

فصل ۱ مولکول‌ها، سلول‌ها و موجودات زنده الگو..... ۱۹

۲۴	۱.۱	مولکول‌های حیات
۳۱	۱.۲	ساختار و عملکرد سلول پروکاریوتی و عملکرد سلول
۳۴	۱.۳	عملکرد و ساختار سلول یوکاریوتی
۴۵	۱.۴	موجودات زنده مدل یوکاریوتی تک‌سلولی
۵۱	۱.۵	ساختار متازون، تمایز و موجودات زنده مدل

فصل ۲ مبانی شیمیایی..... ۶۱

۶۳	۲.۱	پیوندهای کووالانسی‌سی و برهمکنش‌های غیرکووالانسی
۷۶	۲.۲	واحدهای ساختاری شیمیایی سلول‌ها
۹۰	۲.۳	واکنش‌های شیمیایی و تعادل شیمیایی
۹۸	۲.۴	انرژی‌شناسی بیوشیمیایی

فصل ۳ ساختمان و عملکرد پروتئین‌ها..... ۱۱۳

۱۱۶	۳.۱	سلسله مراتب ساختار پروتئین‌ها
۱۳۴	۳.۲	تاخوردن پروتئین‌ها
۱۴۶	۳.۳	اتصال پروتئین‌ها و عملکرد کاتالیتیک آنزیم‌ها
۱۵۹	۳.۴	تنظیم عملکرد پروتئین‌ها
۱۷۳	۳.۵	خالص‌سازی، آشکارسازی و تعیین ویژگی‌های اختصاصی پروتئین‌ها
۱۹۷	۳.۶	پروتگان‌شناسی

فصل ۴ کشت و مشاهده سلول‌ها..... ۲۰۵

۲۰۷	۴.۱	پرورش و مطالعه سلول‌ها در محیط کشت
۲۲۱	۴.۲	روش میکروسکوپی نوری: کاوش ساختار سلول‌ها و نمایان ساختن پروتئین‌ها در درون آنها
۲۴۸	۴.۳	روش میکروسکوپی الکترونی: تصویربرداری با قدرت تفکیک بالا
۲۵۶	۴.۴	جداسازی اندامک‌های سلولی

فصل ۵ مکانیسم‌های پایه‌ای ژنتیک مولکولی..... ۲۶۳

۲۶۷	۵.۱	ساختمان اسیدهای نوکلئیک
۲۷۷	۵.۲	رونویسی ژن‌های کدکننده پروتئین و تشکیل mRNA عملکردی

۲۸۷	۵.۳	ریزگشایی mRNA توسط مولکول‌های tRNA
۲۹۶	۵.۴	تولید مرحله به مرحله پروتئین‌ها بر روی ریبوزوم‌ها
۳۰۹	۵.۵	هماندسازی DNA
۳۱۷	۵.۶	تیمیم و نوترکیبی DNA
۳۳۲	۵.۷	ویروس‌ها: انگل‌های سیستم ژنتیکی سلولی

فصل ۶ تکنیک‌های ژنتیک مولکولی ۳۴۵

۳۴۷	۶.۱	بررسی ژنتیکی جهش‌ها برای شناسایی و مطالعه ژن‌ها
۳۶۱	۶.۲	کلون‌سازی و تعیین بزرگی‌های DNA
۳۷۹	۶.۳	استفاده از قطعات DNA کلون شده برای مطالعه بیان ژن
۳۹۱	۶.۴	شناسایی و مکان‌یابی ژن‌های بیماری‌های انسانی
۴۰۰	۶.۵	غیر فعال‌سازی عملکرد ژن‌های ویژه در یوکاریوت‌ها

فصل ۷ ساختار غشای زیستی ۴۱۶

۴۱۸	۷.۱	دو لایه لیپیدی: تشکیلات ساختاری و عناصر سازنده
۴۳۴	۷.۲	پروتئین‌های غشایی: ساختار و عملکردهای اساسی
۴۴۸	۷.۳	فسفولیپیدها، اسفنگولیپیدها و کلسترول: ساخت و حرکت در سلول

فصل ۸ ژن‌ها، ژنگان‌شناسی، و کروموزوم‌ها ۴۵۹

۴۶۱	۸.۱	ساختار ژن‌های یوکاریوتی
۴۷۱	۸.۲	سازمان‌یابی کروموزومی ژن‌ها و DNA غیر کدکننده
۴۷۶	۸.۳	ترانپشه‌ها (عناصر DNA متحرک)
۴۹۲	۸.۴	ژنگان‌شناسی: تحلیل ساختار و عملکرد ژن‌ها در سطح تمام ژنوم
۴۹۸	۸.۵	سازمان‌دهی ساختاری کروموزوم‌های یوکاریوتی
۵۱۷	۸.۶	ریخت‌شناسی و عناصر عملکردی کروموزوم‌های یوکاریوتی

فصل ۹ کنترل بیان ژن از طریق رونویسی ۵۳۱

۵۳۵	۹.۱	کنترل بیان ژن‌ها در باکتری‌ها
۵۴۵	۹.۲	مروری بر کنترل ژن‌های یوکاریوتی
۵۵۵	۹.۳	پیش‌برهای RNA پلیمراز II و عوامل رونویسی عمومی
	۹.۴	توالی‌های تنظیمی در ژن‌های کدکننده پروتئین و پروتئین‌هایی که این توالی‌ها از طریق آنها عمل می‌کنند
۵۶۵	۹.۵	مکانیسم‌های مولکولی فرونشانی و فعال‌سازی رونویسی
۵۸۴	۹.۶	تنظیم فعالیت عوامل رونویسی
۵۹۶	۹.۷	تنظیم وراثتی رونویسی
۶۰۳	۹.۸	سایر سیستم‌های رونویسی یوکاریوتی

فصل ۱۰ کنترل ژن پس از رونویسی ۶۲۲

۶۲۵	۱۰.۱	پردازش پیش - mRNA یوکاریوتی
-----	------	-----------------------------

۶۵۰	۱۰.۲	تظیم پردازش پیش - mRNA
۶۵۹	۱۰.۳	انتقال (تراژرد) mRNA از خلال پوشش هسته
۶۶۵	۱۰.۴	مکانیسم‌های سیتوپلاسمی کنترل پسارونویسی
۶۹۱	۱۰.۵	پردازش rRNA و tRNA

فصل ۱۱ ترابرد تراغشایی یون‌ها و مولکول‌های کوچک

۷۰۷	۱۱.۱	مروری بر ترابرد تراغشایی
۷۰۹	۱۱.۲	ترابرد (انتقال) تسهیل‌شده گلوکز و آب
۷۱۳	۱۱.۳	پمپ‌های قدرت گرفته از ATP و محیط یونی داخل سلولی
۷۲۳	۱۱.۴	کانال‌های یونی بدون دریچه و پتانسیل استراحت غشا
۷۳۹	۱۱.۵	همترابرد توسط همبرها و پادبرها
۷۵۰	۱۱.۶	ترابرد تراسلولی

فصل ۱۲ انرژی‌شناسی سلولی

۷۶۷	۱۲.۱	اولین مرحله برداشت انرژی از گلوکز: گلیکولیز
۷۷۰	۱۲.۲	ساختار و عملکرد میتوکندری‌ها
۷۷۷	۱۲.۳	چرخه اسید سیتریک و اکسیداسیون اسیدهای چرب
۷۹۵	۱۲.۴	زنجیره انتقال الکترون و تولید نیروی محرک پروتونی
۸۰۳	۱۲.۵	استفاده از نیروی محرک پروتونی برای ساخت ATP
۸۲۳	۱۲.۶	فتوستنز و رنگدانه‌های جذب‌کننده نور
۸۳۵	۱۲.۷	تحلیل مولکولی فتوسیستم‌ها
۸۴۵	۱۲.۸	متابولیسم CO ₂ در طی فتوستنز

نمایه

به مفاهیم پایه‌ای بیولوژیکی سلولی پرداخته‌ایم. در خاتمه باید گفت، علاوه بر ارائه کشفیات و فناوری‌های جدید، برای توضیح بهتر روندها و مفاهیم پایه‌ای برای دانشجویان، ساختار چند فصل را تغییر داده‌ایم.

عضو جدید هیئت نویسندگان، kelsey C.Martin

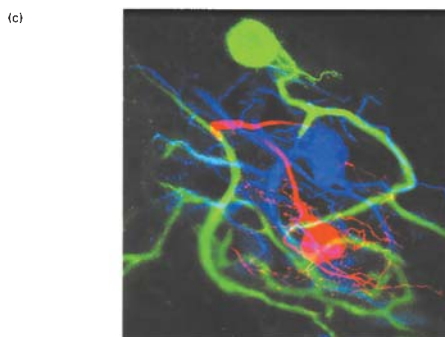
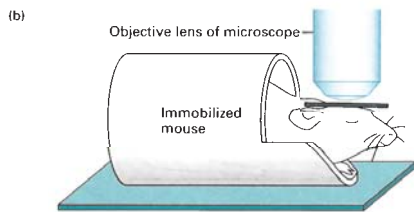
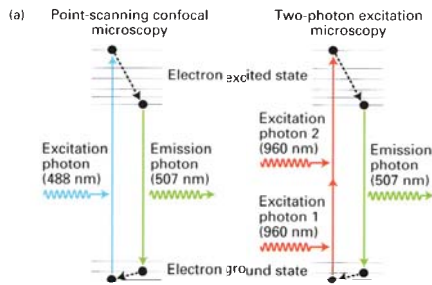
در تألیف ویرایش جدید این کتاب، عضو جدیدی به هیئت نویسندگان پیوسته است. kelsey C.Martin استاد و محقق برجسته علم اعصاب در دانشگاه کالیفرنیا می‌باشد. دکتر مارتین استاد شیمی و زیست‌شناسی و روان‌پزشکی است و ریاست موقت دانشکده پزشکی David Geffen در UCLA را برعهده دارد. وی در آزمایشگاه خود با هدف درک بیولوژی سلولی و مولکولی تشکیل حافظه طولانی مدت بررسی‌هایی را بر روی مدل‌های موشی و نوعی حلزون به نام *Aplysia* انجام می‌دهد. گروه وی در زمینه روشن ساختن مکانیسم‌های بیولوژیکی سلولی و مولکولی دخیل در تغییرات ارتباطات بین نورون‌ها در مغز برای ذخیره حافظه طولانی مدت (فرایندی که انعطاف‌پذیری سیناپسی¹ نامیده می‌شود) کمک بسیاری کرده است. دکتر مارتین در رشته‌های زبان و ادبیات انگلیسی و آمریکایی از دانشگاه هاروارد فارغ‌التحصیل شده است. وی با خدمت به عنوان نماینده صلح در جمهوری دموکراتیک کنکو، مدرک MD و PhD را از دانشگاه yale دریافت کرد. وی مشغول تدریس نوروبیولوژی به دانشجویان پزشکی و دندانپزشکی و فارغ‌التحصیلان می‌باشد.

فصل‌های جدید

ویرایش هشتم زیست‌شناسی سلولی مولکولی شامل چند فصل جدید و بهبود یافته می‌باشد:

در تألیف ویرایش هفتم زیست‌شناسی سلولی مولکولی سعی بر آن بوده است تا بسیاری از پیشرفت‌های جالب به دست آمده در دانش زیست - پزشکی در چهار سال گذشته وارد کتاب شوند. بخشی از این پیشرفت‌ها حاصل فناوری‌های جدید آزمایشگاهی هستند که بسیاری از زمینه‌ها را متحول کرده‌اند. برای مثال، با استفاده از فناوری‌های سریع برای تعیین توالی DNA، به همراه روش‌های مؤثری برای ایجاد و مطالعه چشم‌ها در انسان و شناسایی جهش‌های منجر به بیماری در انسان، درک پایه‌ای از عملکرد اجرای سلولی به دست آمده است و صدها ژن انسانی شناسایی شده‌اند که در بیماری‌هایی مانند دیابت و سرطان نقش دارند، برای مثال پیشرفت‌هایی که در حوزه ژنومیک و بیوانفورماتیک رخ داده است، منجر به شناسایی هزاران RNA طولانی غیر کدکننده شده است که بیان ژن را تنظیم می‌کنند. این پیشرفت‌ها منجر به شناخت بسیاری از بیماری‌های انسان و درمان‌های احتمالی شده است. فناوری‌های پر قدرت ویرایش ژنوم موجب درک بی‌نظیری از عملکرد و تنظیم ژن در بسیاری از انواع ارگانیسم‌های زنده شده است. با پیشرفت‌هایی که در حوزه cryoelectron microscopy و mass spectrometry رخ داده است می‌توان فرایندهای دینامیک سلولی را با جزئیات تماشایی دید. با استفاده از این روش‌ها ساختار و عملکرد مولکول‌های بیولوژیکی، تغییرات پس از ترجمه، کمپلکس‌های چند پروتئینی، و ارگانل‌ها شناسایی شده‌اند. مطالعات سلول‌های عصبی خاص در ارگانیسم‌های زنده توسط تکنولوژی‌های optogenetic بهبود پیدا کرده‌اند. پیشرفت‌های تکنولوژی سلول بنیادی در نتیجه مطالعات بر روی نقش سلول‌های بنیادی در ایجاد گیاه و planaria regeneration رخ داده است. توضیح درباره جدیدترین پیشرفت‌ها، همیشه به عنوان اولویت در نوشتن ویرایش جدید یک کتاب مطرح است اما حفظ ارتباط با اصول زیست‌شناسی سلولی نیز واضحاً دارای اهمیت می‌باشد. به همین دلیل تا حد امکان از ذکر جزئیات فرعی پرهیز کرده و

1- synaptic plasticity



شکل ۲۱-۴ میکروسکوپی تحریک دو فوتون، فسفود عمقی را برای تصویربرداری در طی حیات^۲ را امکان پذیر می‌سازد. (a) در میکروسکوپی هم کانون اسکن نقطه‌ای سنتی، جذب یک فوتون منجر به پدید آمدن الکترون به وضعیت تحریکی می‌شود. در روش تحریک دو فوتون با انرژی کمتر تقریباً ناگهانی رسیده و الکترون را تحریک می‌کنند که به حالت تحریک شده تبدیل شود. (b) می‌توان از میکروسکوپی دو فوتون برای مشاهده سلول‌های تا عمق یک میلی‌متری یک حیوان زنده که در صفحه میکروسکوپ بی‌حرکت شده‌اند استفاده کرد. (c) نورون‌های یک لایه که با استفاده از میکروسکوپ تحریک دو فوتون تصویربرداری شده‌اند.

