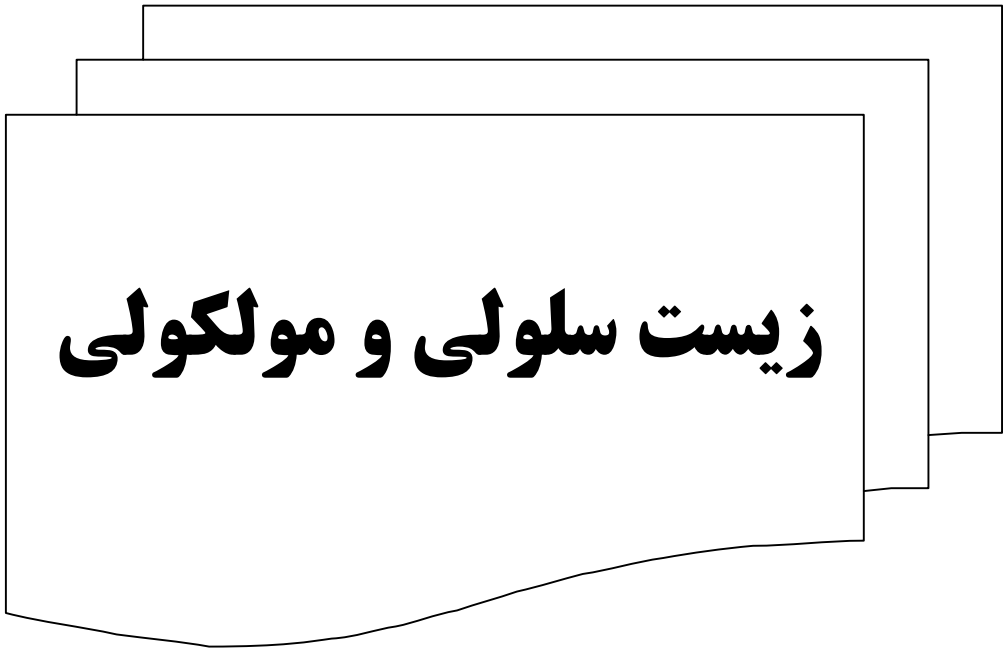
www.fuka.ir

زیست سلولی و مولکولی

www.fuka.ir



زیست سلولی و مولکولی

www.fuka.ir

فهرست مطالب

مقدمه:ساختار و عملکرد سلول ها 12
سلول های پروکاریوت و یوکاریوت 12
اندامک های سلول های یوکاریوتی و کار آنها 12
شکل سلول جانوری 15
سطح سلول و ویژگی های آن 15
کار غشای سلولی 16
شکل غشای پلاسمایی 17
انتشار و اسمز 17
انتشار تسهیل شده 18
آندوسیتوز 19
پوتوسیتوز: 19
فصل 1: واحد حیات 20
فصل دوم : روش‌های مطالعه سلول 26
10-1- روش‌های میکروسکوپی مطالعه سلول 26
10-2- روش‌های بیوشیمیایی مطالعه سلول 30
فصل سوم: تولید انرژی در سلول 35
اکسیداسیون گلوکز و اسیدهای چرب به CO_2 36
انتقال الکترون و فسفریلاسیون اکسیداتیو 41
فصل چهارم: ژن و ژنوم 50
(ساختار مولکولی ژن و کروموزوم‌ها) 50
DNA متحرک 54
کد ژنتیکی 59
کروموزوم‌ها 60
ژنوم پروکاریوتی 68
ژنوم اندامک‌های یوکاریوتی 69
ژنوم باکتریوفاژها 71
فصل پنجم: اسیدهای نوکلئیک 72
ساختار اسیدهای نوکلئیک 73
بازهای تغییر شکل یافته 75
مدل‌های مختلف DNA 80

www.fuka.ir

فصل ششم:اندامک ها، ساختارها و زیرساختارهای سلولی 84
لیپیدها و غشاهای زیستی 84
لیپید های تشکیل دهنده غشاهای زیستی 85
کلسترول 87
گلیکولیپیدها 87
لیپیدهای موجود در غشاء آرکی باکترها 88
ویژگی های لیپیدهای غشایی 88
پروتئین های غشاء 90
اندوسیتوز و اگزوسیتوز 91
غشای گلبول قرمز 92
فصل هفتم:سلول‌های پروکاریوت، ویروس‌ها، و یروئیدها و پیریون‌ها 93
پوشش سلول های پروکاریوت 93
باکتری های گرم منفی 94
باکتری های گرم مثبت 94
کپسول 95
ساختمان ژنوم باکتری 95
انواع پلاسمیدها 95
مزوروم 96
تاژک 96
پیلوس 97
ریبوزوم 97
ویروس ها 97
فصل هشتم:انتقال مولکول های کوچک از غشاء ، پمپ‌ها و کانال های غشایی 99
انتشار ساده 100
اسمز 100
کانال ها و انتقال غیرفعال 100
کانال های انتقال دهندهء پیام عصبی 101
کانال های دریچه دار وابسته به ولتاژ 102
پروتئین های حامل یا پرمئاز 102
گلوکز پرمئاز 102
یونوفور ها 103
انتقال فعال 103
پمپ Ca^{+}ATPase 104
فصل نهم:دیواره اسکلتی 106
سلولز 106
ماده زمینه ای دیواره اسکلتی 107
فصل دهم:اتصالات سلولی 109
برجستگی های سطح سلول 111

www.fuka.ir

فصل یازدهم:انتقال پیام میان سلول‌ها 112
گیرنده های هفت مارپیچی تراغشایی TM7 112
آبشار فسفواینوزیتید 113
یون کلسیم به عنوان پیامبر 114
روش های دیگر انتقال پیام 114
فصل دوازدهم:شبکه آندوپلاسمی 115
سنتزپروتئین توسط شبکه آندوپلاسمی خشن : 117
تشکیل ساختار سه بعدی پروتئین در شبکه اندوپلاسمی خشن : 119
الیگوساکاریدها به عنوان برچسب های مولکولی : 121
فصل سیزدهم:دستگاه گلژی 122
بازگشت پروتئین های مقیم شبکه آندوپلاسمی 123
دستگاه گلژی ، یک دستگاه سازمان یافته و منظم 124
پردازش زنجیره های الیگو ساکاریدی در دستگاه گلژی 125
الیگو ساکاریدهای O- Linked 126
نحوه انتقال مواد از خلال دستگاه گلژی 127
خلاصه اعمال دستگاه گلژی : 128
مراحل مختلف ترشح ماد از ریبوزوم تاسطح سلول 129
منشاء دستگاه گلژی 130
فصل چهاردهم:واکوئل‌ها 131
محتوای واکوئلی 132
منشاء دستگاه واکوئلی 134
فصل پانزدهم:پراکسیزم‌ها وگلی اکسیزوم‌ها 135
فرا ساختار پراکسیزوم ها 137
فصل شانزدهم:لیزوزوم 139
فراساختار لیزوزوم : 139
جایگاه انزیم های لیزوزومی 141
غشاء لیزوزومی و ویژگی های آن 141
انواع لیزوزوم ها 142
نقش های لیزوزوم در سلول 143
بیماری های ناشی از تخریب غشاء لیزوزوم 146
منشاء لیزوزوم 147
فصل هفدهم:میتوکندری 149
ترکیب شیمیایی میتوکندری : 150
شاخص های انزیمی بخش های مختلف میتوکندری : 151
گلیکولیز : 152
استیل کوانزیم A : 153
چرخه اسید سیتریک : 153
زنجیره انتقال الکترون : 154

www.fuka.ir

ناقلان غشایی میتوکندری : 156
مهارکنندگان فسفریلاسیون اکسایشی : 157
عملکردهای میتوکندری 158
تغییرات حجم میتوکندری ها (تورم وانقباض) 159
بیماری های میتوکندریایی 160
درون همزیستی به عنوان منشاء میتوکندری 160
فصل هجدهم:پلاست 162
محل کلروپلاست : 163
ساختمان درونی کلروپلاست : 163
غشاء داخلی 164
استروما (ماده زمینه ای) 164
انواع تیلاکوئیدها : 165
ترکیب شیمیایی غشاهای تیلاکوئیدی : 166
ویژگی های فراساختار غشاهای تیلاکوئیدی 166
کلروفیل : 167
جریان چرخه ای الکترون ها و تولید بیشتر ATP : 169
فصل نوزدهم:ریبوزوم 170
روش های جدا سازی ریبوزوم 170
ریخت شناسی ریبوزوم 171
زیر واحد کوچک 171
زیر واحد بزرگ 171
تفاوت های دیگری بین ریبوزوم های یوکاریوتی و پروکاریوتی : 173
ریبوزوم های هیبرید 173
نقش هستک در بیوژنز ریبوزوم 173
رونویسی ژنهای rRNA 174
فصل بیستم:همانند سازی DNA 175
آزمایش مزلسون و استال 175
آنزیم های همانندسازیDNA 177
سنتز پرایمر و طویل شدن مولکول 178
حذف پرایمر و پر کردن جای خالی 179
فصل بیست و یکم: رونویسی 181
فصل بیست و دوم: کنترل در سطح رونویسی 189
پروتئین‌های تنظیم‌کننده بیان ژن (دومین متصل‌شونده به DNA) 189
فعال‌کننده‌ها و مهارکننده‌ها 192
کنترل بر پایه عامل سیگما (σ) 196
کنترل شروع رونویسی ژن در یوکاریوت‌ها 197
فصل بیست و سوم: کنترل پس از رونویسی 206
mRNAها (RNAهای پیام‌بر) 207

www.fuka.ir

rRNA ها (RNAهای ریبوزومی) 219
tRNAها (RNAهای ناقل) 221
فصل بیست و چهارم: چرخه سلولی و تقسیم سلولی 229
چرخه سلولی 229
رشته های دوک میتوزی 232
پروفاز : 233
اهمیت تقسیم میوز 238
میوز درجانوران 238
فصل بیست و پنجم: چرخه سلولی و کنترل آن 240
تقسیم میتوز (Mitosis) 241
تقسیم میوز (Meiosis) 244
کنترل چرخه سلولی 248
سرطان 250
آپوپتوز (apoptaosis) 252
کنترل خارجی سلولی بر تعداد و اندازه سلول‌ها 254
فصل بیست و ششم: سنتز پروتئین و جهش 256
5-1- کدهای ژنتیکی 256
5-2- کدون‌های مترادف 256
5-3- ساختار مولکول tRNA 257
5-4- برهمکنش کدون و آنتی کدون 259
5-5- فرایند شارژ شدن tRNA 260
5-6- سنتز پروتئین 261
5-7- سنتز پروتئین در پروکاریوت‌ها 261
مراحل سنتزپروتئین 261
5-8- سنتز پروتئین در یوکاریوت‌ها 264
5-9- مهارکنندگان سنتز پروتئین 267
5-10- جهش 268
مجموعه نکات :زیست‌شناسی سلولی مولکولی 270
آزمون خودسنجی:اول 284
پاسخنامه کلیدی سوالات 288
آزمون خودسنجی:دوم 289
پاسخنامه کلیدی سوالات 293
نمونه سوالات تستی 294
پاسخنامه سوالات تستی 295
نمونه سوالات تستی 296
پاسخنامه سوالات تستی 299
نمونه سوالات تستی 302
پاسخنامه سوالات تستی 306

www.fuka.ir

سوالات تستی 309
نمونه سوالات تستی 314
نمونه سوالات تستی 316
پاسخنامه سوالات تستی 321
نمونه سوالات تستی 325
پاسخنامه سوالات تستی 328
نمونه سوالات تستی 331
پاسخنامه سوالات تستی 334
نمونه سوالات تستی 337
پاسخنامه سوالات تستی 343
نمونه سوالات تستی 347
پاسخنامه سوالات تستی 352
نمونه سوالات تستی 355
پاسخنامه سوالات تستی 357
نمونه سوالات تستی 358
پاسخنامه سوالات تستی 365
نمونه سوالات تستی 368
پاسخنامه سوالات تستی 372
نمونه سوالات تستی 374
پاسخنامه سوالات تستی 376
نمونه سوالات تستی 378
پاسخنامه سوالات تستی 381
نمونه سوالات تستی 383
پاسخنامه سوالات تستی 388
نمونه سوالات تستی 392
پاسخنامه سوالات تستی 400
نمونه سوالات تستی 408
پاسخنامه سوالات تستی 411
نمونه سوالات تستی 413
پاسخنامه سوالات تستی 416
نمونه سوالات تستی 418
پاسخنامه سوالات تستی 424
نمونه سوالات تستی 430
نمونه سوالات تستی 434
نمونه سوالات تستی 437
پاسخنامه سوالات تستی 443
نمونه سوالات تستی 449
پاسخنامه سوالات تستی 451
نمونه سوالات تستی 453

www.fuka.ir

پاسخنامه 455
نمونه سوالات تستی 456
پاسخنامه 461
نمونه سوالات تستی 465
پاسخنامه 475
نمونه سوالات تستی 482
پاسخنامه 484
منابع 486

www.fuka.ir

www.fuka.ir

مقدمه:ساختار و عملکرد سلول ها

سلول ها واحدهای اساسی موجودات زنده را تشکیل می دهند. همه ی بافتها و اندام ها از سلول ساخته شده اند. در بدن هر انسان در حدود 60 تریلیون سلول (که هر گروه نقشی اختصاصی در اجتماع سازمان یافته ی بدن دارند) در حال همکاری با هم هستند. در موجودات زنده ی تک سلولی همه ی کارهای حیاتی درون این بسته ی میکروسکوپی انجام می شود.

سلول های پروکاریوت و یوکاریوت

یکی از تفاوت های اساسی این دو که باعث اختلاف نام آنها شده است، این است که پروکاریوت ها فاقد غشای هسته هستند. غشای هسته در همه ی سلول های یوکاریوتی وجود دارد.

باکتریها پروکاریوت هستند و در میان آنها ، سیانوباکتری ها و باکتری های رشته ای پیچیده ترین ساختار را نشان می دهند.

اندامک های سلول های یوکاریوتی و کار آنها

سلول های یوکاریوتی را معمولا غشای پلاسمایی که نازک و محکم است و نفوذ پذیری انتخابی دارد، محاصره می کند. این غشا عبور مواد را بین سلول و محیط تنظیم می کند.

نکته: در بعضی سلول ها مانند سلول های عصبی ، غشای پلاسمایی به شکل زائده های انگشت مانندی بنام ریزپرز درآمده است. ریزپرزها سطح سلول ها را افزایش می دهند.

مهمترین اندامک سلول، هسته ی کروی یا تخم مرغی شکلی است که دو غشاء در اطراف آن وجود دارد. این غشاء پوشش دو لایه ای هسته را تشکیل می دهد. هسته دارای کروماتین و جسمی متراکم تر بنام هستک می باشد.

کروماتین مجموعه ای از DNA و پروتئین های هیستونی و غیرهیستونی است که اطلاعات ژنی سلول را در بر دارد.

هستک ها بخش های خاصی از کروماتین ها هستند و رونوشت های متعددی از اطلاعات DNA را برای سنتز DNA ریبوزومی در برمی گیرند. DNA ریبوزومی پس از رونویسی از روی DNA هسته ای با چند نوع از پروتئین های مختلف ترکیب می شود تا ریبوزوم ها را بسازند. ریبوزوم ها پس از ساخته شدن از هستک خارج شده و از راه سوراخ های هسته به سیتوپلاسم راه می یابند. در سیتوپلاسم اندامک های بسیاری از جمله میتوکندری ، دستگاه گلژی و

www.fuka.ir

سانتریول وجود دارند. سلول های گیاهی معمولا پلاست دارند که اندامکی فتوسنتزی است و همچنین دارای دیواره ای هستند که از سلولز تشکیل شده و خارج از غشای پلاسمایی است. سلول های جانوری پلاست و دیواره ی سلولی ندارند.

شبکه آندوپلاسمی مجموعه ای از غشاهایی است که بعضی محصولات سلول را از محل های سنتز جدا نگه میدارد.

نکته: نقش سیسترن های (فضاهای درونی) شبکه ی آندوپلاسمی، ایجاد راهی برای عبور بعضی مواد در سلول است.

غالبا مجموعه هایی از ریبوزوم روی سطح خارجی غشاهای شبکه آندوپلاسمی قرار گرفته اند. به این نوع شبکه آندوپلاسمی، شبکه ی آندوپلاسمی دانه دار (در مقابل صاف که فاقد ریبوزوم هستند) ، گفته میشود.

گاهی پروتئین هایی که روی شبکه آندوپلاسمی دانه دار ساخته می شوند ، بدرون سیسترن ها راه می یابند و از آنجا به دستگاه گلژی می روند.

دستگاه گلژی مجموعه ای از سیترن های دارای غشاست که کار آن انباشتن، تغییر دادن و بسته بندی محصولات سلول، بویژه مواد ترشحی است. در این دستگاه پروتئین ساخته نمی شود اما ممکن است پلی ساکارید به مجموعه ی مواد افزوده گردد.

هنگامی که محصولات دستگاه گلژی کامل می شوند ، قسمتی از سیسترن ها با آن محصولات جوانه می زند، از شبکه جدا شده و به شکل وزیکول غشاء داری در درون سیتوپلاسم ، در می آید. محتوای برخی از این وزیکول ها ممکن است به عنوان محصولات ترشحی از سلول خارج شود که به این سلول ها ، سلول های ترشحی گفته می شود. و گاهی ممکن است این مواد آنزیم های گوارشی باشند و در سلول باقی بمانند ، چنین وزیکول هایی لیزوزوم نامیده می شوند. آنزیم های درون لیزوزوم می توانند مواد خارجی سلول مانند باکتریها و همچنین سلول های مجروح و بیمار و اجزای پاره شده ی سلول را تجزیه کنند.

میتوکندریها از اندامک های مشخصی هستند که درون همه ی سلول های یوکاریوتی وجود دارند. غشای خارجی میتوکندریها صاف، اما غشای داخلی آنها دارای برآمدگیهای انگشت مانند یا صفحه مانندی بنام کریستا است. میتوکندریها را غالبا نیروگاه های سلول می نامند ، چون آنزیم هایی که روی کریستاها قرار دارند، مراحل متابولیسم هوازی را که باعث آزاد شدن انرژی می شود؛ انجام می دهند. ATP مهمترین مولکول انتقال انرژی در سلول ها ، در این اندامک تولید می شود. میتوکندریها خود تکثیر شونده هستند.

میتوکندریها کروموزوم های حلقه ای ، مشابه کروموزوم باکتریها ،اما بسیار کوچک تر دارند. DNA این کروموزوم ها برای سنتز بسیاری از پروتئین های مورد نیاز میتوکندری، اختصاصی است.

www.fuka.ir

سلول های یوکاریوتی معمولا دستگاهی از ریزلوله چه ها و ریزرشته ها دارند که اسکلت سلولی نامیده می شود. اسکلت سلولی به ایجاد و نگه داری شکل سلول میپردازد و در بسیاری از سلول ها ، باعث تغییر و جابجایی مکان اندامک های درونی می شود.

انقباض سلول های ماهیچه ای توسط ریزرشته ها انجام می شود . ریزرشته ها از پروتئینی بنام اکتین و پروتئین های دیگری مانند میوزین ساخته شده اند که این پروتئین ها به کار انقباض سلول های ماهیچه ای و سایر سلول ها می پردازند.

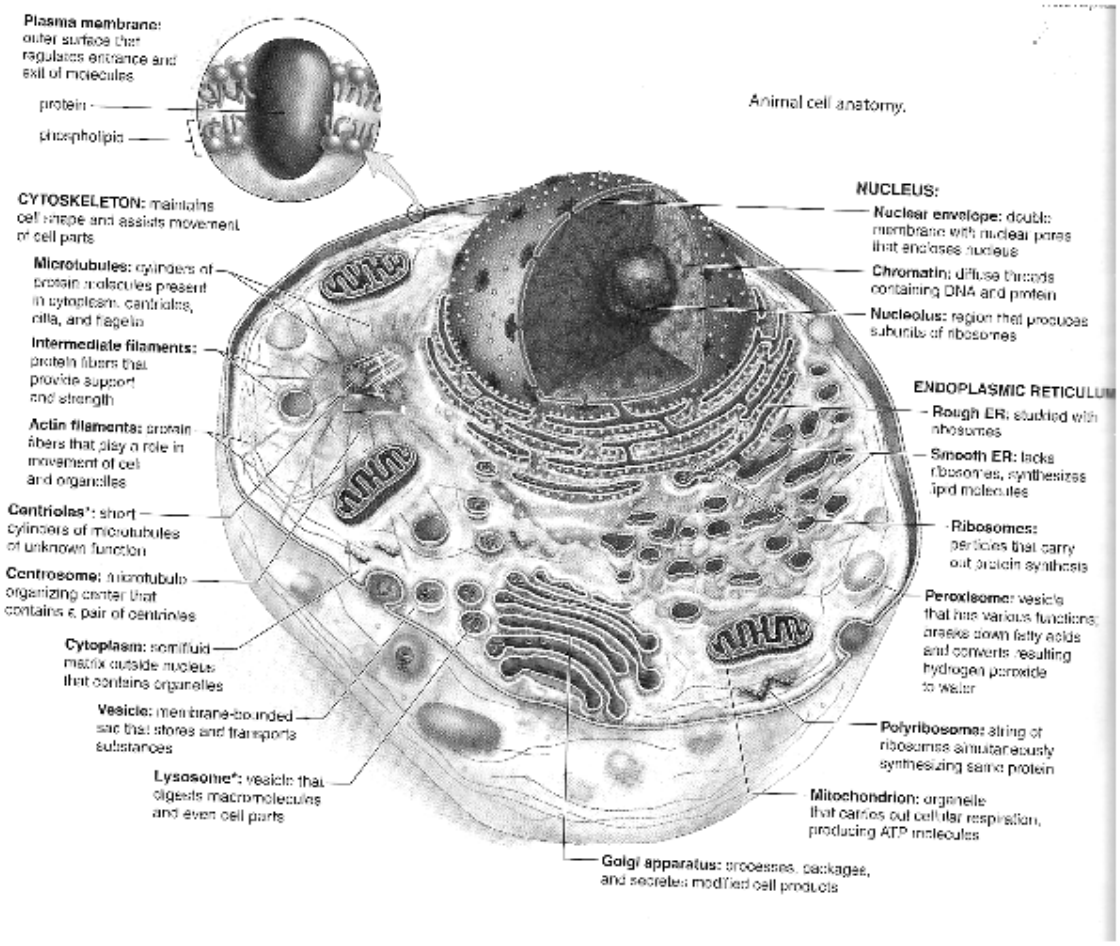
ریزلوله چه ها که کمی بزرگتر از ریزرشته ها هستند، لوله ای شکلند و از پروتئینی بنام توبولین تشکیل شده اند. ریزلوله چه ها در زمان تقسیم سلولی نقشی مهم و حیاتی ایفا می کنند و همچنین بخش های اصلی مژک ها و تاژک ها را نیز بوجود می آورند. این اندامک ها از یک مرکز سازماندهی ریزلوله چه ها که در نزدیکی هسته قرار دارد ، بصورت شعاعی رشد می کنند و خارج می شوند. این مرکز گاه سانتروزوم نامیده می شود. درون هر سانتروزوم یک جفت سانتریول وجود دارد که خود از ریزلوله چه ها ساخته شده اند. هر سانتریول نسبت به سانتریول دیگر بصورت عمودی قرار گرفته و از 9 گروه 3 تایی از ریزلوله چه ها ساخته شده است.

سانتریول ها پیش از تقسیم سلولی ، همانند سازی می کنند.

نکته: اگرچه سلول های گیاهان عالی ، سانتریول ندارند اما یک مرکز سازماندهی ریزلوله چه ای دارند.

www.fuka.ir

شکل سلول جانوری



سطح سلول و ویژگی های آن

سطح سلول های پوششی گاه تاژک یا مژک دارد. مژک و تاژک ، زائده هایی متحرک هستند که در سطح سلول ها وجود دارند و مواد را از کنار سلول عبور می دهند.

بسیاری از سلول ها مژک و تاژک ندارند. این سلول ها با حرکت آمیبی و به کمک پاهای کاذب حرکت می کنند. جریان سیتوپلاسمی باعث می شود ریز رشته های اکتین ، در سطح سلول برآمدگی (پای کاذب) ایجاد کنند. جریان

www.fuka.ir

سیتوپلاسمی پیوسته به سوی پای کاذب جریان دارد و اندامک های سیتوپلاسمی را به آن برآمدگی منتقل می کند و سبب حرکت سلول می شود.

کار غشای سلولی

غشای پلاسمایی سدی نفوذ پذیر است که محیط درون سلول را از محیط خارج آن جدا می کند. عبور زیستی مولکول ها را به درون یا بیرون سلول امکان پذیر می سازد و بسیاری از اعمال خاص سلول های اختصاصی شده را انجام می دهد. در درون سلول، غشاها اندامک های مختلف را می پوشانند. غشاهای داخلی شباهت زیادی به غشای پلاسمایی دارند و جایگاه بسیاری از واکنش های آنزیمی سلولی هستند. اساس همه ی غشاهای زیستی، دارا بودن دو لایه ی فسفولیپیدی است که بعضی مولکول های دیگر به آن چسبیده اند. یک انتهای این مولکول ها قابل حل در آب هستند و انتهای دیگر آنها از یک زنجیره ی هیدروکربنی، از جنس اسیدهای چرب ساخته شده است و در آب حل نمی شود.

یکی از ویژگی های مهم غشای دو لایه ای فسفولیپیدی این است که حالت مایع دارد . این حالت به غشا قابلیت انعطاف می دهد و شرایطی را به وجود می آورد که مولکول های فسفولیپید بتوانند آزادانه در هر یک از لایه هایی که مستقر هستند ، بطور عرضی حرکت کنند.

مولکول مهم دیگری که در غشاهای سلول های یوکاریوتی وجود دارد ، کلسترول است. کلسترول باعث می شود غشاها نسبت به آب غیر قابل نفوذ تر شوند و در عین حال، قابلیت انعطاف آنها را کاهش می دهد.

یکی از اساسی ترین ترکیبات موجود در غشاء ، گلیکوپروتئین ها هستند . نقش مهم این پروتئین ها ، به عنوان پذیرنده های اختصاصی مولکول های مختلف یا مولکول های بسیار اختصاصی است. مثلا شناخت مولکول های خودی از بیگانه با این پروتئین ها امکان پذیر است.

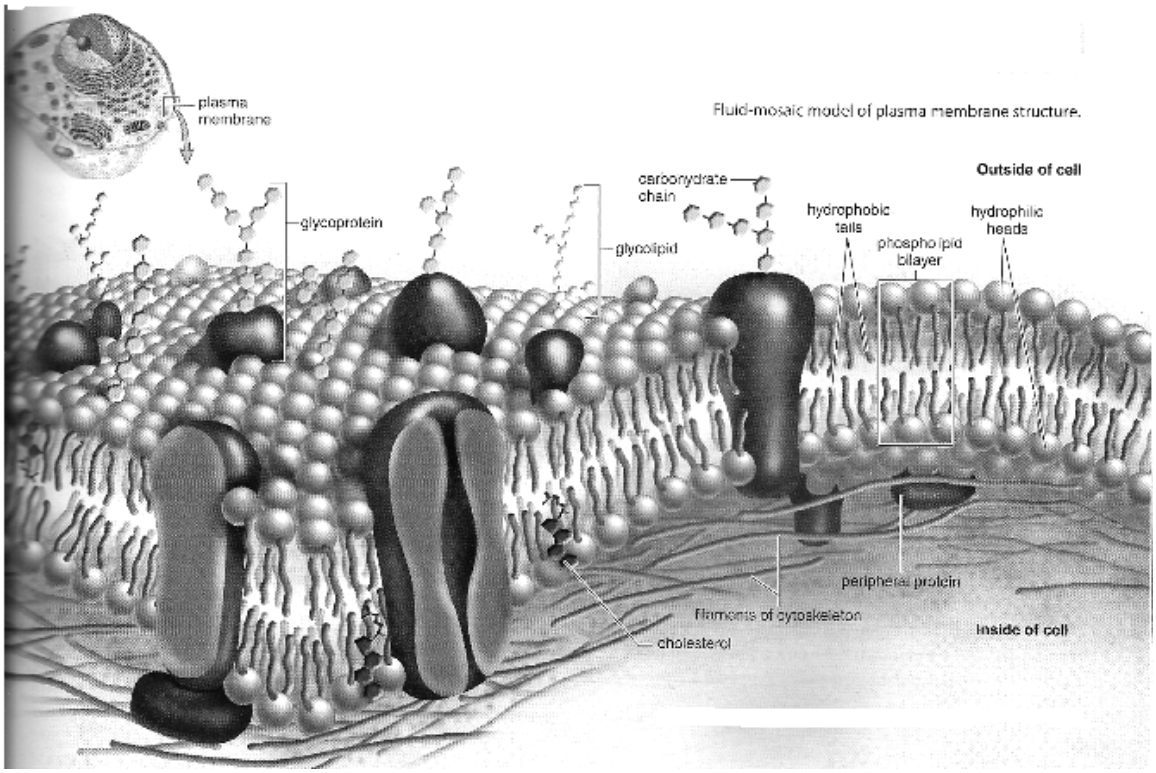
بسیاری از گلیکوپروتئین ها نیز مانند مولکول های فسفولیپید ، می توانند به جوانب حرکت کنند، اما این حرکت بسیار آهسته است.

غشای سلولی دروازه ی ورودی و خروجی سلول است و بسیاری از مولکول هایی که در متابولیسم سلولی دخالت دارند ، ازآن عبور می کنند. بعضی مواد به آسانی از آن عبور می کنند و بعضی دیگر با دشواری و به آهستگی از آن عبور می کنند و برخی دیگر نمی توانند از آن عبور کنند. این پدیده ، رفتار انتخابی غشای سلولی نام دارد. به این علت که شرایط محیط بیرونی سلول با شرایط درون آن متفاوت است ، لازم است که عبور مواد از غشاء با دقت کنترل شود.

www.fuka.ir

مواد به سه طریق از غشای سلول می گذرند: 1) انتشار در امتداد گرادیان (شیب) غلظت؛ 2) انتشار تسهیل شده، که طی آن مواد به جایگاه های ویژه ای متصل می شوند و بطریقی به عبور آنها از غشاء کمک می شود. و 3) از طریق آندوسیتوز که در آن ، مواد درون وزیکولی قرار می گیرند که بر روی غشاء تشکیل می شود، اما برای رفتن به درون سلول ، از غشاء جدا می شود.

شکل غشای پلاسمایی



انتشار و اسمز

اگر سلول زنده ای در محلولی غوطه ور شود که غلظت آن از غلظت مایع درون سلولی بیشتر باشد ، بین دو مایع نوعی شیب غلظت پدید می آید. با فرض اینکه غشاء در برابر ماده ی حل شده نفوذ پذیر باشد ، جریانی از مایع به درون سلول برقرار می شود ، زیرا غلظت در آنجا کمتر است. این جریان تا زمانی ادامه می یابد که غلظت در دو سوی غشاء یکسان شود. بیشتر غشاهای سلولی قابلیت نفوذ انتخابی دارند، یعنی در برابر آب نفوذ پذیرند اما در برابر مواد محلول ، غیر قابل نفوذ یا نسبتا نفوذ پذیرند.

www.fuka.ir

در انتشار آزاد ، این انتخابی بودن ، میزان عبور مولکول ها را تنظیم می کند.

اگر در فاصله ی دو محلول با غلظت های نامساوی پرده ای قرار داده شود که نسبت به آنها غیر قابل نفوذ یا دارای قابلیت نفوذ ضعیفی باشد ، آب از محلول رقیق به سوی محلول غلیظ به حرکت در می آید؛ یعنی مولکول های آب هم در امتداد شیب غلظت مربوط به خود از جای زیاد به جای کم می روند. به این فرایند اسمز گفته می شود.

انتشار تسهیل شده

غشای سلول سدی کارآمد در برابر عبور آزاد بیشتر مولکول هایی است که از نظر زیستی اهمیت دارند. با این حال ، مولکول ها باید بتوانند به سلول وارد یا از آن خارج شوند. عبور چنین مولکول هایی از غشاء ، توسط پروتئین های ویژه ای به نام ناقل یا پرمئاز صورت می کیرد. پرمئازها مسیرهای عبور باریکی را در غشاء بوجود می آورند و در نتیجه، مولکول های حل شده می توانند از دو لایه ی فسفولیپیدی بگذرند. پرمئاز ها معمولا اختصاصی عمل می کنند و فقط ترکیبات خاص و حتی تنها یک ماده را تشخیص می دهند و از غشاء می گذرانند. انتشار تسهیل شده در محلول های با غلظت بالا ، اثری شبیه به سیر شدگی از خود نشان می دهد. بدین ترتیب ، سرعت عبور مواد به حداکثر می رسد که حتی با افزودن بر ماده ی حل شده هم بیشتر نخواهد شد. این امر نشانگر این است که تعداد مولکول های ناقل در غشای سلول محدود است و وقتی همه ی آنها درگیر عمل شوند ، سرعت عبور مواد به حداکثر رسیده و از آن حد بالا تر نمی رود.

انتشار ساده چنین محدودیتی ندارد و هر چه اختلاف مواد در دو طرف غشاء بیشتر باشد ، سرعت عبور هم بیشتر است.

در بیشتر جانوران، انتشار تسهیل شده به انتقال گلوکز به درون سلول های بدن کمک می کند.

علاوه بر انتشار تسهیل شده که بکمک پرمئازها صورت می گیرد، نوع دیگری هم از عبور مواد از غشای سلول وجود دارد که آن را انتقال فعال می نامند.

در روش انتقال فعال، برای عبور دادن مواد در خلاف جهت شیب غلظت، انرژی مصرف می شود. ولی در انتشار تسهیل شده مواد در جهت شیب غلظت حرکت می کنند و برای انجام کار به انرژی متابولیکی نیاز ندارند. در میان سیستم های مهم انتقال فعال در بدن همه ی جانوران، باید به آنهایی اشاره کرد که تراکم یون های سدیم و پتاسیم را بین مایع برون سلولی و درون سلولی، در حد معینی نگه می دارند. بیشتر سلولهای جانوری برای سنتز پروتئین در ریبوزوم ها و انجام دادن فعالیت بعضی آنزیم ها، نیازمند در اختیار داشتن یون های پتاسیم زیادند. غلظت پتاسیم ممکن است در

www.fuka.ir

درون سلول، 20- 50 برابر بیشتر از غلظت آن در مایع برون سلولی باشد. از طرف دیگر ، غلظت یون های سدیم در بیرون سلول نسبت به درون آن 10 برابر و یا حتی بیشتر است. این غلظت ها ، بر اساس پدیده ی انتقال فعال برقرار می مانند.

آندوسیتوز

آندوسیتوز نامی عمومی است که شامل 3 فرایند مشابه فاگوسیتوز ، پوتوسیتوز (پینوسیتوز) و آندوسیتوز به کمک گیرنده است.

همه ی اینها نیازمند انرژی هستند و می توان آنها را شکل هایی از انتقال فعال شمرد.

فاگوسیتوز: که آن را ذره خواری سلول نیز می توان نامید، در میان پروتوزوئرها و پرسلولی ها رایج است. در این روش ،غشای سلول نوعی فرورفتگی کیسه مانند را در اطراف ذرات جامد ایجاد می کند و آن ها را بدرون خود می کشاند. سپس دهانه ی این کیسه بهم می چسبد و نوعی وزیکول حباب مانند حاصل می آید که از غشاء جدا می شود و در سیتوپلاسم به حرکت درمی آید تا محتویات آن تحت تاثیر آنزیم های درون سلولی گوارش یابند.

پوتوسیتوز:

فرایندی مشابه فاگوسیتوز است اما طی آن مایعات از راه کانال های کوچکی بطور غیر مداوم بدرون سلول کشیده شده و وارد وزیکول های کوچک می شوند.

این وزیکول ها ممکن است بعدا بهم بچسبند و واکوئل های بزرگی را تشکیل دهند. وقتی سلول مشغول پوتوسیتوز باشد ، همه نوع مولکول موجود در مایع را به درون خود می آورد و انتخابی در میان نیست.

در مقابل گرفتن مواد به کمک ناقل ها کاملا اختصاصی است.

اگزوسیتوز:

غشای سلول به همان طریقی که می تواند فرایندهای فاگوسیتوز و پوتوسیتوز را انجام دهد ، از درون به وزیکول ها می چسبد و محتویات آنها را به محیط اطراف می ریزد. این فرایند را اگزوسیتوز می نامند.

اگزوسیتوز در سلول های مختلفی اتفاق می افتد و طی آن، مواد غیر قابل گوارشی که به طریق آندوسیتوز وارد شده بودند، دفع می شوند.

ترشح موادی از قبیل هورمون ها و جابجا کردن ماده ای از خلال غشاء نیز به همین صورت انجام می گیرد.

www.fuka.ir

فصل 1: واحد حیات

- تمام موجودات زنده از سلول ساخته شده‌اند، واحدهای کوچکی که توسط غشایی احاطه شده و با مایع غلیظی از مواد شیمیایی پر شده‌اند. این مایع به سلول توانایی رشد و تقسیم اعطا می‌کند. ساده‌ترین شکل حیات، سلول‌های مجزا می‌باشند. موجودات پیشرفته‌تر مجموعه‌ای از سلول‌ها بوده که از رشد و تقسیم یک سلول اولیه به وجود آمده‌اند. این سلول‌ها توسط دستگاه‌های پیچیده ارتباطی، هماهنگ می‌شوند. بنابراین می‌توان اظهار داشت که سلول‌ها واحدهای حیات هستند. به سلول یاخته نیز می‌گویند.

اندازه سلول‌ها در موجودات مختلف متفاوت است؛ برای مثال یک سلول باکتری ممکن است حدود چند میکرومتر طول داشته باشد در حالی‌که تخم یک قورباغه که یک سلول منفرد است قطری حدود یک میلی‌متر دارا می‌باشد. سلول‌ها از نظر شکل و اعمال نیز متفاوت‌اند. برخی سلول‌ها از جمله برخی باکتری‌ها (مانند بدلوویبرو) با داشتن تاژک‌ها قادر به حرکت می‌باشند و یا یک نوتروفیل یا یک ماکروفاژ در میان بافت‌ها می‌خزد و به‌طور دائم شکل آن تغییر می‌یابد. برخی سلول‌ها فقط دارای غشای پلاسمایی نازکی هستند، در صورتی‌که برخی دیگر به دور خود ماده لزجی دارند و عده‌ای دیگر دیواره سلولی محکمی در اطراف خود می‌سازند. بعضی دیگر از سلول‌ها مثل سلول‌های استخوانی، ماده معدنی محکمی را در اطراف خود ترشح می‌کنند. سلول‌ها هم‌چنین در نیازها و فعالیت‌های شیمیایی، متفاوت از یک‌دیگراند.

- با وجود این‌که سلول‌ها و نیز موجوداتی که از آن‌ها ساخته می‌شوند تنوع زیادی دارند، اما در جزئیات شیمیایی مشابه هستند. هم‌چنین ماشین‌های یکسانی برای انجام بیش‌تر اعمال اساسی خود دارند. همه سلول‌ها در واکنش‌های شیمیایی یکسان از انواع مشابهی از مولکول‌ها استفاده می‌کنند. برای مثال 96% موجودات زنده فقط از چهار عنصر شیمیایی کربن (C)، هیدروژن (H)، نیتروژن (N) و اکسیژن (O) ساخته شده‌اند. این نسبت کاملاً با محیط غیرزنده فرق دارد.

صرف‌نظر از آب، تقریباً تمام مولکول‌های سلول شامل اتم کربن هستند. کربن دارای توانایی بالقوه‌ای در ایجاد مولکول‌های بزرگ است و در بین تمام عناصر، منحصر به فرد می‌باشد. علت این امر کوچک بودن عنصر کربن و وجود چهار الکترون در لایه خارجی و نیز وجود چهار ظرفیت خالی است. یک اتم کربن می‌تواند با اتم‌های دیگر چهار پیوند کووالان تشکیل دهد و از همه مهم‌تر این‌که کربن می‌تواند در ایجاد پیوندهای کووالان پایدار با اتم‌های دیگر کربن شرکت نماید تا زنجیره‌ها و حلقه‌ها را به‌وجود آورد. مولکول‌های آلی کوچک در درون سلول، ترکیبات کربن‌داری هستند که دارای وزن مولکولی بین صد تا هزاران دالتون بوده و از حدود سی یا بیش‌تر از سی اتم کربن تشکیل شده‌اند. آن‌ها

www.fuka.ir

معمولاً به صورت آزاد در سیتوپلاسم یافت می‌شوند و دارای سرنوشت متفاوتی هستند. بعضی از آن‌ها به عنوان زیرواحدهای مونومری برای ساختن پلیمرهای بزرگی از ماکرومولکول‌ها در سلول به کار می‌روند. این مارکومولکول‌ها شامل پروتئین‌ها، اسیدهای نوکلئیک و پلی‌ساکاریدها می‌باشند. بعضی دیگر مانند چربی‌ها به عنوان منبع انرژی عمل می‌کنند.

قندها یا مونوساکاریدها، ترکیباتی با فرمول عمومی $(CH2O)n$ بوده (مقدار n از 3 تا 6 است) که زیرواحدهای پلی‌ساکاریدها می‌باشند. قندها و مولکول‌هایی را که از آن‌ها ساخته می‌شوند، اغلب کربوهیدرات می‌نامند. کربوهیدرات‌ها منابع انرژی سلول‌ها هستند.

اسیدهای چرب از دو بخش متفاوت تشکیل شده‌اند. یکی از این بخش‌ها زنجیره هیدروکربنی طویلی است که آب‌گریز بوده و از لحاظ شیمیایی خیلی فعال نیست و ناحیه دیگر یک گروه کربوکسیلی است که مانند یک اسید عمل می‌کند و در محیط محلول به $-COO-$ یونیزه می‌شود. به این‌گونه مولکول‌ها که دارای هر دو ناحیه آب‌گریز و آب‌دوست می‌باشند، آمفی‌پاتیک یا دوگانه دوست می‌گویند. اسیدهای چرب اجزاء تشکیل‌دهنده غشاهای سلولی بوده و هم‌چنین به عنوان یک ذخیره غذایی در سلول‌ها عمل می‌کنند.

پروتئین‌ها نیز از زیر واحدهای اسید آمینه ساخته شده‌اند. همه اسیدهای آمینه دارای یک گروه اسید کربوکسیلیک و یک گروه آمینو هستند. پیوند کووالان بین دو اسید آمینه مجاور در یک زنجیره پروتئینی، پیوند پپتیدی نام دارد. به زنجیره اسیدهای آمینه، پلی‌پپتید می‌گویند. خواص کلی زنجیره‌های جانبی زمینه‌ساز تمامی فعالیت‌های متفاوت و پیچیده پروتئین‌هاست.

زیرواحدهای سازنده اسیدهای نوکلئیک، نوکلئوتیدها هستند. نوکلئوتید دارای فسفات و قند نوکلئوزید می‌باشند که یک نوکلئوزید از یک باز آلی نیتروژن‌دار و یک قند پنج کربنی تشکیل شده است. نوکلئوتیدها می‌توانند به عنوان ذخیره کوتاه‌مدت انرژی شیمیایی به کار روند مانند آدنوزین‌تری فسفات یا ATP، اما نقش اصلی نوکلئوتیدها در سلول، ذخیره‌سازی و انتقال اطلاعات زیستی می‌باشد. نوکلئوتیدها با تشکیل پیوند فسفودی استر باعث تشکیل اسیدهای نوکلیئک می‌شوند. دو گروه اصلی از اسیدهای نوکلئیک DNA و RNA می‌باشند.

- از میان همه سلول‌های بررسی شده با میکروسکوپ، باکتری‌ها دارای ساده‌ترین ساختار بوده و برای بررسی مسائل حیات بسیار مفید می‌باشند. در حقیقت باکتری‌ها فاقد اندامک‌های درون سلولی و حتی فاقد هسته‌ای می‌باشند که حاوی DNA است. از خصوصیت دوم (وجود یا عدم وجود هسته) جهت طبقه‌بندی ساده اما اساسی موجودات زنده

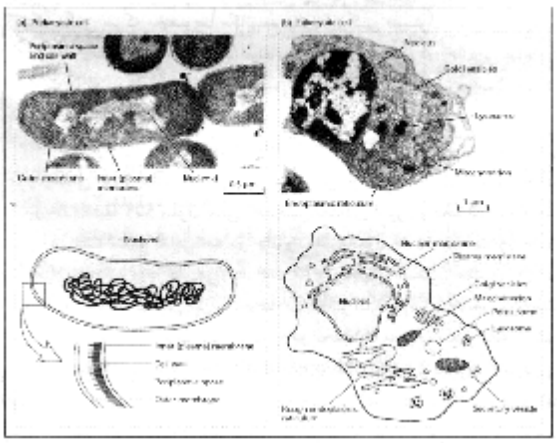
www.fuka.ir

استفاده می‌شود. موجوداتی را که سلول‌های آن‌ها دارای هسته می‌باشند، یوکاریوت (از کلمات یونانی Eu به معنی واقعی و Karyon به معنی هسته گرفته شده است) و موجوداتی را که سلول‌های آن‌ها فاقد هسته‌اند، پروکاریوت (از کلمه یونانی Pro به معنای قبلی) گویند. اغلب، واژه‌های پروکاریوت و باکتری به جای هم به کار می‌روند.

پروکاریوت‌ها به دو گروه ائوباکتری‌ها و آرکی باکتری‌ها تقسیم می‌شوند. اکثر باکتری‌های شناخته شده رایج یعنی گونه‌هایی که در خاک زندگی می‌کنند و باعث بیماری می‌شوند، از گروه باکتری‌ها هستند. آرکی باکتری‌ها نه تنها در این محیط‌ها یافت می‌شوند، بلکه در محیط‌های دیگری نیز پیدا می‌شوند که برای دیگر سلول‌ها مضر هستند.

به‌طور کلی سلول‌های یوکاریوت بزرگ‌تر و پیچیده‌تر از سلول‌های پروکاریوتی می‌باشند. تمام سلول‌های یوکاریوتی دارای هسته‌اند اما دارا بودن هسته همراه انواعی از اندامک‌های دیگر است که بیش‌تر آن‌ها در تمام انواع موجودات یوکاریوتی دیده می‌شوند (شکل1). برخی از موجودات یوکاریوتی به صورت تک‌سلولی زندگی می‌کنند که از آن جمله می‌توان به آمیب و مخمر اشاره نمود.

در این‌جا به برخی از یوکاریوت‌ها که بیش‌تر مورد توجه‌اند و در واقع به عنوان مدل استفاده می‌شوند، اشاره می‌شود.



شکل 1-1. مقایسه دو سلول پروکاریوت و یوکاریوت

- مخمر ساکارومیسس سرویسیا نوعی سلول یوکاریوتی ساده است که به علت سادگی به عنوان مدل یوکاریوتی برای آزمایش‌ها به کار می‌رود. نقش همتای آن را در پروکاریوت‌ها، باکتری اشریشیاکلی (E.coli) بازی می‌کند. این مخمر توسط آب‌جوسازان، شراب‌سازان و نانواها مورد استفاده قرار می‌گیرد. در واقع نوعی قارچ تک‌سلولی و کوچک است و همان اندازه که با جانوران ارتباط دارد، به گیاهان نیز شبیه است. همانند قارچ‌های دیگر، دارای دیواره سلولی سختی

www.fuka.ir

است و تقریباً بدون تحرک می‌باشد. هم‌چنین دارای اندامک میتوکندری اما فاقد کلروپلاست است. زمانی که مواد غـذایی در محیط فراوان باشد، تقریباً با سرعت باکتری تکثیر می‌یابـد. هسـته ایـن سـلول دارای DNAای در حـدود 2/5 برابـر DNA اشریشیاکلی است. مخمر هم‌چنین مورد بسیار خوبی برای مطالعات ژنتیکی است، زیرا بسیاری از اعضای ماشـین تقسیم سلولی طی تکامل حفظ شده است و بنابراین بسیاری از اعضای این ماشین به طور یکسان در مخمر و سلول‌هـای انسان عمل می‌کنند.

- مگس سرکه (دروزوفیلا ملانوگاستر) این موجود مدل دیگری است که بیش‌تـر تحقیقـات زیسـت‌شـناختی بـر روی آن انجام می‌گیرد. برای مثال اولین بار با مطالعه بر روی این حشره معلوم شد که ژن‌هـا بـر روی کرومـوزوم‌هـا قـرار دارنـد. ژن‌های مگس سرکه به‌طور شگفت‌انگیزی مشابه چنین ژن‌هایی در انسان است. ژنوم آن فقـط حـدود 13 هـزار ژن دارد. اخیراً کوشش‌هایی برای روشن نمودن ژنتیک مگس سرکه مخصوصاً مکانیسم‌های ژنتیکی مسئول تکوین جنینی و لاروی صورت گرفته است که با استفاده از این آزمایشات در حال پی بردن به جزئیات مکانیسـم‌هـایی مـی‌باشـند کـه طـی آن سلول‌های زنده سرنوشت خود را کسب می‌کنند.

- کرم لوله‌ای (caenorhabditis elegans) موجود دیگری است که به طور وسیعی مورد مطالعه قرار گرفته است. این موجود از یک سلول تخمک بارور شده دقیقاً 959 سلول بدنی (هم‌چنین تعدادی اسپرم و تخمک) به وجود می‌آورد. دقت تنظیم تا این حد در جانوران غیرمعمول است. این جانور حدود 19 هزار ژن دارد و به نظر می‌رسد که 70% پروتئین‌هـای انسانی، همتایی در این کرم دارند. مطالعه تکوین این کرم به درک مرگ سلولی برنامه‌ریزی شده (آپوپتـوز) کمـک کـرده است. این موضوع در تحقیقات سرطان بسیار مهم است.

- گیاه آرابیدوپسیس (Arabidopsis thaliana) یا تیره تیزک دیواری یک علف هرز کوچک است که به دلیل این‌کـه همتای ژن‌های آن در گونه‌های زراعتی گیاهان نیز وجود دارد، مطالعه آن در درک تکوین و فیزیولوژی گیاهان ثمربخش، مؤثر است.

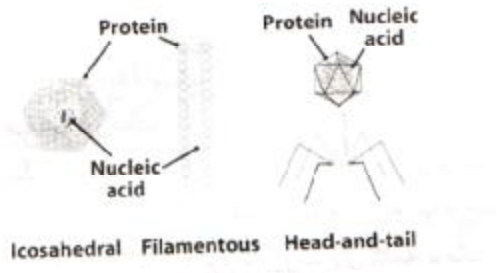
- موش‌ها از مدت‌ها قبل به عنوان مدلی برای مطالعه ژنتیک، تکوین، ایمونولـوژی و زیسـت‌شناسـی سـلولی پسـتانداران استفاده شده‌اند. تقریباً هر کدام از ژن‌های انسانی، دارای همتـایی در مـوش مـی‌باشـند بـه طـوری کـه تـوالی DNA و عمل‌کرد آن‌ها یکسان می‌باشد.

- با وجود این‌که سلول‌ها، واحدهای حیات هستند، اما عواملی نیز وجود دارنـد کـه بـا وجـود ایـن‌کـه از سـلول سـاخته نشده‌اند، در برخی موارد قادر به زندگی بوده و به عبارتی حد واسط دنیای زنده و غیرزنده می‌باشند. از این گروه می‌تـوان

www.fuka.ir

ویروس‌ها، ویروئیدها و پریون‌ها را نام برد.

- ویروس‌ها یا فاژها (به ویروس‌هایی که باکتری‌ها را آلوده می‌کنند، فاژ می‌گویند) از دو جزء اصلی تشکیل شده‌اند: پروتئین و اسیدنوکلئیک. پروتئین پوشش یا کپسید را می‌سازد که درون آن زنوم اسید نوکلئیکی قرار می‌گیرد. سه نوع ساختار اصلی کپسیدی وجود دارد (شکل 2) که عبارت‌اند از 1- بیست وجهی، مانند فاژ MS2 که اشریشیاکلی را آلوده می‌کند و یا فاژ PM2 که سودوموناس آئروژینوزا را آلوده می‌نماید. 2- سر و دم، مانند فاژ T4 و λ مربوط به اشریشیاکلی و فاژ SP1 مربوط به باسیلوس سوبتیلیس، کپسیدها از زیر واحدهای پروتئینی به نام کپسومر تشکیل شده‌اند. اسید نوکلئیک ویروس‌ها نیز که در درون ساختار کپسید قرار دارد، DNA و یا RNA می‌باشد. اسید نوکلئیک به اشکال مختلف خطی یا حلقوی و دو رشته‌ای یا تک رشته‌ای دیده می‌شود. در بین ویروس‌ها، پاروویروس دارای DNA خطی تک‌رشته و رینوویروس‌ها دارای RNA خطی دورشته‌ای می‌باشند.



شکل 2-1. ساختار فاژها

- ویروئیدها دارای مولکول‌های RNA با 240 تا 375 نوکلئوتید می‌باشند که حامل هیچ ژنی نیستند و هرگز درون کپسید قرار نمی‌گیرند بلکه به صورت RNA برهنه از سلولی به سلول دیگر منتقل می‌شوند. مولکول‌های ویروئید توسط ژنوم میزبان یا ویروس‌های کمکی و آن هم تنها در هسته همانندسازی می‌کنند. این عوامل باعث بیماری در گیاهان می‌گردند که می‌توان به بیماری‌های مربوط به پوشش خارجی مرکبات اشاره کرد که سبب کاهش رشد درختان مرکبات می‌شوند. بیماری Potato tuber spindle نمونه‌ای از بیماری‌هایی است که توسط ویروئیدها ایجاد می‌شود.

- پریون‌ها عوامل پروتئینی عفونی و فاقد اسیدنوکلئیک می‌باشند. بنابراین پریون‌ها فقط از پروتئین ساخته شده‌اند. شکل طبیعی پروتئین پریون Pr Pc نامیده می‌شود که توسط ژن هسته پستانداران در روی کروموزوم شماره 8 کد و در مغز

www.fuka.ir

سنتز می‌شود ولی عمل‌کرد آن هنوز مشخص نشده است. Pr^{Pc} به سادگی توسط پروتئازها تجزیه می‌شود، درحالی که شکل عفونی آن یعنی Pr^{Psc} دارای ساختارهای صفحه بتای بیش‌تری است، بنابراین به پروتئازها مقاوم بوده و تولید توده‌های فیبری می‌کند که در بافت آلوده قابل مشاهده است (در پروتئین اولیه، دنباله آسپارتات وجود دارد که اگر بنا به دلایلی به آسپارژین تبدیل شود، ساختار آلفا به ساختار بتا تغییر پیدا کرده و شکل عفونی پریون شکل می‌گیرد). پریون‌ها سبب کاهش دندریت در نورون‌ها، افزایش انواع سلول‌های نورگلیا، رشد بیش از حد آستروسیت‌ها و تشکیل واکوئل‌های بزرگ در کورتکس مخچه می‌شوند. از جمله بیماری‌هایی که توسط پریون‌ها ایجاد می‌گردد می‌توان به جنون گاوی و اسکراپی در گوسفندان و بیماری مغزی کروتز فیلد جاکوب (CJD) و کورو در انسان اشاره نمود. پریون‌ها به دمای بالا و اشعه‌ها مقاوم‌اند اما به عوامل دناتوره‌کننده نظیر اوره و فنل حساس‌اند. پروتئین‌های عفونت‌زا با خصوصیات مشابهی در یوکاریوت‌های پست شناسایی شده‌اند که از آن جمله می‌توان به پریون‌های Ure3 و Psi^+ در ساکارومیسس سرویسیا اشاره کرد.

www.fuka.ir

فصل دوم : روش‌های مطالعه سلول

1-10- روش‌های میکروسکوپی مطالعه سلول

چون اکثر سلول‌ها کوچک هستند و با چشم غیرمسلح قابل رؤیت نیستند، برای مطالعه آن‌ها از ابزار ویژه‌ای به نام میکروسکوپ استفاده می‌شود. میکروسکوپ از نظر لغوی از دو بخش میکرو به معنی کوچک و سکوپ به معنی مشاهده تشکیل شده است. بنابراین میکروسکوپ در واقع ابزار مشاهده ساختمان‌های کوچک می‌باشد.

1-1-10- میکروسکوپ نوری

یک میکروسکوپ نوری تشکیل شده از: تنه، پایه، دسته، صفحه شیئی، سیستم نوری (با منبع نور، کندانسور و دیافراگم) و بالاخره سیستم بزرگ‌نمایی (عدسی‌های شیئی، لوله و عدسی‌های چشمی) می‌باشد.

درشت‌نمایی کلی (M)، در میکروسکوپ نوری طبق فرمول زیر محاسبه می‌شود.

$$M = M_{obj} \times M_{ocul}$$

درشت‌نمایی عدسی چشمی × درشت‌نمایی عدسی شیئی = درشت‌نمایی کل میکروسکوپ

کیفیت یک میکروسکوپ نوری به وسیله قدرت تجزیه یا تفکیک (d) معین می‌گردد.

قدرت تفکیک یک سیستم نوری، عبارت از توانایی آن سیستم است (میکروسکوپ) که دو نقطه جدا از هم‌دیگر در روی یک شیئی را جدا از هم نیز نشان می‌دهد.

$$A \underline{d} B \qquad d = AB$$

این قدرت تفکیک، فاصله دو نقطه شیئی است که می‌تواند درمیکروسکوپ، جدا از هم تشخیص داده شود. هرچه مقدار d کوچک‌تر باشد، قدرت تفکیک میکروسکوپ و درنتیجه درشت‌نمایی آن بیش‌تر است.

به طور کلی d عبارت است از:

$$d = \frac{\lambda \times 0/61}{n.\sin\alpha}$$

که در این رابطه عدد 0/61 مقدار ثابت محاسبه شده رابطه، λ طول موج نور، n ضریب شکست نور در محیط بین جسم و عدسی و α عبارت است از زاویه‌ای که به شعاع‌های خارج شده از شیئی که به‌طور عمود به مرکز عدسی می‌تابند و آخرین اشعه‌ای که پس از خروج از شیئی شکسته و می‌تواند وارد عدسی گردد، به‌وجود می‌آید.

www.fuka.ir

کمیت $n.\sin\alpha$ را با N.A نمایش می‌دهند و روزنه عددی[1] می‌نامند. از طرف دیگر، $n.\sin\alpha$ مشخصه مقدار اشعه است که وارد عدسی شیئی می‌شود. ضریب شکست ماده قرار گرفته بین شیئی و بخش قدامی عدسی شیئی، برای مقدار اشعه‌ای که پس از خروج از شیئی شکسته و وارد عدسی شیئی می‌گردد، تعیین‌کننده است.

نکته: برای به دست آوردن کیفیت بهتر از یک میکروسکوپ، بایستی یا طول موج نور کوچک و استفاده شود و یا روزنه زیاد گردد.

در میکروسکوپ‌های نوری استفاده از نور سفید، توان تفکیک حدود 25000 نانومتر یا 0/25 میکرون است. وقتی از نور تک‌رنگ (مثل بنفش) با طول موج $\lambda = 4000A^{o}$ استفاده شود، توان تفکیک به 0/17 میکرون، بهبود می‌یابد.

2-1-10- میکروسکوپ فاقد متضاد

معمولاً در میکروسکوپ نوری فقط بخش‌هایی از شیئی رویت می‌گردند که شدت نور وارد شده را تغییر دهند. در میکروسکوپ فاز کنتراست، این اختلاف فاز مختصر نور، که از یک برش رنگ‌آمیزی نشده خارج می‌شود، در اثر تغییراتی در سیستم نوری به دامنه یا اختلاف روشنایی تبدیل و به این ترتیب بدون رنگ‌آمیزی قابل رویت می‌گردد. میکروسکوپ‌های فاز متضاد، در اصل ساختمانی شبیه میکروسکوپ‌های معمولی دارند. تفاوت آن‌ها در این است که برای آن‌ها از عدسی‌های شیئی و کندانسور مخصوص استفاده می‌شود. تأثیر فاز متضاد وقتی به‌وجود می‌آید که همزان یک عدسی حلقوی در سطح عدسی کندانسور مانع از رسیدن اشعه‌های مرکزی به شیئی گردد. کندانسور فاز متضاد تشکیل شده از:

یک صفحه قابل دوران با عدسی‌های حلقوی مختلف که وسعت آن‌ها با عدسی‌های شیئی مورد استفاده باید تنظیم گردد. ممکن است به‌جای آن یک کندانسور آینه‌ای استفاده شود، که در آن می‌توان به‌وسیله‌ی بالا بردن و پایین آوردن عدسی‌های حلقوی قطر آن‌ها را تدریجاً تغییر داد. از این میکروسکوپ برای مطالعه سلول‌های زنده به‌خصوص آن‌هایی که در آزمایشگاه کشت می‌شود، استفاده می‌گردد.

3-1-10- میکروسکوپ تداخلی

میکروسکوپ تداخلی از نظر اصول مشابه فاز متضاد است. در این حالت، نور مورد استفاده قبل از آن‌که به شیئی برسد، به دو دسته اشعه تقسیم می‌گردد. یکی از شیئی می‌گذرد و دیگری از کنار آن عبور می‌کند. درنتیجه شکست متفاوت این

---

[1] - Numerical Aperture

www.fuka.ir

دسته‌های نوری در شیئی و اطراف آن، بین ان دو تفاوت راهی به وجود می‌آید. قبل از عدسی چشمی، این دو ستون نـور مجدداً به صورت شعاع نور واحدی متحد گشته و اختلاف تراکم موجود در قسمت‌های مختلف شی به شکل یـک تصـویر سطحی از آن نمودار می‌گردد.

10-1-4- میکروسکوپ زمینه تاریک

اساس ساختمان این میکروسکوپ همانند میکروسکوپ نوری معمولی است. تفاوت در این است که دیافراگم کندانسور آن به نحوی ساخته شده که بخش میانی آن غیرشفاف و مانع عبور پرتوهای نوری مرکزی می‌شود و نور تنهـا از کنـاره‌هـای دیافراگم و به طول مایل به جسم می‌تابد. این میکروسکوپ بیش‌تر برای مطالعات ریخت‌شناسی، و برخی حرکات سـلولی (سیکلوز) یا اندامک‌های سلولی کاربرد دارد.

10-1-5- میکروسکوپ پلاریزان

با میکروسکوپ پلاریزان با کمک یک پولاریزر، نوری تولید می‌گردد، که امواج آن فقط در یک سطح حرکت می‌کنند. این نور پلاریزه در قسمت فوقانی شی به یک تجزیه‌کننده برخورد می‌کند، که استثنائاً امواجی را عبور مـی‌دهـد کـه بـه‌طـور عمودی نسبت به سطح به‌وجود آمده، حرکت می‌کنند و بدون شیئی زمینه سیاه به نظر می‌رسد.

چنان‌چه در مسیر نور شیئی قرار گیرد که ساختمان منظم با خاصیت شکست دوتایی داشته باشـد، یعنـی از نظـر نـوری همه آنیزوتروپ (وقتی تراکم اتم‌ها و مولکولی‌های تشکیل‌دهنده جسمی در جهات مختلـف آن نـاهمگن باشـد، جسـم را آنیزوتروپ نامند) باشد، اشعه به دو جزء تقسیم می‌شود که ضریب شکست متفاوت داشته و جهت انتشار آن‌ها عمـود بـر یکدیگر قرار می‌گیرد. دو اشعه دو مرتبه تجزیه‌کننده (آنالیزور) متحـد مـی‌شـوند و امـواج نـوری پخـش شـده در جهـت تجزیه‌کننده وارد عدسی چشمی می‌گردند و چنین میکروسکوپی می‌تواند ساختمان‌های ظریف را ظاهر سازد.

10-1-6- میکروسکوپ با پرتوهای فرابنفش

اساس ساختمان میکروسکوپ فرابنفش شبیه میکروسکوپ نوری معمولی است با این تفاوت که به جای لامـپ معمـولی، پرتوهای فرابنفش به کمک لامپ جیوه که پس از رسیدن به گرمای مناسب، تأمین می‌شود.

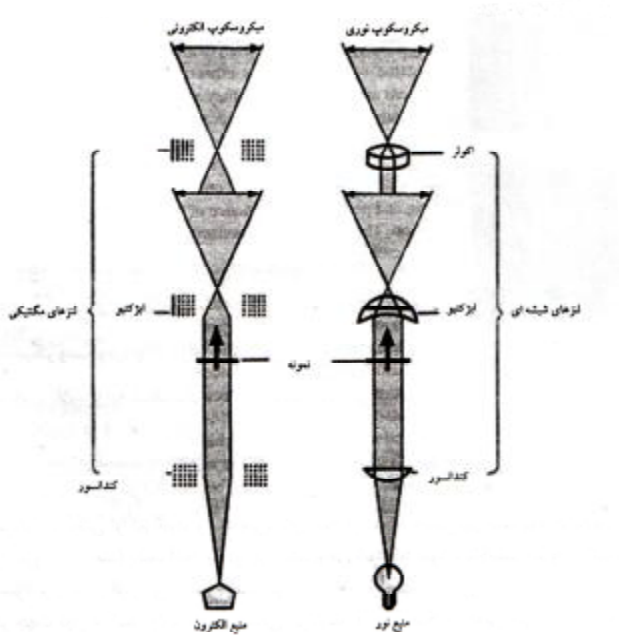
به علاوه عدسی‌ها از نوع کوارتز هستند.

به منظور بررسی اجزای اسکلت سلولی، گیرنده‌های سطح سلول و تشخیص آنتی‌بـادی‌هـا و آنتـی‌ژن‌هـا از میکروسـکوپ فرابنفش و ایجاد حالت فلوئورسانس به کمک آن‌ها استفاده می‌شود.

www.fuka.ir

7-1-10- میکروسکوپ الکترونی

در این میکروسکوپ، الکترون‌ها برای تولید تصویر به کار می‌روند و به همین دلیل یک میکروسکوپ الکترونی ساختمانی به مراتب پیچیده‌تر از یک میکروسکوپ معمولی دارد. با وجود این، هر دو سیستم در اصول کلی به هم شباهت دارند. هر دو منبع روشنایی درند (لامپ مولد نور و پرتاب‌گر ستون الکترون)، هر دو دارای عدسی‌های کندانسور و سیستم بزرگ‌نمایی شامل عدسی‌های شیئی و چشمی می‌باشند.



شکل 1:مقایسه مسیرهای نوری در میکروسکوپ‌های الکترونی و نوری

7-1-10-1- میکروسکوپ الکترونی گذاره[2]

این میکروسکوپ دارای کاتد از جنس تنگستن و آند از ترکیبات پتاسیم می‌باشد. این‌ها دستجات الکترونی ایجاد می‌کنند که توسط لنزهای الکترومغناطیس هم‌گرا شده و به عدسی شیئی می‌رسد و تصویر اولیه ساخته می‌شود که بعد به عدسی چشمی، سپس به صفحه‌ای از جنس پلاتنیوسیانوباریم با خاصیت لومینوسانسی می‌رسد و تصویر مشاهده می‌گردد. در TEM پرتوهای الکترونی اولیه که از جسم عبور می‌کند در تشکیل تصویر دخالت دارد. کار با این میکروسکوپ نیاز

[2] -Transmission Electron Microscope

www.fuka.ir

به تهیه برش‌های بسیار نازک یا اولترافاین که توسط اولترامیکروتوم تهیه می‌شود، دارد.

این میکروسکوپ برای بررسی ساختارهای درونی سلول و مشاهده بخش‌های مختلف اندامک‌ها، کاربرد دارد. توان تفکیک TEM حدود 2 تا 4 آنگسترم است. برای تثبیت بافت در این نوع مطالعه از گلوتارآلدهید و تتراکسایداسمیوم استفاده می‌گردد.

2-7-1-10- میکروسکوپ الکترونی نگاره[3]

در SEM از الکترون‌های ثانویه برای تشکیل تصویر استفاده می‌شود. الکترون‌های جدا شده از آند و کاتد به سطح جسم برخورد کرده و الکترون‌های جسم را تحریک و از سطح جسم جدا می‌کند که به الکترون‌های ثانویه معروف هستند و این الکترون‌ها در تشکیل تصویر دخالت دارند. در این نوع میکروسکوپ نیاز به تهیه برش‌های نازک از جسم موردنظر نیست. SEM جهت بررسی بخش‌های ظاهری جسم و ساختمان‌های زیستی و بررسی سطح خارجی سلول و اندامک‌ها کاربرد دارد. این نوع میکروسکوپ هم‌چنین تصاویر سه بعدی از جسم فراهم می‌کند.

در SEM طی فرایند سایه زدن در خلأ، پوششی از غبار فلزات سنگین روی نمونه ایجاد می‌شود. از سایه زدن و پوشش غبار پلاتین در TEM نیز استفاده می‌شود.

2-10- روش‌های بیوشیمیایی مطالعه سلول

1-2-10- سیتوشیمی و هیستوشیمی

با کمک روش‌های سیتوشیمی و هیستوشیمی می‌توان ساختمان‌های شیمیایی اجزای سلولی را در حالت طبیعی آن‌ها[4] مطالعه کرد. در بررسی‌های هیستوشیمی، ثابت‌کننده‌هایی که بیش از همه کاربرد دارند فرمالدهید برای میکروسکوپ نوری و گلوتار آلدهید برای میکروسکوپ الکترونی می‌باشد.

کاربردهای روش‌های هیستوشیمی در تشخیص موادی از قبیل:

1) یون‌ها

الف) آهن

ب) فسفات

---

[3] - Scaning Electron Microscope

[4] - Insitu

www.fuka.ir

2) شناسایی لیپیدها: رنگ‌های مورد استفاده در شناسایی لیپیدها عبارتند از: سودان III و سودان سیاه که به ترتیب با چربی‌ها رنگ قرمز و سیاه ایجاد می‌کنند.

3) شناسایی اسیدهای نوکلئیک

الف) روش سیتوشیمی فولگن یا روش براشه

ب) PCR

4) شناسایی پروتئین‌ها

برپایه روش‌های تشخیص اسیدهای آمینه آن‌ها استوار است.

تیمین مقدار پروتئین‌ها در بافت‌ها براساس پیدایش رنگ دراثر واکنش‌هایی است که با تیروزین (واکنش میلون) تریپتوفان (بنزیدین چهار ازته) و آرژنین (واکنش ساکاگوشی) اتفاق می‌افتد.

واکنش ساکاگوشی برای تشخیص هیستون‌ها و پروتامین‌ها کاربرد دارد.

5) شناسایی پلی‌ساکاریدها و اولیگوساکاریدها

برای تشخیص پلی‌ساکاریدها در سلول‌ها به‌طور معمول از روش PAS (پریودیک اسید- شیف) استفاده می‌شود.

6) شناسایی آنزیم‌ها

اسید فسفاتازها ← روش گوموری به‌منظور تشخیص فعالیت اسید فسفاتازها به‌کار می‌رود. هم‌چنین در مطالعه لیزوزوم‌ها از روش گوموری استفاده می‌شود.

2-2-10- اتورادیوگرافی

ایزوتوپ‌های رادیواکتیو، ایزوتوپ‌هایی هستند که هسته آن‌ها در اثر تشعشع پیوسته تحلیل می‌رود. این‌گونه ایزوتوپ‌ها در سیتولوژی برای ردیابی مواد معینی در سلول به کار گرفته می‌شوند.

در روش مستقیم اتورادیوگرافی، می‌توان از میکروسکوپ نوری یا الکترونی استفاده کرد. در هر دو مورد، بافت بعد از دریافت ماده رادیواکتیو، ثابت، آغشته و برش داده می‌شود. مقاطع بعداً با لایه‌ای حساس یا فیلم پوشانده می‌شوند. تشعشعات ماده رادیواکتیو مثل اشعه نور، صفحه فیلم یا ماده حساس دیگر را متأثر و فیلم پس از ظهور در محل سیاه شده مورد مطالعه قرار می‌گیرد.

3-2-10- جداسازی اجزاء سلولی

برای انجام آزمایشات شیمیایی یا اندازه‌گیری و مطالعه عمل اجزاء مختلف یک‌سلول، لازم است که این اجزاء از بقیه قسمت‌ها جدا گردند. برای این منظور سلول‌ها هموژن می‌شوند. بعد محتویات سلول‌ها با کمک اولتراسانتریفوژ به صورت

www.fuka.ir

بخش‌های مستقلی که هریک محتوی ساختمان خاصی از سلول هستند، ازهم جدا می‌گردند.

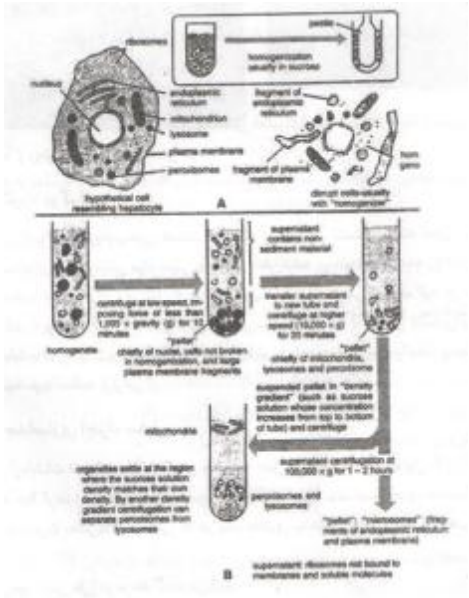
عمل سانتریفوژ کردن طی دو مرحله انجام می‌گیرد:

الف) نوع ساده یا سانتریفوژ افتراقی

در این عمل سوسپانسیونی از اجزاء سلولی حاصل از خرد کردن سلول طی فرایندی موسوم به همگن کردن، تحت تأثیر نیروهای مختلف سانتریفوژی قرار می‌گیرد. قسمت رویی مجدداً با سرعتی سانتریفوژ می‌شود که اجزاء لازم را جدا سازد، رسوب حاصل جدا و مجدداً سانتریفوژ می‌گردد و به این وسیله در اولین مرحله، همه بخش مقدماتی در داخل سوسپانسیون به‌دست آمده از ناخالصی‌ها جدا می‌شود.

ب) جدا کردن به طریقه هموژنی[5]:

در این مرحله، محلول‌های غلیظی از ساکارز، کلرید سزیوم به صورت طبقاتی یا بدون طبقه مشخص روی هم قرار می‌گیرند که محلول با غلظت کم‌تر در بالا و محلول با تراکم بیش‌تر در پایین باشد. سوسپانسیون به‌دست آمده در محلول اول روی این محیط اضافه می‌گردد. ضمن سانتریفوژ کردن، هریک از اجزاء سلول در طبقه‌ای قرار می‌گیرد که وزن مخصوص مشابه آن را دارد. به‌این ترتیب می‌توان قسمت‌های جداگانه‌ای به دست آورد و با کمک آن تراکم اجزاء مربوطه را معین کرد.



شکل2:تصویر شماتیک جداسازی اجزاء سلولی

[5] - Isopicnic

www.fuka.ir

4-2-10- روش‌های کروماتوگرافی

الف) کروماتوگرافی لایه نازک: در این روش از لایه‌های نازک سلیکاژل استفاده می‌شود این تکنیک برای جداسازی بخش‌های آب گریز از بخش‌های آب دوست به‌کار می‌رود.

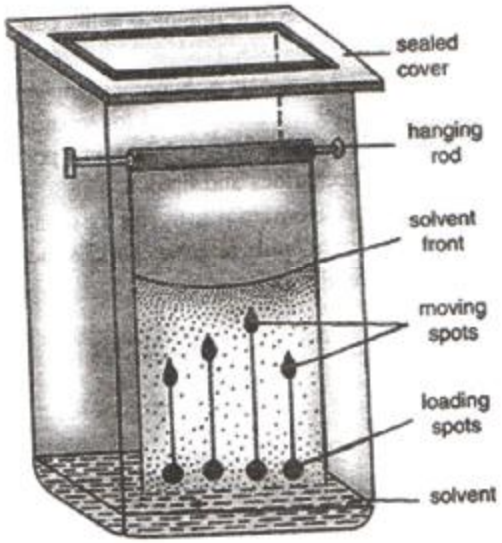
ب) کروماتوگرافی ژل فیلتراسیون: این روش حاوی یک فاز جامد با منافذ انتخابی که در یک ستون فشرده قرار می‌گیرد و حلالی که حاوی مولکول‌های مورد آزمایش است، می‌باشد.

در این کروماتوگرافی مولکول‌ها اساساً برحسب اندازه و وزن مولکولی خود از یک‌دیگر جدا می‌شوند.

ج) کروماتوگرافی تعویض یونی: در این روش فاز جامد ژل دارای مقادیر زیادی از گروه‌های آنیونی یا کاتیونی می‌باشد که در حین عبور مواد مورد آزمایش از میان ژل مولکول‌ها براساس بار یونی خود به رزین تعویض یونی متصل شده و از یک‌دیگر جدا می‌گردند.

د) کروماتوگرافی میل ترکیبی: در این روش فاز جامد بسیار اختصاصی است، مثل جذب یک آنتی‌ژن به آنتی‌بادی اتصال یک پروتئین رسپتوری به لیگاند آن و یا اتصال آنزیم به سوبسترا

هـ) کروماتوگرافی مایع با کیفیت بالا (HPLC)



شکل3:کروماتوگرافی کاغذی

www.fuka.ir

5-2-10- روش‌های الکتروفورزی

مولکول‌های دارای بار الکتریکی، نظیر اسیدهای آمینه و پروتئین‌ها، در یک میدان الکتریکی، با توجه به نقطه ایزوالکتریک خود، با سرعت‌های متفاوتی حرکت می‌کنند، این کیفیت الکتروفورز نام دارد.

الف) ژل الکتروفورز اسیدهای هسته‌ای: در این روش از ژل آگارز برای جداسازی RNA و DNA و از ژل پلی‌آکریل آمید برای جداسازی قطعات کوچک‌تر استفاده می‌شود.

ب) الکتروفورز برای محاسبه اندازه پروتئین‌ها: ترکیب سدیم دوسیل سولفات (SDS) برای جداسازی پروتئین‌ها براساس اندازه‌ی مولکولی کاربرد دارد. SDS با بار منفی خود به پلی‌پپتیدها وصل شده و پوششی از بار منفی در آن ایجاد می‌کند که اگر روی ژل پلی‌آکریل آمید قرار گیرد، براساس اندازه‌شان از هم جدا می‌شوند این روش SDS-PAGE[6] نام دارد.

ج) ایزوالکتریک فوکوسینگ (IF): در این روش، پلی‌پپتیدها براساس تفاوت در pH ایزوالکتریک خود (pI) از هم جدا می‌شوند و سپس از روی ژل جدا و بر روی پلی‌اکریل آمید قرار می‌گیرند تا دومین بعد جداسازی نیز انجام شده و پروتئین‌ها براساس وزن مولکولی خود از هم جدا شوند. این تکنیک که در دو بعد انجام می‌گیرد، ژل الکتروفورز دوبعدی نام دارد.

---

[6] - Sodium dodecyl shulphate-Polycryamide gel electrophoresis

www.fuka.ir

فصل سوم: تولید انرژی در سلول

- مهم‌ترین مولکول در سیستم‌های زنده، برای گرفتن و تبدیل انرژی آزاد، آدنوزین تری‌فسفات یا ATP می‌باشد. در شرایط استاندارد هیدرولیز پیوند فسفو انیدرید انتهایی در ATP، باعث تولید ADP و فسفات غیرآلی (Pi) شده و 7/3kcal/mol انرژی آزاد می‌کند. سلول‌ها برای واکنش‌هایی که از لحاظ انرژی نامطلوب‌اند، از انرژی آزاد شده در این فرایند استفاده می‌کنند. برای مثال برای انتقال مولکول‌ها برخلاف شیب غلظت، حرکت یک مژه در باکتری‌ها، انقباض ماهیچه‌ها، سنتز پروتئین‌ها از اسیدهای آمینه و سنتز اسیدهای نوکلئیک از نوکلئوتیدها.

اگرچه مولکول‌های پرانرژی دیگری در سلول به‌وجود می‌آیند، اما ATP مهم‌ترین و فراگیرترین حامل فعال شده در سلول است.

در این فصل به‌طور خلاصه بر روی این‌که چگونه سلول‌ها، پیوند پرانرژی فسفوانیدریدی را در ATP تولید می‌کنند، صحبت خواهد شد.

- واکنشی که اغلب برای بیوسنتز مورد نیاز است، واکنشی است که در آن دو مولکول A و B در واکنش تراکمی زیر که از لحاظ انرژی نامطلوب است، محصول A-B را تولید می‌کنند.

$$A-H+B-OH \rightarrow A-B+H_2O$$

مسیر غیرمستقیمی وجود دارد که به A-H و B-OH اجازه می‌دهد تا A-B به‌وجود آورند. طی این مسیر، توان شدن واکنش با هیدرولیز ATP، سبب پیشبرد آن می‌شود. در این‌جا انرژی حاصل از هیدرولیز ATP ابتدا برای تبدیل B-OH به یک ترکیب حدواسط پرانرژی مورد استفاده قرار می‌گیرد که بعداً مستقیماً با A-H برای تولید A-B وارد واکنش می‌شود. ساده‌ترین مکانیسم، ممکن است شامل انتقال گروه فسفات از ATP به B-OH برای تشکیل $B-P-PO_3$ باشد که دربردارنده دو مرحله زیر است:

1) $B-OH+ATP \rightarrow B-O-PO_3+ADP$

2) $A-H+B-O-PO_3 \rightarrow A-B+Pi$

نتیجه کلی: $B-OH+ATP+A-H \rightarrow A-B+ADP+Pi$

سلول‌های جانوری از دو طریق ATP می‌سازند. در روش اول از واکنش‌های کاتالیز آنزیمی خاصی که مستقیماً با واکنش $ADP+Pi \rightarrow ATP$ توأم هستند، استفاده می‌شود. برای انجام این واکنش‌ها به اکسیداسیون مولکول‌های غذایی نیاز

www.fuka.ir

است. روش دوم در میتوکندری‌ها به وقوع می‌پیوندد و در آن از انرژی مولکول‌های حامل فعال شده برای تولید ATP استفاده می‌شود. این روش در غشاء میتوکندری‌ها رخ می‌دهد. در سلول‌های برگ گیاهان و در برخی ارگانیسم‌های تک‌سلولی نیز از طریق فرایند فتوسنتز، ATP تولید می‌شود.

- در اکسیداسیون هوازی که در همه سلول‌ها رخ می‌دهد، قندها (مخصوصاً گلوکز) و چربی‌ها به H_2O و CO_2 تبدیل شده و انرژی آزاد شده به انرژی شیمیایی پیوندهای فسفو انیدرید در ATP تبدیل می‌شود. مراحل ابتدایی اکسیداسیون گلوکز که گلیکولیز نام دارد، در سیتوزول سلول‌ها (اعم از یوکاریوت‌ها و پروکاریوت‌ها) رخ می‌دهد. این مراحل نیازی به O_2 ندارند. در یوکاریوت‌ها، مراحل بعدی که به O_2 نیاز دارند، در میتوکندری‌ها رخ می‌دهد. در پروکاریوت‌ها این مراحل در غشای پلاسمایی انجام می‌گیرد. گاهی اوقات، مراحل پایانی متابولیسم اسیدهای چرب در میتوکندری‌ها رخ می‌دهد. با این وجود، در بیش‌تر سلول‌های یوکاریوتی، اسیدهای چرب در پراکسیزوم‌ها متابولیزه می‌شوند، این در حالی است که ATP از متابولیسم اسیدهای چرب در پراکسیزوم‌ها تولید نمی‌شود.

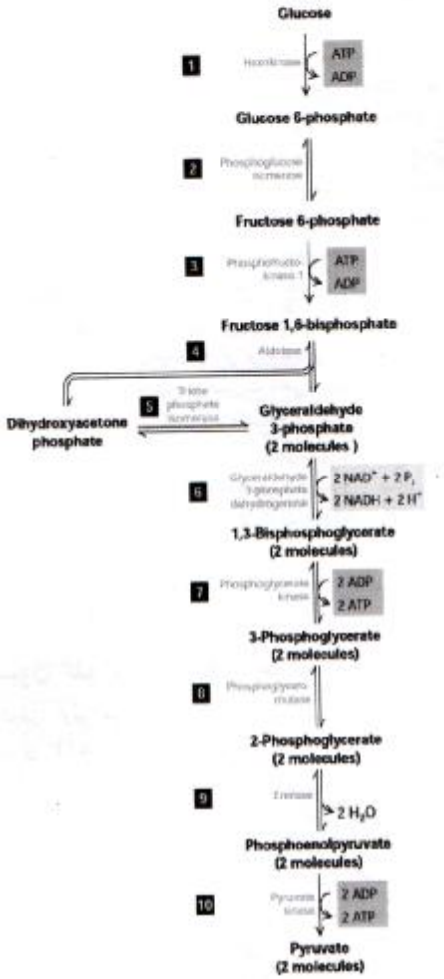
- در فتوسنتز، انرژی خورشیدی به انرژی شیمیایی پیوندهای فسفوانیدرید در ATP تبدیل می‌شود و هم‌چنین به صورت ذخیره شده در پیوندهای شیمیایی کربوهیدرات‌ها (به‌طور عمده ساکارز و نشاسته)، درمی‌آید. اکسیژن در طی فتوسنتز تشکیل می‌شود. اکسیژن تولید شده در طی فتوسنتز، منبع تمام اکسیژن هواست کربوهیدرات‌های تولید شده منبع انرژی نهایی برای همه ارگانیسم‌های غیرفتوسنتزی است. برای تولید ATP از ADP و Pi، همه باکتری‌ها، میتوکندری‌ها و کلروپلاست‌ها از یک فرایند مشابه به نام شیمی اسمزی (Chemiosmosis) استفاده می‌کنند. در ادامه، مطالب با جزئیات بیش‌تر مباحث خواهد شد.

اکسیداسیون گلوکز و اسیدهای چرب به CO_2

- گلیکولیز: اولین مرحله، متابولیسم گلوکز است که در سیتوزول اتفاق می‌افتد و نیازی به O_2 ندارد. این مرحله ATP کمی تولید می‌کند و طی آن یک مولکول گلوکز توسط یک سری واکنش‌های آنزیمی تجزیه شده و تولید دو مولکول سه کربنه پیرووات می‌نماید. در بعضی از انواع سلول‌ها و بافت‌های پستانداران برای مثال گلبول‌های قرمز، قسمت مرکزی کلیه، مغز و اسپرم، تجزیه گلیکولیتیک گلوکز تنها منبع تولید انرژی متابولیکی است. همان‌طور که در شکل 1 نشان داده شده است، گلیکولیز در ده مرحله رخ می‌دهد. در دو مرحله، دو مولکول ATP قبل از شکستن مولکول شش کربنه، مصرف می‌شود اما در دو مرحله، بعد از شکستن مولکول شش کربنه، دو مولکول ATP تولید می‌شود. در واقع برای هر

www.fuka.ir

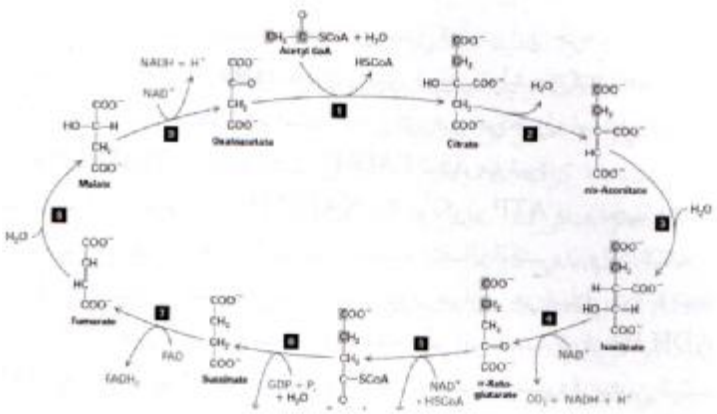
مولکول گلوکز که به پیروات تجزیه می‌گردد، دو مولکول ATP از ADP و Pi تولید می‌شود که با توجه بـه ایـن‌کـه دو مولکول پیروات تشکیل می‌شود، در نهایت 4 مولکول ATP تولید می‌گردد. اما در مراحل ابتـدایی گلیکـولیز دو مولکـول ATP مصرف می‌شود، از این رو بازده گلیکولیز دو مولکول ATP است.



شکل 1: گلیکولیز

www.fuka.ir

بنابر آن‌چه گفته شد، مقداری از انرژی گلوکز به شکل ATP حفظ شده، ولی مقدار بیش‌تـری از آن در محلـول انتهـایی مسیر، یعنی پیروات، باقی می‌ماند.



شکل 2: چرخه کربس

هم‌چنین در مرحله تبدیل گلیسرآلدهید 3 فسفات به 1 و 3 بیس فسفو گلیسرات، یک مولکول NADH تولید می‌شـود که با توجه به این‌که در تجزیه یک مولکول گلوکز به دو مولکول پیروات، دو بار ایـن تولیـد تکـرار مـی‌شـود، بنـابراین دو مولکول NADH تولید می‌شود. به ازای هر کدام از این مولکول‌ها در مرحله فسفریلاسیون اکسیداتیو، 3 مولکول ATP تولید می‌شود که درباره آن توضیح داده خواهد شد. به‌طور کلی مسیر گلیکولیز به ازای اکسیداسیون یک مولکـول گلـوکز با تولید 8 مولکول ATP همراه است که دو مولکول آن مستقیماً در سطح سوبسترا و 6 مولکول دیگـر از فسفریلاسـیون اکسیداتیو در زنجیره انتقال الکترون حاصل می‌شود.

در هنگام کمبود اکسیژن مثل فعالیت عضلانی شدید و نیز در گلبـول‌هـای قرمـز خـون، پیـروات تولیـد شـده در مسـیر غیرهوازی متابولیزه شده، به طوری که در مجاورت آنزیم لاکتات دهیدروژناز (LDH) و $NADH,H^+$ است که موجـب می‌شود گلیکولیز علی‌رغم فقدان اکسیژن پیشرفت نماید.

در شرایط هوازی، پیروات حاصل از گلیکولیز با واسطه ناقل پیروات و به صورت هم انتقالی با یون هیـدروژن (H^+) وارد میتوکندری شده و طی یک واکنش دکربوکسلاسیون اکسیداتیو به استیل کو آنزیم A تبدیل مـی‌شـود. ایـن واکـنش ک توسط کمپلکس آنزیمی پیروات دهیدروژناز (PDH) کاتالیز می‌شـود، برگشـت‌ناپـذیر بـوده و بـا احیـای یـک مولکـول NAD^+ و تشکیل $NADH,H^+$ همراه است. بنابراین با تولید NADH، این مرحله نیز در تولید انرژی نقش دارد.

www.fuka.ir

- چرخه کربس (چرخه اسید سیتریک): پس از تولید واحدهای استیل کوآنزیم A، امکان کاتابولیسم آن‌ها در این مرحله فراهم می‌شود. این چرخه که در میتوکندری‌ها روی می‌دهد، مسیر مشترک نهایی برای اکسیداسیون هوازی قندها، چربی‌ها و پروتئین‌ها است. واحدهای استیل کوآ در این چرخه اکسید شده و ضمن تبدیل به CO_2 و H_2O مقدار زیادی انرژی تولید می‌کنند. همان‌طوری که در شکل 2 نشان داده شده است، به ازای هر مولکول استیل کوآ سه مولکول $NADH,H+$ و یک مولکول $FADH_2$ تولید می‌شود.

اکسیداسیون هر مولکول $NADH,H+$، 3 مولکول ATP در زنجیره انتقال الکترون تولید می‌کند. $FADH_2$ نیز در زنجیره انتقال الکترون وارد شده و 2 مولکول ATP تولید می‌کند. بنابراین اکسیداسیون هوازی هر استیل کوآ با ایجاد 12 مولکول ATP همراه است (البته امروزه اعتقاد بر این است که از $NADH,H+$ و FADH به ترتیب 2/5 و 1/5 مولکول ATP تولید می‌شود). بدین ترتیب قسمت اعظم انرژی گلوکز به هنگام اکسایش هوازی و تبدیل آن به CO_2 و H_2O آزاد می‌شود. کبد تنها عضوی است که تمام واکنش‌های مرتبط با چرخه کربس در آن در حد قابل ملاحظه‌ای فعال می‌باشند.

به علت این‌که گلیکولیز هر مولکول گلوکز دو مولکول استیل کوآ تولید می‌کند، بنابراین از واکنش‌های گلیکولیز و چرخه اسید سیتریک، 6 مولکول CO_2، 10 مولکول NADH، 2 مولکول $FADH_2$، 2 مولکول ATP و 2 مولکول GTP تولید می‌شود (GTP می‌تواند به ATP تبدیل شود).

- اکسیداسیون اسیدهای چرب در میتوکندری‌ها: اسیدهای چرب به صورت تری‌اسیل‌گلیسرول‌ها ذخیره می‌شوند. در حضور هورمون‌هایی مانند آدرنالین، تری‌اسیل‌گلیسرول در سیتوزول به اسیدهای چرب و گلیسرول هیدرولیز می‌شود. اسیدهای چرب آزاد وارد خون شده تا به‌وسیله بیش‌تر سلول‌ها اکسیده شوند. آن‌ها منبع انرژی مهمی برای بعضی بافت‌ها مخصوصاً عضله قلب می‌باشند. در انسان‌ها اکسیداسیون چربی‌ها، از لحاظ مقدار ATP تولید شده مهم‌تر از اکسیداسیون گلوکز است. اکسیداسیون یک گرم از تری‌اسیل‌گلیسرول به CO_2، در حدود 6 برابر ATP بیش‌تری از اکسیداسیون یک گرم گلیکوژن هیدراته، تولید می‌کند (گلیکوژن شکل ذخیره‌ای و پلی‌مری گلوکز در حیوانات می‌باشد).

اسیدهای چرب موجود در سیتوپلاسم باید فعال شده و برای اکسیداسیون وارد میتوکندری شوند. فعال شدن توسط اسیل‌کوآ سنتتاز صورت می‌گیرد که اسید چرب را با حضور ATP، یون منیزیم و کوآ به اسیل کوآ تبدیل می‌کند. در این واکنش AMP و PPi نیز تولید می‌شوند که هیدرولیز PPi باعث پیشرفت واکنش می‌شود.

نکته: اسیل‌کوآ سنتتاز روی غشای خارجی میتوکندری است. البته در شبکه آندوپلاسمی دیده می‌شود.

www.fuka.ir

سپس اسیل کوآ با واسطه کارنیتین و به‌وسیله یک پروتئین در غشای داخلی میتوکندری، به داخل این اندامک انتقال می‌یابد. در داخل میتوکندری، اسیل‌کوآ مجدداً تشکیل شده و کارنیتین آزاد می‌شود. در ادامه اسیل کوآ برای تشکیل یک مولکول استیل کوآ اکسید می‌شود که در این روند، یک مولکول NADH و یک مولکول $FADH_2$ تولید می‌شود. این واکنش تکرار می‌شود تا جاییکه همه اتم‌های کربن به استیل‌کوآ تبدیل شوند. برای مثال، اکسیداسیون میتوکندریایی یک ترکیب 18 کربنه، 9 مولکول استیل کوآ، 8 مولکول NADH و 8 مولکول $FADH_2$ تولید می‌کند. سپس مولکول‌های استیل کوآ وارد چرخه کربس شده و به CO_2 اکسیده می‌شوند. الکترون‌های کوآنزیم‌های کاهیده شده ($NADH$ و $FADH_2$) از اکسیداسیون استیل کوآ و نیز از چرخه کربس وارد فسفریلاسیون و اکسیداتیو می‌شوند.

به این اکسیداسیون اسیدهای چرب که در هر بار واحدهای دوکربنه به شکل استیل کوآ برداشت می‌شود، β اکسیداسیون می‌گویند.

- اکسیداسیون اسیدهای چرب در پراکسیزوم‌ها: هنگامی که داروی کلوفیبرات به موش‌ها تزریق می‌شود، افزایشی در اکسیداسیون اسیدها چرب و افزایشی در تعداد پراکسیزوم‌های سلول‌های کبدی، مشاهده می‌گردد. (داروی کلوفیبرات برای کاهش سطح لیپوپروتئین خون تزریق می‌شود.) بنابراین پراکسیزوم‌ها نیز همانند میتوکندری‌ها، می‌توانند اسیدهای چرب را اکسید کنند. در واقع اسیدهای چرب زنجیره بلند که بیش از 20 گروه CH_2 دارند، فقط در پراکسیزوم‌ها اکسید می‌شوند و اسیدهای چرب با 10 الی 20 گروه CH_2 هم در میتوکندری‌ها و هم پراکسیزوم‌ها تجزیه می‌شوند. همچنان که قبلاً نیز اشاره شد، پراکسیزوم‌ها دارای چندین آنزیم اکسیداز می‌باشند. مسیر تجزیه پراکسیزومی اسیدهای چرب شبیه میتوکندری‌هاست (β اکسیداسیون). با این وجود پراکسیزوم‌ها فاقد زنجیره انتقال الکترون می‌باشند و الکترون $NADH$ و $FADH_2$ به O_2 منتقل شده و تولید H_2O_2 می‌کنند. برعکس اکسیداسیون میتوکندریایی، ATPای از اکسیداسیون اسیدهای چرب در پراکسیزوم‌ها تولید نمی‌شود و انرژی آزاد شده به گرما تبدیل می‌شود. گروه استیل تولید شده به سیتوزول منتقل شده و برای سنتز کلسترول و متابولیت‌های دیگر استفاده می‌شود.

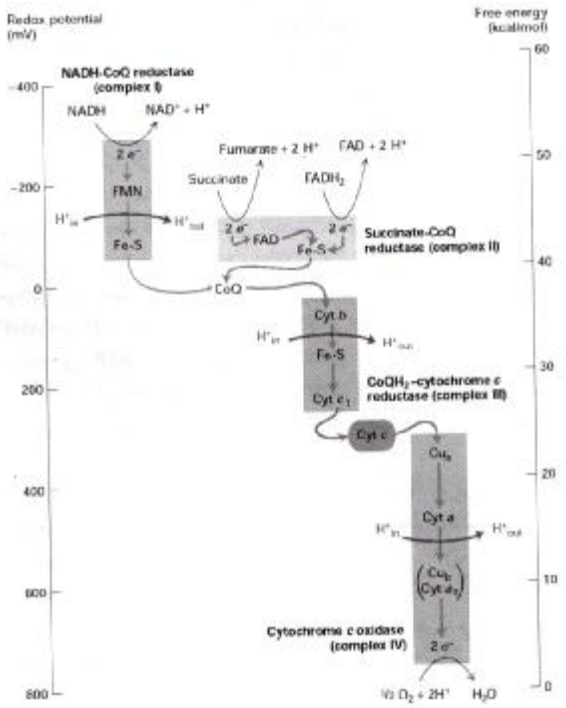
در بیماری ژنتیکی انسانی وابسته به کروموزوم X آدرنولوکودیستروفی (ALD)، اکسیداسیون پراکسیزومی اسیدهای چرب زنجیره بلند، به‌طور ناقصی صورت می‌گیرد. در حالی‌که اکسیداسیون اسیدهای چرب با زنجیره متوسط به‌طور نرمال صورت می‌گیرد. در این بیماری، اسیدهای چرب بلند زنجیره به‌طور نرمال وارد پراکسیزوم‌ها می‌شوند اما به COA استریفیه نمی‌شوند. آنزیمی که این استریفیکاسیون را کاتالیز می‌کند، در سیتوزول سنتز می‌شود. ژن ADL، پروتئین غشاییر مورد نیاز برای انتقال این آنزیم به درون پراکسیزوم را کد می‌کند. بیماران با نوع شدید ADL تا نیمه‌های سن

www.fuka.ir

کودکی سالم‌اند، اما سپس ناهنجاری‌های نورلوژیکی بروز کرده و پس از چند سال مرگ رخ می‌دهد.

انتقال الکترون و فسفریلاسیون اکسیداتیو

- زنجیره انتقال الکترون (ETC) یا زنجیره تنفسی در غشای داخلی میتوکندری سیستمی را فراهم می‌کند که می‌تواند تنفس را با تولید ماده واسطه‌ای پرانرژی (ATP) توأم کند. این سیستم را فسفریلاسیون اکسیداتیو گویند. در جریان گلیکولیز، چرخه سیترات و نیز بتااکسیداسیون اسیدهای چرب، اکی‌والان‌های احیا به فرم $H+$ و NADH و $FADH_2$ به‌وجود می‌آیند که غنی از انرژی هستند، چرا که هر کدام دو الکترون با انرژی پتانسیل فراوان دارند. اجزای زنجیره تنفسی که ناقلان رداکس (Redox) یا اکسیداسیون- احیا نامیده می‌شوند در گروه‌هایی به صورت کمپلکس‌های زنجیره تنفسی به ترتیب افزایش پتانسیل رداکس قرار گرفته‌اند که اکی‌والان‌های احیاکننده را جمع‌آوری و به سوی واکنش نهایی خود یا اکسیژن هدایت می‌کنند (شکل 3).



شکل 3: قرارگیری ازجیا زنجیره تنفس به ترتیب افزایش پتانسیل رداکس

www.fuka.ir

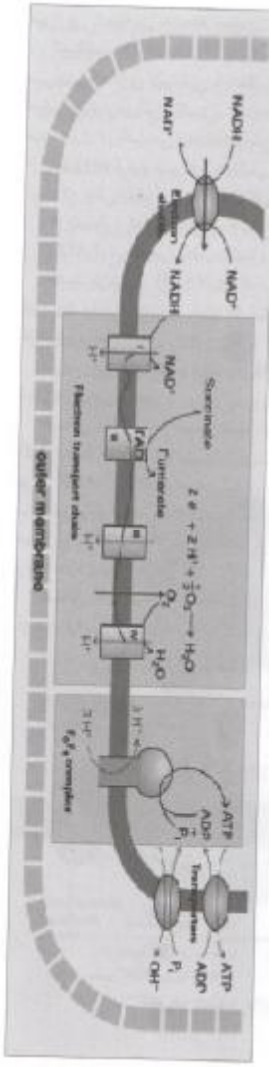
- کپملکس‌های انتقال الکترون: زنجیره انتقال مشتمل بر چهار کمپلکس آنزیمی به اضافه اکسیزوم‌هاست. جفت الکترون‌های موجود در $NADH$ و $H+$ و سایر ترکیبات الکترون‌دهنده، از طریق این کمپلکس‌های آنزیمی به اکسیژن مولکولی انتقال می‌یابند. این کمپلکس‌ها به شرح زیراند:

کمپلکس I: $NADH, H+ - CoQ$، بزرگ‌ترین کمپلکس انتقال الکترون بوده و دارای دو گروه پروستتیک FMN و تعدادی مرکز آهن- گوگرد است. قادر به عبور پروتون‌ها از ماتریکس به اتاق خارجی می‌باشد. (سایر آنزیم‌ها به جز کمپلکس II نیز قادر به عبور پروتون‌ها از ماتریکس به فضای بین دو غشاء هستند).

کمپلکس II: CoQ rductase و $FADH_2$، این کمپلکس به منوکسینات دهیدروژناز نیز معروف می‌باشد. در این کمپلکس الکترون‌ها از سوکسینات حاصل از چرخه کربس به FAD و سپس توسط Fe-S به کوآنزیم Q انتقال می‌یابند.

کمپلکس III: $reducatse, CoQH_2, cyt\ c$، این کمپلکس به کمپلکس bc1 نیز معروف می‌باشد. دارای سیتوکروم b562, b560، سیتوکروم c1 و مرکز Fe-s است. این کمپلکس سبب انتقال الکترون از QH_2 به سیتوکروم C می‌شود. این کمپلکس غنی‌ترین کمپلکس به لحاظ محتوی سیتوکرومی است.

www.fuka.ir



شکل 4: کمپلکس‌های انتقال الکترون

کمپلکس IV: Cyt c Oxidase، شامل دو سیتوکروم a و a3 و دو یون مس می‌باشد. این کمپلکس با انتقال الکترون از سیتووکروم c به اکسیژن سبب احیاء اکسیژن می‌شود اکسیژن احیاء شده با چهار پروتونی که از ماتریکس میتوکندی دریافت می‌کند، دو مولکول آب را به‌وجود می‌آورد.

از اکسیزوم‌ها به عنوان کمپلکس V نام برده می‌شود و تنها کمپلکسی است که عمل انتقال پروتون را از اتاق خارجی به درون ماتریکس برعهده دارد.

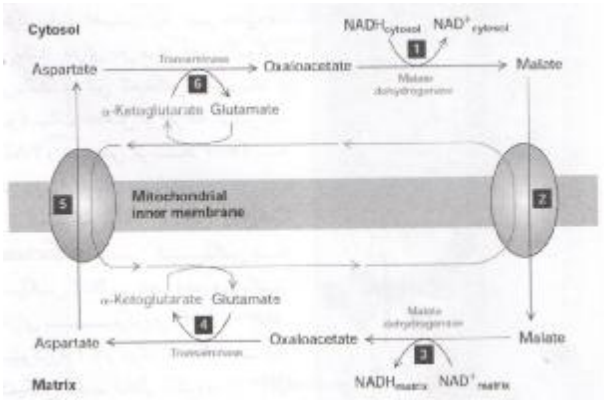
- همان‌طور که در شکل 4 ملاحظه می‌شود، مولکول‌های $NADH, H+$ و $FADH_2$ در زنجیره انتقال الکترون اکسید

www.fuka.ir

می‌شوند. NADHای که در گلیکولیز در سیتوزول تولید شده است، ابتدا باید وارد میتوکندری شود اما غشای داخلی میتوکندری نسبت به NADH نفوذناپذیر است.

در این صورت الکترون‌ها از NADH سیتوزولی به‌وسیله شاتل‌ها وارد میتوکندری می‌شوند:

شاتل مالات- آسپارتات: در سیتوزول الکترون‌ها از NADH به اگزالواستات منتقل و مالات تولید می‌شود. مالات وارد میتوکندری شده و ضمن تولید NADHف به اگزالواستات تبدیل می‌شود. اگزالواستات برای خروج از میتوکندری به کمک گلوتامات به آسپارتات تبدیل و به بیرون می‌رود و دوباره ضمن تولید گلوتامات، اگزالواستات تولید می‌شود. این شاتل در قلب و کبد وجود دارد (شکل 5).



شکل 5: شاتل مالات - آسپارتات

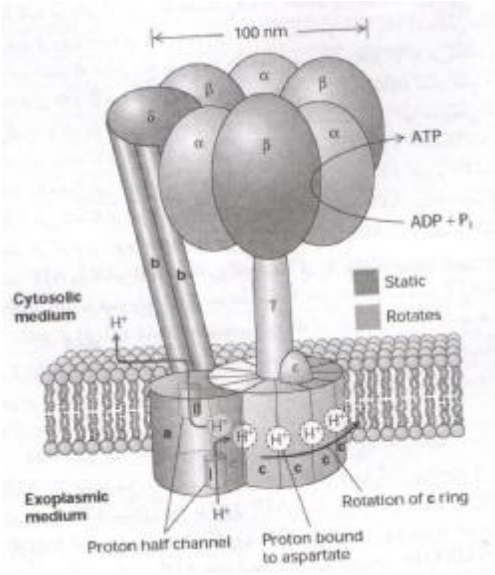
شاتل گلیسرول 3 فسفات: در این شاتل یک جفت الکترون به دی‌هیدروکسی استون فسفات انتقال یافته و گلیسرول 3-فسفات تشکیل می‌گردد. گلیسرول 3- فسفات در سطح خارجی غشاء داخلی میتوکندری به‌وسیله گلیسرول 3- فسفات دهیدروژناز متصل به غشاء و ضمن انتقال جفت الکترون به FAD به دی‌هیدروکسی استون فسفات تبدیل می‌شود. به دلیل استفاده از FAD، 2 مولکول ATP (1/5 مولکول ATP) تولید می‌شود. این شاتل به‌ویژه در عضلات فراوان است و در برخی حشرات نیز وجود دارد.

همان‌طور که در شکل 4 نشان داده شده است، الکترون‌های NADH و $FADH_2$ از طریق کمپلکس‌های انتقال الکترون به اکسیژن می‌رسند. کمپلکس‌های III,I و IV در زنجیره تنفسی پمپ پروتون می‌باشند که انرژی حاصل از اکسیداسیون و احیاء را صرف پمپ پروتون (H^+) به خارج غشاء می‌کنند. چون غشای داخلی میتوکندری نسبت به یون

www.fuka.ir

هیدروژن نفوذناپذیر است، لذا عمل‌کرد کمپلکس‌های مذکور موجب ایجاد یک پتانسیل الکتروشیمیایی در دو طرف غشاء می‌شود. جزء F از آنزیم ATP سنتتاز به عنوان کانال پروتون در غشای داخلی میتوکندری عمل می‌کند و پروتون‌ها از این کانال در جهت شیب الکتروشیمیایی خود وارد ماتریکس میتوکندری می‌شوند. انرژی پتانسیل گرادیان پروتون، توسط جزء F_1 از آنزیم ATP سنتتاز صرف تشکیل ATP از ADP و Pi می‌شود.

نکته: مکان‌های تولید ATP در زنجیره انتقال الکترون عبارتند از: 1- بین $H+$ و NADH و کوآنزیم Q (در محل کمپلکس I)، 2- بین سیتوکروم b و سیتوکروم c_1 (در محل کمپلکس III)، 3- بین سیتوکروم c و اکسیژن (در محل کمپلکس IV).



شکل 6: کمپلکس ATP سنتتاز

- کمپلکس ATP سنتتاز: کمپلکس $F.F_1$ یا ATP سنتتاز دو جزء اصلی دارد: F0 که در درون غشاء جای گرفته و کانالی برای عبور پروتون‌هاست و F_1 که بیش‌تر آن درون ماتریکس میتوکندری قرار دارد (و هم‌چنین سیتوزول باکتری‌ها) (شکل6). جزء F0 از سه زیرواحد تشکیل شده است؛ b,a و c که در باکتری‌ها تعداد هر زیرواحد به این صورت است: $a_1b_2c_{10}$، زیرواحدهای c یک حلقه در درون غشاء تشکیل می‌دهند. در میتوکندری‌ها بسته به نوع گونه، هر کمپلکس F0 شامل دو تا پنج پپتید اضافی با عمل‌کرد نامشخص می‌باشد. هر کدام از زیرواحدهای c دارای دو هلیکس α می‌باشند. یکی از باقی‌مانده‌های آسپارتات در یکی از این آلفا هلیکس‌ها در انتقال پروتون نقش دارد. کانال پروتون از زیرواحدهای a و c به‌وجود آمده است. جزء F_1 یک کمپلکس محلول در آب است که شامل پنج پلی پپتید مشخص به صورت $\alpha3\beta3\gamma\delta\varepsilon$ می‌باشد. زیرواحدهای α و β به‌منظور تشکیل یک هگزامر $\alpha\beta\alpha\beta\alpha\beta$ کنار هم قرار

www.fuka.ir

می‌گیرند و در بالای زیرواحد γ قرار می‌گیرند. قسمت پایین آن‌ها مارپیچی شده و در زیرواحد c از جز F0 قرار می‌گیرند. زیرواحد ε به γ و احتمالاً به زیرواحد C متصل می‌شود. زیرواحد δ نیز با زیرواحد b از جزء F0 تماس برقرار می‌کند تا از چرخش هگزامر در زمان استراحت ATP سنتتاز، جلوگیری کنند. هر کدام از زیرواحدهای β می‌توانند به ADP, ATP و Pi متصل شده و سنتز ATP را کاتالیز کنند. هنگامی که جزء F_1 را از کمپلکس جدا کنیم، جزء F_1 فقط قادر به هیدرولیز ATP خواهد بود اما عمل طبیعی آن سنتز ATP است.

نکته: انرژی آزاد شده از حرکت پروتون‌ها در طول F0، زیرواحدهای ε و γ را می‌چرخاند. این چرخش باعث تغییرات ساختاری در زیرواحدهای β می‌شود که در این حالت مکان‌های متصل به نوکلئوتیدها در موقعیت مناسبی برای سنتز ATP قرار می‌گیرند، سپس ATP رها می‌شود.

نکته: نشان داده شده است که عبور بیش از یک پروتون برای سنتز یک ATP نیاز است. به نظر می‌رسد که به ازای ورود 3-4 پروتون از طریق کمپلکس ATP سنتتاز، یک مولکول ATP سنتز شود. هم‌چنین به ازای هر NADH که در زنجیره انتقال الکترون اکسید می‌شود، 10 پروتون به خارج پمپ می‌شود. بنابراین تعداد ATPهای ایجاد شده به ازای هر NADH,H+ برابر خواهد بود با $\frac{10}{4or3} = 2.5 - 3.3$ برخی از کتاب‌ها تعداد ATP تولید شده به ازای اکسیداسیون یک مولکول NADH, H+ را 2/5 می‌دانند.

به عبارتی عبور حدود 4 پروتون باعث چرخش 120º زیرواحد γ شده و بنابراین یک پیوند پرانرژی در ATP تشکیل می‌شود.

چون الکترون‌های $FADH_2$ از کمپلکس دوم وارد زنجیره می‌شوند، بنابراین در نهایت 2 مولکول ATP ساخته می‌شود.

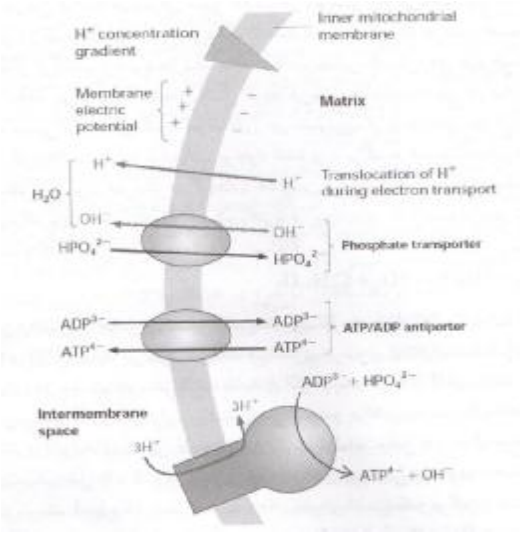
- وجود یک ترانس لوکاز ATP/ADP، خروج ATP را با ورود ADP به میتوکندری جفت می‌کند. نیرویی که در طی انتقال پروتون‌ها به‌وجود آمده است باعث این تبادل می‌شود. عمل تبادل توسط این آنتی‌پورت ATP/ADP به‌وسیله یک آنتی‌پورت دیگر یعنی $HPO_4^{2+} / OH-$ هموار می‌گردد. این آنتی‌پورت، $OH-$ را از ماتریکس خارج کرده و HPO_4^{2+} را وارد ماتریکس می‌کند.

نکته: آتراکتیلوزید و اسید بونگکرکیک، ترانس لوکاز ATP/ADP را مهار می‌کنند. آتراکتیلوزید در صورتی به ترانس لوکاز متصل می‌شود که جایگاه نوکلئوتید آن به سمت سیتوزول قرار گرفته باشد، در حالی‌که اسید بونگکرکیک هنگامی که این جایگاه به سمت ماتریکس میتوکندری است به آن متصل شده و آن‌را مهار کند و در نهایت فسفریلاسیون و

www.fuka.ir

درنتیجه اکسیداسیون، هر دو مهار می‌شوند.

نکته: زنجیره تنفسی توسط عوامل دیگری نیز مهار می‌شود: اولیگومایسین، حرکت H^+ را مهار کند. آموباربیتال، پیریسیدین A و روتنون، مهارکننده کمپلکس I و کربوکسین، TTFA ومالونات مهارکننده کمپلکس II و آنتی‌مایسین A و دی‌مرکاپرول مهارکننده کمپلکس III می‌باشند. عواملی نیز فسفریلاسیون را از اکسیداسیون جدا می‌کنند مانند: 2 و 4 دی‌نیتروفنل، دی‌نیتروکرزول، cccp و پنتاکلروفنل.



شکل 7: نحوه انتقال ATP از میتوکندری به بیرون آن

فتوسنتز

- دومین فرآیند مهم برای سنتز ATP، در فتوسنتز رخ می‌دهد. در گیاهان، فتوسنتز در کلروپلاست‌ها رخ می‌دهد، اندامک‌های بزرگی که به‌طور عمده در سلول‌های برگ‌ها وجود دارند. محصولات نهایی اصلی، دو کربوهیدرات می‌باشند که پلی‌مری از قندهای شش‌کربنه می‌باشند. نشاسته در کلروپلاست سنتز و سپس ذخیره می‌شود. اما ساکارز در سیتوزوۀ از واحدهای سه کربنه‌ای که در کلروپلاست تولید شده‌اند، به‌وجود آمده و از برگ به قسمت‌های دیگر گیاه منتقل می‌شود. فتوسنتز در گیاهان، هم‌چنین در جلبک‌های تک‌سلولی و چند پروکاریوت فتوسنتتیک (سیانوباکتریا و پروکروفیتا) اکشیژن نیز تولید می‌کنند. واکنش کلی آن به‌صورت ذیل است:

$$6CO_2 + 6H_2O \rightarrow 6O_2 + C_6H_{12}O_6$$

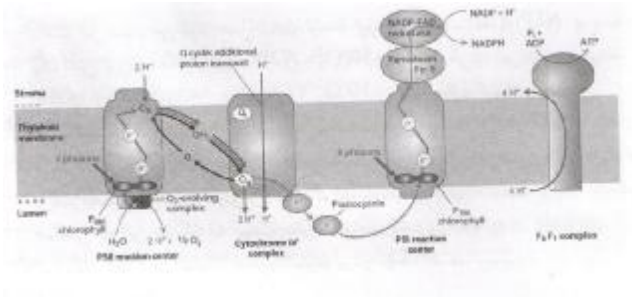
این واکنش برعکس واکنش اکسیداسیون کربوهیدرات‌هاست که در آن CO_2 و H_2O تولید می‌شود. دستگاه فتوسنتزی

www.fuka.ir

بر روی تیلاکوئیدها قرار دارد که دارای دو سیستم فتوسنتزکننده به‌نام‌های فتوسیستم‌های I و II می‌باشد.

فتوسیستم II زودتر وارد واکنش می‌شود و مراکز واکنش آن Chl680 می‌باشد مولکول‌های کمکی آن حدود 200 مولکول کلروفیل a با طول موج‌های متفاوت، کلروفیل b، کاروتنوئیدها و ماده زمینه‌ای پروتئینی می‌باشد.

فتوسیستم I با ماکزیمم جذب 700 نانومتر است که مرکز واکنش آن Chl700 می‌باشد. مولکول‌های آن حدود 200 مولکول کلروفیل a با طول موج‌های متفاوت، کلروفیل b، کاروتنوئیدها و ماده زمینه‌ای پروتئینی می‌باشد.



شکل8

هر فتوسیستم دارای آنتن فتوسنتزی یا LHCP می‌باشد که کمپلکس فعال‌کننده یا جمع‌کننده نور است و در داخل آن‌ها گیرنده‌های نوری قرار دارد.

هر فتوسیستم هم‌چنین دارای یک دهنده الکترون و یک پذیرنده الکترون می‌باشد. در فتوسیستم II دهنده الکترون اساساً مولکول آب می‌باشد و مسیر جریان الکترون از آب شروع می‌شود. گیرنده الکترون نیز فئوفیتین است که شبیه کلروفیل است اما ساختار تتراپیرولی آن باز و فاقد منیزیم در مرکز خود است. در فتوسیستم I دهنده الکترون پلاستوسیانین می‌باشد که دارای یون مس است (به نظر می‌رسد که پلاستوسیانین تنها پروتئین و یا از جمله پروتئین‌های سطح روزنی تیلاکوئیدها باشد). گیرنده الکترون نیز کلروفیل a است که در سطح فعال آن مشتقی از ویتامین K_1 وجود دارد و الکترون را در اختیار فردوکسین که یک پروتئین آهن گوگرد است، می‌گذارد.

سپس توسط یک فلاوپروتئین الکترون در اختیار $NADP^+$ قرار گرفته، آن‌را احیا کرده و تولید $NADPH, H^+$ می‌کند. ضمن نقل و انتقال الکترون، انرژی آزاد شده تحت تأثیر عوامل فسفریلاسیون و آنزیم‌های موجود در غشاء، سبب تولید ATP می‌شود. ضمن سنتز ATP پروتون‌های حاصل از تجزیه آب و یا پروتون‌های انتقال یافته توسط ناقلین موجود در غشاء تیلاکوئید افزایش یافته و پروتون‌ها از طریق کانال عبور از اکسیزوم‌هایی که در غشای تیلاکوئیدها قرار

www.fuka.ir

دارند، وارد استروما شده و باعث تغییر شکل فضای سراکسیزوم‌ها می‌شود. با این تغییر عمل فسفریلاسیون و تولید ATP انجام می‌گیرد.

در میتوکندری‌ها پروتون‌های پمپ شده به فضای بین دو غشاء با ورود از کانال پروتون اکسیزوم، فعالیت فسفریلاسیون را تحریک می‌کنند، در حالی‌که در کلروپلاست‌ها، ورود پروتون‌های تجمع‌یافته در لومن تیلاکوئید از طریق کانال‌ها به استروما، این عمل را انجام می‌دهند. فتوسنتز دارای دومرحله نوری و تاریکی است، واکنش‌های توصیف شده در مرحله نوری صورت می‌گیرند.

دو محصول به‌دست آمده در مرحله نوری فتوسنتز ATP و $NADPH, H^+$ هستند که هر دو در مرحله تاریکی فتوسنتز که در استرومای کلروپلاست انجام می‌شود، مصرف خواهند شد. در مرحله تاریکی فتوسنتز به کمک آنزیم‌های چرخه کالوین، تثبیت Co_2 و مصرف ATP برای بیوسنتز قندها، لیپیدها و آمینواسیدها صورت می‌گیرد.

www.fuka.ir

فصل چهارم: ژن و ژنوم

(ساختار مولکولی ژن و کروموزوم‌ها)

- در حدود سال 1903، دانشمندی به نام ساتون متوجه شد که الگوی توارث ژن‌ها با رفتار کروموزوم‌ها در هنگام تقسیم سلولی موازی است. این مشاهدات، تئوری کروموزومی را بنیان نهاد که براساس آن فرض می‌ود که ژن‌ها در کروموزوم‌ها قرار دارند. سپس مشخص شد که کروموزوم‌ها از DNA و پروتئین تشکیل شده‌اند که مقدارشان در کروموزوم‌ها تقریباً به یک اندازه است.

ژن عموماً به عنوان تمام توالی اسید نوکلئیکی لازم برای سنتز پلی‌پپتید دارای عمل‌کرد، تعریف می‌شود. هم‌چنین ژن شامل تمام توالی‌های DNA لازم برای سنتز رونوشت ویژه‌ای از RNA است. سیسترون نیز واژه‌ای معادل ژن است.

- ساختار ژن و چگونگی آرایش آن‌ها بر روی کروموزوم‌ها در جانداران مختلف بسیار متفاوت است و حتی در یک جاندار نیز برحسب نوع ژن (ساختمانی، تنظیم‌کننده و یا کنترل‌کننده) تفاوت‌های زیادی در ساختار ژن دیده می‌شود. ساختار کلی هر ژن ساختمانی در پروکاریوت‌ها دارای سه بخش اصلی راه‌اندا، بخش ساختاری و بخش پایانی است.

راه‌انداز (Promoter) دارای سه بخش است: 1- توالی 35- یا بخش sextamer با 6 جفت نوکلئوتید که توالی نوکلئوتیدها روی یک زنجیره به صورت TTGACA می‌باشد. 2- توالی 10- یا جعبه پریبنو با 6 جفت نوکلئوتید که توالی نوکلئوتیدا روی یک زنجیره به صورت TATAAT می‌باشد. 3- بخش بینابینی که توالی‌های حفظ شده می‌باشند و در حدواسط دو بخش قبلی قرار دارند. این بخش اغلب 17 ± 1 نوکلئوتید دارد. به توالی‌های 35- و 10- نیز به دلیل تکرار تقریباً مشابه در ژن‌های متفاوت، توالی‌های همسان یا توالی‌های مورد توافق گویند.

بخش ساختمانی در پروکاریوت‌ها به جز آرکی باکتری‌ها از ترتیب‌های نوکلئوتیدیی ساخته شده‌اند که هم رونویسی و هم ترجمه می‌شوند که به این ترتیب‌ها اگزون گفته می‌شود. در آرکی باکتری‌ها و یوکاریوت‌ها، این بخش علاوه بر اگزون دارای ترتیب‌های نوکلئوتیدیی نیز می‌باشد که رونویسی می‌شود اما با پدیده پیرایش حذف شده و بنابراین ترجمه نمی‌شود. این ترتیب‌ها اینترون نام دارند. در بخش پایانی نیز ترتیب‌های معکوس یا وارونه شده‌ای وجود داردکه رونویسی از روی آن‌ها باعث به وجود آمدن RNA ای به شکل سنجاق سر می‌شود. در برخی RNAها به دنبال آن ترتیب ویژه پلی یوراسیل نیز دیده می‌شود که نشانه وجود یک بخش چند آدنینی در بخش پایانی برخی از ژن‌های پروکاریوتی است. این ترتیب، نشانه‌ای برای پایان رونویسی می‌باشد.

www.fuka.ir

در پروکاریوت‌ها چندین ژن ممکن است دارای یک راه‌انداز مشترک باشند که به مجموعه آن‌ها یک سیستم اپرون گویند.

- در ساختار ژن در یوکاریوت‌ها، اگزون‌ها و اینترون‌ها به صورت متناوب قرار گرفته‌اند. به‌طور معمول بخش‌های اینترونی دارای تعداد نوکلئوتیدهای بیش‌تری نسبت به اگزون‌ها می‌باشند، اما چون ژن‌های ساختمانی اغلب با اگزون شروع و به اگزون نیز ختم می‌شوند همیشه تعداد اگزون‌ها یک عدد بیش‌تر از اینترون‌ها است.

ژن‌های یوکاریوتی به سه گروه II,I و III تقسیم می‌شوند. محصول رونویسی هر گروه از ژن‌ها با هم متفاوت است که درباره آن صحبت خواهد شد.

- اینترون‌ها دارای اهمیت خاصی در ژن‌ها می‌باشند. از جمله این‌که در پشتیبانی از اگزون‌ها در برابر حمله آنزیم‌های مخرب موثراند. هم‌چنین نوعی پشتیبان در برابر جهش‌ها می‌باشد زیرا اینترون‌های جهش‌یافته ضمن پدیده پیرایش برداشته می‌شوند. با وجود اینترون می‌توان چند پروتئین از یک ژن تولید کرد؛ گاهی برخی اگزون‌ها نیز ضمن پدیده پیرایش حذف می‌شوند و این موجب تولید mRNAهای متفاوت از یک RNA اولیه شده و درنتیجه پروتئین‌های متفاوتی تولید می‌شود. مثلاً ژن تروپومیوزین I در مگس سرکه دو پروتئین عضلانی تقریباً مشابه تولید می‌کند که با هم 27 اسید آمینه تفاوت دارند. یکی از این پروتئین‌ها در مراحل جنینی و دیگری در عضلات مگس سرکه بالغ یافت می‌شود. در این زمینه می‌توان به ژن‌های فیبرونکتین، تروپونین و میوزین نیز اشاره کرد.

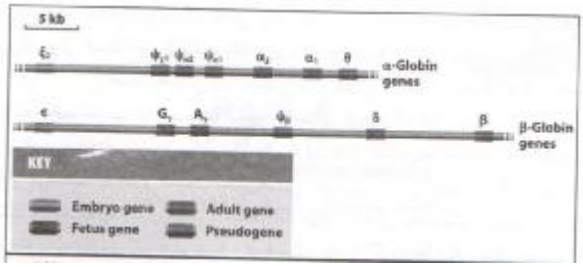
تعداد اینترون‌ها در ژن‌های مختلف متفاوت است. برای مثال ژن دیستروفن 78 اینترون دارد، هم‌چنین ژن‌های کلاژن حدود 50 اینترون دارند، در حالی‌که ژن اینترفرون آلفا فاقد اینترون می‌باشد. اندازه اینترون‌ها نیز متفاوت بوده و از 100 تا بیش از 200000 نوکلئوتید متغیر است. حضور اینترون‌ها از دلایل بزرگ بودن ژنوم یوکاریوت‌ها می‌باشد اما دلیل بر پیشرفته بودن نیست.

در مخمر نان بیش‌تر ژن‌ها فاقد اینترون‌اند اما کپک نوروسپورا دارای اینترون در ژنوم خود می‌باشد. هم‌چنین DNA میتوکندری سلول‌های انسان فاقد اینترون می‌باشد، در حالی‌که DNA میتوکندری کپک دارای اینترون است.

- خانواده ژنی (gene family): گروهی از ژن‌ها دارای توالی یکسان یا مشابه می‌باشند که به آن‌ها خانواده‌های چندژنی گفته می‌شود. خانواده‌های چندژنی از ویژگی‌های معمول بسیاری از ژنوم‌هاست. برای مثال تقریباً تمام یوکاریوت‌ها دارای نسخه‌های متعددی از ژن‌های rRNA می‌باشند. خانواده‌های ژنی پروتئین‌های همولوگی به نام خانواده پروتئینی کد می‌کنند. برخی از این خانواده‌ها دارای صدها عضو می‌باشند. مانند پروتئین کینازها، فاکتورهای رونویسی و ایمنوگلوبولین‌های مهره‌داران، با این وجود بیش‌تر خانواده‌های پروتئینی تا 30 عضو یا در همین حدود دارند مانند

www.fuka.ir

پروتئین‌های اسکلت سلولی، پروتئین شوک حرارتی 70 کیلودالتونی، زنجیره سنگین میوزین، آلبومین سفیده تخم‌مرغ جوجه و α, β گلوبین‌ها در مهره‌داران.

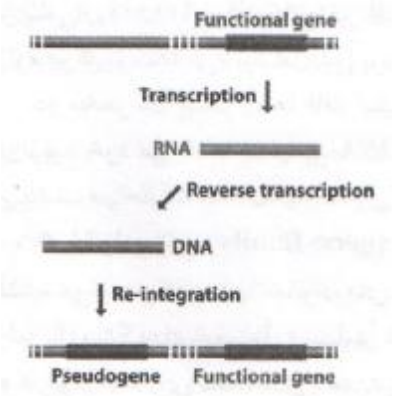


شکل 1: خانواده‌های ژنی α و β گلوبین انسانی

ژن‌های گلوبین انسانی یکی از مهم‌ترین مثال‌ها در زمینه خانواده ژنی می‌باشند (شکل 1)؛ در انسان گلوبین‌های α توسط خانواده کوچکی روی کروموزوم 16 و گلوبین‌های β توسط خانواده دومی روی کروموزوم 11 کد می‌شوند. نتایج توالی‌یابی نشان می‌دهد که ژن‌های هر خانواده مشابه با خانواده دیگر است، اما یکسان نیستند. تفاوت اعضای خانواده‌های ژنی گلوبین برمی‌گردد به این‌که ژن‌ها در مراحل مختلف نمو انسان بیان می‌شوند؛ برای مثال در مجموعه ژنی β، ژن ε در مراحل اولیه رشد جنینی، ژن‌های $A\gamma, G\gamma$ در مرحله جنینی و δ, β نیز در بزرگ‌سالان بیان می‌شوند از طرفی همه ژن‌های خانواده‌های ژنی آلفاگلوبین و بتا گلوبین دارای بعضی شباهت‌های توالی هستند و تصور می‌شود از یک ژن گلوبین اجدادی تکامل یافته باشند به همین علت به این دو خانواده ژنی در مجموع عنوان ابر خانواده ژنی گلوبین داده می‌شود.

- ژن‌های کاذب (pseudogenes): علاوه بر ژن‌های اصلی، تعدادی توالی خاص در ژنوم وجود دارد که با برخی توالی ژن‌ها مشابه‌اند، اما بیان نمی‌شوند و اگر بیان گردند نمی‌توانند پروتئین‌های فعالی را تولید کنند که به آن‌ها ژن‌های کاذب می‌گویند. ژن‌های کاذب نوعی از آثار تکاملی به جامانده هستند که تغییر مداوم ژنوم را نشان می‌دهند. دو نوع اصلی از ژن‌های کاذب وجود دارد: ژن‌های کاذب معمول ژن‌هایی هستند که به واسطه تغییر توالی نوکلئوتیدی ناشی از جهش غیرفعال شده‌اند مانند ژن‌های کاذب گلوبین، غیرفعال بودن ژن کاذب به دلیل جهش در نواحی پروموتوری و تنظیم‌کننده است. ژن‌های دسته دوم ژن‌های کاذب پردازش‌شده می‌باشند که از طریق الحاق غیرطبیعی یا بیان ژنی ایجاد می‌شوند (شکل 2). یک ژن کاذب پردازش شده با سنتز نسخه cDNA، از روی نسخه mRNA ژن مشتق می‌شود که سپس در ژنوم وارد می‌گردد.

www.fuka.ir



شکل 2: ژن‌های کاذب ممکن است در اثر الحاق cDNA به ژنوم ایجاد شوند.

مشخص شده است که بیان ژن Makorin1 به‌وسیله یک کپی از ژن‌های کاذب آن صورت می‌گیرد. تنظیم این ژن به‌وسیله RNA رونویسی از روی آن و یا خود DNA صورت می‌گیرد؛ به این ترتیب که از این ژن کپی‌های mRNA ژن اصلی و ژن کاذب ایجاد می‌گردد، کپی‌های mRNA هر دو ژن برای یک پروتئین بی‌ثبات کننده رقابت می‌کنند و یا این‌که ژن اصلی با ژن کاذب در اتصال به مهارکننده‌های رونویسی رقابت می‌کنند.

DNA تکراری: در بیش‌تر جانداران قسمت اعظم DNA بین ژنی از یک یا چند نوع توالی تکراری تشکیل شده ا ست و این توالی‌های تکراری در پروکاریوت‌ها یا وجود ندارند یا کم هستند اما در یوکاریوت‌های عالی حدود 40-50% ژنوم را این توالی‌ها تشکیل می‌دهند.

توالی‌های تکراری به سه نوع تقسیم می‌شوند:

1- تکراری زیاد: هزاران تا میلیون‌ها بار تکرار می‌شوند و در نواحی هتروکروماتینی کروموزوم‌های 1، 9 و 16 قرار گرفته و پلی‌پپتیدی کد نمی‌کنند. به نظر می‌رسد که نقش این توالی‌ها دخالت در سازمان‌دهی DNA باشد.

2- تکراری متوسط: به دو گروه تقسیم می‌شوند: توالی‌های تکراری پشت سرهم (Tandom repeats) و توالی‌های تکراری پراکنده (Intersperesd repeats)

DNA تکراری پشت سرهم به علت این‌که به هنگام سانتریفوژ شیب چگالی، ایجاد نوارهای ماهواره‌ای می‌کند، به DNA ماهواره‌ای (Satellite DNA) نیز معروف است. این نوع توالی در سانترومرها یافت می‌شود. دو نوع دیگر از DNA تکرارشونده پشت سرهم نیز به عنوان DNA ماهواره‌ای طبقه‌بندی می‌کنند. که آن‌ها را مینی ماهواره (Minisatellite) و میکروماهواره (Microsatellite) می‌نامند. میکرو ماهواره‌ها کوتاه‌تر از مینی ماهواره‌ها می‌باشند.

www.fuka.ir

DNA تلومری نمونه‌ای از مینی ماهواره‌ها است. مینی‌ماهواره‌ها در نقشه‌برداری ژنتیکی نقش دارند. شایع‌ترین نوع میکروماهوواره‌ها در انسان واحدهای تکراری دوتایی هستند که در کل ژنوم تقریباً در 140000 نسخه وجود دارند و از این تعداد نصف آن‌ها واحد تکراری CA است. چون درجه زیادی از تغییرات را در افراد مختلف نشان می‌دهد می‌توان از آن‌ها در DNA fingerprinting و DAN typing استفاده کرد. به نظر می‌رسد میکروماهواره‌ها درنتیجه وجود اشتباه در فرآیند همانندسازی ژنوم در طی تقسیم سلولی به‌وجود می‌آیند. مینی و میکروماهواره‌ها بین 50-5 بار تکرار می‌شوند.

از توالی‌های تکراری پراکنده که به‌صورت پراکنده تکرار شده‌اند، می‌توان به ژن‌های rRNA، هیستون‌ها، ایمنوگلوبولین‌ها و ترانسپوزون‌ها (عناصر متحرک ژنتیکی) اشاره کرد. به طور کلی نقش توالی‌های با تکرار متوسط ساختمانی و تنظیمی است.

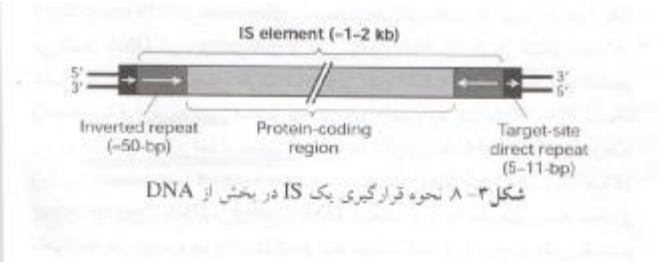
3- تکراری ضعیف: بین 2 تا 100 کپی تکرار می‌شوند و می‌توان به ژن‌های اکتین در این مورد اشاره کرد.

DNA متحرک

- نوع دوم DNA تکراری متوسط یعنی توالی‌های تکراری پراکنده دارای یک توانایی منحصر به فرداند به طوری که در ژنوم حرکت می‌کنند به همین دلیل به آن‌ها عناصر DNA متحرک (mobile DNA elements) گویند. این عناصر هم در یوکاریوت و هم در پروکاریوت‌ها وجود دارند. این عناصر به سه دسته تقسیم می‌شوند: عناصر الحاقی (sequences Insertion)، ترانسپوزون‌ها (Transposons) و رتروترانسپوزون‌ها (Retrotrasposons).

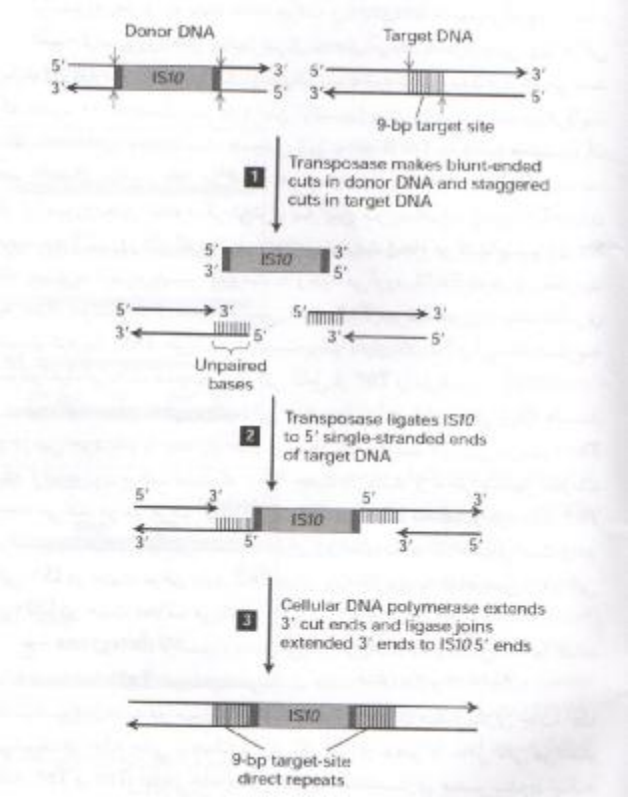
1- عناصر الحاقی (IS): این عناصر از مطالعه موتاسیون‌های خاصی در E.coli شناخته شده‌اند. تاکنون حدود 20 نوع IS مختلف در E.coli و باکتری‌های دیگر شناسایی شده است. اندازه و جزئیات آن‌ها با هم متفاوت است اما ساختمان کلی اغلب این عناصر مشابه است. اندازه آن‌ها معمولاً از 1300 bp تا 1500bp متغیر است. بخش مرکزی یک IS یک پروتئینی که به نام ترانسپوزاز (Transposase) نامیده می‌شود، کد می‌کند. وجود این پروتئین برای حرکت عنصر از یک محل به محل دیگر ضروری است. در انتهای اکثر IS ها توالی‌های تکراری معکوس (Inverted repeat) یا IR قرار دارد. هم‌چنین در ناحیه‌ای از DNA که دارای عنصر IS می‌باشد، معمولاً یک توالی کوتاه دیگری در دو نسخه وجود دارد ولی این توالی در یک جهت تکرار می‌شود لذا به آن تکراری مستقیم (Direct repeat) یا DR گفته می‌شود (شکل3). DR جزیی از IS نیست بلکه ناحیه‌ای از DNA است که پس از ورود IS، در اطراف آن همانندسازی می‌کند

www.fuka.ir



شکل ۳- ۸ نحوه قرارگیری یک IS در بخش از DNA

شکل 3: نحوه قرارگیری یک IS در بخشی از DNA



شکل 4: نحوه ورود IS به درون DNA

www.fuka.ir

عناصر الحاقی در بیش‌تر باکتری‌ها وجود دارند و تعداد آن‌ها از یک جنس بـه جـنس دیگـر متفـاوت اسـت. بـرای مثـال E.coli ممکن است 6 کپی از IS1 داشته باشد. IS ها هم‌چنین ممکن است در پلاسمیدهای باکتریـایی وجـود داشـته باشند. برای مثال پلاسمید مقاومت آنتی‌بیوتیکی R100 دارای دوکپی از IS1 و دو کپی از IS10 می‌باشد.

عناصر الحاقی می‌توانند یک نقش مهم در تغییر ساختمان ژنومی بین یک سویه و سایر سویه‌ها داشته باشند.

این عناصر هیچ اطلاعات ژنتیکی غیر از ترانسپوزاز را حمل نمی‌کنند بنابراین فاقد نفع برای باکتری و یا دارای نفع کمـی می‌باشند، باتوجه به نظریه داروین این عناصر باید در طول تکامل حذب شوند، چون سودی ندارد. اما این توالی‌هـا اساسـاً انگل‌اند و تدابیری دارند که مانع حذف آن‌ها می‌شوند.

2- ترانسپوزون‌ها: این عناصر ژنتیکی نیز قادر به انتقال خود به محل‌های دیگر ژنوم می‌باشند و علاوه بر ژن‌هـای مـرتبط با انتقال، ژن‌های دیگری نیز دارند. این ژن‌ها می‌توانند ژن مقاومت بـه آنتـی‌بیوتیـک باشـند. حرکـت ژن‌هـای مقاومـت آنتی‌بیوتیکی می‌توانـد بـین دو پلاسـمید یـا از پلاسـمید بـه کرومـوزوم و یـا از کرومـوزوم بـه پلاسـمید باشـد. انتقـال ترانسپوزون‌ها به دیگر مناطق ژنوم می‌تواند باعث جهش شود.

ترانسپوزون‌ها در پروکاریوت‌ها و یوکاریوت‌ها دیده می‌شوند. فاقد منشأ همانندسازی‌اند. می‌توانند ژن‌های مجاور را روشن یا خاموش کنند و یا همراه خود توالی‌هایی را به جای دیگر ژنوم منتقل کنند، بنابراین می‌تـوان گفـت کـه در نـوترکیبی تأثیر دارند. این عناصر حتی می‌توانند بیان ژن را تحت تأثیر قرار دهند. برای مثـال ترانسـپوزون Spm در ذرت در بیـان ژن تأثیر دارد.

ترانسپوزون‌ها به سه دسته ساده، مرکب و Integron تقسیم می‌شوند:

الف- ترانسپوزون‌های ساده: غیر از ژن‌های مرتبط با جابه‌جایی، ژن اضافی مانند ژن مقاومـت بـه آنتـی‌بیوتیـک را دارنـد. نمونه این ترانسپوزون‌ها Tn3 می‌باشد که حدود 500 جفت باز دارد این ترانسپوزون دارای ژن ترانسپوزاز و ژن مقاومـت به آمپی‌سیلین است، هم‌چنین ژنی به نام TnPR دارد که محصول آن هم به عنوان رپرسور عمل می‌کند و هـم مسـئول یک مرحله از جابه‌جایی است. از ترانسپوزون‌های ساده دیگر می‌توان به این مواد اشاره کـرد: Tn7 بـا ژن دهیـدروفولات ردوکتاز که به تری‌متوپریم مقاومت ایجاد می‌کند و نیز ژن Str که نسبت به استرپتومایسین مقاومت به وجـود مـی‌آورد. Tn21 نیز ترانسپوزون ساده دیگری است که با Tn21 خویشاوند است زیرا دارای ژن Str و ژن مقاومت بـه سـولفونامید می‌باشد، هم‌چنین یک کپی کامل از Tn3 را دارد.

ب- ترانسپوزون‌های مرکب: این عناصر دارای دو قطعه کامل از IS هستند و در بین خود یک یا چند ژن فعـال از جملـه

www.fuka.ir

ژن مقاومت دارویی دارند. Tn10 یک ترانسپوزون مرکب است که 9300 جفت باز داشته و به تتراسیکلین مقاومت ایجاد می‌کند. در دو طرف آن دو کپی IS10 در جهت مخالف وجود دارد. Tn9 ترانسپوزون مرکب دیگری است کـه دارای ژن مقاومت به کلرامفنیکل است و دو کپی IS1 در جهت موافق دارد. Tn5 دارای ژن مقاومت بـه کانامایسـین و دو کپـی از IS50 در جهت مخالف می‌باشد.

ج- Integrons: ترانسپوزون‌های بزرگی می‌باشند که ژن‌هایی به آن‌ها اضافه شده است و با Tn21 خویشاوند می‌باشند. مانند Tn1696 و Tn2603.

ترانسپوزون‌ها به دو صورت با همانندسازی و بدون همانندسازی جابه‌جا می‌شوند. در جابه‌جایی با همانندسازی یک کپـی از عنصر در محل باقی می‌ماند مانند Tn3 و Tn7. اما در جابه‌جایی بدون همانندسازی عنصر بدون این‌که همانندسـازی کند به محل جدید منتقل می‌شود مانند IS10.Tn10 نیز به صورت بدون همانندسازی جابه‌جا می‌شود.

3- رتروترانسپوزون‌ها: این عناصر متحرک از طریق RNA جابه‌جا می‌شود. به علت این‌که رونـد انتقـال آن‌هـا شـبیه بـه رتروویروس‌ها است، به این نام نامیده می‌شوند.

رتروویروس‌ها دارای RNA تک رشته‌ای‌اند. این ویروس‌ها آنزیمی به نام ترانسـکریپتاز معکـوس دارنـد کـه پـس از وارد شدن RNA به درون سلول میزبان از روی آن، DNA تک رشته‌ای ساخته که سپس دو رشته‌ای می‌شود. ایـن DNA دو رشته‌ای به وسیله RNA پلیمراز میزبان رونویسی شده و در نهایت با تولید ویروس‌های جدید، سلول‌های دیگری نیـز آلوده می‌شوند. اختلاف عمده انتقال رتروترانسپوزون‌ها با ژنوم رتروویروس‌ها در این است کـه رتروترانسـپوزون‌هـا از روی توالی ژنومی داخلی رونویسی می‌شود ولی در رتروویروس‌ها، RNA آغازکننده ژنوم ویروسی خارجی است.

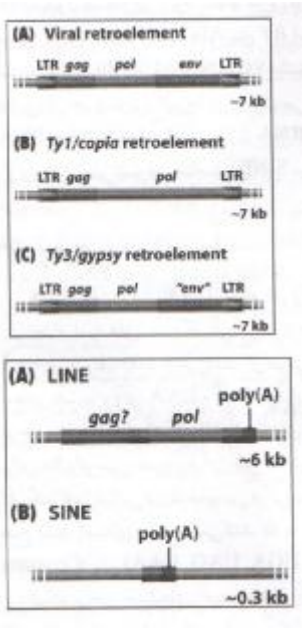
رتروترانسپوزون‌ها به دو گروه تقسیم می‌شوند:

1- رتروترانسپوزون‌های دارای توالی‌های تکراری انتهایی (LTR): این توالی‌های بلند تکراری انتهایی، در فرایندی کـه در آن نسخه RNA یک عنصر LTR، به DNA دورشته‌ای وارونه‌نویسی می‌شود، نقش مرکزی را دارند. ایـن تـوالی‌هـا در رتروالمنت‌های ویروسی نیز وجود دارند.

نمونه‌ای از این عناصر، Ty مخمر می‌باشد که می‌توان به Ty1/copia و Ty3/gypsy اشاره کرد.

2- رتروترانسپوزون‌های بدون توالی‌های تکراری انتهایی (فاقد LTR): توالی‌های تکـراری متوسـطی دارنـد و بـه صـورت پراکنده منتقل می‌شوند. به این عناصر غیرویروسی نیز گفته می‌شود. در پستانداران مهـم‌تـرین آن‌هـا LINES (عناصـر پراکنده هسته‌ای بلند) و SINES (عناصر پراکنده هسته‌ای کوتاه) هستند (شکل 5).

www.fuka.ir



شکل 5: رتروترانسپوزون‌های دارای LTR و بدون LTR

LINES با یک میلیون نسخه بیش از 20% ژنوم را تشکیل می‌دهند و به‌طور متوسط طول آن‌ها 6-8kb می‌باشد. در DNA انسان سه نوع LINE وجود دارد: L1, L2, L3 فقط اعضای خانواده L1 قابل انتقال می‌باشند. عناصر این خانواده دارای دو ژن می‌باشند: ژن gag (و یا ORF) که یک پروتئین متصل‌شونده به RNA راکد می‌کند و ژن pol (و یا ORF2) که یک پروتئین شبیه به ترانسکریپتاز را معکوس کد می‌کند. این پروتئین فعالیت آندونوکلئازی DNA ای نیز داراست. انتهای 3′ عناصر LINE با یک سری از جفت بازهای A-T مشخص شده است که معمولاً به عنوان پلی A مطرح می‌شود.

