

زیست‌شناسی سلولی و مولکولی

تألیف:

هدیه کریمی

پیشگفتار مؤلف:

هم‌اینک که قلم در دست داریم، خدا را شاکریم که فرصتی مجدد فراهم کرد تا بتوانیم قدمی در راه او برداریم و قلمی برای او بزنیم. سپاس خدای را که راه علم را نشانمان داد تا این‌که بتوانیم با شناخت آثارش، اندکی به قدرت بی‌نهایتش پی ببریم و در نهایت خضوع بگوییم: شکراً لله.

در طی سال‌های دانشجویی و تدریسم، وجود یک جزوه سلولی و مولکولی چکیده‌ای که تمام مطالب مهم را به‌طور دسته‌بندی‌شده در خود داشته باشد را حس می‌کردم. لذا بر آن شدم جزوه سلولی مولکولی که حاوی تصاویر و جداول آموزشی تسهیل‌کننده یادگیری را تألیف کنم تا باری از دوش دانشجویان عزیز بردارم.

اثری که اکنون در مقابل شماست، ماحصل اندوخته‌های چندین ساله این حقیر و تجربیات چندین ساله تدریسم می‌باشد که امیدوارم مورد استقبال خوانندگان محترم قرار گیرد. از جمله ویژگی‌های این اثر می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

- استفاده از بیان ساده و روان
- استفاده گسترده از جداول، نمودار، شکل‌های ساده
- پوشش دادن تمام مطالب سلولی و مولکولی
- بیان کاربردهای سلولی و مولکولی
- مطالعه‌ی یک منبع منسجم
- استفاده از به‌روزترین و معتبرترین منابع

با تشکر فراوان

هدیه کریمی

فصل اول: ساختمان کلی سلول

۲۵.....	سلول
۲۵.....	ساختار سلول
۲۶.....	انواع سلول‌ها
۲۶.....	اندامک‌های سلول
۲۷.....	اسکلت
۲۸.....	شبکه اندوپلاسمی
۲۹.....	ریبوزوم
۲۹.....	سانتریول
۳۰.....	لیزوزوم
۳۱.....	دیواره یاخته‌ای
۳۱.....	غشای سلولی
۳۲.....	سیتوپلاسم
۳۳.....	میکروبادی‌ها
۳۳.....	هسته
۳۴.....	شیره هسته (نوکلئوپلاسم یا کاریولنف)
۳۴.....	پروتئین‌های شیره هسته
۳۵.....	هستک
۳۶.....	کلروپلاست
۳۷.....	اندازه کلروپلاست
۳۷.....	رنگ کلروپلاست
۳۷.....	تعداد و محل کلروپلاست
۳۸.....	پوشش پلاستی
۳۸.....	غشای خارجی
۳۸.....	اطاق خارجی
۳۸.....	غشای داخلی
۳۸.....	اطاق داخلی
۳۹.....	کلروپلاست جایگاه فتوسنتز

۴۰	ژنوم کلروپلاست
۴۰	کلروپلاست‌زایی
۴۱	تکامل پلاست‌ها از موجودات ابتدایی
۴۱	میتوکندری
۴۲	شکل و اندازه میتوکندری و تغییرات آن‌ها
۴۲	شکل
۴۲	اندازه
۴۲	ساختمان میتوکندری
۴۳	غشای خارجی
۴۳	اطاق خارجی
۴۳	غشای داخلی
۴۳	اطاق داخلی
۴۴	ژنوم میتوکندری
۴۴	نقش زیستی میتوکندری
۴۴	تنفس هوازی سلول‌ها
۴۵	سنتز اسیدهای چرب
۴۵	دخالیت میتوکندری در گوارش چربی‌ها
۴۵	ذخیره و تجمع مواد در میتوکندری‌ها
۴۵	محل میتوکندری‌ها در سلول
۴۵	تعداد میتوکندری‌ها در سلول
۴۶	منشأ میتوکندری
۴۶	خاستگاه پروکاریوتی میتوکندری
۴۶	واکوئل
۴۷	تغییرات واکوئل‌ها
۴۸	ساختار و فراساختار واکوئل‌ها
۴۸	محتوای واکوئلی
۴۹	دستگاه گلژی
۵۰	ساختمان دستگاه گلژی
۵۰	ساکول یا سیسترن یا سیسترن
۵۱	تفاوت دستگاه گلژی در سلول‌های گیاهی و جانوری
۵۱	ترکیب شیمیایی دستگاه گلژی
۵۲	منشأ دستگاه گلژی

۵۲.....	اعمال دستگاه گلژی
۵۳.....	خواص اساسی هسته
۵۳.....	جرم و بار هسته
۵۳.....	شعاع هسته
۵۴.....	خواص دینامیکی هسته
۵۴.....	ویژگی‌های سلول‌های جانوری
۵۵.....	تفاوت‌های سلول‌های جانوری و گیاهی
۵۷.....	اندازه سلول

فصل دوم: ساختارهای شیمیایی سلول

۶۳.....	مواد سازنده سلول
۶۳.....	آب
۶۴.....	آب آزاد
۶۴.....	آب پیوسته
۶۴.....	نمک‌های کانی و یون‌ها
۶۵.....	ماکرو مولکول‌ها
۶۵.....	اسیدهای نوکلئیک
۶۵.....	پلی‌ساکاریدها
۶۵.....	پروتئین‌ها و پلیپتیدها
۶۶.....	پروتئین
۶۷.....	کشف پروتئین‌ها
۶۸.....	نقش پروتئین در بدن
۶۹.....	مقدار پروتئین‌ها در سلول
۷۰.....	واحد سازنده پروتئین
۷۱.....	ساختار اسیدهای آمینه
۷۲.....	ایزومری در اسیدهای آمینه
۷۲.....	انواع اسیدهای آمینه
۷۲.....	منو اسیدهای آمینه
۷۲.....	اسید آمینه الکل‌دار
۷۳.....	اسیدهای آمینه گوگرددار
۷۳.....	دی اسیدهای منو آمینه

۷۳.....	اسیدهای آمینه آمیدی
۷۴.....	اسیدهای آمینه دی آمین
۷۴.....	اسیدهای آمینه حلقوی
۷۴.....	اسیدهای آمینه ضروری
۷۵.....	ترکیبات ویژه
۷۵.....	پوسته یاخته
۷۶.....	پروتئین‌های پیوسته یاخته
۷۸.....	پروتئین
۸۰.....	تقسیم‌بندی پروتئین‌ها از لحاظ ساختمان آن‌ها
۸۰.....	ساختمان اول
۸۰.....	ساختمان دوم
۸۰.....	ساختمان سوم
۸۰.....	ساختمان چهارم
۸۱.....	تقسیم‌بندی پروتئین‌ها از لحاظ ترکیب ساختمانی آن‌ها
۸۱.....	پروتئین‌های ساده
۸۱.....	پروتئین‌های کروی
۸۱.....	پروتئین‌های رشته‌ای
۸۲.....	پروتئین‌های ترکیبی
۸۲.....	چشم‌انداز بحث
۸۳.....	چربی موجود در سلول و غشا سلول
۸۳.....	اسیدهای چرب
۸۴.....	صابونی شدن
۸۴.....	اسیدهای چرب غیراشباع
۸۴.....	گلیسرید
۸۵.....	چربی خون
۸۵.....	منابع چربی
۸۶.....	نقش چربی‌ها در بدن
۸۶.....	چربی‌های قابل‌مشاهده و چربی‌های پنهان و نقش آن‌ها در بدن
۸۷.....	اسیدهای چرب ضروری
۸۸.....	میزان مناسب چربی
۸۸.....	مقدار تقریبی چربی در انواع گروه‌های غذایی
۹۰.....	کتوز

۹۱.....	انواع اسیدهای چرب
۹۱.....	استخراج انرژی از چربی
۹۲.....	کلسترول
۹۳.....	کلسترول و بیماری قلبی
۹۳.....	لیپوپروتئین‌ها
۹۴.....	دفع لیپوپروتئین‌های مضر
۹۵.....	تعیین حدود کلسترول بد
۹۵.....	رژیم غذایی و کلسترول
۹۶.....	کربوهیدرات‌ها
۹۷.....	مونوساکاریدها
۹۸.....	انواع مونوساکاریدها
۹۸.....	گلوکوز و ایزومرهای آن
۹۹.....	ساختارهای حلقوی قندها
۱۰۰.....	دی‌ساکاریدها
۱۰۳.....	پلی‌ساکاریدها
۱۰۳.....	پلی‌ساکاریدهای ذخیره‌ای
۱۰۴.....	ساختمان آمیلوز و آمیلوپکتین
۱۰۴.....	پلی‌ساکاریدهای ساختاری
۱۰۹.....	سنتز ساکارز و نشاسته در گیاه
۱۰۹.....	ساخت نشاسته در کلروپلاست
۱۱۱.....	تولید ساکارز
۱۱۱.....	نحوه ساختن پروتئین
۱۱۴.....	تغییرات پس از ترجمه پروتئین‌ها
۱۱۴.....	انواع پروتئین‌ها
۱۱۵.....	دامین پروتئین
۱۱۵.....	موتیف پروتئین
۱۱۷.....	فسفات‌های نوکلئوزیدی
۱۱۷.....	پیریدین نوکلئوتیدها
۱۱۸.....	ویتامین‌ها

فصل سوم: آنزیم‌ها و فعالیت آن‌ها مهم‌ترین آنزیم‌های داخل سلول

۱۲۱	آنزیم
۱۲۲	ساختار آنزیم‌ها
۱۲۳	عمل اختصاصی (Specificity)
۱۲۳	مدل قفل و کلید
۱۲۳	مدل تناسب القایی
۱۲۴	کوفاکتورهای آنزیم
۱۲۴	نحوه کاتالیز واکنش‌ها توسط آنزیم
۱۲۵	تنظیم فعالیت آنزیم
۱۲۵	دگرریختاری یا آلوستریسم
۱۲۶	قوانین نام‌گذاری آنزیم
۱۲۷	ریشه‌شناسی و تاریخچه
۱۲۷	سینتیک آنزیم
۱۲۹	کاربردهای صنعتی
۱۲۹	اهمیت آنزیم‌ها
۱۳۰	محل ساخت و جنس آنزیم‌ها
۱۳۰	انواع آنزیم‌ها
۱۳۰	۱. برون سلولی
۱۳۰	۲. درون سلولی
۱۳۱	ویژگی مشترک آنزیم‌ها

فصل چهارم: انواع انتقال در سلول

۱۳۵	انتقال با واسطه ماده حامل
۱۳۵	انتشار تسهیل شده
۱۳۶	انتقال فعال
۱۳۷	انتقال فعال اولیه
۱۳۷	پمپ سدیم-پتاسیم
۱۳۸	انتقال فعال ثانویه (هم انتقالی)
۱۳۸	پتانسیل غشا
۱۴۰	پتانسیل‌های تعادلی
۱۴۰	تساوی نرنست
۱۴۲	پتانسیل استراحت غشا

۱۴۲	 نقش پمپ K^+/Na^+
۱۴۲	 کانال‌های یونی
۱۴۳	 پتانسیل غشا
۱۴۳	 تکنیک patch clamp
۱۴۴	 تقسیم‌بندی کانال‌های یونی
۱۴۴	 ۱- کانال‌های یونی دریچه دار وابسته به ولتاژ
۱۴۴	 ۲- کانال وابسته به لیگاند
۱۴۴	 ۳- کانال حساس به تغییر شکل مکانیکی
۱۴۵	 کانال‌های سدیم
۱۴۵	 کانال پتاسیم
۱۴۶	 کانال کلسیم
۱۴۶	 کانال‌های کلر
۱۴۶	 بیماری‌های مرتبط با کانال‌های یونی
۱۴۶	 تغییرات کانال‌های یونی در روند تکامل جنین

فصل پنجم: چرخه سلولی، تقسیم میتوز و میوز سلولی

۱۵۱	 چرخه سلولی؛ مراحل، مدت‌زمان و تغییرات
۱۵۱	 مراحل چرخه سلولی
۱۵۲	 اینترفاز
۱۵۳	 فاز M
۱۵۴	 خروج از چرخه سلولی و G_0
۱۵۴	 تقسیمات میتوز و میوز
۱۵۶	 مراحل مختلف تقسیم میوز
۱۶۰	 سیتوکینز یا تقسیم سیتوپلاسم
۱۶۰	 نکات مهم میتوز و میوز
۱۶۱	 گامت زایی
۱۶۱	 تخمک‌زایی
۱۶۲	 اسپرم زایی
۱۶۳	 عملکرد و هدف میوز
۱۶۶	 تنظیم چرخه سلولی و سرطان

فصل ششم: اتصالات سلول‌ها

۱۷۱	اتصالات سلولی
۱۷۲	تقسیم‌بندی اتصالات سلولی
۱۷۲	۱- اتصال‌های نفوذناپذیر
۱۷۲	۲- اتصال‌های چسبنده
۱۷۳	۳- اتصال‌های ارتباطی
۱۷۵	پیوند لنگر
۱۷۶	دزموزم
۱۷۶	پیوند ارتباطی گپ