1- two photon excitation microscopy
2- intravital

• «مولکول‌ها، سلول‌ها و ارگانیسم‌های مدل» (فصل ۱)، معرفی بهتر و مفصل‌تر زیست‌شناسی سلولی است. در این فصل مانند ویرایش قبلی کلیاتی از تکامل، مولکول‌ها، شکل‌های مختلف زندگی و ارگانیسم‌های مدلی که برای مطالعه بیولوژی سلول استفاده می‌شوند آورده شده است. همچنین در این ویرایش خلاصه‌ای از اندامک‌های یوکاریوتی که قبلاً در فصل ۹ آورده شده بود ذکر شده است.

• «کشت و مشاهده سلول‌ها» که قبلاً در فصل ۹ آورده شده بود به فصل ۴ منتقل شده است چرا که تکنیک‌های مورد نیاز برای مطالعه سلول‌ها مهم‌تر از قبل شده است. مباحث میکروسکوپ صفحه نوری، میکروسکوپ با وضوح بالا و میکروسکوپ تحریک دو فوتون^۱ برای به روز کردن این فصل افزوده شده‌اند.

• در فصل ۱۲ (انرژی سلولی) تمام جنبه‌های عملکرد و ساختار کلروپلاست و میتوکندری گنجانده شده است. این فصل با مبحث ساختار میتوکندری شامل منشأ درون هم‌زیستی و ژنوم اندامکی آن (که قبلاً در فصل ۶ آورده شده بود) شروع می‌شود. در این فصل به نقش غشاهای مرتبط با میتوکندری (MAMs) و ارتباط بین میتوکندری و بقیه اجزای سلول می‌پردازیم.

• به منظور بهبود دسترسی دانشجویان، پیام‌رسانی سلولی بازنگری شده است. «انتقال پیام و گیرنده‌های همراه با G پروتئین» (فصل ۱۵) با ذکر کلیاتی از مفاهیم پیام‌رسانی سلولی و روش‌های مطالعه آن شروع شده و سپس با ذکر مثال‌هایی از گیرنده‌های همراه با G پروتئین که نقش‌های متعددی در سلول‌های مختلف دارند ادامه می‌یابد. «مسیرهای پیام‌رسانی که بیان ژن را کنترل می‌کنند» (فصل ۱۶) بر بیان ژن متمرکز است و با بحث جدیدی بر روی Smads آغاز می‌شود. سایر مثال‌ها مسیرهای عمده پیام‌رسانی را که دانشجویان در مباحث متابولیسم سلولی، تجربه پروتئین، و تمایز سلولی به آنها برمی‌خورند پوشش می‌دهد. بخش جدیدی که به صورت ویژه‌ای مورد بحث قرار می‌گیرد مسیرهای پیام‌رسانی Wnt و Notch می‌باشد که تمایز سلول بنیادی را در کرم‌های پهن (planaria) کنترل می‌کند. این فصل با توصیف این که چگونه مسیرهای پیام‌رسانی با هم یکی شده تا پاسخ سلولی کنترل متابولیسم گلوکز توسط انسولین و گلوکاگون را تشکیل دهند؛ پایان

می‌یابد.

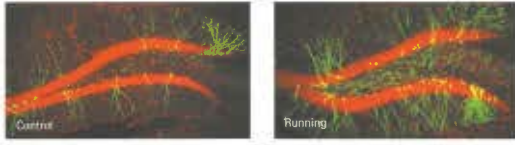
- همکار جدیدمان در هیئت تألیف، Kelsey C. Martin فصل ۲۲ (سلول‌های سیستم عصبی را به طرز گسترده‌ای بازنگری و به‌روزرسانی کرده است و پیشرفت‌های جدید متعددی در این حوزه را در این فصل گنجانده است. اپتوژنتیک^۱ تکنیکی است که در آن از کانال‌های رودوپسین^۲ برای برآشفتن پتانسیل غشایی سلول استفاده می‌شود. از این روش می‌توان در حیوانات برای مرتبط ساختن مسیرهای عصبی با رفتار استفاده کرد. تشکیل و آراستن (pruning) مسیرهای عصبی در سیستم عصبی مرکزی تحت بررسی فعال است و بحث جدیدی از پیام‌هایی که این فرایندها را مدیریت می‌کنند بر تماس‌های سلول با سلول مربوط متمرکز است. بخش کاملاً جدیدی راجع به یادگیری و حافظه در این فصل ارائه شده است که پیام‌ها و مکانیسم‌های مولکولی زمینه‌ای انعطاف‌پذیری سیناپسی را شرح می‌دهد.
- نوین و چرخه سلولی پیچیده (فصل ۱) پروتئین‌های با اختلال ذاتی (فصل ۳) تا خوردن تحت هدایت چاپرون و ساختارهای به روز چاپرون (فصل ۳) پروتئین‌های تانخورده و بیماری و وضعیت آمیلوئید (فصل ۳) اسپکترومتری توده‌ای تبادل هیدروژن / دوتریوم (HXMS) (فصل ۳) فسفوپروتئومیکس (فصل ۳) میکروسکوپی تحریک دو فوتون (فصل ۴) میکروسکوپی صفحه نوری (فصل ۴) میکروسکوپی با وضوح بسیار بالا (فصل ۴) ماتریس‌های کشت سه بعدی و چاپ سه بعدی (فصل ۴) مقایسه ساختاری ریبوزوم براساس دومن‌ها نشان دهنده مرکز حفظ شده می‌باشد.
- سیستم CRISPR-Cas9 در باکتری‌ها و استفاده از آن در ویرایش ژن (فصل ۶) تکنیک‌های تشخیص صورت‌بندی کروموزوم نشان‌دهنده دومن‌های مکان‌شناسی در قلمروهای کروموزومی داخل هسته می‌باشد (فصل ۸) نقشه‌برداری محل‌های بسیار حساس DNase I نشان‌دهنده تاریخچه تکاملی سلول می‌باشد (فصل ۹) RNAهای دراز غیرکدکننده دخیل در غیرفعال‌سازی X در پستانداران (فصل ۹) پایگاه‌های داده ENCODE (فصل ۹) بحث بهتر مسیرهای تجزیه mRNA و نظارت RNA در سیتوپلاسم (فصل ۱۰) اجسام هسته‌ای: اجسام P، اجسام کژال، اجسام لوکوس هیستون، paraspeckles speckles و اجسام هسته‌ای PML (فصل ۱۰) مدل مولکولی GLUT1 و چرخه انتقالی (فصل ۱۱) مبحث گسترده مسیر وارد کردن پروتئین‌های حمل‌کننده PTS1 به ماتریکس پروکسیزومال (فصل ۱۳) مبحث گسترده پروتئین‌های Rab و نقششان در اتصال وزیکول به غشاهای هدف (فصل ۱۴) گیرنده‌های انسانی متصل به G پروتئین که اهمیت فارماکوتیکی دارند (فصل ۱۵)

شفافیت بیشتر، نوآوری بهتر

به عنوان اساتید دانشجویان مقاطع دانشگاهی مختلف، ما همیشه مشتاق بهبود بخشیدن درک دانشجویان هستیم. توانایی مشاهده یک مولکول در حال فعالیت، تأثیر عمیقی بر درک دانشجو از فرایندهای داخل سلولی دارد. با توجه به این نکته و در جهت شفافیت بیشتر، بسیاری از مدل‌های مولکولی را به روزرسانی کردیم و مدل‌هایی را در جهت افزایش درک دانشجویان، به کتاب اضافه کردیم. شکل‌هایی راجع به سازگاری دقیق موردنیاز برای شارژ شدن rRNA، حفظ ساختار ریبوزوم، قدرت پویایی ترپومیوزین و ترپونین در انقباض عضله، جزئیات پیچیده ساختارهای مولکولی را که در دیگرگرام‌های شماتیک قابل فهم نیستند به نمایش می‌گذارند. علاوه بر این مدل‌های جدید، شکل‌های شماتیکشان نیز بازنگری شده‌اند تا مفاهیم را دقیق‌تر به نمایش بگذارند؛ بدین ترتیب به دانشجویان اجازه داده می‌شود که ارتباط مناسبی بین جزئیات مولکولی یک ساختار و عملکرد آن در سلول برقرار کنند.

کشفیات جدید، روش‌های نوین

- ارگانسیم‌های مدل *Chlamydomonas reinhardtii* (برای مطالعه فلاژل، تشکیل کلروپلاست، فسفوستنز، و فتوکاسیس) و پلاسمودیوم فالسی پاروم (اندامک‌های



شکل ۸-۲۲ نوروزنر در مغز بزرگسالان. نورون‌هایی که جدیداً ساخته شده‌اند در شکنج دندانه‌ای^۲ موش شاهد و موشی که بر روی یک چرخه دویده است، با GFP نشان‌دار شدند.

• نانوتیوب‌های تونل زنده (Tunneling nanotubes) (فصل ۲۰)

• عملکرد WAKs در گیاهان به‌عنوان گیرنده‌های pectin (فصل ۲۰)

• چند قابلیت^۳ سلول‌های ES مؤثر و پتانسیل سلول‌های تمایز یافته برگرفته از سلول‌های ES و iPS در درمان بیماری‌های مختلف (فصل ۲۱)

• سلول‌های ES چند توان در پلافاریا (فصل ۲۱)

• سلول‌های موجود در کریپت‌های روده که به حالت تمایز یافته تبدیل می‌شوند تا سلول‌های بنیادی روده را دوباره بسازند. (فصل ۲۱)

• Cdc42 و لوپ‌های فیدبک که قطبیت سلولی را کنترل می‌کنند (فصل ۲۱)

• ساختار کانال سدیمی پروکاریوتی با واسطه ولتاژ که مقایسه با کانال‌های پتاسیمی با واسطه ولتاژ را ممکن می‌سازد (فصل ۲۲)

• تکنیک‌های اپتوژنتیک برای مرتبط ساختن چرخه‌های عصبی بارفتار (فصل ۲۲)

• مکانیسم‌های انعطاف‌پذیری سیناپسی که بر یادگیری و حافظه حکمفرماست. (فصل ۲۲)

• اینفلامازوم‌ها و حسگرهای اسیدنوکلئیک غیر TLR (فصل ۲۳)

• بحث مفصل هیپرموتاسیون سوماتیک (فصل ۲۳)

• بحث مفصل راجع به دسته‌های مولکولی MHC؛ کمپلکس‌های پپتید - MHC و تعاملات آنها با سلول‌های T (فصل ۲۳)

• تعهد دودمانه‌ای سلول‌های T (فصل ۲۳)

• ایمنولوژی تومور (فصل ۲۳)

• نقش Smads در اصلاح کروماتین (فصل ۱۶)
• شیب غلظتی Wnt در بازسازی و تکامل پلاناریا (فصل ۱۶)

• هورمون‌های التهابی در عملکرد سلول چربی و چاقی (فصل ۱۶)

• تنظیم عملکرد انسولین و گلوکاگون در کنترل گلوکز خون (فصل ۱۶)

• استفاده از ترپونین‌ها به عنوان نماد شدت سکتۀ قلبی (فصل ۱۷)

• نوروفیلان‌ها و کراتین‌های دخیل در یکپارچگی پوست، اپیدرمولیز بولوزا سیمپلکس (فصل ۱۸)

• ساختارهای جدید و درک عملکرد dynein و dynactin (فصل ۱۸)

• مبحث گسترده لامین‌ها و نقششان در پویایی و ساختار غشای هسته و در طول میتوز (فصل ۱۸)

• بیماری‌های ناشی از نقص cohesin (فصل ۱۹)

• مسیر Hippo (فصل ۱۹)

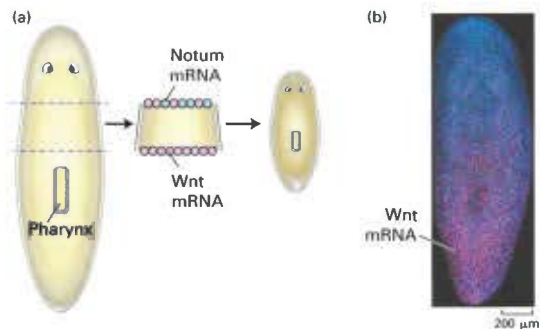
• عدم انفصال^۱ و روی هم سوار شدن محل بازرسی دوک (spindle checkpoint و آنوپلوئیدی در موش؛ عدم انفصال با افزایش سن مادر افزایش می‌یابد (فصل ۱۹)

• بحث مفصل راجع به عملکرد ماتریکس خارج سلولی و نقش سلول در گردهم‌آوری آن (فصل ۲۰)

• هدایت مکانیکی (mechanotransduction) (فصل ۲۰)

• کادهرین‌ها به عنوان گیرنده‌های رینووپروس کلاس C و آسم (فصل ۲۰)

• بحث مفصل میکروفیبریل‌ها در بافت‌الاستیک و پیام‌رسانی TGF- β با واسطه LTBP (فصل ۲۰)



شکل ۳۱-۱۶ شیب Wnt و Notum بازنمایی سرودم پلاناریا را هدایت می‌کند.