SINES با 1/7 میلیون نسخه فراوانی بیش‌تری نسبت به LINES دارند اما چون قطعات آن‌ها کوتاه‌تر است، حدود 14% ژنوم را تشکیل می‌دهند. این عناصر بیش‌ترین تعداد نسخه در بین انواع DNA تکرارشونده پراکنده در ژنوم انسان را شامل می‌شوند. در حدود 100-400bp طول دارند ولی ژنی را حمل نمی‌کنند، با این وجود آنزیم ترانسکریپتاز معکوس سنتز شده توسط LINES را قرض می‌گیرند. شایع‌ترین نوع این عناصر در ژنوم پریمات‌ها، Alu است که حدود 1/2 میلیون نسخه در ژنوم انسان دارد. Alu از دو نیمه تشکیل شده است. ژنوم موش دارای عنصر مشابه Alu به نام B1 است که معادل با یک نیمه از توالی Alu است. عنصر Alu از ژن 7sLRNA مشتق شده است که یک RNA غیرکدگذار دخیل در حرکت پروتئین‌ها در سلول می‌باشد. عناصر دیگر SINE از ژن‌های tRNA مشتق شده‌اند که

www.fuka.ir

شبیه ژن 7sLRNA به وسیله آنزیم RNA پلیمراز III رونویسی می‌شوند، عناصر SINE نیز دارای پلی A در انتهای 3′ خود می‌باشند.

کد ژنتیکی

- اطلاعات روی DNA به نام کد ژنتیکی خوانده می‌شود.

تعداد اسیدهای آمینه طبیعی موجود در سلول‌ها که در پروتئین‌سازی به کار گرفته می‌شوند 20 نوع می‌باشد. از طرفی برای هر اسید آمینه یک کدون با 3 باز مجاور هم بر روی DNA وجود دارد. بنابراین 4^3 یا 64 کدون وجود دارد. با توجه به این تعداد کدون، اکثر اسیدهای آمینه 2 و یا بیش از 2 کدون دارند. برای مثال لوسین، سرین و آرژینین دارای 6 کد ژنتیکی‌اند. تنها اسیدهای آمینه‌ای که یک کد ژنتیکی دارند متیونین و تریپتوفان می‌باشند. از 64 کد ژنتیکی، 3 کد هیچ اسید آمینه‌ای را رمز نمی‌کنند که به آن‌ها کدهای پایان ترجمه و یا Stop codons گویند (UGA, UAG, UAA).

این‌که برخی اسیدهای آمینه چندین کد ژنتیکی دارند، باعث کاهش اثرات ناشی از جهش می‌شود. اختصاصی بودن چند کد برای یک اسید آمینه را Codon degeneracy می‌نامند.

کدون‌ها خصوصیات مهمی دارند؛ از جمله این‌که بدون فاصله‌اند، مبهم نیستند، مترادف می‌باشند، تقریباً جهانی هستند و به‌طور متوالی قرار گرفته و بر روی یک‌دیگر قرار نمی‌گیرند.

واکنش کدون با آنتی‌کدون: کدون، یک رمز ژنتیکی برای هر اسید آمینه است که دارای سه نوکلئوتید بوده و بر روی mRNA قرار دارد. آنتی‌کدون توالی مکمل کدون است که بر روی tRNA قرار دارد و در طول ترجمه با کدون بر روی mRNA جفت می‌شود. جفت شدن نوکلئوتید به صورت آنتی‌پارالل است. اولین نوکلئوتید کدون با نوکلئوتید 36 از مولکول tRNA جفت می‌شود (و به همین ترتیب دوم با 35 و سوم با 34). حالت غیراستانداردی در جفت شدن بین نوکلئوتید سوم کدون و اولین نوکلئوتید آنتی‌کدون (نوکلئوتید 34 بر روی tRNA) وجود دارد که به این حالت لغزش بازها پدید می‌آید، به ویژه وقتی که در جایگاه tRNA34 یک باز تغییر یافته قرار گرفته باشد. در باکتری‌ها دو نوع لغزش شایع است: یکی جفت شدن G-U است به این مفهوم که نوکلئوتید G در موقعیت 34 می‌تواند هم با C و هم با U در نوکلئوتید سوم کدون جفت شود. هم‌چنین نوکلئوتید U نیز در این موقعیت می‌تواند هم با A و هم با G در نوکلئوتید سوم کدون جفت شود. نوع دوم اینوزین I است که یک باز پورینی تغییریافته‌ای است که می‌تواند با C,A و U جفت شود. اینوزین فقط در tRNA قرار دارد.

www.fuka.ir

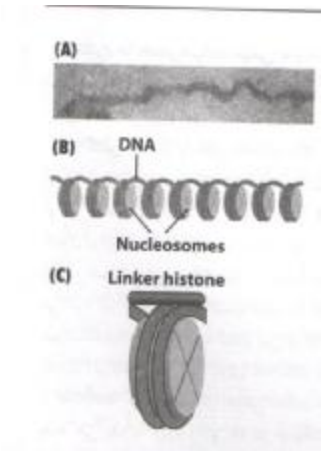
پدیده لغزش، تعداد tRNA های مورد نیاز سلول را کاهش می‌دهد، به این ترتیب کدون‌های mRNA در باکتری‌ها تنها با 30 نوع tRNA قابلیت ترجمه پیدا می‌کنند. ژنوم انسان دارای 48 نوع tRNA است که در 16 تا از آن‌ها پدیده wobble مشاهده می‌شود. در 8 تا از این tRNA ها لغزش G-U دیده می‌شود، و در 8 تای دیگر، در توالی آنتی کدون‌شان اینوزین وجود دارد. در انسان اینوزین فقط با U و G جفت می‌شود و با A جفت نمی‌شود. سیستم‌های ژنتیکی دیگری نیز از لغزش‌های بیش‌تری استفاده می‌کنند. برای مثال میتوکندری انسان تنها از 22 نوع tRNA برای ترجمه استفاده می‌کند. حالتی نیز وجود دارد که نوکلئوتید موجود در جایگاه لغزش با هر بازی که روی کدون است، جفت می‌شود که به این حالت super wobble گویند.

کروموزوم‌ها

- ژنوم هسته‌ای در کروموزوم‌ها قرار دارد. در واقع ژنوم به کل DNA موجود در یک سلول گویند. مقدار DNA هریک از سلول‌هایی یک موجود پرسلولی یکسان است. ژنوم شامل توالی‌های غیرتکراری و توالی‌های تکراری است. در این بخش به دلیل ارتباط موضوع، ساختار کروموزوم‌ها بحث می‌شود.

در بحث کروموزوم‌ها اصطلاحاتی وجود دارند که به شرح آن‌ها پرداخته می‌شود:

کروماتین: ژنوم در هسته سلول‌های یوکاریوت در مرحله اینترفازی به صورت کروماتین دیده می‌شود. کروماتین در حقیقت حالت بسیار کم متراکم‌شده‌ای از کروموزوم است. زمانی که سلول وارد مرحله میتوزی شود، کروماتین فشرده، کوتاه و ضخیم شده که به آن کروموزوم می‌گویند. کروماتین از DNA، پروتئین‌های هیستونی و غیرهیستونی و اندکی RNA تشکیل شده است.



شکل 6 ساختار نوکلئوزوم‌ها

www.fuka.ir

پروتئین‌های هیستونی: فراوان‌ترین پروتئین‌هایی که با DNA یوکاریوت‌ها در ارتباط است، هیستون‌ها می‌باشند؛ یک خانواده از پروتئین‌های بازی و کوچک که در هسته همه سلول‌های یوکاریوتی دیده می‌شوند. پنج نوع عمده پروتئین‌های هستونی به نام‌های H3, H2B, H2A, H1 و H4 غنی از اسید آمینه‌های بازی با بار مثبت هستند که با گروه‌های فسفات در DNA برهم کنش دارند. توالی آمینواسیدی چهار هیستون H3, H2B, H2A و H4 در بین موجودات مختلف تقریباً شبیه هم می‌باشد، اما توالی آمینواسیدی هیستون H1 از یک ارگانیسم به ارگانیسم دیگر متفاوت است. در بافت‌های خاصی، H1 به‌وسیله هیستون‌های ویژه‌ای جایگزین شده است. برای مثال هیستونی به نام H5 در گلبول‌های قرمز خون پرندگان جایگزین H1 شده است. H5 آرژینین بیش‌تری نسبت به H1 دارد. هیستونی به نام HI نیز وجود دارد که در سلول‌های خفته که تقسیم نمی‌شوند، دیده می‌شود و توالی آن شبیه به هیستون H5 است. هیستون H1 دارای زیرواحدهای C,B,A و D می‌باشد که از نظر میزان اسید آمینه لیزین نابرابر هستند. در فشردگی H1A, DNA نقش بیش‌تر و H1C نقش کم‌تری دارد.

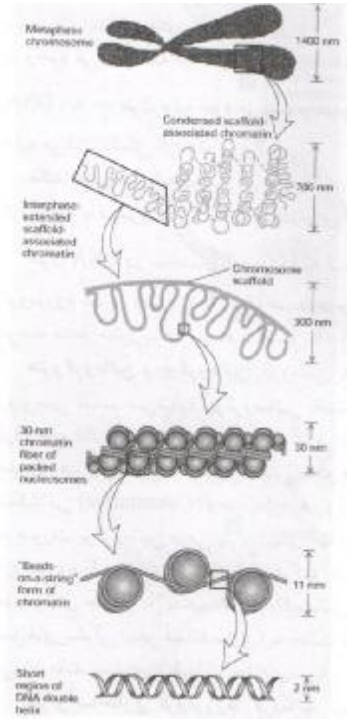
نکته: H2B, H1 و H2A غنی از اسید آمینه لیزین و H3 و H4 غنی از اسید آمینه آرژینین می‌باشند.

نوکلئوزوم: زیر واحد تمام کروماتین نوکلئوزوم می‌باشد. هر نوکلئوزوم 200bp طول دارد که دو کپی از هریک از هیستون‌های H2A, H2B, H3 و H4 را دارا می‌باشد. این هشت هیستون اکتامر هیستونی را تشکیل می‌دهند و هیستون H1 در خارج از ذره نوکلئوزومی قرار دارد (شکل 6). هر نوکلئوزوم از یک مولکول DNA به طول 200bp ساخته شده است که به دور اکتامتر هیستونی به صورت چپ‌گرد، دو دور (یا 1/65 دور) پیچ‌خورده است (البته طول DNA در بافت‌های مختلف 154-260bp است). طول DNAی مرکزی 146bp است و طول DNA رابط یعنی DNA بین دو اکتامتر بین 8 تا 114 جفت باز متغیر است (برخی منابع 5 تا 55 جفت باز را ذکر کرده‌اند). هیستون H1 به همین بخش یعنی DNA رابط به آنزیم‌های اندونوکلئاز حساس است. کروماتین فاقد هیستون H1 حلالیت بیش‌تری دارد. هنگامی که H1 به هسته نوکلئوزومی اضافه شود به این ساختار کروماتوزوم می‌گویند.

www.fuka.ir

شکل 7: ساختار سلنوئیدی در کروموزوم

پروتئین‌های غیرهیستونی: این پروتئین‌ها غنی از اسیدهای آمینه اسیدی با بار منفی هستند. ایـن پـروتئین‌هـا در تمـایز سلولی و تشکیل بافت‌ها نقش دارند و به دو گروه ساختاری و آنزیمی تقسیم می‌شوند. پروتامین از پروتئین‌های بـازی در کروماتین است که در سلول‌های زایشی جنسی دیده می‌شود و با افزایش آن سلول به سمت گامت شدن حرکت می‌کند.



شکل 8: نحوه شکل‌گیری کروموزوم

www.fuka.ir

ساختار سلنوئیدی: وجود ساختارهای نوکلئوزومی بر روی DNA، همانند دانه‌های تسبیح روی رشته می‌باشد. اما این حالت شکل بسته‌بندی نشده کروماتین می‌باشد. ابداع روش‌های بسیار ملایم لیز سلولی در اوایل دهه 1970 منجر به کشف انواع متراکم‌تری از کمپلکس DNA- نوکلئوزوم به نام فیبرهای 30 نانومتری و یا ساختار سلنوئیدی شد (شکل 7).

در این مدل در هر دور 6 تا 7 نوکلئوزوم قرار گرفته است. این مدل در تراکم و توان یونی زیاد به وجود می‌آید. تصور می‌شود که هیستون H1 مرکز سلنوئید را اشغال کرده باشد. استیلاسیون هیستون‌ها، ساختار سلنوئیدی را به هم می‌ریزد.

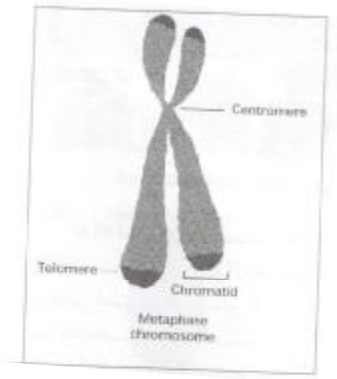
قبل از به‌وجود آمدن فیبرهای 30 نانومتری، ابتدا فیبرهای 10 نانومتری به وجود می‌آیند که در این حالت DNA، به $\frac{1}{6}$ طول اولیه خود می‌رسد و در زمان 30 نانومتری، طول‌اش $\frac{1}{5}$ طول اولیه می‌شود (شکل 8).

نکته: اولین مرحله پیچیدگی و تراکم رشته کروماتینی برای تبدیل به کروموزوم با فسفریلاسیون شدید هیستون‌های H1 و H3 همراه است.

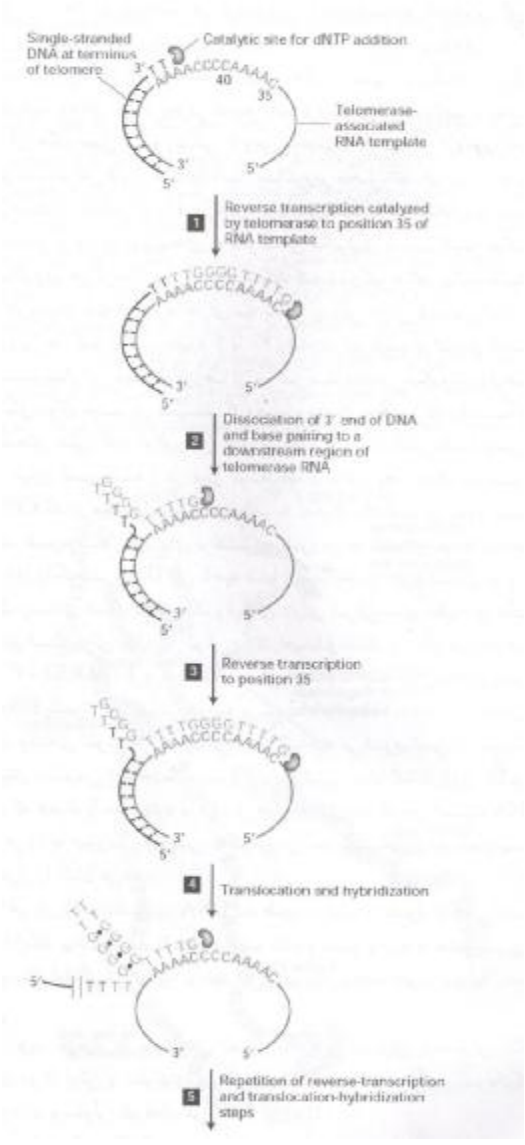
طول DNA در ساختمان کروموزوم به اندازه $\frac{1}{700}$ طول اولیه می‌رسد. کروموزوم قطری حدود 1400 نانومتر دارد. و بیش‌ترین درجه فشردگی را در مرحله متافاز مینوز نشان می‌دهند (شکل 8).

هتروکروماتین و یوکروماتین: کروماتین به دو بخش فعال و غیرفعال از نظر رونویسی تقسیم می‌شود. یوکروماتین بخش فعال آن و هتروکروماتین که فوق‌العاده فشرده است، بخش غیرفعال آن می‌باشند. حدود 95% کروماتین به صورت هتروکروماتین است. این بخش به دو صورت اختیاری (Faculative) و تشکیلاتی (Constitutive) وجود دارد. هتروکروماتین اختیاری در صورت لزوم به صورت یوکروماتین درمی‌آید و ژن‌های آن‌ها رونویسی و بیان می‌شود مانند کروموزوم X در زنان، ژن‌های تولید گل در گیاهان و ژن‌های تولیدکننده هورمون‌های جنسی در انسان. اما هتروکروماتین تشکیلاتی یا ساختاری در طول نسل‌های سلولی (به‌جز همانندسازی) به حالت هتروکروماتینی و غیرفعال باقی می‌ماند مانند بسیاری از صفات اجدادی.

www.fuka.ir



شکل 9: ساختار کروموزوم



شکل 10: چگونگی ساخته شدن تلومر توسط تلومراز

www.fuka.ir

اجزای ساختاری کروموزوم: کروماتید نیمی از کروموزوم متافازی است (شکل 9). دو کروماتید هر کروموزوم را کروماتیدهای خواهری گویند. کروماتید و کرومونما دو ساختمان یکسان اما با دو درجه سازمان یافتگی متفاوت‌اند. کرومونما یا کروموناماتا، کروموزوم‌های به صورت رشته باریک و بلند در مرحله پروفازاند. کرومومر تجمع ماده کروماتینی به صورت دانه‌های کروی و درحکم عمل‌کننده ژنتیکی کروموزوم‌هاست که تنها در کروموزوم‌های پلی‌تن و لمپ براش قابل مشاهده‌اند. سانترومر محل اتصال دو کروماتید خواهری است و جایگاه آن را فرورفتگی اولیه می‌نامند. ناحیه سانترومر بسیار هتروکروماتینی و دارای ترتیب‌های نوکلئوتیدی تکراری است. کینه توکور طرفین سانترومر هر کروموزوم را می‌پوشاند که پروتئین‌های پیاله مانند و متراکمی می‌باشند. کینه توکورها دارای سه بخش بیرونی، میانی و درونی‌اند. به بخش بیرونی هر کینه توکور حدود 4 تا 40 رشته دوکی کینه توکوری اتصاف یافته است، بنابراین کینه توکورها از مراکز سازماندهی میکروتوبول‌ها و رشته‌های دوک میتوزی هستند. کروموزوم‌های مخمر در مقایسه با یوکاریوت‌های عالی، کینه توکورهای قابل مشاهده‌ای نشان نمی‌دهند ولی از طرفی در میتوز تقسیم شده و در میوز توسط همان مکانیزم‌ها جدا می‌شوند. عناصر CEN که در مخمر شناسایی شده‌اند، به تفکیک پلاسمید در میوز کمک می‌کنند. تلومر به بخش‌های نوکلئوپروتئینی در دو انتهای کروماتیدهای کروموزوم‌ها را گویند. DNA این ناحیه شامل یک بخش دو رشته‌ای و یک بخش تک‌رشته‌ای است. بخش تک‌رشته‌ای دارای توالی‌های تکراری هگزا نوکلئوتیدی است. برای مثال این توالی در تتراهیمنا و انسان و دیگر مهره‌داران به صورت $5'-TTAGGG-3'$ است. بخش عمده ناحیه دورشته‌ای تلومر توسط DNA پلیمراز یوکاریوتی ساخته می‌شود اما باقی‌مانده ناحیه دورشته‌ای و بخش تک‌رشته‌ای تلومر توسط آنزیم تلومراز ساخته می‌شود. این آنزیم یک ترانسکریپتاز معکوس با ساختمان ریبونوکلئوپروتئینی است که از روی الگوی RNA ای که همراه با خود دارد و مکمل هگزانوکلئوتید تلومر است، DNA ناحیه تلومر را به صورت رونویسی معکوس می‌سازد. شکل 10 مکانیسم عمل تلومراز را نشان می‌دهد.

نکته: هربار با همانندسازی DNA به‌طور مرتب از طول تلومر کاسته می‌شود تا این‌که نهایتاً قدرت تقسیم ضعیف شده و سلول‌ها به مرحله پیری و مرگ می‌رسند. اما اگر این ناحیه توسط آنزیم تلومراز ساخته شود، سلول‌ها نامیرا می‌شوند.

نکته: آنزیم تلومراز در سلول‌های تمایز نیافته یوکاریوتی پرسلولی، تک سلولی‌های یوکاریوتی و سلول‌های سرطانی فعال است و در سلول‌های سوماتیکی بالغ موجودات پرسلولی غیرفعال می‌باشد.

ماهواره بخش کوچک کروی شکلی است که توسط ناحیه‌ای به نام فرورفتگی ثانویه به بازوی کوتاه کروموزوم‌های آکروسانتریک متصل می‌شود. کروموزوم ماهواره با DNA ماهواره متفاوت است. DNA ماهواره، DNA با توالی تکراری

www.fuka.ir

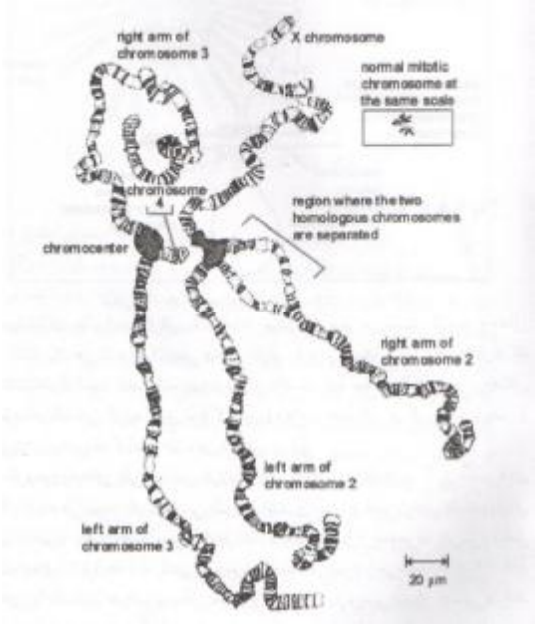
زیاد است که معمولاً در نواحی سانترومر یا تلومر مشاهده می‌شود.

انواع کروموزوم‌ها: کروموزوم از لحاظ محل سانترومر به چهار گروه تقسیم می‌شوند: در کروموزوم‌های متاسانتریک، سانترومر در وسط کروموزوم قرار دارد و بنابراین بازوهای کروموزوم‌ها هم‌اندازه می‌شود. در کروموزوم‌های ساب متاسانتریک، سانترومر نزدیک به وسط کروموزوم قرار گرفته است. در کروموزوم‌های آکروسانتریک، سانترومر نزدیک به یکی از دو انتها کروموزوم قرار دارد که این گروه شامل کروموزوم‌های 13، 14، 15، 21، 22 می‌باشند. ماهواره در این کروموزوم‌ها مشاهده می‌شود. و در کروموزوم‌های تلوسانتریک، سانترومر در یکی از دو انتهای کروموزوم‌ها قرار گرفته است.

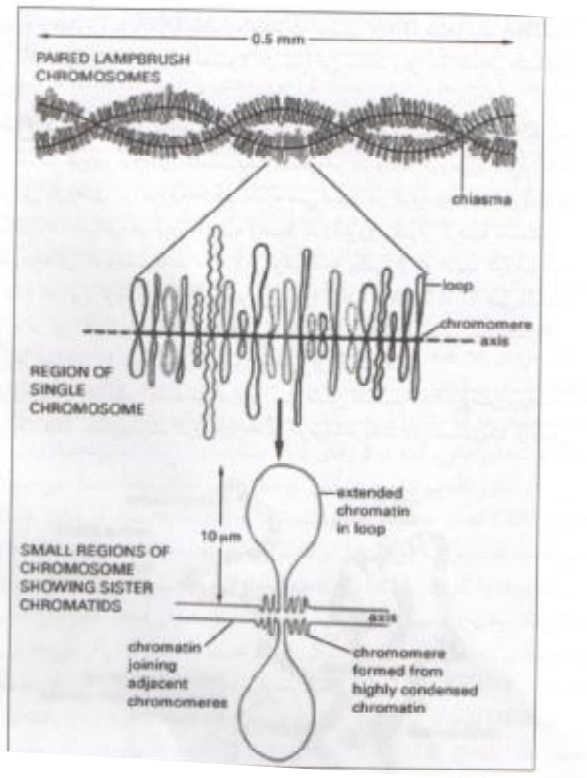
کروموزوم‌ها از نظر تعداد سانترومر نیز قابل تقسیم‌اند: کروموزوم‌های آسانتریک فاقد سانترومرند. کروموزوم‌های مونوسانتریک، دی‌سانتریک و پلی‌سانتریک به ترتیب دارای یک، دو و چند سانترومر می‌باشند. کروموزوم‌های پلی‌سانتری در کرم آسکاریس وجود دارند. کروموزوم‌هایی نیز وجود دارند که سرتاسر طول آن‌ها خاصیت سانترومری داشته که به آن‌ها کروموزوم‌های هولوسانتریک می‌گویند. این نوع کروموزوم‌ها در حشراتی از گروه همی‌پتر و هموپتر و برخی از گیاهان دیده می‌شوند.

کروموزوم‌های پلی‌تن: این کروموزوم‌ها در هسته اینترفازی لارو مگس‌های دوبال دیده می‌شوند که بسیار بزرگ می‌باشند و طول و قطر زیادی دارند. برای مثال در غدد بزاقی مگس سرکه وجود دارند. هر عضو از مجموعه پلی‌تن، شامل مجموعه‌ای از نوارها (که گاهی کرومومر نامیده می‌شوند) می‌باشد (شکل 11). نواحی یا باندهای متراکم‌تر محل ظهور ژن بوده و رونویسی بسیار فعالی دارند که به این نواحی، پاف گویند. پاف‌های بزرگ و فعال را نیز حلقه‌های بالبیانی می‌نامند. سانترومرهای هریک ازکروموزوم‌های چهارگانه مگس سرکه در یک نقطه جمع شده و یک ناحیه هتروکروماتین به نام کروموسنتر را می‌سازند (شکل 11)

www.fuka.ir



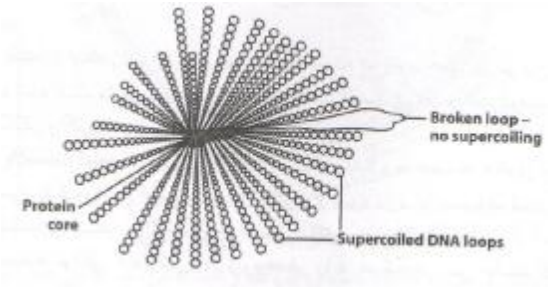
شکل11:کروموزم های پلی تن



شکل 12: کروموزوم‌های لمپ براش

www.fuka.ir

کروموزوم‌های لمپ براش: این کروموزوم‌ها در سلول‌های برخی دو زیستان مشاهده می‌شوند و طی تقسیم میوزی غیرمعمول ایجاد می‌گردند که می‌تواند تا چندین ماه ادامه داشته باشد. این کروموزوم‌ها حالت غیرمتراکم یک کروموزوم در شرایط طبیعی می‌باشند. ظاهری دانه‌دانه دارند که هر دانه را کرومومر گویند. اسم این کروموزوم‌ها از حلقه‌های جانبی‌ای گرفته شده است که در شرایط معینی از کروموزوم‌ها خارج می‌شوند. یک حلقه، یک قطعه DNA بیرون زده از کروموزوم است که رونویسی از آن صورت می‌گیرد (شکل12).



شکل 13: ساختار نوکلئوتید باکتری E.Coli

ژنوم پروکاریوتی

در یک پروکاریوت، ژنوم حاوی یک مولکول DNA حلقوی منفرد است که در نوکلئوتید یا هسته‌سا (ناحیه روشن و متمایز از بقیه سلول) قرار دارد. در DNA,E.coli حدود 4/5 میلیون جفت باز دارد. این DNA با طولی حدود 1mm می‌بایست در باکتری به قطر 0/5 تا 1 میکرون قرار گیرد. فشرده شدن ژنوم در پروکاریوت‌ها همانند یوکاریوت‌ها با کمک پروتئین‌های DNA بست حاصل می‌شود. اولین ویژگی برای سازمان‌یابی، ابر مارپیچ (supercoli) بودن ژنوم حلقوی اشیرشیاکلی است. میزان ابر مارپیچ را می‌توان با اندازه‌گیری مقدار تری‌متیل سورالن متصل شده به مولکول در یک زمان معین ارزیابی کرد. در مدل فعلی، DNA باکتری E.coli به یک هسته پروتئینی متصل شده است که از آن 40 تا 50 لوپ مارپیچی به طور شعاعی به درون سیتوپلاسم کشیده شده است. هر لوپ تقریباً حاوی DNA100kb ابرمارپیچ است. این مدل، ساختار نوکلئوتید می‌باشد (شکل 13). جزء پروتئینی آن حاوی آنزیم‌های DNA جیراز و DNA توپرایزومراز I می‌باشد؛ دو آنزیمی که مسئول اصلی حفظ حالت ابرمارپیچ هستند، و هم‌چنین مجموعه‌ای با حداقل چهار پروتئین که نقش بسیار اختصاصی در بسته‌بندی DNA دارند. از فراوان‌ترین این پروتئین‌ها، پروتئین HU است که از نظر ساختاری با هیستون‌های یوکاریوتی بسیار متفاوت است، اما عملکرد مشابهی دارد و با تشکیل یک تترامر، DNA

www.fuka.ir

ای به طول حدود 60bp به حول آن‌ها پیچ می‌خورد. این پروتئین دیمر بوده و به نواحی از DNA که غنی از AT نیستند، متصل می‌شود (پروتئین‌های دیگری به نام IHF وجود دارند که به نواحی غنی از AT متصل می‌شوند). HU در آرکی باکتری‌ها دیده نمی‌شود، در عوض این پروکاریوت‌ها دارای پروتئین‌هایی بسیار مشابه با هیستون‌ها می‌باشند. این پروتئین‌ها برای تشکیل ساختاری مشابه با نوکلئوزوم یوکاریوتی تترامری را تشکیل می‌دهند که با حدود 80bp از DNA همراه است.

برخی باکتری‌ها مانند ویبریوکلرا، عامل بیماری وبا، دو مولکول DNA حلقوی دارند.

نکته: با این‌که ژنوم اکثر باکتری‌ها حلقوی است، اما ژنوم خطی نیز در بین آن‌ها دیده شده است مانند بورلیا بورگدوفری عامل بیماری لایم، استرپتومیسس کولیکاکر و اگروباکتریوم تومه فاشینس.

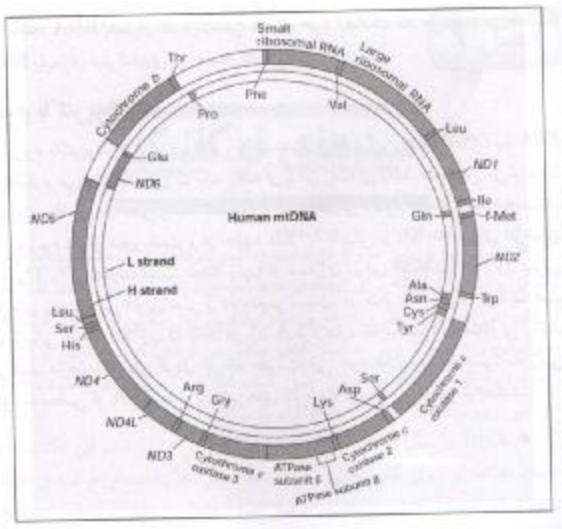
پلاسمید: قطعه کوچکی از DNA است که عمدتاً و نه همیشه، حلقوی است و همراه با کروموزوم اصلی در سلول باکتری وجود دارد. پلاسمیدها قادر به همانندسازی مستقل از کروموزوم اصلی باکتری می‌باشند. بعضی از انواع پلاسمیدها توانایی ادغام شدن در ژنوم اصلی را دارند که در این حالت آن را اپی‌زوم می‌نامند. بسیاری از پلاسمیدها قادر به انتقال از یک سلول به سلول دیگر هستند. پلاسمیدها معمولاً ژن‌هایی را که در کروموزوم اصلی وجود ندارند، حمل می‌کنند. در E.coli سه گروه پلاسمید شناسایی شده است: پلاسمید دارای عامل F با عامل باروری که در کونژوگاسیون جنسی دخالت دارد. پلاسمید دارای عامل R یا مقاومت به آنتی‌بیوتیک و پلاسمید دارای عامل col که باکتری را قادر به ساختن کلی‌سین می‌کند، این ماده باکتری‌های دیگر موجود در محیط را که فاقد این عامل‌اند، از بین می‌برد.

ژنوم اندامک‌های یوکاریوتی

ژنوم میتوکندری: تقریباً تمامی یوکاریوت‌ها دارای ژنوم میتوکندریایی هستند. در اغلب میتوکندری‌ها و هم‌چنین کلروپلاست‌ها ژنوم حلقوی می‌باشد (مانند باکتری‌ها). اینترون در بیش‌تر ژنوم میتوکندریایی یافت می‌شود اما در ژنوم میتوکندریایی پستانداران وجود ندارد. هر میتوکندری انسان تقریباً 10 مولکول یکسان دارد که در هر سلول به حدود 8000 نسخه می‌رسد. ژنوم میتوکندریایی سلول انسان دارای 16569bp است. مخمر و گیاهان گل‌دار دارای ژنوم میتوکندریایی بزرگ‌تر و با فشردگی کم‌تراند، بطوری‌که ژنوم مخمر 78000bp دارد. ژنوم میتوکندری تنوع زیادی از نظر تعداد ژن در بین ارگانیسم‌های مختلف نشان می‌دهد. بعضی ژن‌ها هم‌پوشانی دارند. DNA میتوکندریایی جهش‌ها را با سرعت بیش‌تر نسبت به DNA هسته‌ای پذیرفته و انباشته می‌کند. اما این عمل در میتوکندری گیاهان آهسته‌تر از هسته صورت می‌گیرد، از این نظر کلروپلاست حد واسط این دو است. mtDNA در انسان 22 مولکول tRNA کد می‌کند.

www.fuka.ir

rRNA های اصلی همواره به وسیله ژنوم میتوکندری رمز می‌شوند. mtDNA دارای دو مولکول 12S و 16S rRNA می‌باشد. ژنوم میتوکندریایی دارای 13 ناحیه رمزکننده پروتئین است که شامل همه اجزای دستگاه تنفسی‌اند که عبارت‌اند از سیتوکروم b، سه زیر واحد سیتوکروم اکسیداز، جزء F_6 از پروتئین ATPase و 7 زیر واحد NADH دهیدروژناز (شکل 14). کدون شروع پروتئین‌سازی در میتوکندری شبیه هسته نیست و در پستانداران به صورت UGA (برای متیونین) می‌باشد. کدون‌های پایانی نیز به صورت AGG و AGA می‌باشد.



شکل 14: DNA میتوکندری انسان

ژنوم کلروپلاست: تمام انواع tRNA ها و RNA های لازم برای سنتز پروتئین را دارد. همانند باکتری دارای DNA حلقوی است که بین 120000 تا 160000 جفت باز است. حدود 120 ژن در ژنوم این اندامک وجود دارد. آنزیم ریبولوز 1 و 5 بیس فسفات کربوکسیلاز (Rubisco) که در تثبیت دی‌اکسید کربن در طول فتوسنتز نقش دارد، دارای دو زیر واحد است؛ زیرواحد بزرگ آن توسط ژنوم کلروپلاست و زیرواحد کوچک آن توسط ژنوم هسته کد می‌شود. هم‌چنین ژنوم کلروپلاست، زیر واحدهای کمپلکس‌های انتقال الکترون و کمپلکس ATPase موجوددر کلروپلاست و نیز rRNAها، tRNA ها و زیر واحدهای RNA پلیمراز و پروتئین‌های ریبوزومی را کد می‌کند.

نکته: RNA پلیمراز کلروپلاستی توسط خود اندامک کد می‌شود، در حالی‌که RNA پلیمراز میتوکندری در هسته کد می‌شود.

www.fuka.ir

ژنوم باکتریوفاژها

ژنوم باکتریوفاژها درون پوشش یا کپسید قرار دارد. این ژنوم DNA یا RNA می‌باشد و می‌تواند به صورت تک‌رشته و یا دورشته‌ای باشد. هم‌چنین می‌تواند به صورت حلقوی یا خطی باشد. تعدادی از فاژها دارای ژنوم قطعه قطعه هستند. اندازه ژنوم بسیار متغیر است و از حدود 1/6kb تا بیش از 150kb برای فاژهای T6, T4, T2 متفاوت است. تعداد ژن‌ها از سه ژن برای MS2 تا 200 ژن برای فاژهای پیچیده‌تر دارای سر و دم متغیر است. در فاژ QX174، ژن‌ها با هم هم‌پوشانی دارند. مثلاً ژن B کاملاً در ژن A قرار دارد اما محصولات متفاوتی را کد می‌کنند. فاژها برای طی کردن چرخه عفونت‌زایی خود علاوه بر محصولات ژنی خود به بعضی از RNAها و پروتئین‌های کد شده توسط میزبان نیز نیازمندند.

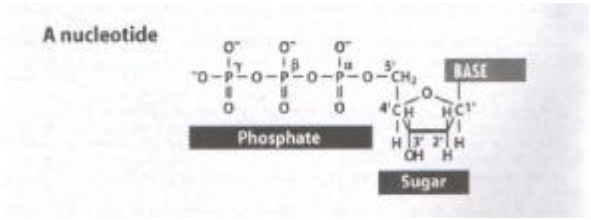
www.fuka.ir

فصل پنجم: اسیدهای نوکلئیک

- زندگی به توانایی سلول در ذخیره، کپی‌برداری و ترجمه ساختارهای ژنتیکی وابسته است که برای ایجاد و حفظ موجود زنده لازم می‌باشند. اطلاعات وراثتی طی تقسیم سلولی و از طریق سلول‌های تولیدمثلی از سلول مادر به سلول دختر و از یک نسل به نسل دیگر منتقل می‌گردند. دو نوع اسید نوکلئیک وجود دارد که مولکول‌های اصلی حمل‌کننده اطلاعات سلولی می‌باشند؛ DNA (داکسی ریبونوکلئیک اسید) و RNA (ریبونوکلئیک اسید).

- DNA در سال 1869 به‌وسیله فردریک فیشر کشف شد. این دانشمند در هنگام مطالعه بر روی گلبول‌های سفید، هسته سلول‌ها را استخراج کرد و سپس بر روی آن محلول قلیایی ریخت. حاصل این آزمایش، رسوب لزجی بود که ترکیبی از کربن، هیدروژن، اکسیژن و غنی از فسفر بود. چون این ترکیب از هسته استخراج شده بود، در ابتدا نام نوکلئین به خود گرفت. سال بعد فیشر، نمونه خالص اسید نوکلئیک را از اسپرم ماهی به دست آورد. نام اسیدنوکلئیک به علت ماهیت اسیدی به این ماده داده شد.

- پس از آن‌که فیشر، DNA را از هسته جدا کرد، دانشمند دیگری به نام هوپ سیلر در همان آزمایشگاهی که فیشر کار می‌کرد، ماهی دیگری را از هسته جدا کردکه بسیار شبیه به DNA بود این ماده که امروزه به عنوان RNA شناخته می‌شود، در ابتدا از مخمر جدا شد ولی بعداً وجود آن در باکتری‌ها و گیاهان و جانوران نیز به اثبات رسید. فولگن در سال 1914 دو رنگ مختلف را کشف کرد که یکی از این دو رنگ فقط DNA و دیگری فقط RNA را رنگ‌آمیزی می‌کند.

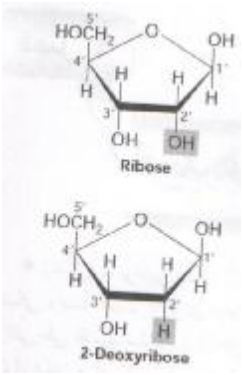


شکل 1: یک نوکلئوتید

www.fuka.ir

ساختار اسیدهای نوکلئیک

- اسیدهای نوکلئیک پلیمری از نوکلئوتیدها می‌باشند. همه نوکلئوتیدها یک ساختار عمومی دارند: یک گروه فسفات که به وسیله پیوند فسفواستر به یک مولکول پنتوز (یک مولکول قندی پنج کربنه) متصل شده است که پنتوز نیز به یک ساختار حلقوی دارای نیتروژن و کربن (که به نام باز معروف است) اتصال یافته است. در واقع نوکلئوتیدها از سه جزء قند، باز و فسفات تشکیل شده‌اند (شکل 1). به بخش دارای قند و باز، نوکلئوزید می‌گویند. در حقیقت اسیدهای نوکلئیک پلیمری از نوکلئوزید مونو فسفات می‌باشند. اما هنگامی که وارد ساختار اسید نوکلئیک می‌شوند، دو گروه فسفات β و γ خود را به صورت پیروفسفات از دست می‌دهند) اما تفاوت دو اسید نوکلئیک DNA و RNA در جزء قندی یا مولکولی پنتوز آن‌ها می‌باشد؛ در DNA، این مولکول قندی، $2'$– دئوکسی ریبوز می‌باشد و در RNA این مولکول قندی، ریبوز می‌باشد. $2'$– دئوکسی ریبوز نشان‌دهنده قندی ریبوزی است که گروه هیدروکسیل کربن $2'$ آن با یک اتم هیدروژن جایگزین شده است (شکل 2).



شکل 2: ساختمان قندهای ریبوز و $2'$– دئوکسی ریبوز

- بازهای نیتروژن‌دار: بازهای حلقوی نیتروژن‌دار به دو دسته مشتقات پورینی و مشتقات پیریمیدینی تقسیم می‌شوند: بازهای پورینی شامل آدنین (A) و گوانین (G) می‌باشند و بازهای پیریمدینی شامل سیتوزین (C)، تیمین (T) و یوراسیل (U) می‌باشند. بازهای پورینی دو حلقه‌ای هستند و شماره‌گذاری اتم‌های نیتروژن و کربن تشکیل دهنده حلقه آن‌ها، در خلاف جهت عقربه‌های ساعت می‌باشد، اما بازهای پیریمیدین تک حلقه‌ای می‌باشند و شماره‌گذاری اتم‌های نیتروژن و کربن تشکیل‌دهنده حلقه آن‌ها، در جهت عقربه‌های ساعت است (شکل 3).

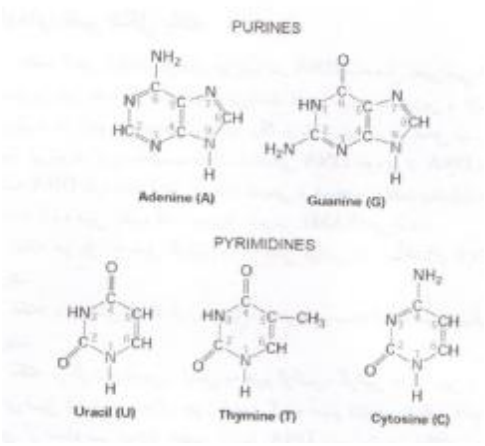
این بازها به سختی در آب حل می‌شوند (هیدروفوب می‌باشند) و پرتوهای فرابنفش را حداکثر در طول موج 260 نانومتر جذب می‌کنند. جذب نور بازهای پورینی 10 برابر بازهای پیریمیدینی است. بازها چه در حالت ترکیب و چه در حالت

www.fuka.ir

آزاد دارای قدرت جذب می‌باشند، اما جذب در آن‌ها به حالت آزاد بیش‌تر است. دناتوره شدن اسیدهای نوکلئیک از حالت دو رشته به یک رشته و سپس حالت آزاد سبب افزایش جذب در دستگاه اسپکتروفوتومتر می‌شود که به این حالت هیپرکرومیسم (hyperchromisn) گفته می‌شود.

بازهای C,G,A و T در مولکول DNA قرار دارند، در حالی که در RNA بازهای U,C,G,A قرار دارند. در واقع به جای بازتیمین در DNA، بازیوراسیل در RNA قرار گرفته است. اروین شارگاف در دهه 1940 باکروماتوگرافی کاغذی مشخص کرد که در هر نمونه DNA، تعداد مول‌های A برابر تعداد مول‌های T و تعداد مول‌های G برابر تعداد مول‌های C می‌باشد.

بنابراین در ساختمان DNA تعداد بازهای پورینی و پیریمدینی برابر است: $[A]+[G]=[C]+[T]$ $\frac{[A]}{[T]}=\frac{[C]}{[G]}=1$



شکل 3: بازهای پورینی و پیریمیدین

حالت توتومری بازهای آلی: اتم هیدروژن در بازهای آلی می‌تواند روی اتم‌های نیتروژن و یا اکسیژن حلقه جابه‌جا شود. این تغییر موقعیت هیدروژن بر روی حلقه باز را توتومریزاسیون (tautomerization) می‌گویند. بازهای پورینی و پیریمیدینی درون هسته به دو فرم توتومری پایدار کنونی و آمینی و توتومری ناپایدار انولی و ایمین می‌باشند. در شرایط فیزیولوژیکی توتومرهای کنونی و آمینی فراوانی بیش‌تر دارند. در این‌صورت بین آدنین و تیمین دو پیوند هیدروژنی و بین گوانین و سیتوزین سه پیوند هیدروژنی به وجود می‌آید. اگر به هر دلیل در همانندسازی DNA، بازهای توتومری نادر یعنی فرم‌های انولی و ایمینی در یکی از رشته‌های DNA وارد شود یا به‌وجود آید، در این صورت به دلیل تغییر خاصیت پیوند هیدروژنی، سیتوزین با آدنین و گوانین با تیمین جفت می‌شود که این حالت می‌تواند سبب موتاسیون گردد.

www.fuka.ir

بازهای تغییر شکل یافته

نکته: گاهی اوقات، بازهای موجود در DNA متحمل تغییراتی می‌شوند. مهم‌ترین این تغییرات متیله شدن می‌باشد که در مورد سیتوزین و آدنین انجام می‌گیرد. باز آدنین در محل نیتروژن N_6 و باز سیتوزین در محل نیتروژن N_3 متیله می‌شوند. این مکانیسم باعث شناسایی DNA خودی از DNA غریبه و یا رشته DNA تازه سنتز شده از رشته قدیمی و هم‌چنین تنظیم بیان ژن می‌گردد. دهنده گروه متیل اغلب S– آدنوزیل متیونین (SAM) می‌باشد.

نکته: دو باز 1- متیل گوانین و 7- متیل گوانین در ساختمان RNA وجود دارند.

نکته: با افزایش تعداد گروه متیل، هیدروفوبیسیته اسید نوکلئیک افزایش می‌یابد.

نکته: بر اثر دآمیناسیون، آدنین به هیپوگزانتین، گوانین به گزانتین و سیتوزین به اوراسیل تبدیل می‌شوند. چون تیمین گروه آمینو ندارد، بنابراین دآمیناسیون بر روی آن انجام نمی‌شود و حضور آن در DNA باعث ثبات اطلاعات ژنتیکی است. هیپوگزانتین هم‌چنین بر اثر قرار گرفتن عامل اکسی به جای عامل آمین کربن شماره 6 آدنین نیز به وجود می‌آید بنابراین نام آن 6- اکسی پورین است. اگر هیپوگزانتین در ساختمان نوکلئوتید وارد شود آن نوکلئوتید را اینوزین (Inosine) می‌گویند. این نوع باز در اسیدهای نوکلئیک وارد نمی‌شود ولی در متابولیسم فعال است.

نکته: باز Y دارای حلقه پورینی همراه با دو حلقه ایمیدازول است و در تغییر ساختمان اسیدنوکلئیک نقش دارد. از بازهای تغییر شکل یافته دیگر می‌توان به باز پسودواوراسیل (ψ) که در آن قند ریبوز به جای اتصال به N_1 از طریق N_5 به باز متصل می‌شود و در ساختمان tRNA قرار دارد و هم‌چنین دی‌هیدرواوراسیل که این باز نیز در tRNA وجود دارد، اشاره کرد.

کاتابولیسم بازها: همان‌طور که گفته شد در اثر دآمیناسیون آدنین به هیپوگزانتین و گوانین به گزانتین تبدیل می‌شوند. اسید اوریک شکل دفعی بازهای پورینی در انسان است. در بازهای پیریمیدینی نیز، سیتوزین عامل NH_3 خود را از دست داده و به اوراسیل تبدیل می‌شود و اوراسیل نیز به بتا آلانین تبدیل می‌گردد. تیمین نیز به متیل بتاآلانین یا اسید بتا آمینو ایزوبوتیریک تبدیل می‌شود.

قند اسیدنوکلئیک: ریبوز و $2'-$ داکسی ریبوز در محیط آبی ساختار حلقوی فورانوزی تشکیل می‌دهند. شماره‌گذاری واحدهای کربن آن‌ها در جهت عقربه‌های ساعت انجام شده و برای ایجاد تمایز بین شماره‌گذاری قند و باز در اسیدهای نوکلئیک، قندها را با علامت پریم ($'$) شماره‌گذاری می‌کنند. ساختار حلقوی قند در اسیدهای نوکلئیک مسطح نیست و اغلب به دو شکل $2'-endo$ و $3'-endo$ دیده می‌شود. گروه CH_2OH یا کربن $5'$ در خارج از صفحه قندهای

www.fuka.ir

ریبوز و داکسی ریبوز قرا دارد، در حالت $2'-endo$ و $3'-endo$ به ترتیب کربن‌های $2'$ و $3'$ در خارج صفحه مذکور و به سمت کربن $5'$ قرار دارد. اشکال $2'-exo$ و $3'-exo$ نیز وجود دارد که در این‌ها کربن‌های $2'$ و $3'$ قند در خارج صفحه و در جهت مخالف کربن $5'$ واقع شده‌اند. این حالت را Puckering قند نام‌گذاری کرده‌اند.

قندها در فرم خطی دارای دو نوع انانیتومر -D و انانتیومر-L می‌باشند و در فرم حلقوی دارای دو نوع بتا و آلفا می‌باشند. دو قند ریبوز و داکسی ریبوز در ساختمان اسیدهای نوکلئیک واجد آرایش بتا می‌باشند.

نوکلئوزید: همان‌طور که گفته شد، نوکلئوزید شامل دو جزء قند و باز است. بازها از طریق پیوند $\beta-N-$ گلیکوزیدی به کربن $1'$ قند متصل می‌شوند. بازهای پیریمیدینی از طریق نیتروژن شماره 1 $\beta-N(1'-1)1$ و بازهای پورینی از طریق نیتروژن شماره 9 $\beta-N(1'-9)9$، این اتصال را برقرار می‌کنند. هر دو اتصال واجد چرخش آزاد می‌باشند و از چرخش آزاد این پیوند دو حالت Syn و Anti به دست می‌آید. در حالت Syn قند و باز در یک طرف پیوند یگانه گلیکوزیدی و در حالت Anti قند و باز در دو طرف پیوند یگانه گلیکوزیدی قرار می‌گیرند.

در صورتی که باز پورینی آدنین، گوانین، هیپوگزانتین یا گزانتین باشد نوکلئوزید حاصل از اتصال باز پورینی به قند ریبوز به ترتیب آدنوزین، گوانوزین، اینوزین و گزانتوزین نامیده می‌شود.

در صورتی که باز پیریمیدینی سیتوزین، اوراسیل و تیمین باشد نوکلئوزید حاصل از اتصال باز پیریمیدینی به قند ریبوز به ترتیب سیتیدین، یوریدین و تیمیدین نامیده می‌شود.

در ساختمان نوکلئوتیدی ممکن است یک فسفات، دو فسفات و سه فسفات وجود داشته باشد که به ترتیب نوکلئوزید مونوفسفات (NMP)، نوکلئوزید دی‌فسفات (NDP) و نوکلئوزید تری‌فسفات (NTP) نامیده می‌شوند. در صورتی که قند از نوع داکسی باشد در جلوی نام تمام اشکال، مونو، دی و تری فسفاته نوکلئوتیدی واژه دکسی اضافه می‌شود.

پلیمریزاسیون نوکلئوتیدها: اشکال تری فسفاته نوکلئوتیدی به وسیله آنزیم‌های RNA و DNA پلیمراز به مصرف رسیده و طی این فرآیندها شکل مونوفسفاته نوکلئوتیدی وارد ساختمان RNA و DNA می‌شوند. در طی هر مرحله یک مولکول پیروفسفات (PPi) خارج می‌گردد.

$$NTP \xrightarrow{\text{RNA پلیمراز}} RNA + PP_i$$

$$DNTP \xrightarrow{\text{DNA پلیمراز}} DNA + PP_i$$

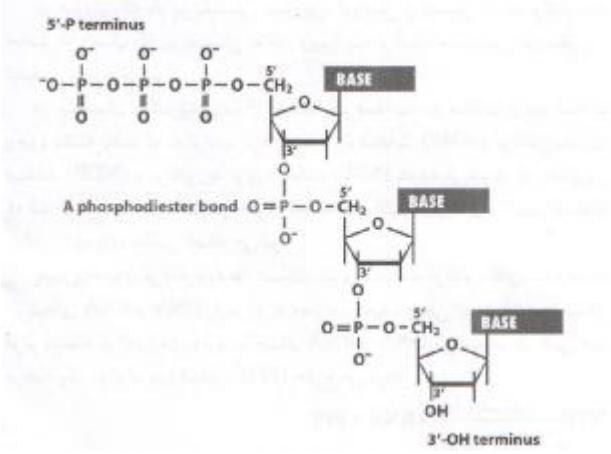
این واحدها نوکلئوتیدی به وسیله پیوند فسفودی استر در ساختمان DNA و RNA به هم وصل می‌شوند. آنزیم‌های Dnase و RNase (فسفودی استرازها)، اسیدهای نوکلئیک DNA و RNA را از محل اتصالات فسفودی استر

www.fuka.ir

هیدرولیز می‌کنند. به طور کلی به این آنزیم‌ها نوکلئاز (Nuclease) می‌گویند. نوکلئازها هم در درون سلول‌ها و هم در عصاره‌های هضم‌کننده دستگاه گوارشی وجود دارند. هریک از این دو گروه آنزیم‌ها خود به دو زیر گروه دیگر تقسیم می‌شوند: اگزونوکلئازها آنزیم‌هایی هستند که به انتهای $3'$ و یا $5'$ اسید نوکلئیک حمله کرده و نوکلئوتیدها را یکی یکی و یا چندتا چند تا از یک انتها جدا می‌کنند. و آندونوکلئازها آنزیم‌هایی هستند که به پیوندهای داخی رشته‌ها حمله کرده و رشته‌های اسیدنوکلئیک را قطعه‌قطعه می‌کنند.

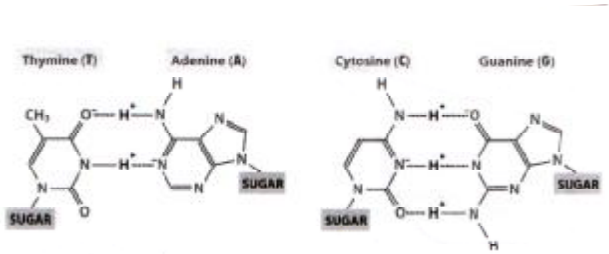
اسیدهای نوکلئیک همانند پروتئین‌ها مولکول‌های جهت‌داری می‌باشند، بدین معنی که واجد یک سر $5'$ هستند که اغلب فسفریله است و در انتهای $3'$ OH وجود دارد. سنتز اسیدهای نوکلئیک از انتهای $5'$ به سمت $3'$ می‌باشد $(5' \rightarrow 3')$. به عبارتی اسید نوکلئیک با دارا بودن OH آزاد در انتهای $3'$ توانایی حمله نوکلئوفیلی به نوکلئوتیدتری فسفاته و توانایی رشد از این ناحیه را دارد (شکل 4).

ساختمان دو رشته‌ای مارپیچی DNA: DNA همانند پروتئین دارای ساختمان اول، دوم و سوم است. ساختمان اول آن توای نوکلئوتیدی آن است. اما ساختمان دوم DNA، ساختمان دورشته‌ای منظم و موازی ناهمسوی (Anti parallel) آن می‌باشد که Duplex DNA نامیده می‌شود و در آن انتهای $3'$ یک رشته در مجاورت انتهای $5'$ رشته دیگر واقع می‌شود.



شکل 4: اسیدهای نوکلئیک از پلیمریزاسیون نوکلئوتیدها به وجود می‌آیند.

www.fuka.ir



شکل 5: تشکیل پیوندهای هیدروژنی بین بازها

قبل از 1950 مطالعات نشان داده بودند که مولکول‌های DNA از دو یا چند پلی نوکلئوتید تشکیل شده‌اند که به طرق مختلف سر هم شده‌اند. این ایده که تعیین دقیق این ساختار ممکن است دیدگاه‌هایی درباره نحوه عملکرد ژن‌ها مطرح سازد، واتسون و کریک را واداشت تا در کنار دیگر پژوهشگران روی این موضوع کار کنند و برای کشف ساختار DNA تلاش نمایند. بالاخره ساختار مارپیچ دوتایی در هفتم مارس 1953 توسط واتسون و کریک کشف شد که این پدیده نقطه عطف مهم زیست‌شناسی در قرن بیستم محسوب می‌شود. بخش عمده اطلاعاتی که این دو دانشمند برای شناسایی ساختار مارپیچ دوتایی استفاده کردند توسط رزالیند فرانکلین تهیه شده بود. وی از الگوهای تفرق اشعه X استفاده کرده بود. این سه دانشمند در سال 1962، به خاطر کشف ساختمان دو رشته‌ای مارپیچی DNA مشترکاً جایزه نوبل را دریافت کردند.

نیروهای پایدارکننده ساختمان دو رشته‌ای DNA: پایداری ساختمان دو رشته‌ای DNA اساساً به واسطه پیوندهای هیدروژنی، برهم کنش هیدروفوبیک، استاکینگ بازها (روی هم قرار گرفتن بازها)، کاتیون‌ها، پلی‌آمین‌ها و هیستون‌ها می‌باشد. پیوندهای هیدروژنی بین گروه‌های عاملی متعددی روی حلقه باز آلی نیتروژن‌دار و بنابراین دو بازهای دورشته برقرار می‌گردد. چهارچوب دو رشته‌ای از قند و فسفات تشکیل می‌شود و بازها در شکم دورشته‌ای قرار گرفته و باهم پیوندهای هیدروژنی برقرار می‌کنند. پیوندهای هیدروژنی بین بازها به دو نوع واتسون- کریکی و غیرواتسون- کریکی تقسیم می‌شوند. پیوندهای هیدروژنی واتسون- کریکی بین بازهای آدنین و تیمین با دو پیوند و بین بازهای گوانین و سیتوزین با سه پیوند تشکیل می‌شود (شکل 5). پیوندهای هیدروژنی غیرواتسون- کریکی شامل انواع هاگستین، هاگستین معکوس و معکوس می‌باشد.

نکته: هرچه محتوی GC در DNA بیش‌تر باشد، تعداد پیوندهای هیدروژنی بیش‌تر شده و مولکول DNA پایدارتر می‌گردد.

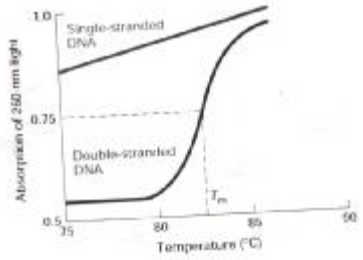
www.fuka.ir

چهارچوب دو رشته‌ای که از قند و فسفات تشکیل شده است، هیدروفیل می‌باشد، به‌خصوص گروه فسفات با دارا بودن یک بار منفی به مولکول DNA بار منفی می‌بخشد اما بازهای DNA که در شکم دورشته‌ای قرار گرفته‌اند، هیدروفوب می‌باشند. بنابراین در محیط آبی داخل سلول، این پیوندهای هیدروفوب داخل دو رشته DNA باعث پایداری ساختمان DNA می‌شوند. استاکینگ بازها (Base stacking) یا میان کنش‌های پی (π) نیروی عمودی پایدارکننده ساختمان DNA می‌باشد. این نیرو که مخلوطی از برهم کنش‌های هیدروفوب و واندروالس است بین صفحات بازهایی که در یک رشته و در مجاورت هم در فاصله نیروی واندروالسی قرار دارند، دیده می‌شود.

کاتیون‌های Mg^{2+} با بارهای منفی DNA برهم کنش داشته و بارهای منفی ناشی از گروه‌های فسفات را خنثی کرده و به این ترتیب DNA را پایدار می‌کنند.

پلی آمین‌های نظیر پوترسین (Puterescine)، اسپرمین (Spermine) و اسپرمدین (Spermedine) که واجد بار مثبت هستند نیز با بارهای منفی DNA برهم کنش داده و به این ترتیب DNA را پایدار می‌کنند.

هیستون‌ها نیز دارای بار خالص مثبت هستند و ضمن برهم کنش با DNA آن‌را پایدار می‌کنند.



شکل 6: تغییرات جذب DNA

- دناتوراسیون DNA: باز شدن پیچ‌های DNA و جدا شدن دو رشته DNA به دناتوراسیون معروف است. در شرایط In Vivo دناتوراسیون موضعی DNA در فرایندهای همانندسازی، رونویسی و نوترکیبی DNA رخ می‌دهد و در شرایط In vitro تحت تأثیر عواملی نظیر دما، قدرت یونی پایین، محلول‌های قلیایی، فرمامید و اوره به وجود می‌آید. تغییرات جذب DNA برحسب افزایش دما نموداری سیگموئیدی یا S شکل دارد (شکل 6). دمایی که در آن نصف مولکول‌های DNA دناتوره می‌شوند به دمای ذوب (Melting Temperature) یا Tm معروف است. هرچه مقدار GC در DNA بیش‌تر باشد، Tm آن بالاتر است و هرچه مقدار AT آن بیش‌تر باشد، Tm پایین‌تری دارد. PH بالا و پایین نیز باعث دناتوراسیون DNA می‌شود. در PH پایین، بازها دارای بار مثبت شده و بنابراین هم‌دیگر را دفع

www.fuka.ir

می‌کنند و در pH بالا، بازها بارهای مثبت خود را از دست داده و بار منفی می‌گیرند و بنابراین دوباره به علت بارهای هم‌نام هم‌دیگر را دفع می‌کنند.

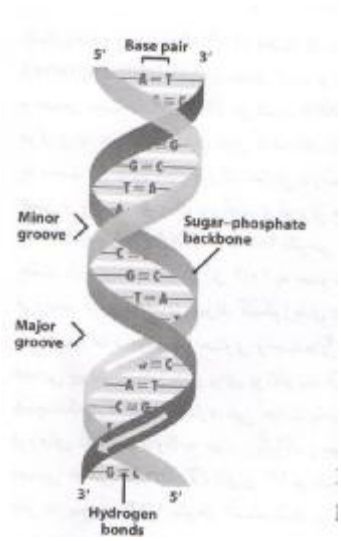
کاهش دما، قدرت یونی بالا و pH خنثی باعث اتصال دو رشته به یکدیگر و تشکیل مارپیچ دو رشته‌ای می‌گردد که این حالت به رناتوراسیون معروف است. دناتوراسیون و رناتوراسیون DNA، اساس هیبریداسیون آن می‌باشد هیبریداسیون یک تکنیک قوی برای مطالعه ارتباط دو مولکول DNA با هم و جدا کردن یک مولکول DNA خاص در بین توالی‌های DNA مختلف می‌باشد.

مدل‌های مختلف DNA

- DNA تحت شرایطی ساختمان‌های فضایی متفاوتی به وجود می‌گیرد. مارپیچ دوتایی که توسط واتسون و کریک توصیف شد شکل B یا DNA طبیعی یا DNA واتسون کریکی می‌نامند. این DNA به‌طور طبیعی در سلول‌ها دیده می‌شود اما در شرایط آزمایشگاهی با کاهش آب محیط از 92% به 75% ضمن افزودن الکل یا نمک‌های سدیم و پتاسیم به محیط B-DNA به فرم A-DNA تبدیل می‌شود که باریک‌تر و بلندتر است. از خصوصیات DNA طبیعی یا B-DNA می‌توان به این موارد اشاره کرد: قطر مارپیچ 2/37 نانومتر، افزایش طول مارپیچ 0/34 نانومتر به ازای هر جفت باز و اندازه هر دور کامل 3/4 نانومتر که نشان‌دهنده وجود 10 (10/4) جفت باز در هر دور مارپیچ است. شیار بزرگ (major groove) گشاد و عمیق است و شیار کوچک (minor groove) تنگ و عمیق است (شکل 7). در فرم B-DNA، جفت بازها نسبت به محور مرکزی به صورت متقارن قرار گرفته‌اند، در حالی که در A-DNA، جفت بازها به سمت لبه‌های شیار بزرگ تمایل دارند، درنتیجه شیار بزرگ باریک‌تر و عمیق‌تر و شیار کوچک بزرگ‌تر و توپرتر می‌شود. به همین دلیل طول هر مارپیچ از 3/4 نانومتر در B-DNA به 2/8 نانومتر در A-DNA کاهش می‌یابد. تعداد جفت بازهای هر دور نیز از 10/4 به حدود 11 و قطر مارپیچ به 2/55 نانومتر می‌رسد. آرایش فضایی پیوند گلیکوزیدی در هر دو فرم A و B به شکل Anti می‌باشد، اما در زنجیره حاوی واحدهای تکراری GC، محتمل‌ترین شکل فضایی پیوند گلیکوزیدی برای نوکلئوتید G شکل Syn می‌باشد، در حالی که C هم‌چنان‌که شکل Anti دارد. این حالت باعث می‌شود که در زنجیره DNA، فرم‌های Anti و Syn به طور زیگزاگ وجود داشته باشند. بنابراین این شکل فضایی خاص، Z-DNA، دارای 12 نوکلئوتید و طول هر دور 3/7 نانومتر و قطر مارپیچ آن 1/84 نانومتر است. شیار بزرگ B-DNA در Z-DNA به سطح محدب تبدیل شده است. در واقع شیار بزرگ وجود ندارد و شیار کوچک هم، یک شکاف

www.fuka.ir

عمیق است که به دور ساختمان می‌پیچد. در حالی که Puckering قندی برای فرم A-DNA به شکل $3'-endo$ و برای فرم B-DNA به شکل $2'-endo$ است، در فرم Z-DNA و برای پیریمیدین‌ها $2'-endo$ و برای پورین‌ها $3'-endo$ می‌باشد .



شکل 7: DNA طبیعی

مشخصات A و B و Z-DNA

مشخصات	A-DNA	B-DNA	Z-DNA
راست‌گردی یا چپ گردی	راست‌گرد	راست‌گرد	چپ‌گرد
تعداد جفت بازهای هر دور	11	10/4	12
طول هر مارپیچ	2/8nm	3/4nm	3/7nm
طول یک نوکلئوتید به موازات محور طولی مارپیچ دو رشته‌ای	0/25nm	0/34nm	0/45nm
قطر DNA	2/55nm	2/37nm	1/84nm
آرایش فضایی پیوند گلیکوزیدی	Anti	Anti	Syn برای گوانین و Anti برای سیتوزین
Puckering قندی	$3'endo$	$2'endo$	$2'endo$ برای پیریمیدین‌ها و $3'endo$ برای پورین‌ها

Z-DNA چپ‌گرد است اما A-DNA و B-DNA راست‌گرد می‌باشند.

با تبدیل اشکال فضایی DNA به یک‌دیگر ممکن است فعالیت پروتئین‌هایی که با DNA واکنش می‌دهند، تغییر کند و این موضوع خود می‌تواند در تنظیم بیان ژن تاثیرگذار باشد.

نکته: با این‌که تبدیل اشکال مختلف DNA فرایندی برگشت‌پذیر است اما با متیلاسیون یا بروماسیون باز سیتوزین در توالی غنی از GC, Z-DNA پایدار می‌شود. شرایطی نیز که باعث تبدیل B-DNA به Z-DNA می‌شود عبارت‌اند از: غلظت نمک در محیط زیاد باشد (Nacl 4 مولار)، گروه متیل یا برم به آن اضافه شود و یا پروتئین‌های تنظیمی ویژه‌ای

www.fuka.ir

به آن متصل شود.

تحت شرایط خاص در سلول فرم‌های دیگری نیز شکل می‌گیرد: H-DNA یا DNA سه رشته‌ای در بخش کوچکی از B-DNA و در محل شیار بزرگ آن، جایی‌که یک رشته پلی‌پورینی و رشته دیگر پلی پیریمیدینی است تشکیل می‌شود. رشته سوم می‌تواند پلی پورینی یا پلی پیریمیدینی باشد که با یکی از دو رشته دیگر از طریق پیوندهای هیدروژنی هاگستینی ارتباط برقرار می‌کند. نقش احتمالی H-DNA در کنترل بیان ژن می‌باشد.

DNA چهار رشته‌ای نیز دیده می‌شود. این شکل DNA در توالی‌های DNA با نسبت بالای ریشه‌های گوانین (G-DNA) و ریشه‌های سیتوزین (I-DNA) قابل تشخیص است. G-DNA در محل تلومرها تشکیل می‌شود. گاهی ناحیه تک رشته‌ای تلومر در انتهای ′3 روی خودش تا می‌خورد. هرگاه دو تلومر از انتهای تاخورده ′3 به‌وسیله برهم کنش‌های هیدروژنی هاگستینی به هم مربوط شوند ساختاری ایجاد می‌کنند که چهار رشته‌ای موازی ناهم‌سو نامیده می‌شود. چهار رشته‌ای موازی هم‌سو در نوترکیبی DNA و ژن زنجیره سنگین آنتی‌بادی‌ها تشکیل می‌شود. فرم دیگر C-DNA (Complementary-DNA) است که در مهندسی ژنتیک و نوترکیبی DNA کاربرد دارد. این نوع DNA از عمل آنزیم ترانسکوپیتاز معکوس بر روی RNA ساخته می‌شود.

DNA صلیبی شکل (از توالی‌های تکراری معکوس به وجود می‌آید)، Smp-DNA (ساختارهای حلقوی DNA) و DNA خمیده (در بخش‌هایی با 4 تا 6 جفت باز که به وسیله فواصل 10 جفت بازی جدا شده‌اند) نیز از فرم‌های دیگر DNA می‌باشند.

- DNA سوپرکویل: در باکتری، میتوکندری، کلروپلاست و برخی ویروس‌ها مانند ویروس حیوانی SV40 و فاژ QX174، DNA حلقوی وجود دارد که معمولاً پیچ‌خورده می‌باشد که در این حالت به آن‌ها DNA سوپرکویل یا ابرمارپیچ گویند. این DNA به دو صورت منفی راست گردان و یا مثبت چپ‌گردان وجود دارد. به نظر می‌رسد که سوپرکویل مثبت در طبیعت وجود نداشته باشد، اما در شرایط آزمایشگاهی تشکیل می‌شود. DNA داخل سلولی از نوع سوپرکویل منفی می‌باشد. سوپرکویل منفی باعث اعمال مختلفی مانند همانندسازی و رونویسی می‌شود. حالت پیچ نخورده DNA و معمولی را Relax می‌گویند که پایداری بیش‌تری نسبت به سوپرکویل دارد. تبدیل اشکال سوپرکویل به شکل Relax و بالعکس توسط آنزیم‌های توپوایزومراز (Topoisomerase) کاتالیز می‌شود.

نکته: چون سوپرکویل‌های مثبت و منفی در مقایسه با شکل Relax فشردگی ساختمانی بیش‌تری دارند بنابراین واجد ضریب سانتریفیوژ و حرکت الکتروفورزی سریع‌تری می‌باشند. سوپرکویل منفی را کم‌تاب و سوپرکویل مثبت را پرتاب

www.fuka.ir

می‌گویند. سوپرکویل منفی تمایل به باز شدن و نوع مثبت تمایل به پیچش بیش‌تری دارد.

نکته: اتیدیوم بروماید که در بین بازهای DNA قرار می‌گیرد، باعث کاهش رسوب DNA سوپرکویل شده و بنابراین سوپرکویل منفی را به حالت Relax تبدیل می‌کند و با اضافه کردن اتیدیوم بروماید بیش‌تر به DNA حلقوی باعث تبدیل حالت Relax به سوپرکویل مثبت می‌شود.

تعداد دفعاتی که یک رشته DNA حلقوی رشته دیگر را (هنگامی که دو رشته DNA روی یک سطح قرار دارند) قطع می‌کند را عدد Linking یا L می‌نامند. تعداد دورهایی نیز که یک رشته DNA حول محور مرکزی می‌چرخد را عدد پیچش (Twisting) یا T می‌گویند و عدد چرخش (Whirling) یا Super coiling یا S نیز مسیر چهارچوب DNA را نشان می‌دهد. رابطه این سه پارامتر به صورت $L = T + S$ می‌باشد.

نکته: تبدیل DNA از حالت Relax به سوپرکویل منفی باعث کاهش عدد L و تبدیل DNA از حالت Relax به سوپرکویل مثبت باعث افزایش عدد L می‌شود.

نکته: در DNA به شکل Relax مقدار T و L برابر است اما در DNA به حالت سوپرکویل منفی $L < T$ و در DNA به حالت مثبت $L > T$ می‌باشد. مقدار T ضمن تبدیل DNA از حالت سوپرکویل به Relax و برعکس ثابت می‌ماند.

www.fuka.ir

فصل ششم:اندامک ها، ساختارها و زیرساختارهای سلولی

لیپیدها و غشاهای زیستی

مولکول های اسید های چرب و لیپیدها:

مولکول های اسید چرب علاوه بر نقش تشکیل غشاهای زیستی، عمل ذخیره سازی انرژی، انتقال پیام و تـأمین سـوخت سلول را نیز بر عهده دارند. این مولکول ها از یک زنجیره هیدروکربنی با تعداد اتم کربن متفاوت (معمولاً بـین 14 تـا 24 کربن) که به یک گروه کربوکسیل باردار ختم می شوند، تشکیل شده اند. انواع 16 و 18 کربنه نسبت به دیگر اسید هـای چرب فراوان تر هستند. زنجیره هیدروکربنی می تواند دارای پیوند دوگانه باشد که در اکثـر مـوارد پیونـد نـوع سـیس در مولکول های زیستی یافت می شود. زمانی که چند پیوند دوگانه در ساختار یک اسـید چـرب وجـود داشـته باشـد، ایـن پیوندها حداقل بایستی با یک گروه متیلن از یکدیگر جدا شوند. زنجیره های غیر اشـباع یـا زنجیـره هـای حـاوی پیونـد دوگانه، نقطه ذوب پایین تری نسبت به زنجیره های اشباع دارند. همچنین هر چه زنجیره هیـدروکربنی کوتـاه تـر باشـد نقطه ذوب آن پایین تر خواهد بود. ایـن دو خصوصـیت باعـث سـیالیت بیشـتر غشـاء خواهنـد شـد. کمـپلکس آنزیمـی دساچوراز[7] در غشاء شبکه آندوپلاسمی پیوندهای دوگانه سیس را در زنجیره های هیدروکربنی ایجاد می کند (جدول 4-1).

Number of carbons	Number of double bonds	Common name	Systematic name	Formula
12	0	Laurate	*n*-Dodecanoate	$CH_3(CH_2)_{10}COO^-$
14	0	Myristate	*n*-Tetradecanoate	$CH_3(CH_2)_{12}COO^-$
16	0	Palmitate	*n*-Hexadecanoate	$CH_3(CH_2)_{14}COO^-$
18	0	Stearate	*n*-Octadecanoate	$CH_3(CH_2)_{16}COO^-$
20	0	Arachidate	*n*-Eicosanoate	$CH_3(CH_2)_{18}COO^-$
22	0	Behenate	*n*-Docosanoate	$CH_3(CH_2)_{20}COO^-$
24	0	Lignocerate	*n*-Tetracosanoate	$CH_3(CH_2)_{22}COO^-$
16	1	Palmitoleate	*cis*-Δ^9-Hexadecenoate	$CH_3(CH_2)_5CH{=}CH(CH_2)_7COO^-$
18	1	Oleate	*cis*-Δ^9-Octadecenoate	$CH_3(CH_2)_7CH{=}CH(CH_2)_7COO^-$
18	2	Linoleate	*cis,cis*-Δ^9,Δ^{12}-Octadecadienoate	$CH_3(CH_2)_4(CH{=}CHCH_2)_2(CH_2)_6COO^-$
18	3	Linolenate	all-*cis*-$\Delta^9,\Delta^{12},\Delta^{15}$-Octadecatrienoate	$CH_3CH_2(CH{=}CHCH_2)_3(CH_2)_6COO^-$
20	4	Arachidonate	all-*cis*-$\Delta^5,\Delta^8,\Delta^{11},\Delta^{14}$-Eicosatetraenoate	$CH_3(CH_2)_4(CH{=}CHCH_2)_4(CH_2)_2COO^-$

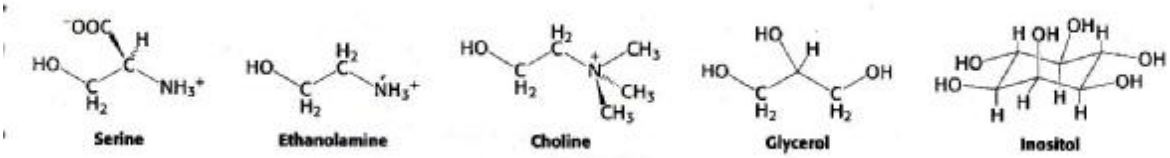
جدول 4-1. مشخصات اسیدهای چرب موجود در سلول های زنده

[1]. Desaturase

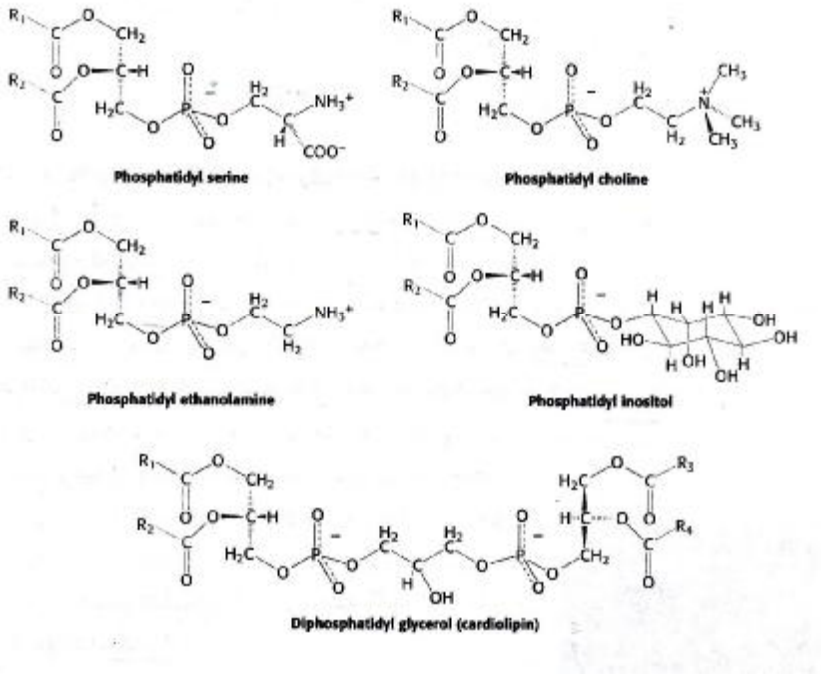
www.fuka.ir

لیپید های تشکیل دهنده غشاهای زیستی

فسفولیپید ها، گلیکولیپیدها و کلسترول، سه نوع متداول مولکول های لیپیدی تشکیل دهنده غشاهای زیستی می باشند. یک مولکول فسفولیپید از 4 قسمت تشکیل شده است: اسید چرب، فسفات و دو مولکول الکل. تنها قسمت آب گریز در مولکول لیپید، اسید چرب شرکت کننده در ساختار آن می باشد و سایر قسمت ها در ارتباط با محیط آبی قرار دارند. مولکول فسفات پل ارتباطی دو الکل است. یکی از مولکول های الکل به عنوان پایه برای اتصال دیگر قسمت ها به کار می رود و در اکثر موارد الکل گلیسرول (مولکول 3 کربنه) و در موارد دیگر اسفنگوزین (الکل آمین دار پیچیده) انتخاب می شود. در ساختار فسفولیپید، الکل گلیسرول توسط کربن شماره 1 و 2 با گروه کربوکسیل اسید های چرب استریفیه می شود، در صورتی که کربن شماره 3 با اسید فسفریک در اتصال است. ترکیب چنین مولکولی در اسیل گلیسرول 3-فسفات یا فسفاتیدات نامیده می شود که ساده ترین مولکول فسفوگلیسرید می باشد. غلظت فسفاتیدیل گلیسرول در غشاهای زیستی بسیار کم است اما در صورت تشکیل پیوند استری با گروه هیدروکسیل الکل های متنوع، انواع فسفوگلیسریدها بوجود خواهد آمد که در غشاء بسیار فراوان هستند. شکل 1-4 نوع مولکول های الکل و مولکول های فسفولیپید متنوع حاصل از آن ها را نشان می دهد.

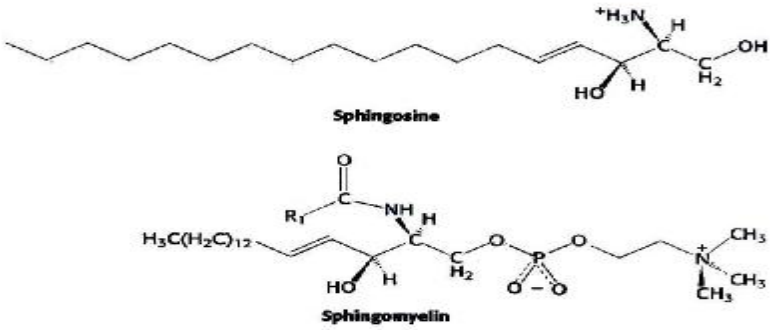


www.fuka.ir



شکل 4-1. مولکول های الکل متصل شونده به اسیدهای چرب و مولکول های فسفولیپید متنوع حاصل اتصال آن ها

زمانی که الکل پایه، مولکول پیچیده اسفنگوزین باشد، اسید چرب مربوطه را سرآمید می نامند. اسفنگوزین یک الکل پیچیده دارای زنجیره هیدروکربنی غیر اشباع، گروه آمین و هیدروکسیل نوع اول می باشد. گروه آمین از طریق پیوند آمیدی به یک مولکول اسید چرب دیگر متصل خواهد شد و گروه هیدروکسیل به دیگر گروه ها متصل می گردد که بر حسب نوع گروه اتصالی انواع مولکول های سرآمید حاصل خواهند شد. برای مثال اگر فسفوریل کولین به گروه هیدروکسیل متصل شود مولکول حاصل اسفنگومیلین خواهد بود (شکل 4-2). کاردیولیپین لیپید حاوی 4 گروه اسید چرب است که در غشای داخلی میتوکندری به وفور یافت می شود.

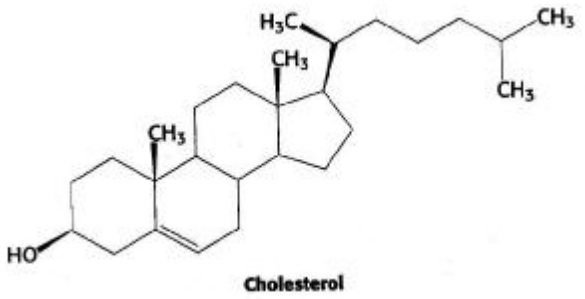


شکل 4-2. مولکول الکل اسفنگوزین و اسفنگومیلین

www.fuka.ir

کلسترول

استرول ها گروهی از لیپید ها، حاوی 4 حلقه هیدروکربنی متصل به هم به نام پر هیدرو سیکلو پنتانو فنانترون می باشند که علاوه بر ساختار غشاء در تشکیل هورمون ها و دیگر مولکول های زیستی نقش ایفا می کنند. کلسترول، یک مولکول بسیار فراوان از این گروه، دارای یک زنجیره هیدروکربنی و یک گروه هیدروکسیل بر روی حلقه می باشد. قسمت قطبی این مولکول گروه هیدروکسیل آن است که در کنار گروه های فسفات لیپیدهای غشایی قرار می گیرد (شکل 4-3). این مولکول در پروکاریوت ها وجود ندارد به همین دلیل غشاء باکتری به تغییرات دمایی بسیار حساس می باشد. نقش کلسترول عکس درجه حرارت است، این مولکول با ساختمان حلقوی خود مانع از تجمع و کریستالی شدن اسیدهای چرب غشاء می شود. از طرفی هر چقدر مقدار کلسترول افزایش یابد، به دلیل اینکه از میزان اسیدهای چرب اشباع کاسته خواهد شد، سیالیت غشاء افزایش می یابد. مولکول های استرول موجود در غشاء سلول های گیاهی استیگما استرول و بتا سیتو استرول نام دارند، همچنین در سلول های مخمر ارگو استرول مورد مصرف قرار می گیرد.



شکل 4-3. ساختار مولکولی کلسترول

گلیکولیپیدها

گلیکولیپیدها شامل دو گروه سربروزیدها و گانگلیوزیدها هستند و در سلول های جانوری از اسفنگومیلین مشتق می شوند. تفاوت آن ها در اتصال فسفوریل کولین به هیدروکسیل نوع اول اسفنگوزین است. در صورتی که در ساختار گلیکولیپیدها به جای فسفوریل کولین، یک مولکول قند ساده مانند گلوکز یا گالاکتوز متصل شود آن را گلوکوسربروزید یا گالاکتوسربروزید می نامند که تشکیل دهنده اسفنگولیپیدهای خنثی هستند، در صورتی که ساختار قندی پیچیده ای در اتصال با هیدروکسیل باشد به آن ها گانگلیوزید می گویند. این ساختار قندی در اکثر موارد اسید سیالیک دارای بار منفی می باشد که تشکیل جایگاه های رسپتوری در سطح غشاء می دهند. در صورت سولفاتاسیون گالاکتوسربروزید نیز

www.fuka.ir

اسفنگولیپید بار دار دیگری به نام سولفاتید حاصل خواهد شد. مولکول های گلیکولیپید از جمله عوامل مهم عـدم تقـارن غشاء هستند زیرا تقریباً در تمام موارد در سمت بیرونی غشاء سلول وجود دارند.

از دیگر ترکیبات هیبرید غشاهای زیستی مولکول های هیدروفوب پروتئولیپید می باشند. این ترکیبات در غشاهای ویـژه مانند غلاف میلینی سلول های عصبی وجود دارند. لیپوفیلین پروتئولیپید عمده غشاء سلول های عصبی می باشد.

لیپیدهای موجود در غشاء آرکی باکترها

از جمله تفاوت لیپیدهای آرکی ها با دیگر جانداران، اتصالات اتری به جای استری در اتصال اسیدهای چرب با گلیسـرول می باشد که این نوع اتصال نسبت به هیدرولیز بسیار مقاوم است. دوم منشعب بودن زنجیره های هیدروکربنی لیپیدهای آن و سوم معکوس بودن ساختار فضایی گلیسرول می باشد. زنجیره های هیـدروکربنی منشـعب از تکـرار یـک قطعـه 5 کربنی حاصل شده است که نسبت به اکسیداسیون مقاوم می باشد. این تفاوت ها باعث مقاوم شدن این گروه نسـبت بـه تغییرات شدید دما، PH و غلظت های نمکی بالا شده است.

ویژگی های لیپیدهای غشایی

این مولکول ها به دلیل دارا بودن 2 بخش باردار و خنثی، مولکول های آمفی پاتیک یا دوگانه دوست نامیده می شوند، به این معنی که زنجیره های هیدروکربنی آن ها با استفاده از پیوندهای آب گریز در کنار یکدیگر قرار می گیرند و سـرهای قطبی در مجاورت محیط آبی قرار خواهند داشت. در صورتی که تنها یک لایه اسید چرب تجمع پیدا کند، ساختار میسل به وجود خواهد آمد اما زمانی که دو لایه لیپید در کنار هم قرار گیرند (ماننـد سـاختار غشـاء) سـاختار لیپـوزوم حاصـل خواهد شد که در وسط و خارج آن محیط آبی قرار دارد. تشکیل چنین ساختار هایی خود-سـامان[8] اسـت زیـرا مولکـول های لیپید در مجاورت محیط آبی توسط میانکنش های آب گریز به سمت یکـدیگر کشـیده شـده و تجمعـات مولکـولی میسل یا لیپوزوم را به وجود خواهند آورد. همچنین نیروهـای وانـدروالس میـان زنجیـره هـای هیـدروکربنی، پیونـدهای هیدروژنی میان مولکول های آب در اطراف ساختار و نیروهای جاذب الکتروستاتیک میان سرهای قطبی و مولکـول هـای آب به تشکیل این ساختار ها کمک می کنند. غلظتی از ترکیبات آمفی پاتیـک را کـه در آن میسـل تشـکیل مـی شـود CMC[9] می نامند.

---

[2] Self-assembly

[3] Critical Micelle Concentration

www.fuka.ir

از دیگر ویژگی های غشاهای زیستی قدرت تحرک فسفولیپید های تشکیل دهنده آن می باشد. این جنبش ها به 4 گروه تقسیم می شوند. **جنبش های جانبی**[10] که اسیدهای چرب موجود در یک لایه، در همان لایه، به صورت عرضی و با سرعت بسیار بالا حرکت می کنند. **جنبش های چرخشی**[11] که مولکول های اسید چرب در همان لایه، به دور خود می چرخند. حرکتی که در آن زنجیره هیدروکربنی مانند ساعد دست نسبت به آرنج، بین دو حالت سیس و ترانس جابه جا می شوند که **جنبش خمشی**[12] نامیده می شود و آخرین نوع تحرک که فسفولیپید ها از یک لایه غشاء به لایه دیگر می روند که به آن **جنبش زیگزاگی**[13] می گویند. از تمامی انواع جنبش ها، تنها نوع زیگزاگی نیاز به مصرف انرژی دارد و توسط آنزیم فلیپیاز انجام می شود. این حرکت همچنین باعث به هم خوردن عدم تقارن غشاء می شود اما به دلیل سرعت پایین و مصرف انرژی، این جنبش قادر به تغییرات شدید در عدم تقارن نمی باشد. عامل دیگر عدم تقارن غشاء پروتئین های آن هستند که به صورت نامتقارن در غشاء قرار گرفته اند. این پروتئین ها پس از سنتز به صورت نامتقارن در غشاء قرار گرفته و جهت یابی می کنند که لازمه عملکرد صحیح آن ها می باشد. لیپیدها نیز به صورت نامتقارن در دو لایه لیپیدی مستقر می شوند. برای مثال، در غشاء گلبول های قرمز خون، فسفاتیدیل اتانول آمین و فسفاتیدیل سرین در نیمه داخلی فراوان ترند در صورتی که فسفاتیدیل کولین و اسفنگومیلین در نیمه خارجی بیشتر مشاهده می شوند. کلسترول تقریباً در هر دو نیمه برابر است.

علاوه بر لیپیدهای غشایی، پروتئین های غشایی نیز واجد حرکت جانبی می باشند که این جنبش توسط روش های مختلفی قابل بررسی و مشاهده است. روش اول استفاده از آنتی بادی های چند ظرفیتی است که می توانند به طور همزمان به دو یا چند مولکول پروتئین متصل شوند. در ابتدا پروتئین ها با اتصال به آنتی بادی ها توده های کوچکی موسوم به Patch در چند قسمت از غشاء تشکیل خواهند داد. پس از گذشت مدت زمان کافی عمل Patching یا Capping کامل خواهد شد که تمامی پروتئین ها در یک سمت غشاء تجمع می یابند. روش دوم استفاده از دو رنگ فلوئورسانس متفاوت در آنتی بادی های متصل شونده به پروتئین های غشایی موش و انسان است. پس از این عمل می توان با استفاده از گلیسرول یا ویروس سندای، سلول های موش و انسان را به یک سلول هیبرید تبدیل کرد. در ابتدا دو رنگ کاملاً مجزا در دو نیمه سلول وجود دارد اما پس از گذشت مدت زمان کافی (حدود 45 دقیقه) رنگ ها ترکیب

---

4. Lateral diffusion
5. Rotary movement
6. Flexion
7. Flip-flap

www.fuka.ir

خواهند شد که نشان دهنده تحرک پروتئین ها می باشد. در روش سوم، ابتدا پروتئین های غشاء توسط یک رنگ فلوئورسانس رنگ آمیزی می شوند. ضمن مشاهده سلول زیر میکروسکوپ فلوئورسانس، به بخشی از غشاء اشعه لیزر تابیده می شود که باعث سفید شدن آن قسمت خواهد شد. پس از مدت زمان کافی می توان مشاهده کرد که قسمت سفید شده دوباره رنگی می شود. به دست آوردن رنگ دوباره نتیجه تحرک مولکول های پروتئین غشاء می باشد. سرعت بازیافت فلوئورسانس به سرعت حرکت جانبی اجزاء غشاء وابسته است. اگر ثابت انتشار D، فاصله طی شده S و مدت زمان حرکت t باشد رابطه $S= (4Dt)^{1/2}$ برقرار خواهد بود. بر اساس فرمول ذکر شده، سرعت حرکت لیپید ها بسیار بالا است، به طوری که یک مولکول لیپید می تواند کل عرض غشاء یک سلول باکتری را تنها در عرض یک ثانیه طی کند. سرعت پروتئین ها بر خلاف لیپیدها بسیار متفاوت است، در حالی که بعضی از آن ها دارای سرعتی برابر با سرعت لیپید ها می باشند، بعضی دیگر کاملاً غیر متحرک هستند. برای مثال، در حالی که رودوپسین (گیرنده نور) سرعت بالایی دارد، فیبرونکتین (گلیکوپروتئین پیرامونی) به دلیل اینکه در سمت داخل غشاء از طریق اینتگرین به رشته های اکتین متصل شده، فاقد حرکت می باشد.

خصوصیت مهم دیگر غشاء، عدم نفوذ پذیری آن به مولکول های قطبی و یون ها می باشد. آب تنها مولکول قطبی است که قادر می باشد به سهولت از دو لایه لیپیدی عبور کند. مولکول های دیگر برای عبور از غشاء ابتدا باید از پوشش آبی خود جدا شده و درون غشاء حل شوند، سپس در سمت دیگر مجدداً آب پوشی گردند. لذا سهولت عبور انواع مولکول ها و یون ها از غشاء و ضرایب نفوذ پذیری آن ها، با "نسبت حلالیت آن ها در یک حلال غیرقطبی به حلالیت آن ها در آب" رابطه دارد.

پروتئین های غشاء

وابسته به نوع و عملکرد غشاهای زیستی درصد پروتئین و لیپید غشاء متفاوت می باشد. در میتوکندری و کلروپلاست نسبت پروتئین ها به لیپید ها 4 به 1 و در میلین (غشاء سلول های عصبی) 1 به 4 می باشد. بعضی از پروتئین ها با محلول های یونی با قدرت بالا از غشاء جدا می شوند، در صورتی که برای جداسازی گروه دیگر نیاز به حلال های آلی، شوینده های قوی و دترجنیت هایی مانند تریتون X100 و SDS می باشد. بر این اساس پروتئین ها به دو گروه پیرامونی[14] (PMP) و سراسری[15] (IMP) تقسیم می شوند. پروتئین های پیرامونی با اتصالات ضعیف غیر کووالان به

---

[8]. Peripheral Membrane Protein

www.fuka.ir

سرهای قطبی لیپیدها و یا دیگر پروتئین های سراسری متصل هستند و برای جدایی آن ها از اضافه کردن نمک و یا تغییرات PH استفاده می شود. در بعضی موارد این پروتئین ها توسط پیوندهای کووالانسی به اسیدهای چرب متصل شده و در غشاء لنگر انداخته اند. لنگر اسید چرب (مانند پالمتیک اسید و مریستیک اسید) و لنگر پره نیل (مانند فارنسیل و ژرانیل-ژرانیل) دو نوع از لنگرهای رایج هستند. در لنگر GPI پروتئین از طریق رابط الیگوساکاریدی به فسفولیپید فسفاتیدیل اینوزیتول متصل است. پروتئین های پیرامونی در غالب موارد به سمت خارج سلول قرار دارند. پروتئین های سراسری توسط انواع واکنش ها در داخل غشاء قرار گرفته اند و از دو سمت غشاء قابل مشاهده می باشند. این پروتئین ها از طریق ساختارهای متفاوتی در غشاء مستقر شده اند که از آن جمله می توان به مارپیچ آلفا اشاره کرد. باکتریورودوپسین، ناقل پروتون، در عرض غشاء باکتری که توسط انرژی نوری عمل می کند، با استفاده از 7 مارپیچ آلفا از غشاء عبور کرده است. توالی آمینواسیدها در قسمت مارپیچ شامل انواع آب گریز و بدون بار می باشد. رشته های بتای ناهمسو در کنار هم می توانند ساختار صفحه مانندی را تشکیل دهند که در نهایت به تولید کانال های غشایی منجر شود. سمت خارج کانال، آمینواسیدهای آب گریز و درون آن از آمینواسیدهای آبدوست پوشیده شده است. این آرایش باعث عبور یون ها از درون محیط آبی کانال می شود. پورین ها یا کانال های موجود در غشاء تعداد زیادی از باکتری ها چنین ساختاری دارند.

اندوسیتوز و اگزوسیتوز

اندوسیتوز روشی برای جذب مواد از طریق جوانه زدن غشاء به سمت داخل می باشد. در بعضی موارد اندوسیتوز با واسطه گیرنده[16] انجام می شود. پس از اتصال مولکول به گیرنده در سطح خارجی غشاء، پروتئین هایی از سمت درون سلول باعث فرورفتگی در محل اتصال سوبسترا و گیرنده می شوند. این عمل تا تشکیل و جدا شدن وزیکول اندوسیتوزی ادامه دارد. لیپوپروتئین با چگالی پایین از همین روش توسط سلول جذب می شود. پس از تشکیل وزیکول، یک اندامک لیزوزوم حاوی آنزیم های تجزیه کننده، با آن ادغام شده و باعث تجزیه و آزادسازی کلسترول و دیگر اجزاء آن می گردد. عمل معکوس این فرآیند اگزوسیتوز نام دارد که برای رها سازی ترکیبات به خارج سلول مورد استفاده قرار می گیرد. از این مورد، آزاد سازی نوروترانسمیترها در فضای سیناپسی سلول های عصبی را می توان نام برد.

---

[9]. Integral Membrane Protein

[10]. Low-Density Lipoprotein

www.fuka.ir

گیرنده های سطح غشاء باعث جذب ترادف های اختصاصی پروتئینی می شوند.

پروتئین های سنتز شده درون سلول برای جهت یابی صحیح نیاز به یک علامت معرف برای اندامک مورد نظر یا برای خروج از سلول دارند. برای مثال در پراکسیزوم ها توالی $SKL\text{-}COO^-$، در هسته KKKRK، KKXX و ترادف های دیگر، در میتوکندری وجود یک آلفاهلیکس آمفی پاتیک در انتهای آمین و در شبکه آندوپلاسمی توالی KDEL- COO^- باعث جذب پروتئین به سمت گیرنده های غشایی این اندامک ها می شود.

غشای گلبول قرمز

غشاء پلاسمایی گلبول قرمز همه پستانداران ترکیب مشابهی دارد و سمت سیتوزولی آن با شبکه پروتئینی اسکلت غشایی در تماس است. گلیکوفورین یک پروتئین سراسری غشایی است که انتهای کربوکسیل آن در داخل و انتهای آمین آن در خارج غشاء قرار دارد. بیشتر جرم آن کربوهیدرات است که با اتصالات O-Link و N-Link به پروتئین متصل شده است. تعدادی از گروه های قندی آن آنتی ژن خونی هستند و گروه خونی MN در ارتباط با این گلیکوپروتئین می باشد. پروتئین دیگر کانال آنیونی یا پروتئین باند-3، یک گلیکوپروتئین دیمر یا تترامر غشایی است که هر زیرواحد آن چندبار از عرض غشاء عبور کرده است و دو انتهای N و C آن در بخش درونی سلول قرار دارد. این کانال یون بی کربنات را از سلول خارج و یون کلرید را به آن وارد می کند. پروتئین اکتین یا باند-5، واحد منومر کروی به نام G اکتین می باشد که در اثر اتصال 12 الی 17 واحد آن به الیگومر F اکتین تبدیل خواهد شد. اسپکترین یا پروتئین باند-1و 2 عمده ترین پروتئین اسکلت غشایی گلبول قرمز، از دو زیرواحد آلفا (باند-1) و زیر واحد بتا (باند-2) تشکیل شده است. دو دیمر اسپکترین به کمک اکتین و پروتئین باند-4/1 به هم متصل اند. این ساختار از یک طرف با کمک انکرین به کانال آنیونی و از طرف اکتین و پروتئین باند-4/1 به گلیکوفورین متصل است.

www.fuka.ir

فصل هفتم:سلول‌های پروکاریوت، ویروس‌ها، و پروئیدها و پیریون‌ها

بر اساس جدیدترین سیستم طبقه بندی، تمامی موجودات زنده به 2 سرسلسله و 5 سلسله تقسیم می شوند. سر سلسله پروکاریوت ها تنها شامل سلسله باکتری ها می شود. کلمه پروکاریوت از دو جزء پرو (Pro) به معنی پیش و کاریوت (Karyote) به معنی هسته تشکیل شده است و به معنی هسته ابتدایی یا فاقد هسته می باشد زیرا ماده ژنتیکی این سلول ها به حالت نوکلئوئید و بدون غشاء در سلول مشاهده می شود. این سلول ها فاقد اندامک هسته و دیگر اندامک های غشایی درون سلول های یوکاریوت می باشند. این موجودات تک سلولی از 1 تا 10 میکرومتر قطر دارند و نسبت سطح به حجم آن ها در مقایسه با سلول های یوکاریوت بسیار بیشتر است لذا به راحتی می توانند از طریق سطح سلول با محیط تبادل مواد انجام دهند. این سلول ها می توانند در یک محیط آبکی که حاوی گلوکز (به عنوان منبع کربن و انرژی) و تعدادی از یون های غیرآلی می باشد رشد کرده و تکثیر شوند. تفاوت های عمده میان پروکاریوت ها و سلول های یوکاریوت در جدول 1-1 ذکر شده اند که در این فصل به توضیح آن ها پرداخته شده است.

پوشش سلول های پروکاریوت

پوشش سلول های پروکاریوت از 2 بخش غشاء و دیواره سلولی تشکیل شده است که در انواع باکتری های گرم مثبت، گرم منفی و اسید-پایدار با هم متفاوت می باشد. مایکوپلاسماها، کوچک ترین ذرات واجد حیات هستند که فاقد دیواره سلولی می باشند. غشاء سلولی یا پلاسمالما[17]، احاطه کننده سیتوزول یا فاز مایع سیتوپلاسم و یا هیالوپلاسم[18] می باشد. این غشاء مانند غشاء سلول های یوکاریوت از دو لایه لیپید به همراه پروتئین ها تشکیل شده است که نحوه قرار گیری و سیالیت آن ها در فصل قبل توضیح داده شد. سلول های پروکاریوت مانند سلول های یوکاریوت گیاهی دارای دیواره سلولی می باشند، اما این دیواره ها از نظر ساختار و اجزاء تشکیل دهنده آن ها بسیار متفاوت اند. دیواره سلول های پروکاریوت از مولکول هیبرید پپتیدوگلیکان[19] یا مورئین[20] ساخته شده است. دو مولکول قند ان-استیل گلوکز آمین (NAG)[21] و ان-استیل مورامیک اسید (NAM)[22] که با اتصالات β-1و4 گلیکوزیدی به هم متصل می شوند بخش

---

1. Plasmallema
2. Hyaloplasm
3. Peptidoglycan
4. Murein
5. N-Acetyl Glucose amine
6. N-Acetyl Muramic acid

www.fuka.ir

قندی پپتیدوگلیکان را تشکیل می دهند. این پلیمر های قندی در کنار هم قرار می گیرند و توسط زنجیره های کوتاه تتراپپتیدی به هم متصل می شوند. تتراپپتید مذکور از آمینواسیدهای L-آلانین، D-ایزولوسین، مزو-D-آمینوپیملیک و D-آلانین تشکیل شده است که گاهی به جای D-آلانین، آمینواسید L-لیزین در این ساختار شرکت می کند. آنزیم های تجزیه کننده دیواره به 3 گروه تقسیم می شوند، گروه اول مانند لیزوزیم موجود در سفیده تخم مرغ و ترشحات بدن، تجزیه کننده پیوند میان NAG و NAM است. گروه دوم اندوپپتیداز هستند و پیوند عرضی آمینواسید D-آلانین را هیدرولیز می کنند و گروه سوم یک آمیداز است که پیوند میان اسید مورامیک و L-آلانین را تجزیه می کند. آنتی بیوتیک پنی سیلین با غیر فعال کردن آنزیم ترانس پپتیداز مانع از ایجاد اتصالات پپتیدی در دیواره سلولی باکتری می شود.

باکتری های گرم منفی

این باکتری ها علاوه بر غشای سلولی و دیواره سلول، واجد یک غشاء دیگر در بیرون دیواه هستند. غشاء خارجی از لیپوپروتئین ها و لیپوپلی ساکاریدها (LPS)[23] که در برابر تب و حرارت مقاوم اند، تشکیل شده است. لیپوپروتئین در اتصال با یک بخش پلی ساکاریدی و بخش Lipid A می باشد و دارای خاصیت آنتی ژنیک است. میان غشاء خارجی و دیواره سلول فضای پری پلاسمیک وجود دارد که جایگاه آنزیم های باکتریایی و انواعی از سموم می باشد. این ترکیبات روی خود سلول اثری ندارد و تنها در جهت مبارزه با دیگر باکتری ها و هضم مواد مضر، مورد استفاده قرار می گیرند. اگر دیواره سلول باکتری گرم منفی تجزیه شود، سلول احاطه شده توسط 2 غشاء خارجی و داخلی را اسفروپلاست می نامند.

باکتری های گرم مثبت

این نوع از باکتری ها فاقد غشاء خارجی موجود در باکتری های گرم منفی هستند و تنها توسط غشاء و دیواره سلولی احاطه شده اند که میان آن ها هیچ فاصله ای وجود ندارد. ترکیب شیمیایی دیواره سلول باکتری های گرم مثبت شامل پلیمرهایی از اسید تیکوئیک می شود. این مولکول ها از واحدهای ریبیتول و گاهی گلیسرول تشکیل شده اند که توسط پیوندهای فسفودی استر به هم متصل می شوند. در صورت تجزیه دیواره سلولی باکتری های گرم مثبت، سلول حاصل پروتوپلاست خوانده می شود.

---

7. Endotoxin

www.fuka.ir

باکتری های اسید-پایدار[24]: این باکتری ها نسبت به رنگبری با استفاده از روش اسید-الکل مقاوم اند. این خصوصیت به دلیل حضور اسیدهای میکولیک می باشد. مانند باکتری های گرم مثبت تنها یک غشاء و دیواره سلولی دارند اما مقادیر پپتیدوگلیکان دیواره سلولی آن ها بسیارکمتر است.

کپسول

در بسیاری از موارد قدرت بیماری زایی باکتری ها در ارتباط با تولید کپسول است زیرا این ساختار دارای توانایی تحریک سیستم ایمنی می باشد. در بعضی موارد (پنوموکوک) کپسول باعث محافظت از فاگوسیته شدن باکتری توسط سلول میزبان می شود. این لایه لعابی از جنس پلی ساکارید، با ضخامت زیاد در رنگ آمیزی منفی به صورت یک هاله در اطراف سلول مشاهده می شود.

ساختمان ژنوم باکتری

اطلاعات اصلی ژنتیکی باکتری در یک مولکول حلقوی دورشته ای، در بخشی از سیتوپلاسم به نام نوکلئوئید قرار گرفته است. نوکلئوئید معادل هسته سلول های یوکاریوت است اما فاقد غشاء می باشد. مولکول های پلاسمید، به صورت DNA حلقوی دو رشته ای بسیار کوچک تر از ژنوم، حاوی اطلاعات غیرضروری برای باکتری هستند و در بسیاری از موارد برای سلول باکتری، برتری زیستی و مقاومت در برابر انواع سموم و آنتی بیوتیک ها را به ارمغان می آورند. پلاسمیدها حاوی 2 تا 100 ژن می باشند و انواع متفاوتی دارند.

انواع پلاسمیدها

مناسب ترین نوع گروه بندی پلاسمیدهای طبیعی بر اساس ویژگی اصلی آن پلاسمید است که توسط ژن های آن کد می شود:

1) پلاسمیدهای باروری[25] یا F: فقط حامل ژن های tra را هستند و هیچ ویژگی دیگری علاوه بر توانایی انتقال پذیری پلاسمیدها ندارد.

2) پلاسمیدهای مقاومت[26] یا R: ژن هایی را حمل می کند که به باکتری توانایی مقاومت در برابر عوامل ضد باکتریایی، آنتی بیوتیک ها و مواد سمی را می دهد.

---

8. Acid-fast
9. Fertility plasmid

www.fuka.ir

3) پلاسمید Col[27]: حامل ژن کد کننده کلی سین می باشد. پروتئین کلی سین توسط یک باکتری برای کشتن باکتری های دیگر سنتز می شود.

4) پلازمیدهای تجزیه کننده[28]: حامل ژن هایی هستند که به باکتری توانایی تجزیه برخی مواد سمی را می دهند.

5) پلاسمیدهای بیماری زا[29]: حامل ژن هایی می باشند که در صورت بیان شدن باعث ایجاد مواد بیماری زا و تشکیل ساختارهای بیماری زا در سلول های میزبان می شوند، مانند پلاسمید Ti در باکتری آگروباکتریوم که باعث بیماری گال[30] در گیاهان دولپه ای می شود.

مزوروم

مزوزوم ها، فرورفتگی های سیتوپلاسمی با منشاء غشایی هستند که در اشکال لایه ای، لوله ای و وزیکولی در اتصال با ژنوم اصلی باکتری می باشند و در فرآیند همانندسازی DNA و تقسیم سلول مؤثراند.

تاژک[31]

رشته های مارپیچ پروتئینی که مسئول حرکت سریع باکتری در محیط مایع می باشند تاژک نامیده می شوند. تاژک از 3 بخش رشته، قلاب و جسم قاعده ای تشکیل شده است. جسم قاعده ای در غشاء سلولی قرار دارد. ساختار آن شامل یک استوانه و دو یا چند سری حلقه می باشد. برخی باکتری ها فاقد تاژک هستند، در صورتی که سایر آن ها شامل 1 تا چند تاژک می باشند. انرژی مورد نیاز برای حرکت تاژک ها از شیب پروتون تأمین می شود. تاژک از واحدهای پروتئین فلاژلین تشکیل شده است. تاژک باکتری به قلاب انعطاف پذیری متصل است. قلاب نیز در اتصال با پروتئین های حلقوی مستقر در نیمه داخلی و خارجی غشاء می باشد که چرخش این پروتئین ها باعث حرکت تاژک می شود (شکل).

---

10. Resistance plasmid
11. Col plasmid
12. Derivative plasmid
13. Virulence plasmid
14. Gall
15. Flagellum

www.fuka.ir

پیلوس[32]

یک ساختار پروتئینی تو خالی که از واحدهای پروتئینی پیلین[33] تشکیل شده و دارای توانایی اتصال به سطح باکتری های دیگر می باشد پیلوس نام دارد. ژن مربوط به پروتئین پیلین روی پلاسمید F قرار دارد و باکتری حامل این پلاسمید، باکتری نر و باکتری فاقد آن، باکتری ماده خوانده می شود. پلاسمید حامل ژن پیلوس فاکتور F نام دارد. در صورتی که پیلوس کوتاه باشد، فیمبریا خوانده می شود و باعث قدرت بیماری زایی در باکتری می گردد، اما در صورتی که پیلوس بلند باشد، آن را پیلوس جنسی می نامند که در انتقال مواد ژنتیکی از باکتری نر به ماده نقش دارد.

ریبوزوم

پروکاریوت ها علاوه بر تمام تفاوت های ذکر شده، در ساختمان و اجزاء ریبوزوم نیز با یوکاریوت ها متفاوت اند. ریبوزوم ها به عنوان ماشین سنتز پروتئین، دارای دو زیر واحد کوچک و بزرگ هر یک با ساختمان ریبو نوکلئو پروتئینی هستند. ضریب رسوب ریبوزوم های پروکاریوتی 70S است و به دو زیر واحد 30s و 50s تقسیم می شود. مولکول های اسیدنوکلئیک به کار رفته در ساختار آن ها شامل 3 مولکول های 5S rRNA، 16S rRNA و 23S rRNA می باشند. هر یک از مولکول های rRNA نقش ویژه ای در عمل ترجمه برعهده دارد. همچنین مولکول های rRNA به عنوان داربستی برای اتصال پروتئین های ریبوزومی می باشند. زیرواحد کوچک از 21 زنجیره پلی پپتیدی (S , S , S ,...) و زیرواحد بزرگ از 34 پلی پپتید (L , L , ..., L) تشکیل شده اند. عملکرد مولکول های اسیدنوکلئیکی و پروتئینی تشکیل دهنده ریبوزوم و مقایسه ریبوزوم های پروکاریوتی و یوکاریوتی در فصل ریبوزوم مورد بررسی قرار خواهد گرفت.

ویروس ها

ویروس ها ذرات فاقد حیات هستند که به تنهایی قادر به متابولیسم و تکثیر نمی باشند. این ذرات به عنوان کوچک ترین عوامل عفونی شناخته شده اند که تنها از یک نوع اسیدنوکلئیک (DNA یا RNA)، احاطه شده در یک پوشش پروتئینی به نام کپسید، تشکیل شده اند. در انواع ویروس های پیچیده[34]، اطراف کپسید یک لایه غشاء لیپیدی وجود

---

16. Pilus
17. Pilin
18. Complex virus

www.fuka.ir

دارد. واحد کامل عفونی را ویریون[35] می نامند. ویروس ها خارج از سلول میزبان کاملاً غیر فعال هستند و تنها درون سلول و با استفاده از سیستم آنزیمی و محیط زنده سلول قادر به تکثیر می باشند. اسیدهای نوکلئیک ویروسی حاوی تمامی ژن های ضروری برای سنتز ماکرومولکول های لازم جهت تکثیر در سلول میزبان هستند. در طی تکثیر، اسیدنوکلئیک و پروتئین های ویروسی در تعداد فراوان تولید می شوند. سپس در اثر تجمع منومرهای پروتئینی (کاپسومرها) پوشش ویروس یا کپسید اطراف هر مولکول اسیدنوکلئیک را احاطه می کنند. در بعضی از موارد واحدهای قندی با پیوندهای کووالانسی به ژنوم ویروس متصل می شوند. برای مثال باکتریوفاژهای T زوج (T , T , ...) به جای گروه هیدروکسیل در 5-هیدروکسی متیل سیتوزین، به قند گلوکز اتصال یافته است و باعث مقاومت ژنوم ویروس در مقابل اندونوکلئازها می شود.

19. Virion

www.fuka.ir

فصل هشتم:انتقال مولکول های کوچک از غشاء ، پمپ‌ها و کانال های غشایی

وجود یک سد نفوذ ناپذیر دراطراف محیط زندهء سلولی ، باعث حفظ تفاوت های مهم بین سیستم زنده وغیرزنـده شـده است . این سد نفوذ ناپذیر همان دولایه لیپیدی غشاء سلول است که به مواد محلول در آب ، مولکول های قطبی وحتـی یون های کوچک اجازهء عبور نمی دهد و باعث ایجاد شیب های یونی واختلاف پتانسیل در دو طرف غشاء می شود. برای بررسی نفوذ پذیری یک غشاء به انواع مولکول ها ویون ها می توان از انواع غشاهای مصنوعی استفاده کرد. غشاء مصنوعی داخل یک منفذ 1 میلیمتری و درحد فاصل دو محیط آبی ، با استفاده از یک قلم موی ظریـف نقاشـی ، داخـل محلـول تشکیل دهندهء غشاء (مانند: فسفاتیدیل کولین محلول در حلال دکان) تشکیل خواهد شـد. قلـم مـو درمنفـذ کوچـک حرکت داده می شود تا دولایه لیپیدی خود به خود و براساس نیروهـای آب گریـز تشـکیل شـود. سـپس بـا وارد کـردن الکترود در هردو طرف الکترولیت ها میتوان میزان هدایت الکتریکی این غشاء را اندازه گرفت . برای این عمل ابتدا جریان درسرتاسر غشاء به عنوان تابعی از ولتاژ اعمال شده ، اندازه گیری می شود وبا استفاده از آن میزان نفوذ پذیری غشـاء بـه یون ها محاسبه می گردد. دو لایه لیپیدی نسبت به مولکول های بزرگ قطبی و یون ها کاملا" ناتراوا است ، اما مولکـول های کوچک و محلول در حلال های آلی مانند و بنزن می توانند به راحتی از خـلال غشـاء عبـور کننـد. همچنـین آب و دیگر مولکول های کوچک قطبی مانند اوره وگلیسرول اگرچه با سرعت کمتر، اما قادر به عبـور از غشـاء دولایـه لیپیـدی هستند. این فرآیند به عنوان انتشار ساده معرفی می شود که مولکول ها براثر شـیب غلظـت وافـزایش آنتروپـی از خـلال غشاء عبور می کنند. برای عبور مولکول های بزرگ تر قطبی مانند گلوکز و انواع یون ها نیاز بـه پـروتئین هـای کانـال و پمپ می باشد. کانالها بدون مصرف انرژی به یون های اختصاصی اجازه عبور در جهت شیب غلظت شـان را میدهنـد امـا پمپ ها برای عبور مولکول ها ویونها برخلاف جهت شیب غلظت نیاز به صرف انرژی اضافه دارند ، به همین دلیل عبور از کانال به عنوان غیرفعال یا انتشار تسهیل شده نامیده می شود درصورتی که عبورا ز پمپ ، انتقال فعال خوانده می شود . در ساختمان پمپ جایگاه اتصال به مولکول ATP وجود دارد که پس از هیدرولیز این مولکـول پرانـرژی، سـاختار پمـپ تغییر کرده و باعث عبور یون از درون آن خواهد شد.

www.fuka.ir

انتشار ساده

انتشار یک پدیده فیزیکی است که براساس آن مواد حل شده در یک حلال تمایل دارند تا درتمام حجم حلال به طور یکنواخت منتشر شوند. اگر وزن مولکولی مادهء حل شونده کمتر وغلظت آن بیشتر شود وهمچنین چسبندگی حلال کاهش یابد ، انتشار به میزان زیادی افزایش خواهد یافت . اگر سرعت انتشار و قطر یا پهنای غشاء برحسب سانتی متر، ضریب انتشار برحسب سانتی متر مربع برثانیه ، غلظت مولکول درخارج غشاء وغلظت آن در داخل باشد ، رابطه سرعت انتشار ماده را نشان می دهد.

اسمز

اسمز به عبور مولکول های آب از غشاء نیمه تراوا گفته می شود . فشار اسمزی به عواملی مانند درجه حرارت و حجم وتعداد ذرات بستگی دارد . درصورتیکه m تعداد ذرات ، vحجم ، Tدرجه حرارت مطلق ، R ضریب ثابت گازها و P فشار اسمزی باشد رابطه برقرار خواهد بود. غلظت اسمزی پلاسما را توسییته می نامند ومحلول هایی که دارای غلظت اسمزی مشابه با سلول باشند ایزوتونیک می نامند. در صورتیکه فشار اسمزی محلولی از سلول بالاتر باشد آن را هیپرتونیک واگر کمتر باشد هیپوتونیک می نامند.

کانال ها و انتقال غیرفعال

انتقال غیرفعال یا انتشار تسهیل شده ، انتقال مولکول ها و یون ها در جهت شیب غلظت شیمیایی یا الکترو شیمیایی (درمورد یون ها) ، از طریق پروتئین های کانال یا حامل می باشد. سرعت انتشار مولکول ها از درون کانال یونی برای یون های خاصی به صورت کاملا" انتخابی است، برای مثال با توجه به اینکه شعاع یون پتاسیم بزرگتر از یون سدیم می باشد اما کانال های پتاسیمی اجازه نمی دهند تا مقادیر قابل توجهی یون سدیم از میان آن ها عبور کند. بعضی ازکانال ها به دلیل نوع وتوالی آمینو اسیدی موجود در داخل کانال تنها به کاتیون ها و یا آنیونها اجازهء عبور می دهند. همچنین پروتئین های کانال می توانند به حالت بسته (یون ها قادر به عبور نیستند) یا باز (یون ها می توانند عبور کنند) باشند . قرارگرفتن دراین دوحالت قابل تنظیم می باشد . براین اساس دو نوع کانال درپچه ای وابسته به لیگاند و کانال های دریچه ای وابسته به لیگاند و کانال های دریچه ای وابسته به ولتاژ وجود دارد. درانواع وابسته به لیگاند ، کانال همراه با اتصال یا جدا شدن یک مولکول لیگاند بازو بسته می شود ، مانند کانال یون کلرید که با استفاده از لیگاند cAMP بازو بسته می شود ، اما در انواع وابسته به ولتاژ تغییرات اختلاف پتانسیل الکتریکی دوطرف غشاء باعث بازو بسته شدن کانال

www.fuka.ir

می شود، مانند کانال های استیل کولین در سلول های عصبی . اگر چه درهردو مورد برای باز شدن کانال حتما" نیاز به محرک می باشد اما پس از مدت زمان معینی کانال به طور خود به خود بسته خواهد شد.

ساختار مولکولی کانال حتما" باید شامل پروتئین سراسری باشد تا بتواند یون ها را در دوطرف غشاء جابه جا کند. داخل کانال از آمینو اسیدهای آب دوست پوشیده شده است و یونها درحین عبور از درون کانال ، از یک محیط آبی عبور خواهند کرد. اکثر کانال ها حالت انتخابی دارند ، درصورتیکه منافذ غشایی نوعی کانال بدون خصوصیت انتخابی می باشد.

کانال های انتقال دهندهٔ پیام عصبی

درجریان انتقال پیام عصبی میان سلول های عصبی ، این پیام توسط مولکول های کوچک و قابل انتشاری به نام نوروترانسمیتر انتقال می یابد. شکاف های سیناپسی که فضای میان سلول های عصبی هستند ، درانتقال پیام ایجاد وقفه خواهند کرد . لذا پیام درطول مسیر خود به پایانه های آکسون خواهد رسید که در آنجا وزیکول های سیناپسی حاوی نوروترانسمیتر استیل کولین تجمع یافته اند. سپس حدود 300 وزیکول به طور همزمان در محیط شکاف آزاد می شوند. استیل کولین آزاد شده از وزیکول ها به کانال های وابسته به لیگاند استیل کولین متصل خواهند شد که این کانال ها در غشاء پس سیناپسی (مانند سطح غشاء سلول های ماهیچه اسکلتی) وجود دارند و با باز شدن این کانال ها نفوذ پذیری غشاء نسبت به یون ها افزایش خواهد یافت . نتیجه این عمل آن است که درعرض کمتر از 0/1 ثانیه مقدار زیادی یون سدیم به سلول وارد و یون پتاسیم از سلول خارج می شود (درجهت شیب غلظت) و پتانسیل آرامش غشاء از حدود 60- به پتانسیل عمل حدود 30+ خواهد رسید (غشاء دپلاریزه میشود) . استیل کولین باعث باز شدن کانالی می شود که نفوذ پذیری آن برای یون های سدیم و پتاسیم یکسان است . کانالهای گیرندهٔ استیل کولین از 5 پلی پپتید دارای تقارن 5 وجهی تشکیل شده است . دو زیر واحد آلفا اغلب لگیکوزیله و فسفریله می شوند و 2 مولکول استیل کولین در حد فاصل به کانال متصل می شوند. پس از هیدرولیز استیل کولین به دو واحد استات وکولین، کانال بسته خواهد شد. سم مارکبری ، مار بونگارو و مارارابو و همچنین سم عصبی d– توبوکورارین و با اتصال کووالانسی به کانال استیل کولینی باعث مهار انتقال پیام خواهند شد. سوکسینیل کوآتریم آ با تحریک این کانال و با دپلیمره کردن غشاء سلول های عضلانی باعث شل شدن عضلات می شود.

www.fuka.ir

کانال های دریچه دار وابسته به ولتاژ

برخلاف کانال های استیل کولینی که از 5 پلی پپتید تشکیل شده اند ، کانال های سدیمی وهمچنین کانال های کلیسمی از یک زنجیره پلی پپتید ، دارای 4 واحد تکراری و هر واحد شامل 6 قطعه ، تشکیل شده است . آمینواسیدهای قطعه 4 به تغییرات ولتاژ حساس هستند . در پروکاریوتها کانال پتاسیمی تنها حاوی 2 قطعه همولوگ 5 و 6 می باشد ، لذا این قطعات برای عملکرد کانال بسیار مهم می باشد و احتمالا" برای ایجاد منفذ نقش اساسی دارند .همچنین ژن کانال پتاسیمی در سلول های یوکاریوت کد کنندهء تنها یکی از واحدهای کانال سدیمی و کلسیمی است ، اما 4 واحد از آن با هم تشکیل دهندهء یک کانال پتاسیمی می باشند و هر واحد تنها از 2 مارپیچ عبور کننده از غشاء تشکیل می شود.

پروتئین های حامل یا پرمئاز

این پروتئن ها مانند آنزیم ها دارای 1 یا چند جایگاه اتصال اختصاصی برای مولکول های سوبسترا می باشند. پس از اشباع پروتئین توسط سوبسترا، حامل با تغییر شکل فضایی باعث جابه جایی مولکول سوبسترا در جهت شیب غلظت خواهد شد. این ناقلین شامل 3 گروه می شوند:

گروه اول یونی پورت هستند و تنها یک ماده را از خلال غشاء عبور می دهند، گروه دوم سیمپورت هستند و دو ماده را به طور همزمان یا پشت سر هم تنها در یک جهت انتقال می دهند و گروه سوم آنتی پورت نام دارند و دو ماده را همزمان یا یکی پس از دیگری در دو جهت مختلف انتقال می دهند. از این گروه می توان به پروتئین باند III یا کانال آنیونی در غشاء گلبول قرمز که بی کربنات را از سلول خارج و یون کلر را به سلول وارد می کند، اشاره کرد.

گلوکز پرمئاز

تا کنون 6 ناقل برای انتقال مولکول گلوکز در غشاء سیتوپلاسمی پستانداران یافت شده است. همه آن ها حاوی یک ساختار مولکولی مشابه با دیگر حامل ها هستند و از 12 قطعه عبور کننده از غشاء تشکیل شده اند. این ناقلین یونی پورت هستند. غلظت گلوکز در داخل سلول نسبت به محیط خارج آن (5mM)، به دلیل متابولیسم و مصرف سریع این مولکول، کمتر است. این حاملین ایزومر D-گلوکز را با سرعت انتقال می دهند و اجازه ورود نوع L را به داخل سلول نمی دهند. گلوکز پرمئاز1 (GluT1) در سلول های رگ های خونی و در سد میان مغز و خون به وفور یافت می شود. گلوکز پرمئاز2 (GluT2) در سلول های کبد، روده، کلیه و در سلول های پانکراسی بتا باعث آزاد سازی گلوکز به خون می

www.fuka.ir

شوند. گلوکز پرمئاز3 (GluT3) در سلول های مغز فراوان ترند و گلوکز پرمئاز4 (GluT4) در سلول های چربی و عضلانی باعث جذب گلوکز و ذخیره آن خواهند شد. عملکرد انواع دیگر هنوز به خوبی مشخص نشده است. سیستم های انتقال دهنده متنوعی مشابه با حاملان و پمپ های غشاء سیتوپلاسمی در غشاء اندامک های سلول های یوکاریوتی وجود دارد که در فصل های مربوط به هر کدام توضیح داده خواهد شد.

یونوفور ها

یونوفور ها مولکول های آب گریز کوچک و دارای توانایی قرار گرفتن در ساختار دو لایه لیپیدی می باشند. این مولکول ها باعث انتقال یون ها از میان غشاء در جهت شیب غلظت آن ها می شوند. برخی از آن ها به عنوان آنتی بیوتیک مورد مصرف قرار می گیرند.

گروه اول: این گروه شامل حامل های یونی متحرک می باشند که از این گروه می توان به والینومایسین و یونوفور A23187 اشاره کرد. والینومایسین یک پلیمر حلقوی است که در بخش آب گریز خود با دارا بودن آمینواسید والین به لیپید های غشایی متصل می شود. قسمت داخل حلقه مانند یک کانال به یون پتاسیم اجازه عبور می دهد. یونوفور A23187 با انتقال دو یون هیدروژن به خارج سلول باعث انتقال یون های دو ظرفیتی منیزیم و کلسیم به داخل سلول می شود.

گروه دوم: این گروه از یونوفورها مولکول های کانالی هستند که از این گروه گرامیسیدین A بسیار معروف است. این مولکول از دو پپتید خطی تشکیل شده است که در کنار هم قرار گرفته و تولید کننده یک کانال سراسری در عرض غشاء است. این کانال در خارج دارای آمینواسیدهای آب گریز و در داخل حاوی آمینواسید های آب دوست می باشد. کانال آب دوست باعث عبور یون های پتاسیم، هیدروژن و سدیم خواهد شد. این آنتی بیوتیک توسط گروهی از باکتری ها بر علیه دیگر باکتری های محیط ترشح می شود تا با بر هم زدن پتانسیل غشاء باعث مرگ آن ها شود.

انتقال فعال

انتقال یون ها و مولکول ها در خلاف جهت شیب غلظت آن ها و با صرف انرژی انتقال فعال نامیده می شود. انرژی مورد مصرف در این فرآیند می تواند توسط مصرف ATP، همراه با از بین رفتن شیب شیمیایی یا الکتروشیمیایی مواد دیگر، انرژی نور، حرکت الکترون ها در جهت شیب پتانسیل الکتریکی و یا با خرج دیگر ترکیبات پرانرژی سلولی تأمین می شود. بر اساس نوع انرژی مورد مصرف پمپ ها، انتقال به دو گروه انتقال فعال اولیه و انتقال فعال ثانویه تقسیم می شود.

www.fuka.ir

منبع انرژی در انتقال فعال اولیه هیدرولیز ATP، انرژی نور و حرکت الکترون ها در جهت شیب الکتروشیمیایی آن ها می باشد. پمپ های $Na^+ - K^+$ ATPase ، Ca^+ ATPase، $H^+ - K^+$ ATPase با هیدرولیز مولکول پر انرژی ATP باعث انتقال یون ها بر خلاف جهت شیب آن ها می شود. پمپ ها به دلیل استفاده از مولکول ATP مانند سایر آنزیم های وابسته به این مولکول به Mg^+ وابسته اند. پمپ Ca^+ ATPase باعث خارج کردن یون کلسیم از سیتوپلاسم و ذخیره آن در شبکه سارکوپلاسمی می شود. پمپ $H^+ - K^+$ ATPase با پمپ کردن H^+ به درون معده باعث کاهش PH آن تا حدود کمتر از 1 می شود. در نوع $Na^+ - K^+$ ATPase هیدرولیز ATP باعث انتقال سدیم به خارج و پتاسیم به داخل سلول می شود که هر دو در خلاف جهت شیب غلظتشان پمپ می شوند. ساختار مولکولی این پمپ از 2 زیرواحد آلفا و 2 زیرواحد بتا گلیکوزیله تشکیل شده است. ابتدا 3 یون سدیم در جایگاه اتصال خود در سمت سیتوزولی به پمپ متصل می شود، سپس همراه با هیدرولیز یک مولکول ATP، پمپ فسفریله می شود و این عمل باعث تغییر ساختار فضایی پمپ شده و نهایتاً سدیم در خارج سلول رها می شود. در این زمان دو یون پتاسیم به سمت خارج سلولی پمپ متصل می شوند و همراه با دفسفریلاسیون پمپ و تبدیل ساختار فضایی به حالت اول، پتاسیم به درون سلول رها می شود. با توجه به نحوه عملکرد پمپ می توان متوجه شده که در طی عملکرد پمپ بار منفی داخل سلول اضافه می شود. این عمل باعث بوجود آمدن اختلاف پتانسیل در دو سوی غشاء، در حالت آرامش می شود، لذا یک پمپ الکتروژنیک است. پمپ های $Na^+ - K^+$ ATPase در بافت های عصبی و ماهیچه ای و دیگر سلول های تحریک پذیر باعث انتقال پیام خواهند شد.

پمپ Ca^+ ATPase

پمپ Ca^+ ATPase علاوه بر غشاء پلاسمایی در غشاء شبکه سارکوپلاسمی و میتوکندری به وفور یافت می شود (شبکه آندوپلاسمی سلول های عضلانی، شبکه سارکوپلاسمی نام دارد). یون کلسیم یکی از مولکول های انتقال پیام ثانویه درون سیتوزول است لذا پس از افزایش یون کلسیم در سیتوزول و انتقال پیام، سلول باید با خروج یون پیامبر به حالت آرامش خود باز گردد. برای این عمل، پمپ Ca^+ ATPase با صرف انرژی ATP باعث انتقال یون کلسیم به خارج سلول و ذخیره آن درون شبکه سارکوپلاسمی و میتوکندری می شود. پروتئین تنظیم کننده عمل Ca^+ ATPase کالمودولین نام دارد که پس از اتصال به پمپ باعث تحریک فعالیت آن می شود.

www.fuka.ir

انتقال فعال ثانویه: منبع انرژی انتقال فعال ثانویه با استفاده از انرژی آزاد شده از حرکت یون ها در جهت شیب غلظت الکتروشیمیایی تأمین می شود. برای مثال در سلول های جدار روده برای جذب حداکثر مقدار گلوکز مصرف شده، یون سدیم به صورت سیمپورت و در جهت شیب غلظت به داخل سلول وارد می شود تا گلوکز در نتیجه انرژی آزاد شده از انتقال سدیم، در خلاف جهت وارد سلول شود. پس از این عمل برای حفظ اختلاف غلظت سدیم داخل و خارج سلول، پمپ ها با مصرف انرژی ATP یون سدیم را به خارج سلول پمپ می کنند.

www.fuka.ir

فصل نهم:دیواره اسکلتی

سلول های یوکاریوت گیاهی ، جلبک ها و قارچ ها توسط دیوارهء پلی ساکاریدی محکمی به نام دیـواره اسـکلتی احاطـه شده اند که ترکیب اصلی ساختار آن سلولز می باشد. سلولز یک ماکرومولکول خطی و بدون انشعاب است که از کنار هـم قرارگرفتن زنجیره های موازی پلیمرهای گلوکزی تشکیل می شود. دیواره اسکلتی در برابر نیروهای کششی بسیار مقاوم است و علاوه بر سلولز ، همی سلولز ، پکتین ، کالوز ، چوب و پروتئین در ساختار آن وجود دارد. دیوارهء سلولی جلبـک ها حاوی مقادیری از گزیلان ، مانان و موکوپپتید می باشد. همچنین دیوارهء سلولی قارچ ها شامل کیتین وکـالوز اسـت . درگیاهان پیشرفته دیوارهء سلولی از 2 بخش سلولز و مادهء زمینه تشکیل شده است .

سلولز

پلیمر سلولز از منومرهای یوریدین دی فسفر گلوکز تشکیل می شود. مجموعه های آنزیمی سلولز سنتتاز کـه در نزدیکـی غشاء مستقر هستند با استفاده از زیرواحدهای فعال شدهء گلوکز این پلیمر را سنتر می کنند. عملکرد این مجموعه هـای آنزیمی به غلظت مناسب یون کلسیم ، پتانسیل الکترو شیمیایی مناسب وعامل پروتئینی 18 کیلودالتونی وابسـته اسـت . حتی اگر یکی از عوامل ذکر شده ، در شرایط عملکرد آنزیم مناسب نباشند ، به جای پلیمر سـلولز ، پلیمـر کـالوز سـنتز خواهد شد. سلولز از تعداد زیادی واحدهای بتاگلوکز که با اتصال گلیکوزیدی (1و4) و همراه با خروج یک مولکول آب بـه هم متصل شده اند ، تشکیل می شود. واحد دی ساکاریدی تشکیل شده از 2 مولکول بتاگلوکز ، سلوبیوز نـام دارد ، بلـور سلولز از 5 واحد سلوبیوز تشکیل شده در اثر اتصال بلورها ، رشته ها یا میسل های سلولزی تشکیل میشود . جمع رشته های اولیه میکروفیبریل های سلولزی با قطر 25 نانو متر را بوجود می آورد و ماکروفیبریل ها از حدود 20 میکرو فیبریـل تشکیل می شوند. این پلیمر با توانایی تشکیل پیوند های هیدروژنی درون زنجیره ای وبین زنجیـره ای اسـتحکام زیـادی بدست می آورد. سلولز یک ماکرومولکول قطبی است و دارای 2 سر متفاوت احیاء کننده وغیر احیـاء کننـده مـی باشـد . آنزیم سلولز سنتتاز از ناحیه غیر احیا کننده واحدهای گلوکز را اضافه کم می کند.

www.fuka.ir

ماده زمینه ای دیواره اسکلتی

همی سلولز

پلیمر همی سلولز یک مولکول منشعب است و میتواند توسط اتصالات هیدروژنی به پلیمرهای خطی سلولز متصل شود. زنجیره اصلی این مولکول از اتصال واحدهای قندی 6 کربنه مانند مانان ، گلوکومانان وگالاکتان ، واحدهای 5 کربنه مانند آرابان و گزیلان و همچنین اسیدهای ارونیک مانند اسید گالاکتورونیک واسید گلوکورونیک تشکیل میشود. واحدهای منوساکاریدی شرکت کننده به صورت فعال و در اتصال با یوریدن دی فسفات میباشد . به دلیل منشعب بودن ساختار مولکول ، بلوری شدن آن غیرممکن است و به حالت خمیر یا بی شکل احاطه کننده پلیمرهای سلولز میباشد. دراثر حملهء عوامل بیماری زا ، پلی مرهای همی سلولزی به صورت الیگو ساکارید های اختصاصی قطعه قطعه شده و باعث تنظیم بیان ژن و القای ژن های مقابله کننده با عوامل بیماری زا می شوند.

پکتین

این مولکول پلیمری از واحدهای اسید گالاکتورونیک و اسید گلوکورونیک است که با اتصالات (1و4) به هم متصل شده اند. درمیان واحدهای اسیدی ، منوساکارید های آرابینوز با پیوندهای (1و2) باعث تاخوردگی زنجیر شده اند. پکتین ها به دلیل داشتن بار منفی در اتصال بایون های کلسیم بود و پکتات کلسیم را تولید می کنند. پکتات قابلیت کشش دیواره اسکلتی را به مقدار زیادی کاهش میدهد. همچنین یون های کلسیم با اتصال زنجیره های واجد بار منفی به یکدیگر ، شبکه ای را به وجود می آورد که می تواند مقادیر زیادی آب درخود جمع کند. واحدهای شرکت کننده در ساختار پکتین به صورت فعال و در اتصال با یوریدین دی فسفات می باشند. آنزیم های پکتیناز ، پکتولاز و پکتین دپلیمر باعث هیدرولیز زنجیره های پکتینی میشوند.

کالوز

کالوز پلیمر بدون انشعاب از واحدهای بتاگلوکز با اتصالات (1و3) است که نمیتواند مانند سلولز بلور تشکیل دهد. این مولکول توسط آنزیم کالاز تجزیه می شود.

پروتئین

پروتئین های دیواره اسکلتی شامل دو گروه پروتئین های ساختمانی و آنزیمی می باشد. آنزیم ها شامل انواع هیدرولازها ، اکسیدازها و پراکسیدازها می شود. پروتئین های ساختمانی نیز بسیا متنوع می باشد و یکی از آمینو اسیدهای اصلی

www.fuka.ir

آنها پرولین است . اکستانسین ، پروتئین متصل به میکرو فیبریل های سلولزی ، غنی از واحدهای هیدروکسی پرولین بوده و تصور براین است که در قابلیت کشش و اتساع پذیری دیواره نقش مهمی دارد. پیوندهای دی سولیفدی ، دی فنلی و پیوندهای هیدروژنی میان پروتئین ها ، همپنین پیوندهای هیدروژنی با بخش های پلی ساکاریدی دیواره باعث استحکام این ساختار خواهد شد. از طرفی احیاء پیوندهای سولفیدی به واحدهای تیول باعث سستی موقت دیواره و کشش آن می شود. رشد دیواره سلولی از مجاورت تیغه میانی به سمت غشاء پلاسمایی می باشد ، لذا دیواره سلولی ثانویه (دیواره پسین) در مجاورت غشاء پلاسمایی قرار دارد و دیوار جدیدتر یا دیوارهء سلولی اولیه در مجاورت تیغه میانی مشاهده میشود.

www.fuka.ir

فصل دهم:اتصالات سلولی

موجودات پرسلولی از کنار هم قرار گرفتن و برقراری ارتباط میان سلول های مختلف بوجود آمده اند. یک موجود پرسلول نیاز به برقراری ارتباط و هماهنگی و انتقال پیام میان سلول های خود دارد، لذا سلول ها باید توسط اتصالات سطحی به هم متصل شوند. علاوه بر اتصال سلول-سلول، اتصالات سلول با ماده زمینه ای باعث به وجود آمدن ساختارهای منظم پرسلولی شده اند. این اتصالات در بافت هایی که در معرض کشش بسیار قرار دارند مانند بافت اپیتلیومی بیشتر مشاهده می شوند. علاوه بر اتصالات سلولی، گلیکوپروتئین ها، پروتئوگلیکان ها و یون کلسیم باعث چسبندگی سلول ها به یکدیگر و به ماده زمینه ای می شوند. اتصالات سلولی به سه گروه کاربردی تقسیم می شوند: 1- اتصالات انسدادی 2- اتصالات چسبنده یا نگهدارنده 3- اتصالات ارتباطی

1- **اتصالات انسدادی**: در این اتصال فضای بین سلول ها کاملاً مسدود می شود که اکثراً در لبه سلول های اپیتلیومی مجاور مشاهده می شود. این اتصال مانع از عمل انتقالات میان سلول ها، حتی انتشار ساده مواد میان آن ها می شود. پروتئین های تشکیل دهنده این اتصال شامل پروتئین های سراسری می باشند تا بتوانند تمامی مسیر و فضای بین دو سلول را به راحتی مسدود نمایند. نام دیگر این اتصالات کمربندی است که این نام برگرفته از نحوه قرار گیری آن ها به صورت یک ردیف فشرده در اطراف سلول می باشد. اتصال محکم غشای سلولی را به مناطق خاصی تقسیم می کند و مانع از حرکت جانبی لیپیدها و پروتئین ها می شود. با تقسیم غشاء به قسمت های مختلف مولکول هایی مانند گلوکز و یون سدیم می تواند از یک سمت غشاء وارد و از سمت دیگر خارج شوند (سلول های جدار روده و رگ های خونی). همچنین این اتصالات در دیواره مجاری منی ساز باعث بوجود آورد دو فضا با مایع میان بافتی متفاوت خواهد شدکه یکی از آن ها مایع منی با ترکیبی متفاوت از خون و غنی از K^+ اینوزیتول و انواع آمینواسیدها و هورمون های استروئیدی مانند آندروژن می باشد و دیگری ترکیبی مشابه با پلاسمای خون دارد.

2- **اتصالات چسبنده یا لنگری**: این اتصالات شامل دسموزوم ها می شوند که با کنار هم نگه داشتن سلول های یک بافت آن را به یک واحد فیزیولوژیک مجزا تبدیل می کند. فیلامنت های نازک و تونوفیلامنت ها به عنوان لنگر یا تکیه گاه این اتصالات می باشند و یک پروتئین سراسری در عرض غشاء به عنوان رابط بین اتصال و اسکلت سلولی عمل می کند. تا کنون 3 نوع از دسموزوم شناسایی شده است:

www.fuka.ir

دسموزوم صفحه ای یا لکه ای: لنگر دسموزوم صفحه ای رشته های حدواسط یا تونوفیلامنت ها هستند که از سیتوپلاسم خارج شده و در فضای بین دو سلول به درون صفحه متراکمی وارد شده و مجدداً به داخل سیتوپلاسم باز می گردد. صفحه متراکم از موکوپلی ساکاریدها و انواعی از پروتئین ها مانند اکتین، میوزین و تروپومیوزین ساخته شده است. این نوع دسموزوم بیشتر در سلول های بافت پوشش سنگفرشی مطبق پوست و استوانه ای روده مشاهده می شود.

دسموزوم کمربندی: این نوع اتصالات در بافت های عضلانی و مخاط روده یافت می شود و شباهت بسیاری به دسموزوم صفحه ای دارد. تفاوت این دو نوع دسموزوم در رشته های اسکلت سلولی است، به طوریکه در دسموزوم کمربندی رشته های میکروفیلامنت یا رشته های اکتین وارد فضای بین سلولی شده و پس از اتصال با صفحه متراکم به درون سیتوپلاسم برمی گردند. دسموزوم کمربندی مانند یک کمربند اطراف سطح بالای غشاء سلول را احاطه کرده و باعث اتصال رأس سلول ها به یکدیگر می شود.

همی دسموزوم: این اتصال در سلول های استوانه ای روده مشاهده می شود و تفاوت آن با دیگر دسموزوم ها در این است که رشته های اسکلت سلولی در سمت غشاء پایه وجود ندارد.

3- **اتصال ارتباطی**: اتصالات ارتباطی با استفاده از کانال هایی که در میان دو سلول تشکیل می دهند هم باعث اتصال سلول ها و هم ارتباط و تبادل مواد میان آن ها می شوند. اتصالات باز، سیناپس های شیمیایی و پلاسمودسماتا از اتصالات ارتباطی می باشند.

اتصالات باز: این اتصالات از استوانه های پروتئینی 6 ضلعی، دارای مجرای باریک که در عرض غشاء قرار گرفته اند تشکیل شده است. واحدهای تشکیل دهنده این ساختار کانکسون نام دارد. هر کانکسون یک آلفا هلیکس عبور کننده از عرض غشاء است که از مجموع 6 واحد آن، اتصال ارتباطی یا نکسوس بوجود می آید. چرخش آلفا هلیکس ها باعث باز و بسته شدن مجرای کانال می شود. این کانال با داشتن توانایی انتقال یون ها و مولکول های کوچک مانند نوکلئوتید ها و متابولیت ها باعث برقراری جریان الکتریکی و انتقال پیام میان سلول ها می شود. این ارتباط به خصوص در زمان رشد رویان و تکامل جنینی بسیار مشهود است. همچنین سلول های سرطانی فاقد چنین اتصالاتی می باشند و یا تعداد آن ها بسیار کم است، در نتیجه، عدم ارتباط با سلول های دیگر باعث رشد ناهماهنگ و تشکیل تومور خواهد شد. افزایش یون کلسیم همراه با کاهش PH سلول باعث بسته شدن کانال و کاهش یون کلسیم همراه با افزایش PH سلول منجر به باز شدن منفذ می شود.

www.fuka.ir

سیناپس: در جایگاه اتصال نرون-نرون و نرون-انواع سلول های دیگر، سیناپس وجود دارد. سیناپس از سه منطقه پیش سیناپسی، شکاف سیناپسی و منطقه پس سیناپسی تشکیل شده است. نوروترانسمیتر ها یا ناقلان عصبی با آزاد شدن از منطقه پیش سیناپسی در شکاف سیناپسی باعث دپلایزه شدن غشاء پس سیناپسی و انتقال پیام عصبی می شوند.

پلاسمودسماتا: اتصال پلاسمودسماتا تنها در بافت های گیاهی باعث ارتباط سلول های مجاور شده اند. پلاسمودسما (جمع پلاسمودسماتا) بسیار بزرگتر از اتصالات و کانال های میان سلول های جانوری است. این ساختار با نفوذ در دیواره اسکلتی باعث ایجاد راهی برای عبور مواد و انواع متابولیت های موجود در سیتوپلاسم سلول های مجاور می شود.

برجستگی های سطح سلول

از دیگر تمایزات سطح سلول می توان به گلیکوکالیکس و میکروویلی اشاره کرد. در بعضی از سلول ها ترکیبات گلیکوپروتئینی و گلیکولیپیدی باعث تشکیل یک پوشش شبکه مانند در سطح خارجی غشاء می شود که **گلیکوکالیکس** نام دارد. این ساختار در سلول های پوششی روده احاطه کننده میکروویلی ها می باشد. در بعضی از بافت ها مانند روده قسمت عمده ای از غشاء در سطح آزاد سلول تاخوردگی هایی با اندازه 1 تا 2 میکرون بوجود آورده است که باعث افزایش سطح تماس سلول می شود. این ساختارهای انگشت مانند **میکروویلی** نام دارند. دستجات اکتین به همراه سیتوزول به درون میکروویلی ها کشیده می شود. ریزرشته های فیمبرین و ویلین همچنین پروتئین کالمودولین باعث اتصال دستجات آکتینی شده و در بخش انتهایی میکروویلی فودرین باعث اتصال رشته ها می شود. ویلین در اتصال با یون کلسیم عمل می کند. مواد غذایی از مسیر فررفتگی های میان میکروویلی ها و با استفاده از انرژی تولید شده توسط میتوکندری هایی که در نزدیکی غشاء تجمع یافته اند، جذب سلول های پوششی روده می شود. زیر محل میکروویلی ها رشته های اسکلت سلولی عمود بر محور میکروویلی قرار گرفته اند. پوشش گلیکوکالیکس در سطح میکروویلی ها ضخیم تر است.

www.fuka.ir

فصل یازدهم:انتقال پیام میان سلول‌ها

سلول های مختلف ومتعدد یک موجود پرسلولی برای رشد وتکامل نیاز به برقراری ارتباط و هماهنگی با یکدیگر دارند. اتصالات سلول – سلول و سلول – ماتریکس ، پلاسمودسماتاو ....، باعث درکنار هم ماندن سلول ها می شود ، اما برای برقراری ارتباط میان آنها و پردازش اطلاعات رسیده ، سلول به انواع مولکول های گیرنده و القاء کننده خواهد داشت . برای برقراری انواع آبشارهای انتقال پیام ، ابتدا گیرنده های غشایی اطلاعات را از محیط به داخل سلول انتقال میدهند. دربعضی موارد مولکول سیگنال شیمیایی یک مولکول غیرقطبی مانند استروژن و یادیگر هورمون های استروئیدی است که دراین حالت مولکول از غشاء عبور کرده و به گیرنده خود درداخل سلول متصل می شود یعنی با اتصال به مولکولهای دیگر عملکرد خود را انجام خواهد داد. لیگاندیا به عبارتی پیامبراولیه به حالت کاملا" اختصاصی به گیرنده خود متصل می شود (مانند اتصال سوبسترا به آنزیم) . گیرنده یک پروتئین سراسری غشایی است که دراثراتصال لیگاند، ساختار سوم یا چهارم آن دچار تغییر شده ودمین سمت سیتوزولی آن ، باعث ادامه انتقال پیام می شود . به دلیل اینکه گیرنده پیامبراولیه در غشاء به دام افتاده ، باید مولکول های دیگری که می توانند آزادانه پیام را انتقال دهند، با گیرنده در ارتباط باشند. این مولکول ها پیامبر ثانویه نامیده می شوند و دراثر فعال شدن دمین سیتوزولی گیرنده بوجود خواهند آمد .مهمترین پیامبر های ثانویه شامل یون کلسیم ، cAMP، cGMP ، اینوزیتول 1 و 4و 5 - تری فسفات (IP3) و دیاسیل گلسیرول (DAG) هستند. اتصال مولکول لیگاند باعث فعال شدن مسیری میشود که در آن تعداد زیادی پیامبر ثانویه تولید یا آزاد می شوند ، لذا مولکول سیگنال در غلظت بسیار پایین هم میتواند باعث انجام عمل شود. دراکثر موارد فعال شدن آنزیم ها کینازی باعث فسفریلاسیون و پیشبرد مسیر انتقال پیام میشود . آمینو اسیدهای سرین ، ترئونین و تایروزین با استفاده از فسفات فعال مولکول ATP فسفریله میشوند. نهایتا" برای خاتمه پیام نیاز به برداشت گروههای فسفریل وآ نزیم های فسفا تازی میباشد.