فصل هفتم: کروموزوم و ژن

۱۸۰	کروموزوم‌ها
۱۸۱	ساختار کروموزوم
۱۸۲	سانترومر
۱۸۳	تلومر
۱۸۴	ویژگی‌های کروموزوم‌ها در موجودات مختلف
۱۸۵	کروموزوم میتوکندریایی
۱۸۵	تفاوت کروموزوم‌ها در انواع سلول‌ها
۱۸۵	کروموزوم‌ها در سلول‌های یوکاریوتی
۱۸۶	انواع کروموزوم‌ها در یوکاریوت‌ها
۱۸۶	کروموزوم‌های جنسی
۱۸۸	کروموزوم‌های اتوزوم
۱۹۰	پلی پلوئیدی
۱۹۰	یوپلوئیدی
۱۹۱	هاپلوئیدی
۱۹۲	هاپلوئیدی خودبه‌خودی در گیاهان متعددی
۱۹۲	ساخت گیاهان مونوپلوئید
۱۹۳	دیپلوئیدی
۱۹۴	پلی پلوئیدی
۱۹۵	انواع پلی پلوئیدی
۱۹۵	اتوپلی پلوئیدی
۱۹۶	آلپلی پلوئیدی

۱۹۷.....	سگمنتال آلویلی پلوئیدی
۱۹۸.....	پلی پلوئیدی در گیاهان
۱۹۸.....	پلی پلوئیدی در حیوانات
۱۹۹.....	پلی پلوئیدی در سایر موجودات
۲۰۰.....	اهمیت تکاملی پلی پلوئیدی
۲۰۶.....	آشنایی با ناهنجاری های کروموزومی
۲۰۸.....	DNA
۲۰۸.....	مولکولی برای همه ی موجودات زنده
۲۰۹.....	تاریخچه ای مختصر از روند شناسایی DNA
۲۱۱.....	ساختار DNA
۲۱۵.....	RNA
۲۱۷.....	ساختار RNA
۲۱۸.....	انواع RNA ها و عملکردهای آنها
۲۱۹.....	RNA پیام رسان
۲۲۰.....	RNA انتقال دهنده
۲۲۱.....	RNA ریبوزومی
۲۲۲.....	تفاوت های rRNA ها در یوکاریوت ها و پروکاریوت ها
۲۲۳.....	مطالعات تکاملی با استفاده از RNA های ریبوزومی
۲۲۴.....	سایر RNA های سلولی
۲۲۵.....	بیماری های مرتبط با RNA ها

فصل هشتم: مکانیسم های پایه ای ژنتیک مولکولی

۲۲۹.....	هماندسازی DNA
۲۲۹.....	اساس همانندسازی DNA
۲۳۱.....	DNA پلیمراز
۲۳۳.....	شروع همانندسازی DNA
۲۳۴.....	آغاز گر ها و پرایماز
۲۳۵.....	رشته های پیشرو و پیرو
۲۳۶.....	ادامه فرایند همانندسازی DNA
۲۳۸.....	خلاصه تکثیر DNA در باکتری E.coli
۲۳۸.....	هماندسازی DNA در یوکاریوت ها

۲۴۳	 نقش فرایند رونویسی در سلول
۲۴۴	 مراحل رونوشت برداری
۲۴۵	 مکانیسم رونویسی
۲۴۶	 شروع رونویسی
۲۴۶	 فرار از پروموتور
۲۴۷	 مرحله طویل شدن رونویسی
۲۴۸	 مرحله خاتمه رونویسی
۲۵۰	 انواع رونوشت‌های RNA
۲۵۲	 تفاوت‌های بین رونویسی در پروکاریوت‌ها و یوکاریوت‌ها
۲۵۶	 واحدهای رونویسی یوکاریتی پیچیده و ساده
۲۵۸	 سازمان دهی کروموزومی ژن‌ها و DNA غیر رمزگردان
۲۶۳	 توالی‌های الحاق باکتریایی
۲۶۴	 نکات ساختار ژن یوکاریتی
۲۶۶	 پروتئین‌سازی در سلول
۲۶۷	 کدهای ژنتیکی
۲۶۹	 ترجمه و پروتئین‌سازی
۲۶۹	 RNAهای انتقال‌دهنده یا tRNA
۲۷۰	 ترجمه و پروتئین‌سازی
۲۷۱	 مرحله شروع ترجمه
۲۷۲	 طویل شدن زنجیره اسید آمینه یا مرحله افزایش طول
۲۷۳	 مرحله تکمیل و خاتمه پروتئین‌سازی

فصل نهم: تنظیم بیان ژن

۲۷۷	 بیان ژن‌ها
۲۷۷	 تنظیم بیان ژن و تمایز سلولی
۲۷۸	 عوامل موثر بر بیان ژن‌ها
۲۸۰	 تنظیم بیان ژن در پروکاریوت‌ها و یوکاریوت‌ها
۲۸۰	 تنظیم بیان ژن در پروکاریوت‌ها
۲۸۱	 تنظیم بیان ژن در یوکاریوت‌ها
۲۸۱	 تنظیم بیان ژن در مراحل غیر رونویسی

فصل دهم: تجهیزات مورد نیاز کشت سلول و انواع کشت سلول

۲۸۷	تجهیزات ضروری برای انجام تکنیک کشت سلول
۲۸۸	انواع مختلف تکنیک‌های رایج کشت سلولی
۲۸۸	کشت ارگان
۲۸۹	کشت اولیه قطعات بافتی
۲۹۰	کشت سلول
۲۹۰	سرنوشت کشت‌های اولیه
۲۹۰	تخلیص دودمان سلولی
۲۹۰	کلونینگ سلولی
۲۹۵	مراحل استخراج دی ان ای در گیاهان و جانوران
۳۰۰	روش استخراج DNA از خون جانوران
۳۰۰	مواد و روش تهیه‌ی محلول‌های ذخیره
۳۰۲	روش خون‌گیری
۳۰۲	استخراج DNA

فصل یازدهم: PCR و استخراج DNA

۳۰۸	مواد و وسایل لازم برای PCR
۳۰۸	۱- DNA الگو (Template DNA)
۳۰۸	۲- دزوکسی نوکلئوتید تری فسفات (dNTPs)
۳۰۹	۳- پرایمرهای Forward و Reverse
۳۰۹	طراحی پرایمر
۳۱۰	۴- Taq DNA polymerase
۳۱۱	۵- بافر
۳۱۱	۶- کاتیون‌های دو ظرفیتی (یون‌های منیزیم یا منگنز) و کاتیون‌های یک ظرفیتی (یون پتاسیم)
۳۱۱	۷- روغن معدنی mineral oil
۳۱۲	۸- ترموسایکلر
۳۱۲	۹- ظروف مورد استفاده
۳۱۲	مراحل PCR
۳۱۲	۱- مرحله واسرشت (Denaturation step)
۳۱۲	۲- مرحله اتصال (Annealing step)
۳۱۳	۳- مرحله پلیمریزاسیون یا طولیل شدن (Extension/elongation step)

۳۱۳.....	۴- ادامه PCR بعد از چرخه اول.....
۳۱۴.....	۵- مرحله طویل شدن نهایی (Final elongation).....
۳۱۴.....	۶- نگهداری نهایی (Final hold).....
۳۱۴.....	۷- ردیابی (detect) محصول PCR.....
۳۱۴.....	کاربردهای PCR.....
۳۱۴.....	۱- تشخیص بیماری‌های قبل از تولد.....
۳۱۵.....	۲- تعیین جنسیت جنین.....
۳۱۵.....	۳- تشخیص بیماری‌ها.....
۳۱۶.....	۴- تشخیص سرطان و بررسی مراحل درمان آن.....
۳۱۶.....	۵- شناسایی میکروارگانیزم‌هایی که قابل کشت نیستند و یا سرعت رشد آنها در محیط کشت خیلی کند است.....
۳۱۷.....	۶- تحقیقات جنایی (forensic analysis).....
۳۱۷.....	۷- انگشت‌نگاری ژنتیک (genetic fingerprinting).....
۳۱۷.....	۸- بررسی DNA قدیمی (ancient DNA).....
۳۱۷.....	۹- جداسازی DNA ژنومی.....
۳۱۸.....	۱۰- تعیین توالی DNA.....
۳۱۸.....	۱۱- تعیین توالی‌های کروموزومی انسان در سلول‌های هیبریدی هتروکاریوتها.....
۳۱۸.....	۱۲- بررسی پیوستگی ژن‌ها و تعیین فاصله‌ی بین ژن‌ها بر روی کروموزوم‌های انسان.....
۳۱۹.....	۱۳- کلونینگ با PCR.....
۳۱۹.....	انواع PCR.....
۳۲۰.....	BAX Dupont-Qualicon.....
۳۲۰.....	Food-proof Roch.....
۳۲۰.....	IQ-Check BioRad.....
۳۲۰.....	واکنش PCR-ELISA مناسب برای مواد غذایی.....
۳۲۰.....	Probelia Bio Rad.....
۳۲۱.....	AnDia Tec Salmonella sp.....
۳۲۱.....	Allele-specific PCR.....
۳۲۲.....	Assembly PCR یا (Polymerase Cycling Assembly: PCA).....
۳۲۲.....	Asymmetric PCR.....
۳۲۲.....	Helicase-dependent amplification.....
۳۲۲.....	Hot-start PCR.....
۳۲۲.....	Intersequence-specific PCR.....

۳۲۲.....	Inverse PCR
۳۲۳.....	Ligation-mediated PCR
۳۲۳.....	Methylation-specific PCR
۳۲۳.....	Miniprimer PCR
۳۲۳.....	Multiplex-PCR
۳۲۳.....	Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification
۳۲۳.....	Nested PCR
۳۲۴.....	Quantitative PCR
۳۲۴.....	RT-PCR
۳۲۴.....	PAN-AC
۳۲۴.....	TAIL-PCR
۳۲۴.....	Touchdown PCR
۳۲۴.....	Long distance PCR
۳۲۵.....	واکنش زنجیره‌ی پلیمرز نسخه‌برداری معکوس RT-PCR
۳۲۵.....	روشهای تغییریافته PCR و کاربرد این روشها در شناسایی و درمان
۳۲۶.....	مالتیپلکس پی سی آر (Multiplex-PCR)
۳۲۶.....	آرتی-پی سی آر (RT-PCR)
۳۲۷.....	رمز پی سی آر (ARMS-PCR)
۳۲۷.....	نستد پی سی آر (Nested-PCR)
۳۲۷.....	Real-Time PCR
۳۲۸.....	مشکلات PCR
۳۲۹.....	بایدها و نبایدها در PCR

فصل دوازدهم: فتوسنتز و تنفس در سلول‌ها

۳۳۳.....	کلروپلاست
۳۳۵.....	ویژگی‌های کلروپلاست
۳۳۶.....	ساختمان کلروپلاست
۳۳۷.....	سازوکارهای فتوسنتزی کلروپلاست
۳۴۰.....	ژنوم کلروپلاست و انتقال غشایی
۳۴۲.....	تاریخچه کشف فتوسنتز
۳۴۹.....	چرخه متابولیسم کربن در گیاهان کراسوله "CAM"

۳۵۰.....	میتوکندری
۳۵۱.....	ساختمان میتوکندری
۳۵۳.....	ژنوم میتوکندری
۳۵۴.....	وظایف میتوکندری
۳۵۶.....	بیماری‌های میتوکندریایی
۳۵۸.....	وراثت میتوکندریایی
۳۶۰.....	میتوکندری و پیری
۳۶۰.....	چگونگی کسب انرژی از غذا توسط سلول
۳۶۱.....	تجزیه و استفاده از قندها و چربی‌ها
۳۶۲.....	مولکول‌های غذایی در سه مرحله شکسته می‌شوند
۳۸۶.....	کشف چرخه‌ی اسیدسیتریک
۳۸۶.....	بافت‌های خردشده و کاتالیزهای عجیب‌وغریب
۳۸۹.....	سمی دال بر وجود چرخه
۳۹۰.....	توجیه اثرات محرک و اسرارآمیز
۳۹۲.....	چرخه کربس (اسیدسیتریک)

فصل سیزدهم: جهش‌ها

۴۰۹.....	جهش
۴۱۰.....	انواع جهش
۴۱۱.....	جهش‌های جایگزینی
۴۱۳.....	جهش‌های جایگیری و حذف
۴۱۴.....	جهش‌های جایجایی
۴۱۶.....	جهش مضاعف شدگی
۴۱۷.....	جهش‌هایی در مقیاس بزرگ
۴۱۸.....	مثال‌هایی از انواع جهش‌ها
۴۱۸.....	بیماری کم‌خونی داسی شکل و مالاریا
۴۱۹.....	سندرم کلاین فلتز
۴۲۱.....	تحمل لاکتوز
۴۲۲.....	تشخیص انواع حذف‌ها و ریزحذف‌های کروموزومی با روش MLPA
۴۲۲.....	تکنیک MLPA
۴۲۳.....	مزایای استفاده از MLPA
۴۲۴.....	کاربرد روش MLPA

۴۲۴.....	مزیت روش MLPA نسبت به دیگر روش‌ها
۴۲۴.....	Methylation Specific-MLPA (MS-MLPA)
۴۲۵.....	روش انجام MLPA
۴۲۷.....	منابع

trnbook.ir

سلول

سلول یا یاخته، بنیادی‌ترین واحد سازنده بدن موجودات زنده است. بدن انسان دارای میلیاردها سلول با عملکردهای متفاوت است. در واقع، سلول‌ها ساختمان کلی بدن موجودات زنده را می‌سازند. مواد موردنیاز سلول‌ها از مواد غذایی مصرف‌شده تأمین می‌شود. سلول‌ها اعمال و وظایف مختلفی را در بدن انجام می‌دهند. برخی از موجودات دارای یک سلول هستند که به این موجودات تک سلولی گفته می‌شود. از جمله این موجودات می‌توان به «باکتری‌ها» (Bacteria) و «پروتوزوا» (Protozoa) اشاره کرد. اندازه سلول در موجودات تک‌سلولی به دلیل اینکه تمام اطلاعات ژنتیکی و وظایف حیاتی جاندار را برعهده دارد، بسیار بزرگ است. درحالی‌که اندازه سلول در بدن موجودات پرسلولی بسیار کوچک بوده و تنها با میکروسکوپ‌های نوری قابل‌مشاهده است.