1- nondisjunction
3- pluripotency

2- dentate gyrus

- مشخصات سلول‌های سرطانی و این که چه تفاوت‌هایی با سلول‌های طبیعی دارند (فصل ۲۴)
- چگونه کارسینوزن‌ها منجر به جهش می‌شوند و چگونه جهش‌ها تجمع یافته و سرطان را به وجود می‌آورند (فصل ۲۴)

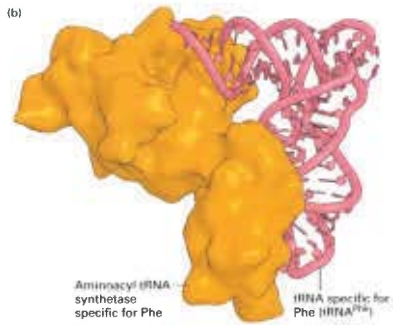
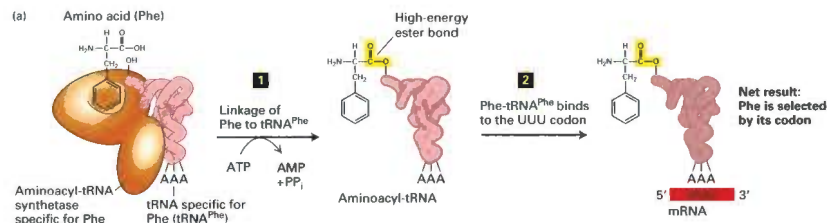
ارتباط پزشکی



بسیاری از پیشرفت‌ها در زیست‌شناسی سلولی و مولکولی منجر به ایجاد درمان‌های جدید برای سرطان و دیگر بیماری‌های مهم انسان شده است. این نمونه‌های پزشکی در جای جای فصل‌های سرتاسر کتاب ارائه شده‌اند تا در موارد لزوم شناختی از کاربردهای بالینی علوم پایه در دانشجویان ایجاد گردد. بسیاری از این کاربردها منوط به شناخت دقیق و تفصیلی کمپلکس‌های چند پروتئینی در سلول‌ها است که جابجایی‌های سلولی، تنظیم رونویسی و ترمیم DNA، هماهنگی متابولیسم و اتصال سلول‌ها به سلول‌های دیگر و پروتئین‌ها و کربوهیدرات‌های موجود در محیط خارج سلولی آن‌ها را کاتالیز می‌کنند. در زیر مثال‌هایی از نمونه‌های جدید کاربردهای پزشکی ارائه شده است. ■

- جهش‌ها و پاتوژن‌ها منجر به ایجاد بیماری‌های مختلفی می‌شود (فصل ۳)
- می‌توان از فناوری پرینت سه بعدی برای رشد اعضای پیوندی استفاده کرد (فصل ۴)
- ساختارهای باوضوح بالای ریبوزوم‌ها می‌توانند به شناسایی مهارکننده‌های کوچک مولکول ریبوزوم‌های باکتریایی (و نه یوکاریوتی) کمک کنند.
- جهش‌هایی که در پروتئین‌های اصلاح عدم مطابقت (mismatch repair) رخ می‌دهد منجر به سرطان کولورکتال غیر پولیپوز ارثی می‌شوند (فصل ۵)
- پروتئین‌هایی که در اصلاح برش نوکلئوئید (Nucleotide excision - repair) دخیل هستند در بیماران مبتلا به گزردرماپیگمتوزوم شناسایی شده‌اند (فصل ۵)
- ویروس‌های انسانی HTLV-1، HIV-1 و HPV، از طریق اتصال به مولکول‌های خاص سطح سلول، عفونت را آغاز می‌کنند و بعضی از آنها ژنومشان را با DNA سلول میزبان یکی می‌کنند (فصل ۵)
- آلل سلول داسی مثالی از آلل‌هایی است که بسته به فنوتیپ تحت بررسی، هم ویژگی‌های غالبی را بروز می‌دهند هم ویژگی‌های مغلوب را (فصل ۶)
- ریز آرایه‌های DNA به عنوان ابزارهای تشخیص پزشکی مطرح می‌باشند (فصل ۶)
- از روش‌های DNA نوترکیب برای تولید عمده پروتئین‌های پرکاربرد درمانی مانند انسولین و G-CSF استفاده می‌شود (فصل ۶)
- بیشتر بیماری‌های ژنتیکی در اثر جهش‌های ارثی (و نه جهش‌های جدید) رخ می‌دهند (فصل ۶)
- CFTR knockout mouse line در بررسی فیبروز کیستیک کاربرد دارد (فصل ۶)
- گروه‌های خونی ABO توسط کربوهیدرات‌های متصل به گلیکوپروتئین‌های سطح یوکاریوت‌ها تعیین می‌شوند (فصل ۷)
- آترواسکلروز به صورت تجمع کلسترول، سایر لیپیدها، و سایر مواد بیولوژیکی در یک شریان تعریف می‌شود و مسئول بیشتر موارد مرگ ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی در ایالات متحده می‌باشد (فصل ۷)
- تکرارهای ریز ماهواره‌ای تمایل دارند که گسترش یافته و

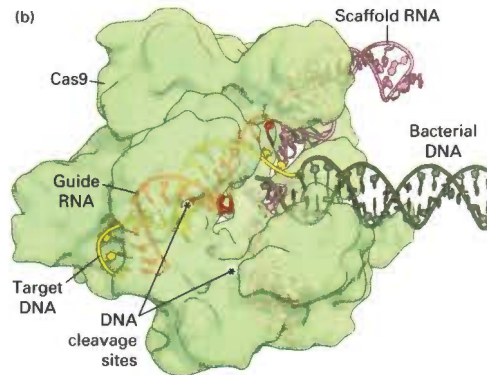
- ایزومرهای فضایی مولکول‌های کوچکی مانند داروها - مولکول‌های خالص از نظر فضایی، تأثیرات مختلفی از مخلوط‌ها می‌پذیرند (فصل ۲)
- کلسترول هیدروفوب است و باید توسط حامل‌های لیپوپروتئینی LDL و HDL جابجا شود (فصل ۲)
- بایستی آمینواسیدهای ضروری را توسط فرآورده‌های غذایی حیوانی تأمین کرد (فصل ۲)
- چربی‌های ترانس، غیراشباع و اشباع؛ ساختارهای مولکولی و عواقب تغذیه‌ای آنها (فصل ۲)
- بد تا خوردن پروتئین و آمیلوئیدها در بیماری‌های نورودژنراتیو مانند آلزایمر و پارکینسون (فصل ۳)
- می‌توان از مولکول‌های کوچکی که فعالیت آنزیمی را مهار می‌کنند به عنوان دارو (آسپرین) یا سلاح‌های شیمیایی (مانند کارسارین) استفاده کرد (فصل ۳)
- مهارکننده‌های کوچک مولکول پروتئازوم برای درمان کانسره‌های مشخصی استفاده می‌شوند (فصل ۳)
- تخریب GDI، GEF، GAP، و GTPases توسط



شکل ۱۹-۵ (a) ترجمه توالی اسیدنوکلئیک به توالی آمینواسید به دو مرحله نیاز دارد. مرحله ۱: آمینواسیل - tRNA - سنتتاز، یک آمینواسید خاص را به tRNA مربوط اثر متصل می‌کند. مرحله ۲: جفت بازهای آن‌تی‌کدون به همراه یک کدون در mRNA آمینواسید را مشخص می‌کنند. (b) مدل مولکولی آمینواسیل - tRNA - سنتتاز میتوکندری انسانی برای Phe در ترکیب با tR_Aphe.

می‌شود (فصل ۸)

- زیرواحدهای TFIIH در ابتدا براساس جهش در زیر واحدهایی شناسایی شدند که موجب نقص‌هایی در اصلاح DNA شده و RNA پلی‌مراز از کارافتاده‌ای را می‌سازند (فصل ۹)
- HIV، پروتئین Tat را رمزگذاری می‌کند که به پایان رساندن رونویسی RNA پلی‌مراز II را مهار می‌کند (فصل ۹)
- از الیگونوکلوئوتیدهای صنعتی در درمان دیستروفی عضلانی دوشن (DMD) استفاده می‌شود (فصل ۱۰)
- جهش در پیش‌برندهای اتصال می‌تواند منجر به جا افتادن اگزون (مثلاً در آتروفی عضلانی ستون فقرات) شود (فصل ۱۰)
- گسترش تکرارهای ریز ماهواره‌ای در ژن‌هایی که در نورون‌ها بیان می‌شوند ممکن است فراوانی نسبی نشان را در نواحی مختلف سیستم عصبی مرکزی تغییر دهند و منجر به اختلالات نورولوژیک شوند (فصل ۱۰)
- تالاسمی معمولاً در اثر جهش‌هایی در محل‌های اتصال ژن گلوبین رخ می‌دهد که تأثیر اتصال را کم می‌کنند ولی از ارتباط pre-mRNA با snRNPs جلوگیری نمی‌کنند (فصل ۱۰)



شکل ۴۳b-۶ Cas9 از یک RNA هدایت کننده برای شناسایی و شکافتن توالی خاص از DNA استفاده می‌کند.

- منجر به ایجاد بیماری‌هایی مانند هانتینگتون و دیستروفی میوتونیک شوند (فصل ۸)
- جابجا شدن اگزون می‌تواند منجر به مقاومت باکتریایی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها شود که چالش روزافزونی برای بیمارستان‌ها می‌باشد (فصل ۸)
- ژن *NFI* که در بیماران مبتلا به نوروفیبروماتوز دچار جهش می‌شود، مثالی برای این مسئله است که چگونه می‌توان از تکنیک‌های بیوانفورماتیک برای شناسایی پایه مولکولی بیماری ژنتیکی استفاده کرد (فصل ۸)
- در بسیاری از کانسرها، تلومراز به صورت غیرطبیعی فعال

- ژن‌هایی که اجزای مسیر mTORC1 را رمزگذاری می‌کنند در بسیاری از کانسرها جهش می‌یابند و مهارکننده‌های mTOR در ترکیب با سایر درمان‌ها می‌توانند رشد تومور را متوقف سازند (فصل ۱۰)
 - سطوح آکوا پورین ۲ سرعت باز جذب آن از ادراری که توسط کلیه تشکیل می‌شود را کنترل می‌کنند (فصل ۱۱)
 - بعضی بیماران مبتلا به فیبروز کیستیک توسط نوعی ریز مولکول تحت درمان قرار می‌گیرد که به یک پروتئین جهش یافته اجازه می‌دهد که به صورت طبیعی به سطح سلول راه بیابد (فصل ۱۱)
 - مهارکننده‌های SGLT2 در دست تکوین هستند و برای درمان دیابت نوع ۲ به تصویب رسیده‌اند (فصل ۱۱)
 - ضدافسردگی‌ها و سایر داروها و همچنین مواد مخدر، به علت نقششان در باز جذب و بازسازی انتقال‌دهنده‌های عصبی، Na^+ -powered symporters را هدف قرار می‌دهند.
 - داروهایی که Na^+/K^+ ATPase را در سلول‌های عضلانی قلب مهار می‌کنند در درمان نارسایی احتقانی قلب مورد استفاده قرار می‌گیرند (فصل ۱۱)
 - درمان خوراکی هیدراسیون مجدد، روش ساده و مؤثری برای درمان و باو سایر بیماری‌های ناشی از پاتوزن‌های رودهای می‌باشد (فصل ۱۱)
 - جهش‌هایی که در CLC-7 (نوعی کانال یونی کلر) رخ می‌دهند منجر به نقص بازجذب استخوان در استئوپروز، اختلال ارثی استخوان می‌شوند (فصل ۱۱)
 - حساسیت ریبوزوم‌های میتوکندریایی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های دسته آمینوگلیکوزید مانند کلرامفتیکل می‌توانند منجر به ایجاد سمیت در بیماران شوند (فصل ۱۲)
 - جهش‌ها و حذف‌های بزرگ و MidNA منجر به ایجاد بیماری‌های خاصی مانند نوروپاتی اپتیک ارثی لبر و سندرم Kearns-Sayre می‌شود (فصل ۱۲)
 - از آنجا که سیانید تولید ATP را در میتوکندری مهار می‌کند، مسمومیت‌زا می‌باشد (فصل ۱۲)
 - کاهش میزان کاردیولیپین و ساختار طبیعی کاردیولیپین منجر به نقایص عضلات اسکلتی و قلبی و سایر اختلالات مربوط به سندرم بارت می‌شوند (فصل ۱۲)
 - گونه‌های واکنشگر اکسیژن محصولات جانبی انتقال الکترون می‌باشند که می‌توانند به سلول آسیب برسانند
- (فصل ۱۲)
- فعالیت آنتی‌پورت ATP/ADP بیش از ۲۰۰۰ سال پیشتر برای اولین بار در بررسی تأثیر گیاهان سمی تحت مطالعه قرار گرفته است (فصل ۱۲)
- دوز پرگروه مرتبط سلول‌های چربی ترموزن وجود دارند (فصل ۱۲)
- فرم ارثی آمفیزم در اثر بد پیچ‌خوردن پروتئین‌ها در شبکه اندوپلاسمی رخ می‌دهد.
- جهش‌های اتوزوم مغلوبی که منجر به نقص روی هم سوار شدن پروکسیزوم می‌شوند می‌توانند منجر به نقایص تکاملی متعددی شوند. این نقایص اغلب با ناهنجاری‌های کرانیوفاسیال در ارتباطند مانند سندرم Zellweger (فصل ۱۳)
- بعضی موارد فیبروز کیتیک در اثر جهش‌های پروتئین CFTR رخ می‌دهد. این جهش‌ها از حرکت این کانال کلرید از شبکه اندوپلاسمی به سطح سلول جلوگیری می‌کنند (فصل ۱۴)
- مطالعه بیماری‌های ذخیره‌ای لیزوزوم، اجزای اصلی مسیر دسته‌بندی لیزوزومی را آشکار ساخته است (فصل ۱۴)
- بیماری ارثی هیپرکلسترولمی خانوادگی در اثر انواعی از جهش‌ها در ژن *LDLR* رخ می‌دهد (فصل ۱۴)
- داروهایی که دومن‌های اتصالی $\text{TNF}\alpha$ در گیرنده $\text{TNF}\alpha$ را تحت تأثیر قرار می‌دهد برای درمان آرتریت و سایر بیماری‌های التهابی استفاده می‌شوند (فصل ۱۵)
- آنتی‌بادی‌های مونوکلونالی که به HER2 متصل شده و در نتیجه پیام‌رسانی توسط EGF را مهار می‌کنند در درمان تومورهای پستانی که HER2 را بیش از حد بروز می‌دهند کاربرد دارند (فصل ۱۵)
- آگونیست اینروپروترونول، کمتر از اپی‌نفرین به گیرنده‌های پاسخ‌دهنده به اپی‌نفرین بر روی سلول‌های عضلات صاف برونشیا متصل می‌شود. از این دارو برای درمان آسم برونشیا، برونشیت مزمن، و آمفیزم استفاده می‌شود.
- بعضی توکسین‌های باکتریایی (مانند بوردتل‌پروتوزس، ویبریوکلره، سوش‌های خاصی از *E. Coli*) نوعی از G پروتئین را در سلول‌های روده‌ای کاتالیز کرده و CAMP داخل سلولی را افزایش می‌دهد که در نتیجه منجر به دست رفتن الکترولیت‌ها و مایع می‌شود (فصل ۱۵)

