلاست: میتوکندری و کلروپلاست‌ها از یوباکتری‌هایی که به داخل سلول‌های اجدادی حاوی هسته یوکاریوتی تکامل یافته‌اند و درون همزیستی تشکیل داده‌اند. میتوکندری‌ها به احتمال زیاد از یک باکتری همزیست منشأ گرفتند که نزدیک‌ترین خویشاوند امروزی آن، گروه ریکتزیاها می‌باشند. اندازه و شکل سلول‌ها تنوع چشمگیر دارد. علاوه بر مورفولوژی، سلول‌ها از نظر توانایی حرکت، سازمان‌بندی داخلی (سلول‌های پروکاریوتی در مقابل یوکاریوتی) و فعالیت متابولیک با هم تفاوت دارند.

• ژن‌ها ساختارهای بیولوژیکی را تعیین می‌کنند و در حفظ یکپارچگی عملکرد سلولی نقش دارند. پروتئین‌ها اولین مولکول‌هایی هستند که ساختار سلول را می‌سازند و فعالیت‌های سلولی را انجام می‌دهند. تغییر در ساختار و سازمان‌یابی ژن‌ها یا جهش‌ها باعث ایجاد یک تنوع تصادفی در ساختار و عملکرد بیولوژیکی می‌شوند. قسمت اعظم جهش‌های تصادفی اثر قابل مشاهده بر ژن‌ها و یا عملکرد پروتئین‌ها ندارند ولی بسیاری از آنها مضر هستند و فقط تعداد کمی در روند تکامل مفید هستند. در طول تکامل موجودات زنده، کل ژنوم دو برابر شده است، کپی دوم بسیاری از ژن‌ها با ایجاد جهش، عملکرد کاملاً جدیدی را به دست آوردند.

آنالیز نمونه DNA اجدادی به درک ارتباط بین انسان مدرن و نئاندرتال منقرض شده منجر شد. امروزه در بسیاری از انسان‌ها تا ۲ درصد از DNA ژنوم در نتیجه جفت‌گیری با نئاندرتال از ژنوم آنها مشتق شده است. چنین مطالعاتی همچنین مسیرهای مهاجرت انسان‌های باستانی را مشخص ساخته است.

آنالیز RNA پیام‌رسان موجود در سلول‌های فردی انسان منجر به کشف انواع جدید سلول‌ها در بدن انسان شد. (لودیش ۲۰۲۱)

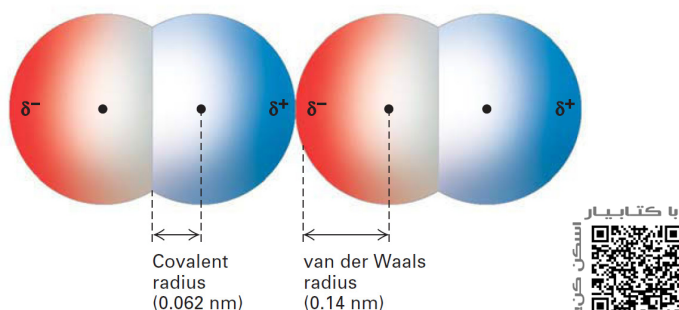
مولکول‌های حیات

همه سلول‌ها برای انجام واکنش‌های شیمیایی از انواع مشابهی از مولکول‌ها استفاده می‌کنند. هیدروژن (H)، کربن (C)، هیدروژن (H)، نیتروژن (N)، اکسیژن (O)، فسفر (P) و گوگرد (S) عناصری هستند که در مولکول‌های زیستی به مقدار زیادی یافت می‌شوند. اتم کربن بسیار حائز اهمیت است زیرا به جزء آب، تقریباً تمام مولکول‌های سلول دارای اتم کربن می‌باشند. آب، یون‌های غیر آلی و انواعی از مولکول‌های آلی نسبتاً کوچک، ۷۵٪ تا ۸۰٪ از وزن موجودات زنده را به خود اختصاص می‌دهند. در این میان، آب تقریباً ۷۵٪ از حجم سلول را به خود اختصاص می‌دهد. آب، یون‌ها و بسیاری از مولکول‌های آلی کوچک به درون سلول وارد می‌شوند، سایر مولکول‌های کوچک غالباً از طریق مجموعه‌ای از واکنش‌های شیمیایی در درون سلول ساخته می‌شوند. این مولکول‌های کوچک به‌عنوان سوبسترا برای بسیاری از واکنش‌های درون سلولی عمل می‌کنند.

• رد پای تکامل در ساختار قندها، اسیدهای آمینه و ویتامین‌ها دیده می‌شود. بعنوان مثال تمامی اسیدهای آمینه به جز گلیسین، حاوی یک اتم کربن نامتقارن هستند ولی تنها ایزومر نوع L در ساختمان پروتئین‌ها وارد می‌شود. تنها ایزومر فضایی D گلوکز در سلول می‌تواند به دی‌اکسید کربن و آب متابولیزه شود.



- میانکنش‌های واندوالس میانکنش‌های جاذبه‌ای ضعیف و غیراختصاصی هستند که به‌وسیله دو قطبی لحظه‌ای ایجاد می‌شوند. این میانکنش‌های غیراختصاصی ناشی از نوسانات تصادفی لحظه‌ای در توزیع الکترون‌های یک اتم است که باعث ایجاد توزیع نامتقارن الکترون‌ها می‌شود.
- میانکنش‌های واندروالس شامل دو قطبی‌های القا شده یا دو قطبی‌های لحظه‌ای است و در همه مولکول‌های قطبی و غیر قطبی ایجاد می‌شود. عامل پیوستگی مولکول‌های غیر قطبی (مانند هپتان) که نمی‌توانند پیوند هیدروژنی یا یونی با هم برقرار کنند می‌باشند.
- با افزایش فاصله به سرعت کاهش می‌یابد. تنها زمانی میانکنش‌های واندروالس تشکیل می‌شوند که اتم‌ها کاملاً به هم نزدیک باشند. هنگامی که اتم‌ها بیش از حد به هم نزدیک شوند به‌وسیله بارهای منفی‌شان همدیگر را دفع می‌کنند؛ بنابراین هنگامی که جاذبه بین اتم‌ها با دافعه بین ابرهای الکترونی آنها کاملاً به تعادل رسید در تماس واندروالس هستند.
- قدرت میانکنش‌های واندوالس حدود ۱ کیلوکالری بر مول است که ضعیف تر از پیوندهای هیدروژنی رایج بوده و فقط اندکی بالاتر از میانگین انرژی حرارتی مولکول‌ها در 25°C است. بنابراین برای ایجاد جاذبه‌های پایدار در تماس‌های بین‌مولکولی یا درون‌مولکولی، چندین میانکنش واندروالس یا یک میانکنش واندروالس به همراه چندین میانکنش غیرکوالان و یا هردو مورد نیاز است.