گیرنده های هفت مارپیچی تراغشایی TM7

گیرنده های 7TM به صورت یک پپتید منفرد که 7 بار عرض غشاء را طی می کند از متنوع ترین گیرنده های غشایی میباشد. لیگاندهای این گیرنده بسیار متفاوت اند ، برای مثال گیرنده بتا – آدرنرژیک دارای لیگاند اپی نفرین (آدرنالین) است در صورتیکه گیرنده رداپسین که در فرآیند بینایی موثر است . لیگاندی مانند فوتون های نوری دارد . مقایسه ترادف آمینو اسیدی دو گیرنده ، نشان دهنده همولوژی میان آنهاست . دمین سیتوزولی گیرنده های 7TM با پروتئین G

www.fuka.ir

میباشد. پروتئین G هتروتریمری متشکل از 3 زیرواحد α، β و γ است که دو زیرواحد X و V با اتصالات کووالانسی به اسیدهای چرب غشایی متصل اند. زیرا واحد X درحالت غیرفعال به یک نوکلئوتید GDP متصل است ، پس از برهمکنش با کمپلکس لیگاند – گیرنده ، GDP از آن جدا و یک نوکلئوتید GDP به آن متصل می شد ، سپس X از B و V و جدا میگردد. پروتئین G پس از اتصال به GTP ، به پروتئین غشایی آدنیلات سیکلاز متصل شده و باعث فعال شدن آن می شود. عملکرد این آنزیم تبدیل مولکول ATP به AMP حلقوی (cAMP) ،یک پیامبرثانویه ، است . زیرواحد G دارای فعالیت GTP ase می باشد و پس از فعال کردن چند آنزیم آدنیلات سیکلاز ، با هیدرولیز GTP به GTP ، مجددا" به دو زیرواحد دیگر B و V متصل شده و برای چرخه دیگری آماده می شود. برای غیرفعال شدن اثرکمپلکس گیرنده – لیگاند چند راه و جود دارد تا از فعال شدن مجدد پروتئین G جلوگیری شود. اول جدا شدن لیگاند از گیرنده و دیگری فسفریلاسیون دمین سیتوزولی گیرنده متصل با لیگاند در آمینو اسیدهای سرین وترئونین باعث غیرفعال شدن عملکرد کمپلکس می شود.

درادامه مسیرابشار آدنیلات سیکلاز ، پیامبر ثانویه cAMP با قسمت تنظیمی پروتئین کیناز A متصل شده و باعث جدا شدن آن از بخش کاتالیزی می شود، این عمل باعث فعال سازی پروتئین کیناز A شده ونهایتا" عمل کینازی این آنزیم باعث فسفریلاسیون پروتئین های هدف خواهد شد. هرکمپلکس گیرنده و لیگاند باعث فعال شدن پروتئین هایG متعددی میشود وهرپروتئین G فعال شد چندین آنزیم آدنیلات سیکلازغشایی را فعال می کند وهر آنزیم تعداد زیادی CAMP تولید خواهد کرد ، لذا سیگنال های رسیده به سلول اگر چه در غلظت بسیار کم باشند به صورت تصاعدی باعث انتقال پیام خواهند شد. برای هریک از زیرواحدهای تریمرپروتئین G ژن های متعددی وجود دارد که بیان همه آن ها همراه با آریش های مختلف زیرواحدها باعث ایجاد تعداد متنوعی پروتئین G خواهد شد.

آبشار فسفواینوزیتید

اتصال گروهی از هورمون هابه گیرنده 7TM موجب فعال شدن نوع ویژه ای از پروتئین G و نهایتا" ، فعال شدن فسفولیپاز C می شود. فسفولیپید غشایی فسفاتیدیل اینوزیتول 4 و 5 - بیس فسفات PIP2 تحت تاثیر آنزیم فسفولیپازC به دومولکول اینوزیتول 1 و 4 و 5 – تری فسفات IP3 و دی اسیل گلیسرول هیدرولیز می شود. دی اسیل گلیسرول درغشاء باقی می ماند درصورتی که IP3 آزد شده و به سیتوزول وارد می شود . گیرنده IP3 یک کانال دریچه دار یونی در غشاء شبکه آندوپلاسمی (ودر سلول های ماهیچه ای ، شبکه سارکوپلاسمی) است که با اتصال 3 مولکول IP3 به سمت سیتوزولی کانال موجب رهایی یون کلسیم در محیط سیتوزول می شود. دی اسیل گلیسرول که در

www.fuka.ir

ساختار غشاء باقی مانده است با اتصال به آنزیم پروتئین کنیاز C ، باعث نزدیکی این آنزیم به غشاء و برهمکنش با دیگر فسفولیپیدهای غشایی می شود . نحوه قرارگیری آنـزیم در غشـاء پـروتئین کنیـاز C را بـرای فسفریلاسـیون بسـیاری از آمینواسیدهای سرین و ترئونین در پروتئین های سوبسترای این انزیم مناسب می کند . افزایش یون کلسـیم کـه توسـط آزاد سازی IP3 انجام شده بود باعث افزایش فعالیت پروتئین کنیاز C و فسفو لیپاز C خواهد شد.

یون کلسیم به عنوان پیامبر

غلظت درون سلولی یون کلسیم (100 نانومول) از غلظت این یون در خون (5 میلی مول) بسیار کمتر است . دو گروه از پمپ ها ، ca 2+ Atp ase و تعویض کنندهء سدیم – کلسیم ، در غشاء پلاسمایی و غشاء شـبکه آندوپلاسـمی بـا صرف انرژی باعث خروج یون کلسیم از سیتوزول می شوند. افزایش ناگهانی غلظت این یون در سیتوزول می تواند باعـث انتقال پیام در داخل سلول شود. پروتئین کالمودولین یک حسگریون کلسـیم اس و بـاافزایش غلظـت ایـن یـون ، بـه آن متصل می شود. ترکیب کالمودولین – کلسیم با اتصال به آنزیم پروتئین کنیاز وابسته به کالمودولین باعث فعال شدن آن میشود. آنزیم مذکور با فسفریلاسیون پروتئین ها ، آنزیمهاو پمپ های مختلف باعث انتقال پیام خواهد شد.

روش های دیگر انتقال پیام

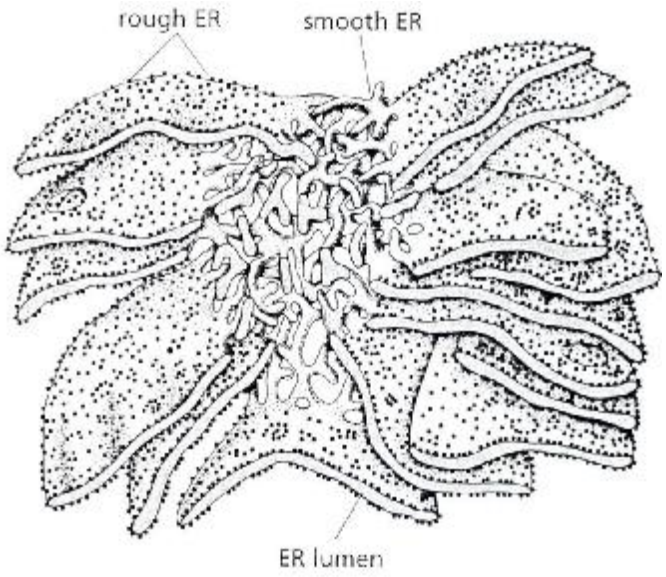
گروهی از گیرنده های غشایی ، مانند گیرنده هورمون رشد ، پس از اتصال لیگاند به صورت دیمر آرایـش مـی یابـد و بـا فسفریلاسیون متقاطع باعث آغاز مسیر انتقال پیام خواهد شد. همچنین بعضی از گیرنده های غشایی دارای دمـین هـای تیروزین کنیازی هستند وفسفریلاسیون متقاطع آمینواسیدهای تیروزین در دیمر تولید شده باعث انتقال پیام می گردند، از این نمونه می توان به گیرنده های فاکتورهای رشـد و گیرنـده انسـولین اشـاره کـرد . زیرگروههـایی از خـانواده هـای پروتئین های G مونومر ، به نامهای Ran , Rab - Arf – Rho – Ras در انتقال پیامهای رشـد ، تمـایز ، حرکـت سلولی ، سیتوکین ها و انتقال مواد در داخل سلول نقش دارند. عدم فعالیت این خانواده های پروتئینی می تواند منجربه عدم انتقال پیام و یا دربعضی از مواد ، سرطان شود که در فصل سرطان توضیحات بیشتری ارائه خواهد شد.

www.fuka.ir

فصل دوازدهم:شبکه آندوپلاسمی

تمامی شبکه آندوپلاسمی سلولهای یوکاریوت دارای اندامک هستند این اندامک بیش از نیمی از کل غشاء سلول را به خود اختصاص می دهد. شبکه آندوپلاسمی مانند شبکه ای از لوله های منشعب و کیسه های پهن تمامی سیتوزول را فراگرفته است . این شبکه لوله ای کاملا" بهم پیوسته است و تمامی قسمت های آن باهم مرتبط اند و از طرفی باغشاء خارجی هستند در ارتباط می باشند. از مهمترین نقش های این اندامک می توان به بیوسنتز پروتئین ها ولیپیدها وذخیره سازی یون کلسیم در اندامک هایی که به پیام های محیطی پاسخ می دهند ، اشاره کرد . شبکه آندوپلاسمی جایگاه تولید همه پروتئین های فراغشایی ولیپیدها برای خود شبکه آندوپلاسمی ، دستگاه گلژی ، لیزوزوم ها ، اندوزوم ها ، وزیکوهای ترشحی وغشای پلاسمایی می باشد این شبکه همچنین درصد بالایی از لیپیدهای میتوکندریایی وغشاهای پراکسیزومی را سنتز می کند. به علاوه پروتئین هایی برای ترشح به خارج از سلول در حال سنتز هستند و پروتئین هایی که مقصد آنها لومن شبکه آندوپلاسمی دستگاه گلژی یا لیزوزوم میباشد در ابتدا باید به شبکه آندوپلاسمی وارد شوند. این اندامک به دو صورت شبکه آندوپلاسمی خشن و صاف مشاهده می شود (شکل 11-1). پروتئین هایی که در بالا ذکر شد درحین فرآیند ترجمه وارد شبکه آندوپلاسمی می شود دراین مورد میتوان ورود پروتئین به اندامک هدف و یا ترشح آن به خارج از سلول را به عنوان فرآیند پس ترجمه ای در نظرگرفت . برای انجام این فرآیند ، ریبوزوم باید درحین فرآیند ترجمه به شبکه آندوپلاسمی متصل شود ، لذا نواحی از شبکه که در اتصال با ریبوزوم میباشند شبکه آندوپلاسمی خشن و بقیه قسمت ها شبکه آندوپلاسمی صاف خوانده می شوند. مناطقی از شبکه آندوپلاسمی صاف که حاوی تجمعی از پروتئین ها و لیپیدهای تازه سنتز شده است از شبکه جوانه می زنند و به سمت دستگاه گلژی مهاجرت می کنند. این ناحیه از ER؛ transitional ER نامیده می شود . در سلولهایی که عملکرد منحصر به فرد آن ها سنتز لیپیدها یا هورمون ها میباشد درصد شبکه آندوپلاسمی صاف بسیار بیشتر از نوع خشن است . سلولهای کبدی جایگاه تولید لیپوپروتئین ها با هدف رها کردن لیپیدها درجریان خون میباشند ، به همین دلیل در این سلولها SER درصد بالایی از شبکه را تشکیل میدهد.

www.fuka.ir



شکل 11-1. شبکه آندوپلاسمی خشن (RER) و شبکه آندوپلاسمی صاف (SER)

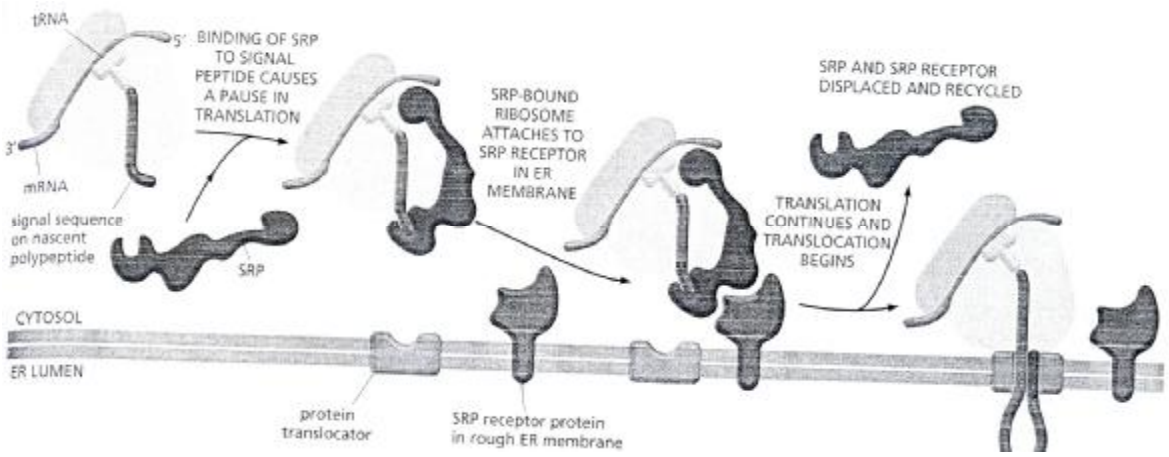
آنزیم هایی که مسئول سنتز لیپیدها هستند ، همچنین آنزیم هایی که نقش آنها فرآیند سم زدایی داروهـای محلـول در چربی و ترکیبات مضر حاصل از متابولیسم بدن می باشد ، در غشاء SER جایگزین شده اند. عمده ترین ایـن آنـزیم هـا خانواده سیتوکروم p450 است که با انجام یک سری از واکنش ها ترکیبات نامحلول در آب را به ترکیبات قابـل حـل در آب تبدیل می کند تا پس از خروج از سلول های کبد توسط ادرار دفع شوند. برداشت یون کلسیم از سیتوزول توسط ER عملکرد مهم دیگر این اندامک در سلول هایی است که به پیام های خارج سلول پاسخ می دهند. زمان انتقال پیام ، بـرای یک لحظه ، مقدار زیادی از یون کلسیم ار خارج سلول ،میتوکندری و ER به درون سیتوزول وارد میشـوند و پـس از آن توسط پمپ های ca2+ ، یون کلسیم به خارج سلول و درون این اندامک ها انتقال می یابد. سلولهای عضلانی شـبکه آندوپلاسمی صاف تغییر یافته ای دارند که به آن شبکه سارکوپلاسمی می گویند. این شبکه برای رها سـازی و برداشـت مجدد یون کلسیم در حین انقباض و حالت آرامش عضلانی تخصص یافته است. پـس از تخریـب سـلول ، شـبکه پـس از تخریب سلول ، شبکه ER به قطعات کوچکی شکسته می شود که میکروزوم نام دارند . میکروزومها توسـط سـانتریفیوژ قابل جداسازی اند و در محیط خارج سلولی هم می توانند عملکرد زیستی خود را انجام دهند.

www.fuka.ir

سنتزپروتئین توسط شبکه آندوپلاسمی خشن :

دوگروه از پروتئین ها توسط شبکه آندوپلاسمی خشن سنتز می شوند : پروتئین های تراغشایی یا سراسری کـه درغشـاء ER بدام می افتند و پروتئین ها محلول در آب که به طور کامل از غشاء عبور کرده و به درون لـومن انتقـال مـی یابنـد. تعدادی از پروتئین های سراسری مربوط به غشاء خود شبکه انـد و در آن بـاقی مـی ماننـد امـا بیشـتر آنهـا مربـوط بـه اندامکهای دیگراند . پروتئین ها محلول در آب نیز یا باید به اندامک دیگری انتقال یابند و یا بـه بیـرون از سـلول ترشـح شوند. اما همه این پروتئین ها دارای یک توالی نشانه برای ER می باشند . کمپلکس SRP بـا اتصـال بـه تـوالی پپتیـد نشانه باعث هدایت ریبوزوم درحال سنتز پروتئین به غشاء ER می شود . ایـن کمـپلکس از 6 زنجیـره پلـی پپتیـدی در اتصال با یک مولکول RNA7S تشکیل شده است و در غشاء ER دارای گیرنده اختصاصی می باشد . توالی هـای نشـانه درانتهای آمین پروتئین قرار دارند و بسیار متنوع هستند اما وجه اشتراک آنها توالی 8 (یا بیشـتر) آمینواسـید غیرقطبـی است که د رمرکز همه آنها یافت می شود. دلیل اینکه SRP توانایی اتصال به تعداد متنوعی از تـوالی هـای نشـانه را دارا می باشددر جایگاه اتصال آن قرار دارد. این جایگاه توسط تعدادی از آمینو اسیدهای میتونین آسترشده است. ایـن آمینـو اسید دارای زنجیره جانبی بدون انشعاب و انعطاف پذیری است که می تواند به تعداد زیادی از توالی هـای نشـانه هیـدرو خوب با ساختارها و اندازه های متنوع ، متصل شود. SRP دارای ساختار میله ای شـکلی اسـت کـه در یـک انتهـای آن پاکت اتصال به سیگنال پپتید قراردارد . به محض خروج سیگنال پپتید از زیر واحد بزرگ ریبوزوم ، SRP به آن متصـل می شود . سمت دیگر SRP در حد فاصل زیر واحد کوچـک و بـزرگ ریبـوزوم ، درجایگـاه اتصـال فـاکتورطول سـازی پروتئین با ریبوزوم قرار می گیرد و مانع از اتصال آن می شود لذا عمل سنتز پروتئین به محض ظاهر شدن تـوالی نشـانه در سیتوزول متوقف خواهد شد (شکل 11-2).

www.fuka.ir



شکل 11-2. نحوه عملکرد مولکول SRP و انتقال پروتئین در حال سنتز به شبکه آندوپلاسمی.

پروتئین سراسری گیرنده SPR ، با اتصال به این کمپلکس موجب تحویل ریبوزوم و پروتئین در حال سنتز به ناقل پروتئین مستقر درغشاء می شود در این لحظه SPR برای انجام یک چرخه جدید آزاد می شود و سنتز پروتئین همراه با انتقال آن به درون لومن ادامه می یابد . دو گروه ریبوزوم در سلول یافت می شود : ریبوزوم ها ی متصل با غشاء ER که پروتئین را به درون لومن آزاد می کنند و ریبوزوم های آزاد که ترجمه تمام انواع پروتئین های دیگر کد شونده توسط هسته برعهده دارند . تعداد زیادی ریبوزوم ، برحسب اندازه مولکول MRNA ، می توانند بااتصال به ER عمل سنتز را انجام داده و ایجاد پلی ریبوزوم نمایند.

ناقل پروتئینی انتقال پروتئین در حال سنتز را برعهده دارد.:

کمپلکس ناقل پروتئینی با ایجاد یک سوراخ آبدوست در ساختار غشاء ER قرار گرفته و باعث عبور پروتئین از خلال غشاء به درون لومن ER میشود . هستهء مرکزی این کمپلکس به نام کمپلکس Sec61 ، از 3 زیر واحد شدیدا" حفاظت شده از باکتری تا انسان تشکیل شده است. 4 واحد Sec61 تشکیل دهنده کمپلکس انتقال دهنده پروتئین از عرض غشاء هستند. سوراخ مرکزی این کمپلکس توسط یک هلیکل مسدود شده است و تنها درمواقعی باز میشود که ریبوزوم به کمپلکس متصل شود.

انتقال پروتئین به داخل ER همیشه به ترجمه همزمان نیاز ندارد چرا که در بعضی از موارد بعضی از پروتئین هایی که سنتز آنها کامل شده است به درون این اندامک انتقال مییابند. عمل انتقال پروتئین های سنتز شده از میان غشاء ER مخمر وغشاء سلولی پروکاریوتها نیز مشاهده شده است . این عمل به پروتئین های فرعی نیاز دارد. درغشاء باکتری ،

www.fuka.ir

پروتئین Seca به سمت سیتوزولی ناقل متصل شده و با هیدرولیز مولکول ATP باعث عبور پروتئین از خلال غشاء پلاسمایی می شود. در سلول های یوکاریوت ، گروه متفاوتی از پروتئین های فرعی همراه با Sec61 باعث انتقال پروتئین ها از میان غشاء ER میشوند. این پروتئین ها در سمت لومن شبکه قرار گرفته اند و به محض ظهور پروتئین در داخل شبکه ، باعث اتصال پروتئین چاپرونی Bip به آن و ممانعت از فولدینگ سریع و اشتباه آن می شوند. پروتئین هایی به طور کامل سنتز شده و سپس وارد شبکه ER می شوند ، توسط پروتئین های چاپرونی احاطه می گردند تا از فولدینگ اشتباه آنها جلوگیری شود. پس از تحویل پروتئین در حال سنتز به پروتئین ناقل غشایی ، مجددا" توالی هیدروفوب نشانه توسط قسمتی از ناقل شناسایی می شود و با اتصال به آن موجب قرار گیری ریبوزوم روی ER می شود. همچنین توالی هیدروفوب با قسمت های لیپیدی هیدروفوب غشاء اتصالات کووالان برقرار می کند. پس از رشد کافی زنجیره پلی پپتیدی باعث باز شدن سوراخ ناقل می شود و پروتئین درحال سنتز از میان آن به درون شبکه انتقال می یابد پپتید نشانه پس از ظهور درشبکه آندوپلاسمی توسط آنزیم سیگنال پپتید از غشایی بریده می شود و پپتید نرهای غشایی ER آن را تجزیه می کنند.

تشکیل ساختار سه بعدی پروتئین در شبکه اندوپلاسمی خشن :

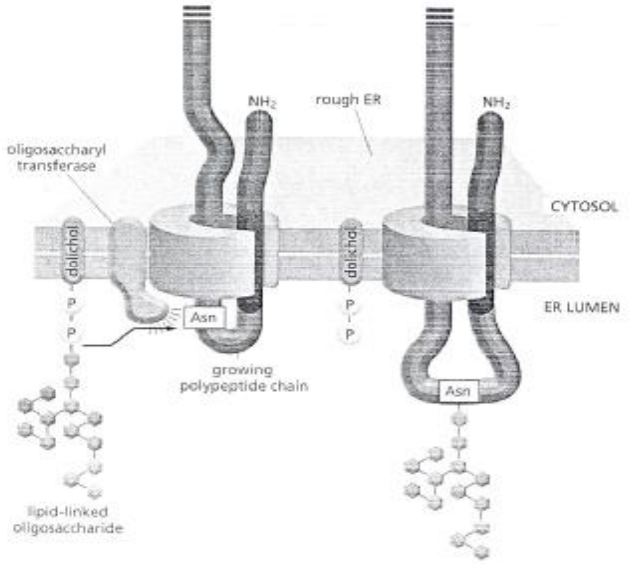
پروتئین هایی که وارد شبکهء آندوپلاسمی می شوند به شرط داشتن توالی در ER باقی می مانند. یکی از مهمترین پروتئین های ساکن ER ، پروتئین دی سولفید ایزومراز است که با اکسید کردن گروه های آمینو اسیدهای ستیئین پروتئین ها پیوندهای دی سولفیدی و واحدهای سیتین تشکیل می دهد. این واحدها در سمت خارج سیتوزول و یا در لومن وزیکول های ترشحی و انواع دیگر قرار دارد زیرا محیط سیتوزول یک محیط شدیدا" احیا کننده است . دیگر پروتئین ساکن در ER پروتئین چاپرون Bip می باشد . این پروتئین مانند پروتئین های چاپرونی خانواده Hsp10 به پروتئین های فولد نشده متصل می شود و هیدرولیز ATP باعث تسهیل ورود آنها به درون ER میشود . از طرفی Bip با شناسایی پروتئین های با فولدینگ اشتباه ، به آمینو اسیدهایی که در فولدینگ صحیح بایستی درون پروتئین پنهان شوند متصول می شود ومانع از کامل تر شدن ساختار اشتباه آنها ونگهداشتن آنها در ER می شود تا فولدینگ صحیح حاصل شود.

گلیکوزیلاسیون پروتئین ها درشبکه آندوپلاسمی آغاز می شود :

بیش از نیمی از پروتئین ها ی سلول های یوکاریوتیک گلیکوزیله هستند و اکثرآنها از گروه پروتئین های سنتز شده در شبکه آندوپلاسمی می باشند. تعداد کمی از پروتئین هایی که در سیتوزول توسط ریبوزوم های آزاد سنتز می شوند نیز

www.fuka.ir

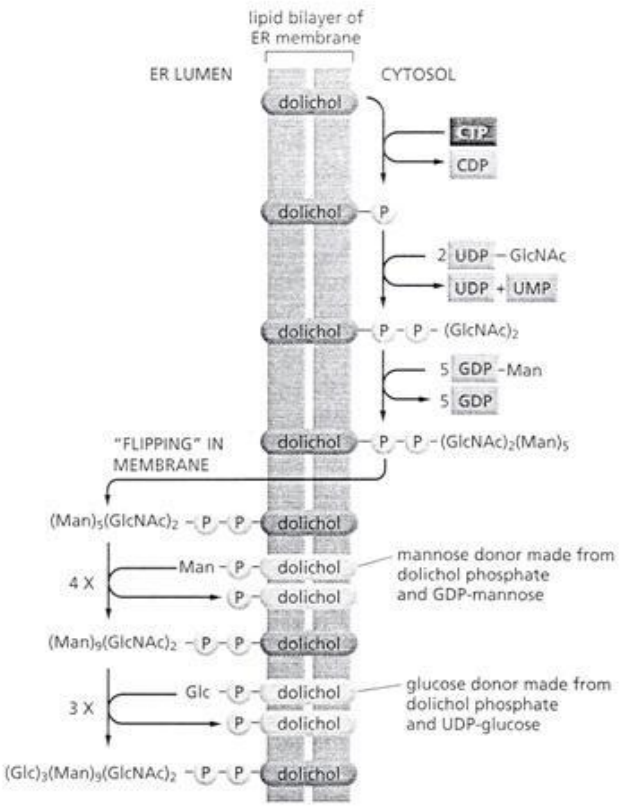
گلیکوزیله خواهند شد. دراین فرآیند تنها یک واحد ساده قندی N استیل گلوکز آمین به آمینو اسید سرین یا ترئونین اضافه می شود. گلیکوزیلاسیون در ER بااضافه شدن یک وحد 14 قندی روی عامل NH_2 آمینو اسید آسپارژین آغاز می شود لذا این فرآیند گلیکوزیلاسیون نامیده می شود. آنزیمی که این فرآیند را کاتالیز می کند ، لیگو ساکاریل ترانسفر از یک آنزیم غشایی است که جایگاه فعال آن در سمت سومن ER می باشد. یک مولکول لیپیدی ویژه به نام **دولیکول** در ساختار غشاء ER ، واحد الیگوساکاریدی را نگه می دارد تا به محض ظهور آمینو اسید آسپارژین مورد نظر در لومن، توسط آنزیم ترانسفراز در یک واکنش تک مرحله ای انتقال انجام شود (شکل 11-3).



شکل 11-3. مولکول لیپیدی دولیکول در غشاء شبکه آندوپلاسمی به عنوان تکیه گاهی برای مولکول الیگوساکاریدی در حال سنتز است.

دولیکول ابتدا درسمت سیتوزولی پذیرنده واحدهای قندی می باشد. ابتدا نوکلئوتیدها با فعال کردن دولیکول و اتصال پیروفسفات آن را برای پذیرش مونو ساکاریدهای فعال آماده می کنند ، پس با اضافه شدن 7 واحد قندی (2 واحد N استیل گلوکز آمین و 5 واحد مانوز) توسط یک مولکول ترانسپورتر باعث چرخش مولکول به سمت سطح لومنی می شود. در این زمان 7 واحد قندی دیگر روی مولکول اضافه خواهد شد که شامل 4 مانوز و 3 گلوکز می شوند (شکل 11-4).

www.fuka.ir



شکل 11-4. مراحل مختلف آرایش مولکول های قندی روی مولکول پایه یا دولیکول در غشاء شبکه آندوپلاسمی.

فرآیندهای ویرایشی روی گلیکوپروتئین ها با تغییر در این ساختار 14 قندی انجام می شود. بیش از 90 درصد تمامی گلیکوپروتئین ها دارای واحدهای N- linked می باشند درصورتی که 10% دیگر شامل گلیکوپروتئین های هستند . واحدهای قندی در این گروه از گلیکوپروتئین ها روی زنجیره جانبی سرین ، ترئونین و یا هیدروکسی لیزین در دستگاه گلژی اضافه خواهد شد .

الیگوساکاریدها به عنوان برچسب های مولکولی :

دو نوع پروتئین چاپرون به نام های کالنکسین و کالرتیکولین که برای فعالیت خود وابسته به یون Ca2+ میباشند در شبکه آندوپلاسمی به عنوان پروتئین های متصل با کربوهیدرات (لکتین) ، مسئول اتصال با الیگو ساکاریدهای پروتئین هایی هستند که به طور کامل فولد نشده اند.

کالنکیسن و کالرتیکولین تنها به پروتئین های با یک واحد گلوکز متصل می شوند. برداشت 2 واحد گلوکز این پروتئینها توسط آنزیم گلوکز یداز شبکه آندوپلاسمی انجام می شود. با برداشت گلوکز سوم پروتئین از چاپرون ها جدا شده و آماده رها شدن از ER می باشد. علیرغم کمک تمامی پروتئین های چاپرونی ، تعدادی از پروتئین ها به طور صحیح به ساختار نهایی خود دست نمییابنداین پروتئین ها به سیتوزول انتقال می یابند و در آنجا تجزیه خواهند شد.

www.fuka.ir

فصل سیزدهم:دستگاه گلژی

اکثرذرات سنتز شده توسط شبکه آندوپلاسمی ، برای انتقال به سطح سلول ومکان های دیگر، در ابتدا باید به دستگاه گلژی سفرکنند و درحین این انتقالات دچارتغییرات متعددی خواهند شد. انتقال از یک ذره به ذره بعدی همراه با تغییرات جزئی درمحتوای وزیکول درحال انتقال می باشد . در بعضی از مسیرها پروتئین ها به درون وزیکول ها یا کیسه های لگژی وارد می شوند (این مرحله نیاز به انتخاب دقیق غشاء مورد نظر دارد) و درمراحل دیگر از شبکه آندوپلاسمی و دستگاه گلژی جوانه می زنند و به سوی مسیر بعدی حرکت می کنند. دستگاه گلژی جایگاه اصلی استفاده از کربوهیدرات ها برای دسته بندی و اعزام محصولات شبکه آندوپلاسمی به سایر قسمتها می باشد . سنتز بسیاری از پلی ساکاریدها در دستگاه گلژی انجام می شود مانند پکتین و همی سلولز برای دیواره سلول های گیاهی و گلیکوز آمینوگلیکان های ماتریکس خارج سلولی در سلول های جانوری . همچنین دستگاه گلژی درمسیر خروجی شبکه آندوپلاسمی قرار میگیرد و نسبت زیادی از کربوهیدرات هایی که میسازد به عنوان زنجیره جانبی الیگو ساکاریدی به بسیاری از پروتئین ها ولیپیدهایی که از شبکه خارج شده اند ، متصل می شود . یک زیر گروه از گروههای الیگوساکاریدی به عنوان برچسب برای هدایت پروتئین های ویژه درون وزیکول ها وسپس انتقال آن ها به لیزوزوم مورد استفاده قرار می گیرند. گروههای دیگر پروتئینی و لیپیدی ، پس از اتصال با الیگوساکاریدمناسب به عنوان وزیکول های انتقالی شناسایی شده و به مقاصد دیگری حرکت می کنند.

پروتئین ها دروزیکول های پوشش دار از شبکه آندوپلاسمی انتقال می یابند

برای آغاز مسیردرکلیه مسیرهای ترشحی – بیوسنتزی ، پروتئین های ساخته شده در شبکه آندوپلاسمی برای انتقال به دستگاه گلژی در ابتدا توسط وزیکول های پوشیده شده در cop II یا وزیکول های دارای پوشش کلاترین، برقرار می شود . همچنین تعداد کمی از پروتئین های بدون توالی خروج نیز می توانند به درون وزیکول های انتقالی وارد شده و به دستگاه گلژی انتقال یابند، به طوری که همیشه درصدی از پروتئین های مقیم شبکه آندوپلاسمی که در ER فعالیت می کنند، درون دستگاه گلژی نیز یافت می شوند. به طور مشابهی ، پروتئین های ترشحی که دارای توالی خروج نمی باشند (فاقد دنباله سیتوپلاسمی اند)

از همین طریق می توانند وارد وزیکول ها شوند.

بعضی از پروتئین های سراسری که به عنوان گیرنده پروتئین های ترشحی در وزیکول های دارای پوشش cop II

www.fuka.ir

عمل می کنند لکتین های متصل با الیگوساکارید می باشند . برای مثال لکتین بااتصال به مانوز و شناسایی این قند روی فاکتور های لخته کننده خون ترشحی ، فاکتورهای V و VIII موجب بسته بندی این پروتئین ها درون وزیکولهای انتقالی در شبکه آندوپلاسمی می شوند.

تنها پروتئین هایی که به طور صحیح فولد شده اند می توانند شبکه آندوپلاسمی را ترک کنند

برای خروج از شبکه آندوپلاسمی ، پروتئین های سنتز شده در شبکه حتما" باید فولدینگ صحیح خود رابه دست آورند و در مورد پروتئین هایی که چندزیرواحدی هستند، حتما" باید زیرواحدهای آنها باهم اتصال برقرار کنند و پروتئین کامل وعملکردی ایجاد شود. پروتئین های فولد نشده و پروتئین هایی که زیرواحدهای آنها کامل نباشد درشبکه آندوپلاسمی باقی می مانند تا توسط پروتئین های چاپرونی مانند Bip تصحیح شوند. چاپرون ها احتمالا" روی توالی خروج را می پوشانند تا پروتئین در شبکه آندوپلاسمی باقی بماند و در صورت اصلاح نشدن آنها ، با انتقال به سیتوزول توسط پروتئازوم تجزیه خواهند شد. تعداد زیادی (در بعضی از سلول ها تا 90 درصد) از پروتئین های سنتز شده نهایتا" تجزیه خواهند شد لذا سلول باید مقادیر بالایی از چنین پروتئین هایی تولید کند تا نیاز خود رابرطرف نماید. زمانی که سلول توسط ویروس عفونی شود ، پروتئین های ویروسی توسط پروتئازوم تجزیه میشوند و قطعات حاصل از تجزیه آن در سیتوزول آزاد می شوند. بااستفاده از ناقلان نوع ABC ویژه ای در غشاء شبکه آندوپلاسمی قطعات حاصل از تجزیه پروتئین های ویروسی وارد ER می شوند وتوسط سیستم های انتقالی به سطح سلول برده می شود و در آنجا توسط لنفوسیت های آ به عنوان پروتئین بیگانه شناسایی شده و سلول آلوده از بین خواهد رفت . یک جهش بارز که باعث بوجود آمدن بیماری وراثتی سیستیک فیبروزیز می شود، تولید یک پروتئین با فولدینگ اشتباه اما قادر به انتقال یون کلر از خلال غشاء پلاسمایی می کند. اگر چه این پروتئین غشایی قادر به عملکرد خود می باشد اما به دلیل داشتن فولدینگ ناصحیح درشبکه آندوپلاسمی باقی مانده و سپس با انتقال به سیتوزول تجزیه می شود.

بازگشت پروتئین های مقیم شبکه آندوپلاسمی

پس ازاینکه وزیکول های انتقالی از جایگاه خروج شبکه آندوپلاسمی جوانه زدند و پوشش خود را از دست دادند، با یکدیگر ترکیب می شوند. ترکیب غشایی ذرات مشابه را ترکیب هم نوع می نامند. دراین ترکیب به گروهی از SANREهای مشابه نیاز میباشد. برهمکنش متقارن است وهمراه با ترکیب غشاهای دارای v- SNARE و t-SNARE انجام خواهد شد. زمانی وزیکول های مشتق شده از شبکه آندوپلاسمی با هم ترکیب می شوند، به دلیل ظاهر بهم پیچیده آنها زیر میکروسکوپ الکترونی ، گروههای لوله ای وزیکولی نامیده می شوند. ذرات جدید حاصل فاقد بسیاری از

www.fuka.ir

پروتئین های موجود در شبکه آندوپلاسمی می باشد. این ذرات به طور ممتد تولید میشوند و به عنوان حاملان انتقالی مواد از شبکه آندوپلاسمی به دستگاه گلژی باعث جابه جایی مواد می شوند. وزیکول های انتقالی به تدریج که به دستگاه گلژی نزدیک میشوند ، به سمت خارج جوانه می زنند . این وزیکول های کوچک تر حاوی پروتئین های مقیم شبکه آندوپلاسمی و گیرنده های غشایی این شبکه می باشند. توالی نشانه در انتهای کربوکسیل پروتئین های شبکه آندوپلاسمی باعث بازگشت خواهد شد که دو توالی معروف از آنها شامل KKXX و KDEL می شود.

دستگاه گلژی ، یک دستگاه سازمان یافته و منظم

دستگاه گلژی به دلیل ساختمان منظم و بزرگ آن ، ازجمله اولین اندامک های مشاهده شده توسط میکروسکوپهای نوری اولیه بود. این دستگاه شامل مجموعه هایی از کیسه هایی غشایی پهن به نام سیسترنا تشکیل شده است . هر مجموعه یا دیکتیوزوم حاول 4 تا 6 سیسترنا ودربعضی تک سلولی ها تا 60 سیسترنا ، می باشد. در سلول های جانوری ارتباط لوله ای میان سیسترناها باعث بوجود آمدن یک شبکه بزرگ ومنفرد شده است که معمولا" نزدیک به هسته سلول و سانتروزوم قرار میگیرد. این نحوه آرایش به ساختمان میکروتوبول ها وابسته است به طوریکه اگر میکروتوبول های هسته دپلیمریزه شده ، دستگاه به تعدادی یکتیوزوم که در سراسر سیتوپلاسم ، به خصوص در نزدیکی جایگاه خروج شبکه آندوپلاسمی ، پراکنده خواهند شد مانند بیشتر سلول های گیاهی که صدها واحد دیکتیوزومی گلژی در سراسر سیتوپلاسم پراکنده است . درطول عبور از قسمت های مختلف دستگاه گلژی ، مولکول های انتقالی ، تحت سری منظمی از تغییرات کووالانسی قرار خواهند گرفت . هر واحد دستگاه گلژی دارای دو سطح مجزا از هم می باشد : سطح سیس یا سطح دخول و سطح ترانس یا سطح خروج . هردو سطح سیس و ترانس در ارتباط نزدیک با قسمتهای ویژه شده ای می باشند که هریک شامل شبکه ای از ساختارهای سیسترنایی و لوله هایی مرتبط با هم می شوند که به ترتیب ، شبکه گلژی نزدیک و شبکه گلژی دور نام دارند. شبکه گلژی نزدیک جایگاه ترکیب شدن با وزیکولهای جدا شده از شبکه آندوپلاسمی است . پروتئین ها و لیپیدها در ابتدا به CGN خارج می شوند. در CGN مولکول ها می توانند به داخل دستگاه گلژی وارد شوند و یا مجددا" به شبکه اندوپلاسمی بازگردند ، همچنین در TGN ذرات می توانند به سطح سلول یا اندامک های دیگر سفرکنند و یا به درون دستگاه گلژی بازگردند. تولید گلیکوپروتئین های در شبکه آندوپلاسمی باعث بدست آوردن فولدینگ صحیح آن ها می شود و درصورت نداشتن فولدینگ سطح روانه سیتوزول می شوند تا توسط پروتئازوم تجزیه گردند ، اما گلیکوزیلاسیون در دستگاه گلژی به منظور راهنمایی هریک از پروتئین ها به

www.fuka.ir

مقصد نهایی آن میباشد. مولکول ها پس از رسیدن به CGN و عبور از آن به اولین قسمت فرآوری کننده دستگاه یعنی سیسترناهای نزدیک خواهند رسید ، سپس با عبور از سیسترناهای میانی به سیسترناها سطح دور خواهند رسید که فرآیند گلیکوزیلاسیون در آنجا کامل می شود. لومن سیسترناهای مسطح دور در ارتباط با TGN است و پروتئینها در آخرین قسمت از هم جدا میشوند و برای انتقال به مقصد نهایی خود بسته بندی خواهند شد.

هرسیسترنای گلژی با دارا بودن گروه ویژه ای از آنزیم ها ، انجام واکنش های خاصی را برعهده دارد ، لذا فرآیند تغییر کووالانسی در مولکول ها ، به صورت یک سری از واکنش ها ی مرحله به مرحله و منظم خواهد بود برای مثال اضافه کردن N - استیگل گلوکز آمین درسیسترناهای میانی انجام می شود درصورتیکه اضافه شدن گالاکتوز واسید سیالیک در سیسترناهای دورو TGN مشاهده شده است .

دستگاه گلژی در سلول های ویژه ای که مسئول ترشح گلیکوپروتئین ها می باشند بسیار اهمیت دارد مانند سلول های گابلت در اپیتلیوم دستگاه گوارش که مسئول ترشح موکوس های غنی از پلی ساکارید به درون روده می باشند . در این سلول ها وزیکول های بزرگی در سطح دور دستگاه گلژی و روبروی غشاء در جایگاه ترشح مشاهده می شود.

پردازش زنجیره های الیگو ساکاریدی در دستگاه گلژی

برخلاف شبکه آندوپلاسمی که علاوه برآنزیم های غشایی ، دارای آنزیم های محلول درلومن نیز میباشد، تمامی آنزیم های دستگاه گلژی در غشاء آن مستقر شده اند ، برای مثال گلیکوزیدازها و گلیکوزیل ترانسفرازها ، همگی از پروتئین های غشایی سراسری اند که تنها یک بار ازعرض غشاء عبور کرده اند و بسیاری از آنها درکمپلکس های چند آنزیمی سازمان یابی شده اند . دو گروه بسیار بزرگ از الیگوساکاریدهای تشکیل دهنده گلیکو پروتئین های پستانداران هستند که شامل الیگو ساکاریدهای پیچیده و الیگو ساکاریدهای غنی لزمانوز می باشند. زمانی که الیگو ساکاریدهای تولید شده در شبکه آندوپلاسمی تحت ویرایش بیشتر برمقدار واحدهای قندی آنها افزوده شود الیگو ساکاریدهای پیچیده را بوجود خواهند آورد.در مقابل الیگوساکاریدهای غنی از مانوز تحت ویرایش قرار خواهند گرفت اما هیچ واحد قندی جدیدی به آنها اضافه نخواهد شد وتنها حاوی 2 نوع قند N- استیل گلوکزآمین و مانوز میباشد که اغلب در ساختار گلیکولیپیدها وارد می شوند. آنها اغلب بیش از 2 واحد N- استیل گلوکز آمین دارند وهمچنین مقادیر متغیری از گالاکتوز ، اسید سیالیک و فوکوز نیز درآنها یافت می شود .اسید سیالیک اهمیت زیادی دارد زیرا این قند تنها قند دارای بار منفی میباشد. یک الیگو ساکارید براساس جایگاه مخصوص آن روی ساختمان پروتئین ، ممکن است به صورت غنی از مانوز باشد و یا الیگو ساکارید پیچیده را تشکیل دهد. اگر یک الیگوساکارید برای پردازش توسط آنزیم های دستگاه گلژی

www.fuka.ir

مناسب باشد، احتمالا" به نو پیچیده تبدیل خواهد شد و اگرنه به صورت غنی از مانوز باقی خواهند ماند. ژنوم انسان کد کننده انواع متفاوتی از آنزیمهای پردازش کننده الیگو ساکارید ها می باشد ، اما در هر بافت و هرنوع سلول و درهرمرحله از تمایز و عمر سلول گروه متفاوتی از آنزیم ها در دستگاه گلژی مشغول به کار هستند.

الیگو ساکاریدهای O- Linked

علاوه برالیگو ساکاریدهای N- linked که در شبکه آندوپلاسمی سنتز می شوند و دردستگاه گلژی مورد پردازش قرار می گیرند ، الیگو ساکارید های O- Linked با اضافه شدن گروههای قندی به عامل هیدروکسیل زنجیره جانبی آمینو اسیدهای سرین و ترئونین ویژه ای در ساختمان پروتئین ها ، در دستگاه گلژی ایجاد خواهند شد. مانند الیگو ساکاریدهای شبکه آندوپلاسمی ، یک سری از آنزیم های گلیکوزیل ترانسفراز ، با استفاده از واحدهای قندی فعال شده (دراتصال با نوکلئوتیدها) ، در لومن دستگاه گلژی کاتالیز کننده این واکنش ها هستند معمولا" اولین قندی که اضافه می شود N - استیل گالاکتوز آمین است وپس از آن حدود 10 یا تعداد بیشتری از واحدهای قندی مختلف اضافه خواهند شد. دستگاه گلژی تولید تمامی موسین ها (ترشحات موکوسی) و پروتئوگیکان ها را برهده دارد به دلیل اینکه این دو گروه دارای واحدهای الیگوساکاریدی O- Linked می باشند . ترکیبات موکوسی به عنوان پوشش حفاظتی بسیاری از از سلول های اپتلیومی است درصورتیکه پروتئوگلیکان ها یا با ترشح به خارج از سلول به عنوان جزئی از ماتریکس خارج سلولی خواهند شد و یا با لنگرزدن در سطح خارج سلولی غشاء پلاسمایی باعث ایجاد اتصالات سلولی می گردند.

قندهای موجود درگلیکوز آمیووگلیکان ها بلافاصله پس ازتولید در دستگاه گلژی شدیدا" سولفاته خواهند شد لذا دارای بار منفی زیادی خواهند بود. همچنین بعضی از تیروزین ها کمی قبل از خروج از دستگاه گلژِ سولفاته خواهند شد. دهنده گروه سولفات در هردو مورد مولکول 3- فسفوآدنوزین – 5- فسفوسولفات (PAPS) است که از سیتوزول به درون قسمت ترانس دستگاه گلژی وارد میشوند.

فرآیند گلیکوزیلاسیون N- linked در تمامی یوکاریوت ها وجود دارد . علاوه براین در سلولهای آرکی باکترها در روش مشابهی برای ایجاد گلیکوپروتئین های N- linked غشایی مشاهده شده است لذا این مسیررا می توان به عنوان یک مسیرتکاملی در نظر گرفت . به دلیل اینکه زنجیره های قندی باعث محدود شدن انعطاف پذیری پروتئین می شوند ، حتی زنجیره های کوچک قندی به سمت خارج پروتئین بیرون زده می شوند و درنتیجه باعث محدودیت نزدیک شدن

www.fuka.ir

ماکرومولکولهای دیگر خواهند شد . همچنین اضافه شدن زنجیره های قندی باعث افزایش مقاومت آنزیم در برابر هضم آنزیمی می شود. علاوه براین نقش ها ، موکوس های سطح سلول های اپیتلیومی دستگاه گوارش و ششها مانع از ورود عوامل پاتوژن خواهند شد. گلیکوزیلاسیون همچنین دارای نقش های تکاملی میباشد ، گیرنده انتقال پیام سطح سلولی به نام Notch ، تعیین کننده سرنوشت تکاملی سلول ها میباشد. این پروتئین در بعضی از آمینو اسیدهای سرین ، ترئونین و هیدروکسی لیزین خود ، توسط آنزیم های دستگاه گلژی به یک فوکوز متصل شده و O- گلیکوزیله می شود.

نحوه انتقال مواد از خلال دستگاه گلژی

نحوه انتقال مواد از خلال دستگاه گلژی هنوز مشخص نشده است و این سئوال که چگونه دستگاه قطبیت خود را حفظ میکند ؟ ، هنوز باقی مانده است اما دو مدل برای انتقال مواد وجود دارد : مدل انتقال وزیکول ها و مدل بلوغ سیسترنا

براساس مدل انتقال وزیکول ها ، دستگاه گلژی یک محیط ساکن و استاتیک می باشد و آنزیم ها در جایگاه مشخصی درون دستگاه قرار گرفته اند درحالی که مولکول های درحال انتقال ، با استفاده از وزیکول های انتقالی از سیسترنایی به دیگر حرکت کرده و تحت اثر آنزیم های آنها قرار میگیرد. یک حالت برای این مدل عبور مستقیم از تمامی کیسه ها به ترتیب از سطح سیس ا ترانس است ، درصورتی که حالت دوم عبور تصادفی وزیکول ها را مطرح می کند که در آن وزیکول انتقالی ازتمامی کیسه های دستگاه گلژی عبور نمی کند.

براساس مدل بلوغ سیسترنایی ، دستگاه گلژی یک ساختار متحرک است وجزء انتقالی آن ، همان سیسترناهای گلژی میباشد . وزیکول های انتقالی که از شبکه آندوپلاسمی به گلژی نزدیک می شوند ، با یکدیگر ترکیب شده و شبکه گلژی نزدیک (CGN) را تشکیل می دهند. سپس دراثر بلوغ ، این شبکه به سیسترنای نزدیک ، میانی ، دور ونهایتا" TGN تبدیل خواهد شد. دراین مدل وزیکول های حاول پروتئین های شبکه با جوانه زدن از سیسترناها به سمت شبکه باز میگردد. همچنین آنزیم های موجود در سیسترنای بلوغ یافته با جوانه زدن وزیکولی از آن سیسترنا ، به سیسترنای قبلی باز می گردد. در آخر مسیر ، TGN به صورت وزیکول های پوشش دار جوانه زده و به قسمتهای مختلف حرکت می کند ، لذا شبکه گلژی دور ناپدید می شود و توسط یک سیسترنای در حال بلوغ دیگر جایگزین خواهد شد. برای وجود هر دومدل شواهدی وجود دارد و این احتمال می رود که حقیقت به صورت ترکیبی از دو مدل ارائه شده باشد.

پروتئین های سیتوزولی باعث درکنار هم ماندن سیسترناهای گلژی می شود

پروتئین های ماتریکس گلژی سیتوزولی و میکروتوبول های اسکلت سلولی باعث ایجاد یک داربست همسو ومحکم میان سیسترناهای گلژی شده است . زمان تقسیم سلول ، پروتئین کنیاز میتوزی با فسفریله کردن پروتئین های ماتریکس

www.fuka.ir

گلژی باعث جدا شدن قطعات گلژی از هم و پراکنده شدن آن در سراسر سیتوزول خواهد شد. این امر باعث تقسیم دستگاه گلژی میان دوسلول دختر حاصل از تقسیم میتوز ، می شود.

خلاصه اعمال دستگاه گلژی :

گلیکوزیلاسیون انواع مولکول های وارد شده به دستگاه گلژی از شبکه آندوپلاسمی که به دو حالت پردازش مولکولهای الیگوساکاریدی N- linked و ایجاد الیگوساکاریدهای o- linked میباشد .

سولفاتاسیون مولکولهای درحال پردازش با استفاده از انواع آنزیم های سولفوترانسفراز دهنده گروه سولفات مولکول PAPS میباشد.

فسفریلاسیون مولکول ها باعث می شود تا مقصد نهایی آنها اندامک لیزوزوم باشد. شاخص آنزیم های لیزوزومی مانوز 6- فسفات است که در CGN تولید می شود . مانوز 6 – فسفات توسط لکتین – P (P- lectin) شناسایی وهدایت می شوند.

تولید وزیکول های ترشحی پوشش دار (با پوشش کلاترین) برای صدور به خارج از سلول .

دخالت در سازمان دهی برخی اندامک ها مانند لیزوزوم اولیه : از ناحیه سیسترناهای میانی و دور ، وزیکول های حاوی آنزیم های هیدرولازی جدا می شوند که هنوز فعالیت آنزیمی خود را آغاز نکرده اند لذا به عنوان لیزوزوم اولیه معرفی می شوند.علاوه براین پروتئین های ساختمانی و دیگر انواع پروتئین های لیزوزومی با همکاری شبکه آندوپلاسمی و دستگاه گلژی بوجود خواهد آمد.

دخالت درعمل لقاح با ایجاد آکروزوم : دربخش جلویی سراسپرماتوزوئید اکثر جانوران ودر مجاورت هسته ، ذره پروتئینی متراکمی به نام پیش آکروزوم پدیدار میشود. اطراف ذره توسط دیکتیوزوم ها احاطه شده و با آزاد کردن وزیکول های حاوی آنزیم های هیدرولازی ، باعث تبدیل پیش آکروزوم به یک لیزوزوم غول پیکر خواهند شد. غشاء آکروزوم در شناسایی و اتصال سراسپرماتوزوئید به سطح تخمک موثر است . ازطرفی آنزیم های موجود در آکروزوم ، به خصوص هیالورونیداز باعث تخریب لایه های محافظ تخمک شده و شرایط لقاح را فراهم می آورد.

دخالت در فرآیند اگزوسیتوزو دفع مواد درون سلول .

هیدروکلیسلاسیون زنجیره جانبی بعضی از آمینو اسیدها مانند لیزین و پرولین در مولکول کلاژن .

دخالت در ترشحات وزیکول های حاوی نوروترانسمیتر به فضای سیناپس وانتقال پیام عصبی .

www.fuka.ir

ایجاد وزیکول های ترشحی حاوی ترکیبات موسیلاژی به فضای دستگاه گوارش وهمچنین در سلول های کلاهک ریشه برای افزایش امکان رشد نوک ریشه .

تولید وترشح پولک ها و پوشش های سیلیسی برای تشکیل بخش های سطح جلبک ها .

درمرحله متافاز تقسیم سلول های گیاهی ، دستگاه گلژی با ایجاد کیسه های حاوی مواد تیغه میانی به نام فراگموزوم باعث تشکیل این ساختار درمیان سلول وتقسیم دو سلولی خواهد شد.

این عمل پس از تقسیم نیز ادامه می یابد و تازمانی که سلول در حال تشکیل دیواره سلولی باشد ، دستگاه گلژی با ایجاد فراگموزوم ها ، مواد اولیه آن را تامین می کند.

مراحل مختلف ترشح ماد از ریبوزوم تاسطح سلول

ترشح مواد میتواند به دوحالت پیوسته و ناپیوسته باشد. در ترشح پیوسته ، مواد بلافاصله پس از تولید و ایجاد وزیکول های ترشحی به سطح سلول انتقال می یابد. در ترشح ناپیوسته ، مواد پس از تولید به صورت ذرات ترشحی یا ذرات زیموژن Zymogen در سلول انباشته خواهند شد و درزمان دیگری ترشح می شوند مانند ذرات زیموژن سلول های لوزالمعده و غده پاراتیروئید.

مراحل مختلف ترشح از ریبوزوم تاسطح سلول شامل 6 مرحله می باشد

مرحله ریبوزومی که پروتئین ها توسط ریبوزوم های متصل به شبکه آندوپلاسمی سنتز می شوند.

مرحله کیسه ای ، عرضی یا برداری که در آن پروتئین ها با انتقال عرضی به فضای درونی شبکه آندوپلاسمی انتقال می یابند.

مرحله انتقال درون سلولی : در این مرحله پروتئین ها توسط وزیکول های انتقالی که از شبکه آندوپلاسمی جوانه می زنند به دستگاه گلژِ انتقال می یابند. احتمالا" این مرحله به انرژی وابسته است زیرا در صورت توقف تولید ATP ، این مرحله نیز متوقف میشود.

مرحله تغلیظ مواد ترشحی : وزیکول های ترشحی به تدریج باا فزودن مواد ترشحی غلیظ تر خواهند شد

مرحله تشکیل ذرات زیموژن : این مواد درسلول انباشته میشوند تا درزمان مناسب و بارسیدن پیام مربوطه ، به سطح سلول انتقال یافته و ترشح شوند.

دفع سلولی : وزیکول های انباشته شده به سوی سطح ترشحی سلول حرکت می کنند و بوسیله ادغام با غشاء سلول باعث ترشح مواد خواهند شد. این مرحله علاوه برانرژی ATP به CAMP ویون کلسیم نیازمند می باشد.

www.fuka.ir

منشاء دستگاه گلژی

علاوه بر روش انتقال دستگاه گلژی به سلول های دختری که در بالا ذکر شده دو منشاء دیگر برای دستگاه گلژی در نظر گرفته می شود . احتمال ایجاد دیکتیوزوم های جدید از تقسیم دیکتیوزوم های پیشین و تشکیل از نو (Denovo) با زیربنای به هم پیوستن قطعات ساده تر یا قطعاتی از شبکه آندوپلاسمی ، به عنوان منشاء دستگاه گلژی در نظر گرفته میشود.

www.fuka.ir

فصل چهاردهم:واکوئل‌ها

بیشتر سلول های گیاهی و قارچ ها دارای یک یا چند وزیکول بزرگ و پر از مایع به نام واکوئل می باشند. به طور معمول، این اندامک حدود 30 درصد از حجم سلول را به خود اختصاص می دهد و این مقدار در بعضی از سلول ها تا 90 درصد هم می رسد. واکوئل ها، مانند لیزوزوم های سلول های جانوری، دارای تنوعی از آنزیم های هیدرولازی هستند، اما عملکرد آن ها به طور قابل ملاحظه ای متنوع تر است. تونوپلاست یا غشای واکوئلی، متشکل از دو لایه فسفولیپیدی، انواعی از پروتئین ها و بخش های قندی می باشد. برخلاف غشای سلولی، قسمت های قندی گلیکوپروتئین ها و گلیکولیپیدها به سمت درون اندامک و در مجاورت ماده زمینه یا شیره واکوئلی قرار دارد. به دلیل این که این قسمت ها به عنوان گیرنده های مواد داخل واکوئل عمل می کنند. انواعی از مولکول های کانال و پمپ در غشاء وجود دارد که باعث انتقال انتخابی مولکول ها به درون واکوئل خواهد شد. از طرفی بسیاری از مولکول های مستقر در شیره واکوئلی مانند آلکالوئیدها به دلیل داشتن ساختار لیپوفیل یا چربی دوست به راحتی توسط پدیده انتشار از خلال تونوپلاست عبور می کنند. از دیگر راه های ورود مواد به درون واکوئل "پینوسیتوز درون واکوئلی" است و شباهت بسیاری با پدیده خودخواری یا اتوفاژی دارد. در این فرآیند قسمت هایی از سیتوزول به درون واکوئل انتقال می یابند. پس از ورود مواد مختلف به درون واکوئل، در اثر تغییرات متعدد روی ساختار آن ها، امکان بازگشت این مواد به سیتوزول کاهش خواهد یافت. از جمله این تغییرات می توان به یونی شدن مولکول ها مانند آلکالوئیدها و تغییر شکل فضایی مانند گلیکوزیلاسیون و بلوری شدن مولکول ها اشاره کرد. همچنین برخی از مواد پس از ورود به واکوئل تثبیت خواهند شد که از آن جمله می توان به این موارد اشاره کرد: 1- به دلیل وجود مولکول های گیرنده در سمت داخلی غشاء واکوئل، بسیاری از مواد با اتصال به گیرنده خود، در واکوئل به دام می افتند. 2- برخی مواد به ترکیبات موسیلاژی متصل شده و برخی دیگر با اتصال به مولکول های پروتئینی، تانن ها و پلی فنل ها در شیره واکوئلی باقی می مانند. 3- آرژنین با بار مثبت خود به پلی فسفات ها متصل شده و اسیدهای آلی به Mg^{+} متصل می گردند.

واکوئل های گیاهی می توانند به عنوان یک اندامک ذخیره ای، هم مواد تغذیه ای و هم مواد دفعی سلول را در خود جمع کنند. علاوه بر آن، واکوئل، یک کنترول کننده فشار تورگور است و باعث می شود تا با افزایش فشار اسمزی سلول را از حالت پژمرده نجات دهد، لذا می توان واکوئل را به عنوان عامل افزایش دهنده اندازه سلول نیز در نظر گرفت.

www.fuka.ir

همچنین در سلول های گیاهی و قارچ ها می توان واکوئل های متفاوتی، با عملکرد های کاملاً مجزا مشاهده کـرد، ماننـد عمل هضم مواد و یا ذخیره مواد.

یکی از اعمال بسیار مهم این اندامک، کمک به حفظ PH سلول می باشد، برای مثال در زمـان افـت PH سـیتوزول، بـا کمک ناقلان موجود در غشاء واکوئل، مقادیری از H^+ به درون اندامک انتقال داده مـی شـود تـا PH سـیتوزول تحـت تغییرات شدید قرار نگیرد. از جمله این ناقل ها می توان به پمپ ATPase H^+ اشاره کرد که در غشاء سیتوپلاسمی و تونوپلاست یافت می شود. پمپ پروتونی دیگری کـه مخـتص بـه غشـاء واکوئـل مـی باشـد از هیـدرولیز مولکـول هـای پیروفسفات (PPi) به جای ATP یا دیگر منابع انرژی، استفاده می کند. بـه دلیـل غلظـت بـالای H^+ درون واکوئـل و همچنین حضور انواع مولکول های اسیدی، PH این اندامک نسبت به سیتوزول 1 تا 3 واحد کمتر است.

برای حفظ فشار اسمزی، تغییر در عبور مولکول های قندی، آمینواسید ها و دیگر متابولیت هـا از غشـاء سیتوپلاسـمی و غشاء واکوئلی، همچنین شکستن پلیمرهای مولکولی مانند پلی فسفات ها که در واکوئل مسـتقر هسـتند، مـورد اسـتفاده قرار می گیرند.

مجموعه واکوئل های موجود در یک سلول را واکوئم می نامند و غشاء ایـن انـدامک بـه دلیـل خصوصـیات ویـژه آن، بـه خصوص توانایی تبادل آب و کنترول فشار اسمزی، تونوپلاست خوانده می شود. بـر اسـاس میـزان تمـایز سـلول، شـرایط محیطی، شرایط فیزیولوژیکی و فصل، تعداد، اندازه و غلظت محتوای درونی این انـدامک متفـاوت اسـت. در سـلول هـای محافظ روزنه، نظم شبانه روزی عملکرد این اندامک باعث باز و بسته شدن مرتب روزنه خواهد شد. هنگام روز یون هـایی مانند سدیم، کلر، هیدروژن، قندها و دیگر متابولیت ها به واکوئل وارد شده و باعث افزایش فشـار اسـمزی و جـذب آب و نهایتاً باز شدن روزنه خواهد شد، اما هنگام شب که روزنه ها بسته اند، عکس این فرآیند اتفاق خواهد افتاد. در سلول های کامبیومی، واکوئل ها نظم سالانه از خود نشان می دهند، در زمستان کوچک و در فصل بهار بزرگ و حجـیم مـی شـوند. همچنین هنگام تمایز زدایی سلول ها (dedifferentiation)، واکوئل های بزرگ قطعه قطعه شده و به اندازه مشـابه بـا سلول جوان خواهد رسید.

محتوای واکوئلی

مواد موجود در واکوئل شامل دو گروه مواد حدواسط اولیه یا "متابولیت های اولیه" و محصول مسـیرهای بیوسـنتزی یـا "متابولیت های ثانویه" می شود:

www.fuka.ir

1- قندها: انواع منوساکاریدها، دی ساکاریدها، پلی ساکاریدها و هتروزیدها در شیره واکوئلی یا ماده زمینه ای واکوئل به وفور یافت می شوند. منوساکاریدهایی مانند گلوکز، فروکتوز، آیبوز، دی ساکارید هایی مانند ساکاروز و مالتوز، پلی ساکاریدهایی مانند اینولین و فروکتوزان ها و هتروزیدهایی مانند آمیگدالین، سولانین، دیژیتالین و سینگروزیدها از انواع مولکول های قندی می باشند.

2- پروتئین ها و آمینواسیدها: بسیاری از محصولات ذخیره شده در این اندامک، دارای عملکرد متابولیکی می باشند. واکوئل های ذخیره ای موجود در دانه هایی مانند لوبیا و نخودفرنگی می توانند برای مدت زمان چند سال پروتئین ها را در خود ذخیره کنند. در زمان آغاز رشد دانه ها، پروتئین های ذخیره ای هیدرولیز شده و آمینواسیدهای حاصل، یک منبع غذایی مناسب برای رشد گیاهک جوان تأمین خواهند کرد.

3- اسید های کربوکسیلیک: علاوه بر ورود H^+ به درون واکوئل برای جلوگیری از افت PH سیتوزول، وجود انواع اسیدهای کربوکسیلیک منجر به کاهش PH این اندامک می شود. از این گروه می توان به اسید سیتریک، اسید ایزوسیتریک، اسید مالیک، اسید اسکوربیک، اسید مالونیک، اسید تارتاریک، اسید اگزالیک (در حالت بلور اگزالات کلسیم) اشاره کرد.

گروه های ذکر شده در بالا همگی از متابولیت های اولیه محسوب می شوند.

4- کومارین: یک ماده فنلی با اثر منفی بر تقسیم هسته و رشد سلول است که با ترکیب دو مولکول آن، ماده ضد انعقاد خون به نام دی کومارین تولید خواهد شد.

5- سیانوژن ها: فرآیند تولید اسید سیانیدریک در سلول ها سیانوژنز نام دارد. این ترکیب توسط بتا گلوکزیداز تجزیه می شود و اسید سیانیدریک را آزاد می کند. وجود سیانوژن ها می تواند با هدف ذخیره ازت در سلول باشد. دهورین نوعی گلوکوزید سیانوژنی است که در واکوئل های ذرت علوفه ای یافت می شود.

6- فلاونوئید ها: رنگیزه های ذخیره شده در واکوئل ها عامل ایجاد رنگ گلبرگ های بسیاری از گل ها می باشد. این رنگ به عنوان عامل جاذب حشرات برای فرآیند گرده افشانی نیز محسوب می شود. فلاونوئید ها مولکول های ناجور حلقه شامل دو گروه آنتوسیانین ها و فلاونول ها هستند. آنتوسیان ها آبی، بنفش و قرمز اند در صورتی که فلاونول ها زرد رنگ یا بی رنگ هستند. در اثر هیدروکسیلاسیون حلقه ها رنگ آبی و متیلاسیون رنگ قرمز ایجاد می شود. فلاونول ها بر روی حلقه ناجور مرکزی اکسیژن دار شده اند.

www.fuka.ir

7- تانن ها: نمک اسید آلی حلقوی به نام اسید تانیک، تانن نام دارد که در شیره واکوئلی گیاهانی مانند بلوط، خرمالو، چای، به و گل سرخ وجود دارد. تانن ها باعث رسوب پروتئین ها می شوند و از این خاصیت آن ها در صنعت چرم سازی استفاده می شود. برای تولید جوهر با املاح فریک ترکیب می شوند و با غیر طبیعی کردن ساختمان پروتئین ها، بازدارنده عملکرد آن ها خواهند بود. وجود تانن در گیاهان حالت دفاعی دارد زیرا در محل ورود انگل ها و زخم ها، مقدار تانن افزایش می یابد.

8- آلکالوئید ها: مواد ازت دار حلقوی که تا اندازه ای خاصیت قلیایی از خود نشان می دهند. در مورد آلکالوئید ها جذب انتخابی وجود دارد، لذا هر واکوئلی آلکالوئید مربوط به گونه خود را جذب می کند. نیکوتین، توتون، مورفین، بربرین (ماده ضد مالاریا و دفع کننده صفرا) از جمله آلکالوئیدهای معروف می باشند. کاتارانتین و وینبلاستین با خواص ضد میتوزی برای مداوای سرطان به کار می روند.

منشاء دستگاه واکوئلی

شبکه آندوپلاسمی به عنوان منشاء تمامی میکروبادی های موجود در سلول در نظر گرفته شده است. بر این اساس، قسمتی از شبکه آندوپلاسمی متورم، آبکی و پهن شده و با جوانه زدن از بقیه قسمت ها جدا شده و در نهایت واکوئل اولیه یا پیش واکوئل را به وجود می آورد. تحقیقات بیشتر نشان داده است که واکوئل ها از یک شبکه لوله ای تمایز می یابند اما این شبکه لوله ای با شبکه آندوپلاسمی متفاوت است. نظریات مختلفی پیرامون منشاء دستگاه واکوئلی ارائه شده است:

نظریه پوکس: شبکه واکوئلی متشکل از لوله های منعطف و حاوی آنزیم های هیدرولازی یک ساختار ثابت در سلول های تمایز نیافته است. جذب آب توسط این شبکه همراه با قطعه قطعه شدن آن، باعث ایجاد اندامک اولیه و نهایتاً واکوئل بالغ خواهد شد، اما برای بلوغ آن، خودخواری (اتوفاژی) ضروری نیست.

نظریه مارتی: مجموعه پیش واکوئلی مشتق شده از ناحیه ترانس دستگاه گلژی است و لذا منشاء تشکیل آن شبکه آندوپلاسمی می باشد. در این حالت ناحیه ترانس دستگاه گلژی را GERL (گلژی-شبکه آندوپلاسمی- لیزوزوم) می نامند که حالت سوراخ-سوراخ داشته و از بقیه قسمت ها قابل تشخیص است. واکوئل های اولیه حاصل از GERL مشابه با لیزوزوم های اولیه هستند و محتوای آنزیمی آن ها کاملاً مشابه است، اما برای تکامل پیش واکوئل به واکوئل بالغ نیاز به انجام پدیده خودخواری (اتوفاژی) می باشد.

www.fuka.ir

فصل پانزدهم:پراکسیزم‌ها وگلی اکسیزوم‌ها

اندامک پراکسیزم توسط تنها یک غشاء دو لایهء لیپیدی احاطه شده و فاقد DNA وریبوزوم می باشد . لذا تمامی پروتئین های آنها توسط ژنوم هسته کد می شود. پروتئین های این اندامک از دوطریق وارد آن می شوند: تعدادی از آنها از طریق شبکهء آندوپلاسمی و بقیه با استفاده از ورود انتخابی مواد از سیتوزول . همهء سلول های یوکاریوت دارای اندامک پراکسیزم هستند. این اندامک حاوی آنزیم های اکسیداتیو مانند کاتالاز و اورات اکسیداز می باشند. غلظت این آنزیم ها درون اندامک به حدی بالاست که در بعضی سلول ها ، پراکسیزم ها به دلیل وجود هستهء کریستالی در مقابل الکترون ها برای تهیهء میکروگراف های الکترونی از خود مقاومت نشان می دهند. مصرف اکسیژن در این اندامک بسیار بالاست . یک نظریه درمورد منشاء پراکسیزم ها می گوید که پراکسیزم یک اثر از یک اندامک بسیار قدیمی است که تمامی واکنش های اکسیژنی را در سلول های یوکاریوت اجداد اولیه انجام داده است. زمانی که اکسیژن توسط باکتری فتوسنتزی اولیه تولید شد و دراتمسفر تجمع پیدا کرد درصورتیکه این مولکول برای بیشتر سلول ها سمی بوده است پراکسیزم ها احتمالا" غلظت درون سلولی اکسیژن را کاهش می داده اند و بعلاوه از واکنش پذیری شیمیایی این مولکول برای انجام واکنش های اکسیداسیون مفید استفاده می کرده اند. پس از تکامل میتوکندری ، این واکنش ها هم درمیتوکندری و هم در پراکسیزم انجام می شدند ، با این تفاوت که واکنش های پراکسیزومی همراه با تولید انرژی نبودند. درسلول های یوکاریوت کنونی واکنش های پراکسیزمی با واکنش های فسفر یلاسیون اکسیداتیو میتوکندری جفت شده اند و درتولید انرژی موثرند.

پراکسیزوم ها با استفاده از اکسیژن مولکولی و پراکسید هیدروژن واکنش های اکسیداسیون انجام می دهند

نام اندامک پراکسیزوم از وجود آنزیم یا آنزیم های آن برگرفته شده است که با استفاده از اکسیژن مولکولی ، اتم های هیدروژن را ازسوبستراهای آلی ویژه در یک واکنش اکسیداسیون و با تولید پراکسیدهیدروژن ، برداشت می کنند.

$$RH + O \rightarrow R + H\ o$$

$$H\ O + R'\ H \rightarrow R' + 2H\ 0$$

www.fuka.ir

آنزیم کاتالاز ، با استفاده از H_2O_2 تولید شده توسط آنزیم های دیگر باعث اکسید شدن سوبستراهای متنوعی مانند فنول ، اسید فورمیک ، فرمالدهید و الکل این نوع از واکنش های اکسیداسیون در سلول های کبدی و کلیه بسیار مهم می باشند زیرا این بافت هامحل خنثی کردن مولکول های سمی متنوع وارد شده به جریان خون می باشند . یکی از واکنش های مهم اکسیداسیون که توسط پراکسیزوم انجام میشود ، شکستن مولکول های اسید چرب می باشد. این واکنش که بتا اکسیداسیون اسیدهای چرب نام دارد در هر واکنش با برداشت دو واحد کربن به شکل استیل کوآنزیم A باعث کوتاه تر شدن زنجیرهء آکلیلی می شود . پراکسیزوم ها واحدهای استیل کوآنزیم A را به سیتوزول می فرستند تا مجددا" مورد استفاده قرار گیرد . در سلول های پستانداران واکنش β- اکسیداسیون اسیدهای چرب علاوه بر پراکسیزوم درمیتوکندری نیز انجام میشود اما درسلول های گیاهی و سلول های مخمر ، تنها پراکسیزوم محل انجام این واکنشها میباشد. یک عملکرد مهم این اندامک در سلول های جانوری ، کاتالیزو اولین واکنش ها در مسیر تشکیل پلاسما لوژن ها (فراوان ترین گروه فسفولیپیدها در میلین) میباشد. همین امر باعث شده تا بسیاری از اختلالات سلول های عصبی درارتباط با اختلال عملکرد این اندامک باشد. این اندامک در انواع سلول های متنوع یک جاندار پرسلولی متفاوت است و هرنوع آن دارای گروه متفاوتی از آنزیم ها می باشد.

دو گروه از پراکسیزوم های سلول های گیاهی تحت مطالعه قرار گرفته اند. گروه اول پراکسیزوم های سلول های برگ هستند که در واکنش های فسفریلاسیون نوری شرکت میکنندو گروه دوم پراکسیزوم های سلول های جوانه های درحال رشد می باشند و درآنجام تبدیل اسید چرب ذخیره شده در لیپید های دانه به قندهای مورد نیاز برای رشد گیاه جوان را برعهده دارند. پراکسیزوم های گروه دوم به دلیل استفاده از چرخه گلی اگزالات glyoxylate cycle به گلی اکسیزوم معروف می باشند. (شکل چرخه) چرخهء گلی اگزالات با استفاده از 2 مولکول استیل کوآنزیم A وتبدیل آن به سوکسینیک اسید ، یکی از پیش سازهای سنتز گلوکز را تولید می کند ، سپس سوکسینیک اسید ازگلی اکسیزوم به سیتوزول که محل سنتز گلوکز می باشد ، انتقال می یابد. این چرخه در پراکسیزوم های جانوری انجام نخواهد شد لذا جانوران قادر به تبدیل اسید چرب به مولکول های قند نمیباشند. یک توالی نشانه کوچک باعث انتقال پروتئین ها به درون پراکسیزوم می شود:

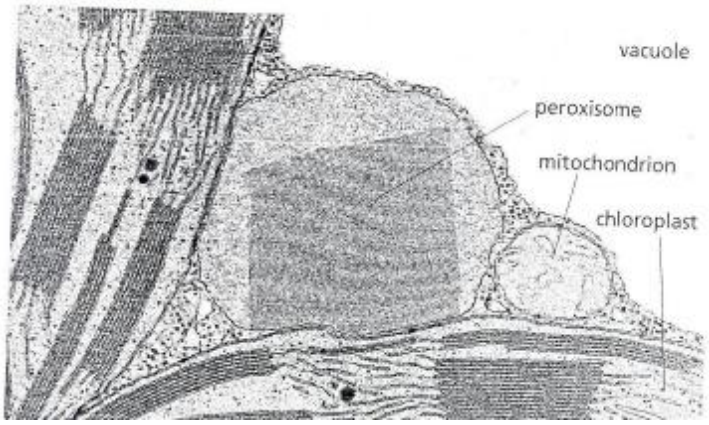
توالی آمینو اسیدی Ser- lys- Leu در انتهای کربوکسیل بسیاری از پروتئین های پراکسیزومی به عنوان توالی نشانه برای ورود به این اندامک عمل می کند. پروتئین های دیگر پراکسیزومی دارای توالی نشانه در نزدیکی انتهای آمین خود می باشند. فرآیند انتقال به خوبی شناسایی نشده است اما یک پروتئین رسپتور با شناسایی توالی نشانه به آن متصل

www.fuka.ir

میشود و همچنین پروتئین های داکینگ Docking protins برروی سطح سیتوزولی پراکسیزوم ها در فرآیند انتقال موثراند. می توان گفت که حداقل 23 پروتئین به نام پراکسین peroxins همراه با هیدرولیز ATP درانتقال پروتئین به پراکسیزوم نقش دارند ، برای مثال : ناقل غشایی یک کمپلکس پروتئینی متشکل از 6 پروتئین متفاوت می باشد. مکانیسم انتقال آنچنان است که پروتئین برای عبور از ناقل غشایی ، مجبور به ازدست دادن ساختار سه بعدی خود نیست و درمورد پروتئین های الیگومر ، نیاز به جدا شدن زیر واحدها از هم نمیباشد ، حتی پروکسین 5 (Pe x 5) همراه با پروتئین در حال انتقال از ناقل عبور میکند و پس از رهایی آن در محیط اندامک به سیتوزول باز میگردد. افراد دارای اختلال سندروم زلوگر Zellweger syndrome ، دریکی از پروتئین های انتقالی دچار جهش شده اند ، لذا پراکسیزوم این افراد خالی می باشد و به دلیل شدت این اختلال ، نوزادان بیمار خیلی زود خواهند مرد.

فرا ساختار پراکسیزوم ها

از بخش های مشاهده شده در داخل پراکسیزوم که درهمهء انواع این اندامک مشاهده نمیشود، نوکلئوئید یا کریستالوئید و صفحهء حاشیه ای می باشد. نوکلئوئید ساختاری متراکم در مرکز اندامک است که از واحدهای ساختاری لولهء اولیه تشکیل شده اند. دربعضی از موارد این لوله ها به شدت متراکم شده اند در موارد دیگر تعدادی از آنها در اطراف یک لولهء مرکزی تجمع یافته اند که حالت اخیر لولهء ثانویه نام دارد. صفحه حاشیه ای ساختاری مسطح در کنار سطح درونی غشاء پراکسیزوم است (شکل 14-1).



شکل 14-1. ساختار پراکسیزوم در یک سلول گیاهی: نوکلئوئید در وسط اندامک به صورت یک صفحه متراکم قابل مشاهده است.

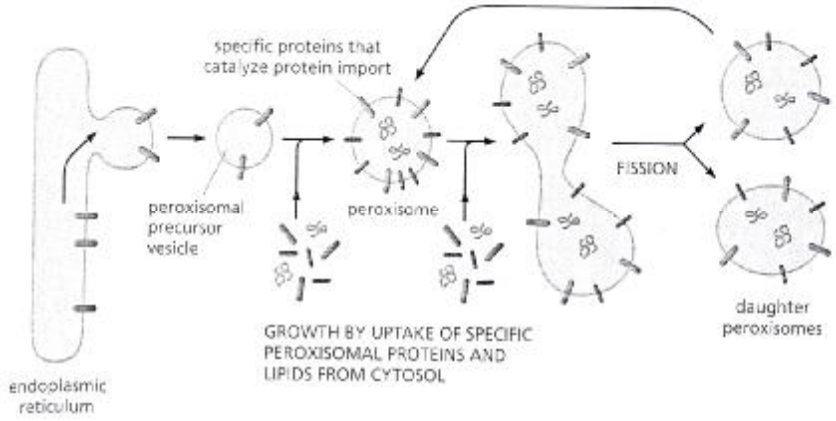
از جمله آنزیم های دیگر این اندامک می توان به L - آلفا هیدرو کسی اسید اکسید و آمینو اسید اکسیداز اشاره کرد. اوریکازیا اورات اکسیداز باعث تجزیه اسید اوریک حاصل از تجزیه پورین ها می شود. آنزیم کاتالاز که توسط ریبوزوم های

www.fuka.ir

آزاد به صورت آپومونرمر سنتز می شود ، پس از ورود به پراکسیزوم به حالت کترامریا آپو کاتالاز تبدیل خواهد شد. کاتالاز فعال از ترکیب آپوکاتالاز با هم heme بوجود می آید.

دو منشاء برای بوجود آمدن پراکسیزوم ها درنظر گرفته می شود

رشد و اضافه شدن ذرات به پراکسیزوم های قبلی و شبکهء آندوپلاسمی . تقریبا" هردو دیدگاه قابل قبول می باشد. بیشتر پروتئین های غشایی پراکسیزوم ها توسط ریبوزوم های آزاد در سیتوزول سنتز شده و به یک ذره ابتدایی اضافه می شوند. اما تعدادی از پروتئین های پراکسیزومی توسط شبکه آندوپلاسمی سنتز می شوند و با جوانه زدن وزیکول های کوچک به پراکسیزوم های ابتدایی متصل می شوند. پراکسیزوم های جوان تولید شده از این مسیرها می توانند با هم ترکیب شوند و ذرات بزرگتر یا پراکسیزوم های بالغ را بوجود آورند. همچنین پراکسیزوم های بزرگ و بالغ می توانند با تقسیم ، پراکسیزوم های کوچکتر و جوان تر نمایند (شکل 14-2).



شکل 14-2. منشاء های احتمالی اندامک پراکسیزومی.

www.fuka.ir

فصل شانزدهم:لیزوزوم

لیزوزوم اندامکی کوچک تر از میتوکندری ، تک غشایی و سرشار از انزیم های هیدرولازی است . لیزوزوم در سلولهای همه یوکاریوت ها وجود دارد . باکتری ها لیزوزوم ندارند ، اما فضای پری پلاسم (فضای بین غشاء و دیواره سلولی) با داشتن انزیم های هیدرولیتیک نقشی مشابه نقش لیزوزوم را در باکتری ایفا می کند .

لیزوزوم ها در سلول دارای 3 نقش اصلی هستند .

گوارش ذرات غذایی که از طریق فاگوسیتوز و پینوسیتوز جذب شده اند .

گوارش بخش هایی از سلول که به این عمل اتوفاژی می گویند

تجزیه مواد خارج سلولی از طریق رها کردن آنزیم ها در محیط اطراف سلول

از نظر شکل ، لیزوزوم ها بیشتر کروی و بیضی هستند ، با این وجود تنوع شکل و اندازه زیادی دارند و اصولا اندامکی ناهمگون است . قطر لیزوزوم بین 0,1 تا 0,8 میکرون می باشد . از این رو روش های مختلفی برای تشخیص این اندامک وجود دارد . روش گومری که بر اساس تشخیص انزیم های فسفاتاز اسیدی استوار است معمول ترین روش برای تشخیص لیزوزوم است .

فراساختار لیزوزوم :

غشاء لیزوزومی : غشاء لیزوزومی از نوع غشاهای زیستی با ضخامتی حدود 80 الی 90 انگستروم این غشاء غنی از لسیتین است .

ماده زمینه ای (بستره یا ماتریکس) : که فضای درون لیزوزوم را پر کرده است و سرشار از انزیم های هیدرولازی است .

انزیم های لیزوومی دارای ویژگی های زیر هستند

الف) همه دارای فعالیت هیدرولازی هستند

ب) در PH اسیدی فعال هستند و PH مناسب آنها 5 است

ج) ساختمان این انزیم ها گلیکو پروتئینی است

این انزیم ها را می تون به چند دسته تقسیم کرد مهمترین آنها عبارتند از

1 انزیم های هیدرولیز کننده اسید های نوکلئیک : که پلی نوکلئوتید ها را به اولیگو نوکلئوتید ها شکسته و سپس به ترتیب فسفو دی استراز ها آنها را به نوکلئوزید و فسفات معدنی تبدیل می کنند .

www.fuka.ir

2 گلیکوزیداز ها : این انزیم ها با شکستن پیوند گلیکوزیدی قند ها آنها را به واحد های تشکیل دهنده آن قند تبدیل می کنند .

انزیم 4-1 آلفا گلوکوزیداز که عمل هیدرولیز گلیکوژن را انجام می دهد و آن را به واحد های گلوکوز تجزیه می کند . فقدان و یا هر نوع شکال در عمل این انزیم باعث انباشته شدن گلیکوژن در سلولهای بافت کبدی و عضلانی از جمله قلب می شود . این عمل باعث بروز سکته قلبی (انفارکتوس) می شود .

انزیم بتا گلوکورونیداز : که عمل هیدرولیز ترکیبات ژله ای ، صمغی ، و ترکیبات پکتینی و موکوپلی ساکاریدی می شود که از واحد های گلوکورونیک اسید ساخته شده اند .

از دیگر انزیم های گاوکوزیدازی می توان به اریل سولفاتاز A و B ، الفا مانوزیدار ، بتا گالاکتوزیداز و سیالیداز نام برد .

انزیم های هیدرولیز کننده پروتئین ها (پروتئاز ها و پپتیداز ها) :

1 کلاژنهاز ها که با اثر روی کلاژن آن را هیدرولیز می کند . در صورت آسیب دیدگی لیزوزوم ها آسیب دیدگی زردپی ، مشکلات حفظ تعادل و کاهش قدرارتجاع پوست بروز می کند .

2 کاتپسین : کاتپسین انواع مختلفی دارد و باعث هیدرولیز انواع مختلفی از پروتئین ها و پپتید ها را هیدرولیز می کند . اریل سولفاتاز A و B ، الفا مانوزیدار ،بتا گالاکتوزیدار ، سیالیداز و ... از جمله هیدرولازهای این گروه می باشند .

3- انزیم های هیدرولیز کننده پروتئین ها (پروتئاز ها و پپتیداز ها)

الف) کلاژناز ها: به با اثر وری کلاژن آن را هیدرولیز می کند . در صورت اسیب دیدگی لیزوزوم ها با رها شدن این هیدرولاز اسیب دیدگی زردپی ، مشکلا حفظ تعادل و کاهش ارتجاع پذیریپوست بروز می کند .

ب) کاتپسین : انواع مختلف دارد و باعث هیدرولیز انواع مختلفی از پروتئین ها و پپتید ها می سود . هیدرولیز اولیه پروتئین ها اول توسط کاتپسین E و D انجام می شود . قطعات پپتیدی حاصل که اندازه های مختلفی دارند توسط کاتپسین های A و B به امینو اسید های تشکیل دهندهخود تجزیه می شود . کاتپسین C ، اریل آمیداز ها و دی پپتیداز های لیزوزومی توانایی هیدرولیز پپتید های ویژه و تبدیل آنها به اسید های آمینه را دارند .

کاتپسین ها در عمل دگردیسی قورباغه با تجزیه پروتئین های سلول های دم نوزاد قورباغه نقش دارند .

4- فسفاتازها

الف) اسید فسفاتازها: این انزیم ها عمل جدا کردن گروه فسفات از فسفو مونو استر ها را انجام می دهد .

ب) فسفو دی استراز ها که پیوند فسفو دی استر را در الیگونوکلئوتید ها را تجزیه می کند .

www.fuka.ir

ج) فسفاتیدیک اسید فسفاتاز ها :جدول

جایگاه انزیم های لیزوزومی

اکثر انزیم های لیزوزومی درون این اندامک و به صورت آزاد در ماتریکس جای دارند . برخی دیگر از انزیم ها بـه صـورت آزاد وجود دارند ، اما در برخی از شرائط فیزیولوژیکی یا فیزیکوشیمیایی به غشاء لیزوزوم متصل می شوند . از جمله ایـن انزیم ها می توان به اسید فسفاتاز ها ، ریبونوکلئاز ها ، آریل سولفاتاز ها و گلوکورونیدازها اشاره کرد . گـروه دیگـر انـزیم های متصل به غشاء لیزوزوم می باشند . از این گروه می توان به استیل گلوکوز آمیداز ، گلوکوزیاز هـا و سـیالیداز هـا اشاره کرد .

سنتز انزیم های لیزوزومی توسط ریبوزوم های متصل به شبکه اندوپلاسمی انجام می شود . گلیکوزیلاسیون آنها همزمان با سنتز و در فضای درونی شبکه اندپلاسمی خشن انجام می شود . پردازش نهایی آنها پس از انتقـال بـه دسـتگاه گلـژی انجام می شود . بخش گلوسیدی انزیم های لیزوزومی دارای مانوز -6 – فسفات است که به عنوان نشـانه بـری انتقـال از شبکه اندوپلاسمی خشن به دیکتیوزوم ها و از انجا به لزوزوم های اولیه است .

غشاء لیزوزومی و ویژگی های آن

غشاء لیزوزومی از جنس غشاهای واحد زیستی و با حدود 70 انگسروم ضخام است . ایـن غشـاء غنـی از لسـیتین اسـت پروتئین های به شدت گلیکوزیله (گلیکوپروتئین ها) در غشاء این اندامک باعث مقاومت در برابر هیدورلازهای خـودش می شود و لیزوزوم را به صورت یک مجموعه بسته نگه می دارد . با این حال تا حـدی غشـاء لیـزوزوم تحـت تـاثیر ایـن هیدرولاز ها گوارش می شود اما به طور دائم ترمیممی شود . عمل ترمیم به انرژی زیادی نیاز دارد که بـاد تـامین شـود . سلولهای مرده قادر به تامین این انرژی نیستند ، لیزوزوم آنها متلاشی شده و مواد اندامک ها ی درون سلول گوارش شده و نابود می شود . علاوه بر این ، غشاء لیزوزومی قابلیت عبور دادن H^+ را از خود دارد. اسیدی کـردن PH محـیط درون لیزوزوم جهت فعالیت هیدرولازهای لیزوزومی ضروری است . پمپ های پروتن وابسته به ATP غشاء لیزوزومـی PH فضای مجاور سطح درونی غشا را تا حدود 2 می رساند ، البته PH دورن مرکز لیزوزم 5 است این عمل یاعتفعـال بـودن هیدرولاز ها در مرکز لیزوزم و غیر فعال بودن انها در مجاور غشاء می شود (PH مناسـب بـرای عمـل هیـدرولاز هـای لیزوزومی 4,5 تا 5 است) .

پرمه آزهای موجود در غشاء لیزوزوم ها امکان خروج مواد حاصل از هضم لیزوزوم ها را به سیوزول فراهم می کنند .

www.fuka.ir

عوامل مخرب و زیان آور غشاء :

عوامل مکانیکی مثل ضربه لرزش و ارتعاشات

عوامل فیزیکی مثل سرما وگرمای زیاد و تغییرات شدید دامیی

عوامل صوتی مثل صدای رعد وبرق ، امواج نشی از شکستن دیوار صوتی

عوامل شیمیایی مثل افزایش $CO2$ ، اکسیژن مولکولی ، ذرا سیلیس ، قلع و روی ترکیبات استروئیدی ، الکالوئیدها و سموم داخلی و عوامل زیستی همچون برخی ویروس ها

عومال شوک آمور مثل شوک های ترس آور و هیجان های شدید

همه ممکن است باعث تخریب غشاءلیزوزومی شوند .

انواع لیزوزوم ها

لیزوزوم ها به 2 گروه اصلی تقسیم می شوند تقسیم بندی های بعدی نیز در آن گروها وجود دارد

1- لیزوزوم اولیه: لیزوزوم هایی که تازه از سطح دور دیکتیوزومها جدا شده و هنوز فعالیت هیدرولازی خود را شروع نکرده اند . انزیم های لیزوزوم ها اولیه بوسیله ریبوزوم های شبکه اندوپلاسمی خشن ساخته می شوند و پس از عبور ار دستگاه گلژی به لیزوزوم اولیه میرسند . در انجا تحت تاثیر فسفاتاز سیدی اولین تغییرات خود را می بینند مطالعه چگونگی تشکیل لیزوزوم اولیه مونوسیت های کشت شده که به ماکروفاژ تبدیل می شوند انجام می شود در این عمل مقدار قابل توجهی هیدرولاز ساخته می شود که تولی این هیدرولاز هارا می توان باافزودن پورومایسین متوف کرد .

2- لیزوزوم ثانویه: همه لیزوزوم های دیگر موجود در سلول غیر از لیزوزوم اولیه ، لیزوزوم ثانویه نام دارد که عبارتند از :

الف) هتروفاگوزوم ها : یا واکوئل های دگر خواری (گوارشی) موادی را که از طریق فاگوسیتوز (ریزه خواری) و یا پینوسیتوز(مایع خواری) وارد سلول می شون در یک غشاء زیستی بسته احاطه می شوند . که به فسفاتاز واکنش مثبت نشان داده و و با لیزوزوم اولیه متصل می شودو با آن ادغام میشود که تشکیل لیزوزوم ثانویه می دهد. مواد خارجی موجود در این لیزوزوم ثانویه تحت تاثیر هیدرولازهای لیزوزومی قرار گرفته و یدرولیز می شوند . میزان هیدرولیز به به ترکیب مواد خارجی و نوع فعالیت انزیم های لیزوزومی بستگی دارد .

ب) اتوفاگوزوم : یا واکوئل های خودخواری که به سیتولیزوزوم و یا سیتوسگروزوم هم معروفند . در سلول امکان دارد که بخشی از شبکه اندوپلاسمس خشی از سیتوپلاسم را در بر بگیرد و سپس یک لیزوزوم اولیه با یک لیزوزوم اولیه ادغام

www.fuka.ir

شود . که باعث هضم سیتوپلاسم محبوس شده در خود می شو . ممکن است اتوفاگوزوم ها از به درون برگشتگی غشاء یک واکوئل و حبس قسمتی از سیتوپلاسم در آن وادغام با یک لیزوزوم اولیه تشکیل شود . تشکیل اتوفاگوزوم با یکی از اهداف زیر صورت می گیرد .

- تمایز سلولی : حذف تعدادی از اندامک ا از جمله میتوکندری ها و حذف محتویات سلول برای تشکیل آوند چوبی

- حذف برخی بخش های اضافه در مراحل تکوین جنین مثل حذف مجرای مولر پرندگان نر با عمل فاگوسیتوز انجام می شود تحلیل رفتن دم نوزد دوزیستان بی دم در ماحل دگر دیسی وکوچک شدن حجم رحم بعد از زایمان .

- مبارزه با فقر غذایی: گاهی امکان دارد غذای کافی به سلول نرسد . سلول با تشکیل اتوفاگوزوم ها بخش هایی از سیتوپلاسم خود را هضم می کند و انرژی حاصل را در مسیر های سوخت وساز ضروری قرار می دهد

ج - اجسام باقی مانده : اگر عمل گوارش در لیزوزوم های ثانویه به طور کامل انجام نشود ، اجسام باقی مانده بوجو می آید . این اجسام ثانویه ممکن است سرنوشت های مختلفی داشته باشند . امکان دارد اجسام بقای مانده با یک لیزوزوم اولیه ای ادغام شود و یک لیزوزوم ثانویه فعالی را شکل دهد . البته این حالت زمانی رخ می دهد که مواد موجود در اجسام باقی مانده قابل هضم باشند . امکان دارد این اجسام باقیمانده به صورت یک واکوئل دفعی مواد غیر قابل گوارش را به کمک پدیده دفع سلولی به خارج سلول هدایت کند . در بعضی سلول ها اجسام باقیمانده در سلول می مانند و در فرایند پیری دخالت می کنند . مثلا محتویات رنگ که در سلول های عصبی جانوران مسن وجود دارد از این طریق تولید می شوند . کرینوفاژی پدیده ای است که حذف ذرات ترشحی را امکان پزیر می کند .

د- اجسام متراکم : تلولیزوزوم (اجسام رسوبی)

گاهی ممکن است موادی از طریق اندوسیتوز وارد سلول شده و هضم نشود و در برخی واکئل های گوارشی باقی بماند و به صورت اجسام رسوبی یا متراکم در آید . اجیام متراک اغلب فعالیت انزیمی ندارند .

نقش های لیزوزوم در سلول

1- گوارش درون سلولی : مواد مختلفی که وارد لیزوزوم می شوند ممکن است از طریق فاگوسیتوز، پینوسیتوز و یا اتوفاژی به لیزوزوم راه پیدا کرده باشند .

- پدیده اتوفاژی یا خودخوری : که برای هضم بخشی ز ترکیبات و ساختار های درون سلولی و دون واکوئل های خودخواری انجام می شو . یک راه اتوفاژی این است که بر اثر به درون برگشتگی سطح لیزوزوم ها که موجب محبوس شدن بخشی از سیتوپلاسم در لیزوزوم و در نتیجه هضم آن قسمت انجام می شود . راه دوم از طریق حلقه زدن بخشی از

www.fuka.ir

شبکه اندوپلاسمی و یااتصال قطعاتی از شبکه اندوپلاسمی ومحبوس شدن بخشی از سیتوپلاسم در آن صورت می گیرد . سپس هیدرولاز ها به این ساختمان تزریق می شوند . با کمک ایـن روش انـدامک هـایی جـون نیتوکنـدری ، پلاسـت ، ریبوزومها قطعاتی از شبکه اندوپلاسمس و ذرات گلیکوژن موجود در سلول قابل هضم هستند .

اتوفاژی به دلایل مختلف در سلول رخ می دهد ممکن است برای پاکسازی اندام ها و بافتهای مسن صورت گیرد . در این حالت برای تحول وتکامل جانور رخ می دهد مثلا دگر دیسی دوزیستان . در پستانداران تنظیم ترشح شیر بـه کمکپدیـده اتوفاژی رخ می دهد . در برخی بافت مثل بافت عضلانی ممکن است اتوفاژی با یک محرم مثل هورمون القاء شود کـه در نتیجه آن بافت هضم شده و به مونومر های سازنده خود تبدیل شود که دوباره این مونومر ها در باسـازی بافـت اسـتفاده می شوند .

- پدیده دگر خواری . ریزه خواری (فاگوسیتوز) و مایع خواری (پینوسیتوز) 2 فریند هضم مواد خارج سلولی وارد شده به درون سلول هستند . ماکروفاژها سلول های تخصص یافته برای عمل فاگوسیتوز هستند. البته برخی باکتری هـا مثـل عامل جزام ممکن است حتی د لیزوزوم هم زنده بماند . انواع زیادی از تک یاخته ها با پدیده فاگوسیتوز تغذیه می کنن . پدیده پینوسیتوز روشی معمول برای باز جذب پروتئین ها ، تجزیه زیستی آنها و استفاده دوباره آنها در سـلول اسـت . در سلول های کلیوی در لوله خمیده باعث باز جذب پروتئین ها می شود .

تولید هورمون های تیروئیدی مثال خوبی برای پینوسیتوز است . پیش سازهورمون های تیروئیدی ، تیروگلوبولین اسـت . که یک پروتین ترشحی با یک پپتید نشانه است و از شبکه اندوپلاسمی خشن تولید می شود . در فضـای درونـی شـبکه اندوپلاسمی گلیکوزیله و ید دار می شود (ید به تیروزین آن اضافه می شـود) و ترکیبـی سـاخته مـی شـود کـه کلوئیـد تشکیل شده از تیروگلوبولین غیر فعال نامیده می شود . با تحریک هورمون آدنوهیوفیز با پدیده پینوسیتوز این هورمون به درون سلول ا کشیده می شود و در حفره های تشکیل دهنده قطات کلوئیدی انباشته می شد و بعد این حفره ها بـا لیزوزوم های سلول ادغام می شود . در لیزوزوم های بالغ تجزیه هورمون تیرولوبین انجام می شود . قند ها ، اسـید هـای امینه و دی پپتید ی دار از هم جدا شده . دی پپتد ید دار هورمون فعال تیروئیدی است که می توانـد از لیـزوزوم خـارج شود و خود را به غشاء سلول برساند و از آنجا وارد جریان خون شود .

ویتلینوژن که ماده اندوخته ای جنین جانوران است بوسیله پینوسیتوز وارد سلول شده و در دانه های ویتلوسی به صورت فسفوپروتئین ذخیره می شود . در مواقع مورد نیاز این ذرات در لیزوزوم ها تجزیه می شود . دانـه هـای الـورون(واکوئـل

www.fuka.ir

های حاوی ذرات پروتئینی که با قسمت قسمت شدن آب خود را از دست می دهند) در زمان رویش دانه بـا جـذب آب بوسیله دانه هضم لیزوزوی این ذخایر را موجب می شود که به مصرف جنین می رسد .

2- گوارش برون سلولی: ممکن استت بری هیدرولازهای لیزوزومی به بیرون سلول ترشـح شـوند و بـرای گـوارش خـارج سلولی ستفاده شوند . سلولهای ستخوان خوار (استئوکلاست) در مغز زرد استخوان با ترشح هیدرولازهای لیزوزومی خـود موجب تخریب سلولهای استئوسیت و استئوبلاست شده و به این ترتیب مجرای درونی استخوان ها بلند را وسـیع میکنـد که فضای لازم برای مغز اسخوان از این طریق فراهم می شود .

3- پدیده اتولیز : انزیم های لیزوزومی با مرگ سلول غشاء لیزوزوم را تخریب کرده و در سیتوپلاسم پخش مـی ونـد کـه موجب تجزیه و تخریب اندامک ها و همه ساختارهای درون سلولی می شوند . گاهی ممکن ست اتولیز با اهـداف زیسـتی انجام شود مثلادر گیاهان برای مبازه با عوامل بیماری زا مثل قارچ ها مقداری از سلول های خـود را اتـولیز کـرده و رهـا کردن هیدرولازهای لیزوزومی موجب نابودی عامل بیماری زا می شود .

4- ایفای نقش در ایمن سلولی : گاهی سلولها برای مقابله با عوامل بیمری زا از طریق فاگوسیتوز باکتری ها و ویروس هـا را هضم میکنند . گاهی با تخریبانزیم های تجزیه کننده سلول ها یا تخریب سموم و ترکیبات دارویی عمل کرده و گـاهی هم با عملاتولیز .

5- تشکیل ساختمان های میلینی:

ساختمان های میلینی حاصل تجزیه ناقص فسفوپروتئین ها هستند و نوعی اجسام باقی مانده به حساب می آیند .

6- دخالت در تشکیل اکروزوم : اکروزوم کیسه ای حاوی هیدرولز ها و پروتئاز ها هستند که در حقیقـت نـوعی لیـزوزوم حجیم به حسا می آیند و با ترشح انزیم های خود از اسپزم باعث هضم لایه شفاف و غشاء اووتید ها و سلول های تخمکی باعث تسهیل ورود اسپرماتوئید ها شده و امکان لقاح را فراهم می کند .

7 – جمع آوری مواد سمی سلول : لیزوزوم ها مود غیر قابل استفاده وسمی را می توانند در خود انباشته می کنند . و بـه اجسام باقی مانده تبدیل می شوند . موادی مثل جیوه در در لیزوزوم های بافت های جانوران دریایی که در نواحی آلـوده زندگی می کنند ،انباشته می شود .

8- تشکیل اجسام باقی مانده با ترکیبات مختلف : اجسام باقی مانده ممکن است با مواد مختلفی که وارد سلول می شوند و خوب هضمبمی شوند ، بوجود آیند . مهمترین این ترکیبات فسفوپروتئین در ساختمان میلین ، لیپوفوشین ها ، فریتین ، مواد خارجی باقی ماندهو مقداری فسفاتاز اسیدی هستند .

www.fuka.ir

اختلالات لیزوزومی و بیماری های ناشی از آن

بیماری هایی که در نتیج تغییر در نفوذ پذیری غشاء لیزوزومی و تخریب آن ایجاد می شوند .

بیماری های ناشی از تخریب غشاء لیزوزوم

غشاء لیزوزوم ها ممکن است تحت تاثیر عومل مختلفی همچون سموم درونی ، ویروس ها ، مـواد پلـی آنیـونی ، کمبـود اکسیژن ، اکسیژن یونی ، سیلیس ، قلع ، و روی آسیب ببینند مه این امر باعث بیماری می شود .

1- ناراحتی های ریوی : تنفس غبار کربن ، سیلیس ، قلع ، روی ، ... باعث بروز این بیمـاری هـا مـی شـود . اگـر ضـمن تنفس مواد فوق وارد ریه شوند توسط ماکروفاژها با عمل فاگوسیتوز خورده می شوند . لیزوزوم های اوله بـه حفـره هـای واکوئلی اوی این مواد ادغام می شوند . امـا تحـت تـاثیر ایـن مـواد مخـرب غشـاء لیـزوزوم ماکروفاژهـا خریـب شـده و هیدرولازهای لیززوزومی وارد سیتوپلاسم ماکروفاژ شده . با مرگ ماکرفاژ و رها شدن انزیم های آن در خانه های ششی ، بافت ریه ملتهب می شو و باعث تخریب کلاژن ریه شده این امر باعث ایجاد مشکل در تبادل گازها می شود . سـیلیکوز و ازبستور که به ترتیب تحت تاثیر تنفس ذرات سیلیسی و ازبست بوجود می آید 2 حالت شایع این نوع ناراحتی های ریوی می باشند .

2- بیماری گوت – نقرس : اختلال در سوخت وساز پورین ها موجب رسوب بلور های اورات در مایع مفصلی مـی گـردد . بلورها در نتیجه عمل ریزه خواری به وسیله لوکوسیت ها بلعیده می شوند . و در واکوئل ها یا لیزوزوم هـای اولیـه ادغـام شده . اما ذرات اورات با غشاء لیزوزوم پیوند هیدروژنی برقرار می کنند . و باعث اتصال محکم ذرات به غشاء می شود. اما این امر باعث می شود که امکان تغییر شکل آزاد و راحت لیروزوم سلب شود . و حالت عـادی لوکوسـیت هـا باعـث پـاره شدن لیزوزوم و در نتیجه متلاشی شدن لوکوسیت و ایجاد التهاب ویژه و دردناکی را در مفاصل ایجـاد مـی کنـد . بـرای درمان نقرس از کورتیکوئید ها که باعث پایداری غشاء لیزوزوم میشود استفاده می کنند .

3 – ارتریت روماتوئید: تخریب غشاء لیزوزومی علت این بیمای است که باعث متلاشی شدن سلول و تورم و درد مفاصـل همراه است و رگها هم سفت می شوند .

4- فیبروز برخی بافت ها : و ایجاد کیست ها در زانو و یا مچ ورزشکاران در اثر فشار بر لیزوزوم ها و تخریب غشـاء آنهـا بوجود می آید .که باعث التهاب بافت و تحریک سلول به تولید کلاژن وسخت شدن آن و یا تولید کیست شود .

=تغییرات غشاء لیزوزومی که دارای منشاء ژنتیکی است .

www.fuka.ir

سندروم(شادیاک – سترنبرینگ – هیگاشی) یک بیماری ژنتیکی است که به علت اشکال برخی ژنهـای مسـئول تولیـد مواد تشکیل دهنده غشاء و لیزوزوم ها بوجود میآید . در این بیماری غشاء لیزوزوم تمایل به ادغام شدن بـا هـو دارد و در لوکوسیت ها ی افراد بیمار لیزوزوم های بسیار حجیم دیده می شود که کناره های ناهموار دارد . این لیزوزوم هـا دارای نفوذ پذیری بسیار زیادی دارند . بزرگ شدن کبد ، طحال و ترم غدد لنفاوی از دیگر علئم این بیماری است .

=بیماری های ناشی از انباشته شدن مواد در لیزوزوم ها .

این دسته ا بیماری ها ممکن است یا منشاء ژنتیکی و یا اکتسابی داشته باشند . انباشته شدن مواد با منشء ژنتیکی :

ممکن است در لیزوزوم ها یک هیدرولاز خاص به خاطر نقص ژتیکی یا اصلا وجود نداشته باشد ویا وجود اشته باشـد امـا فعال نباشد.

برخی از این بیماری ها عبارتند از

1- گلیکوژنز تیپ 2 کاردیومگال: فقدان انزیم 1-4 الفا گلوکوزیداز عمل این بیمـاری اسـت . ایـن انـزیم مسـئول تجزیـه گلیکوژن است . فقدان این انزیم باعث انباشته شدن گلیکوژن در لیزوزوم میشود نام دیگر این بیماری بیماری پمپه است .

2- بیماری های نیمن پیک ، گوشر ، تای ساکس ، فابری ، ولمن و هورلر نیز همانند بیماری پمپه بر اثر نقص و یـا نبـود یک هیرولاز خاصی در لیزوزوم بوجود می آیند . جدول 10-2 ص 359 مجد

استرپتوکوک ها قدرت تجزیه و تخریب غشلء لیزوزومی را دارند . و بـا تخریـب لیـزوزوم باعـث انهـدام سـلول و انتشـار استرپتوکوک د قسمت های دیگر می شوند .

منشاء لیزوزوم

اکثر لیزوزوم ها بجز واکوئل هـا ی خودخـواری از جوانـه زدن بخـش دور دسـتگاه گلـژی (TGN) منشـاء مـی گیرنـد . هیدرولاز ها و پروتین ها ی ساختاری لیزوزوم ها تسط ریبوزم های شبکه اندوپلاسمی خشن سنتز می شوند و به کمـک پپتید نشانه خود از غشاء شبکه خشن گذشته و وارد شبکه اندوپلاسمس خشن می شود . و به دسـتگه گلـژی رفتـه . واز دستگاه گلژِی به کمک 2 پدیدهبه لیزوزوم می رسد .

1) اضافه شدن گیرنده مانوز 6- فسفات . همه هیدرولاز های لیزوزومی دارای لیبل یا نشانگر مـانوز 6- فسـفات هسـتند. این نشانگر بهالیگوساکارید هیدرولازها متصل می شود اتصال این نشانگر خیلی زود و از محل کیسه های سـطح نزدیـک دیکتیوزومی انجام می شود . این پروتئین ها بوسیله گیرنده های اختصای کـه در غشـاء دیکتیـوزوم هـا و در سـطح دور

www.fuka.ir

کیسه ها قرار دارند ، شناسایی می شوند . پ از رسیدن این پروتئین ها به داخل کیسه های دیکتیوزومی و به دنال فسفوریلاسیون و انتقال به یسه های سطح دور گلژی ، گیرنده های این پروتئین ها در سطح دور گلژی در جایگاه جوانه زدن و تشکیل حفره های پوشش دار ، متراکم م شوند و پروتئین های برچسب دار لیزوزومی را به خود می گیرند . این حفرها در طی جا به جایی پوشش خود را از دست داده و به سوی لیزوزوم ها هدایت می شوند . این مرحله هم با دخالت پروتئین های شناساگر ویژه انجام میشود . که امکان ادغام 2 غشاء ا فراهم می کند .

2) شناوری گیرنده های مانوز 6-فسفات پیس از ادغام حفره ها بالیزوزوم ها ، هیدرولاز ها از گیرنده ها شایی جدا شده و به درون لیزوزوم ها رها می شوند . گیرنده های مانوز 6- فسفات پس از جدا شدن از هیدرولاز ها ، در بخشی از لیزوزوم ها که از کلاترین پوشیده شده است جمع می شود . سپس این بخش جوانه می زند و یک حفره پوشش دار ، پوشش کلاترینی خود را از دست داده و می تواند دوباره با غشاء کیسه های دیکتیوزومی در بخش دور گلژی(TGN) ادغام شوند و چرخه مجدد گیرنده ها را ا مکان سازد .

سیتولیز : در صورتی که آنزیم های لیزوزومی وارد سیتوپلاسم شوند منجر به تخریب سلول (سیتولیز) می شوند .

www.fuka.ir

فصل هفدهم:میتوکندری

میتوکندری اندامکی با طول حدود 2 µ و قطر حدود 0/5 µ است . و تقریباً می توان گفت ابعاد آن مشابه ابعاد یک باکتری است . این اندامک دارای تقریباً صاف و یک غشاء داخلی گسترده و بسیار چین خورده است . چین خوردگی های غشاء داخلی ، تیغ های داخلی یا کریستا نام دارند و جایگاه قرارگیری پروتئین های زنجیره تنفسی می باشد . در میتوکندری دو فضا وجود دارد : یک فضای بین غشایی، میان غشاء اخلی و غشاء خارجی و دیگری فضای درونی که توسط غشای داخلی احاطه شده است .و ماتریکس نام داد . ماتریکس جایگاه انجام بسیای از واکنش های متابولیسمی منند چرخه اسید سیتریک و بتا اکسیداسیون اسید های چرب می باشد .

غشاء خارجی میتوکندری نسبت به بسیاری از مولکولهانفوذپذیر است و دارای تعداد زیادی از کانال های غیر انتخابی پورینی می باشد . پورین یک پروتئین کانالی وابسته به ولتاژ است که اغلب آنیون ها را انتقال می دهد . مانند فسفات ، کلراید ، آنیونهای آلی و نوکلئوتید های آدنین . ساختار مولکولی پورین شبکه β است و مشابه با نوع باکتریایی آن می باشد . بر عکس غشاء خارجی ، غشاء داخلی میتوکندری به شدت نفوذ ناپذیر است و برای عبور ملکول ها از خلال آن به انواعی از ناقل های غشایی نیاز می باشد .

سمت سیتوزولی یا سمت P (posetive) ، به دلیل حضور غلظت بالایی از یون هی هیدروژن ، پتانسیل غشایی منفی دارد . پمپ ها و پروتئین های مربوط به زنجیره انتقال الکترون باکتری در غشاء سیتوپلاسمی آن قرار دارد . برای رنگ آمیزی میتوکندری از رنگ سبز ژانوس استفاده می شود . سبز ژانوس در حالت بی رنگ و احیا شده به سلول وارد می شود و پس از ورود به میتوکندری به دلیل وجود کمپلکس سیتوکروم اکسیداز میتوکندریایی اکسید شده و سبز رنگ می شود . برای مشاهده میتوکدری از میکروسکوپ زمینه تاریک یا فاز متضاد استفاده می شود .

میتوکنری ها به شکل رشته ای و دانه ای در سلول مشاهده می شوند . در بعضی از موارد میتوکندری های رشته ای پس از مدتی دوباره به سکل اولیه خود برخواهد گشت . میتوکندی ها در سراسر سیتوپلاسم پراکنده اند اما در اطراف هسه و بخش های کناری تراکم بیشتری دارند . در هنگام تقسیم ، اطراف دوک میتوزی تجمع می یابند و باعث تامین انرژی تقسیم می شوند و به طور کلی در هر قسمت از سلول که نیاز به صرف انرژی حاصل از مولکول ATP باشد ، می توان تجمع میتوکندری ها را مشاهده کرد . در سلول های سرطانی میتوکندری ها بسیار کمتر از سلول های عادی اند ، زیرا سلول سرطانی از فرایند گلیکویز بی هوازی برای تامین انرژی خود استفاده می کند . همچنین در سلول های گیاهی

www.fuka.ir

تعداد میتوکندری ها نسبت به دیکر سلول های یوکاریوت کمتر است زیرا بسیای از اعمال میتوکندری توسط کلروپلاست انجام می شود .

ترکیب شیمیایی میتوکندری :

ترکیب شیمیایی غشاء خارجی و داخلی میتوکندری لیپوروتئینی است اما نسبت لیپید به پروتئین در آنها متفاوت است . در حالی که نسبت لیپید به پروتئین در غشاء خارجی مشابه با غشاء سلول است ، این نسبت در غشاء داخلی ، به دلیل وجود پروتئین های زنجیره انتقال الکترون ، 1 به 4 است . لیپید مخصوص میتوکندری که عامل اصلی نفوذ ناپذیری غشاء داخلی این اندامک نیز می باشد کاردیولیپین است که دارای 4 زنجیره اسید چرب می باشد . ترکیب شیمیایی اطاق خارجی یا فضای بین دو غشاء به دلیل حضور دائمی چربی ها ، یک ترکیب سیال است . آب ، نمک های کانی ، انواع یون ها ، مولکول های $O2$, $CO2$, ADP , ADP، قند ها و پروتئین ها مواد دیگر موجود در اطاق خارجی میتوکندری می باشند . وسعت این اصاق 100 تا 200 انگستروم است و در بعضی از نواحی به صفر می رسد . این مناطق ، که تجمی از ریبوزوم ها در اطراف ، آنها مشاهده می شود محل ورود پروتئین ها و دیگر مواد مورد نیاز میتوکندری می باشد. ترکیب ماده زمینه میتوکندری یا ماتریکس و یا به عبارت یگر طاق داخلی ، از لحاظ شیمیای مشابه سیتوزول است اما به دلیل تراکم بالای پروتئین ها و انواع انزیم های متابولیسمی به یک ترکیب ژله ای تبدیل شده است . میتوکندری مانند سلول سلول های باکتری ، دارای DNA حلقوی به حالت نوکلئوئید است که پروتئین های مخصوص به خود اندامک را کد می کند ، اما این ژنوم برای رمز ردن تمامی پروتئین های آن کافی نیست و بقیه آنها از ژنوم هسته تامین می شوند . همچنین ریبوزوم های میتوکندری یا میتوریبوزوم ها با ضریب رسوب کمتر از یبوزوم های سیتوزولی در ماتریکس یافت می شوند . ضریب رسوب یتو ریبوزوم ها مشابه با ریبوزوم هایپروکاریوتی $70S$ و در پستانداران تا $55S$ می باشد . همچنین ژنوم میتوکندری مانند ژنوم پروکاریوتی به غشاء متصل است و با ترکیب بالاییی از گوانین - سیتوزین ، پایداری زیادی دارد . همانند سازی این ژنوم توسط DNA پلیمراز میتوکندریایی یا پلیمراز گاما انجام می شود . گویچه های لیپیدی که محل تجمع کاتیون هایی مانند یون کلسیم هستند با قطر حدود 200 الی 400 میکرومتر در ماتریکس میتوکندری یافت می شوند . فسفولیپید عمده غشاء خارجی میتوکندری فسفاتیدیل اینوزیتول است از لیپید های دیگری که در میتوکندری به وفور یافت می شود می توان به دو مولکول لسیتین، سفالین و کلسترول اشاره

www.fuka.ir

کرد . یون های Mg^{2+} , K^{+} نیکوتین امید ادنین دی نوکلئوتید (NAD^{+}) ، نیکوتین امید ادنین دی نوکلئوتید فسفات ($NADP^{+}$) ، فلاوین آدنین دی ن.کلئوتید (FAD) و انواع نوکلئوتید های آدنینی فسفات دار می باشند .

شاخص های انزیمی بخش های مختلف میتوکندری :

در اوایل قرن نوزدهم آلتمن به این نکته پی برد که میتوکندری جایگاه فراید اکسایش و کاهش است . لذا این اندامک را بیوپلاست یا جایگاه زنده نامید . امروزه مشخص شده است که میتوکندری با دارا بودن یک سیستم انزیمی دقیق و کامل ، جایگاه فرایند های انتقال الکترون و تولید مولکول های پر انرژی است . این سیستم آنزیمی در غشاء داخلی میتوکندی قرار دارد برای جداسازی قسمت های مختلف میتوکندری ، ابتدا خود اندامک توسط اولترا سانتریفوژ جدا می شود . برای جدا کردن غشاء خارجی از دیژیتونین استفاده می شود و سپس مجددا نمونه اولتراسانتریفیوژ خواهد شد . در این صورت 3 قسمت غشاء خارجی ، محتوای بین دو غشاء و میتوبلاست (غشاء داخلی + ماتریکس) از هم جدا شده و آنزیم های موجود در هر یک مشخص می گردند .

1 – غشاء خارجی : انزیم شاخص آن مونو آمین اکسیداز است . مولکول های فراوان دیگر شامل آنزیم های متابولیسم فسفولیپید ها اسید چرب CoA لیگاز ، سینورنین هیدروکسیلاز ، NAD سیتوکروم C ردوکتاز غیر حساس به حشره کش روته نن می شوند .

2 – اطاق خارجی : آنزیم شاخص آن ادینیلات کیناز است . مولکول های فراوان دیگر شامل نوکلئوزید دی فسفو کیناز , Dnase 1 و 5 اندونوکلئاز است .

3 – غشاء داخلی : انزیم شاخص آن سیتوکروم اکسیداز است . مولکول های فراوان دیگرشامل ATPسنتتاز ، سوکسینات دهیدروژناز ، β هیدروکسی بوتیرات ، کارنیتین اسید چرب استیل ترانسفراز و دیگر آنزیم ه و کمپلکس های زنجیره انتقال الکترون می باشد .

4- اطاق داخلی (ماده زمینه میتوکندری) : آنزیم شاخص آن مالات دهیدروژناز است و مولکول های دیگر شامل ایزوسیترات دهیدروژناز فوماراز ، آکونیتاز ، سیترات سنتتاز ، الفا کتو دهیدروژناز ، نزیم های بتا اکسیداسیون اسید ها ی چرب می باشد .

کریستا ، جایگاه زنجیره انتقال الکترون :

www.fuka.ir

تیغه ها یا فرورفتگی های غشای داخلی کریستا نام دارند. تعداد تیغه ها در میتوکندری سلول های مختلف متفاوت است . هر چه فعالیت سلول بالاتر باشد ، مانند سلول های عضلانی ، تیغه ها فراوان تر و ماده زمینه ای کمتر است . هر چه سلول فعالیت کمتری داشته باشد مانند سلول های زایشی و کبد تیغه ها کمتر وبستره فراوان تر است .

آنزیم ها و کمپلکس های زنجیره نفسی در غشاء داخلی میتوکندری مستقر شده است . این زنجیره از 4 کمپلکس تشکیل شده است که 3 تای آن پمپ پروتنی و دیگری یک اتصالفیزیکی با چرخه اسید سیتریک است . الکترون ها از طریق سه کمپلکس NADH – Q اکسیدو ردوکتاز ، سیتوکروم C اکسیدوردوکتاز و سیتوکروم C اکسیداز از مولکول فعال شده NADH به اکسیژن مولکولی می رسند . الکترون ها توسط مولکول احیاءشده کوانزیم Q یا مولکول یوبی کوئیتین ، یک کینون آبگریز است و تنها کینون موجود در سیستم های زنده می باشد . مشابه با عمل یوبی کوئیتین ، سیتوکروم C ، یک پروتئین کوچک و محلول ، الکترون ها را میان کمپلکس های مختلف انتقال می دهد . کمپلکس 1 یا NADH – Q اکسیدو ردوکتاز ، کمپلکس 3 یا سیتوکروم C اکسیدوردوکتاز و کمپلکس 4 یا سیتوکروم C اکسیداز پمپ پروتن هستند ، در صورتی که کمپلکس 2 یا سوکسینات - Q - ردوکتاز پمپ پروتن نمی باشند .

کوانزیم Q مشتقی از مولکول کینون با یک دنباله ی ایزوپرونوئید ی طویل است . واحد های 5 کربنه ایزوپرن دنباله ایزوپرونوئیدی را تشکیل می دهند و تعداد آن ها با توجه به گونه جانداران متفاوت است برای مثال در پستانداران تعداد واحد ها 10 است و کوانزیم Q آنها کوانزیم Q10 نامیده می شود . هر کوانزیمQ در حالت اکسایش یافته دارای 2 گروه کتو است ، پس از گرفتن یک الکترون و یک پروتن به حد واسط سمی کینون QH0 تبدیل می کند . سمی کینون به راحتی پروتن خود را از دست می دهد و یک رادیکال منفیQ تولید می کند . با اضافه شدن الکترون دوم ، دو پروتن به Q منفی اضافه شده و یک یوبی کینون QH2 پایدار و کاملاً احیا شده حاصل می گردد .

گلیکولیز :

واکنش هایی که باعث تبدیل گلوکز به دو مولکول پیروات مشود ، گلیکویز نام دارد . این واکنش ها تماما د سیتوزول انجام می شوند (10 واکنش) . در ابتدا گلوکز فسفوریله و ایزومره می شود ا دومین فسفوریلاسیون انجام شود و نهایتا فروکتوز 1 و 6 بیس فسفات حاصل شود . در این واکنش ها به ازای هر مولکول گلوکز 2 مولکول ATP مصرف می شود . فروکتوز 1 و 6 بیس فسفات توسط آنزیم آلدواز به دی هیدروکسی استون فسفات و گلیسر الدئید 3 فسفات شکسته شده که این دو ترکیب به آسانی به هم تبدیل می شوند .

www.fuka.ir

2 مولکول گلیسر الدئید 3 فسفات حاصل ، فسفریله شده و 1 و 3 بس فسفوگلیسرات را بوجود می آورند . که این مولکول قدرت انتقال فسفات به ADP و تولید ATP را دارا می باشد . 2 مولکول ATP و 2 مولکول 3 فسفوگلیسرات در این مرحله بوجود می آیند که جبران 2 مولکول ATP مصرف شده در ابتدای مسیر می باشند . 3-فسفوگلیسرات با جابجایی گروه فسفوریل و آب گیری به فسفو انول پیروات تبدیل می شود . نهایتا تبدیل دو مولکول فسفو انول پیروات به 2 مولکول پیروات تولید 2 مولکول ATP خواهد کرد . د فرایند اکسایش گلیسر آلدئید 3 فسفات دو مولکول +NAD به NADHاحیا می شود . تحت شرایط بی هوازی ، بخی میکروارگانیزم ها برای ولید مجدد +NAD ، پیروات را به لاکتات احیا می کنند . در سایر میکروارگانیزم ها پیروات به اتانل احیاء می شود که هر 2 این فایند ها تخمیر هستند . در موجوداتی که توانایی تخمیر ندارند NADH در مسیر های دیگری بازیابی می شوند .

استیل کوانزیم A :

پیروات حاصل از مسیر گلیکولیز ، به شرط وارد نشدن در میر های تخمیر بی هوازی ، در تبادل با یک یو -OH ، توسط یک ناقل نا همسو ب (انتی پورتر) وارد ماتریکس میتوکندری خواهد شد . کمپلکس پیروات دهیدروژناز در ماتریکس میتوکندی با استفاده از 5 کوانزیم مختلف باعث جدا شدن یک مولکول CO2 و تولید استیل کو انزیم A ازپیروات می شود . همچنین چرخه β اکسیداسیون اسید های چرب در ماتریکس میتوکندری می تواند تامین کننده واحد های استیل کوانزیم A برای انجام چرخه کربس باشد .

چرخه اسید سیتریک :

چرخه کربس یا چرخه اسید سیتریک ، با ترکیب یک مولکول اگزالواستات و یک مولکول استیل کوانزیم A آغاز شد و سیترات تولید می گردد . سیترات به ایزوسیترات تبدیل می شود و پس از یک مرحله دکربوکسیلاسیون ، α-کتوگلوتارات حاصل خواهد شد. سوکسینیل کوآنزیم A با دکربوکسیلاسیون α-کتوگلوتارات تولید می شود و یک ترکیب پرانرژی GTP به وجود می آید. سوکسینات به فومارات و فومارات به مالات تبدیل می شود و نهایتا" مالات اکسایش می یابد تا اگزالواستات مجددا" تولید گردد و چرخه جدیدی از نو آغاز شود. دواتم کربن موجود دراستیل کوآنزیم A توسط دو فرآیند دکربوکیسلاسیون پی درپی از چرخه خارج می شوند. آنزیم های x – کتوگلوتارات دهیدروژناز و ایزوسیترات دهیدروژناز با احیای NAD باعث تولید دو مولکول NADM می شوند. همچنین آنزیم سوکسینات دهیدروژناز در تبدیل سوکسینات به فومارات ، یک مولکول FAD را به یک مولکول 2 FADH تبدیل

www.fuka.ir

می کند. این حاملان احیاء شده بایستی به زنجیرهء انتقال الکترون وارد شوند و الکترون ها را درمسیر تولید انرژی بیشتر قرار دهند.

زنجیره انتقال الکترون :

کمپلکس I یا Q- NADH اکسیدو ردوکتاز و یا NADH دهیدروژناز گیرندهء الکترون های مولکول NADH است. این کمپلکس بزرگ از 34 زیر واحد تشکیل شده است و ژن های کد کننده زیر واحدهای آن هم در هسته وهم در ژنوم میتوکندری قرار دارند. ساختار آن به شکل حرف انگلیسی " L " است که بازوی افقی آن در غشاء قرار گرفته اما بازوی عمودی آن در ماتریکس قرار دارد. این کمپلکس دارای یک کوآنزیم FMN یا فلاوین آدنین سونونوکلئوتید و 6 مرکز آهن – گوگرد است. الکترون های NADH درسمت ماتریکسی به FMN انتقال می یابد و پس از عبور از مراکز آهن ، گوگرد ، همراه با پمپ 4 پروتون به خارج از ماتریکس ، باعث احیاء یک مولکول یوبی کینون و تولید یک مولکول یوبی کینول می شود.

آنزیم سوکسینات دهیدروژناز که در واکنش تبدیل سوکسینات به فومارات تولید یک مولکول FADH 2 می کند ، قسمتی از کمپلکس II است. FADH 2 از آنزیم جدا نمی شود و از سوکسینات دهیدروژناز که یک پروتئین سراسری است ، الکترون ها به کوآنزیم Q انتقال می یابد و هیچ پروتونی به خارج از ماتریکس پمپ نخواهد شد. همچنین این کمپلکس دارای 3 مرکز آهن گوگرد می باشد.

کمپلکس III یا Q سیتوکروم C اکسیدورودوکتاز و یا سیتوکروم ردوکتاز حاوی گروههای پروستتیک هم ، هم Bl , و bH در سیتوکروم b و هم C در سیتوکروم C، می باشد. همچنی مرکز Rieske یا مرکز 2 fe- 2s و دو مولکول یوبی کوئیتین Q و Qi در این کمپلکس وجود دارند. این کمپلکس الکترون ها را از یوبی کوئیتین احیاء شده می گیرد وبه سیتوکروم C محلول در سمت سیتوزولی تحویل می دهد . حاصل این فرآیند پمپ پروتون به سمت سیتوزولی غشاء داخلی میتوکندری می باشد. کمپلکس IV یا سیتوکروم C اکسیداز دارای 13 زیر واحد است که زیر واحدهای III,II,I آن توسط ژنوم میتوکندری رمز می شوند. کمپلکس IV دارای دو گروه هم a , a3 همچنین دارای سه یون مس به صورت دو مرکز CuA و CuA , CuB است . سیتوکروم اکسیداز الکترون ها را از سیتوکروم C محلول میگیرد و با انتقال 4 الکترون به یک مولکول O2 باعث پمپ 4 پروتون به سمت سیتوزولی می شود . همچنین O2 پس از احیاء شدن توسط کمپلکس IV ، 4 پروتون از سمت ماتریکسی می گیرد و دو مولکول H2O

www.fuka.ir

تولید می کند. سیتوکروم اکسیداز با ساختار ویژه خود مولکول O2 را بین Fe و Cu به طور محکمی حفظ می کند تا مراحل احیاء شدن و تولید مولکول آب کامل شود، اما مقادیر اندکی از آنیون های سوپراکسید و هیدروژن پراکسید تولید خواهد شد. به ترکیباتی از این نوع گونه های فعال اکسیژن یا ROS می گویند ، مولکول های ROS باعث می شوند تا سلول ها درمعرض آسیب های اکسایش قرار گیرند، لذا سلول ها دارای مکانیسم های متفاوتی برای از بین بردن اثر ROS می باشند. آنزیم سوپراکسید دیسموتاز باعث تبدیل یک مولکول سوپراکسید به یک مولکول اکسیژن و یک مولکول پراکسید هیدروژن می شود.

2O-2 + 2H+ ---------- O2 + H2O2

سوپراکسیددیسموتاز

نوع سیتوزولی این آنزیم از یون مس و روی استفاده می کند اما نوع میتوکندریایی آن به یون منگنز وابسته است. هیدروژن پراکسید تولید شده در این فرآیند ، توسط آنزیم کاتاز به آب و اکسیژن تجزیه می شود. کاتالاز یک آنزیم دارای گروه پروتتیک هم است .

کاتالاز

2H2O2 ---------- O2 + 2H2O

علاوه بر این دو آنزیم ، سلول از مولکول های آنتی اکسیدان مانند ویتامین های C, E استفاده می کند تا اثر مولکولهای ROS را از بین ببرد. کمپلکس ATP سنتاز : نظریه شیمی اسمزی که توسط میشل ارائه شده است بیان گر مطلب است که شیب پروتونی تولید شده در عرض غشاء داخلی میتوکندری منبع تامین انرژی برای سنتز مولکول های ATP می باشد.

آنزیم ATP سنتتاز یک مولکول بزرگ و پیچیده درون غشاء میتوکندری است . بخش برجسته آن به سمت ماتریکس میتوکندری ، F1 نام دارد و فعالیت کاتالیزی آنزیم برعهده این قسمت است . زیر واحد F1 از 5 جزء متفاوت تشکیل شده است : 3 جزء x ، 3 جزء B ، لا ، S و 3 . X و B یک حلقهء 6 تایی تشکیل داده اند و به نوکلئوتید آدنینی متصل اند اما B به طور مستقیم در سنتز ATP شرکت دارد. لا و 3 در اتصال حلقهء B3 X3 به بقیهء کمپلکس شرکت دارند و به O.S.C.P معروف اند زیرا در برابر آنتی بیوتیک الیگومایسن حساس اند

www.fuka.ir

وعملکردشان متوقف می شود. انرژی حاصل از شیب پروتون توسط لا و 3 به دام می افتد و چرخش آنها باعث چرخش B3 X3 و نهایتا" سنتز ATP می شود. زیرا واحد 3 دراتصال بخش F1 با Fo موثر است . Fo از یک زیرواحد دارای 2 کانال ، 2 زیرواحد b و 10 الی 14 زیر واحد C تشکیل شده است . زیرواحدهای C, a درون غشاء قرار گرفته اند و زیرواحدهای b به صورت یک ستون خارجی F1 را به Fo متصل می کند (شکل). چرخش زیرواحدها با گام های 120 درجه ای باعث سنتنرمولکول ATP می شوند. حلقه زیرواحدهای C به زیر واحد لا متصل است و لا در اتصال با زیرواحدهای B3 X3 است . پروتون های پمپ شده در فضای بین دو غشاء به درون کانال a انتقال می یابند و باعث چرخش حلقهء C می شوند. چرخش حلقهء C میشوند. چرخش حلقهء C باعث چرخش زیرواحد لا و نهایتا" B3 X3 می شود. برای هر گام 120 درجه ای 3 مولکول پروتون از کانال a می گذرد و یک مولکول ATP تولید می شود، لذا در هرچرخش کامل با انتقال حدود 10 پروتون به درون ماتریکس ، 3 مولکول ATP تولید می شود. تعداد مولکول های ATP یا GTP تولید شد در گلیکولیز و چرخه اسید سیتریک به طور صد در صد قابل تضمین نمیباشد اما با توجه به تعداد پروتون های پمپ شده می توان تضمین زد که میزان انرژی تولید شده تقریبا" برابر با چه تعداد مولکول می باشد. حاصل فرآیند انتقال الکترون از طریق 3 کمپلکس IV, III, I برابر 10 پروتون است و برای سنتز یک ATP تقریبا" 3 پروتون لازم است. برای خروج هر مولکول ATP تولید شده در ماتریکس و انتقال آن به سیتوزول به اندازه یک پروتون هزینه خواهد شد . بنابراین می توان گفت که به ازای هر مولکول NADH ، 2/5 مولکول ATP تولید خواهد شد. همچنین هر مولکول FADH 2 باعث بوجود آمدن 1/5 مولکول ATP می شود.

ناقلان غشایی میتوکندری :

برخلاف غشاء خارجی ، غشاء داخلی میتوکندری شدیدا" نفوذ ناپذیر است، با این وجود تبادلات زیادی میان میتوکندری و سیتوزول مشاهده می شود. برای انجام این تبادلات مجموعه ای از پروتئین های ناقل گذرنده از غشاء وجود دارند. پس از تولید مولکول پر انرژی ATP در ماتریکس میتوکندری ، این مولکول بایستی به خارج از ماتریکس انتقال یابد تا قسمت های مختلف سلول مورد استفاده قرار گیرد. همچنین ADP که دراثر مصرف انرژی تولید می شود برای فسفریلاسیون مجددا" بایستی به نحوی به داخل ماتریکس انتقال یابد. این دوعمل توسط یک پروتئین انتقالی ویژه به نام ATP -ADP ترانسلوکاز ANT انجام می شود . این مولکول یک ناقل ناهمسو براست و باعث میشود تا ورود ADP به ماتریکس ، دقیقا" با خروج ATP جفت می شود.

www.fuka.ir

از ناقلان دیگر می توان به ناقلان فسفات اشاره کرد ، یکی از این حامل ها به عنوان هم سوبر با انتقال یک مولکول فسفات به ماتریکس یک پروتون به درون ماتریکس انتقال می دهد و دیگری یک ناقل ناهمسوبر است که در ازای انتقال یک فسفات به داخل ماتریکس میتوکندری یک گروه هیدروکسیل از آن خارج می کند . عاملان دی کربوکسیلات باعث خروج مالات ، سوکسینات و فومارات در تبادل با pi می شوند. در هرصورت فسفات باید به درون میتوکندری انتقال یابد تا برای تولید ATP بیشتر از ADP مورد مصرف قرار گیرد.

حامل تری کربوکسیلات با انتقال مالات به درون میتوکندری سیترات و پروتون را از آن خارج می کند. حامل پیرووات باعث انتقال پیرووات تولید شده در سیتوزول به درون ماتریکس می شود . این حامل در ازای ورود پیرووات یک یون هیدروکسیل از ماتریکس خارج می کند. ناقل کارنیتین اسیل ترانسفرار باعث انتقال اسیدهای چرب به میتوکندری می شود تا تحت تاثیر آنزیم های میتوکندری وارد مسیر دی اکسیداسیون شده و به واحدهای استیل COA تجزیه شوند.

مهارکنندگان فسفریلاسیون اکسایشی :

مواد مختلفی یافت شده اند که می توانند فسفریلاسیون اکسایشی را درمراحل مختلف آن مهارکنند. روتنون و آمیتال مهار کنندگان کمپلکس I هستند و آنتی مایسین A سیتوکروم bH در کمپلکس III را متوقف می کند. مولکولهای سیانید (CN) ، آزید (N) و مونواکسیدکربن (CO) مهارکنندگان کمپلکس IVمی باشند. کمپلکس ATP سنتاز توسط مولکول های اولیگومایسین و دی سیلکوهگزیل کربودی ایمید (DCCD) مهار میشود. همچنین مولکول هایی مانند 2و4- دی نیروفنل و بعضی از ترکیبات آروماتیک اسیدی با توانایی قرار گرفتن در دولایه لیپیدی غشاء ، با ایجاد کانال باعث از بین رفتن شیب پروتونی عرض غشاء شده ونهایتا" زنجیره انتقال الکترون را مهار می کنند. ناقل ATP- ADP ترانسلوکاز درسمت سیتوزولی جایگاه اتصال ADP توسط یک گلیکوزید گیاهی به نام آتراکتیلوزید مهار میشود و در سمت ماتریکسی (جایگاه اتصال ATP) توسط یک آنتی بیوتیک قارچی به نام اسید بونگکرکیک متوقف می گردد. عملکرد مولکول های غشایی که باعث از بین بردن شیب پروتون درغشاء میتوکندری ، بدون سنتز ATP ، می شوند باعث ایجاد حرارت می شود.ایجاد حرارت با استفاده از شیب پروتون به صورت طبیعی در پستانداران و برخی از جانوران و گیاهان دیگر به صورت یک عمل طبیعی انجام می شود. برای مثال حیواناتی که به خواب زمستانی می روند و یا در نوزاد انسان بافت ویژه شده ای به نام چربی قهوه ای وجود دارد که غنی از میتوکندری است . در میتوکندری های این بافت پروتئینی به نام ترموژنین با خاصیت انتقال پروتون ها از سمت سیتوزولی به سمت

www.fuka.ir

ماتریکسی وجود دارند که در نتیجه عملکرد آنها ، حرارت ایجاد می شود. سه نوع مختلف از این ناقلین شامل UCP-1 ، UCP-2 و UCP-3 می باشد که در پاسخ به افزایش میزان اسید چرب فعال می شوند.

(علاوه بر میتوکندری ، سنتز مولکول های پر انرژی ATP در باکتری ها وکلرپلاست سلول های یوکاریوت توسط انرژی حاصل از شیب پروتونی انجام می شود . پرخش کاژک باکتری ها ، ورود آمینو اسیدها و قندها به باکتری و انتقال یون کلسیم به درون میتوکندری از دیگر فرآیندهایی هستند که انرژی آنها توسط شیب پروتون تامین می شود.)

عملکردهای میتوکندری

1) تولید مولکول های پرانرژی : مهمترین عملکرد میتوکندری انجام زنجیره انتقال الکترون و تولید مولکول های پرانرژی در نتیجه فسفریلاسیون اکسایش است ، لذا هر مولکولیکه بتواند به نحوی مولکول استیل کوآنزیم A تولید کند (مانند گلوکز، اسید چرب و اسیدهای آمینه) می تواند با قرارگرفتن مولکول های احیاء شده حاصل از چرخه کربس ، در تولید انرژی شرکت کند.

2) سنتز وتجزیه اسیدهای چرب : قرار گیری آنزیم های مسیر بتا – اکسیداسیون اسیدهای چرب درمیتوکندری باعث شده تا این اندامک به عنوان جایگاه تجزیه اسیدهای چرب به واحدهای استیل کوآنزیم A تبدیل شود. علاوه براین مسیر سنتز اسیدهای چرب تا اسید چرب 16 کربنه (اسید استئاریک) اندامک میتوکندری است.

3) ذخیره ء مواد مختلف : پس از تجزیه گلبول های قرمز، مولکول های هموگلوبین تجزیه می شوند و یون های آهن در مولکول های ذخیره کننده آهن یا فریتین تجمع می یابند. جایگاه قرار گیری این مولکول ها در سلول میتوکندری می باشد. مولکول های چربی که به میتوکندری وارد می شوند ویا در آن سنتز میشوند میتوانند به صورت ذراتی در ماتریکس به درشتی 400 میکرومتر جمع شوند. کریستالین یا بلورنما ذرات پروتئینی چند نانومتری در بستره میتوکندری اووسیت بعضی از جانوران است . ذرات اسمیوم دوست که در ماتریکس میتوکندری یافت می شوند گویچه های محل تجمع یون کلسیم اند.

میتوکندری ها همچنین در آپوپتوزیس یا مرگ برنامه ریزی شده سلول دارای نقش اساسی هستند. در مواردی که سلول دچار آسیب های شدید و برگشت ناپذیر می شود ، برای مثال جهش های کروموزومی شدید که قابل ترمیم نیست، منفذی به نام منفذ انتقالی نفوذ پذیری میتوکندریایی (mt PTP)در غشاء میتوکندری این سلول ها بازمیشود. سیتوکروم C ، یکی از قویترین فعال کنندگان فرآیند آپوپتوزیس است که همراه با بازشدن چنین منفذی به سیتوزول

www.fuka.ir

انتقال می یابد. حضور سیتوکروم C در سیتوزول باعث تبدیل فرم غیرفعال پروکاسپاز 9 به فرم فعال کاسپاز 9 می شود که خود آنزیم سیتشین پروتئاز کاسپاز 9 باعث فعال شدن گروهی از کاسپازهای غیرفعال و درنتیجه مرگ سلول می شود. کاسپازها هدف اختصاصی دارند برای مثال مولکول های پروتئینی که ساختار سلول را حفظ می کند توسط این آنزیم ها تخریب می شود و شکل آنزیم تغییر خواهد کرد. آنزیم DNASE فعال شده به وسیله کاسپاز (CAD) دراثرفعال شدن کاسپازها در همین مسیر به فرم فعال خود تبدیل می شود و DNA را به قطعات کوچک برش می دهد تا خطر تکثیر سلول بیمار ، و در بعضی موارد .

تغییرات حجم میتوکندری ها (تورم وانقباض)

جایگاه و شکل میتوکندری ها تحت تاثیر عوامل مختلف دائما" درتغییراست . وابسته به جایگاهی که مصرف انرژی بالاتری دارد ، تجمع میتوکندری ها متفاوت است ، برای مثال در اطراف هسته یا در اطراف غشاء سیتوپلاسمی و در زمان تقسیم در اطراف دوک تقسیم تعداد میتوکندری ها بیشتر است . بعضی از تغییرات در نتیجه تغییرات شیمیایی ، اسمزی و مکانو شیمیایی است . افزایش ADP , ATP باعث حفظ اندازه و حجم میتوکندری در حالت طبیعی آن می شود ، در صورتی که کمبود این دو مولکول و همچنین مواد مهار کنندهء فسفریلاسیون اکسایش منجربه تورم میتوکندری و کاهش فعالیت آن می شوند. تجمع مولکول های دیگری مانند Ca 24 ، گلوتاتیون احیاء شده ، فسفات غیرآلی ، اسید چرب ، تیروکسین ، ترکیبات کرتیکواستروئیدی ، برخی سموم و مواد سرطان زا منجربه تورم ، افزایش نفوذ پذیری غشاء و کاهش فعالیت آن خواهد شد.

دو تغییر حالت درمیتوکندری مشاهده می شود ، تغییر حالت عادی که در بافت های دست نخورده وجود دارد و تغییر حالت متراکم یا منقبض شده که در شرایط فعالیت شدید بوجود می آید. درحالت عادی تیغه های بلند تا وسط ماتریکس کشیده شده اند و ماتریکس حالت شبکه ای یا دانه ای دارد و در صد بالایی از حجم میتوکندری به اطاق داخلی اختصاص دارد ، میزان سنتزATP کم است و همچنین درصد آب در اطاق خارجی کم است. در شرایط افزایش نفوذ پذیری غشاء و ورود یون ها و دیگر مولکول ها به اطاق خارجی ، یا شرایط تورم ، فشار اسمزی اطاق خارجی بالا رفته و آب جذب می کند ، در این حالت تیغه ها کشیده تر شده و اطاق داخلی حجم کمی از کل میتوکندری را به خود اختصاص می دهد و یا به عبارتی منقبض می شود .دراین حالت زنجیره های انتقال الکترون مستقر در غشاء داخلی شدیدا" فعال هستند و تولید ATP می کنند.

www.fuka.ir

بیماری های میتوکندریایی

به دلیل انواع عملکردهای حیاتی میتوکندری ، هرگونه مشکل درساختر ژنوم و سایر مولکول های آن باعث بـروز اخـتلال درعملکرد سلول خواهد شد. یک حالت از نابینایی به نام نوروپاتی لبروراثتی LHON به دلیل جهش در ژن های مربوط به زیرواحدهای کمپلکس Q- NADH اکسید وردوکتاز است. تولید مولکول های ROS می تواند منجربـه ایجـاد آسیب های اکسایش و درنتیجه برخی سرطان ها شود. میتوکندری های موجـود در سـلول تخـم از سـلول زایشـی مـاده انتقال می یابند و نحوه توارث ژنوم آن به توارث مادری یا توارث میتوکندری یایی معروف است. درصد میتوکنـدری هـای بیمار در سلول تخم می تواند تعیین کننده نشان دادن عوارض بیماری باشد . به شرطی که تعداد آنها بسیار کـم باشـد ، آنچنان که سلول قادر به عملکرد طبیعی خود باشد ، علائم بیماری بروز نخواهد کرد.

درون همزیستی به عنوان منشاء میتوکندری

همان گونه که اشاره شد ، میتوکندری از نظر ساختار و پروتئین های موجود درغشاء به پروکاریوت ها بسیار شباهت دارد. میتوکندری حاوی ژنوم مختص به خود اندامک است که ساختار آن مشابه ژنوم باکتری ، یک مولکول ONA دو رشته حلقوی می باشد. میتوکندری دارای ریبوزوم و مولکول های HRNA مسـتقل بـرای فرآینـد ترجمـه درون خـود ایـن اندامک است. دورگه گیری میان زیرواحدهای ریبوزوم پروکاریوتی و میتوکندری تولید ریبوزوم های فعال مـی نمایـد امـا درصورتی که زیرواحدی از ریبوزوم میتوکندری با زیر واحدی از ریبوزوم سیتوزول همان سلول دورگه گیری شود، ترکیب حاصل قادر به ترجمه پروتئین نمی باشد. این عمل بیانگر شباهت بسیار پروکـاریوت هـا و میتوکنـدری یوکاریوتهـا مـی باشد ومنجربه ارائه نظریه درون همزیستی شده است. براساس این نظریه یـک سـلول اولیـه قـادر بـه انجـام فرآینـدهای فسفریلاسیون اکسایش توسط سلول دیگری بلعیده شده است . ساختار غشاء و پروتئینهای آن ، مولکول DNA حلقوی (باچند استثنا) ، دستگاه ترجمه و رونویسی مخصوص به خود اندامک همگی دلالت براثبات این بیانات دارنـد. البتـه اگـر چه ژنوم میتوکندری مختص به این اندامک است اما قادر به کد کردن تمامی پـروتئین هـا لازم بـرای میتوکنـدری نمـی باشد و تعداد زیادی از آنها توسط ژنوم هسته رمز می شوند. انـدازهء مولکـول DNA میتوکنـدری در انـواع جانـداران بسیار متنوع است . در حالی که ژنوم میتوکندری برخی گیاهان تا اندازه 200 کیلـو بـاز طـول دارد ، ژنـوم میتوکنـدری انسان تنها 16569 جفت باز دارد که رمزکننده 13 پروتئین زنجیره تنفسی ، مولکـول هـای RNA ریبـوزومی زیـر واحدهای کوچک و بزرگ و tRNA تمامی کدون ها میباشد. احتمالا" در طول دوره تکامل تا بوجود آمدن میتوکنـدری

www.fuka.ir

های امروزه ، بسیاری ازژن ها از ژنوم میتوکندری به ژنوم هسته انتقال یافته اند و باعث شده تا این اندامک از یک موجود مستقل به یک اندامک کاملا" وابسته به هسته سلول های یوکاریوتی تبدیل شود.