- نیتروگلیسییرین به NO تبدیل می‌شود که نوعی مولکول پیام‌رسانی طبیعی است و در هنگام استفاده برای درمان آنژین، جریان خون قلب را افزایش دهد (فصل ۱۵)
 - مهارکننده‌های pDE، cGMP را در سلول‌های عضلات صاف عروق افزایش داده و برای درمان اختلال نعوذ استفاده می‌شود (فصل ۱۵)
 - بسیاری از تومورها حاوی جهش‌های غیرفعال‌کننده در گیرنده‌های TGF- β یا پروتئین‌های Smad بوده و نسبت به مهار رشد توسط TGF- β مقاومت دارند (فصل ۱۶)
 - از Epo برای افزایش تولید RBC در مغز استخوان بیماران مبتلا به مشکل کلیه؛ و از G-CSF برای افزایش تولید نوتروفیل در مغز استخوان در حین درمان کانسر استفاده می‌شود (فصل ۱۶)
 - بسیاری از موارد SCID در اثر نقص زنجیره گامای گیرنده IL-2 ایجاد شده و از طریق ژن تراپی قابل درمان می‌باشند (فصل ۱۶)
 - پروتئین‌های Ras جهش یافته به GTP متصل می‌شوند اما نمی‌توانند آن را هیدرولیز کنند و در نتیجه در شرایط فعال متصل به GTP باقی مانده و منجر به تبدیل انکوژن می‌شوند (فصل ۱۶)
 - مهارکننده‌های انتخابی و قوی Raf، در بیماران مبتلا به ملانوم ناشی از پروتئین‌های Raf جهش یافته، تحت بررسی بالینی می‌باشند (فصل ۱۶)
 - حرف ژن PTEN در انواع متعددی از سرطان‌های پیشرفته منجر به از دست رفتن پروتئین PTEN شده و باعث رشد غیرقابل کنترل سلول‌های شود (فصل ۱۶)
 - سطوح بالای B-catenin آزاد، ناشی از پیام‌رسانی Wnt بیش‌فعال نابجا موجب فعال‌سازی ژن‌های پیش‌برنده رشد در بسیاری از سرطان‌ها می‌شود (فصل ۱۶)
 - فعال‌سازی نادرست پیام‌رسان Hh در ارتباط با مژک اولیه، علت انواع مختلفی از تومورهاست (فصل ۱۶)
 - افزایش فعالیت ADAMs می‌تواند موجب پیشرفت ایجاد سرطان و بیماری قلبی شود (فصل ۱۶)
 - پلاک‌های آمیلوئید حاوی تجمعاتی از پپتید A β ₄₂ در مغز بیماران مبتلا به بیماری آلزایمر تجمع می‌یابند.
 - دیابت ملیتوس در اثر اختلال در تنظیم گلوکز خون به وجود می‌آید و در صورت عدم درمان، می‌تواند منجر به عوارض عمده‌ای شود (فصل ۱۶)
 - آنمی اسفروسیتیک ارثی می‌تواند در اثر جهش در
- اسپکترین، باند ۴/۱، و آنکیرین رخ دهد (فصل ۱۷)
- دیستروفی عضلانی دوش بر پروتئین دیستروفین تأثیر گذاشته و منجر به ضعف پیشرونده عضلات اسکلتی می‌شود (فصل ۱۷)
 - کاردیومیوپاتی‌های هیپرتروفیک در اثر جهش‌های مختلف در پروتئین‌های ماشین انقباض قلب رخ می‌دهند (فصل ۱۷)
 - تست‌های خونی‌ای که سطح تروپونین اختصاص قلب را اندازه می‌گیرند برای تعیین شدن حمله قلبی به کار برده می‌شوند (فصل ۱۷)
 - بعضی داروها (مانند کلشی‌سیمن) به دیمرها‌ی توبولین متصل شده و از پلی‌میریزه شدن آنها به میکروتوبول‌ها جلوگیری می‌کنند در حالی که بقیه (مانند تاکسول) به میکروتوبول‌ها متصل شده و از دی‌پلمیریزه شدن جلوگیری می‌کنند (فصل ۱۸)
 - نقایص LIS1 در مراحل اولیه تکامل مغز منجر به لیستسفال Miller-Dieker شده و ناهنجاری‌هایی را به وجود می‌آورند.
 - بعضی بیمارها مانند ADPKD و سندرم Bardet-Biedl در اثر نقایصی در انتقال بین فلازلی و مژک اولیه رخ می‌دهد (فصل ۱۸)
 - فیلامان‌های کراتین با محکم کردن مکانیکی اتصالات بین سلول‌ها در حفظ یکپارچگی ساختاری بافت اپی‌تلیال اهمیت دارند (فصل ۱۸)
 - جهش‌هایی که در ژن انسانی لامین A رخ می‌دهند منجر به بیماری‌های متنوعی می‌شود که لامینوپاتی نامیده می‌شوند (فصل ۱۸)
 - در کوهزینوپاتی‌ها، جهش‌هایی که در زیر واحدهای کوهزین یا فاکتورهای بارگیری کوهزین رخ می‌دهند، بیان ژن‌هایی که برای تکامل ضروری هستند را مختل کرده و منجر به ناهنجاری‌های کرانیوفاسیان و اندام و ناتوانی‌های ذهنی می‌شود (فصل ۱۹)
 - آنوپلوئیدی منجر به اختلال تنظیم ژن‌ها و در نتیجه ایجاد سرطان می‌شود (فصل ۱۹)
 - تخم‌های آنوپلوئید عمدتاً در اثر اختلال تفکیک کروموزومی در میوز I یا عدم انفصال به وجود آمده و منجر به سقط یا سندرم داون می‌شوند (فصل ۱۹)

- پروتئین CDHR3 ریپو ویروس‌های کلاس C (RV-C) را قادر می‌سازد که به سلول‌های اپی‌تلیال راه هوایی متصل شده، وارد شود و تکثیر یابد و منجر به بیماری‌های تنفسی و تشدید آسم شود (فصل ۲۰)
- دسموگلین کادهرین هدف غالب اتوانتی‌بادی‌های بیماری پوستی پمفیکوس و ولگاریس می‌باشد (فصل ۲۰)
- بعضی پاتوژن‌ها مانند ویروس هپاتیت C و باکتری روده‌ای ویبرولنکره، به گونه‌ای تغییر یافته‌اند که مولکول‌ها را در اتصالات محکم به کار می‌برند (فصل ۲۰)
- جهش‌های ژن‌های کانکسین منجر به بیماری‌های متنوعی می‌شوند (فصل ۲۰)
- نقایص غشای پایه گلمرولار می‌تواند منجر به نارسایی کلیه شود (فصل ۲۰)
- در سلول‌هایی که از آسکوربات محروم می‌شوند، زنجیره‌های کلاژن pro- α به اندازه کافی هیدروکسیله نمی‌شوند که حمایت ساختاری لازم برای پوست، تاندون‌ها، و عروق خونی را تشکیل دهند و منجر به اسکوروی می‌شوند (فصل ۲۰)
- جهش‌هایی که بر کلاژن نوع I و پروتئین‌های همراهش تأثیر می‌گذارند منجر به بیماری‌های متنوعی شامل استئوزنژ ایمیرفکتا می‌شوند (فصل ۲۰)
- تعدادی از بیماری‌ها در اثر جهش‌هایی در ژن‌های رمزگذاری کننده پروتئین‌های ساختاری فیبرهای الاستیک یا پروتئین‌هایی که در مونتاژ صحیح آنها شرکت می‌کنند رخ می‌دهند که اغلب منجر به ناهنجاری‌های اسکلتی و قلبی عروقی (مانند سندرم مارفان) می‌شوند (فصل ۲۰)
- ارتباطات بین ماتریکس خارج سلولی و سیتواسکلتون در دیستروفی عضلانی ناقص است (فصل ۲۰)
- نقص چسبندگی لوکوسیت در اثر نوعی نقص ژنتیکی به وجود می‌آید که منجر به ناتوانی لکوسیت در مبارزه با عفونت شده و بنابراین استعداد عفونت‌های باکتریایی مکرر را افزایش می‌دهد (فصل ۲۰)
- سلول‌های بنیادی موجود در مغز استخوان پیوندی می‌توانند تمامی انواع سلول‌های خونی عملکردی را تولید کنند؛ به همین دلیل پیوند مغز استخوان برای بیماران مبتلا به بیماری‌های خونی ارثی خاص و
- همچنین بیماران سرطان که تحت رادیوتراپی یا شیمی‌درمانی قرار گرفته‌اند کاربرد دارد (فصل ۲۱)
- کانالوپاتی‌ها (مانند بعضی انواع صرع) در اثر جهش در ژن‌هایی رخ می‌دهد که کانال‌های یونی را رمزگذاری می‌کنند (فصل ۲۲)
- لیدوکائین به عنوان یک بی‌حس کننده موضعی از طریق اتصال به ریشه‌های آمینواسیدی در راستای کانال سدیمی با واسطه ولتاژ عمل می‌کند و آن را در حالت باز اما مسدود نگه می‌دارد (فصل ۲۲)
- علت اسکروز مولتیپل شناخته شده نیست اما به نظر می‌رسد که تولید اتوانتی‌بادی‌هایی در بدن که با پروتئین پایه‌ای میلین واکنش نشان می‌دهند یا ترشح پروتئین‌هایی که پروتئین‌های میلین را تخریب می‌کنند در ایجاد این بیماری دخیل باشند (فصل ۲۲)
- میلین محیطی هدفی برای بیماری خودایمنی است و عمدتاً تولید آنتی‌بادی علیه P₀ در این مسئله دخیل است (فصل ۲۲)
- نقش کلیدی VAMP در اگزوسیتوز نوروترانسمیتر را می‌توان در مکانیسم فعالیت توکسین بوتولینوم مشاهده کرد (فصل ۲۲)
- انتقال دهنده‌های نوروترانسمیترها به عنوان هدفی برای تعدادی از موادمخدر (مانند کوکائین) و همچنین داروهایی که به صورت شایع در روان‌پزشکی مورد استفاده قرار می‌گیرند (مانند Paxil, Zoloft, Prozac) مطرح می‌باشند (فصل ۲۲)
- گیرنده‌های نیکوتینی استیل کولین که در نورون‌های مغز تولید می‌شوند در یادگیری و حافظه اهمیت دارند؛ از دست رفتن این گیرنده‌ها را می‌توان در اسکیزوفرنی، صرع، اعتیاد، و بیماری آلزایمر مشاهده کرد (فصل ۲۲)
- مطالعات نشان داده‌اند که کانال سدیمی با واسطه ولتاژ Nav1.7 جزء کلیدی در درک درد می‌باشد (فصل ۲۲)
- تفاوت قابل توجهی در درک بویا در میان انسان‌ها وجود دارد (فصل ۲۲)
- ترجمه سیناپس mRNAهای لوکالیزه در تشکیل و انعطاف‌پذیری وابسته به تمرین چرخه‌های عصبی، ضروری است و تغییراتی که در این فرایند رخ می‌دهند منجر به اختلالات شناختی و تکامل عصبی می‌شوند (فصل ۲۲)
- سیکلوسپورین به عنوان نوعی داروی سرکوب ایمنی؛ از