شکل ۲- دو مولکول اکسیژن در تماس واندوالس

اثر آبریزی باعث می‌شود مولکول‌های غیر قطبی به هم بچسبند. مولکول‌های غیر قطبی بار و دو قطبی لحظه‌ای ندارند و آب پوشی نمی‌شوند بنابراین در آب نامحلول و یا تقریباً نامحلول هستند، در نتیجه آبریزند. مولکول‌های غیر قطبی یا قسمت‌های غیر قطبی مولکول‌ها تمایل دارند در آب طی پدیده آبریزی با هم جمع شوند. بنابراین میزان تماس مستقیم آن‌ها با مولکول‌های آب کاهش می‌یابد. هیدروکربن‌ها (مولکول‌هایی که فقط از کربن و هیدروژن ساخته شده‌اند) در آب نامحلول هستند. پیوندهای کوالان بین دو اتم کربن و بین اتم‌های هیدروژن و کربن پیوندهای کوالان غیر قطبی در سیستم‌های زیستی هستند. تری‌گلیسیریدها که چربی‌های جانوری و گیاهی را می‌سازند نیز در آب نامحلول هستند؛ این مولکول‌ها در ساختار خود زنجیره‌های بلند هیدروکربنی دارند.

- مولکول‌های آب نمی‌توانند با مولکول‌های غیر قطبی پیوند هیدروژنی تشکیل دهند و تمایل دارند محفظه‌ای نسبتاً سخت پنج‌وجهی یا شش‌وجهی حاصل از پیوندهای هیدروژنی اطراف مولکول‌های غیر قطبی ایجاد کنند. تشکیل این محفظه اطراف مولکول غیر قطبی به دلیل کاهش آنتروپی (بی‌نظمی) مولکول‌های آب از لحاظ انرژی نامساعد است.



تبدیل ایمرها به هم نیازمند شکستن و تشکیل پیوند کوالانی است؛ و نیازمند آنزیم‌هایی بنام ایمراز می‌باشند. (ایمرازها بجای قند آزاد از قند نوکلئوتیدی استفاده می‌کنند).

• **D-گلوکز** منبع انرژی بیرونی اصلی برای اغلب سلول‌های موجودات زنده عالی است و می‌تواند به سه شکل باشد؛ یک ساختار خطی و دو ساختار متفاوت حلقوی همی استال است. اگر گروه آلدئید روی کربن ۱ با گروه هیدروکسیل در کربن ۵ واکنش دهد، همی استال حاصل D-گلوکوپیرانوز شش ضلعی است. در آنومر α از D-گلوکوپیرانوز، جهت گروه هیدروکسیل متصل به کربن ۱ به طرف پایین و در مورد آنومر β به طرف بالا است. در محلول‌های آبی، آنومرهای α و β خودبخود به هم تبدیل می‌شوند. در حالت تعادل، یک سوم آنومر α و دو سوم آنومر β و مقدار خیلی کمی فرم خطی وجود دارد. آنزیم‌ها بین آنومرهای α و β تمایز می‌دهند و این اشکال از نظر زیستی نقش‌های متفاوتی دارند. اتصال گروه هیدروکسیل کربن ۴ گلوکز با گروه آلدئیدش باعث تولید همی استال حلقوی D-گلوکوفورانوز پنج ضلعی می‌شود. هر سه شکل گلوکز خطی، پیرانوز و فورانوز در سیستم‌های زیستی یافت می‌شود اما مقدار پیرانوز بیشتر است. به دلیل آرایش چهاروجهی اطراف اتم‌های کربن، پایدارترین ساختار حلقه پیرانوز، شکل غیرمسطح و شبیه صندلی است. در این ساختار، هر پیوند از کربن‌های حلقه با اتم‌های بیرون از حلقه به صورت تقریباً عمود بر حلقه (محوری (Axial) با حرف a نشان می‌دهند. یا در سطح حلقه (استوایی (Equatorial) با حرف e نشان می‌دهند) خواهند بود.

• دی ساکاریدها ساده‌ترین پلی ساکاریدها هستند و از دو مونوساکارید تشکیل شده‌اند. پلی ساکاریدها بزرگ‌تر حاوی ده‌ها تا صدها واحد مونوساکاریدی هستند و می‌توانند به عنوان ذخیره گلوکز، عناصر ساختاری و یا به عنوان چسب‌های نگهدارنده سلول‌ها کنار هم عمل کنند.

• **گلیکوژن** پلیمر طویل و شاخه‌دار از α گلوکز و ذخیره کربوهیدراتی رایج سلول‌های جانوری است. ۱۰٪ وزن کبد گلیکوژن است. نشاسته پلی مری از α گلوکز و ذخیره کربوهیدراتی اصلی گیاهان است. پلی مری از گلوکز و به دو فرم بدون شاخه (آمیلاز) و شاخه‌دار (آمیلوپکتین) وجود دارد. سلولز سازنده اصلی دیواره سلول‌های گیاهی پلیمری متشکل از آنومرهای β گلوکز است. آنزیم‌های گوارشی انسان قادر به شکستن پیوند α گلیکوزیدی هستند، اما قادر به شکستن پیوند β گلیکوزیدی نیستند. گونه‌های گیاهان، باکتری‌ها و کپک‌ها آنزیم تجزیه‌کننده سلولز دارند؛ گاوها و موریانه در روده خود باکتری تجزیه‌کننده سلولز دارند.