نظریه دیگربوجود آمدن میتوکندری از ذرات ساده تر یا همان پدیده Denovo است .

سلول های حاصل از تقسیم ، میتوکندری های خود را از سلول مادری به ارث می برند که اسانس توارث سیتوپلاسمی یا مادری برهمین عمل است. درحین مرحله اینترفاز وهمراه با رشد سلول وتکثیر ژنوم هسته ای میتوکندری ها نیز رشد کرده و ژنوم آنها تقسیم می شوند سپس مانند تقسیم دوتایی باکتریها تقسیم شده به دو میتوکندری کوچک تر تبدیل می گردند. در زمان تقسیم سیتوپلاسم یا سیتوکینز ، هر سلول دختری تعدادی از میتوکندری های سلول مادری را دریافت می کند.

www.fuka.ir

فصل هجدهم:پلاست

پلاست اندامک های دوغشایی هستند ، که مخصوص سلولهای گیاهی و نیز برخی از آغازیان من جمله جلبک ها میباشند. پلاست معمولا" محل تجمع مواد ذخیره ای سلول ونیز رنگین ها است . فتوسنتز یکی از مهمترین اعمال سلول های گیاهی است که توسط پلاستی بنام کروپلاست انجام می شود واژه پلاست از واژه یونانی پلاستوس به معنی " ساخته شده " گرفته شده است . مجموع پلاست ها را پلاستیدوم گویند. این اندامک ها شباهتهایی کا میتوکندری دارند. دراغلب سلول های جوان پلاست ها و کندریوزوم ها با هم اشتباه گرفته می شوند. تفاوت های این دو اندامک از هم در طی تمایز نمایان میشود. پلاست ها را برحسب اینکه چه موادی را درخود ذخیره به چند نوع تقسیم میشوند.

پلاست های حاوی کلروفیل و ذخیره کننده نشاسته : آمیلوپلاست پلاست های حاوی انگیزه های کاروتنوئیدی :

کلروموپلاست پلاست های ذخیره کننده پروتئین :

پروتئوپلاست پلاست های ذخیره کننده لیپید : اولئوپلاست

پلاست های ذخیره کننده استرول ها : استرینوپلاست

دسته بندی دیگری وجود دارد که پلاست ها را 3 دسته می کند: اول، کلروپلاست ها دوم، کروموپلاست ها و سوم، لوکوپلاست ها

لوکوپلاست ها شامل تمام پلاست های ذخیره کننده مواداند که یا بی رنگ هستند و یا به رنگ سفید دیده می شوند. یکی از خواص پلاست ها قابلیت تبدیل آنها به یکدیگراست ، مثلا" دانه ای که در تاریکی رشد کرده است دارای لوکوپلاست است ، اگر این دانه در معرضی نور قرار داده شود لوکوپلاست هایش به کلروپلاست تبدیل می شوند. این ذرات را رات پیرنوئید می نامند. درجلبک ها و بخصوص جلبک های متحرک در سطح کروماتوفور ناحیه ای وجود دارد که بخاطر وجود کاروتنوئیدها به رنگ سرخ دیده می شود . که استیگما نامیده می شود. استیگما گیرنده نورو مسئول نورگرایی است . درگیاهان پیشرفته و نیز برخی از جلبک های سرخ و قهوه ای ، اغلب کلروپلاست ها به اشکال بیضی ، کروی و عدسی شکل دیده می شوند.

در پروکاریوت های فتوسنتز کننده . کلروپلاست وجود ندارد اما سیتوپلاسم کناری آنها که رنگی میباشد. که کروماتوپلاسم نامیده میشود دارای تیغک های نسبتا" کلروپلاست ها ویژگی های ریختی کلروپلاست. درموجودات مختلف کلروپلاست ها ممکن است به اشکال مختلفی دیده شوند مثلا" در جلبک ها که اغلب ، به کلروپلاست آنها

www.fuka.ir

کروماتوفوز می گویند ممکن است به اشکال مارپیچی ، تیغه ای نعلی شکل و ستاره ای شکل دیده شوند. دراسپیروژیر کلروپلات مارپیچی ، درمزوکاپوس و اولوتریکس تیغه یا نعلی شکل ، در زیگنما ستاریه ای شکل و در ادوگونیم مشبک است . دراین موجودات روی کلروپلاست اغلب ذراتی کوچک و پروتئینی و پراش دهنده نور وجود دارد که در اطراف آنها ذرات نشاسته تجمع کرده . پیچ وخم داری می باشند که به موازات سطح سلول قراردارند ، ودارای انگیزه های فتوسنتزی می باشند.

اندازه کلروپلاست در گیاهان تحت تاثیر ژنتیک ، سن سلول و نیز دیگر ویژگی های فیزیولوژیکی سلول است . اما به طور متوسط طول هر کلروپلاست بین 2 تا 30 میلکرومتر متغیراست . سلول های پلی پلوئید کلروپلاست های درشت تری نسبت با سلول های دیپلوئید دارند. کلروپلاست های گیاهانی که در سایه یا نور کم رشد کرده اند، درشت تر و دارای کلروفیل بیشتری است . بدون مصرف انرژی می باشند و یا حرکاتی هدفدار و بامصرف ATP است که به شرایط فیزیولوژیکی و تغییرات میزان تابش نور بستگی دارد. کلروپلاست تحت تاثیر تابش نور کاهش حجم داده و فتوفسفرپلاسیون در آن شروع میشود. این اثر برگشت پذیراست با افزودن ATP در تاریکی میتوان انقباض را به کلروپلاست ها القاء کرد. در این انقباض نوعی پروتئین انقباض نقش دارد.

محل کلروپلاست :

کلروپلاست در اغلب جاهای سلول وجود دارد. اما بطور معمول در بخش های کناری ، که امکان جذب و دریافت نور بیشتر است ، فراوانی بیشتری دارد . درانواعی از جلبکهای شاخه های کریزوفیتا ، کریپترفیتا و فئوفیتا ، کلروپلاست ها توسط شبکه اندوپلاسمی احاطه شده اند که ظاهری چهارغشایی به آن داده است .

تحرک کلروپلاست :کلروپلاست اندامکی با فعالیت و تحرک زیاد است ممکن است حرکت کلروپلاست همراه جنبشهای درون سلولی و سیکلوز باشد که این حرکات غیرفعال .

ساختمان درونی کلروپلاست :

کلروپلاست از سه بخش اصلی شامل پوشش شلاستی ، ماده زمینه ای (استروما) و ساختمانهای غشایی درونی یا همان چین خوردگی های غشاهای داخلی ، تشکیل شده است .

1) پوشش پلاستی ، خود از سه بخش تشکیل شده است .

غشاء خارجی ، فضای بین دوغشاء یا (اطاق خارجی) و غشاء داخلی .

www.fuka.ir

غشاء خارجی کلروپلاست با ضخامتی حدود 60A از نوع غشاهای زیستی واحد است .غشاء خارجی کلروپلاست صاف و بدون ریبوزوم است و درون پلاست را از سیتوزول جدا می کند .

غشاء داخلی

ویژگی های عمومی آن شبیه غشاء خارجی است . غشاء داخلی میتواند به درون پلاست چین بخورد.

غشاء داخلی و غشاء خارجی را باهم پوش کلروپلاستی یا پوشش کلروپلاستی میگویند.

پوش کلروپلاستی جایگاه سنتی و تجمع گالاکتولیپیدهای غشائی ، X – توکوفرول دکارو تنوئیدها میباشد. پوش پلاستی در انتقال برخی از متابولیت ها و مولکولهای بدون بار شرکت می کند. Co2 ، O2 ، اسید سیتریک ، اسید پیرووییک وگلیسرول را می توان از جمله موادی نام برد که ازطریق پوش پلاستی انتقال می یابند. پوش خالص شده به خاطر وجود کاروتنوئید در آن به رنگ زرد است . این پوش ها فاقد کلرونیل ، سیتوکروم و آنزیم های کاهش واکسایش می باشد. پوش کلروپلاستی دارای حدود 75 نوع پلی پپتید است که برخی از آنها مسئول تنظیم تبادل متابولیت ها از پوش می باشند و عده ای در حفظ ساختمان غشاء نقش دارند. عبور مواد باردار مثل پیروفسفات ، تریوزفسفات ، ATP و آنیونهای دی کربوکسیلاتی از غشاء درونی تنها با حضور ناقل های ویژه کلروپلاست امکان پذیر است. برای مثال ترانس لوکاتور فسفات ، عبور فسفات از استروها به سیتوزول و عبور پیروفسفات از سیتوزول به استرما به صورت همزمان امکان پذیر می سازد. درابتدا تریوز فسفات به ترانسلوکاتور فسفات متصل شده و موجب تغییر آرایش ساختمان آن میگردد. سپس پیروفسفات (Pi) به آن متصل شده وکانال انتقال برای عبور این دو مولکول در جهت مخالف هم باز می شود.

درشرایط نوری ، با شروع مرحله نوری فتوسنتز ، مقداری H+ از استروما به درون لومن تیلاکوئید منتقل شده و باعث افزایش PH استروما (قلیائی شدن آن) و کاهش PH درون تیلاکوئید (اسید شدن) می شود. برای برقراری توازن و جبران کاهش پروتن در استروما ، ATpase های موجود درغشاء درونی کلروپلاست مقداری H+ را از سیتوزول به استروما منتقل می کنند.

استروما (ماده زمینه ای)

اطاق درونی کلروپلاست را پر می کند اجزا و مواد تشکیل دهنده استروما شامل : سیستم غشاء درونی مولکولهای DNA کلروپلاست ، ریبوزوم های 70S اسمیوم و پلاستوگلبول ، ذرات نشاسته وانزیم های مختلفی که واکنش های مرحله تاریکی فتوسنتز و پیوسنتز پروتئین ها را کاتالیز می کنند ، است .

www.fuka.ir

غشاء درونی شامل تیغه های گرانولی ، بین گرانولی و تیغه های آزاد در استروما می باشد. مولکول DNA کلروپلاست شباهت زیادی با DNA پروکاریوت ها دارد و به صورت نوکلئوئید میباشد. ریبوزوم های کلروپلاست یا پلاستوریبوزوم 70S می باشند و به حالت (منفرد) مونوزوم یا مجموعه ریبوزوم (پلی زوم) میباشند.

اسمیوم و پلاستو گلبول ها ذرات متراکم وغنی از ترکیبات لیپیدی و بویژه ماده پلاستوکینون که محلول در چربی می باشد هستند. درمراحل تشکیل تیلاکوئیدها ، پلاستوگلوبولها بسیار کم هستند. اما زمانی که تیلاکوئید به علت تاریکی ، پیری و یا هر عامل دیگر تجزیه شد ، این ماده در کلروپلاست فراوان تر دیده می شود.

سیستم غشای درونی کلروپلاست و ویژگی های آن سیستم غشای درونی کلروپلاست را می توان به سه بخش تیغه های گرانومی ، بین گرنومی و استرومائی تقسیم کرد.البته امروزه تیغه های بین گروانمومی و تیغه های آزاد در استروما را باهم تیغه های استرومایی می نامند. ساختمان های غشائی درون استروما که برهم منطبق شده و ظاهری شبیه سکه های درون هم چیده شده ، دارند را ساکول یا تیلکوئید می گویند این تیلاکوئیدها در درون زمینه پروتئینی آب گریز یعنی استروما قرار گرفته اند مجموعه چند تیلاکوئید که معمولا" 5 الی 60 تیلاکوئید منطبق برهم هستند را یک گرانوم گویند. مجموعه گرانوم های یک کلروپلاست را گرانا گویند. هرتیلاکوئید از 2 غشاء موازی و یک فضای درونی تشکیل شده است. فضای درونی تیلاکوئید را لانه ، روزه و یا لومن گویند.

انواع تیلاکوئیدها :

در نهاندانگان 2 نوع نیلاکوئید وجود دارد : تیلاکوئیدهای بلند که موازی با طول (یا محور بلند) کلروپلاست) هستند که به تیلاکوئیدهای استرومائی معروفند. این تیلاکوئیدهای استرومایی ، سوراخهایی با اندازه های نسبتا" بزرگی دارند ، که تیلاکوئید را به صورت لوله های باریک یا صفحات مشبکی در آورده . لوله های تیلاکوئیدی روزن های (لومن های) بعضی از تیلاکوئیدهای گرانومی یک گرانوم را به لومن بعضی از تیلاکوئیدهای گرانویی گرانوم دیگر متصل کند و یا میتواند لومن های تیلاکوئیدهای گرانومی یک گرانوم را به هم متصل نماید.

این اتصال ها باعث می شود در یک کلروپلاست ، فضای درون تیلاکوئیدها ، یک سیستم غشایی واحد تیلاکوئیدی ایجاد شود که فضای لومن را از استروما جدا کند.

غشاهای تیلاکوئیدی جایگاه انجام واکنش های مرحله نوری فتوسنتز هستند. نوع دیگر تیلاکوئیدها ، تیلاکوئیدهای کوتاه یا گرانومی می باشند که معمولا" قرصی شکل هستند و از روی هم قرار گرفتن آنها گرانوم ها شکل میگیرند. آرایش تیلاکوئیدها درگروههای مختلف گیاهی متنوع است . در جلبکهای قرمز ساده ترین شکل این آرایش دیده می

www.fuka.ir

شود . که تیلاکوئیدها بصورت جدا از هم و تقریبا" موازی با هم قرار دارند. درسطح خارجی این تیلاکوئیدها دانه های فیکوبیلین – پروتئین (فیکوبیلیزوم) وجود دارد. بعداز این متکل در جلبک های کریپتوموناد ، تیلاکوئیدها به صورت دستجات دوتایی دیده می شود. در بقیه جلبک ها بجز کلروفیتا ، اغلب دستجات سه تایی دیده میشود. فئوفیتا دستجات تیلاکوئیدی (بین 3 تا 7 تایی دارد) . اغلب گونه های کلروفیتا آرایش تیلاکوئیدها شبیه گیاهان عالی است.

ترکیب شیمیایی غشاهای تیلاکوئیدی :

غشاء تیلاکوئیدی ساختاری مشابه غشاء سلول دارد و از لیپیدو پروتئین تشکیل شده .

اسیدهای چرب موجود در غشاء تیلاکوئید ، تاحد زیادی اشباع نشده هستند ، ازمحصولت چرخه کالوین در استرومای پلاست میباشند. اسیدلینولنیک (C 18:3) اسیدچرب غالب و اسیدترانس 3 هگذادکانوئیک (C 16:3) اسیدچرب شاخص ، غشاهای تیلاکوئید هستند که نقش ساختمانی دارند. به علت اشباع بودن این دو ، موجب سیالیت غشا تیلاکوئید شد، و باعث شده که ترکیبات پروتئین – رنگیزه ها با سهولت بیشتری حرکت کنند.

کاروتنوئیدها ، پلاستوکینون ها ، کلرونیل ، و دیگر عوامل فتوسیستم I و فتوسیستم II که در فتوسنتز نقش دارند ، در بین بخش لیپیدی غشاء تیلاکوئید جای دارند ، کلرونیل از زنجیره آب گریز فیتولی خود درغشاء تیلاکوئید جای گرفته است.

همیشه همراه کلروفیل رنگیزه های کاروتنوئیدی وجود دارد . کاروتن C40HS6 و گزانتونیل C40HS6O2 که به ترتیب به رنگ قرمز نارجی و زرد هستند از مهمترین کاروتنوئیدهای همراه کلروفیل می باشند.

ویژگی های فراساختار غشاهای تیلاکوئیدی

غشاءهای تیلاکوئیدی گرانومی واستروماپی از نظر اجزاء تشکیل دهنده خود با هم متفاوت هستند. محل اصلی واکنش های مرحله نوری فتوسنتز غشاء تیلاکوئیدهای گرانومی است . بخش های مختلف غشاء تیلاکوئیدگرانومی دارای ساختمان ناهمگن وغیر مشابه است فتوسیستم II و عوامل سازنده آن وکمپلکس جذب کننده نور وابسته به آن به صورت ذرات درشت درسطح داخلی (روزنی) و عوامل سازنده فتوسیستم I به صورت ذراتی کوچکتر در سطح خارجی (پروتو – پلاسمی) قرار دارنده . سازه اتصال CF1 که برروی پایه آب گریز ATPase کلروپلاستی تثبیت شده ، فرودوکسین، فرودوکسین دوکتاژ و ریبولوز 1و 5 بیس فسفات کربوکسیلاز اکسیژناز درروی سطح استرومائی قرار دارند. و پلاستوسیانینی در سطح روزنی قرار دارد.

www.fuka.ir

کلروفیل :

وظیفه به دام انداختن نور برعهده کلروفیل است . دراغلب گیاهان سبز کلروفیل a گیرنده اصل نور است . ایـن مولکـول یک تتراپیرول استخلاف شده است. وهمانند مولکول هم (حلقوی شده) چهارمولکول اتم نیتروژن پیرول ها با یک یـون منیزیم بیوند کوئوردینانس تشکیل می دهند. یکی از این حلقه های بیرول احیا شده است .

فیتول یک الکل 20 کربنه و هیدوفوب است که با یک اتصال استری به هسته تترابیرول متصل شده. کلروفیـل هـا دارای شبکه ای متناوب از پیوندهای ساده ودوگانه است این ویژگی باعث شده که کلروفیل یک گیرنده نوری با کارایی بالا باشد . این قبیل ترکیبات را پلی ران می نامند. درغشاء تیلاکوئید سه مجموعه کلروفیل – پروتئین CP وجـود دارد کـه 90% کلروفیل کلروپلاست در این مجموعه ها است. در سلول های باکتریهای فتوسنتز کننده و گیاهـان سـبز کمـپلکس هـای حساس به نور ومتصل به غشاء باعث انجام فرآیند فتوسنتز می شوند. کمپلکس های فتوسیستم I (PSI) و فتوسـیتم II (PsII) درگیاهان فتوسیتم I از 13 زیرواحد پروتئینی و بیش از 60 مولکول کلروفیل ، یک مولکول کینون (ویتامین K1) و سه گروه از دستجات 4Fe- 4S تشکیل شده اسـت. فتوسـیتم II از 10 زیرواحـد پروتئینـی ، 30 مولکـول کلروفیل ، یک یون آهن غیرهم و چهاریون منیزیم تشکیل شده است . در باکتریهای مرکز فتوسنتز از 4 پلی پپتید C,H , M L تشکیل شده است که با فتوسیستم های یوکاریوتی همولوگ می باشد. باکتریو کلروفیل ها به کلروفیل شـباهت زیادی دارند. باکتریوفئوفیتین ، بـاکتریوکلرفیلی اسـت کـه درمرکـز آن بـه جـای یـون منیـزیم دو پروتـون وجـود دارد. فتوسیستم I به طول موج های کمتراز 700 نانومتر پاسخ میدهد وفتوسیسم II کوتاهتر از 680 نانومتر را پاسخگواست. سیتوکروم bf یک کمپلکس چسبیده به غشاء است که الکترون ها را ازفتوسیستم II گرفته و به فتوسیستم I انتقال می دهد تا بااکسایش 2 مولکول آب یک مولکول O2 بوجود آید. جریان الکترون ها منجربه تولید NADPH می شود. همچنین شیب پروتونی که درعرض غشاء تیلاکوئیدی حاصل می شود منجربـه تولیـد ATP مـی شـود. همکـاری بـین فتوسیستم I و II باعث ایجاد یک جریان الکترون از H2O به +NADP می شود. به دلیـل اینکـه نمـودار ردوکـس از فتوسیستم II به فتوسیستم I شبیه حرف Z می باشد ، مسیرجریان الکتـرون طـرح Z فتوسـنتزخوانده مـی شـود. جذب نور درفتوسیستم II منجربه تهیج یک زوج کلروفیل مرکزی به نام P680 میشود ، یک زوج الکترون برانگیختـه شده به سرعت به فئوفیتین (کلروفیلی با دو +H به جای +Mg 2) مجاور انتقال مییابد و از آنجا با انتقال به مولکول پلاستوکینون آن را به پلاستوکینول احیاء میکند (یک مولکول Q به QH2 تبدیل میشود) . مرکز منگنز دارای 4 یـون منگنز ، یک یون کلسیم ، یک یون کلرید و یک آمینواسید تایروزین رادیکالی است و درحالت اکسیده می توانـد منجربـه

www.fuka.ir

اکسید شدن دو مولکول آب همراه با تولید یک مولکول O2 شود. بـا جـذب هرفوتـون ، یـک الکتـرون از مرکـز P680 خارج میشود و مرکز دارای بار مثبت میشود . این بار مثبت از طریق الکترون های یون منیزیم (که چهارحالت اکسایشـی Mn5+ و Mn44 و +Mm3 و +Mn2 دارند) جبران میشود. برای برگشت یون منیزیم به حالت اکسایش مناسب و احیاء شده برای انجام عمل مجدد فتوسیستم ، دو مولکول آب اکسید می شوند و یک مولکول O2 تولید مـی شـود . مرکز منگنز در سمت لومن تیلاکوئید قرار دارد و با این عمل 4 پروتون به درون لومن آزاد می شـوند . از طرفـی جایگـاه احیاء کینون سمت استرومایی غشاء تیلاکوئید است و برای تبدیل Q به QH2 ، از پروتون ها استروما کاسته می شـود در نتیجه شیب پروتونی درعرض غشاء تیلاکوئید بوجود می آید. پلاستوسیانین حاوی یون مس PC پروتئین محلـول در لومن تیلاکوئید ، الکترون های QH2 را یکی یکی به فتوسیستم I انتقال میدهـد. کمـپلکس سـیتوکروم bf درغشـاء تیلاکوئید دارای 4 زیر واحد است ، یک سیتوکروم با دوهـم از نـوع b، پـروتئین Fe- S ، یـک سـیتوکروم c,f و یـک زنجیره 17 کیلودالتونی . سیتوکروم bf به نحوی در غشاء جهت گیری کرده است که به ازای اکسید کردن هـر QH2 ، دو پروتون از سمت استروما به درون لومن پمپ می کند. بعلاوه سیتوکروم bf با اکسیدکردن QH2 پروتون های آن را به لومن پمپ می کند و الکترون های آن را به پلاستوسیانین می دهد. الکترون ها در زوج مرکزی فتوسیستم I با جـذب طول موج 700 نانو متر به کلروفیل ها و سپس به کینون انتقال می یابد. کینون احیاء شده ، الکترون خود را به دستجات 4fe – S4 انتقال می هد و نهایتا" الکترون به فرودوکسین fd ، پروتئین محلول در استروما خواهـد رسـید. الکتـرون های جا شده از زوج مرکزی فتوسیستم I توسط پلاستوسیانین احیاء شـده ، خنثـی مـی شـود . آنزیمـی بـه نـام فـرو دوکسین +NADP ردوکتاز که یکی فلاووپـروتئین دارای FAD مـی باشـد مسـئول تولیـد NADPH بـا اسـتفاده از الکترون های فرودوکسین احیاء شـده مـی باشـد. آنـزیم بـا گـرفتن الکتـرون هـا ، در دومرحلـه پیـاپی از فرودوکسـین (فرودوکسین حامل تک الکترونی است) آنها رابه FAD داده و FADH2 تولید می کندو نهایتا" تولیـد یـک مولکـول NADPH در سمت استرومایی خواهد شد. پروتون های برداشت شده از سـمت اسـتروما باعـث افـزایش شـیب پروتـون عرض غشاء تیلاکوئیدی می شوند. شیب پروتونی حاصل از پمپ پروتون ها به درون لومن تیلاکوئید باعث شد تا PH آن به 4 کاهش یابد. غشاء داخلی میتوکندری به دلیل غیرقابل نفوذ بودن کامل نسبت به پروتون و تمامی یـون هـای دیگـر شیب بارو شیب شیمیایی حاصل از پمپ پروتون ، نیروی محرکه سنتز ATP را تـامین میکردنـد. درصـورتی کـه غشـاء تیلاکوئیدها نسبت به یون کلر -CL و یون منیزیم +Mg2 نفوذ پذیراست و درازای وارد شدن +H بـه درون لـومن تیلاکوئید ، یا یون کلر به همراه آن وارد میشود ویا به ازای ورود دو پرتون یک یون منیزیم به اسـتروما وارد میشـود ، در

www.fuka.ir

نتیجه کلروپلاست برخلاف میتوکندری تنها از شیب شیمیایی (اختلاف غلظت پروتون در دوسوی غشاء تیلاکوئیدی) برای سنتز پروتون استفاده میکند. کمپلکس CF1 – CFo ATP سنتاز کلروپلاستی (C از نام کلروپلاست گرفته شده است) از نظر ساختار و عملکرد زیر واحدهای کاملا" مشابه نوع میتوکندریایی این کمپلکس است. ATP توسط زیرواحد B سنتز می شودو تعداد زیرواحدها در هردوقسمت CFo , CF1 مشابه با نوع میتوکندریایی است . تنها تفاوت میان آنها نحوه جهت گیری معکوس این دوکمپلکس است. درحالیکه سر F1 میتوکندری به درون ماتریکس جهت گیری کرده است ، سر Cf1 کلروپلاستی به سمت استروما قرار دارد ، جایی که مولکول ATP باید مصرف شود. علاوه براین تولید NADPH نیز دراستروما انجام می شود . هردومولکول ATP و NADPH محصول واکنش مرحله نوری هستندو بایستی درواکنش های تاریکی استفاده شوند تا از مولکول های CO2 کربوهیدرات تولید شود.

جریان چرخه ای الکترون ها و تولید بیشتر ATP :

زمانی که مولکول ATP بیشتری در سلول مورد نیاز است و یا زمانی که NADP+ کافی برای تولید NADPH وجود نداشته باشد ، فرآیندهای مرحله نوری بدون درگیری فتوسیستم II و تولید O2 از آب انجام میشود. دراین حالت الکترون ها ی فرودوکسین به جای انتقال به آنزیم فرودوکسین NADP+ ردوکتاز به سیتوکروم bf انتقال می یابد و همراه با احیاء پلاستو سیانین ، پروتون های بیشتری به درون لومن پمپ شده و درنتیجه ATP بیشتری بدون سنتز NADPH و بدون تولید اکسیژن مولکولی تولید می شود. این حالت از جریان الکترون را فتوفسفریله شدن چرخه ای می نامند. حاصل فرآیند چرخه ای ، جذب 8 فوتون ، پمپ 12 پروتون به لومن ایجاد یک مولکول اکسیژن و تولید دومولکول NADPH و سه مولکول ATP میباشد. در فتوفسفریلاسیون چرخه ای ، جذب 4 فوتون منجربه پمپ 8 پروتون به لومن و تولید دومولکول ATP میشود.

www.fuka.ir

فصل نوزدهم:ریبوزوم

ریبوزوم ها یا همان دانه های پالاد اندامک های هستند که در سلول های یوکاریوت و پروکاریوت و همچنین در اندامک های میتوکندری وکلروپلاست وجود دارند . عمر این اندامک 6 ساعت است . سم امانیتین عمل باز سازی این اندامک را در سلول های یوکاریوتی مهار می کند . این اندامک غشاء ندارد و در سلول عمل سنتز پروتئین را انجام می دهد .

ریبوزوم ها در سلولهای مختلف از نظر ضریب رسوب و اجزای تشکیل دهنده با هم فرق می کنند.

1 – ریبوزوم های پروکاریوتی با ضریب ته نشست 70 که به صورت 70S نشان داده می شوند .

2- ریبوزوم های پروکاریوتی با ضریب ته نشست 80 یا 80S .

3- ریبوزوم های اندامکی (کلروپلاستی و میتوکندریایی) که از نظر اندازه و ابعاد و نیز حساسیت به انتی بیوتیک ها به ریبوزوم های پروکاریوتی شباهت بسیاری دارند . در میتوکندری پستانداران ریبوزوم 55S است .

4- ریبوزوم های ارکئوباکتری ها با پروکاریوتی تفاوت دارد و بیشتر شبیه یوکاریوتی می باشد .

با وجود این تفاوت ها عمل همه یکی است و در سلول یا اندامک خود سنتز پروتئین را انجام می دهد .

در سلول های یوکاریوتی امکان دارد ریبوزو به صورت آزاد در سیتوپلاسم باشد . که مسئول سنتز پروتئین های همه اندامک ها بجز لیزوزوم و نیز پروتئین های سیتزولی است. و یا اینکه به صورت متصل به غشاء شبکه اندوپلاسمی خشن(RER) باشد این نوع ریبوزوم پروتئین های ترشحی غشایی و پروتئین های لیزوزومی را سنتز می کند .

ریبوزوم ها ممکن است در یوکاریوت ها یا به صورت منفرد باشند که در این حالت منوزوم نام دارند و یا به صورت متصل به هم (چند ریبوزوم بین 5 تا 80 تا) به کمک mRNA به هم متصل شوند که در این صورت پلی زوم نام دارد . تنها پلی زوم ها پروتئین سنتز می کنند .

روش های جدا سازی ریبوزوم

الف – برای جداسازی ریبوزوم های آزاد از سانتریفیوژ کردن عصاره سلولی در محلول ساکاروز در حضور یون منیزیوم استفاده می شود.

ب- برای ریبوزوم های متصل به شبکه اندوپلاسمی خشن از محلول های نمکی با غلظت مناسب و یا از دزوکسی کولات سدیم استفاده میکنند. و با استفاده از اولترا سانتریفوژ استخراج را انجام میدهند . تمام این مراحل باید در حضور یون منیزیوم صورت گیرد .

www.fuka.ir

ریخت شناسی ریبوزوم

در پروکاریوت ها 50 درصد ریبوزوم را آب تشکیل داده و 50 درصد باقی شامل پروتئین ، rRNA ، یوتهای منیزیم و کلسیم است اما در یوکاریوت ها 80 درصد ریبوزوم آب است و 20 درصد باقی = مشابه مواد جامد پروکاریوتها می باشد . ریبوزوم ها از 2 زیر واحد تشکیل شده اند یک زیرواحد بزرگ و یک زیر واحد کوچک .

زیر واحد کوچک

دارای 2 قسمت قابل تفکیک می باشد . قسمت کوچک که یک سوم کل زیرواحد است ، سر(Head) نام دارد و بقیه آن قاعده (Base)نام دارد .یک زایده ای بنام پلاتفورم و یک بخش متراکم و چین خورده بنام تویست (twist) اجزای دیگر زیر واحد کوچک می باشند . زیر واحد کوچک در پروکاریوت ها 30S است و از 21 پروتئین و 16SrRNA تشکل شده . در یوکاریوت ها زیر واحد کوچک 40S است و 18SrRNA و 30 تا 40 پروتئین تشکیل شده .

زیر واحد بزرگ

که دو سوم کل ریبوزوم را تشکیل می دهد دارای 3 زائده تاجی و یک گودی که محل اتصال زیر واحد کوچک است تشکیل شده .زیر واحد بزرگ در میان خود دارای تونلی است که محل خروج پپتید تازه سنتز شده است این تونل ، پپتیدی با حدود 30 تا 40 اسید امینه که تازه سنتز شده را میتواند در خود جای دهد . و در برابر انزیم ها محافظت کند. زیر واحد بزرگ نیز ، فقط از پروتئین و rRNA تشکیل شده که تقریبا به نسبت مساوی وجود دارند . rRNA در مرکز ریبوزوم قرار می گیرد و پروتئین ها آن را می پوشاند البته در قسمت هایی از سطح ریبوزوم rRNA به صورت لخت دیده می شود .

پروتئین های موجود در ریبوزوم بار مثبت دارند اما بار منفی rRNA خیلی بیشتر بار مثبت آنها است بنابراین بار خالص rRNA بسیار منفی است و این اندامک بازیک است و با رنگ های قلیایی مثل آبی تولوئیدن بخوبی رنگ می گیرد.

زیر واحد بزرگ یوکاریوت ها 60S است و از 3 rRNA شامل 5,8S , 28S , 5S تشکیل شده . تعداد 40 الی 50 پروتئین در ساختمان زیر واحد بزرگ نیز وجود دارد . در پروکاریوت ها زیر واحد بزرگ 50S است و شامل rRNA های 5S و 23S به همراه 34 پروتئین می باشد . در یوکاریوت ها همه rRNA بجز 5S در هستک سنتز می شوند .

www.fuka.ir

rRNA ساختار ثانویه یا دوم خیلی پیچیده ای دارند که جفت باز شدن و دورشته شدن مارپیچ شدن در تشکیل این ساختار نقش دارد .بخش های 2 زشته ای به صورت حلقه های سنجاق سر که بین بخش های تک رشته ای قرار می گیرد .

نقش rRNA در ریبوزوم : rRNA علاوه بر نقش ساختاری دارای نقش کاتالیزوری شبه انزیمی است (rRNAکه دارای نقش انزیمی باشد ریبوزیم نام دارد .) قسمتی از انتهای 3" 16SrRNA یک توای مکمل دارد که برای جفت باز شدن با ابتدای mRNA نقش مهمی را ایفا می کند این توالی شاین دالگارنو نام دارد . این عمل علاوه بر اتصال با mRNA باعث تسهیل شناسایی نقطه آغاز ترجه می شود .

5SrRNA نیز دارای یک توالی است که مکمل توالی TψCG در بازوی TψC ، tRNA می باشد و نقش اصلی در اتصال tRNA با ریبوزوم را ایفا می کند . بعد از شناسایی این بازو توسط 5SrRNA ، tRNA روی جایگاه اختصاصی خود در 28S قرار می گیرد.

وجود 18S rRNA در یوکاریوت ها برای اتصال زیر واحد بزرگ به زیر واحد کوچک حیاتی است .

پروتئین های ریبوزومی : پروتئین های زیر واحد کوچک با حرف S و پروتئین های زیر واحد بزرگ با حرف L نشان داده می شود. تمام پرونئین های این دو زیر واحد منحصر به فرد هستند و با هم شباهت ندارند . تنها 2 پروتئین S20 و L27 در دو زیر واحد با هم مشابه هستند . پروتئین های ریبوزومی به دو گروه اصلی تقسیم می شوند .

پروتین های اتصال اول : بار مثبت پروتئینهای ریبوزومی با بار منفی rRNA پیوند یونی یا الکتروستانیک ایجاد می کند . پروتئین هایی که این گونه با rRNA اتصال برقرار می کنند پروتین های اتصال اول نام دارند .

پروتین های اتصال دوم : پروتئین هایی که به کمک پروتین های اتصال اول در ریبوزوم قرار می گیرند ، جزءاین گروه هستند .

در زیر واحد کوچک پروتئین های S1, S4, S11 و S12 در شناسایی mRNA و اتصال آن به زیر واحد کوچک نقش دارند .

اکثر پروتئین های زیر واحد بزرگ و بخصوص L2 , L3 , L4, L15 و L16 فعالیت پپتیدیل ترانس فرازی دارند .

پروتئین های L7 و L12 زیر واحد بزرگ یوکاریوتی در ثابت کردن فاکتور ویل کنندهرشته پروتئینی (EFG) نقش دارندو. با هم یک برجستگی با فعالیت GTPase ایجاد می کنند، که باعث جابجایی tRNA و mRNA می شود .

www.fuka.ir

جداسازی و شناسایی پروتئین های ریبوزومی: اگر ریبوزوم را در شیبی از کلرور منیزیم 5 مولار سانتریفوژ کنیم ، 30 تا 40 درصد از پروتئین هایش را از دست می دهد . و 2 بخش 30S و 50S از هم جدا می شوند . ضمن این جداسازی تعدادی پروتئین که به آنها DP یا پروتئن های جدا شونده می گویند نیز جدا می شوند .

تفاوت های دیگری بین ریبوزوم های یوکاریوتی و پروکاریوتی :

با انکه عما ریبوزوم های یوکاریوتی و پروکاریوتی یکی است اما تفاوت های ساختمانی زیادی دارند . ریبوزوم های یوکاریوتی بزرگتر انواع پروکاریوتی هستند . و بیشتر پروتئین هایشان با هم فرق می کنند . این اختلاف اساس استفاده از انتی بیوتیک های مهار کننده ریبوزوم برای درمان عفونت های باکتریای است . انتی بیوتیک ها یی مثل کرامفنیکل باعث مهار ریبوزوم پروکاریوتی می شوند امام تاثیر روی ریبوزوم بیمار ندارند . سیکلوهگزامید ، ریبوزوم های یوکاریوتی را مهار می کند اما روی پروکاریوتی ه تاثیری ندارد .

ریبوزوم های هیبرید

در بین یوکایوت ها امکان ایجاد ریبوزوم هیبرید ک دارای دو وزیر واحد با دو منشا متفاوت وجود دارد و ریبوزوم های عملکردی ایجاد می کند. مثلا ربیوزوم های هیبرید گیاهی _ جانوری تولید شده اند که فعال هستند . در بین پروکاریوت ها هم امکان تولید ریبوزوم هیبرید باکتریایی _ کلروپلاستی فعال نیز وجود دارد .

نقش هستک در بیوژنز ریبوزوم

تمام rRNA ها بجز 5S rRNA در منطقه سازماندهندگان هستک(NOR) سنتز می شوند. ژن 5SrRNA در جای دیگر قرار دارد . پروتین های ریبوزومی در سیتوپلاسم سنتز شده و خود را به NOR می رسانند و در تولید ریبوزوم شرکت می کنند و سپس زیر واحد های ریبوزومیکامل طی فرایندی از هسته به سیتوپلاسم می روند .

NOR که در مرحله اینتر فاز از انتهای کرموزوم های 13 ، 14 ، 15 ، 21 و 22 در انسان ایجاد می شود این منطقه محل ژن های Rrna بجز 5SrRNA می باشد . ژنهایrRNA به صورت تکرر های پشت سر هم هستند فاصله بین این ژنهارا توایهایی که رونویسی نمی شوند پر کرده است . این تکرار ها در تکامل براثر وقوع کرای اورهای نابرابر تکر شده و به صرت امروی خود د امده اند . به DNA ژنهای rRNA که در انتهای کروموزوم های نام بده وجود دارد، rDNA می گویند . البته در هر گونه جایگاه این اژنها فرق می کند مثلا در مگس سرکه روی کرموزوم X و یا Y قرار دارد .

www.fuka.ir

وجود بخش NOR و تشکیل هستک برای بقاء موجود زنده ضروری است . . جهش یافته ای در گونه ای دوزیست بنام زنوپوس لویس وجود دارد . که هستک ندارد . سلول های طبیعی این دوزیست دارای 2 هستک هستند . جهش یافته ای هم وجود دارد که دارای فقط یک هستک می باشد نوع یگری از جهش در این دوزیست وجود دارد که فاقد هستک می باشد جنین این جاندار فقط تازمانی زنده می ماند که زیبوزوم های والدینی اش در سلول ایش باقی مانده و وقتی ریبوزوم هایش تمام شوند ، جنین می میرد . جنینی های فاقد هستک در واقع فاقد ژنهای 18S rRNA ، 28S rRNA و 5,8S rRNA هستند .

رونویسی ژنهای rRNA

در یوکاریوت ها 5S rRNA توسط RNA پلی مراز 3 رونویسی می شود بقیه rRNA توسط RNAپلیمراز 1 رونویسی می شوند .

18S rRNA ، 28S rRNA و 5,8S rRNA ابتدا به صورت به هم پیوسته و یک رشته سنتز می شوند و بعد به قطعات نهایی بریده می شود. برای مثال در سلول های Hela ابتدا 45SrRNA سنتز می شود در این Rrna قطعات جدا کننده ای وجود دارند که قطعات اصلی را از هم جا می کنند

در مرحله بعد 45SrRNA باید متیله شود این متیلاسیون فقط در توالی های مربوط به 18S rRNA ، 28S rRNA صورت می گیرد .

20SrRNA به سرعت به 18SrRNA تبدیل می شود بنابر این اول زی واحد کوچک ساخته می شود .

32SrRNA زمان بیشتری را در هستک می ماند و بعد به 28SrRNA و 5,8SrRNA تبدیل می شود.

در یوکاریوت ها 45SrRNA بعد از رونویسی شدن به سرعت به پروتئین ها می چسبد و ذرهای ریبو نوکلئو پروتئینی 80S را بوجود می آورد که تمام مراحلتبدیل تا رسیدن به 28SrRNA و 5,8SrRNA را در همین ساختمان ریبونوکلئوپروتئینی طی می کند .

در برخی از انواع دوزیستان پدیده ازدیاد تشدید ژنی رخ می دهد . که در این حالت rDNA که 18S rRNA ، 28S rRNA و 5,8S rRNA را کد می کند تا حدود هزار برابر تکثیر می شود این این پدیده در پاکی تن رخ می دهد و برای تامین این زیر واحد ها جهت استفاده در اوال دوران رشد و نمو جنینی اتفاق می افتد. در این دوزیستان بخاطر وجود تکرار های زیاد از ژن 5SrRNA پدیده ازدیاد تشدید ژنی رخ نمی دهد .

www.fuka.ir

فصل بیستم:همانند سازی DNA

واتسن و کریک در مقاله خودشان در سال 1953 بیان کردند که همانند سازی مولکول DNA می تواند با باز شدن دورشته به هم تابیده شده انجام شود ، انچنان که هر رشته به عنوان الگویی برای رشته جدید قرار گیرد (شکل 17-9) برای مثال DNA دورشته ای در مکان جفت باز آدنین – تیمین (AT) بار می شود ، یک رشته دارای آدئنین و رشته دیگر دارای تیمین است . در مقابل ادنین یک مولکول تیمین با استفاده از رابطه مکملی قرار می گیرد و مجدداً جفت باز آدنین – تیمین بوجود می آید . همچنین این عمل برای تیمیمن باز شده نیز اتفاق می افتد و در مقابل آن نوکلئوتید آدنین جدید در رشته در حال سنتز اضافه شده و مجدداً جفت باز آدنین – تیمین شکل می گیرد . بنابراین ، یک جفت باز آدنین – تیمین در یک DNA دورشته ای منجر به تولید دو جفت باز آدنین – تیمین در دو مولکول DNA دو رشته ای می شود . این فرایند در همه جفت باز های مولکول DNA اتفاق می افتد . این فرایند همانند سازی نیمه حفاظتی نام دارد . به دلیل اینکه اگر چه تمامی ساختار دو رشته ای DNA به حالت اول حفظنشده است . هر کدام از مولکول ها ی جدید حاوی یک رشته کامل از مولکول اول (به عنوان الکو) هستند . هر مولکول DNA دختری یک رشته الگوی کامل و یک رشته همانند سازی شده جدید دارد . این روش تنها روش ممکن برای همانند سازی نیست . دو روش همانند سازی حفاظت شده و پراکنده برای همانند سازی DNA ارائه شده است . در همانند سازی حفاظتی ، یک مولکول DNA دورشته ای به طور کامل به عنوان الگویی برای مولکول DNA دیگر قرار می گیرد و یکی از سلول های دختری مولکول دورشته ای کامل والد را دریافت می کند در صورتی که سلول دختر دیگر دو رشته جدید را به ارث می برد . در همانند سازی پراکنده بعضی از قسمت های مولکول دورشته ای والدی حفظ می شوند و بقیه قسمت ها به صورت قطعات جدید اضافه می گردند و مولکول دختر حاصل حاوی هر دو مولکول DNA والدی و DNA تازه سنتز شده است .

آزمایش مزلسون و استال

در سال 1958 رو دانشمند به نام هایمزلسون و استال نتیجه آزمایش های خود را که نشان دهنده نحوه همانند سازی DNA بود ، ارائه کردند . این دو دانشمند سلول های باکتری اشریشیا کولی استفاده کردند و سلول های آن را در محیط کشت حاوی ایزوتوپ سنگین نیتروژن کشت دادند (فرم طبیعی نیتروژنN14 و ایزوتوپ سبگین آن N15 است .) پس از چند مرحله همانند سازی ژنوم این باکتری حاوی ایزوتوپ سنگین است و نسبت به ژنوم باکتری های خارج از این

www.fuka.ir

محیط کشت سنگین تر است . این دو محقق با استفاده از روش سانتریفوژ شیب – چگالی ، چگالی مولکول های DNA آن ها را محاسبه کردند . در این تکنیک محلول کلرید سزیم (ScCl) برای مدت چند ساعت در یک دستگاه اولترا سانتریفوژ ، سانتریفوژ می شود . پس از برقراری تعادل یک شیب چگالی در طول لوله از بالا به پائین با افزایش غلظت کلرید سزیم حاصل می شود . اگر مولکول های DNA یا هر مولکول دیگری به این لوله اضافه شود و مورد سانترفوژ قرار گیرد ، مولکول DNA به قسمتی از لوله حرکت می کند که چگالی آن برابر پگالی خود مولکول باشد . اگر پند مولکول DNA مختلف با چگالی های مختلف اضافه شود هر مولکول به منطقه ای متناسب با چگالی خودش حرکت می کند . و در نتیجه چند باند مختلف تشکیل می شود . باند های حاصل تحت تابش نور ماوراء بنفش قابل مشاهده هستند ، زیرا مولکول های اسید نوکلئیک در طول موج 260 نانومتر جذب فوق العاده زیلدی از خود نشان می دهد . مزلسون و استال باکتری های دارای DNA سنگین را به محیط کشت دارای نیتروژن به محیط کشت دارای نیتروژن سبک (N14) انتقال دادند . و به انها اجازه داده شد تا تنها یک بار همانند سازی کنند . ژنو باکتری های حاصا مجدداً سانتریفوژ شد و در جایگاهی بین DNA سنگین (حاوی N15) و DNA سبک (حاوی N14) قرار گرفت . اگر همانند سازی حفاظتی بود ، پس از سانتریفوژ 2 باند مشاهده می شد ، یکی مربوط به نیتروژن سبگین و دیگری مربوط به نیتروژن سبک و نبودن 2 باند باعث رد همانند سازی حفاظتی شد . همچنین در صورت انجام همانند سازی پراکنده ، وابسته به میزان پراکندگی در هر مولکول ، باند های متفاوتی قابل انتظار بود ، در صورتی که تنیجه آزمایش با همانندسازی نیمه حفاظتی مولکول DNA کاملا مطابقت داشت .

عکس برداری از همانند سازی DNA : در سال 1963 از روش عکس برداری با استفاده از مواد رادیو اکتیو ، همانند سازی نیمه حفاظتی DNA مجدداً تائید شد . این روش با استفاده از در معرض قرارگرفتن فیلم عکاسی با اتم های رادیواکتیو انجام شد . در ابتدا باکتری هاب E.Coli روی محیط حاوی تیمین رادیاکتیو کشت داده شدند . رادیواکتیو در اتم تریتیوم () نوکلئوتید تیمین قرار گرفت . سپس مولکول DNA با دقت زیادی جدا شد و روی فیلم عکاسی برای مدت زمان معینی قرار داده شد . فیلم عکاسی حاوی نقره در اثر مواد رادیواکتیو مجاور آن سیاه می شود و به عنوان معیاری برای برآورد مقدار مواد رادیواکتیو مورد استفاده قرار می گیرد . با این آزمایش چند نکته مشخص شد . اول نشان داده شد که مولکول DNA سلول E.Coli حلقوی است دومین مطلب اینکه مولکول DNA در حین همانند سازی تمامیت حلقوی خود را حفظ می کند و به نظر نمی رسد که در طول همانند سازی در قسمتی از آن شکستگی بوجود آید . و به صورت یک ساختار بتا حدواسط مشاهده می شود سوم ، همانند سازی DNA احتمالا در یک یا دو ساختار y

www.fuka.ir

در حال حرکت انجام می شود که تائید همانندسازی نیمه حفاظتی است . یعنی DNA حلقوی در یک نقطه معین از مولکول باز می شود و همانندسازی در یک یا دو جهت ادامه می یابد . در یوکاریوت ها ، مولکول های DNA (کروموزوم ها) حلقوی نیستند و از مولکول های DNA پروکاریوتی بسیار بزرگ ترند . در یوکاریوت ها چندین جایگاه شروع همانندسازی در طول مولکول وجود دارد،لذا هر کروموزوم یوکاریوتی شامل چند واحد همانند سازی یا رپلیکون می باشد . که هر کدام دارای یک نقطه شروع همانند سازی مختص به خودشان می باشند . در مقابل این حالت ، کرئموزوم اشریشیا کلی تنها یک نقطه شروع همانندسازی دارد و می تواند همه کروموزوم را یک رپلیکون در نظر گرفت . در یوکاریوت ها این جایگاه های شروع همانندسازی متعددر طول کرئموزوم تشکیل دهنده حباب ها یا چشم هادر طول مولکول DNA هستند .

آنزیم های همانندسازیDNA

مانند بسیاری فرایند های متابولیکی ، همانندسازی DNA تحت کنترل انزیم هاست . مطالعات بیوشیمیایی ، شیمیایی و فیزیکی روی انزیم ها و اسیدهای نوکلئیک و همچنین استفاده از جهش یافته های ویژه باعث شد تا فرایند همانندسازی ژنوم تا حد زیادی شناخته شود . علاوه براین تکنیک های تعیین توالی ژنوم و تکنیک DNA نوترکیب اجازه داده تا مناطق کلیدی و توالی های مهم در همانندسازی مشخص شود . برای بررسی همانندسازی در سلول های پروکاریوت ها از باکتری E.Coli به عنوان شاخص استفاده می کنیم . سه گروه مختلف آنزیمی ، همانندسازی ژنوم باکتری E.Coli را بر عهده دارند که با نام های DNAپلیمراز 1 ، پلیمراز2 ،DNA پلیمراز3 معرفی می شوند . DNAپلیمراز 1 توسط آرتور کورنبرگ کشف و معرفی شد که به واسطه همین کشف جایزه نوبل را به خود اختصاص داد . این آنزیم عمل پلیمریزاسیون نوکلئوتید ها در پر کردن فاصله ها و تعمیر ژنوم را برعهده دارد . انزیم DNAپلیمراز 2 در عمل ترمیم دخالت دارد و علاوه بر ایندر مواقعی که الگوی DNA آسیب دیده باشد ، این انزیم به صورت خودکار ب پلیمریزاسیون رشته الگو به سنتز DNA می پردازد . انزیم DNA پلیمراز 3 ، انزیم اصلی همانندسازی ژنوم باکتری است . در ساده ترین روش ممکن می توان گفت که نوکلئوتید های جدید به طور خود به خود بر طبق رابطه مکملی به رشته های در حال سنتز در چنگال همانندسازی اضافه می شوند . مشکلی که وجود دارد مربوط به طبیعت ناهمسو بودن رشته های DNA است . رشته ای DNA در دو جهت خلاف هم و موازی با هم قرار دارند و به عبارتی یک رشته در جهت 3" به 5" و رشته دیگر در جهت 5" به 3" است . پس از باز شدن دو رشته از هم و آغاز سنتز رشته ها جدید ، یکی از آنها که در مقابل رشته الگوی 3" به 5" سنتز می شود .

www.fuka.ir

در جهت صحیح یا 5" به 3" پیش خواهد رفت اما رشته دیگر که در مقابل الگوی 5" به 3" در حال سنتز است جهت اضافه شدن نوکائوتیدها خلاف جهت صحیح سنتز اسیدهای نوکائیک (5" به 3") است ! علاوه براین ، تمامی آنزیمهای کشف شده تا امروز نوکلئوتیدها را در جهت 5" به 3" به رشته در حال سنتز اضافه می کنند . این آنزیمها میان گروه فسفات 5" نوکلئوتید جدید با گروه هیدروکسیل 3" آخرین نوکلئوتید موجود در رشته در حال ساخت اتصال برقرار می کنند پس می توان این سوال را مطرح کرد که سنتز رشته جدید مقابل رشته الگوی 5" به 3" چگونه انجام شود ؟ برای پاسخ به این سوال می توان گفت که در چنگال همانند سازی دو نوع سنتز پیوسته و سنتز ناپیوسته مشاهده می شود . در مقابل رشته الگوی 3" به 5" سنتز رشته جدید در جهت 5" به 3" به صورت پیوسته انجام می شود اما در مقابل رشته الگوی 5" به 3" در چنگال همانند سازی ، سنتز رشته جدید به صورت ناپیوسته انجام می شود . در این حالت قطعات کوتاه DNA از مکانی جلوتر از جایگاه فعال در جهت 5" به 3" انجام می شود و پس از اتمام سنتز قطعه کوچک مجددا" آنزیم ها به مکانی جلوتر حرکت کرده و این عمل را تکرار می کنند . (شکل 27-9) . این قطعات کوتاه در رشته ناپیوسته پس از معرفی انها توسط دانشمند ژاپنی آن به نام قطعات اکازاکی معروف شدند. اندازه متوسط این قطعات در پروکاریوت ها 1500 و در پروکاریوت ها 150 نوکلئوتید می باشد . رشته ای که به صورت پیوسته سنتز می شود رشته رهبر و رشته ای که به صورت ناپیوسته سنتز می شود رشته پیرو نامیده می شوند . سنتز رشته رهبر می تواند به طور نامحدودی ادامه یابد زیرا انزیم DNAپلیمراز 3 بر روی رشته پیشروی بالایی دارد و پس از اتصال ان در آغاز مسیر حرکت ، تا تمام شدن همانند سازی DNA از روی مولکول بلند نمی شود . در همانند سازی ناپیوسته ، رشته پیرو به 4 مرحله نیاز دارد : سنتز پرایمر ، طویل شدن مولکول ، برداشت پرایمر ، و پر کردن جای خالی و اتصال میان قطعات .

سنتز پرایمر و طویل شدن مولکول

برای شروع همانندسازی DNA ، یک مولکول پرایمر از ابتدا و له صورت از نو() باید وجود داشته باشد . جنس این مولکول اسید ریبونوکلئیک یا RNA است و تامین کننده انتهای هیدروکسیل 3" آزاد برای آنزیم DNAپلیمراز است . هیچ کدام از انزیم های DNAپلیمراز توانایی سنتز پرامیر را ندارند و از طرفی بدون وجود OH"3 آزاد ، قادر به شروع همانندسازی نمی باشند . یک RNAپلیمراز کد شده توسط ژن dnaG بنام پریماز مسئول ساختن پرایمر در پروکاریوت ها است . اندازه پرایمر ساخته شده توسط این انزیم 10 الی 12 نوکلئوتید است . برای سنتز رشته رهبر تنها یک مولکول پرایمر کافی است اما برای پلیمریزاسیون رشته پیرو به تعداد قطعات اکازاکی موجود در چنگال همانندسازی به مولکول

www.fuka.ir

پرایمر نیازمندیم . انزیم پریماز پس از ساختن رشته کوتاه پرایمر آن را رها می کند تا DNA پلیمراز پروکاریوتی بـه آن متصل شده و عمل پلیمریزاسیون را کامل کند . هر سه انزیم DNAپلیمراز پروکاریوتی علاوه بر اضافه کـردن نوکلئوتیـد ها در جهت 5" به 3" میتوانند نوکلئوتید ها را از انتهای مولکول در جهت 3" به 5" تجزیه کرده و حـذف نماینـد . ایـن خصوصیت آن ها به عمل اگزونوکلئازی 3"به5" معروف است . انزیم های تجزیه کننده نوکلئوتیده ها به طور کلی نوکلئاز نامیده می شوند . اگر نوکلئاز اخرین نوکلئوتید رشته اسید نوکلئیک را حذف کند و عمـل تجزیـه را از یکـی از انتهاهـای مولکول انجام دهد اگزونوکلئاز نامیده می شود ، در صورتی که پیوند قند فسفات را در نوکلئوتید میـانی بشـکند و باعـث قطعه قطعه شدن مولکول شود ، اندونوکلئاز خوانده می شود . انزیم DNA پلیمراز عمل اگزونوکلئازی خود را بـا کنتـرل رابطه مکملی میان جفت باز انجام می دهد : اگر مکمل هم باشند ، آنزیم به عمل پلیمریزاسیون خود ادامه می دهـد ، در صورتی که دو نوکلئوتید آخرین جفت باز مکمل یکدیگر نباشند با عمل اگزونوکلئازی آخرین باز اضافه شده را حذف مـی کند و نوکلئوتید جدید را به آن وارد می نماید . این فعالیت آنزیم DNAپلیمراز به غلط خـوانی یـا اصـلاح معـروف مـی باشد . علاوه بر این ، فعالیت اگزونوکلئازی انزیم DNAپلیمراز می تواند باعث حذف قطعه پرایمر شود .

حذف پرایمر و پر کردن جای خالی

انزیم DNAپلیمراز 1 ، برای حذف پلیمراز از ابتدای قطعات اکازاکی و پـر کـردن جـای خـالی حاصـل از آن ، از هـر دو فعالیت اگزونوکلئازی و پلیمرازی خود استفاده می کند . (سلول هایی که DNAپلیمراز 1 آنها جهش یافته باشد ، نمـی توانند قطعات اکازاکی را به هم متصل کنند.) انزیم با برداشتن قطعه RNA پرایمر از ابتدای یک رشته و سـنتز DNA به جای قطعات اکازاکی کامل را بوجود مب آورند که بایستی با اتصال فسفودی استر نهایی به هم متصل شوند .

اتصال : پس از کامل شدن قطعات اکازاکی توسط انزیم پلیمراز 1 ، این انزیم توانایی برقراری پیوند فسفودی اسـتر نهـایی را ندارند . انزیم D N A لیگاز با انجام یک واکنش مصرف کننده انرژی ، پیوند نهایی را بوجود می آورند . ایـن انـزیم در باکتری ها از +N A D استفاده می کند (در یوکاریوت ها و برخی ویروس های گروه A M P ،T مورد استفاده قـرار می گیرد .) . D N A لیگاز عمل خود را در 2 مرحله انجام می دهد . ابتدا انزیم و A M P یا +N AD به هم متصل می شوند و به گروه 5" فسفات قطعه اکازاکی اضافه می شوند . پیوند فسفودی استر میان 3"-OH قطعه دیگر اکازاکی با سر 5" متصل به انزیم – کوانزیم برقرار می شود و انزیم و AMP یا +NAD آزاد می شوند . یک دلیـل تکـاملی بـرای قرارگیری RNA به جای D N A به عنوان پرایمر بیان شده است : در ابتدای آغاز سنتز مولکول هنوز آنزیم بـه حالـت پایداری روی مولکول الگو قرار نگرفته است و احتمال اشتباه در این مکان زیاد است . همچنین نوکلئوتیـد هـای ابتـدایی

www.fuka.ir

نسبت نوکئوتید های میانی پایداری کمتری دارند لذا سنتز پرایمر R N A باعث شده تا قسمت مستعد خطا بعد از کامل شدن سنتز قطعه مورد نظر توسط آنزیم دیگری حذف شده و D N A جایگزین آن می شود . سؤال دیگر مربوط به جهت سنتز است . چرا سنتز DNA تنها در جهت 5" به 3" وجود دارد و به برعکس؟ احتمالاً انجام فرایند اگزونوکلئازی در جهت 3" به 5"پاسخ این سؤال است . در زمان سنتز D N A در جهت 3" به 5" اگر نوکلئوتیدی از انتهای مولکول برداشته شود و D N A اصلاح گردد ، وارد شدن نوکلئوتید بعدی با انتهای 3" و بدون گروه فسفات پر انرژی به نوکلئوتید قبلی که فسفات های 5" آن در مرحله قبل با نوکلئوتید اشتباه تجزیه شده اند باعث می شود تا به منبع انرژی اضافه و حتی فرایندهای دیگری نیازمند شویم . احتمال این که در مسیر سنتز DNA اختلال یا توقف بوجود آید تصور می شود .سرعت سنتز DNA حدود 400 نوکلئوتید در ثانیه با با نرخ اشتباه 10 به توان منفی 9 است که اگر سنتز در جهت 3" به 5" انجام می شد این سرعت بسیار کاهش می یافت .

www.fuka.ir

فصل بیست و یکم: رونویسی[36]

- اولین مرحله در خواندن قسمتی از ساختار ژنتیکی سلول، کپی‌برداری از روی توالی DNA مورد نیاز، یا ژن به‌صورت توالی نوکلئوتیدی RNA می‌باشد. این مرحله رونویسی نام دارد. RNA همانند DNA نوعی پلیمر خطی است اما از لحاظ شیمیایی از دو جنبه با DNA تفاوت دارد: 1- نوکلئوتیدهای تشکیل‌دهنده RNA از نوع ریبونوکلئوتید هستند که به جای قند داکسی ریبوز دارای قند ریبوز می‌باشند. 2- به جای تیمین (T) موجود در DNA دارای اوراسیل (U) می‌باشند.

در حالی‌که DNA همیشه در سلول‌ها به صورت یک مارپیچ مضاعف دیده می‌شود، RNA تک رشته‌ای است که می‌تواند به اشکال متنوعی تاخوردگی پیدا کند، درست مانند یک رشته پلی‌پپتیدی که برای ایجاد شکل نهایی پروتئین تاخوردگی می‌یابد. توانایی RNA در تاخوردگی و ایجاد شکل سه بعدی پیچیده، این ویژگی را به RNA می‌دهد که علاوه بر انتقال اطلاعات از DNA به پروتئین، اعمال دیگری را نیز در سلول انجام دهد. RNA به صورت انواع مختلف دیده می‌شود که برخی از آن‌ها نقش ساختمانی و عده‌ای حتی نقش کاتالیزوری دارند، در صورتی‌که DNA منحصراً نقش ذخیره اطلاعات را دارد.

رونویسی شباهت‌های خاصی با همانندسازی DNA دارد اما از چند جنبه مهم با همانندسازی DNA متفاوت است؛ یکی از این تفاوت‌ها این است که رشته RNA برخلاف رشته DNA تازه سنتز شده، توسط پیوندهای هیدروژنی به رشته DNA الگو متصل باقی نمی‌ماند. بدین‌ترتیب که بلافاصله پشت سر ناحیه‌ای که ریبونوکلئوتیدها در ال اضافه شدن هستند، رشته RNA از رشته DNA الگو جدا شده و سپس DNA به‌صورت دو رشته‌ای درمی‌آید. نتیجه جدا شدن سریع زنجیره RNA از DNA در حین ساخته شدن RNA این است که کپی‌های زیادی از RNA می‌توانند از یک ژن در زمان نسبتاً کوتاهی ساخته شوند.

واحد رونویسی ناحیه بینابینی نقطه آغاز و پایان رونویسی می‌باشد. یک واحد رونویسی، ممکن است از بیش از یک ژن تشکیل شده باشد. توالی‌هایی که پیش از نقطه آغاز قرار گرفته‌اند، تحت عنوان فرادست (Upsteram) نقطه آغاز و آن‌هایی که بعد از نقطه آغاز قرار دارند، تحت عنوان فرودست (Downstream) نقطه آغاز شناخته شده‌اند. رونویسی از چپ (فرادست) به راست (فرودست) انجام می‌گیرد. در واقع جهت سنتز RNA به‌صورت $5' \rightarrow 3'$ می‌باشد.

---

[36] - Transcription

www.fuka.ir

- در طول رونویسی، یک دسته DNA به عنوان الگو عمل کرده و مونرمرهای ریبونوکلئوزید تری فسفات (rNTP) برای تشکیل یک RNA مکمل پلیمریزه می‌شوند. پلیمریزاسیون شامل یک حمله نوکلئوفیلیک به‌وسیله اکسیژن $3'$ در زنجیره RNA در حال رشد، به فسفات α از جز نوکلئیکی می‌باشد که به پیوند فسفودی‌استر منجر شده و پیرو فسفات (ppi) آزاد می‌گردد.

نکته: گرایش به اضافه شدن ریبونوکلئوتیدها به RNA در حال تشکیل به این علت است که پیوند پرانرژی بین فسفات α و β مونومرهای rNTP به‌وسیله پیوند کم‌انرژی فسفودی‌استر بین نوکلئوتیدها جایگزین می‌شود.

تجزیه پیروفسفات (ppi) به دو فسفات غیرآلی توسط آنزیم پیروفسفاتاز باعث ادامه واکنش و طویل شدن زنجیره می‌شود.

- آنزیم‌هایی که عمل رونویسی را انجام می‌دهند، تحت عنوان RNA پلیمرازها معروف هستند که با ایجاد پیوندهای فسفودی‌استر، باعث اتصال نوکلئوتیدها به یک‌دیگر می‌شوند. رونویسی هنگامی آغاز می‌شود که این آنزیم به ناحیه خاصی از DNA به نام پروموتر که در ابتدای ژن قرار گرفته، متصل شود.

برخلاف DNA پلیمراز، RNA پلیمراز می‌تواند سنتز یک زنجیره RNA را بدون نیاز به یک پرایمر شروع کند. سرعت کلی واکنش حدود 40 نوکلئوتید در ثانیه در دمای $37^{\circ}C$ (برای RNA پلیمراز باکتریایی) می‌باشد. این سرعت تقریباً معادل سرعت ترجمه (15 آمینواسید بر ثانیه) و بسیار کم‌تر از سرعت همانندسازی (800 نوکلئوتید بر ثانیه) است. RNA پلیمرازها به‌طور تقریب در هر 10^4 تا 10^5 نوکلئوتید رونویسی شده، یک اشتباه مرتکب می‌شوند (در مقایسه با میزان خطای DNA پلیمراز که حدود یک خطا در 10^7 نوکلئوتید می‌باشد).

در پروکاریوت‌ها یک نوع RNA پلیمراز رونویسی همه RNA ها را عهده‌دار است، اما در یوکاریوت‌ها انواع مختلفی از RNA پلیمرازها وجود دارند که هر یک در رونویسی RNAهای ویژه‌ای به کار گرفته می‌شوند. این RNA پلیمرازها را براساس ترتیب خروجشان از ستون کروماتوگرافی نام‌گذاری کرده‌اند.

نکته: poI برای رونویسی ژن‌های بزرگ rRNA (به جز rRNA 5s).

poIII مسئول رونویسی همه مولکول‌های پیش mRNA(hmRNA) و مولکول‌های U_1 تا U_5 از snRNAها.

نکته: این آنزیم‌های RNA پلیمراز یوکاریوتی نسبت به آلفا- آمانیتین (بازدارنده مهم سنتز RNA در یوکاریوت‌ها) حساسیت متفاوتی دارند: RNA پلیمراز I نسبت به آمانیتین مقاوم، RNA پلیمراز II نسبت به آن بسیار حساس و

www.fuka.ir

RNA پلیمراز III نسبت به آن حساسیت متوسطی دارد. در یوکاریوت‌های ابتدایی الگوی حساسیت تا حدی متفاوت است. مثلاً در مخمر، عمل poII در غلظت‌های زیاد آمانیتین متوقف می‌گردد و pol III نسبت به دارو کاملاً مقاوم است.

RNA پلیمراز پرو کاریوتی: هسته پلیمراز دارای پنج زیر واحد پلی‌پپتیدی است که عبارت‌اند از: دو زیر واحد آلفا (α)، یک بتا (β)، یک بتاپریم (β′) و یک امگا (ω) زیرواحد دیگری به نام سیگما (σ) نیز وجود دارد که اگر با این زیرواحدها همراه شود، RNA پلیمراز کامل یا هولوآنزیم را تشکیل می‌دهد. اختصاصیت هولوآنزیم نسبت به پروموتر در مقایسه با سایر توالی‌ها، حدود 10^7 برابر می‌باشد.

نکته: نقش هر کدام از این زیرواحدها به شرح زیر است:

α: در برهم کنش آنزیم با پروتئین ویژه فعال‌کننده کاتابولیت (CAP) موثر است، هم‌چنین برای تجمع زیرواحدها لازم است. این زیرواحد در شناسایی پروموتو و در فعل و انفعالات تبین RNA پلیمراز و فاکتورهای تنظیمی نیز نقش دارد.

β: جایگاه فعال آنزیم است که در آن‌جا نوکلئوتیدها برای سنتزRNA پلیمریزه می‌شوند.

β′: قلیایی‌ترین زیرواحد است. به همراه β بخش مرکزی آنزیم را تشکیل می‌دهند و با یک‌دیگر مرکز کاتالیتیک را ایجاد می‌کنند. DNA در کانالی که ما بین زیرواحدهای β و β′ قرار دارد، جای می‌گیرد . β′ در اتصال آنزیم به زنجیره DNA الگو نقش دارد.

σ: به طور اختصاصی در شناسایی پروموترها و اتصال آنزیم به DNA نقش دارد.

ω: به نظر می‌رسد در پاسخ دشوار و نیز در هماهنگ ساختن سنتز RNA و پروتئین نقش داشته باشد. احتمالا در پایداری آنزیم نیز مؤثر است.

آلوده شدن E.coli توسط فاژ T4، باعث ADP– ریبوزیلاسیون آرژینین زیرواحد α می‌شود که این تغییر باعث کاهش میل ترکیبی آنزیم RNA پلیمراز به پروموترها می‌شود. بنابراین زیرواحد α نیز در شناسایی پروموتر نقش دارد.

RNA پلیمرازهای یوکاریوتی: این آنزیم‌ها ساختارهای پیچیده‌تری نسبت به RNA پلیمراز پروکاریوتی دارند. هر سه RNA پلیمراز دارای دو زیرواحد بزرگ و 10 تا 14 زیر واحد کوچک‌تر می‌باشند. بهترین مثال برای RNA پلیمرازهای مخمر با سیستم RP نام‌گذاری می‌شوند. RPB1 بزرگ‌ترین و RPB10 کوچک‌ترین زیرواحد از RNA پلیمراز II در مخمر هستند (B=II).

بزرگ‌ترین زیرواحدها در هر پلیمراز دارای نواحی مشابه با یکدیگر و نیز مشابه با زیرواحد β′ در RNA پلیمراز

www.fuka.ir

پروکاریوتی هستند. هم‌چنین زیرواحدهایی که از نظر اندازه در مرتبه دوم قرار دارند، دارای نواحی مشابه با هم و با زیرواحد β در پروکاریوت‌ها می‌باشند. بزرگ‌ترین زیرواحد در RNA پلیمراز II مخمر (RPB1) یک تکرار انتهایی کربوکسیلی مهم است که برای بقای مخمر ضروری است.

نکته: زیرواحد RPB1 در مخمر جایگاه اتصال به DNA، RPB2 برای اتصال به نوکلئوتیدها، RPB3 شبیه زیر واحد α و RPB4 شبیه σ در پزوکاریوت‌هاست. به طور کلی زیرواحدهای 1، 2و 6، DNA را در ناحیه فعال احاطه می‌کنند. زیرواحدهای 5، 6 و 8 زیرواحدهای مشترک در سه نوع پلیمراز مخمر هستند و برای ادامه حیات مخمر ضرورت دارند.

RNA پلیمرازهای یوکاریوتی، توالی معینی را در DNA شناسایی نمی‌کنند بلکه مجموعه‌ای از DNA و پروتئین را می‌شناسند که از پیش در محل راه‌اندازی تشکیل شده است. هر سه نوع پلیمراز در شرایط غیراختصاصی یعنی در محیط دارای DNA خالص، شرایط یونی مناسب (وجود $Mg2+$) و نوکلئوتیدهای تری فسفات، قادر به سنتز RNA می‌باشند. مرحله آغاز رونویسی توسط poII و poIIII و احتمالاً poII، نیاز به هیدرولیز ATP دارد.

نکته: RNA پلیمراز I و RNA پلیمراز باکتریایی به آلفا- آمانیتین حساس نمی‌باشند.

واکنش رونویسی سه مرحله دارد: شروع (Initiation)، طویل شدن (Elongation) و پایان (Termination) (شکل 1).

- مرحله شروع: برای شروع باید پروتئین‌های هسیتونی و غیرهسیتونی از DNA جدا شوند. سپس شناسایی پروموتر توسط RNA پلیمراز صورت می‌گیرد. پلیمراز باید به طور صحیحی به پروموتر اتصال یابد، به این معنی که هم‌بخش sixtamer و هم‌بخش جعبه پریبنو به‌وسیله آنزیم اشغال گردد. پروموتر به‌واسطه حضور توالی‌های مورد توافق شناسایی می‌شود. توالی مورد توافق پروموتر شامل یک باز پورین در جایگاه آغاز (+1)، هگزامرهای بخش sixtamer و بخش پریبنو می‌باشند، به نظر می‌رسد شناسایی پروموتر از راه شناسایی پیوندهای هیدروژنی صورت می‌گیرد.

اتصال RNA پلیمراز روی راه‌انداز با سه نوع اتصال برقرار می‌گردد: اتصال فیزیکی، پیوند هیدروژنی و پیوند الکترواستاتیک. پیوند هیدروژنی در ناحیه اول (sixtamer) راه‌انداز به‌وسیله زیر واحد سیگما و در ناحیه دوم (جعبه پریبنو) به‌وسیله زیر واحد β یا β′ برقرار می‌گردد.

برخی پروموترها دارای نواحی غنی از AT در فرادست نقطه آغاز می‌باشند که آن‌ها را عنصر UP نامند. این نواحی با زیرواحد آلفا آنزیم RNA پلیمراز وارد واکنش می‌شوند.

با اتصال آنزیم به DNA دو رشته‌ای در محل پروموتر، کمپلکس بسته ایجاد می‌شود. سپس DNA دو رشته‌ای به

www.fuka.ir

منظور ایجاد کمپلکس باز، تک رشته‌ای شده و رشته الگو برای جفت شدن با ریبونوکلئوتیدها، در دسترس قرار می‌گیرد. در مجموعه بازبخشی از DNA که بین 3+ تا 9- است، تغییر کرده و تک رشته‌ای می‌گردد سپس در مجموعه باز، DNA در نزدیکی نوکلئوتید 3- خمیده می‌شود. RNA پلیمراز حدود 60 جفت نوکلئوتید را از DNA می‌پوشاند.

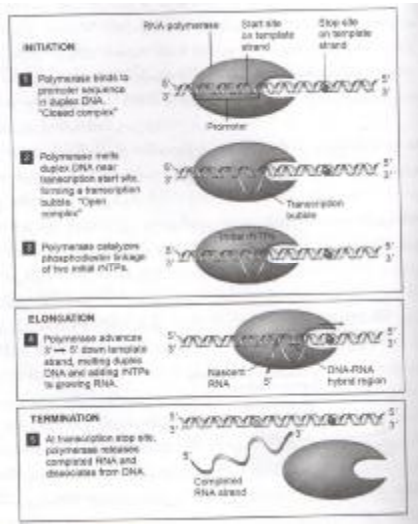
فرایند آغاز واکنشی است که طی آن اولین پیوند فسفودی استر در RNA شکل می‌گیرد سپس آنزیم تا زمان سنتز حدود 9 پیوند فسفودی استر در پروموتر باقی می‌ماند.

مرحله آغاز با سنتز منقطع قطعات کوتاهی از RNA، طولانی‌تر می‌شود. در این فرایند، آنزیم قطعه کوچکی از RNA را سنتز کرده و سپس آزاد ساخته و مجدداً این کار را از سر می‌گیرد.

نوعی آغاز به‌نام آغاز بی‌ثمر (abortive initiation) وجود دارد که احتمالاً شامل سنتز زنجیره‌ای از mRNA است که جایگاه فعال آنزیم را پر می‌کند.

هنگامی که حدود 12 الی 14 نوکلئوتید سنتز شد، RNA در سطح آنزیم ظاهر می‌شود. این حالت در فاژ T_7 نیز مشاهده می‌گردد.

نکته: مرحله شروع تا زمانی که 9 الی 16 جفت نوکلئوتید باهم پیوند برقرار کنند، ادامه یافته و سپس فاکتور سیگما جدا می‌شود و ادامه عمل رونویسی را هسته پلیمراز به عهده می‌گیرد.



شکل 1: مراحل رونویسی

www.fuka.ir

- مرحله طویل شدن: در ابتدای مرحله طویل شدن، زیر واحد سیگما جدا می‌شود و احتمالاً به‌وسیله پروتئین‌هایی نظیر NusA جایگزین می‌گردد که می‌تواند در ادامه رونویسی و اختصاصی بودن اتمام اثر بگذارند. RNA پلیمراز با حرکت زالویی خود و با استفاده از انرژی حاصل از تجزیه ATP روی بخش ساختمانی ژن جابه‌جا می‌شوند.

با افزایش نیروهای وزنی ناشی از طویل شدن بخش دورگه، پیوندهای هیدروژنی در بخش دورگه باز شده و سر 5′ زنجیره RNA ای به تدریج از الگو رها می‌شود. انتهای 5′ رشته RNA تازه ساخت معمولاً یک پورین است.

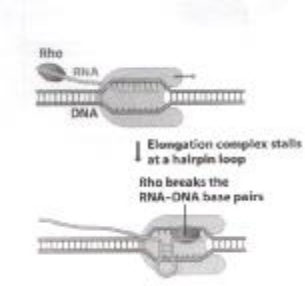
مرحله طویل شدن شامل حرکت حباب رونویسی به همراه ایجاد DNA تک رشته‌ای است. این حباب 9 جفت باز را در هیبرید DNA-RNA در برمی‌گیرد. در RNA پلیمراز کانال یا شیاری وجود دارد که می‌تواند مسیری برای عبور DNA باشد. طول این شیار در آنزیم باکتریایی حدود 16 جفت باز و در آنزیم یوکاریوتی حدود 25 جفت باز است. رونویسی ممکن است تا چند صد یا چند هزار باز نوکلئوتیدی ادامه پیدا کند تا این‌که به نزدیک پایان ژن برسد.

به نظر می‌رسد RNA پلیمراز تا حدی فعالیت ویراستاری داشته باشد.

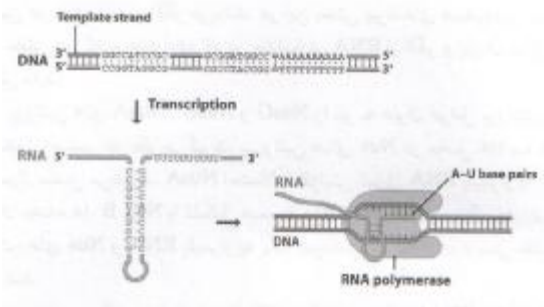
در جایگاه درنگ در DNA که غنی از GC می‌باشد، سرعت رونویسی به 1% نوکلئوتید در ثانیه کاهش می‌یابد.

حرکت RNA پلیمراز هنگام رونویسی سبب ایجاد ابر مارپیچ مثبت در جلو و ابر مارپیچ منفی در پشت سر آنزیم می‌گردد که احتمالاً توسط توپرایزومرازها این حالت برطرف می‌شود.

- مرحله پایان: در این مرحله آنزیم، افزایش نوکلئوتیدها به زنجیره RNA در حال رشد را متوقف کرده، محصول کامل شده را آزاد نموده و از الگو جدا می‌شود. در طی فرایند پایان تمامی پیوندهای هیدروژنی هیبرید RNA-DNA بایستی شکسته شده و سپس DNA به حالت دو رشته‌ای درآید. به‌طور معمول برای پایان رونویسی دو مرحله وجود دارد: یکی مرحله کند شدن یا ترمز شدن حرکت RNA پلیمراز بر روی ژن و دیگری مرحله پایان راستین (پایان حقیقی).



شکل 2



شکل 3

www.fuka.ir

کند شدن حرکت آنزیم: نزدیک به انتهای ژن یک ناحیه با ده تکرار C=G وجود دارد که هر جفت با سه پیوند هیدروژنی به هم پیوسته‌اند. باز شدن این پیوندها و نیز تشکیل مجدد آن‌ها پس از رونویسی در بخش دورگه به انرژی و زمان بیش‌تری نیاز دارد و بنابراین حرکت آنزیم کند می‌شود.

پایان راستین: به دو صورت است؛ وابسته به پروتئین رو و مستقل از پروتئین رو.

عامل رو (ρ) پروتئینی از خانواده هلیکازهای هگزامری وابسته به ATP است و دارای 6 زیرواحد پلی‌پپتیدی است. فعالیت ATPase عامل رو هنگامی که این عامل به RNA تک رشته‌ای به طول حداقل 80 نوکلئوتید متصل می‌شود، انجام می‌گیرد. فعالیت ATP آزی مربوط به دومین پایانه C آن است. هم‌چنین پروتئین Rho دارای دومین اتصال به RNA در ناحیه پایانه N می‌باشد. حدود 80 تا 150 نوکلئوتید به پایان، در روی RNA یک توالی غنی از سیتوزین وجود دارد که نوعی نشانه برای پروتئین رو می‌باشد. این توالی که rut نام دارد، غنی از ریشه‌های C و فقیر از ریشه‌های G می‌باشد. هرچه در توالی rut، مقدار C بیش‌تر و مقدار G کم‌تر باشد، کارایی پایان بیش‌تر می‌شود. علاوه بر فاکتور رو، تشکیل ساقه- حلقه در زنجیره RNA باعث جدا شدن DNA از RNA می‌شود. تشکیل ساقه- حلقه به این علت است که حدود 30 نوکلئوتید قبل از پایان در روی DNA، نوکلئوتیدهایی وجود دارند که رونویسی از روی آن‌ها باعث تشکیل توالی ویژه‌ای در RNA رونوشت می‌شود که بازهای آن در دو ناحیه نزدیک به هم مکمل یکدیگرانند و باهم تشکیل ساقه را می‌دهند.(شکل2)

نکته: بخش ساقه در حالت پایان وابسته به پروتئین رو، G-C کمی دارد.

در پایان مستقل از پروتئین رو یا پایان ذاتی، با دو پدیده، رونویسی پایان می‌یابد: تشکیل ساقه- حلقه و تشکیل بخش پلی‌یوراسیل (شکل3)

نکته: بخش ساقه در حالت پایان مستقل از پروتئین رو، غنی از G-C می‌باشد.

بخش پلی‌پوراسیل در RNA نیز نتیجه رونویسی 8 تا 10 نوکلئوتید دارای آدنین در روی زنجیره الگو می‌باشد. در این بخش پیوندهای هیدروژنی سستی در بخش دورگه به‌وجود آمده که در جداسازی RNA از الگو و پایان رونویسی نقش دارد.

پروتئین‌های NusB, NusA و NusG را نیز به عنوان عوامل پروتئینی پایان‌دهنده رونویسی در نظر می‌گیرند. پروتئین‌های Nus در محل rut به RNA پلیمراز متصل می‌شوند. NusA احتمالاً با افزایش تمایل RNA پلیمراز به توقف پایان‌دهنده‌ها، NusB با تشکیل دیمر با S10 و NusG هم با گردآوری کل فاکتورهای Nus و RNA پلیمراز به

www.fuka.ir

یک کمپلکس، در پایان رونویسی نقش ایفا می‌کنند.

در برخی مواقع، می‌توان توسط فاکتورهای فرعی که با RNA پلیمراز کنش می‌کنند، از وقوع پایان جلوگیری کرد. فرایند ضد پایان باعث می‌شود که RNA پلیمراز عمل رونویسی را تا نواحی پس از توالی پایان ادامه دهد که به آن یک‌سره خوانی گویند. فاژ لامبدا دارای دو پروتئین ضد پایان به نام‌های PN و PQ است.

نکته: بازدارنده‌های رونویسی

ریفامیسین و استرپتولیدیگین: با اتصال به زیر واحد β مانع رونویسی دپروکاریوت‌ها می‌شوند.

دائونومایسین: با قرارگیری قسمت آنتراسیکلین خود در بین مارپیچ دو رشته‌ای DNA و قرارگیری عامل قندی در داخل شیار بزرگ از رونویسی و همانندسازی ممانعت می‌کند.

اکیتنو مایسین D: با قرارگیری در داخل شیار کوچک در محلی که توالی‌های GC وجود دارد باعث توقف عمل RNA پلیمراز می‌شود.

افلاتوکسین B1: سنتز RNA و DNA را همزمان متوقف می‌سازد.

www.fuka.ir

فصل بیست و دوم: کنترل در سطح رونویسی

- همه سلول‌ها از ژن‌های خود به صورت انتخابی استفاده می‌کنند. یعنی ژن‌ها را می‌توانند به صورتی خاموش و روشن کنند که آنزیم‌های متابولیکی متفاوتی بسته به منابع غذایی موجود، ساخته شوند. در سلول‌های یوکاریوتی، بیان ژن نسبت به سلول‌های پروکاریوتی تحت کنترل بیش‌تری قرار دارد. بیان ژنی می‌تواند در بسیاری از مراحل از DNA تا RNA و تا پروتئین تنظیم شود، اما در یوکاریوت‌های پیشرفته بیش‌تر ژن به‌وسیله رونویسی‌شان تنظیم می‌شوند.

کنترل رونویسی معمولاً در مرحله شروع رونویسی، انجام می‌گیرد. همان طوری که می‌دانیم ناحیه پروموتور یک ژن، آنزیم RNA پلیمراز را جذب کرده و آن را در جهت صحیحی قرار می‌دهد تا ساختن رونوشت RNA را از ابتدای ژن شروع کند. تقریباً تمام ژن‌ها چه یوکاریوتی و چه پروکاریوتی علاوه بر پروموتر، دارای توالی‌های تنظیمی DNA هستند که برای روشن یا خاموش کردن ژن‌ها مورد نیاز هستند. بیان یک ژن به فاکتورهای زیادی مثل نوع سلول، محیط اطراف، سن و پیام برون سلولی بستگی دارد. توالی‌های تنظیمی DNA به تنهایی کاری انجام نمی‌دهند. برای داشتن هر اثری، باید پروتئین‌هایی به نام پروتئین‌های تنظیم‌کننده ژن این توالی‌ها را شناسایی و در آن قسمت به DNA متصل شوند. در واقع ترکیب یک توالی DNA و مولکول‌های پروتئینی مربوط به آن است که به عنوان کلید کنترل رونویسی عمل می‌کند.

علت شناسایی یک توالی خاص DNA توسط پروتئین‌ها آن است که سطح پروتئین‌ها به طور دقیق، متناسب با سطح مارپیچ مضاعف در آن توالی خاص DNA می‌باشد. بنابراین پروتئین‌های مختلف توالی‌های متفاوتی از DNA را تشخیص می‌دهند.

اگرچه جزئیات چگونگی شناسایی هر کدام از توالی‌های DNA توسط پروتئین مربوطه، حالتی منحصر به فرد دارد، ولی بسیاری از پروتئین‌های مسئول تنظیم ژنی دارای یکی از چند الگوی خاص تاخوردگی می‌باشند. این الگوها، در شیار بزرگ مارپیچ DNA قرار گرفته و پیوندهای محکمی با قطعه‌ای کوتاه از جفت بازهای DNA تشکیل می‌دهند.

پروتئین‌های تنظیم‌کننده بیان ژن (دومین متصل‌شونده به DNA)

- انگشت روی (Zinc finger)

این نوع دومین در پروکاریوت‌ها به ندرت دیده می‌شود اما تخمین زده می‌شود که 1% ژن‌های پستانداران دارای چنین ساختاری باشند، حداقل شش نوع انگشت روی وجود دارد. این موتیف (دومین) دارای یک بخش N ترمینال پیچ‌خورده

www.fuka.ir

شبیه انگشت و یک بخش C با اسید آمینه بیش‌تر است. پروتئین‌های انگشت روی به‌وسیله بخش N ترمینال خود به DNA متصل می‌شوند. به بیان دیگر هر انگشت یک α هلیکس را به شیار بزرگ وارد می‌کند. بخش C ترمینال نیز ناحیه فعال‌کننده می‌باشد. این موتیف دارای مناطقی است که یک یون Zn^{2+} را احاطه می‌کنند. موتیف انگشت روی C_2H_2 معمول‌ترین موتیف متصل شونده به DNA ای است که به وسیله ژنوم انسان و سایر جانوران چند سلولی کد می‌شود. این موتیف 23 تا 26 توالی دارد که شامل دو اسید آمینه سیستئین (C) و دو اسید آمینه هیستیدین (H) می‌باشد که این زنجیره جانبی یون Zn^{2+} را احاطه می‌کند.

جاگیری قسمت α در درون شیار بزرگ DNA از طریق صفحات βای که در این موتیف وجود دارد، تعیین می‌شود. این صفحات با اسکلت قند- فسفات DNA تماس می‌یابند. اتم روی نیز صفحه β و مارپیچ α را در موقعیتی مناسب نسبت به همدیگر نگه می‌دارد. انگشت روی C_4 نیز نوع دیگری از موتیف انگشت روی است که دارای چهار اسید آمینه سیستئین بوده و با یون Zn^{2+} در تماس‌اند. از این نوع می‌توان به خانواده گیرنده‌های استروئیدی اشاره کرد.

برخی پروتئین‌ها بیش از چند انگشت روی دارند، مانند Gal4 در مخمر و یا فاکتور رونویسی TFIIIA در گزنوپوس که دومین یا موتیف متصل شونده به DNA آن، دارای 9 انگشت روی می‌باشد و یا دومین تنظیم‌کننده ADRI در دروزفیلا 2 انگشت روی و دومین فعال‌کننده Sp1 نیز 3 انگشت روی دارند.

- زیپ لوسین (leucin Zipper): این موتیف به شکل دیمر است که دارای دو α هلیکس طویل که به شکل انبر به DNA می‌چسبد، می‌باشد. زیپ‌های لوسین دارای تناوبی از اسید آمینه لوسین هستند که به فاصله 7 اسید آمینه از یکدیگر قرار گرفته‌اند. این اسید آمینه هیدروفوبیک است که دو آلفا هلیکس به‌وسیله پیوندهای هیدروفوبیک بین لوسین‌ها یا رزیدوهای هیدروفوبیک دیگر در فضای بین α هلیکس، به هم‌دیگر نگه داشته می‌شوند. این ساختار چگونه به DNA متصل می‌شود؟ دو زیپ لوسین یک ساختمان Y را ایجاد می‌کنند که زیپ‌ها ساقه آن و دو بخش بیرون زده که به DNA متصل می‌شود، بازهای آن را می‌سازند

به این ساختار، موتیف ساختاری bZip نیز می‌گویند. این موتیف در توالی‌های پالیندورومی دیده می‌شود. از این نوع موتیف می‌توان به GCN4 (فاکتور رونویسی مخمر). C/EBP (فاکتوری که به جعبه CAAT و افزاینده مرکزی در SV40 متصل می‌شود) که 4 تکرار زیپ دارد، فاکتورهای Jum و Fos (این دو با هم فعال‌کننده AP1 را می‌سازند) که دارای 5 تکرار زیپ است، و ... اشاره کرد. زیپ لوسین‌ها اغلب به صورت هترودیمر هستند.

www.fuka.ir

- مارپیچ- حلقه- مارپیچ (HLH): یک موتیف 40 تا 50 اسید آمینه‌ای است که این موتیف وابسته به گروه زیپ لوسین می‌باشد. در واقع این گروه از لحاظ ساختاری بسیار شبیه موتیف زیپ لوسین است؛ به جز این‌که یک حلقه غیرمارپیچ از رشته پلی‌پپتیدی، دو مارپیچ آلفا را از هم‌دیگر جدا می‌کند

این موتیف نیز شبیه زیپ لوسین از طریق برهم کنش رزیدوهای بازی α هلیکس خود با گروه‌های فسفات در شیار بزرگ DNA در تنظیم بیان ژن مورد نظر دخالت می‌کنند. به همین علت پروتئین‌های زیپ لوسین و HLH را پروتئین‌های زیپ بازی (basic zipper) گویند. این موتیف‌ها دیمر می‌باشند که از دو مارپیچ آلفای آمفی‌پاتیک تشکیل شده‌اند که هریک مربوط به پروتئین متفاوتی است. پروتئین‌های HLH به دو دسته تقسیم می‌شوند: گروه A در همه سلول‌ها بیان می‌شوند و پروتئین‌های گروه B هر کدام مختص بافت ویژه‌ای می‌باشند. مثلاً myogenin, MYOD و Myf-5 که گروهی از فعال‌کننده‌های دخیل در میوژنز می‌باشند. MYOD هنگامی که به صورت cDNA وارد فیبروبلاست‌ها شود، سبب القای تمایز ماهیچه‌ای می‌گردد. هوموداپمرهای E47، هتروداپمرهای E12-E47 و هتروداپمرهای MYOD-E47 نمونه‌هایی از این گروه‌اند که همگی به صورت مستحکم به DNA وصل می‌شوند، این در حالی است که هوموداپمر E72 اتصال سستی با DNA برقرار می‌کند. C-MYC و N-MYC نیز نمونه‌های دیگر از این پروتئین‌ها هستند.

- مارپیچ- دور- مارپیچ (HTH): موتیف دارای دو α هلیکس است که با یک چرخش به هم وصل شده‌اند. البته این چرخش یک ساختار تصادفی نیست بلکه یک چرخش –β است که از 4 اسید آمینه ساخته شده است که اسید آمینه دوم آن معمولاً گلیسین است. یکی از مارپیچ‌ها درون شیار بزرگ مولکول DNA قرار می‌گیرد و جفت بازهای ویژه‌ای را تشخیص می‌دهد و مارپیچ دیگر با اسکلت قند- فسفات ارتباط برقرار می‌کند. این موتیف‌ها به ویژه در پروتئین‌های تنظیم‌کننده رشد جاندارانی وجود دارند که ناحیه بسیار حفاظت شده‌ای را تشکیل می‌دهند. این موتیف‌ها در اکثر باکتری‌ها در تعدادی از پروتئین‌های تنظیمی یافت می‌شود، مانند سرکوب‌گر لاکتوز، سرکوب‌گر تریپتوفان و CAP در اشریشیاکلی. در فاژها نیز می‌توان به پروتئین Cro در فاژ λ اشاره کرد (پروتئین Cro در چرخه لیتیک فاژ فعال است). پروتئین‌های HTH متنوعی در یوکاریوت‌ها وجود دارند که اتصال برخی از آن‌ها به DNA در تنظیم بیان تمایزی ژنوم مهم هستند، مثل پروتئین‌های هومئودومین (Homeodomain) که HTH بزرگی هستند و از حدود 60 اسید آمینه تشکیل شده است. این آمینو اسیدها چهار مارپیچ آلفا تشکیل داده که مارپیچ‌های 2 و 3 با یک چرخش β به هم وصل شده‌اند. مارپیچ 3 نقش شناسایی باز را دارد و مارپیچ 1 درون شیار کوچک DNA قرار می‌گیرد (شکل 3). این موتیف

www.fuka.ir

در پروتئین Antennapedia در دروزوفیلا وجود دارد. برخی پروتئین‌های هومئودومین نیز مثل بیکوئید در دروزوفیلا می‌توانند هم به DNA و هم به RNA متصل شوند. به‌نظر می‌رسد که وظیفه هومئودومین‌ها در کنترل برخی برنامه‌های پایه‌ی تکاملی باشد.

از دیگر HTH های یوکاریوتی می‌توان به دومین POU و مارپیچ بال‌دار- دور- مارپیچ اشاره کرد. دومین POU معمولاً در پروتئین‌هایی دیده می‌شود که دارای هومئودومین نیز هستند. این دو بخش احتمالاً از طریق اتصال به مناطق متفاوتی از مارپیچ دو رشته‌ای با هم همکاری می‌کنند مانند پروتئین‌های تنظیم Pit-1, Oct-1, و Oct-2 در مهره‌داران، مارپیچ بال‌دار- دور- مارپیچ دارای یک مارپیچ آلفای سوم در یک سمت و یک صفحه بتا در سمت دیگر است مانند پروتئین تنظیمی GABP در یوکاریوت‌های پیشرفته.

- از موتیف‌های متصل‌شونده به DNA دیگر می‌توان به دومین بازی، نوار- مارپیچ- مارپیچ، دومین TBP در پروتئین‌های متصل‌شونده به TATA، دومین ریبونوکلئوپروتئین، دومین متصل‌شونده به RNA دو رشته‌ای و دومین کاپا- همولوژی اشاره کرد.

فعال‌کننده‌ها و مهارکننده‌ها

- ساده‌ترین و شناخته شده‌ترین مثال تنظیم بیان ژن، مربوط به باکتری‌ها و ویروس‌های آن‌ها می‌باشد. در هر زمان تنها قسمتی از ژنوم باکتری‌ها در حال ساخته شدن است و باکتری، بیان بسیاری از ژن‌های خود را برحسب منابع غذایی که در محیط در دسترس باشند، تنظیم می‌کند. مثلاً پنج ژن، آنزیم‌های مسیر متابولیسمی ساخت اسید آمینه تریپتوفان را رمزگذاری می‌کنند. زمانی‌که تریپتوفان در محیط حاضر باشد و وارد سلول باکتری شود، چون دیگر به ساخت تریپتوفان از سوی باکتری نیازی نیست، بنابراین آنزیم‌های ساخت آن نیز مورد نیاز نبوده و تولیدشان خاموش می‌شود. این پنج ژن که به طور هم‌زمان بیان می‌شوند، بخشی از یک اپرون هستند.

اپرون مجموعه‌ای از ژن‌هاست که به‌صورت یک mRNA منفرد رونویسی می‌شوند. اپرون‌ها در بین باکتری‌ها متداول هستند ولی در یوکاریوت‌ها که ژن‌هایشان باید جداگانه تنظیم شوند، یافت نمی‌شوند. در ادامه بحث، چند اپرون در E.coli شرح داده می‌شود.

- اپرون lac به‌وسیله یک فعال‌کننده و یک مهارکننده کنترل می‌شود: ایرون لاکتوز (Lac) در باکتری E.coli هم توسط مهارکننده Lac و هم پروتئین فعال‌کننده CAP تنظیم می‌گردد. اپرون lac پروتئین‌های مورد نیاز برای ورود و

www.fuka.ir

هضم دی‌ساکارید لاکتوز را رمزگذاری می‌کند. لاکتور دی‌ساکاریدی است که از گلوکز و گالاکتوز با پیوند $\beta(1\rightarrow 4)$ تشکیل شده است. هیدرولیز لاکتوز توسط آنزیم β– گالاکتوزیداز انجام می‌شود. هنگامی که لاکتوز در محیط باشد، به‌وسیله پمپ لاکتوز -ATPaseH وارد سلول باکتری شده و باعث القای سنتز آنزیم بتاگالاکتوزیداز می‌گردد. بنابراین این آنزیم القاپذیر، و لاکتوز القاکننده (Inducer) می‌باشد.

در اپرون لاکتوز 3 ژن وجود دارد که به ترتیب شامل lacZ برای β گالاکتوزیدار، LacY برای پرمه‌آز و LacA برای ترانس استیلاز می‌باشند که به صورت پیوسته قرار گرفته و به صورت پیوسته هم رونویسی می‌شوند.

تذکر: رونویسی این ژن‌ها باعث تشکیل mRNA ای می‌شود که دارای رمزهای 3 پروتئین یا زنجیره پلی‌پپتیدی است. به این mRNA, mRNA پلی سیسترونی گویند این در حالی است که هر ژن در یوکاریوت‌ها، پروموتر مربوط به خود را دارا می‌باشد که به آن‌ها ژن‌های مونوسیسترونی گویند.

بتاگالاکتوزیداز همان‌طور که گفته شد، مسئول هیدرولیز لاکتوز می‌باشد، پرمه‌آز موجب انتقال لاکتوز از غشاء باکتری می‌شود و ترانس استیلاز (بتا گالاکتوزید ترانس استیلاز) باعث انتقال یک گروه استیل از استیل کوآ به بتا گالاکوزیدها می‌شود. به نظر می‌رسد که باکتری‌ها مشابه‌های بتاگالاکتوزیدی را که قابل متابولیزه نیستند، با استفاده از این آنزیم و اضافه کردن استیل به آن‌ها از سیتوپلاسم خارج کرده و بنابراین با این روش سم‌زدایی می‌کنند.

اپرون، علاوه بر ژن‌های ساختاری دارای عناصر کنترل‌کننده بیان آن‌ها نیز می‌باشد. در اپرون لاکتوز، هر سه ژن ساختاری، توسط یک ژن تنظیم‌کننده (lacI) کنترل می‌شوند. LacI در مجاورت این ژن‌های ساختاری قرار دارد و خود به تنهایی دارای رونویسی مستقل بوده و پروموتر و پایان‌دهنده خاصی دارد. در واقع چون lacI دارای محصولی قابل انتشار می‌باشد، نیازی به مجاورت آن با خوشه‌ی lacZYA نیست. محصول رونویسی این ژن mRNA مربوط به پروتئین تنظیم‌کننده‌ای به نام رپرسور (repressor) یا مهارکننده می‌باشد که با اتصال به ناحیه‌ای از نزدیک راه‌انداز (پروموتور) از رونویسی ژن‌های ساختاری جلوگیری می‌کند. این مهارکننده، یک تترامر است و حدود 10 عدد از آن در سلول وجود دارد. این پروتئین از طریق اتصال به اپراتور (که به LacO نشان داده می‌شود) عمل خود را انجام می‌دهد. اپراتور بین پروموتور و ژن‌های ساختاری قرار دارد.

کنترل اپرون لاکتوز به دو صورت انجام می‌گیرد:

1- کنترل منفی: در فقدان یا کاهش لاکتوز، پروتئین مهارکننده به اپراتور متصل شده و حرکت RNA پلیمراز را در طول الگو بلوکه می‌کند و لذا رونویسی مهار می‌شود (در نبود لاکتوز یا القاکننده، مهارکننده‌های آزاد افزایش می‌یابند که

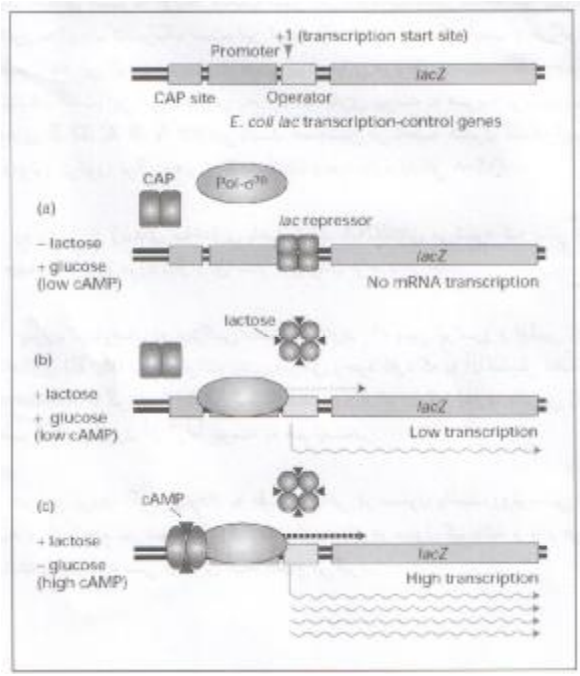
www.fuka.ir

می‌توانند به اپراتور متصل شوند) اما وقتی لاکتوز در محیط وجود دارد، این لاکتوز به مهارکننده متصل شده و موجب تغییر شکل آن می‌شود و بنابراین مهارکننده یا ریپرسور نمی‌توانند به اپراتور متصل شوند و درنتیجه سه ژن ساختمانی رونویسی شده و سه پروتئین را کد می‌کنند.

2- کنترل مثبت: هنگامی که قند گلوکز در محیط باکتری وجود دارد. باکتری ترجیحاً از گلوکز به عنوان منبع کربن استفاده می‌کند و حتی اگر لاکتوز در محیط باشد، از آن استفاده نمی‌شود و اپرون آن خاموش است یا این‌که محصولی کمی تولید می‌کند. درنتیجه در حضور گلوکز نیازی به فعال شدن مهارکننده اپرون لاکتوز نیست. اثر گلوکز به‌وسیله cAMP اعمال می‌شود. cAMT همراه با یک پروتئین تنظیمی به نام پروتئین فعالیت‌کننده کاتابولیت یا CAP (و یا CRPی) به پروموتر اپرون lac متصل شده و باعث اتصال RNA پلیمراز به راه‌انداز و شروع رونویسی از این اپرون می‌شود. اما حضور گلوکز باعث مهار شدن آدنیلات سیکلاز، آنزیمی که ATP را به cAMP تبدیل می‌کند، می‌شود. بنابراین در حضور گلوکز، مقدار cAMP کم شده و درنتیجه رونویسی اپرون لاکتوز مهار می‌شود و برعکس هنگامی که گلوکز وجود ندارد مقدار cAMP افزایش یافته که به همراه CAP رونویسی اپرون لاکتوز را القا می‌کند. لذا cAMP-CAP یک کنترل مثبت برای این اپرون است (شکل1).

- اپرون آرابینوز: این اپرون دارای سه ژن ساختاری araA, araB، یک پروموتور و دو اپراتور $araO_1$ و $araO_2$ می‌باشد. در غیاب آرابینوز و وجود گلوکز، یک مهارکننده به $araO_1$ متصل شده و مهارکننده دیگر به $araO_2$ و $araO_1$ وصل می‌شود و با ایجاد یک قوس در DNA از عمل آنزیم RNA پلیمراز ممانعت به عمل می‌آید و اپرون خاموش می‌شود. در حضور آرابینوز و نبود گلوکز، کمپلکس cAMP-CAP فعال شده و اپرون آرابینوز بیان می‌شود. در حالتی که هم آرابینوز و هم گلوکز حضور دارند، این اپرون بیان چندانی ندارد.

www.fuka.ir



شکل1: کنترل اپرون لاکتوز

- اپرون تریپتوفان به وسیله اثر مهارکنندگی کنترل می‌شود: تریپتوفان یک اسید آمینه‌ای است که توسط E.coli سنتز می‌شود. بنابراین برخلاف اپرون لاکتوز که اپرون کاتابولیک است، این اپرون یک اپرون آنابولیک است و مولکول تنظیم‌کننده این اپرون سوبسترای مسیر بیوشیمیایی مربوطه نیست، بلکه خود تریپتوفان است. این اپرون دارای پنج ژن ساختاری پیوسته به هم به ترتیب به نام‌های trp A, B, C, D, E می‌باشد. هم‌چنین در ناحیه کنترل‌کننده این پروموتر، اپراتور، توالی رهبر و تقلیل‌کننده وجود دارد.

رونویسی از ژن‌های ساختاری باعث تولید mRNA ای می‌شود که پس از ترجمه، سه آنزیم مورد نیاز برای سنتز تریپتوفان به‌وجود می‌آید.

اپرون تریپتوفان دو ویژگی مشخص دارد: 1- بین اپراتور و اولین ژن ساختاری (trp E) ترتیب نوکلئوتیدی ویژه‌ای وجود دارد که به آن تقلیل‌کننده (Attenuator) گویند. 2- توالی تنظیم‌کننده دور از اپرون قرار دارد، بنابراین ژن تنظیم‌کننده و اپرون آن الزاماً پیوسته به هم نیستند.

در این اپرون، اگر تریپتوفان به مقدار کافی در سلول باشد، رونویسی از ژن‌های آن انجام نمی‌شود ولی اگر مقدار تریپتوفان در سلول کم باشد و یا وجود نداشته باشد، رونویسی از روی آن‌ها انجام می‌گیرد.

1- کنترل کیفی: در غیاب تریپتوفان، ژن تنظیم‌کننده یک مهارکننده‌ای را تولید می‌کند که غیرفعال است و نمی‌تواند به

www.fuka.ir

اپراتور بچسبد. به این‌گونه مهارکننده آپورپرسور (Aporepressor) گویند که کنترلی در بیان ژن ندارند و در نتیجه آنزیم RNA پلی‌مراز می‌تواند رونویسی اپرون تریپتوفان را انجام دهد این مهارکننده نوعی پروتئین آلوستریک است، یعنی اتصال تریپتوفان به آن موجب القاء تغییر ظرفیتی در ساختار سه بعدی آن می‌شود، به‌طوری که می‌تواند در این وضعیت به DNA اپراتور متصل گردد. بنابراین در حضور تریپتوفان، رونویسی اپرون تریپتوفان مهار می‌گردد. به این تریپتوفان، کمک بازدارنده یا کورپرسور (Co-repressor) گویند.

2- کنترل بیان ژن به‌وسیله تقلیل رونویسی: mRNA حاوی اطلاعات تریپتوفان سنتتاز، دارای قسمت‌های مختلفی است که در قسمت اول آن توالی رهبر (Leader) قرار دارد که در این قسمت، چهار بخش غنی از G و C مشاهده می‌شود که با هم‌دیگر ساقه حلقه یا سنجاق سر تشکیل می‌دهند. این ساقه حلقه‌ها بین قسمت‌های 2 و 3و نیز 3 و 4 تشکیل می‌شوند. ساقه حلقه 3 و 4 حکم پایان رونویسی غیروابسته به پروتئین رو را دارد. اگر mRNA سنتز شود، پروتئین‌سازی نیز صورت می‌گیرد. وقتی مقدار تریپتوفان بالاست، ریبوزوم با فاصله کم پشت سر RNA پلی‌مراز حرکت می‌کند و دراین حالت ساقه حلقه 3 و 4 تشکیل شده و رونویسی از اپرون متوقف می‌گردد. هنگامی که مقدار تریپتوفان کم است (که درنتیجه tRNA آن نیز خود به خود کم است)، ریبوزوم در قسمت mRNA1 مکث بیش‌تری می‌کند، در این محل 1 دو کدون تریپتوفان وجود دارد، که در این حالت ریبوزوم به قسمت 2 نمی‌تواند متصل شود و این قسمت با قسمت 3، ساقه حلقه تشکیل می‌دهد. ساقه حلقه 2 و 3 پایدار است و از تشکیل ساقه حلقه 3 و 4 که موجب ختم رونویسی می‌شود، جلوگیری می‌کند. بنابراین رونویسی و پروتئین‌سازی ادامه پیدا می‌کنند. این گونه کنترل را کنترل تقلیل یا انفصال گویند.

تنظیم بیان ژن تریپتوفان در پروکاریوت‌ها از هر دو طریق مشاهده می‌شود ولی در یوکاریوت‌ها به صورت انفصال در رونویسی دیده نمی‌شود.

در تنظیم اکثر اپرون‌های مربوط به سنتز اسیدهای آمینه مانند اپرون آرژینین، متیونین، هیستیدین، فنیل آلانین و ... اسید آمینه‌های مربوطه به عنوان کمک بازدارنده (مانند اپرون تریپتوفان) عمل می‌کنند.

کنترل بر پایه عامل سیگما (σ)

- جایگزینی فاکتورهای سیگما می‌تواند شروع رونویسی را کنترل کند. همان‌طور که می‌دانیم عامل سیگما یکی از اجزای ساختاری RNA پلیمراز پروکاریوتی است که در شناسایی پروموتر و اتصال صحیح پلیمراز به آن نقش اساسی دارد.

www.fuka.ir

E.coli دارای چندین نوع فاکتور سیگما می‌باشد. هریک از انواع فاکتورها باعث می‌شوند که RNA پلیمراز، سری خاصی از پروموترها را با توالی 10- و 35- شناسایی کند. σ^{70} در رونویسی عمومی به کار می‌رود و سایر فاکتورهای سیگما در شرایط خاصی فعال می‌شوند:

نکته: فاکتورهای سیگما توسط شرایط عمومی القا می‌شوند:

σ^{s}: در پاسخ به استرس (مثلاً هنگامی که باکتری از مرحله رشد به مرحله ایستا می‌رود).

σ^{32}: در پاسخ به شوک حرارتی

σ^{E}: در پاسخ به شوک حرارتی

σ^{54}: در شرایط کمبود نیتروژن

$\sigma^{28}(\sigma^{F})$: برای بیان ژن‌های تاژک طی رشد طبیعی سلول

σ^{D}: در باسیلوس سوبتیلیس وجود دارد و مشابه σ^{F} در پاسخ کموتاکسیک و بیان ژن‌های تاژکی نقش دارد.

σ^{43}: در طی آلودگی باکتری باسیلوس سوبتیلس توسط فاژ

چندین فاکتور سیگما نیز در طی مراحل اسپورزایی نقش دارند. مانند $\sigma^{E},\sigma^{G},\sigma^{F}$ و σ^{K}

برای مثال نحوه فعال شدن σ^{E} در پاسخ به شوک حرارتی به این صورت است: این فاکتور با افزایش پروتئین‌های تانخورده در فضای پری‌پلاسمای یا غشای بیرونی القاء می‌شود. این فاکتور به پروتئین RseA که در غشای داخلی است، متصل می‌شود. تجمع پروتئین‌های تانخورده باعث فعالیت پروتئازی در فضای پری‌پلاسمی می‌شود که باعث جداشدن انتهای C پروتئین RseA می‌گردد. این جدایی، پروتئین دیگری در غشای داخلی را فعال کرده که آن هم باعث جدایی ناحیه انتهایی N پروتئین RseA شده و در نهایت فاکتور σ^{E} آزاد می‌شود و رونویسی را فعال می‌کند.

کنترل شروع رونویسی ژن در یوکاریوت‌ها

- در یوکاریوت‌ها یک ژن به علائم و پیامدهای مختلف زیادی پاسخ می‌دهد و درنتیجه، تنظیم آن نیز پیچیده‌تر از باکتری‌هاست.

تنظیم و کنترل رونویسی در یوکاریوت‌ها در چهار مورد با باکتری‌ها متفاوت است: اولین تفاوت در RNA پلیمرازهاست. باکتری‌ها فقط یک نوع RNA پلیمراز دارند اما یوکاریوت‌ها دارای سه نوع پلیمراز می‌باشند که هر کدام مسئول رونویسی از ژن‌های متفاوتی هستند. دومین تفاوت در این است که RNA پلیمراز باکتریایی همان‌طور که در اپرون

www.fuka.ir

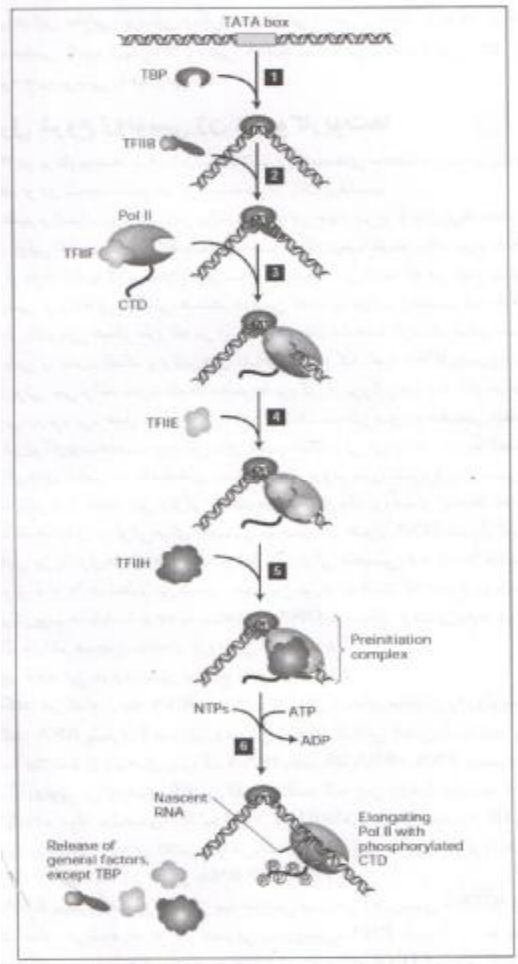
ترپیتوفان مشاهده گردید، قادر است رونویسی را بدون کمک پروتئین‌های اضافی شروع کند. اما RNA پلیمرازهای یوکاریوتی نمی‌توانند بدون کمک مجموعه‌ی بزرگی از پروتئین‌ها به نام عوامل عمومی رونویسی، عمل رونویسی را شروع کنند. سومین مورد، مختص تنظیم ژنی در یوکاریوت‌هاست. پروتئین‌های تنظیم‌کننده ژنی می‌توانند حتی با اتصال به توالی‌های خاص در فاصله‌های بسیار دور از پروموتور، شروع رونویسی را تحت تأثیر قرار دهند. این ویژگی باعث می‌شود که یک پروموتر توسط تعداد تقریباً نامحدودی از توالی‌های تنظیمی موجود در طول DNA کنترل شود. برعکس در باکتری‌ها، ژن‌ها اغلب توسط یک توالی تنظیمی که کاملاً نزدیک پروموتر قرار دارد، تنظیم می‌گردند. چهارمین مورد آن است که شروع رونویسی در یوکاریوت‌ها باید با توجه به بسته‌بندی DNA به شکل نوکلئوزوم و دیگر اشکال متراکم هم‌چون ساختار کروماتین انجام گیرد.

در ادامه، این موارد بیش‌تر توضیح داده خواهند شد.

نکته: هر کدام از سه RNA پلیمراز یوکاریوتی ژن‌های متفاوتی را رونویسی می‌کنند: RNA پلیمراز I مسئول رونویسی ژن‌های کلاس I می‌باشد که این ژن‌ها عبارت‌اند از ژن‌های بزرگ rRNA به جز RNA.rRNA5S پلیمراز II مسئول رونویسی ژن‌های کلاس II می‌باشد که این ژن‌ها عبارت‌اند از ژن hnRNA و مولکول‌های U1 تا U5 از SnRNAها. RNA پلیمراز III نیز مسئول رونویسی ژن‌های کلاس III می‌باشد که این ژن‌ها عبارت‌اند از ژن‌های 5s rRNA, tRNA ژن U6 و 6SL-SRP-RNA.

RNA پلیمرازهای یوکاریوتی به عوامل عمومی رونویسی (GTFs) نیاز دارند: تصور می‌شود که عوامل عمومی رونویسی، RNA پلیمراز را به‌طور صحیحی در پروموتر قرار داده و به جدا شدن دو رشته DNA کمک می‌کنند تا رونویسی شروع شود و هم‌چنین به محض شروع رونویسی، RNA پلیمراز را از پروموتر آزاد می‌کنند. واژه عمومی به این اشاره دارد که این پروتئین‌ها به تمام پروموترهایی که توسط RNA پلیمراز II رونویسی می‌شوند، متصل می‌شوند.

www.fuka.ir



شکل 2: شروع رونویسی توسط RNA پلیمراز II

- شروع رونویسی با RNA پلیمراز II (شکل 2): شروع رونویسی توسط این RNA پلیمراز درنتیجه اتصال فاکتور عمومی رونویسی TFIID به توالی کوتاهی از مارپیچ دوتایی DNA که دارای نوکلئوتیدهای A و T است و به آن توالی TATA یا جعبه TATA گویند، آغاز می‌شود.این فاکتور کمپلکسی متشکل از پروتئین متصل‌شونده به TATA(TBP) و حداقل 12 فاکتور همراه (TAF) است.TBP پروتئینی است که می‌تواند از طریق دومین خود به شیار کوچک توالی ویژه‌ای از DNA در ناحیه TATA متصل شود این پروتئین شکلی شبیه به زین دارد جعبه TATA که به جعبه هاگنس نیز معروف است، در ناحیه حدود 20- قرار دارد.

TAFها در اتصال TBP به جعبه TATA کمک می‌کنند. کوفاکتورها و شروع‌کننده (TTCs) نیز به آن‌ها کمک

www.fuka.ir

می‌کنند، که احتمالاً این کار به ویژه در شناسایی توالی Inr در پروموترهایی که جعبه TATA را ندارند، اهمیت دارد.

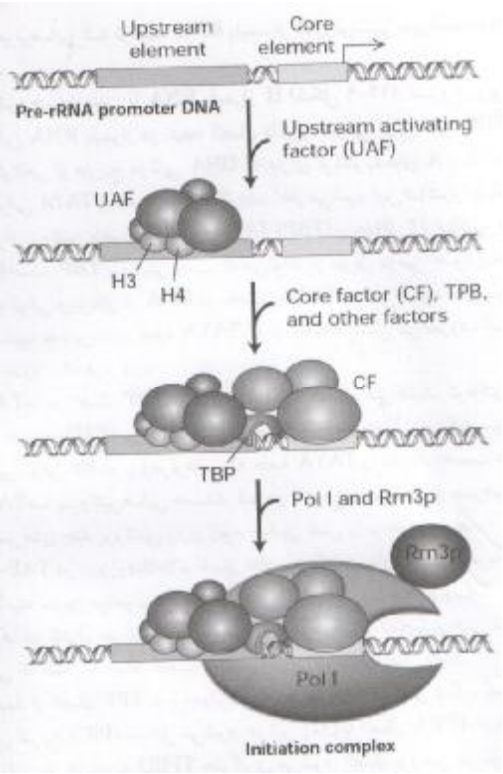
TAFها پروتئین‌هایی هستند که در شروع رونویسی و سرهم شدن کمپلکس‌های چند پروتئینی روی ژنوم چندین نقش را برعهده دارند.

TAF-1 در دروزفیلاملانوگاستر خاصیت کینازی دارد و با فسفریلاسیون اسید آمینه سرین موقعیت 32 در هیستون H_2B بیان ژن مجاور را فعال می‌کند. TAFها در کنترل چرخه سلولی برخی یوکاریوت‌ها و تنظیم برخی تغییرات تکاملی که منجر به ایجاد گامت در جانوران می‌شود، نیز نقش دارند.

بعد از اتصال TBP به پروموتر اصلی، با اتصال GTFهای دیگر، کمپلکس پیش شروع (PIC) تشکیل می‌شود. در این زمان با اتصال TFIIA، از اتصال پروتئین بازدارنده به TFIID جلوگیری می‌شود. اتصال پروتئین بازدارنده از اتصال دیگر عوامل رونویسی به جعبه TATA جلوگیری می‌کند، بنابراین نقش TFIIA، پایدار نمودن TAFها و TBP می‌باشد. سپس TFIIB اضافه می‌وشد. (اتصال TBP موجب خمیدگی در DNA می‌گردد که این خمیدگی باعث باز شدن شیار کوچک و سهولت اتصال TFIIB می‌شود). این اتصالات سبب اطمینان از جاگیری صحیح RNA پلیمراز II نسبت به ناحیه شروع رونویسی می‌شود. RNA پلیمراز II توسط TFIIF به جایگاه آورده می‌شود. در ادامه، کمپلکس پیش شروع با اضافه شدن TFIIE و TFIIH کامل می‌شود. TFIIH، فاکتور مولتی مری متشکل از 9 زیر واحد است که دارای دو فعالیت هلیکازی و کینازی است. فعالیت هلیکازی مربوط به یکی از زیر واحدهای آن است که با صرف انرژی از ATP باعث شکستن جفت بازهای DNA و تبدیل پروموتر بسته به پروموتر باز می‌شود و با این عمل، RNA پلیمراز می‌تواند فعالیت خود را شروع کند. اما همچنان‌که RNA پلیمراز II به رونویسی خود ادامه می‌دهد، زیر واحد دیگری از TFIIH دومین انتهایی زیر واحد بزرگ C آنزیم RNA پلیمراز II را که اختصاراً CTD می‌نامند. فسفریله می‌کند. در جانوران، این دومین شامل 52 تکرار هفت آمینواسید Tyr- Ser- pro- Thr-Ser- Pro- Ser است. دوتا از سرین‌ها و احتمالاً ترئونین در هر واحد تکراری با اضافه شدن یک گروه فسفات تغییر می‌یابند که موجب تغییر ویژگی‌های یونی پلیمراز می‌شود. این فاکتور در ترمیم نیز نقش دارد. بعد از حرکت پلیمرازها برخی GTFها از پروموتر جدا می‌شوند اما A,D و TFIIH چسبیده به آن باقی می‌ماند که در این حالت امکان شروع دوباره، فرایندی سریع‌تر از شروع بار اول خواهد بود.

پروموترژن‌های کلاس II یوکاریوتی دارای دو جعبه GC و همچنین توالی حفاظت شده CCAAT می‌باشد که به ترتیب توسط عوامل رونویسی Sp1 و CTF شناسایی می‌شوند.

www.fuka.ir



شکل 3: شروع رونویسی توسط RNA پلیمراز I

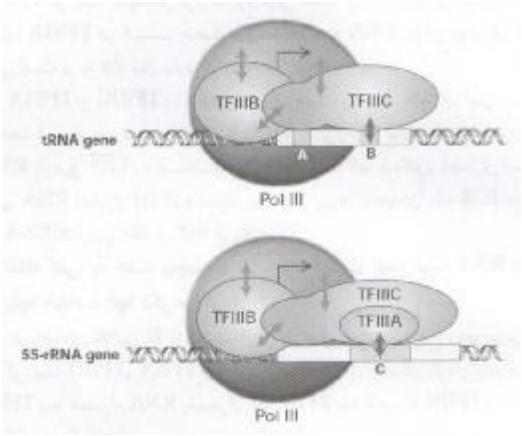
شروع رونویسی با RNA پلیمرازهای I و III: شروع رونویسی در این RNA پلیمرازها شبیه RNA پلیمراز II است اما در جزئیات با آن متفاوت هستند. مشابهت اصلی این پلیمرازها، TBP است.

شروع رونویسی در RNA پلیمراز I در مخمر در توالی نوکلئوتیدی بین 40- و 5+ می‌باشد. یک قسمت فرادست اضافی از 155- تا 60- نیز برای این رونویسی ضروری است. تجمع کمپلکس شروع poII با اتصال یک فاکتور فعال‌کننده فرادست (UAF) به موقعیت فرادست شروع می‌شود (شکل 3). دو زیر واحد از شش زیر واحد UAF، هیستون می‌باشند که احتمالاً در اتصال DNA شرکت می‌کنند. سپس یک فاکتور تری‌مریک (CF) همراه با TBP به بخش اصلی متصل می‌شوند. در نهایت Pol I و Rm3p به محل شروع رونویسی اضافه می‌شوند. در انسان، TBP به سه پلی‌پپتید دیگر به طور محکم چسبیده است که SL1 نام دارد.

برخی از منابع، شروع رونویسی توسط RNA پلیمراز I را این‌طور توصیف کرده‌اند: ابتدا TFID به توالی 40- تا 15- وصل شده، سپس UBF1 به توالی 120- تا 105- متصل می‌شود. در مرحله بعد عامل SL1 به UBF1 و TFIC به

www.fuka.ir

TFID متصل می‌گردد و در نهایت RNA پلیمراز I به این مجموعه اضافه می‌شود.



شکل4:شروع رونویسی توسط RNA پلیمراز III

پروموترهای RNA پلیمراز III از نظر ساختاری متفاوت هستند. سه فاکتور عمومی رونویسی برای Pol III مورد نیاز است تا ژن‌های tRNA و 5SrRNA را رونویسی کنند (شکل 4). دو فاکتور مولتی مریک TFIIIC و TFIIIB در شروع رونویسی هر دو پروموترهای tRNA و 5SrRNA شرکت می‌کنند. یک فاکتور سوم یعنی TFIIIA برای شروع رونویسی پروموترهای 5SrRNA نیز مورد نیاز می‌باشد. TFIIIB سه زیر واحد دارد؛ قسمت N ترمینال آن که BRF نام دارد شبیه TFIIB می‌باشد و همانند آن در هدایت پلی مراز به محل صحیح شروع نقش دارد. زیر واحد دیگر TBP می‌باشد که با DNA اتصال می‌یابد (در راهی شبیه به راهی که به جعبه TATA متصل می‌گردد). زیر واحد سوم B″ می‌باشد که نقش آن در آغاز شکل‌گیری حباب رونویسی است و به نظر می‌رسد با نقش فاکتور سیگما در RNA پلیمراز باکتریایی قابل مقایسه باشد. TFIIIC نیز یک کمپلکس بزرگ پروتئینی است که از 6 زیرواحد تشکیل شده است. TFIIIA در قسمت متصل شونده خود به DNA دارای موتیف انگشت روی است و به Zn نیاز دارد.

TFIIIA و TFIIIC را فاکتورهای سرهم‌بندی نامند اطلاق این نام نشان می‌دهد این دو پروتئین برای اتصال TBP به پروموتر نیاز هستند اما برای اتصال RNA پلیمراز III لازم نیستند. بنابراین TFIIIB تنها فاکتور آغازی است که برای RNA پلیمراز III لازم است. پروموتر این‌ها ناحیه‌ای به‌نام ICR است که در 5SrRNA بین 50+ و 83+ می‌باشد.

نکته کلی: به علت پیچیده بودن نحوه کنترل این سه RNA پلیمراز، در این‌جا خلاصه آن‌ها ذکر می‌گردد:

www.fuka.ir

در ژن‌های کلاس II به ترتیب این عوامل برای شروع رونویسی اضافه می‌گردند: TFIIA, FTIID (برای جلوگیری از اتصال بازدارنده)، TFIIF, TFIIB به همراه RNA پلیمراز TFIIE, II به همراه FTIIH (با فعالیت هلیکازی و کینازی)

در ژن‌های کلاس I به ترتیب این عوامل برای شروع رونویسی اضافه می‌گردند: UAF به فرادست، CF به همراه TBP به مرکز شروع و پلی‌مراز I به همراه Rm3p.

در ژن‌های کلاس III نیز به ترتیب این عوامل برای شروع رونویسی اضافه می‌گردند: TFIIA (در ژن 5SrRNA)، TFIIC و TFIIB (درهر دو ژن‌های tRNA و 5SrRNA).

RNA پلیمراز I و II به موقعیت فرادست عوامل رونویسی متصل می‌شوند. در حالی که RNA پلیمراز III به موقعیت فرودست عوامل رونویسی متصل می‌شود.

- ادامه و پایان تنظیم شده رونویسی: در یوکاریوت‌ها مکانیسم‌های رونویسی در هر سه RNA پلی‌مراز باهم متفاوت‌اند. رونویسی ژن‌های RNA-pre ها به‌وسیله RNA پلی‌مراز I به یک فاکتور پایانی خاص رونویسی نیاز دارد. این فاکتور باید به مکان صحیح خود در DNA الگو در فرودست واحد رونویسی متصل شود. RNA پلی‌مراز III بعد از پلیمریزاسیون یک سری نوکلئوتید U، رونویسی را به پایان می‌رساند. و درmRNAها نیز هنگامی که یک توالی هدایت‌کننده پلی‌آدنیلاسیون (که انتهای ′3 را تشکیل می‌دهد) رونویسی شد، RNA پلیمراز II می‌تواند در فاصله‌ای حدود 0/5 تا 2 کیلو باز بعد از توالی پلی A، رونویسی را به اتمام رساند.

- رونویسی در میتوکندری‌ها: DNA میتوکندریایی به‌وسیله یک RNA پلیمراز کد شده به وسیله هسته، رونویسی می‌شود. این RNA پلیمراز دو زیر واحد دارد. یک زیرواحد شبیه RNA پلیمراز باکتریوفاژ T7 می‌باشد و زی واحد دیگر مشابه فاکتورهای سیگما باکتریایی است. یک پروتئین کوچک به نام mtTF1 که به دو پروموتر میتوکندریایی متصل می‌شود، رونویسی را تحریک می‌کند.

رونویسی در کلروپلاست‌ها: DNA کلروپلاست به وسیله یک RNA کد شده به وسیله ژنوم خود کلروپلاست، رونویسی می‌شود. این RNA پلیمراز شبیه RNA پلیمرازهای باکتریایی است به جز این‌که فاقد فاکتور سیگما است.

- پروتئین‌های تنظیم‌کننده بیان ژن: همان‌طور که مشاهده شد، باکتری‌ها از پروتئین‌های تنظیم‌کننده ژنی یعنی فعال‌کننده‌ها و مهارکننده‌ها برای تنظیم بیان ژن‌هایشان استفاده می‌کردند. سلول‌های یوکاریوتی هم از استراتژی مشابهی استفاده می‌کنند. تقریباً تمام پروموترهای یوکاریوتی به پروتئین‌های فعال‌کننده نیاز دارند. این پروتئین‌ها به

www.fuka.ir

تجمع فاکتورهای عمومی رونویسی و RNA پلیمراز روی DNA کمک می‌کنند.

قسمتی از DNA را که محل اتصال فعال‌کننده‌های ژن‌های یوکاریوتی است، در ابتدا تقویت‌کننده (enhancer) یا افزاینده‌ها می‌نامیدند زیرا حضور آن‌ها به طور شگفت‌آوری موجب تقویت میزان رونویسی می‌شود. بعداً مشخص شد که این پروتئین‌های فعال‌کننده می‌توانند به هزاران نوکلئوتید دورتر از پروموتر متصل شوند. DNA بین تقویت‌کننده و پروموتر طوری حالت حلقوی به خود می‌گیرد که به پروتئین‌های فعال‌کننده اجازه می‌دهد که در وقایعی که در پروموتر رخ می‌دهند، مستقیماً اثر گذارد.

یکی از راه‌های فعالیت پروتئین‌های فعال‌کننده، کمک به تجمع فاکتورهای عمومی رونویسی و RNA پلیمراز در پروموتر یوکاریوت‌ها است. پروتئین‌های مهارکننده یوکاریوتی می‌توانند برعکس عمل کنند. آن‌ها می‌توانند رونویسی را با ممانعت یا تخریب تجمع کمپلکس پروتئینی کاهش دهند.

نکته: نکاتی درباره افزاینده‌ها یا تقویت‌کننده‌ها

یک تقویت‌کننده نزدیک‌ترین پروموتر را فعال می‌کند و می‌تواند در هر فاصله‌ای در فرادست یا فرودست پروموتر عمل کند.

UAS در مخمر مانند یک تقویت‌کننده ولی فقط در فرادست پروموتر عمل می‌کند.

در تقویت‌کننده‌ها و پروموترها توالی‌های مشابهی وجود دارند.

تقویت‌کننده‌ها معمولاً به صورت سیس با پروموتر هدف عمل می‌کنند.

تقویت‌کننده‌ها معمولاً طولی حدود 50 تا 200 جفت باز را به خود اختصاص می‌دهند و دارای محل‌هایی برای اتصال چندین فاکتور رونویسی می‌باشند. اصطلاح انهنسوزوم (enhancesome) برای این کمپلکس‌های نوکلئوپروتئینی بزرگ به کار می‌رود.

- رونویسی و مشکل بسته‌بندی DNA کروماتینی در نوکلئوزوم‌ها: برای آغاز رونویسی در سلول‌های یوکاریوتی بایستی بر مشکل بسته‌بندی DNA کروماتینی در نوکلئوزوم غلبه شود. چنان‌چه نوکلئوزوم‌ها در اطراف یک پروموتر واقع شوند، می‌توانند مانع آغاز رونویسی گردند.

سلول‌ها می‌توانند به‌طور موضعی ساختار کروماتین را به کمک کمپلکس‌های بازآرایی کروماتین و یا با تغییر پروتئین‌های هیستونی تشکیل‌دهنده هسته نوکلئوزوم، تغییر دهند. هیستون‌ها از طریق متیلاسیون، استیلاسیون و فسفوریلاسیون تغییر می‌کنند.

www.fuka.ir

نکته1: واکنش اسیتلاسیون و متیلاسیون روی گروه آزاد اسید آمینه لیزین صورت می‌گیرد. این واکنش منجر به حذف بار مثبت موجود در NH_3^+ گروه می‌شود. متیلاسیون روی آرژینین نیز انجام می‌شود. واکنش فسفریلاسیون روی گروه هیدروکسیل سرین و ترئونین انجام می‌شود. این واکنش یک گروه فسفات دارای بار منفی را به هیستون‌ها اضافه می‌کند.

نکته2: استیلاسیون هیستون‌ها منجر به فعال شدن کروماتین می‌شود در حالی که متیلاسیون DNA و هیستون‌ها باعث غیرفعال شدن کروماتین می‌شود. استیلاسیون در دو زمان مختلف، همانندسازی DNA و هنگامی که ژن‌ها روشن می‌شوند، رخ می‌دهد. فسفریلاسیون نیز بر روی هیستون‌های H_1 و H_3 رخ می‌دهد. فسفریلاسیون H_1 توسط chc2 کیناز در حین تقسیم سلولی رخ می‌دهد که البته اثر آن مشخص نشده است (تصویر بر این است که این فسفریلاسیون با تراکم کروماتین در ارتباط باشد) و فسفریلاسیون هیستون H_3 برای باز شدن ساختمان کروموزوم در نواحی یوکروماتین لازم است. این مسئله ما را در برابر اثر متعارض نقش‌های فسفریلاسیون هیستون قرار می‌دهد.

استیلاسیون یک فرایند برگشت‌پذیر می‌باشد که هر مسیر این واکنش دو طرفه به وسیله یک آنزیم خاص انجام می‌شود. بنابراین استیلازها با فعال‌کننده‌ها همراه هستند و داستیلازها نیز با مهارکننده‌ها همراه می‌باشند. در مخمر، استیلاسیون و داستیلاسیون هر کدام توسط یک کمپلکس پروتئینی انجام می‌شود. در کمپلکس اول، پروتئین GCN5 دارای فعالیت استیلازی هیستون‌هاست و در کمپلکس دوم، پروتئین RPD3 دارای فعالیت داستیلازی هیستون‌هاست. بقیه زیر واحدهای این کمپلکس‌ها نیز برای فعالیت مربوطه ضروری‌اند.

www.fuka.ir

فصل بیست و سوم: کنترل پس از رونویسی

- نتیجه رونویسی ژن‌ها تشکیل انواع مختلفی از RNAها می‌باشد که در سلول‌های پروکاریوتی شامل rRNAها، tRNAها و mRNAها و در سلول‌های یوکاریوتی شامل rRNA، tRNA، mRNA ها و انواع مختلفی از SnRNA ها می‌باشند. در سلول‌های یوکاریوتی علاوه بر RNA هایی که از ژن‌های هسته‌ای رونویسی می‌شوند، بخشی از RNAها نتیجه‌ی رونویسی ژن‌های موجود در میتوکندری‌ها و کلروپلاست‌ها هستند.

RNA صرف‌نظر از انواعی که دارد، دارای ساختمان خاصی است. برخلاف DNA که ساختمان مارپیچ دو رشته‌ای دارد، RNA معمولاً یک رشته‌ای و تقریباً صاف و بدون تاخوردگی و یا به صورت کلاف است.

نکته: علت اصلی عدم تشکیل مارپیچ دو رشته‌ای RNA، ممانعت فضایی گروه OH متصل به کربن شماره $2'$– قند ریبوز است که مانع پیچش لازم می‌شود. زیرا گروه OH– به طرف داخل محول مارپیچ قرار گرفته و مانع ایجاد فرم پایدار می‌گردد. همین خاصیت RNA باعث عدم پایداری آن در محیط قلیایی می‌شود، به طوری که در محیط قلیایی، RNA به مونونوکلئوتیدها تجزیه می‌شود در حالی‌که DNA در این محیط فقط به صورت تک‌رشته‌ای در می‌آید و تجزیه نمی‌شود.

نکته: RNA دارای فعالیت کاتالیتکی است که این فعالیت از همین گروه OH– ناشی می‌شود.

با این‌که RNA توانایی تشکیل مولکول دو رشته‌ای پایداری نظیر DNA را ندارد، اما در بخش‌هایی از ساختمان خود ممکن است واجد ساختارهای دو رشته‌ای باشد. بخش دو رشته‌ای RNA از لحاظ ساختمان فضایی به A-DAN شباهت دارد.

- در میان RNAها، mRNA نیمه عمر کمی دارد که در حدود 2 تا 5 دقیقه می‌باشد. rRNA و tRNA ها به طور معمول نیمه‌عمری حدود چند ساعت تا چندین روز دارند و به دلیل این‌که نیمه عمر آن‌ها طولانی‌تر از mRNA ها می‌باشد، به آن‌ها RNAهای پایدار می‌گویند.

همه انواع RNAها به جز mRNAهای پروکاریوتی، مراحل تکامل (پردازش و پیرایش) را می‌گذرانند تا به شکل نهایی و عمل‌کننده خود برسند، تنها mRNAهای پروکاریوتی هستند که تقریباً بدون تغییر و حتی به‌طور معمول بدون داشتن ساختمان دوم، هم‌زمان با سنتزشان، مورد ترجمه قرار می‌گیرند.

تذکر: بنابراین محصولات رونویسی به طور مستقیم tRNA, mRNA، rRNA و ... نیستند بلکه مولکول‌هایی می‌باشند

www.fuka.ir

که پس از پردازش و پیرایش به آن‌ها تبدیل می‌شوند.

mRNAها (RNAهای پیام‌بر)

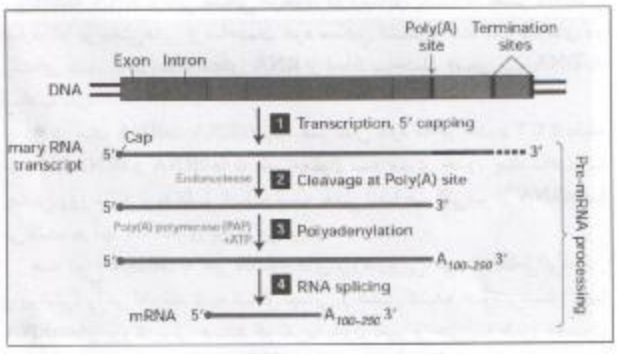
mRNAهای پیام‌بر با پیک مولکول‌هایی می‌باشند که دارای رمز هستند و به عنوان میانجی بین ژن‌ها و زنجیره‌های پلی‌پپتیدی عمل می‌کنند. به عبارتی mRNAها مولکول‌هایی می‌باشند که اطلاعات DNA را برای ساختن پروتئین‌ها دریافت می‌کنند و در پروتئین‌سازی نقش الگو را بازی می‌کنند.

در پروکایوت‌ها رونویسی mRNAها و ترجمه آن‌ها هم‌زمان با هم در سیتوپلاسم انجام می‌شود اما در یوکاریوت‌ها ابتدا رونویسی این ژن‌ها در هسته انجام شده و پس از پردازش و پیرایش آن‌ها، از منافذ پوشش هسته‌ای عبور کرده و در سیتوپلاسم ترجمه می‌شوند بنابراین رونویسی و ترجمه mRNAها در یوکاریوت‌ها هم‌زمان نیست.

mRNAهای پروکاریوتی تک ژنی یا چندژنی هستند. mRNAهای تک ژنی از روی یک ژن رونویسی شده‌اند و الگوی ساختن تنها یک پروتئین یا پلی‌پپتید هستند و mRNAهای چندژنی از روی دو یا چند ژن مجاور رونویسی شده‌اند و الگوی ساختن همان تعداد پروتئین می‌باشند. mRNAهای یوکاریوتی فقط تک‌ژنی می‌باشند.

- تغییرات بر روی mRNAها: همان‌طور که گفته شد رونویسی و ترجمه mRNA در پروکاریوت‌ها هم‌زمان است، بنابراین مولکول‌های mRNA در پروکاریوت‌ها رونوشت مستقیم ژن‌ها هستند. (به جز در آرکی باکتری‌ها) اما در یوکاریوت‌ها مولکول‌های mRNA پس از رونویسی متحمل تغییرات مهمی می‌شوند. در واقع پس از رونویسی این مولکول‌ها، ابتدا pre RNAای که به آن hnRNA (RNA ناهمگن هسته‌ای) می‌گویند، تشکیل می‌شود. Hn RNA دارای اگزون و اینترون می‌باشد. اگزون قطعه‌ای از ژن یوکاریوتی که به RNA رونویسی می‌شود و توالی اسید آمینه‌ای بخشی از یک پروتئین را رمزگذاری می‌کند اما اینترون ناحیه‌ای از ژن یوکاریوتی است که به RNA رونویسی می‌شود ولی رمزگذاری پروتئین نیست و باید بر اثر پیرایش (splicing) حذف شده تا mRNA بالغ به وجود آید. بنابراین به این قطعات که بین قطعات RNA رمزگذار پروتئین فاصله می‌اندازد، اینترون می‌گویند. (برخی اینترون‌های موجود در ژنوم میتوکندری کپک ترجمه می‌شوند).

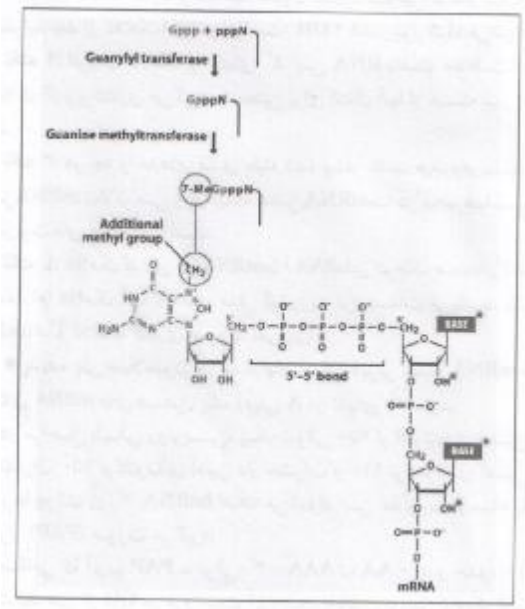
www.fuka.ir



شکل 1: پردازش pre-mRNA

علاوه بر پیرایش این RNA تغییرات دیگری نیز بر روی آن رخ می‌دهد. به طور کلی در طول پـردازش (Processing) آن‌ها، سه رویداد صورت می‌گیرد: ایجاد کلاهک در انتهای ′5، پدیده شکاف و پلی‌آدنیلاسیون و پیرایش (شکل 1).

- پدیده کلاهک‌دار شدن (capping): بعد از این‌که طول RNA ابتدایی به‌وسـیله RNA پلیمـراز از II بـه 25 تـا 30 نوکلئوتید رسید، 7- متیل گوانوزین و دیگر اجزاء کلاهک ′5 در یوکاریوت‌ها، به انتهای ′5 آن‌ها اضـافه مـی‌گـردد. ایـن مرحله به وسیله یک آنزیم دیمر و با همکاری دومین CTD فسـفریله شـده RNA پلیمـراز II انجـام مـی‌گیـرد. چـون RNA پلیمرازهای I و III این دومین را ندارند، پدیده‌ی Capping، خاص mRNAها می‌باشد.



شکل 2: پدیده کلاهک‌دار شدن

www.fuka.ir

به طور کلی Cap عبارت است از 7 متیل گوانوزین تری‌فسفات که در اوایل رونویسی به نوکلئوتیدتری‌فسفاته سر $5'$ که اغلب دارای بازپورینی است، اضافه می‌گردد. ابتدا یک زیرواحد از آنزیم دیمر به نام فسفوهیدرولاز یک گروه فسفات از نوکلئوتیدتری فسفاته سر $5'$ برداشته و سپس زیرواحد دیگر آنزیم به نام گوانیلات ترانسفراز، یک GMP (گوانیلات) را از GTP برداشته و به $5'$ دی‌فسفات انتقال داده و یک ساختار غیرعادی گوانوزین $5'-5'$ تری فسفات خلق می‌کند. در مراحل پایانی آنزیم دیگری، گروه‌های متیل را از S– آدنوزیل میتونین به موقعیت‌ها N_7 گوانین و اکسیژن $2'$ از قندهای ریبوز در انتهای $5'$ اضافه می‌کند و انواع کلاهک صفر یا یک یا دو را به‌وجود می‌آورد (شکل2).

نکته1: در کلاهک نوع صفر فقط N_7 گوانین انتهایی متیله است (این نوع کلاهک معمولی‌ترین شکل کلاهک در مخمرهاست). در کلاهک 1، $2'OH$ قند ریبوز دومین نوکلئوتید (اولین نوکلئوتید بعد از کلاهک) نیز علاوه بر متیلاسیون قبلی، متیله می‌شود (این کلاهک در همه سلول‌های یوکاریوتی به جز موجودات تک‌سلولی دیده می‌شود). اگر دومین نوکلئوتید آدنوزین باشد، در این صورت یک گروه متیل هم ممکن است به گروه آمین کربن شماره 6 حلقه پورین وصل شود. در کلاهک 2 علاوه بر دو متیلاسیون قبلی، سومین نوکلئوتید (دومین نوکلئوتید بعد از کلاهک) نیز در موقعیت $2'OH$ قند ریبوز متیله می‌شود.

نکته2: افزودن کلاهک به انتهای $5'$ این RNA باعث حفاظت آن‌ها از حملات اگزونوکلئازی می‌گردد. هم‌چنین برای انتقال آن‌ها از هسته نیز اهمیت دارد.

نکته 3: هر چه واحدهای قندی متیله شده بیش‌تر باشد، هیدروفوبیسیته و نیمه عمر mRNA بالاتر می‌رود. نیمه‌عمر mRNAها در مخمرها نسبت به یوکاریوت‌های عالی کم‌تر است.

نکته 4: کلاهک‌گذاری در snRNAها (RNAهای کوچک هسته‌ای) نیز رخ می‌دهد اما کلاهک آن‌ها 7- تری متیل گوانوزین تری‌فسفات می‌باشد. (البته در U_6snRNA کلاهک‌گذاری صورت نمی‌گیرد).

- پدیده پلی ادنیلاسیون: در سلول‌های یوکاردیوتی همه mRNAها به استثنای mRNAهای هیستون یک دم‌پلی A در انتهای $3'$ دارند.

در مراحل پایانی رونویسی، یک توالی 250 نوکلئوتیدی آدنین‌دار در پستانداران، 150 نوکلئوتیدی آدنین‌دار حشرات و 100 نوکلئوتیدی آدنین‌دار در مخمرها به انتهای $3'$ hnRNA اضافه می‌شود. این عمل به‌وسیله پلی A پلیمراز (PAP) صورت می‌گیرد.

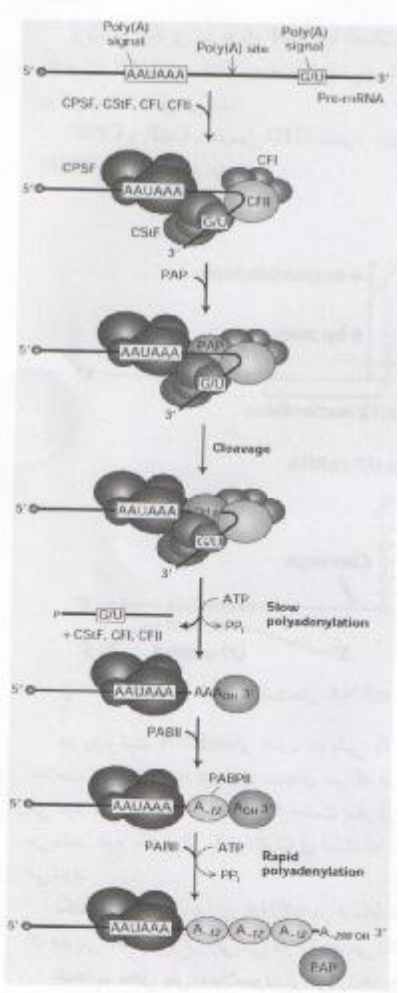
هنگامی که آنزیم PAP به توالی $5'-AA\cup AAA-3'$ و حدود 10 تا 35 نوکلئوتید غنی از GU در فرودست آن

www.fuka.ir

رسید، پایان رونویسی نزدیک است. در واقع این توالی‌ها نشانه‌ای از پایان رونویسی ژن‌های mRNA ای می‌باشند که در نهایت باعث فراخواندن پروتئین‌های ویژه‌ای به محل می‌شوند.