ساختار سلول

سلول‌ها واحدهایی از بدن موجودات هستند که با غشاهای سلولی از هم جدا می‌شوند و هر یک دارای فضای جداگانه و عملکرد متفاوت هستند. این ساختارها اشکال و اندازه‌های بسیار متنوعی دارند. هر سلول درون خود «اندامک‌های» (Organelles) مختلفی دارد که برخی از این اندامک‌ها توسط غشا از محیط داخلی سلول جداشده‌اند. اندامک‌ها، ساختارهای عملکردی سلول هستند، به عبارت دیگر هر یک از اندامک‌ها درون سلول وظیفه خاصی مانند تولید پروتئین، پردازش مواد شیمیایی و تولید انرژی را بر عهده دارند.

یکی از مهم‌ترین اندامک‌های سلول، «هسته» (Nucleous) نام دارد. هسته در واقع اتاق کنترل سلول است و تقریباً تمام اطلاعات ژنتیکی سلول در آن جای می‌گیرد. پیام‌ها از هسته در غالب کدهای ژنتیکی برای تولید پروتئین یا سایر عملکردهای سلولی به اندامک‌های دیگر ارسال می‌شود. ساختار و شکل سلول‌ها با توجه به عملکردشان متفاوت است. به‌طور مثال، سلول‌های عصبی ساختار بلند و طویل دارند؛ این ساختمان

به دلیل عملکرد بهتر این سلول‌ها در انتقال پیام‌های عصبی ایجاد شده است. در بدن جانداران پرسالولی، سلول‌ها به صورت گروهی وظایف و عملکردهای خاصی را انجام می‌دهند که به این گروه‌های سلولی «بافت» (Tissue) می‌گویند. بافت‌هایی که در کنار هم هدف خاصی را دنبال می‌کنند، «اندام‌ها» (Organ) را می‌سازند.

انواع سلول‌ها

سلول‌ها براساس دیواره هسته به دو دسته تقسیم می‌شوند. سلول‌هایی که فاقد دیواره هسته هستند، پروکاریوت‌ها نام دارند و به سلول‌هایی که دارای ساختار هسته غشادار هستند، یوکاریوت می‌گویند.

اندامک‌های سلول

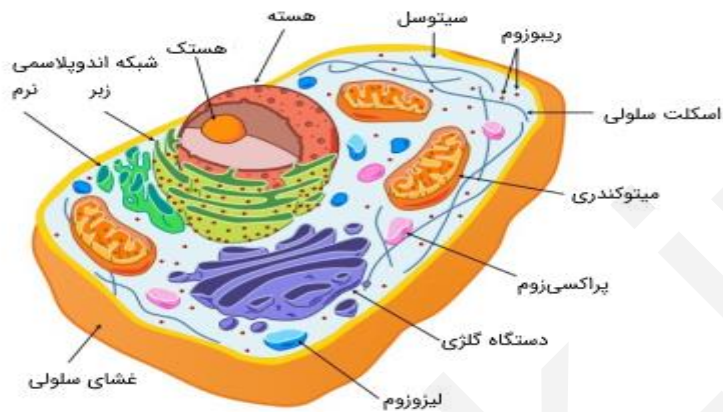
در سلول‌های یوکاریوتی اندامک‌های متفاوتی وجود دارد که هر یک انجام بخشی از عملکرد و وظایف سلولی را به عهده دارند. برخی از اندامک‌ها ساختار مجزا دارند و دارای غشا هستند. اندامک‌های مهمی نظیر هسته و میتوکندری غشا دارند. بر همین اساس اندامک‌های سلولی را به ۳ دسته طبقه‌بندی می‌کنند:

۱- اندامک‌های فاقد غشا: اندامک‌هایی مانند ریبوزوم درون هیچ غشایی محصور نشده‌اند و در سلول‌های پروکاریوت و یوکاریوت به یک حالت وجود دارند.

۲- اندامک‌هایی با غشای تک لایه: برخی از اندامک‌های دارای غشا تنها با یک غشای تک لایه محصور شده‌اند. این اندامک‌ها در سلول‌های یوکاریوتی گیاهی و جانوری وجود دارند که شامل «واکوئل» (Vacuole)، دستگاه «گلژی» (Golgi Apparatus) و «شبکه اندوپلاسمی» (Endoplasmic reticulum) و «لیزوزوم» (Lysosome) هستند.

۳- اندامک‌های دارای غشای دو لایه: اندامک‌هایی مانند «هسته» (Nucleus)، «میتوکندری» (Mitochondria) و «کلروپلاست» (Chloroplast) دارای غشای دو لایه بوده و تنها در سلول‌های یوکاریوتی وجود دارند.

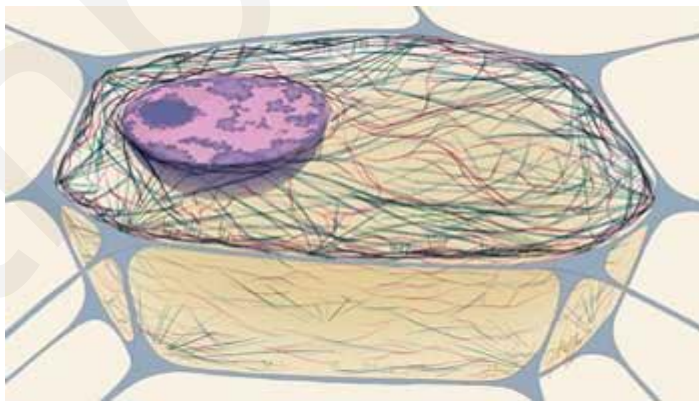
مولکول‌ها و مواد تولیدشده توسط اندامک‌ها، در فضای سلولی به نام سیتوپلاسم قرار می‌گیرند. «سیتوپلاسم» (Cytoplasm) نقل و انتقال پیام‌ها و مولکول‌های درون سلول را تسهیل می‌کند. در ادامه به اختصار اندامک‌های سلول‌های یوکاریوتی را معرفی می‌کنیم:



اندامک‌های سلولی

اسکلت سلولی

(Cytoskeleton) شبکه‌ای از فیبرهای بلند است که ساختمان کلی و پیکربندی سلول را تشکیل می‌دهد. اسکلت سلولی عملکردهای بسیاری دارد. این عملکردها شامل تعیین شکل سلول، شرکت در تقسیم سلولی و اجازه حرکت سلول است. این اندامک همچنین می‌تواند حرکت و جابجایی سایر اندامک‌ها را کنترل کند.



اسکلت سلولی

مواد سازنده سلول

در گذشته ساده‌ترین راه مطالعه ترکیبات سلول، تجربه شیمیایی بافت‌های مختلفی نظیر بافت کبد، مغز یا بافت مریستم گیاهان بود. این روش کار، ارزش سلول شناسی محدودی به همراه داشت؛ زیرا مواد مورد تجزیه به‌طور معمول مخلوطی از انواع ترکیبات سلول‌های یک بافت و مواد بین سلولی آن بود. در سال‌های اخیر، تکمیل روش‌های بیوشیمیایی نظیر خرد کردن و سانتریفوگاسیون اجزای سلولی و یا فنون میکروسکوپ نوری و میکروسکوپ الکترونی و مانند آن، امکان تشخیص ذرات و ترکیبات مولکولی سازنده سلول‌ها را فراهم آورده و اطلاعات دقیقی از ساختمان، نحوه تغییر و سنتز مواد در سلول‌ها، به دست داده است.

ترکیبات شیمیایی سلول را می‌توان به دو گروه غیر آلی (آب، نمک‌های کانی و یون‌های کانی) و ترکیبات آلی (پروتئین‌ها، کربوهیدرات‌ها، اسیدهای نوکلئیک و لیپیدها) تقسیم‌بندی کرد. به‌طور کلی پروتوپلاسم یک سلول گیاهی یا سلول جانوری شامل حدود ۸۵ - ۷۵ درصد آب، ۲۰ - ۱۰ درصد پروتئین، ۳ - ۲ درصد لیپید، ۱ درصد کربوهیدرات و یک درصد نمک‌های کانی می‌باشد.

آب

بهترین حلال طبیعی اغلب مواد کانی و عده زیادی از ترکیبات آلی است. آب به‌منظور ایجاد فشار اسمزی مناسب در سلول‌ها لازم است و امکان مبادلات سلول با محیطش را فراهم می‌سازد. مولکول آب به علت ضریب حرارتی بالایی که دارد قادر به جذب گرمای زیاد است و با ذخیره حرارتی بالایی از تغییرات حرارتی شدید در درون سلول‌ها جلوگیری می‌کند. همچنین آب نقش محیط پراکنده‌کننده (Dispersion media) ماکرو مولکول‌ها در سیستم کلونیدی پروتوپلاسم را به عهده دارد. واکنش‌های زیستی از جمله فعالیت‌های آنزیمی فقط در محیط مایع انجام می‌شوند. آب به دو صورت در سلول وجود دارد.

آب آزاد

۹۵ درصد کل آب موجود در سلول را می‌سازد و آبی است که به‌عنوان حلال یا محیط پراکنده‌کننده سیستم کلوتیدی در سلول وجود دارد. همچنین آب موجود در واکوئل سلول‌های گیاهی را نیز شامل می‌شود.

آب پیوسته

۴-۵ درصد کل آب سلول را تشکیل می‌دهد و به حالت ترکیب در ساختمان مولکول‌های سازنده سلول وارد است. این آب با اتصال‌های سستی از طریق پیوند هیدروژنی و سایر پیوندها، به مولکول‌های پروتئینی متصل می‌شود. این بخش شامل آب غیر متحرکی که در بین ساختمان‌های رشته‌ای ماکرو مولکول‌ها وجود دارد، نیز می‌گردد.

نمک‌های کانی و یون‌ها

در بسیاری از واکنش‌های زیستی و نیز برای تنظیم فشار اسمزی و pH مناسب در سلول‌ها به نمک‌های کانی نیاز است. سلول با آب خالی زنده نمی‌ماند. نمک‌های تفکیک‌شده به آنیون‌ها مثل یون کلر و کاتیون‌ها مثل سدیم و پتاسیم برای ایجاد فشار اسمزی و توازن اسید و باز سلول اهمیت زیادی دارند. برخی یون‌های غیر آلی نظیر منیزیم، به‌صورت کوآنزیم برای بعضی فعالیت‌های آنزیمی ضروری هستند. برخی دیگر مثل فسفات در ترکیب مواد مختلف از جمله ATP با پیوندهای پرانرژی واردشده، از طریق فسفوریلاسیون اکسیداتیو، انرژی شیمیایی لازم را برای سلول تأمین می‌کنند.

یون‌های اصلی لازم برای سلول‌ها، فسفات‌ها و بی‌کربنات‌ها هستند. یون‌های کلسیم بیشتر در محیط داخلی در حال گردش در اطراف سلول‌ها وجود دارند. در استخوان‌ها، این یون‌ها به‌منظور تشکیل یک زمینه با یون‌های فسفات و بی‌کربنات، ترکیب می‌شوند. یون‌های فسفات آزاد در خون و مایعات بافتی وجود دارند، اما قسمت اعظم فسفات به‌صورت فسفولیپیدها، نوکلئوتیدها، فسفوپروتئین‌ها و قندهای فسفردار است. فسفات یک ظرفیتی (H_2PO_4) و فسفات دو ظرفیتی (HPO_4) سیستم تامپونی موجود زنده را می‌سازد و همچنین pH خون و مایعات بافت‌ها را تثبیت می‌کنند. برخی ترکیبات معدنی به‌صورت غیریونی هستند. به‌عنوان مثال آهن با اتصال‌های فلز-کربن در ساختمان هموگلوبین، فریتین، سیتوکروم‌ها و برخی آنزیم‌ها (مثل کاتالاز و سیتوکروم اکسیداز) وجود دارد. منگنز، مس، کبالت، ید، سلنیوم، نیکل، مولیبدن و روی، برای فعالیت‌های طبیعی سلول‌ها ضروری هستند.

ماکرو مولکول‌ها

ساختمان و برخی از خواص سلول‌ها، اساساً وابسته به مولکول‌های بزرگی است که از واحدهای تکرارشونده‌ای شده‌اند که به‌وسیله پیوندهای کووالانسی به یکدیگر متصل می‌شوند. این واحدها را مونومر می‌نامند و ماکرو مولکول‌های حاصل از تکرار آن‌ها، پلیمر نامیده می‌شوند. افزایش تعداد مونومرها در یک ماکرو مولکول موجب بروز خصوصیات کاملاً جدید و متفاوتی با ویژگی‌های مونومر سازنده آن می‌شود. به‌عنوان مثال هیدروکربورهایی مثل متان و اتیلن به‌صورت گاز هستند، درحالی‌که پلیمر بزرگی از آن‌ها حالت روغنی دارد و در نهایت همانند پارافین شکل جامد به خود می‌گیرد. سه نمونه اصلی پلیمرهای موجود در سلول زنده عبارت‌اند از:

اسیدهای نوکلئیک

این ترکیبات که از تکرار ۴ واحد مختلف که هر یک را نوکلئوتید می‌نامند، تشکیل می‌شوند. تکرار این واحدها در مولکول DNA، منشأ اصلی اطلاعات ژنتیکی را به وجود می‌آورد.

پلی ساکاریدها

پلیمرهای متشکل از مونوساکاریدها هستند. نمونه‌های مهم آن‌ها نشاسته، سلولز و گلیکوژن می‌باشد. در ترکیب آن‌ها مواد دیگری نیز به‌منظور تشکیل پلی ساکاریدهای خیلی پیچیده‌تر می‌تواند موجود باشد.