• دیواره سلولی باکتری‌ها حاوی پپتیدوگلیکان می‌باشد. در پپتیدوگلیکان زنجیره‌های پلی ساکارید توسط پپتید به هم متصل می‌شوند. این اتصال باعث سفت شدن دیواره و ایجاد شکل سلول می‌شود. اشک چشم، مایعات معدی-روده‌ای در انسان حاوی لیزوزیم است. لیزوزیم پپتیدوگلیکان در دیواره سلول باکتری‌ها را هیدرولیز می‌کند.

• آنزیم‌هایی که پیوندهای گلیکوزیدی اتصال‌دهنده مونوساکاریدها را درون پلی ساکاریدها ایجاد می‌کنند برای آنومرهای α یا β روی یک قند و گروه هیدروکسیل روی قند دیگر اختصاصی می‌باشند. در مولکول قند به طرق متفاوتی می‌توانند به هم وصل شوند زیرا هر مونوساکارید چند گروه هیدروکسیل دارد که می‌تواند در تشکیل پیوند گلیکوزیدی شرکت کند. هر مونوساکارید توانایی اتصال با بیش از ۲ مونوساکارید دیگر را دارد؛ به این ترتیب نقطه انشعاب ایجاد شده و پلیمر غیرخطی ایجاد می‌شود. پیوندهای گلیکوزیدی معمولاً بین زنجیره پلی ساکاریدی در حال رشد و مونوساکارید تغییر یافته به صورت کوالان که حاوی فسفات (مانند گلوکز ۶ فسفات) یا نوکلئوتید (مثل UDP-گالاکتوز) می‌باشند تشکیل می‌شود.

• پلی ساکاریدهای پیچیده اغلب حاوی قندهای تغییر یافته بوده و به صورت کوالان به گروه‌های کوچک مثل آمینو، سولفات، استیل متصل می‌باشند؛ مانند گلیکوز آمینوگلیکان‌ها که اجزا پلی ساکاریدی اصلی در ماتریکس خارج سلولی‌اند.



پروتئین‌ها پلیمرهایی خطی و بدون شاخه از اسیدهای آمینه هستند و دارای اندازه و اشکال متفاوتی می‌باشند. یک پلی‌پپتید تنها به یک شکل سه بعدی یا تعداد کمی اشکال سه بعدی نزدیک به هم تا می‌خورد که ساختمان فضایی (کانفورماسیون) نامیده می‌شوند.

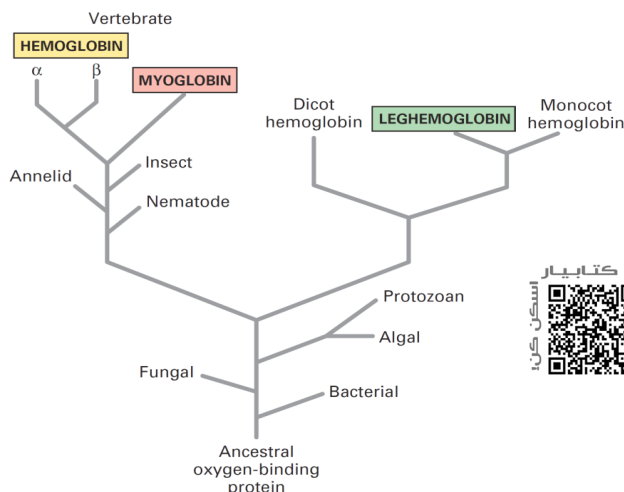
عملکرد هر پروتئین توسط ساختمان فضایی آن تعیین می‌شود و ساختمان فضایی پروتئین بوسیله توالی آمینواسیدی آن و میانکنش‌های غیرکوالان که آن را پایدار می‌کند مشخص می‌ود.

در بسیاری از موارد اتصال کوالانسی و غیرکوالانسی پروتئین با سایر مولکول‌ها یا یون‌ها موجب تغییر ساختمان فضایی و در نتیجه تغییر عملکرد پروتئین می‌گردد. از این طریق عملکرد (فعالیت) پروتئین می‌تواند تنظیم شود که به سلول اجازه می‌دهد تا با شرایط متغییر شامل: تغییر در مواد غذایی در دسترس، پیام رسانی هورمونی، ارتباط با سایر سلول‌ها، وضعیت رشد ارگانیسم و حضور یک ارگانیسم پاتوژن در کنار سایر فاکتورها سازگار شود.

بسیاری از باکتری‌های بیماری‌زا از قبیل *Salmonella typhimurium* (عامل مسمومیت غذایی) و *Yersinia pestis* (عامل طاعون) از کمپلکس پروتئینی سرنگی شکل (needle) موسوم به سیستم ترشحی نوع III برای تزریق پروتئین به درون سلول‌های هدف پستانداران استفاده می‌کنند. ساختار بخش سوزنی این کمپلکس پروتئینی *S. typhimurium* با استفاده از ترکیب از روش‌های کامپیوتری، میکروسکوپ الکترونی و رزونانس مغناطیسی هسته تعیین شد و متشکل از لوله طویل با تعداد زیادی ساختار آلفا هلیکس می‌باشد که دیواره بخش سوزنی را تشکیل می‌دهد.

چه تعداد پروتئین در یک سلول یوکاریوتی شاخص وجود دارد؟ در یک سلول هپاتوسیت (سلول کبد) پستانداران حدود $7/9 \times 10^6$ مولکول پروتئین وجود دارد. تخمین زده می‌شود هپاتوسیت حاوی ۱۰۰۰ پروتئین مختلف می‌باشد. بنابراین هر سلول بطور متوسط نزدیک به یک میلیون مولکول از هر نوع پروتئین دارد. در حقیقت فراوانی پروتئین‌های مختلف در هر سلول بسیار متفاوت است. سلول فراوانی هر نوع پروتئین را تنظیم می‌کند، بطوری که پروتئین به مقدار کافی برای عملکرد سلولی در زمان مشخص وجود داشته باشد. پروتئین‌ها به دلیل تنوع شکل و ویژگی‌های شیمیایی متنوع می‌توانند عملکردهای مختلف در درون یا بیرون سلول داشته باشند. با وجود ساختارهای متنوع، پروتئین‌ها را می‌توان به چند دسته محدود ولی با عملکرد گسترده، طبقه‌بندی نمود.