جایگاه پلی‌آدینلاسیون اغلب چسبیده به توالی دی‌نوکلئوتیدی $5'-CA-3'$ است که با نوکلئوتیدهای غنی از GU ادامه می‌یابد. PAP به این توالی دی‌نوکلئوتیدی می‌چسبد. توالی‌های علامت‌دهنده پلی‌آدنیلاسیون و غنی از GU جایگاه اتصال کمپلکس‌های پروتئینی چند زیر واحدی هستند (شکل 3). فاکتور ویژه برش و پلی‌آدنیلاسیون (CPSF) به توالی پلی آدنیلاسیون و فاکتور دیگری به نام تحریک‌کننده برش (CstF) به توالی GU متصل می‌شوند. فاکتورهای برش‌دهنده (CFII,CFI) نیز به محل برش اضافه می‌شوند، بعد از این مراحل است که آنزیم PAP اضافه می‌شود و برش (Cleavage) در حدود 10 تا 20 نوکلئوتید فرودست نوکلئوتیدهای نشانه توسط فاکتورهای برشی رخ می‌دهد. سپس آنزیم PAP حدود 12 نوکلئوتید آدنین‌دار به کندی به انتهای $3'$ اضافه کرده و با اضافه شدن پروتئینی به نام PABII (پروتئین متصل‌شونده به PAP) سرعت اضافه شدن نوکلئوتید آدنین‌دار زیاد شده و در نهایت 200 تا 250 نوکلئوتید آدنین‌دار اضافه می‌گردد. PABII در انتقال RNA از کمپلکس منفذ هسته‌ای نیز دخالت دارد.

www.fuka.ir

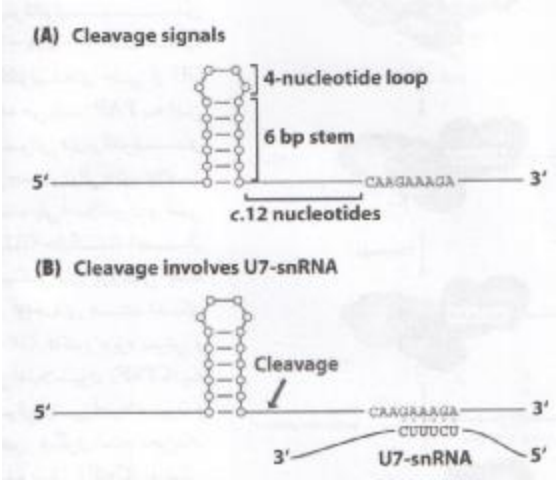


شکل 3: پدیده پلی‌آدنیلاسیون

پروتئین دیگری نیز به نام PABI با اتصال به دم‌پلی A با eIF_4E, eIF_4G (که به CAP متصل‌اند) به عنوان پلی بـرای تشکیل mRNA حلقوی در یوکاریوت‌ها عمل می‌کنند.

CPSF و CstF با دومین CTD پلیمراز میان کنش دارند. CPSF با فاکتور TFIID نیز میان کنش دارد.

www.fuka.ir



شکل 4: رونوشت‌های mRNA های بدون دم‌پلی A

در رونوشت mRNAهای بدون دم‌پلی A مانند mRNA هیستون‌ها دو علامت دیده می‌شود: اول یک سنجاق سر که فرودست ناحیه کدکننده تشکیل می‌شود. این سنجاق سر دارای 6 جفت باز در ساقه و 4 جفت باز در سر می‌باشد. دم یک توالی 9 نوکلئوتیدی است که با بخشی از U_7snRNA جفت می‌شود.

نکته: پلی A، با پایداری mRNA در ارتباط است. برخی نیز حدس می‌زنند که دم‌پلی A با شروع رونویسی در ارتباط می‌باشد.

انتخاب محل پلی‌آدنیلاسیون: برخی ژن‌ها چندین محلی پلی A دارند که استفاده از هر کدام از آن‌ها برای اضافه کردن پلی A می‌تواند رونویسی را تحت تأثیر قرار دهد. مثلاً در IgM غشایی، ناحیه ثابت از اتصال 6 اگزون تولید شده، در حالی که در IgM ترشحی، ناحیه ثابت از اتصال 4 اگزون اول ایجاد می‌شود. (این حالت در طی تمایز لنفوسیت B به پلاسماسل رخ می‌دهد). لذا محل پلی آدنیلاسیون در نحوه بیان ژن موثر است.

- ذکر این نکته ضروری است که از زمانی‌که رونوشت‌های اولیه از RNA پلیمراز II بیرون می‌زنند تا زمانی‌که mRNAهای بالغ در سیتوپلاسم ترجمه می‌شوند، مولکول‌های RNA با مقادیر زیادی از پروتئین‌های هسته‌ای همراه هستند، بنابراین به آن‌ها hnRNP (ریبونوکلئوپروتئین‌های نامتجانس هسته‌ای) نیز می‌گویند. این پروتئین‌ها با مناطق مختلفی از مولکول‌های hnRNP ارتباط دارند. برای مثال پروتئین‌های A1 ,C و D ترجیحاً به توالی‌های غنی از پیریمیدین در انتهای ′3 اینترون‌ها وصل می‌شوند. بنابراین به نظر می‌رسد که پروتئین‌ها در تغییرات به وجود آمده بر

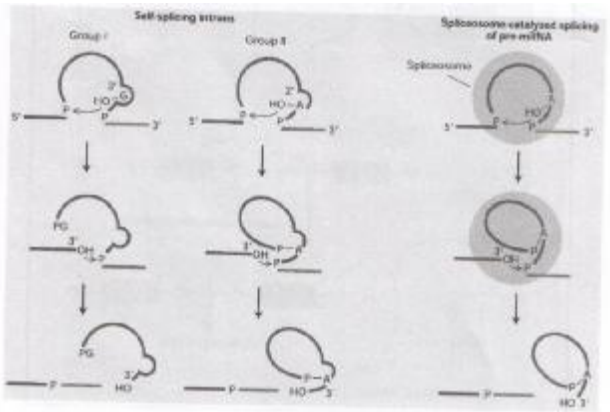
www.fuka.ir

روی hnRNP (کلاهک‌گذاری، پلی آدنیلاسیون و پیرایش) نقش داشته باشند. هم‌چنین تصور می‌شود که این پروتئین‌ها در انتقال hnRNP از هسته به سیتوپلاسم نقش داشته باشند.

- پیرایش (Splicing): به حذف اینترون‌ها از RNAهای اولیه و سپس اتصال بخش‌های اگزونی به یکدیگر پیرایش گویند. به حذف اینترون‌ها و اتصال اگزون‌ها بر روی هم گاهی پردازش و گاهی هم پردازش RNAها می‌گویند. پیرایش RNAها ممکن است به صورت خود پیرایش باشد که خود به دو نوع I و II تقسیم می‌شود و یا با دخالت snRNAها (RNAهای کوچک هسته‌ای) انجام پذیرد. خود پیرایش بیش‌تر در mRNAها دیده می‌شود اما در پیش‌ساز rRNA ها نیز رخ می‌دهد (شکل 5).

نکته: تمام اینترون‌های ژن‌های سازنده‌ی hnRNP، در انتهای ′5 خود دارای توالی دو نوکلئوتیدی GU و در انتهای ′3 خود دارای توالی AG می‌باشند.

- همان‌طور که ذکر شد خود پیرایش (Self-Splicing) بر دو نوع است. نوع I در pre-rRNA از ارگانیسم‌های تک‌سلولی، چندین pre-mRNA از باکتریوفاژهای E.coli و برخی رونوشت‌های ابتدایی tRNA باکتریایی دیده می‌شود. نوع II نیز در pre-mRNAها و tRNAهای میتوکندری و کلروپلاست مشاهده می‌گردد.



شکل 5: انواع پیرایش RNAها

پیرایش با دخالت اسپلایسوزوم‌ها (به تجمع SnRNAها و پروتئین‌ها اسپلایسوزوم، SnRNP و یا پیرایش‌گر گویند) در hmRNAها رخ می‌دهد اینترون‌های نوع III توسط این اسپلایسوزوم‌ها حذف می‌گردند.

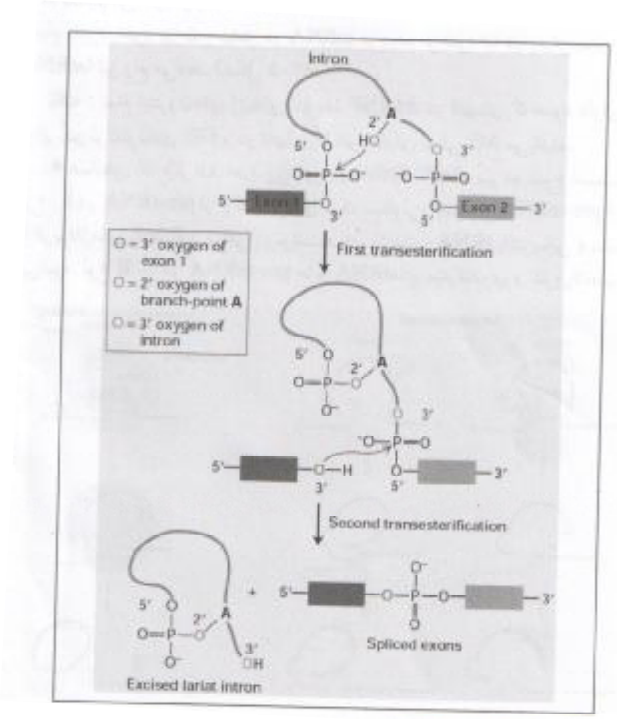
نکته: هر سه مکانیسم پیرایش معمولاً شبیه هم می‌باشند و شامل دو واکنش استریفیکاسیون هستند که این دو واکنش

www.fuka.ir

نیازی به انرژی ندارند. در هر سه مکانیسم پیرایش، هم‌چنین به یون Mg^{2+} نیاز می‌باشد. در خود پیرایش نوع I به یک گوانوزین به عنوان کوفاکتور و در خود پیرایش نوع II به یک اسپرمیدین نیاز است.

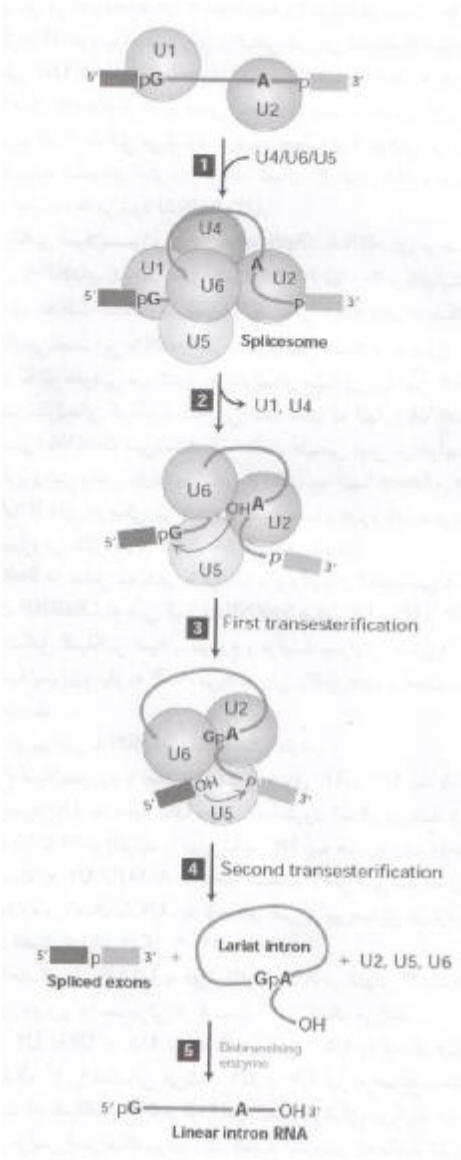
در گروه I خود پیرایشی، اولین واکنش ترانس استریفیکاسیون با حمله نوکلئوفیلی $3'OH$ قند ریبوز و یا گوانوزین به پیوند فسفودی استر در جایگاه اتصال $5'$ ایجاد شده و اتصال فسفودی استر بریده می‌شود. دومین واکنش ترانس استریفیکاسیون نیز با حمله نوکلئوفیلی $3'OH$ انتهای اگزون به پیوند فسفودی‌استر در جایگاه اتصال $3'$ انجام شده و اینترون در نهایت جدا می‌شود.

در گروه II خود پیرایشی، اولین واکنش ترانس استریفیکاسیون با حمله نوکلئوفیلی $2'OH$ نوکلئوتید آدنین‌دار ناحیه انشعاب به اتصاف فسفودی استر در جایگاه اتصال $5'$ انجام گرفته و ضمن ایجاد یک جسم کمندی شکل، یک پیوند غیرمعمول $2'-5'$ تشکیل می‌شود. دومین حمله نوکلئوفیلی به‌وسیله $3'OH$ اگزون به پیوند فسفودی استر در جایگاه اتصال $3'$ انجام شده و جسم کمندی شکل در نهایت رها می‌شود (شکل 6).



شکل 6: خودپیرایش نوع II

www.fuka.ir



شکل 7: پیرایش با دخالت کمپلکس اسپلایسوزوم

کمپلکس اسپلایسوزوم (Spilceosome): RNAهای موجود در این کمپلکس، RNAهای کوچکی می‌باشند که 60 تا 300 نوکلئوتید با توالی نوکلئوتیدی حفاظت شده دارند. این RNA ها را RNAهای کوچک هسته‌ای (SnRNA) می‌نامند. این RNAها غنی از یوراسیل هستند و به همین دلیل آن‌ها را با علامت U نیز معرفی می‌کنند. مولکول‌های مشابهی با این RNAها در سیتوپلاسم سلول‌های گوناگون شناسایی شده است که آن‌ها را RNAهای کوچک

www.fuka.ir

سیتوپلاسمی (ScRNA) می‌نامند. در حالت طبیعی این مولکول‌ها به‌صورت ریبونوکلئوپروتئین وجود دارند و گاهی اوقات به آن‌ها Snurp و Scyrp می‌گویند. RNAهای کوچکی نیز که در هستک‌ها وجود دارند و در پیرایش RNA ریبوزومی نقش دارند SnoRNA نامیده می‌شوند.

SnRNAها تمایل شدیدی به ترکیب با پروتئین‌های اختصاصی دارند که در این حالت SnRNP نام می‌گیرند. SnRNPهای U5, U4, U2, U1 و U6 در تشکیل کمپلکس اسپلایسوزوم و فرآیند پیرایش نقش دارند. برای تشکیل اسپلایسوزوم نیاز به ATP می‌باشد ولی واکنش‌های شکست و بست نیاز به ATP نیست.

U3 در پیرایش rRNA در هستک نقش دارد.

اجتماع اسپلایسوزوم با جفت شدن بازهای U1 و U2 به pre mRNA شروع می‌شود. U1 به ناحیه GU در سر 5′ اینترون اتصال می‌یابد و منطقه‌ای به وسعت 15 تا 17 نوکلئوتید را می‌پوشاند. U2 به همراه زیرواحد بزرگ فاکتور وابسته به U2(U2AF) به ناحیه انشعاب وصل می‌شوند. زیر واحد U2AF علاوه بر اتصال با U2، به ناحیه‌ای غنی از پیریمیدین در نزدیک انتهای 3′ اینترون اتصال می‌یابد (شکل 7).

زیر واحد کوچک U2AF به دی‌نوکلئوتید AG در انتهای 3′ اینترون اتصال می‌یابد. این دو زیر واحد، برش در قسمت 3′ را کمک می‌کنند.

سپس U6, U4 و U5 نیز اضافه می‌شوند. U5 به کمک فاکتور IBP جایگاه اتصال 3′ را شناسایی می‌کند. U4 و U6 نیز به هم متصل‌اند. در این حالت است که کمپلکس 50S تا 60S اسپلایسوزوم شکل می‌گیرد. در نهایت با دو واکنش ترانس استریفیکاسیون، یک کمند اینترونی (همانند نوع II خودپیرایش) حذف می‌شود.

تقریباً همه mRNAها در مهره‌داران، حشرات و سلول‌های گیاهی از یک مولکول pre-mRNA به‌وسیله حذف اینترون‌ها و اتصال اگزون‌های آن به وجود می‌آیند. با این وجود، در دو نوع از پروتوزوآها (تریپانوزوم‌ها و آوگلناها)، mRNAها از ویرایش مولکول‌های RNA جدا، به وجود می‌آیند. این روند به پیرایش ترانس معروف است. هم‌چنین این حالت در 10 تا 15 درصد از mRNAهای نماتود Caenorhabditis elegans نیز دیده می‌شود. این نماتود یک ارگانیسم مهم برای مطالعه رشد جنینی است. پیرایش ترانس نیز به‌وسیله SnRNPها و همانند همان روند پیرایش اگزون‌ها در یک pre-mRNA منفرد صورت می‌گیرد.

- تعدادی از اینترون‌ها با اینترون‌های قبلی فرق دارند. در واقع از نوع اینترون GU-AG نیستند اما توالی‌های هم‌سان دیگری دارند. در انسان، گیاهان و مگس سرکه تا به حال 20 ژن دارای اینترون‌های AU-AC کشف شده است. روش

www.fuka.ir

پیرایش این اینترون‌ها خیلی شبیه مورد قبلی است ولی فاکتورهای زیادی نیاز دارنـد. فقـط U5 در هـر دو نقـش دارد و U11 و U12 و هم‌چنین U4 و U6 جدیدی نیز دراین اینترون‌ها نقش ایفا می‌کنند.

اینترون‌هایی نیز وجود دارند که Twintron نام دارند که در واقع ترکیبی از اینترون‌های گروه II و III هستند.

- ریبوزیم (Ribosyme): در روند پیرایش ملاحظه شد که RNA یک فعالیت کالیتیکی از خود نشان می‌دهد. بنابراین علاوه بر پروتئین‌ها، RNAها نیز دارای فعالیت آنزیمی می‌باشند. به این RNA هایی دارای فعالیت کاتالیتیک ریبـوزیم (Ribosyme) می‌گویند.

ریبوزیم‌ها برای فعالیت خود به یون Mg^{2+} نیاز دارند. علاوه بر RNAهای موجـود در سـه نـوع پیـرایش، RNAهـای دیگری نیز به عنوان ریبوزیم شناخته شده‌اند: ریبوزیم سرچکشی (Hammerhead) که توالی NUH را مـی‌بـرد. (H: همه ریبونوکلئوتیدها به جز G و N همه ریبونوکلئوتیدها). ریبوزیم سنجاق سر (Haripin) توالی NGUC را شناسایی می‌کند. ریبونوکلئاز P نیز یک ریبوزیم است که در برش tRNA از انتهای ′5 و هم‌چنین در ایجاد 5S، 16S و rRNA 23S باکتریایی از یک pre-rRNA نقش دارد. برخی از ژن‌های ویروسی نیز توانایی بـرش در خـود دارنـد (ماننـد دلتـا ویروس عامل هپاتیت D).

از کاربردای ریبوزیم‌ها می‌توان به درمان سرطان، درمان اختلالات ژنتیکی و به عنوان عامل ضدویروسی اشاره کرد.

- برخی از اینترون‌های گروه I و گروه II پروتئینی به نام ماچوراز (maturase) کد می‌کنند. این پروتئین به تـاخوردگی و ایجاد ساختار فعال کاتالیتیک کمک می‌کند. برخی از اینترون‌های گروه II که ماچوراز نمی‌سازند، از پروتئین‌هـایی کـه توسط توالی‌های موجود در ژنوم میزبان ساخته می‌شوند، استفاده می‌کنند.

- ویرایش RNA (RNA editing): برخی mRNAها علاوه بر تغییرات ذکر شده، متحمل تغییرات پس از رونویسـی دیگری نیز می‌شـوند. بـرای مثـال mRNA پـس از رونویسـی، تغییـر مـی‌یابنـد. بـرای مثـال ویـرایش‌هـای mRNA ایمنوگلوبوبین‌ها باعث تولید تنوع آنتی‌بادی‌ها می‌شود. این نوع ویرایش‌ها اثـرات مهمـی در ارگانیسـم‌هـا دارنـد. یکـی از بهترین نمونه‌های ویرایش RNA در انسان در mRNA آپولیپوپروتئین (لیپوپروتئین ترکیبی از لیپید و پـروتئین اسـت که به عنوان ناقل چربی‌ها در خون عمل می‌کنند و به بخش پروتئینی آن‌ها آپولیپوپروتئین می‌گویند) صورت مـی‌گیـرد. ژن آن در کبد یک پلی‌پپتید 4653 اسـید آمینـه‌ای تولیـد مـی‌کنـد کـه بـه آن آپولیپـوپروتئین B100 مـی‌گوینـد. در سلول‌های روده، شکل کوتاه‌تری از این پروتئین به وجود می‌آید، به این ترتیب که در کدون 2153 باز C به باز U تبدیل شده و باعث تبدیل کدون CAAکه اسید آمینه گلوتامین را کد می‌کند به کدون UAA کـه یـک کـدون پایـان اسـت،

www.fuka.ir

می‌شود. مشابه این تغییرات در گیرنده‌های گلوتامات در مغز موش خرما رخ می‌دهد جایی‌که باز A به باز I تبدیل می‌شود. این تغییرات، واکنش دآمیناسیون هستند که به‌وسیله دآمینازها رخ می‌دهد. تغییر در گیرنده‌های گلوتامات در مغز موش خرما، رسانایی کانال را تحت تأثیر قرار می‌دهد و درنتیجه اثر مهمی بر کنترل جریان یونی از خلال نوروترانسمیتر دارد. در مگس سرکه نیز ویرایش RNA صورت می‌گیرد مثلاً آنزیم سیتیدین د آمیناز، 16 هدف دارد و همه این نقاط هدف در ژن‌هایی قرار دارند که در انتقال پیام عصبی نقش دارند. ویرایش RNA توسط RNAهای رهنما هدایت می‌شود.

در برخی موارد، ویرایش RNA به ضرر موجود زنده تمام می‌شود، برای مثال در پستانداران تغییری که در mRNA غلاف عصبی محیطی رخ می‌دهد ممکن است باعث تبدیل کدون CGA به کدون UGA در موقعیت 3916 گردد. این حالت موجب تولید پروتئین ناقصی می‌شود که در شکل‌گیری تومور نوروفیبروماتوزیس تیپ I نقش دارد.

تجزیه mRNA (mRNA degradation): تجزیه mRNA یک روش قوی در تنظیم بیان ژن است. میزان این تجزیه را می‌توان با تعیین نیمه عمر آن در سلول تخمین زد. mRNA پروکاریوت‌ها خیلی سریع از بین می‌رود به طوری که میانگین نیمه‌عمر آن به ندرت بیش از چند دقیقه است. mRNA یوکاریوت‌ها بیش‌تر زنده می‌ماند و نیمه‌عمر آن به‌طور میانگین 10 الی 20 دقیقه برای مخمر و چند ساعت در پستانداران است.

mRNA باکتریایی در جهت ′3 به ′5 توسط Rnaseها تجزیه می‌شود. برخی آندونوکلئازها مانند RNase E و RNaseIII می‌توانند در داخل نیز مولکول را ببرند. نمونه تجزیه در باکتری‌ها در سنجاق سر رخ می‌دهد. این تجزیه بیش‌تر به وسیله RNaseE, PNPase و یک هلیکار انجام می‌شود. این آنزیم‌ها در یک کمپلکسی به نام دگرادوزوم (degradosome) قرار دارند. RNaseE نقش دوگانه‌ای دارد. دومین N پایانی، با فعالیت آندونوکلئازی خود سبب بریده شدن اولیه mRNA می‌گردد. دومین C پایانی، یک داربست است که نسبت به سایر اجزاء به طور مناسبی تاخوردگی دارد. هلیکاز نیز، RNA را باز می‌کند و آن را برای یک اگزونوکلئاز به نام PNPase مناسب می‌سازد. طبق این مدل، RNase برش اولیه را ایجاد می‌کند و سپس قطعات با سایر عناصر کمپلکس وارد روند تجزیه می‌شوند.

احتمالاً پلی‌آدنیلاسیون در تجزیه برخی mRNAهای باکتریایی نقش دارد. پلی A پلیمراز، دم پلی A ای ایجاد می‌کند که به عنوان جایگاه اتصال نوکلئازها واقع می‌شود. بنابراین نقش پلی A در باکتری‌ها با نقش آن در یوکاریوت‌ها تفاوت دارد.

بسیاری از کشفیات تجزیه یا خرد شدن mRNA یوکاریوت‌ها از مطالعه مخمرها به دست آمده است. حداقل چهار مسیر

www.fuka.ir

در این ارتباط مشخص شده است. یکی از این راه‌ها یک کمپلکس چند پروتئینی است که اگزوسوم(exosome) نامیده می‌شود. اگزوسوم، mRNA را در جهت 3′ به 5′ تجزیه می‌کند. در مسیر دیگر تجزیه، عاملی به نام Xrn 1p وجود دارد که تجزیه را در جهت 5′ به 3′ انجام می‌دهد به طوری که کلاهک قبلاً توسط آنزیم Dcp1 برداشته شده است. در این روش تجزیه پلی A نیز توسط آنزیم Ccr4 انجام می‌شود . گفته می‌شود که د آدنیله شدن انتهای 3′ شروع‌کننده حذف کلاهک انتهای 5′ می‌شود. (کلاهک‌برداری وابسته به دآنیلاسیون). سیستم تجزیه mRNA یوکاریوتی دیگر، هضم RNA با واسطه حضور کدون ختم (NMD) یا پایش mRNA می‌باشد. در این روش، mRNAهایی که در اثر موتاسیون یک کدون ختم در یک جایگاه غلط دارند، تجزیه می‌گردند.

پایداری mRNA: برخی هورمون‌ها نقش مهمی در پایداری mRNAها دارند. برای مثال هورمون‌های استروئیدی در افزایش نیمه عمر mRNA هیستونی در شروع همانندسازی نقش دارند.

rRNA ها (RNAهای ریبوزومی)

ریبوزوم‌ها از اندامک‌های بدون غشاء سیتوپلاسم همه سلول‌های پروکاریوتی و یوکاریوتی می‌باشند که در سنتز پروتئین‌ها اهمیت زیادی دارند. rRNAها در ساختار ریبوزوم‌ها قرار دارند. بیش از 80 درصد RNAهای موجود در سلول را این RNAها تشکیل می‌دهند. فراوانی مقدار RNA در ریبوزوم‌ها موجب می‌شود که سلول‌های دارای ریبوزوم زیاد، به شدت به وسیله‌ی رنگ‌های بازی از جمله آبی تولوئیدین رنگ شوند. در ریبوزوم‌ها علاوه بر RNA، پروتئین نیز وجود دارد.

ریبوزوم‌ها دارای دو جزء بزرگ و کوچک هستند، از طرفی rRNAها نیز دارای انواع مختلفی می‌باشند. ریبوزوم‌های پروکاریوتی دارای سه نوع مولکول RNA هستند: 16 srRNA در جزء کوچک ریبوزوم (30S) و rRNAهای 23S و 5S در جزء بزرگ ریبوزوم (50S) قرار دارند. ریبوزوم‌های یوکاریوتی دارای چهار نوع مولکول RNA هستند: rRNA 18S در جزء کوچک ریبوزوم (40S) و rRNAهای 5/8S, 5S و 28S در جزء بزرگ ریبوزوم (60S) قرار دارند. (S نشان‌دهنده ضریب رسوب می‌باشد).

پروتئین‌های ریبوزومی نیز انواع مختلفی دارند: در E.coli، بخش کوچک ریبوزومی دارای 21 نوع پروتئین است که آن‌ها را با علامت S (از small) و با شماره‌های 1 تا 21 نشان می‌دهند. بخش بزرگ ریروزومی نیز دارای 34 نوع پروتئین است که آن‌ها را با علامت L (از Large) و با شماره‌های 1 تا 34 مشخص می‌سازند.

همه این پروتئین‌ها متفاوت‌اند تنها پروتئین‌هایی که در هر دو زیرواحد مشابه‌اند، S20 و L26 هستند. بنابراین ریبوزوم

www.fuka.ir

E.coli در مجموع دارای 54 پروتئین مختلف است. از بین این پروتئین‌ها، 6 پروتئین بـه RNA 16S، 3 پـروتئین بـه RNA 5S و 11 پروتئین به RNA 23S متصل شده‌اند.

- در یوکاریوت‌ها ژن‌های rRNAها به جزء 5S در محل سازمان‌دهندگان هستکی (NOR) در کروموزوم‌های 13، 14، 15، 21 و 22 قرار دارند. این ژن‌ها توسط RNA پلیمراز I رونویسی می‌شوند. ژن5S rRNA به‌وسیله RNA پلیمـراز III، رونویسی می‌شود. در رونویسی توسط RNA پلیمراز I ابتدا یک pre rRNA 45S به وجود می‌آید که بعد از یـک سری پردازش‌ها و متیله شدن به 32S و pre rRNA 20S تبـدیل مـی شـود. کـه در نهایـت 32S بـه 5/8S, 28S و هم‌چنین 20S به 18S تبدیل می‌شوند. این اعمال در هستک و توسط آنزیم کونورتاز (conovertade) انجام می‌شـود. اما رونویسی rRNA 5S در بیرون هستک و توسط RNA پلیمراز III انجام می‌شـود. محصـول در ابتـدا pre-rRNA 5S می‌باشد که در نهایت به rRNA 5S تبدیل شده و به داخل هستک منتقل شـده تـا بـا 28S و 5/8S وارد سـاختار جزء بزرگ ریبوزوم شوند. ژن‌های 5S به صورت جدا یا پشت سرهم در محـل تلومرکرمـوزوم شـماره 1 قـرار دارنـد. ژن 18S که زودتر از 28s و 5/8s به‌وجود می‌آید، وارد جزء کوچک ریبوزوم مـی‌شـود. سـپس جـزءهـای کوچـک و بـزرگ ریبوزوم‌ها وارد سیتوپلاسم می‌شوند.

- در پروکاریوت‌ها ژن‌های RNAهای ریبوزومی به صورت حدود 7 اپرون جدا از هم روی هم دو زنجیره DNA پخـش شده‌اند هریک از این اپرون‌ها دارای 3 ژن است که به صورت پشت سرهم قرار گرفته‌اند که ایـن اپـرون‌هـا rRNAهـای 23S, 16S، 5S می‌باشند. 5 سیستم اپرونی روی یک زنجیره DNA و 2 سیستم اپرونی درگی روی زنجیره دیگر است. هر ژن rRNA علاوه بر بخش sixtamer، ناحیه بینـابینی و جعبـه پریبنـو دارای بخشـی متشـکل از حـدود 6 جفـت نوکلئوتید است که آن را توالی مشخص‌کننده یا ممیز می‌نامند. این ناحیه که بعد از جعبه پریبنو و به سوی آغاز ژن قـرار دارد، غنی از GC می‌باشد و روی یکی از زنجیره‌های DNA دارای آرایش $5'-CCCGCG-3'$ است.

رونویسی هراپرون موجب تشکیل یک pre rRNA معروف بـه RNA 30s مـی‌شـود. حاصـل رونویسـی ژن 16S یـک RNA 17/5S می‌باشد هم‌چنین محصول رونویسی ژن 23S یک RNA 25S و حاصـل رونویسـی ژن 5S یـک pre rRNA5S می‌باشد که پردازش (Processing) آن‌ها به وسیله آنزیم RNaseIII انجام می‌شود. به نظر می‌رسد عمل پردازش سر $5'$ مولکول pre rRNA توسط RNase E انجام می‌گیرد.

www.fuka.ir

tRNAها (RNAهای ناقل)

- این اسید نوکلئیک‌های کوچک نقش بسیار زیادی در سنتز پروتئین دارند زیرا به صورت مفسرهای رمزهای ژنتیکی عمل می‌کنند.

tRNAها نقش آداپتور در ترجمه اطلاعات موجود در ردیف‌های نوکلئوتیدی mRNA و اسیدهای آمینه بازی می‌کنند و ارتباطی بین mRNA و پلی‌پپتیدی که باید سنتز شود، ایجاد می‌کنند. مولکول‌های tRNA توسط بخشی که آنتی کدون نام دارد، کدوم موجود در مولکول mRNA را شناسایی کرده و برطبق آن یک اسید آمینه خاص را وارد زنجیره در حال ساخت پروتئین می‌کند. کدون توالی سه نوکلئوتیدی موجود در مولکول mRNA که دارای اطلاعات لازم جهت اتصال یک اسید آمینه ویژه به یک زنجیره پلی‌پپتیدی است، می‌باشد و آنتی کدون توالی سه نوکلئوتیدی موجود در مولکول tRNA است که مکمل کدون سه نوکلئوتیدی روی مولکول mRNA می‌باشد.

- tRNAها 10 تا 15 درصد کل RNAهای موجود در E.coli را شامل می‌شوند. هر tRNA دارای ضریب ته‌نشینی 4s است و بین 74 تا 96 عدد نوکلئوتید دارند. ژن‌های tRNA در پروکاریوت‌ها در بخش‌های مختلف ژنوم حلقوی پخش شده‌اند و اغلب از نوع تکراری می‌باشند و در یوکاریوت‌ها ژن‌های tRNA در ژنوم پخش و اغلب غیرتکراری هستند. با رونویسی این ژن‌ها tRNA ای با حدود 600 تا 700 نوکلئوتید به‌وجود می‌آید که به‌وسیله پردازش (processing) تعداد زیادی از نوکلئوتیدهای آن باید حذف شود تا به 74 الی 96 عدد برسد. پروموتر ژن‌های tRNAدارای بخش‌های ممیز با توالی خاصی به‌صورت CCCGCG می‌باشد (همانند rRNA).

نکته: پایان رونویسی tRNA به دلیل دخالت پروتئینی به نام فاکتور La می‌باشد که مانند فاکتور Rho (در رونویسی mRNA) عمل می‌کند.

- پس از این‌که RNA ای با حدود 600 تا 700 نوکلئوتید تشکیل شد، به ترتیب مراحل پردازش ذیل بر روی آن انجام می‌شود:

1- حدود 200 نوکلئوتید از سر ′3 آن برداشته می‌شود 2- حدود 210 نوکلئوتید دیگر از سر ′3 جدا می‌شود. 3- دوباره از سر ′3، 9 نوکلئوتید برداشته می‌شود. 4- سپس حدود 9 نوکلئوتید از سر ′5 بریده می‌شود. 5- در نهایت حدود 2 نوکلئوتید دیگر از سر ′3 جدا می‌شود.

نکته 1: برداشتن نوکلئوتیدها از سر ′3 توسط آنزیم RNaseD و برداشتن نوکلئوتیدها از سر ′5 توسط RNaseP انجام می‌شود.

www.fuka.ir

نکته 2: RNaseP دارای ساختمان ریبونوکلئوپروتئین است. بخش RNA آن واجد فعالیت کاتالیتیکی می‌باشد. (به RNAهای دارای فعالیت آنزیمی، ریبوزیم گویند) و بخش پروتئینی آن در حفظ و پایداری ساختمان سه بعدی RNA نقش دارد و هم‌چنین بارهای منفی RNA کاتالیتیک را از بارهای مشابه در سوبسترا می‌پوشاند. این آنزیم برای فعالیت‌اش به یون‌های Mg^{2+} و Mn^{2+} نیاز دارد.

نکته 3: علاوه بر RNaseD دو اگزونوکلئاز RNaseBN و RNaseT نیز در پردازش انتهای $3'$ tRNA نقش دارند: RNaseD پردازش tRNA باکتری E.coli را انجام می‌دهد، RNaseBN در پردازش tRNA باکتریوفاژهایی مانند T2 و T4 نقش دارد و عمل RNaseT چندان مشخص نیست. (هر سه آنزیم به وسیله ژنوم E.coli کد می‌شوند).

نکته 4: سه آنزیم به نام‌های O, P_2 و RNaseF مشابه RNaseP عمل می‌کنند.

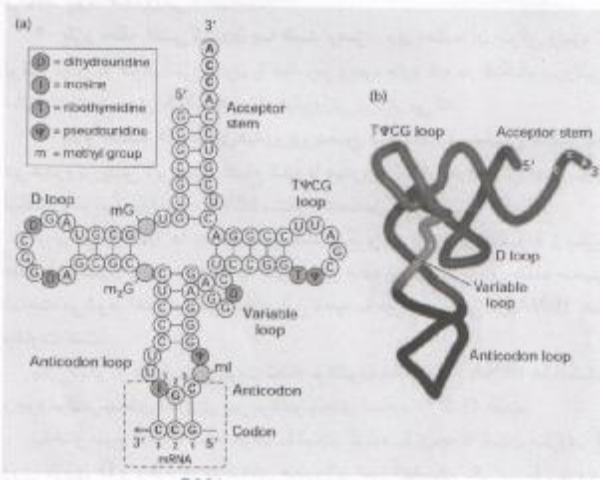
نکته 5: پس از مراحل پردازش، tRNA با 74 تا 96 نوکلئوتید به وجود می‌آید.

تذکر: چون در باکتری، RNAهای ریبوزومی به همراه یک یا دو مولکول tRNA به صورت یک پیش‌ساز اولیه رونویسی می‌شوند، بنابراین RNaseIII نیز با فعالیت اگزونوکلئازی انتهای $5'$ و $3'$ خود، RNA ریبوزومی همراه با پیش‌ساز اولیه tRNA را برش می‌زند.

یکی از ویژگی‌های مشترک tRNA ها داشتن توالی $5'-CCA-3'$ است. در پروکاریوت‌ها این توالی به هنگام رونویسی به وجود می‌آید اما در یوکاریوت‌ها و برخی فاژها این توالی بعد از رونویسی و به‌وسیله آنزیمی به نام tRNA نوکلئوتیدیل ترانسفراز به انتهای $3'$ مولکول tRNA اضافه می‌شود. پروکاریوت‌ها توان ترمیم آسیب‌های این توالی را دارند در حالی‌که یوکاریوت‌ها این توان را ندارند. (اسید آمینه به این توالی در محل A متصل می‌شود).

از ویژگی‌های مشترک دیگر tRNA ها این است که سر $5'$ آن‌ها اغلب نوکلئوتیدی گوانین‌دار است.

www.fuka.ir



شکل8:

از تغییرات شیمیایی که پس از رونویسی بر روی tRNA انجام می‌شود می‌توان به متیلاسیون، تعویض موقعیت اتم‌ها در حلقه پورین یا پیریمیدین، اشباع پیوند مضاعف در حلقه باز آلی نیتروژن‌دار، دآمیناسیون، جایگزینی سولفور به جای اتم اکسیژن و ... اشاره کرد. این تغییرات علاوه بر پایداری ساختمانی این مولکول‌ها، گاهی در ایفای نقش بیولوژیکی آن‌ها نیز دخیل می‌باشند.

ساختار دوم و سوم tRNA: ساختار دوم tRNA طرح برگ شبدری است و ساختار سوم آن که توسط پراش پرتوهای ایکس مشخص شده است، شکل L به خود می‌گیرد (شکل 8). در ساختار دوم یا برگ شبدری tRNA، تعدادی بخش دو زنجیره‌ای به نام بازو و تعدادی حلقه یا لوپ موجود است. هر بازو دارای 4 تا 6 جفت نوکلئوتید است که با پیوندهای هیدروژنی به هم متصل شده‌اند. حلقه‌ها یا لوپ‌ها نیز دارای 7 تا 8 نوکلئوتید می‌باشند. tRNA از سمت ′3 به طرف ′5 (علاوه بر بازوی آمینواسیل) دارای سه بازو حلقه است (شکل8).

1- بازو حلقه سودویوریدین (TψCG) یا بازو حلقه T: در این بازو به جای اوراسیل، سودویوریدین ψ وجود دارد (در سودویوریدین، ریبوز با کربن ′5 به بازو متصل شده است). در این بازو نوکلئوتید تیمین‌دار نیز وجود دارد با این تفاوت که قند موجود در آن ریبوز است (ریبوتیمیدین) نقش این بازو در هنگام سنتز پروتئین، شناسایی توالی ویژه در rRNA 5s در جزء بزرگ ریبورزوم و ایجاد پیوند هیدروژنی با آن است.

2- بازو حلقه آنتی‌کدون یا ضد رمز: روی حلقه آن توالی ویژه 3 نوکلئوتیدی به عنوان آنتی کدون یا ضدرمز وجود دارد

www.fuka.ir

که در هنگام پروتئین‌سازی با کدون روی mRNA پیوند هیدروژنی برقرار می‌کند.

3- بازو حلقه D یا دی‌هیدرویوریدین (DHU): در بخش حلقه آن، دی‌هیدرویوریدین (یوراسیل اشباع شده با هیدروژن) قرار دارد. نقش این بازو شناسایی آنزیم آمینواسیل -tRNA سنتتاز اختصاصی می‌باشد.

در برخی tRNA ها ساختار بازو مانند دیگری در بین بازو حلقه T و بازو حلقه آنتی کدون وجود دارد که به عنوان بازو حلقه فرعی یا بازو حلقه متغیر شناخته می‌وشد. تعداد نوکلئوتیدهای این ناحیه به میزان وسیعی در tRNAها متفاوت است.

یکی دیگر از دلایل متغیر بودن تعداد نوکلئوتیدها در انواع tRNA ها امکان وجود نوکلئوتیدهای تکراری بین نوکلئوتیدهای شماره 17 تا 21 است.

ساختار سوم tRNA شبیه حرف L است. گوشه L نتیجه تا شدن بازوی T روی بازوی D و برقراری پیوندهای هیدروژنی بین آن‌هاست. یک سر L، بازوی آمینواسیل و سر دیگر آن بازو حلقه آنتی‌کدون می‌باشد. شکل فعال tRNAها همین ساختمان سوم آن‌ها می‌باشد.

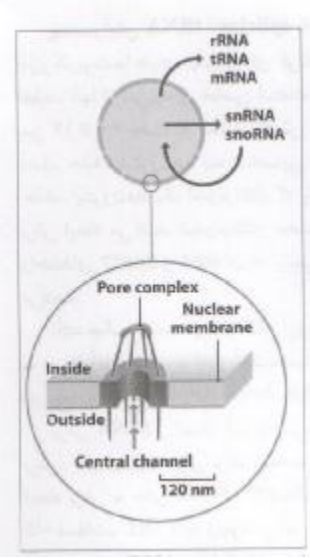
پیرایش tRNA (tRNA splicing): بسیاری از ژن‌های tRNA در یوکاریوت‌ها دارای اینترون‌های کوتاه در محل حلقه رمز هستند که برای حذف آن‌ها از آنزیم‌های خاصی استفاده می‌شود. طول اینترون‌ها بین 14 تا 60 جفت باز است. پیرایش tRNA مخمر شامل برش و اتصال مجدد است. حذف اینترون‌ها به شناسایی ساختار دوم tRNA بستگی دارد. برای حذف اینترون‌ها، یک اندونوکلئاز که یک RNase می‌باشد، در محل اینترون برش ایجاد می‌کند. اندونوکلئاز مخمر یک پروتئین هترودیمر است. زیرواحدهای Sen34 و sen2 آن به ترتیب جایگاه‌های پیرایش ′3 و ′5 را برش می‌دهند. نکته جالب توجه درباره تکامل پیرایش tRNA، از آندونوکلئازهای آرکیاها به دست آمده است. نوکلئاز آرکیاها ساختمان ساده‌تری دارد و موتیف برآمدگی- مارپیچ- برآمدگی (bulge- helix- bulge) را شناسایی می‌کند.

برش tRNA و اتصال آن، واکنش‌های مجزایی هستند: محصولات واکنش برش، یک اینترون خطی و دو نیمه مولکول tRNA می‌باشند. با ایجاد برش به جای $3',3'OH$ فسفات و در انتهای نیمه دیگر tRNA به جای $5'-$ فسفات، $5'OH$ به وجود می‌آید. فسفات به دلیل این‌که هم به طرف اکسیژن کربن شماره 3 و هم به طرف اکسیژن کربن شماره 2 حالت نوسان دارد، به آن « $3',2'$ - فسفات حلقوی» نیز می‌گویند. سپس کیناز خاصی وارد عمل شده و یک گروه فسفات γ را از ATP گرفته و به $5'-OH$ وصل می‌کند و انتهای این زنجیره به ′5 فسفات تبدیل می‌شود. گروه فسفات حلقوی نیز به آنزیم فسفودی استراز حلقوی باز شده و یک گروه ′2 فسفات و یک گروه $3'OH$ به وجود می‌آید.

www.fuka.ir

سپس آنزیم DNA لیگاز با استفاده از ATP دو انتها را به هم وصل می‌کند. اکنون مولکول پیرایش شده که یک پیوند فسفات $5'-3'$ در محل پیرایش غیرمنقطع دارد، به‌وجود آمده است. اما هنوز گروه $2'-$ فسفات را دارد که این گروه اضافی توسط فسفاتاز حذف می‌شود.

ایجاد $3',2'$ فسفات سیکلیک طی واکنش پیرایش tRNA در گیاهان و پستانداران نیز رخ می‌دهد.



شکل9: انتقال RNAها از غشای هسته

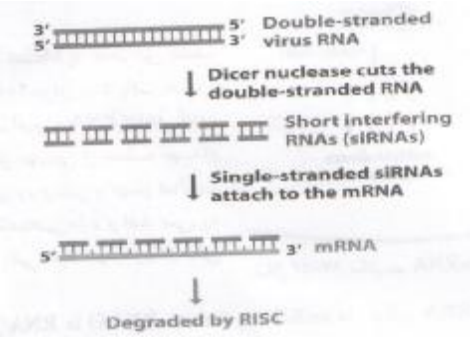
- انتقال RNA ها از غشای هسته: در باکتری‌ها فقط یک بخش وجود دارد، بنابراین کلیه RNAهای آن در یک محیط همسان که در آن تولید شده‌اند، قرار دارند. این مسئله در مورد mRNA حائزاهمیت است زیرا رونویسی و ترجمه هم‌زمان انجام می‌گیرد. همه سلول‌های یوکاریوتی، RNA را در هسته سنتز می‌کنند، اما rRNA, mRNA و tRNA کلیه اعمال خود را در سیتوزول انجام می‌دهند. mRNA پس از سنتز و پردازش در هسته باید برای ترجمه وارد سیتوپلاسم شود. در یوکاریوت‌ها تنها راهی که RNA می‌تواند هسته را ترک و یا به هسته وارد شود از طریق کمپلکس‌های منافذ هسته‌ای است که سطح غشاء هسته را پوشانده‌اند (شکل 9). برای انتقال RNAها از جمله mRNA از هسته به سیتوپلاسم یک مشکل ترمودینامیکی برای عبور RNA با بار منفی از غشای آب‌گریز وجود دارد و راه‌حل آن انتقال RNA به شکل ریبونوکلئوپروتئین است.

rRNAها به پروتئین‌های ریبوزومی متصل شده و انتقال می‌یابند و tRNAها نیز توسط سیستم پروتئینی اختصاص انتقال می‌یابند.

www.fuka.ir

RNAها چون بزرگ‌تر از آن هستند که بتوانند به خودی خود از منافذ هسته‌ای عبور کنند، لذا عبـور آن‌هـا بـا مصـرف انرژی و تبدیل GTP به GDP همراه است. ایجاد انرژی توسط پروتئینی به نام Ran صورت می‌گیـرد. عـلاوه بـر ایـن، انتقال مولکول‌ها نیازمند وجود گیرنده‌های پروتئینی است که این گیرنده‌ها کاریوفرین، یا اکسپورین و ایمپـورین نامیـده می‌شوند. این گیرنده‌های پروتئینی بسته به جهت حرکت مولکول‌ها فعال می‌شـوند. بـرای مثـال اکسـپورتین- t وظیفـه انتقال tRNA را از هسته به سیتوپلاسم برعهده دارد و ایمپـورتین β مسـئول انتقـال SnRNA هـا از سیتوپلاسـم بـه هسته است.

ورود mrRNA از هسته به سیتوپلاسم با تکمیل پردازش شروع می‌شود: انتقال احتمـالاً از طریـق عمـل‌کـرد پروتئینـی موسوم به Yrp1 در مخمر و Aly در جانوران صورت می‌گیرد.



شکل 10: مکانیسم RNAi

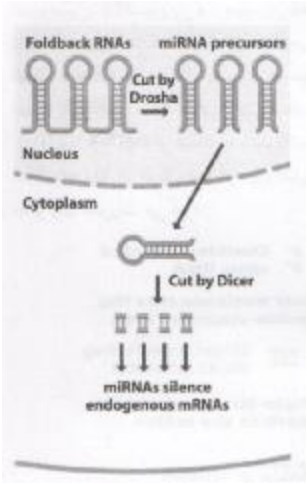
- مکانیسم‌های سیتوپلاسمی کنترل پس از رونویسی: پس از این‌که mRNA وارد سیتوپلاسم شد، ممکن است برحسب ضرورت سلول بیان آن‌ها روشن و یا خاموش شود. در این قسمت به اختصار مکانیسم‌های کنترل ژن در سیتوپلاسم شرح داده می‌شود

RNA تداخل‌کننده (RNA interference) یا RNAi: روند انجام شده توسط این RNA در سال 1998 در نماتود C.elegans توسط Fire و Mello کشف شد و بعداً در انواع مختلفی از ارگانیسم‌ها از جمله پستانداران نیـز شناسـایی شد. در این روند RNA دو رشته‌ای طویلی به سلول ارائه می‌شود که این RNA دو رشـته‌ای موجـب مهـار بیـان ژن از طریق تجزیه توالی اختصاصی از mRNA همولوگ می‌گردد. مکانیسم این رویداد به این صورت است (شکل 10)

www.fuka.ir

RNA دو رشته‌ای طویلی، به عنوان محرکه عمل می‌کند. این RNA دو رشته‌ای توسط نوکلئازی شبیه نوکلئـاز III بـه نام Dicer به قطعات کوچک‌تر 21 الی 28 نوکلئوتیدی به نام SiRNA (Small interference RNA) با 2 الـی 3 نوکلئوتید آویزان بریده می‌شود. این قطعات کوچک RNA در کمپلکسی به نام RISC وارد می‌گردند. در این کمپلکس پروتئین خاصی به نام Argonaute یا Ago وجود دارد که باعث بریده شدن رشته Sence از SiRNA می‌گردد. ایـن عمل منجر به فعال شدن کمپلکس RISC شـده، رشـته Antisence از SiRNA، کمـپلکس را بـه طـرف mRNA همولوگ راهنمایی کرده و در نهایت mRNA هدف به وسیله کمپلکس RISC تجزیه مـی‌گـردد. (SiRNA از بیـرون نیز می‌تواند وارد گردد).

Fire و Mello به خاطر این کشف در سال 2006 موفق به دریافت جـایزه نوبـل شـدند. امـروزه RNA تـداخل‌کننـده کاربردهای مهمی از جمله انهدام RNAهای ویروسی و مهار فعالیت ژن‌هـای اختصاصـی دارد و امیـد مـی‌رود در آینـده روشی مفید جهت ژن‌درمانی گردد.



شکل 11: مکانیسم miRNA

میکرو RNA ها (micro RNAS) یا miRNA: میکرو RNAها بیان برخی از ژن‌ها را حین تکامل کنترل می‌کنند. این RNAهای کوچک در حدود 20 الی 25 نوکلئوتید دارند و از طریق ژنوم کد شده اما ترجمه نمـی‌شـوند. بسـیاری از miRNAها به توالی مکمل خود در نواحی غیرترجمه‌ای ′3 mRNA هدف متصل شده و با اثر منفی بیان ژن هـدف را تنظیم می‌کنند.

www.fuka.ir

در مگس سرکه miRNAها توسط RNA پلیمراز سنتز می‌شوند. میکرو RNAها ابتدا به صورت مولکول‌های پیش‌سازی به نام RNAهای foldback سنتز می‌شوند. سپس درون هسته توسط آنزیم Drosha به سنجاق سرهایی برش خورده که در ادامه درون سیتوپلاسم منتقل می‌شوند (شکل 11). بخش دو رشته‌ای حاصل باعث تحریک مسیر RNA تداخل‌کننده می‌شود. و یا این‌که دومین دسته از آنزیم‌های Dicer دروزوفیلا وارد عمل شده و مولکول را به miRNA هایی با طول 21 نوکلئوتید تبدیل می‌کند. miRNAهای ایجاد شده مکمل بخشی از mRNAهای سلولی هستند و می‌توانند با آن‌ها جفت شوند. در ادامه، کمپلکس میکروریبونوکلئو- پروتئین (miRNP) به آن اضافه می‌شود که معادل کمپلکس RISC است و در نهایت به خرد شدن mRNA هدف می‌انجامد.

اولین سیستم خاموش کردن با میکرو RNA که مورد مطالعه قرار گرفت ژن‌های lin-4 و let7 نماتود الگانس بودند.

علاوه بر نقش میکروRNAها در کنترل بیان ژن، این مولکول‌ها در رخدادهای مولکولی دیگری مثل آپوپتوزیس، تمایز سلول‌های عصبی و کنترل ذخیره چربی نیز دخالت دارند.

www.fuka.ir

فصل بیست و چهارم: چرخه سلولی و تقسیم سلولی

سلول تخم یا تخم لقاح یافته موجودات عالی، نقطهء شروعی برای آغاز چرخهء حیات جاندار مـی باشـد. سـلول تخـم بـه دفعات زیادی تقسیم می شود و نهایتا" موجود بالغ را بوجود می آورد. در جانوران موجود بالغ سلول هـای گامـت تولیـد می کند که پس از ترکیب 2 سلول گامت چرخهء جدیدی آغاز میشود. در گیاهان عالی ، موجـود بـالغ یـک اسـپوروفیت است و همراه با کاهش مادهء ژنتیکی تولید اسپور میکند. اسپورها پس از تکامل کامتوفیت را بوجود مـی آورندکـه یـا بـه صورت وابسته به اسپوروفیت و یا مستقل از آن زندگی می کند. گامتوفیت تولید کنندهء سلول های گامت است که پـس از ترکیب سلول تخم را بوجود می آورند. تقسیم سلولی شامل دو فرآیند تقسیم هسته و تقسیم سیتوپلاسم است. تقسـیم هسته بردونوع است : تقسیم غیرکاهشی یا میتوز که مادهء ژنتیکی سلول مادر و دختر با هم برابرنـد و دیگـری ، تقسـیم کاهشی یا میوز که سلول های حاصل از آن تنها نیمی از مادهء ژنتیکی سلول والد را به ارث می برند. محصـولات تقسـیم کاهشی در جانوران گامت ها و درگیاهان عالی سلول های اسپور است. دو نیم شدن مادهء ژنتیکی در سلول هـای گامـت تضمین می کندکه درترکیب گامت ها و تشکیل سلول تخم، مادهء ژنتیکی از نسلی به نسـل دیگـر تغییـر نکنـد. تقسـیم سیتوپلاسم که منجر به جدا شدن دو سلول از هم میشود سیتوکنیز نام دارد.

قوانین مندل در اوایل قرن بیستم و پس از 34 سال نادیده گرفتن ، مجددا" بیان شد . یکی از دلایلی که دانشـمندان بـه این قوانین پی بردند این مسئله بود که بسیاری از فرآیندهای کروموزومی شرح داده شد. رفتار فیزیکی کروموزوم هـا بـه طور دقیق با قوانین مندل مطابقت دارد. زیست شناسی مدرن موجودات را در دو گروه یوکاریوتها ، باهسته محصور شـده در غشاء و پروکاریوت ها ، فاقد هسته واقعی ، تقسیم بندی میکنند . باکتریهـا و جلبـک هـای سـبز – آبـی پروکـاریوت هستند و بقیه جانداران یوکاریوت می باشند.

چرخه سلولی

بقاء حیات وابسته به سلول هایی است که رشد می کنند ، ماده ژنتیکی خود را همانند سازی می کنند و سپس تقسـیم می شوند ، فرآیندی که چرخه سلولی نامیده می شود . (شکل 6-3) .

اگر چه اکثر سلول ها زمانی تقسیم می شوند که از نظر حجم تقریبا" 2 برابر شده باشند ، اما کنترل ایـن فرآینـد سـبیار پیچیده و دقیق است .

www.fuka.ir

انجام چنین فرآیندهایی به صورت سلسله مراتبی است اما سلول در بعضی از مراحل برای مدت زمان مشخصی متوقف می شود و سپس مجددا" شروع به ادامه عمل خواهد کرد . عدم توقف چرخه سلولی در زمان نامناسب ، برای مثال قبل از همانند سازی ژنوم یا زمان آسیب دیدگی کروموزوم ها و رشته های دوک می تواند منجربه مشکلاتی برای سلول یا کل بدن موجود زنده شود. توقف های متعددی در طول چرخه سلولی وجود دارد و ارزیابی می کند که آیا مرحله بعد می تواند آغاز شود یا نه . کمپلکس پروتئینی فاکتور پیش برنده بلوغ (MPF) عامل بلوغ سلول های اووسیت است که علاوه براین بعنوان فاکتور پیش برنده میتوز نیز نامیده می شود زیرا این کمپلکس باعث شروع مرحله میتوز چرخه سلولی می گردد. کمپلکس MPF ازدو زیرواحد پروتئینی ساخته شده است یکی از زیرواحدها در طول چرخه ثابت است اما دیگری از نظر کمیت متفاوت است و دائما" تغییر می کند. جزء پروتئینی که دائما" در تغییر است سایکلین نام دارد و جزء ثابت یک آنزیم کنترل شده توسط Cdc2p می باشد. پروتئین Cdc2 یک آنزیم کنیاز است و با عمل فسفریلاسیون یک گروه فسفات را ازمولکول ATP روی مولکول های دیگر که درچرخهء سلولی موثراند اضافه می کند (فرآیند فسفریلاسیون کنترول کننده بسیاری از فرآیندهای متابولیسمی و میتوزی است ، برای مثال غشاء هسته برای از هم پاشیدن در شروع تقسیم میتوز، نیاز فسفریلاسیون زیرواحدهای لامینی اسکلت هسته ای است). فرم فعال کنیاز Cdc2p درترکیب با پروتئین های سایکلین است لذا با نام کنیازهای وابسته به سایکلین CDK نیز خوانده می شوند. چندین نوع از ترکیبات CDK کنترل کننده مراحل چرخه سلولی اند ، برای مثال سایکلین فاکتور پیش برنده میتوز، سایکلین B نام دارد. به طور کلی کنیازهای وابسته به سایکلین بوسیلهء فسفریلاسیون و دفسفریلاسیون ، سطوح سایکلین ها و فعال سازی و غیرفعال سازی مهارکننده ها تنظیم می شوند. در شرایط عادی ، Cdc2p در سطح بالایی در سلول باقی می ماند اما تقسیم میتوز به دو علت آغاز نمی شود : اول گروههای فسفات در جایگاه فعال آنزیم های فسفریله کننده قرار می گیرند و باعث مهار این آنزیم ها می شوند . دوم ، این پروتئین ها تنها در ترکیب با پروتئین سلیکلین B عمل می کنند. در انتهای میتوز غلظت سایکلین B بسیار کم است. در حین رشد سلول میزان این مولکول افزایش می یابد و با مولکول های Cdc2p ترکیب می شوند تا به یک سطح بحرانی برسند. این کمپلکس به صورت غیرفعال باقی می مانند تا زمانی که محصول بیان ژن دیگری در سیتوزول حاضر شود و کمپلکس Cdc2p -CyclinB را دفسفریله و فعال نماید تا فرآیندهای شروع میتوز ، آغاز گردد. زمانی که میتوز آغاز می شود. سایکلین B و دیگر پروتئین هایی که باعث شده اند تا سلول به این مرحله برسد ، توسط کمپلکسی به نام کمپلکس پیش برنده آنافاز (APC) ، که سیکلوزوم نیز نامیده می شود ، تجزیه می شود . سیکلوزوم با اتصال یک مولکول یوبی کوئیتین به

www.fuka.ir

پروتئین ها باعث می شود تا آنها هدف تجزیه توسط کمپلکس پروتئازوم قرار گیرند . (یوبی کوئیتین یک پلی پپتید 76 آمینو اسیدی است که به عنوان نشانگر مرگ ، با اتصال به هرمولکول پروتئینی باعث می شود تاهدف آنزیم تجزیه کننده قرارگیرند) . Cdc2p فسفریله می شود تا جایگاه فعال آن متوقف شود . سلول مرحله میتوز را کامل می کند و سپس وارد فاز G1 می شود ، کمپلکس Cdc2p -CyclinB بسیارکم است و این مقدارکم ننمی توانند عامل تقسیم مجدد باشندو 000

بعضی نقاط در چرخه سلولی مانند نقطه شروع میتوز، می توانند به تاخیر بیافتد تا همه اجزاء و ترکیبات ضروری برای شروع تقسیم آماده شوند. این نقاط کنترولی به سلول اجازه می دهند تامطمئن شود که هرمرحله قبل از شروع مرحله بعد ، کامل شده است . مکانیسم های نظارتی با تعداد زیادی از پروتئین ها کنترل کننده این نقاط کنترلی هستند. در سلول سه نقطه کنترلی وجود دارد که هریک سایکلین های مخصوصی دارند. این سه نقطه باعث آغاز سه مرحله G1 ، S و میتوز می شود. بعلاوه ، نقاط کنترلی دیگری که به کینازها و سایکلین ها وابسته نمی باشد در فازهای انتقالی دیگر چرخه سلولی عمل میکنند. کنترل چرخه سلولی بسیار مهم است زیرا در زمان آسیب ژنوم ، با توقف چرخه سلولی ، سلول شانس تعمیر DNA را به دست می آورد و در صورتی که آسیب بسیار شدید باشد ، سلول به سمت مرگ برنامه ریزی شده (آپوتیوزیس) هدایت می شود. در غیراین صورت ژنوم تعمیر نشده و ممکن است درمواردی سلول سرطانی شود.

میتوز : دراین تقسیم هر سلول مادری به دو سلول دختری تقسیم می شود. کروماتید های یکسان یا کروماتیدهای خواهری که نتیجه تقسیم ژنوم در مرحله S چرخه سلولی هستند ، در این فاز به طور برابر میان دو سلول دختر حاصل ، تقسیم می شوند. درابتدای تقسیم ، کروماتیدهای خواهری در کنار هم نگه داشته می شوند و هرکروموزوم دو کروماتید یکسان دارد، اما پس از تقسیم ، کروماتیدهای هر کروموزوم از هم جدا شده و هرکدام یک کروموزوم تک کروماتیدی محسوب خواهند شد. پس از خاتمه تقسیم محتوای کروموزومی سلول های حاصل دقیقا" با سلول والدی برابر است. میتوز یک فرآیند پیوسته است اما برای توضیح راحت تر می توان آن را به 4 مرحله پروفاز ، متافاز، آنافاز و تلوفاز تقسیم کرد . زمان چهار مرحله در گونه های مختلف و در هرگونه ازاندامی به اندام دیگر و سلولی به سلول دیگردرون یک بافت متفاوت است.

www.fuka.ir

رشته های دوک میتوزی

فرآیند میتوز با همکاری دستگاه دوک میتوزی عمل می کند که از رشته های توبولین ساخته شده است . میکروتوبول ها شکل و ساختار یک سلول یوکاریوت را بوجود می آورند. به سلول قدرت حرکت با استفاده از ساختار تاژک و مژک داده و به اندامک ها واجزای درونی اجازه حرکت در سیتوزول را می دهند.

حرکتها با لغزش میکروتوبول ها برروی یکدیگر وکوتاه و بلند شدن آنها وهمچنین حرکت لغزشی وزیکول ها در طول یک میکروتوبول انجام می شود. میکروتوبول ها ازمراکز فعال به نام مراکز سازمان دهنده میکروتوبولی تشکیل می شوند. سانتریول ها که از دو ساختمان میکروتوبولی عمود بر هم تشکیل شده اند و به عنوان سازمان دهندگان رشته های دوک میتوزی اند (زمانی که سانتریول ها سازماندهندگان تاژک و مژک هستند با نام جسم پایه ای خوانده می شوند.) البته در بیشتر جانداران ، مرکز سازمان دهنده میکروتوبول ها سنتروزوم نامیده می شود. در برخی موجودات مانند قارچ ها ، یک اندامک متفاوت به نام جسم قطبی این عمل را انجام می دهد. دربیشتر جانوران سانتروزوم تنها یک سانتریول دارند، در صورتی که گیاهان عالی فاقد سانتریول هستند. با انجام برخی از روش های آزمایشگاهی توانسته اند سانتریول را ازمنطقه سانتروزوم حذف کنند ولی با این عمل بازهم رشته های دوک تشکیل می شوند لذا می توان گفت که حضور سانتریول برای تشکیل رشته های دوک ضروری نیست وعمل ساخت رشته های دوک برعهده نواحی اطراف سانتریول یا به عبارتی منطقه سانتروزوم است . زمانی که سانتریول وجود داشته باشد (مانند سلولهای جانوری) ، درطول فاز S ، G2 تقسیم می شود. (شکل 10-3) با شروع تقسیم میتوز، سنتروزوم ها تقسیم می شوند و به قطب های مخالف سلول ، در اطراف هسته ، حرکت می کنند. سنتروزوم ها باعث کشیده شدن رشته های میکروتوبول و تشکیل دوک میتوزی می شوند ، رشته ها از هر سانتروزوم شروع می شوند و درمیانه سلول روی هم قرار میگیرند . همچنین رشته - های میکروتوبول از هرسانتروزوم در جهت مخالف رشته های دوک تشکیل شده و یک آستر را تشکیل می دهند. انتهای منفی میکروتوبول ها در سانتروزوم قرار دارد و انتهای مثبت آنها در وسط سلول روی هم قرار میگیرند. میکروتوبول های اسکلت سلولی وهمچنین در ساختار تاژک و مژک از دو نوع توبولین X و B ساخته شده اند اما برای تشکیل رشته های دوک میتوزی به نوع سومی به نام توبولین لا نیاز است.

www.fuka.ir

پروفاز :

این مرحله از تقسیم میتوز بوسیله تشکیل رشته های دوک وکوتاه وضخیم شدن کروموزوم ها مشخص می شود آن چنان که کروموزوم ها به صورت منفرد دیده می شوند. همچنین در این مرحله پوشش یا غشاء هسته از هم پاشیده شده و هستک ناپدید میگردد. (شکل 11-3) . با پیشرفت پروفاز هر کروموزوم به صورت دوکروماتیدی (کروماتید خواهری) مشاهده می شود و کروموزوم ها کوتاه تر وضخیم تر میشوند . سنترومرها از قبل تقسیم شده اند و سنتز DNA انجام نمی شود. در مرحله پروفاز کروماتیدهای خواهری توسط کمپلکس چسبنده که حداقل از چهار نوع پروتئین متفاوت تشکیل شده اند به هم متصل اند. کمپلکس های پروتئینی که درمنطقه سانترومر کروماتیدهای خواهری قرار گرفته اند، کینه توکور نام دارند . برخی از رشته های دوک که به وسط سلول کشیده میشوند توسط کینه توکورها به دام می افتند و به آنها متصل می شوند که به این رشته ها میکروتوبول های کینه توکوری می گویند . همچنان که کروموزوم ها درحال تغییر و حرکت هستند میکروتوبول های جدید به کینه توکورهای خواهری (روی منطقه سانترومر کروماتیدهای خواهری) متصل می شوند و رشته های قدیمی تر از آنه جدا می شوند یا به عبارتی اتصال آن ها شکسته می شود. نهایتا" هرکروموزوم با تعدادی از میکروتوبول های کشیده شده از هر دو قطب اتصال برقرار می کند. این عمل تضمین کنندهء حرکت کروماتیدهای خواهری به قطبین مخالف در مرحله آنافاز است . تعداد میکروتوبول هایی که به هرکینه توکور متصل هستند از گونه ای به گونه دیگر متفاوت است ، درمخمر تنها 1 میکروتوبول ، در موش (زت) 4 الی 7 رشته و دربعضی گیاهان 70 تا 150 میکروتوبول به کینه توکورها متصل می شود.

متافاز :

در مرحله متافاز کروموزوم ها به استوای سلول حرکت می کنند. با کمک رشته های دوک ، کروموزوم ها به موقعیت صفحه میانی دوک یا صفحه متافازی انتقال می یابند. این عمل با استفاده از میکروتوبول های کینه توکوری که درجهت های مخالف نیروی کششی اعمال می کنند انجام میشود. آرایش کروموزوم ها در صفحه میانی علامت پایان مرحله متافاز است. (شکل 13-3) .

آنا فاز :

درمرحله آنافاز کروماتیدهای خواهری از هم جدا می شوند و به قطب های مخالف سلول حرکت میکنند . جدایی فیزیکی کروماتیدهای خواهری وحرکت آنها به قطب های مخالف ، دو فعالیت مجزا است . جدایی کروماتیدها یک نقطه کنترلی در فرآیند میتوز است ، به طوری که یک مکانیسم نظارتی در این مرحله ، کنترل کننده جدا شدن کروماتیدها است

www.fuka.ir

واجازه جدا شدن آنها تنها زمانی داده شد که تمامی کروموزوم ها در صفحه متافازی قرار گرفته باشند. مکنیسم نظارتی کنترل کشش اعمال شده از طرف رشته های دوک روی کروماتیدها را نیز برعهده دارد.

کروماتیدهای جفت نشده می توانند باعث تاخیر ویا توقف فرآیند شوند. آنزیم سپارین مسئول شکستن اتصالات میان کروماتیدها در کروموزوم های دو کرماتیدی است . در ابتدا پروتئینی به نام سکورین با اتصال به آنزیم سپارین باعث مهار آن می شود و درزمان مناسب سیلکوزوم بایوبی کوئیتینه کردن مهارکننده سکورین باعث تجزیه آن شده تا آنزیم برای شکستن اتصالات میان کروماتیدها آزاد شود. پس از شکستن اتصال میان کروماتیدها ، رشته های دوک در دو مرحله آنافاز A و آنافاز B باعث جدا شدن کروماتیدها می شوند. درمرحله آنافاز A رشته های میکروتوبول کینه توکوری عامل حرکت کروماتیدها به سمت قطبین سلول هستند. تجزیه میکروتوبول های کینه توکوری به عنوان عامل اصلی حرکت آنها به قطبین می باشد ، لذا کروموزوم های متاسانتریک به صورت حرف V ، کروموزوم های ساب تلوسانتریک به صورت حرف g و کروموزوم های تلوسانتریک به صورت یک میله دیده می شوند. در آنافاز B ، رشته های دوک غیرکینه توکوری که درمرکز سلول هموپوشانی دارند ، با افزایش طول خود باعث کشیده شدن کروماتیدها به قطبین سلول می شوند.

تلوفاز :

در انتهای آنافاز، کروماتیدهای جدا شده که اکنون هرکدام یک کروموزوم مستقل تک کروماتیدی هستند هستند در قطبین سلول قرار می گیرند (شکل 16-3) . کروموزوم ها با شروع باز شدن پیچها ، سنتزپروتئین را آغاز میکنند. پوشش هسته مجددا" اطراف هریک از گروههای کروموزومی تشکیل شده ، هستک ظاهر میشود و سیتوکنیز انجام می گردد. رشته های دوک به زیر واحدهای توبولین تجزیه میشوند. مقداری از میکروتوبول ها در مرکز سلول باقی می مانند و احتمالا" در تشکیل حلقه انقباضی در سلول های جانوری یا صفحه سلولی در سلول های گیاهی درگیر هستند. درنهایت سلول وارد فاز G1 چرخه سلولی شده و اینترفاز شروع می شود.

اهمیت میتوز

همان طور که گفته شد، سیتوکینز ومیتوز منجربه تولید 2 سلول دختر با محتوای ژنتیکی کاملا" برابر با سلول والد می شود . توزیع دقیق ماده ژنتیکی به صورت کروموزوم ها تضمین کننده پایداری سلول و توارث صفات از یک نسل به نسل

www.fuka.ir

بعد میباشد. توانایی انجام میتوز و تولید سلولهایی با قابلیت مشابه سلول والـد ، همچنـین تضـمین کننـده ادامـه حیـات موجودات تک سلولی و رشد ونمو و قدرت تکثیر موجودات پرسلولی است .

میوز

برای تشکیل گامت ها درسلول های جانوری واسپورها در اکثرگیاهان ، یک سلول دیپلوئید که دارای 2 کپی هومولـوگ از هرکروموزوم است باید سلول های دختری با تنها یک کپی از هرکروموزوم تولید کند. به عبارت دیگر مـاده ژنتیکـی بایـد تانصف کاهش یابد تا پس ازترکیب گامت نروماده ، سلول تخم حاصل یـک سـلول دیپلوئیـد معمـولی باشـد . (محتـوای ژنتیکی درهرنسل دو برابر نشود) . برای انجام چنین عملی هر عضو از یک جفت کروموزوم هومولـوک را درحـین تقسـیم باهم جفت می کند، سپس رشته های دوک کروموزوم هـای هومولـوگ را از هـم جـدا کـرده و در مرحلـه بعـد ماننـد میتوزکروماتیدهای خواهری از یکدیگر جدا می شوند. تفاوت اصلی در وجود دو مرحله تقسیم درمیوز است ، درصـورتیکه مانند میتوز ، قل از شروع تقسیم ، ماده ژنتیکی تنها یک بار همانند سازی کرده و دو برابـر شـده اسـت ، لـذا پـس از دو مرحله تقسیم پی در پی در میوز ، ماده ژنتیکی سلول حاصل به نصف سلول والدی کاهش می یابد. پس می تـوان گفـت میوز یک فرآیندتقسیم دو مرحله ای همراه با تولید 4 سلول از یک سلول والدی است . دو تقسیم پیاپی با نام های میوز I و میوز II معرفی میشوند. برخلاف میتوز ، تقسیم میوز تنها در سلول های خاصی انجام مـی شـوند . در جـانوران سـلول های گامتوسیت اولیه و در گیاهان سلول های مادر اسپور درنسل اسپوروفیت متحمل چنین تقسیمی میشوند.

پروفاز :

پروفاز میوز I از دیدگاه سیتوژنتیکی به 5 مرحله مجزا قابل تقسـیم اسـت : لپتونمـا ، زیگونمـا، پـاکی نمـا، دیپلونمـا و دیاکینز . سلولی که به مرحله پروفاز I وارد می شود ، درابتدای مرحله یا مرحله لپتوتن ، کاملا" مشابه با پروفـاز میتـوز است به طوریکه اطراف هسته رشته های دوک تشکیل میشوند، سانتروزوم های تقسیم شده به قطبین مخالفـت حرکـت می کنند. باشروع پیچش کروموزوم هـا مـی تـوان آنهـا را بـه صـورت رشـته هـای منفـرد را از هـم تشـخیص داد ، امـا کروماتیدهای خواهری تا اندازه ای به هم نزدیک اند که ازهم قابل تفکیک نمی باشند. کروموزوم ها دراین مرحله نسـبت به انواع میتوزی خود گسترده تر هستند به طوریکه دایره های تیره یا باندهایی به نـام کرومـومر در طـول آنهـا مشـخص است . درمرحله لپتوتن نوک کروموزوم ها به غشاء هسته متصل است و تا زمان گذر از مرحله لپتوتن بـه زیگـوتن ، راس کروموزوم ها حرکت می کنند تا درمنطقه ای نزدیک به هم قرارگیرند و آرایشی به نام دسته گل را بوجود آورند. احتمالا" این آرایش به کروموزوم های همولوگ کمک می کند تایکدیگر را به راحتی و بدون گره خوردن پیدا کنند. جفـت شـدن

www.fuka.ir

کروموزوم های همولوگ علامت مرحله زیگوتن است . اولین تماس ها میان منطقه های یکسان کروموزوم های همولـوگ باعث میشود تا جفت شدن همولوگ نقطه به نقطه در سراسر طـول کرومـوزوم هـا اتفـاق بیافتـد. ایـن فرآینـد تشـکیل سیناپس نام دارد و یک کمپلکس به ناکمپلکس سیناپتونمال میان همولوگ ها تشکیل میشود. دراین مرحله هـر جفـت کروموزوم همولوگ یک بی والان نامیده می شود. زمانی که تمامی کروموزوم های همولوگ با هم تشکیل سیناپس دهند، مرحله زیگوتن پایان می یابد. در مرحله پاکی نما کروموزوم ها کوتاه تر و ضـخیم تـر مـی شـوند و درطـول ایـن مرحلـه کراسینگ اور رخ می دهد. زمانیکه کروموزوم ها نزدیک به هم قرار میگیرند، آنزیم ها با برش واتصاف مجدد باعث آرایش جدید آنها می شوند . اگرچه جایگاه ژن ها روی کروموزوم ها ثابت است وتغییـر نمـی کنـد، آلـل هـای کروماتیـد هـای غیرخواهری (کروماتیدهای همولوگ) میتوانند جابه جا شوند و بااین عمل تنوع گامت هـا را افـزایش دهنـد . از قبـل از فرآیند کراسینگ اور ، درمرحله پاکی نما کروموزوم ها کوتاه تر وضخیم تر می شوند و درطول این مرحلـه کراسـینگ اور رخ می دهد. زمانی که کروموزوم ها نزدیک به هم قرار میگیرند، آنزیم ها با برش و اتصاف مجدد باعث آرایش جدید آنهـا می شوند. اگرچه جایگاه ژن ها روی کروموزوم ها ثابـت اسـت وتغییـر نمیکنـد آلـل هـای کروماتیـدهای غیرخـواهری (کروماتیدهای همولوگ) می توانند جابه جا شوند و بااین عمل تنوع گامت ها را افزایش دهند. از قبل از فرآیند کراسینگ اور ، درمرحله زیگوتن تا اواخر پاکی تن برآمدگی های متراکم رنگ پذیری روی کروموزوم ها مشاهده میشوند که به گـره های نوترکیبی معروف اند. این گره ها احتمالا" جایگاه آنزیم های موثر در فرآیند کراسـینگ اور هسـتند. همچنـان کـه کروموزوم ها کوتاهتر و ضخیم تر می شوند، درمرحله دیپلوتن می توان دوکروماتید خواهری را ازهم تشخیص داد. شـکل کروموزوم ها در این مرحله به صورت تتراد دیده میشود زیرا هرکدام دارای 4 کروماتید هستند. درایـن مرحلـه کمـپلکس سیناپتونمال در سراسر کروموزوم های همولوگ غیرازنواحی که کراسینگ اور رخ داده است تجزیه میشوند .مناطق حاوی نوترکیبی به شکل حرف X دیده می شود و کیاسما (جمع : کیاسماتا) نام دارد .کیاسما درتمـامی کرومـوزوم هـا دیـده میشود و اگرکروموزومی فاقد کیاسما باشد به صورت تصادفی به یکی از قطبین خواهد رفت .

بنابراین ، کراسینگ اور علاوه برایجاد تنوع ژنتیکی باعث میشود ، کروموزوم های هومولوگ به طور صـحیح در کنـار هـم نگه داشته شوند تا درمرحله میتوز از هم جدا شوند. درمرحله دیپلوتن کروموزوم ها میتوانند دوباره باز شوند و به صـورت فعال رونویسی و ترجمه شوند. این حالت به وضوح در دوزیستان و پرندگان قابل مشاهده است ، به دلیل اینکه تخم ایـن موجودات به مقادیر زیادی از مواد مغذی سیتوپلاسمی نیازمند است. متراکم شدن کروموزوم هـا در انتهـای دیپلونمـا بـه طور مجدد انجام می شود. این مرحله میتواند بسیار طولانی باشد برای مثال در زنان ایـن مرحلـه در دوره جنینـی آغـاز

www.fuka.ir

میشود و تا مرحله تخمک گذاری ادامه می یابد لذا تخمکی که در سن 50 سالگی در رحم یک زن آزاد میشود مرحله دیپلونمایی برابر 50 سال دارد. با ورود به مرحله دیاکنیز تراکم کروموزوم ها بیشتر می شود تا پروفاز I خاتمه یابد.

متافاز I و آنافاز I :

علامت شروع مرحله متافاز I ، شکست غشاء هسته و اتصال میکروتوبول های کینه توکوری به تتراداها است . برخلاف میتوز که کروماتیدهای خواهری از هم جدا شده و به قطبین حرکت میکردند ، در میوز کروموزوم های همولوگ درکنار هم قرار میگیرند و سپس در آنافاز I ، اتصال میان آنها شکسته شده و هرعضو از همولوگ ها به یک قطب کشیده می شود ، لذا تقسیم میوز تقسیم کاهشی نیز نامیده میشود زیرا تعداد کروموزوم ها دراین مرحله به نصف کروموزوم های سلول مادری کاهش می یابد . به عبارت دیگر تتراداهای تشکیل شده در پروفاز I به صورت دیاد یامونووالان درقطبین سلول دیده میشوند. پس از جدا شدن کروموزوم های همولوگ و کاهش عدد کروموزومی ، دراین مرحله یک تقسیم مشابه میتوز لازم است تا کروموزوم های دوکروماتیدی به کروموزوم های تک کروماتیدی تبدیل شوند.

تلوفاز I و پروفاز II :

مدت زمان مرحله تلوفاز I به نوع و گونه جانداران بستگی دارد و دراغلب موارد بسیار کوتاه است. در بعضی موجودات تمام مراحل انجام می شوند و سلول با انجام سیتوکنیز وارد یک مرحله اینترفاز بدون همانند سازی میشود که به مرحله اینترکینز معروف است. مرحله پروفاز II انجام میشود و بقیه تقسیم تا پایان مانند یک تقسیم میتوز انجام خواهد شد. در بقیه موجودات مراحل تلوفازI اینترکنیز و پروفاز I حذف می شودو سلول به طور مستقیم پس از آنافاز I به متافاز II وارد میشود.

میوز II

تقسیم میوز II در واقع یک تقسیم میتوز است که در آن کروماتیدهای خواهری هرکروموزوم به قطبین مخالف سلول کشیده می شوند. درحقیقت تقسیم میوز II یک تقسیم تعادلی است زیرا، اگر چه این تقسیم محتوای ژنتیکی سلول ها را به نصف کاهش می دهد اما عدد کروموزومی تغییر نمی کند (شکل 25-3) (به عبارت دیگر : میوز I کروموزوم های مادری و پدری را ازهم جدا می کند، درصورتیکه میوز II کروماتیدهای یک کروموزوم (کروماتیدهای خواهری) را ازهم جدا میکند) همچنین می توان گفت میوز با یک سلول دیپلوئید والدی آغاز میشود وتولید 4 سلول هاپلوئید دختری یا گامت خواهد کرد. اگر محتوای DNA یک سلول گامت را با C نشان دهیم ، یک سلول دیپلوئید قبل از فاز S یا فاز همانند سازی ژنوم محتوای DNA برابر 2C خواهد داشت و پس از گذر از فاز S سلول 4C می شود. درصورتی

www.fuka.ir

که تقسیم میتوز رخ دهد سلول های حاصل مجددا" 2C خواهند شد، اما با انجام تقسیم میوز : پس از میوز I هر سلول 2C می شود و پس از میوز II به C کاهش می یابد. این عمل در صورتی است که کاهش عدد کروموزومی در میوز I اتفاق افتاده است ، زمانی که همولوگ از هم جدا شده ان.

اهمیت تقسیم میوز

اولین علت اهمیت این تقسیم کاهش عدد کروموزومی است به طوری که سلول های حاصل هر کدام یک سری از کروموزوم ها اما با عددهاپلوئید به ارث می برند. دومین علت اهمیت میوز ، تفکیک تصادفی کروموزوم ها است وهمین عامل باعث بوجود آمدن تنوع بزرگی از ترکیبات کروموزومی در سلول های گامت می شود . برای مثال در انسان 23 جفت کروموزوم همولوگ وجود دارد ، 2 به توان 23 یا 608 ، 388 و 8 ترکیب مختلف از آرایش کروموزوم ها می تواند در سلول های گامت مشاهده شود. سومین عامل اهمیت میوز، فرآیند کراسینگ اور در پروفاز میوز I است . این عمل میتواند با ایجاد آرایش های متفاوت روی یک کروموزوم ، عدد به دست آمده حاصل از تفکیک وجور شدن مستقل کروموزوم ها تا اندازه چندین برابر افزایش دهد. دومرحله تفکیک وجور شدن مستقل کروموزوم ها و کراسینگ اور به فرآیند نو ترکیبی معروف میباشند. با فرض این که صد هزارژن در انسان وجود داشته باشد که هریک دارای دو آلل برروی کروموزوم های هومولوگ باشند، 2 به توان 100/000 نوع گامت مختلف می تواند تشکیل شود. نحوه انجام تقسیم میوز I و II شرح دهنده قوانین " جورشدن وتفکیک مستقل " مندل می باشند . برای مثال در مرحله آنافاز I ، جهت جدا شدن مونووالان های هر تتراد کاملا" مستقل است به طوری که ممکن است به یک قطب تمام کروموزوم های مادری و به قطب دیگر تمام کروموزوم های پدری کشیده شوند.

میوز درجانوران

در جانوران نر ، تقسیم میوز ، 4 سلول اسپرم با اندازه برابر را در فرآیندی به نام اسپرماتوژنزیز تولید می کند . درمهره داران ، درون بیضه ها سلول اسپرماتوگونیوم * با تقسیم میتوز تولید سلولهای اسپرماتوسیت اولیه * خواهد کرد. سلول های اسپرماتوسیت اولیه متحمل تقسیم میوز میشوند. پس از میوز I این سلول ها اسپرماتوسیت ثانویه * نامیده می شوند و پس از دومین تقسیم میوز به اسپرماتید تبدیل می شوند. اسپرماتید ها با گذراندن مرحله بلوغ یا فرآیند اسپرمیوژنز به اسپرماتوزوآ یا به عبارتی سلول اسپرم تبدیل میشوند. درانسان و دیگر مهره داران ، این فرآیند کاملا" مستقل از جفت گیری میباشد. اسپرماتوژنزیز در تمام طول عمر موجود بالغ به طور ممتد ادامه دارد . یک انسان نر سالم

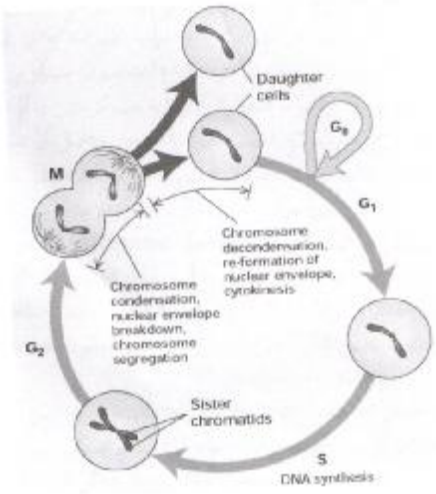
www.fuka.ir

به طور نرمال در طول یک روز میتواند چند صد میلیون سلول اسپرم تولید کند. در طول تکامل جنینی زنان ، سلول ها در تخمدان اووگونیا نام دارند وتوسط تقسیمهای میتوز متعدد تولید اووسیت های اولیه خواهند کرد. حدود یک میلیون سلول در هر تخمدان تولید میشود و قبل از تولید نوزاد دختر تقسیمات متوقف می شوند و سلول ها با آغاز تقسیم میوز I در مرحله دیپلوتن طولانی به نام دیکتیوتن باقی میمانند. پس از بلوغ ، تحت تغییرات هورمونی ، تخمک گذاری انجام می شود . این عمل باعث آزاد شدن تنها یک تخمک در هرماه خواهد شد (از حدود 12 سالگی تا 50 سالگی) میوز در اووسیت های درحال رها شدن کامل می شود. در جانوران ماده 2 سلول حاصل از میوز I اندازه های متفاوتی دارند. سلول بزرگتر اووسیت ثانویه نام دارد و تقریبا" تمامی ماده سیتوپلاسمی را دریافت می کند و سلول کوچکتر یا جسم قطبی تنها مقدار کمی سیتوپلاسم بدست می آورد. دومین تقسیم میوز در سلول اووسیت ثانویه تولید یک جسم قطبی دیگر و یک سلول تخمک بزرگ خواهد کرد. جسم قطبی اول ممکن است تقسیم شود و دو جسم قطبی را بوجود آورد ولی نهایتا" از بین خواهد رفت بنابراین ، اووژنز تولید 3 یا 4 سلول با اندازه های نابرابر می کندو دلیل این امر ، انجام تقسیم و تشکیل شدن رشته های دوک درمکانی بسیار نزدیک به سطح سلول می باشد.

www.fuka.ir

فصل بیست و پنجم: چرخه سلولی و کنترل آن

- یک سلول با انجام توالی منظمی از رویدادهایی که در آن محتویات سلولی دو برابر می‌شود و به دنبال آن تقسیم سلولی صورت می‌گیرد، تولیدمثل می‌کند. این چرخه مضاعف‌شوندگی و تقسیم با نام چرخه سلولی شناخته می‌شود که مکانیسم اصلی در تولیدمثل موجودات زنده است. جزئیات چرخه سلولی از موجودی به موجود دیگر و در زمان‌های متفاوت از دوره زندگی یک موجود تفاوت دارد اما بعضی از صفات فراگیر هستند به طوری‌که چرخه باید حداقل مجموعه‌ای از فرایندهایی را که یک سلول انجام می‌دهد در برگیرد تا سلول دارای عملکرد باشد. به عبارتی قادر به همانندسازی و انتقال اطلاعات ژنتیکی به نسل بعدی باشد. چرخه سلولی یوکاریوتی به چهار مرحله یا فاز تقسیم می‌شود: فاز G1، فاز S، فاز G2 و فاز M (شکل1).



شکل 1: چرخه سلولی

فاز G1: در طول این مرحله سلول‌ها، RNAها و پروتئین‌ها را سنتز می‌کنند. سلول‌ها پروتئین‌هایی که برای رشد و افزایش حجم سلول و برای سنتز DNA در فاز S ضروری‌اند، سنتز می‌کند. تعداد ریبوزوم‌ها در این فاز افزایش می‌یابند. گاهی اوقات سلول‌ها از این فاز خارج نمی‌شوند و به G_0 وارد می‌شوند. G_0 یک مرحله استراحت است. فاز G1 حدود 8 ساعت بوده و حاوی 2N DNA است.

فاز S: در این مرحله همانندسازی DNA و مضاعف شدن هیستون‌ها رخ می‌دهد، در ابتدا یوکروماتین و سپس هتروکروماتین همانندسازی می‌کنند. سانتریول‌ها نیز در این مرحله همانندسازی می‌کنند. این مرحله حدود 8-6 ساعت

www.fuka.ir

بوده و حاوی 2-4NDNA است.

فاز G2: در این مرحله اندامک‌ها مضاعف شده و سلول برای تقسیم ماده ژنتیکی خود در مرحله M آماده می‌شود. این مرحله حدود 2-4 ساعت بوده و حاوی 4NDNA است.

فاز M: در این مرحله هسته سلول تقسیم شده که به آن کاریوکینز (Karyokinesis) گویند. هم‌چنین سیتوپلاسم نیز تقسیم می‌شود که به آن سیتوکینز (Cytokinesis) می‌گویند. این دو تقسیم بر روی هم تقسیم میتوز نام دارد.

تقسیم میتوز (Mitosis)

- تقسیم میتوز به کمک میکروسکوپ نوری در سلول‌های زنده قابل مشاهده است، این تقسیم در سلول‌های سوماتیک رخ می‌دهد و در پایان آن دو هسته یکسان و مشابه با هسته سلول مادری به وجود می‌آید. اگرچه این مرحله از چرخه سلولی سهم زمانی نسبتاً کمی را شامل می‌شود (در سلول‌های پستانداران که یک بار در روز و گاهی حتی یک بار در سال تقسیم می‌شوند، حدوداً یک ساعت طول می‌کشد)، اما در این زمان نسبتاً کم، سلول تمام محتویات خود را مجدداً سازمان‌دهی می‌کند و آن‌ها را به طور مساوی به دو سلول دختری، توزیع می‌نماید. بقیه چرخه سلول در واقع شرایط را طوری آماده می‌کنند که مرحله میتوز انجام گردد. در سلول‌هایی که به سرعت تکثیر می‌شوند، این سه مرحله یا فاز (فازهای G2, G1 و S) را روی هم اینترفاز نامند.

مشکل اصلی در تقسیم میتوز، جداسازی و توزیع دقیق (تفکیک) کروموزوم‌هایی است که در مرحله S همانندسازی شده‌اند. تمام سلول‌های یوکاریوتی به روش مشابهی این مشکل را حل می‌کنند. آن‌ها ماشین سیتواسکلتی خاصر را سرهم بندی کرده که مجموعه‌های کروموزومی مضاعف شده را از هم جدا می‌کند و سیتوپلاسم را به دو قسمت تقسیم می‌کند. وقتی که کروموزوم‌ها در فاز S مضاعف می‌شوند، دو نسخه کروموزومی چسبیده به هم باقی می‌مانند که به‌عنوان کروماتیدهای خواهری یکسان شناخته می‌شوند. این کروماتیدهای خواهری با کمپلکس‌های پروتئینی به نام کوهسین (cohesion) در کنار هم باقی می‌مانند. وجود این پروتئین‌ها برای تفکیک صحیح کروموزوم، حیاتی است. هنگامی که سلول در آستانه ورود به فاز M است، کروموزوم‌های مضاعف فشرده می‌شوند و به شکل ساختارهای نخ مانندی قابل مشاهده هستند. مجموعه‌ای از پروتئین‌ها به نام کاندنسین (condensing) به انجام عمل تراکم کروموزومی کمک می‌کنند. پروتئین‌هایی تنظیمی به نام پروتئین‌های کینازی وابسته به سیکلین (cdks) وجود دارند که ورود به فاز M را آغاز می‌کنند. این پروتئین‌ها سوار شدن کمپلکس‌های کاندنسین روی DNA را با فسفریله کردن بعضی از زیرواحدهای کاندینسن آغاز می‌کنند که این مرحله ورود به فاز M است. کوهسین‌ها و کاندنسین‌ها به لحاظ ساختاری باهم ارتباط

www.fuka.ir

دارند و برای کمک به شکل دادن کروموزوم‌های مضاعف شده باهم کار می‌کنند. کوهسین‌ها دو رشته موازی مولکول DNA را به هم گره می‌زنند در حالی که کاندنسین‌ها به یک مولکول منفرد DNA می‌پیچند تا به تراکم آن کمک کنند.

در یوکاریوت‌ها، انتقال کروموزوم‌ها به قطبین سلول در طی تقسیم میتوز توسط دوک میتوزی انجام می‌شود. دوک از میکروتوبول‌ها تشکیل شده است. در ساختار دوک 4 نوع رشته دیده می‌شود: رشته‌های آستری که اولین رشته‌هایی می‌باشند که تشکیل شده و در انتقال دیپلوزوم‌ها (سانتریول‌ها) به قطبین دخالت دارند. رشته‌های دوکی ممتد یا قطبی که موجب ازدیاد فاصله بین دو قطب سلول می‌شوند. رشته‌های دوکی کینه توکوری که با دپلمیریزاسیون خود در کشیدن کروماتیدها به قطبین دخالت دارند و رشته‌های دوکی بینابینی که با طویل شدن خود، کروموزوم‌ها را به سوی قطبین می‌برند. همان‌طور که ذکر شد رشته‌های آستری، دیپلوزوم‌ها یا سانتریول‌ها را به قطبین انتقال می‌دهند. هر دیپلوزوم متشکل از دو سانتریول است که تقریباً عمود برهم قرار گرفته‌اند. این ماده از مراکز سازمان‌دهنده میکروتوبولی است زیرا می‌تواند تجمع میکروتوبول‌های سیتوپلاسمی را هدایت کند. این ماده را سانتروزوم یا سانتروسفر نیز می‌نامند. ترکیب اصلی که در ماده سانتریولی یافت می‌شود از توبولین گاما (γ) می‌باشد.

میکروتوبول‌های سلول‌های اینترفازی و میتوزی طبیعتاً رفتارهای متفاوتی نسبت به هم نشان می‌دهند. این اختلاف از تغییر در فعالیت پروتئین‌های همراه میکروتوبول (MAPs) منشأ می‌گیرد. طی اینترفاز، MAPهای متفاوت به میکروتوبول‌ها متصل شده و آن‌ها را پایدار می‌کنند. با شروع میتوز، Mcdk که آغازگر ورود به فاز M بود، بعضی از این MAPها را فسفریله کرده تا توانایی آن‌ها را برای پایدار کردن میکروتوبول‌ها کاهش دهد. حضور پروتئین‌های دیگری به نام کاتاستروفین، ناپایداری میکروتوبول‌ها را با بیش‌تر کردن دپلیمریزاسیون ناگهانی آن‌ها افزایش می‌دهند. تمامی این تغییرات باهم باعث سازماندهی مجدد میکروتوبول‌های سلولی است که با شروع فاز M رخ می‌دهد.

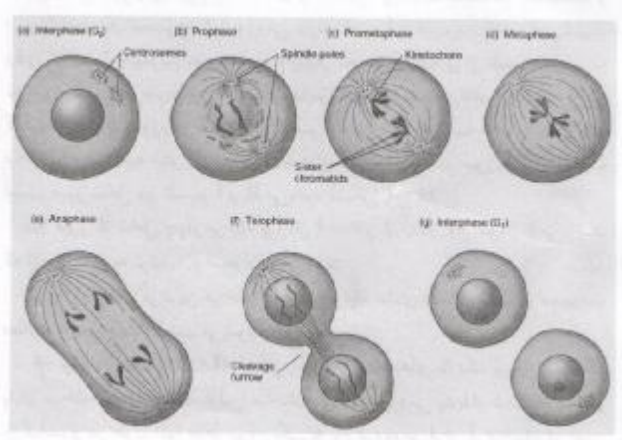
به‌طور کلی میتوز پدیده‌ای پیوسته است اما برای سهولت بررسی، آن را به چهار مرحله پروفاز، متافاز، آنافاز و تلوفاز تقسیم می‌کنند که به ترتیب این مراحل توضیح داده می‌شوند (شکل 2):

پروفاز (Prophase): طولانی‌ترین مرحله میتوز است. در این مرحله وقایعی به این شرح رخ می‌دهد: کروموزوم‌ها شروع به متراکم شدن می‌کنند و این متراکم شدن تا آخر تقسیم ادامه می‌یابد. دوک میتوزی شروع به سرهم‌بندی می‌کند. دو دیپلوزوم همانندسازی شده در مرحله S، در این مرحله در مقابل هم‌دیگر قرار می‌گیرند. فسفریله و دپلیمریزه شدن لامین‌ها در این مرحله باعث متلاشی شدن غشاء هسته شده به‌طوری که شیره هسته و سیتوپلاسم باهم مخلوط

www.fuka.ir

می‌شوند. این امر می‌تواند نشانه‌ای برای سازمان یافتن رشته‌های دوک شود. هستک نیز ناپدید می‌شود.

متافاز (Metaphase): در این مرحله کروموزوم‌ها در ناحیه استوایی دوک قرار می‌گیرند. هر کروموزوم از سانترومر خود به رشته‌های دوک متصل می‌شود. البته قبل از این مرحله، مرحله دیگری به نام پرومتافاز اضافه کرده‌اند که در طی آن، کروموزوم‌ها به دوک میتوزی متصل می‌شوند. پرومتافاز به طور ناگهانی با فروپاشی پوشش هسته و تشکیل وزیکول‌های کوچک آغاز می‌شود. میکروتوبول‌های دوک از طریق کینه‌توکورها که طی انتهای پروفاز روی کروموزوم‌های متراکم تشکیل می‌شوند، به کروموزوم‌ها متصل می‌شوند، کروموزوم‌ها در مرحله متافاز بیش‌ترین فشردگی را نشان می‌دهند.



شکل 2: مراحل میتوز

آنافاز (Anaphase): این مرحله با گسیختن اتصالات کوهسین که کروماتیدهای خواهری را در کنار هم نگه می‌دارد، آغاز می‌شود. گسیختن این اتصالات با فعال شدن کمپلکس پیش‌برنده آنافاز (APC) شروع می‌شود. در این مرحله سانترومر به دو بخش تقسیم شده و هر بخش همراه با یک کروماتید و کینه توکور مربوط به خود، یک کروموزوم آنافاز یا کروموزوم پسری را تشکیل می‌دهد. می‌توان گفت که فرایندهای این مرحله در دو بخش آنافاز A و آنافاز B انجام می‌گیرد در آنافاز A میکروتوبول‌های کینه توکوری با دپلمیریزاسیون شدن کوتاه می‌شوند و کروموزوم‌های متصل به آن‌ها به سوی قطب حرکت می‌کنند و در آنافاز B قطب‌های دوک از هم جدا شده و سبب تفکیک بیش‌تر دو گروه کروموزومی می‌شوند.

تلوفاز (Telophase): در این مرحله پوشش هسته با دفسفریله شدن و پلیمریزه شدن لامین‌ها، دوباره تشکیل می‌شود

www.fuka.ir

و کروموزوم‌هایی که به دو قطب سلول مهاجرت کرده‌اند در دو هسته دختری قرار می‌گیرند همچنین از تراکم کروموزوم‌ها نیز کاسته شده و به حالت اینترفازی برمی‌گردند. هستک‌ها نیز تشکیل می‌شوند. بنابراین تقسیم هسته کامل شده و آن‌چه باقی می‌ماند تقسیم یک سلول به دو سلول (تقسیم سیتوپلاسم) می‌باشد.

تقسیم سیتوپلاسم یا سیتوکینز یا پلاسمودیرز در سلول‌های جانوری از اواخر آنافاز با تشکیل حلقه انقباض عمود بر محور طولی دوک میتوزی و با عمل به سوی مرکز انجام می‌شود ولی در سلول‌های گیاهی به روش گریز از مرکز و با تشکیل فراگموپلاست در جهت رشته‌های دوک و ناهم‌سو با صفحه پیش پروفازی انجام می‌گیرد.

تقسیم میوز (Meiosis)

برعکس سلول‌های دیپلوئید که بدن را تشکیل می‌دهند، گامت‌ها (تخمک و اسپرم) فقط یک مجموعه کروموزومی دارند که به آن‌ها هاپلوئید گفته می‌شود. وقتی که سلول دیپلوئید به وسیله نوع بسیار تخصص یافته‌ای از تقسیم سلولی به نام میوز تقسیم می‌شود، این سلول‌های هاپلوئیدی را تولید می‌کند. از تشکیل این گامت‌های n کروموزومی است که تخم 2n کروموزومی به وجود می‌آید. مکانیسم میوز شبیه میتوز است اما رفتارهای کروموزوم‌ها در میوز کمی متفاوت است. میوز شامل دو تقسیم I و II می‌باشد (شکل 3).

- میوز I: شامل چهار مرحله پروفاز I، متافازI آنافازI و تلوفاز I می‌باشد که این مراحل به ترتیب توضیح داده می‌شود:

پروفاز I: طولانی‌ترین مرحله میوز در شرایط عادی است که برای سهولت مطالعه به پنج وهله تقسیم می‌شود:

1- لپتوتن (Leptotene): لپتوتن به معنای رشته‌های باریک بوده و نشانگر پایان مرحله اینترفاز است. اولین ساختارهای کروموزومی پدیدار شده که بسیار نازک‌اند. و در طول آن‌ها نقاط تیره‌رنگی به نام کرومومر قرار گرفته‌اند. در این وهله تلومرهای هر کروموزوم به پوشش هسته چسبیده‌اند. پوشش هسته‌ای هنوز ساختمان خود را از دست نداده است هم‌چنین هستک‌ها هنوز درون هسته مشخص هستند.

2- زیگوتن (Zygotene): به معنای متصل شدن است که در این وهله جفت شدن کروموزوم‌های همتا (سیناپس کروموزومی) اتفاق می‌افتد. هم‌چنین به تدریج از طول آن‌ها کاسته شده و بر قطرشان افزوده می‌شود. آغاز تشکیل سیناپس بین کروموزوم‌های دو کروماتیدی همتا یا از دو انتهای کروموزوم‌ها (تلومرها) یا از سانترومر و یا به‌طور هم‌زمان از نقاط مختلف طول کروموزوم می‌باشد. در محل سیناپس‌های ساختاری نواری و سه قسمتی دیده می‌شود که این ساختارهای ویژه را کمپلکس‌های سیناپتونمی (Synaptonemal complex) می‌نامند. دو ساختار شامل دو بخش

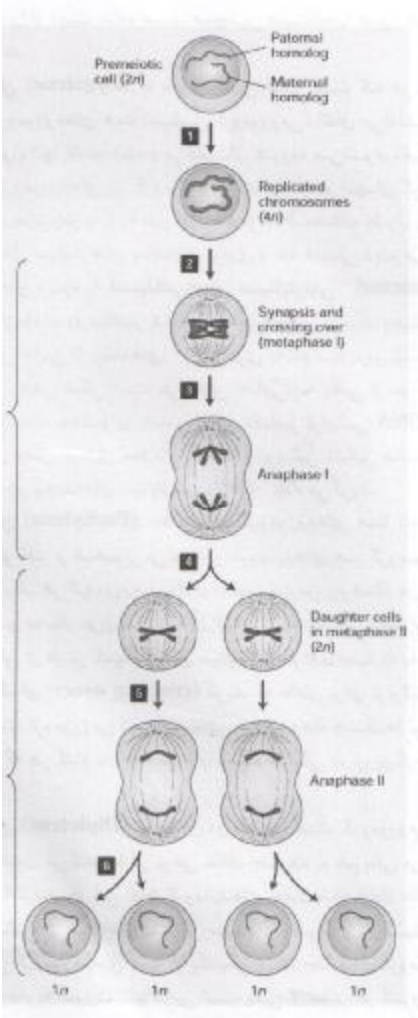
www.fuka.ir

جانبی و یک بخش مرکزی است. هر بخش جانبی از رشته‌های 10 نانومتری بـه نـام سـیناپتومر تشـکیل شـده و بخـش مرکزی نردبانی شکل است. هر بخش جانبی به یکی از دو کروموزوم همتا متصل است. بخش‌هـای جـانبی دارای مقـادیر فراوانی RNA,DNA و پروتئین بوده و بخش مرکزی عمدتاً از RNA و پروتئین تشکیل شده است. به DNA موجـود در پیچیده‌های سیناپتونمی Zig-DNA می‌گویند.

3- پاکی‌تن (Pachtene): جفت شدن کروموزوم‌های همتا کامل می‌شود. کروموزوم‌ها کوتاه‌تر و ضـخیم‌تـر مـی‌شـوند و کروماتیدهای هر کروموزوم قابل تشخیص می‌شوند. هر کروموزوم بی‌والان (جفت کرومـوزوم همتـا) در ایـن وهلـه چهـار کروماتیدی به نظر می‌رسد که به آن تتراد گویند. در این وهله امکان تبادل اطلاعـات ژنتیکـی از طریـق کمـپلکس‌هـای سیناپتونمی فراهم است که به این نوع مبادله کراسینگ اور (crossing over) گویند که عاملی برای نوترکیبی ژنی یـا نوترکیبی قطعات کروموزومی است. هم‌چنین در این وهله هستک‌ها نیز به خوبی دیده می‌شوند کـه هـر کـدام بـه نقـاط سازمان‌دهنده هستکی در روی کروموزوم‌ها متصل‌اند.

4- دیپلوتن (Diplotene): به معنای دو تا شدن است. کروموزوم‌های همتا شروع به جداشدن مـی‌کننـد امـا در برخـی نقاط، چسبیده به هم باقی می‌مانند. این نقاط را کیاسما گویند. در این نقاط کروماتیدهای خواهری، و سیناپس مانع جدا شدن کامل کروموزوم‌های همتا از یک‌دیگر است. جدا شدن کروموزوم‌های همتا در این وهله، به صورت انتهاگرایی اسـت یعنی از سانترومر شروع شده و به سوی انتهای کروموزوم پیش می‌رود. به نظر می‌رسـد کـه کیاسـما منـاطق کـوچکی از کمپلکس‌های سیناپتو نمی‌باشد که هنوز پابرجا باقی مانده‌اند. در بسیاری از جانـداران پـس از ایـن وهلـه، سـایر مراحـل میوزی نیز بلافاصله شورع می‌شوند اما در گروهی دیگر ممکن است دیپلوتن بسیاری طولانی شـود و حتـی بـرای مـدتی متوقف گردد. تخمدان جنین ماده انسان شامل حدود 3400000 اووسیت است که در فواصل ماه‌هـای چهـارم تـا هفـتم جنینی وارد نخستین مراحل تقسیم میوزی می‌گردند و در وهله دیپلوتن، تقسیمان متوقف می‌شود و چندین سال بعد در سن بلوغ و در هردور جنسی و در حضور هورمون‌های FSH و LH یکی از اووسیت‌های متوقف شده در مرحله دیپلوتن، تقسیمان میوز I خود را به پایان برده و پس از رها شدن از فولیکول و قرار گرفتن در لوله‌های تخمـک بـر (فـالوپ) و بـه شرط انجام عمل باروری و لقاح، تقسیم میوز II خود را نیز انجام می‌دهد.

www.fuka.ir



شکل 3: مراحل میتوز

5- دیاکینز (Diakinesis): به معنای طول می‌باشد. جدایی کروموزم‌های همتا و نیز کوتاه‌تر و ضخیم‌تر شدن آن‌ها ادامه می‌یابد. با کاهش تعداد کیاسماها کروموزوم‌های همتا به شکلی شبیه O و یا X درمی‌آیند. عمل انتهایی‌گرایی کیاسماها به نظر می‌رسد که به دلیل فشار ناشی از انقباض و کوتاه شدن کروموزوم‌ها و یا به دلیل فشار ناشی از دور شدن و جدا شدن کروموزوم‌ها از یک‌دیگر باشد در کروموزوم‌های جنسی مردان هیچ‌گونه کیاسمایی قابل مشاهده نیست و کروموزوم‌های X و Y یک ارتباط انتها به انتها باهم دارند. در این وهله هستک و غشای هسته نیز ناپدید می‌شوند.

متافاز I: این مرحله با تشکیل کامل رشته‌های دوکی همراه است. مهم‌ترین ویژگی این مرحله استقرار تترادها در سطح

www.fuka.ir

استوایی رشته‌های دوک است. هر بی‌والان دارای دو سانترومر می‌باشد. هر جفت کروموزومی شامل یک کروموزوم پدری و یک کروموزوم مادری است که ممکن است کروموزوم پدری در سمت بالا و کروموزوم مادری در سمت پایین سطح استوایی قرار گیرد و در زوج دیگر این حالت برعکس باشد. بنابراین چگونگی آرایش کروموزوم‌های پدری و مادری در هر تتراد کاملاً مستقل از یک‌دیگر و به طور اتفاقی است که همین امر پایه و اساس نوترکیبی در میان سلول‌های جنسی را پی‌ریزی می‌کند.

آنافاز I: هر جفت کروموزومی تا ابتدای این مرحله توسط کیاسمای انتهایی به یک‌دیگر متصل باقی مانده‌اند که در این مرحله آخرین کیاسماها با حرکت دو سانترومر به سمت دو قطب مخالف سلول، جدا شده و دو کروموزوم غیرخواهری و همتا کاملاً از هم جدا می‌گردند و به سمت دو قطب کشیده می‌شوند. تفاوت آنافاز میوز I با آنافاز میتوز در این است که در میتوز، دو کروماتید هر کروموزوم با تقسیم سانترومر از هم جدا می‌شوند در صورتی که در آنافاز میوز I، کروموزوم‌های همتا از یک‌دیگر دور می‌شوند و به عبارت دیگر تقسیم سانترومر روی نمی‌دهد.

تلوفاز I: اطراف همه کروموزوم‌های موجود در هر قطب را پوشش هسته‌ای فراگرفته و دو هسته هاپلوئید یا n کروموزومی به وجود می‌آید. ماده ژنتیکی نیز از 4NDNA به 2NDNA می‌رسد.

پس از این مراحل، با ایجاد یک شیار حلقوی در غشای پلاسمایی، سلول نصف می‌شود و دو سلول با هسته n کروموزومی به وجود می‌آیند. در برخی سلول‌ها، غشای هسته و شیار حلقوی ایجاد نشده، بلکه تقسیم دوم میوزی بلافاصله آغاز می‌گردد و حتی پروفاز II نیز حذف می‌شود. پس از پایان تقسیم میوز I و تا آغاز تقسیم میوز II، سلول‌ها وارد یک مرحله اینترفاز کوتاه‌مدت می‌شوند ولی در طی این دوره عمل همانندسازی DNA صورت نمی‌گیرد، زیرا این عمل قبلاً صورت گرفته است.

- میوز II: با این‌که ماده ژنتیکی دوباره همانندسازی نمی‌کند اما میزان سیتوپلاسم و اندامک‌های آن دو برابر می‌شود که این مرحله به اینترکینز (Interkinesis) معروف است. در میوز II، پروفاز واقعی روی نمی‌دهد و بلافاصله در متافاز II کروموزوم‌ها در مرکز سلول قرار می‌گیرند. دوک میوزی عمود بر دوک اولیه می‌باشد. سپس در آنافاز II با تقسیم سانترومر، دو کروماتید هرکدام به دو قطب سلول حرکت می‌کنند. این مرحله شبیه آنافاز میتوز است. سرانجام در تلوفاز II، 4 هسته n کروموزومی با مقدار $\frac{1}{4}$ ماده ژنتیکی اولیه ایجاد می‌شود. در انتها تقسیم سیتوپلاسم رخ داده و 4 هسته هاپلوئید به‌وجود می‌آید میوز II را نوعی میتوز می‌توان درنظر گرفت.

www.fuka.ir

کنترل چرخه سلولی

- سیستم کنترل چرخه سلولی به پروتئین کینازهایی که به‌طور چرخه‌ای فعال می‌شوند، وابسته است. پروتئین کینازها با واکنش‌های فسفریله کردن، چرخه سلولی را کنترل می‌کنند. این آنزیم‌ها انتقال یک گروه فسفات را از ATP به زنجیره جانبی یک اسید آمینه خاص در پروتئین هدف، کاتالیز می‌کنند. دفسفریله شدن نیز توسط پروتئین فسفاتازها انجام می‌شود. خاموش و روشن کردن این کینازها در زمان‌های مناسب توسط دسته دیگری از پروتئین‌های سیستم کنترل یعنی سیکلین‌ها انجام می‌شود. خود سیکلین‌ها فعالیت آنزیمی ندارند اما باید به کینازهای چرخه سلولی متصل شوند تا کیناز بتواند از نظر آنزیمی فعال شود. بنابراین کینازهای سیستم کنترلی چرخه سلولی تحت عنوان پروتئین کینازهای وابسته به سیکلین یا Cdkها شناخته می‌شوند. نام سیکلین به این دلیل است که برخلاف Cdkها، غلظت سیکلین‌ها به طور چرخه‌ای طی چرخه سلولی تغییر می‌کند. فعال‌سازی کمپلکس‌های سیکلین- Cdk نیز به نوبه خود باعث آغاز وقایع مختلف چرخه سلولی مثل ورود سلول به فاز S و یا فاز M می‌شود. پروتئین کینازهای وابسته به سیکلین با اضافه شدن و تخریب سیکلین تنظیم می‌شوند.

- MPF (فاکتور پیش‌برنده میتوز) پروتئین کینازی می‌باشد که برای فعالیت خود به سیکلین‌های میتوزی (مانند سیکلین B) نیاز دارد. فعالیت پروتئین کینازی MAP، شروع میتوز را به وسیله فسفریله کردن چندین پروتئین، (مانند لامین‌ها) تحریک می‌کند. سنتز و تجزیه سیکلین‌های میتوزی به ترتیب باعث افزایش و کاهش فعالیت MPF در طول چرخه سلولی می‌گردد. افزایش تدریجی غلظت سیکلین میتوزی به وقوع میتوز کمک می‌کند و کاهش سریع آن باعث کامل شدن میتوز می‌شود. تجزیه این سیکلین به وسیله یوبیکیتینه شده توسط کمپکس APC (کمپلکس پیش‌برنده آنافاز) انجام می‌گیرد. این عمل APC، پروتئین‌های سیکلین میتوزی را برای تجزیه سریع به وسیله پروتئازوم‌ها، نشانه‌گذاری می‌کند. اگرچه APC در همه مراحل چرخه سلولی فعال نیست، اما فعالیت آن طی فرایندی که نیازمند فعالیت سیکلین- Cdk است، در میتوز آغاز می‌شود. بنابراین سیکلین- Cdk درغیرفعال‌سازی مشروط خود شرکت می‌کند. غیرفعال کردن APC در فاز G_1 به تجمع سیکلین‌های میتوزی در چرخه سلولی بعدی کمک می‌کند. APC کارهای دیگری نیز انجام می‌دهد. مثلاً جدا شدن کروموزوم‌های همانندسازی شده در مرحله‌ای از میتوز به نام آنافاز به APC وابسته است، به همین دلیل آن را کمپلکس پیش‌برنده آنافاز نامیده‌اند.

MPF در موجوداتی هم‌چون گزنوپوس دیده می‌شود. معادل آن در انسان سیکلین CDK2-A نام دارد. سیکلین متصل به CDK2 و هم‌چنین فسفوریلاسیون ترئونین در موقعیت 160 آن باعث تغییر ساختار و فعال شدن این کمپلکس

www.fuka.ir

می‌شود. فسفوریلاسیون ترئونین در موقعیت 14 پـروتئین CDK2 از اتصـال ATP و در نهایـت از فعالیـت کینـازی آن ممانعت می‌کند. به نظر می‌رسد که حذف این فسفات ممانعت کننـده در ترئـونین 14 توسـط پروتئینـی ماننـد فسـفاتاز Cda25 انجام گیرد.

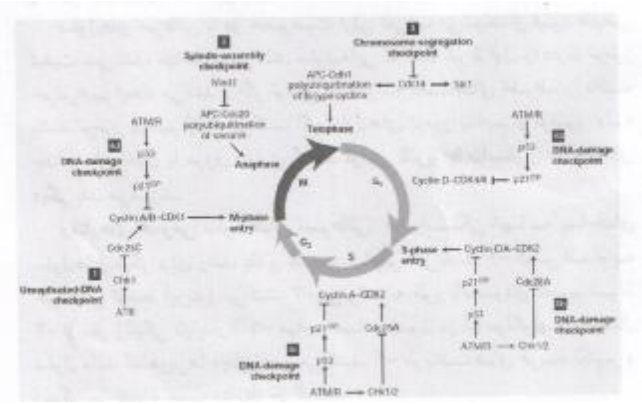
نکته: به طور کلی چندین سیکلین- Cdk موجب پیش‌برد مراحل مختلف چرخه می‌شوند که از مهم‌ترین آن‌ها مـی‌تـوان به مواد زیر اشاره کرد:

سیکلین Cdk4/6 + D/C: در طول مرحله G1 نقش دارد.

سیکلین Cdk2 + E: در گذر از مرحله G1 به S دخالت دارد.

سیکلین Cdk2 + A: موجب پیش‌روی مرحله S می‌شود.

سیکلین P34cdc2 + B: به عنوان MPF درگذر سلول از G2 به M نقش دارد.



شکل 4: نقاط تنظیمی در طول چرخه سلولی

- نقاطی در چرخه سلولی وجود دارد که به سلول اجازه می‌دهد که وضعیت درونی خود و محیط اطرافش را قبل از ادامه چرخه ارزیابی کند. در واقع این نقاط، ترمزهای مولکولی چرخه سلولی‌اند که اگر مثلاً سنتز DNA بنا به عللـی در طـول مرحله S متوقف شود، سلول با DNA نیمه همانندسازی شده وارد مرحلـه M نشـود. ایـن نقـاط را نقـاط تنظیمـی یـا checkponints گویند. در بعضی موارد، پروتئین‌های ممانعت‌کننده cdk خاصی در این نقاط مسـئول توقـف پیشـرفت چرخه سلولی است. شکل 4 مروری بر این نقاط تنظیمی می‌باشد.

- اساسی‌ترین تصمیمی که سیستم کنترل چرخه سلولی می‌گیرد، خروج کامل از چرخه سلولی و توقـف تقسـیم سـلولی

www.fuka.ir

است . این موضوع متفاوت از مکث در میانه یک چرخه است که با تاخیری گذرا همراه است. برای مثال در بدن انسان سلول‌های عصبی و سلول‌های ماهیچه اسکلتی در کل عمر تقسیم نمی‌شوند و به مرحله G_0 که وضعیت تغییر یافته G1 است، وارد می‌شوند. در مرحله G_0 سیستم کنترل چرخه سلولی غیرفعال است و در آن بسیاری از Cdkها و سیکلین‌ها وجود ندارند. بعضی از انواع سلولی نظیر سلول‌های کبدی به طور طبیعی تنها یک بار در سال و یا هر دو سال یک بار تقسیم می‌شوند، در حالی‌که بعضی از سلول‌های اپیتلیال در لوله گوارش بیش از دو بار در روز تقسیم می‌شوند. بسیاری از سلول‌های بدن انسان حالت حدواسطی دارند.

سرطان

- سرطان یک بیماری ژنتیکی است و درنتیجه جهش‌های محیطی (در سلول‌های انسان بالغ) به‌وجود می‌آید. چون برای تغییر یک سلول نرمال به یک سلول سرطانی بیش از یک جهش نیاز است و این جهش‌ها به طور متوالی و در طی دوره‌ای چند ساله ایجاد می‌شوند، بنابراین می‌توان گفت که سرطان عموماً یک بیماری مربوط به سنین پیری است.

سلول‌های سرطانی با دو خصوصیت ارثی تعریف می‌شوند: از قیود طبیعی تبعیت نمی‌کنند، مهاجرت می‌کنند. سلول‌هایی که فقط شرط اول را دارند تومور خوش‌خیم ایجاد می‌کنند و اگر توانایی تهاجم به بافت‌های اطراف را داشته باشند تومور بدخیم ایجاد می‌کنند. اگر سلول‌های تومور بدخیم از تومور اولیه جدا و وارد خون یا عروق لنفاوی گردند تومور ثانویه یا متاستاز را در جاهای دیگر بدن می‌سازند.

رفتارهای عمومی سلول‌های سرطانی: 1- وابستگی آن‌ها به پیام‌های سلول‌های دیگر برای رشد، بقا و تقسیم کاهش می‌یابد. 2- کم‌تر اقدام به خودکشی توسط آپوپتوز می‌کنند. 3- می‌توانند به طور نامحدودی تقسیم شوند. 4- از نظر ژنتیکی ناپایدارند. 5- مهاجم هستند چون در آن مولکول‌های اتصال سلول مانند کادهرین‌ها دچار نقص می‌باشند. 6- در بافت‌های غریبه تکثیر و زندگی می‌کنند و سبب متاستاز می‌گردند.

در سلول‌های سرطانی مهار تماسی (inhibition contact) دیده نمی‌شود. توضیح این‌که در سلول‌های طبیعی کشت داده شده پس از این‌که سلول‌ها به اندازه کافی تقسیم شدند و سطح محیط کشت را کاملاً پوشاندند، تقسیم متوقف می‌شود. این فرآیند را مهار تماسی (inhibition contact) می‌نامند.

از طرفی تومورها، چه اولیه و چه ثانویه برای رشد و تشکیل اجرام بزرگ، نیاز به برقراری جریان خون درون خود دارند. اکثر تومورها تشکیل رگ‌های خونی را طی فرایندی به نام آنژیوژنز (Angiogenesis) در خود القاء می‌کنند. مراحل

www.fuka.ir

مختلف این فرآیند به ترتیب به این صورت است: تجزیه شدن غشای پایه احاطه‌کننده مویرگی نزدیک به تومور، مهاجرت سلول‌های اندوتلیال مویرگ به درون تومور، تقسیم شدن این سلول‌ها اندوتلیال و تشکیل غشای پایه جدید اطراف مویرگ جدید. نکته جالب در ارتباط با آنژیوژنز این است که تومورهای اولیه معمولاً ترکیبی از خود ترشح می‌کنند که آنژیوژنز در اطراف متاستارهای ثانویه را مهار می‌کنند. بنابراین خارج کردن تومور اولیه با عمل جراحی، تومورهای ثانویه متاستاتیک آن را تحریک به رشد می‌کند. پروتئین‌های طبیعی متعددی مانند آنژیوژنین و اندوستاتین وجود دارند که آنژیوژنز را مهار می‌کنند. تشکیل رگ‌های خونی در سنین بزرگسالی تقریباً متوقف می‌شود، بنابراین استفاده از مهارکننده‌های اختصاصی آنژیوژنز عوارض جانبی کمی خواهد داشت.

دو گروه از ژن‌ها در فرآیند سرطان دخالت دارند: ژن‌های سرطان‌زا (انکوژن‌ها) و ژن‌های مهارکننده سرطان: هر دو گروه با ایجاد علایم تحریکی و مهاری سبب کنترل چرخه سلولی می‌شوند. انکوژن‌ها در حالت طبیعی پروتوانکوژن می‌باشند که پروتئین‌های طبیعی که در کنترل رشد و تقسیم سلولی شرکت دارند، کد می‌کنند. برای مثال پروتوانکوژن‌های myc,fos,jun پروتئین‌هایی را کدگذاری می‌کنند که در حالت طبیعی در هسته قرار داشته و به عنوان پروتئین‌های تنظیمی در رونویسی عمل می‌کنند. هم‌چنین پروتوانکوژن‌های abl,Src,Ras پروتئین‌هایی می‌باشند که در مسیر گذر پیام‌ها در سلول‌ها نقش دارند. جهش در این ژن‌ها سبب تبدیل آن‌ها به انکوژن‌های فعال می‌شود و سپس بیان آن‌ها افزایش یافته و با تکثیر سلولی، تومور ایجاد می‌گردد. از ژن‌های مهارکننده سرطان نیز می‌توان به ژن p53 اشاره کرد.

هنگامی که DNA آسیب می‌بیند، غلظت و فعالیت پروتئین p53 افزایش می‌یابد. سپس این پروتئین به ناحیه تنظیمی ژن مربوط به پروتئین p21 چسبیده و رونویسی این ژن را تحرک کرده و p21 سنتز می‌شود. سپس p21 که یک پروتئین بازدارنده Cdk می‌باشد، به کمپلکس سیکلین-Cdk اتصاف یافته و آن را غیرفعال می‌کند. در این حالت سلول نمی‌تواند از فاز G1 به فاز S وارد شود و بنابراین فرصتی برای ترمیم DNA آسیب دیده به‌وجود می‌آید ولی اگر سلول در فاز S باشد، پروتئین p21 به PCNA مربوط به DNA پلیمراز دلتا متصل شده و آن را غیرفعال می‌کند.

اما اگر در بیان ژن p53 اختلالی ایجاد گردد و یا این پروتئین اشتباه عمل کند؛ زمینه برای ایجاد جهش و سرطنی شدن سلول فراهم می‌شود. حدود 50% از سرطان‌ها ناشی از جهش در ژن p53 می‌باشد.

فعالیت پروتئین p53 به‌وسیله پروتئینی به نام Mdm2 پایین نگه داشته می‌شود. هنگمی که این پروتئین به p53 متصل است، توانایی فعال‌کنندگی رونویسی پروتئین p53 را کاهش داده و نیز با کاتالیز اضافه کردن مولکول‌های یوبیکیتین، آن را برای تجزیه پروتئوزومی آماده می‌کند. با فسفریله شدن پروتئین p53 توسط ATM، پروتئین

www.fuka.ir

Mdm2 جدا شده و بنابراین p53 پایدار می‌شود. ژن Mdm2 به‌وسیله خود p53 فعال می‌شود، بنابراین Mdm2 در یک چرخه خودتنظیمی با p53 فعالیت می‌کند.

علاوه بر p21 دو پروتئین دیگر نیز به عنوان بازدارنده Cdk شناخته شده‌اند که p27 و p57 نام دارند. به همین دلیل به هر سه پروتئین CIP inhibitory proteins (Cdk) می‌گویند. هر سه پروتئین از فعالیت سیکلین A-CDK2ممانعت می‌کنند و بنابراین قبل از شروع همانندسازی DNA باید تجزیه شوند.

حذف و یا اختلال در عمل‌کرد ژن‌هایی که به کنترل و یا آماده‌سازی تصحیح اشتباهات ژنتیکی کمک می‌کنند، هم‌چنین می‌تواند عواقب وخیمی به‌بار آورد. این ژن‌ها را ژن‌های مراقب می‌نامند. جهش‌های متعددی در این گروه از ژن‌ها در رابطه با سندروم‌های بدخیم شناخته شده است به عنوان مثال سندرم گزرودرماپیگمنتوزوم ناشی از اختلاف در مکانیسم حذفی دیمرهای تیمین و سرطان کولون غیرپولیپی ارثی ناشی از نقص در ترمیم جفت باز اشتباه DNA می‌باشد.

هم‌چنین همان‌طور که قبلاً عنوان شد سلول‌های سرطانی با داشتن آنزیم تلومراز نامیرا می‌شوند. سلول‌های طبیعی انسان فقط به تعداد محدودی در محیط کشت تقسیم می‌شوند و پس از آن برای همیشه تقسیم‌شان متوقف می‌شود که این موضوع به علت این است که تلومرهای آن‌ها بیش از حد کوتاه می‌شود. اما سلول‌های سرطانی این سد را به‌وسیله تولید آنزیم تلومراز که طور تلومر را ثابت نگه می‌دارد، می‌شکنند.

آپوپتوز (apoptaosis)

- هنگامی که سلولی در بدن نیاز نباشد، با فعال شدن مرگ درون سلولی به سوی خودکشی سوق داده می‌شود. بنابراین فرآیند مزبور را مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی و یا اصطلاحاً آپوپتوز می‌نامند. میزان آپوپتوز در جنین و بافت‌های بزرگ‌سالان زیاد است. برای مثال در تکوین دستگاه عصبی مهره‌داران، بیش از نیمی از سلول‌های عصبی پس از ایجاد، می‌میرند. دست‌ها و پاهای انسان در طی دوران تکوین جنینی از طریق آپوپتوز شکل می‌گیرند. از بین رفتن دم در قورباغه بالغ طی فرایند دگردیسی از طریق آپوپتوز اتفاق می‌افتد.

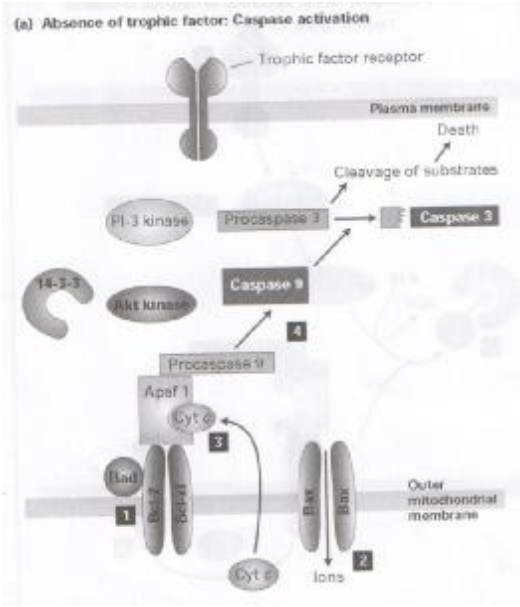
آپوپتوز یک سیستم دفاعی مهم در برابر سرطان است. ژن p53 در آپوپتوز نقش دارد. هم‌چنین اگر میزان تخریب DNAبه حدی باشد که سلول قادر به تعمیر آن نباشد، سلول به سمت آپوپتوز می‌رود.

برخلاف آپوپتوز سلول‌هایی که در پاسخ به آسیب بافتی می‌میرند، تغییرات مورفولوژیکی متفاوتی را نشان می‌دهند که به این حالت نکروز (necrosis) گویند. معمولاً سلول‌هایی که این روند را متحمل می‌شوند، متورم شده و محتویات خود را

www.fuka.ir

رها می‌کنند که می‌توانند به سلول‌های اطراف آسیب رسانده و در نهایت باعث التهاب گردند.

آپوپتوز به‌وسیله خانواده از پروئتازها به نام کاسپازها (پروتئین‌های سیستئین- آسپارتات) انجام می‌شود که در جایگاه فعال خود دارای اسید آمینه سیستئین می‌باشند و اتصال پپتیدی را به‌طور ویژه بعد از باقی‌مانده اسید آمینه آسپارتات هیدرولیز می‌کنند. شکل غیرفعال آن‌ها پروکاسپاز است که در اثر هضم پروتئولیتیکی فعال می‌شوند. کاسپاز فعال شده، شکافته شده و دیگر اعضاء خانواده را فعال می‌کند و منجر به تشدید آبشار پروتئولیتیک می‌گردد. آن‌ها نیز سایر پروتئین‌های سلولی مانند لامین‌های هسته‌ای را برش می‌دهند.



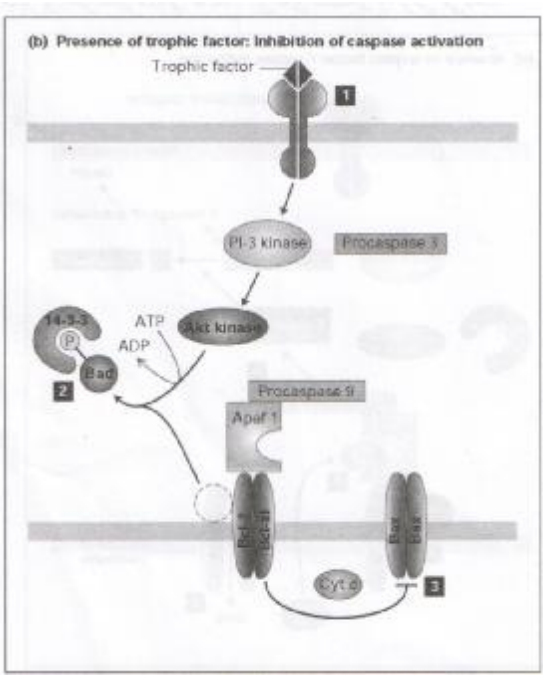
شکل 5: در غیاب فاکتور رشد، کاسپازها و آپوپتوز فعال می‌شوند.

پروتئین‌های اصلی که فعالیت پروکاسپازها را تنظیم می‌کنند از خانواده Bcl-2 از دسته پروتئین‌های داخل سلولی هستند. دوتا از مهم‌ترین اعضاء این خانواده پروتئین‌های Bax و Bak هستند که به‌طور غیرمستقیم با القاء آزادسازی سیتوکروم c از میتوکندری به سیتوزول، پروکاسپازها را فعال می‌کنند (شکل 5). سیتوکروم c به محض رها شدن به یک پروتئین آداپتور به نام Apaf 1 متصل شده و با فعالیت آبشار کاسپازی، باعث مرگ سلولی می‌شود. در ادامه این روند پروکاسپاز 9 و سپس پروکاسپار 3 فعال می‌شوند. پروتئین‌های Bax و Bak عمل خود را از طریق تشکیل کانال‌هایی در غشاء خارجی میتوکندری انجام می‌دهند. Bax می‌تواند با دپلیمریزاسیون میتوکندری‌ها باعث مرگ سلولی شود. اعضاء

www.fuka.ir

دیگر این خانواده از جمله خود Bcl-2 بیش‌تر این‌که باعث تسریع مرگ سلولی شوند؛ از فعالیت پروکاسپازها و آپوپتوز ممانعت می‌کنند. برخی ترکیبات متوقف‌کننده چرخه سلولی مانند وینکولین، وینکریستین، تاکسول و میتومیسین c باعث آپوپتوز در سلول‌ها می‌شوند.

در برخی سلول‌ها فاکتورهای رشد مانند NGF توسط عواملی که در شکل 6 نشان داده شده است، باعث غیرفعال شدن آبشار کاسپازی و در نهایت باعث بقای سلول می‌شوند.



شکل 6: در حضور فاکتور رشد از فعالیت کاسپازها و آپوپتوز ممانعت می‌شود.

کنترل خارجی سلولی بر تعداد و اندازه سلول‌ها

- پروتئین‌های نشانه‌ای که فعالیت مثبت بر تقسیم، رشد و بقای سلول دارند به سه گروه تقسیم می‌شوند: میتوژن‌ها، فاکتورهای رشد و فاکتورهای بقاء.

میتوژن‌ها اغلب پروتئین‌های پیام‌رسان ترشحی هستند که به گیرنده‌های سطح سلولی متصل شده و اغلب برای غلبه بر مکانیسم ممانعت‌کننده درون سلولی‌ای می‌باشند که تمایل به توقف پیشرفت چرخه سلولی از G1 به S دارند. مثلاً میتوژن‌ها با فعال کردن مسیرهای پیام‌رسانی داخل سلولی، کمپلکس‌های G1/Scdk, G1-Cdk را فعال می‌کنند که

www.fuka.ir

این کینازها پروتئین رتینوبلاستوما (Rb) را فسفریله کرده و آن را از پروتئین‌های تنظیم‌کننده ژنی جدا می‌کنند و ژن‌های لازم برای تکثیر سلولی را فعال می‌کنند. (پروتئین Rb تکثیر سلولی را مهار می‌کند). هم‌چنین فاکتور رشد مشتق از پلاکت یا PDGF از پلاکت‌های خون در اثر لخته شدن آزاد شده و به عنوان میتوژن عمل کرده و سلول‌های اطراف زخم را به تکثیر و ترمیم زخم تحریک می‌کند. PDGF به عنوان فاکتور رشد نیز عمل می‌کند. فاکتورهای بقاء نیز با تنظیم اعضاء خانواده BCL-2 مرگ برنامه‌ریزی شده سلول را متوقف می‌کنند. فاکتورهای بقاء نیز مانند میتوژن‌ها و فاکتورهای رشد با اتصال به گیرنده‌های سطح سلولی عمل خود را انجام می‌دهند.

www.fuka.ir

فصل بیست و ششم: سنتز پروتئین و جهش

5-1- کدهای ژنتیکی

به توالی متشکل از سه نوکلئوتید یا اصطلاحاً سه حرف که رمزی برای ورود یک اسیدآمینه به ساختمان پروتئین است، کدژنتیکی[37] می‌گویند.

با درنظر گرفتن توالی سه حرفی برای کدژنتیکی $4^3 = 64$ کدژنتیکی مختلف خواهیم داشت این تعداد اگرچه ظاهرا پیش از میزان نیاز به نظر می‌رسد ولی با درنظر گرفتن این‌که برخی اسیدهای آمینه دو یا بیش از دو کدژنتیکی دارند و سه توای سه حرفی نیز کد پایان بخش هستند، این تعداد قابل توجیه است.

به استثنای دو اسیدآمینه تریپتوفان (Trp) و متیونین (Met) که هر کدام دارای یک کدژنتیکی هستند بقیه اسیدهای آمینه دو یا بیش از دو کدژنتیکی دارند.

کدون‌های پایان بخش شامل UGA, UAA و UAG می‌باشند.

این کدون‌ها توسط فاکتورهای پروتئینی موسوم به RF[38] شناسایی می‌شوند.

دو کدون AUG و GUG به ترتیب در سیتوپلاسم و میتوکندری به عنوان کدون‌های آغازی در سنتز پروتئین‌ها عمل می‌کنند.

5-2- کدون‌های مترادف

به کدون‌های مختلف که یک اسید آمینه را کد می‌کنند، اصطلاحاً کدون‌های مترادف می‌گویند.

در کدون‌های مترادف دو حرف اول در تعیین ویژگی کدون برای اسید آمینه خاص نقش مهمی دارند و حرف سوم معمولاً متغیر است. حسن کدون‌های مترادف در این است که این‌ها تاثیر جهش‌ها را تقلیل می‌دهند. اختصاص چند کدون برای یک اسید آمینه به دژنسی کدون معروف است و دژنسی کدون‌ها در کاهش اثرات جهش‌ها نقش دارد.

نکته: AUG کدون شروع است که در پروکاریوت‌ها به‌وسیله فرمیل میتونین- tRNA و در یوکاریوت‌ها توسط میتونیل- tRNA شناسایی می‌شود.

---

[37] - Genetic Code

[38] - Relase fctor

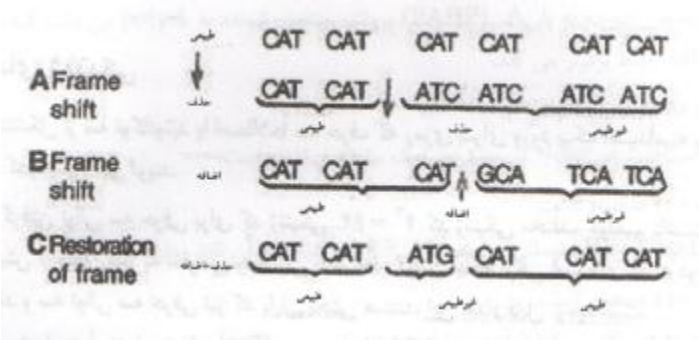
www.fuka.ir

نحوه ترجمه اطلاعات کدون‌های مختلف را توسط ریبوزوم اصطلاحاً قالب خواندن می‌نامند.

جهش‌هایی که منجر به حذف یا افزایش یک نوکلئوتید به توالی نوکلئوتیدی می‌شوند قالب خواندن را از محل جهش به سمت فرودست تغییر می‌دهند. این جهش اصطلاحاً جهش تغییر قالب[39] نام دارد.

جهش تغییر قالب موجب پایان زود هنگام و سنتز ناقص زنجیره پپتیدی می‌گردد.

نکته: پروفلاوین، اتیدیوم برماید و S- آمینواکریدین موجب جهش تغییر قالب می‌گردند.



شکل 1: موتاسیون تغییر قالب. A) حذف، B) اضافه شدن، C) بازآرایی قالب

3-5- ساختار مولکول tRNA

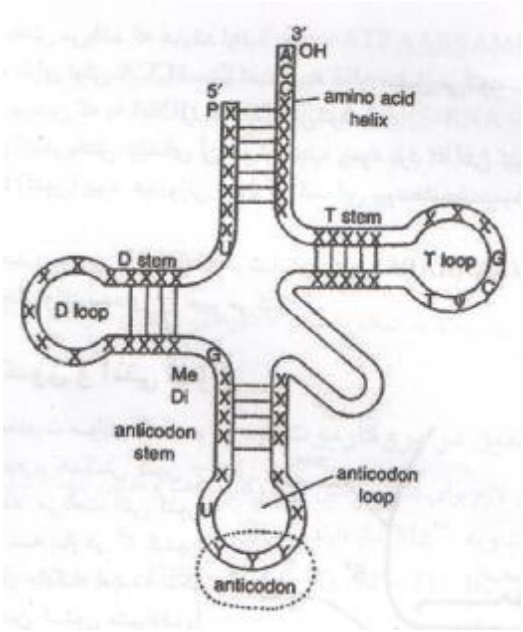
مولکولtRNA در انتقال اسیدآمینه به محل ریبوزوم برای پلیمریزاسیون در ساختار پروتئین نقش دارد. اغلب مولکول‌ها tRNA در ساختمان خود دارای 60 تا 95 نوکلئوتید و به‌طور متوسط دارای 76 نوکلئوتید هستند.

ساختار دوم tRNA شبیه برگ شبدر است. انتهای ′5 مولکول tRNA اغلب فسفوریله است. و در انتهای ′3 آن توالی CCA وجود دارد.

---

[39] - Frameshift Mutation

www.fuka.ir



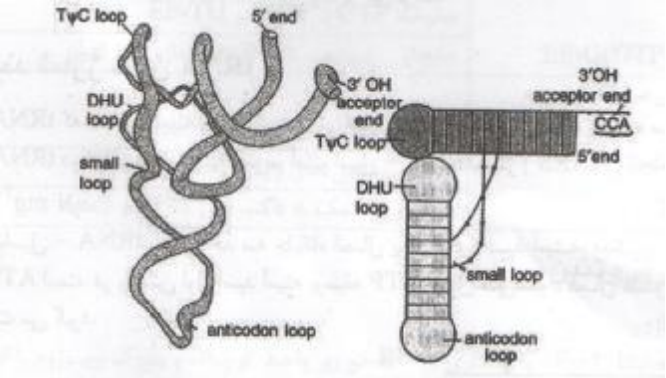
شکل 2: ساختار مولکول tRNA

دو کلاس از مولکوهای tRNA وجود دارد، در کلاس I مولکول‌های tRNA اتصال استری بین گروه کربوکسیل آمینه اسید و گروه OH کربن 2′ قند ریبوز نوکلئوتید آدنینی ایجاد می‌شود.

در کلاس II مولکول tRNA، اسید آمینه به کربن شماره 3′ قند ریبوز نوکلئوتید آدنینی انتقال می‌یابد.

آنزیمی که این انتقال را انجام می‌دهد آمینواسیل- tRNA سنتاز (AARS) است. در ساختمان سوم لوپ‌های DHuTψC در کنار هم قرار می‌گیرند و حالتی را ایجاد می‌کنند که در تشخیص tRNA به‌وسیله آنزیم AARS موثر است. ساختمان سوم tRNA به شکل L است و از نظر بیولوژیکی فعال است.

www.fuka.ir



شکل 3: ساختار سه بعدی مولکول tRNA

tRNA دارای چند بخش می‌باشد که عبارت‌اند از:

1) حلقه‌پذیرنده که دارای توالی CCA است و اسید آمینه به آن متصل می‌شود.

2) حلقه T یا سودویوربدین که به 5s rRNA متصل می‌شود.

3) حلقه آنتی‌کدون که در بخش حلقه‌ای آن سه نوکلئوتید وجود دارد که آنتی‌کدون نامیده می‌شود و با سه نوکلئوتید روی mRNA (کدون) پیوند هیدروژنی برقرار می‌کند، این پیوندها خواندن رمز یا پیام ژنتیکی را امکان‌پذیر می‌کند.

4) حلقه D یا دی هیدرویوریدین (DHU) که در شناسایی آنزیم (AARS) اختصاصی نقش دارد.

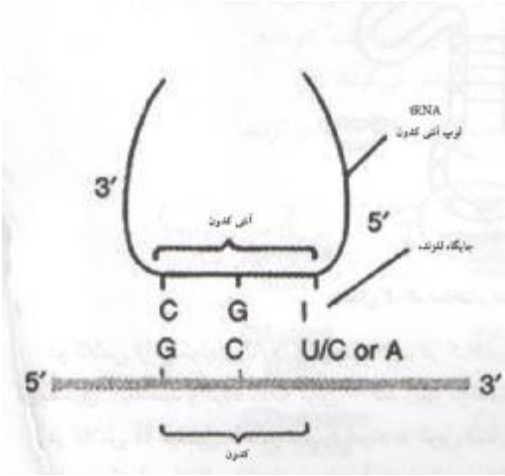
5) حلقه متغیر که تعداد نوکلئوتیدهای آن تغییر می‌کند.

4-5- برهمکنش کدون و آنتی کدون

کدون و آنتی‌کدون به‌صورت موازی ناهم‌سو آرایش می‌یابد. جایگاه سوم بر همکنش کدون- آنتی‌کدون را جایگاه لغزنده[40] می‌نامند. آنتی‌کدون اغلب مکمل یک، دو یا سه باز در ′3 کدون می‌باشد. براساس تئوری جایگاه لغزنده یک tRNA می‌تواند چندین کدون مترادف را شناسایی کند.

[40] - wobble

www.fuka.ir



شکل 4: فرضیه جایگاه لغزنده

به مولکول‌های tRNA که آنتی‌کدون مختلف دارند اما به یک نوع اسیدآمینه وصل می‌شوند اصطلاحاً tRNAهای هم‌پذیرنده می‌گویند. هم‌چنین به tRNA که در اثر جهش، آنتی‌کدون آن تغییر یافته و می‌تواند کدون پایانی را شناسایی کند اصطلاحاً tRNA سرکوب‌گر می‌گویند.

5-5- فرایند شارژ شدن tRNA

مولکول tRNA که به اسید آمینه وصل می‌شود مولکول شارژ شده یا باردار شده نامیده می‌شود. اتصال اسیدآمینه به tRNA در دو مرحله و به‌وسیله آنزیم آمینواسیل- tRNA سنتز (AARS) انجام می‌گیرد. این آنزیم نیاز به mg^{2+} دارد.

آنزیم آمینواسیل- tRNA سنتاز واجد سه جایگاه اتصال یکی برای اسیدآمینه، دیگری برای tRNA و سومی برای ATP است. در واکنش اول اسید آمینه به‌وسیله ATP فعال می‌شود. فعال شدن اسیدآمینه در سیتوزول صورت می‌گیرد.

اسید آمینه+ATP $\xrightarrow{AARS}$ آمینواسیل- AMP $+PP_i$

در مرحله دوم اسید آمینه از آمینواسیل- ATP به tRNA منتقل می‌شود.

آمینواسیل- AMP + tRNA $\xrightarrow{AARS}$ آمینواسیل- tRNA + AMP

آنزیم AARS مولکول tRNA را از طریق برهمکنش‌های سطحی شناسایی می‌کند. آنزیم‌های AARS می‌توانند

www.fuka.ir

اشتباهات خود را تصحیح کنند.

5-6- سنتز پروتئین

سنتز پروتئین به‌وسیله ریبوزوم و به کمک یک‌سری فاکتورهای پروتئینی طی سه مرحله آغازی، طویل شدن و پایانی انجام می‌شود.

5-7- سنتز پروتئین در پروکاریوت‌ها

در جدول فاکتورهای لازم برای سنتز پروتئین در پروکاریوت‌ها و نقش آن‌ها ذکر شده است. فاکتورهای پروتئینی سیتوزولی هستند و به Mg^{2+} نیاز دارند.

نکته: فاکتورهای $EF-G, EF-TU, IF_2$ و $GRF-3$– پروتئین هستند، یعنی در ساختمان خود نوکلئوتید گوانینی دارند.

فاکتور	نقش
فاکتورهای مرحله آغازی	
IF -1	کمک به IF_3
IF-2-(GTP)	انتقال فرمیل میتونیل- tRNA به p-site ریبوزوم
IF-3	تفکیک دو زیر واحد ریبوزوم وکمک به اتصال mRNA به ریبوزوم
فاکتورهای مرحله طویل شدن	
EF-TU-(GTP)	انتقال aa.tRNA به A-site ریبوزوم
EF-Ts	معاوضه GTP با GDP در EF-TU
EF-G(GTP) (ترانی لوکاز)	جابه‌جایی ریبوزوم و mRNA به اندازه یک کدون
(RF) فاکتورهای مرحله پایانی	
RF -1	شناسایی کدون‌های پایانی UAG,UAA
RF -2	شناسایی کدون‌های پایانی UGA,UAA
FF -3 (GTP)	همکاری و کمک به فاکتورهای RF-1 و RF-2

مراحل سنتزپروتئین

1) مرحله آغازی

در این مرحله ابتدا IF-3 با همکاری IF-3 دو زیر واحد کوچک و بزرگ ریبوزوم را از هم تفکیک می‌کند و خود به زیرواحد کوچک ریبوزوم وصل می‌گردد.