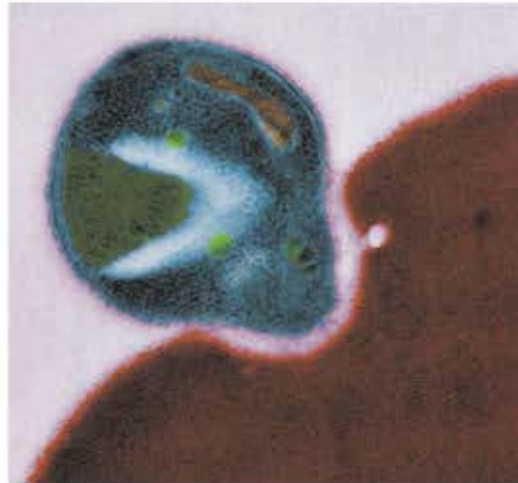
- در خاک‌های حاوی غلظت‌های بالای نمک به طرز موفقیت‌آمیزی رشد می‌کنند (فصل ۱۱)
- می‌توان از طریق ویرایش رونوشت‌های RNA میتوکندریایی گیاهان، ریشه‌های سیتوزین را به ریشه‌های اوراسیل تبدیل کرد (فصل ۱۲)
- فتوسنتز فرایند مهمی در سنتز ATP می‌باشد (فصل ۱۲)
- DNAهای کلروپلاست از نظر تکاملی جوان‌تر هستند و تنوع ساختاری کمتری نسبت به DNAهای میتوکندریایی دارند (فصل ۱۲)
- دگرذیسی کلروپلاست منجر به ایجاد گیاهان مهندسی شده است که نسبت به عفونت‌ها مقاوم هستند و همچنین گیاهان که برای ساخت داروهای پروتئین مورد استفاده قرار می‌گیرند (فصل ۱۲)
- در جلبک‌های سبز بزرگ مانند *Nitella*، به علت استفاده از میوزین ۷، سیتوزول به سرعت جریان می‌یابد (فصل ۱۷)
- تشکیل دوک و سیتوکینز، ویژگی‌های بی‌همتایی در گیاهان دارد (فصل ۱۸)
- مریستم‌ها (Meristems)، زیستگاهی برای سلول‌های بنیادی در گیاهان می‌باشند (فصل ۲۱)
- نوعی حلقهٔ پس‌خوراند منفی، اندازهٔ جمعیت سلول بنیادی رویش رأسی را حفظ می‌کند (فصل ۲۱)
- مریستم ریشه از نظر ساختار و عملکرد مشابه مریستم رأس می‌باشد (فصل ۲۱)

- طریق تشکیل کمپلکس سیکلوسپیورین - سنکیوفیلین، فعالیت کلسی‌نورین را مهار کرده و بدین ترتیب پیوند بافت آلوژنیک موفقیت‌آمیز را امکان‌پذیر می‌سازد (فصل ۲۳)
- واکنش‌ها علیه تعدادی از پاتوژن‌ها ایمنی حفاظتی ایجاد می‌کنند (فصل ۲۳)
- درک بیشتر از بیولوژی سلولی مولکولی تومورها، در حال ایجاد انقلابی در زمینهٔ راه‌های تشخیص و درمان سرطان‌ها می‌باشد (فصل ۲۴)

ارتباطات بیولوژی گیاهی

- پیشرفت‌هایی که در زمینهٔ کشاورزی، علم محیط زیست و تولید انرژی جایگزین رخ داده است ثابت کرده‌اند که بیولوژی سلولی مولکولی گیاهان به صورت فزاینده‌ای با زندگی ما در ارتباط است. درک فتوسنتز و کلروپلاست‌ها تنها مقدمهٔ بیولوژی گیاهی است. در این کتاب، ما بر مباحث مربوط به گیاهان تأکید کرده‌ایم که شامل موارد زیر می‌باشد: جنبه‌های عملکرد در ساختار سلولی که مختص گیاهان می‌باشد، نمو گیاهان، و کاربرد بیوتکنولوژی گیاهی در حل مسائل کشاورزی و پزشکی. ■
- گیاهان آوندی دیوارهٔ سلولی محکمی دارند و از فشار آماسی برای مستقیم ایستادن رشد استفاده می‌کنند.
- گیاهان ترانس ژنتیکی تولید شده‌اند که آنتی‌پرت Na^+/H^+ و اکوتلی را بیش از حد بیان می‌کنند و بنابراین

مولکول‌ها، سلول‌ها و موجودات زنده الگو



دو سلول در نبرد مهلک: یک انگل مالاریا در حال حمله به یک سلول قرمز خون

چرا که اشکال و ساختارهای جهان زنده امروز، نتیجهٔ میلیاردها سال تکامل می‌باشد. تمامی ارگانیسم‌ها (از موجودات زنده تک‌سلولی ابتدایی که در گذشته دور زندگی می‌کردند تا گیاهان، حیوانات و میکروارگانیسم‌های که اکنون یافت می‌شوند در مسیر تکامل) به صورت یک شجره خانوادگی به یکدیگر مربوط می‌باشند (شکل ۱-۱ و جدول ۱-۱). فراست و زیرکی اصلی چارلز داروین (شکل ۱-۲)، ارائهٔ اصل انتخاب طبیعی بود: ارگانیسم‌ها به صورت تصادفی در حال تغییر هستند و بر سر منابع موجود در محیط زیست خود با یکدیگر رقابت می‌کنند. تنها موجوداتی که زنده می‌مانند و قادر به تولیدمثل هستند در نگاه اول، جهان زنده به طرز جالب توجهی متنوع به نظر می‌رسد. از سرخس‌های

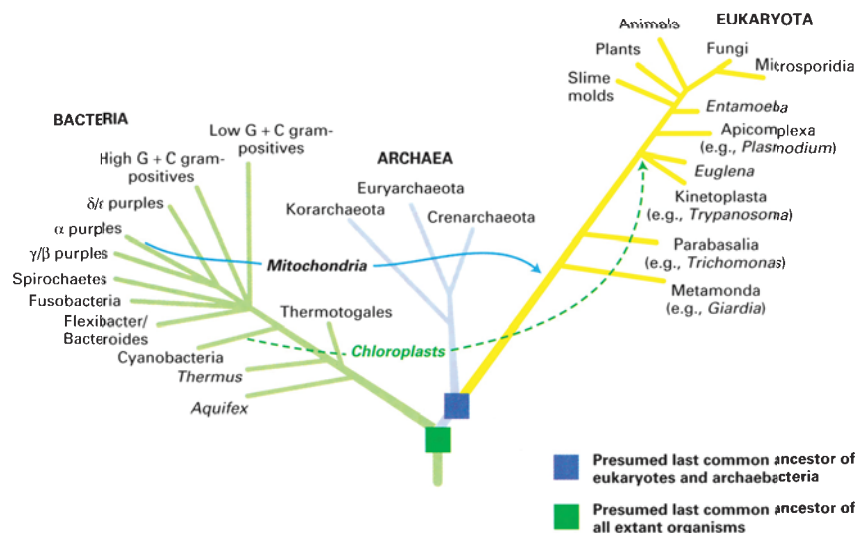
هیچ چیز در زیست‌شناسی قابل درک نیست مگر در پرتو تکامل.

– Theodosius dobzhansky (مقاله‌ای در *American Biology Teacher*, 1973, 35: 125-129)

زیست‌شناسی دانشی است که به صورت بنیادین با علمی مانند فیزیک یا شیمی متفاوت است چرا که این علوم، با ویژگی‌های ثابت مواد سر و کار دارند که با معادلات ریاضی قابل توصیف هستند. با اینکه سامانه‌های زیستی نیز از قوانین فیزیک و شیمی پیروی می‌کنند اما پویایی حیات، دانش زیست‌شناسی را به شکل علمی تاریخی در آمده است

رئوس مطالب

- | | | | |
|-----|---|-----|---|
| ۱.۴ | موجودات زنده مدل یوکاریوتی تک‌سلولی | ۱.۱ | مولکول‌های حیات |
| ۱.۵ | ساختار متازون، تمایز و موجودات زنده مدل | ۱.۲ | ساختار و عملکرد سلول پروکاریوتی و عملکرد سلول |
| | | ۱.۳ | عملکرد و ساختار سلول یوکاریوتی |



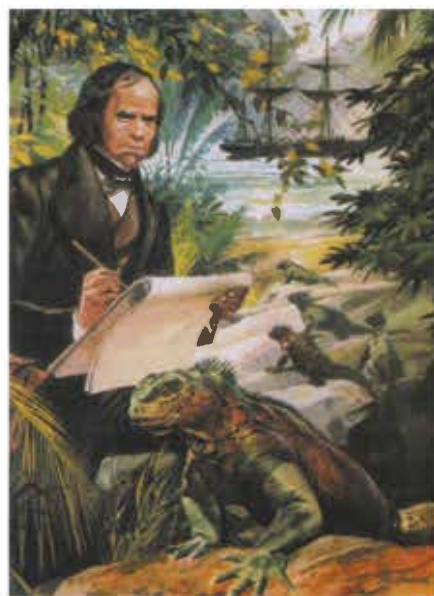
شکل ۱-۱ تمامی موجودات زنده از یک سلول اجدادی مشترک به وجود آمده‌اند. (a) تمامی موجودات زنده از باکتری‌های ساده تا پستانداران پیچیده، احتمالاً از یک سلول اجدادی مشترک به وجود آمده‌اند. درخت تکاملی، روابط تکاملی بین سه رده اصلی موجودات زنده را نشان می‌دهد. این درخت تکاملی در ابتدا براساس معیارهای ریخت‌شناسی ارائه شد؛ موجوداتی که ظاهر مشابهی داشتند، نزدیک به هم قرار داده شدند. اخیراً توالی DNA و پروتئین‌های موجود در موجودات زنده به عنوان معیاری قویتر برای شباهت جانداران، مورد بررسی قرار گرفته است تصور می‌شود. هر چه شباهت توالی این ماکرومولکول‌ها بیشتر باشد، شباهت موجودات زنده بیشتر است. درخت‌های تکاملی براساس مقایسه ریخت‌شناسی موجودات زنده و مطالعه فسیل‌ها ایجاد شده‌اند و معمولاً به خوبی با درخت‌های تکاملی به وجود آمده براساس داده‌های مولکولی مطابقت دارند.

زندگی می‌کنند (شکل ۱-۳b,d). برای نمونه، مانند باکتری‌هایی که به گیاهان کمک می‌کنند تا نیتروژن را از هوا استخراج کند و یا باکتری‌هایی که در روده‌های ما زندگی می‌کنند و ما را در هضم غذا یاری می‌رسانند، در ارتباط نزدیک با سایر انواع موجودات زندگی می‌کنند.

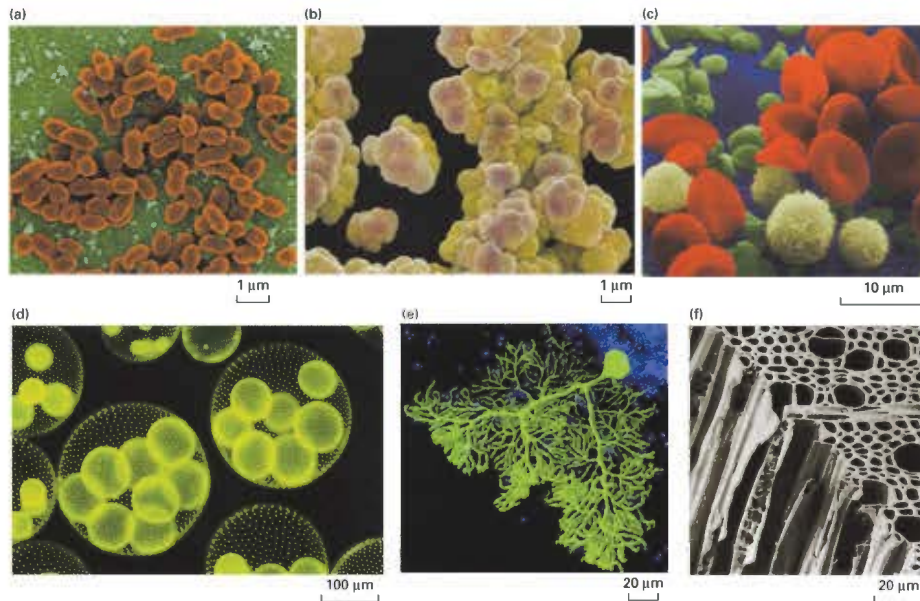
علی‌رغم این تنوع حیرت‌آور، ما را در هضم غذا یاری می‌رسانند، در ارتباط نزدیک با سایر انواع موجودات زندگی می‌کنند. اشکال زیستی به طرز عجیبی همسان هستند؛ با توجه به اینکه موجودات زنده اجداد مشترکی دارند، تمامی سامانه‌های زیستی از سلول‌هایی به وجود آمده‌اند که از ترکیب یکسانی از مولکول‌های شیمیایی تشکیل شده‌اند و ساختار آنها در سطح سلولی براساس اصول مشابهی شکل گرفته است. اگرچه انواع اصلی مولکول‌های زیستی طی میلیاردها سال تکامل حفظ شده‌اند اما الگوی همگذاری این مولکول‌ها برای تشکیل سلول‌های دارای عملکرد و