پروتئین‌های ساختاری، شکل سلول‌ها و محیط بیرون سلولی آن‌ها را تعیین کرده و همچنین به عنوان کابل‌ها یا ریل‌های راهنما، می‌توانند حرکت درون سلولی مولکول‌ها و اندامک‌ها را جهت‌دهی نمایند.



شکل ۱۰-۱ تکامل خانواده‌های پروتئینی A. تصور می‌شود که یک گلوبین اولیه متصل شونده به اکسیژن، جد هموگلوبین‌های خون امروزی، میوگلوبین‌های ماهیچه‌ای و لگ هموگلوبین‌های گیاهی است. مقایسه توالی هانشان داد که تکامل پروتئین‌های گلوبین موازی با تکامل حیوانات و گیاهان است. تغییرات عمده با جدا شدن گلوبین‌های گیاهی از گلوبین‌های حیوانی و میوگلوبین از هموگلوبین ایجاد شد. بعدها، تکثیر ژن باعث ایجاد زیر واحدهای α و β هموگلوبین شد.

تغییرات عمده‌ای با واگرایی گلوبولین‌های گیاهی از گلوبین‌های جانوری و میوگلوبین از هموگلوبین صورت گرفته است. در نهایت، همانندسازی ژن موجب ایجاد زیر واحدهای α و β در هموگلوبین شد. (شجره نامه (درخت خانواده) ۴۷۸ پروتئین کیناز انسانی به هفت گروه عمده از خانواده پروتئین کیناز (شامل ۴۰۵ کیناز) تقسیم می‌شود که به ترتیب TK، CMGC، CAMK، AGC، CK1، STE، TKL و TK نامگذاری شده است. هر یک از اینها شامل خانواده‌ها و زیر خانواده‌ها است. به عنوان مثال، اعضای خانواده TK (تیروزین کیناز) متمایز هستند زیرا زنجیره‌های جانبی ریشه‌های تیروزین را فسفریله می‌کنند. یکی از اعضای خانواده TK، گیرنده هورمون انسولین است.

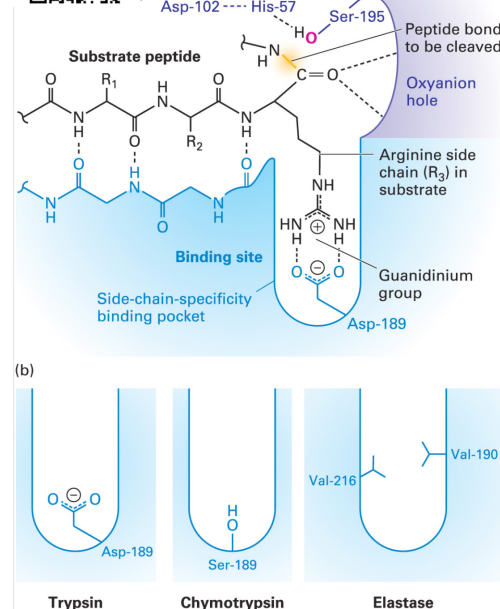
با تعیین توالی ژنوم و مولکول‌های RNA پیامبر ارگانیسم‌های مختلف، شناسایی توالی پروتئین‌های مختلف امکان‌پذیر شده است. پروتئین‌هایی که جد مشترک دارند همولوگ نامیده می‌شوند. تشابه در توالی‌ها که معمولاً به تشابه ساختار پروتئین‌ها منجر می‌شود، ملاک اصلی برای همولوژی بین پروتئین و بنابراین وجود جد مشترک، پروتئین‌ها می‌باشد. می‌توان پروتئین‌های همولوگ را بعنوان پروتئین‌هایی تعریف کرد که متعلق به یک خانواده بوده و دودمان آن‌ها از طریق مقایسه توالی‌های آن‌ها قابل ترسیم است. پروتئین‌های با تشابه توالی نسبتاً بالا (بیشتر از ۵۰ درصد کاملاً یکسان هستند) و با ساختارها یا عملکردهای مرتبط با هم به عنوان خانواده‌ای با ارتباط تکاملی شناخته می‌شوند، درحالی‌که ابر خانواده شامل دو یا چند خانواده بوده و شباهت توالی بین خانواده‌ای، کمتر از (حدوداً ۳۰-۴۰ درصد توالی پروتئین‌ها یکسان است) پروتئین‌های متعلق به یک خانواده است.

اخیراً پیشنهاد شده، تعریف‌های خانواده و ابر خانواده مورد تجدیدنظر قرار گیرد. در این پیشنهاد خانواده شامل پروتئین‌هایی با ارتباط تکاملی آشکار (یا بیشتر از ۳۰ درصد از توالی‌ها یکسان باشد و یا یکسان بودن توالی‌ها کمتر از ۳۰ درصد بوده ولی اطلاعات ساختاری و عملکردی پروتئین وجود جد مشترک را نشان دهد) می‌باشد، درحالی‌که ابر خانواده شامل پروتئین‌هایی است که احتمال دارد یک منشأ تکاملی مشترک داشته



چگونه سوبسترای پلی پپتیدی به جایگاه اتصال سوبسترا در جایگاه فعال تریپسین متصل می‌شود. در این اتصال دو میانکنش کلیدی وجود دارد. اول، سوبسترا (اسکلت پلی پپتیدی سیاه) و آنزیم (اسکلت پلی پپتیدی آبی) پیوند هیدروژنی تشکیل می‌دهند که شبیه به صفحه بتا است. دوم زنجیره جانبی کلیدی در سوبسترا است که با قرار گرفتن در پاکت اتصال ویژه زنجیره جانبی، تعیین می‌کند کدام پیوند پپتیدی شکسته شود. در ته پاکت اتصال، زنجیره جانبی با بار منفی اسید آسپارتیک ۱۸۹ آنزیم قرار دارد. تریپسین به‌طور چشمگیری ترجیح می‌دهد پروتئین‌ها را در طرف کربوکسیل ($O=C$) ریشه‌های با زنجیره جانبی بلند دارای بار مثبت (آرژنین و لیزین) هیدرولیز کند، زیرا این زنجیره جانبی، با بار منفی اسید آسپارتیک ۱۸۹ موجود در پاکت اتصال، میانکنش می‌دهد.