در مرحله بعد mRNA به کمک IF-3 به زیرواحد کوچک ریبوزومی وصل می‌شودکه در این حالت 30 تا 35 نوکلئوتید انتهای $5'$ مولکول mRNA با ریبوزوم بر همکنش می‌کنند. به علاوه در بخش $5'$ مولکول mRNA پروکاریوتی توالی

www.fuka.ir

شامل 3 تا 9 نوکلئوتید پورینی موسوم به توالی شاین دالگارنو وجود دارد که مکمل توالی غنی از پیریمیدین در بخش 3′ RNA ریبوزومی 16S در زیرواحد کوچک ریبوزوم است. این توالی حدود 10 نوکلئوتید در بخش کدون شروع (AUG) مولکول ئقدش است.

فرمیل در مرحله بعد $IF_2(GTP)$، فرمیل- میتونین- tRNA را به محل کدون آغازی در p-site ریبوزوم می‌آورد و خود به زیرواحد کوچک ریبوزوم متصل می‌ماند و کمپلکس حاصله را کمپلکس آغازی 30S می‌نامند. به مجموعه فرمیل میتونیل-IF-2(GTP)-tRNA اصطلاحاً کمپلکس سه‌تایی می‌گویند زیرا واجد سه جزء فرمیل میتونیل-tRNA,(GTP) و IF-2 است.

با اضافه شدن زیرواحد بزرگ ریبوزوم، GTP متصل به IF-2 هیدرولیز می‌شود و کلیه فاکتورهای پروتئینی شروع متصل به زیرواحد بزرگ ریبوزوم شامل IF2, IF1 و IF3 از آن جدا می‌شود.

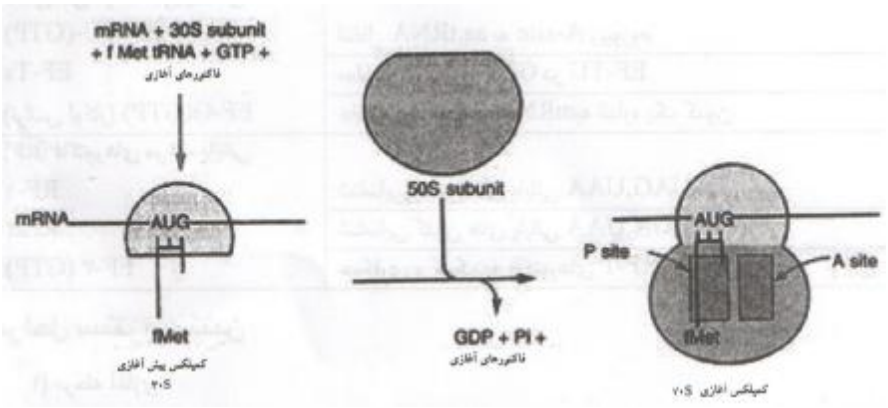
به کمپلکس حاصله، کمپلکس آغازی 70S می‌گویند که در p-site آن یعنی در محل کدون AUC یک فرمیل-میتونین-tRNA قرار دارد. برای اتصال دو زیرواحد ریبوزوم با یکدیگر و تشکیل کمپلکس آغازی به یون mg^{2+} نیاز است.

آنزیم ترانس فرمیلاز به کمک کوآنزیم N^{10}– فرمیل تتراهیدروفولات گروه فرمیل را به انتهای N اسیدآمینه میتونین در میتونیل tRNA fmet اضافه می‌کند.

$IF_2 - GTP$ قادر است فرمیل- tRNA را از میتونیل- tRNA در داخل سلول تشخیص دهد.

فرمیل میتونیل به tRNA آغازگر متصل می‌شود که با tRNAهای دیگر تفاوت دارد. فرمیل میتونیل- tRNA توسط فاکتور IF-2 در جایگاه P قرار می‌گیرد، در حالی‌که آمینواسیل- tRNA های دیگر توسط EF-TU-GTP به جایگاه A منتقل می‌شود.

www.fuka.ir



شکل5: شروع سنتز پروتئین در پروکاریوت‌ها: تشکیل کمپلکس پیش‌آغازی 30S و کپلکس آغازی 70S

2) مرحله طویل شدن

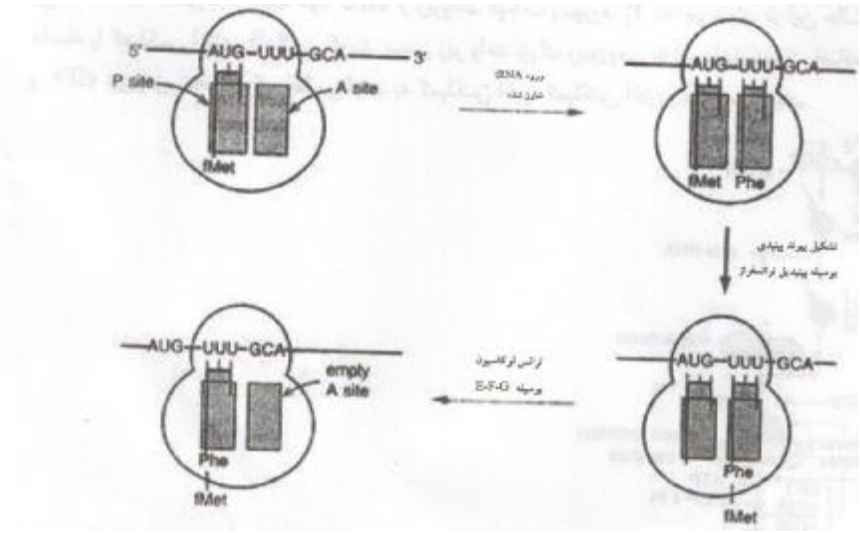
به مجموعه aa.tRNA/EF-TU (GTP) اصطلاحاً کمپلکس سه‌تایی می‌گویند.

هنگامی‌که کدون و آنتی‌کدون در A-site ریبوزوم جور باشند تغییر در ساختمان فضایی EF-TU باعث هیدرولیز GTP متصل به آن می‌شود با هیدرولیز GTP کمپلکس EF-TU(GDP) قادر به اتصال با آمینواسیل- tRNA نیست. GDP متصل به EF-TU در حضور EF-TS با GTP جایگزین می‌شود. در مرحله بعد آنزیم پپتیدیل ترانسفر از فرمیل میتونیل متصل به tRNA fmet در p-stie را جدا می‌کند و انتهای N– اسیدآمینه در آمینواسیل- tRNA در A-site اضافه می‌کند. در مراحل بعدی این آنزیم به ترتیب یک دی‌پپتید، تری‌پپتید و اولیگوپپتید و حتی پلی‌پپتید متصل به tRNA در p-site را جدا می‌کند و به انتهای N– اسیدآمینه در آمینواسیل tRNA وارد شده در A-site اضافه می‌کند.

نکته: فعالیت پپتیدیل ترانسفرازی مربوط به زیرواحد بزرگ ریبوزوم است.

در مرحله آخر که به جابه‌جایی معروف است، ریبوزوم و mRNA به واسطه فعالیت آنزیم ترانس لوکاز (EF-G) و ضمن هیدرولیز GTP به اندازه یک کدون نسبت به هم‌دیگر جابه‌جا می‌شوند، به‌طوری که A-site برای پذیرش aa.tRNA خالی می‌شود و tRNA درون P-site نیز به E.site و از آن‌جا به بیرون ریبوزوم منتقل می‌شود.

www.fuka.ir



شکل 6: مرحله طویل شدن در سنتز پروتئین اتصال مولکول tRNA شارژ شده، تشکیل پیوند پپتیدی و ترانس لوکاسیون

3) مرحله پایانی

این مرحله زمانی فرا می‌رسد که یکی از کدون‌های پایانی UGA,UAA و UAG در انتهای ژن A-site ریبوزوم می‌شود. در این حالت کدون‌ها توسط فاکتورهای پروتئینی RF شناسایی می‌شود.

8-5- سنتز پروتئین در یوکاریوت‌ها

1) مرحله آغازی:

در ابتدای این مرحله دو زیرواحد کوچک (40S) و بزرگ (60S) ریبوزوم یوکاریوتی با دخالت سه فاکتور آغازی eIF3 ,eIF4C و eIF6 از هم‌دیگر تفکیک می‌شوند. دو فاکتور eIF3 و eIF4c به زیرواحد کوچک ریبوزوم و eIF6 به زیرواحد بزرگ ریبوزوم وصل می‌شوند.

سپس eIF2A، میتونیل-tRNA آغازی را شناسایی می‌کندو به P-site ریبوزوم منتقل می‌کند.

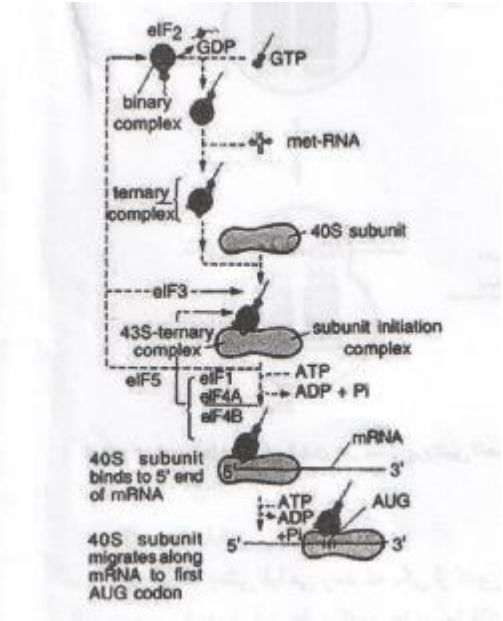
eIF2A به دو شکل فعال و غیرفعال وجود دارد. شکل فعال آن به GTP و غیرفعال آن به GDP وصل است. تبدیل شکل غیرفعال با جایگزینی GTP برای CDP به کمک فاکتور پروتئینی eIF2B صورت می‌گیرد.

در گام بعدی mRNA به کمک سه فاکتور آغازی eIF4B, eIF4A و eIF4F به زیر واحد کوچک ریبوزوم منتقل می‌شود به‌طوری که کدون آغاز AUG در P-site ریبوزوم قرار می‌گیرد.

www.fuka.ir

در این مرحله ATP به ADP و P_i هیدرولیز می‌گردد.

در مرحله بعد eIF4D و eIF5 به زیرواحد کوچک ریبوزوم اضافه می‌شود که eIF5 ضمن تحریک فعالیت یک GTPase، ترکیب eIF2A رادر زیرواحد کوچک ریبوزوم به eIF2A-GDP+Pi تبدیل می‌کند و در این حالت همه فاکتورها از جمله خود eIF5 از زیرواحد کوچک ریبوزوم P_i جدا می‌شوند. در این حالت مجموعه حاصله را کمپلکس آغازی 40S می‌گویند. سپس زیرواحد بزرگ ریبوزومی به زیرواحد کوچک اضافه می‌گردد و eLF6 نیز از زیرواحد بزرگ جدا می‌گردد. به کمپلکس اخیر، کمپلکس آغازی 80S می‌گویند.



شکل 7: مراحل مختلف در شروع سنتز پروتئین در یوکاریوت‌ها

2) مرحله طویل شدن:

در این مرحله EF1α – GTP همانند EF-TU-GTP پروکاریوتی، امینواسیل- (aa.tRNA)tRNA را شناسایی می‌کند و به A-site ریبوزوم مستقل می‌کند که ضمن این عمل GTP به GDP و P_i هیدرولیز می‌شود.

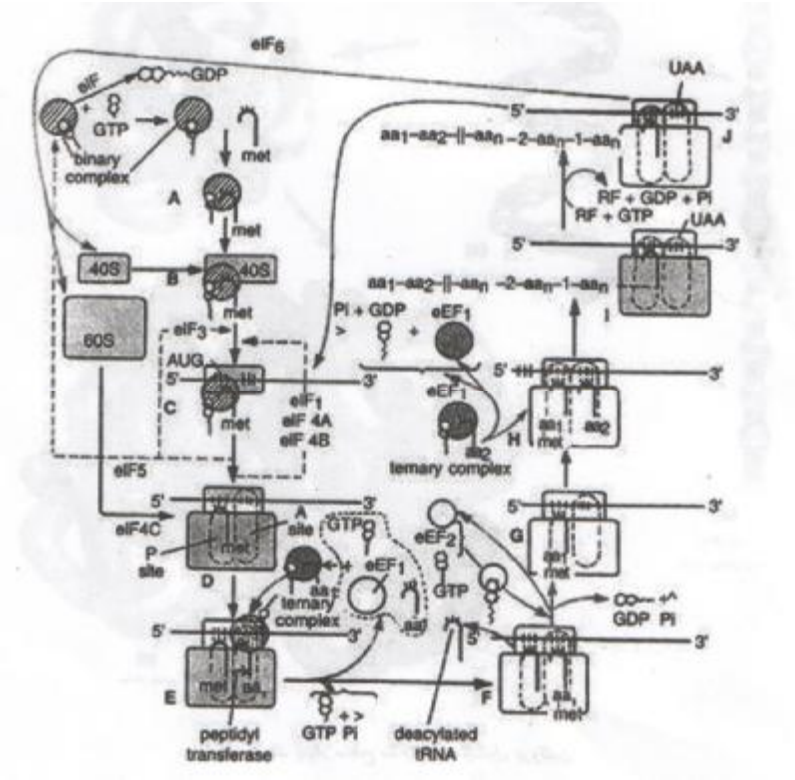
نکته: EF1β نیز از لحاظ عمل‌کرد همانند EF-TS پروکاریوتی در تبادل نوکلئوتیدهای گوانینی GDP با GTP در EFlα نقش دارد.

فعالیت پپتیدیل ترانسفزی در یوکاریوت‌ها نیز به زیرواحد بزرگ ریبوزوم مربوط می‌شود.

نکته: EF2-GTP یوکاریوتی از نظر وظیفه شبیه EFG-GTP پروکاریوتی است و این دو آنزیم در کار جابه‌جایی

www.fuka.ir

ریبوزوم و mRNA نسبت به همدیگر نقش دارند و اصطلاحاً آن‌ها را ترانس لوکاز می‌نامند.



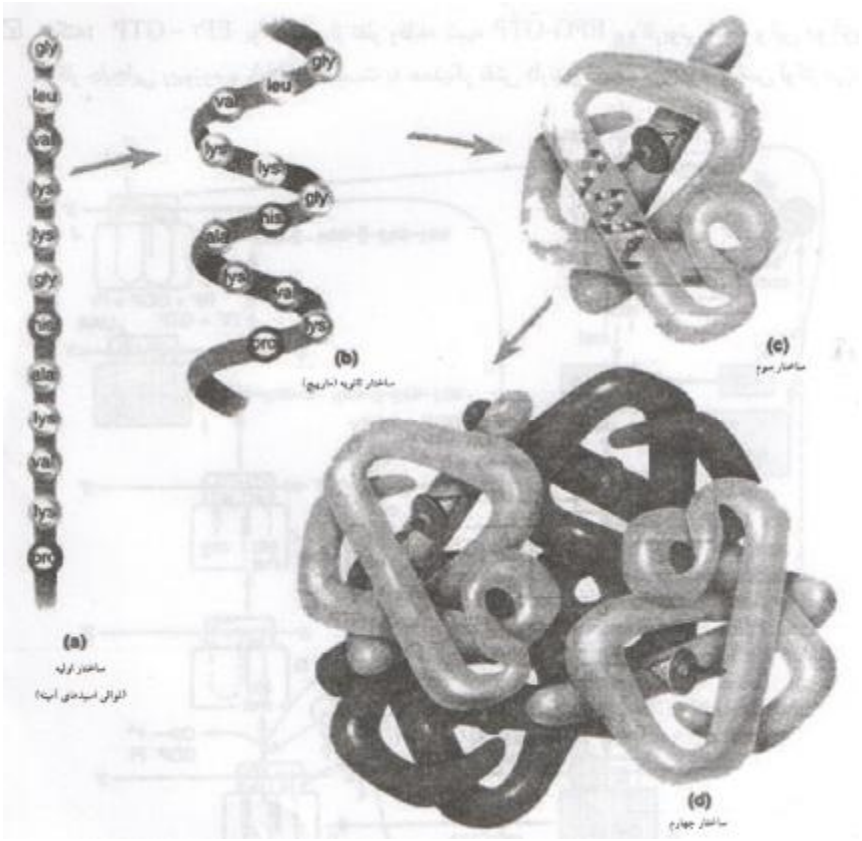
شکل 8: ترجمه mRNA در یوکاریوت‌ها

3) مرحله پایانی:

زمانی که یکی از کدون‌های پایانی UAG, UAA و UGA در پایان ژن به A-site در پایان ژن به A-site ریبوزوم یوکاریوتی وارد می‌شوند. فاکتور پروتئینی A-site, RF ریبوزوم را شناسایی می‌کند. در این حالت آنزیم پپتیدیل ترانسفراز که جزء زیرواحد بزرگ ریبوزوم است. پلی‌پپتید را از tRNA درون P-site جدا کرده و به A-site منتقل می‌کند. و چون A-site به‌وسیله RF اشغال شده، اتصال ایجاد نمی‌گردد و پلی‌پپتید رها می‌شود.

نکته: ریبوزوم یوکاریوتی فاقد جایگاه E است. و مولکول tRNA دشارژ شده مستقیماً از P-site خارج می‌شود.

www.fuka.ir



شکل 9: چهار سطح ساختاری مولکول پروتئین

9-5- مهارکنندگان سنتز پروتئین

نکته: 1) کلرامفنیکل فعالیت پپتیدیل ترانسفرازی زیرواحد بزرگ ریبوزوم پروکاریوتی یا 23SrRNS را مهار می‌کند، هم‌چنین فعالیت ریبوزوم میتوکندری و کلروپلاست را مهار می‌کند اما بر روی سنتز سیتوزولی پروتئین یوکاریوتی اثر ندارد.

نکته:

2) سیلکوهگزامید فعالیت پپتیدیل ترانسفرازی زیرواحد بزرگ ریبوزوم یوکاریوتی را متوقف می‌کند.

3) اریترومایسین ضمن اتصال به زیرواحد بزرگ ریبوزوم پروکاریوتی از مرحله جابه‌جایی جلوگیری می‌کند.

4) فوسیدیک اسید مرحله طویل شدن سنتز پروتئین را در پروکاریوت ضمن اتصال به EGF-GDP متوقف می‌کند.

5) پورومایسین شبیه انتهای aa_1tRNA3' است به همین دلیل به A-site ریبوزوم می‌رود، هم در پروکاریوت هم در یوکاریوت، و باعث سنتز ناقص زنجیر پلی‌پپتیدی می‌گردد.

www.fuka.ir

6) استرپتومایسین مرحله آغازی سنتز پروتئین را در پروکاریوت‌ها مهار می‌کند. این ترکیب باعث اشتباه در خواندن کدون mRNA می‌شود.

7) تتراسیکلین با مسدود کردن جایگاه A ریبوزوم از اتصال aa.tRNA به زیرواحد کوچک ریبوزوم باکتری جلوگیری می‌کند.

8) ریسین و آبرین باعث مهار فعالیت زیرواحد بزرگ یوکاریوتی می‌شوند.

9) سم دیفتری دو قطعه دارد (B و A) که قطعه A سم دیفتری، آنزیم ترانس لوکاز EF_2 را ADP ریبوزیله و غیرفعال می‌کند.

10-5- جهش

10-5-1- جهش‌های ژنی

- جهش نقطه‌ای ← تغییر یک جفت باز

- جهش حذفی و افزایشی ← یک یا بیش از یک جفت نوکلئوتید حذف یا اضافه می‌شوند.

یک نوع جهش نقطه‌ای Missense است که ویژگی کدون عوض می‌شود و آن کدون اسیدآمینه دیگری را کد می‌کنند. این جهش دو نوع دارد: 1) Transition که نوکلئوتیدهای پورینی و پیریمیدینی با همنوع خود عوض می‌شوند. 2) transversion که ژن نوکلئوتیدهای پورینی و پیریمیدینی با همدیگر جایگزین می‌شوند.

در جهش نقطه‌ای Nonsense کدون واجد ویژگی خاص برای اسیدآمینه خاص کدون پایان تبدیل می‌شود. در جهش نقطه‌ای خاموش کدون دارای ویژگی برای اسیدآمینه خاص به کدون مترادف همان اسیدآمینه تبدیل می‌گردد.

10-5-2- جهش‌های کشنده

جهش در ژن‌هایی که برای بقاء و تولیدمثل موجود ضروری هستند به جهش کشنده معروف می‌باشد. مثلاً جهش در ژن هگزوامینیداز- A موجب بیماری تی‌ساک می‌گردد.

10-5-3- جهش‌های بیوشیمیایی یا تغذیه‌ای

این نوع جهش‌ها، توانایی‌های کاتابولیک و آنابولیک طبیعی سلول را متأثر می‌سازند.

مثلاً باکتری‌های اگزوتروف نقص آنابولیکی دارند و از لحاظ سنتز اسیدآمینه خاصی ناتوان هستند.

www.fuka.ir

4-10-5- جهش‌های مسبب مقاومت در باکتری

جهش‌هایی وجود دارد که باکتری را نسبت به داروها و فاژها مقاوم می‌سازند. تاثیر این جهش‌ها، با غیرفعال کردن آنزیمی خاص، کاهش نفوذپذیری نسبت به آنتی‌بیوتیک و کاهش حساسیت به دارو انجام می‌شود.

5-10-5- جهش پیش‌برنده و معکوس

الل طبیعی که اغلب فرکانس بالایی در جمعیت طبیعی دارد را با نماد a^+ نشان می‌دهند. الل طبیعی را الل وحشی نیز می‌نامند. جهش پیش‌برنده[41] جهش است که الل وحشی (a^+) را به الل موتاتت (a^-) تبدیل می‌کند. جهش معکوس یا جهش به عقب، الل جهش یافته را به علل طبیعی تبدیل می‌کند.

6-10-5- اختلالات کروموزومی

هریک از گونه‌های جانداران تعداد معینی کروموزوم در سلول‌های خود دارند. اختلالات کروموزومی ممکن است مربوط به تعداد کروموزوم‌ها یا ساختمان آن‌ها باشد. این نوع جهش‌ها، انواع مختلف دارند.

---

[41] - Forward mutation

www.fuka.ir

مجموعه نکات :زیست‌شناسی سلولی مولکولی

1. رفت‌های لیپیدی (Lipid rafts) میکرودمین‌های غنی از کلسترول و اسفنگولیپیدها (اسفنگومیلین) می‌باشند.
2. متیل β سیکلودکسترین و آنتی‌بیوتیک‌هایی مانند فیلیپین می‌توانند موجب شکسته شدن رفت‌های لیپیدی گردند.
3. رفت‌های لیپیدی در پستانداران به واسطه‌ی حضور پروتئین کاوئولین، کاوئولا نامیده می‌شوند.
4. از دآمیناسیون بازهای سیتوزین، یوراسیل و از دآمیناسیون بازهای 5- متیل سیتوزین، تیمین حاصل می‌شود.
5. سیتوکلازین B از پلیمریزه شدن ریزرشته‌ها جلوگیری نموده و موجب توقف انقباض عضلات، توقف سیکلوز، تغییر شکل سلول و اختلال در پدیده‌های اگزوسیتوز، آندوسیتوز و تشکیل پاهای کاذب می‌گردد.
6. در شروع ترجمه دریوکاریوت‌ها، eIF4G به عنوان مولکول آداپتور عمل می‌کند.
7. سلول‌هایی که توسط آپوپتوزیس می‌میرند، متحمل تغییرات ریخت‌شناسی مشخصی (چروکیدگی سلول- قطعه‌قطعه شدن DNA- قطعه‌قطعه شدن سلول) می‌شوند.
8. آنافاز A به حرکت کروموزوم‌ها به سمت قطبین سلول اشاره دارد، در حالی که آنافاز B به دور شدن قطبین دوک اشاره می‌کند.
9. غشای پایه (Basal lamina)، لایه‌ای از ترکیبات خارج سلولی است که در زیر یا دورتادور سلول‌های پوششی و اکثر سلول‌های سازمان‌یافته قرار می‌گیرد.
10. غشای پایه، شکل تخصص‌یافته‌ی ماده‌ی زمینه‌ای خارج سلولی است که جایگاهی برای اتصال، حرکت، تمایز سلولی و تنظیم فرایندهای سوخت و سازی فراهم می‌نماید.
11. ترکیبات اصلی غشای پایه عبارتند از: کلاژن تیپ IV، لامینین، انتاکتین و پرلکان.
12. در دسته‌بندی پروتئین‌های سلولی، منظور از موتورپروتئین، همان آنزیم‌های مکانوشیمیایی سلول‌ها بوده که حرکت در امتداد میکروتوبول‌ها و میکروفیلامنت‌ها را به عهده دارند.

www.fuka.ir

13. پروتئین‌های حرکتی یا جنبشی (موتور پروتئین‌ها) شامل: دانیئین، کینزین و میوزین بوده و از یک طرف به رشته‌های اسکلت سلولی و از طرف دیگر به اندامک‌ها یا مولکول‌های قابل حمل متصل شده و موجب جابه‌جایی آن‌ها در امتداد رشته‌های اسکلت سلولی می‌گردند.

14. در روند تکامل، انتقال ژن‌ها از میتوکندری به ژنوم سلول میزبان از طریق RNAهای میتوکندریایی صورت گرفته است.

15. نسخه‌برداری از ژنوم میتوکندری از دو نقطه‌ی پروموتوری و از روی هر دو رشته به طور کامل صورت می‌گیرد.

16. تقسیم ژنوم میتوکندری مستقل از تقسیم ژنوم هسته‌ای است و می‌تواند در تمامی مراحل چرخه‌ی سلولی صورت گیرد.

17. مولکول DNA در میتوکندری به صورت دو رشته‌ای و حلقوی بوده و همانندسازی آن به روش حلقه‌ی D(D-Loop) صورت می‌گیرد. در این روش همانندسازی DNA دارای دو نقطه‌ی شروع همانندسازی است که جهت آن‌ها مخالف یکدیگر می‌باشد.

18. مولکول sarl، یک monomeric Gprotein است که در sorting پروتئین از ER به گلژی نقش دارد.

19. اتصال گروه‌های قندی به پروتئین‌ها به دو روش N- گلیکوزیدی (N-linked) و O- گلیکوزیدی (O-linked) انجام می‌گیرد.

20. در اتصال N- گلیکوزیدی، گروه‌های قندی به نیتروژن گروه آمید در اسیدآمینه‌ی آسپارژین متصل می‌گردند.

21. در اتصال O- گلیکوزیدی به اکسیژن گروه هیدروکسیل در اسیدآمینه‌های سرین، ترئونین و هیدروکسی لیزین متصل می‌گردند.

22. سنتزآنزیم‌های پراکسی‌زوم، آنزیم‌های گلی‌اکسیزومی، پروتئین‌های هسته‌ای و برخی پروتئین‌های میتوکندریایی و کلروپلاستی که توسط ژنوم هسته رمزدار می‌گردند؛ توسط ریبوزوم‌های آزاد سیتوپلاسمی صورت می‌گیرد.

23. در اتصالات سلولی پروتئین‌هایی به نام CAMs (cell adhesion molecules) به عنوان پروتئین‌های چسباننده‌ی سلولی عمل می‌کنند که در 4 گروه کادهرین‌ها، سلکتین‌ها، اینتگرین‌ها و ابرخانواده‌ی ایمونوگلوبولین‌ها قرار می‌گیرند.

24. در اتصالات سلولی دسموزوم که بین دو سلول تشکیل می‌شود؛ پروتئین‌های چسباننده از نوع کادهرین به نام دسموگلین و دسموپلاکتین می‌باشند.

www.fuka.ir

25. جهشی که شامل تنها یک باز منفرد است، جهش نقطه‌ای نامیده می‌شود.

26. اگر یک باز با باز دیگر جایگزین شود، جهش جایگزینی باز نامیده می‌شود.

27. جهش جایگزینی باز به دو شکل transition و transversion رخ می‌دهد.

28. فاکتور TFIIH دریوکاریوت‌ها با خاصیت هلیکازی خود تشکیل حباب نسخه‌برداری را تسهیل می‌کند.

29. فاکتور TFIIH دریوکاریوت‌ها با فسفریلاسیون دم انتهای کربوکسیلی (CTD) از زیرواحد بزرگ RNA پلی‌مراز II، شروع نسخه‌برداری را تسهیل می‌کند.

30. تکمیل O-Glycosylation و N-Glycosylation هر دو در دستگاه گلژی صورت می‌گیرد.

31. نقش وزیکول‌های پوشش‌دار کلاترین، انتقال مواد از غشاء پلاسمایی به اندوزوم و انتقال مواد از گلژی به اندوزم است.

32. فسفولیپیدهای کوتاه با زنجیره‌های اسیل چرب غیراشباع سیالیت غشاء را افزایش می‌دهد.

33. در ساختار غشای تیلاکوئیدها، پلاستوکینون نقش اساسی در برقراری شیب پروتون‌ها را عهده‌دار است.

34. DNA پلیمراز α که از 4 زیرواحد (50، 55، 75، 80 کیلودالتونی) تشکیل شده است، آنزیم اصلی در همانندسازی یوکاریوت‌ها و مسئول آغاز همانندسازی هر دو رشته‌ی DNA کروموزومی می‌باشد.

35. مولکول‌های چسباننده‌ی سلول (CAMs) در 4 گروه عمده قرار گیرند: کادهرین‌ها، ابرخانواده‌ی ایمونوگلوبولین، اینتگرین‌ها، سلکتین‌ها.

36. اینتگرین‌ها از پروتئین‌های سرتاسری غشا می‌باشند که به ترکیبات مختلف ماتریکس (ماده زمینه‌ای) خارج سلولی به ویژه به لامینین‌ها و فیبرونکتین متصل می‌شوند.

37. حرکت‌دهنده‌های مولکولی پروتئینی در سلول‌های یوکاریوتی شامل میوزین‌ها، کاینزین‌ها و داینئین‌ها می‌باشند.

38. پروتئین‌های متحرک در محل اتصال میکروتوبول به کروماتیدها، کاینزین و داینئین هستند.

39. سطوح اصلی تنظیم در سلول‌های یوکاریوتی عبارتند از: تنظیم در حد کروماتین (در حد اطلاعات ژنتیکی)، تنظیم در حد رونویسی، پس از رونویسی، ترجمه و پس از ترجمه.

40. متیلاسیون DNA در یوکاریوت‌ها بیش‌تر در سیتوزین اتفاق می‌افتد.

41. عمل متیلاسیون DNA موجب جلوگیری از نسخه‌برداری برخی ژن‌ها و خاموش شدن آن‌ها در فرآیند تمایز به ویژه در مراحل جنینی می‌شود.

www.fuka.ir

42. آنزیم گلوکز 6 فسفاتاز از آنزیم‌های شاخص غشاء شبکه‌ی آندوپلاسمی است.

43. بخش‌های انتهایی کروماتیدها که دارای انتهاهای طویل و خطی DNAایی هستند، تلومر نامیده می‌شوند.

44. علاوه بر تشکیل ساختار دوم در تلومر در DNA تک رشته‌ای، اتصال برخی پروتئین‌ها نیز، انتهاهای خطی کروموزوم را از حمله‌ی اگزونوکلئازها محافظت نموده و مانع پیری سلول و آپوپتوزیس سلول می‌گردد.

45. روش گوموری که برای مشخص ساختن فعالیت آنزیم فسفاتاز اسیدی به کار می‌رود؛ یکی از پرکاربردترین روش‌ها در تشخیص لیزوزوم‌ها می‌باشد.

46. پراکندگی فسفولیپیدهای غشایی در سلول‌های حیوانی مانند اریتروسیت‌ها (گلبول‌های قرمز) بسیار نامتقارن است. فسفاتیدیل کولین (لسیتین)، اسفنگومیلین و گلیکولیپیدها عمدتاً در لایه‌ی خارجی و فسفاتیدیل اتانول آمین و فسفاتیدیل سرین در لایه‌ی داخلی یافت می‌شود.

47. برای غشای دو لایه‌ی فسفولیپیدی دو حالت ژلی و مایع در نظر گرفته می‌شود.

48. تغییر شکل غشا از حالت ژلی به حالت مایع که انتقال فاز نامیده می‌شود؛ در نتیجه‌ی افزایش تحرک پیوندهای C-C در زنجیره‌های اسید چرب در اثر گرما رخ می‌دهد.

49. در لیپیدهای دارای اسیدهای چرب کوتاه انتقال فاز در دمای پایین‌تری در غشاء سلول رخ می‌دهد.

50. برای جدا نمودن اجزاء سلولی تنها براساس دانسیته یا چگالی آن‌ها بدون توجه به شکل و اندازه‌ی آن‌ها از سانتریفیوژ شیب غلظتی استفاده می‌شود.

51. رمزهای استاندارد خاتمه پروتئین‌سازی عبارتند از: UGA، UAG، UAA.

52. رمز UGA در میتوکندری موجب پایان ترجمه نمی‌گردد و اسیدهای آمینه‌سرین یا سیستئین را در میتوکندری کد می‌کند. AGG که به طور معمول رمز آرژنین می‌باشد؛ در میتوکندری رمز خاتمه محسوب می‌شود.

53. فرآیند تنظیم بیان ژنها انهانسراها (enhancers) معمولاً فقط در وضعیت سیس (cis-configuration) با پروموتر (promoter) ژن هدف عمل می‌کنند ولی امکان عمل آن‌ها به شکل ترانس هم منتفی نیست.

54. کوهسین‌ها پروتئین‌هایی با ساختمان V مانند هستند که موجب اتصال کروماتیدهای خواهری به یکدیگر می‌گردند.

55. فروپاشی کوهسین‌ها برای جدا شدن کروماتیدهای خواهری در مرحله‌ی آنافاز ضروریست.

www.fuka.ir

56. میکروساتلایتها واحدهای تکراری با طول کم‌تر از 10 جفت با زومینی ساتلایتها واحدهای تکراری با طول 100-10 جفت باز می‌باشند.

57. دلیل استفاده از میکروساتلایتها در مقایسه با مینی‌ساتلایتها به عنوان DNA مارکرها در ژنوم اینست که میکروساتلایتها در سرتاسر ژنوم پخش هستند و به راحتی توسط واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراز فراوانی می‌شوند.

58. گالاکتولیپیدها بیش از 70% لیپیدهای غشاهای تیلاکوئیدی کلروپلاست‌ها را تشکیل می‌دهند.

59. تشکیل ایزومراز در اپرون لاکتوز نتیجه‌ی بیان ژن z است.

60. حلقه‌ی پیش‌پروفازی در سلول‌های گیاهی ساختار میکروتوبولی دارد.

61. در سلول‌های سرطانی، پروتئین Multi Drug Resistance (MDR) افزایش پیدا می‌کند که منجر به کاهش عملکرد داروها بر روی سلول می‌گردد، این پروتئین در خانواده‌ی پروتئین‌های انتقال‌دهنده ABC قرار دارد.

62. استیله شدن هیستون‌ها توسط استیل ترانسفرازها (HATs)، موجب کاهش تمایل هیستون‌ها به DNA و ناپایداری ساختار کروماتین شده و نقش مهمی در رونویسی و همانندسازی DNA ایفا می‌کند.

63. انتقال گلوکز خلاف جهت شیب غلظت (گرادیان تراکمی) به کمک ناقلی که دارای یک جایگاه برای گلوکز و یک جایگاه برای Na^+ است؛ صورت می‌گیرد.

64. نوکلئوزیددی فسفاتازها ویتامین پیروفسفاتازها در دو کیسه‌ی اول سطح نزدیک دیکتیوزوم‌ها فراوانی بیش‌تری دارند.

65. کامل شدن سیناپس کروموزومی و مشخص شدن کروماتیدهای هر کروموزوم در وهله پاکی‌نما صورت می‌گیرد.

66. در فرآیندبینایی فسفودی استراز نقش اصلی را عهده‌دار است.

67. رشته‌های پروتئینی و برخی پروتئین‌های منافذ هسته‌ای حاوی تکرارهای کوتاه فنیل‌آلانین و گلایسین به‌نام FG repeat می‌باشند.

68. کاتانین (Katanin) از 2 زیرواحد 60 و 80 کیلودالتونی تشکیل شده است (هترودیمر) و در حضور ATP موجب هیدرولیز و پلیمریزه شدن میکروتوبول‌ها می‌گردد.

69. در فرآیند پروتئین‌سازی جدا کردن پیوند tRNA از اسیدآمینه‌ی قبلی، برای تشکیل پیوند پپتیدی برعهده پپتیدیل ترانسفراز است.

70. فسفریلاسیون مولکول $elf_2\ \alpha$ موجب کاهش سرعت فرآیند پروتئین‌سازی می‌شود.

www.fuka.ir

71. سنتز pre m RNA هنگام رونویسی ژن‌های سلول‌های یوکاریوتی به وسیله‌ی RNA- پلی‌مراز II و استفاده از انرژی ATP است.

72. باکتریورودوپسیین، پروتئینی سراسری است که دارای نقش پمپ پروتون است.

73. زیرواحدهای بزرگ توسط DNA کلروپلاست و زیرواحدهای کوچک توسط DNA کروموزومی و در سیتوزول ساخته می‌شوند.

74. تنظیم فعالیت اولیه‌ی هورمون‌های استروئیدی در سطح رونویسی صورت می‌گیرد.

75. ترادف نشانه KDEL در انتقال پروتئین از گلژی به شبکه آندوپلاسمی دخالت دارد.

76. وجود اسیدسیالیک (N- استیل نورامینیک اسید)، گروه‌های کربوکسیل و گروه‌های فسفات موجب تجمع بارهای منفی در سطح خارجی غشای سلول شده و مانع الحاق سلول‌های مختلف با یکدیگر می‌گردد.

77. فیبرونکتین از گلیکوپروتئین‌های اصلی در ماتریکس خارج سلولی است که به دو شکل محلول و رشته‌ای وجود دارد.

78. کینه‌توکور ساختمان پروتئینی است که از 3 بخش بیرونی، میانی و درونی تشکیل یافته و در دو طرف سانترومر قرار می‌گیرد.

79. در غشاء گویچه‌های سرخ انسان اسفنگومیلین در لایه‌ی خارجی فراوان است.

80. نوستوک از انواع سیانوباکترها بوده و بنابراین جزء پروکاریوت‌ها محسوب می‌شود.

81. ملکول‌هایی که در ساختمان آن‌ها هم گروه‌های با بار مثبت و هم گروه‌های با بار منفی وجود دارد، آمفوتر نامیده می‌شوند.

82. میتوکندری‌ها دارای فعالیت‌های زیستی مختلفی هستند که مهم‌ترین آن‌ها عبارتند از: تنفس هوازی، سنتزاسیدهای چرب، دخالت در گوارش چربی‌ها، ذخیره‌ی مواد، تورم و فشردگی و سنتز پروتئین‌ها.

83. سبزژانوس در سلول زنده نفوذ می‌کند و موجب رنگ‌آمیزی زیستی میتوکندری می‌گردد.

84. پروتئین‌هایی که از هسته به سیتوپلاسم منتقل می‌شوند، دارای توالی‌های آمینواسیدی ویژه‌ای به نام NES بوده و توسط Exportinl و در حضور Ran GTPase انتقال می‌یابند.

85. پروتئین‌هایی که از سیتوپلاسم به هسته انتقال می‌یابند، دارای توالی NLS بوده و توسط Importin α، Importin β و Ran GTPase انتقال می‌یابند.

www.fuka.ir

86. کاتالازیکی از آنزیم‌های مهم پراکیزومی است که از طریق دو مکانیسم پراکسیدازی و کاتالازی آب اکسیژنه یا پراکسید هیدروژن را تجزیه می‌نماید.

87. در پروکاریوت‌ها، مولکول‌های mRNA رونوشت مستقیم ژن‌ها هستند و تقریباً بدون تغییر و هم‌زمان بارونویسی ترجمه می‌شوند.

88. در یوکاریوت‌ها، مولکول‌های mRNA ضمن رونویسی مورد تغییرات زیادی از جمله کلاهک‌دار شدن، اضافه شدن دم‌پلی A، حذف اینترون‌ها و اتصال اگزون‌ها قرار می‌گیرند.

89. وزیکول‌هایی که از دستگاه گلژی به سمت شبکه‌ی آندوپلاسمی حرکت می‌کنند دارای پوشش COP I هستند.

90. وزیکول‌هایی که از شبکه‌ی آندوپلاسمی به سمت دستگاه گلژی حرکت می‌کنند، دارای پوشش COP II هستند.

91. وزیکول‌های آندوسیتوزی و ترشحی دارای پوشش کلاترینی می‌باشند.

92. بخش‌های کروماتینی که پیچیدگی و تراکم زیادی دارند، هیتروکروماتین نامیده می‌شوند.

93. هتروکروماتین‌هایی که در نسل‌های متوالی باقی می‌مانند، هتروکروماتین ساختمانی یا پایدار نام دارند.

94. هتروکروماتین‌هایی که بسته به شرایط سلول به حالت یوکروماتینی در می‌آیند، هتروکروماتین ناپایدار یا اختیاری نام دارند.

95. متیلاسیون سیتوزین در توالی CPG موجب کاهش رونویسی شده و نقش مهمی در ایجاد حالت هیتروکرومایتنی دارد.

96. بخش‌هایی از دوکروماتید غیرخواهری یک تتراد ممکن است با یکدیگر معاوضه شوند که این پدیده کراسینگ‌اور نام دارد.

97. تعداد کراسینگ اورها با طول کروموزوم نسبت مستقیم دارد و هر چه فاصله‌ی بین دوژن روی یک کروزوم بیش‌تر باشد، احتمال وقوع کراسینگ اور بین آن‌ها بیش‌تر است.

98. ترمیم بخش‌های آسیب‌دیده از پرتوهای فرابنفش در یوکاریوت‌ها به عهده‌ی DNA پلیمراز ε است.

99. فسفریلاسیون لامیناها موجب دپلیمریزه شدن آن‌ها و فروپاشی پوشش هسته و دفسفریلاسیون لامیناها موجب پلیمریزه شدن دوباره‌ی آن‌ها و بازسازی پوشش هسته می‌گردد.

100. آخرین کیاسماهای کروموزومی تا اوایل آنافاز I مرحله‌ی میوز قابل تشخیص هستند.

101. آنزیمی از چرخه‌ی کربس که روی غشاء داخلی میتوکندری متمرکز است، سوکسینات دهیدروژناز است.

www.fuka.ir

102. عامل اصلی جدا شدن دو زیرواحد ریبوزوم در مخمر نان بعد از پایان ترجمه eIF-6 است.

103. گلیکوزیلاسیون پلی‌پپتیدها و لیپیدها فرایندی مرحله‌ای است که مراحل اولیه آن در شبکه آندوپلاسمی زبر (خشن) و مراحل نهایی آن در دیکتیوزوم‌های دستگاه گلژی صورت می‌گیرد.

104. PH پایین‌تر از PH بهینه‌ی آنزیم‌ها در داخل لیزوزوم موجب می‌شود تا آنزیم‌های لیزوزومی را آسیب نزنند.

105. فرآیند ترجمه نیاز به اسید آمینه‌ی فعال شده در حالت آمینواسیل tRNA دارد.

106. ورود سموم حلقوی از قبیل فنیل باربی‌تورات موجب افزایش شدید و سریع سیتوکروم p450 می‌شود.

107. اکتینومایسین D، آنتی‌بیوتیکی با ساختار دو رشته‌ای و شکل متقارن است که در شیار کوچک DNA قرار می‌گیرد و مانع عمل RNA پلی‌مراز می‌شود.

108. در انتقال پروتئین‌ها به داخل میتوکندری‌ها و کلروپلاستها برهم‌کنش با گیرنده‌ی مخصوص انجام می‌شود.

109. بخش‌های هتروکروماتینی شامل قطعات DNA بسیار تکراری هستند که 15 تا 20 درصد ژنوم را تشکیل می‌دهند.

110. تمامی ویروس‌ها دارای ژنوم اسیدنوکلئیکی (DNA یا RNA) می‌باشند.

111. برخی ویروس‌ها با جوانه‌زدن و برخی با تجزیه سلول میزبان از آن خارج می‌شوند.

112. ویلین در پایدار کردن یا ناپایداری رشته‌های آکتین نقش دارد و عملکرد آن وابسته به کلسیم است.

113. ویلین که با واسطه‌ی یون‌های کلسیم تثبیت می‌شود، موجب تجمع دستجات آکتینی و پایداری آن‌ها می‌گردد.

114. ماکرومولکول‌ها، مولکول‌های بزرگی هستند که از اتصال کووالانسی واحدهای تکراری به نام مونومر ساخته شده‌اند.

115. رامنوز در بین زنجیره‌های پنتایورنیک اسیدی موجب تاشدگی در مولکول‌های پکتینی می‌شود.

116. راسته‌ی نخستین‌ها از جمله انسان فاقد آنزیم اوریکاز بوده، بنابراین کاتابولیسم پورین در آن‌ها از اسیداوریک فراتر نمی‌رود.

117. پلاستوکینون علاوه بر این که ناقل الکترون است، نقش اساسی در انتقال پروتون و برقراری شیب پروتون ایفا می‌کند.

118. هستک از 4 بخش دانه‌ای، رشته‌ای، کروماتینی وابسته و بخش بی‌شکل تشکیل شده است.

119. بررسی ایجاد موتاسیون هدایت شده در DNA توسط روش PCR-SOEing انجام می‌گیرد.

120. از آن‌جا که بیش‌تر سلول‌های بدن به طور طبیعی در حالت تمایز یافته هستند، بنابراین در مرحله‌ی G_0 قرار دارند.

www.fuka.ir

121. جایگاه اتصال مواد سرطان‌زا و پروتئین‌های شوک حرارتی ماتریکس هسته است.

122. تشکیل کروموزوم بی‌والان در مرحله‌ی زیگوتن از پروفاز I میوز اتفاق می‌افتد.

123. هستک جایگاه تشکیل ریبوزوم است.

124. در صورتی که هستک آسیب ببیند، سریع‌ترین پدیده توقف پروتئین‌سازی است.

125. سیتوکروم p450 هموپروتئینی است که نقش اکسیداز انتهایی دارد و در سلول‌های کبد بیش‌تر از سایر سلول‌ها یافت می‌شود.

126. مونوآمین اکسیداز آنزیم شاخص یا مارکر غشای خارجی میتوکندری است.

127. در فرآیند تنفس نوری، پراکسی‌زوم گلیکولات را از کلروپلاست دریافت می‌کند و گلیسین را به میتوکندری می‌فرستد.

128. پپتیدیل ترانسفراز از آنزیم‌های زیرواحد بزرگ ریبوزوم می‌باشد.

129. بخشی از سلول‌های کبدی و اکثر سلول‌های ریسه‌ی قارچ‌ها، دو هسته‌ای می‌باشند.

130. سلول‌های عضلات مخطط و سلول‌های پیکره‌ای برخی قارچ‌ها دارای چند هسته هستند.

131. گلبول‌های قرمز فاقد هسته هستند.

132. در انتهای تلوفاز پوشش هسته از قطعات باقی‌مانده غشاء قبلی تشکیل می‌شود.

133. پدیده پیرایش (حذف اینترون‌ها و اتصال اگزون‌ها به یکدیگر) در یوکاریوت‌ها به دو صورت انجام می‌شود:

خود پیرایش (بدون دخالت snRNP یا spliceosome)- پیرایش با دخالت snRNP یا spliceosome.

134. آنزیم‌های محدودگر (Restriction enzyme) اندونوکلئازهایی هستند که توالی‌های خاصی را در DNA شناسایی نموده و در دو رشته‌ی DNA برش ایجاد می‌کنند.

135. DNA پلیمراز I دارای دو زیر واحد کوچک و بزرگ است که زیر واحد بزرگ آن قطعه‌ی کلینو نامیده می‌شود.

136. DNA پلیمراز با استفاده از نوکلئوتیدها محل برش رشته‌ی پیش‌رو را همانندسازی می‌کند. (روش دایره غلطان)

137. هنگام همانندسازی آنزیم topoisomerase مانع افزایش چرخش DNA می‌گردد.

138. شکل عمل‌کننده‌ی tRNA، ساختمان سوم شبیه L و تک‌زنجیره‌ای است.

139. قطعه کلینو Klenow، قطعه‌ی بزرگ‌تر آنزیم DNA پلیمراز I است که فعالیت 5' ¦ 3' اگزونوکلئازی هم دارد.

140. پروتئین‌های زیپ‌لوسین با مارپیچ‌های α غنی از اسیدهای آمینه‌بازی به مولکول DNA متصل می‌شوند.

www.fuka.ir

141. دپلیمریزاسیون رشته‌های دوکی کینه‌توری و پلیمریزاسیون رشته‌های قطبی آزاد در انتقال کروموزوم‌های آنافازی به قطبین نقش اساسی دارند.

142. کلروپلاست‌ها اندامک‌هایی نیمه مستقل هستند، به عبارت دیگر قادر به سنتز برخی از اجزای خود می‌باشند، اما سایر اجزای آن‌ها توسط ژنوم هسته کد می‌شود.

143. تمامی رنگیزه‌ها و سیتوکروم‌های کلروپلاستی در غشای تیلاکوئیدها قرار دارند و کلیه‌ی فرایندهای انتقال الکترون در این غشاها صورت می‌گیرد.

144. کلروفیل a، کلروفیل اصلی موجودات فتوسنتزکننده‌ای که اکسیژن تولید می‌کنند، می‌باشد.

145. کلروفیل b، درگیاهان آوندی یافت می‌شود و به طور مستقیم در فتوسنتز شرکت نمی‌کند.

146. ویژگی‌های عمومی آنزیم‌های لیزوزومی عبارتند از: عمل هیدرولازی، ساختمان گلیکوپروتئینی، فعالیت در PH اسیدی.

147. گلوکز 6 فسفاتاز از آنزیم‌های سطح لومینایی شبکه‌ی آندوپلاسمی هستند.

148. کمپلکس IV زنجیر تنفسی در غشاء داخلی میتوکندری قادر به انتقال الکترون‌ها از سطح C به M می‌باشد.

149. سیکلوهگزیمید بروز ژن را در مرحله طویل شدن زنجیره‌ی پپتیدی متوقف می‌کند.

150. در پروتئین‌های انگشت روی (z.f)، اسید آمینه‌ی هیستدین و سیستئین با فلز روی در ارتباط می‌باشند.

151. فیلامین، اسپکترین، دیستروفین از جمله پروتئین‌هایی هستند که در ایجاد شبکه‌های آکتینی و تبدیل حالت سل به ژل در سیتوزول نقش دارند.

152. الکتروفورز باژل پلی‌اکریل آمید، یکی از مناسب‌ترین روش‌های جداسازی پروتئین‌ها می‌باشد که به دو صورت انجام می‌گیرد: الکتروفورز براساس بار الکتریکی و الکتروفورز براساس جرم مولکولی.

153. S_1 اندونوکلئاز آنزیمی است که می‌تواند بخش‌های تک رشته‌ای اسیدنوکلئیک اعم از DNA و RNA را تجزیه نماید.

154. تغییرات برای تبدیل پری پروانسولین به انسولین عبارتند از:

حذف پپتید نشانه- برقراری پیوندهای دی‌سولفوربین بخش A و B- حذف بخش C.

155. DNA پلی‌مراز ε مشابه نوع دلتا عمل می‌کند، امّا وابسته به PCNA نیست.

www.fuka.ir

156. یونوفورها مولکول‌های هیدروفوب (آب‌گریز) کوچکی هستند که معمولاً توسط باکتری‌ها سنتز شده و با حل شدن در غشا، نفوذپذیری آن را افزایش می‌دهند.

157. والینومایسین از انواع یونوفورها می‌باشد، یک پلیمر حلقوی بوده و نفوذپذیری غشا نسبت به یون پتاسیم را افزایش می‌دهد.

158. مهم‌ترین مکانیسم‌های بیوشیمیایی که باعث پیشبرد چرخه‌ی سلولی می‌شوند، عبارتند از:

فسفریلاسیون، دفسفریلاسیون و تجزیه‌ی پروتئین‌ها.

159. دخالت کینازها در چرخه سلولی موجب فسفریلاسیون پروتئین‌ها می‌گردد.

160. دخالت فسفاتازها در چرخه سلولی موجب دفسفریلاسیون پروتئین‌ها می‌گردد.

161. فسفریله شدن پروتئین‌های لامین و دپلیمریزه شدن آن‌ها موجب از هم پاشیده شدن غشای هسته و تقسیم هسته می‌گردد.

162. RNA پلی‌مراز در باکتری E.coli پروموتر را توسط زیرواحد σ (سیگما) شناسائی می‌کند.

163. فاکتورهای طویل‌کننده در مرحله ترجمه در سلول‌های پروکاریوتی عبارتند از: EFG و EFT

164. EFT از دو جزء EF-Tu (حساس به حرارت) و EF-TS (مقاوم به حرارت) تشکیل شده است.

165. فاکتورهای طویل‌کننده در مرحله ترجمه در سلول‌های یوکاریوتی عبارتند از: EF1-α، EF1-β و $EF-2$.

166. ORC پروتئینی است که برای شناسایی مبدأ همانندسازی ابتدا باید عمل نماید.

167. دسموزوم‌ها نواحی ضخیم‌شده‌ای از غشای پلاسمایی هستند که سلول‌ها از طریق آن‌ها، اتصال محکمی با سلول مجاور یا ماتریکس خارج سلولی برقرار می‌سازند.

168. دسموزوم‌ها به عنوان لنگرگاهی برای رشته‌های پروتئینی خارج سلولی ایفای نقش می‌کنند.

169. پروتئین‌های متصل‌کننده‌ی سلول که تاکنون شناسایی شده‌اند در 4 گروه اصلی کادهرین‌ها، سلکتین‌ها، اینتگرین‌ها و ابرخانواده ایمونوگلوبولین‌ها قرار می‌گیرند.

170. بخش‌های داخلی سلولی کادهرین در ناحیه‌ی دسموزوم، محل سازمان یافتن کمپلکس‌های ماکرومولکولی است که با آکتین (اسکلت سلولی) در ارتباط می‌باشند.

171. α کاتنین و β کاتنین از جمله ماکرو مولکول‌هایی هستند که موجب اتصال کادهرین به رشته‌های اکتین می‌گردند.

www.fuka.ir

172. فاکتورالقایی Inducer دراپرون لاکتوز با اتصال به رپرسور، مانع اتصال آن روی اوپراتور شده، اپرون فعال می‌شود.

173. پروتئین‌های متحرک در محل اتصال میکروتوبول به کروماتیدها (کینه‌توکور) دینین و کنیزین هستند.

174. تمایز سلولی به چگونگی بیان ژن و نه تغییرات ساختاری آن بستگی دارد.

175. بیان ژن با تولید RNA و ترجمه‌ی آن به پروتئین همراه است، بنابراین پروتئین و RNA نقش مؤثری در تمایز سلولی ایفا می‌کنند.

176. دلیل پایان رونویسی بدون دخالت عامل پروتئینی Rho ایجاد Loop و بخش پلی U است.

177. آنزیم تجزیه‌کننده‌ی آب بخشی از فتوسیستم II است که در سطح لومنی غشای تیلاکوئیدها قرار دارد.

178. فتوسیستم II در نواحی کیسه‌ای و فتوسیستم I در نواحی غیرکیسه‌ای غشای تیلاکوئیدها یافت می‌شوند.

179. در تکنیک جزبه‌جز کردن سلول‌ها، آنزیم‌های سوکسینات دهیدروژناز، سیتوکروم اکسیداز و گلوتامات دهیدروژناز به عنوان یک مارکر تأییدی برای میتوکندری به کار می‌روند.

180. کروماتین ترکیب اصلی هسته می‌باشد، رشته‌ی کروماتینی 10 نانومتری از توالی دانه‌هایی به‌نام نوکلئوزوم به وجود آمده است.

181. برخی از نواحی کروماتین عاری از نوکلئوزوم می‌باشد.

182. برای تعیین حضور پروتئین‌ها در بافت‌ها و سلول‌ها از روش‌های سیتوشیمی یا ایمونو سیتوشیمی استفاده می‌شود.

183. روش‌های سیتوشیمی برپایه‌ی واکنش برخی مواد با اسیدآمینه‌های خاص و ایجاد ترکیبات رنگی استوار است.

184. در روش ایمونو سیتوشیمی، پروتئین‌هایی که نقش پادتنی دارند، با روش‌های مختلف از قبیل استفاده از ترکیبات فلورسانس، آنزیم‌ها و ترکیبات الکترون متراکم، نشان دار شده و پروتئین مورد نظر را شناسایی می‌کنند.

185. دسمین، ویمنتین، سیتوکراتین، لامین‌های هسته‌ای، جز رشته‌های بینابینی می‌باشند.

186. در اپرون تریپتوفان اتصال کورپرسور باعث فعال شدن رپرسور می‌شود.

187. اختلاف ATP_{ase} غشاء پلاسمایی یوکاریوت و ATP_{ase} قطعه‌ی F_1 میتوکندری در این است که اولی ATP را مصرف و دومی تولید می‌کند.

188. در لپتوتن متراکم شدن کروموزوم‌ها آغاز شده و اولین ساختارهای کروموزومی پدیدار می‌گردند و کروموسرها دیده می‌شوند.

www.fuka.ir

189. در زیگوتن کروموزوم‌های همولوگ یا همتا به یکدیگر متصل شده و بخش میانی کمپلکس سیناپتونمال نیز شکل می‌گیرد. بنابراین دوکروموزوم همولوگ که هر کدام دوکروماتید دارند، کنار یکدیگر قرار گرفته و تتراد تشکیل می‌شود.

190. مهم‌ترین عامل حرکت مژه‌ها، جابه‌جایی دابلت‌های توبولینی کناری نسبت به یکدیگر و میان‌کنش متقابل آن‌ها با دانئین و برقراری اتصالات موقت بین دابلت‌های کناری است.

191. مولکول‌هایی که هم گروه‌های با بار مثبت و هم گروه‌های با بار منفی دارند، آمفوتر نامیده می‌شوند.

192. همه اسیدهای آمینه (به جزء پرولین) آمفوتر می‌باشند.

193. مولکول‌هایی مانند اسیدهای چرب، فسفولیپیدها، اسفنگولیپیدها و گلیکولیپیدها که دارای یک سر قطبی (هیدروفیل یا آب دوست) و یک انتهای غیرقطبی (هیدروفوب یا آب گریز) می‌باشند، آمفی پاتیک نام دارند.

194. مالات دهیدروژناز، آنزیم مارکر ماتریکس (ماده‌ی زمینه‌ای) میتوکندری است.

195. مونوآمین اکسیداز، مارکر غشای خارجی میتوکندری است.

196. آدنیلات کیناز، مارکر اتاق خارجی میتوکندری است.

197. سیتوکروم اکسیداز، مارکر غشای داخلی میتوکندری است.

198. به کمک آنزیم‌های محدودکننده (اندنوکلئاز) می‌توان DNA را در محل‌های مورد نیاز برش داد.

199. ژن‌کلون شده از یک‌گونه را می‌توان به سلول‌های کشت یافته از یک گونه دیگر وارد کرد.

200. یک ژن مورد نظر را در پلاسمیدکلون کرد و پلاسمید نوترکیب را در باکتری تکثیر داد.

201. آنزیم ترانس کریپتاز معکوس (Reverse transcriptase) مولکول mRNA را به cDNA تبدیل می‌نماید.

202. پراکسی زوم‌ها اندامک‌هایی با فعالیت اکسیدازی و پراکسیدازی بالا می‌باشند.

203. از مهم‌ترین آنزیم‌های پراکسی زومی می‌توان به کاتالاز، L- آلفا هیدروکسی اسید اکسیداز، اوریکاز و گلیکولات اکسیداز اشاره نمود.

204. پلاک‌های موجود در دسموزوم دارای پروتئین‌هایی از خانواده‌ی کادهرین می‌باشند که اسکلت سلولی را به پروتئین‌های سرتاسری متصل می‌کنند و باعث کنار هم نگه داشته شدن دو غشا می‌شوند.

205. هرکادهرین شامل یک بخش درون غشایی، یک بخش سیتوزولی نسبتاً کوتاه در انتهای کربوکسیلی و 5 دُمین خارج سلولی می‌باشد.

206. برای ردیابی مسیر سنتز یا محل یک اندامک از روش اتوهیستوگرافی استفاده می‌شود.

www.fuka.ir

207. اتوهیستوگرافی روشی است که در آن یک ماده‌ی رادیواکتیو و قابل جذب مانند ^{14}C، ^{23}P، ^{3}H، ^{35}S، ^{131}I در اختیار سلول قرار گرفته و اثر رادیواکتیویته‌ی آن به کمک فیلم‌های مخصوص ردیابی می‌شود.

208. همه RNA ریبوزمی به جز 5S rRNA توسط RNA پلیمراز I در هستک رونویسی می‌شوند.

209. رونویسی 5srRNA توسط RNA پلیمراز III در خارج از هستک صورت می‌گیرد.

210. عامل طویل‌کننده (EFG)G یا ترانس لوکاز عاملی است که با مصرف GTP، موجب جابه‌جایی ریبوزوم بر روی mRNA می‌گردد.

211. mRNA کدکننده برای هیستون‌ها و اینترفرون‌ها فاقد اینترون می‌باشد.

212. زیرا واحد δ با شناسایی راه‌انداز، در اتصال RNA پلیمراز به DNA الگو نقش دارد.

213. براساس فرضیه‌ی وبل یا انعطاف‌پذیری، دونوکلئوتیداول کدون، مکمل نوکلئوتیدهای آنتی‌کدون می‌باشند و نوکلئوتید سوم از اهمیت کمتری برخوردار بوده و تطبیق آن با نوکلئوتید مقابل در آنتی‌کدون ضرورتی ندارد.

214. در پروتئین CAP ساختار یا موتیف به صورت مارپیچ- دور- مارپیچ است.

215. DAN پلیمراز III آنزیم اصلی همانندسازی در پروکاریوت‌ها می‌باشد.

216. DNA پلیمراز III حداقل 7 زیرواحد پلی‌پپتیدی را داراست.

217. زیر واحدهای اصلی DNAپلیمرازIII شامل α، ε ، θ می باشد.

218. زیرواحدهای فرعی DNA پلیمراز III شامل β ، δ، γ ، τ می باشد.

219. کلرا مفنیکول موجب توقف عمل پپتیدیل ترانسفرازها در میتوکندری های سلول های یوکاریوتی می شود.

220. هنگام همانندسازی کروماتین ، اکتامرهای هیستونی والدی با بخش هایی از مولکول DNA که دارای زنجیره پیشرو است به حالت نوکلئوزومی می گردند.

www.fuka.ir

آزمون خودسنجی:اول

1- **محل ساختن پپتیدهای نوروهورمون** (peptide neurohormone) **کدام قسمت است؟**

1) دستگاه گلژی 2) منطقه سیناپسی 3) شبکه آندوپلاسمی 4) لیزوزوم های اولیه

2- **کدام مولکول همیشه در ساختار یک ویریون** (Virion) **یافت می شود؟**

1) لیپید 2) پروتئین 3) RNA 4) DNA

3- **در اثر مصرف مواد جهش زا، در ژن** TP53 **جهشی رخ داده است که باعث مهار عملکرد پروتئین حاصل شده است. کدام رویداد محتمل تر است؟**

1) مسیر آپوپتوزیس فعال شده و سلول خودکشی می کند.

2) سیستم ترمیمی فعال شده و قسمت آسیب دیده ترمیم می شود.

3) در صورت ایجاد آسیب های شدید مهار چرخه سلولی و تقسیم سلولی انجام نشده و در نهایت سلول سرطانی می شود.

4) مولکول های گیرنده متصل به GTPase فعال می شوند.

4- **کدام گزینه در مورد نسخه برداری صحیح است؟**

1) عامل NusA در آغاز رونویسی مؤثر است.

2) فاکتور سیگما (δ) با عامل کینازی خود باعث فعال شدن آنزیم RNA پلیمراز می شود.

3) فاکتور هگزامر (Rho) یک عامل خاتمه دهنده رونویسی وابسته به انرژی ATP در سلول های پروکاریوت است.

4) مولکول α-amanitin باعث مهار عملکرد RNA پلیمراز پروکاریوتی می شود.

5- **در همانندسازی یوکاریوت ها، کدام عامل پروتئینی عملی مشابه** SSBP **پروکاریوت ها را انجام می دهد؟**

1) PCNA 2) RFA 3) τ factor 4) MF

6- **مولکول** RNA **دورشته ای شبیه کدام فرم از** DNA **می باشد؟**

1) A-DNA 2) Z-DNA 3) G-DNA 4) B-DNA

www.fuka.ir

7- **کدام مولکول دارای توالی اینترون نمی باشد؟**

1) ژن های tRNA کلروپلاست
2) ژن های آرکی باکترها
3) hnRNA یوکاریوت ها
4) mRNA بالغ یوکاریوت ها

8- **سطح داخلی دستگاه گلژی به کدام صورت قابل مشاهده می باشد؟**

1) محدب
2) مقعر
3) سیتوزول همگن
4) ساکول های موازی

9- **پروتئین های لامین هسته ای جزء کدام خانواده از پروتئین ها دسته بندی می شوند؟**

1) پروتئین های دارای خاصیت کینازی
2) زیر واحد های میکروتوبولی
3) پروتئین های میکروفیلامنت
4) رشته های حد واسط

10- **نوکلئوپورین (Nucleoporin) چه نوع پروتئینی است؟**

1) پروتئین ویژه اسکلت هسته ای
2) پروتئین ویژه موجود در هستک
3) پروتئین ویژه منفذ هسته ای
4) پروتئین ویژه کروماتین سلول های جنسی

11- **کدام جزء ساختمانی سلول پروکاریوتی در همانندسازی ژنوم باکتری دخیل می باشد؟**

1) غشاء خارجی
2) لیپوپلی ساکارید
3) دیواره سلولی
4) مزوزوم

12- **آنزیم های دخیل در واکنش های تبدیل چربی به قند، در کدام اندامک یافت می شوند؟**

1) گلی اکسیزوم
2) کلروپلاست
3) میتوکندری
4) لیزوزوم

13- **کدام دو اندامک مسئول تولید مولکول های پرانرژی برای رفع نیاز سلول می باشند؟**

1) میتوکندری-پراکسیزوم
2) میتوکندری-کلروپلاست
3) کلروپلاست-پراکسیزوم
4) پراکسیزوم-گلی اکسیزوم

14- **کدام پروتئین متصل شونده به یون کلسیم، با پروتئین اکتین در ارتباط است؟**

1) تروپومیوزین
2) تروپونین
3) تونوفیلامنت
4) نوکلئوپلاسمین

www.fuka.ir

15- **نیروی ... به صورت عمودی، بین صفحات مجاور بازهایی از DNA دو رشته ایی ایجاد می شود که در فاصله واندروالسی یکدیگر قرار گرفته اند و به این ترتیب موجب افزایش استحکام ساختار مولکول می شود.**

1) پیوند هیدروژنی
2) برهمکنش الکتروستاتیکی
3) واندروالسی
4) استاکینگ بازها

16- **توالی شش جفت بازی غنی از دو نوکلئوتید آدنین و تیمین، بالا دست مکان رونویسی پروکاریوت ها کدام است؟**

1) Pribnow box
2) enhancer
3) توالی 35-
4) inducer

17- **کدام یک ساختار ریبونوکلئوپروتئینی ندارد؟**

1) کینه توکور
2) snRNP
3) RNaseP
4) RNA پلیمراز

18- **دی ساکارید لاکتوز پس از تأثیر آنزیم آلولاکتوز به کدام مولکول تبدیل می شود؟**

1) enhancer
2) co-repressor
3) inducer
4) repressor

19- **کدام آنتی بیوتیک مهار کننده سنتز پروتئین در پروکاریوت ها و یوکاریوت ها می باشد؟**

1) تتراسایکلین
2) پنی سیلین
3) پوروماسین
4) کلرامفنیکل

20- **در صورتی که پس از عبور از نقطه کنترولی R در چرخه سلولی، فاکتور رشد حذف شود، چه اتفاقی خواهد افتاد؟**

1) چرخه سلولی متوقف می شود.
2) سلول به فاز باز می گردد.
3) چرخه سلولی ادامه می یابد.
4) سلول سرطانی خواهد شد.

21- **پروتئین های ساختاری ریبوزوم های یوکاریوتی در کدام قسمت سلول به مولکول های RNA ساختاری ریبوزوم متصل می شوند؟**

1) شبکه آندوپلاسمی
2) هستک
3) سیتوزول
4) دستگاه گلژی

22- **کدام اندامک در متابولیسم گلیکوژن سلول های کبدی نقش اساسی ایفا می کند؟**

1) شبکه آندوپلاسمی صاف
2) شبکه آندوپلاسمی دانه دار
3) دستگاه گلژی
4) گلی اکسیزوم

www.fuka.ir

23- **نابینایی نوروپاتی لبر وراثتی LHON به دلیل اختلال در کدام اندامک است؟**

1) لیزوزوم 2) هسته 3) شبکه آندوپلاسمی 4) میتوکندری

24- **فراوان ترین آنزیم موجود در طبیعت کدام است؟**

1) کارنیتین اسیل ترانسفراز 2) روبیسکو

3) گلوکز 6-فسفاتاز 4) DNA پلیمراز پروکاریوتی

25- **حرکت تاژک و مژه در اثر کدام مکانیسم مولکولی است؟**

1) همکاری میان توبولین α و β 2) همکاری میان توبولین ها و اکتین ها

3) همکاری میان سیتوزول و تونوفیلامنت ها 4) همکاری میان دینئین و توبولین ها

26- **یک نوکلئوزوم (nucleosome) تیپیک شامل چند جفت باز DNA می شود؟**

1) 146 bp 2) 200 bp 3) 80 bp 4) 160 bp

27- **کروموزوم X غیر فعال در سلول های پستانداران ماده جزء کدام گروه از کروماتین محسوب می گردد؟**

1) یوکروماتین 2) هتروکروماتین ساختاری 3) هتروکروماتین اختیاری 4) هتروکروماتین زائد

28- **فعالیت اگزونوکلئازی $3' \rightarrow 5'$ در کدام یک از آنزیم های نام برده وجود دارد؟**

1) DNA پلیمراز II پروکاریوتی 2) RNA پلیمراز II یوکاریوتی

3) DNA پلیمراز I پروکاریوتی 4) RNA پلیمراز I یوکاریوتی

29- **کدام آنتی بیوتیک با تأثیر بر زیر واحد 60S ریبوزومی، باعث مهار سنتز پروتئین می شود؟**

1) اریترومایسین 2) کلرامفنیکل 3) تتراسایکلین 4) سیکلوهگزامید

30- **پروتئین مخمری Gal4 در متابولیسم گالاکتوز، در محل اتصال به DNA دارای کدام موتیف است؟**

1) HTH 2) Zinc finger 3) Leucine zipper 4) HLH

www.fuka.ir

پاسخنامه کلیدی سوالات

شماره سؤال	گزینه صحیح	شماره سؤال	گزینه صحیح
1	3	16	1
2	2	17	4
3	3	18	3
4	3	19	3
5	2	20	3
6	1	21	2
7	4	22	1
8	2	23	4
9	4	24	2
10	3	25	4
11	4	26	2
12	1	27	3
13	2	28	3
14	2	29	4
15	4	30	2

www.fuka.ir

آزمون خودسنجی:دوم

1- در صورت جهش در آنزیم Dam متیلاز، کدام سیستم ترمیم دچار مشکل خواهد شد؟

1) mismatch repair
2) Nucleotide Excision Repair (NER)
3) Base Excision Repair (BER)
4) recombinational DNA repair

2- فرآیند نسخه برداری از کدام یک آغاز می شود؟

1) Inducer
2) Enhancer
3) Operator
4) Promotor

3- اساس توتومریزاسیون (Tautomerization) کدام است؟

1) شکست پیوند گلیکوزیدی
2) جابه جایی اتم هیدروژن در حلقه
3) جابه جایی اتم نیتروژن در حلقه
4) جابه جایی اتم اکسیژن در حلقه

4- کدام یک عمل شناسایی مبدأ همانندسازی سلول های مخمر (ORE) را برعهده دارد؟

1) ARS
2) dnaA
3) RFA
4) ORC

5- پس از سنتز tRNA، عمل اگزونوکلئازی در انتهای 3 توسط کدام آنزیم صورت می گیرد؟

1) RNaseI
2) RNaseP
3) RNaseD
4) RnaseH

6- در روش لکه گذاری Nourthern و Western به ترتیب (از سمت راست به چپ) کدام مولکول نشان دارد به عنوان کاوشگر (probe) مورد استفاده قرار می گیرد؟

1) Antibody- cDNA
2) cDNA- Antibody
3) RNA- Antibody
4) Antibody-RNA

7- بزرگ ترین زیرواحد آنزیم RNA پلیمراز پروکاریوتی کدام است؟

1) α
2) δ
3) β
4) β́

8- جایگاه جزء پپتیدیل ترانسفراز در کدام قسمت است؟

1) فاصله بین دو زیرواحد بزرگ و کوچک
2) زیرواحد کوچک
3) زیرواحد بزرگ
4) محل اتصال ریبوزوم و غشاء RER

www.fuka.ir

9- در ارتباط با نقل و انتقال مواد از غشاء هسته کدام گزینه صحیح است؟

1) تعداد منافذ هسته ای ثابت است

2) تنها راه عبور مولکول ها از غشاء هسته ای منفذ هسته است

3) توالی نشانه برای عبور از منافذ هستهغنی از بار مثبت است

4) منافذ هسته ای دارای ساختمان ریبونوکلئوپروتئینی هستند

10- برای تبدیل مولکول گلوکز 6-فسفات به گلوکز، چند مولکول پروتئینی در غشاء شبکه آندوپلاسمی صاف وجود دارد؟

1) 2 2) 3 3) 4 4) 5

11- مولکول های پروتئینی تشکیل دهنده ساختار دستگاه گلژی در کدام قسمت سلول سنتز می شوند؟

1) دستگاه گلژی 2) شبکه آندوپلاسمی 3) سیتوزول 4) غشاء سیتوپلاسمی

12- آنزیم کارنیتین اسیل ترانسفراز (ناقل اسیدهای چرب) در کجا مستقر شده است؟

1) غشاء لیزوزوم 2) غشاء سیتوپلاسمی

3) غشاء خارجی میتوکندری 4) غشاء شبکه آندوپلاسمی صاف

13- کدام کمپلکس زنجیره انتقال الکترون، بدون پمپ کردن پروتون باعث انتقال الکترون ها در غشاء میتوکندری می شود؟

1) NADH – Q اکسیدو ردوکتاز 2) سوکسینات - Q - ردوکتاز

3) سیتوکروم C اکسیدوردوکتاز 4) سیتوکروم C اکسیداز

14- آنزیم اسید فسفاتاز شاخص کدام گزینه است؟

1) لیزوزوم 2) ماتریکس میتوکندری

3) ساکول های سطح سیس گلژی 4) ساکول های سطح ترانس گلژی

www.fuka.ir

15- **برای اتصال لیزوزوم اولیه به وزیکول آندوسیتوزی کدامیک ضروری است؟**

1) افزایش تعداد پمپ های پروتونی با اتصال به وزیکول های دارای PH پایین تر.

2) جدا شدن لیگاند و رسپتور از سطح وزیکول های آندوسیتوزی

3) جدا شدن مارکر مانوز 6-فسفات از سطح لیزوزوم اولیه

4) جدا شدن مولکول های تریمر کلاترین از سطح وزیکول آندوسیتوزی

16- **برطرف کردن خطرهای اکسایشی حاصل از مواد ROS بر عهده کدام اندامک است؟**

1) میتوکندری 2) لیزوزوم 3) پراکسیزوم 4) شبکه آندوپلاسمی

17- **کدام یک جزء مراکز سازمان دهنده میکروتوبولی نیست؟**

1) جسم پایه 2) سانتریول 3) کینه توکور 4) سانترومر

18- **انرژی مورد نیاز برای پلیمریزه شدن میکروتوبول ها از کدام مولکول پرانرژی تأمین می شود؟**

1) ATP 2) GTP 3) PPi 4) پمپ پروتون

19- **نقش پروتئین های HMG (دارای تحرک بالا) در شیره هسته کدام است؟**

1) با اتصال به هیستون ها باعث جدا شدن آن ها از DNA می شوند.

2) با اتصال به یوکروماتین باعث هتروکروماتینه شدن این قسمت ها می شوند.

3) با استیله کردن هیستون ها باعث جدا شدن آن ها از DNA می شوند.

4) با اتصال به پروموتور برخی ژن ها مانع از رونویسی آن ها می شوند.

20- **عناصر پاسخ به هورومون "HRE" در کجا مستقر شده اند؟**

1) غشاء سلول 2) غشاء هسته 3) روی DNA 4) نوکلئوپلاسم

21- **کدام آنتی بیوتیک عمل پروتئین EF-G را در فرآیند سنتز پروتئین مهار می کند؟**

1) اریترومایسین 2) سیکلوهگزامید 3) سم دیفتری 4) کلرامفنیکل

www.fuka.ir

22- **مولکول ppGpp تحت کدام شرایط تولید خواهد شد؟**

1) مولکول tRNA به میزان کافی وجود نداشته باشد 2) فرآیند نسخه برداری دچار مشکل شود

3) مولکول اسید آمینه به میزان کافی وجود نداشته باشد 4) مولکول پرانرژی به اندازه کافی وجود نداشته باشد

23- **جایگاه P ریبوزوم توسط کدام عامل شناسایی می شود؟**

1) IF-1 2) EF-Tu 3) IF-2 4) EF-Ts

24- **کدام یک از snRNA های ذکر شده دارای توالی مکمل با توالی های محل انشعاب اینترونی (branchsite) می باشند؟**

1) U 2) U 3) U 4) U

25- **کدامیک از فاکتورهای رونویسی زیر در پاسخ شوک حرارتی شرکت می نمایند؟**

1) δ^{70} 2) δ^{32} 3) δ^{54} 4) δ^{28}

کدامیک از موارد ذکر شده به عنوان تفاوت نسخه برداری یوکاریوت و پروکاریوت نمی باشد؟

1) محل شروع نسخه برداری 2) مکانیسم عمل نسخه برداری

3) تغییرات پس از نسخه برداری روی مولکول mRNA 4) فاکتور های نسخه برداری

در هر رپلیکون یوکاریوتی، به ترتیب (از راست به چپ) چند رپلیزوم و چند آنزیم DNA پلیمراز وجود دارد؟

1) 2-1 2) 2-2 3) 2-4 4) 4-2

1- **کدام پروتئین یک پرایماز است؟**

1) DnaC 2) DnaB 3) DnaT 4) DnaG

2- **دمای ذوب Tm مولکول DNA کدام است؟**

1) تمام مولکول به صورت تک رشته مشاهده می شود. 2) نیمی از مولکول به صورت تک رشته مشاهده می شود.

3) تمام مولکول به صورت دورشته مشاهده می شود. 4) نیمی از مولکول به نوکلئوتید تجزیه می شود.

3- **اولین واکنش در فرآیند پیچش کروماتین به منظور ایجاد کروموزوم کدام است؟**

1) فسفریله شدن H 2) متیله شدن H A

3) استیله شدن H 4) ADP ریبوزیله شدن H, H

www.fuka.ir

پاسخنامه کلیدی سوالات

شماره سؤال	گزینه صحیح	شماره سؤال	گزینه صحیح
1	1	16	3
2	4	17	4
3	2	18	2
4	4	19	1
5	3	20	3
6	1	21	1
7	4	22	3
8	3	23	3
9	3	24	2
10	4	25	2
11	2	26	2
12	3	27	4
13	2	28	4
14	1	29	2
15	4	30	1

www.fuka.ir

نمونه سوالات تستی

1- کدام گزینه به عنوان پیش ساز مولکول های قند در دوره قبل از حیات بوده است؟

1) گلوتامیک اسید 2) آمونیاک 3) کربنیک اسید 4) فرمالدئید

2- در شرایط فشار گزینشی کدام خصوصیت موجودات زنده منجر به بقاء آن ها می شود؟

1) تغییر و قدرت سنتز مولکول های زیستی 2) قدرت باروری و توانایی یافتن پناهگاه مناسب

3) توانایی رقابت و تغییر 4) قدرت سنتز مولکول های زیستی و یافتن پناهگاه

3- علت جایگزینی RNA با مولکول پروتئین در نقش کاتالیزوری در طول تکامل چه بوده است؟

1) پروتئین ها با داشتن پیوندهای پپتیدی نسبت به هیدرولیز مقاوم ترند.

2) پروتئین ها با داشتن زنجیره های جانبی متنوع توانایی انجام فرآیندهای شیمیایی متنوع تری دارند.

3) پروتئین ها با داشتن زنجیره های جانبی متنوع توانایی تشکیل ساختارهای متنوع تری دارند.

4) پروتئین ها با داشتن پیوندهای پپتیدی توانایی اتصال به دیگر مولکول ها را از دست داده اند.

4- واکنشی که منجر به تولید ATP به عنوان منبع انرژی در ابتدای دوره تکامل حیات شده است کدام می باشد؟

1) تجزیه مولکول های قندی به اجزاء آن مانند فرآیند گلیکولیز

2) تجزیه پیوند S-S در مولکول های سیستین و تولید دو مولکول سیستئین

3) تبدیل گلیسین به اسید استیک و تولید انرژی

4) تبدیل دی فسفات ها به منوفسفات ها و تولید انرژی

5- کدام مولکول در سلول E.coli، پس از اتصال به آرابینوز تبدیل به فاکتور رونویسی می شود؟

1) AraB 2) cAMP 3) گلوکز 4) AraC

6- در شرایط نامساعد، سلول کپک دیکتیوستلیوم از چه مولکولی به عنوان سیگنال ارتباطی با دیگر سلول ها استفاده می کند؟

1) cAMP 2) گلوکز 3)AraC 4) فرمالدئید

www.fuka.ir

پاسخنامه سوالات تستی

1- **گزینه 4 صحیح است**. آمینواسیدهایی نظیر گلیسین، آلانین، لوسین، گلوتامیک اسید و فرمالدئید به عنوان پیش سازهای تشکیل مولکول های آلی از جمله بازهای آلی پیش ساز اسیدهای نوکلئیک و بسیاری از قندهای زیستی از جمله ریبوز در سیستم های کنونی در نظر گرفته می شوند.

2- **گزینه 3 صحیح است**. مهم ترین خصوصیت هایی که باعث بقاء موجودات زنده می شود شامل قدرت همانندسازی و قابلیت تغییر و رقابت می باشند.

3- **گزینه 2 صحیح است**. احتمالاً پروتئین ها به دلیل داشتن آمینواسیدهای حاوی زنجیره های جانبی متفاوت که توانایی انجام واکنش های شیمیایی متنوع تری را فرآهم می کنند، جایگزین عملکرد آنزیمی RNA شده اند.

4- **گزینه 3 صحیح است**. این احتمال وجود دارد که در اوایل دوره تکامل جانداران، ATP با استفاده از تبدیل گلیسین به اسید استیک و اضافه شدن یک مولکول ارتوفسفات به ADP بوجود می آمده است.

5- **گزینه 4 صحیح است**. باکتری E.coli در شرایط عادی از قند گلوکز به عنوان منبع انرژی و کربن استفاده می کند، اما در شرایطی که غلظت گلوکز در محیط کاهش یابد می تواند از منابع قندی دیگر استفاده کند. برای مثال در چنین شرایطی اگر قند آرابینوز در محیط فراوان باشد، می تواند با عبور از ناقلان غشایی وارد سلول شده و به پروتئین AraC متصل شده و باعث تغییر در ساختار آن شود که نهایتاً به عنوان یک فاکتور رونویسی به DNA متصل شده و باعث بیان ژن های مربوط به متابولیسم قند آرابینوز می شود.

6- **گزینه 1 صحیح است**. در شرایط قحطی، تعداد بسیار کمی از سلول های کپک دیکتیوستلیوم ماده ای به نام آکرازین را در محیط از خود ترشح می کنند که در واقع مولکول های cAMP ، آدنوزین مونو فسفات حلقوی، می باشند. این ماده به عنوان سیگنالی در محیط پخش شده و با اتصال به گیرنده های موجود در سطح سلول های دیگر باعث تجمع و فراخوانی آن ها می شود.

www.fuka.ir

نمونه سوالات تستی

1- **واکنش توتومریزاسیون روی کدام صورت می گیرد و موجب تبدیل ..... به ..... می شود.**

1) DNA – آدنین و سیتوزین از فرم آمینی (Amino) به فرم ایمینی (Imino)

2) DNA- فرم انولی (Enol) به فرم ایمینی(Imino)

3) mRNA – آدنین به گوانین

4) tRNA – سیتوزین به هیدروکسی متیل سیتوزین

2- **کدام گزینه در مورد cDNA صحیح است؟**

1) تک رشته DNA مکمل رشته RNA الگو است 2) تک رشته RNA مکمل رشته DNA الگو است

3) تک رشته DNA غنی از C است 4) دو رشته DNA غنی از C است

3- **سه پیوند هیدروژنی میان کدام نوکلئوتیدها پدید می آید؟**

1) A,G 2) T,A 3) G,T 4) C,G

4- **کدام یک جسمی آمفوتر است؟**

1) اسفنگومیلین 2) اسیداستئاریک 3) سرین 4) گلوکز

5- **کدام یک از تشکل های DNA مشابه تشکل RNA دو رشته ای است؟**

1) Z-DNA 2) B-DNA 3) A-DNA 4) D-DNA

6- **پدیده خود آرایی (Autoassemblage) در حد کدام ساختار مولکول های پروتئین وجود دارد؟**

1) سوم 2) اول 3) چهارم 4) دوم

7- **حالت طبیعی مولکول های DNA در سلول های زنده، کدام مورد است؟**

1) A-DNA 2) B-DNA 3) C-DNA 4) Z-DNA

8- **درجه ذوب (Tm) بالای یک مولکول DNA دو رشته ای به علت محتوای زیاد کدام گزینه است؟**

1) C+A 2) G+C 3) G+T 4) A+T

9- **در یک نوکلئوزید مولکول پنتوز با کدام کربن به عامل فسفات پیوند می شود؟**

1) C 2) C 3) C 4) C

www.fuka.ir

10- **کدام یک مولکولی آمفوتر است؟**

1) گلوتامیک اسید 2) استئاریک اسید 3) کلسترول 4) گلوکز

11- **کدام یک ماکرومولکول نیست؟**

1) انسولین 2) sRNA 3) کوتین 4) گلیکوژن

12- **کدام یک جسمی آمفوتر است؟**

1) کلسترول 2) تیروزین 3) لسیتین 4) استئاریک اسید

13- **تاخوردگی زیاد و پیچیده نوکلئوئید در باکتری ساختار ..... نوکلئیک اسید ها را مشخص می کند.**

1) اول 2) دوم 3) سوم 4) هتروکروماتین

14- **کدام یک ترکیبی آمفوتر است؟**

1) اسفنگوزین 2) تیروزین 3) گوانین 4) گلیسرین

15- **کدام ساختار پروتئینی به عنوان ساختار عملکردی آن در نظر گرفته می شود؟**

1) اول 2) دوم 3) سوم 4) چهارم

16- **کدام مولکول فعالیت نوری ندارد؟**

1) آرژنین 2) گلوکز 3) گلیسرآلدئید 4) گلیسین

17- **کدام آرایش فضایی در آمینواسیدها در ساختار پروتئین ها وجود دارد؟**

1) L و S 2) D و S 3) L و R 4) D و R

18- **کدام مولکول در PH خنثی به صورت یک مولکول زوتریون عمل می کند؟**

1) گلوتامیک اسید 2) آسپارتیک اسید 3) آرژنین 4) همه موارد

19- **کدام آمینواسید با سایر گزینه ها در یک گروه قرار نمی گیرد؟**

1) پرولین 2) متیونین 3) سیستئین 4) ترئونین

20- **کدام آمینواسید با سایر گزینه ها در یک گروه قرار نمی گیرد؟**

1) سرین 2) آلانین 3) گلیسین 4) لوسین

www.fuka.ir

21- **کدام مولکول یک آمفوتر است؟**

1) اسیدسیالیک 2) اسید آسپارتیک 3) اسید استئاریک 4) اسید سولفوریک

22- **کدام آمینواسید غیر استاندارد در ساختار الاستین به کار رفته است؟**

1) سلنوسیستئین 2) هموسرین 3) هموسیستئین 4) دسموزین

23- **کدام آمینواسید غیر استاندارد در ساختار ترومبین به کار رفته است؟**

1) هموسرین 2) اورنتین 3) گاماکربوکسی گلوتامات 4) سیترولین

24- **کدام یک از ساختارهای دوم پروتئین تکرار ناپذیر است؟**

1) مارپیچ α و دور β 2) مارپیچ α و حلقه Ω 3) صفحه β و دور β 4) دور β و حلقه Ω

25- **نمودار جذب نور مولکول DNA در شرایط افزایش دما به چه شکل می باشد؟**

1) خطی 2) سیگموئیدی 3) زنگوله ای 4) موارد 1و2

26- **ساختار چهار رشته ای DNA در کدام توالی ها بوجود می آید؟**

1) هتروکروماتین 2) یوکروماتین 3) تلومر 4) توالی های تنظیمی

27- **ساختار smp-DNA در کدام توالی ها بوجود می آید؟**

1) توالی های تکراری مستقیم 2) توالی های تکراری معکوس

3) توالی های تکراری آینه ای 4) توالی های تکراری روی دو کروموزوم همولوگ

28- **تفاوت موجود بین ماکرومولکول های گلیکوژن و آمیلوپکتین در کدام قسمت است؟**

1) منوساکارید شرکت کننده در ساختارشان 2) نوع پیوند میان واحدهای منوساکاریدی

3) تعداد شاخه ها 4) نوع پیوند موجود در شاخه ها

29- **مقدار وزن گلیکوژن ذخیره شده در کدام قسمت بدن بیشتر است؟**

1) عضله 2) قلب 3) کبد 4) مغز

www.fuka.ir

پاسخنامه سوالات تستی

1- **گزینه 1 صحیح است**. واکنش های توتومریزاسیون در بازهای DNA رخ می دهد. دو باز آدنین و سیتوزین که در حالت طبیعی در فرم آمینو یافت می شوند، در صورت توتومریزه شدن به فرم ایمین تبدیل خواهند شد. دو باز گوانین و تیمین نیز در فرم طبیعی خود به صورت کتو می باشند و پس از توتومریزه شدن به فرم انول تبدیل می شوند. باز های آلی در دو حالت ایمین و انول تشکیل جفت باز های ناجور خواهند داد که نتیجه آن ایجاد جهش های نقطه ای می باشد.

2- **گزینه 1 صحیح است**. در صورتی که مولکول RNA به عنوان رشته الگو برای سنتز یک رشته جدید DNA قرار گیرد آنزیم مورد استفاده رونوشت بردار معکوس و مولکول DNA جدید cDNA یا DNA مکمل (complementary DNA) نامیده می شود. در این حالت رشته RNA تجزیه شده و رشته دیگری از DNA به صورت مکمل رشته اول سنتز می شود و نهایتاً یک مولکول DNA دو رشته ای با یک الگوی RNA تولید خواهد شد.

3- **گزینه 4 صحیح است**. بازهای آدنین و تیمین در مولکول های دورشته ای مکمل همدیگر اند و میان آن ها دو پیوند هیدروژنی تشکیل می شود. باز های سیتوزین و گوانین نیز مکمل هم هستند و تشکیل 3 پیوند هیدروژنی می دهند. در صورتی که در مولکول RNA ساختار ثانویه ایجاد شود آدنین در مقابل تیمین قرار خواهد گرفت.

4- **گزینه 3 صحیح است**. آمینو اسیدها ترکیبات آمفوتر می باشند زیرا در محیط اسیدی خاصیت بازی و در محیط بازی خاصیت اسیدی از خود نشان می دهند و در PH خنثی به صورت یون های دو قطبی یا زوتریون می باشند.

5- **گزینه 3 صحیح است**. مولکول RNA در حالت دو رشته ای ساختاری مشابه A-DNA (ساختار روزالین-فرانکلین) به خود می گیرد.

6- **گزینه 3 صحیح است**. پدیده خودآرایی به معنی تجمع خود به خود مولکول ها است. این تجمع در ساختار های پروتئینی بر گردهم آمدن زیرواحدهای پروتئینی دلالت دارد و گردهم آمدن زیرواحدها در ساختار چهارم پروتئین ها مشاهده می شود.

7- **گزینه 2 صحیح است**. اگرچه ساختارهای متعددی در آزمایشگاه به عنوان ساختار های ثانویه مولکول های DNA ثبت شده است اما فرم B-DNA یا مدل واتسون-کریک، به عنوان مدل اصلی این مولکول در شرایط طبیعی سلول در

www.fuka.ir

نظر گرفته می شود. به علاوه دو مدل Z-DNA در قسمت هایی که بیان ژن های آن بالاتر است و G-DNA در قسمت های انتهایی کروموزوم یا تلومر ها در حالت طبیعی سلول یافت می شوند.

8- **گزینه 2 صحیح است**. به دلیل اینکه میان سیتوزین و گوانین 3 پیوند هیدروژنی برقرار می شود لذا استحکام بیشتری به مولکول دو رشته ای DNA می دهد. در این صورت می توان گفت که هر چه محتوای G+C بیشتر باشد دمای ذوب دورشته بیشتر و هر چه مقدار آن کمتر باشد دمای ذوب پایین تری خواهد داشت.

9- **هیچ یک از گزینه های صحیح نیست**. مولکول نوکلئوزید از اتصال یک قند و باز آلی حاصل می شود که در صورت اتصال با فسفات در کربن شماره 5 قند، مولکول نوکلئوتید به وجود خواهد آمد. مولکول های نوکلئوتید موجود در زنجیره DNA در حال سنتز، از کربن شماره 3 قند خود، به گروه فسفات نوکلئوتید جدید متصل می شوند. بنابراین نوکلئوزیدها تنها در C به فسفات متصل می شوند که پاسخ صحیح در هیچ کدام از گزینه ها وجود ندارد.

10- **گزینه 1 صحیح است**. به پاسخ سوال 4 مراجعه شود.

11- **گزینه 3 صحیح است**. ماکرومولکول ها شامل 3 گروه کربوهیدرات ها، اسیدهای نوکلئیک و پروتئین ها می باشد.

12- **گزینه 2 صحیح است**. به پاسخ سوال 4 مراجعه شود.

13- **گزینه 3 صحیح است**.

14- **گزینه 2 صحیح است**. به پاسخ سوال 4 مراجعه شود.

15- **گزینه 3 صحیح است**.

16- **گزینه 4 صحیح است**.

17- **گزینه 1 صحیح است**.

18- **گزینه 4 صحیح است**.

19- **گزینه 2 صحیح است**.

20- **گزینه 1 صحیح است**.

21- **گزینه 2 صحیح است**.

22- **گزینه 4 صحیح است**.

23- **گزینه 3 صحیح است**.

www.fuka.ir

24- گزینه 4 صحیح است.

25- گزینه 2 صحیح است.

26- گزینه 3 صحیح است.

27- گزینه 1 صحیح است.

28- گزینه 3 صحیح است.

29- گزینه 1 صحیح است.

www.fuka.ir

نمونه سوالات تستی

1- **جمله صحیح را مشخص نمایید.**

1) عدد صحیح تفکیک عدسی یا Resolution نسبت مستقیم با قدرت تفکیک و بزرگنمایی عدسی دارد.

2) عدد صحیح تفکیک عدسی یا Resolution نسبت معکوس با قدرت تفکیک و بزرگنمایی عدسی دارد.

3) عدد هر تفکیک عدسی نسبت معکوس با طول موج دارد.

4) عدد هر تفکیک عدسی نسبت مستقیم با زاویه گشادگی عدسی دارد.

2- **کدام یک از وسایل زیر برای مطالعه سطح سلول استفاده می شود؟**

1) SEM (میکروسکوپ الکترونی نگاره) 2) TEM (میکروسکوپ الکترونی گذاره)

3) NMR (رزونانس مغناطیسی هسته) 4) میکروسکوپ پلاریزان

3- **حداکثر قدرت تفکیک در میکروسکوپ های نوری چه مقدار است؟**

1) یک میلیمتر 2) یک نانومتر 3) یک دهم میکرون 4) یک دهم آنگستروم

4- **برای بررسی فراساختار** (Ultra structure) **سلول های زنده کدام میکروسکوپ مناسب است؟**

1) SEM 2) HVEM 3) TEM 4)STEM

5- **در کدام میکروسکوپ، تنها پرتوهای پراش یافته از جسم در تشکیل تصویر دخالت دارند؟**

1) زمینه تاریک 2) فاز متضاد 3)پلاریزان 4) فلوئورسانس

6- **کدام میکروسکوپ برای بررسی سریع سیکلوز مناسب تر است؟**

1) زمینه تاریک 2) زمینه روشن 3) فاز متضاد 4) فرابنفش

7- **در سلول های یوکاریوتی برای تهیه ژن مورد نظر راه مناسب کدام است؟**

1) استفاده از mRNA و سنتز DNA از روی آن

2) استفاده از probe و استخراج ژن از ژنوم

3) تهیه کتابخانه ژنی و اجازه بیان آن ها در محیط مناسب

4) سنتز ژن با استفاده از کدهای ژنتیکی و ترادف آمینو اسیدها

www.fuka.ir

8- کدام میکروسکوپ برای مطالعه دوک تقسیم در سلول زنده مناسب تر است؟

1) فلوئورسانس 2) پلاریزان 3) TEM 4) STM

9- کدام مورد در روش Northern Blotting ضروری است؟

1) یک DNA probe نشان دار 2) یک آنزیم DNA Ligase

3) یک آنزیم Terminal Transferase 4) یک RNA probe نشان دار

10- برای تعیین حضور یک پروتئین در داخل ارگانل های سلولی از کدام روش استفاده می شود؟

1) ایمونو سیتوشیمی 2) PCR 3) SDS-PAGE 4) Pluse-Chase

11- در بحث تکنیک های مهندسی ژنتیک، کدام گزینه نادرست می باشد؟

1) به کمک آنزیم های محدود کننده (اندونوکلئاز) می توان DNA را در محل های مورد نیاز برش داد.

2) ژن کلون شده از یک گونه را می توان به سلول های کشت یافته از یک گونه دیگر وارد کرد.

3) می توان ژن مورد نظر را در پلازمید کلون کرد و پلازمید نوترکیب را در باکتری تکثیر داد.

4) می توان به کمک آنزیم DNA پلیمراز یک مولکول mRNA را به cDNA تبدیل کرد.

12- برای ردیابی مسیر سنتز یا محل یک اندامک کدام روش استفاده می شود؟

1) سینما توگرافی 2) سیتو شیمی 3) اتو هیستو رادیو گرافی 4) موارد 1 و 2

13- روش مناسب تر برای جداسازی پروتئین ها کدام است؟

1) الکتروفورز با ژل پلی آکریل آمید 2) کروماتو گرافی اختلاف یونی

3) الکتروفورز با ژل نشاسته 4) کروماتو گرافی لایه نازک

14- آنزیم S_1 نوکلئاز چه نوع فعالیتی دارد؟

1) اندو نوکلئازی روی DNA تک رشته ای 2) اندو نوکلئازی روی DNA دو رشته ای

3) اگزو نوکلئازی روی RNA تک رشته ای 4) اگزو نوکلئازی روی RNA تک رشته ای

15- کدام نوع DNA توسط آنزیم ترانس کریپتاز معکوس بر قالب mRNA سنتز می شود؟

1) rDNA 2) cDNA 3) Z-DNA 4) mt-DNA

www.fuka.ir

16- **بررسی ایجاد موتاسیون هدایت شده در DNA توسط کدام روش انجام می شود؟**

1) PCR-SOEing 2) PCR-RFLP 3) PCR-RAPD 4) PCR-SSCP

17- **در رابطه** $\sum = \lambda/N.A0,61$ **برای محاسبه توان تفکیک** (Resolution power) **میکروسکوپ نوری، N.A مشخص کننده ..... است.**

1) شماره گشودگی آبجکتیو 2) زاویه بازتاب پرتوها از جسم

3) شماره گشودگی اکولر 4) زاویه مدخل اکولر

18- **کدام یک برای تکثیر ترادف های نوکلئوتیدی ناشناخته کاربرد بیشتری دارد؟**

1) اسپکتروفتومتری 2) الکتروفورز افقی 3) الکتروفورز عمودی 4) PCR معکوس غلظتی

19- **برای جدا نمودن اجزاء سلولی تنها بر اساس دانسیته یا چگالی آن ها بدون توجه به شکل و اندازه آن ها از کدام نوع روش استفاده می شود؟**

1) سانتریفیوژ سرعتی 2) کروماتوگرافی گازی 3) HPLC 4) سانتریفیوژ شیب

20- **در فرمول قدرت توان تفکیک میکروسکوپ،** $\sum\lambda/ N.A0,61 =$**، در صورت کاهش طول موج** λ**، مقدار** $\sum$ **..... و در نتیجه قدرت تفکیک میکروسکوپ ..... خواهد شد.**

1) افزایش- کاهش 2) افزایش- افزایش 3) کاهش- کاهش 4) کاهش- افزایش

21- **با استفاده از کدام میکروسکوپ می توان اطلاعات کمیتی نمونه را بدست آورد؟**

1) میکروسکوپ فلوئورسانس 2) میکروسکوپ تداخلی

3) میکروسکوپ نوری معمولی 4) میکروسکوپ فاز متضاد

22- **در میکروسکوپ پلاریزان، در صورتی که سطح قطبیت آنالیزور و پلاریزور عمود بر هم باشند، نور وارد ابژکتیو ..... و میدان دید ..... خواهد شد.**

1) نمی شود- روشن 2) می شود- روشن 3- نمی شود- تاریک 4) می شود- تاریک

23- **کدام میکروسکوپ برای مشاهده ساختمان های آنیزوتروپ (ناهمگن) استفاده می شود.**

1) میکروسکوپ نوری معمولی 2) میکروسکوپ فلورئورسانس

3) میکروسکوپ پلاریزان 4) میکروسکوپ تداخلی

www.fuka.ir

24- به چه علت داخل لوله میکروسکوپ الکترونی خلاء ایجاد می کنند؟

1) جلوگیری از انحراف پرتوها
2) جلوگیری از تغییر ولتاژ
3) به منظور همگرا کردن پرتوهای الکترونی
4) برای ایجاد اختلاف پتانسیل بالا

25- برای افزایش کنتراست در میکروسکوپ TEM کدام روش استفاده می شود؟

1) تهیه نمونه های بسیار نازک
2) استفاده از مقاطع بسیار نازک از فلزات سنگین
3) همگرا کردن پرتوهای الکترونی
4) استفاده از پوشش پلاستیکی یا غبار کربن

26- بیماری های متابولیکی که در نتیجه تجمع ماکرومولکول های زیستی در سلول و بافت بوجود می آیند، توسط کدام روش مطالعه می شوند؟

1) ایمونوسیتوشیمی
2) طیف سنجی
3) هیستوشیمی
4) پراش پرتوهای X

27- در کدام یک از تکنیک های ذکرشده، نمونه باید به صورت یک شبکه بلوری منظم تهیه شود؟

1) لکه گذاری ساترن
2) PCR-SSCP
3) مشاهده با SEM
4) پراش پرتوهای X

28- ضریب ته نشینی ذرات در حین سانتریفیوژ تحت تأثیر کدام عامل نمی باشد؟

1) شکل ذرات
2) چگالی ذرات
3) دمای محیط
4) چسبندگی محیط

29- برای تفکیک اجزاء و اندامک های سلولی کدام روش مناسب تر است؟

1) الکتروفورز ژل آکریل آمید
2) سانتریفیوژ افتراقی
3) کروماتوگرافی ژلی
4) کروماتوگرافی تعویض یونی

30- اساس کروماتوگرافی بر جابه جایی ذرات موجود در یک فاز ..... بر روی یک فاز ..... است.

1) متحرک- متحرک
2) متحرک- ثابت
3) ثابت- متحرک
4) ثابت- ثابت

31- ضریب اصطکاک مولکول ها در الکتروفورز به کدام عامل بستگی ندارد؟

1) بار خالص
2) جرم مولکول
3) شکل مولکول
4) گرانروی محیط

32- در الکتروفورز پروتئین ها، هر مولکول SDS به ازای چند آمینواسید به زنجیره اصلی پروتئین متصل می شود؟

1) 4
2) 3
3) 2
4) 1

www.fuka.ir

پاسخنامه سوالات تستی

1-**گزینه 2 صحیح است**.حداقل فاصله بین دو نقطه واقع بر یک سطح که به کمک یک سیستم نوری قابل تشخیص باشد را توان تفکیک می گویند. مقداری عددی این کمیک هر قدر کمتر باشد، قدرت تفکیک و بزرگ نمایی عدسی بیشتر است.

2-**گزینه 3 صحیح است**.

3-**گزینه 3 صحیح است**.

4-**گزینه 2 صحیح است**. میکروسکوپ های فشار قوی برای مطالعه فراساختار سلول های زنده که در محیط های مایع قرار گرفته اند طراحی شده است.

5-**گزینه 1 صحیح است**. پرتوهای نورانی مستقیم که از جسم عبور می کنند و وارد ابژکتیو نمی شوند. تنها پرتوهای پراش یافته بوسیله جسم وارد ابژکتیو شده و اطراف جسم را درخشان نشان می دهند در صورتی زمینه جسم تاریک است.

6-**گزینه 1 صحیح است**. میکروسکوپ های زمینه تاریک در مطالعات ریخت شناسی، سیکلوز، حرکت ذرات کلوئیدی و میسل ها و جنبش براونی استفاده می شود.

7-**گزینه 1 صحیح است**. در صورتی که اطلاعات یک ژن در دسترس باشد می توان از mRNA آن استفاده کرده و با ایجاد cDNA توسط ترانس کریپتاز معکوس ژن مربوطه را بدست آورد.

8-**گزینه 1 صحیح است**.

9-**گزینه 1 و 4 صحیح است**. در این روش مولکول های RNA روی ژل انتقال داده می شوند و برای مشاهده قطعه مورد نظر می توان از هر دو مولکول نشاندار RNA و DNA استفاده کرد.

10-**گزینه 1 صحیح است**. در روش ایمونوسیتوشیمی از آنتی بادی های نشان دار به عنوان مولکول کاوشگر استفاده می شود.

11-**گزینه 1 صحیح است**.

12-**گزینه 3 صحیح است**.

www.fuka.ir

13-**گزینه 1 صحیح است**. ژل اکریل آمید در روش الکتروفورز عمودی برای بررسی پروتئین های استخراج شده از سلول روش بسیار مناسبی است.

14-**گزینه 1 صحیح است**. آنزیم S نوکلئاز با اثر بر روی مولکول های تک رشته DNA و RNA آن ها را به قطعات کوچک تر تجزیه می کند.

15-**گزینه 2 صحیح است**. مولکول DNA که با استفاده از یک الگوی RNA سنتز شود مولکول DNA مکمل یا cDNA نام دارد که توسط آنزیم ترانس کریتاز معکوس سنتز می شود.

16-**هیچ کدام از گزینه ها صحیح نمی باشد**. روش PCR-SOEing برای ایجاد جهش در مهندسی ژنتیک به کار می رود و برای بررسی ایجاد جهش کاربرد ندارد.

17-**گزینه 1 صحیح است**. میزان نوری که بعد از عبور از نمونه و ارد ابژکتیو می شود برابر N.A یا عدد مدخل گشودگی می باشد.

18-**گزینه 4 صحیح است**.

19-**گزینه 4 صحیح است**.

20-**گزینه 4 صحیح است**.

21-**گزینه 2 صحیح است**. میکروسکوپ تداخلی اطلاعات کمیتی نمونه را در اختیار بیننده قرار می دهد و می تواند با اختلاف فاز مشاهده شده میان ساختمان های مختلف سلول وزن خشک آن را بدست آورد.

22-**گزینه 3 صحیح است**. اگر سطح قطبیت آنالیزور و پلاریزور موازی باشد، حداکثر مقدار نور وارد ابژکتیو شده و میدان دید روشن می شود، اما زمانی که عمود بر هم باشند هیچ نوری وارد ابژکتیو نشده و میدان تاریک می ماند.

23-**گزینه 3 صحیح است**. میکروسکوپ پلاریزان برای دیدن سلول های عضلانی، فیبرهای کلاژن، فیبرهای گیاهی و ساختمان های زیستی ناهمگن (آنیزوتروپ) استفاده می شود.

24-**گزینه 1 صحیح است**. زیرا قدرت نفوذ پرتوهای الکترونی بسیار کم است، به همین دلیل در لوله میکروسکوپ برای عبور الکترون ها خلاء قوی ایجاد می کنند. این خلاء با استفاده از اختلاف پتانسیل های زیاد بین کاتد و آند ایجاد می شوند.

www.fuka.ir

25-**گزینه 2 صحیح است**. هر چه عدد اتمی بالاتر باشد باعث می شود که الکترون ها بیشتر پراکنده شده و کنتراست زیادتر شود. به دلیل اینکه اغلب نمونه های زیستی از عناصری با عدد اتمی خیلی پایین مانند کربن، اکسیژن و هیدروژن تشکیل شده اند، لذا برای قابل مشاهده ساختن نمونه می توان آن را با مقاطع نازکی از فلزات سنگین مانند سرب و اورانیوم رنگ آمیزی کرد.

26-**گزینه 3 صحیح است**. برای بررسی لیپیدها، به خصوص در بیماری های متابولیکی که انواعی از آن ها در سلول یا بافت تجمع پیدا می کنند، از هیستوشیمی استفاده می شود.

27-**گزینه 4 صحیح است**. ترکیب مورد بررسی در روش پراش پرتو X باید به صورت یک بلور با شبکه هایی در ابعاد بسیار کوچک باشد. یک دسته اشعه X جهت یافته از نمونه بلور مورد بررسی عبور داده می شود، یک صفحه عکسبرداری در پشت نمونه، تصویر پراش پرتوها را ثبت خواهد کرد.

28-**گزینه 3 صحیح است**. ضریب ته نشینی هر ذره درحین سانتریفیوژ به اندازه، شکل و چگالی آن ذره و همچنین به چسبندگی محیط وابسته است.

29-**گزینه 2 صحیح است**.

30-**گزینه 4 صحیح است**. اساس روش کروماتوگرافی بر جابه جایی ذرات در فاز متحرک بر روی یک فاز ثابت می باشد و سرعت جابه جایی به درشتی مولکول ها، جرم مولکولی و میل ترکیبی آن ها بستگی دارد، لذا مواد موجود در فاز متحرک می توانند پس از مدت زمان معین در میان فاز جامد حرکت کرده و بر اساس درشتی و وزن مولکولی شان از هم جدا شوند.

31-**گزینه 1 صحیح است**. ضریب اصطکاک مولکول ها در حین الکتروفورز به جرم و شکل مولکول و به گرانروی محیط، η، وابسته است ($f = 6\pi\eta r$).

32-**گزینه 3 صحیح است**. به ازای هر دو آمینو اسید، یک مولکول SDS به زنجیره اصلی پروتئین متصل می شود.

www.fuka.ir

سوالات تستی

1- از ویژگی های عمده پروتئین های سطحی غشاء اینست که:

1) با پروتئین های عمقی خاصی در غشاء پیوند می شوند. این پیوند توسط بعضی یون ها صورت می گیرد. 2) با مولکول های پلی ساکاریدی پیوند عرضی ایجاد کرده و تشکیل گیرنده ها را می دهند. 3) به پروتئن های اسپکترین و آنکرین اتصال می یابند و به سهولت در چربی ها حل می شوند. 4) واکنش های آب گریز دارند و باعث تثبیت ساختمان غشاء می شوند.

2- کدام یک از لیپیدهای زیر در لایه خارجی غشای پلاسمایی سلول های حیوانی مثل اریتروسیت ها کمتر یافت می شود؟

1) فسفاتیدیل سرین 2) آنتی ژن های گروه خونی 3) گانگلیوزیدها 4) فسفاتیدیل کولین

3- برای جدا کردن کدام پروتئین غشایی استفاده از تریتون X-100 مورد نیاز است؟

1) آدنیلات سیکلاز 2) اسپکترین 3) سیتوکروم C 4) F -ATPase

4- کدام حرکات در غشاء باعث می شود که فسفو لیپیدها بین دو نیم لایه غشاء جابه جا شوند؟

1) Lateral diffusion 2) Flip flop

3) Rotary movement 4) Flexion

5- کدام گزینه مشخص کننده پروتئن های محیطی غشاء اریتروسیت می باشد؟

1) اسپکترین، گلیکوفورین A، آنکرین 2) اسپکترین، آنکرین، آکتین 3) میوزین، آکتین، گلیکوفورین A 4) میوزین، آکتین، توبولین

6- در مورد پروتئین های اینتگرال غشاء پلاسمایی، کدام یک می توانند حرکت کنند؟

1) آن ها که به سیتو اسکلتون متصل نیستند. 2) فقط آن ها که در لایه داخلی غشاء هستند. 3) فقط آن هایی که به گلوسیدها متصل هستند. 4) آن هایی که به سیتواسکلتون متصل هستند.

7- در لایه داخلی غشاء گلبول قرمز خون انسان کدام فسفولیپیدها فراوان تر است؟

1) فسفاتیدیل کولین- اسفنگومیلین 2) فسفاتیدیل سرین- فسفاتیدیل اتانول آمین

3) فسفاتیدیل سرین- اسفنگومیلین 4) فسفاتیدیل کولین- فسفاتیدیل اتانول آمین

www.fuka.ir

8- **پلی پپتید باند-3 (band-3 polypeptide)مسئول کدام عملکرد است؟**

1) انتقال فعال سدیم و پتاسیم در غشاء
2) به عنوان رسپتور غشایی عمل می کند
3) تبادل توأم آنیون های کلر و بی کربنات
4) انتقال یون های مختلف در انتقال ساده

9- **برای اثبات ساختار موزائیکی غشاء سلول از کدام تکنیک استفاده می شود؟**

1) سایه اندازی انجمادی
2) میکروسکوپ الکترونی گذاره
3) شکاف اندازی انجمادی
4) میکروسکوپ الکترونی نگاره

10- **در غشاء گویچه های سرخ انسان کدام یک در لایه خارجی فراوان است؟**

1) اسفنگومیلین
2) پروتئین کیناز C
3) فسفاتیدیل سرین
4) فسفاتیدیل اتانول آمین

11- **گزینه صحیح در مورد باکتریوردوپسین (Bacteriorhodopsin) کدام است؟**

1-پروتئین سراسری (integral) است که دارای نقش پمپ پروتون است.

2) نوعی مولکول پلی ساکاریدی در غشاء سلول های پروکاریوت است.

3) نوعی مولکول چربی است که در غشاء پلاسمایی باکتری قرار دارد.

4) پروتئینی متصل به چربی در سطح خارج غشاء پلاسمایی است.

12- **ترادف نشانه KDEL در انتقال پروتئین از ..... دخالت دارد.**

1) سیتوزول به میتوکندری
2) شبکه آندوپلاسمی به گلژی
3) گلژی به شبکه آندوپلاسمی
4) گلژی به پلاسمالم

13- **کدام عامل مانع الحاق غشاهای سلولی با یکدیگر می شود؟**

1) یون های کلسیم
2) پلی اتیلن گلیکول
3) اسیدسیالیک
4) لکتین های گیاهی

14- **کدام یک از جفت لیپید های زیر در نیم لایه بالایی غشاء پلاسمایی بیشتر وجود دارد؟**

1) اسفنگومیلین- فسفاتیدیل سرین
2) اسفنگومیلین- فسفاتیدیل اتانول آمین
3) فسفاتیدیل کولین- فسفاتیدیل اتانول آمین
4) فسفاتیدیل سرین- فسفاتیدیل کولین

www.fuka.ir

15- در کدام یک از حالات ذیل انتقال فاز (Phase-transition) در دمای پایین تری در غشاء سلول رخ می دهد؟

1-اگر کلسترول در ساختمان غشاء کمتر باشد

2) اگر زنجیره هیدروکربنی چربی غشاء پیوند دوگانه نداشته باشد

3) اگر طول زنجیره هیدروکربنی چربی غشاء کوتاه تر باشد

4) اگر طول زنجیره هیدروکربنی چربی غشاء بلند تر باشد

16- در مورد خصوصیات غشاهای زیستی کدام گزینه نادرست است.

1) غشاهای زیستی دارای خاصیت نفوذ پذیری انتخابی هستند.

2) نسبت لیپید به پروتئین در آن 1:4 تا 4:1 است.

3) اختلاف پتانسیل بیرون غشاء نسبت به داخل آن 60 میلی ولت منفی تر است.

4) اتصالات میان اسیدهای چرب و پروتئین ها با کربوهیدرات ها از نوع کووالانسی است.

17- کدام دو عامل باعث افزایش سیالیت غشاهای زیستی می شوند؟

1) اسیدهای چرب بلند زنجیره و مولکول های کلسترول

2) اسیدهای چرب کوتاه زنجیره و اسیدهای چرب غیر اشباع

3) اسیدهای چرب بلند زنجیره و گلیکوپروتئین ها

4) اسیدهای چرب کوتاه زنجیره و مولکول های گلیکولیپید

18- کمپلکس آنزیمی موجود در غشاء شبکه آندوپلاسمی که پیوندهای دوگانه سیس را در زنجیره اسید چرب ایجاد می کند کدام است؟

1) سیتوکروم P-450 2) فلیپاز 3) لیپاز 4) دساچوراز

19- وجود کدام لیپید از علائم مشخص غشاء داخلی میتوکندری می باشد؟

1) فسفاتیدیل اینوزیتول 2) فسفاتیدیل کولین 3) اسفنگومیلین 4) کاردیولیپین

20- کدام مولکول جزء گروه گانگلیوزیدها می باشد؟

1) سولفاتید 2) اسید سیالیک 3) اسفنگومیلین 4) کاردیولیپین

www.fuka.ir

21- **کدام مولکول استرول در غشاء سلول های مخمر یافت می شود؟**

1) کلسترول 2) استیگمااسترول 3) ارگواسترول 4) سیتواسترول

22- **در مورد لیپیدهای موجود در غشاء آرکی باکترها، کدام مورد از عوامل افزایش مقاومت غشاء آن ها نیست؟**

مولکول های اسید چرب موجود در لیپیدها از زنجیره های 20 کربنی تشکیل شده است.

2) مولکول های اسید چرب موجود در لیپیدها از زنجیره های منشعب ساخته شده است.

3) اتصالات میان اسیدهای چرب و الکل از نوع اتصالات اتری می باشد.

4) ساختار الکل به کار رفته معکوس موجودات دیگر می باشد.

23- **ضریب نفوذپذیری یون ها به درون غشاء به چه عواملی وابسته است؟**

1) حلالیت یون در آب به حلالیت آن در حلال های غیر قطبی

2) نسبت غلظت یون ها در دو سوی غشاء

3) حلالیت یون در حلال های آلی به حلالیت آن در آب

4) درصد پروتئین های کانال عبور دهنده یون

24- **در لنگر GPI رابط اتصالی میان پروتئین و لیپیدهای غشایی چه مولکولی است؟**

1) مریستیک اسید 2) ژرانیل-ژرانیل اسید 3) فارنسیل 4) الیگوساکارید

25- **کدام روش ذکر شده برای بررسی سیالیت غشاء به کار نمی رود؟**

1) تابش اشعه لیزر 2) Patching

3) Polyvalent antibodies 4) مشاهده غشاء توسط TEM

26- **در غشاء گلبول های قرمز خون، کدام مولکول لیپید در لایه خارجی غشاء فراوان تر است؟**

1) فسفاتیدیل اتانل آمین 2) فسفاتیدیل سرین 3) کاردیولیپین 4) اسفنگومیلین

www.fuka.ir

27- **کدام مورد به عنوان شاخصی برای جهت یابی پروتئین ها به سمت غشاء میتوکندری می باشد؟**

1) KKXK 2) N-terminal α helix 3) $SKL\text{-}COO^-$ 4) $KDEL\text{-}COO^-$

28- **کدام مورد به عنوان شاخصی برای جهت یابی پروتئین ها به سمت غشاء پراکسیزوم ها می باشد؟**

1) KKXK 2) N-terminal α helix 3) $SKL\text{-}COO^-$ 4) $KDEL\text{-}COO^-$

www.fuka.ir

نمونه سوالات تستی

1- **گزینه 1 صحیح است.**

2- **گزینه 1 صحیح است.** فسفاتیدیل کولین و اسفنگومیلین به طور عمده در تک لایه خارجی و فسفاتیدیل اتانول آمین و فسفاتیدیل سرین در لایه داخلی غشاء جا گرفته اند.

3- **گزینه 4 صحیح است.** این ماده برای جدا کردن پروتئین های درونی غشاء به کار می رود.

4- **گزینه 2 صحیح است.** این حرکت توسط آنزیم فیلیپاز باعث جابه جایی فسفولیپید ها میان دو نیم لایه غشاء می شوند

5- **گزینه 2 صحیح است.**

6- **گزینه 1 صحیح است.**

7- **گزینه 2 صحیح است.** به پاسخ سوال 2 مراجعه شود.

8- **گزینه 2 صحیح است.** این پروتئین یک کانال آنیونی است که جزء پروتئین های رسپتور اصلی در غشاء گلبول های قرمز می باشد.

9- **گزینه 3 صحیح است.**

10- **گزینه 1 صحیح است.** به پاسخ سوال 2 مراجعه شود

11- **گزینه 1 صحیح است.**

12- **گزینه 3 صحیح است.**

13- **گزینه 2 صحیح است.**

14- **گزینه 1 صحیح است.** به پاسخ سوال 2 مراجعه شود

15- **گزینه 3 صحیح است.**

16- **گزینه 3 صحیح است.**

www.fuka.ir

17- **گزینه 2 صحیح است**. زنجیره های غیر اشباع یا زنجیره های حاوی پیوند دوگانه، نقطه ذوب پایین تری نسبت به زنجیره های اشباع دارند. همچنین هر چه زنجیره هیدروکربنی کوتاه تر باشد نقطه ذوب آن پایین تر خواهد بود. این دو خصوصیت باعث سیالیت بیشتر غشاء خواهند شد.

18- **گزینه 4 صحیح است**.

19- **گزینه 4 صحیح است**.

20- **گزینه 1 صحیح است**.

21- **گزینه 3 صحیح است**.

22- **گزینه 1 صحیح است**. از جمله تفاوت لیپیدهای آرکی ها با دیگر جانداران، اتصالات اتری به جای استری در اتصال اسیدهای چرب با گلیسرول می باشد که این نوع اتصال نسبت به هیدرولیز بسیار مقاوم است. دوم منشعب بودن زنجیره های هیدروکربنی لیپیدهای آن و سوم معکوس بودن ساختار فضایی گلیسرول می باشد. زنجیره های هیدروکربنی منشعب از تکرار یک قطعه 5 کربنی حاصل شده است که نسبت به اکسیداسیون مقاوم می باشد. این تفاوت ها باعث مقاوم شدن این گروه نسبت به تغییرات شدید دما، PH و غلظت های نمکی بالا شده است.

23- **گزینه 2 صحیح است**. سهولت عبور انواع مولکول ها و یون ها از غشاء و ضرایب نفوذ پذیری آن ها، با "نسبت حلالیت آن ها در یک حلال غیرقطبی به حلالیت آن ها در آب" رابطه دارد.

24- **گزینه 4 صحیح است**. در لنگر GPI پروتئین از طریق رابط الیگوساکاریدی به فسفولیپید فسفاتیدیل اینوزیتول متصل است.

25- **گزینه 4 صحیح است**.

26- **گزینه 4 صحیح است**.

27- **گزینه 2 صحیح است**.

28- **گزینه 1 صحیح است**.

www.fuka.ir

نمونه سوالات تستی

1- **در انتشار تسهیل شده** (Facilitated diffusion) **اگر دو ماده در خلاف جهت یکدیگر انتقال داده شود** (Antiport) **جهت آن چه خواهد بود؟**

1) یک ماده انرژی حرکت دیگری را تأمین می کند

2) یک ماده در جهت و ماده دیگر در خلاف جهت شیب الکتروشیمیایی است

3) هر دو ماده در خلاف جهت شیب الکتروشیمیایی است

4) هر دو ماده در جهت شیب الکتروشیمیایی است

2- **در پمپ سدیم،پتاسیم دفسفریله شدن پمپ چه زمانی صورت می پذیرد؟**

1) پس از جدا شدن یون Na^+ از پمپ

2) پس از اتصال یون Na^+ به پمپ

3) پس از جدا شدن یون K^+ از پمپ

4) پس از اتصال یون K^+ به پمپ

3- **کدام روش زیر موجب انتقال گلوکز به داخل سلول بر خلاف جهت شیب غلظت آن می شود؟**

1) آنتی پورت گلوکز- K^+

2) تک انتقالی گلوکز (uniport)

3) هم انتقالی (symport)گلوکز- K^+

4) هم انتقالی (symport) گلوکز-Na^+

4- **کدام تکنیک برای بررسی میزان نفوذپذیری غشاء استفاده می شود؟**

1) انجماد و شکستگی

2) مشاهده با میکروسکوپ الکترونی

3) روش های هیستوشیمی

4) استفاده از غشاهای مصنوعی

5- **عبور مولکول بنزن از غشاء دو لایه لیپیدی چگونه است؟**

1) انتشار تسهیل شده 2) با استفاده از انتشار ساده 3) انتقال فعال اولیه 4) انتقال فعال ثانویه

www.fuka.ir

6- در انتشار ساده کدام گزینه باعث افزایش سرعت انتشار نمی شود؟

1) کاهش چسبندگی حلال
2) کاهش وزن مولکولی ماده حل شونده
3) افزایش آب محیط
4) افزایش غلظت ماده حل شونده

7- در کدام محیط سلول همراه با جذب آب، افزایش حجم نشان می دهد؟

1) هایپرتونیک
2) هیپوتونیک
3) ایزوتونیک
4) هیچکدام

8- کدام گزینه در مورد پروتئین های کانالی صحیح نمی باشد؟

1) در اکثر موارد اختصاصی هستند
2) مولکول ها را در جهت شیب غلظت انتقال می دهند
3) سرعت انتشار در آن ها از سرعت انتشار آزاد در محلول آبی بیشتر است
4) پروتئین های کانالی از دو حالت باز و بسته به هم تبدیل می شوند

9- بسته شدن کانال تحت تأثیر کدام عامل است؟

1) اختلاف پتانسیل به حالت اول باز گردد
2) لیگاند تجزیه شود
3) لیگاند دوم متصل شود
4) خود به خود اتفاق می افتد

10- پروتئین های کانالی از کدام گروه پروتئینی می باشند؟

1) IMP
2) PMP
3) الیگوپپتیدها
4) هترودیمرها

11- کانال های استیل کولینی در کدام قسمت از سیناپس قرار دارند؟

1) شکاف سیناپسی
2) غشاء پس سیناپسی
3) غشاء پیش سیناپسی
4) در طول آکسون

12- پس از باز شدن کانال های استیل کولینی چه اتفاقی خواهد افتاد؟

1) یون های پتاسیم از سلول خارج و سدیم به آن وارد می شود
2) یون های سدیم از سلول خارج و پتاسیم به آن وارد می شود
3) پتانسیل غشاء از 30+ به 60- می رسد
4) پتانسیل عمل به پتانسیل آرامش تبدیل می شود

www.fuka.ir

13- **مولکول های استیل کولین به کدام زیر واحد های کانال متصل می شوند؟**

1) حدفاصل γ-α 2) حدفاصل β-γ 3) به زیر واحدβ 4) به زیرواحدهای γ و β

14- **ساختار کانال سدیمی چگونه است؟**

1) 6 قطعه، هر کدام شامل 4 واحد 2) 4 واحد، هر کدام شامل 6 قطعه

3) 1 قطعه، شامل 4 واحد 4) ا واحد، شامل 2 قطعه

15- **ساختار کانال پتاسیمی چگونه است؟**

1) 6 قطعه، هر کدام شامل 4 واحد 2) 4 واحد، هر کدام شامل 6 قطعه

3) 1 قطعه، شامل 4 واحد 4) ا واحد، شامل 2 قطعه

16- **سیمپورت ها چگونه مولکول ها را از خلال غشاء عبور می دهند؟**

1) یک مولکول را در یک جهت 2) یک مولکول را دو جهت

3) دو مولکول را در یک جهت 4) دو مولکول را در دو جهت

17- **کانال آنیونی در غشاء گلبول قرمز از کدام گروه پروتئینی است؟**

1) پمپ ها 2) Poreها 3) سیمپورت ها 4) آنتی پورت ها

18- **گلوکز پرمئاز ها کدام نوع از مولکول های گلوکز را از غشاء عبور می دهند؟**

1) D-گلوکز 2) L-گلوکز 3) α-گلوکز 4) β-گلوکز

19- **حلقه والینومایسین کدام یون را از خلال غشاء عبور می دهد؟**

1) کلسیم 2) پتاسیم 3) منیزیم 4) سدیم

20- **یونوفور A23187 جزء کدام گروه از پروتئین های غشایی می باشد؟**

1) پمپ 2) یونی پورت ها 3) آنتی پورت ها 4) سیمپورت ها

www.fuka.ir

21- **عملکرد پمپ های وابسته به ATP به کدام یون نیاز دارند؟**

1) Ca^{+} 2) H^{+} 3) Mg^{+} 4) K^{+}

22- **در مورد پمپ Na^{+} - K^{+} ATPase کدام مورد صحیح است؟**

1) باعث ایجاد اختلاف پتانسیل در حالت آرامش غشاء می شود

2) در هر بار انتقال 3 یون پتاسیم به سمت خارج پمپ می شود

3) در هر بار انتقال 2 یون سدیم به سمت خارج پمپ می شود

4) ساختار آن از دو زیر واحد α و 3 زیرواحد β تشکیل شده است.

23- **کدام غشاء فاقد پمپ Ca^{+}ATPase می باشد؟**

1) غشاء شبکه سارکوپلاسمی 2) غشاء گلژی

3) غشاء میتوکندری 4) غشاء پلاسمایی سلول

24- **کدام پروتئین در اتصال با پمپ Ca^{+}ATPase باعث تحریک فعالیت آن می شود؟**

1) ویمنتین 2) دسمین 3) کالمودولین 4) کلاترین

25- **انرژی مورد مصرف در انتقال فعال ثانویه کدام است؟**

1) هیدرولیز ATP 2) انرژی نورانی

3) حرکت یون ها در جهت شیب الکتروشیمیایی 4) احیاء مولکول های غیر آلی

26- **مولکول d – توبوکورارین باعث مهار عملکرد کدام پروتئین غشایی می شود؟**

1) کانال آنیونی 2) پمپ Ca^{+} ATPase 3) کانال استیل کولین 4) پمپ H^{+}- K^{+} ATPase

27- **یونوفور گرامیسیدین A انتقال دهنده کدام یون ها از خلال غشاء می باشد؟**

1) یون های دو بار مثبت 2) یون های دو بار منفی 3) یون های 1 بار منفی 4) یون های 1 بار مثبت

www.fuka.ir

28- کدام گزینه باعث افزایش فشار اسمزی می شود؟

1) افزایش حجم-افزایش دما

2) افزایش حجم-افزایش تعداد ذرات

3) افزایش دما- افزایش غلظت یونی

4) افزایش تعداد ذرات- افزایش دما

www.fuka.ir

پاسخنامه سوالات تستی

1- **گزینه 4 صحیح است**. انتشار تسهیل شده بدون استفاده از هر گونه منبع انرژی رخ می دهد و در مواردی که مولکول بار دار با استفاده از این روش انتقال یابد، جهت آن در جهت شیب الکتروشیمیایی مولکول مورد انتقال خواهد بود.

2- **گزینه 4 صحیح است**. در نوع $Na^+ - K^+$ ATPase هیدرولیز ATP باعث انتقال سدیم به خارج و پتاسیم به داخل سلول می شود که هر دو در خلاف جهت شیب غلظتشان پمپ می شوند. ساختار مولکولی این پمپ از 2 زیرواحد آلفا و 2 زیرواحد بتا گلیکوزیله تشکیل شده است. ابتدا 3 یون سدیم در جایگاه اتصال خود در سمت سیتوزولی به پمپ متصل می شود، سپس همراه با هیدرولیز یک مولکول ATP، پمپ فسفریله می شود و این عمل باعث تغییر ساختار فضایی پمپ شده و نهایتاً سدیم در خارج سلول رها می شود. در این زمان دو یون پتاسیم به سمت خارج سلولی پمپ متصل می شوند و همراه با دفسفریلاسیون پمپ و تبدیل ساختار فضایی به حالت اول، پتاسیم به درون سلول رها می شود.

3- **گزینه 4 صحیح است**. گلوکز می تواند با استفاده از انرژی شیب غلظت سدیم و همراه با ورود این یون به سلول در خلاف جهت غلظت جا به جا شود.

4- **گزینه 4 صحیح است**. برای بررسی نفوذ پذیری یک غشاء به انواع مولکول ها ویون ها می توان از انواع غشاهای مصنوعی استفاده کرد. غشاء مصنوعی داخل یک منفذ 1 میلیمتری و درحد فاصل دو محیط آبی ، با استفاده از یک قلم موی ظریف نقاشی ، داخل محلول تشکیل دهندهء غشاء (مانند: فسفاتیدیل کولین محلول در حلال دکان) تشکیل خواهد شد. قلم مو درمنفذ کوچک حرکت داده می شود تا دولایه لیپیدی خود به خود و براساس نیروهای آب گریز تشکیل شود. سپس با وارد کردن الکترود در هردو طرف الکترولیت ها میتوان میزان هدایت الکتریکی این غشاء را اندازه گرفت .

5- **گزینه 2 صحیح است**. دو لایه لیپیدی نسبت به مولکول های بزرگ قطبی و یون ها کاملا" ناتراوا است ، اما مولکول های کوچک و محلول در حلال های آلی مانند و بنزن می توانند به راحتی از خلال غشاء عبور کنند.

6- **گزینه 3 صحیح است**.

www.fuka.ir

7- **گزینه 2 صحیح است**. غلظت اسمزی پلاسما را توسییته می نامند ومحلول هایی که دارای غلظت اسمزی مشابه با سلول باشند ایزوتونیک می نامند. در صورتیکه فشار اسمزی محلولی از سلول بالاتر باشد آن را هیپرتونیک واگر کمتر باشد هیپوتونیک می نامند.

8- **گزینه 3 صحیح است**.

9- **گزینه 4 صحیح است**. درکانال های وابسته به لیگاند ، کانال همراه با اتصال یا جدا شدن یک مولکول لیگاند بازو بسته می شود، اما در انواع وابسته به ولتاژ تغییرات اختلاف پتانسیل الکتریکی دوطرف غشاء باعث بازو بسته شدن کانال می شود. اگر چه درهردو مورد برای باز شدن کانال حتما" نیاز به محرک می باشد اما پس از مدت زمان معینی کانال به طور خود به خود بسته خواهد شد.

10- **گزینه 1 صحیح است**. ساختار مولکولی کانال حتما" باید شامل پروتئین سراسری (IMP) باشد تا بتواند یون ها را در دوطرف غشاء جابه جا کند.

11- **گزینه 3 صحیح است**. استیل کولین آزاد شده از وزیکول ها در فضای سیناپسی به کانال های وابسته به لیگاند استیل کولین متصل خواهند شد که این کانال ها در غشاء پس سیناپسی (مانند سطح غشاء سلول های ماهیچه اسکلتی) وجود دارند و با باز شدن این کانال ها نفوذ پذیری غشاء نسبت به یون ها افزایش خواهد یافت .

12- **گزینه 2 صحیح است**. درعرض کمتر از 0/1 ثانیه مقدار زیادی یون سدیم به سلول وارد و یون پتاسیم از سلول خارج می شود (درجهت شیب غلظت) و پتانسیل آرامش غشاء از حدود 60- به پتانسیل عمل حدود 30+ خواهد رسید (غشاء دپلاریزه میشود).

13- **گزینه 1 صحیح است**.

14- **گزینه 2 صحیح است**. کانال های سدیمی وهمچنین کانال های کلیسمی از یک زنجیره پلی پپتید ، دارای 4 واحد تکراری و هر واحد شامل 6 قطعه ، تشکیل شده است . آمینواسیدهای قطعه 4 به تغییرات ولتاژ حساس هستند .

www.fuka.ir

15- **گزینه 4 صحیح است**. در پروکاریوتها کانال پتاسیمی تنها حاوی 2 قطعه همولوگ 5 و 6 می باشد ، لذا این قطعات برای عملکرد کانال بسیار مهم می باشد و احتمالا" برای ایجاد منفذ نقش اساسی دارند .همچنین ژن کانال پتاسیمی در سلول های یوکاریوت کد کنندهء تنها یکی از واحدهای کانال سدیمی و کلسیمی است ، اما 4 واحد از آن با هم تشکیل دهندهء یک کانال پتاسیمی می باشند و هر واحد تنها از 2 مارپیچ عبور کننده از غشاء تشکیل می شود.

16- **گزینه 3 صحیح است**.

17- **گزینه 4 صحیح است**. گروه سوم پروتئین های حامل یا پرمئاز، آنتی پورت نام دارند و دو ماده را همزمان یا یکی پس از دیگری در دو جهت مختلف انتقال می دهند. از این گروه می توان به پروتئین باند III یا کانال آنیونی در غشاء گلبول قرمز که بی کربنات را از سلول خارج و یون کلر را به سلول وارد می کند، اشاره کرد.

18- **گزینه 1 صحیح است**. گلوکز پرمئاز ها ناقلین گلوکز در غشاء پلاسمایی هستند که ایزومر D-گلوکز را با سرعت انتقال می دهند و اجازه ورود نوع L را به داخل سلول نمی دهند

19- **گزینه 2 صحیح است**. والینومایسین یک پلیمر حلقوی است که در بخش آب گریز خود با دارا بودن آمینواسید والین به لیپید های غشایی متصل می شود. قسمت داخل حلقه مانند یک کانال به یون پتاسیم اجازه عبور می دهد.

20- **گزینه 3 صحیح است**. یونوفور A23187 با انتقال دو یون هیدروژن به خارج سلول باعث انتقال یون های دو ظرفیتی منیزیم و کلسیم به داخل سلول می شود و یک آنتی پورت محسوب می شود.

21- **گزینه 3 صحیح است**. پمپ ها با استفاده از مولکول ATP مانند سایر آنزیم های وابسته به این مولکول به Mg^{+} وابسته اند.

22- **گزینه 1 صحیح است**.

23- **گزینه 2 صحیح است**. شبکه سارکوپلاسمی، میتوکندری و غشاء سیتوپلاسمی در تنظیم غلظت یون کلسیم سلول مؤثر هستند و دارای پمپ انتقال دهنده این یون می باشند.

www.fuka.ir

24- **گزینه 3 صحیح است**. پروتئین تنظیم کننده عمل Ca^{+} ATPase کالمودولین نام دارد که پس از اتصال به پمپ باعث تحریک فعالیت آن می شود.

25- **گزینه 3 صحیح است**.

26- **گزینه 3 صحیح است**. سم عصبی d– توبوکورارین و با اتصال کووالانسی به کانال استیل کولینی باعث مهار انتقال پیام خواهند شد.

27- **گزینه 4 صحیح است**. این مولکول از دو پپتید خطی تشکیل شده است که در کنار هم قرار گرفته و تولید کننده یک کانال سراسری در عرض غشاء است. این کانال در خارج دارای آمینواسیدهای آب گریز و در داخل حاوی آمینواسید های آب دوست می باشد. کانال آب دوست باعث عبور یون های پتاسیم، هیدروژن و سدیم خواهد شد.

28- **گزینه 4 صحیح است**.

www.fuka.ir

نمونه سوالات تستی

1- پاسخ صحیح را مشخص کنید؟

1) در پروتئین سازی سلول های پروکاریوتی ریبوزوم 80s شرکت می کند.

2) در پروتئین سازی سلول های پروکاریوتی زیرواحد های 30s و 60s شرکت می کنند.

3) در پروتئین سازی سلول های پروکاریوتی زیرواحد 30s و 50s شرکت می کنند.

4) در پروتئین سازی سلول های پروکاریوتی ریبوزوم 60s شرکت می کند.

2- مورئین چیست؟

1) فاز مایع سیتوپلاسم سلول ها پروکاریوت
2) بخش پروتئینی دیواره سلول ها پروکاریوت
3) بخش قندی دیواره سلول های پروکاریوت
4) بخش قندی دیواره سلول های یوکاریوت

3- کدام یک از پیوندهای گلیکوزیدی زیر میان واحدهای قندی دیواره سلول های پروکاریوت اتصال برقرار می کنند؟

1) β-4و1
2) α-4و1
3) β-6و1
4) α-6و1

4- لیزوزیم ها تجزیه کننده کدام پیوند دیواره سلولی باکتری می باشند؟

1) پیوند میان ال-آلانین و اسید مورامیک
2) پیوند میان واحدهای تتراپپتیدی
3) پیوند میان ال-آلانین و ان استیل گلوکز آمین
4) پیوند میان ان استیل گلوکز آمین و NAM

5-اتصال میان واحدهای تتراپپتید دیواره و بخش قندی آن از طریق کدام آمینواسید می باشد؟

1) ال-آلانین
2) د- ایزوگلوتامین
3) ال-لیزین
4) د-آلانین

6- کدام ترکیب دیواره سلولی باکتری های گرم منفی نقش آنتی ژنیک دارند؟

1) لیپوپلی ساکارید
2) لیپوپروتئین
3) پپتیدوگلیکان
4) واحدهای تتراپپتیدی

7- در صورت تجزیه دیواره سلولی باکتری های گرم منفی، سلول حاصل چه نام دارد؟

1) پروتوپلاست
2) هیالوپلاسم
3) اسفروپلاست
4) پلاسمالما

8- پیوندهای میان منومرهای تشکیل دهنده اسید تیکوئیک در باکتری های گرم مثبت کدام اند؟

1) اتری
2) گلیکوزیدی
3) دی سولفیدی
4) فسفو دی استری

www.fuka.ir

9- انرژی مورد نیاز برای حرکت تاژک باکتری از کدام منبع تأمین می شود؟

1) ATP 2) انرژی نورانی 3) شیب پروتون 4) تجزیه گلوکز

10- ویریون (Virion) چیست؟

1) واحد کامل عفونی ویروس 2) ژنوم ویروس (DNA or RNA)

3) عوامل بیماری زا شامل RNA بدون پوشش 4) ژنوم ویروس (RNA)

11- کوچک ترین ذرات بیماری زا چه نام دارند و باعث ایجاد بیماری در کدام گروه از جانداران می شود؟

1) پریون-گیاهان 2) پریون-جانوران 3) ویروئید-گیاهان 4) ویروئید-جانوران

12- ویروسی که در ژنوم سلول میزبان قرار می گیرد و با آن تکثیر می شود در کدام فاز قرار دارد؟

1) لیتیک 2) لیزوژن 3) متعادل 4) لیزوژنیک

13- مولکول RNA مثبت ویروسی کدام است؟

1) به عنوان الگو برای سنتز RNA مکمل قرار می گیرد. 2) به عنوان الگو برای سنتز DNA مکمل قرار می گیرد.

3) برای سنتز پروتئین مورد استفاده قرار می گیرد. 4) حتماً در فرم دو رشته ای عملکردی است.

14- مولکول های قند شرکت کننده در دیواره سلول های باکتری چه نام دارد؟

1) ان استیل گلوکز آمین و ان استیل گالاکتوز آمین 2) ان استیل گلوکز آمین و ان استیل مورامیک اسید

3) ان استیل گلوکز آمین و ان استیل مورامیک اسید 4) ان استیل گلوکز آمین و اسید سیالیک

15- زنجیره های پپتیدی میان پلیمرهای قندی از چند باقیمانده آمینواسیدی تشکیل شده است؟

1) 4 2) 6 3) 8 4) 10

16- بخش Lipid-A در کدام قسمت باکتری گرم منفی وجود دارد؟

1) غشاء خارجی 2) غشاء داخلی 3) دیواره سلولی 4) فضای پری پلاسمیک

17- کدام باکتری با استفاده از ساختار کپسول خود از فاگوسیته شدن توسط میزبان جلوگیری می کند؟

1) اشریشیاکلی 2) ریکتزیا 3) پنوموکوک 4) باسیلوس سوبتیلیس

18- کدام ترکیب در باکتری های اسید-پایدار مانع رنگ آمیزی آن ها با روش اسید-الکل می شود؟

1) اسید تیکوئیک 2) اسید مورامیک 3) اسید سیالیک 4) اسید میکولیک

www.fuka.ir

19- **کدام نوکلئوتید در ژنوم ویروس T_4 با اتصال به گلوکز مانع از عمل اندونوکلئاز ها می شود؟**

1) آدنین 2) گوانین 3) سیتوزین 4) تیمین

20- **پلیمر اصلی تشکیل دهنده دیواره باکتری های گرم مثبت از کدام واحد تشکیل شده است؟**

1) اسید گالاکتورونیک 2) اسید گلوکورونیک 3) اسید تیکوئیک 4) اسید مورونیک

21- **در مورد پریون ها کدام صحیح است؟**

1) تنها در گیاهان بیماری زا است

2) نسخه های غیر طبیعی از پروتئین های سالم سلولی است

3) کوچک ترین عوامل بیماری زا می باشند

4) تنها در نوکلئوپلاسم تکثیر می شوند

22- **در تبدیل پریون طبیعی به نوع بیماری زا کدام آمینواسید جهش می یابد؟**

1) آسپارتات 2) آرژنین 3) آسپارژین 4) گلوتامین

23- **کدام عامل باعث ایجاد اجسام آمیلوئیدی در بیماری های پریونی می شود؟**

1) مارپیچ آلفا 2) زنجیره بتا

3) مارپیچ آلفا و زنجیره بتا 4) مارپیچ آلفا و حلقه های امگا

24- **محل اثر عامل های بیماری زای پریونی کدام بافت می باشد؟**

1) بافت عصبی 2) بافت کبد 3) کلیه 4) دستگاه گوارش

25- **کدام ویروس در شرایط فاز لیتیک سلول را نمی کشد؟**

1) T 2) λ 3) T 4) M

26- **چرخش کدام قسمت از ساختار تاژک باعث حرکت آن می شود؟**

1) رشته 2) قلاب 3) پروتئین های حلقوی 4) جسم قاعده ای

www.fuka.ir

پاسخنامه سوالات تستی

1- **گزینه 3 صحیح است**. ضریب رسوب ریبوزوم های پروکاریوتی 70S است و به دو زیر واحد 30s و 50s تقسیم می شود.

2- **گزینه 3 صحیح است**. دیواره سلول های پروکاریوت از مولکول هیبرید پپتیدوگلیکان یا مورئین ساخته شده است.

3- **گزینه 1 صحیح است**. دو مولکول قند ان-استیل گلوکز آمین (NAG) و ان-استیل مورامیک اسید (NAM) که با اتصالات β-1و4 گلیکوزیدی به هم متصل می شوند بخش قندی پپتیدوگلیکان را تشکیل می دهند.

4- **گزینه 4 صحیح است**. لیزوزیم موجود در سفیده تخم مرغ و ترشحات بدن، تجزیه کننده پیوند میان NAG و NAM است.

5- **گزینه 1 صحیح است**.

6- **گزینه 2 صحیح است**. غشاء خارجی باکتری های گرم منفی از لیپوپروتئین ها و لیپوپلی ساکاریدها (LPS) که در برابر تب و حرارت مقاوم اند، تشکیل شده است. لیپوپروتئین در اتصال با یک بخش پلی ساکاریدی و بخش Lipid A می باشد و دارای خاصیت آنتی ژنیک است.

7- **گزینه 3 صحیح است**.

8- **گزینه 4 صحیح است**.

9- **گزینه 3 صحیح است**. انرژی مورد نیاز برای حرکت تاژک ها از شیب پروتون تأمین می شود.

10- **گزینه 1 صحیح است**.

11- **گزینه 3 صحیح است**. ویروئید ها به عنوان کوچک ترین ذرات بیماری زا، مولکول های RNA حلقوی کوچکی هستند که باعث ایجاد بیماری در گیاهان می شوند.

12- **گزینه 4 صحیح است**. برخی ویروس ها پس از ورود به سلول میزبان وارد ژنوم آن شده و همراه با ژنوم میزبان تکثیر می شوند. در این حالت ویروس به عنوان یک ذره لیزوژن در فاز لیزوژنیک قرار دارد و می تواند با تحریک عوامل مختلف از این حالت خارج شده و وارد فاز لیتیک شود.

13- **گزینه 3 صحیح است**.

www.fuka.ir

14- **گزینه 2 صحیح است**. به پاسخ سوال 3 مراجعه شود.

15- **گزینه 1 صحیح است**. پلیمر های قندی دیواره سلولی باکتری در کنار هم قرار می گیرند و توسط زنجیره های کوتاه تتراپپتیدی به هم متصل می شوند

16- **گزینه 1 صحیح است**. غشاء خارجی از لیپوپروتئین ها و لیپوپلی ساکاریدها (LPS)[42] که در برابر تب و حرارت مقاوم اند، تشکیل شده است. لیپوپروتئین در اتصال با یک بخش پلی ساکاریدی و بخش Lipid A می باشد و دارای خاصیت آنتی ژنیک است.

17- **گزینه 3 صحیح است**. در باکتری پنوموکوک، کپسول باعث محافظت از فاگوسیته شدن باکتری توسط سلول میزبان می شود. این لایه لعابی از جنس پلی ساکارید، با ضخامت زیاد در رنگ آمیزی منفی به صورت یک هاله در اطراف سلول مشاهده می شود.

18- **گزینه 4 صحیح است**. باکتری های اسید-پایدار نسبت به رنگبری با استفاده از روش اسید-الکل مقاوم اند. این خصوصیت به دلیل حضور اسیدهای میکولیک می باشد

19- **گزینه 3 صحیح است**. باکتریوفاژهای T زوج (T , T , ...) به جای گروه هیدروکسیل در 5-هیدروکسی متیل سیتوزین، به قند گلوکز اتصال یافته است و باعث مقاومت ژنوم ویروس در مقابل اندونوکلئازها می شود.