پروتئین‌ها و پلی پپتیدها

از مونومرهایی به نام اسیدهای آمینه، ساخته شده‌اند. تعداد و نسبت اسیدهای آمینه در آن‌ها مختلف است و به‌طور کلی از ۲۰ اسید آمینه مختلف که به‌وسیله پیوندهای پپتیدی به یکدیگر متصل می‌شوند، تشکیل می‌گردند. ترتیب قرار گرفتن اسیدهای آمینه، ترکیبات بسیار متفاوتی را در پروتئین‌های مختلف به وجود می‌آورد که نه تنها خواص آن‌ها، بلکه نوع فعالیت‌های زیستی آن‌ها را نیز مشخص می‌سازد.

پروتئین‌ها، زنجیره‌های خطی یا پلیمرهایی هستند که از ترکیب اسیدهای آمینه حاصل می‌شوند. اسید آمینه‌ها، حروف الفبایی پروتئین‌ها را تشکیل می‌دهند و چون امکانات بالقوه نامحدودی در طرز توالی و

آنزیم

آنزیم یک نوع «کاتالیست» (catalyst) بیولوژیکی است که سرعت واکنش شیمیایی را در موجود زنده تنظیم می‌کند. اکثر آنزیم‌ها پروتئین‌ها هستند؛ اگرچه برخی نوکلئیک اسیدها به نام ریبوزوم‌ها هم قادر به انجام فعالیت کاتالیز محسوب می‌گردند.

آنزیم‌ها برای حفظ حیات ضروری هستند؛ زیرا اکثر واکنش‌های شیمیایی در سلول‌های بیولوژیکی مانند هضم غذا، خیلی آرام اتفاق می‌افتند یا منجر به محصولات مختلفی بدون فعالیت آنزیم‌ها می‌گردند. اکثر بیماری‌های ارثی نتیجه‌ی یک جهش ژنتیکی، تولید بیش‌ازحد یا کمبود یک آنزیم حساس هستند. برای مثال، «عدم تحمل لاکتوز یا نارسایی لاکتاز» (lactose intolerance) که به معنای عدم توانایی هضم مقادیر قابل توجه لاکتوز که قند اصلی در شیر است، ناشی از کمبود آنزیم لاکتاز است. یک آنزیم برای این که کاربردی باشد، باید به یک شکل سه‌بعدی دقیق تبدیل گردد. این که چطور چنین ساختار پیچیده‌ای شکل می‌گیرد، هنوز به شکل راز باقی مانده است.

یک زنجیره‌ی کوچک از ۱۵۰ آمینواسید یک آنزیم را شکل می‌دهد که تعداد بسیار زیادی پیکربندی مختلف دارد: اگر ۱۰۱۲ پیکربندی مختلف در هر ثانیه آزمایش گردند، حدود ۱۰۲۶ سال برای یافتن و درک یک مدل زمان مورد نیاز است.

باین‌حال یک آنزیم «دناتوره شده یا واسرشته» (denatured) می‌تواند در کسری از ثانیه تغییر شکل و سپس به‌طور دقیق در یک واکنش شیمیایی واکنش نشان دهد. برخی دانشمندان تصور می‌کنند، اثرات «کوانتومی» (quantum) حتی در فواصل بزرگ (با استانداردهای اتمی) که توسط یک مولکول پروتئین

ظهور می‌کند، منجر به ایجاد رفتارهای این‌چنینی می‌گردد. این آنزیم‌ها نوعی پیچیدگی مبهوت‌کننده و توازن یا هارمونی را در جهان اثبات می‌کنند.

درحالی‌که تمام آنزیم‌ها نقش بیولوژیکی دارند، بعضی از آن‌ها به‌صورت تجاری مورد استفاده قرار می‌گیرند. به‌عنوان مثال، بسیاری از پاک‌کننده‌های خانگی از آنزیم‌ها برای افزایش سرعت تجزیه‌ی لکه‌های پروتئین یا نشاسته روی لباس‌ها استفاده می‌کنند.

مانند تمام کاتالیزورها، آنزیم‌ها هم برای کاهش انرژی فعال‌سازی یک واکنش یا انرژی ابتدایی لازم برای رخ دادن اکثر واکنش‌های شیمیایی به کار می‌روند. گرما را نمی‌توان به یک سیستم زنده اضافه کرد، بنابراین آنزیم‌ها یک مسیر جایگزین را فراهم می‌کنند: آن‌ها با یک زیرلایه (مواد موجود در واکنش شیمیایی) برای تشکیل یک «حالت‌گذار» (transition state)، یک «کمپلکس واسطه‌ی ناپایدار» (unstable intermediate complex) که نیاز به انرژی کمتری برای پیشروی واکنش دارد، پیوند می‌دهند.

همانند یک کاتالیزور، آنزیم طی واکنش تکمیل‌شده بدون تغییر باقی می‌ماند؛ بنابراین می‌تواند به فعل‌وانفعال با زیرلایه‌ها ادامه دهد. آنزیم‌ها ممکن است طی فرایندی به‌خصوص سرعت واکنش‌ها را تا چندین میلیون برابر افزایش دهند. آنزیم‌ها می‌توانند توسط مولکول‌هایی که فعالیت آن را افزایش می‌دهد، «راه‌انداز» (activator)، یا مولکول‌هایی که باعث کاهش فعالیت آن‌ها می‌گردد، «مهارکننده» (inhibitor) تحت تأثیر قرار گیرند. بسیاری از داروها با مهار آنزیم‌ها در بدن عمل می‌کنند و اثر خود را نشان می‌دهند. «آسپیرین» (aspirin) از طریق مهار آنزیم‌های «COX-1» و «COX-2» کار می‌کند. آنزیم‌هایی که «پروستاگلاندین» (prostaglandin) تولید می‌کنند، یک پیام‌رسان هورمونی برای نشان دادن التهاب به شمار می‌روند. با مهار فعالیت این آنزیم‌ها، «آسپیرین» (aspirin) تجربه‌ی ما از درد و التهاب را سرکوب می‌کند.

ساختار آنزیم‌ها

ساختار آنزیم مهم است، زیرا عملکرد خاص آنزیم در بدن را تعیین می‌کند. آنزیم‌ها (و سایر پروتئین‌ها) از زنجیره‌های اسیدآمینه به نام زنجیره‌های «پلی‌پتیدی» (polypeptide) تشکیل شده‌اند. دنباله‌ی خطی آمینواسیدها تعیین‌کننده‌ی مشخصات تاشدگی زنجیره‌ها به یک ساختار سه‌بعدی است. یک آنزیم ممکن است فقط یک زنجیره‌ی پلی‌پتیدی داشته باشد که معمولاً یک‌صد آمینواسید یا تعداد بیشتری را به هم پیوند می‌دهد یا ممکن است شامل چندین زنجیره‌ی پلی‌پتیدی باشد که با هم به‌عنوان یک واحد عمل می‌کنند. اکثر آنزیم‌ها بزرگ‌تر از زیرلایه‌هایی هستند که روی آن عمل می‌کنند. فقط یک قسمت خیلی

کوچک از آنزیم، تقریباً ۱۰ آمینواسید، دارای تماس مستقیم با زیرلایه‌ها است. این ناحیه، جایی که پیوند بین زیرلایه‌ها و واکنش اتفاق می‌افتد، به‌عنوان سایت فعال آنزیم شناخته می‌شود.

عمل اختصاصی (Specificity)

آنزیم‌ها معمولاً در واکنش‌هایی که کاتالیز می‌کنند و زیرلایه‌هایی که در این واکنش‌ها دخیل هستند، خاص و منحصر به فرد هستند؛ یعنی فعالیت آنزیم اختصاصی است. یک آنزیم با زیرلایه‌اش برای تشکیل یک کمپلکس آنزیم-زیرلایه کم‌دوام، ترکیب می‌گردد. دو مدل برای توضیح چگونگی ایجاد پیوند بین آنزیم و زیرلایه وجود دارد: مدل «قفل و کلید» (lock and key) و «تناسب القایی» (induced fit).

مدل قفل و کلید

برای شناخت اختصاصی بودن آنزیم‌ها، «امیل فیشر» (Emil Fischer) شیمی‌دان آلمانی، پیشنهاد داد که آنزیم یک‌شکل خاص دارد که زیرلایه‌ها دقیقاً متناسب آن هستند. این مدل تناسب دقیق که در سال ۱۸۹۰ معرفی شد، غالباً به‌عنوان مدل قفل و کلید شناخته می‌شود؛ زیرا پیوند آنزیم به یک زیرلایه شبیه به تناسب خاصی از یک قفل در یک کلید است.

مدل تناسب القایی

در سال ۱۹۵۸، «دانیل کشلند» (Daniel Koshland) اصلاحیه‌ای برای مدل قفل و کلید را پیشنهاد داد. برخلاف کلیدها، آنزیم‌ها ساختارهای انعطاف‌پذیر را ترجیح می‌دهند. سایت فعال یک آنزیم می‌تواند به‌عنوان زیرلایه‌ای که در تعامل با آنزیم است، اصلاح شود و یک تناسب القایی بین آنزیم و زیرلایه ایجاد کند. زنجیره‌های جانبی آمینواسیدها که سایت‌های فعال را ایجاد می‌کنند، به یک شکل دقیق قالب می‌شوند که آنزیم را قادر می‌سازد فعالیت کاتالیزوری آن را انجام دهد. در برخی موارد، مولکول زیرلایه به آرامی تغییر شکل می‌دهد، هنگامی که به سایت‌های فعال وارد می‌گردد.

انتقال با واسطه ماده حامل

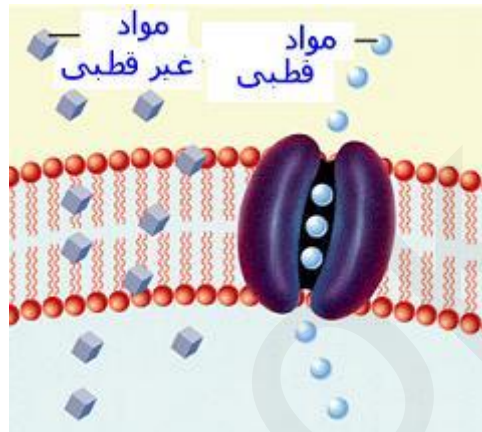
مولکول‌هایی مثل گلوکز به وسیله پروتئین‌های حامل اختصاصی از عرض غشا انتقال می‌یابد. انتقال با میانجیگری‌ها ملی که در آن حرکت خالص در جهت رو به پایین شیب غلظتی بوده و به این علت غیرفعال می‌باشد، انتشار تسهیل شده خوانده می‌شود. انتقال با واسطه‌ی ماده حامل که در خلاف شیب غلظتی به وقوع می‌پیوندد و در نتیجه به انرژی متابولیکی نیاز دارد، انتقال فعال نامیده می‌شود.

انتقال مولکول‌های درشت توسط پروتئین‌های حامل واقع در غشا میانجی‌گری می‌شود. گرچه این قبیل ناقل‌ها به طور مستقیم قابل مشاهده نیستند، با وجود این حضور آن‌ها به این دلیل که روند انتقالشان ویژگی‌های مشترکی با فعالیت آنزیمی دارد، قابل استنتاج است. این ویژگی‌ها شامل: ۱- اختصاصی بودن ۲- رقابت ۳- اشباع شدن است. شبیه پروتئین‌های آنزیمی، پروتئین‌های ناقل فقط با مولکول‌های خاص واکنش می‌دهند. همچنین اگر دو اسیدآمین‌ه‌ای که به وسیله ناقل یکسانی انتقال داده می‌شوند، با یکدیگر رقابت می‌کنند؛ بنابراین میزان انتقال هر کدام از اسیدآمین‌ه‌ها ضمن انتقال توأم از زمان انتقال منفرد آن‌ها کمتر است. چنانچه غلظت مولکول انتقال یافته افزایش یابد، میزان انتقال آن، (فقط تا یک حداکثر) نیز افزوده می‌شود. فراتر از این میزان که حداکثر انتقال می‌شود (TM) افزایش هر چه بیشتر غلظت موجب افزایش هر چه بیشتر میزان انتقال نشده، این امر نشان دهنده ویژگی اشباع ناقل است.

انتشار تسهیل شده

انتقال گلوکز خون از عرض غشا و سلول‌های بافتی به وسیله‌ی انتشار تسهیل شده به وقوع می‌پیوندد. انتشار تسهیل شده مثل انتشار ساده، انرژی خود را از طریق انرژی حرارتی مولکول‌های در حال انتشار کسب کرده، متضمن انتقال خالص مواد از عرض غشا از طرف غلظت بیشتر به سمت غلظت کمتر است. برخلاف

انتشار ساده (مولکول‌های غیر قطبی آب و یون‌های معدنی از طریق غشا) انتشار گلوکز از طریق غشای سلولی ویژگی‌های انتقال با واسطه حامل (اختصاصی بودن رقابت و اشباع شدن را نشان می‌دهد).



لذا انتشار گلوکز از طریق غشای سلولی بایستی به‌وسیله‌ی پروتئین‌های حاملی میانجی‌گری گردد. یک نمونه از تصویر ذهنی قابل‌ارائه در مورد چنین حامل‌هایی این است که هر کدام از دو زیر واحد پروتئینی تشکیل یافته، به طریقی با گلوکز واکنش نشان می‌دهند که ضمن آن کانالی در عرض غشا به وجود می‌آید. در نتیجه گلوکز می‌تواند از طرف با غلظت بیشتر به‌طرف دارای غلظت کمتر حرکت کند.