کوچک تا درختان بلند، از باکتری‌های تک‌سلولی و تک‌یاخته‌هایی که تنها با استفاده از میکروسکوپ قابل مشاهده‌اند تا انواع حیوانات پرسلولی. در حقیقت، تنوع حیرت‌انگیزی در اندازه و شکل سلول‌ها وجود دارد (شکل ۱-۳). بعضی سلول‌ها سریع حرکت می‌کنند و ساختارهایی دارند که سرعت تغذیه بالایی دارند؛ همانگونه که در فیلم‌هایی که از آمیب‌ها و چرخداران (rotifers) گرفته شده است مشاهده می‌کنیم. سایر سلول‌ها عمدتاً ساکن هستند و ساختارهای پایداری دارند. اکسیژن موجب مرگ برخی سلول‌ها می‌شود اما حضور آن برای بعضی سلول‌های دیگر ضروری است. اکثر سلول‌های موجود در موجودات چند سلولی ارتباط تنگاتنگی با سایر سلول‌ها دارند. اگرچه بعضی از موجودات زنده تک‌سلولی به تنهایی زندگی می‌کنند (شکل ۱-۳a) اما سایر آنها، کلونی (پرکنه)‌هایی را تشکیل می‌دهند و یا در ارتباط نزدیک با سایر انواع موجودات

جدول ۱-۱ جدول زمانی تکامل حیات روی زمین براساس مطالعه فسیل‌ها	
۴۶۰۰ میلیون سال قبل	تشکیل سیاره زمین از موادی که در اطراف خورشید اولیه در حال گردش بودند.
حدود ۳۹۰۰-۲۵۰۰ میلیون سال قبل	پیدایش سلول‌های شبیه پروکاریوت‌ها. این موجودات اولیه، کمواتروف‌ها هستند که از دی‌اکسید کربن به عنوان منشأ کربن استفاده می‌کنند و برای تأمین انرژی، مواد غیر آلی را اکسیده می‌نمایند.
۳۵۰۰ میلیون سال قبل	زمان حیات نیای مشترک همه جانداران؛ جدایی باکتری‌ها و آرکئه‌ها از یکدیگر.
۳۰۰۰ میلیون سال قبل	تکامل سیانوباکتری‌های فتوسنتزکننده که از آب به عنوان یک عامل احیاکننده استفاده می‌نمایند و به این ترتیب اکسیژن را به عنوان فرآورده زائد تولید می‌نمایند.
۱۸۵۰ میلیون سال قبل	ظهور سلول‌های یوکاریوتی تک‌سلولی
۱۲۰۰ میلیون سال قبل	تکامل موجودات زنده ساده چند سلولی اغلب به شکل کلونی‌های سلولی با پیچیدگی اندک
۵۸۰-۵۰۰ میلیون سال قبل	آغاز پیدایش بیشتر رده‌های جدید حیوانات در نمونه‌های دوره کامبرین
۵۳۵ میلیون سال قبل	گوناگونی وسیع موجودات زنده در اقیانوس‌ها: طناب‌داران، بندپایان (مانند تریلوبیت‌ها و سخت‌پوستان)، خارپوستان، نرم‌تنان، بازوپایان، روزن‌داران، شعاعیان و...
۴۸۵ میلیون سال قبل	تکامل اولین مهره‌داران با استخوان‌های واقعی (ماهیان فاقد آرواره)
۴۳۴ میلیون سال قبل	پیدایش اولین گیاهان روی خشکی
۲۲۵ میلیون سال قبل	پیدایش نخستین دایناسورها خزنده پاریختان و ماهیان استخوانی
۲۲۰ میلیون سال قبل	غلبه جنگل‌های گیاهان بازدانه (Gymnosperm) در روی خشکی؛ افزایش اندازه جانوران گیاهخوار و کسب جثه‌های عظیم
۲۱۵ میلیون سال قبل	تکامل نخستین پستانداران
۶۵/۵ میلیون سال قبل	نابودی تقریباً نیمی از گونه‌های حیوانات، از جمله تمامی دایناسورها در اثر انقراض کرتاسه - ترشیاری
۶/۵ میلیون سال قبل	تکامل اولین انسانان (هومینیدها)
۲ میلیون سال قبل	پیدایش اولین اعضای جنس Homo در نمونه‌های فسیلی
۳۵۰ هزار سال قبل	پیدایش انسان نئاندرتال
۲۰۰ هزار سال قبل	پیدایش انسان‌های دارای آناتومی پیشرفته در آفریقا
۳۰ هزار سال قبل	انقراض انسان نئاندرتال



شکل ۱-۲ چارلز داروین (۱۸۰۹-۱۸۸۲). چهار سال پس از مسافرت‌های تهورآمیز با HMS Beagle، وی در یادداشت‌های خصوصی‌اش، مفهوم انتخاب طبیعی را ارائه نمود که بعداً در کتاب منشأ گونه‌ها به چاپ رسید (۱۸۵۹).



شکل ۳-۱ اندازه و شکل سلول‌ها تنوع چشمگیری دارد. علاوه بر مورفولوژی، سلول‌ها از نظر توانایی حرکت، سازمان‌بندی داخلی (سلول‌های یوکاریوتی در مقابل پروکاریوتی)، و فعالیت‌های متابولیک با هم تفاوت دارند. (a) هوباکتری‌ها؛ لاکتوکوکوس لاکتیس که برای تهیه پنیر مانند استفاده می‌شود. به سلول‌های در حال تقسیم توجه کنید. (b) توده‌ای از آغازیان (*methanosarcina*) که انرژی‌شان را با تبدیل گاز دی‌اکسید کربن و هیدروژن به متان تولید می‌کنند. بعضی از گونه‌هایی که در سیرابی احشام زندگی می‌کنند بیش از ۱۵۰ لیتر متان در روز تولید می‌کنند (c) سلول‌های بدن انسان که با رنگ کاذب نشان داده شده‌اند. سلول‌های قرمز، اریتروسیت‌های حمل‌کننده اکسیژن هستند، سلول‌های سفید (لوکوسیت‌ها) قسمتی از سیستم ایمنی هستند و با عفونت می‌جنگند، و سلول‌های سبز رنگ پلاکت‌هایی هستند که زخم بسته و حاوی موادی می‌باشند که ایجاد لخته خون را آغاز می‌نمایند. (d) یک کلونی از جلبک سبز تک سلولی *Volvox aureus*. کره‌های بزرگ از تعداد زیادی سلول‌های منفرد تشکیل شده‌اند که به صورت نقطه‌های سبز یا آبی قابل مشاهده می‌باشند. توده‌های زرد رنگ داخلی، کلونی‌های دختر هستند که هر یک، از سلول‌های بسیاری تشکیل شده‌اند. (e) یک نورون پورکنز در مخچه، که می‌تواند از طریق شبکه شاخه‌ای دندریت‌هایش بیش از صد هزار ارتباط با سایر سلول‌ها برقرار کند. این سلول توسط افزودن یک پروتئین فلوئورسان سبز رنگ قابل مشاهده شده است؛ برجستگی بالا و راست صفحه، همان بدنه سلول است. (f) سلول‌های گیاهی در گیاهان آوندی به صورت محکمی در جای خود ثابت شده‌اند و توسط یک اسکلت سلولزی محکم، نگه داشته شده‌اند. فضاهای بین سلول‌ها به صورت لوله‌ای برای جابجایی آب و غذا درآمده است.

شناخته می‌شود) باعث ایجاد تغییرات تصادفی می‌شود که می‌تواند موجب دگرگونی و عملکرد زیستی شود. در حالی که سهم بسیار زیادی از جهش‌ها اثر قابل مشاهده‌ای بر عملکرد یک پروتئین یا ژن خاص ندارند، برخی جهش‌ها اثرات زیانبار داشته، و تنها تعداد اندکی از جهش‌ها مزیت تکاملی برای موجود به همراه دارند. DNA تمامی موجودات زنده همواره دچار جهش می‌شود. این جهش‌ها باعث ایجاد تغییراتی اندک در ساختار و عملکرد سلولی

موجودات، تغییرات قابل توجهی داشته است. امروزه می‌دانیم ژن‌ها (که از لحاظ شیمیایی از **دروکسی نوکلئیک اسید** تشکیل یافته‌اند) در نهایت تعیین‌کننده ساختارهای زیستی و تضمین‌کننده هماهنگی فعالیت‌های سلولی هستند. بسیاری از ژن‌ها **پروتئین‌هایی** را کد می‌کنند. پروتئین‌ها مولکول‌های اصلی تشکیل دهنده ساختار سلول هستند و فعالیت‌های سلول را انجام می‌دهند. تغییر در ساختار و سازمان‌بندی ژن‌ها (که با نام **جهش**

است که در هر مرحله تنها، یک جزء کوچک را مورد بررسی قرار دهیم. بررسی زیست‌شناسی سلول‌ها یک نقطه آغازین منطقی به نظر می‌رسد چرا که می‌توان یک موجود زنده را مجموعه‌ای متشکل از سلول‌های مرتبط با یکدیگر در نظر گرفت و سلول‌ها نزدیک‌ترین جزء به یک واحد زیستی خودکار محسوب می‌شوند. نیای مشترک همه اشکال حیات روی زمین، یک سلول بوده است (شکل ۱-۱) و در سطح سلولی، همه اشکال حیات به طور قابل توجهی مشابهند. تمامی سلول‌ها از واحدهای ساختمانی مولکولی یکسان استفاده می‌کنند، روش‌های مشابهی برای ذخیره‌سازی، حفظ و بیان اطلاعات ژنتیکی دارند و از فرآیندهای مشابهی در متابولیسم انرژی، انتقال مولکولی، پیام‌دهی، نمو و ساختمان‌بندی خود استفاده می‌نمایند.

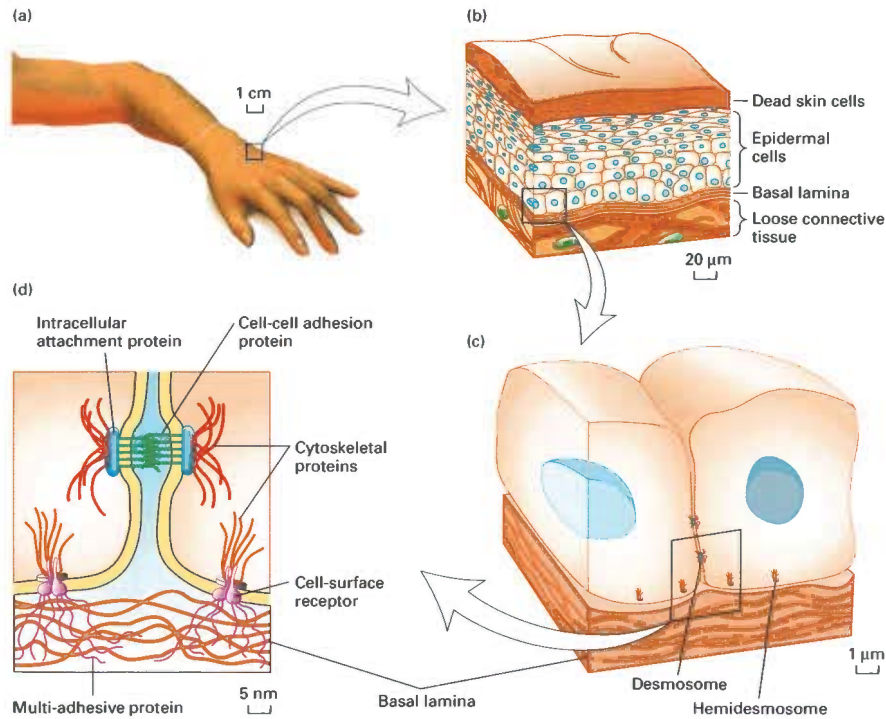
در این بخش، ویژگی‌های مشترک سلول‌ها را توضیح می‌دهیم. در آغاز، بحثی مختصر درباره مولکول‌های کوچک و ماکرومولکول‌های اصلی موجود در سامانه‌های زیستی ارائه می‌کنیم. سپس به بیان ویژگی‌های بنیادین ساختار و عملکرد سلولی که در موجودات زنده امروزی حفظ شده است، می‌پردازیم. برای این منظور، ابتدا موجودات پروکاریوتی را مورد بررسی قرار می‌دهیم که به شکل تک‌سلولی زندگی کرده، فاقد هسته هستند و کاربرد آنها را در مطالعه مولکول‌های پایه‌ای حیات بیان می‌کنیم. در ادامه به بحث در مورد ساختار و عملکرد سلول‌های یوکاریوتی (سلول‌هایی با هسته مشخص) خواهیم پرداخت و بیشتر بر روی اندامک‌های متعدد این سلول‌ها تمرکز می‌کنیم. سپس با تمرکز بر روی مخمرها و انگلی که مالاریا را به وجود می‌آورد، کاربرد موجودات یوکاریوتی تک سلولی را در تحقیقات زیست‌شناسی سلولی مولکولی شرح خواهیم داد. در حال حاضر توالی کامل ژنوم چند صد متازون (موجودات چند سلولی) شناسایی شده است، و این توالی‌ها درک قابل توجهی از تکامل ژن‌ها و موجودات زنده، برای ما فراهم کرده‌اند. در آخرین بخش از این فصل خواهیم آموخت که چگونه می‌توان از این اطلاعات برای تعریف ارتباطات تکاملی میان موجودات زنده و درک بهتر تکامل انسان استفاده کرد. زیست‌شناسان در حقیقت از تکامل به عنوان یک ابزار تحقیقاتی استفاده می‌کنند؛ اگر یک ژن و پروتئین مربوط به آن در تمام متاوزن‌ها حفظ شده باشد اما

می‌شود که در طول زمان می‌تواند مزایایی برای آن موجود به همراه داشته باشد. بیش‌تر این تغییرات باعث می‌شوند که ساختار قدیمی با شرایط محیطی جدید تطابق یابند و به ندرت دیده می‌شود ساختارهای کاملاً جدیدی به وجود آیند. به وجود آمدن تغییراتی اندک در یک پروتئین می‌تواند منجر به تغییرات مهمی در عملکرد آن شود و یا عملکرد آن را به صورت کامل متوقف سازند.