20- **گزینه 3 صحیح است**. ترکیب شیمیایی دیواره سلول باکتری های گرم مثبت شامل پلیمرهایی از اسید تیکوئیک می شود. این مولکول ها از واحدهای ریبیتول و گاهی گلیسرول تشکیل شده اند که توسط پیوندهای فسفودی استر به هم متصل می شوند.

21- **گزینه 2 صحیح است**. پریون ها ذرات بیماری زای پروتئینی در سلول های بافت عصبی جانوارن هستند. این پروتئین ها به دلیل جهش در پروتئین های طبیعی سلول به وجود می آیند.

22- **گزینه 1 صحیح است**.

23- **گزینه 2 صحیح است**. زنجیره های بتا که در اثر جهش در پروتئین طبیعی به وجود آمده اند باعث اتصال پروتئین های پریونی به هم شده و نهایتاً با تولید اجسام آمیلوئیدی باعث از بین رفتن سلول عصبی می شوند.

24- **گزینه 1 صحیح است**.

---

[7] Endotoxin

www.fuka.ir

25- **گزینه 4 صحیح است**. M باکتریوفاژی است که در شرایط فاز لیتیک تنها باعث کاهش رشد باکتری می شود و ذرات فاژی بدون پاره کردن باکتری از غشاء آن جوانه می زنند.

26- **گزینه 3 صحیح است**. در ساختار تاژک، قلاب در اتصال با پروتئین های حلقوی مستقر در نیمه داخلی و خارجی غشاء می باشد که چرخش این پروتئین ها باعث حرکت تاژک می شود.

www.fuka.ir

نمونه سوالات تستی

1- **کدام آنزیم دیواره اسکلتی می تواند در تشکیل اولیگوساکاریدها دخالت نماید؟** (آزاد 1388)

1) پکتیناز 2) همی سلولاز 3) پراکسیداز 4) سلولاز

2- **بنا به نظر رولفزون در سلول گیاهی که لایه S_2 در دیواره تشکیل شده، در L_2 میکروفیبریل ها و ماکروفیبریل های سلولزی نسبت به محور رشد طولی سلول چه آرایشی دارند؟**

1) موازی 2) عمود 3) مورب 4) بی نظم

3- **کدام پلی ساکارید ساختار خطی دارد؟**

1) گلیکوژن 2) آمیلوپکتین 3) سلولز 4) همی سلولز

4- **کدام ترکیب در دیواره سلولی جلبک ها یافت نمی شود؟**

1) گزیلان 2) مانان 3) مانوز 4) موکوپپتید

5- **کدام ترکیب در دیواره سلولی قارچ ها یافت نمی شود؟**

1) کیتین 2) آمیلوز 3) کالوز 4) سلولز

6- **محل قرار گیری آنزیم سلولز سنتتاز در کدام قسمت سلول می باشد؟**

1) شبکه آندوپلاسمی دانه دار 2) دستگاه گلژی

3) لیزوزوم 4) غشاء سیتوپلاسمی

7- **واحدهای فعال مورد استفاده در سنتز سلولز کدام اند؟**

1) بتا گلوکز 2) آلفا گلوکز 3) یوریدین دی فسفو گلوکز 4) آدنوزین دی فسفو گلوکز

8- **در صورتی که شرایط سنتز سلولز مناسب نباشد چه مولکولی سنتز خواهد شد؟**

1) کالوز 2) پکتین 3) کیتین 4) همی سلولز

www.fuka.ir

9- اتصالات گلیکوزیدی میان واحدهای گلوکز در پلیمریزاسیون سلولز کدام است؟

1) 1و6 2) 1و4 3) 1و3 4) 1و2

10- سلوبیوز از چه زیرواحدهایی تشکیل شده است؟

1) فروکتوز-گلوکز 2) مانوز-گلوکز 3) فروکتوز- ریبوز 4) گلوکز-گلوکز

11- بلور سلولز از چند واحد سلوبیوز تشکیل شده است؟

1) 4 2) 5 3) 6 4) 8

12- آنزیم سلولز سنتتاز از کدام قسمت مولکول سلولز واحد ها را اضافه و کم می کند؟

1) انتهای شاخه ها 2) انتهای احیا کننده 3) انتهای غیر احیا کننده 4) از تمامی قسمت ها

13- کدام پیوند باعث افزایش استحکام پلیمرهای سلولزی در ساختار دیواره می شود؟

1) الکتروستاتیکی 2) واندروالسی 3) آب گریز 4) هیدروژنی

14- کدام پلیمر قندی در دیواره اسکلتی باعث القای ژن های مقابله کننده با عوامل بیماری زا می شوند؟

1) سلولز 2) کیتین 3) همی سلولز 4) پکتین

15- زنجیره های اصلی پکتین از کدام زیر واحدها تشکیل شده است؟

1) آرابان- گزیلان

2) اسید گالاکتورونیک-اسید گلوکورونیک

3) مانان- گلوکومانان

4) اسیدگالاکتورونیک- گلوکومانان

16- آرابینوز با کدام پیوند باعث تاخوردگی پکتین می شود؟

1) 1و2 2) 1و3 3) 1و4 4) 1و6

www.fuka.ir

17- **پکتین چگونه باعث کاهش قابلیت کشش دیواره اسکلتی می شود؟**

1) جذب آب درون شبکه پکتات

2) تولید پکتات کلسیم

3) تشکیل ساختار خمیری شکل

4) ایجاد پیوندهای هیدروژنی با سلولز

18- **عملکرد دو آنزیم پکتولاز و پکتین دپلیمر بر روی پکتین کدام است؟**

1) تجزیه-سنتز 2) سنتز- سنتز 3) سنتز- تجزیه 4) تجزیه- تجزیه

19- **اتصالات میان مولکول های گلوکز در ساختار کالوز کدام است؟**

1) 1و2 2) 1و4 3)1و3 4) 1و6

20- **آمینواسیدی که به وفور در ساختمان پرتئین های ساختاری دیواره اسکلتی یافت می شود، کدام است؟**

1) آرژنین 2) پرولین 3) گلوتامیک اسید 4) آلانین

21- **جهت رشد دیواره اسکلتی از کدام سمت است؟**

1) جهت مشخصی ندارد 2) از سمت دیواره به سمت غشاء

3) از سمت غشاء به سمت دیواره 4) به صورت عرضی سنتز می شود

22- **اکستانسین چیست؟**

1) پلی ساکارید دیواره سلولی قارچ ها

2) پروتئین دیواره اسکلتی

3) گلیکوکالیکس سطح سلول های پوششی

4) آنزیم تجزیه کننده پروتئین های غشایی

www.fuka.ir

پاسخنامه سوالات تستی

1- **گزینه 2 صحیح است**. دراثر حملهء عوامل بیماری زا ، پلی مرهای همی سلولزی به صورت الیگو ساکارید های اختصاصی قطعه قطعه شده که این عمل توسط آنزیم همی سلولاز انجام می شود و باعث تنظیم بیان ژن و القای ژن های مقابله کننده با عوامل بیماری زا می شوند.

2- **گزینه 1 صحیح است**.

3- **گزینه 3 صحیح است**. سلولز یک ماکرومولکول خطی و بدون انشعاب است که از کنار هم قرارگرفتن زنجیره های موازی پلیمرهای گلوکزی تشکیل می شود.

4- **گزینه 3 صحیح است**.

5- **گزینه 2 صحیح است**.

6- **گزینه 4 صحیح است**.

7- **گزینه 3 صحیح است**. پلیمر سلولز از منومرهای یوریدین دی فسفر گلوکز تشکیل می شود. مجموعه های آنزیمی سلولز سنتتاز که در نزدیکی غشاء مستقر هستند با استفاده از زیرواحدهای فعال شدهء گلوکز این پلیمر را سنتز می کنند. عملکرد این مجموعه های آنزیمی به غلظت مناسب یون کلسیم ، پتانسیل الکترو شیمیایی مناسب وعامل پروتئینی 18 کیلودالتونی وابسته است . حتی اگر یکی از عوامل ذکر شده ، در شرایط عملکرد آنزیم مناسب نباشند ، به جای پلیمر سلولز ، پلیمر کالوز سنتز خواهد شد.

8- **گزینه 1 صحیح است**. به پاسخ سوال 7 مراجعه شود.

9- **گزینه 2 صحیح است**.

10- **گزینه 4 صحیح است**. سلولز از تعداد زیادی واحدهای بتاگلوکز که با اتصال گلیکوزیدی (1و4) و همراه با خروج یک مولکول آب به هم متصل شده اند ، تشکیل می شود. واحد دی ساکاریدی تشکیل شده از 2 مولکول بتاگلوکز ،

www.fuka.ir

سلوبیوز نام دارد ، بلور سلولز از 5 واحد سلوبیوز تشکیل شده در اثر اتصال بلورها ، رشته ها یا میسل های سلولزی تشکیل میشود .

11- **گزینه 2 صحیح است**. به پاسخ سوال 10 مراجعه شود.

12- **گزینه 3 صحیح است**.

13- **گزینه 4 صحیح است**. جمع رشته های اولیه میکروفیبریل های سلولزی با قطر 25 نانو متر را بوجود می آورد و ماکروفیبریل ها از حدود 20 میکرو فیبریل تشکیل می شوند. این پلیمر با توانایی تشکیل پیوند های هیدروژنی درون زنجیره ای وبین زنجیره ای استحکام زیادی بدست می آورد.

14- **گزینه 3 صحیح است**. به پاسخ سوال 1 مراجعه شود.

15- **گزینه 2 صحیح است**. این مولکول پلیمری از واحدهای اسید گالاکتورونیک و اسید گلوکورونیک است که با اتصالات (1و4) به هم متصل شده اند. درمیان واحدهای اسیدی ، منوساکارید های آرابینوز با پیوندهای (1و2) باعث تاخوردگی زنجیر شده اند.

16- **گزینه 1 صحیح است**. به پاسخ سوال 15 مراجعه شود.

17- **گزینه 2 صحیح است**. پکتین ها به دلیل داشتن بار منفی در اتصال بایون های کلسیم بود و پکتات کلسیم را تولید می کنند. پکتات قابلیت کشش دیواره اسکلتی را به مقدار زیادی کاهش میدهد.

18- **گزینه 4 صحیح است**. آنزیم های پکتیناز ، پکتولاز و پکتین دپلیمر باعث هیدرولیز زنجیره های پکتینی میشوند.

19- **گزینه 3 صحیح است**. کالوز پلیمر بدون انشعاب از واحدهای بتاگلوکز با اتصالات (1و3) است که نمیتواند مانند سلولز بلور تشکیل دهد. این مولکول توسط آنزیم کالاز تجزیه می شود.

20- **گزینه 2 صحیح است**.

www.fuka.ir

21- **گزینه 3 صحیح است**. رشد دیواره سلولی از مجاورت تیغه میانی به سمت غشاء پلاسمایی می باشد ، لذا دیواره سلولی ثانویه (دیواره پسین) در مجاورت غشاء پلاسمایی قرار دارد و دیوار جدیدتر یا دیوارهء سلولی اولیه در مجاورت تیغه میانی مشاهده میشود.

22- **گزینه 2 صحیح است**. اکستانسین ، پروتئین متصل به میکرو فیبریل های سلولزی ، غنی از واحدهای هیدروکسی پرولین بوده و تصور براین است که در قابلیت کشش و اتساع پذیری دیواره نقش مهمی دارد.

www.fuka.ir

نمونه سوالات تستی

1- **تروپونین مجموعه ای از ..... جزء پلی پپتیدی است که به انتهای ..... متصل می شود.**

1) 3- میوزین 2) 2-میوزین 3) 2- تروپومیوزین 4) 3- تروپومیوزین

2- **در ساختار میکروویلی کدام پروتئین در ساختار پود انتهایی قرار دارد؟**

1) Villine 2) fmbrin 3) foderin 4) vincoline

3- **حرکت مژه کنشی است متقابل میان:**

1) اکتین –میوزین 2) توبولین- اکتین 3) دینئین – میوزین 4) توبولین – داینئین

4- **حرکت وزیکول ها و اندامک های سلولی توسط کدام مورد انجام می گیرد؟**

1) با اتصال به شبکه آندوپلاسمی و انقباض مولکول های اکتینی و مصرف کردن ATP

2) توسط پلیمریزه شدن و دپلیمریزه شدن مولکول های فیلامین و تجزیه GTP

3) با تکیه کردن آن ها به میکروتوبول ها و به کمک پروتئین کینزین و مصرف ATP

4) به کمک مولکول های سبدی شکل سپکترین و مصرف ATP

5- **کدام یک از پروتئین ها در پایدار کردن و پایداری رشته های اکتین نقش دارند و عملکرد آن وابسته به کلسیم است؟**

1) فیلامین 2) فایسین 3) فیمبرین 4) ویلین

6- **عمل پروتئین کاتنین (katanin) چیست؟**

1) پلیمریزاسیون اکتین 2) پلیمریزاسیون توبولین 3) دپلیمریزاسیون اکتین 4) دپلیمریزاسیون توبولین

7- **پروتئین های متحرک در محل اتصال میکروتوبول ها به کروماتید ها (در کینه توکور) کدام می باشند؟**

1) اکتین –توبولین 2) داینئین – کینزین 3) داینئن – توبولین 4) توبولین – کینزین

8- **واحدهای تشکیل دهنده ریزلوله کدام اند؟**

1) 2 واحد از پروتئین های مارپیچ α و زنجیره β

2) 1 واحد پروتئین که از مارپیچ α و زنجیره β تشکیل شده است

3) 2 واحد پروتئین α و β که از نظر ساختار و اندازه مشابه اند.

4) 2 واحد پروتئین α و β که از نظر ساختار و اندازه کاملاً متفاوت اند.

www.fuka.ir

9- کدام پروتئین در ارتباط با ریزلوله ها نمی باشد؟

1) Tau protein 2) MAPs 3) Kinetokore 4) Conexon

10- کدام مرکز از نواحی سازماندهی میکروتوبولی نیست؟

1) دستگاه گلژی 2) بازال بادی 3) کینه توکور 4) سانتروسفر

11- کدام مولکول ها با اتصال به واحدهای توبولینی مانع از پلیمریزه شدن آن ها می شوند؟

1) وینبلاستین- پیلین 2) پودوفیلین- پیلین 3) وینبلاستین- پودوفیلین 4) وینبلاستین- تنین

12- کدام آنزیم مسئول آماده سازی واحدهای توبولینی جهت پلیمریزه شدن، می باشد؟

1) پروتئین کیناز وابسته به ATP 2) پروتئین کیناز وابسته به cAMP

3) پروتئین کیناز وابسته به GTP 4) پروتئین کیناز وابسته به یون کلسیم

13- شرایط مناسب جهت سنتز ریزلوله کدام است؟

1) غلظت بسیار بالا از یون منیزیم

2) غلظت بسیار بالا از یون کلسیم

3) غلظت بسیار پایین از یون منیزیم و بسیار بالا از یون کلسیم

4) غلظت پایین از یون کلسیم

14- کدام گزینه در مورد دیمرهای توبولینی صحیح است؟

1) هر دیمر توبولین به 1 مولکول GTP متصل می شود. 2) هر دیمر توبولین به 2 مولکول GTP متصل می شود.

3) هر توبولین به 2 مولکول GTP متصل می شود. 4) هر توبولین به 1 مولکول GTP متصل می شود.

15- سرعت سنتز ریز لوله ها در سیتوزول به چه عواملی وابسته است؟

1) تراکم بالای توبولین و غلظت بالای GTP 2) تراکم بالای توبولین و غلظت بالای یون کلسیم

3) تراکم پایین توبولین و غلظت بالای ATP 4) تراکم بالای توبولین و سرعت هیدرولیز GTP

www.fuka.ir

16- چه زمانی ریزلوله های پایدار تولید خواهند شد؟

1) PH سیتوزول بالا باشد
2) هیدرولیز GTP بعد از اضافه شدن توبولین انجام شود.
3) هیدرولیز GTP قبل از اضافه شدن توبولین انجام شود.
4) PH سیتوزول پایین باشد.

17- کدام گزینه از گروه ریزلوله های ناپایدار است؟

1) سانتریول
2) ریزلوله های آزاد سیتوزولی
3) جسم قاعده ای مژه
4) جسم قاعده ای تاژک

18- در شرایط دمایی زیر 4 درجه سانتی گراد کدام گزینه صحیح است؟

1) ریزلوله های پایدار تجزیه می شوند
2) ریزلوله های پایدار پلیمره می شوند
3) ریزلوله های ناپایدار تجزیه می شوند
4) ریز لوله های ناپایدار پلیمره می شوند

19- مجموعه های دوتایی ریزلوله های محیطی در ساختار تاژک و مژه توسط چه عاملی بهم متصل اند؟

1) پروتئین نکسین
2) غلاف پروتئینی داخلی
3) اسپوک شعاعی
4) جسم قاعده ای

20- بازوهای داینئین در ساختمان تاژک و مژه چه عملکردی بر عهده دارند؟

1) با فعالیت ATPase تأمین کننده انرژی حرکتی ریزلوله اند.
2) با فعالیت GTPase تأمین کننده انرژی حرکتی ریزلوله اند.
3) با فعالیت ATPase باعث پلیمریزه شدن توبولین می شوند.
4) با فعالیت GTPase باعث دپلیمریزه شدن توبولین می شوند.

21- ریشه های فرعی تاژک در کدام قسمت از آن واقع شده اند؟

1) خارج از سیتوپلاسم سلول
2) چسبیده به غشاء هسته
3) از غشاء سلول تا جسم قاعده ای
4) از جسم قاعده ای تا مجاور هسته

22- فضای درونی سانتریول با کدام گزینه پر شده است؟

1) توسط یک جفت میکروتوبول مرکزی
2) توسط 9 دسته 3 تایی از ریزلوله ها
3) توسط ماده زمینه ای
4) توسط ریشه های فرعی

www.fuka.ir

23- در مورد پروتئین های کینزین و داینئین کدام صحیح است؟

1) به عنوان موتورهای مولکولی در یک جهت، از سر مثبت به منفی، حرکت می کنند.

2) به عنوان موتورهای مولکولی در یک جهت، از سر منفی به مثبت ، حرکت می کنند.

3) به عنوان موتورهای مولکولی در دو جهت مخالف حرکت می کنند.

4) تنها کینزین قادر به حرکت بر روی ریزلوله ها می باشد.

24- عوامل مؤثر در سرعت پلیمره شدن منومر های اکتینی کدام است؟

1) غلظت پایین یون منیزیم و اتصال هر منومر با یک مولکول ATP

2) غلظت مناسب یون منیزیم و اتصال هر منومر با یک مولکول ATP

3) غلظت پایین یون کلسیم و اتصال هر منومر با دو مولکول ATP

4) غلظت پایین یون منیزیم و اتصال هر منومر با یک مولکول GTP

25- پروفیلاکتین چیست؟

1) یک آلکالوئید است و باعث تسریع پلیمره شدن ریزرشته ها می شود

2) ترکیب اکتین و پروفیلین است و مانع پلیمره شدن ریز لوله ها می شود

3) ترکیب اکتین و پروفیلین است و باعث پلیمره شدن ریزرشته ها می شود

4) ترکیب اکتین و پروفیلین است و مانع پلیمره شدن ریزرشته ها می شود

26- کدام واحد تروپونین با اکتین در اتصال است

1) TnI　　2) TnC　　3) TnT　　4) TnD

27- کدام واحد تروپونین با کلسیم در اتصال است؟

1) TnI　　2) TnC　　3) TnT　　4) TnD

28- انرژی عمل انقباض از کدام منبع تأمین می شود؟

1) هیدرولیز ATP توسط تروپومیوزین　　2) هیدرولیز ATP توسط تروپونین

3) هیدرولیز ATP توسط اکتین　　4) هیدرولیز ATP توسط میوزین

www.fuka.ir

29- **کدام قسمت از مولکول میوزین دارای خاصیت ATPase می باشد؟**

1) S , LMM 2) LMM, HMM 3) S 4) LMM

30- **کدام گزینه جزء گروه موتور پروتئین ها نمی باشد؟**

1) کینزین 2) میوزین 3) اکتین 4) داینئین

31- **کدام گزینه مانع از پلیمریزه شدن G.A ها می شود؟**

1) دسمین 2) فالوئیدین 3) تینین 4) نیولین

32- **کدام یک از خصوصیات ریز رشته های بینابینی نیست؟**

1) استحکام کششی بالایی دارند 2) در انواع بافت ها با هم متفاوت اند

3) ساختار α هلیکس حفاظت شده در انتهای N دارند 4) ساختار α هلیکس حفاظت شده در انتهای C دارند

33- **کدام گروه از رشته های اسکلت سلولی در تشخیص سرطان به کار می روند؟**

1) اکتین ها 2) میوزین ها 3) ریزلوله ها 4) ریزرشته ها

34- **در سلول های پوششی کدام گروه از ریز رشته ها وجود دارد؟**

1) کراتین های اسیدی و بازی 2) ویمنتین و دسمین 3) نوروفیلامنت 4) لامین ها

35- **پروتئین های لامین در زیر غشاء هسته از کدام گروه پروتئین ها هستند؟**

1) میکروفیلامنت ها 2) میکروتوبول ها 3) تونوفیلامنت ها 4) فیلامنت های ضخیم

36- **اسپوک شعاعی چیست؟**

رابط اتصالی میکروتوبول های محیطی با یکدیگر

2) رابط اتصالی میکروتوبول های محیطی با غشاء تاژک

3) رابط اتصالی میکروتوبول های محیطی با میکروتوبول های مرکزی

4) برآمدگی های سطحی میکروتوبول های محیطی به سمت خارج

www.fuka.ir

37- عملکرد پروتئین نکسین چیست؟

رابط اتصالی میکروتوبول های محیطی با یکدیگر

2) رابط اتصالی میکروتوبول های محیطی با غشاء تاژک

3) رابط اتصالی میکروتوبول های محیطی با میکروتوبول های مرکزی

4) برآمدگی های سطحی میکروتوبول های محیطی به سمت خارج

38- کدام گزینه از اجزاء تشکیل دهنده تاژک نمی باشد؟

1) اکسونم 2) سینه توزوم 3) سینی مژکی 4) میکروتوبول های اکتینی

www.fuka.ir

پاسخنامه سوالات تستی

1- **گزینه 4 صحیح است**. فیلامنت های نازک از رشته های اکتین، تروپومیوزین و تروپونین تشکیل می شوند. ابتدا دو رشته اکتین بهم می پیچند و سپس در شیار آن مولکول های تروپومیوزین به صورت دو مارپیچ α بهم تابیده روی 7 منومر G.A را می پو شانند. در انتهای واحد ها تروپومیوزین، پروتئین تریمر تروپونین با سه زیرواحد TnI، TnC، TnT قرار می گیرند.

2- **گزینه 3 صحیح است**. در انتهای میکروویلی دستجات اکتینی با پروتئین های فودرین، تروپومیوزین، اسپکترین II و میوزین II درارتباط هستند. در رأس میکروویلی اتصالی میان رشته ها وجود ندارد و در قسمت میانی میان رشته های اکتینی، ویلین و فیمبرین اتصال عرضی برقرار می کنند.

3- **گزینه 4 صحیح است**. حرکت متقابل میکروتوبول های ساختار آکسونم با پروتئین بازوی داینئین باعث حرکت مژک می شود.

4- **گزینه 3 صحیح است**. جابه جایی اندامک ها و وزیکول ها درون سیتوزول توسط موتور پروتئین هایی مانند کاینزین انجام می شود. این پروتئین ها برای عملکرد خود به مصرف ATP وابسته اند.

5- **گزینه 4 صحیح است**. ویلین همراه با برقراری ارتباط عرضی میان دستجات اکتینی به یون کلسیم متصل است.

6- **گزینه 4 صحیح است**.

7- **گزینه 2 صحیح است**.

8- **گزینه 3 صحیح است**. واحدهای سازنده میکروتوبول ها، توبولین نام دارد که به صورت دیمری از 2 واحد کروی α وβ با ساختمان و اندازه مشابه عمل می کنند.

9- **گزینه 4 صحیح است**. کانکسین در اتصالات میان سلولی به عنوان زیرواحد های تشکیل دهنده اتصال منفذ دار است.

10- **گزینه 1 صحیح است**.

11- **گزینه 3 صحیح است**. کلشی سین، وینبلاستین و پودوفیلین با اتصال به واحدهای توبولین مانع از پلیمریزه شدن آن ها می شوند.

12- **گزینه 2 صحیح است**.

www.fuka.ir

13- **گزینه 4 صحیح است**. پلیمریزاسیون واحدهای دیمری رشته ابتدایی را تولید می کند که این عمل وابسته به غلظت مناسب یون منیزیم و غلظت پایین یون کلسیم در محیط سلول می باشد.

14- **گزینه 2 صحیح است**.

15- **گزینه 4 صحیح است**. تراکم توبولین در سیتوزول و سرعت هیدرولیز GTP تعیین کننده رشد ریزلوله می باشد. در شرایطی که تراکم توبولین بالا و قبل از اضافه شدن توبولین به ریزلوله هیدرولیز GTP به GDP صورت پذیرد، رشته پایدار است و رشد آن ادامه می یابد اما در شرایطی که تراکم توبولین کم و هیدرولیز GTP پس از اضافه شدن توبولین به ریزلوله اتفاق بیافتد، رشته ناپایدار است و جدا شدن واحدها از سر منفی با سرعت بالاتری انجام خواهد شد.

16- **گزینه 3 صحیح است**. به پاسخ سوال 15 مراجعه شود.

17- **گزینه 2 صحیح است**. ریز رشته ها آزاد سیتوزولی تحت تغییر شرایط به سرعت تجزیه و مجدداً پلیمریزه می شوند در صورتی که دیگر گزینه ها از مراکز سازمانده میکروتوبولی هستند و بسیار پایدارند.

18- **گزینه 3 صحیح است**. ریزلوله هایی که تشکیل دهنده مراکز سازماندهی میکروتوبولی مانند سانتریول، مژک و تاژک می باشند و در برابر کلشی سین، وینبلاستین، پودوفیلین، سیتوکالازینB و دمای زیر 4 درجه سانتی گراد دپلیمریزه نشوند، ریزلوله های پایدار نام دارند. در صورتی که ریزلوله های آزاد سیتوپلاسمی که در شرایط وجود آلکالوئید های نام برده و دمای زیر 4 درجه سانتی گراد دپلیمریزه می شوند، ریزلوله های ناپایدار را تشکیل می دهند.

19- **گزینه 1 صحیح است**.

20- **گزینه 1 صحیح است**.

21- **گزینه 4 صحیح است**. ریشه فرعی از جسم قاعده ای منشأ می گیرد و تا مجاور هسته کشیده شده است.

22- **گزینه 3 صحیح است**.

23- **گزینه 3 صحیح است**. پروتئین های کینزین و داینئین به عنوان موتورهای سیتوپلاسمی با حرکت بر روی میکروتوبول ها قادر به جابه جا کردن وزیکول های ترشحی می باشند. این دو پروتئین در خلاف جهت یکدیگر حرکت می کنند به طوری که کینزین به سمت سر مثبت و داینئین به سمت سر منفی حرکت می کند.

www.fuka.ir

24- **گزینه 2 صحیح است**. هر مولکول G.A در اتصال با یون کلسیم و یک مولکول ATP و در غلظت مناسب یون منیزیم می تواند با سرعت بالاتری پلیمره شود. مصرف انرژی ATP برای این عمل ضروری نیست اما می تواند سرعت عمل را بالاتر ببرد.

25- **گزینه 2 صحیح است**. پروفیلاکتین، ترکیب منومر اکتین با پروتئین سیتوپلاسمی پروفیلین است و نتیجه این ترکیب عدم توانایی پلیمریزه شدن G.A ها می باشد.

26- **گزینه 1 صحیح است**.

27- **گزینه 2 صحیح است**.

28- **گزینه 4 صحیح است**. مولکول های میوزین از بخش دم بهم می پیچند و سر های کروی آن ها از رشته بهم تابیده بیرون می زند. سر مولکول میوزین با هیدرولیز ATP تأمین کننده انرژی فرآیند انقباض می باشد.

29- **گزینه 3 صحیح است**. دو بخش S کروی در بخش سر میوزین که محل اتصال با اکتین می باشند دارای خاصیت هیدرولیز ATP می باشند.

30- **گزینه 3 صحیح است**. اکتین به عنوان ریزرشته های اسکلت سلولی عمل می کند. در صورتی که داینئین، کینزین و میوزین های I و V به عنوان موتور پروتئین عمل می کنند.

31- **گزینه 2 صحیح است**. سیتوکالازین B و D و آلکالوئید فالوئیدین با اتصال به مولکول های G.A مانع دپلیمریزه شدن آن ها می شوند.

32- **گزینه 3 صحیح است**.

33- **گزینه 4 صحیح است**. یکی از خصوصیات مهم این رشته ها عدم تغییر آن ها تا مدت زیادی پس از تمایز زدایی سلول می باشد. لذا می توان منشأ سلول های سرطانی را پس از متاستاز و مهاجرت به بافت های دیگر، با استفاده از بررسی نوع رشته های حدواسط آن شناسایی کرد.

34- **گزینه 1 صحیح است**.

35- **گزینه 3 صحیح است**. پروتئین های لامین که در زیر غشاء، در سمت داخل هسته شبکه پروتئینی محکمی را تشکیل داده اند از گروه رشته های حدواسط می باشند و به عنوان خانواده V رشته های حدواسط معرفی می شوند.

36- **گزینه 3 صحیح است**.

www.fuka.ir

37- **گزینه 3 صحیح است**.

38- **گزینه 4 صحیح است**. تاژک یا مژه دارای بخش های متعددی می باشند: 1-ساقه یا اکسونم که در خارج از سیتوپلاسم قرار دارد و بخش متحرک را تشکیل می دهد، 2-بخش بینابینی، 3-جسم قاعده ای، سینه توزوم، کینه توزوم یا کوربازال، 4- سینی مژکی که به صورت یک صفحه پروتئینی متراکم در حد فاصل جسم قاعده ای و ساقه مژکی قرار دارد، 5- ریشه فرعی که از جسم قاعده ای منشأ می گیرد و تا مجاور هسته کشیده شده است، 6- غشاء و سیتوپلاسم، 7- میکروتوبول های محیطی و میانی.

www.fuka.ir

نمونه سوالات تستی

1- **پوشش سطح بیرونی پلاسمالم چه نام دارد و از چه ترکیبی است؟**

1) اکستانسین- پلی ساکارید 2) اکستانسین-هیدروکسی پرولین

3) گلیکوکالیکس- گلیکوپروتئین 4) گلیکوکالیکس- گلیکولیپید

2- **تونوفیلامان ها در کدام ساختار دیده می شوند؟**

1) تاژک 2) دسموزوم 3) پلاسمودسم 4) اسکلت سیتوپلاسمی

3- **کدام اتصال در ناحیه قاعده سلول وجود دارد؟**

1) Belt Desmosome 2) Disc Desmosome 3) Tight Desmosome 4) Hemi Desmosome

4- **کدام اتصال سلولی به صورت** Mucula adherence **است؟**

1) gap junction 2) tight junction

3) Desmosome 4) Basement membrane

5- **عامل اتصال پلاک های موجود در دسموزوم ها چیست؟**

1) اکتین 2) کلاترین 3) گلیکوفورین 4) کادهرین

6- **در دسموزوم ها** cadherin**ها توسط چه پروتئینی به رشته های اکتین متصل می شوند؟**

1) Ankyrin 2) Fimberin 3) Catenin 4) Talin

7- **فیبرونکتین جزء کدام گروه از مولکول های چسباننده سلولی است؟**

1) CAMs 2) SAMs 3) JAMs 4) ECM

8- **در کدام یک از سلول های بافت های ذکر شده اتصال منفذدار "gap junction" دیده می شود؟**

1) اپیتلیوم روده 2) بافت پوششی پوست 3) آندوتلیوم مویرگ 4) کپسول بومن

9- **اتصال رشته های** intermediate **به ماتریکس خارج سلولی در همی دسموزوم ها را چه پروتئینی به عهده دارد؟**

1) integrin 2) cadherin 3) Desmoplakin 4) Talin

www.fuka.ir

10- **کمپلکس اتصال غشایی منفذ دار از کدام موارد تشکیل می شوند؟**

1) از ترکیبات پروتئینی دسمین

2) پروتئین های بزرگ مولکول و پلیمر اوکلودین

3) از مجموعه پروتئینی ترانسدیوسین

4) از مجموعه پروتئینی هگزامری بنام کانکسون

11- **در اتصال دریچه دار کدام ساختمان های مولکولی شرکت دارند؟**

1) ساختمان هایی به نام دسموزوم در دو غشاء مجاور ایجاد می شود و اساس مولکولی آن ها از دسمین و تونوفیلامنت ها می باشد.

2) مولکول های چربی غشاء شامل فسفاتیدیل اتانول آمین و فسفاتیدیل کولین یا لسیتین به تعداد مساوی و جمعاً شش زیر واحد شرکت دارند.

3) دو مجموعه مولکولی به نام کانکسون در دو غشاء مجاور تشکیل می شود و هر کانکسون از شش زیر واحد پلی پپتیدی به نام کانکسین به وجود می آید.

4) پروتئین های ویمنیتین، دسمین و کراتین با آرایش آلفا هلیکس در جداره دو غشاء قرار می گیرند.

12- **اتصالات صفحات پلکانی** intercalate discs **در قلب کدامند؟**

1) اتصال محکم-اتصال همی دسموزوم

2) اتصال کمربندی- اتصال دسموزومی- اتصال دریچه دار

3) اتصال دریچه دار- اتصال چسبنده- اتصال همی دسموزوم

4) اتصال چسبنده- پلاسمودسماتا

13- **در مورد اتصال محکم** (tight junction) **گزینه صحیح کدام است؟**

1) از نظر ساختاری مشابه اتصالات کمربندی است.

2) از خروج گلوکز از سلول های اپی تلیال روده به روده جلوگیری می کند.

3) باعث تسهیل در ورود گلوکز به سلول های پوششی روده می شود.

4) بین سلول های پوششی و در بخش مجاور با غشاء پایه برقرار می شود.

www.fuka.ir

14- کدام پروتئین در اتصال غشاء به ماتریکس نقش دارد؟

1) اینتگرین 2) کلاژن 3) لامینین 4) فیبرونکتین

15- کدام گزینه از عوامل چسبندگی سطح سلول ها نمی باشد؟

1) گلیکو پروتئین ها 2) یون کلسیم 3) لیپوپروتئین ها 4) پپتیدوگلیکان ها

16- کدام گزینه نشان دهنده خصوصیات اتصالات انسدادی است؟

1) فضای بین سلول ها را مسدود می کند و در لبه سلول قرار دارد

2) فضای بین سلول ها را مسدود نمی کند و در لبه سلول قرار دارد

3) فضای بین سلول ها را مسدود می کند و در قاعده سلول قرار دارد

4) فضای بین سلول ها را مسدود می کند اما به مولکول های کوچک اجازه عبور می دهد.

17- نام دیگر اتصال انسدادی کدام است؟

1) اتصال ارتباطی 2) اتصال چسبنده 3) اتصال نگهدارنده 4) اتصال محکم

18- کدام گروه از اتصالات غشاء سلول را به مناطق مختلف تقسیم می کند؟

1) اتصال چسبنده 2) اتصال ارتباطی 3) اتصال نگهدارنده 4) اتصال انسدادی

19- لنگر اتصالات چسبنده کدام گروه از رشته های اسکلت سلولی است؟

1) ریزلوله ها و ریز رشته های حدواسط 2) ریزلوله ها و اکتین ها

3) ریز رشته ها و رشته های حدواسط 4) ریزرشته ها و ریز لوله ها

20- لنگر دسموزوم صفحه ای کدام رشته ها هستند؟

1) ریز رشته های اکتینی 2) ریز رشته های میوزینی 3) ریز لوله ها 4) ریزرشته های حدواسط

21- صفحه متراکم دسموزوم صفحه ای از چه ترکیباتی ساخته شده است؟

1) موکوپلی ساکاریدها و میکروتوبول ها 2) موکوپلی ساکاریدها و میکروفیلامنت ها

3) گلیکوپروتئین ها و میکروتوبول ها 4) گلیکوپروتئین ها و رشته های حدواسط

www.fuka.ir

22- دسموزوم صفحه ای در کدام بافت بیشتر یافت می شود؟

1) پوششی سنگفرشی مطبق پوست
2) حدفاصل سلول های مغز و رگ خونی
3) مخاط روده
4) بافت عضلانی

23- در دسموزوم کمربندی کدام رشته های اسکلت سلولی دخیل می باشند؟

1) میکروتوبول ها
2) میکروفیلامنت ها
3) تونوفیلامنت ها
4) رشته های آستری

24- کدام گزینه از اتصالات ارتباطی نمی باشد؟

1) gap junction
2) Plasmodesmata
3) Hemi Desmosome
4) Synapse

25- اتصال باز از چند زیرواحد پروتئینی تشکیل می شود؟

1) 8
2) 6
3) 4
4) 12

26- ساختار فضایی کانکسون چیست؟

1) زیجیره های β
2) صفحات β
3) مارپیچ α
4) حلقه های امگا

27- نکسوس چیست؟

1) اتصال ارتباطی دارای منفذ و تشکیل شده از 8 واحد پروتئینی
2) اتصال ارتباطی بدون منفذ و تشکیل شده از 8 واحد پروتئینی
3) اتصال ارتباطی دارای منفذ و تشکیل شده از 6 واحد پروتئینی
4) اتصال ارتباطی بدون منفذ و تشکیل شده از 6 واحد پروتئینی

28- از عوامل باز و بسته شدن منافذ در اتصالات ارتباطی کدام عامل نمی باشد؟

1) غلظت یون کلسیم
2) PH محیط
3) هیدرولیز ATP
4) چرخش کانکسون ها

29- گلیکوکالیکس از کدام ترکیبات ساخته شده است؟

1) اسید های نوکلئیک و پروتئین ها
2) اسید های نوکلئیک و پلی ساکاریدها
3) گلیکو پروتئین و لیپو پروتئین
4) گلیکوپروتئین و گلیکو لیپید

30- اتصالات عرضی رشته های اکتین در ساختمان میکروویلی کدام پروتئین ها هستند؟

1) میوزین- ویلین
2) فیمبرین- ویلین
3) فودرین- فیمبرین
4) میوزین- فیمبرین

www.fuka.ir

31- کدام پروتئین در بخش انتهایی میکروویلی ها باعث اتصال رشته های اکتینی شده است؟

1) فودرین 2) ویلین 3) فیمبرین 4) میوزین

32- کدام پروتئین در ساختار میکروویلی ها در اتصال با یون کلسیم عمل می کند؟

1) فودرین 2) ویلین 3) فیمبرین 4) میوزین

33- عمل جذب در سلول های پوششی روده از کدام قسمت غشاء بیشتر است؟

1) رأس میکروویلی ها 2) محل دسموزوم ها

3) محل اتصالات ارتباطی 4) فرورفتگی های میان میکروویلی ها

34- اتصال موجود در دیواره مجاری منی ساز که باعث ایجاد سد میان مجاری و خون می شود کدام است؟

1) اتصالات ارتباطی 2) دسموزوم صفحه ای 3) دسموزوم 4) اتصالات محکم

35- سیناپس به چند منطقه مجزا قابل تقسیم است؟

1) 2 2)3 3) 4 4) 5

www.fuka.ir

پاسخنامه سوالات تستی

1- **گزینه 3 و 4 صحیح است.**

2- **گزینه 2 صحیح است.**

3- **گزینه 4 صحیح است.** همی دسموزوم از نظر ریختی شبیه دسموزوم است ، اما عملکردی کاملا متفاوت دارد همی دسموزوم در مناطقی وجود دارد که سلول ها با لامینای پایه ای یا در کشت بافت به دیواره ظرف کشت متصل می شوند.

4- گزینه 4 صحیح است. دسموزوم ها یا چسبندگی موضعی (Mucula adherence) که به آنها spot desmosomes می گویند ، اسکلت سلولی دو سلول را از طریق رشته های حد واسط به هم متصل می کنند.

5- **گزینه 3 صحیح است.** کادهرین ها گلیکوپروتئین های غشایی هستند که از غشاء پلاسمایی وارد فضای بین سلولی شده و اتصالات غیر کووالان برقرار می کنند و به یون کلسیم نیز متصل می شوند.

6- **گزینه 3 صحیح است.**

7- **گزینه 4 صحیح است.** ECM ماتریکس خارج سلولی است که فیبرونکتین جزء آن محسوب می شود.

8- **گزینه 1 صحیح است.** اتصالات باز در سلول های عصبی، اپی تلیال، سلول های ماهیچه ای قلب و ماهیچه ای صاف به وفور یافت می شود.

9- **گزینه 1 صحیح است.** اتصالات رشته های حدواسط به ماتریکس توسط پروتئین های تراغشایی اینتگرین انجام می شود.

10- **گزینه 4 صحیح است.** کانکسون اتصال باز میان سلول ها است که از اجتماع 6 زیرواحد کانکسین به صورت حلقوی تشکیل شده است.

11- **گزینه 3 صحیح است.** به پاسخ سوال 10 مراجعه شود.

12- **گزینه 2 صحیح است.** انواع اتصالات مانند اتصالات کمربندی و دریچه دار در قلب دیده می شوند.

13- **گزینه 2 صحیح است.**

14- **گزینه 1 صحیح است.**

www.fuka.ir

15- **گزینه 3 صحیح است**. اتصالات سلولی، گلیکوپروتئین ها، پروتئوگلیکان ها و یون کلسیم باعث چسبندگی سلول ها به یکدیگر و به ماده زمینه ای می شوند.

16- **گزینه 1 صحیح است**.

17- **گزینه 4 صحیح است**.

18- **گزینه 4 صحیح است**. اتصال محکم غشای سلولی را به مناطق خاصی تقسیم می کند و مانع از حرکت جانبی لیپیدها و پروتئین ها می شود.

19- **گزینه 3 صحیح است**. فیلامنت های نازک و تونوفیلامنت ها به عنوان لنگر یا تکیه گاه این اتصالات می باشند و یک پروتئین سراسری در عرض غشاء به عنوان رابط بین اتصال و اسکلت سلولی عمل می کند.

20- **گزینه 4 صحیح است**. لنگر دسموزوم صفحه ای رشته های حدواسط یا تونوفیلامنت ها هستند که از سیتوپلاسم خارج شده و در فضای بین دو سلول به درون صفحه متراکمی وارد شده و مجدداً به داخل سیتوپلاسم باز می گردد.

21- **گزینه 2 صحیح است**. صفحه متراکم دسموزوم صفحه ای از موکوپلی ساکاریدها و انواعی از پروتئین ها مانند اکتین، میوزین و تروپومیوزین ساخته شده است.

22- **گزینه 1 صحیح است**.

23- **گزینه 2 صحیح است**. در دسموزوم کمربندی رشته های میکروفیلامنت یا رشته های اکتین وارد فضای بین سلولی شده و پس از اتصال با صفحه متراکم به درون سیتوپلاسم برمی گردند.

24- **گزینه 3 صحیح است**.

25- **گزینه 2 صحیح است**. واحدهای تشکیل دهنده این ساختار کانکسون نام دارد. هر کانکسون یک آلفا هلیکس عبور کننده از عرض غشاء است که از مجموع 6 واحد آن، اتصال ارتباطی یا نکسوس بوجود می آید. چرخش آلفا هلیکس ها باعث باز و بسته شدن مجرای کانال می شود.

26- **گزینه 3 صحیح است**. به پاسخ سوال 25 مراجعه شود.

27- **گزینه 3 صحیح است**. به پاسخ سوال 25 مراجعه شود.

28- **گزینه 3 صحیح است**.

www.fuka.ir

29- **گزینه 4 صحیح است**. در بعضی از سلول ها ترکیبات گلیکوپروتئینی و گلیکولیپیدی باعث تشکیل یک پوشش شبکه مانند در سطح خارجی غشاء می شود که گلیکوکالیکس نام دارد. این ساختار در سلول های پوششی روده احاطه کننده میکروویلی ها می باشد.

30- **گزینه 2 صحیح است**. ریزرشته های فیمبرین، ویلین و پروتئین کالمودولین باعث اتصال دستجات آکتینی شده و در بخش انتهایی میکروویلی فودرین باعث اتصال رشته ها می شود.

31- **گزینه 1 صحیح است**. پروتئین کالمودولین باعث اتصال دستجات آکتینی شده و در بخش انتهایی میکروویلی فودرین باعث اتصال رشته ها می شود. ویلین در اتصال با یون کلسیم عمل می کند.

32- **گزینه 2 صحیح است**. به پاسخ سوال 31 مراجعه شود.

33- **گزینه 4 صحیح است**.

34- **گزینه 4 صحیح است**. اتصالات در دیواره مجاری منی ساز باعث بوجود آورد دو فضا با مایع میان بافتی متفاوت خواهد شدکه یکی از آن ها مایع منی با ترکیبی متفاوت از خون و غنی از K^+ اینوزیتول و انواع آمینواسیدها و هورمون های استروئیدی مانند آندروژن می باشد و دیگری ترکیبی مشابه با پلاسمای خون دارد.

35- **گزینه 2 صحیح است**. سیناپس از سه منطقه پیش سیناپسی، شکاف سیناپسی و منطقه پس سیناپسی تشکیل شده است.

www.fuka.ir

نمونه سوالات تستی

1- **مولکول های لیگاند استروئیدی، پیام خود را چگونه به داخل سلول انتقال می دهند؟**

1) با استفاده از گیرنده های گلیکولیپیدی موجود در غشاء

2) با استفاده از گیرنده های گلیکوپروتئینی موجود در غشاء

3) با استفاده از آنزیم های غشایی تجزیه می شوند و به داخل سلول راه می یابند

4) به راحتی و بدون واسطه از غشاء عبور می کنند و به گیرنده خود درون سیتوزول متصل می شوند

2- **گیرنده های TM7 دارای چه ساختار مولکولی می باشند؟**

1) یک پپتید منفرد که 7 بار عرض غشاء را طی کرده است

2) هفت پپتید منفرد که هر کدام 7 بار عرض غشاء را طی کرده اند.

3) هفت پپتید منفرد که هر کدام یک بار عرض غشاء را طی کرده اند.

4) یک پپتید منفرد که دارای 7 منفذ کانالی می باشد.

3- **دمین سیتوزولی گیرنده TM7 در ارتباط با کدام مولکول می باشد؟**

1) GDP/GTP 2) G protein 3) پروتئین کیناز A 4) فسفولیپیدهای غشایی

4- **پس از انتقال سیگنال به درون سلول چه تغییری در پروتئین G اتفاق می افتد؟**

1) فسفریلاسیون پروتئین G باعث جدا شدن آن از غشاء می شود.

2) فسفریلاسیون زیر واحد آلفای پروتئین G باعث جدا شدن آن از غشاء می شود.

3) هیدرولیز مولکول GTP باعث جدا شدن آن از غشاء می شود.

4) جدا شدن GDP باعث جدا شدن آن از غشاء می شود.

www.fuka.ir

5- **کدام مولکول دارای فعالیت GTPase می باشد؟**

1) آدنیلات سیکلاز 2) پروتئین کیناز آ 3) پروتئین G 4) گیرنده 7TM

6- **برای غیر فعال کردن عملکرد کمپلکس گیرنده-لیگاند کدام گزینه صحیح نمی باشد؟**

1) تجزیه لیگاند توسط گیرنده 2) فسفریلاسیون دمین سیتوزولی گیرنده

3) جدا شدن لیگاند از گیرنده 4) اتصال مولکول های مهار کننده به گیرنده

www.fuka.ir

پاسخنامه سوالات تستی

1- **گزینه 4 صحیح است.**

2- **گزینه 1 صحیح است.** گیرنده های 7TM به صورت یک پپتید منفرد که 7 بار عرض غشاء را طی می کند از متنوع ترین گیرنده های غشایی میباشد.

3- **گزینه 2 صحیح است.** دمین سیتوزولی گیرنده های 7TM با پروتئین G میباشد. پروتئین G هتروترایمری متشکل از 3 زیرواحد α، β وγ است که دو زیرواحد X و V با اتصالات کووالانسی به اسیدهای چرب غشایی متصل اند.

4- **گزینه 4 صحیح است.** زیر واحد X درحالت غیرفعال به یک نوکلئوتید GDP متصل است ، پس از برهمکنش با کمپلکس لیگاند – گیرنده ، GDP از آن جدا و یک نوکلئوتید GDP به آن متصل می شد ، سپس X از B و V و جدا میگردد.

5- **گزینه 3 صحیح است.**

6- **گزینه 1 صحیح است.**

www.fuka.ir

نمونه سوالات تستی

1- **ترکیب شیمیایی** SRP..... **است.**

1) لیپیدی 2) گلیکوپروتئینی 3) ریبونوکلئوپروتئینی 4) پروتئینی

2- **در اتصال کربوهیدرات به پروتئین از نوع "N" کدام آمینواسید شرکت دارد؟**

1) آسپارژین 2) گلوتامین 3) لیزین 4) هیستیدین

3- **کدام یک از آنزیم های ذیل به عنوان نشانگر (مارکر) جهت شناسایی شبکه آندوپلاسمی به کار می رود؟**

1) GDP-مانوز ترانسفراز 2) آنزیم گلوکز-6-فسفاتاز 3) سیتوکروم P-450 4) ATPase

4- **پپتید نشانه بوسیله پپتیداز ویژه در کجا حذف و جدا می شود؟**

1) لیزوزوم 2) شبکه آندوپلاسمی 3) دستگاه گلژی 4) ریبوزوم

5- **در** SRP، **کدام اسیدریبونوکلئیک یافت می شود؟**

1) L19 RNA 2) u RNA 3) u RNA 4) 7SL RNA

6- **هنگام سنتز** collagens **در کدام قسمت برخی از اسیدهای آمینه پرولین و لیزین هیدروکسیله می گردند؟**

1) SER 2) cytosol

3) فضای خارج سلولی (extracellular space) 4) واکوئل ترشحی (secretary vacuole)

7- **تجزیه گلوکز-6-فسفات به گلوکز به وسیله کدام بخش انجام می شود؟**

1) دستگاه گلژی 2) شبکه آندوپلاسمی صاف 3) شبکه آندوپلاسمی خشن 4) لیزوزوم

8- **عمل مولکول**Flipase **در** ER **چیست؟**)

1) جابه جایی پروتئین های اینتگرال در دو لایه غشاء 2) جابه جایی لیپیدها در دو لایه غشاء

3) جابه جایی لیپیدها در طول غشاء 4) تجزیه لیپیدهای غشایی

www.fuka.ir

9- **گلوکز-6-فسفاتاز از آنزیم های ..... است.**

1) بخش سیتوزولی ساکول های سطح نزدیک دیکتیوزومی2) بخش گلژی ساکول های سطح دور دیکتیوزومی

3) سطح سیتوزولی شبکه آندوپلاسمی 4) سطح لومینایی شبکه آندوپلاسمی

10- **در سیستم انتقال الکترون موجود در شبکه آندوپلاسمی، کدام یک از بخش ها هموپروتئینی بوده و نقش اکسیداز انتهایی دارد؟**

1) NADH-سیتوکروم C ردوکتاز 2) سیتوکروم P450

3) سیتوکروم b5 4) NADH-سیتوکروم b5 ردوکتاز

11- **سیتوکروم P450 از آنزیم های ..... شبکه آندوپلاسمی است.**

1) شناور در محتوای لومینا (روزن) 2) سطح سیتوسولی غشاء

3) سطح لومینایی غشاء 4) ترا غشایی (سراسری غشاء)

12- **ورود سموم حلقوی از قبیل فنیل باربی تورات موجب افزایش شدید سریع کدام یک می شود؟**

1) آنزیم های پراکسیدازی 2) سیتوکروم P450 3) فسفریلاسیون اکسیداتیو 4) سیتوکروم b559

13- **کدام یک در انتقال و هدایت ریبوزوم از سیتوزول به طرف شبکه آندوپلاسمی دخالت می کند؟**

1) اکتین 2) BiP 3) SRP 4) نکسین (Nexin)

14- **آنزیم گلوکز-6-فسفاتاز از آنزیم های شاخص ..... است.**

1) غشاء خارجی میتوکندری 2) غشاء داخلی میتوکندری 3) سطح خارجی پلاسمالم 4) غشاء شبکه آندوپلاسمی

15- **کدام گروه از پروتئین ها توسط ریبوزوم های متصل به ER سنتز نمی شوند؟**

1) پروتئین های ترشحی 2) پروتئین های زیرواحد کوچک ریبوزوم

3) پروتئین های لومن ER 4)پروتئین های سراسری غشاء پلاسمایی

www.fuka.ir

16- **میکروزوم چیست؟**

1) اندامک حاوی مواد ترشحی که به سمت غشاء پلاسمایی درحرکت است.

2) وزیکول های اندوسیتوزی که تمامی مواد آن تجزیه نشده باشد.

3) قطعات کوچکی از شبکه آندوپلاسمی که در اثر تخریب سلول حاصل می شوند.

4) وزیکول های حاوی مواد ذخیره ای در سیتوزول سلول های یوکاریوت

17- **کمپلکس SRP توسط کدام پروتئین بر روی غشاء ER فرود می آید؟**

1) Sec61 2) signal peptid 3) زیرواحد بزرگ ریبوزوم 4) SRP receptor

18- **توالی مشترک موجود در توالی نشانه که توسط SRP شناسایی می شود شامل چه آمینواسیدهایی می باشد؟**

1) حدود 8 آمینواسید هیدروفیل با ساختار ثانویه یک آلفا هلیکس

2) حدود 8 آمینواسید هیدروفوب در موقعیت مرکزی توالی نشانه

3) حدود 30 آمینواسید هیدروفوب در انتهای کربوکسیل پروتئین

4) حدود 30 آمینواسید هیدروفیل در انتهای آمین پروتئین

19- **جایگاه اتصال توالی نشانه با SRP در کمپلکس SRP توسط کدام آمینواسید پوشیده شده است؟**

1) سرین 2) ترئونین 3) متیونین 4) آلانین

20- **اتصال SRP با ریبوزوم در کدام جایگاه قرار دارد؟**

1) جایگاه آمینواسیل در حد فاصل دو زیر واحد

2) جایگاه اتصال mRNA در زیرواحد کوچک

3) جایگاه خروج tRNA در زیرواحد کوچک

4) جایگاه اتصال فاکتور طویل سازی در حد فاصل دو زیرواحد کوچک

www.fuka.ir

21- **باز شدن سوراخ مرکزی کمپلکس Sec61 در غشاء ERتوسط کدام عامل می باشد؟**

1) توالی نشانه 2) دافعه میان بازها 3) SRP 4) زیرواحد بزرگ پروتئین

22- **عملکرد چاپرون Bip در شبکه آندوپلاسمی کدام است؟**

1) انتقال پروتئین در حال سنتز به درون شبکه آندوپلاسمی

2) القای بیان ژن های مربوط به فولد کردن پروتئین ها

3) ممانعت از فولدینگ سریع و اشتباه پروتئین در حال سنتز

4) تجزیه پروتئین های دارای فولدینگ اشتباه

23- **توالی آمینواسیدی KAGL-COOدر پروتئین های سنتز شده در شبکه آندوپلاسمی حاوی چه پیامی است؟**

1) پرتئین باید به دستگاه گلژی حرکت کند 2) پروتئین باید در شبکه آندوپلاسمی بماند

3) پروتئین باید به خارج از سلول ترشح شود 4) پروتئین یک آنزیم لیزوزومی است.

24- **آنزیم پروتئین دی سولفید ایزومراز (PDI) در شبکه آندوپلاسمی چه نقشی بر عهده دارد؟**

1) اکسید واحدهای SH و تولید پیوندهای دی سولفیدی میان دو واحد سیستئین

2) اکسید واحدهای SH و تولید پیوندهای دی سولفیدی میان دو واحد متیونین

3) احیاء پیوندهای دی سولفیدی و تولید SH آزاد در سیستئین

4) احیاء پیوندهای دی سولفیدی و تولید SH آزاد در متیونین

25- **واحد قندی که پروتئین های سنتز شده توسط ریبوزومهای آزاد سیتوزولی اضافه می شود کدام است؟**

1) UDP-Glc 2) UDP-Gal 3) N-استیل گالاکتوز آمین 4) N-استیل گلوکز آمین

www.fuka.ir

26- جهش در آمینواسید های آسپارژین کدام احتمال را افزایش می دهد؟

1) افزایش خصوصیت اسیدی پروتئین
2) عدم گلیکوزیلاسیون در شبکه آندوپلاسمی
3) تبدیل ساختار دوم آلفا هلیکس به زنجیره بتا
4) عدم کامل شدن فرآیند سنتز پروتئین

27- چرخش مولکول دولیکول به سمت لومن شبکه آندوپلاسمی پس از اتصال چند واحد قندی رخ می دهد؟

1) 5
2) 7
3) 9
4) 14

28- کدام پروتئین برای فعالیت خود وابسته به یون کلسیم نمی باشد؟

1) SP
2) کالرتیکولین
3) اکتین
4) کالمودولین

29- کدام گروه از مولکول ها به پروتئین های فولد نشده متصل می شوند؟

1) کالمودولین- کالرتیکولین- کالنکسین
2) کالمودولین- کالرتیکولین- SP
3) SP- Bip – کالنکسین
4) Bip- کالرتیکولین- کالنکسین

30- افزایش میزان پروتئین های با فولدینگ اشتباه باعث کدام اتفاق در سلول می شود؟

1) القای بیان ژن های مسیر آپوپتوزیس برای خودکشی سلولی
2) القاء بیان ژن های چاپرونی پیچیش مجدد (refold)
3) القای بیان ژن های پروتئین کینازهای غشاء سیتوپلاسمی برای انتقال پیام به محیط
4) افزایش بیان ژن های پروتئین های با فولدینگ اتباه برای جبران کمبود آن ها.

31- کدام یک از واکنش های ذکر شده در شبکه آندوپلاسمی رخ نمی دهد؟

1) تولید اسید چرب از واحدهای استیل کوآنزیم A
2) اتصال اسیدهای چرب با گلیسرول
3) اضافه کردن واحد سر به فسفاتیدیک اسید
4) تولید انواع مولکول های سربروزیدی

www.fuka.ir

32- آنزیم موجود در غشاء شبکه آندوپلاسمی که مسئول نقل و انتقال لیپیدها میان دو لایه لیپیدی غشاء می باشد چه نام دارد؟

1) isomerase 2) kinase 3) phospholipase 4) scramblase

33- آنزیم اسکرمبلاز موجود در غشاء پلاسمایی سلول تحت چه شرایطی فعال خواهد شد؟

1) تقسیم سلولی 2) آپوپتوزیس

3) افزایش پروتئین های با فولدینگ اشتباه 4) همیشه فعال است.

34- حرکت flip-flap باعث جابه جایی کدام گروه از لیپید ها می شود؟

1) اسفنگولیپیدها- از لایه خارجی به لایه داخل

2) کلسترول- از لایه خارجی به لایه داخلی

3) لیپید های حاوی گروه آمین- از لایه خارجی به لایه داخلی

4) لیپید های حاوی کولین- از لایه خارجی به لایه داخلی

35- هیدروکسیلاسیون هورمون های استروئیدی در کدام قسمت بدن و توسط کدام آنزیم انجام می شود؟

1) کلیه- cytP450 2) کبد- cytP450 3) کلیه- cytb5 4) کبد- cytb5

36- سیتوکروم P450 توسط کدام آنزیم و با استفاده از کدام مولکول به حالت عملکردی خود باز می گردد؟

1) cytP450 ردوکتاز-NADPH 2) cytP450 ایزومراز- NADPH

3) cytP450 ردوکتاز-ATP 4) cytP450 ایزومراز- ATP

37- برای آزاد سازی گلوکز از گلوکز-6-فسفات چند مولکول پروتئینی لازم است؟

1) 2 2) 3 3) 4 4) 5

38- جداسازی گروه های هم از گلوبین در تجزیه هموگلوبین بر عهده کدام اندامک است؟

1) میتوکندری 2) لیزوزوم 3) شبکه آندوپلاسمی 4) سیتوزول

www.fuka.ir

39- کدام یک از فرآیندهای زیر در سلول های گیاهی در ارتباط با شبکه آندوپلاسمی نمی باشد؟

1) تشکیل پلاسمودسماتا
2) ساخت و ترشح کالوز
3) تشکیل وزیکول های ترشحی
4) ساخت میکروفیبریل های مؤثر تقسیم سیتوپلاسم

www.fuka.ir

پاسخنامه سوالات تستی

1- گزینه 3 صحیح است. ترکیب شیمیایی SRP (signal recognition particle)، با شناسایی توالی های نشانه پروتئین های در حال سنتز باعث فرود ریبوزوم های در حال فعالیت بر روی غشاء شبکه آندوپلاسمی می شود. این ساختار از یک مولکول 7SL RNA و 6 زنجیره پلی پپتیدی تشکیل شده است.

2- پاسخ 1 صحیح است. از جمله واکنش های پس ترجمه ای که باعث تغییر در پروتئین تازه سنتز شده می شود، اتصال مولکول های قندی روی آمینواسیدهای آن می باشد. در تعدادی از پروتئین ها، گروه الیگوساکاریدی 14 واحدی روی آمینواسید آسپارژین متصل می شود، این فرآیند به دلیل اتصال قند با گروه NH زنجیره جانبی آسپارژین N گلیکوزیلاسیون نام دارد و در شبکه آندوپلاسمی انجام می شود.

3- گزینه 2 صحیح است. در سلول های کبدی که در مواقع کاهش قند خون، مسئول رها کردن گلوکز به خون می باشند، آنزیم گلوکز-6-فسفاتاز، که تنها در سطح داخلی غشاء شبکه آندوپلاسمی صاف این سلول ها یافت می شود، می تواند با جدا کردن فسفات از گلوکز به سلول های کبدی قابلیت انجام این عمل را بدهد.

4- گزینه 2 صحیح است. از جمله آنزیم های موجود در غشاء شبکه آندوپلاسمی، آنزیم پپتیداز ویژه می باشد که با قرار گرفتن در سمت داخلی غشاء این اندامک، می تواند قطعه پپتید نشانه را انتهای N پروتئین های تازه سنتز شده جدا کند.

5- گزینه 4 صحیح است. به پاسخ سؤال 1 مراجعه شود.

6- گزینه 1 صحیح است. یکی از تغییرات پس ترجمه ای در مولکول های پروتئینی عمل هیدروکسیلاسیون برخی از اسیدهای آمینه می باشد که این عمل در شبکه آندوپلاسمی صاف انجام می شود.

7- گزینه 2 صحیح است. به پاسخ سؤال 3 مراجعه شود.

8- گزینه 2 صحیح است. از جمله حرکت های مولکول های لیپیدی در غشاهای زیستی جابه جایی آن ها بین دو لایه لیپیدی غشاء می باشد که این حرکت باعث تغییر تقارن غشاء خواهد شد. این جابه جایی برخلاف دیگر جابه جایی های لیپیدی، نیاز به آنزیم اختصاصی فیلیپاز و مصرف انرژی دارد.

www.fuka.ir

9- گزینه 3 صحیح است. به پاسخ سؤال 3 مراجعه شود.

10- گزینه 2 صحیح است. کمپلکس سیتوکروم P450، یک هموپروتئین سطح سیتوزولی غشاء شبکه آندوپلاسمی است که در اعمال ضدسمی از طریق اکسیداسیون و هیدروکسیلاسیون موجب غیر فعال کردن برخی از داروها و هورمون های استروئیدی می شود.

11- گزینه 2 صحیح است. به پاسخ سؤال 10 مراجعه شود.

12- گزینه 2 صحیح است.سلول های کبد دارای بیشترین مقدار سیتوکروم P450 در شبکه آندوپلاسمی خود می باشند که این مقدار با تجمع مواد سمی و استروئید ها در کبد افزایش می یابد. این کمپلکس با اعمالی مانند هیدروکسیلاسیون و اکسیداسیون باعث تبدیل این مواد به ترکیبات قابل دفع خواهد شد.

13- گزینه 3 صحیح است. کمپلکس SRP در سیتوزول، پس از شناسایی پپتید نشانه به آن متصل می شود و همراه با توقف سنتز پروتئین، باعث حرکت ریبوزوم به سمت شبکه آندوپلاسمی می شود.

14- گزینه 4 صحیح است. به پاسخ سؤال 3 مراجعه شود.

15- گزینه 2 صحیح است.

16- گزینه 3 صحیح است.

17- گزینه 4 صحیح است.

18- گزینه 2 صحیح است.

19- گزینه 3 صحیح است.

20- گزینه 4 صحیح است.

21- گزینه 1 صحیح است.

22- گزینه 3 صحیح است.

www.fuka.ir

23- گزینه 2 صحیح است.

24- گزینه 1 صحیح است.

25- گزینه 4 صحیح است.

26- گزینه 2 صحیح است.

27- گزینه 2 صحیح است.

28- گزینه 3 صحیح است.

29- گزینه 4 صحیح است.

30- گزینه 2 صحیح است.

31- گزینه 1 صحیح است.

32- گزینه 4 صحیح است.

33- گزینه 2 صحیح است.

34- گزینه 3 صحیح است.

35- گزینه 2 صحیح است.

36- گزینه 1 صحیح است.

37- گزینه 4 صحیح است.

38- گزینه 3 صحیح است.

39- گزینه 4 صحیح است.

www.fuka.ir

نمونه سوالات تستی

1- **کدام جزء سلولی به عنوان مرکز طبقه بندی پروتئین های سلول محسوب می شود؟**

1) شبکه آندوپلاسمی صاف 2) شبکه آندوپلاسمی زبر 3) میتوکندری 4) دستگاه گلژی

2- **کدام گزینه در سلول های ترشحی در مورد سطح سیس (cis) گلژی صحیح است؟**

1) به غشاء سیتوپلاسمی نزدیک بوده و سطحی مقعر است.

2) به غشاء سیتوپلاسمی نزدیک بوده و سطحی محدب است.

3) به هسته سلول نزدیک بوده و سطحی مقعر است.

4) به هسته سلول نزدیک بوده و سطحی محدب است

3- **شاخص های آنتی ژنی گروه های خونی در کدام یک از بخش های سلول مشخص می شوند؟**

1) شبکه آندوپلاسمی خشن 2) دستگاه گلژی 3) سیتوزول 4) شبکه آندوپلاسمی صاف

4- **پیوند شدن گالاکتوز و سیالیک اسید بر روی لیپیدها اغلب در کدام اندامک صورت می گیرد؟**

1) ساکول های دیکتیوزومی 2) سیسترنای SER 3) سیسترنای RER 4) لیزوزوم های اولیه

5- **پیوند شدن گالاکتوز و سیالیک اسید بر روی لیپیدهابرای تشکیل گلیکو لیپیدها اساسا در کدام اندامک انجام می‌شود؟**

1) دستگاه گلژی 2) گلی اکسیزوم 3) شبکه آندوپلاسمی خشن 4) لیزوزوم

6- **در مورد مراحل تکوین مولکول های گلیکوپروتئینی گزینه صحیح کدام است؟**

1) اغلب در شبکه آندوپلاسمی زبر شروع و در دستگاه گلژی کامل می شود.

2) در شبکه آندوپلاسمی صاف شروع و در دیکتیوزوم ها پایان می یابد.

3) در دستگاه گلژی شروع و در GERL پایان می یابد

4) همه در شبکه های آندوپلاسمی زبر و صاف کامل می شوند.

www.fuka.ir

7- **در بیوسنتز گلیکواسفنگولیپیدها کدام اندامک سلولی سهم بیشتری دارد؟**

1) شبکه آندوپلاسمی خشن 2) گلی اکسیزوم ها 3) شبکه آندوپلاسمی صاف 4) دستگاه گلژی

8- **کدام آنزیم های زیر در سیسترن های هر دو سطح** cis **و** trans **دیکتیوزوم ها یافت می شود؟**

1) آدنیلات سیکلاز 2) فسفاتازهای اسیدی 3) تیامین پیروفسفاتاز 4) NADP-ase

9- **وزیکول هایی که از دستگاه گلژی به طرف شبکه آندوپلاسمی حرکت می کنند دارای چه نوع پوششی هستند؟**

1) اکتین 2) کلاترین 3) COPI 4) COPII

10- **در کدام یک از سلول های بافت های ذکر شده اتصال منفذدار "gap junction" دیده می شود؟**

1) اپیتلیوم روده 2) بافت پوششی پوست 3) آندوتلیوم مویرگ 4) کپسول بومن

11- **اتصال رشته ها** intermediate **به ماتریکس خارج سلولی در همی دسموزوم ها را چه پروتئینی به عهده دارد؟**

1) integrin 2) cadherin 3) Desmoplakin 4) Talin

12- **دستگاه گلژی در کدام فرآیند درگیر است؟**

1) تشکیل لیزوزوم
2) تغییر در پروتئین های در حال بلوغ
3) بسته بندی پروتئین ها درون وزیکول ها
4) همه موارد

13- **اتصالات صفحات پلکانی** intercalate discs **در قلب کدامند؟**

1) اتصال محکم-اتصال همی دسموزوم
2) اتصال کمربندی- اتصال دسموزومی- اتصال دریچه دار
3) اتصال دریچه دار- اتصال چسبنده- اتصال همی دسموزوم
4) اتصال چسبنده- پلاسمودسماتا

www.fuka.ir

13- در مورد اتصال محکم (tight junction) گزینه صحیح کدام است؟

1) از نظر ساختاری مشابه اتصالات کمربندی است.

2) از خروج گلوکز از سلول های اپی تلیال روده به روده جلوگیری می کند.

3) باعث تسهیل در ورود گلوکز به سلول های پوششی روده می شود.

4) بین سلول های پوششی و در بخش مجاور با غشاء پایه برقرار می شود.

14- کدام پروتئین در اتصال غشاء به ماتریکس نقش دارد؟

1) اینتگرین 2) کلاژن 3) لامینین 4) فیبرونکتین

15- کدام گزینه از عوامل چسبندگی سطح سلول ها نمی باشد؟

1) گلیکو پروتئین ها 2) یون کلسیم 3) لیپوپروتئین ها 4) پپتیدوگلیکان ها

16- کدام گزینه نشان دهنده خصوصیات اتصالات انسدادی است؟

1) فضای بین سلول ها را مسدود می کند و در لبه سلول قرار دارد

2) فضای بین سلول ها را مسدود نمی کند و در لبه سلول قرار دارد

3) فضای بین سلول ها را مسدود می کند و در قاعده سلول قرار دارد

4) فضای بین سلول ها را مسدود می کند اما به مولکول های کوچک اجازه عبور می دهد.

17- نام دیگر اتصال انسدادی کدام است؟

1) اتصال ارتباطی 2) اتصال چسبنده 3) اتصال نگهدارنده 4) اتصال محکم

18- کدام گروه از اتصالات غشاء سلول را به مناطق مختلف تقسیم می کند؟

1) اتصال چسبنده 2) اتصال ارتباطی 3) اتصال نگهدارنده 4) اتصال انسدادی

www.fuka.ir

19- **لنگر اتصالات چسبنده کدام گروه از رشته های اسکلت سلولی است؟**

1) ریزلوله ها و ریز رشته های حدواسط
2) ریزلوله ها و اکتین ها
3) ریز رشته ها و رشته های حدواسط
4) ریزرشته ها و ریز لوله ها

20- **لنگر دسموزوم صفحه ای کدام رشته ها هستند؟**

1) ریز رشته های اکتینی
2) ریز رشته های میوزینی
3) ریز لوله ها
4) ریزرشته های حدواسط

21- **صفحه متراکم دسموزوم صفحه ای از چه ترکیباتی ساخته شده است؟**

1) موکوپلی ساکاریدها و میکروتوبول ها
2) موکوپلی ساکاریدها و میکروفیلامنت ها
3) گلیکوپروتئین ها و میکروتوبول ها
4) گلیکوپروتئین ها و رشته های حدواسط

www.fuka.ir

پاسخنامه سوالات تستی

1- **گزینه 4 صحیح است**. دستگاه گلژی با داشتن آنزیم های متعدد، با انجام فرآیندهای ثانوی روی مولکول های تازه سنتز شده در شبکه آندوپلاسمی، مسیر آن ها را مشخص می کند.

2- **گزینه 4 صحیح است**. سطح سیس یا نزدیک گلژی به سوی شبکه آندوپلاسمی یا هسته سلول قرار دارد و از راه حفره های گذر با شبکه در ارتباط است و با واسطه این حفره ها مواد و به ویژه ماکرومولکول ها را از شبکه دریافت می کند. این سطح به طور معمول به سطح تشکیل نیز معروف می باشد.

3- **گزینه 2 صحیح است**. در پروتئین در حال سنتز در شبکه آندوپلاسمی زبر گروه قندی 14 واحدی روی آمینواسید آسپارژین اضافه می شود و اصطلاحاً پروتئین N-گلیکوزیله می شود. این تغییرات پس از ترجمه در دستگاه گلژی ادامه می یابد و تا زمان خروج از گلژی کامل می شود.

4- **گزینه 1 صحیح است**. علاوه بر گلیکوزیلاسیون گلیکوپروتئین ها، گلیکوزیلاسیون لیپیدها، به خصوص لیپیدهایی که دارای گالاکتوز انتهایی، اسیدسیالیک، گروه های سربروزیدی و گانگلیوزیدی هستند، در دستگاه گلژی صورت می گیرد.

5- **گزینه 1 صحیح است**. به پاسخ سؤال 4 مراجعه شود.

6- **گزینه 1 صحیح است**. در پروتئین در حال سنتز در شبکه آندوپلاسمی زبر گروه قندی 14 واحدی روی آمینواسید آسپارژین اضافه می شود و اصطلاحاً پروتئین N-گلیکوزیله می شود. این تغییرات پس از ترجمه در دستگاه گلژی ادامه می یابد و تا زمان خروج از گلژی کامل می شود.

7- **گزینه 4 صحیح است**. به پاسخ سؤال 4 مراجعه شود.

8- **گزینه 2 صحیح است**.

9- **گزینه 4 صحیح است**.

10- **گزینه 4 صحیح است**.

www.fuka.ir

11- گزینه 2 صحیح است.

12- گزینه 2 صحیح است.

13- گزینه 3 صحیح است.

14- گزینه 4 صحیح است.

15- گزینه 1 صحیح است.

16- گزینه 1 صحیح است.

17- گزینه 4 صحیح است.

18- گزینه 2 صحیح است.

19- گزینه 3 صحیح است.

20- گزینه 3 صحیح است.

21- گزینه 1 صحیح است.

www.fuka.ir

نمونه سوالات تستی

1- کدام گزینه در مورد خصوصیات واکوئل صحیح نمی باشد؟

1) سلول های جانوری فاقد واکوئل هستند. 2) در زمان تمایز واکوئل های بزرگ قطعه قطعه می شوند.

3) آنزیم شاخص واکوئل، کاتالاز می باشد. 4) این اندامک مسئول حفظ فشار اسمزی سلول می باشد.

2- برای حفظ PH سلول، واکوئل چگونه ایفای نقش می کند؟

1) تولید مولکول های قلیایی و آزاد کردن آن ها در سیتوزول برای کاهش اسیدیته

2) جذب آب اضافی موجود در سیتوزول برای کاهش اسیدیته

3) افزایش تعداد پرمه آزها در تونوپلاست برای جذب متابولیت ها

4) استفاده از پمپ های H^+ -ATPase و ذخیره یون هیدروژن

3- برای حفظ فشار اسمزی، واکوئل چگونه ایفای نقش می کند؟

1) شکستن پلی فسفات ها و جذب متابولیت ها 2) بلوری کردن مولکول ها و جذب متابولیت ها

3) قطعه قطعه شدن واکوئل ها برای کاهش حجم 4) بلوری کردن مولکول ها و شکستن پلی فسفات

4- در مورد سلول های محافظ روزنه کدام مورد صحیح است؟

1) جذب آب در شب منجر به بسته شدن روزنه خواهد شد.

2) جذب آب در روز منجر به بسته شدن روزنه خواهد شد.

3) جذب آب در شب منجر به باز شدن روزنه خواهد شد.

4) جذب آب در شب منجر به باز شدن روزنه خواهد شد.

5- کدام ترکیب از گروه های متابولیت های اولیه واکوئلی نمی باشد؟

1) اسید سیتریک 2) بربرین 3) دیژیتالین 4) سینگروزید

6- کدام ترکیب از گروه های متابولیت های ثانویه واکوئلی نمی باشند؟

1) آنتوسیانین 2) اینولین 3) اسید تانیک 4) اسید سیانیدریک

www.fuka.ir

7- کدام متابولیت در واکوئل سلول ها به عنوان مولکول ذخیره کننده ازت عمل می کند؟

1) اسید تانیک 2) اسید مالونیک 3) اسید سیانیدریک 4) اسید آسکوربیک

8- مولکول ذخیره شده در واکوئل گیاهان که می تواند موجب خونریزی در دام شود کدام است؟

1) دی کومارین 2) دهورین 3) سولانین 4) فلاونول

9- کدام واکنش شیمیایی در حلقه های فلاونوئید ها منجر به ایجاد رنگ آبی خواهد شد؟

1) اکسیژن دار شدن 2) استیلاسیون 3) هیدروکسیلاسیون 4) متیلاسیون

10- پمپ پروتونی که از انرژی مولکول های پیروفسفات استفاده می کند، در کدام غشاء سلولی یافت می شود؟

1) غشاء سیتوپلاسمی 2) غشاء میکروزومی 3) غشاء میتوکندری 4) غشاء واکوئلی

11- کدام گزینه در مورد واکوئل صحیح نمی باشد؟

1) پینوسیتوز یکی از راه های ورود مواد به درون واکوئل است.

2) ورود آلکالوئید ها به درون اندامک انتخابی است.

3) PH واکوئل نسبت به سیتوزول پایین تر است.

4) قسمت های قندی غشاء به سمت بیرون اندامک قرار دارند.

12- آمینواسید آرژنین چگونه درون واکوئل به دام می افتد؟

1) با اتصال به اسیدهای آلی 2) با اتصال به ترکیبات پلی فسفاته

3) تشکیل بلور می دهند 4) در غشاء به گیرنده خود متصل می شوند.

13- کدام ماده ذخیره شده در شیره واکوئلی خاصیت دارویی ضد سرطان دارد؟

1) کاتارانتین 2) دیژیتالین 3) آمیگدالین 4) اینولین

www.fuka.ir

پاسخنامه سوالات تستی

1- **گزینه 3 صحیح است.**

2- **گزینه 4 صحیح است.** یکی از اعمال بسیار مهم این اندامک، کمک به حفظ PH سلول می باشد، برای مثال در زمان افت PH سیتوزول، با کمک ناقلان موجود در غشاء واکوئل، مقادیری از H^+ به درون اندامک انتقال داده می شود تا PH سیتوزول تحت تغییرات شدید قرار نگیرد. از جمله این ناقل ها می توان به پمپ H^+ ATPase اشاره کرد که در غشاء سیتوپلاسمی و تونوپلاست یافت می شود. پمپ پروتونی دیگری که مختص به غشاء واکوئل می باشد از هیدرولیز مولکول های پیروفسفات (PPi) به جای ATP یا دیگر منابع انرژی، استفاده می کند.

3- **گزینه 1 صحیح است.**

4- **گزینه 3 صحیح است.** در سلول های محافظ روزنه، نظم شبانه روزی عملکرد این اندامک باعث باز و بسته شدن مرتب روزنه خواهد شد. هنگام روز یون هایی مانند سدیم، کلر، هیدروژن، قندها و دیگر متابولیت ها به واکوئل وارد شده و باعث افزایش فشار اسمزی و جذب آب و نهایتاً باز شدن روزنه خواهد شد، اما هنگام شب که روزنه ها بسته اند، عکس این فرآیند اتفاق خواهد افتاد. در سلول های کامبیومی، واکوئل ها نظم سالانه از خود نشان می دهند، در زمستان کوچک و در فصل بهار بزرگ و حجیم می شوند. همچنین هنگام تمایز زدایی سلول ها (dedifferentiation)، واکوئل های بزرگ قطعه قطعه شده و به اندازه مشابه با سلول جوان خواهد رسید.

5- **گزینه 2 صحیح است.**

6- **گزینه 2 صحیح است.**

7- **گزینه 3 صحیح است.** وجود سیانوژن ها می تواند با هدف ذخیره ازت در سلول باشد.

8- **گزینه 1 صحیح است.**

9- **گزینه 3 صحیح است.**

10- **گزینه 4 صحیح است.** پمپ پروتونی که مختص به غشاء واکوئل می باشد از هیدرولیز مولکول های پیروفسفات (PPi) به جای ATP یا دیگر منابع انرژی، استفاده می کند.

11- **گزینه 4 صحیح است.**

www.fuka.ir

12- **گزینه 2 صحیح است**. آرژنین با بار مثبت خود به پلی فسفات ها متصل شده و اسیدهای آلی به Mg^{+} متصل می گردند.

13- **گزینه 1 صحیح است**. کاتارانتین و وینبلاستین با خواص ضد میتوزی برای مداوای سرطان به کار می روند.

www.fuka.ir

نمونه سوالات تستی

1- تشکیل و تجزیه H_2O_2 در کدام بخش انجام می شود؟

1) پراکسیزوم 2) سیتوپلاسم 3) لیزوزوم 4) میتوکندری

2- واکنش های زیر متعلق به کدام یک از اندامک ها است؟

کاتالاز

1) پراکسیزوم 2) لیزوزوم 3) میتوکندری 4) گلی اکسیزوم

3- گزینه صحیح کدام است؟

1) بیوسنتز کلیه آنزیم های پراکسیزومی به عهده ریبوزوم های آزاد سیتوپلاسمی است.

2) در اریتروسیت ها همه پروتئین ها توسط ریبوزوم های سیتوپلاسمی سنتز می شود.

3) در کپک نان آمینواسید آغازی سنتز پروتئن فرمیل متیونین است.

4) بیوسنتز کلیه آنزیم های پراکسیزومی به وسیله ریبوزوم های چسبیده به RER انجام می شود.

4- نقش ابتدایی اندامک های پراکسیزومی در سلول های یوکاریوت اولیه چه بوده است؟

1) تجزیه بازهای آلی نوکلئوتیدها توسط آنزیم اورات اکسیداز

2) استفاده از مولکول اکسیژن در مسیر فسفریلاسیون اکسیداتیو (تولید ATP)

3) تولید مولکول اکسیژن در مسیر فسفریلاسیون نوری

4) کاهش غلظت اکسیژن درون سلول

www.fuka.ir

5- تفاوت واکنش های مصرف کننده اکسیژن در پراکسیزوم و میتوکندری چه می باشد؟

1) تفاوتی میان این واکنش ها وجود ندارد

2) واکنش های پراکسیزومی ATP بیشتری تولید می کنند

3) واکنش های پراکسیزومی ATP کمتری تولید می کنند

4) واکنش های پراکسیزومی ATP تولید نمی کنند

6- انجام واکنش های β-اکسیداسیون در پراکسیزوم منجر به تولید چه مولکولی خواهد شد؟

1) اسید اوریک 2) استیل کوآنزیم A 3) پراکسید هیدروژن 4) ATP

7- واکنش های سنتز پلاسمالوژن در سلول های جانوری از کدام قسمت سلول آغاز می شود؟

1) پراکسیزوم 2) گلی اکسیزوم 3) لیزوزوم 4) سیتوزول

8- کدام یک از واکنش های چرخه ای در گلی اکسیزوم ها در سلول های جانوری انجام نمی شود؟

1) واکنش های چرخه کالوین در فسفوریلاسیون نوری

2) واکنش های چرخه کربس در فسفوریلاسیون اکسیداتیو

3) واکنش های چرخه گلی اگزالات

4) واکنش های گلوکونئوژنز

9- کدام توالی آمینواسیدی باعث حرکت پروتئین ها به مقصد اندامک پراکسیزوم می شود؟

1) SKL در انتهای کربوکسیل 2) SKL در انتهای آمین

3) LKL در انتهای کربوکسیل 4) LKL در انتهای آمین

10- پروتئین های مؤثر در انتقال پروتئین از سیتوزول به درون پراکسیزوم چه نام دارند؟

1) chalnexins 2) chalreticholins 3) Desmins 4) Proxins

www.fuka.ir

11- **کدام پروتئین، در اتصال با پروتئین های در حال انتقال به اندامک پراکسیزوم وارد اندامک می شود؟**

1) docking protein 2) Pex5 3) chalmodolins 4) Pex6

12- **سندروم Zellweger در اثر جهش در پروتئین های کدام اندامک حاصل می شود؟**

1) لیزوزوم 2) پراکسیزوم 3) میتوکندری 4) دستگاه گلژی

13- **حالت فعال آنزیم کاتالاز با کدام گزینه مطابقت دارد؟**

1) آپوکاتالاز متصل به H O 2) آپوکاتالاز متصل به heme

3) آپومنومر متصل به O 4) آپومنومر متصل به H O

www.fuka.ir

پاسخنامه سوالات تستی

1- **گزینه 1 صحیح است**. از مهم ترین آنزیم های لیزوزومی، اکسیدازها و کاتالاز می باشند که مولکول H_2O در اثر فعالیت آنزیم اکسیداز تولید می شود در صورتی که آنزیم کاتالاز آن را به H_2O و $1/2\ O_2$ تبدیل می کند.

2- **گزینه 1 صحیح است**. به پاسخ سؤال 1 مراجعه شود.

3- **گزینه 1 صحیح است**. با وجود دخالت شبکه آندوپلاسمی در سنتز بعضی از پروتئن های پراکسیزومی، درصد بیشتری از این گروه پروتئن ها توسط ریبوزوم های آزاد سیتوپلاسمی سنتز می شوند.

4- **گزینه 4 صحیح است**.

5- **گزینه 4 صحیح است**.

6- **گزینه 2 صحیح است**. واکنش های بتا اکسیداسیون اسید های چرب با تجزیه زنجیره اسیدهای چرب تولید واحدهای استیل کوآنزیم A خواهد کرد.

7- **گزینه 1 صحیح است**.

8- **گزینه 3 صحیح است**. چرخهء گلی اگزالات با استفاده از 2 مولکول استیل کوآنزیم A وتبدیل آن به سوکسینیک اسید ، یکی از پیش سازهای سنتز گلوکز را تولید می کند ، سپس سوکسینیک اسید ازگلی اکسیزوم به سیتوزول که محل سنتز گلوکز می باشد ، انتقال می یابد. این چرخه در پراکسیزوم های جانوری انجام نخواهد شد لذا جانوران قادر به تبدیل اسید چرب به مولکول های قند نمیباشند

9- **گزینه 1 صحیح است**.

10- **گزینه 4 صحیح است**.

11- **گزینه 2 صحیح است**. پروتئین برای عبور از ناقل غشایی ، مجبور به ازدست دادن ساختار سه بعدی خود نیست و درمورد پروتئین های الیگومر ، نیاز به جدا شدن زیر واحدها از هم نمیباشد ، حتی پروکسین 5 ($Pe \times 5$) همراه با پروتئین در حال انتقال از ناقل عبور میکند و پس از رهایی آن در محیط اندامک به سیتوزول باز میگردد.

www.fuka.ir

12- **گزینه 2 صحیح است**. . افراد دارای اختلال سندروم زلوگر Zellweger syndrome ، دریکی از پروتئین های انتقالی دچار جهش شده اند ، لذا پراکسیزوم این افراد خالی می باشد و به دلیل شدت این اختلال ، نوزادان بیمار خیلی زود خواهند مرد.

13- **گزینه 2 صحیح است**. آنزیم کاتالاز که توسط ریبوزوم های آزاد به صورت آپومونرمر سنتز می شود ، پس از ورود به پراکسیزوم به حالت کترامریا آپو کاتالاز تبدیل خواهد شد. کاتالاز فعال از ترکیب آپوکاتالاز با هم heme بوجود می آید.

www.fuka.ir

نمونه سوالات تستی

1- **مکانیسم ایجاد بیماری های تجزیه ای در مفاصل کدام است ؟**

1)افزایش آنزیم درون لیزوزوم
2)غیر مقاوم شدن غشاء لیزوزوم
3)کرینوفاژی
4)کمبود انزیم لیزوزوم

2- **تست گومری بری کدام ارگانل به کار می رود ؟**

1) پلاست 2) هسته 3) میتوکندری 4)لیزوزوم

3- **لیزوزوم اولیه از کدام اندامک ایجاد می شود ؟**

1) اندوزوم 2) شبکه اندوپلاسمی 3) دستگاه گلژی 4) فاگوزوم

4- **تبدیل پپتید ها به اسید های امینه در لیزوزوم ها به وسیله کاتپسین های ..... انجام می شود .**

1) A و B 2) C و D 3) D و E 4) E و A

5- **1و 4 – الفا گلوکویدازاز انزیم های ..... است .**

1) شبکه اندوپلاسمی خشن (زبر)
2) دیکتیوزوم ها
3) شبکه اندوپلاسمی نرم
4) لیزوزوم ها

6- **کدام یک از ویژگی های عمومی آنزیم های لیزوزومی است ؟**

1) عمل هیدروکسیلازی
2) داشتن ساختار لیپوپروتئینی
3) داشتن ساختار گلیکوپروتئینی
4)نقش پروتئازی

7- **پروتئین هایی که به لیزوزوم هدفگیری می شوند بوسیله کدام نوع وزیکول انتقال می یابند ؟**

1)بدون پوشش 2)پوشیده از copII 3)دارای پوشش copI 4)پوشیده از کلاترین

8- **کدام گزینه ترتیب صحیحی برای عمل کاتپسین ها در هیدرولیز پروتئین ها را نشان میدهد (از راست به چپ)**

1) D,C و E,D 2) A,B و C, B 3) C,B و B,A 4) E, D و B,A

9- **تبدیل پپتید ها به آمینو اسید ها بر عهده کدام کاتپسین ..... است .**

1) E 2) E و D 3) B 4) A,B

www.fuka.ir

10- **کدام عامل موجب می شود تا انزیم های لیزوزومی غشاء لیزوزوم را آسیب نزنند ؟**

1)عدم بلوغ همه انزیم های لیزوزومی در داخل لیزوزوم

2)PH بالاتر از PH بهینه آنزیم ها در داخل لیزوزوم

3) PH پایین تر از PH بهینه در داخل لیزوزوم

4) وجود غشاء ویژه و مقاوم در برابر آنزیم ها

11-**در گوارش درون سلولی توسط کاتپسین ها، تبدیل پپتید ها به آمینو اسید ها بر عهده کدام کاتپسین ها است ؟**

1) A,B　　2) D و E　　3) E　　4) A

12- **کدام یک از موارد زیر در باکتری نقشی مشابه لیزوزوم در سلول های یوکاریوتی دارد .**

1) دیواره سلول　　2) واکوئل های گازی　　3) پری پلاسم　　4) نوکلئوئید

13-**اساس روش گومری برای شناسایی لیروزوی تشخیص کدام یک از گزینه های زیر است ؟**

1) گلوکوسیداز ها　　2) فسفاتاز های اسیدی　　3) نوکلئاز ها　　4) پروتئاز ها

14-**کدام یک از هیدرولاز های زیر قدرت اتصال به غشاءدرونی لیزوزوم را دارند ؟**

1) اسید فسفاتاز ها – ریبونوکلئاز ها – آریل سولفاتاز ها

2) گلوکورونیداز ها – کاتپسین ها – پپتیداز ها

3) ریبونوکلئاز ها – پپتیداز ها – اسید فسفاتاز ها

4) کاتپسین ها – پپتیداز ها – اریل سولفاتاز ها

15- **کدام یک از موارد زیر در مورد انزیم های لیزوزومی درست است ؟**

1)دارای فعالیت هیدرولازی در محیط قلیایی هستند .

2)دارای فعالیت هیدرولازی در محیط اسیدی هستند .

3)دارای فعالیت فسفاتازی در محیط قلیایی هستند .

4)دارای فعالیت فسفاتای در محیط اسیدی هستند .

www.fuka.ir

16-**ساختمان انزیم های هیدرولازی لیزوزوم از ..... است و در محیط ..... فعال می باشند .**

1) لیپوپروتئین – قلیایی
2) فسفوپروتین – اسیدی
3) گلیکوپروتئین – اسیدی
4) گلیکوپروتئین – قلیایی

17- **نقص در کدام هیدرولاز لیزوزومی باعث بروز انفارکتوس (سکته قلبی) می شود ؟**

1) 1-4 الفاگلوکوزیداز
2) بتا گلوکورونیداز
3)اریل سولفاتاز A
4)بتا گالاکتورونیداز

18- **در دگردیسی قورباغه کدام دسته از انزیم های لیزوزومی نقش دارند ؟**

1) کلاژنازها
2) کاتپسین ها
3) فسفاتازها
4) نوکلئاز ها

19-**کدام یک از انزیم های زیر به غشاء لیزوزومی متصل است ؟**

1) اریل سولفاتاز A
2) سیالیداز
3) 1-4 الفاگلوکوزیداز
4) فسفاتاز

20- **هیدرولاز های لیزوزومی توسط ..... ساخته می شود و بخش گلوسیدی آن ..... است .**

1) ریبوزوم های آزاد – مانوز 6- فسفات
2) ریبوزوم های شبکه اندوپلاسمی خشن - مانوز 6- فسفات
3) ریبوزوم های آزاد – N استیل گالاکتوز آمین
4) ریبوزوم های شبکه اندوپلاسمی خشن - N استیل گالاکتوز آمین

21- **اسید چرب شاخص غشاء لیزوزوم کدام است ؟**

1) گلیسرول فسفات
2) کاردیولیپین
3) فسفاتیدیل اتانول آمین
4) لسیتین

22_ **کدام یک از موارد زیر جزء لیزوزوم ها طبقه بندی نمی شود ؟**

1) هتروفاگوزوم(واکوئل هایدگرخواری)
2) اتوفاگوزوم(واکوئل های خودخوای)
3)اجسام باقی مانده
4) واکوئل های انقباضی

23- **کدام یک از موارد زیر در مورد سیتوسگرزوم درست نمی باشد ؟**

1) امکان دارد از شبکه اندوپلاسمی بوجود آید .
2) امکان دارد از درون برگشتگی یک واکوئل بوجود آید
3) یک واکوئل خود خوار است و نوعی لیزوزم است
4) محتوی ذرات خارجی غیر قابل هضم است

www.fuka.ir

24- **کدام یک از پدیده ای زیر در بازجذب پروتئین ها در کلیه مهم است ؟**

1) پینوسیتوز 2) فاگوسیتوز 3) کرینوفاژی 4) اتوفاژی

25- **تولید هورمون فعال تیروئیدی و استفاده از ذخایر ویتلینوژ توسط کدام پدده ها امکان پذیر می شود ؟**

1) فاگوسیتوز – پینوسیتوز

2) پینوسیتوز - پینوسیتوز

3) پینوسیتوز – فاگوسیتوز

4) فاگوسیتوز – فاگوسیتوز

26- **ساختمان های میلینی نوع ..... است .**

1) اجسام کرینوفاژی 2) دیواره سلولی 3) غشاء سلولی 4) تلولیزوزوم

27- **اکروزو در اسپرم نوعی ..... است .**

1) شبکه اندپلاسمی متراکم 2) لیزوزوم های حجیم

3) دیکتیوزوم 4) تجمعی از میتوکندری ها

28- **کدام یک از بیماری های زیر بر اثر تخریب غشاء لیزوزوم بوجود میآید ؟**

1) ارتریت روماتوئید ، بیماری گوت – نقرس

2) شادیاک – استرنبرینگ -هیگاشی ، پمپه

3) ارتریت روماتوئید ، پمپه

4) ارتریت روماتوئید ، شادیاک – استرنبرینگ - هیگاشی

29- **بیماری شادیاک – استرنبرینگ – هیگاشی به چه علت بوجود می آید ؟**

1) تمایل غشاء لیزوزوم برای ادغام با هم افزایش بیش از ح نفوذ پذیری غاء

2) انباشته شدن پروتئین ها به عل نقص در یکی از کاپسین ها

3) متلاشی شدن غشاء لیزوزوم به علت از دست دادن مقاوت در برابر هیدورلازهای خودش

4) انباشته شدن مواد غیر قابل هضم سمی در لیزوزوم

www.fuka.ir

30- **بیماری پمپه به جه علت بوجود می آید ؟**

1) فقدان اسید فسفاتاز

2) فقدان کاتپسین Dو E

3) فقدان 1-4 الفاگلوکوزیداز

4) فقدان کلاژناز

31- **در کدام گزینه همه بیماری ه براثر فقدان یک هیدرولاز بوجود م آیند ؟**

1) گوت نقرس - پمپه - ارتریت روماتوئید

2) هورلر - تای ساکس - گوت نقرس

3) نیمن پیک - گوشر - تای ساکس

4) فابری ولمن - پمپه - ارتریت روماتوئید

32- **کدام یک از لیزوزم های زیر منشاء متفاوتی با بقیه لیزوزوم ها دارد ؟**

1) اجسام باقی مانده 2) هتروفاگوزوم 3) لیزوزوم های اولیه 4) اتوفاگوزوم

33- **منشا لیزوزو مهای اولیه کدام است ؟**

1) بخش دور دستگاه گلژی 2) واکوئل ها

3) بخش نزدیک دستگاه گلژی 4) شبکه اندوپلاسمی خشن

www.fuka.ir

پاسخنامه سوالات تستی

1- **گزینه 2 صحیح است**. اختلال در سوخت وساز پورین ها موجب رسوب بلور های اورات در مایع مفصلی می گردد . بلورها در نتیجه عمل ریزه خواری به وسیله لوکوسیت ها بلعیده می شوند . و در واکوئل ها یا لیزوزوم های اولیه ادغام شده . اما ذرات اورات با غشاء لیزوزوم پیوند هیدروژنی برقرار می کنند . و باعث اتصال محکم ذرات به غشاء می شود. اما این امر باعث می شود که امکان تغییر شکل آزاد و راحت لیروزوم سلب شود . و یک حرکت عادی لوکوسیت ها باعث پاره شدن لیزوزوم و در نتیجه متلاشی شدن لوکوسیت و ایجاد التهاب ویژه و دردناکی را در مفاصل ایجاد می کند.

2- **گزینه 4 صحیح است**. روش گومری که بر اساس تشخیص انزیم های فسفاتاز اسیدی استوار است معمول ترین روش برای تشخیص لیزوزوم است

3 – **گزینه 3 صحیح است**. لیزوزوم هایی که تازه از سطح دور دیکتیوزومها جدا شده و هنوز فعالیت هیدرولازی خود را شروع نکرده اند .

4- **گزینه 1 صحیح است**. هیدرولیز اولیه پروتئین ها توسطکاتپسین های E و D انجاو می شود و قطعات پپتیدی حاصل که اندازه های مختلفی دارند توسط کاتپسین های A و B به امینو اسید های تشکیل دهندهخود تجزیه می شود

5 – **گزینه 4 صحیح است**. گلیکوزیداز ها یک دته از یدرولاز های لیزوزوم ها هستند که با شکستن پیوند گلیکوزیدی قند ها آنها را به واحد های تشکیل دهنده آن قند تبدیل می کنند . انزیم 1-4 آلفا گلوکوزیداز که عمل هیدرولیز گلیکوژن را انجام می دهد جزء این دسته از هیدرولاز های لیزوزومی است .

6- **گزینه 3 صحیح است**. انزیم های لیزوزومی با داشتن عمل هیدرولازی و ساختاری گلیکوپروتئینی از شبکه اندوپلاسمی خشن منشاء می گیرند .

7- **گزینه 4 صحیح است**. وزیکول هایی که از سطح تران گلژی جوانه می زنند دارای پوششی از جس کلاترین هستند .

8- **گزینه 4 صحیح است**. هیدرولیز اولیه پروتئین ها اول توسط کاتپسین E و D انجام می شود . قطعات پپتیدی حاصل که اندازه های مختلفی دارند توسط کاتپسین های A و B به امینو اسید های تشکیل دهندهخود تجزیه می شود

9- **گزینه 4 صحیح است**. هیدرولیز اولیه پروتئین ها اول توسط کاتپسین E و D انجام می شود . قطعات پپتیدی حاصل که اندازه های مختلفی دارند توسط کاتپسین های A و B به امینو اسید های تشکیل دهندهخود تجزیه می شود

www.fuka.ir

10- **گزینه 3 صحیح است**. پمپ های پروتن وابسته به ATP غشاء لیزوزومی PH فضای مجاور سطح درونی غشا را تا حدود 2 می رساند ، البته PH دورن مرکز لیزوزم 5 است این عمل یاعث فعال بودن هیدرولاز ها در مرکز لیزوزم و غیر فعال بودن انها در مجاور غشاء می شود و جلوگیری از اسیب دیدن غشا بوسیله هیدرولازهایش می شود . (PH مناسب برای عمل هیدرولاز های لیزوزومی 4,5 تا 5 است .

11- **گزینه 1 صحیح است**. هیدرولیز اولیه پروتئین ها اول توسط کاتپسین E و D انجام می شود . قطعات پپتیدی حاصل که اندازه های مختلفی دارند توسط کاتپسین های A و B به امینو اسید های تشکیل دهندهخود تجزیه می شود

12- **گزینه 3 صحیح است**. فضای پری پلاسم (فضای بین غشاء و دیواره سلولی) با داشتن انزیم های هیدرولیتیک نقشی مشابه نقش لیزوزوم را در باکتری ایفا می کند.

13- **گزینه 2 صحیح است**. روش گومری که بر اساس تشخیص انزیم های فسفاتاز اسیدی استوار است معمول ترین روش برای تشخیص لیزوزوم است .

14 – **گزینه1 صحیح است**. برخی از انزیم های لیزوزومی به صورت آزاد وجود دارند ، اما در برخی از شرائط فیزیولوژیکی یا فیزیکوشیمیایی به غشاء لیزوزوم متصل می شوند . از جمله این انزیم ها می توان به اسید فسفاتاز ها ، ریبونوکلئاز ها ، آریل سولفاتاز ها و گلوکورونیدازها اشاره کرد .

15 – **گزینه 2 صحیح است**. انزیم های لیزوزومی در محیط اسیدی فعال و دارای فعالیت هیدرولازی می باشند .

16 – **گزینه 3 صحیح است**. انزیم های لیزوزومیبا ساختمان گلیکوپروتئین در محیط اسیدی فعال و دارای فعالیت هیدرولازی می باشند.

17- **گزینه 1 صحیح است**. انزیم 1-4 آلفا گلوکوزیداز که عمل هیدرولیز گلیکوژن را انجام می دهد و آن را به واحد های گلوکوز تجزیه می کند . فقدان و یا هر نوع شکال در عمل این انزیم باعث انباشته شدن گلیکوژن در سلولهای بافت کبدی و عضلانی از جمله قلب می شود . این عمل باعث بروز سکته قلبی (انفارکتوس) می شود .

18 – **گزینه 2 صحیح است**. کاتپسین ها در عمل دگردیسی قورباغه با تجزیه پروتئین های سلول های دم نوزاد قورباغه نقش دارند .

19- **گزینه 2 صحیح است**. گروهی از انزیم های لیزوزوم متصل به غشاء می باشند . از این گروه می توان به استیل گلوکوز آمیداز ، گلوکوزیاز ها و سیالیداز ها اشاره کرد

www.fuka.ir

20- **گزینه 2 صحیح است**. انزیم های لیزوزوم ها اولیه بوسیله ریبوزوم های شبکه اندوپلاسمی خشن ساخته می شوند و در دستگاه گلژی مانوز 6- فسفات به عنوان لیبل به آنها متصل می شود .

21- **گزینه 4 صحیح است**. اسید چرب شاخص غشاء لیزوزوم لسیتین می باشد .

22 – **گزینه 4 صحیح است**. هتروفاگوزوم ها ، اتوفاگوزوم ها ، اجسام بافی مانده و اجسام رسوی و لیزوزوم های اولیه همه انواع مختلف لیزوزوم هستند .

23 – **گزینه 4 صحیح است**. اتوفاگوزوم یا واکوئل های خودخواری که به سیتولیزوزوم و یا سیتوسگروزوم هم معروفند . در سلول امکان دارد که بخشی از شبکه اندوپلاسمس خشی از سیتوپلاسم را در بر بگیرد و سپس یک لیزوزوم اولیه با یک لیزوزوم اولیه ادغام شود . که باعث هضم سیتوپلاسم محبوس شده در خود می شو . ممکن است اتوفاگوزوم ها از به درون برگشتگی غشاء یک واکوئل و حبس قسمتی از سیتوپلاسم در آن وادغام با یک لیزوزوم اولیه تشکیل شود .

24- **گزینه 1 صحیح است**. پدیده پینوسیتوز روشی معمول برای باز جذب پروتئین ها ، تجزیه زیستی آنها و استفاده دوباره آنها در سلول است . در سلول های کلیوی در لوله خمیده باعث باز جذب پروتئین ها می شود .

25- **گزینه 2 صحیح است**. ویتلینوژن که ماده اندوخته ای جنین جانوران است بوسیله پینوسیتوز وارد سلول شده . . با تحریک هورمون آدنوهیوفیز با پدیده پینوسیتوز هورمون تیروئیدی به درون سلول کشیده می شود و در حفره های تشکیل دهنده قطات کلوئیدی انباشته می شد و بعد این حفره ها با لیزوزوم های سلول ادغام می شود . در لیزوزوم های بالغ تجزیه هورمون تیروگلوبین انجام می شود . قند ها ، اسید های امینه و دی پپتید ید دار از هم جدا شده . دی پپتید ید دار هومون فعال تیروئیدی است .

26 – **گزینه1 صحیح است**. ساختمان های میلینی حاصل تجزیه ناقص فسفوپروتئین ها هستند و نوعی اجسام باقی مانده یا کرینوفاژی به حساب می آیند .

27- **گزینه 2 صحیح است**. اکروزوم کیسه ای حاوی هیدرولز ها و پروتئاز ها هستند که در حقیقت نوعی لیزوزوم حجیم به حسا می آیند و با ترشح انزیم های خود از اسپزم باعث هضم لایه شفاف و غشاء اووتید ها و سلول های تخمکی باعث تسهیل ورود اسپرماتوئید ها شده و امکان لقاح را فراهم می کند .

28 – **گزینه 1 صحیح است**. نقرس : اختلال در سوخت وساز پورین ها موجب رسوب بلور های اورات در مایع مفصلی می گردد . بلورها در نتیجه عمل ریزه خواری به وسیله لوکوسیت ها بلعیده می شوند . و در واکوئل ها یا لیزوزوم های

www.fuka.ir

اولیه ادغام شده . اما ذرات اورات با غشاء لیزوزوم پیوند هیدروژنی برقرار می کنند . و باعث اتصال محکم ذرات به غشاء می شود. اما این امر باعث می شود که امکان تغییر شکل آزاد و راحت لیروزوم سلب شود . و حالت عادی لوکوسیت ها باعث پاره شدن لیزوزوم و در نتیجه متلاشی شدن لوکوسیت و ایجاد التهاب ویژه و دردناکی را در مفاصل ایجاد می کند . برای درمان نقرس از کورتیکوئید ها که باعث پایداری غشاء لیزوزوم میشود استفاده می کنند . همچنین ارتریت روماتوئیددر اثرتخریب غشاء لیزوزومی بوجود می آید که باعث متلاشی شدن سلول و تورم و درد مفاصل همراه است و رگها هم سفت می شوند .

29 – **گزینه 1 صحیح است**. سندروم (شادیاک – سترنبرینگ – هیگاشی) یک بیماری ژنتیکی است که به علت اشکال برخی ژنهای مسئول تولید مواد تشکیل دهنده غشاء و لیزوزوم ها بوجود میآید . در این بیماری غشاء لیزوزوم تمایل به ادغام شدن با هم دارد و در لوکوسیت ها ی افراد بیمار لیزوزوم های بسیار حجیم دیده می شود که کناره های ناهموار دارد . این لیزوزوم ها دارای نفوذ پذیری بسیار زیادی دارند .

30 – **گزینه 3 صحیح است**. گلیکوژنز تیپ 2 کاردیومگال: فقدان انزیم 1-4 الفا گلوکوزیداز عمل این بیماری است . این انزیم مسئول تجزیه گلیکوژن است . فقدان این انزیم باعث انباشته شدن گلیکوژن در لیزوزوم میشود نام دیگر این بیماری بیماری **پمپه** است .

31 – **گزینه 3 صحیح است**. نیمن پیک - گوشر - تای ساکس همه بر اثر نقص در یک هیدرولاز بوجود می آیند .

32 – **گزینه 3 صحیح است**. همه لیزوزوم ها از لیزوزوم اولیه منشا می گیرند و لیزوزوم اولیه از بخش دور دستگاه گلژی .

33- **گزینه 1 صحیح است**. لیزوزوم اولیهاز از سطح دور دیکتیوزوم ها منشاء می گیرند .

www.fuka.ir

نمونه سوالات تستی

1- **گرفتن (قاپیدن انرژی آزاد شده از انتقال الکترون ها برای انجام فسفوریلاسیون اکسیداتیو در غشاء داخلی میتوکندری به عهده کدام است؟**

2- **کدام یک عامل بی اثر کردن RNA پلیمراز میتوکندری است؟**

1) استرپتومایسین 2) جنتامایسین 3) ریفامپیسین 4) کلرامفنیکل

3- **غشای خارجی میتوکندری باعث تشکیل ..... می شود که ..... است.**

1) بیوبلاست- غیرفعال 2) بیوبلاست- فعال 3) میتوپلاست- فعال 4) میتوپلاست- غیرفعال

4- **در مورد F_1،F_0 گزینه صحیح کدام است؟**

1) F باعث تجزیه ATP می شود. 2) F قادر به سنتز ATP است.

3) F کانال پروتئینی است. 4) مسئولیت F عمدتاً انتقال H^+ است.

5- **کدام آنزیم DNA پلیمراز در میتوکندری یافت می شود؟**

1) بتا پلیمراز 2) آلفا پلیمراز 3) دلتا پلیمراز 4) گاما پلیمراز

6- **در مورد میتوکندری کدام گزینه صحیح است؟**

1) ابتدا H O و سپس ATP و CO تولید می شود. 2) ابتدا ATP و سپس CO و H O تولید می شود.

3) ابتدا CO و سپس ATP و H O تولید می شود. 4) هر سه مولکول بطور همزمان تولید می شوند.

7- **محل آنزیم منوآمین اکسیداز را در میتوکندری معلوم کنید؟**

1) غشاء داخلی 2) غشاء خارجی 3) فضای بین دو غشاء 4) ماتریکس

8- **آنزیم RNA polymerase میتوکندری شباهت با کدام آنزیم دارد؟**

1) RNA polymerase مربوط به باکتری ها 2) RNA polymerase I

3) RNA polymerase II 4) RNA polymeraseIII

9- **کدام آنزیم مسئول مضاعف شدن DNA میتوکندری است؟**

1) DNA پلیمراز آلفا 2) DNA پلیمراز بتا 3) DNA پلیمراز دلتا 4) DNA پلیمراز گاما

www.fuka.ir

10- **کدام مولکول مولد ATP است؟**

1) ATPase نوع P　　2) ATPase نوع F　　3) ATPase نوع V　　4) ATPase نوع P و V

11- **مهم ترین پروتئین هایی که توسط ژنوم میتوکندری کد می شود کدام است؟**

1) تمامی پروتئین های زنجیره انتقال الکترون

2) پروتئین های سیتوکروم های b و aa

3) پروتئین های سیتوکروم های b و aa و برخی پروتئین های پمپ پروتون

4) پروتئین های مربوط به تمامی پمپ ها

12- **در مورد انواع مولکول های ATPase گزینه صحیح کدام است؟**

1) F، ATP را تولید می کند.　　2) P، ATP را تولید می کند.

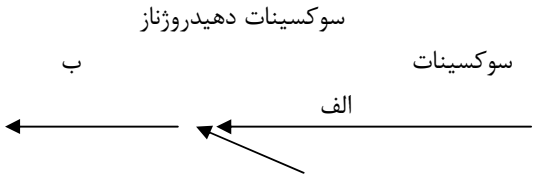
3) V، فقط در واکوئل دیده می شود.　　4) V و F عمل مشابه دارند.

13- **در تکنیک جزء به جزء کردن سلول ها، آنزیم های سوکسینات دهیدروژناز، سیتوکروم اکسیداز و گلوتامات دهیدروژناز، به عنوان یک مارکر، تأییدی برای کدام یک از اجزای سانتریفیوژی به کار می روند؟**

1) دستگاه گلژی　　2) شبکه آندوپلاسمی خشن

3) لیزوزوم　　4) میتوکندری

14- **اگر طرح زیر نمایش بخشی از چرخه کربس در بستره (matrix) میتوکندری باشد، ب و الف کدام اند؟**



1) فرمالیک اسید-GDP→GTP　　2) مالیک اسید- FAD→FADH

3) فرمالیک اسید- FAD→FADH　　4) مالیک اسید- GDP→GTP

15- **آنزیم نشان ویژه (مارکر) ماتریکس میتوکندری کدام است؟**

1) آدنیلات کیناز　　2) اوریک اسید کیناز　　3) مالات دهیدروژناز　　4) مونو آمین اکسیداز

www.fuka.ir

16- **در زنجیره انتقال الکترون ها در غشاء داخلی میتوکندری کدام ترکیب موقعیت (جاگیری) نزدیک تری به اطاق خارجی میتوکندری دارد؟**

1) COQ 2) cytc 3) cyta 4) cyta

17- **کدام کمپلکس زنجیره تنفسی در غشای داخلی میتوکندری قادر به انتقال الکترون ها از سطح C به سطح M می‌باشد؟**

1) I 2) II 3) V 4) VI

18- **کدام یک از آنزیم ها شاخص اطاق خارجی میتوکندری ها است؟**

1) آدنیلات کیناز 2) مونوآمین اکسیداز 3) سیتوکروم اکسیداز 4) ایزوسیترات دهیدروژناز

19- **کدام کمپلکس در زنجیره انتقال الکترون ها در غشاء داخلی میتوکندری دارای مس می باشد؟**

1) II (دو) 2) IV (چهار) 3) V (پنج) 4) III (سه)

20- **کدام یک از آنزیم های زیر ویژه غشاء خارجی میتوکندری می باشد؟**

1) آدنیلات کیناز 2) سوکسینات دهیدروژناز 3) سیتوکروم اکسیداز 4) مونوآمین اکسیداز

21- **کدام یک ترتیب صحیحی از تعدادی از عوامل زنجیره تنفسی (زنجیره انتقال الکترون ها در غشاء داخلی میتوکندری ها را نشان می دهد؟**

1) CoQ- cytb- cytc- cytc 2) cytb- cytc- cytc - cyta

3) cytb- P.Fe.S- cytc - cytc 4) CoQ- cytb- cytc- P.Fe.S

22- **آنزیمی از چرخه کربس در روی غشاء داخلی میتوکندری متمرکز است ..... دهیدروژناز است؟**

1) آلفا کتوگلوتارات 2) سیترات 3) سوکسینات 4) مالات

23- **در انتقال پروتئین ها به میتوکندری و کلروپلاست کدام عبارت صحیح است؟**

1) داخل شدن در وزیکول های خاصی که با ادغام در غشاء میتوکندری و یا کلروپلاست ها عمل می کند.

2) عبور به صورت مستقیم از عرض غشاء لیپیدی انجام می شود.

3) بر هم کنش با گیرنده مخصوص انجام می شود.

4) مانوز 6-فسفات دخالت دارد.

www.fuka.ir

24- کدام هورمون بر واکنش های فسفریلاسیون اکسیداتیو مؤثر است و چگونه عمل می کند؟

1) تیروکسین- کاهش حرارت
2) تیروکسین- تولید حرارت بیشتر
3) نورآدرنالین- تولید حرارت
4) نورآدرنالین- کاهش حرارت

25- پمپ پروتون در کدام اندامک ها انجام می گیرد؟

1) دستگاه گلژی- شبکه آندوپلاسمی
2) غشاء سلولی- سیتواسکلتون
3) هسته سلول- لیزوزوم
4) میتوکندری ها- کلروپلاست

26- آنزیم شاخص محتویات اطاق خارجی میتوکندری کدام است؟

1) سیتوکروم اکسیداز
2) اسید چرب اسیل ترانسفراز
3) آدنیلات کیناز
4) مونو آمین اکسیداز

27- در غشاء داخلی میتوکندری کدام سیتوکروم در لبه M (سطح ماتریکسی) جایگزینی دارد؟

1) b
2) c
3) a
4) c

28- برای مشاهده میتوکندری های فعال در سلول های زنده کدام رنگ مناسب است؟

1) آبی آنیلین
3) آبی تولوئیدین
3) سبز متیل
4) سبز ژانوس

29- فعالیت ATP سنتازی زیر واحدهای بتا در کمپلکس ATP سنتاز ویژه میتوکندری با چرخش کدام زیرواحد القاء می شود؟

1) γ
2) α
3) ε
4) δ

30- کدام کمپلکس زنجیره تنفسی سیتوکروم بیشتری دارد؟

1) یک
2) سه
3) پنج
4) چهار

31- در سلول های پوششی روده میتوکندری ها .....

1) در تمام نقاط سلول رشته ای شکل اند.
2) چندین میتوکندری با هم ادغام شده و به صورت مارپیچ در می آیند.
3) در تمام نقاط سلول دانه ای شکل اند.
4) در قطب لومینال سلول رشته ای شکل و در قطب قاعده ای دانه ای شکل اند.

www.fuka.ir

32- کدام کمپلکس زنجیره انتقال الکترون در غشاء داخلی میتوکندری به ازای انتقال یک جفت الکترون 2 پروتون را از سطح M به سطح C جابه جا می کند؟

1) سوکسینات CoQ ردوکتاز
2) سیتوکروم C اکسیداز
3) NADH-CoQ ردوکتاز
4) CoQH سیتوکروم C ردوکتاز

33- کدام یک از واکنش های نام برده در میتوکندری انجام نمی شود؟

1) فتوفسفریلاسیون اکسایشی
2) تنفس نوری
3) چرخه اسید سیتریک
4) بتا اکسیداسیون اسیدهای چرب

34- کانال های غیر انتخابی غشاء خارجی میتوکندری کدام اند و چه یون هایی را انتقال می هند؟

1) کانال های دریچه دار-کاتیون ها
2) کانال های وابسته به لیگاند- کاتیون ها
3) کانال های وابسته به لیگاند- آنیون ها
4) کانال های وابسته به ولتاژ – آنیون ها

35- تأثیر کدام کمپلکس زنجیره تنفسی باعث تدیل رنگ سبز ژانوس از حالت بی رنگ به سبز می شود؟

1) I
2) II
3) III
4) IV

36- تراکم میتوکندری ها در کدام قسمت سیتوپلاسم بیشتر است؟

1) اطراف شبکه آندوپلاسمی
2) اطراف غشاء هسته و شبکه آندوپلاسمی
3) اطراف دستگاه گلژی و غشاء هسته
4) اطراف غشاء هسته و نزدیک غشاء سیتوپلاسمی

37- در سلول های سرطانی ،دلیل کاهش تعداد میتوکندری ها کدام است؟

1) عدم هماهنگی سرعت تقسیم میتوکندری با سرعت تقسیم سلول های سرطانی
2) تامین انرژی از مسیر گلیکولیز به جای فسفریلاسیون اکسایشی
3) عدم نیاز به انرژیATP
4) استفاده مستقیم از مولکول های NADH و $FADH_2$

38- اسید چرب شاخص غشاء داخلی میتوکندری کدام است؟

1) فسفاتیدیل اتانول آمین
2) فسفاتیدیل کولین
3) کاردیولیپین
4) فسفاتیدیل گلیسرول

www.fuka.ir

39- دلیل سیالیست زیاد اطلاق خارجی میتوکندری وجود کدام ترکیب است ؟

1) اسید های چرب 2) ADP/ ATP 3) سیتوکروم C 4) NADH

40- کدام گزینه در مورد میتوکندری صحیح است ؟

1) ضریب رسوب میتوریبوزوم ها مانند سلول های یوکاریوتی حدود 80 S است.

2) مولکول ژنوم آنها ، یک DNA حلقوی به حالت نوکلئوتید است که تمامی مولکول های لازم میتوکندری را رمز می کند.

3) ژنوم آن توسط DNA پلیمراز آلفا همانند سازی می شود.

4) ترکیب بالایی از جفت بازهای گوانین – سیتوزین در توالی ژنوم آن مشاهده می شود.

41- فسفولیپیدهای عمده غشاء خارجی میتوکندری کدام اند؟

1) کاردیولیپین 2) فسفاتیدیل اتانول آمین 3) فسفا تیدیل اینوزیتول 4) فسفاتیدیل کولین

42- میتوپلاست چیست؟

1) هیبریدبین ریبوزوم میتوکندری و کلروپلاست.

2) میتوکندری های در حال تجزیه در سیتوپلاسم

3) غشاء داخلی میتوکندری واطلاق داخلی

4) نام دیگر زنجیره تنفسی در غشاء داخلی میتوکندری است.

43- آنزیم شاخص کدام بخش میتوکندری سیتوکروم اکسیداز است ؟

1) اطاق داخلی 2) غشاء داخلی 3) غشاء خارجی 4) اطاق خارجی

44- آنزیم مالات دهیدروژناز شاخص کدام بخش میتوکندری است ؟

1) اطاق داخلی 2)غشاء داخلی 3) غشاء خارجی 4) اطاق خارجی

45- الکترون های غشاء داخلی میتوکندری ، بین کمپلکی I وII تا کمپلکس III چگونه حرکت می کنند؟

1) FADH 2) سیتوکروم C 3) $FADH_2$ 4) کوآنزیم Q

www.fuka.ir

46- پیرووات حاصل از گلیکولیز چگونه به دورن ماتریکس میتوکندری انتقال می یابد؟

1) پمپ های پیرووات
2) ناقل همسوبر
3) ناقل ناهمسوبر
4) غشاء داخلی به پیرووات نفوذ پذیر است.

47- الکترون های مولکول NADH از طریق کدام کمپلکس وارد زنجیره انتقال می شوند؟

1) سوکیسنات دهیدروژناز
2) پیرووات دهیدروژناز
3) کمپلکس I
4) کمپلکسII

48- کدام یک از کمپلکس های زنجیره انتقال الکترون پمپ نیستند؟

1) I
2) II
3) III
4) IV

49- کمپلکس IV یا سیتوکروم اکسیداز ، الکترون را از کدام مولکول گرفته وبه کدام مولکول انتقال می دهد؟

1) کوآنزیم Q- سیتوکروم C
2) کوآنزیم Q- O
3) سیتوکروم C- O
4) سیتوکروم C- کوآنزیم Q

50- کدام روش ، از جمله روش های حفاظتی سلول در برابر آسیب های اکسایشی نمی باشد؟

1) آنزیم سوپر اکسید دسیموتاز
2) کاتالاز
3) β- اکسیداز
4) ویتامین های E و C

51- کدام زیر واحد از 5 جزء در F_1 کمپلکس ATP سنتتاز ، به طور مستقیم در سنتز ATP نقش دارد؟

1) α
2) β
3) γ
4) ε

52- در هر دور چرخش کامل (360^0) زیرواحد F_1 ، چند مولکول ATP سنتز می شود؟

1) 5
2) 1
3) 30
4) 3

53- مولکول آنتی مایسین A در کدام کمپلکس ، زنجیره انتقال الکترون را مهار می کند؟

1) I
2) II
3) III
4) IV

54- ناقل ADP- ATP ترانسلوکاز توسط کدام مولکول مهار می شود؟

1) آتراکتیلوزید
2) روتنون
3) آمیتال
4) مونواکسید کربن

www.fuka.ir

55- کدام پروتئین باعث تبدیل انرژی شیب پروتون حاصل از زنجیره انتقال الکترون به گرما می شود؟

1) پورین 2) ترموژنین 3) الیگومایسین 4) کارنینین اسیل ترانسفراز

56- کرستیالین یا بلورنما، حاصل تجمع چه موادی است ودر کجا قرار دارد؟

1) اسید چرب-سیتوزول 2) آهن – سیتوزول 3) یون کلسیم –کلروپلاست 4) پروتئین –میتوکندری

57- حضور سیتوکروم C در سیتوزول نشانه چیست؟

1)توقف چرخه کرابس وزنجیره انتقال الکترون 2) آغاز تقسیم سلول

3) توقف سنتز گلوکز 4) آغاز فرآیند آپوپتوزیس

58- در شرایط افزایش فشار اسمزی اطاق خارجی ،تیغه ها ..... شده و اطلاق داخلی ..... می شود و تولید ATP..... می یابد.

1)کشیده ، کاهش ، کاهش 2) کشیده ، کاهش ،افزایش

3) جمع ، کاهش ، کاهش 4) جمع ،افزایش، افزایش

59- جهش در ژن های مربوط به زیرواحد های کدام کمپلکس باعث ایجاد حالتی از نابینایی می شود؟

1) کمپلکس پیرووات دهیدروژناز 2) کمپلکس کتوگلوتارات دهیدروژناز

3) کمپلکس سیتوکروم اکسیداز 4) کمپلکس Q-NADHاکسیدوردوکتاز

60- ژنوم میتوکندری انسان رمز کننده چند پروتئین میتوکندریایی است؟

1) 3 2) 13 3) 23 4) 18

61- تقسیم میتوکندری از کدام نوع تقسیم می باشد؟

1) میتوز 2) میوز 3) دو تایی 4) جوانه زدن

62- در مکان هایی که وسعت اطاق خارجی به صفر می رسد چه رویدادی در حال اتفاق است؟

1) کاهش سنتز ATP 2) تکثیر ژنوم میتوکندری

3) آغاز تقسیم میتوکندری 4) ورود پروتئین به میتوکندری

www.fuka.ir

پاسخنامه سوالات تستی

1- **گزینه 1 صحیح است**. قسمت بینابینی اکسیزوم مسئول گرفتن انرژی در زنجیره انتقال الکترون می باشد که نهایتاً انرژی آزاد شده را در اختیار سر اکسیزوم قرار می دهد تا عمل ذخیره انرژی همراه با فسفریلاسیون مولکول ADP انجام شود.

2- **گزینه 3 صحیح است**. بر اساس نظریه درون همزیستی یا اندوسیمبیوزیز، سلول های باکتری منشاء بوجود آمدن اندامک میتوکندری هستند و با توجه به شباهت بسیار بالا میان دو RNA پلیمراز باکتریایی و میتوکندریایی می توان گفت که ماده مهار کننده هر دو آنزیم مشابه است. از آنجا که ریفامپیسین با اتصال به زیر واحد β کمپلکس RNA پلیمراز باکتریایی باعث مهار عملکرد آن می شود لذا، می توان نتیجه گرفت که این مولکول مهار کننده آنزیم همتای میتوکندریایی نیز می باشد.

3- **گزینه 3 صحیح است**. هر میتوکندری دارای 4 قسمت: غشای خارجی، فضای بین دو غشاء، غشای داخلی و ماتریکس میتوکندری می باشد. پس جداسازی غشای خارجی میتوکندری با دستگاه التراسانتریفیوژ، غشای خارجی + ماتریکس میتوکندری، میوپلاست نامیده می شود که به دلیل وجود زنجیره انتقال الکترون در غشاء داخلی فعال است.

4- **گزینه های 4 و 1 صحیح است**. کمپلکس ATPase نوع F، موجود در غشاء میتوکندری و کلروپلاست، دارای قسمت های مختلف می باشد.در این ساختار F به عنوان کانال پروتونی مسئول عبور H^+ از خلال غشاء می باشد. بخش بینابینی یا O.S.C.P به عنوان گیرنده انرژی آزاد شده از شیب پروتون است که انرژی را به بخش F انتقال می دهد. سر اکسیزوم یا F دارای توانایی انجام دو عمل سنتز و تجزیه ATP است، که به جهت چرخش آن وابسته می باشد. لذا در این سؤال دو گزینه صحیح وجود دارد.

5- **گزینه 4 صحیح است**. آنزیم DNA پلیمراز میتوکندریایی با آنزیم موجود در هسته سلول های یوکاریوت متفاوت است و تنها مسئول همانندسازی ژنوم میتوکندری می باشد و با نام "DNA پلیمراز گاما" خوانده می شود.

6- **گزینه 3 صحیح است**. مولکول استیل کوآنزیم A حاصل مسیر گلیکولیز، در میتوکندری، وارد چرخه کربس می شود. این چرخه با آزاد کردن دو مولکول CO، مولکول های NADH و FADH تولید می کند. مولکول های NADH و FADH وارد مسیر زنجیره انتقال الکترون می شوند و با تبدیل مولکول O به H O باعث ایجاد شیب پروتونی و نهایتاً تولید ATP می شود.

www.fuka.ir

7- **گزینه 2 صحیح است**. آنزیم شاخص غشاء خارجی میتوکندری آنزیم منوآمین اکسیداز است.

8- **گزینه 1 صحیح است**. با توجه به این مسئله که منشاء اندامک میتوکندری و کلروپلاست، سلول های پروکاریوتی در نظر گرفته می شوند، می توان شباهت ریبوزوم و آنزیم پلیمراز را میان این دو گروه مشاهده کرد. همچنین مهار کننده های آنزیمی سلول های باکتری مشابه مهار کننده های میتوکندری و کلروپلاست است.

9- **گزینه 4 صحیح است**. به پاسخ سؤال 5 مراجعه شود.

10- **گزینه 2 صحیح است**. ATPase نوعP، یک ناقل کاتیونی است که از مولکول ATP به عنوان منبع انرژی استفاده می کند. ATPase نوعV یک ناقل پروتون در اندامک های لیزوزومی و اندوزومی می باشد، در صورتی که ATPase نوع F در غشاء میتوکندری، کلروپلاست و باکتری به عنوان ناقل پروتون است که همراه با عمل انتقال، مولکول ATP را سنتز می کند.

11- **گزینه 3 صحیح است**. ژنوم میتوکندری انسان کد کننده 13 ژن می باشد که تعدادی از آن ها مربوط به مولکول های rRNA و tRNA میتوکندریایی می باشند. بقیه ژن ها مربوط به پروتئین های زنجیره انتقال الکترون می باشد که از آن جمله می توان به سیتوکروم های b و aa همچنین بعضی از زیرواحد های کمپلکس ATPase اشاره کرد.

12- **گزینه 1 صحیح است**. به پاسخ سؤال 10 مراجعه شود.

13- **گزینه 4 صحیح است**. تمامی این آنزیم ها میتوکندریایی هستند.

14- **گزینه صحیح ندارد**. در واکنش های چرخه کربس مولکول سوکسینات توسط آنزیم سوکسینات دهیدروژناز با تبدیل یک مولکول FAD به FADH، به فومارات تبدیل می شود که پاسخ صحیح در هیچ یک از گزینه ها نمی باشد.

15- **گزینه 3 صحیح است**. با توجه به انجام واکنش های چرخه کربس در ماتریکس میتوکندری، مالات دهیدروژناز به عنوان آنزیم شاخص ماتریکس میتوکندری در نظر گرفته می شود.

16- **گزینه 4 صحیح است**. در ساختمان سیتوکروم اکسیداز دو cyta و cyta نسبت به غشاء میتوکندری طوری قرار گرفته اند که cyta به غشاء خارجی نزدیک تر و cyta به سطح ماتریکسی نزدیک تر می باشد.

www.fuka.ir

17- **گزینه 4 صحیح است**. سیتوکروم اکسیداز یا کمپلکس IV زنجیره انتقال الکترون، الکترون ها را از سیتوکروم c در سمت سیتوزولی گرفته و به سمت ماتریکسی انتقال می دهد و در نتیجه این عمل یک مولکول آب در سمت ماتریکسی بوجود می آید.

18- **گزینه 1 صحیح است**. آنزیم آدنیلات کیناز شاخص اطاق خارجی میتوکندری می باشد در صورتی که مونوآمین اکسیداز، آنزیم شاخص غشاء خارجی میتوکندری است.

19- **گزینه 2 صحیح است**. کمپلکس IV یا سیتوکروم اکسیداز به دلیل عمل ویژه ای که انجام می دهد از سه یون مس به صورت دو مرکز CuA/CuA و CuB استفاده می کند تا یک مولکول اکسیژن را اکسید کرده و آب تولید کند.

20- **گزینه 4 صحیح است**. به پاسخ سؤال 7 مراجعه شود.

21- **گزینه 3 صحیح است**. الکترون از کمپلکس I و II به کوآنزیم Q و از این مولکول محلول در چربی غشاء، به cytb در کمپلکس III انتقال می یابد. دستجات آهن-گوگرد (P.Fe.S) در این کمپلکس الکترون را از cytb گرفته و به cytc در همین کمپلکس انتقال می دهند که نزدیک به سطح غشاء خارجی قرار دارد. مولکول cytc محلول در اطاق خارجی با گرفتن الکترون ها به صورت تک تک، آن ها را به کمپلکس IV انتقال می دهد تا با احیاء یک مولکول O، دو مولکول آب را تولید کنند.

22- **گزینه 3 صحیح است**. تنها آنزیم متصل به غشاء چرخه کربس سوکسینات دهیدروژناز است که از مولکول FAD به عنوان کوآنزیم استفاده کرده و پس از احیاء آن ها را به صورت FADH به زنجیره انتقال الکترون انتقال می دهد. همچنین این آنزیم که به کمپلکس II معروف است، تنها کمپلکس زنجیره انتقال الکترون است که در ازای انتقال الکترون ها به کوآنزیم Q، هیچ پروتونی را به سمت خارج غشاء پمپ نمی کند.

23- **گزینه 3 صحیح است**. مانند دیگر اندامک های سلولی، ورود پروتئین به اندامک های میتوکندری و کلروپلاست با استفاده از توالی های پپتید نشانه در قسمت خاصی از توالی آمینواسیدی است. این توالی توسط گیرنده های خاصی شناسایی می شود و پروتئین پس از عبور از غشاء خارجی و سپس غشاء داخلی به اندامک راه می یابد.

24- **گزینه 2 صحیح است**. هورمون تیروکسین یکی از عوامل متورم کننده میتوکندری است که در نتیجه آن زنجیره انتقال الکترون شدیداً فعال خواهد شد. اما به دلیل اینکه این هورمون جدا کننده فسفریلاسیون از اکسیداسیون است لذا

www.fuka.ir

تمامی انرژی حاصل از پمپ پروتون در غشاء داخلی میتوکندری صرف سنتز مولکول پرانرژی ATP نخواهد شد و مقداری از آن به صورت گرما هدر می رود.

25- **گزینه 4 صحیح است**. دو اندامک یوکاریوتی که الکترون ها را زنجیره وار انتقال می دهند، کلروپلاست و میتوکندری هستند که در ازای شیب پروتون تولید شده، با استفاده از کمپلکس ATPase نوع F به تولید مولکول های پرانرژی برای دیگر اندامک ها و واکنش ها می پردازند.

26- **گزینه 3 صحیح است**. به پاسخ سؤال 18 مراجعه شود.

27- **گزینه 3 صحیح است**. به پاسخ سؤال 16 مراجعه شود.

28- **گزینه 4 صحیح است**. رنگ سبز ژانوس در حالت احیا یک ماده بی رنگ است. این ترکیب وقتی وارد سلول های زنده شده و به میتوکندری وارد شود توسط کمپلکس سیتوکروم اکسیداز، اکسید شده و رنگ آبی-سبزی به خود می گیرد که برای مشاهده میتوکندری فعال سلول زنده بسیار مناسب است.

29- **گزینه 3 صحیح است**. کمپلکس ATP سنتاز از دو بخش F1 و F0 تشکیل شده است که بخش F1 نقش تشکیل مولکول های پرانرژی را برعهده دارد در صورتی که F0 با استفاده از انتقال الکترون انرژی شیب پروتونی را F1 انتقال می دهد. دو زیرواحد α و β به صورت α β حلقه نامتقارنی تشکیل می دهند که در هر دور چرخش خود 3 مولکول ATP تولید می کند. چرخش α β توسط زیرواحد γ است که از یک طرف به F1متصل است و در میانه حلقه α β قرار گرفته و از طرف دیگر به F0 متصل است تا انرژی حاصل از انتقال الکترون را به انتقال دهد.

30- **گزینه 2 صحیح است**.

31- **گزینه 4 صحیح است**.

32- **گزینه 4 صحیح است**. کمپلکس III یا CoQH سیتوکروم C ردوکتاز همراه با انتقال الکترون های کوآنزیم Q به سیتوکروم C دو پروتون به سمت سیتوزولی پمپ می کند. کمپلکس II یا سوکسینات دهیدروژناز هیچ پروتونی پمپ نمی کند در صورتی که کمپلکس I و IV هر کدام 4 پروتون پمپ می کنند.

33- **گزینه 2 صحیح است**. تمامی واکنش های ذکر شده در میتوکندری انجام می شوند اما واکنش تنفس نوری یک واکنش کلروپلاستی است. در صورت افزایش دما آنزیم روبیسکو به جای استفاده از دی اکسید کربن و تولید اکسیژن، عملی برعکس انجام داده و به دلیل مصرف اکسیژن و تولید دی اکسید کربن به تنفس نوری معروف است.

www.fuka.ir

34- **گزینه 4 صحیح است**. به دلیل شباهت زیاد میتوکندری به باکتری ها، در غشاء خارجی میتوکندری کانال هایی مشابه با کانال های غیر انتخابی غشاء باکتری وجود دارد که به پورین معروف است. این کانال ها با تغییر ولتاژ باز و بسته می شوند.

35- **گزینه 4 صحیح است**. به پاسخ سؤال 28 مراجعه شود.

36- **گزینه 4 صحیح است**. به طور کلی می توان گفت میتوکندری ها در تمام سیتوپلاسم پراکنده هستند تا انرژی لازم برای هر فرآیندی را تأمین کنند اما در اطراف سلول، نزدیک به غشاء و اطراف هسته به دلیل نیاز بیشتر به انرژی، تجمع این اندامک مشاهده می شود.

37- **گزینه 2 صحیح است**. سلول های سرطانی به دلیل سرعت تکثیر بسیار بالا از مسیر گلیکولیز به جای فسفوریلاسیون اکسایشی استفاده می کنند.

38- **گزینه 3 صحیح است**. غشاء داخلی میتوکندری به دلیل فرآیندهای ویژه و نیاز به حفظ شیب پروتون، شدیداً نفوذ ناپذیر است. عدم نفوذپذیری غشاء داخلی این اندامک به دلیل حضور یک اسید چرب 4 زنجیره ای (به جای 2 زنجیره) در ساختار آن می باشد که به کاردیولیپین معروف است.

39- **گزینه 1 صحیح است**. اطاق خارجی میتوکندری از نظر ترکیب شیمیایی مواد آن شبیه سیتوزول است اما به دلیل حضور غلظت بالایی از اسیدهای چرب سیالیت بیشتری نسبت به سیتوزول دارد.

40- **گزینه 4 صحیح است**. یکی دیگر از موارد تشابه میتوکندری با پروکاریوت ها که تأیید کننده نظریه درون همزیستی این اندامک می باشد، تشابه ژنوم این اندامک با ژنوم پروکاریوت ها است. علاوه بر حلقوی بودن، حالت نوکلئوئیدی، نحوه تکثیر، عدم وجود اینترون و بسیاری موارد دیگر این دو از نظر غلظت شناوری بسیار شبیه اند. غلظت شناوری با درصد نوکلئوتید سیتوزین در ارتباط است و غلظت شناوری ژنوم میتوکندری و باکتری نسبت به ژنوم هسته یوکاریوت ها بالاتر است.

41- **گزینه 3 صحیح است**. فسفاتیدیل اینوزیتول فسفولیپید عمده غشاء خارجی میتوکندری است.

42- **گزینه 3 صحیح است**. به پاسخ سؤال 3 مراجعه شود.

43- **گزینه 2 صحیح است**. آنزیم شاخص غشاء داخلی میتوکندری سیتوکروم اکسیداز است.

44- **گزینه 1 صحیح است**. آنزیم شاخص غشاء داخلی میتوکندری مالات دهیدروژناز است.

www.fuka.ir

45- **گزینه 4 صحیح است**. الکترون از کمپلکس I و II به کوآنزیم Q و از این مولکول محلول در چربی غشاء، به کمپلکس III انتقال می یابد.

46- **گزینه 3 صحیح است**. حامل پیرووات همراه با انتقال پیرووات تولید شده در سیتوزول به درون ماتریکس یک یون هیدروکسیل از ماتریکس خارج می کند.

47- **گزینه 3 صحیح است**. کمپلکس I یا Q- NADH اکسیدو ردوکتاز و یا NADH دهیدروژناز گیرندهء الکترون های مولکول NADH است. این کمپلکس الکترون ها را به کوآنزیمQ محلول در غشاء انتقال می دهد.

48- **گزینه 2 صحیح است**. آنزیم سوکسینات دهیدروژناز که در واکنش تبدیل سوکسینات به فومارات تولید یک مولکول FADH 2 می کند ، قسمتی از کمپلکس II است. FADH از آنزیم جدا نمی شود و از سوکسینات دهیدروژناز که یک پروتئین سراسری است ، الکترون ها به کوآنزیم Q انتقال می یابد و هیچ پروتونی به خارج از ماتریکس پمپ نخواهد شد.

49- **گزینه 3 صحیح است**. به پاسخ سؤال 21 مراجعه شود.

50- **گزینه 3 صحیح است**. سیتوکروم اکسیداز با ساختار ویژه خود باعث می شود تا تنها محصول اکسایش و احیاء مولکول آب باشد، اما مقادیر اندکی از آنیون های سوپراکسید و هیدروژن پراکسید تولید خواهد شد. به ترکیباتی از این نوع گونه های فعال اکسیژن یا ROS می گویند ، مولکول های ROS باعث می شوند تا سلول ها درمعرض آسیب های اکسایش قرار گیرند، لذا سلول ها دارای مکانیسم های متفاوتی برای از بین بردن اثر ROS می باشند. آنزیم سوپراکسید دیسموتاز باعث تبدیل یک مولکول سوپراکسید به یک مولکول اکسیژن و یک مولکول پراکسید هیدروژن می شود. نوع سیتوزولی این آنزیم از یون مس و روی استفاده می کند اما نوع میتوکندریایی آن به یون منگنز وابسته است. هیدروژن پراکسید تولید شده در این فرآیند ، توسط آنزیم کاتاز به آب و اکسیژن تجزیه می شود. کاتالاز یک آنزیم دارای گروه پروتتیک هم است . علاوه بر این دو آنزیم ، سلول از مولکول های آنتی اکسیدان مانند ویتامین های C, E استفاده می کند تا اثر مولکولهای ROS را از بین ببرد.

51- **گزینه 2 صحیح است**. زیر واحد β در اتصال با مولکول هایADP و ATP به طور متناوب باعث تولید مولکول پرانرژی ATP می شود.

www.fuka.ir

52- **گزینه 4 صحیح است**. برای هر گام 120 درجه ای 3 مولکول پروتون از کانال a در فاکتور F می گذرد و یک مولکول ATP تولید می شود، لذا در هرچرخش کامل با انتقال حدود 10 پروتون به درون ماتریکس ، 3 مولکول ATP تولید می شود.

53- **گزینه 3 صحیح است**. آنتی مایسین A سیتوکروم bH در کمپلکس III را متوقف می کند.

54- **گزینه 1 صحیح است**. ناقل ATP- ADP ترانسلوکاز درسمت سیتوزولی جایگاه اتصال ADP توسط یک گلیکوزید گیاهی به نام آتراکتیلوزید مهار میشود و در سمت ماتریکسی (جایگاه اتصال ATP) توسط یک آنتی بیوتیک قارچی به نام اسید بونگکرکیک متوقف می گردد.

55- **گزینه 2 صحیح است**. در بدن حیواناتی که به خواب زمستانی می روند و یا در نوزاد انسان بافت ویژه شده ای به نام چربی قهوه ای وجود دارد که غنی از میتوکندری است . در میتوکندری های این بافت پروتئینی به نام ترموژنین با خاصیت انتقال پروتون ها از سمت سیتوزولی به سمت ماتریکسی وجود دارند که در نتیجه عملکرد آنها ، حرارت ایجاد می شود. سه نوع مختلف از این ناقلین شامل UCP-1 ، UCP-2 و UCP-3 می باشد که در پاسخ به افزایش میزان اسید چرب فعال می شوند.

56- **گزینه 4 صحیح است**. کریستالین یا بلورنما ذرات پروتئینی چند نانومتری در بستره میتوکندری اووسیت بعضی از جانوران است

57- **گزینه 4 صحیح است**. در مواردی که سلول دچار آسیب های شدید و برگشت ناپذیر می شود، منفذی به نام منفذ انتقالی نفوذ پذیری میتوکندریایی (mt PTP) در غشاء میتوکندری این سلول ها باز می شود. سیتوکروم C، یکی از قویترین فعال کنندگان فرآیند آپوپتوزیس است که همراه با بازشدن چنین منفذی به سیتوزول انتقال می یابد. حضور سیتوکروم C در سیتوزول باعث تبدیل فرم غیرفعال پروکاسپاز 9 به فرم فعال کاسپاز 9 می شود که خود آنزیم سیتشین پروتئاز کاسپاز 9 باعث فعال شدن گروهی از کاسپازهای غیرفعال و درنتیجه مرگ سلول می شود.

58- **گزینه 2 صحیح است**. در شرایط افزایش نفوذ پذیری غشاء و ورود یون ها و دیگر مولکول ها به اطاق خارجی ، یا شرایط تورم ، فشار اسمزی اطاق خارجی بالا رفته و آب جذب می کند ، در این حالت تیغه ها کشیده تر شده و اطاق داخلی حجم کمی از کل میتوکندری را به خود اختصاص می دهد و یا به عبارتی منقبض می شود .دراین حالت زنجیره های انتقال الکترون مستقر در غشاء داخلی شدیدا" فعال هستند و تولید ATP می کنند.

www.fuka.ir

59- **گزینه 4 صحیح است**. یک حالت از نابینایی به نام نوروپاتی لبروراثتی LHON به دلیل جهش در ژن های مربوط به زیرواحدهای کمپلکس Q- NADH اکسید وردوکتاز (کمپلکس I) است.

60- **گزینه 2 صحیح است**. ژنوم میتوکندری انسان تنها 16569 جفت باز دارد که رمزکننده 13 پروتئین زنجیره تنفسی ، مولکول های RNA ریبوزومی زیر واحدهای کوچک و بزرگ و tRNA تمامی کدون ها می باشد.

61- **گزینه 3 صحیح است**. درحین مرحله اینترفاز وهمراه با رشد سلول وتکثیر ژنوم هسته ای میتوکندری ها نیز رشد کرده و ژنوم آنها تقسیم می شوند سپس مانند تقسیم دوتایی باکتریها تقسیم شده به دو میتوکندری کوچک تر تبدیل می گردند. در زمان تقسیم سیتوپلاسم یا سیتوکینز ، هر سلول دختری تعدادی از میتوکندری های سلول مادری را دریافت می کند.

62- **گزینه 4 صحیح است**. فاصله بین غشاء داخلی و خارجی میتوکندری (اطاق خارجی) حدود 100 تا 200 آنگستروم است. در برخی مناطق این فاصله به 0 می رسد که احتمالاً این مناطق محل ورود و خروج مواد به میتوکندری است.

www.fuka.ir

نمونه سوالات تستی

1- **در خصوص آنزیم روبیسکو (Rubisco) گزینه صحیح کدام است؟**

1) این آنزیم دارای 16 زیرواحد است و سنتز همه زیرواحدهای آن به وسیله ژنوم کلروپلاست است.

2) بزرگترین پروتئین گیاهی بوده و فاقد ساختمان چهارم است.

3) آنزیمی است که بخشی از زیرواحدهای آن بوسیله ژنوم کلروپلاست سنتز می شود و فعالیت اکسیژنازی و کربوکسیلازی دارد.

4) سنتز آن وابسته به نور نیست و در شب و روز به یک اندازه سنتز می شود.

2- **در ساختار کلروپلاست عمل استروما در رابطه با**:

1) فتوسیستم هاست.

2) آنزیم های مربوط به چرخه کالوین است.

3) رنگیزه هاست.

4) سیتوکروم هاست.

3- **در مورد روبیسکو (Rubisco) کدام گزینه صحیح است؟**

1) واحد کوچک و بزرگ در استروما ساخته می شود.

2) واحد کوچک توسط ژنوم کلروپلاستی و واحد بزرگ توسط ژنوم هسته ای کد می شود.

3) واحد کوچک توسط ژنوم هسته ای و واحد بزرگ توسط ژنوم کلروپلاستی کد می شود.

4) واحد بزرگ در سیتوسل و واحد کوچک در استروما ساخته می شود.

4- **در خصوص غشاء تیلاکوئید (گرانا)، گزینه صحیح کدام است؟**

1) آنزیم تجزیه کننده آب در سطح سیتوزولی غشاء قرار گرفته است.

2) آنزیم تجزیه کننده آب همانند پروتئین F F به صورت سرتاسری در غشاء جای می گیرد.

3) توزیع سیستم های PSI (فتوسیستم I) و PSII (فتوسیستم II) یکسان است.

4) توزیع پروتئین cF F در غشاء آن یکسان است.

www.fuka.ir

5- کمپلکس های ATP سنتاز موجود در غشاء تیلاکوئید ها در شرایط مناسب چگونه عمل می کنند؟

1) یون های H^+ را به فضای درونی تیلاکوئید ها می فرستند.

2) یون های H^+ را از فضای درونی تیلاکوئید ها به استروما می فرستند.

3) یون های Ca^+ و H^+ را به صورت متقابل (Antiport) جابه جا می کنند.

4) پروتون ها را از استروما به سوی اطاق خارجی کلروپلاست هدایت می کنند.

6- کدام یک، مسیر انتقال الکترون ها را در غشاء تیلاکوئید به درستی نشان می دهد؟

1) Q ← PQi ← Pc

2) cha700 ← Fed ← cytf

3) Q ← فئوفیتین ← cha680

4) Pc ← cyta700 ← فئوفیتین

7- کدام گزینه <u>صحیح نمی باشد</u>؟

1) تمامی رنگیزه ها و سیتوکروم ها در تیغه ها قرار دارند و استروما فاقد این گونه عناصر است.