انتقال فعال

حرکت مولکول‌ها و یون‌ها در خلاف شیب غلظتی آن‌ها از غلظت کمتر به‌سوی غلظت بیشتر به‌صرف انرژی سلولی نیازمند است که از ATP کسب می‌گردد. این انتقال در اصطلاح انتقال فعال نامیده می‌شود. چنانچه سلولی با سیانید (که فسفریلاسیون اکسیداتیو را مهار می‌کند) مسموم شده باشد، انتقال فعال مهار خواهد شد، این پدیده برخلاف انتقال غیرفعال است که می‌تواند حتی پس از اثر مسمومیت متابولیکی و مرگ سلولی (به علت عدم تشکیل ATP) تداوم یابد.

انتقال فعال اولیه

زمانی که هیدرولیز ATP به‌طور مستقیم برای عمل پروتئین حامل موردنیاز باشد، انتقال فعال اولیه به وقوع می‌پیوندد. به نظر می‌رسد این حامل‌ها پروتئین‌های سراسر گسترده در پهنای غشا باشند. باور بر این است که در این مورد توالی وقایع زیر به وقوع می‌پیوندد:

- ۱- مولکول و یا یون منتقل‌شونده به محل شناخته‌شده خاص پروتئین ناقل متصل می‌شود. ۲- این اتصال موجب تحریک تجزیه شدن ATP گردیده، به‌نوبه خود به فسفریلاسیون پروتئین ناقل منجر می‌گردد.
- ۳- در اثر فسفریلاسیون پروتئین حامل در شکل فضایی خود دچار تغییر می‌گردد. ۴- پروتئین حامل از طریق عمل لنگر ماندی، مولکول یا یون انتقال‌یافته را در سوی دیگر غشا رها می‌کند.

پمپ سدیم - پتاسیم

به حامل‌های انتقال‌دهنده اولیه در اغلب موارد تحت عنوان پمپ‌ها اطلاق می‌گردد. برخی ناقل‌ها تنها یک مولکول و یا یون را انتقال می‌دهد و سایر حامل‌ها یک مولکول و یا یک یون را با مولکول و یا یون دیگر مبادله می‌کنند. مهم‌ترین نوع اخیر این حامل پمپ K^+ / Na^+ است. این پروتئین حامل که درعین حال یک آنزیم آدنوزین تری فسفاتاز (ATPase) نیز می‌باشد، ATP را به P_i و ADP تبدیل کرده، در یک زمان سه یون Na^+ را از داخل به بیرون و دو یون K^+ را به‌طور فعال به داخل سلول انتقال می‌دهد.

همه سلول‌ها تعداد زیادی پمپ K^+ / Na^+ دارند که به‌طور مستمر فعال‌اند.

این شیب غلظتی برای سه منظور زیر مورد استفاده قرار می‌گیرد: ۱- شیب غلظتی سدیم برای فراهم کردن انرژی جهت هم انتقالی سایر مولکول‌ها ۲- فعالیت پمپ K^+ / Na^+ برای تنظیم مصرف کالری در حال استراحت و میزان متابولیسم پایه بدن و ۳- شیب‌های غلظتی K^+ / Na^+ در دو سمت غشاهای پلاسمایی سلول‌های عضلانی و عصبی برای تولید تکانه‌های الکتریکی. افزون بر این، بیرون راندن Na^+ به دلایل اسمزی حائز اهمیت است. اگر پمپ‌ها عمل خودشان را متوقف سازند، Na^+ افزایش‌یافته در داخل سلول‌ها به‌نوبه خود موجب کشیده شدن آب و سرانجام آسیب به سلول‌ها می‌گردد.

چرخه سلولی؛ مراحل، مدت زمان و تغییرات

چرخه سلولی مجموعه‌ای از مراحل رشد و تکامل است. تاکنون به تبدیل کرم به پروانه توجه کردید؟ بنابراین با چرخه‌ی زندگی آشنا هستید. پروانه‌ها چرخه‌ی زندگی خاصی دارند- از چیزی مانند یک کرم تبدیل به موجودی زیبا می‌شوند. دیگر ارگانیسم‌ها از انسان و گیاهان گرفته تا باکتری خود چرخه‌ی زندگی دارند. چرخه‌ی زندگی: مجموعه‌ای از مراحل تکامل که هر موجودی از زمان تولد به آن وارد شده و تا زمان تولیدمثل باقی خواهد ماند. چرخه سلولی در واقع چرخه‌ی زندگی یک سلول است. به بیانی دیگر، چرخه سلولی مجموعه‌ای از مراحل رشد و تکامل است که سلول از زمان «تولد»-تقسیم سلول مادر- تا تکثیر-تقسیم شدن برای ایجاد دو سلول دختر- در آن باقی خواهد ماند. فاصله یا دوره‌ی بین میتوزهای متوالی به اینتر فاز از چرخه سلولی نامیده می‌شود. در سلول‌هایی که به سرعت تقسیم می‌شوند، فاصله بین ۱۶ تا ۲۴ ساعت به درازا می‌کشد.

مراحل چرخه سلولی

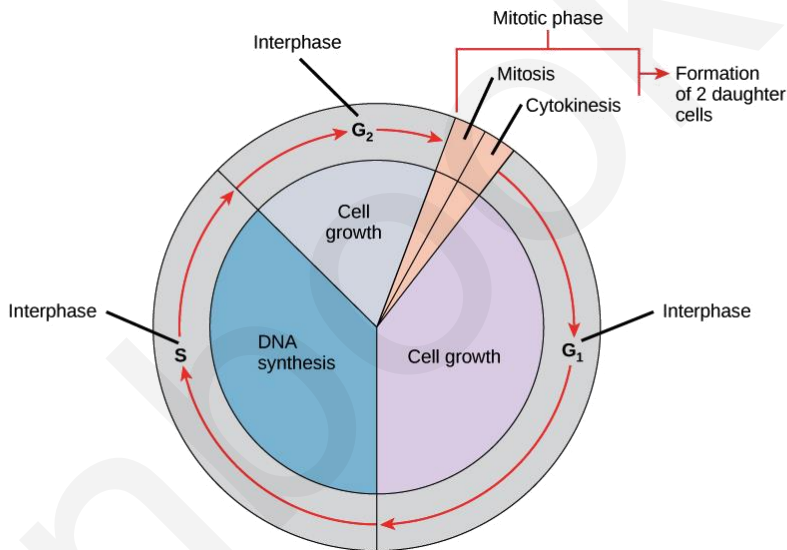
برای تقسیم، سلول باید آمادگی لازم را پیدا کند: باید رشد کند، ماده‌ی وراثتی (DNA) آن رونویسی شود و به دو سلول دختر تقسیم شود. سلول‌ها این تغییرات را در مجموعه‌ی منظم و قابل پیش‌بینی از مراحل متعدد انجام می‌دهند که به کل فرآیند چرخه سلولی گفته می‌شود. این چرخه همان‌طور که از نامش پیداست تکرارشونده است زیرا پایان هر چرخه آغاز چرخه‌ی بعد خواهد بود. (هر دو سلول دختری می‌توانند همان فرایند را دوباره آغاز کنند). در سلول‌های یوکاریوتی، یا سلول‌های هسته‌دار، مراحل چرخه‌ی سلولی به دو فاز اصلی تقسیم شده‌اند: اینترفاز و فاز میتوزی (M)

- در طول اینترفاز، سلول رشد کرده و رونوشتی از DNA را تهیه می‌کند.

- در طول فاز میتوزی (M)، سلول DNA خود را به دو بخش جدا کرده و با تقسیم سیتوپلاسم، سلول‌های جدید شکل می‌گیرند.

اینترفاز

بیاید قدم‌به‌قدم با تقسیم سلول مادر جلو برویم. حال سلول‌های جدید برای تقسیم باید چه تغییری بکنند؟ آمادگی برای تقسیم در ۳ مرحله اتفاق می‌افتد:



- G_1 : در طول فاز G_1 یا وقفه‌ی اول اندازه‌ی سلول رشد می‌کند، اندامک‌های داخل سلولی تقسیم می‌شوند و سلول ساختارهای مولکولی لازم برای ادامه‌ی چرخه را فراهم می‌آورند.
- فاز S: در فاز S، DNAی درون‌هسته‌ی سلول به‌طور کامل کپی می‌شود. ساختار میکروتوبولی به نام سانترومر نیز دو برابر می‌شود. سانتروزم‌ها به جداسازی DNA در طول فاز میتوز کمک می‌کنند.
- G_2 : در طول فاز G_2 یا وقفه‌ی دوم اندازه‌ی سلول بزرگ‌تر شده و برای شروع میتوز مواد درون آن بازآرایی می‌شوند. با شروع میتوز این فاز پایان می‌یابد.

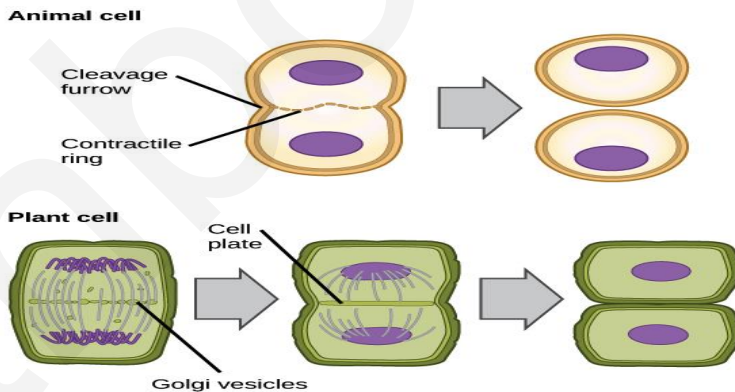
به مجموع مراحل G_1 ، S ، G_2 اینترفاز می‌گوییم. پیشوند اینتر (*inter-*) به معنی «میان» است و به فاصله میان دو میتوز اطلاق می‌شود.

فاز M

در طول فاز میتوز (M)، سلول کپی DNA و سیتوپلاسم خود را برای تولید دو سلول دختر تقسیم می‌شود. فاز M شامل دو فرایند تقسیمی مجزا است: میتوز و سیتوکینز

در میتوز، DNA هسته به اجسام متراکم و واضحی به نام کروموزوم تبدیل شده و به وسیله دوک تقسیم، ساختار به‌خصوص ساخته شده از میکروتوبول، دو سری کروموزومی از یکدیگر جدا می‌شوند. میتوز در ۴ مرحله صورت می‌گیرد: پروفاز (گاهی پروفاز به دو مرحله ثانویه به نام پروفاز و پرومتافاز تقسیم می‌شود)، متافاز، آنافاز و تلوفاز.

در سیتوکینز، سیتوپلاسم سلول تقسیم می‌شود و دو سلول جدید به وجود می‌آید. با کمی هم‌پوشانی، سیتوکینز با اتمام میتوز آغاز می‌شود. مهم است بدانید، زمان شروع سیتوکینز در سلول‌های گیاهی و جانوری متفاوت است.



- در سلول‌های جانوری، سیتوکینز با انقباض حلقه‌ی انقباضی به داخل یک سلول را به دو سلول تبدیل می‌شود. لبه‌ی دندان‌داری که با انقباض حلقه ایجاد می‌شود *Cleavage Furrow* نامیده می‌شود. سلول‌های جانوری نرم و انعطاف‌پذیر هستند و به راحتی به دو سلول تبدیل می‌شوند.

اتصالات سلولی

لازمه تشکیل بافت و اندام، برقراری تماس و در نتیجه تبادل آگاهی بین سلول‌ها است. در موجودات پرسلولی، سلول‌ها با محیط پیرامون خود یا ماده خارج سلولی تماس دارند. این ماده بافت‌ها را کنار هم نگه‌داشته، شبکه منظمی را پدید می‌آورد که در محدوده آن سلول‌ها فرصت جابه‌جا شدن و انجام واکنش را پیدا می‌کنند. سلول‌های پوششی به‌طور محکمی به هم چسبیده‌اند و برای جدا ساختن آن‌ها از یکدیگر نیروی مکانیکی به نسبت زیادی مورد نیاز است. اتصال‌های سلولی بیشتر در بافت‌های پوششی مشاهده می‌شود که به‌طور معمول در معرض کشش و فشار قرار دارند. این چسبندگی به علل زیر است:

(الف) قسمتی از این اتصال‌ها به دلیل وجود گلیکوپروتئین‌هایی است که جزء پروتئین‌های اساسی غشای پلاسمایی هستند.

(ب) به دلیل وجود مقدار اندکی پروتئوگلیکان‌های بین سلولی است.

(ج) نقش یون‌های دو ظرفیتی به‌خصوص یون‌های کلسیم که در ثبات و چسبندگی سلول‌ها مؤثرند. مثلاً ماده EDTA که با کلسیم ترکیب می‌شود در کاهش خاصیت چسبندگی سلول مؤثر است.

(د) غشاهای جانبی سلول‌های پوششی دارای خصوصیتی هستند که اتصال‌های بین سلولی نام دارد و جایگاهی برای چسبندگی و مانعی برای جریان مواد از بین فضاها بین سلولی و پدیدآورنده مکانیسمی جهت ارتباطات بین سلولی هستند.

بر اساس شکل و وسعت اتصال ممکن است به شکل یک نقطه یا تکه با وسعت محدود باشد به نام ماکولا و یا دورتادور سلول به شکل حلقه یا کمر بند کشیده شده باشد به نام زونولا و یا پوششی ورقه‌ای و گسترده به نام فاسیا و از نظر محل تماس و میزان انسداد، اگر فضای بین سلولی به دلیل تماس یا اتصال سطح خارجی غشاء به دو سلول مجاور مسدود شود اصطلاح اوکلودنس به کار می‌رود و اگر فاصله بین سلولی واضح اغلب

۲۰۰ تا A ۲۵۰ بوده و ماده متراکمی در فضای بین سلولی و سطح سیتوپلاسمی دو غشاء وجود داشته باشد، اصطلاح ادهرنس برای مشخص کردن آن‌ها به کار می‌رود.