به عنوان مثال، ممکن است در یک موجود زنده، به صورت تصادفی از یک ژن کپی دیگری ایجاد شود و سپس یک کپی از این ژن و پروتئین گذشته توسط آن عملکرد اصلی خود را حفظ کنند درحالی که نسخه دوم ژن با گذشت زمان دچار جهش شود که پروتئین حاصل از آن اندکی متفاوت باشد و یا عملکرد کاملاً جدیدی به دست آورد. تمام ژنوم برخی موجودات در مسیر تکاملشان دو برابر شده است. در نتیجه، کپی دوم بسیاری ژن‌ها می‌تواند دچار جهش شود و عملکردهای جدیدی به دست آورد. در این فرآیند ساختار سلولی موجودات زنده نقشی اساسی ایفا می‌کند چرا که اجازه می‌دهد تغییراتی کوچک در سلول‌هایی که قبلاً تکامل یافته‌اند، به وجود آید و به دنبال آن، سلول‌ها توانایی‌های جدیدی به دست آورند. در نتیجه این فرآیند، ژن‌ها، پروتئین‌ها و همچنین پیکربندی سلولی و بافتی موجوداتی که از لحاظ تکاملی به یکدیگر نزدیک‌تر هستند بسیار مشابه یکدیگر می‌باشند.

اجزای تشکیل‌دهنده پیکر موجودات چندسلولی، از جمله انسان، چنان با یکدیگر مرتبط شده‌اند که هیچ جزئی را به تنهایی و جدا از سایر اجزاء نمی‌توان در نظر گرفت. ارگانیسم‌ها دارای اعضای هستند که هر عضو از بافت‌ها، هر بافت از سلول‌ها، و هر سلول از مولکول‌ها تشکیل یافته است (شکل ۴-۱). پیوستگی سیستم‌های زنده به وسیله سطوح مختلف ارتباطی حفظ می‌شود: مولکول‌ها پیام‌ها را از یک عضو به عضو دیگر، و از سلولی به سلول دیگر می‌برند و بافت‌ها به وسیله مولکول‌های ترشح شده به وسیله سلول‌ها با یکدیگر ارتباط داشته، به صورت هماهنگ در یک مجموعه عمل می‌کنند. به طور کلی، تمام سطوحی که ما سامانه‌های زیستی را به آنها تقسیم می‌کنیم، با یکدیگر ارتباط دارند.

با این حال، برای شناخت سامانه‌های زیستی لازم



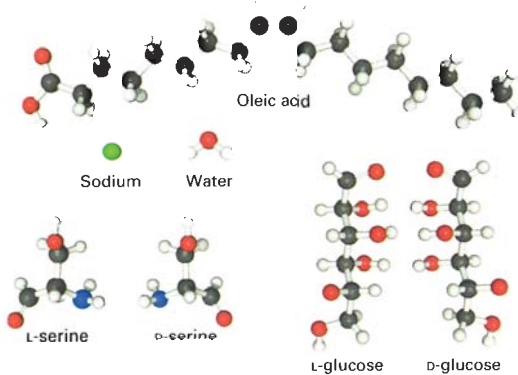
شکل ۱-۴ سامانه‌های زنده مانند بدن انسان، از اجزاء کاملاً مرتبط تشکیل یافته‌اند. (a) سطح دست ما به وسیله یک عضو زنده یعنی پوست پوشیده شده که از چندین لایه بافت تشکیل یافته است. (b) پوشش خارجی دست، سلول‌های مرده پوست هستند که بدن را در برابر آسیب، عفونت و از دست دادن آب محافظت می‌کنند. این لایه به طور مداوم به وسیله سلول‌های اپیدرمی زنده جایگزین می‌شود. این سلول‌های اپیدرمی همچنین مو و خز را در حیوانات به وجود می‌آورند. لایه‌های عمقی‌تر عضلات و بافت همبند، سفتی پوست را به وجود می‌آورند. (c) بافت‌ها توسط ساختارهای چسبندگی بین سلولی (دسموزوم‌ها و همی‌دسموزوم‌ها) که سلول‌ها را به یکدیگر و رشته‌های حمایت‌گر زیرین متصل می‌کنند شکل می‌گیرند. (d) اجزاء کلیدی در مرکز ساختارهای چسبندگی بین سلولی قرار دارند: مولکول‌های فسفولیپید که غشای سطحی سلول را تشکیل می‌دهند و مولکول‌های پروتئینی بزرگ، مولکول‌های پروتئینی که از غشاء سلولی عبور می‌کنند، غالباً اتصالات قوی با رشته‌های داخلی و خارجی پروتئین‌های متعدد ایجاد می‌نمایند.

همچنان ناشناخته باقی می‌مانند. بدین ترتیب، ضروری است تا مطالعات زیست‌شناسی سلولی بیشتری بر روی این سلول‌ها و سایر سیستم‌های سلولی اندام‌های تشکیل‌دهنده بدنمان انجام شود.

۱.۱ مولکول‌های حیات

در حالی که زیست‌شناسی سلولی مولکولی بر بسیاری از بزرگ‌تر تمرکز دارد، مولکول‌های کوچک، واحدهای انجام دهنده تمامی فرآیندهای سلولی هستند. آب، یون‌های غیرآلی و گستره وسیعی از مولکول‌های آلی نسبتاً کوچک

در موجودات تک‌سلولی یافت نشود، احتمالاً این پروتئین نقشی مهم در موجودات پرسلولی ایفا می‌کند و بنابراین می‌تواند در بررسی موجودات پرسلولی مناسب باشد. از آنجا که ساختار و عملکرد بسیاری از انواع متازون‌ها نیز حفظ شده چنین شناختی به ما کمک می‌کند تا ساختار و عملکرد بسیاری از انواع سلولی؛ مانند سلول‌های کبدی و عضلانی و صفحات سلول‌های اپی‌تلیالی که روده را می‌پوشانند و پوست ما را تشکیل می‌دهند را با جزئیات قابل توجهی درک کنیم. با این حال سایر سلول‌ها (به‌خصوص انواع مختلفی که سیستم‌های ایمنی و عصبی ما را تشکیل می‌دهند)



شکل ۱-۵ برخی از مولکول‌های کوچکی که در سلول‌ها یافت می‌شوند. تنها شکل L از اسیدهای آمینه (مانند سرین) در پروتئین‌ها وجود دارد (انواع D وجود ندارند). تنها D-گلوکز (و نه شکل L) می‌تواند به دی‌اکسید کربن و آب متابولیزه شود.

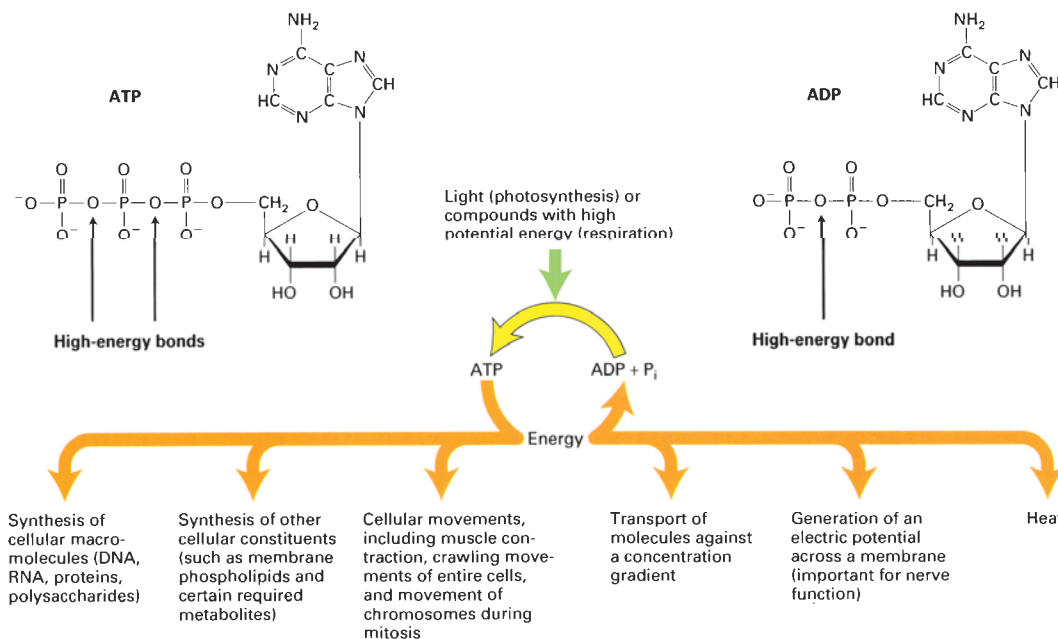
تعداد اندکی از موجودات دیگر می‌توانند از طریق فرآیند فتوسنتز، انرژی از نور خورشید را برای تولید ATP به کار برند.

سایر مولکول‌های کوچک (مانند هورمون‌ها و فاکتورهای رشد) به عنوان مولکول‌های پیام‌رسانی عمل می‌کنند که فعالیت‌های سلول‌ها را تنظیم می‌نمایند (فصول ۱۵ و ۱۶) و سلول‌های عصبی با رهاسازی و دریافت مولکول‌های پیام‌رسان کوچک ویژه‌ای با یکدیگر ارتباط برقرار می‌کنند (فصل ۲۲). تأثیرات فیزیولوژیک قوی که به دنبال پدیده‌های ترسناک، در بدن ما به‌وجود می‌آیند ناشی از رهاسازی ناگهانی هورمون آدرنالین (نوعی مولکول کوچک) است که پاسخ‌های "تبرد یا فرار" را ایجاد می‌کند.

برخی مولکول‌های کوچک (منومرها) می‌توانند با تکرار یک واکنش ایجاد پیوند شیمیایی کووالانسی به هم متصل شده، بسپارها را تشکیل دهند (که ماکرومولکول‌ها نیز نامیده می‌شوند) (شکل ۱-۲). سه نوع ماکرومولکول بزرگ در سلول‌ها تولید می‌شوند: پلی‌ساکاریدها، پروتئین‌ها و اسیدهای نوکلئیک (شکل ۱-۶). به عنوان مثال، قندها منومرهای هستند که برای تولید پلی‌ساکاریدها به کار می‌روند. بسپارهای متفاوتی از D-گلوکز، سلولز که یک

(شکل ۱-۴)، ۷۵ تا ۸۰ درصد از وزن موجودات زنده را تشکیل می‌دهند و آب تقریباً ۷۵٪ از حجم سلول را به خود اختصاص می‌دهد. این مولکول‌های کوچک (از جمله آب) به عنوان گهرمایه بسیاری از واکنش‌های درون سلول (از جمله متابولیسم انرژی و پیام‌رسانی سلولی) نقش ایفا می‌کنند. سلول‌ها به طرق مختلف این مولکول‌های کوچک را به دست می‌آورند. آب، یون‌ها و بسیاری از مولکول‌های آلی کوچک به درون سلول وارد می‌شوند (فصل ۱۱)؛ سایر مولکول‌های کوچک، غالباً از طریق مجموعه‌ای از واکنشگرهای شیمیایی در درون سلول ساخته می‌شوند.

رد پای تکامل، حتی در ساختار بسیاری از مولکول‌های کوچک (مانند قندها، ویتامین‌ها و اسیدهای آمینه) نیز دیده می‌شود. به عنوان مثال، تمامی اسیدهای آمینه بجز گلیسین، حاوی یک اتم کربن نامتقارن هستند ولی تنها ایزومر فضایی نوع L (و نه نوع D) در ساختمان پروتئین‌ها وارد می‌شود. به طور مشابه، همواره تنها ایزومر فضایی D از گلوکز در سلول‌ها می‌شود و ایزومر آینه‌ای نوع L هیچ‌گاه دیده نمی‌شود (شکل ۱-۵). در مراحل اولیه تکامل زیستی، نیای مشترک سلولی ما، تنها توانایی کاتالیز واکنش‌های شیمیایی با یک نوع ایزومر فضایی را به دست آورده است. با اینکه مشخص نیست این توانایی چگونه به دست آمده است، اما اکنون این روش انتخاب شده تثبیت شده است. یک مولکول کوچک و مهم که به عنوان ذخیره کننده عمومی انرژی عمل می‌کند، آدنوزین تری‌فسفات (ATP) است که به راحتی انرژی را در دو پیوند شیمیایی خود ذخیره می‌کند (شکل ۱-۶). زمانی که یکی از این پیوندهای غنی از انرژی در ATP شکسته می‌شود، ADP (آدنوزین دی‌فسفات) به وجود می‌آید و انرژی رهاسازده، می‌تواند یک فرآیند انرژی‌خواه مانند انقباض عضله و یا تولید پروتئین را به پیش برد. تمامی سلول‌ها به منظور به دست آوردن انرژی برای تولید ATP، مولکول‌های موجود در غذا را تجزیه می‌کنند. به عنوان مثال، هنگامی که قند به دی‌اکسید کربن و آب تجزیه می‌شود، انرژی ذخیره شده در پیوندهای شیمیایی مولکول قند آزاد می‌شود و مقدار زیادی از آن در پیوندهای غنی از انرژی در ATP ذخیره می‌شود. سلول‌های حیوانی، گیاهی و باکتری‌ها همگی قادرند از طریق این فرآیند، ATP تولید کنند. به علاوه، گیاهان و



شکل ۱-۶ آدنوزین تری فسفات (ATP) شایع‌ترین مولکول مورد استفاده سلول‌ها برای ذخیره و انتقال انرژی می‌باشد. ATP از آدنوزین دی فسفات (ADP) و فسفات غیر آلی (Pi) طی روند فتوسنتز در گیاهان ساخته می‌شود و طی تجزیه قندها و چربی‌ها نیز در اکثر سلول‌ها تولید می‌گردد. انرژی آزاد شده از شکستن پیوند Pi (آب‌کافت) در ATP، بسیاری از فرآیندهای سلولی را به پیش می‌برد.