اختلاف اندک در ساختار پاکت اتصال، تفاوت ویژگی سوبسترای در سرین پروتئازهای مرتبط را توضیح می‌دهد: کیموتریپسین گروه‌های آروماتیک (فنیل آلانین، تیروزین و تریپتوفان) و الاستاز زنجیره‌های جانبی کوچک آلانین و گلیسین را ترجیح می‌دهند. سرین ۱۸۹ در کیموتریپسین بدون بار بوده و به زنجیره‌های جانبی آبگریز، بدون بار و بزرگ امکان می‌دهد تا به‌طور پایدار به پاکت متصل شوند. در لبه‌های پاکت اتصال در تریپسین، گلیسین وجود دارد و این در حالی است که در الاستاز در لبه‌های پاکت اتصال، زنجیره‌های جانبی آلیفاتیک شاخه‌دار والین (والین ۱۹۰ و والین ۲۱۶) وجود دارد، بنابراین از اتصال الاستاز به سوبستراهایی با زنجیره‌های جانبی بزرگ جلوگیری می‌کنند، اما باعث برقراری اتصال پایدار بین الاستاز با سوبستراهای حاوی زنجیره‌های جانبی کوتاه آلانین و گلیسین شده و پیوند پپتیدی در آنها می‌شکند.



شکل ۱۸- اتصال سوبسترا به جایگاه فعال سرین

پروتئازهای شبیه تریپسین، (a) جایگاه فعال تریپسین (مولکول ارغوانی و آبی)، به یک مولکول سوبسترا (مولکول سیاه)، متصل می‌شود. سوبسترا با جایگاه اتصال، صفحه بتای دو رشته‌ای تشکیل می‌دهد و زنجیره جانبی آرژنین (R3) در سوبسترا به پاکت اتصال ویژه زنجیره جانبی متصل می‌گردد. بار مثبت گروه گوانیدیوم آرژنین به‌وسیله بار منفی اسید آسپارتیک ۱۸۹ در آنزیم پایدار می‌شود. این اتصال، پیوند پپتیدی آرژنین را در موقعیت مناسبی قرار می‌دهد تا به‌وسیله سه‌تایی کاتالیزی جایگاه فعال آنزیم (زنجیره‌های جانبی سرین ۱۹۵، هیستیدین ۵۷ و اسید آسپارتیک ۱۰۲) هیدرولیز شود. (b) اسیدهای آمینه موجود در پاکت اتصال ویژه زنجیره جانبی، شکل، بار و در نتیجه خصوصیات اتصال آن را تعیین می‌کنند. تریپسین زنجیره‌های جانبی بار مثبت الیزین و آرژنین را می‌پذیرد. کیموتریپسین زنجیره جانبی بزرگ و آبگریز همچون فنیل آلانین را قبول می‌کند و الاستاز زنجیره‌های جانبی کوچک همچون گلیسین و آلانین را می‌پذیرد.

- سه‌تایی کاتالیزی (catalytic triad) از زنجیره جانبی سرین ۱۹۵، هیستیدین ۵۷ و اسید آسپارتیک ۱۰۲ تشکیل شده است.
- اسید آسپارتیک ۱۰۲ و هیستیدین ۵۷، از حمله اکسیژن گروه هیدروکسیل سرین ۱۹۵ به کربن گروه کربونیل سوبسترا، پشتیبانی می‌کنند. این حمله در اول یک حالت گذار ناپایدار تشکیل می‌دهد. در



انرژی رها شده توسط هیدرولیز ATP را برای پمپ کردن Na^+ به خارج و K^+ به داخل سلول مورد استفاده قرار می‌دهد، که باعث ایجاد شیب غلظت Na^+ بزرگتر در بیرون نسبت به درون و شیب غلظت K^+ بزرگتر در داخل نسبت به خارج می‌شود. حرکت یون‌های K^+ دارای بار مثبت به بیرون سلول از طریق پروتئین‌های کانال پتانسیل غشاء باعث ایجاد پتانسیل الکتریکی در طول غشای پلاسمایی می‌شود. سطح سیتوزولی نسبت به سطح خارجی سلول منفی است. یک انتقال دهنده سدیم-لیزین که یک انتقال دهنده تیپیک سدیم-اسید آمینه است، یون‌های سدیم را همراه با لیزین از خارج سلول به داخل منتقل می‌کند. حرکت سربالایی اسید آمینه به وسیله حرکت سرپایینی یون‌های سدیم تأمین می‌شود که توسط شیب غلظت Na^+ که در بیرون بزرگتر از داخل است و پتانسیل منفی در طرف داخلی غشاء سلولی که یون‌های سدیم دارای بار مثبت را جذب می‌کنند، تقویت می‌شود. منبع نهایی انرژی محرکه جذب اسید آمینه از هیدرولیز ATP توسط $\text{Na}^+/\text{K}^+ \text{ ATPase}$ تأمین می‌شود. این پمپ شیب غلظت یون Na^+ و هم چنین پتانسیل غشایی را از طریق کانال‌های K^+ ایجاد می‌کند که با یکدیگر نیروی جریان یون‌های Na^+ را ایجاد می‌کنند.

انتقال تسهیل شده گلوکز و آب

اغلب سلول‌های جانوری گلوکز را به عنوان منبعی برای تولید ATP مورد استفاده قرار می‌دهند. این سلول‌ها یک انتقال دهنده تکی گلوکز را برای جذب گلوکز از خون یا دیگر مایعات خارج سلولی در جهت شیب غلظت به کار می‌برند. انتقال تکی سریع تر و تخصصی تر از انتشار ساده است. بسیاری از سلول‌ها پروتئین‌های انتقالی غشایی شبیه کانال به نام آکوپورین را برای افزایش سرعت حرکت آب از بین غشاهای پلاسمایی شان مورد استفاده قرار می‌دهند.

جدول ۱- چهار مکانیسمی را که از طریق آنها مولکول‌های کوچک و یونها از عرض غشاء سلولی عبور می‌کنند، نشان می‌دهد.