تقسیم‌بندی اتصالات سلولی

اتصال‌های سلولی را به سه نوع عمده تقسیم می‌کنند:

۱- اتصال‌های نفوذناپذیر

مهم‌ترین نوع اتصال هستند که به اتصال محکم (مسدود) معروف‌اند اغلب در سلول‌های پوششی در اولین اتصال غشاء سلولی از رأس سلول وجود دارد و در آن پروتئین‌هایی به نام پروتئین‌های عرضی وجود دارد که در برش عرضی مثل میخ عمل کرده وارد سلول می‌شوند. هرچه طول این اتصال بیشتر باشد نفوذپذیری سلول کمتر است. در این نوع اتصال فضای بین سلولی مسدود است، بنابراین غشاهای دو سلول مجاور به هم می‌چسبند و تقریباً هیچ فضای بین سلولی باقی نمی‌ماند در نتیجه موجب بستن راه انتشار می‌شوند (زونولا اوکلودنس). این اتصال موجب اتصال مکانیکی سلول‌ها به یکدیگر می‌شوند و به‌طور کلی وظیفه این اتصال‌ها نظارت در گزینش مواد است تا اجازه عبور پیدا کنند. اتصال بسته را می‌توان با افزودن آنزیم‌های تجزیه‌کننده پروتئین‌ها یا موادی که باعث رها شدن یون کلسیم و منیزیم می‌شوند، از بین برد. اتصال‌های بسته هنگامی که پروتئین‌های ویژه وابسته به دو غشاء مربوط به دو سلول مجاور در فضای بین سلولی با یکدیگر تلاقی پیدا می‌کنند تشکیل می‌گردند. در جدار سلول‌های پوششی روده‌ها و رگ‌های خونی و بین غشای سلول‌های هم‌جوار سرتولی که دیواره مجاری منی‌ساز را پدید می‌آورند، وجود دارند.

۲- اتصال‌های چسبنده

گسترده‌گی زیادی در بافت‌ها دارند و گروهی از سلول‌ها را که به بافت مشخصی تعلق دارند وادار می‌کنند که نظیر یک واحد فیزیولوژیک عمل کنند. در سلول‌های ماهیچه قلب که در معرض فشارهای سخت مکانیکی قرار می‌گیرند و نیز بافت پوششی پوست و گردن رحم، وجود دارد. مهم‌ترین این اتصال‌ها:

- **اتصال دسموزوم صفحه‌ای:** به ساختمان تکمه چسبنده معروف است و فاصله بین دو غشاء حدود A ۲۰۰ و دقیقاً در زیر اتصال محکم قرار دارد، به‌صورت یک پل بین سلولی اتصال دو سلول مجاور را به عهده دارد، به‌صورت صفحه‌ای به نام پلاک‌های سیتوپلاسمی مشاهده می‌شود و گروهی از رشته‌های ظریف به نام تونوفیلان‌ها مانند سنجاک سر از غشاء سلول وارد در فضای بین سلولی شده و سپس به سیتوپلاسم داخل

می‌شوند؛ بنابراین در فضای بین دو سلول رشته‌ها و دانه‌هایی که در اتصال دو سلول مؤثر است مشاهده می‌شود. این فیلامان‌ها به درون صفحات متراکمی که بر روی سطح سیتوپلاسمی غشای سلولی وجود دارند فرورفته‌اند این صفحات حاوی میوزین، تروپومیوزین، آکتینین، وینکولین می‌باشد. این اتصال در بافت پوششی سنگفرشی مطابق پوست و استوانه‌ای روده مشاهده می‌شود. بیش از ۱۲ نوع پروتئین در صفحه متراکم شناخته شده که گروه‌هایی از رشته‌های بینابینی از جنس سیتوکرآتین یا به داخل صفحه اتصالی نفوذ کرده و یا همچون سنجاق سر دور خود پیچیده به داخل سیتوپلاسم بازمی‌گردند. در فاصله بین دو سلول ماده متراکمی از اسید موکوپلی‌ساکارید و پروتئین تشکیل شده که این مواد در محکم کردن سلول‌ها کمک می‌کنند.

- اتصال دسموزوم کمربندی: شامل یک صفحه متراکم است که به شکل کمربندی اطراف سطح بالایی غشاء را احاطه می‌کند. فاصله بین دو سلول در این نوع اتصال در حدود ۹۰-۲۰ nm است. رشته‌های بسیار ظریف آکتین از شبکه انتهایی موجود در سیتوپلاسم به داخل این صفحه متراکم کشیده می‌شوند و باعث اتصال رأس سلول و استحکام بیشتر آن می‌شوند. این نوع اتصال بیشتر در زیر اتصال محکم و در سلول‌های مخاط روده و عضلات می‌باشد. تا حدی شبیه به دسموزوم صفحه‌ای است یعنی غشاء ضخیم به نظر می‌رسد و ماده رابط غلیظ است ولی معمولاً در آن رشته‌ها وجود ندارد. ماده بین دو سلول منطقه اتصال از ماده‌ای رشته‌ای که آرایش نامنظم دارد به وجود آمده است که نقش نگه‌دارنده دو غشاء مجاور را به عهده دارد.

- اتصال همی دسموزوم (پل یک‌طرفه): بین سلول‌های پوششی و غشاء پایه‌ای به‌ویژه در سلول‌های استوانه‌ای روده پدید می‌آید و ساختمان شبیه به نیمی از پل بین سلولی است که رشته‌های ظریف در سمت غشاء بازال وجود ندارد.

۳- اتصال‌های ارتباطی

شامل دو نوع اتصال است: اتصال باز (نکسوس) و اتصال سیناپسی

- اتصال باز یا نکسوس (اتصال با روزنه): فاصله بین دو غشاء ۲ nm و به شکل نواری، صفحه‌ای و یا نقطه‌ای شکل کوچک است و بیشتر در بین سلول‌های کبد، لوزالمعده، مثانه، غدد فوق کلیه، عضلات صاف و استخوان متراکم دیده می‌شود. شامل اجسام شش‌ضلعی به قطر ۹۰-۷۰ آنگستروم می‌باشد که هر یک از این اجسام دارای یک مجرای باریک مرکزی به قطر ۱۵ آنگستروم هستند که در فضای بین سلولی به هم ارتباط

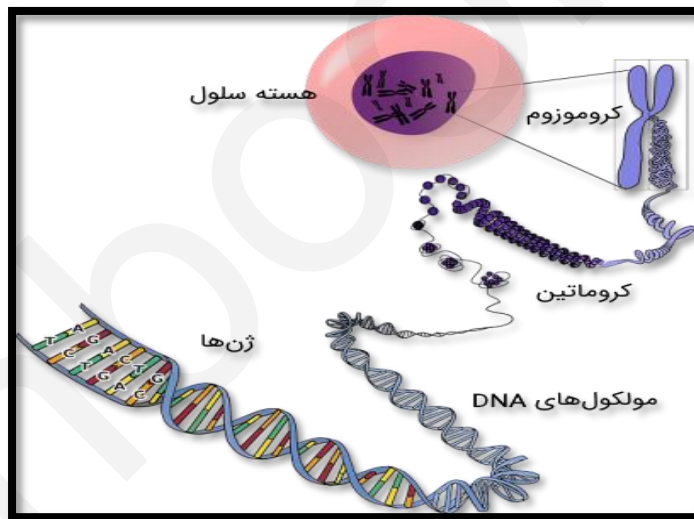
کروموزوم به انگلیسی Chromoso یا فام‌تن به معنی جسم رنگی است که اولین بار در سال ۱۸۸۸ به وسیله والدیر بکار گرفته شد. هم‌اکنون این واژه برای نامیدن رشته‌های رنگ‌پذیر و قابل‌مشاهده با میکروسکوپ‌های نوری بکار می‌رود که از همانندسازی و نیز به هم پیچیدگی و تابیدگی هر رشته کروماتین اینترفازی در سلول‌های یوکاریوتی تا رسیدن به ضخامت ۱۰۰۰ تا ۱۴۰۰ نانومتر ایجاد می‌شود. در پروکاریوت‌ها نیز ماده ژنتیکی اغلب به حالت یک کروموزوم متراکم می‌شود. در برخی باکتری‌ها علاوه بر کروموزوم اصلی که اغلب ژن‌ها را شامل می‌شود کروموزوم کوچک دیگری که به‌طور معمول آن را پلاسمید می‌نامند، قابل تشخیص است گر چه تعداد کمی از ژن‌ها بر روی پلاسمید قرار دارند.

اما از آنجا که در بیشتر موارد ژن‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌ها بر روی آن جایگزین شده‌اند، از نظر پایداری و بقای نسل باکتری اهمیت زیادی دارد. کروماتین در ساختمان کروموزوم به شکل لوپ دیده می‌شود. لوپ‌ها توسط پروتئین‌های اتصال به DNA که مناطق خاصی از DNA را تشخیص می‌دهند پابرجا می‌ماند. سپس مراحل پیچ‌خوردگی نهایتاً نوارهایی را که در کروموزوم‌های متافازی دیده می‌شود ایجاد می‌کند. هر تیپ کروموزومی یک نوع نواربندی اختصاصی را در ارتباط با نوع رنگ‌آمیزی نشان می‌دهد. این رنگ‌آمیزی‌ها منجر به مشخص شدن تعداد و خصوصیات کروموزوم‌های هرگونه از موجودات زنده می‌گردد؛ که این خصوصیات تعدادی و مورفولوژیک کروموزوم‌ها را کاربوتیپ می‌نامند.

یا به زبان ساده می‌توان کروموزوم‌ها را به بسته‌های مواد ژنتیکی تشبیه کرد که درون هسته سلول‌ها ذخیره شده‌اند؛ و در واقع به شکل مولکول‌های دی‌ان‌ای همراه با پروتئین‌ها هستند که به این بسته‌ها کروموزوم گفته می‌شود.

کروموزوم‌ها

در هسته همه سلول‌ها، مولکول‌های دی‌ان‌ای در ساختارهای رشته‌ای بنام کروموزوم یا فام تن تجمع یافته‌اند. هر کروموزوم از رشته‌های DNA به‌شدت متراکم تشکیل شده است که در قسمت‌هایی به دور پروتئین‌هایی به نام هیستون‌ها پیچیده شده‌اند. این پروتئین‌ها در افزایش تراکم کروموزوم‌ها نقش دارند. کروموزوم (Chromosome)، بخشی با ساختار رشته‌ای از سلول است که اطلاعات ژنتیکی موجودات مختلف را در قالب ژن حمل می‌کند. ویژگی بارز هر کروموزوم فشردگی آن است. به‌عنوان مثال، ۴۶ کروموزوم موجود در سلول‌های انسانی در کنار هم دارای طولی برابر با ۲۰۰ نانومتر هستند. اگر این کروموزوم‌ها از حالت فشرده باز شوند، طول ماده ژنتیکی (ژنوم) کل، هر سلول انسانی برابر با ۲ متر خواهد شد.



ماده ژنتیکی به شکل متراکم درمی‌آید و کروموزوم‌ها را می‌سازد که درون سلول جای می‌گیرند.

کروموزوم‌ها از متراکم شدن رشته‌های کروماتین تشکیل می‌شوند. کروماتین‌ها از در هم پیچیدن رشته‌های DNA به وجود می‌آیند. رشته‌های DNA نیز از بخشی‌هایی به نام ژن ایجاد می‌شوند. فشردگی کروموزوم‌ها نقش مهمی در کمک به سازمان‌دهی مواد ژنتیکی در طی تقسیم سلولی دارند و این امکان را به

کروموزوم‌ها می‌دهند تا درون ساختمان هسته یک سلول قرار بگیرند که قطر متوسط آن در حدود ۵ تا ۱۰ میکرومتر است.

در ویروس‌ها نیز ماده ژنتیکی به قدری فشرده می‌شود که بتواند در کپسیدهای چندضلعی یک‌ذره ویروسی که ممکن است قطری برابر با ۲۰ تا ۳۰ نانومتر داشته باشد، جای گیرند. واژه کروموزوم از دو کلمه یونانی «کروما» (Chroma) به معنی رنگ و «زوما» (Soma) به معنی بدن گرفته شده است. دانشمندان این نام را برای کروموزوم انتخاب کرده‌اند، زیرا کروموزوم‌ها ساختارهای سلولی یا اجسام سلولی هستند که در رنگ‌آمیزی‌های سلولی بشدت رنگ می‌گیرند. هر موجود زنده برای این که روند رشد و عملکرد خود را حفظ کند نیاز به تقسیم سلولی دارد. در طول تقسیم سلولی مرحله مهم، تقسیم DNA به‌طور کامل در میان دو سلول جدید است. کروموزوم‌ها بخش کلیدی از این فرایند هستند که باعث می‌شوند، مولکول DNA به‌طور دقیق همانندسازی کند و به‌طور یکسان بین دو سلول در طی تقسیم سلولی توزیع شود. در این میان ممکن است، گاهی خطاهایی نیز رخ دهد.

تغییرات در تعداد یا ساختمان کروموزوم‌های سلول‌های جدید ممکن است، مشکلات جدی را برای حیات این سلول‌ها ایجاد کند. برای مثال، در انسان یکی از انواع لوکمیا یا سرطان خون و برخی از سرطان‌ها به دلیل کروموزوم‌های معیوب به وجود می‌آیند. این کروموزوم‌های معیوب ممکن است دارای بخشی اضافی در کروموزوم یا فاقد بخشی از ساختمان اصلی کروموزوم سالم باشند.