2) کلروپلاست ها قادر به تقسیم و تولید کلروپلاست های جدید می باشند.

3) تمامی فرآیندهای انتقال الکترون در غشاء تیلاکوئید انجام می گیرد.

4) تمامی گیاهان فتوسنتز کننده دارای کلروفیل b می باشند.

8- دهنده و گیرنده الکترون در فتوسیستم II به ترتیب کدام اند؟

1) cha700- پروتئین آهن-گوگردی

2) cha680- فردوکسین

3) cha700- فردوکسین

4) cha680- فئوفیتین

www.fuka.ir

9- در فرآیند تنفس نوری پراکسیزوم به ترتیب چه ترکیبی را از کلروپلاست دریافت می کند و چه ترکیبی را به میتوکندری می فرستد؟

1) فسفوگلیکولات- گلیسرات
2) گلیسرات- سرین
3) گلی اگزالات- سرین
4) گلی گولات- گلیسین

10- در فتوسیستم II الکترون رها شده از PQ ضمن جابه جا شدن در غشاء به وسیله کدامیک گرفته می شود؟

1) cytb
2) PC
3) P.Fe.S
4) cytf

11- در ساختار غشاء تیلاکوئید ها کدام ترکیب نقش اساسی را در برقراری شیب پروتون عهده دار است؟

1) پلاستوسیانین
2) پلاستوکینون
3) فئوفیتین
4) فرودوکسین

12- انتقال الکترون ها از فتوسیستم II به I به عهده کدام است؟

1) پلاستوسیانین
2) پلاستوکینون
3) سیتوکروم f
4) فرودوکسین

13- گزینه صحیح کدام است؟

1) بخش F اکسیزوم میتوکندری توسط ژنوم میتوکندری کد می شود.

2) در انتقال پروتئین از سیتوزول به ماتریکس میتوکندری شیب الکتریکی غشاء دخالت ندارد.

3) زیرواحد بزرگ روبیسکو توسط ژنوم هسته کد می شود.

4) زیرواحد بزرگ روبیسکو توسط ژنوم کلروپلاست کد می شود.

14- مقدار گالاکتولیپیدها در ترکیب شیمیایی ..... بیشتر است.

1) پوشش درونی هسته
2) تونوپلاست
3) غشاء تیلاکوئیدها
4) غشاء درونی میتوکندری

www.fuka.ir

پاسخنامه سوالات تستی

1- **گزینه 3 صحیح است**. آنزیم ریبولوز 1 و 5-بیس فسفات کربوکسیلاز اکسیژناز معروف به روبیسکو دارای 8 زیرواحد کوچک و 8 زیرواحد بزرگ است که زیرواحد های بزرگ آن توسط ژنوم کلروپلاست و زیرواحد های کوچک آن توسط ژنوم هسته رمز می شوند.

2- **گزینه 2 صحیح است**. در کلروپلاست محل قرارگیری رنگیزه ها، سیتوکروم ها، فتوسیستم ها و در نتیجه واکنش های مرحله نوری فتوسنتز در غشاء تیلاکوئید ها می باشد. پس از تولید مولکول های پر انرژی ATP و NADPH در مرحله نوری، واکنش های چرخه کالوین در استرومای کلروپلاست با استفاده از تثبیت Co2 تولید مولکول های قندی خواهند کرد.

3- **گزینه 3 صحیح است**. به پاسخ سؤال 1 مراجعه شود.

4- **گزینه 1 صحیح است**. پمپ پروتون در غشاء تیلاکوئید نسبت به غشاء داخلی میتوکندری جهت معکوسی دارد. در میتوکندری پروتون ها به سمت خارج ماتریکس پمپ می شوند ولی در کلروپلاست به دلیل وجود یک فضای اضافه تر، فضای تیلاکوئیدی، پمپ پروتون از درون تیلاکوئید به سمت بیرون می باشد. در نتیجه جهت کمپلکس ATP سنتاز و تولید مولکول اکسیژن در نتیجه تجزیه آب نیز سمت سیتوزولی غشاء تیلاکوئیدی است.

5- **گزینه 2 صحیح است**. به پاسخ سؤال 4 مراجعه شود.

6- **گزینه 3 صحیح است**. جذب نور 680 نانومتری درفتوسیستم II منجر به تهییج یک زوج کلروفیل مرکزی به نام P680 میشود ، یک زوج الکترون برانگیخته شده به سرعت به فئوفیتین (کلروفیلی با دو H+ به جای Mg 2+) مجاور انتقال می یابد و از آنجا با انتقال به مولکول پلاستوکینون آن را به پلاستوکینول احیاء میکند (یک مولکول Q به QH2 تبدیل میشود). پلاستوسیانین حاوی یون مس (Pc) پروتئین محلول در لومن تیلاکوئید ، الکترون های QH2 را یکی یکی به فتوسیستم I انتقال میدهد.

7- **گزینه 4 صحیح است**. تمامی گیاهان فتوسنتز کننده دارای کلروپلاست های حاوی کلروفیل a و b می باشند.

8- **گزینه 4 صحیح است**. به پاسخ سؤال 6 مراجعه شود.

www.fuka.ir

9- **گزینه 4 صحیح است**. مولکول گلیکولات تولید شده در پلاست به پراکسیزوم وارد می شود و توسط آنزیم گلیکولات اکسیداز و با مصرف اکسیژن، گلیکولات به گلی اگزالات تبدیل می شود. سپس توسط آنزیم های ترانس آمیناز موجود در پراکسیزوم گلی اگزالات به گلیسین تبدیل شده و در نهایت به میتوکندری می رود.

10- **گزینه 1 صحیح است**. الکترون ها در پلاستوکینون ابتدا به سیتوکروم b6 آن منتقل می شود.

11- **گزینه 2 صحیح است**. پلاستوکینون الکترون های موجود در ساختار کینول را به پلاستوسیانین محلول انتقال داده و همراه با آن پروتون را به سمت خارج از تیلاکوئید پمپ می کنند.

12- **گزینه 1 صحیح است**. مولکول رابط بین دو فتوسیستم موجود در غشاء باکتری پلاستوسیانین است که محلول در فضای تیلاکوئیدی است و الکترون ها را، تک به تک، از سیتوکروم b f گرفته و به فتوسیستم I اکسید شده می دهد.

13- **گزینه 4 صحیح است**. به پاسخ سؤال 1 مراجعه شود.

14- **گزینه 3 صحیح است**. نسبت گالاکتولیپید به گالاکتوپروتئین در غشاء تیلاکوئید ها زیادتر است.

www.fuka.ir

نمونه سوالات تستی

1- **برای اتصال زیرواحد کوچک و بزرگ ریبوزوم در یوکاریوت ها وجود کدامیک الزامی است ؟**

1) 5S 2) 16S 3) 18S 4) 28S

2- **کدام اسید ریبونوکلئیک ریبوزومی به ردیف شاین دالگارنو متصل می شود ؟**

1) 5S 2) 5,8S 3) 23S 4) 18S

3- **تولید و سازماندهی زیر واحد های ریبوزومی در کجا انجام می شود ؟**

1)ماتریکس هسته 2) لامینای هسته 3) هستک 4)کمپلکس منفذ

4-**کدام یک موجب توقف عمل پپتیدیل ترانسفرازها در میتوکندری های سلول های یوکاریوتی می شود؟**

1) اریترومایسین 2) سیکلوهگزیمید 3) پارومایسین 4) کلرامفنیکل

5-**کدام یک موجب توقف عمل پپتیدیل ترانسفرازها در میتوکندری های سلول های یوکاریوتی می شود؟**

1) اریترومایسین 2)سیکلوهگزیمید 3) کلرامفنیکل 4) پارومایسین

6- **در صورتی که هستک آسیب ببیند، سریع ترین پدیده کدام است؟**

1) از بین رفتن mRNA ها 2)تجزیه DNA 3)توقف پروتئین سازی

4)عدم ساخت tRNA

7- **در کدام یک ، ریبوزوم ها مقدار نسبی پروتئین به RNA کمتری دارد ؟**

1) تری پانوزوم 2) اسپرژیلوس فومی گاتوس

3) آمیب مولد اسهال خونی 4) شیگلا

8- **کدام rRNA مربوط به زیر واحد کوچک ریبوزوم یوکاریوت ها می باشد ؟**

1) 28S 2) 18S 3) 16S 4) 5S

9- **با توجه به ساختار و ماهیت ریبوزوم ها ، هیبرید زیرواحد های ریبوزوم در کدام حالت زیر امکان پذیر می باشد و هیبریدحاصله فعال است ؟**

1) بین E.coli و انسان 2) بین مخمر وانسان

3) بین میتوکندری انسان و E.coli 4 4) بین کلروپلاست و جلبک

www.fuka.ir

10 – **سم آمانیتین چگونه عمل می کند؟**

1) غشاء لیزوزوم را متلاشی می کند
2) زنجیره تنفسی را مهار می کند .
3) بازسازی ریبوزوم را هموار می کند.
4) باعث ادغام غشاء لیزووزم ها با هم می شود .

11- **ریبوزوم های آزاد پروتئین های کدام یک از اندامک های زیر را سنتز می کنند ؟**

1) لیزووزوم
2) میتوکندری
3) هسته
4) پراکسی زوم

12- **کدام یک از ریبوزم های زیر توانایی سنتز پروتئین را ندارد؟**

1) مونوزوم ها
2) پلی زوم ها
3) ریبوزوم های آزاد
4) ریبوزوم های شبکه اندوپلاسمی خشن

13- **ریبوزوم های پلی زومی از چه طریقی به هم متصل می شوند ؟**

1) به کمک 18s rRNA
2) به کمک tRNA
3) به کمک mRNA
4) به کمک 5S Rrna

14- **کدام یک از یون های زیربرای فعالیت ریبوزوم ضروری است**

1) مس
2) روی
3) منیزیم
4) سدیم

15- **کدام یونها در ساختمان ریبوزوم وجود دارند؟**

1) کلسیم – منیزیم
2) منیزیم – مس
3) روی – مس
4) کلسیم – روی

16- **زیرواحد کوچک ریبوزوم در پروکاریوت ها کدام یک است ؟**

1)دارای 16SrRNA و 21 پروتئین
2) دارای 16SrRNA و 34 پروتئین
3) دارای 18SrRNA و 21 پروتئین
4) دارای 18SrRNA و 34 پروتئین

17- **اکثر پروتئین های زیر واحد ----- دارای قدرت ---- هستند .**

1) بزرگ – اتصال به mRNA
2) کوچک – اتصال به mRNA
3) بزرگ – پپتیدیل ترانسفرازی
4) کوچک - پپتیدیل ترانسفرازی

18- **تونل موجود در زیر واحد بزرگ برای خروج --------- است و توانایی حفاظت --------- را دارد.**

1) پپتید تازه سنتز شده – 30 تا 40 اسید امینه
2) mRNA - 200 نوکلئوتید
3) تابت کردن Trna در ریبوزوم - tRNA 1
4) ورود فاکتور های ترجمه – همه فاکتور ها

www.fuka.ir

19- **بار کلی ریبوزوم ---- است و با رنگ ------ رنگ آمیزی می شود .**

1)منفی آبی تولئیدن 2)مثبت آبی تولئیدن 3) منفی فوشین 4) مثبت فوشین

20- **کدام یک از پروتئین های زیر قدرت** GTPase **دارند .**

1) L3 , L2 2) S12 , S11 3) S1 , S2 4) L12, L7

www.fuka.ir

پاسخنامه سوالات تستی

1- **گزینه 3 صحیح است**. وجود 18S rRNA در یوکاریوت ها برای اتصال زیر واحد بزرگ به زیر واحد کوچک حیاتی است .

2 – **هیچ کدام از گزینه ها صحیح نمی باشند** .گزینه قسمتی از انتهای 3" 16SrRNA یک توالی مکمل دارد که برای جفت باز شدن با ابتدای mRNA نقش مهمی را ایفا می کند این توالی شاین دالگارنو نام دارد .

3 – **گزینه 3 صحیح است**. تولید و سازماندهی ریبوزوم ها در هستک انجام می شود . پروتئین ها و5SrRNA هم که در خارج از هستک سنتز می شوند به هستک می آیند که در آنجا با هم وارد عمل شوند .

4 – **هیچ کدام از گزینه ها صحیح نمی باشد**.

5- **گزینه 2 صحیح است**

6 –**گزینه 3 صحیح است**. با از بین رفتن هستک ریبوزم ها ساخته نمی شوند و پروتئین سازی در سلول متوقف می شود .

7- **گزینه 4 صحیح است**. شیگلا نوعی باکتری است و در باکتری ها (پروکاریوت ها) مقدار نسبی پروتئین به RNA کمتر است .

8 – **گزینه 2 صحیح است**. - در یوکاریوت ها زیر واحد کوچک 40S است و 18SrRNA و 30 تا 40 پروتئین تشکیل شده .

9- **گزینه 3 صحیح است**.

10 – **گزینه 2 صحیح است**. سم امانیتین باعث مهار بازسازی ریبوزوم ها در یوکاریوت ها می شود .

11 – **گزینه 1 صحیح است**. در سلول های یوکاریوتی امکان دارد ریبوزو به صورت آزاد در سیتوپلاسم باشد .

که مسئول سنتز پروتئین های همه اندامک ها بجز لیزوزوم و نیز پروتئین های سیتزولی است

12- **گزینه 2 صحیح است**. فقط پلی زوم ها می توانند سنتز پروتئین داشته باشند . و مونوزوم ها توانایی سنتز پروتئین را ندارند .

13 – **گزینه 3 صحیح است**. پلی روزم ها بوسیله mRNA که دارند سنتز می کنند به هم متصل می شنود .

www.fuka.ir

14 – **گزینه 3 صحیح است**. یون های منیزیم و کلسیم در ساختمان ریبوزوم وجود دارند و برای عمکرد ریبوزوم ضروری هستند .

15 – **گزینه 1 صحیح است**. یون های منیزیم و کلسیم در ساختمان ریبوزوم وجود دارند و برای عمکرد ریبوزوم ضروری هستند .

16 – **گزینه 1 صحیح است**. زیر واحد کوچک در پروکاریوت ها 30S است و از 21 پروتئین و 16SrRNA تشکل شده .

17 – **گزینه 3 صحیح است**. اکثر پروتئین های زیر واحد بزرگ دارای قدرت پپتیدیل ترانسفرازی هستند .

18 – **گزینه 1 صحیح است**. این تونل برای خروج پپتید تازه سنتز شده است و توانایی حفاظت 30 تا 40 اسید امینه را دارد.

19 – **گزینه 1 صحیح است**. بار کلی ریبوزوم منفی است و با رنگ آبی تولوئیدن رنگ آمیزی می شود .

20- **گزینه 4 صحیح است**. پروتئین های L7 و L12 زیر واحد بزرگ یوکاریوتی در ثابت کردن فاکتور ویل کنندهرشته پروتئینی (EFG) نقش دارندو. با هم یک برجستگی با فعالیت GTPase ایجاد می کنند، که باعث جابجایی tRNA و mRNA می شود .

www.fuka.ir

نمونه سوالات تستی

1- در مورد منشاء پوشش هسته سلول کدام گزینه بیشتر مطرح است؟

1) ارتباط کروموزوم ها با بقیه اجزای سلول
2) چسبیدن DNA به سطح غشاء
3) داخل شدن بخشی از غشاء
4) سازش همزی های داخلی

2- در مورد پاکت هسته ای سلول گزینه صحیح کدام است؟

1) از طریق منافذ پاکت هسته ای، همه مولکول ها می توانند حرکت کنند.

2) در طرفین پاکت هسته ای، پروتئین هایی موسوم به لامینین های A، B و C وجود دارد.

3) غشاهای خارجی و داخلی پاکت هسته ای دارای ریبوزوم های فراوان است.

4) معمولاً منافذی با سیستم 1+8 پروتئین دارد.

3- کدام لامین در هسته با DNA تماس دارد؟

1) A
2) B
3) C
4) D

4- در ارتباط با نقل و انتقالات مولکول ها از غشاء هسته:

1) همه مولکول ها از طریق منفذ هسته که به تعداد فراوان بوده و از یک نوع پروتئین تشکیل شده اند، عبور می کنند.

2) عبور از منفذ هسته یک طرفه بوده و همیشه از خارج به داخل آن است.

3) برخی از مولکول ها از طریق منفذ هسته به کمک پپتید علامتی (signal peptide) یا پپتید عبور دهنده، منتقل می شوند.

4) هیچ مولکولی به جز از طریق منفذ هسته عبور نمی کند.

5- کدام گزینه در مورد آنولوس صحیح است؟

1) از 6 دانه کوچک محیطی ویک ماده پروتئینی در قسمت باز منفذ تشکیل شده است.

2) از 9 دانه کوچک محیطی ویک ماده پروتئینی در قسمت باز منفذ تشکیل شده است.

3) ساختمان دایره ای شکل که منفذ هسته را احاطه کرده است.

4) رشته 10 نانومتری ساختمانی غشا هسته را در محل منفذ به کروماتین متصل می سازد.

www.fuka.ir

6- کدام پروتئین مسئول چسبیدن کروموزوم ها به اسکلت هسته ای است؟

1) لامین A 2) لامین C 3) تریمر لامین 4) لامین B

7- سنتز و انتقال پروتئین های هسته چگونه است؟

1) توسط ریبوزوم های آزاد و گیرنده غشاء هسته 2) توسط RER و گیرنده غشاء هسته

3) توسط RER و گیرنده های کمپلکس منفذ 4) توسط ریبوزوم های آزاد و گیرنده های کمپلکس منفذ

8- کدام مولکول اسکلت هسته ای را به غشاء هسته متصل می کند؟

1) لامین A 2) لامین B 3) اکتین 4) α-اکتینین

9- ساختار شیمیایی سازمان دهندگان هستکی (Nucleolar Organizer) از کدام است؟

1) ریبونوکلئوپروتئین 2) دزوکسی ریبونوکلئوپروتئین

3) RNA 4) DNA

10- در صورتی که هستک آسیب ببیند سریع ترین پدیده کدام است؟

1) از بین رفتن mRNAها 2) تجزیه DNA 3) توقف پروتئین سازی 4) عدم ساخت tRNAها

11- کدام یک از سلول های زیر دو هسته ای (Binucleate) می باشند؟

1) سلول های استئوبلاست 2) سلول های عضلات مخطط

3) سلول های کبدی 4) گلبول های قرمز

12- کدام پدیده در بازسازی پوشش هسته ای نقش اساسی دارد؟

1) اتصال مجدد رشته های کروماتین با لامین B 2) دفسفریلاسیون لامیناها

3) فسفریلاسیون لامینای A و B 4) فسفریلاسیون لامیناها

13- در شکل گیری هسته کدام پروتئین ها نقش دارند و به غشاء هسته ای کدام مورد متصل می شود؟

1) مولکول های پروتئینی هیستونی- هیستون H به غشاء اتصال می یابد.

2) لامین های A، B و C- لامین B به غشاء هسته متصل می شود.

3) هتروکروماتین های Cumultative و Facultative مولکول های Cumultative به غشاء متصل می شوند.

4) مولکول های اکتین شکل هسته را می سازند- فیلامنت های حدواسط به غشاء اتصال می یابند.

www.fuka.ir

14- **کدام پروتئین هسته سلولی ابتدا به پروتئین هدفی متصل می گردد که باید به سیتوپلاسم منتقل شود؟**

1) اکسپورتین آلفا 2) ایمپورتین آلفا 3) ایمپورتین بتا 4) اکسپورتین بتا

15- **در انسان کدام کروموزوم دارای** NOR (Nucleolar Organizer Region) **است؟**

1) 21 2) X 3) 23 4) Y

16- **رشته های پروتئینی موجود در ساختار کمپلکس منافذ هسته ای غنی از ..... هستند.**

1) تیروزین و آرژنین 2) فنیل آلانین و گلیسین 3) لیزین و آرژنین 4) لیزین و گلیسین

17- **لامین های هسته در موقعیت** ..... .

1) یوکروماتین هسته ای به پروتئین های دیگر متصل می شوند.

2) هتروکروماتین به مولکول های هیستون اتصال می یابند.

3) گرانولر به این اندامک متصل می شوند.

4) اطراف منفذ هسته ای به غشاء داخلی آن اتصال می یابند.

18- **کدام جمله صحیح است؟**

1) فضای درونی ER با لومن میان دو غشاء هسته در ارتباط است.

2) غشاء داخلی هسته در امتداد غشاء ER است.

3) در اکثر سلول ها هسته موقعیت کناری دارد.

4) ورود مواد به داخل هسته انتخابی نیست.

19- **نسبت نوکلئوپلاسمی در سلول های تمایز یافته نسبت به سلول جوان چگونه است؟**

1) برابر است. 2) بیشتر است. 3) کمتر است. 4) نزدیک به 1 است.

20- **نوکلئوپورین چیست؟**

1) جزء پروتئینی اسکلت هسته ای 2) جزء پروتئینی منفذ هسته ای

3) جزء پروتئینی کروماتین 4) پروتئین ساختاری در ساختمان هستک

www.fuka.ir

21- **عامل اصلی انتقال کمپلکس های بزرگ به درون هسته چیست؟**

1) توانایی جزء جزء شدن کمپلکس 2) تغییر ساختار کمپلکس بدون از هم پاشیدن آن

3) مصرف انرژی GTP 4) سیگنال مکان یابی هسته ای

22- **توالی که باعث انتقال مولکول به درون هسته می شود غنی از کدام آمینواسیدهاست؟**

1) آرژنین و گلوتامین 2) گلوتامین و لیزین 3) گلیسین و گلوتامین 4) آرژنین و لیزین

23- **پروتئین های تشکیل دهنده NPC (کمپلکس منفذ هسته ای) غنی از تکرار های ..... و ..... است.**

1) گلیسین و گلوتامین 2) فنیل آلانین و گلوتامین 3) گلیسین و فنیل آلانین 4) فنیل آلانین و آلانین

24- **خانواده های ژنی کد کننده گیرنده های هسته ای چه نام دارد؟**

1) نوکلئوپورین 2) نوکلئوپلاسمین 3) کاریوفرین 4) Ran

25- **پروتئین Ran جزء کدام خانواده پروتئینی است؟**

1) receptors 2) ATPase 3) activators 4) GTPase

26- **مولکول GDP Ran در کدام قسمت سلول به وفور یافت می شود؟**

1) سیتوزول 2) هسته 3) هستک 4) فاصله بین دو غشاء هسته

27- **در شیره هسته به دلیل حضور .....، PH ..... است.**

1) پروتئین های هیستونی- اسیدی 2) اسیدهای نوکلئیک- اسیدی

3) پروتئین های هیستونی- بازی 4) اسیدهای نوکلئیک- بازی

28- **کدام یون در رقابت با هیستون ها، منجر به بیان ژن ها می شود؟**

1) Na^{+} 2) Mg^{+} 3) Ca^{+} 4) Mn^{+}

29- **جذب بالا در طول 260 نانومتر در بخش هستکی به دلیل حضور کدام یک است؟**

1) آنزیم های RNA پلیمرازها 2) DNA

3) نوکلئوپروتئین ها 4) RNA

30- **کدام یک با rRNA در هستک مطابقت دارد؟**

1) بخش دانه ای 2) بخش رشته ای 3) کروماتین وابسته 4) Amorph part

www.fuka.ir

31- **نحوه آرایش ژن های RNA ریبوزومی به چه صورت است؟**

1) dispersive در تمامی کروموزوم ها
2) dispersive در چند کروموزوم
3) tandom در تمامی کروموزوم
4) tandom در چند کروموزوم

32- **سازماندهندگان هستکی در ژنوم دروزوفیلا ملانوگاستر در کدام کروموزوم ها قرار دارند؟**

1) X و 1
2) X Y
3) Y و 2
4) X و 2

33- **کدام مولکول rRNA در خارج از سازماندهندگان هستکی قرار دارد؟**

1) 28s
2) 5,8s
3) 5s
4) 18s

34- **کدام آنزیم RNA پلیمراز مسئول رونویسی از rRNA s5,8 است؟**

1) RNA Pol I
2) RNA Pol II
3) RNA Pol III
4) RNA Pol IV

35- **اسکلت هسته ای با کدام یک مطابقت دارد؟**

1) اسکلت درونی هسته ای و اسکلت سیتوزولی
2) اسکلت غشایی هسته و اسکلت درونی هسته
3) لامین های هسته ای و اسکلت هستکی و اسکلت درونی هسته
4) تونوفیلامنت ها و اسکلت درونی هسته و منفذهای غشایی

36- **در هسته سلول دوزیستان چند نوع لامین می توان یافت؟**

1) 3
2) 2
3) 5
4) لامین ندارند

37- **کدام لامین (ها) به غشاء درونی هسته متصل اند؟**

1) A و C
2) B و C
3) C
4) B

38- **کدام عامل باعث تجزیه شبکه لامینایی هسته در هنگام میتوز می شود؟**

1) تجزیه لامین های A و C
2) متیلاسیون لامین های A و C
3) استیلاسیون لامین B
4) فسفریلاسیون لامین های A و C

www.fuka.ir

39- **کدام لامین و از کدام طریق به غشاء داخلی هسته متصل است؟**

1) A و از طریق 4 آمینواسید آبگریز انتهای آمین 2) B و از طریق 4 آمینواسید آبگریز انتهای کربوکسیل

3) C و از طریق 4 آمینواسید آبدوست انتهای کربوکسیل 4) C و از طریق 4 آمینواسید آبگریز انتهای آمین

40- **کدام آنزیم باعث گردهم آیی شبکه لامینایی در انتهای تقسیم هسته می شود؟**

1) MPF 2) کینازها 3) فسفاتازها 4) پلیمراز ها

41- **ساختار های پیش ریبوزومی در کدام بخش هستک دیده می شود؟**

1) بخش دانه ای 2) بخش رشته ای 3) بخش بی شکل 4) کروماتین وابسته

42- **رشته های شبه تانتاکول لبه NPC در غشاء هسته چه نقشی بر عهده دارند؟**

1) به عنوان دریچه NPC عمل می کنند و باعث باز و بسته شدن منفذ می شوند.

2) با فعالیت GTPase باعث باز و بسته شدن منفذ می شوند.

3) به عنوان گیرنده کمپلکس های ورودی به هسته عمل می کنند.

4) به عنوان جایگاهی برای اتصال ریبوزوم های غشاء خارجی هسته می باشند.

www.fuka.ir

پاسخنامه سوالات تستی

1- **گزینه 3 صحیح است**. در ارتباط با پوشش هسته ای نظریات متعددی وجود دارد که از معتبرترین آن ها می توان به نظریات منشاء درونی و منشاء بیرونی غشاء هسته اشاره کرد. در نظریه منشاء درونی یا اتوژنی به درون برگشتگی غشاء سیتوپلاسمی سلول باعث بوجود آمدن غشاء هسته ای شده است. در نظریه دیگر که غشاء یک سلول مهمان که توسط فرآیند اندوسیمبیوزیز با سلول میزبان زندگی می کند، غشاء سلول مهمان منشاء غشاء هسته ای می باشد. این روش اگزوژنی نام دارد. در حال حاضر در مورد هسته نظریه اتوژنی بیشتر مورد قبول است در صورتی که در مورد دو اندامک میتوکندری و کلروپلاست نظریه اگزوژنی مطرح می باشد.

2- **گزینه 4 صحیح است**. مجموعه های منفذی ساختمان های پروتئینی هستند که دهانه حلقوی منفذ هسته ای را احاطه کرده اند و از دو حلقه که یکی در سطح سیتوزولی و دیگری در سطح نوکلئوپلاسمی (شیره هسته ای) قرار گرفته تشکیل شده اند. حلقه ها به پوشش هسته متصل شده اند. هر حلقه از 8 جزء گویچه ای تشکیل شده است که توسط پروتئین های شعاعی به یک درپوشش مرکزی متصل اند، لذا منفذ دارای 8+1 جزء در نظر گرفته می شود.

3- **گزینه 1 و 3 صحیح است**. شبکه لامینایی غشاء هسته از 3 لامین مختلف تشکیل شده است که نوع B با استفاده از 4 آمینواسید آبگریز بخش انتهای کربوکسیل خود به غشاء هسته متصل است. لامین های A و C که احتمالاً از مضاعف شدن یک ژن اجدادی بوجود آمده اند به طور مستقیم با غشاء متصل نیستند و با اتصالات فسفات به لامین B متصل شده اند، لذا این سؤال دو پاسخ دارد.

4- **گزینه 3 صحیح است**. بسیاری از مولکول ها با عبور از منافذ هسته ای از غشاء هسته عبور کرده و به نوکلئوپلاسم وارد می شوند. برخی مولکول ها می توانند توسط پدیده انتشار و دیگر فرآیندهای انتقالی به هسته وارد شوند. مولکول هایی که به هسته وارد می شوند دارای سیگنال ورود (nuclear localization signal (NLS)) به هسته می باشند که توسط پروتئین های مختلف موجود در سیتوزول شناسایی می شوند و به هسته وارد می گردند.

5- **گزینه 3 صحیح است**. هر منفذ هسته ای به وسیله مجموعه ای از ذرات متراکم پروتئینی به نام آنولوس احاطه شده است. این ساختمان های پروتئینی بر روی هم مجموعه منفذی (Poral complex) نامیده می شود.

www.fuka.ir

6- **گزینه صحیح ندارد**. اتصال میان کروماتین با غشاء هسته توسط لامین ها انجام می شود، هیچ یک از پروتئین های ذکر شده در اتصال کروموزوم ها به اسکلت هسته ای نقش ندارند. زمانی که کروماتین به کروموزوم تبدیل شود غشاء هسته از هم متلاشی شده و لامین ها به صورت محلول در می آیند!

7- **گزینه 4 صحیح است**. پروتئین های هسته ای توسط ریبوزوم های آزاد سیتوزولی سنتز می شوند، سپس توسط گیرنده های وارداتی هسته مانند α-ایمپورتین، شناسایی شده و به سمت کمپلکس انتقال داده می شود. در کمپلکس منفذ هسته ای پروتئین های گیرنده با شناسایی سیگنال نشانه اجازه ورود پروتئین به داخل هسته را می دهند.

8- **گزینه 2 صحیح است**. از سه لامین موجود در شبکه لامینایی، تنها لامین B با استفاده از 4 آمینواسید آبگریز انتهای کربوکسیل خود می تواند به غشاء متصل می شود و 2 لامین دیگر، A و C، از یک طرف به لامین B و از طرف دیگر به کروماتین متصل اند.

9- **گزینه 4 صحیح است**. سازمان دهندگان هستکی یا به عبارتی rDNA، بخش های فرورفتگی ثانویه در ژنوم می باشد که ژن های آن مربوط ناحیه کد کننده RNA های ریبوزومی می باشد.

10- **گزینه 3 صحیح است**. هستک جایگاه سنتز مولکول های rRNA ریبوزومی است و پروتئین های مربوط به ساختمان ریبوزوم بعد از انتقال به هسته به هستک می روند و با مولکول های RNA های ریبوزومی گرد هم آمده و ریبوزوم ها را بوجود می آورند. در صورت از میان رفتن هستک، از میان رفتن عملکرد ریبوزوم ها اولین اتفاق ممکن است.

11- **گزینه 3 صحیح است**. با وجود اینکه اکثر سلول های بدن تک سلولی هستند، بعضی از سلول ها بیش از یک هسته دارند، برای مثال 20% از هسته های سلول های کبدی دو هسته ای می باشند. نمونه های دیگر این سلول ها شامل سلول های عضلانی مخطط، سلول های ریسه قارچ ها و لوله های شیرابه ای مشبک ساختمان های سنوسیتی است.

12- **گزینه 2 صحیح است**. لامین ها توسط گروه فسفات بهم متصل اند لذا در زمان تقسیم توسط فاکتور محرک میتوز MPF فسفریله شده و از یکدیگر جدا می شوند. در انتهای میتوز فسفاتازها با برداشت گروه فسفات اضافه باعث پلیمریزه شدن مجدد لامین ها می شوند.

13- **گزینه 2 صحیح است**. لامین B با اتصال به غشاء هسته باعث شکل گیری هسته می شود.

14- **گزینه 2 صحیح است**. ایمپورتین آلفا یک پروتئین دیمر سیتوزولی است که با شناسایی توالی KPKK در پروتئین هایی که مقصد آن ها هسته است، به آن ها متصل شده و به سمت کمپلکس منفذ هسته ای حرکت می کند.

www.fuka.ir

15- **گزینه 1 صحیح است**. سازمان دهندگان هستکی در ژنوم انسان در فرورفتگی ثانویه ی 5 کروموزوم 13، 14، 15، 21 و 22 قرار دارد.

16- **گزینه 2 صحیح است**. پروتئین انتقالی برای ورود به هسته ابتدا به گیرنده محلول در سیتوزول (NIR) متصل می شود، سپس کمپلکس تشکیل شده به منفذ هسته می رسد و توسط رشته ها به دام می افتد. کمپلکس پروتئین-گیرنده به توالی های FG (فنیل آلانین، گلیسین) متصل می شود و جدا می گردد و در تمام طول منفذ این عمل تکرار خواهد شد تا به سمت درونی منفذ یا درون هسته راه یابد.

17- **گزینه 4 صحیح است**. لامین ها در تمام سطح درونی داخلی غشاء داخلی تا اطراف منفذ یافت می شوند، تنها در محل منفذ شبکه لامینایی وجود ندارد.

18- **گزینه 1 صحیح است**. غشاء خارجی هسته در امتداد غشاء شبکه آندوپلاسمی است و مانند آن دارای ریبوزوم می باشد، لذا فضای مابین دو غشاء اطراف هسته با فضای لومن شبکه آندوپلاسمی در ارتباط است.

19- **گزینه 3 صحیح است**. نسبت نوکلئوپلاسمی از تقسیم حجم هسته به حجم کل سیتوپلاسم به دست می آید. به دلیل اینکه در سلول های تمایز یافته، قسمت زیادی از ژنوم به صورت غیرفعال به هتروکروماتین تبدیل شده است این نسبت در آن ها بسیار کمتر از سلول های تمایز نیافته و جوان می باشد.

20- **گزینه 2 صحیح است**. اجزاء پروتئینی تشکیل دهنده کمپلکس منفذ هسته ای نوکلئوپورین نام دارند.

21- **گزینه 4 صحیح است**. پروتئین های برزگ تراز 60 کیلو دالتون به ندرت می توانند از راه انتقال غیر فعال عبور کنند. سیگنال های انتقال یا سیگنال های مکان یابی هسته ای ،عامل اصلی انتقال مواد به درون هسته سلول می باشند. در بسیاری از پروتئین ها ،سیگنال مکان یابی هسته ای شامل یک یا چند توالی غنی از آمینو اسید های بازی آرژنین-لیزین است که این توالی در پروتئین های مختلف متفاوت می باشد. انتقال پروتئین ها زمانی آغاز می شود که رشته های شبه تانتاکول که از لبه ای NPC به سمت سیتوزول بیرون زده اند، به پروتئین در حال انتقال متصل می شوند و این فرایند پروتئین را به مرکز NPC هدایت می کند. اگر چه برای عبور پروتئین ها ی بسیار بزرگ نیاز به تغییر فولدینگ وباز شدن ساختار پروتئین نمی باشد، اما بعضی از پروتئین ها ی چندین زیرواحدی مجبور هستند برای عبور فشرده یا مچاله شوند.

www.fuka.ir

22- **گزینه 4 صحیح است**. در بسیاری از پروتئین ها ،سیگنال مکان یابی هسته ای شامل یک یا چند توالی غنی از آمینو اسید های بازی آرژنین-لیزین است که این توالی در پروتئین های مختلف متفاوت می باشد. این توالی ها می توانند درهر قسمتی وجود داشته باشندوتصور براین است که به صورت لوپ یا قطعه ای از سطح پروتئین آرایش می یابند.

23- **گزینه 3 صحیح است**. رشته ها ودیگر پروتئین ها ی NPC غنی از تکرار های کوتاه (فنیل آلانین،گلایسین) هستند که این توالی ها جایگاه اتصال گیرنده های وارداتی می باشند. پروتئین انتقالی برای ورود به هسته ابتدا به گیرنده محلول در سیتوزول (NIR) متصل می شود، سپس کمپلکس تشکیل شده و به منفذ هسته می رسد و توسط رشته ها به دام می افتد. کمپلکس پروتئین-گیرنده به توالی های FG (فنیل آلانین، گلیسین) متصل می شود و جدا می گردد و در تمام طول منفذ این عمل تکرار خواهد شد تا به سمت درونی منفذ یا درون هسته راه یابد.

24- **گزینه 3 صحیح است**. خانواده ژنی کد کننده گیرنده های انتقالی هسته کاریوغرین نام دارد که کد کننده هر دو گروه گیرنده های صادارتی هسته و گیرنده های وارداتی آن می باشد و عمل این دو گروه پروتئینی عکس یکدیگر است.

25- **گزینه 4 صحیح است**. پروتئین منومر Ran دارای خاصیت GTPase است و یکی از عوامل ورود و خروج پروتئین ها ی هسته ای می باشد.

26- **گزینه 1 صحیح است**. پروتئین GAP در سیتوزول باعث هیدرولیز GTP ، به GDP توسط Ran خواهد شد و پروتئین GEF در هسته باعث اتصال GTP به جای GDP در مولکول Ran می شود،لذا در سیتوزول GDP-Ranودرهسته Ran-GTP فراوان تر است. زمانی که کمپلکس رسپتور و لیگاند با عبور از منفذ هسته ای به داخل هسته وارد می شود، مولکول Ran-GTP به این کمپلکس متصل شده وباعث جداشدن رسپتور و لیگاند خواهد شد.

27- **گزینه 2 صحیح است**. حضور ترکیبات اسید نوکلئیکی در هسته باعث شده تا نسبت PH هسته به سیتوپلاسم اسیدی باشد.

28- **گزینه 2 صحیح است**. مولکول Mg^{2+} می تواند با هیستون ها رقابت کرده و باعث جدا شدن آن ها از DNA و در نتیجه فعال شدن بیان ژن شود.

29- **گزینه 4 صحیح است**. هستک به دلیل تراکم بالای RNA ، در طول موج 260 جذب بالایی نشان می دهد.

www.fuka.ir

30- **گزینه 2 صحیح است**. هستک شامل 4 بخش است که در بخش درونی آن رشته های باریک ریبونوکلئوپروتئینی و رشته های DNA مربوط به ژن های RNA ریبوزومی (rDNA) باضخامت 20 تا 50 نانومتر مشاهده می شوند. این بخش به بخش رشته ای معرف می باشد.

31- **گزینه 4 صحیح است**. ژن های RNA ریبوزومی در کپی های متعدد و به صورت توالی های تکراری پشت سر هم (tandom) روی چند کروموزوم قرار گرفته اند.

32- **گزینه 2 صحیح است**. در ژنوم مگس سرکه ، دروزوفیلا ملانوگاستر ، سازماندهندگان هستگی ، از 130 قطعه از ژن های RNA ریبوزومی ساخته شده است وتمامی آنها به صورت توالی های تکراری پشت سر هم روی دو کروموزوم جنسی x و y این حشره قرار دارد.

33- **گزینه 3 صحیح است**. ژن مربوط به کوچک ترین RNA ریبوزومی یا 5s rRNA در قسمت دیگری از ژنوم (خارج از سازمان دهندگان هستکی)، به صورت یک ژن مضاعف شده قرار دارد.

34- **گزینه 1 صحیح است**. ژن های مربوط به 3 قطعه rRNA هستکی توسط RNA پلیمراز I و 5s rRNA توسط RNA پلیمراز III رونیسی می شود.

35- **گزینه 4 صحیح است**. اسکلت هسته ای شامل 3 جزء منفذ هسته ای ،شبکه لامنیایی و اسکلت درونی هسته می شود. شبکه لامنیایی از پروتئین ها ی تونوفیلامنت لامین یا لامنیا ساخته شده است و شامل سه منومد A ، B، C می شود.این 3 پروتئین به صورت یک ساختار تری مر سطح درونی پوشش داخلی هسته را احاطه کرده است و با مجموعه منفذی در اتصال می باشد.

36- **گزینه 3 صحیح است**. لامین ها مولکول های پایداری هستند که حداقل از 2 نوع پلی پپتید تشکیل شده اند. پستانداران و پرندگان 3 نوع، دوزیستان 5 نوع و برخی مهره داران تنها 2 نوع لامین دارند.

37- **گزینه 4 صحیح است**. لامین B توسط یک پروتئین اتصال دهنده درون غشایی یا لنگر ایزوپرنوئیدی Isopernoid anchor به غشای داخلی هسته به صورت دایمی متصل است به طوری که حتی در زمان تقسیم و متلاشی شدن غشاء هسته لامین B جدا نمی شود. پروتئین غشایی از یک طرف با ساختار آب گریز خود درغشاء قرارمی گیرد و از طرفی به 4 اسیدآمینه آب گریز انتهای کربوکسیل لامین B متصل می شود.

www.fuka.ir

38- **گزینه 4 صحیح است**. پروتئین ها ی لامین توسط گروه فسفات بهم متصل اند و در زمان تقسیم، توسط فاکتور محرک میتوز MPF، فسفریله شده و از یکدیگر جدا می شوند.

39- **گزینه 2 صحیح است**. به پاسخ سؤال 37 مراجعه شود.

40- **گزینه 3 صحیح است**. در انتهای میتوز، آنزیم های فسفاتاز با برداشت گروه فسفات اضافه که به لامین ها اضافه شده است باعث پلیمریزه شدن مجدد شبکه لامینایی می شوند.

41- **گزینه 1 صحیح است**. در بخش های کناری هستک یا "بخش دانه ای"، ذرات متراکم 15 تا 25 نانومتری ریبونوکلئوپروتئینی زیادی وجود دارند. به احتمال زیاد این ذرات پیش ریبوزوم های غیر فعال اندکه با انتقال به سیتوپلاسم فعال می شوند.

42- **گزینه 3 صحیح است**. انتقال پروتئین ها به درون هسته توسط همکاری گروهی از پروتئین ها انجام می شود، رشته های شبه تانتاکول که از لبه ای NPC به سمت سیتوزول بیرون زده اند، به پروتئین در حال انتقال متصل می شوند و این فرایند پروتئین را به مرکز NPC هدایت می کند، لذا می توان گفت این پروتئین ها نقش راهنما یا گیرنده ی پروتئین در حال انتقال را بر عهده دارند.

www.fuka.ir

نمونه سوالات تستی

1- ایدئوگرام چیست؟

1)تصویر حاصل از میتوز
2)تصویر حاصل از کاریو تایپ
3)تصویرکروموزوم های غیر همولوگ از یک کاروتایپ
4)تصویر جفت کروموزوم های همولوگ از یک کاروتایپ

2- چه عواملی باعث اتصال واحد های نوکلئوزومی به یکدیگر می شود؟

1)غلظت یونی
2)DNA رابط
3)آنزیم نوکلئاز
4)اکتامر هیستونی

3- کروماتوزوم چیست؟

1) ترکیب هسته نوکلئوزومی با هسته H1
2) ترکیب 168جفت باز با اکتامر هیستونی
3) ترکیب 168 جفت باز با 80 جفت باز رابط
4) ترکیب 6 تا 7 واحد نوکلئوزوم به ضخامت 30 نانو متر

4- واحد اکتامری جدید ،در حین فرایند همانند سازی بر چه اساسی به رشته رهبر یا پیرو متصل می شود؟

1) بر اساس سرعت همانند سازی رشته رهبر
2) بر اساس سرعت همانند سازی رشته پیرو
3) وابسته به فاکتورهای همانند سازی رشته رهبر
4) به طور کامل تصادفی

5- پروتئین های هیستونی سنتز شده در سیتوزول با واسطه کدام عامل پروتئینی به هسته انتقال داده می شود؟

1)SMC
2)condensin
3)NPL
4)CAF2

6- کدام پروتئین بدون کمک عوامل پروتئینی دیگر هیستون ها را به طور مستقیم از سیتوزول به DNA انتقال می دهد؟

1) NAP
2) NLP
3) CAF_1
4) N و N

7- کدام تغییر شیمیایی در هیستون ها باعث اتصال آن به ها به CAF_1 در سیتوزول می شود؟

1) متیلاسیون
2) استیلاسیون
3) فسفریلاسیون
4) ADP - ریبوزیلاسیون

www.fuka.ir

8- **کدام هیستون در کروموزوم x غیر فعال یافت می شود که در کروموزوم های دیگر نیست؟**

1) پروتامین 2) H5 3) H A 4) mH2A

9- **آرایش مجدد کروماتین ((chromatin remodeling با استفاده از کدام فرایند آنزیمی اتفاق می افتد؟**

1) اثر دادن آنزیم نوکلئاز 2) استیله شدن توسط پروتئین HAT

3) متراکم شدن توسط پروتئینcondensin 4) اضافه شدن گروه فسفات به H3

10- **سست شدن اتصال هیستون با DNA به منظور بیان ژن چگونه اتفاق می افتد؟**

1)فسفریله شدن انتهای کربوکسیل هیستون H3 روی آمینو اسید آرژنین

2)فسفریله شدن انتهای آمین H2B و H2A روی آمینو اسید آرژنین

3)استیله شدن انتهای آمین همه هیستون ها روی آمینو اسید لیزین

4)استیله شدن انتهای کربوکسیل همه هیستون ها روی آمینو اسید لیزین

11- **عملکرد کمپلکس SWMI/SNF در مخمر چیست؟**

1)مهار رونویسی 2) فعال کردن رونویسی 3)انتقال پیام به هسته 4)آغاز تتقسیم سلولی

12- **پروتئینهای داربست کروموزومی عمدتا از کدام گروه هستند؟**

1)آنزیم های شرکت کننده در همانند سازی DNA 2)پروتئین های هیستونی به خصوص H1

3)پروتئین های غیر هیستونی مانند توپوایزومرازها 4)پروتئین های هیستونی به خصوص H2BوH2A

13- **آرایش DNA در هر دور ساختمان سولنوئیدی چگونه است؟**

1) 6 واحد نوکلئوزومی به صورت راست گرد 2) 6 واحد نوکلئوزومی به صورت چپ گرد

3)30 واحد نوکلئوزومی به صورت راست گرد 4)30 واحد نوکلئوزومی به صورت چپ گرد

14- **اندومیتوز کدام تقسیم سلولی است؟**

1)نام دیگر تقسیم میتوز 2)تقسیم هسته بدون تقسیم ژنوم و سیتوپلاسم

3)تقسیم ژنوم و هسته بدون تقسیم سیتوپلاسم 4)تقسیم ژنوم بدون تقسیم هسته و سیتوپلاسم

www.fuka.ir

15- **کروموم ها چه ساختاری هستند؟**

1)واحهای نوکلئوزومی پیچیده شده در فیبر های 30 نانو متری

2)نواحی بین باندی در کروموزوم های پلی تن به عرض 11 نانو متر

3) باند های تیره در کروموزم هایپلی تن به ضخامت 30 نانو متری

4)حلقه های بالبیانی یا پاف های کروموزومی ضخامت 30 نانو متری

16- **نواحی پاف یا حلقه های بالبیانی ساختاری کدامند؟**

1)نواحی که از حالت هتروکروماتین خارج شده اند و دائما بیان می شوند

2)نواحی که از حالت هتروکروماتین خارج شده اند و تحت شرایط ساختاری بیان می شوند.

3)نواحی که از حالت هتروکروماتین خارج نشده اند و قطر 30 نانومتر دارند.

4)باند های تیره یا کرومر ها هستند که فطر Hنانومتر دارند.

17- **برای انجام تکنیک R-banding از کدام رنگ استفاده می شود؟**

1)تولوئیدین بولو 2)سبزژانوس 3)گیمسا 4)مواد رادیو اکتیو

18- **در رنگ آمیزی تکنیک c-banding کدام مناطق کروماتین رنگ می گیرند؟**

1)توالی های غنی از AT 2)توالی های شدیدا فعال از نظر رونویسی

3)توالی های غنی از GC 4)تنها منطقه سازماندهندگان هستگی

19- **یوکروماتین تا چه محدوده ای از پیچیدگی های DNA را شامل می شود؟**

1)60 نانومتری 2)30 نانومتری 3)11 نانومتری 4)بدون پیچش

20- **تلومری جزء کدام گروه است؟**

1)هترو کروماتین اختیاری 2)هترو کروماتین زائد 3)هترو کروماتین ساختاری 4)یوکروماتین

21- **توالی منطقه سانترومری چه نامیده می شود؟**

1)توالی های نوکلئوتیدی 2)توالی های 30 نانومتری 3)لکوس های کینه توکوری 4)لکوس CEN

22- **کدام کروموزوم پس لز اتمام تقسیم میتوز در هیچ کدام از قطبین سلول دیده نمی شود؟**

1)acentric 2)Dicentric 3)poly centric 4)monocentric

www.fuka.ir

23- ناحیه سازماندهندگان هستگی کدام قسمت ها را شامل می شود؟

1)فرورفتگی ثانویه و DNA ماهواره

2)فرورفتگی ثانویه و کروموزوم ماهواره

3)فرورفتگی ثانویه و فرورفتگی اولیه

4)فرورفتگی ثانویه و کروموزوم ماهواره

24- توالی های یافت شده در تلومر چگونه است؟

1)توالی های پشت سر هم 171 جفت بازی

2)توالی های پشت سر هم 6 تا 8 جفتی

3)توالی های پراکنده 171 جفت بازی

4)توالی های پراکنده 6 تا 8 جفت بازی

www.fuka.ir

نمونه سوالات تستی

1- **گزینه 4 صحیح است**. در متافاز تقسیم میتوز تصویر حاصل از کروموزوم ها یک کاریوتایپ است که ریخته ژنتیکی کروموزوم های یک گونه را به تصویر می کشد. اگر این کروموزوم ها مرتب شده و هر جفت همولوگ در کنار هم قرار گیرند، شکل حاصل یک ایدئوگرام است.

2- **گزینه 2 صحیح است**. واحد 168 نوکلئوتیدی دور تا دور اکتامرهای هیستونی نوکلئوزوم نامیده می شوند که توسط یک قطعه DNA کوتاه به هم متصل می شوند. فاصله بین واحد های نوکلئوزومی که در ارتصال با هیستون H1 هستند و در گونه های مختلف اندازه آن ها متفاوت است (اکثراً بین 60 تا 80 جفت باز)، DNA رابط نامیده می شود.

3- **گزینه 1 صحیح است**.

4- **گزینه 4 صحیح است**. پس از باز شدن ساختار پیچیده نوکلئوزومی در حین عمل همانند سازی، تکثیر DNA انجام می شود اما در چنگال همانند سازی دو مولکول دو رشته ای DNA به وجود آمده و به ازای هر اکتامر هیستونی مادری دو اکتامر هیستونی برای رشته های حاصل نیاز است. همیشه یکی از واحدها از اکتامر قدیمی و دیگری از اکتامر های جدید تأمین می شود که این عمل کاملاً تصادفی است.

5- **گزینه 3 صحیح است**. نوکلئوپلاسمین (NPL) پروتئین سیتوپلاسمی است که نقش آن انتقال هیستون های تازه سنتز شده در سیتوپلاسم به هسته است. دو پروتئین دیگر به نام های N و N در این عمل به آن کمک می کنند.

6- **گزینه 3 صحیح است**. پروتئین CAF_1 مسئول انتقال هیستون های تازه سنتز شده به هسته می باشد. در این امر ابتدا هیستون ها استیله می شوند تا تمایل آن ها برای مولکلول CAF_1 زیادتر شود و به طور مستقیم و بدون دخالت گیرنده های دیگر هیستون ها داستیله شده و به DNA انتقال می یابند.

7- **گزینه 2 صحیح است**. به پاسخ سؤال 6 مراجعه شود.

8- **گزینه 4 صحیح است**. کروموزوم X غیرفعال یا جسم بار، بر طبق نظریه جبران مقداری بوجود می آید و جزء هتروکروماتین اختیاری محسوب می شود. برای هتروکروماتینه شدن این کروموزوم هیستون جدیدی علاوه بر هیستون های قبلی وارد عمل می شود که mH2A نامیده می شود.

www.fuka.ir

9- **گزینه 2 صحیح است**. برای بیان ژن ها و باز شدن ساختار نوکلئوزومی کمپلکس بازآرایی کروماتین (chromatin remodeling) وارد عمل می شود و با استیله کردن انتهای آمین هیستون ها باعث خنثی کردن بار مثبت آمینواسیدهای لیزین و جدا شدن آن ها از DNA می شود.

10- **گزینه 3 صحیح است**. به پاسخ سؤال 9 مراجعه شود.

11- **گزینه 2 صحیح است**. کمپلکس SWMI/SNF یک کمپلکس بازآرایی کروماتین است، لذا نقش آن بیان ژنوم و فعال کردن رونویسی می باشد.

12- **گزینه 3 صحیح است**. داربست کروموزومی از دو گروه پروتئین های هیستونی و غیرهیستونی تشکیل شده است که درصد پروتئین های غیر هیستونی آن بیشتر است.

13- **گزینه 2 صحیح است**.

14- **گزینه 4 صحیح است**. درسلول های غدد بزاقی و انواع دیگری از سلول های مگس سرکه و برخی دوبالان کروموزوم های غول پیکری به نام پلی تن دیده می شود که در نتیجه تقسیم DNA بدون تقسیم سیتوپلاسم پدید می آیند. این نوع از تقسیم به اندومیتوز معروف است.

15- **گزینه 3 صحیح است**. در طول کروموزوم های پلی تن باندهای تیره و روشنی مشاهده می شود که به ترتیب قسمت های هتروکروماتینه و یوکروماتینه هستند. باندهای تیره که بیان نمی شوند کرومومر نام دارند و در اکثر موارد رشته های 30 نانومتری هستند. نواحی روشن که به صورت حلقوی دیده می شوند و در حال بیان هستند پاف های کروموزومی یا حلقه های بالبیانی نام دارند.

16- **گزینه 1 صحیح است**. به پاسخ سؤال 15 مراجعه شود.

17- **گزینه 3 صحیح است**. رنگ مورد استفاده در الگوی R-banding مانند G-banding گیمسا است با این تفاوت که در ابتدا کروموزوم ها تحت تأثیر هیدروکسید سدیم (NaOH) تیمار می شوند و سپس رنگ آمیزی صورت می گیرد لذا باندهای تیره و روشن کاملاً برعکس الگوی G-banding دیده می شود.

18- **گزینه 3 صحیح است**. در روش رنگ آمیزی C-bandin توالی های هتروکروماتینه و غنی از توالی های تکراری مانند تلومر و سانترومر رنگ می گیرند. در این توالی ها درصد نوکلئوتیدهای GC بسیار زیاد است.

19- **گزینه 2 صحیح است**.

www.fuka.ir

20- **گزینه 3 صحیح است**. هتروکروماتین ساختاری منطقه ای از DNA است که همیشه به حالت هتروکروماتین باقی می مانند و می توان گفت فاقد ژن می باشد. این نواحی در تلومر و سانترومر کروموزوم ها تجمع یافته اند.

21- **گزینه 4 صحیح است**. توالی لکوس CEN که در انسان از توالی های تکراری 171 جفت بازی تشکیل شده اند مختص منطقه سانترومری است.

22- **گزینه 1 صحیح است**. کروموزوم ها از ناحیه پروتئینی کینه توکوری که در مجاور منطقه سانترومری کروموزوم قرار دارد به رشته های دوک متصل می شوند و در آنافاز به قطبین حرکت می کنند. در صورتی که کروموزومی فاقد سانترومر باشد (acentric) نمی تواند به رشته های دوک متصل شده و به هیچ یک از قطبین سلول مهاجرت نخواهد کرد.

23- **گزینه 2 صحیح است**. سازماندهندگان هستکی محل قرار گیری ژن های RNA ریبوزومی است که در انسان در کروموزوم های آکروسانتریک (13، 14، 15، 21و 22) واقع شده اند . این مناطق به دلیل شدت بیان ژن های آن به صورت یک ناحیه فشرده تر از بقیه قسمت ها دیده می شود.

24- **گزینه 2 صحیح است**. نواحی تلومری در تمام موجودات از تک سلولی ها تا انسان یک ناحیه تکراری شدیداً حفاظت شده 6 تا 8 جفت بازی است.

www.fuka.ir

نمونه سوالات تستی

1- در تقسیم میوز، باز شدن آخرین کیاسماهای کروموزومی در کدام مرحله است؟

1) اوایل آنافاز II 2) اوایل آنافاز I 3) پلاسمودیرز 4) دیاکینز

2- در تقسیم میوز، پدیدار شدن اولین آثار کمپلکس سیناپس کروموزومی از کدام وهله است؟

1) پاکی تن 2) دیپلوتن 3) زیگوتن 4) لپتوتن

3- چه عاملی سبب ورود سلول از چرخه G_0 به G_1 می شود؟

1) سیکلین A 2) سیکلین B 3) فاکتور رشد 4) فاکتور رونویسی

4- مولکول DNA سلول برای تقسیم میوز چند بار همانندسازی می کند؟

1) یک 2) دو 3) چهار 4) تنها برای تقسیم دوم

5- اووسیت های اولیه انسان در کدام وهله از تقسیم میوز I سالیان متمادی، تا زمان تخمک گذاری باقی می مانند؟

1) پاکی تن 2) دیپلوتن 3) دیاکینز 4) زیگوتن

6- به طور معمول کروماتیدهای خواهری بعد از کدام مرحله بوجود می آیند؟

1) G 2) G 3) M 4) S

7- کیاسمای کروموزومی از کدام وهله با میکروسکوپ قابل مشاهده می شود؟

1) پاکی تن 2) دیاکینز 3) زیگوتن 4) لپتوتن

8- پدیدار شدن پروتئین synaptonemal complex بر روی کروموزوم از کدام مرحله است؟

1) لپتوتن 2) زیگوتن 3) دیاکینز 4) پاکی تن

www.fuka.ir

9- **سینسیتیوم (Cyncytium) چیست؟**

1) توده پروتوپلاسمی بزرگی که به سلول های مجزا تقسیم نشده است.

2) توده پروتوپلاسمی بزرگی که به سلول های کوچکتر تفکیک شده است.

3) توده پروتوپلاسمی بزرگی که به سلول های کوچکتر تفکیک نشده است.

4) توده پروتوپلاسمی بزرگی که به سلول های مجزا تقسیم شده است.

10- **طول زمان چرخه سلول سوماتیک وابسته به کدام مرحله است؟**

1) M 2) S 3) G 4) G2

11- **در کنترول سیکل سلولی، MPF مجموعه آنزیم پروتئین کیناز کدام می باشد؟**

1) DNA پلیمراز آلفا 2) cyclase 3) phosphatese 4) cyclin

12- **در تقسیم سلولی کدام پروتئین مؤثر است؟**

1) hsP70 2) SSBP 3) tRNA 4) cdc

13- **در کدام مرحله سیناپس کروموزومی ایجاد می شود؟**

1) پاکی تن=پاکی نما 2) دیپلوتن=دیپلونما 3) زیگوتن=زیگونما 4) دیاکینز=دیاسینز

14- **کروموزوم ها در طی اینترفاز کدام شکل را دارند؟**

1) سولنوئید حلقه دار 2) لمپ براش 3) سولنوئید 4) نوکلئوزوم فشرده

15- **احتمال اینکه یک کراسینگ اور بین دو ژن رخ دهد بستگی به کدام عامل دارد؟**

1) فاصله بین دو ژن 2) فعالیت دو ژن

3) دو ژن چقدر از سانتروزوم فاصله دارند 4) چگونگی بسته بندی کرومومر ها در هسته

16- **آخرین کیاسماهای کروموزومی تا کدام مرحله میوز قابل تشخیص هستند؟**

1) اواخر متافاز I 2) اوایل آنافاز I 3) اوایل آنافاز II 4) اواخر پروفاز I

www.fuka.ir

17- **با فروپاشی کدام یک از کمپلکس های پروتئینی گذر از متافاز به آنافاز هموار می شود؟**

1) لامین های هسته ای(nuclear lamins) 2) سیکلین B (cyclin B)

3) کوهسین(chohesin) 4) کاندنسین (condencining)

18- **در کدام یک از مراحل میوز کاهش عدد کروموزومی رخ می دهد ؟**

1) میتوز 1 و میوز 2 2) میوز 2 3) میوز 1 4) در مرحله کراسینگ اور

19- **پروتئین cdc2 برای عمل فسفوریلاسیون از کدم منبع استفاده می کند ؟**

1) NADPH 2) ATP 3) GTP 4) Ppi

20- **کدام عامل باعث آغاز تقسیم میتوز می شود ؟**

1) cdc2p.cyclinB 2)لیگاند های خارج سلولی

3) MPF(فاکتور پیش برنده میتوز) 4)پروتئین CONDENCIN

21- **در انتهای میتوز غلظت سایکلین B بسیار ..... است و برای شروع میتوز بایستی غلظت آن بسیار ..... یابد .**

1)کاهش – کاهش 2) کاهش – افزایش 3) افزایش – کاهش 4) افزایش – افزایش

22- **چه واکنشی باعث فعال شدن کمپلکس cdc2p.cyclinB می شود و در نتیجه آن تقسیم میتوز آغاز خواهد شد ؟**

1)فسفریلاسیون 2)استیلاسیون 3)داستیلاسیون 4)دفسفریلاسیون

23- **سیکلوزوم باعث.....**

1) یوبی کوئیتینه کردن سیکلین B و نهایتا تجزیه آن می شود .

2) یوبی کوئیتینه کردن کینازها و نهایتا تجزیه آن می شود

3) فسفریله کردن کیناز ها و غیر فعال کردن آنها می شود

4) فسفریله کردن سیکلین B و فعال کردن آنها می شود .

www.fuka.ir

24- پس از تقسیم میتوز سلول های سوماتیک انسان(n=462) ، هر سلول دختری حاصل چند n کروموزومی است ؟

1) 23-26 2) 92-46 3) 46-23 4) 46-46

25- در مورد رشته های دوک میتوزی کدام صحیح نیست ؟

1) در گیاهان ، این رشته ها بدون سانتریول تشکیل می شوند.

2) رشته های دوک در میانه سلول به هم متصل می شوند.

3) رشته هایی که در یک طرف مخالف دوک قرار دارند ، آستر نامیده می شوند .

4) این رشته ها علاوه بر α و β ، توبولین γ دارند .

26- ناپدید شدن هستک در کدام مرحله مشاهده می شود ؟

1) پروفاز 2) آنافاز 3) متافاز 4) اواخر G2

27- سکورین چیست ؟

1) آنزیم فسفوریله کننده لامین های غشایی 2) پروتئین مهار کننده سپارین

3) مولکول متصل کننده 2 کروماتید خواهری 4) یکی از زیر واحد های کمپلکس پرایموزوم

28- آنزیم تجزیه کننده اتصالات پروتئینی میان کرواتید های خواهری ؟

1) سکورین 2) سپارین 3) سیکلوزوم 4) پروتئازوم

29- در مرحله آنافاز B کدام عامل باعث جدا شدن کروماتیدهای خواهری میشوند ؟

1) رشته های دوک کینه توکوری با سر خوردن روی هم

2) رشته های دوک کینه توکوری با پلی مریزاسیون و دپلیمراسیون

3) رشته های دوک غیر کینه توکوری با سر خوردن روی هم

4) رشته های آتری با پلیمریزه و دپلیمریزه شدن.

www.fuka.ir

30- **حلقه های انقباضی در انتهای تقسیم میتوز از چه چیز تشکیل می شود ؟**

1) انقباض غشاء در وسط سلول
2) توبولین های باقیمانده از رشته های دوک
3) توبولین های گاما موجود در سانتریوزوم
4) رشته های اکتین و میوزین اسکلت سلولی

31- **در جانوران سلول ها ی ..... و در گیاهان سلولهای ..... توانایی تقسیم میتوز را دارند .**

1) گامتوفیت اولیه – مادر اسپور
2) گامتوفیت اولیه – مادر گامت
3) گامتوفیت ثانویه– مادر گامت
4) گامتوفیت ثانویه – مادر اسپور

32- **جفت شدن کروموزوم های همولوگ ، مشخصه کدام مرحله از تقسیم میوز است ؟**

1) لپتوتن
2) زیگوتن
3) دیپلوتن
4) دیاکینز

33- **تشکیل کروموزوهای بی والان (Bivalent) در کدام مرحله رخ می دهد ؟**

1) زیگوتن
2) پاکی تن
3) دیپلوتن
4) متافاز 1

34- **گره های نوترکیبی چیست و در کدام مرحله مشاهده می شود .**

1) جایگاه اتصال میکروتوبول ها به کروموزوم های همولوگ – زیگوتن
2) جایگاه انزیم های موثر در نوترکیبی و کراسینگ اور – پاکی تن
3) جایگاه انزیم های موثر در نوترکیبی و کراسینگ اور – دیپلوتن
4) جایگاه تجمع آنزیم های ترمیمی وتشکیل ساختار هالیدی – در سراسر چرخه سلولی

35- **باز شدن مجدد کروموزوم ها و آغاز رونویسی مجدد از آن ها در کدام مرحله میوز زخ می دهد؟**

1) دیاکینز
2) لپتوتن
3) تلوفاز
4) دیکتیوتن

36- **دیاد یا کروموزوم های مونووالان در کدام مرحله از میوز دیده می شوند ؟**

1) در انتهای پروفاز 1
2) در ابتدای آنافاز 1
3) تلوفاز 1
4) آنافاز 2

www.fuka.ir

37- **اینترکینز چیست؟**

1) تقسیم سیتوپلاسم سلول
2) تقسیم هسته در میتوز
3) فاصله بین دیپلوتن تا آغاز مجدد میوز پس از بلوغ
4)اینترفاز بین میوز 1 و میوز 2

38- **در هر قطب سلول انسان در مرحله اینترکینز ، چند کروموزوم و چند کوماتید وجد دارد؟**

1) 23-46
2) 92-23
3) 46-46
4) 46-23

39- **فرایند تولید سلول های اسپرماتید از** ..... **، در طی تقسیم میوز** ..... **نام دارد** .

1) اسپرماتوسیت اولیه – اسپرماتوژنز
2) اسپرم – اسپرمیوژنز
3) اسپرماتوسیت ثانویه – اسپرماتوژنز
4) اسپرماتید ثانویه - اسپرمیوژنز

40- **چگونه فرآیند اووژنز منجر به تولید سلولهایی با حجم نابرابر می شود؟**

1) حلقه انقباضی تحت تاثیر هورمون های محرک تخمک گذلزی تشکیل نمی شود .

2) رشته های دوک نزدیک به سطح سلول تشکیل می شوند.

3) توبولین گاما باعث تشکیل حلقه انقباضی نزدیک به سطح سلول می شود .

4) حلقه انقباضی تشکیل نمی شود و به صورت نامنظم سینوپلاسم بین سلول هاس حاصل تقسیم می شود.

www.fuka.ir

پاسخنامه سوالات تستی

1- **گزینه 2 صحیح است**. میوز I مرحله جدا شدن کروموزوم های همولوگ است در صورتی که در میوز II کروماتیدهای خواهری هر کروموزوم مشابه تقسیم میتوز از هم جدا می شوند. کمپلکس سیناپتونمال و کراسینگ اور نیز در میوز I رخ می دهد که نتیجه آن ها مشاهده شدن کیاسماتا در مرحله دیپلوتن است. این مناطق تا آنافاز I باقی می مانند تا کروموزوم های همولوگ به طور صحیح به قطبین حرکت کنند.

2- **گزینه 4 صحیح است**. در مرحله لپتوتن نوک کروموزوم های همولوگ با اتصال به غشاء هسته باعث می شوند تا همولوگ ها به هم نزدیک شده و جفت شدن آن ها آغاز می شود. اگر چه در مرحله زیگوتن کمپلکس سیناپتونمال به طور کامل نمایان می شود اما آثار اولیه آن در مرحله لپتوتن پدیدار می شود.

3- **گزینه 3 صحیح است**. در فاز G سلول در حالت آرامش یا ساکن قرار دارد و هیچ علامتی مبنی بر ورود آن به مرحله سنتز ژنوم وجود ندارد. در صورت القاء پیام تکثیر از طریق اتصال لیگاندهایی مانند فاکتور رشد مانند فاکتور رشد حاصل از پلاکت ها (PDGF) این پیام به درون سلول و سپس هسته وارد شده و ورود به فاز G و سپس S رخ می دهد.

4- **گزینه 1 صحیح است**. همانند سازی ژنوم در هر سیکل چرخه سلولی تنها یک بار در فاز S اینترفاز صورت می گیرد بدون توجه به این که پس از اتمام مرحله اینترفاز تقسیم میوز یا میتوز رخ خواهد داد.

5- **گزینه 2 صحیح است**. مولکول DNA اووسیت های وارد شده به پروفاز میوز در طی مراحل جنینی دختران، پس از انجام کراسینگ اور و نوترکیبی در مرحله دیپلوتن، از حالت متراکم خارج شده و رونویسی را آغاز می کنند. این سلول ها تا مرحله تخمک گذاری یعنی پس از بلوغ و از سن حدود 12 تا 50 سالگی زنان در این مرحله باقی می مانند که به جای دیپلوتن، دیکتیوتن خوانده می شود و سپس در هر بار تخمک گذاری یکی از تخمک ها از این حالت خارج شده و وارد میوز II می شود.

6- **گزینه 4 صحیح است**. چرخه سلولی از اینترفاز و تقسیم تشکیل شده است. اینترفاز از سه مرحله G، S و G تشکیل شده است و همانندسازی ژنوم در مرحله S اینترفاز انجام می شود. قبل از تکثیر ژنوم محتوای DNA به صورت 46 کروموزوم تک کروماتیدی است. اما پس از تکثیر ژنوم محتوای DNA به 46 کروموزوم دو کروماتیدی تبدیل می شود. دو کروماتید هر کروموزوم، کروماتیدهای خواهری نامیده می شوند.

www.fuka.ir

7- **گزینه 2 صحیح است**. در مرحله پاکی تن کراسینگ اور انجام می شود و در مرحله دیپلوتن مناطق کیاسماتا که قابل مشاهده است نشانده دهنده وجود کمپلکس سیناپتونمال است، اما به دلیل اینکه دیپلوتن در گزینه ها نیست مرحله دیاکینز که کیاسماتا انتهایی می شوند را انتخاب می کنیم.

8- **گزینه 1 صحیح است**. به پاسخ سؤال 2 مراجعه شود.

9- **گزینه 1 صحیح است**. ترکیب سلول های مجاور بدون ترکیب هسته آن ها تولید سلول های بزرگی با سیتوپلاسم زیاد و تعدادی هسته خواهد کرد که به سنسیتیوم یا پلاسمودسم معروف است.

10- **گزینه 3 صحیح است**. فاز G، فاز آرامش سلولی است و سلول پس از ورود به G در صورتی که بایستی برای مدت طولانی در اینترفاز بماند وارد فاز G می شود. سلول هایی که تا آخر عمر خود در اینترفاز باقی می مانند وارد G می شوند مانند سلول های عصبی.

11- **گزینه 4 صحیح است**. کمپلکس پروتئینی فاکتور پیش برنده بلوغ (MPF) عامل بلوغ سلول های اووسیت است که علاوه براین بعنوان فاکتور پیش برنده میتوز نیز نامیده می شود زیرا این کمپلکس باعث شروع مرحله میتوز چرخه سلولی می گردد. کمپلکس MPF ازدو زیرواحد پروتئینی ساخته شده است یکی از زیرواحدها در طول چرخه ثابت است اما دیگری از نظر کمیت متفاوت است و دائما" تغییر می کند. جزء پروتئینی که دائما" در تغییر است cyclin نام دارد و جزء ثابت یک آنزیم کنترل شده توسط Cdc2p می باشد.

12- **گزینه 4 صحیح است**. پروتئین Cdc2 یک آنزیم کنیاز است و با عمل فسفریلاسیون یک گروه فسفات را ازمولکول ATP روی مولکول های دیگر که درچرخهء سلولی موثراند اضافه می کند (فرآیند فسفریلاسیون کنترول کننده بسیاری از فرآیندهای متابولیسمی و میتوزی است ، برای مثال غشاء هسته برای از هم پاشیدن در شروع تقسیم میتوز، نیاز فسفریلاسیون زیرواحدهای لامینی اسکلت هسته ای است). فرم فعال کنیاز Cdc2p درترکیب با پروتئین های سایکلین است لذا با نام کنیازهای وابسته به سایکلین CDK نیز خوانده می شوند.

13- **گزینه 3 صحیح است**. آغاز تشکیل کمپلکس سیناپتونمال بین سلول ها مرحله لپتوتن است اما در مرحله زیگوتن این کمپلکس به طور کامل بین کروموزوم های همولوگ تشکیل شده و آن ها را به هم متصل می کند.

www.fuka.ir

14- **گزینه 3 صحیح است**. برخی مناطق کروموزومی در طی اینترفاز در ساختار سولنوئید هستند و یوکروماتین محسوب می شوند که البته هنوز قابل بیان شدن می باشند. سولنوئید حلقوی یا نوکلئوزوم فشرده به حالت های مختلف کروماتین در حین فرآیند متراکم شدن به منظور تولید کروموزوم متافازی اطلاق می شود.

15- **گزینه 1 صحیح است**. نوترکیبی میان دو ژن رابطه مستقیمی با فاصله دو ژن بر روی یک کروموزوم دارد.

16- **گزینه 2 صحیح است**. کیاسما که محل انجام فرآیند کراسینگ اور میان کروموزوم های همولوگ است، تا آنافاز میوز باقی می ماند تا عاملی برای جدا شدن صحیح کروموزوم ها در میوزI باشد. در غیر این صورت کروموزوم ها به صورت تصادفی به قطبین سلول حرکت می کنند و ممکن است در یک قطب بیش از یک کروموزوم مشاهده شود.

17- **گزینه 3 صحیح است**.

18- **گزینه 3 صحیح است**. میوز I همراه با جدا شدن کروموزوم های همولوگ در آنافاز، یک تقسیم کاهشی است. اگرچه محتوای ژنوم سلول های حاصل از میوز I مجدداً در آنافاز II نصف خواهند شد اما عدد کروموزومی در آنافاز I کاهش می یابد.

19- **گزینه 2 صحیح است**. پروتئین Cdc2 یک آنزیم کنیاز است و با عمل فسفریلاسیون یک گروه فسفات را ازمولکول ATP روی مولکول های دیگر که درچرخهء سلولی موثراند اضافه می کند در واقع فرآیند فسفریلاسیون کنترول کننده بسیاری از فرآیندهای متابولیسمی و میتوزی است ، برای مثال غشاء هسته برای از هم پاشیدن در شروع تقسیم میتوز، نیاز فسفریلاسیون زیرواحدهای لامینی اسکلت هسته ای است.

20- **گزینه 3 صحیح است**. به پاسخ سؤال 11 مراجعه شود.

21- **گزینه 2 صحیح است**. در انتهای میتوز غلظت سایکلین B بسیار کم است. در حین رشد سلول میزان این مولکول افزایش می یابد و با مولکول های Cdc2p ترکیب می شوند تا به یک سطح بحرانی برسند. این کمپلکس به صورت غیرفعال باقی می مانند تا زمانی که محصول بیان ژن دیگری در سیتوزول حاضر شود و کمپلکس Cdc2p -CyclinB را دفسفریله و فعال نماید تا فرآیندهای شروع میتوز ، آغاز گردد.

22- **گزینه 4 صحیح است**. به پاسخ سؤال 21 مراجعه شود.

www.fuka.ir

23- **گزینه 1 صحیح است**. سایکلین B و دیگر پروتئین هایی که باعث شده اند تا سلول به مرحله میتوز برسد، توسط کمپلکسی به نام کمپلکس پیش برنده آنافاز (APC)، که سیکلوزوم نیز نامیده می شود، تجزیه می شوند. سیکلوزوم با اتصال یک مولکول یوبی کوئیتین به پروتئین ها باعث می شود تا آنها هدف تجزیه توسط کمپلکس پروتئازوم قرار گیرند .

24- **گزینه 4 صحیح است**. اگر محتوای DNA یک سلول گامت را با C نشان دهیم ، یک سلول دیپلوئید قبل از فاز S یا فاز همانند سازی ژنوم محتوای DNA برابر 2C خواهد داشت و پس از گذر از فاز S سلول 4C می شود. درصورتی که تقسیم میتوز رخ دهد سلول های حاصل مجددا" 2C خواهند شد. در سلول های سوماتیک هیچ تغییری در تعداد کروموزوم ها رخ نخواهد داد و تنها تأثیر تکثیر ژنوم دو کروماتیدی کردن کروموزوم ها و سپس تقسیم، باعث تک کروماتیدی شدن آن ها می شود.

25- **گزینه 2 صحیح است**. برخی رشته های دوک در میانه سلول به کینه توکور کروموزوم ها متصل می شوند و برخی دیگر روی هم قرار می گیرند تا با سرخوردن در اثر پلیمریزاسیون و دپلیمریزاسیون باعث جدا شدن کروماتید ها از هم شوند.

26- **گزینه 1 صحیح است**. یکی از شاخص های شناسایی مرحله پرفاز ناپدید شدن هستک می باشد که در اثر متراکم شدن کروموزوم های آکروسانتریک مانند دیگر کروموزوم ها اتفاق خواهد افتاد.

27- **گزینه 2 صحیح است**. آنزیم سپارین مسئول شکستن اتصالات میان کروماتیدها در ناحیه سانترومری کروموزوم های دو کرماتیدی است. در ابتدا پروتئینی به نام سکورین با اتصال به آنزیم سپارین باعث مهار آن می شود و در زمان مناسب سیلکوزوم با یوبی کوئیتینه کردن مهارکننده سکورین، باعث تجزیه آن شده تا آنزیم برای شکستن اتصالات میان کروماتیدها آزاد شود.

28- **گزینه 2 صحیح است**. به پاسخ سؤال 27 مراجعه شود.

29- **گزینه 3 صحیح است**. در آنافاز B، رشته های دوک غیرکینه توکوری که درمرکز سلول هموپوشانی دارند ، با افزایش طول خود باعث کشیده شدن کروماتیدها به قطبین سلول می شوند .

www.fuka.ir

30- **گزینه 2 صحیح است**. مقداری از میکروتوبول ها که در خاتمه تقسیم در مرکز سلول باقی می مانند، احتمالا" در تشکیل حلقه انقباضی در سلول های جانوری یا صفحه سلولی در سلول های گیاهی درگیر هستند.

31- **گزینه 1 صحیح است**.

32- **گزینه 2 صحیح است**. به پاسخ سؤال 2 مراجعه شود.

33- **گزینه 1 صحیح است**. در مرحله زیگوتن یک کمپلکس به نام کمپلکس سیناپتونمال میان همولوگ ها تشکیل میشود. در این مرحله هر جفت کروموزوم همولوگ به دلیل اینکه از 4 کروماتید تشکیل شده است، یک بی والان نامیده می شود.

34- **گزینه 2 صحیح است**. از قبل از فرآیند کراسینگ اور ، درمرحله زیگوتن تا اواخر پاکی تن برآمدگی های متراکم رنگ پذیری روی کروموزوم ها مشاهده میشوند که به گره های نوترکیبی معروف اند. این گره ها احتمالا" جایگاه آنزیم های موثر در فرآیند کراسینگ اور هستند.

35- **گزینه 4 صحیح است**. به پاسخ سؤال 5 مراجعه شود.

36- **گزینه 3 صحیح است**. دیاد یا کروموزوم های مونووالان در اثر جدا شدن همولوگ ها در تقسیم میوز I حاصل می شوند و پس از آنافاز I تا متافاز II قابل مشاهده اند.

37- **گزینه 4 صحیح است**. در برخی از موجودات سلول های متحمل میوز I وارد یک مرحله اینترفاز کوتاه شده که بدون همانندسازی ژنوم است و به اینترکینز معروف می باشد.

38- **گزینه 4 صحیح است**. تقسیم میوز I یک تقسیم کاهشی است و در نتیجه آن در مرحله اینترکینز عدد کروموزومی به نصف کاهش می یابد لذا 23 کروموزوم در هر قطب می توان دید اما به دلیل اینکه کروموزوم های همولوگ از هم جدا شده اند، نه کروماتید های خواهری، لذا هر کروموزوم دارای 2 کروماتید است. در نتیجه 46 کروماتید مشاهده می شود.

www.fuka.ir

39- **گزینه 1 صحیح است**. در جانوران نر ، تقسیم میوز ، 4 سلول اسپرم با اندازه برابر را در فرآیندی به نام اسپرماتوژنزیز تولید می کند . درمهره داران ، درون بیضه ها سلول اسپرماتوگونیوم با تقسیم میتوز تولید سلولهای اسپرماتوسیت اولیه خواهد کرد. سلول های اسپرماتوسیت اولیه متحمل تقسیم میوز می شوند.

40- **گزینه 2 صحیح است**. اووژنز سلول هایی با اندازه های نابرابر تولید می کند و دلیل این امر ، انجام تقسیم و تشکیل شدن رشته های دوک در مکانی بسیار نزدیک به سطح سلول می باشد.

www.fuka.ir

نمونه سوالات تستی

1- **طی کدام فرآیند ترادف TTAGCC به TTACGC تغییر می یابد؟**

1) deletion 2) duplication 3) inversion 4)translocation

2- **در ترمیم DNA دارای دیمر تیمین (thymine dimer) کدام آنزیم دخالت دارد؟**

1) Uvr ABC exonuclease 2) U.V.kinase

3) DNA polymerase III 4)Uracil DNA glycosidase

3- **کدام آنزیم در ترمیم DNA هنگام برداشتن دایمر تیمین شرکت دارد؟**

1) DNA polymerase III 2) پریماز

3) Uvr ABC اگزی نوکلئاز 4) هلیکاز

4- **محل ترمیم و پر کردن جاهای خالی در پروکاریوت ها توسط کدام آنزیم انجام می گیرد؟**

1) DNA پلیمراز I 2) جیراز 3) DNA لیگاز 4)DNA پلیمراز III

5- **در فرآیند ترمیم BER در هنگام جایگزینی باز توسط کدام آنزیم وارد عمل نمی شود؟**

1) گلی کوزیلاز 2) اندونوکلئاز 3) AP اندونوکلئاز 4) اگزی نوکلئاز

6- **جایگاه اتصال مواد سرطان زا و پروتئین های شوک حرارتی کدام است؟**

1) لامینای هسته 2) کمپلکس منفذ 3) ماتریکس هسته 4) هستک

7- **وقتی سلول تقسیم می شودبخشی از DNA را در انتهای کروموزوم های خود از دست می دهد. وقتی این فقدان به بخش های ضروری کروموزوم می رسد سلول خودش را می کشد. این رخداد در برخی سلول های خاص صورت نمی گیرد. کدام گزینه با این توضیحات تطابق بیشتری دارد؟**

1) آپوپتوزیس- سرطان 2) آپوپتوزیس- شیمیواسمز

3) هومئوستازی- سرطان 4) هومئوستازی- شیمیواسمز

8- **کدام پروتئین عامل متوقف کننده مرگ سلولی است؟**

1) BCL-2 2) CED-4 3) CED-9 4) کاتپسین

www.fuka.ir

9- **ترمیم بخش های آسیب دیده از پرتوهای فرابنفش در یوکاریوت ها به عهده DNA پلیمراز ..... است.**

1) ε　　2) β　　3) δ　　4) γ

10- **در کنترول چرخه سلولی پروتئین P53 چه نقشی دارد؟**

1) با فعال کردن MPF باعث می شود که سیکل سلولی انجام شود.

2) با مهار عملکرد MPF موجب می شود تا ترمیم DNA به درستی انجام گیر.

3) با مه عملکرد DNA پلیمراز در مرحله امکان تعمیر DNA را فراهم می کند.

4) باعث فعال شدن پروتئین کینازها، سیکلین ها و تسریع همانندسازی DNA می شود.

www.fuka.ir

پاسخنامه سوالات تستی

1- **گزینه 3 صحیح است**. فرآیند inversion یا واژگونی به معکوس شدن توالی DNA در اثر برش و چرخش 180 درجه ای و اتصال مجدد به همان قسمت اطلاق می شود.

2- **گزینه 1 صحیح است**. کمپلکس ابتدایی که محل آسیب دیده را شناسایی می کند در پروکاریوت ها شامل 3 زیر واحد است و ABC اگزی نوکلئاز خوانده می شود .زیر واحد UvrA به صورت دیمر همراه با زیر واحد UvrB به صورت A_2Bمحل آسیب دیده را شناسایی کرده .به آن متصل می شوند

3- **گزینه 3 صحیح است**. به پاسخ سؤال 2 مراجعه شود.

4- **گزینه 1 صحیح است**. آنزیم DNA پلیمراز I در سلول های پروکاریوتی پس سنتز قطعات پرایمری در حین فرآیند همانندسازی، با عمل اگزونوکلئازی این قسمت ها را حذف و با عمل پلیمرازی آن ها را پر می کند. سپس آنزیم لیگاز پیوند فسفودی استر نهایی را برقرار می کند.

5- **گزینه 4 صحیح است**. همه سلول ها دارای آنزیمی به نام DNA گلیکوزیلاز هستند که قادر به شناسایی باز آسیب دیده وحذف آن از طریق شکست پیوند N-گلیکوزیدی قند –باز می باشد.در اثر چنین فرآنید ،یک جایگاه AP حاصل خواهد شد(پورین یا اپیریمیدین) که انواع آنزیم های مختلف برای برداشت بازهای متفاوت در سلول وجود دارند. در این زمان گروه دیگری از آنزیم ها ،محل APرا ترمیم می کنند .ابتدا آنزیمی به نام AP اندونوکلئاز د سمت $5'$ داکسی $5'$-فسفات باقی مانده برش ایجاد می کند(برخی از آنزیم ها سمت $3'$ را برش می دهند.) دراین مرحله آنزیم DNA پلیمراز ترمیمی ،برای مثال در پروکاریوت ها DNA پلیمراز I منطقه ای حدود 2 الی 4 باز را با فرآیند پر کردن جای خالی (با عمل اگزونوکلئازی نوکلئوتید ها را حذف کرده ،سپس جای خالی را پر می کند) نهایتا َ آنزیم لیگاز پیوند فسفری استر نهایی را برقرار می کند.

6- **گزینه 3 صحیح است**. مواد سرطان زا و پروتئین های شوک حرارتی به ترکیباتی در ماتریکس هسته متصل می شوند.

7- **گزینه 1 صحیح است**. کوتاه شدن تلومرها همراه با فعال شدن مکانیسم مرگ برنامه ریزی شده یا آپوپتوزیس می باشد. در صورتی که چنین فرآیندی به هر دلیل انجام نشود سلول سرطانی می شود. از طرفی آنزیم تلومراز در سلول های سوماتیک خاموش است و در اثر فعال شدن آن و تکثر توالی تلومری، تکثیر بدون برنامه سلول بوجود خواهد آمد.

www.fuka.ir

8- **گزینه 1 و 3 صحیح است**. پروتئین CED-9 در کرم c-elegance به عنوان پروتئین ممانعت کننده از فرآیند آپوپتوزیس است. در مهره داران پروتئن هایی با عملکرد مشابه وجود دارد به نام BCLZ و BCL-XL .

9- **گزینه صحیح ندارد**.

10- **گزینه صحیح ندارد**. پروتئین P53 در صورت آسیب شدید قبل از تکثیر ژنوم چرخه را با فعال کردن پروتئین P21 متوقف می کند تا ترمیم صورت پذیرد و در بعد تکثیر ژنوم در صورت وجود آسیب زیاد سلول را به مرگ برنامه ریزی شده پیش می برد.

www.fuka.ir

نمونه سوالات تستی

1-حداکثر قدرت تفکیک در میکروسکوپ‌های نوری چه‌قدر است؟

1) یک میلی‌متر
2) یک نانومتر
3) یک دهم‌میکرون
4) یک دهم آنگسترم

2-کدام میکروسکوپ برای بررسی سریع سیکلوز مناسب‌تر است؟

1) زمینه تاریک
2) زمینه روشن
3) فاز متضاد
4) فرابنفش

3- برای جدا نمودن اجزاء سلولی تنها براساس دانسیته یا چگالی آن‌ها بدون توجه به شکل و اندازه آن‌ها از کدام نوع روش استفاده می‌گردد؟

1) سانتریفیوژ سرعتی
2) کروماتوگرافی گازی
3) HPLC
4) سانتریفیوژ شیب غلظتی

4- برای تعیین حضور یک پروتئین در داخل ارگان‌های سلولی از کدام روش استفاده می‌شود؟

1) ایمونوسیتوشیمی
2) PCK
3) SDS-PACE
4) Pules-chase

5- در بحث تکنیک‌های مهندسی ژنتیک، کدام گزینه نادرست است؟

1) به کمک آنزیم‌های محدودکننده (اندونوکلئاز) می و توان DNA را در محل‌های مورد نیاز برش داده

2) ژن کلون‌شده از یک گونه را می‌توان به سلول‌های کشت یافته از یک گونه دیگر وارد کرد.

3) یک ژن مورد نظر را در پلاسمیدکلون کردن و پلاسمید نوترکیب را در باکتری تکثیر داد.

4) می‌توان به کمک آنزیم DNA پلیمراز یک مولکول mRNA را به CDNA تبدیل کرد.

6- برای ردیابی مسیر سنتز یا محل یک اندامک از کدام روش استفاده می‌شود؟

1) سینماتوگرافی
2) سیتوشیمی
3) اتوهیستوگرافی
4) موارد 1 و 2

7- روش مناسب‌تر برای جداسازی پروتئین‌ها کدام است؟

1) الکتروفورز با ژل پلی‌آکریل آمید
2) کروماتوگرافی اختلاف یونی
3) الکتروفورز با ژل نشاسته
4) کروماتوگرافی لایه نازک

www.fuka.ir

7- بررسی ایجاد موتاسیون هدایشت شده در DNA توسط کدام روش انجام می‌گیرد؟

1) PCR-SOEEing
2) PCR-RFIP
3) PCR-RAPD
4) PCR-SSCP

8- در رابطه $\frac{0/061\lambda}{NA}=4$ برای محاسبه توان تفکیک میکروسکوپ نوری، NA مشخص‌کننده ..... است؟

1) شماره گشودگی اثر کثیف
2) زاویه بازتاب پرتوها از جسم
3) شمارمه گشودگی اکوکر
4) زاویه مدخل اکوکر

9- کدام‌یک برای تکثیر ترادف‌های نوکلئوتیدی ناشناخته کاربرد بیش‌تری دارد؟

1) اسپکتروفتومتری
2) الکتروفورز افقی
3) الکتروفورز عمودی
4) PCR معکوس

www.fuka.ir

پاسخنامه

1- **گزینه‌ی «3» صحیح است.**

در میکروسکوپ نوری با استفاده از نور تکرنگ (مثل بنفش) توان تفکیک 170 نانومتر با 0/17 میکرون بهبود می‌یابد.

2- **گزینه‌ی «3» صحیح است.**

میکروسکوپ فاز متضاد در بررسی حرکات سریع سلولی مثل سیلکوز کاربرد دارد.

3- **گزینه‌ی «4» صحیح است.**

سانتریفیوژ شیب غلظت روشی است که در آن اجزاء سلولی براساس چگالی خود از یک‌دیگر جدا می‌شوند.

4- **گزینه‌ی «1» صحیح است.**

برای ردیابی حضور یک پروتئین در داخل ارگان‌های سلولی از ایمونوسیتوشیمی استفاده می‌شود.

5- **گزینه‌ی «4» صحیح است.**

آنزیم ترانس کریپتاز معکوس می‌تواند از mRNA و مولکول cDNA تولید کند.

6- **گزینه‌ی «3» صحیح است.**

برای ردیابی مسیر سنتز یا محل یک اندامک از اتو هیستوگرافی استفاده می‌شود.

7- **گزینه‌ی «1» صحیح است.**

مناسب‌ترین روش برای جداسازی پروتئین‌ها استفاده از الکتروفورز با ژل پلی اکریل آمید است.

8- **گزینه‌ی «1» صحیح است.**

RCP-SOEing یاPCR- mediated invirto mutayenesis روشی برای بررسی ایجاد موتاسیون هدایت شده در DNA است.

9- **گزینه‌ی «1» صحیح است.**

NA= شماره گشودگی آبژکتیف

10- **گزینه‌ی «4» صحیح است.**

PCR روشی برای تکثیر ترادف‌های نوکلئوتیدی است که یک نوع آن PCR معکوس است.

www.fuka.ir

نمونه سوالات تستی

1- **فرمیلاسیون متیونین آغازی در سنتز پروتئین، در کدام جاندار و در چه زمانی انجام می‌شود؟**

1) کولی‌باسیل- بعد از اتصال به tRNA اختصاصی

2) کولی‌باسیل- همزمان اتصال به tRNA اختصاصی

3) نوروسپورا- بعد از اتصال به tRNA

4) نوروسپورا- همزمان با اتصال به tRNA

2- **پپتیدیل ترانسفراز کدام پروتئین‌هاست؟ (سراسری- 77)**

1) مخصوص طویل کردن زنجیر پروتئین

2) زیرواحد بزرگ ریبوزوم

3) عامل هیدرولیز GTP

4) محلول در سیتوزول

3- **آنزیم آمینو اسیل سنتاز دارای چند جایگاه فعال است؟ (سراسری- 78)**

1) دوتا- برای tRNA و اسیدآمینه

2) دوتا- برای tRNA و ATP

3) دوتا- یکی برای tRNA، اسیدآمینه و ATP

4) سه تا برای tRNA، اسیدآمینه و ATP

4- **طی کدام فرایند ترادف TTAGGC به TTACGC تغییر می‌یابد؟ (سراسری- 78)**

1) Deletion

2) Duplication

3) Invertion

4) Translocation

5- **برای فعال شدن اسید آمینه جهت شرکت در فرآیند ترجمه کدام ترکیب حاصل می‌شود؟**

1) آمینواسیل آدنیلات

2) آمنیواسیل- tRNA

3) آمینواسیل- گوانیلات

4) آمینواسیل- اوریدیلات

www.fuka.ir

6- **کدام اسید ریبونوکلئیک ریبوزومی به ردیف شای - دالگارنو (Shin Dalegarno) پیوند می‌شود؟**

1) 5S 2) 16S 3) 23S 4) 18S

7- **در پروکاریوت‌ها کدام فاکتور پروتئینی از اتصال زیرواحد بزرگ به زیرواحد کوچک ممانعت می‌کند؟**

1) IF_1 2) IF_2 3) IF_3 4) GTP

8- **عمل EFG کدام است؟**

1) اتصال واحد بزرگ ریبوزومی به

2) اتصال فاکتور EFTS به ریبوزوم

3) اتصال به G پروتئین‌ها

4) انتقال ریبوزوم از یک کدون به کدون دیگر

9- **در صورتی‌که باز اول آنتی کد A باشد، سومین باز کدون در پیک کدام است؟**

1) C 2) G 3) I 4) U

10- **در میکوسیت‌ها از قارچ‌های ابتدایی کدام پروتئین آغازگر برای امکان شناسایی رمز آغازی نقش بنیادی‌تری دارد؟**

1) elF4A 2) elF4E 3) IF_1 4) IF_3

11- **کدام‌یک موجب توقف عمل پپتیدیل ترانسفرازها در میتوکندری‌های سلول یوکاریوتی می‌شود؟**

1) اریترومایسین 2) سیکلوهگزید 3) پارومایسین 4) کلرامفنکیل

12- **کدام آنتی‌بیوتیک با اتصال به زیرواحد بزرگ ریبوزوم‌های کلروپلاستی عمل پروتئین‌سازی آن را در مرحله طویل‌شدن متوقف می‌کند؟**

1) سیکلوهگزمید 2) تتراسیکلین 3) استرپتومیسین 4) کلرامفنکیل

13- **وقتی رمز پایان سنتز pr (پروتئین) در یروکاریوت‌ها UAG باشد، کدام پروتئین پایان‌دهنده حقیقی به ریبوزوم وارد می‌شود و سنتز پروتئین را متوقف می‌کند؟**

1) R_1 2) R_2 3) R_1 یا R_2 4) R_3

14- **حذف بخشی از نوکلئوتیدها از سر 5′ مولکول‌های tRNA به عهده کدام RNase است؟**

www.fuka.ir

1) D　　2) P　　3) H　　4) T

15- **سیکلوهگزمید بروز ژن را در کدام مرحله متوقف می‌کند؟** (سراسری - 84)

1) طویل شدن زنجیره پپتیدی
2) آغاز رونویسی mRNA
3) پایان سنتز پروتئینی
4) شروع ترجمه رمزهای ژنتیکی

16- **تغییر در کدام توالی‌های نوکلئوتیدی بر عدم تفسیر رمزهای ژنتیکی تأثیر سریع‌تر و عمده‌تری خواهد داشت؟**

1) سر ′5 در RNA های 5S
2) دم‌پلی A در RNA های پیک
3) بازوی آمینواسیل در tRNAها
4) حلقه آنتی کدون در tRNAها

17- **فاکتورهای طویل‌کننده در مرحله ترجمه (سنتز پروتئین عبارت‌اند از:**

1) $R_1 - R_2 - s$
2) Tu / TS / G
3) $IF_2 - IF_3 IF$ /
4) Tu / R2 – G /

18- **کدام سنتزها در ایجاد تمایز سلولی مؤثرتر است؟**

1) پروتئین و RNA
2) پروتئین و DNA
3) DNA و RNA
4) Tu/R2-G/

19- **کدام‌یک موجب توقف عمل پپتیدیل ترانسفرازها در میتوکندری‌ها می‌شود؟**

1) اریتزومایسین
2) سیکلوهگزامید
3) کرامفنکیل
4) پارومایسین

20- **در فرایند پروتئین‌سازی جدا کردن پیوند tRNA از اسید آمینه قبلی، پس از تشکیل پیوند پپتیدی برعهده کدام آنزیم است؟**

1) پپتیدیل ترانسفراز
2) پروتئاز
3) فسفولیپاز
4) RNA آز

www.fuka.ir

21- **اولین اسید آمینو در هنگام سنتز پروتئین در میتوکندری کدام مورد است؟**

1) آرژنین 2) فرمیل متیونین 3) N- فرمیل متیونین 4) متیونین

22- **شکل عمل‌کننده tRNAها کدام است؟**

1) یک زنجیره‌ای و شبیه برگ شبدر 2) دو زنجیره‌ای و شبیه برگ شبدر

3) ساختمان سوم شبیه و تک زنجیره‌ای 4) ساختمان سوم شبیه و دو زنجیره‌ای

23- **هنگام سنتز پروتئین در شیگلا، برقراری پیوندهای پپتیدی به عهده کدام است؟**

1) 23SrRNA

2) امینواسیل tRNA سنتاز

3) 16S rRNA

4) برخی پروتئین‌های جزء کوچک ریبوزوم

24- **با فرض این‌که مولکول mRNA با توالی $5'-ACUAUGCCCACCUUUUAGGGA3'$ در باسیل کلی ترجمه شود پپتیدی با چند اسید آمینه تولید خواهد شد؟**

1) 3 2) 4 3) 5 4) 7

25- **عامل اصلی جداشدن دو زیرواحد ریبوزوم در مخمر نان بعد از پایان ترجمه ..... است.**

1) ترانسلوکاز 2) GTP 3) عوامل آزادکننده RF 4) ELF-6

26- **فرایند ترجمه نیاز به اسید آمینه فعال شده در کدام حالت زیر دارد؟**

1) آمینو اسیل- rRNA 2) آمینو اسیل- tRNA

3) آمینواسیل آدنیلات 4) آمینو اسیل- گوانیلات

27- **سم دیفتری چگونه موجب مهار سنتز پروتئین در یوکاریوت‌ها می‌شود؟**

1) اتصال GDP به EF_2 و غیرفعال کردن آن

2) اتصال ADP به EF_2 و غیرفعال کردن آن

3) پیوستن با زیرواحد 40S ریبوزوم و بازدارندگی نقش آن

4) پیوستن با پپتیدیل ترانسفراز و بازدارندگی عمل آن‌ها

www.fuka.ir

28- **در آغاز ترجمه فاکتور متصل‌شونده به پلی A با کدام‌یک از پروتئین‌های متصل‌شونده به اتصال برقرار می‌کند؟**

1) ELF-A　　2) elf-B　　3) ELF-E　　4) elf-G

29- **در پایان سنتز پروتئین در نوستوک در مورد اولین اسیدآمینه سر N گزینه صحیح کدام است؟**

1) فرمیل متیونین　　2) همواره آرژنین است

3) همواره متیونین است　　4) نوع آن نامشخص است

30- **در مخمر نان در پاسخ به رمز کدام‌یک وارد ریبوزوم می‌شود؟**

1) RF_1　　2) RF_3　　3) میتونین　　4) فرمیل میتونین

31- **در mRNA فرضی زیر با درنظر گرفتن کدهای آغازین و پایانی، چند اسید آمینه قابل رمز شدن است؟**

5′GCAUCACCCACCAUGGUAUCUACAUACAUAACAGGACUAGCAUGUAAUAG3′

1) 6　　2) 7　　3) 9　　4) 13

32- **در فرآیند پروتئین‌سازی جداکردن پیوند tRNA از اسید آمینه قبلی، برای تشکیل پیوند به عهده کدام است؟**

1) آمینواسیل tRNA ترانسفراز　　2) پپتیدیل ترانسفراز

3) دی‌پپتید ایزومراز　　4) فسفریلاز

33- **فسفر یلاسیون مولکول ..... موجب کاهش سرعت فرآیند پروتئین‌سازی می‌شود.**

1) $elF_2\alpha$　　2) elF_2B　　3) elF_4E　　4) elF_4G

34- **در انتهای 3′ کدام ترادف CCA وجود دارد؟**

1) tRNA　　2) 28srRNA　　3) 5srRNA　　4) 18srRNA

35- **در میتوکندری‌های انسانی کدام رمز پایانی است؟**

1) AGG　　2) UGA　　3) CGA　　4) AUA

www.fuka.ir

پاسخنامه

1- **گزینه‌ی «1» صحیح است.**

در پروکاریوت‌ها پس از اتصال متیونین آغازی به tRNA اختصاصی خود، مرمیل‌دار شدن عامل آمین متیونین (N-فرمیلاسیون) صورت می‌گیرد. که این عمل به کمک آنزیم متیونیل- tRNA ترانس فرمیلاز صورت می‌گیرد.

2- **گزینه‌ی «1» صحیح است.**

پپتیدیل ترانسفراز آنزیمی برای طویل کردن زنجیر پروتئین است.

3- **گزینه‌ی «4» صحیح است.**

آنزیم آمینواسیل سنتاز سه جایگاه فعال برای tRNA، اسیدآمینه و ATP دارد.

4- **گزینه‌ی «3» صحیح است.**

در این توالی دو شکستگی در دو طرف GC بر روی یک رشته DNA صورت گرفته و قطعه شکسته شده واژگون شده که این ناهنجاری Invertion نام دارد.

5- **گزینه‌ی «1» صحیح است.**

مولکول اسید آمینه برای فعال شدن به ATP نیاز دارد و سپس در حضور آمینواسیل- tRNA سنتاز ویژه خود به tRNA اختصاصی متصل می‌گردد.

6- **گزینه‌ی «2» صحیح است.**

محل اتصال ریبوزوم به mRNA در پروکاریوت‌ها دارای 5 تا 8 نوکلئوتید غنی از پورین است که مکمل ناحیه $3'$ از 16srRNA موجود در زیرواحد کوچک ریبوزوم است.

7- **گزینه‌ی «3» صحیح است.**

IF_3، با اتصال به جزء 30S ریبوزوم و پایدارکردن آن از اتصال مجدد آن به جزء 50S جلوگیری می‌کند.

8- **گزینه‌ی «4» صحیح است.**

EFG فاکتور طویل‌سازی G در انتقال ریبوزوم از یک کدون به کدون دیگر نقش دارد و اصطلاحاً به آن ترانس لوکاز می‌گویند.

9- **گزینه‌ی «2» صحیح است.**

www.fuka.ir

مکمل A در مولکول U, RNA است.

10- **گزینه‌ی «3» صحیح است.**

قارچ‌ها از یوکاریوت هستند و فاکتور آغازی در ترجمه در آن‌ها elF است که مهم‌ترین آن در شناسایی رمز آغازی elF_4E است. این پروتئین آغازگر، را در انتهای مولکول شناسایی می‌کند.

این پروتئین آغازگر، Cap را در انتهای 5′ مولکول‌های mRNA شناسایی می‌کند.

11- **گزینه‌ی «4» صحیح است.**

کلرمفنکیل باعث توقف عمل پپتیدیل ترانسفرازی در میتوکندری و کلروپلاست می‌شود.

12- **گزینه‌ی «4» صحیح است.**

13- **گزینه‌ی «1» صحیح است.**

RF-1 در مرحله پایان سنتز پروتئین در پروکاریوت‌ها، UAG را شناسایی می‌کند و سنتز پروتئین را متوقف می‌کند.

14- **گزینه‌ی «2» صحیح است.**

(قبلاً در فصل رونویسی توضیح داده شده است)

15- **گزینه‌ی «1» صحیح است.**

سیکلوهگزمید در مرحله طویل‌شدن زنجیر پپتیدی اثر دارد.

16- **گزینه‌ی «3» صحیح است.**

بازوی آمینواسیل در tRNAها نقش مهمی در تغییر رمزهای ژنتیکی mRNA دارد و تغییر در توالی نوکلئوتیدی آن تأثیر عمده و سریعی خواهد داشت.

17- **گزینه‌ی «2» صحیح است.**

فاکتورهای طویل‌کننده در مرحله ترجمه عبارت‌اند از: EF-TU/EF-TS و EF-G

18- **گزینه‌ی «1» صحیح است.**

19- **گزینه‌ی «3» صحیح است.**

(قبلاً توضیح داده شده است)

20- **گزینه‌ی «1» صحیح است.**

www.fuka.ir

پپتیدیل ترانسفراز جدا کردن پیوند tRNA از اسید آمینه قبلی، پس از تشکیل پیوند tRNA پپتیدی را کاتالیزی می‌کند.

21- **گزینه‌ی «3» صحیح است.**

آمینه اسید آغازی در میتوکندری N– فرمیل میتونین است.

22- **گزینه‌ی «4» صحیح است.**

شکل فعال مولکول tRNA، ساختمان شبیه L و دو زنجیره‌ای است.

23- **گزینه‌ی «2» صحیح است.**

آمینواسیل tRNA مسئول ایجاد پیوند پپتیدی در سنتز پروتئین است.

24- **گزینه‌ی «1» صحیح است.**

AUG توالی شروع و UUU توالی پایان ترجمه است.

25- **گزینه‌ی «4» صحیح است.**

elF-6 با اتصال به جزء اتصال جزء 40S به 60S ریبوزوم جلوگیری می‌کند.

26- **گزینه‌ی «2» صحیح است.**

$$\text{آمینواسیل-} + \text{pp}_i + \text{آمینه اسید} + \text{ATP} \xrightarrow{\text{AARS}} \text{AMP}$$

$$\text{آمینواسیل-} \text{tRNA} + \text{ANP} \xleftarrow{\text{AARS}} \text{آمینواسیل} \text{AMP} + \text{tRNA}$$

27- **گزینه‌ی «2» صحیح است.**

سم دیفتری 2 قطعه A,B دارد. بخش B به صورت آنزیم عمل می‌کند و با اتصال ADP به EF_2 و غیرفعال شدن آن، پروتئین‌سازی را در یوکاریوت‌ها متوقف می‌کند.

28- **گزینه‌ی «4» صحیح است.**

فاکتور متصل‌شونده به پلیA، (PABP) پروتئین متصل‌شونده به polyA می‌باشد که در آغاز ترجمه با elF-G ارتباط برقرار می‌کند.

29- **گزینه‌ی «4» صحیح است.**

اولین آمینه اسید در N-tr در مورد نوستوک مشخص نشده است.

www.fuka.ir

30- **گزینه‌ی «2» صحیح است.**

UGA توسط RF_2 شناسایی می‌شود که RF_3 در کمک به آن نقش دارد.

31- **گزینه‌ی «1» صحیح است.**

با درنظر گرفتن کدون‌های آغازی و پایانی 6 اسیدآمینه رمزدهی می‌شود.

32- **گزینه‌ی «3» صحیح است.**

در فرآیند پروتئین‌سازی، جدا کردن پیوند tRNA از اسید آمینه قبلی به عهده آنزیم دی‌پپتید ایزومراز است.

33- **گزینه‌ی «1» صحیح است.**

$elf_2\alpha$ از فاکتورهای شروع ترجمه می‌باشد که فسفوریلاسیون آن (غیرفعال شدن) سرعت فرایند ترجمه را کاهش می‌دهد.

34- **گزینه‌ی «1» صحیح است.**

مترادف CCA در انتهای $3'$ مولکول tRNA وجود دارد.

35- **گزینه‌ی «2» صحیح است.**

رمز پایان در پروکاریوت‌ها و میتوکندری‌های انسانی UGA,UAA و UAG می‌باشد.

www.fuka.ir

نمونه سوالات تستی

1- **hnRNAها چه مولکول‌هایی هستند؟**

1) RNAهای بزرگ مولکول هسته‌ای که وارد سیتوپلاسم نمی‌شوند.

2) RNAهای کوچک مولکول سیتوپلاسمی که وارد هسته نمی‌گردد.

3) پیش‌سازهای rRNAهای یوکاریوتی

4) پیش‌سازی‌های mRNAهای پروکاریوتی.

2- **تلومر چیست؟**

1) انتهایی از کروماتید که دارای سر آزاد DNA باشد.

2) فشردگی ثانویه کروموزوم

3) کرومومر در کروموزوم‌ها

4) محل اتصال میکروتوبول‌های دوک میتوزی به کروموزوم‌ها

3- **در یک اپرون، رمز لازم برای سنتز پروتئین بر روی ژن ..... می‌باشد؟**

1) اپراتور 2) پروموتور 3) تنظیم‌کننده 4) ساختمانی

4- **در اپرون لاکتوز، لاکتوز چه نقشی دارد؟**

1) کمک القاکننده 2) اپراتور 3) سدکننده (رپرسور) 4) القاکننده

5- **در هنگام جدایی اینترون‌های گروه I کدام نوکلئوتید وارد عمل می‌شود؟**

1) آدنینی 2) آدنینی با تشکیل اسپلایسوزوم

3) گوانینی 4) گوانینی با تشکیل اسپیلازوم

6- **در انتهای ′3 مولکول mRNA بخش سنجاق سری توسط ردیفی از کدام واحدها دنبال می‌شود؟**

1) AAAA… 2) CCCC… 3) GGGG… 4) UUUU…

7- **برای حذف intronها کدام RNA وارد عمل می‌شود؟**

1) hnRNA 2) tRNA 3) SnRNA 4) mRNA

www.fuka.ir

8- **در اپرون تریپتوفان، تریپتوفان چه نقشی دارد؟**

1) القاکننده 2) سدکننده 3) کمک القاکننده 4) کمک سرکننده

9- **در اپرون لاکتوز ژن مربوط به آنزیم پرمئاز کدام است؟**

1) a 2) o 3) y 4) z

10- **در اپرون تریپتوفان کدام گزینه صحیح است؟**

1) اتصال کورپرسور باعث غیرفعال شدن رپرسور می‌شود.

2) اتصال کورپرسوی باعث فعال شدن رپرسور می‌شود.

3) در حضور تریپتوفان و رپرسور غیرفعال است.

4) در حضور تریپتوفان کورپرسور از رپرسور جدا می‌شود.

11- **در مورد یک مولکول mRNA کدام گزینه صحیح نیست؟**

1) به انتهای آن یک کلاهک (m7Gppp) اضافه می‌گردد.

2) وارد سیتوپلاسم شده و نواحی اینترونی خود را از دست می‌دهد.

3) به انتهای آن یک توالی آدنیلاتی (PolyA tail) اضافه می‌گردد.

4) mRNA کدکننده برای هیستون‌ها و اینترفرون‌ها فاقد اینترون می‌باشد.

12- **کدام یک از زیرواحدهای RNA پلیمراز باعث اتصال آن به DNA الگو می‌شود؟**

1) α (آلفا) 2) β (بتا) 3) β′ (بتا) پریم 4) δ (سیگما)

13- **برای اتصال هسته اصلی RNA پلیمراز به DNA کدام فاکتور نیاز است؟**

1) σ 2) ρ 3) Tu 4) G

14- **در پروتئین cap کدام ساختار یا موقعیت یافت می‌شود؟**

1) زیپ لوسینی 2) مارپیچ- دور- مارپیچ

3) انگشت روی 4) مارپیچ- حلقه- مارپیچ

www.fuka.ir

15- **در پروکاریوت‌ها در مرحله‌ی پایان رونویسی غیروابسته به فاکتور رو (Rho)، بخش سنجاق سری که در انتهای RNA پیک تشکیل می‌شود واحد ناحیه‌ی پالیندرومی غنی از کدام بازها است؟**

1) A و T　　2) G و P　　3) A و U　　4) G و C

16- **هومیودومین‌ها (Homeodomains) چه مولکول‌هایی‌اند؟**

1) همان ژن‌های هومیوباکس (Homebox) اند.

2) به DNA اتصال یافته و موجب بیان ژن می‌شوند.

3) در ساختمان هیستون‌ها شرکت دارند.

4) گروهی از پروتئین‌های غیرهیستونی هستند.

17- **در پروتئین‌های انگشت روی (ZEP)، بخش‌های چین‌خورده (انگشتان) برای کدام پدیده ضرورت دارند؟**

1) شناسایی بخش پایانی ژن (Termianl) و کمک به پایان رونویسی

2) شناسایی پروموتور (راه‌انداز) و اتصال به آن برای شروع رونویسی

3) شناسایی ناحیه آغازی و اتصال با آن برای شروع همانندسازی

4) تثبیت آنزیم لازم برای اتصال آمینو اسید به tRNA اختصاصی

18- **گزینه مناسب‌تر در مورد RNA مکمل کدام‌است؟**

1) همان mic RNA است که در تنظیم بیان ژن در پروکاریوت‌ها کارایی دارد.

2) همان mic RNA است که در تنظیم بیان ژن ریوکاریوت‌ها کارایی دارد.

3) Antisense RNA است که در تنظیم بیان ژن‌ها ضمن در پروکاریوت‌ها و یوکاریوت‌ها عمل می‌کند.

4) Antisense RNA است که در تنظیم بیان ژن‌ها ضمن رونویسی در پروکاریوت‌ها و یوکاریوت‌ها عمل می‌کند.

19- **پروتئین‌های ژیپ لویسن با مارپیچ‌های (آلفا) α غنی از ..... به مولکول‌های DNA وصل می‌شوند؟**

1) لوسین　　2) اسیدهای آمینه بازی

3) گروه‌های هیدروکسیل　　4) اسیدهای آمینه آب‌گریز

www.fuka.ir

20- **در پروتئین‌های انگشت روی (Z.F) کدام آمینو اسیدها با فلز روی پیوند برقرار می‌کند؟**

1) تیروزین و سیستئن
2) سیستئن و هیستیدین
3) لوسین و آلانین
4) میتونین و سرین

21- **در فرایند تنظیم کاهنده Attenuation در اپرون تریپتوفان در کدام حالت پیوندهای هیدروژنی بین 3 و 4 mRNA تشکیل می‌شود؟**

1) توقف ریبوزوم‌ها روی رمزهای تریپتوفان در قطعه 1
2) وجود تریپتوفان کافی در محیط کشت و در باکتری
3) نبود تریپتوفان کافی در محیط کشت و در باکتری
4) توقف کامل ریبوزوم‌های توالی‌هایی از قطعات 1 و 3

22- **کدام گزینه صحیح است؟**

1) در splicing مولکول hnRNA در یوکاریوت‌ها، تنها مولکول‌های RNA معروف به U_3, U_7 و U_1 شرکت می‌کنند.
2) دانه‌های معروف به sn RNP، حاوی RNA و پروتئین‌ها و splicing مولکول hn RNA در یوکاریوت‌ها دخالت می‌کنند.
3) دانه‌های معروف به U_1RNP، در ناحیه $3' - \text{splicing site}$ اینترون مربوطه قرار می‌گیرد.
4) دانه معروف به U_2RNP، ابتدا در ناحیه $5' - \text{splicing site}$ اینترون مربوطه قرار می‌گیرد.

23- **کدام گزینه صحیح است؟**

1) RNA پلیمراز در باکتری E.coli هنگام ادامه الگوبرداری به‌صورت Holoenzyme عمل می‌کند.
2) RNA پلیمراز در باکتری E.coli هنگام شناسایی پروموتور دارای سه زیرواحد می‌باشد.
3) پلیمراز در باکتری E.coli پروموتور را توسط زیرواحد سیگما شناسایی می‌کند.
4) پلیمراز در باکتری E.coli الگوبرداری را انتها برای mRNA و tRNA انجام می‌دهد.

www.fuka.ir

24- **فاکتور القایی Inducer در اپرون چه عملی دارد.**

1) با اتصال به رپرسور، مانع اتصال آن روی اپراتور شده، اپرون را فعال می‌کند.

2) با اتصال به رپرسور، موجب اتصال آن روی اپراتور شده، اپرون غیرفعال می‌شود.

3) با اتصال به رپرسور، موجب اتصال آن روی اپراتور شده، اپرون فعال می‌شود.

4) با اتصال به رپرسور، موجب اتصال آن روی اپراتور شده، اپرون غیرفعال می‌شود.

25- **دلیل پایان رونویسی بدون دخالت عامل پروتئینی Rho کدام است؟**

1) ایجاد Loop و بخش پلی

2) ایجاد Loop و بخش پلی

3) تشکیل توالی غنی از G

4) توالی پالیندروم در انتهای $RNA3'$

26- **کدام‌یک ترتیب صحیحی را برای قرار گرفتن پروتئین‌های آغازگر رونویسی TFII بر روی جعبه TATA نشان می‌دهد؟ (از راست به چپ)**

1) /A,D/B,D/D

2) /D,A,B/A,B/A

3) /B,A,D/A,D/D

4) /D,B,A/A,D/A

27- **ترادف‌های نوکلئوتیدی در حدود 180 جفت باز آلی در DNA مربوط به کدام مورد است؟**

1) هومیودومین‌ها

2) دیسک‌های زایا

3) مورفوژن‌ها

4) ژن‌های هومیوباکس

28- **گزینه صحیح در رابطه با آنزیم کدام Poly A Polymerase (PAP), مربوط به کدام مورد است؟**

1) موجب اضافه شدن نوکلئوتیدهای تیمین را در mRNA می‌شود.

2) نیاز به mRNA عنوان الگو دارد.

3) نیاز به DNA الگو برای فعالیت خود دارد.

4) بدون نیاز به الگوی DNA در ایجاد دم PolyA نقش ایفا می‌کند.

29- **کدام‌یک از RNAهای زیر برای حذف اینترون (intron) مورد نیاز است؟**

1) tRNA

2) mRNA

3) hnRNA

4) snRNA

www.fuka.ir

30- **ساختار mRNA یوکاریوتی به چه صورت است؟**

1) ناحیه خاتمه‌دهنده، ناحیه کددار، کلاهک ′5

2) ناحیه کددار، ناحیه ترجمه نشدنی، کلاهک ′5

3) ناحیه ترجمه نشدنی، کدن آغازی، کلاهک ′5

4) ناحیه ترجمه نشدنی، ناحیه کددار، کلاهک ′5

31- **در یوکاریوت‌ها رونویسی mRNA به‌وسیله کدام آنزیم زیر صورت می‌گیرد و عوامل رونویسی به کدام توالی مهم پروموتور، متصل می‌شوند؟**

1) RNA پلیمراز I Goldberg- hogenss box

2) RNA پلیمراز II

3) RNA پلیمراز III Goldberg- hogenss box

4) RNA پلیمراز IV TATA box

32- **هنگام رونویسی ژن‌ها در ایرون تریپتوفان، اتصال بین کدام بخش‌ها در mRNAهای پیش‌رو موجب توقف زودهنگام رونویسی می‌شود؟**

1) سه و چهار 2) دو و سه 3) یک و دو 4) یک و سه

33- **در اپرون لاکتوز .....**

1) قطعه پروموتور، پروتئین رپرسور را تولید می‌کند.

2) سه ژن ساختمانی دارای قطعه آغازی و پایانی مشترک‌اند.

3) هریک از ژن‌های ساختمانی دارای قطعه آغازی و پایانی جدا هستند.

4) ترادف ژن تنظیم‌کننده محل اتصال آنزیم RNA پلیمراز است.

34- **آنتی‌بیوتیکی با ساختار دو رشته‌ای متقارن که در شیار کوچک DNA قرار می‌گیرد و مانع عمل RNA پلیمراز می‌شود کدام است؟**

1) استرپتومایسین 2) پارومایسین

3) وانومایسین 4) اکتینومایسین D

www.fuka.ir

35- **پس از الگوبرداری از ژن‌های tRNA نوکلئوتیدهای اضافی از انتهای توسط کدام حذف می‌شوند؟**

1) P　　2) H　　3) D　　4) M

36- **در پروکاریوت‌ها ..... موجب پایان رونویسی غیروابسته می‌شود.**

1) تشکیل ساقه- حلقه و وجود تکراری U در mRNA

2) تشکیل ساقه- حلقه و دخالت عامل رو

3) فاکتور رو و واحدهای تکراری U در mRNA

4) وجود واحدهای تکراری U در هر ′5 mRNA

37- **نگام حذف اینترون‌ها و اتصال اگزون‌ها، نقش کدام است؟**

1) اتصال سر ′5 آزاد شده با پیوند فسفوری استری روی کربن ′3 نوکلئوتیدی در درون اینترون

2) ایجاد برش در سر ′3 اینترون و آماده‌سازی آن برای جدایی از اگزون مجاور خود

3) اتصال سر ′5 آزاد شده اینترون با پیوند کوالانسی روی کربن ′2 نوکلئوتیدی در درون اینترون

4) ایجاد برش در محل کمند اینترون برای حذف اینترون و اتصال توالی‌های باقی‌مانده

38- **در کدام‌یک بیوژنزها نیاز به RNA Poly I ندارد؟**

1) ساکاروسس　　2) تری‌پانوزوم　　3) درزوفیلا　　4) شیگلا

39- **کدام پدیده درایجاد تنوع آنتی‌کرها نقش مهم‌تری دارد؟**

1) تفکیک مستقل کروموزوم‌های همتا در آنافاز

2) somatic mutation

3) someatic recombination

4) با هم ماندن کروماتیدهای خواهری در میوز I

40- **عوامل پروتئینی TF در رفع مهار هیستون‌ها بر رونویسی ژن‌ها چگونه عمل می‌کنند؟**

1) پیوستن به پایانه C در H_1　　2) نشستن هم‌زمان بر بخش‌های N,C و در H_3

3) اتصال با پایانه N در H_3 و H_4　　4) چسبیدن به هیستون‌های H_2A و H_2B

www.fuka.ir

41- **اولین پدیده‌ای که در تک‌یاخته تری پانوزوم روی محصول رونویسی ژنی از گروه II ایجاد می‌شود کدام است؟**

1) ترجمه 2) پلی‌آدنیلاسیون 3) پیرایش 4) کلاهک‌دار شدن

42- **تشکیل آنزیم آنترانیلات سنتاز II نتیجه بیان کدام ژن اپرن تریپتوفان است؟**

1) A 2) B 3) D 4) E

43- **در کدام‌یک برای پایان حقیقی رونویسی تشکیل بخش پلی u ضرورت دارد؟**

1) آنابنا 2) پارامسی 3) شیگلا 4) کلی‌باسیل

44- **mRNAهای کدام پروتئین‌های سلولی فاقد دم‌پلی (Poly)A می‌باشد؟**

1) اندونوکلئاز 2) چپرون‌ها 3) فاکتورهای تنظیمی 4) هیستون‌ها

45- **عامل ناپایداری mRNAها در کدام ناحیه از مولکول قرار دارد؟**

1) توالی کدشونده 2) توالی ناحیه 3) توالی Trailer 4) توالی leader

46- **کدام یک از RNAهای زیر برای حذف اینترون (intron) مورد نیاز است؟**

1) mRNA 2) hmRNA 3) SnRNA 4) tRNA

47- **فعالیت اولیه هورمون‌های استروئیدی در چه سطحی صورت می‌گیرد؟**

1) پیرایش پیش RNA (pre-mRNA splicing) 2) تجزیه mRNA (mRNA derafdation)

3) خروج RNA (RNA-export) 4) رونویسی (Transcription)

48- **همه عبارت‌ها در رابطه با فاکتور TFIIH در یوکاریوت‌ها درست است به جز:**

1) در ترمیم DAN شرکت می‌کند.

2) با فسفریلاسیون دم‌انتهای کربوکسیلی (CTD) از زیرواحد بزرگ RNA پلیمراز II شروع نسخه‌برداری را تسهیل می‌کند.

3) به لحاظ داشتن خاصیت هلیکازی، آنزیم RNA پلیمراز را در طول نسخه‌برداری همراهی می‌کند.

4) با خاصیت هلیکازی خود تشکیل حباب نسخه‌برداری را تسهیل می‌کند.

www.fuka.ir

49- **کدام مطلب در مورد متیلاسیون DNA صدق نمی‌کند؟**

1) متیلاسیون در یوکاریوت‌ها بیش‌تر در سیتوزین اتفاق می‌افتد.

2) عمل متیلاسیون DNA موجب جلوگیری از نسخه‌برداری برخی ژن‌ها و خاموش شدن آن‌ها در فرآیند تمایز به ویژه در مراحل جنینی می‌شود.

3) DNA پدری بیش‌تر از DNA با منشأ مادری متیله می‌شود و این علامتی است برای شناسایی DNA

4) متیله شدن در پروکاریوت‌ها بیش‌تر در سیتوزین اتفاق می‌افتد.

50- **کدام گزینه به شکل صحیح، عمل انهانسرها (enhancers) را در فرآیند تنظیم بیان ژن‌ها بیان می‌کند؟**

1) انهانسرها مطلقاً در وضعیت سیس با پروموترژن هدف عمل می‌کنند حتی اگر این وضعیت نزدیکی بیش‌تر آن‌ها به پروموترژن هدف را سبب نشود.

2) انهانسرها مطلقاً در وضعیت ترانس با پروموترژن هدف عمل می‌کنند چون این وضعیت همراه سبب نزدیکی بیش‌تر آن‌ها به پروموترژن هدف می‌گردد.

3) انهانسرها معمولاً فقط در وضعیت ترانس با پروموترژن هدف عمل می‌کنند ولی امکان عمل به شکل سیس هم برای آن‌ها وجود دارد.

4) انهانسرها معمولاً فقط در وضعیت سیس (cis- configuration) با پروموتر (promoter) ژن هدف عمل می‌کنند ولی امکان عمل آن‌ها به شکل ترانس (trons-configuration) هم منفی نیست.

51- **در یک پروتئین فعال از نوع زیپ لوسین چند زنجیره آلفا وجود دارد؟**

1) 2 2) 1 3) 4 4) 6

52- **در سلول‌های سرطانی، پروتئین Multi Drug Resistance (MDR) افزایش بیان پیدا می‌کند که منجر به کاهش عمل‌کرد داروها بر روی سلول می‌گردد. این پروتئین در کدام خانواده پروتئینی قرار می‌گیرد؟**

1) G-protein

2) پروتئین کینازها

3) پروتئین‌های MHC (Major Histocompatibility complex)

4) انتقال‌دهنده ABC (ABC Transporters)

www.fuka.ir

53- **در یوکاریوت‌های پیشرفته کدام RNA پلیمراز(ها) نسبت به آلفا- آمانیتین مقاوم است؟**

1) I 2) II 3) III 4) IIو III

54- **سنتز pre mRNA هنگام رونویسی ژن‌های سلول‌های یوکاریوتی به‌وسیله ..... است.**

1) RNA- پلی‌مراز I و استفاده از انرژی ATP

2) RNA- پلی‌مراز I و بدون استفاده از انرژی ATP

3) RNA- پلی‌مراز II و استفاده از انرژی ATP

4) RNA- پلی‌مراز III و استفاده از انرژی ATP

55- **در نبود آرابینوز در محیط کشت پروتئین بازدارنده رونویسی اپرن چه بخش‌هایی را متصل کرده است؟**

1) پروموتور و اپراتور I 2) اپراتور II و اپراتور I

3) پروموتور و اپراتور II 4) arc و اپراتور II

56- **کدام توالی زودتر رونویسی می‌شود؟**

1) -10 2) -35 3) +58 4) +88

57- **تشکیل ایزومراز دراپرون لاکتوز نتیجه بیان ژن ..... است.**

1) I 2) A 3) Z 4) Y

58- **در گیرنده‌های سیتوپلاسمی پروژسترون، کدام ناحیه نقش اتصال به DNA را به عهده دارد؟(آزاد- 86)**

1) E 2) C 3) AB 4) D

www.fuka.ir

پاسخنامه

1- **گزینه‌ی «1» صحیح است.**

hhRNA مخفف RNA هسته‌ای غیرهمگن (Heterogeneous) است که طول آن بیش‌تر از mRNA است. این توالی پیش‌ساز mRNA است.

2- **گزینه‌ی «1» صحیح است.**

تلومرهای حاوی انتهاهای مولکول طویل و خطی DNAی هستند که در هر کروماتید وجود دارد. تلومرها نقش‌های گوناگونی دارد از جمله در پایداری کروموزوم نقش دارند.

3- **گزینه‌ی «4» صحیح است.**

در اپرون رمز لازم برای سنتز پروتئین در ژن ساختمانی قرار دارد و ژن تنظیمی مسئول سنتز پروتئین دیگری برای تجلی ژن‌های دیگر است.

4- **گزینه‌ی «4» صحیح است.**

اولاکتوز، در اپرون لاکتوز که از محصولات آنزیم بتا گالاکتوزیداز بر روی لاکتوز، می‌باشد. نقش القاکننده دارد که با اتصال به رپرسور مانع اتصال آن بر روی اپراتور می‌گردد.

5- **گزینه‌ی «3» صحیح است.**

خودپیرایش اینترون‌های گروه I به mg^{2+} و یک گوانوزین، به عنوان عامل همراه (کوفاکتور) نیاز دارد. واکنش نسبت به گوانوزین اختصاصی است و هیچ‌یک از بازهای آلی دیگر نمی‌توانند جایگزین این باز شوند.

6- **گزینه‌ی «4» صحیح است.**

در پروکاریوت‌ها در مرحله پایانی رونویسی، ساختار Stem-loop تشکیل می‌شود که بعد از آن جهشی حدود 8 تا 10 نوکلئوتید یوراسیل دارد در سر ′3 زنجیره RNA تشکیل می‌گردد.

7- **گزینه‌ی «3» صحیح است.**

snRNAها، RNAهای کوچک مولکولی‌اند که در splicing یا پیرایش pre-mRNA نقش دارند.

8- **گزینه‌ی «4» صحیح است.**

www.fuka.ir

در اپرون تریپتوفان، اگر تریپتوفان در محیط وجود داشته باشد، با اتصال به رپرسور آن را فعال کرده و بعد رپرسور به اپراتور وصل شده و مانع از رونویسی از اپرون تریپتوفان می‌گردد.

9- **گزینه‌ی «3» صحیح است.**

اپرون لاکتوز، دارای 3 ژن ساختاری، a,y,z است که:

lacz← بتاگالاکتوزیداز

lacy← پرمه‌آز

laca← ترانس استیلاز

10- **گزینه‌ی «2» صحیح است.**

در اپرون تریپتوفان، Trp همانند یک کورپرسور عمل می‌نامند با اتصال خود به رپرسور و ایجاد کمپلکس، رپرسور را فعال می‌کند.

11- **گزینه‌ی «2» صحیح است.**

mRNA نواحی اینترونی خود را قبل از ورود به سیتوپلاسم از دست می‌دهد.

12- **گزینه‌ی «3» صحیح است.**

زیرواحد RNA, B' پلیمراز نقش اساسی در اتصال آن به DNA الگو دارد.

13- **گزینه‌ی «1» صحیح است.**

فاکتور سیگما نقش اساسی در اتصال RNA پلیمراز به DNA دارد.

14- **گزینه‌ی «2» صحیح است.**

Cap دارای ساختار H-T-H است. $H-T-H = helix-Turn-helix \leftrightarrow$

15- **گزینه‌ی «4» صحیح است.**

در پروکاریوت، در پایان رونویسی مستقل از فاکتور Rho، ناحیه پالیندرومی غنی از G و C درست می‌شود.

16- **گزینه‌ی «2» صحیح است.**

پروتئین‌های هومیودوسین به DNA اتصال یافته و در تنظیم بیان ژن نقش دارند.

17- **گزینه‌ی «2» صحیح است.**

www.fuka.ir

پروتئین‌های انگشت روی (Zn) در شروع رونویسی نقش دارند.

18- **گزینه‌ی «1» صحیح است.**

RNA مکمل می‌تواند با mRNA دورگه شود و مانع ترجمه mRNA گردد. این را astisense RNA یا mic RNA می‌نامند که در تنظیم بیان ژن در پروکاریوت‌ها نقش دارد.

19- **گزینه‌ی «2» صحیح است.**

پروتئین‌های زیپ‌لوسین دارای توالی‌های غنی از اسیدآمینه‌های بازی است.

20- **گزینه‌ی «2» صحیح است.**

در انگشت روی، روی با سیستئین و هیستیدین ارتباط برقرار می‌رود.

21- **گزینه‌ی «2» صحیح است.**

یک ترکیب نوکلئوتیدی ویژه در ایرون تریپتوفان وجود دارد که چهار ناحیه متفاوت 1، 2، 3، 4 دارد.

وقتی تریپتوفان در محیط وجود دارد، بخش 2 و 3 درحال رونویسی است. و جفت شدن بخش 2 و 3 صورت نمی‌گیرد اما یک ساختار حلقه از جفت شدن بخش 3 و 4 ایجاد می‌شود که در این حالت رونویسی متوقف می‌گردد.

22- **گزینه‌ی «2» صحیح است.**

snRNA (اسنارپ) ساختار ریبونوکلئوپروتئینی دارد و در پیرایش مولکول hnRNA در یورکاریوت‌ها نقش دارد.

23- **گزینه‌ی «3» صحیح است.**

زیرواحد سیگما (δ) نقش اساسی در شناسایی پروموتور توسط RNA پلی‌مراز دارد.

24- **گزینه‌ی «1» صحیح است.**

Inducer در اپرون لاکتوز، می‌تواند با اتصال به رپرسور وجلوگیری از اتصال آن به اپراتور، اپرون را فعال می‌کند.

25- **گزینه‌ی «2» صحیح است.**

با ایجاد لوپ و ایجاد بخش پلی u در mRNA، رونویسی متوقف می‌گردد.

26- **گزینه‌ی «3» صحیح است.**

TFIID نقش کلیدی در اتصال به TATA دارد و قبل از عوامل دیگر به راه‌انداز می‌چسبد سپس سایر عوامل به این ترتیب وصل می‌شوند: $A+D/B+A-D/D+A-[A-D-R]=RNA$ پلی‌مراز II

www.fuka.ir

27- **گزینه‌ی «4» صحیح است.**

ترادف نوکلئوتیدی در حدود 180 جفت باز، ژن‌های هومیوباکس خوانده می‌شوند که نقش مهمی در تنظیم بیان ژن دارند.

28- **گزینه‌ی «4» صحیح است.**

PAP بدون نیاز به الگوی DNA در ایجاد دم‌پلی A در انتهای ′3 mRNA نقش دارد.

29- **گزینه‌ی «4» صحیح است.**

snRNA یا RNAهای کوچک هسته‌ای در حذف اینترون‌ها نقش دارند.

30- **گزینه‌ی «2» صحیح است.**

ساختار mRNA در یوکاریوت‌ها به صورت یک ناحیه کددار، ناحیه ترجمه نشدنی ′5 و کلاهک ′5است.

31- **گزینه‌ی «2» صحیح است.**

رونویسی mRNA توسط ژن‌های کلاس II صورت می‌گیرد و عوامل رونویسی به ناحیه TATA در پروموتور وصل می‌شوند.

32- **گزینه‌ی «1» صحیح است.**

(توضیح سؤال 21)

33- **گزینه‌ی «2» صحیح است.**

در اپرون‌ها، ژن‌های ساختمانی پروموتور مشترک دارند.

34- **گزینه‌ی «4» صحیح است.**

اکتینومایسین -D با اتصال به DNA و قرارگیری در شیار کوچ DNA از عمل RNA پلی‌مراز جلوگیری می‌کند.

35- **گزینه‌ی «3» صحیح است.**

در ویرایش tRNA نوکلئوتیدهای اضافی از انتهای ′5 توسط RNase P حذف می‌شود.

در ویرایش tRNA نوکلئوتیدهای اضافی از انتهای ′3 توسط RNase D حذف می‌شود.

36- **گزینه‌ی «1» صحیح است.**

(توضیح سؤال 25)

www.fuka.ir

37- **گزینه‌ی «3» صحیح است.**

U_6 در اتصال سر $5'$ آزاد شده اینترون به روی کربن $2'$ که نوکلئوتیدی در درون اینترون نقش دارد.

38- **گزینه‌ی «4» صحیح است.**

باکتری (شگیلا) و RNA polyI در باکتری وجود ندارد.

39- **گزینه‌ی «3» صحیح است.**

ایمونوگلوبولین‌ها در ساختار خود در زنجیر سبک (L) و در زنجیر سنگین (H) دارند. ضمن تمایز ژن مسئول ساختن یک زنجیر (L) از اشتراک تعدادی از واحدهای V (متغیر) با یکی از واحدهای C قطعات نیز با روشی مشابه اتصال اگزون‌ها به هم متصل می‌شوند. این فرایند را نوترکیبی پیکری می‌نامند که منشأ تنوع پادتن‌ها است.

40- **گزینه‌ی «3» صحیح است.**

پروتئین‌های تنظیم‌کننده به پایانه N در یکی از هیستون‌ها (H_3 یا H_4) می‌چسبند و شکل فضایی هیستون را تغییر می‌دهند و به این ترتیب نوکلئوزوم ساختار خود را از دست می‌دهند و بر رونویسی ژن‌ها اثر می‌گذارد.

41- **گزینه‌ی «4» صحیح است.**

محصول رونویسی ژن کلاس mRNA, II است که اولین پردازش بر روی آن کلاهک‌دار شدن در انتهای $5'$ آن است.

42- **گزینه‌ی «3» صحیح است.**

ژن ساختمانی D درایرون تریپتوفان آنترانیلات سنتاز II را کد می‌کند.

43- **گزینه‌ی «2» صحیح است.**

در پارامسی پایان رونویسی مستقل از فاکتور Rho است. و تشکیل بخش پلی u ضرورت دارد.

44- **گزینه‌ی «4» صحیح است.**

هیستون‌ها فاقد دم polyA می‌باشند.

45- **گزینه‌ی «3» صحیح است.**

دم پلی A از نواحی ناپایدارکننده‌ی مولکول mRNA است که به این ناحیه توالی Trailer می‌گویند.

46- **گزینه‌ی «3» صحیح است.**

www.fuka.ir

RNA, SnRNAهای کوچک مولکولی‌اند که در پیرایش pre-mRNA (حذف اینترون) نقش دارند.

47- **گزینه‌ی «3» صحیح است.**

در مورد هورمون‌های استروئیدی، فعالیت اولیه در سطح خروج RNA(RNA-export) رخ می‌دهد.

48- **گزینه‌ی «3» صحیح است.**

فاکتورهای رونویسی از جمله TFIIH باعث تسهیل شروع رونویسی می‌شود و هم‌چنین این فاکتور خاصیت هلیکازی دارد که تشکیل حباب رونویسی را تسهیل می‌کند. TFIIH در ترسیم DNA نیز شرکت دارد.

49- **گزینه‌ی «4» صحیح است.**

متیلاسیون DNA فرایندی است که طی آن نسخه‌برداری برخی ژن‌ها متوقف شده و خاموش شدن ژن رخ می‌دهد. متیلاسیون در یوکاریوت‌ها بیش‌تر در باز سیتوزین رخ می‌دهد.

50- **گزینه‌ی «4» صحیح است.**

Enhancerها مولکول‌هایی هستند که در فرایند تنظیم ژن نقش دارند، enhoncerها معمولاً فقط در وضعیت سیس با پروموتور ارتباط برقرار کرده و آن را فعال می‌کنند ولی مکان عمل آن‌ها می‌تواند به حالت ترانس هم باشد.

51- **گزینه‌ی «3» صحیح است.**

پروتئین‌های زیپ‌لوسین در شروع رونویسی یوکاریوت‌ها نقش دارند این پروتئین‌ها به حالت دایمر فعال هستند. این پروتئین نواحی ویژه‌ای برای اتصال به شیار بزرگ DNA دارد. زیپ لوسین در حالت فعال دارای (2) مارپیچ آلفا است.

52- **گزینه‌ی «4» صحیح است.**

پروتئین (MDR) از خانواده پروتئین‌های انتقال‌دهنده (ABC) است. این خانواده هفت عضو ($MRP_1 - MRP_7$) دارد. این خانواده انتقال‌دهنده‌های آنیونی آلی هستند که داروهای آنیونی را انتقال می‌دهند.

53- **گزینه‌ی «1» صحیح است.**

آلفا- آمانیتین آنزیم یوکاریوتی RNA پلیمراز II و III رامهار می‌کند. آنزیم RNA پلیمراز I و انواع پروکاریوتی، میتوکندریایی و کلروپلاستی به این ترتیب حساسیت ندارند.

54- **گزینه‌ی «3» صحیح است.**

www.fuka.ir

سنتز Pre mRNA یا hnRNA در هنگام رونویسی ژن‌های یوکاریوتی توسط RNA– پلیمراز II و با صرف انرژی ATP صورت می‌گیرد.

-55 **گزینه‌ی «1» صحیح است.**

در نبود آرابینوز در محیط کشت پروتئین رپرسور به $arao_1$ متصل می‌گردد و سنتز mRNA پروتئین C را مهار می‌کند و اتصال یک مولکول رپرسور دیگر به $arao_2$ و are I باعث ایجاد قوس در DNA و آنزیم RNA پلیمراز می‌گردد و درنتیجه به ناحیه پروموتور دسترسی نمی‌یابد و بیان اپرون متوقف می‌شود.

-56 **گزینه‌ی «3» صحیح است.**

در هنگام رونویسی، ناحیه شروع رونویسی، صورت 1+ نشان داده می‌شود بنابراین توالی 58+ زودتر رونویسی می‌شود.

-57 **گزینه‌ی «4» صحیح است.**

ژن ساختمانی lacy باعث تشکیل ایزومراز هم‌چنین بیان پرمئاز می‌شود.

-58 **گزینه‌ی «2» صحیح است.**

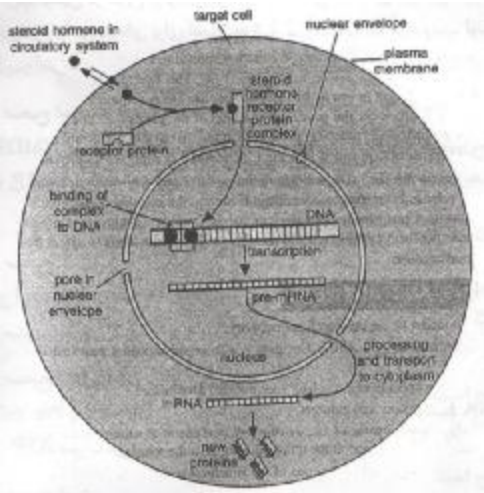
گیرنده‌های هورمون 4 ناحیه مشخص دارند

← AB فعال‌سازی ژن مورد نظر

← E اختصاصی هورمونی که به آن می‌چسبد.

← C بخشی که به DNA وصل می‌شود.

← D لولا که در ایجاد تغییرات فضایی نقش دارد.



گیرنده‌های هورمونی و نحوه اتصال آنها به مولکول DNA

www.fuka.ir

نمونه سوالات تستی

1- **کدام‌یک جسمی آمفوتر است؟**

1) اسفنگومیلین 2) اسید استئاریک 3) سرین 4) گلوکز

2- **در کار سلولی کدام مورد درست است؟**

1) انتالپی به‌طور مداوم افزایش می‌یابد. 2) انتروپی به‌طور مداوم بالا می‌رود.

3) انتالپی در سلول هر لحظه کاهش می‌یابد. 4) انتروپی مرتباً در سلول کاهش می‌یابد.

3- **پدیده خودآرایی در حد کدام ساختار مولکول‌های پروتئین کدام است؟**

1) سوم 2) اول 3) چهارم 4) دوم

4- **کدام‌ی مولکولی آمفوتر است؟**

1) گلوتامیک 2) استئاریک اسید 3) کلسترول 4) گلوکز

5- **کدام‌یک ماکرو مولکول نیست؟**

1) انسولین 2) sRNA 3) کوتین 4) گلیکوژن

6- **وجود کدام‌یک در بین زنجیره‌های پنتایورنیک اسیدی موجب تاشدگی در مولکول‌های پکیتنی می‌شود؟**

1) آرابینوز 2) رامنوز 3) گالاکتوز 4) گزیلوز

7- **کدام‌یک جسمی آمفوتر است؟**

1) کلسترول 2) تیتروزین 3) لیسیتین 4) استئاریک اسید

8- **افزایش درجه سازمان‌یافتگی ماکرو مولکولی موجب ..... می‌شود؟**

1) کاهش آنتالپی 2) افزایش آنتالپی

3) ثابت ماندن آنتروپی 4) افزایش آنتروپی

9- **کدام‌یک ترکیبی آمفوتر است؟**

1) اسفنگوزین 2) تیروزین 3) گوانین 4) گلیسیرین

www.fuka.ir

10- **گزینه صحیح در مورد افزایش واحدهای قندی جدید به زنجیره سلولزی در حال تشکیل کدام است؟**

1) بتاگلوکز به سر $4'$ افزوده می‌شود.

2) سلوبیوز به سر $1'$ متصل می‌گردد.

3) یوریدین دی فسفو گلوکز به سر $1'$ متصل می‌گردد.

4) یوریدین دی فسفو گلوکز به سر $4'$ افزوده می‌شود.

11- **در فرآیند بینایی کدام‌یک نقش اصلی را عهده‌دار است؟**

1) آدنیل سیکلاز
2) فسفودی استراز
3) کاهش میزان CAMP
4) کیناز وابسته به سیکلین A

12- **گزینه صحیح در رابطه با رتروترانسپوزون‌های غیرویروسی** (non-viral Retrotransposons) **کدام است؟**

1) در انتهای خود توالی غنی از G/C دارند.

2) در ساختار آن‌ها، LTR وجود دارد.

3) فراوان‌ترین ترانسپوزون‌ها در باکتری‌ها می‌باشند.

4) فراوان‌ترین ترانسپورزون‌ها در پستانداران می‌باشند.

www.fuka.ir

پاسخنامه

1- **گزینه‌ی «3» صحیح است.**

پروتئین‌ها مولکول‌های آمفوتر هستند و اسیدهای آمینه نیز خاصیت آمفوتری دارند.

2- **گزینه‌ی «1» صحیح است.**

با کار سلولی، آنتروپی (بی‌نظمی) کاهش می‌یابد و آنتالپی افزایش می‌یابد.

3- **گزینه‌ی «3» صحیح است.**

تشکیل ساختار چهارم پروتئین اساس پدیده‌ی خودآرایی است.

4- **گزینه‌ی «1» صحیح است.**

(قبلاً ذکر شده است).

5- **گزینه‌ی «3» صحیح است.**

موم‌ها از گروه لیپیدها هستند که جزء ماکرومولکول‌ها قرار نمی‌گیرند. (کوتین ساختاری مومی دارد)

6- **گزینه‌ی «2» صحیح است.**

قرارگیری رامنوز با اتصال‌های $(4\rightarrow1)$ و $(2\rightarrow1)$ موجب تاخوردگی در زنجیره‌های پکتینی می‌گردد.

7- **گزینه‌ی «2» صحیح است.**

(قبلاً توضح داده شد)

8- **گزینه‌ی «2» صحیح است.**

با افزایش درجه سازمان‌یافتگی ماکرومولکولی، آنتروپی کاهش می‌یابد و آنتالپی افزایش می‌یابد.

9- **گزینه‌ی «2» صحیح است.**

(قبلاً توضح داده شده)

10- **گزینه‌ی «4» صحیح است.**

UDP-GIC به سر $4'$ زنجیر سلولزی افزوده می‌شود.

11- **گزینه‌ی «2» صحیح است.**

فسفودی استرازها آنزیم‌های اصلی در فرایند بینایی می‌باشند.

www.fuka.ir

12- **گزینه‌ی «4» صحیح است.**

رتروتراسپوزون‌ها عناصر ژنتیکی هستند که می‌توانند در ژنوم تکثیر پیدا کرده و از ترکیبات DNA بسیاری از یوکاریوت‌ها هستند. در پستانداران حدود نیمی یا بیش‌تر از ژنوم از تراسپوزون تشکیل شده است. رتروترانسپوزون Viral در ساختار خود (long terminal repeats) (تکرارهای انتهایی بلند) دارد. نوع رتروترانسپوزون nonviral فراوانی بالایی در پستانداران دارد.

www.fuka.ir

منابع

1- Bruce Alberts, etal (2008) Molecular Biology of the cell, Garland pulishing, Inc, New York.

2- Harvey Lodish, etal (2008) Molecular cell biology, WH.Freeman and company, New York.

3- Geoffrey Mcooper, Robert E Hausman (2009) The cell: A Molecular Approach, Washington D.C. Press.

4- P.S. Verma, V.Kagarual (2005) Cell biology, Genetcis, Molecular biology, Evolution and Ecology, S. CHAND company LTD.

5- Gerald Karp (2009) Cell and Molecular biology: Cocepts and Experiments John wiley sons publishing, Inc.

6- Bruce Albert, etal (1997) Essential cell biology, Garland publishing, Inc. New York.

7- De Robertis et De Robertis (1987) Cell and Molecular biology, Philadelphia: lea efeliger press.

8- زیست‌شناسی سلولی و مولکولی (جلد 1 و 2)، تألیف دکتر احمد مجد، دکتر سید محمدعلی شریعت‌زاده، ناشر: آییژ 1388,

9- مباحثی از بیولوژی سلولی و مولکولی، ترجمه و تألیف دکتر رسول صالحی، انتشارات مانی 1374.