ویژگی	انتشار ساده (simple) (diffusion)	انتقال تسهیل شده (Facilitated) (transport)	هم انتقالی (Cotransport)	انتقال فعال (Active) (transport)
نیاز به پروتئین اختصاصی	-	+	+	+
حل شونده‌ها در جهت خلاف گرادیان‌شان منتقل می‌شوند	-	-	+	+
با هیدرولیز ATP جفت شده است	-	-	-	+
با حرکت همزمان یک یون در جهت خلاف گرادیان خودش، شروع می‌شود.	-	-	+	-
مثال‌هایی از مولکول‌ها منتقل شونده	اکسیژن، دی اکسید کربن، هورمون‌های استروئیدی، بسیاری از داروها	گلوکز و اسیدهای آمینه (Uniporter)؛ یون‌ها و آب (کانال‌ها)	گلوکز و اسیدهای آمینه (Symporter)؛ یون‌های مختلف و ساکارز (Antiporter)	یون‌ها، مولکول‌های آبدوست کوچک، لیپیدها (پمپ‌های وابسته به ATP)

حرکت پروتئین‌ها به غشا و اندامک‌ها

(چکیده فصل ۱۲ لویی)



نشر علمی سنا

SANA



یک پروتئین تازه سنتز شده از سیتوپلاسم به سمت اندامک‌ها می‌تواند در حین ترجمه یا بلافاصله پس از سنتز کامل پروتئین صورت بگیرد. در مورد پروتئین‌های غشایی هدف‌گیری پروتئین منجر به ورود پروتئین به دولایه لیپیدی غشا می‌شود در حالی که در مورد پروتئین‌های محلول در آب هدف‌گیری منجر به جابجایی کل پروتئین از بین غشا به محیط آبی داخل اندامکی می‌شود. پروتئین‌ها با این فرایند کلی، به سمت شبکه اندوپلاسمی، میتوکندری، کلروپلاست، پراکسی زوم‌ها و هسته دسته بندی می‌شوند.

اطلاعات برای هدف‌گیری پروتئین به یک اندامک خاص در یک توالی با حدود ۲۰ آمینواسید در درون پروتئین با عنوان توالی هدف‌گیری (توالی‌های پیام یا پپتید پیام هم نامیده می‌شوند) قرار دارد این توالی عمدتاً در انتهای آمینو (N) پروتئین قرار گرفته‌اند. بندرت توالی‌های پیام در انتهای کربوکسیل یا درون توالی پروتئین قرار می‌گیرند.

هر اندامک مجموعه‌ای از پروتئین‌های گیرنده را دارد که بطور مستقیم یا غیرمستقیم به انواع خاصی از توالی‌های هدف‌گیری متصل می‌شوند و باعث اختصاصیت هدف‌گیری می‌شود. وقتی پروتئین با گیرنده مربوطه میانکنش می‌کند به نوعی کانال انتقال منتقل می‌شود و پروتئین می‌تواند از غشای دولایه عبور کند یا در عرض غشای دولایه قرار بگیرد.

انتقال پروتئین به اندامک‌ها بصورت یک طرفه انجام می‌شود و با هیدرولیز ATP و یا GTP جفت می‌شود. در نهایت پس از انتقال پروتئین توالی پیام توسط پروتئازهای ویژه از پروتئین بالغ حذف می‌شود و یا می‌تواند با پروتئین باقی بماند.

یکی از مزایای آگاهی از ترتیب توالی‌های هدف این است که می‌توان به طور موثری جایگاه محصول ژن در سلول نهایی را آشکار کرد. در واقع، موقعیت سلولی اکثر پروتئین‌های کد شده توسط ژنوم انسان با استفاده از اطلاعات مربوط به ماهیت انواع توالی‌های هدف، به طور دقیق پیش بینی شده است.

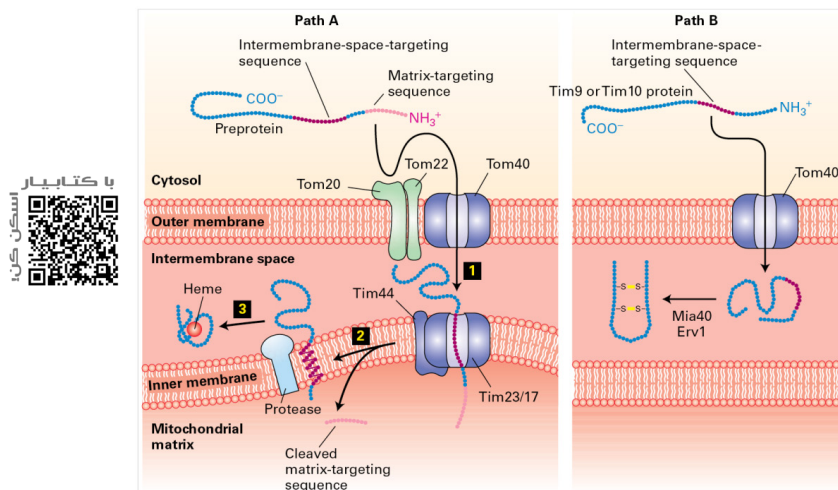
مسیر ترشحی شامل انتقال پروتئین از ER به سمت مقاصد نهایی خود در درون وزیکول‌های محصور به غشا است و حمل و نقل و زیکولی نامیده می‌شود. بنابراین تمام پروتئین‌های مسیر ترشحی ابتدا به شبکه اندوپلاسمی هدف‌گیری می‌شوند.

انواع پروتئین‌های مسیر ترشحی عبارتند از: پروتئین‌های کمپلکس گلژی، پروتئین‌های لیزوزوم، پروتئین‌های غشای پلاسمایی یا پروتئین‌های خارج سلول.

پروتئین‌هایی که به ER هدف‌گیری می‌شوند، پروتئین‌های در حال سنتز هستند. پروتئین‌های تازه سنتز شده مستقیماً به درون غشا ER وارد می‌شود. وقتی این پروتئین‌ها از غشا ER عبور کردند بوسیله کانالیزورهای تا خوردگی پروتئین در لومن ER کانفورماسیون طبیعی خود را به دست می‌آورند.