گاهی در تقسیم سلولی، کروموزوم‌ها از نظر تعداد به‌درستی تقسیم نمی‌شوند و سلول‌های ایجادشده از این تقسیم‌ها نیز قادر نیستند به‌درستی فعالیت کرده و به حیات خود ادامه دهند. مثال بارز این موضوع در انسان در افراد «سندروم داون» (Down Syndrome) قابل مشاهده است، به‌طوری‌که در سلول‌های این افراد به‌جای دو نسخه، سه نسخه از کروموزوم ۲۱ وجود دارد.

ساختار کروموزوم

کروموزوم‌ها ساختمانی دارند که درون هسته سلول‌ها، حتی با میکروسکوپ‌ها هم قابل مشاهده نیستند و تنها در زمان تقسیم سلولی می‌توان آن‌ها را دید. رشته‌های DNA برای افزایش تراکم در طول تقسیم سلولی، به شکل کروموزوم‌های بسیار فشرده درمی‌آیند که در این حالت با میکروسکوپ‌ها قابل مشاهده می‌شوند. در

هماندسازی DNA

هماندسازی DNA یا (DNA Replication) یا کپی کردن DNA یک سلول کار ساده‌ای نیست. در حدود ۳ بیلیون جفت باز DNA در ژنوم انسان وجود دارد که در هنگام تقسیم هر یک از سلول‌های بدن، هر یک از این جفت بازها باید به‌طور دقیق همانندسازی شوند. به‌طور کلی، مکانیسم‌های اساسی همانندسازی DNA در ارگانیسم‌ها، مشابه یکدیگر هستند. در این مقاله، ما با استفاده از مکانیسم همانندسازی DNA که در باکتری E.coli اتفاق می‌افتد، اساس فرایند تکثیر و همانندسازی DNA را به‌طور کلی بیان می‌کنیم، زیرا مکانیسم‌های تکثیر و همانندسازی DNA در انسان و سایر یوکاریوت‌ها مشابه با مکانیسم موجود در باکتری‌ها هستند. در ابتدا باید پروتئین‌ها و آنزیم‌هایی که همانندسازی را انجام می‌دهند را بشناسیم و بدانیم که چگونه آن‌ها با هم کار می‌کنند تا همانندسازی و تکثیر دقیق و کامل DNA اتفاق بیافتد.

اساس همانندسازی DNA

تکثیر DNA به صورت «نیمه حفاظت‌شده» (Semiconservative) شده است، این عبارت به این معنی است که هر رشته در مارپیچ DNA به عنوان الگویی برای سنتز یک‌رشته جدید و مکمل عمل می‌کند. به عبارت دیگر، تکثیر نیمه حفاظت‌شده یعنی این که فرایند همانندسازی ما را از یک مولکول آغازگر به دو مولکول دختر هدایت می‌کند که در این حالت هر مولکول دو رشته‌ای تازه تشکیل‌شده شامل یک‌رشته جدید و یک‌رشته قدیمی است.

مدل اصلی همانندسازی DNA است؛ ۱- مارپیچ دی‌ان‌ای، ۲- پیوندهای هیدروژنی شکسته شده و مارپیچ باز می‌شود، ۳- هر رشته DNA به عنوان الگویی برای سنتز رشته جدید و مکمل عمل می‌کند. ۴- فرایند همانندسازی، دو مارپیچ دو رشته‌ای یکسان از DNA اولیه را تولید می‌کند که هر کدام یک رشته جدید و یک‌رشته قدیمی دارند.

در واقع، تمام مراحل که در شکل بالا نشان داده شده، تمام آن چیزی است که برای تکثیر DNA در سلول اتفاق می‌افتد، اما آنچه در واقع این روند را جالب می‌کند، نحوه انجام آن در یک سلول است.



مدل واتسون و کریک

سلول‌ها باید خیلی سریع و با خطاهای بسیار کمی DNA خود را کپی کنند. برای انجام این کار، آن‌ها از انواع مختلفی از آنزیم‌ها و پروتئین‌ها استفاده می‌کنند که با هم کار می‌کنند تا اطمینان حاصل شود که تکثیر DNA به‌درستی و به شکل دقیق انجام می‌شود. در ادامه به معرفی انواع آنزیم‌ها درگیر در فرایند همانندسازی می‌پردازیم.

DNA پلیمراز

یکی از مولکول‌های مهم در تکثیر DNA، آنزیم DNA پلیمراز است. DNA پلیمرازها وظیفه سنتز DNA را دارند: آن‌ها نوکلئوتیدها را برای رشد زنجیره DNA به یکدیگر متصل می‌کنند و در این فرایند فقط نوکلئوتیدهایی را که مکمل رشته الگوی هستند، در طول رشته در حال سنتز قرار می‌دهند.

در اینجا به بررسی و معرفی چند ویژگی اصلی DNA پلیمراز می‌پردازیم:

- آنزیم‌های DNA پلیمراز برای سنتز رشته‌های DNA همیشه نیاز به یک رشته الگو دارند.
- این گروه از آنزیم‌های پلیمراز فقط می‌توانند نوکلئوتیدها را به انتهای ۳' رشته DNA اضافه کنند.
- آنزیم‌های پلیمراز نمی‌توانند زنجیره DNA را از ابتدا شروع به همانندسازی کنند. این آنزیم‌ها برای شروع فعالیت خود به رشته توالی کوتاه نوکلئوتیدی به نام پرایمر یا توالی آغازگر احتیاج دارند.
- آنزیم‌های پلیمراز دارای خاصیت «پروف رینگ» (Proof Reading) هستند، به این معنا که این آنزیم‌ها می‌توانند عملکرد خود را پس از انجام، مورد بررسی قرار دهند و اکثر نوکلئوتیدهایی که به‌طور اشتباه وارد رشته در حال سنتز شده‌اند را حذف کرده و با نوکلئوتیدهای درست جایگزین کنند.

افزودن نوکلئوتیدها به انرژی نیاز دارد. این انرژی از خود نوکلئوتیدها حاصل می‌شود که سه فسفات به آن‌ها متصل شده‌اند دقیقاً مانند مولکول حامل انرژی (ATP). هنگامی که پیوند بین فسفات‌ها شکسته شود، انرژی آزاد شده آن‌ها، برای تشکیل پیوند بین نوکلئوتید ورودی و زنجیره رو به رشد استفاده می‌شود. در انتهای ۳' رشته جدید، یک گروه هیدروکسیل در نوکلئوتید نهایی رشته قرار می‌گیرد. این گروه هیدروکسیل با یک گروه فسفات از نوکلئوتید ورودی وارد واکنش شیمیایی شده و در نتیجه یک پیوند جدید (و افزودن نوکلئوتید به انتهای زنجیره) ایجاد می‌شود. با توجه به شکل زیر، نوکلئوتید بعدی که در رشته الگو قرار دارد، یک نوکلئوتید A است که باید در مقابل آن نوکلئوتید T قرار بگیرد؛ بنابراین هنگامی که یک نوکلئوتید T با A در رشته الگو جفت شود، در انتهای زنجیره قرار خواهد گرفت و با گروه ۳' هیدروکسیل واکنش خواهد داد.

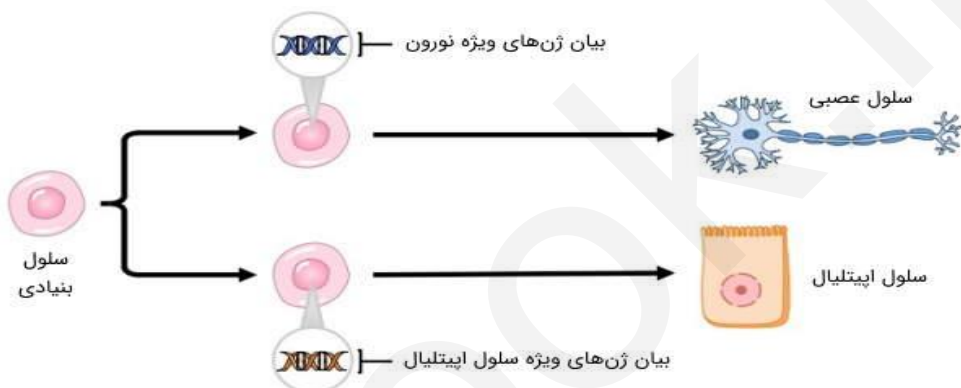
بیان ژن‌ها

برای عملکرد صحیح سلول، پروتئین‌های لازم باید در زمان مناسب سنتز شوند. همه سلول‌ها سنتز پروتئین‌ها را از طریق اطلاعات رمزگذاری شده در DNA آن‌ها کنترل یا تنظیم می‌کنند. همان‌طور که گفتیم، به فرایند روشن شدن یک ژن برای تولید RNA و پروتئین، بیان ژن گفته می‌شود. چه در یک ارگانیسم ساده تک‌سلولی و چه در یک ارگانیسم پیچیده چند سلولی، هر سلول زمان و نحوه بیان ژن‌های خود را کنترل می‌کند. برای این اتفاق باید مکانیسمی برای کنترل زمان بیان ژن برای ساخت RNA و پروتئین، میزان تولید پروتئین و زمان آن باشد که دیگر تولید پروتئین انجام‌نشده باشد زیرا دیگر نیازی به آن نیست.

تنظیم بیان ژن و تمایز سلولی

تنظیم بیان ژن، به این معنی است که چگونه سلول کنترل می‌کند کدام ژن‌ها، از بین ژن‌های موجود در ژنوم، «روشن» (Turned On) شوند (بیان شوند). به لطف تنظیم بیان ژن، هر نوع سلول در بدن موجودات زنده، دارای مجموعه‌ای متفاوت از ژن‌های فعال است، درحالی‌که تقریباً تمام سلول‌های بدن یک موجود زنده، DNA دقیقاً مشابه دارند. این الگوهای مختلف بیان ژن، باعث می‌شود که انواع مختلف سلول‌های یک فرد، دارای پروتئین‌های مختلفی باشد، بنابراین هر نوع سلول به‌طور خاص، برای انجام وظیفه خود تخصص می‌یابد. به‌عنوان مثال، یکی از کارهای کبد، حذف مواد سمی مانند الکل از جریان خون است. برای انجام این کار، سلول‌های کبدی، ژن‌هایی را بیان می‌کنند که مسئول ساخت زیرواحدها یا قطعات آنزیمی به نام «الکل دهیدروژناز» هستند. این آنزیم، الکل را به یک مولکول غیر سمی تجزیه می‌کند. سلول‌های عصبی در مغز فرد، سموم را از بدن خارج نمی‌کند، بنابراین این ژن‌ها را بدون بیان یا «خاموش» (Turned Off)

نگه می‌دارد. به همین ترتیب، سلول‌های کبد، قرار نیست با استفاده از انتقال‌دهنده‌های عصبی، سیگنالی را مخابره کنند، بنابراین ژن‌های انتقال‌دهنده عصبی را خاموش نگه می‌دارند. بسیاری از ژن‌های دیگر نیز وجود دارند که به‌طور متفاوتی بین سلول‌های کبدی و نورون‌ها یا هر دو نوع سلول دیگر در یک موجود چند سلولی مانند انسان، بیان می‌شوند.



تمایز دو نوع سلول عصبی و اپیتلیال

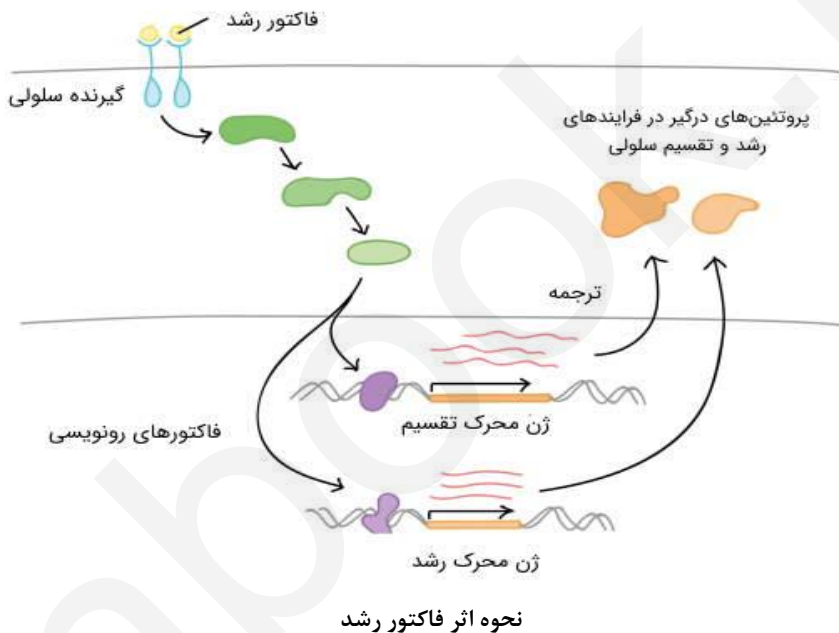
عوامل موثر بر بیان ژن‌ها

اکنون یک سؤال پیچیده وجود دارد. عوامل بسیاری وجود دارند که می‌توانند بر بیان ژن‌های سلول، تأثیر بگذارند. همان‌طور که در بالا مشاهده کردید، انواع مختلف سلول‌ها، به دلیل عملکردهای متفاوت، مجموعه‌های مختلفی از ژن‌ها را بیان می‌کنند. به این ترتیب، انتظار داریم، همه سلول‌های هم‌نوع در یک فرد، الگوی بیان یکسانی از ژن‌ها داشته باشند؛ اما در عمل، این‌طور نیست. بلکه دو سلول مجزا از یک نوع سلولی خاص نیز، ممکن است بسته به محیط و وضعیت داخلی خود، الگوی بیان ژن متفاوتی را به نمایش بگذارند. به‌طور کلی، می‌توان گفت که الگوی بیان ژن در سلول، توسط اطلاعات داخل و خارج سلول تعیین می‌شود.