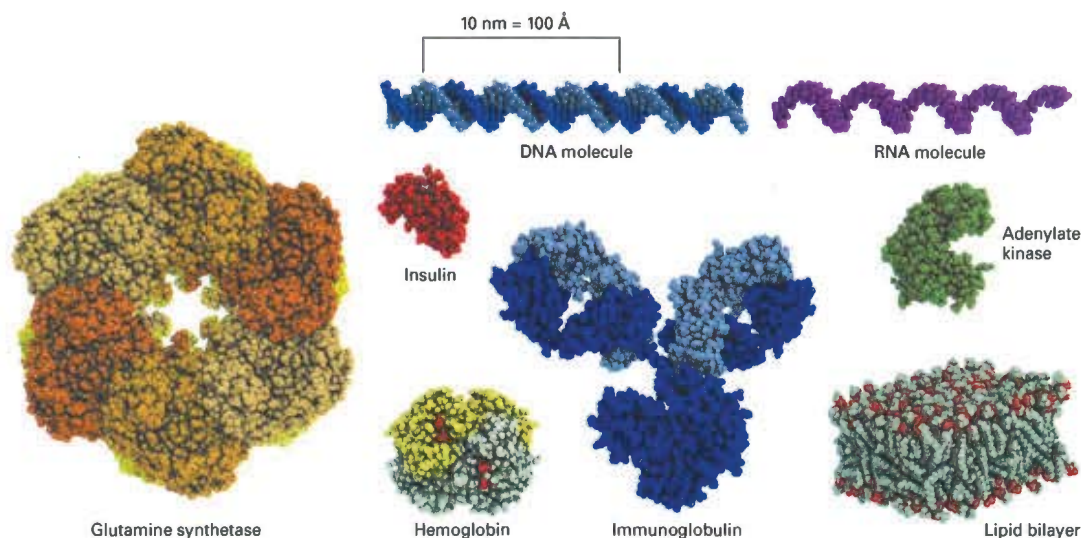
می‌شود و ساختار سه‌بعدی ویژه‌ای را به وجود می‌آورد که برای عملکرد پروتئین مهم است (شکل ۷-۱). بدن انسان، اسیدهای آمینه را از طریق تجزیه پروتئین‌هایی که می‌خورد یا از طریق تولید آنها، تأمین می‌کند.

پروتئین‌ها عملکردهای متنوعی در سلول دارند. بسیاری از پروتئین‌ها آنزیم هستند که واکنش‌های شیمیایی مولکول‌های کوچک یا ماکرومولکول‌ها را تسریع (کاتالیز) می‌کنند (فصل ۳). برخی آنزیم‌ها کاتالیزکننده مرحله‌ای در تولید همه پروتئین‌ها هستند. در حالی که گروه دیگری از آنها تولید سایر ماکرومولکول‌ها مانند DNA و RNA را کاتالیز می‌نمایند. پروتئین‌های اسکلت سلولی به عنوان اجزاء ساختاری، یعنی تشکیل دهنده اسکلت درونی سلول، عمل می‌کنند، در حالی که سایر پروتئین‌های اسکلت سلولی، اجزاء درون سلولی مانند کروموزوم‌ها را به حرکت درآورد، یا با استفاده از انرژی ذخیره شده در پیوندهای شیمیایی ATP به حرکت کل سلول کمک می‌کنند (فصول

جزء مهم تشکیل دهنده دیواره سلول‌های گیاهی است و گلیکوژن که شکل ذخیره‌ای گلوکز در کبد و عضلات می‌باشد را به وجود می‌آورند. فراوان سلول با دقت فراوان میزان مناسبی از مولکول‌های کوچک لازم برای تولید ماکرومولکول‌ها را تهیه می‌کند.

پروتئین‌ها، ساختار سلولی را به وجود می‌آورند و بسیاری از عملکردهای سلولی را انجام می‌دهند

پروتئین‌ها، نیروی کاری سلول و فراوان‌ترین ماکرومولکول‌های سلول هستند که عملکردهای بسیار متنوعی دارند. سلول‌ها با اتصال ۲۰ اسید آمینه مختلف به صورت رشته‌های خطی، پروتئین‌ها را به وجود می‌آورند (شکل ۱۴-۲)، به طوری که پروتئین‌ها به طور معمول بین ۱۰۰ تا ۱۰۰۰ اسید آمینه طول دارند. طی (بسپارش)، این رشته خطی اسیدهای آمینه به شکل پیچیده‌ای خم



شکل ۷-۱ مدل‌هایی از برخی پروتئین‌ها که مقیاسی عمومی در مقایسه با قطعه کوچکی از غشای دو لایه چربی، مولکول DNA و RNA نمایش داده شده‌اند. هر پروتئین ساختار سه‌بعدی مشخصی دارد که به وسیله تعداد زیادی پیوندهای شیمیایی مشخص می‌شود. پروتئین‌هایی که در این شکل نمایش داده شده‌اند عبارتند از: آنزیم‌ها (گلوتامین سنتتاز، آدنیلات سیکلاز)، یک نوع آنتی‌بادی (ایمونوگلوبولین)، یک نوع هورمون (انسولین)، و مولکول ناقل اکسیژن در خون (هموگلوبین).

زیست‌شناسی سلولی را مطالعه عملکرد پروتئین‌های ویژه در انواع سلول‌ها تشکیل می‌دهد.

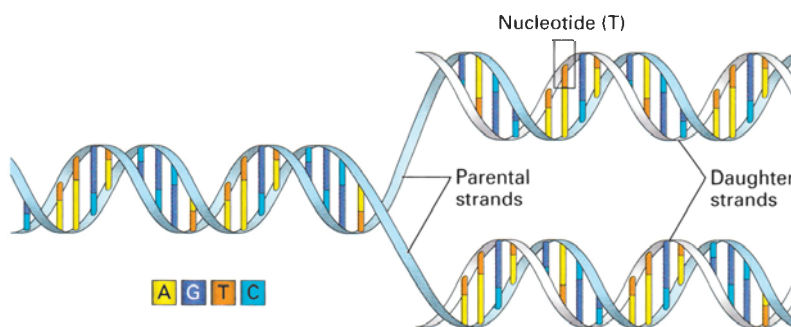
اسیدهای نوکلئیک، حامل اطلاعات رمزدهی شده برای تولید پروتئین‌ها در زمان و مکان مناسب هستند

دزوکسی ریبونوکلئیک اسید (DNA) ماکرومولکولی است که بیشترین توجه عمومی به آن معطوف گردیده، و با توجه به عملکردش، "مولکول کارفرما" در سلول محسوب می‌شود. ساختار سه‌بعدی DNA، که اولین بار توسط جیمز واتسون و فرانسیس کریک در سال ۱۹۵۳ ارائه گردید، از دو رشته بلند مارپیچی تشکیل یافته است که حول یک محور مشترک پیچیده و یک مارپیچ دوگانه را به وجود می‌آورند (شکل ۸-۱). ساختار مارپیچ دوگانه DNA، یکی از

سایر پروتئین‌ها، سلول‌های مجاور را به هم متصل می‌کنند یا اجزاء بستر خارج سلولی را تشکیل می‌دهند (شکل ۴-۱). پروتئین‌ها می‌توانند به عنوان حسگر عمل کنند و در پاسخ به تغییر درجه حرارت، تغییر غلظت یون‌ها یا سایر ویژگی‌های سلول، تغییر شکل دهند. بسیاری از پروتئین‌هایی که در غشای سطحی پلاسمایی سلول جای دارند، ورود و خروج طیف وسیعی از مولکول‌های کوچک و یون‌ها را تنظیم می‌کنند (فصل ۱۱). برخی پروتئین‌ها، مانند انسولین، هورمون هستند. در حالی که گروه دیگری از پروتئین‌ها، گیرنده‌های هورمونی هستند که پس از اتصال به پروتئین‌های هدف خود، پیامی را ایجاد می‌کنند که یک عملکرد ویژه سلولی را تنظیم می‌کند. گروه مهم دیگری از پروتئین‌ها، به قطعات خاصی از DNA متصل شده، بیان ژن‌ها را تغییر می‌دهند (فصل ۹). در واقع، قسمت اعظم

شکل ۸-۱ DNA از دو

رشته مکمل یکدیگر تشکیل یافته که به دور هم پیچیده‌اند تا ساختار مارپیچ دوگانه را به وجود آورند. پیوندهای هیدروژنی ضعیف بین بازهای T و A و بازهای G و C، ثبات ساختار مارپیچ دوگانه را تأمین می‌کنند. طی فرآیند همانندسازی، دو رشته DNA از هم جدا می‌شوند و از هر رشته به عنوان الگویی برای تولید رشته مکمل



استفاده می‌شود. نتیجه این فرآیند، تولید دو نسخه از مارپیچ دوگانه اولیه است که هر یک از آنها حاوی یک رشته از مارپیچ دوگانه اصلی و یک رشته جدید دختری (مکمل آن) می‌باشد.

مقابل مفید است که در فصل ۵ آن را خواهیم آموخت و همچنین زمینه بسیاری از تکنیک‌های مطالعه مولکول DNA می‌باشد که در فصل ۶ توضیح داده خواهد شد.

اطلاعات ژنتیکی که توسط رشته‌های DNA حمل می‌شود، در توالی آن یعنی ترتیب خطی قرارگیری نوکلئوتیدها در یک رشته قرار دارد. قطعات خاصی از DNA که ژن‌ها نامیده می‌شوند، حامل اطلاعات لازم برای ساخت پروتئین‌های ویژه هستند. به‌طور معمول، ژن‌ها از دو قسمت تشکیل شده‌اند: ناحیه کدکننده که توالی اسیدهای آمینه یک پروتئین را تعیین می‌کند و ناحیه تنظیمی که به پروتئین‌های خاصی متصل می‌شود و زمان و سلول تولیدکننده آن پروتئین را مشخص می‌کند.

اکثر باکتری‌ها چند هزار ژن دارند، در حالی که مخمرها و سایر یوکاریوت‌های تک‌سلولی حدود ۵۰۰۰ ژن دارند. انسان و سایر موجودات پرسلولی بین ۱۳۰۰۰ تا ۲۳۰۰۰ ژن دارند در حالی که تعداد ژن‌های موجود در بسیاری از گیاهان بیشتر از این مقدار می‌باشد. همان‌گونه که در ادامه همین فصل خواهیم گفت، بسیاری از ژن‌های باکتری‌ها، پروتئین‌هایی را کد می‌کنند که در تمامی موجودات زنده وجود دارند. این پروتئین‌ها، واکنش‌هایی را کاتالیز می‌کنند

عالی‌ترین ساختارهای طبیعت است که برای پدیده وراثت، حیاتی می‌باشد. پدیده وراثت، انتقال ویژگی‌های ژنتیکی از یک نسل به نسل بعد است.

رشته‌های DNA از منورهایی به نام نوکلئوتید تشکیل یافته‌اند؛ این منورها غالباً به عنوان باز شناخته می‌شوند زیرا در ساختمان آنها، بازهای آلی حلقوی وجود دارند (فصل ۵). در اثر اتصال چهار نوع نوکلئوتید (که با علائم اختصاری A, T, C, G رشته DNA به وجود می‌آید. این اتصال به گونه‌ای است که نشان داده می‌شوند) به یکدیگر، قسمت‌هایی از بازها از سمت داخل رشته DNA بیرون زده‌اند. دو رشته DNA از طریق بازها به هم متصل می‌شوند و از پیچش این دو رشته، مارپیچ دوگانه به وجود می‌آید. هر مارپیچ دوگانه DNA، ساختاری ساده دارد: باز A در یک رشته به باز T در رشته مقابل و باز C به باز G در رشته مقابل اتصال می‌یابد (شکل ۸-۱). این اتصال کامل‌کننده دو رشته DNA آنچنان قدرتمند است که اگر رشته‌های تکمیل‌کننده از یکدیگر جدا شوند، در شرایط مناسب از لحاظ غلظت نمک و دما، خودبخود به هم متصل خواهند شد. این خاصیت جفت شدن اسیدهای نوکلئیک، به ویژه برای شناسایی یک رشته DNA با استفاده از رشته