انتقال پروتئین از سیتوزول به فضای بین دو غشاء

برای انتقال آن دسته از پروتئین‌های میتوکندریایی که در نهایت در فضای بین دو غشا قرار می‌گیرند، دو مسیر مختلف وجود دارد؛ پروتئین‌هایی چون سیتوکروم b2 از اولین مسیر که مسیر اصلی نیز هست وارد می‌شوند، این پروتئین‌ها دارای دو توالی نشانه ماتریکس و توالی نشانه فضای بین غشایی در انتهای آمینی خود هستند. اولین توالی نشانه برای انتقال پروتئین به ماتریکس توسط گیرنده‌های 22/02Tom که در غشای خارجی قرار دارند شناسایی می‌شود. سپس پروتئین انتقالی از کانال عمومی غشای خارجی (Tom40) عبور می‌کند و وارد کانال واقع در غشای داخلی (17/32Tim) می‌شود. با ورود انتهای آمینی پروتئین انتقالی به ماتریکس، نوعی پروتئاز اولین توالی نشانه را قطع کرده و بدین ترتیب دومین توالی نشانه که برای انتقال پروتئین به فضای بین دو غشاء مورد استفاده قرار می‌گیرد، فعال می‌شود. این توالی آگریز نمی‌گذارد پروتئین انتقالی به‌طور کامل وارد ماتریکس شود. بنابراین پروتئین انتقالی به‌صورت جانبی از کانال 17/32Tim وارد غشای داخلی میتوکندری می‌شود. پس از ورود پروتئین انتقالی به درون غشای داخلی، یک پروتئاز درون غشایی دومین توالی نشانه را قطع می‌کند و پروتئین انتقالی به فضای بین دو غشا رها می‌شود. این مسیر بسیار شبیه به مسیر اول برای انتقال پروتئین‌های غشای داخلی به میتوکندری است؛ فقط مرحله انتهایی که طی آن دومین توالی نشانه قطع می‌شود با آن مسیر متفاوت است. مسیر دوم یک مسیر تخصصی برای انتقال Tim9 و Tim10 به فضای بین دو غشاست. پروتئین‌های کوچک Tim9 و Tim10 فاقد توالی نشانه ماتریکس در N ترمینال هستند و فقط توالی نشانه فضای بین غشایی دارند و مستقیماً از طریق Tom40 بدون دخالت فاکتورهای انتقال غشای داخلی به فضای بین دو غشا منتقل می‌شوند و به محض ورود به فضای بین دو غشا تا خوره تاخورد و پیوندهای دی سولفیدی در ساختار آنها تشکیل می‌شود که از برگشت آنها توسط Tom40 جلوگیری می‌کند، دو پیوند دی سولفید توسط پروتئین ایجاد کننده پیوند دی سولفید Erv1 ایجاد شده و توسط پروتئین انتقال پیوند دی سولفید Mia40 به این دو پروتئین منتقل می‌شود.



شکل ۲۴- دو مسیر برای ورود به فضای بین غشایی در میتوکندری. مسیر A که مسیر اصلی برای تحویل پروتئین‌ها از سیتوزول به فضای بین غشایی است مشابه مسیر A برای تحویل به غشای داخلی می‌باشد تفاوت اصلی این است که توالی هدف‌گیری داخلی در این پروتئین‌ها (نظیر سیتوکروم b2) توسط پروتئاز غشای داخلی شناخته می‌شود که پروتئین را در سمت فضای بین غشایی برش می‌زند. سپس پروتئین رها شده در فضای بین دو غشا تاخورد و به کوفاکتور هم متصل می‌شود. مسیر B یک مسیر تخصصی برای تحویل Tim9 و Tim10 به فضای بین دو غشا است.

فاکتورهای ترجمه و tRNA ها، افزایش می یابد. mTORC1 سنتز پیریمیدین ها را که یک عنصر اصلی سازنده RNA است، تحریک می کند. از طرف دیگر، هنگامی که فعالیت mTOR کیناز مهار می شود، این موارد دفسفوریله می شوند و میزان سنتز پروتئین، تولید ریبوزوم ها، فاکتورهای ترجمه و tRNA ها تا حد زیادی کاهش می یابد، بنابراین رشد سلول ها را کند یا متوقف می کند.

نتیجتاً، mTORC1 فعال، با فعال کردن فاکتورهای رونویسی که بیان اجزای ریبوزومی، tRNA ها و عوامل ترجمه را افزایش می دهد، سرعت سنتز پروتئین و در نتیجه رشد سلول را تحریک می کند. mTORC1 همچنین دو پروتئین حیاتی را فعال می کند که به طور مستقیم ترجمه mRNA را افزایش می دهد.

تحریک گلیکولیز

رشد سلولی نیاز به تامین ATP دارد و mTORC1 فعال با تحریک گلیکولیز، تبدیل گلوکز به پیروات با تولید همزمان ATP، با افزایش بیان GLUT1، که میزان ورود گلوکز به سلول را افزایش می دهد، تحریک می کند. mTORC1 فعال شده همچنین تولید بسیاری از آنزیم ها را در مسیر گلیکولیتیک از طریق افزایش سطح فاکتور رونویسی ناشی از هیپوکسی - (HIF-1 α) افزایش می دهد. پروتئین HIF-1 α به سرعت در غلظت های طبیعی اکسیژن تخریب می شود اما در طول کاهش اکسیژن تثبیت می شود. فعال سازی mTORC1 منجر به افزایش سطح HIF-1 α حتی در سطوح طبیعی اکسیژن می شود. HIF-1 α به نوبه خود سرعت رونویسی بسیاری از ژن های کدکننده آنزیم ها را در مسیر گلیکولیتیک افزایش می دهد و حتی در حضور اکسیژن سطح ATP را افزایش می دهد.

مهار اتوفاژی

در طول گرسنگی، هنگامی که فعالیت mTOR کاهش می یابد، سلولها ترکیبات سیتوپلاسمی از جمله اندامک ها را تجزیه می کنند تا انرژی و پیش سازهای لازم برای فرآیندهای ضروری سلولی را تأمین کنند. در طی این فرآیند، یک ساختار بزرگ و دو غشایی بخشی از سیتوپلاسم را در بر می گیرد و یک اتوفاگوزوم ایجاد می کند، که سپس با یک لیزوزوم ترکیب می شود و در آنجا پروتئین ها، لیپیدها و سایر درشت مولکول ها تجزیه شده و مواد مغذی آنها بازیافت می شود. mTORC1 فعال هنگامی که مواد مغذی فراوان است، ماکرواتوفاژی را در سلولهای در حال رشد با فسفوریلاسیون و مهار autophagy-initiating kinase (ULK1) Unc-51-like kinase-1 مهار می کند.

فعال سازی mTORC1 کیناز به اسیدهای آمینه، نسبت بالای AMP: ATP و فعال سازی مسیرهای سیگنالینگ در پایین دست گیرنده های عامل رشد نیاز دارد.

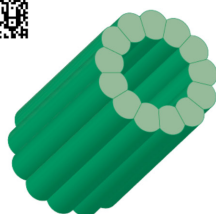
فعال سازی توسط اسیدهای آمینه سیتوزولیک

بدیهی است که سطح بالای همه ۲۰ اسید آمینه برای سنتز پروتئین ضروری است، اما به نوعی تکامل مهره داران تنها سه اسید آمینه، لوسین، آرژنین و متابولیت متیونین (S-adenosylmethionine (SAM انتخاب کرده است که فعالیت mTORC1 کیناز را تنظیم می کند (مگس ها و مخمرها از اسیدهای آمینه و مواد مغذی متفاوتی استفاده می کنند). سطوح این اسیدهای آمینه در سیتوزول، یک جفت پروتئین اتصال دهنده کوچک به RagA، GTP و RagC را تنظیم می کند، که غالباً توسط یک لیپید متصل به Rag-binding protein به سطح لیزوزوم متصل می شوند.

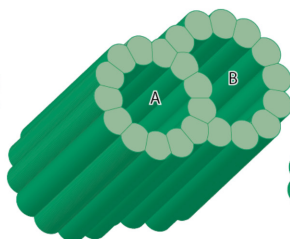


یا کتابیار
اسکن کن!

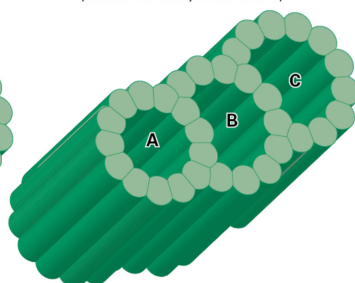
Singlet
(cytoplasm)



Doublet
(cilia, flagella)



Triplet
(basal bodies, centrioles)



Number of
protofilaments:

13

13

10

13

10

10

شکل ۳- میکروتوبول‌های یگانه، دوگانه و سه گانه. یک میکروتوبول تیپیک (یگانه) در مقطع عرضی، لوله‌ای ساده است که از ۱۳ پروتوفیلان تشکیل شده است. به ندرت ممکن است تعداد پروتوفیلان‌های میکروتوبول‌های واحد، کمتر یا بیشتر باشد؛ به عنوان مثال، برخی میکروتوبول‌های موجود در سلول‌های عصبی کره‌های نماتود، دارای ۱۱ یا ۱۵ پروتوفیلان هستند. در میکروتوبول‌های دوگانه، مجموعه‌ای شامل ۱۰ پروتوفیلان، یک توبول ثانویه (B) را ایجاد می‌کنند که به یک میکروتوبول یگانه (A) جوش خورده است. اتصال ۱۰ پروتوفیلان دیگر به توبول (B) یک میکروتوبول دوگانه، باعث ایجاد توبول (C) و ساختاری سه گانه می‌گردد. میکروتوبول‌های دوگانه یا سه گانه نیز در ساختارهای تخصص یافته‌ای نظیر مژک‌ها و تاژک‌ها میکروتوبول‌های دوگانه) و اجسام قاعده‌ای و سانتیریول‌ها میکروتوبول‌های سه گانه) یافت می‌شوند.

میکروتوبول‌ها در MTOC‌ها شکل گرفته و ساختارهای متنوعی را به وجود می‌آورند. هسته اولیه همه میکروتوبول‌ها، در ساختارهایی به نام مراکز سازماندهی میکروتوبول یا MTOC (Microtubule-organizing center) تشکیل می‌شود. در اکثر موارد، انتهای (-) میکروتوبول‌ها، در MTOC باقی می‌ماند، در حالی که انتهای (+) آنها از این مرکز دور می‌شود.

انواع MTOC‌ها

۱- سانتروزوم در طی اینترفاز در سلول‌های جانوری، MTOC اصلی می‌باشد. این ساختارها عموماً در مجاورت هسته قرار دارند. از این ساختارها، میکروتوبول‌ها به صورت شعاعی خارج می‌شوند. انتهای (+) میکروتوبول‌ها به سمت محیط سلول قرار دارد. این آرایش شعاعی، مسیرهایی را برای حرکت موتورهای پروتئینی وابسته به میکروتوبول فراهم می‌آورد تا فرآیند سازماندهی و انتقال عناصر متصل به غشا (نظیر اجزای سازنده مسیرهای ترشحی و اندوسیتوزی) انجام پذیرد.

۲- قطب‌های دوکی (Spindle poles) در سلول میتوزی: در سلول‌های میتوتیک دو MTOC قطب‌های دوکی نامیده می‌شوند.

۳- جسم قاعده‌ای (Basal body) در تاژک و مژک

۴- MTOC در جسم سلولی نورون: آکسون‌ها و دندریت‌ها از یک MTOC در جسم سلولی نشأت گرفته نورون‌ها دارای زوائد طولی به نام آکسون می‌باشند. در آکسون، اندامک‌ها در امتداد میکروتوبول‌ها در هر دو جهت انتقال می‌یابند. با آن که میکروتوبول‌های موجود در آکسون‌ها پیوسته نبوده ولی همگی دارای قطبیتی مشابه هستند. از سوی دیگر، میکروتوبول‌های موجود در زوائد کوتاه تر به نام دندریت‌ها، قطبیتی مختلط دارند

• گیاهان دارای سانتروزوم و اجسام قاعده‌ای نیستند، و برای هسته سازی و تشکیل میکروتوبول‌ها از مکانیسم‌های دیگری استفاده می‌کنند.