نمونه‌هایی از اطلاعاتی که از داخل سلول، بر بیان ژن‌ها تأثیر می‌گذارند، عبارت‌اند از:

- پروتئین‌هایی که از سلول مادری به ارث رسیده‌اند.
- اینکه آیا DNA سلول، آسیب‌دیده یا سالم است.

- چه مقدار ATP داخل سلول، وجود دارد.
- مثال‌هایی از اطلاعاتی که از خارج سلول، بر بیان ژن‌ها تأثیر می‌گذارند، عبارت‌اند از:
 - سیگنال‌های شیمیایی سلول‌های دیگر
 - سیگنال‌های مکانیکی ماتریکس خارج سلول
 - سطح مواد مغذی



سلول‌ها به معنای رایج در جامعه انسانی، تصمیم نمی‌گیرند. در عوض، آن‌ها مسیرهای مولکولی دارند که اطلاعات را از نوعی به نوع دیگر، تبدیل می‌کند. به‌عنوان مثال، اتصال یک سیگنال شیمیایی به گیرنده آن، به تغییر در بیان ژن تبدیل می‌شود.

به عنوان یک مثال ساده، نحوه واکنش سلول‌ها به عوامل رشد را در نظر بگیرید. فاکتور رشد، سیگنالی شیمیایی از سلول همسایه است که به سلول هدف، دستور رشد و تقسیم را می‌دهد. می‌توانیم بگوییم که سلول، فاکتور رشد را «ملاحظه می‌کند» و «تصمیم می‌گیرد» که تقسیم شود، در ادامه به چگونگی رخ دادن فرایندها می‌پردازیم.

در این بخش به نحوه جداسازی سلول‌ها از بافت‌های مختلف، نحوه کشت سلول در فلاسک و پلیت، تعویض محیط، پاساژ دادن سلول‌ها، شمارش سلول و انواع رنگ‌آمیزی‌ها مانند تریپان بلو و ... می‌پردازیم، با ما همراه باشید.

کشت سلولی در مطالعات چرخه رشد سلولی، روش‌های کنترل رشد سلول‌های سرطانی، تعدیل بیان ژن‌ها، تکوین جانوران، تولید حیوانات تراریخته، تولید واکسن‌های ویروسی و تولید آنتی‌بادی و مهندسی بافت کاربرد دارد.

تجهیزات ضروری برای انجام تکنیک کشت سلول

- هود لامینار
- انکوباتور
- کپسول CO_2
- سانتریفوژ
- اتوکلاو
- پیپت و میکروپیپت
- لام شمارش سلول (لام نئوبار یا توما)
- میکروسکوپ نوری معکوس
- تانک ازت و فریزر
- اتاق کار مخصوص کشت سلول
- وسایل مصرفی موردنیاز برای انجام کار
- محلول‌های موردنیاز برای کشت

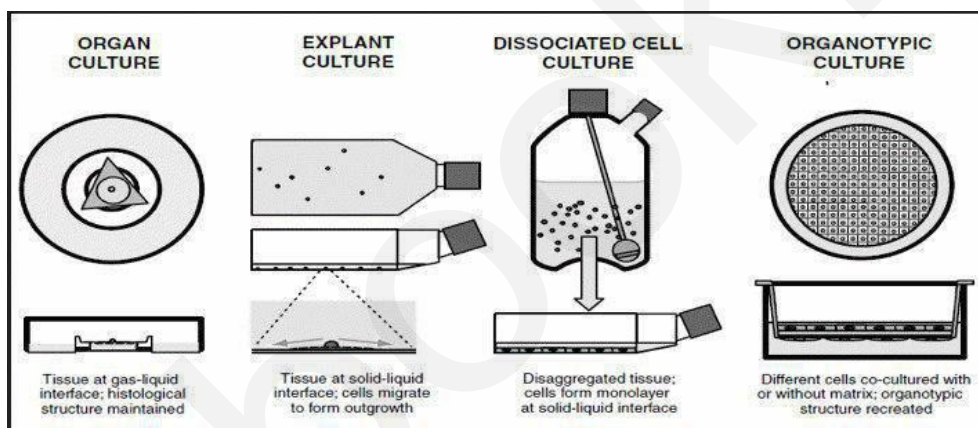
انواع مختلف تکنیک‌های رایج کشت سلولی

به‌طور کلی کشت سلول می‌تواند نتیجه مهاجرت سلول‌ها از یک قطعه بافت و یا جداسازی مکانیکی یا آنزیمی از یک بافت باشد.

کشت ارگان

کشت اولیه قطعات بافتی

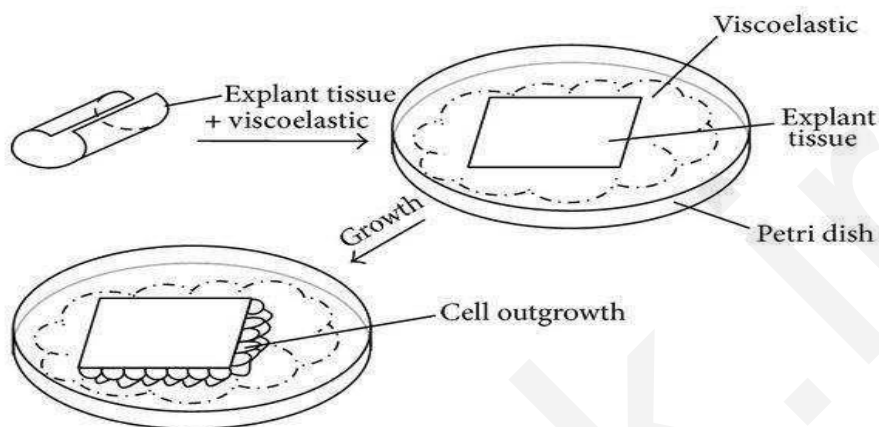
کشت سلول



کشت ارگان

کشت ارگان

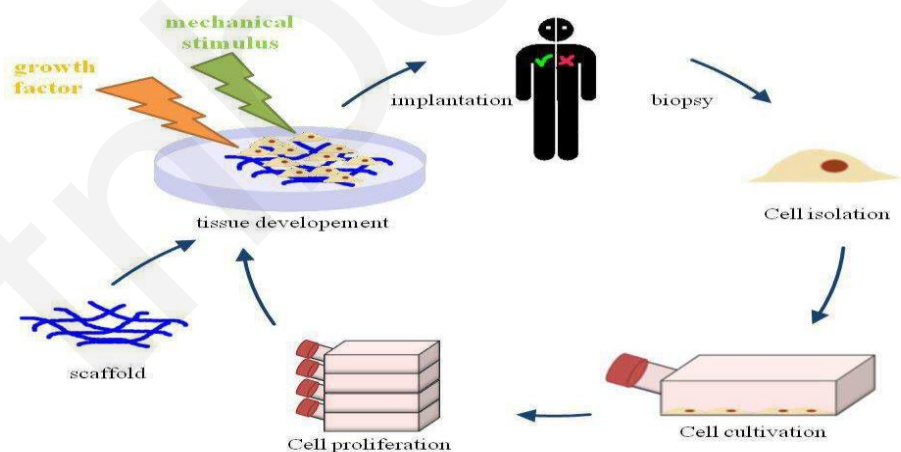
در این نوع کشت، بافت در سطح تماس مایع-گاز قرار می‌گیرد که در آن ساختار سه‌بعدی بافت حفظ خواهد شد.



کشت اولیه قطعات بافتی

کشت اولیه قطعات بافتی

در این روش بخشی از بافت در سطح جامد قرار می‌گیرد و با محیط مایع در تماس است که در آن به‌منظور رشد، سلول‌ها مهاجرت می‌کنند.



کشت سلول

در گذشته برای تولید قطعات نوکلئوتیدی معمولاً از روش‌های شیمیایی استفاده می‌کردند و یا برای به دست آوردن نسخه‌های متعدد از یک ژن خاص، این ژن را به داخل حامل مناسب وارد کرده و در یک باکتری تکثیر می‌نمودند. این روش‌ها پرزحمت بوده و نیاز به مدت‌زمان طولانی داشتند.

تکنیک PCR واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (Polymerase Chain Reaction) به‌منظور تکثیر یک قطعه DNA در سال ۱۹۸۴ توسط کری مولیس (Kary Mullis) کارمند شرکت Cetus ارائه شده است. PCR مزایای بسیاری داشت (از جمله بررسی یک‌روزه نمونه‌ها، ارزان بودن نسبی، آسانی انجام و فوق‌العاده اختصاصی بودن) و انقلابی در تشخیص کلینیکی بیماری‌ها، پزشکی، علوم جنایی و پلیسی، میکروبیولوژی و بسیاری صنایع ایجاد کرد. این تکنیک تمامی مشکلات قبلی در زیست مولکولی که ناشی از عدم دسترسی به مقادیر زیاد از DNA یکسان بود را برطرف کرد و امروزه تقریباً در تمامی آزمایشگاه‌های زیست مولکولی جزو کارهای متداول بوده و به صورت اتوماتیک به‌وسیله‌ی کامپیوتر انجام می‌شود. به دلیل همین کشف در سال ۱۹۹۳، جایزه نوبل به کری مولیس اهداء گردید.

PCR همانند یک دستگاه فتوکپی عمل می‌کند که به‌وسیله آن می‌توان صفحاتی از کتاب ژنوم هر موجود را به تعداد دلخواه و مشابه نسخه اصلی (البته در مواردی همراه با خطاهای جزئی) تکثیر نمود. با این روش می‌توان یک ژن را به‌اندازه‌ای تکثیر کرد تا بتوان با استفاده از روش‌هایی مانند الکتروفورز مشاهده کرد. شما یک تار مو را از فاصله ۶ متری نمی‌توانید ببینید اما یک دسته میلیاردی از مو کنار هم به‌خوبی مشاهده می‌شوند.

اساس این روش بسیار ساده بوده و مانند واکنش همانندسازی DNA در موجودات زنده توسط آنزیم DNA پلیمراز صورت می‌گیرد. در موجودات زنده، مجموعه‌ای از چند پروتئین و آنزیم در فرآیند همانندسازی DNA نقش دارند درحالی‌که در واکنش PCR تنها نوع خاصی آنزیم DNA پلیمراز مقاوم به حرارت به نام Taq polymerase به همراه بافر، کلرید منیزیم و نوکلئوتیدها استفاده می‌شود. در این تکنیک

ابتدا پرایمراز DNA موردنظر، طراحی می‌شود و بعداً با استفاده از PCR، هدف را تکثیر کرده و توسط الکتروفورز در مقابل یک کنترل می‌سنجند.

مواد و وسایل لازم برای PCR

۱- DNA الگو (Template DNA)

PCR تکنیکی است که به واسطه آن می‌توان از یک رشته DNA الگو، تعداد زیادی رشته DNA به دست آورد به شرطی که دو انتهای رشته‌ی DNA که قصد تکثیرش را داریم کاملاً شناخته‌شده باشد. قطعه‌ی DNA می‌تواند محصول استخراج DNA ژنومی، DNA پلاسمیدی یا حتی محصول PCR دیگری باشد. چنانچه DNA هدف به صورت مالتی کپی در ژنوم باشد بهتر است. معمولاً حدود یک نانوگرم از DNA پلاسمیدی یا فاژی یا یک میکروگرم از DNA ژنومی برای یک واکنش PCR کافی است. بیش از این مقدار، باعث تولید محصولات غیراختصاصی (قطعات DNA دیگری غیر از قطعه موردنظر) شده و مقدار کم نمونه DNA نیز باعث کاهش دقت واکنش PCR یا عدم تکثیر قطعه موردنظر می‌گردد. کیفیت نمونه DNA نیز مهم است به طوری که باقی ماندن ترکیبات مورد استفاده در مرحله استخراج DNA مثل فنل و EDTA، باعث کاهش فعالیت آنزیم Taq polymerase و عدم حصول نتیجه موردنظر می‌گردد. همچنین آلوده شدن واکنش PCR با مقادیر بسیار اندک DNA از هر منبع دیگری، به دلیل حساسیت فوق‌العاده این تکنیک، ممکن است به تولید قطعات غیرقابل انتظار بیانجامد. در مواد غذایی روند زیر برای تهیه DNA وجود دارد.

۲- دزوکسی نوکلئوتید تری فسفات (dNTPs)

چهار نوکلئوتید تشکیل دهنده قطعه DNA، بلوک‌های ساختمانی هستند که توسط DNA پلیمراز برای ساختن رشته‌های DNA جدید بکار می‌روند و باید کنار هم چیده شوند تا رشته مکمل را ایجاد کنند. غلظت موردنیاز از هر یک از نوکلئوتیدها برای واکنش PCR یکسان و برابر ۲۰۰ نانو مولار می‌باشد. برای این منظور از مخلوط‌های آماده، واجد هر چهار نوکلئوتید که با غلظت‌های مختلف مثل دو میلی مولار، ۱۰ میلی مولار و ۲۵ میلی مولار موجود است، استفاده می‌شود. به طور مثال، در یک واکنش ۵۰ میکرو لیتری PCR باید ۵ میکرو لیتر از مخلوط دو میلی مولار نوکلئوتیدها برای دستیابی به مقدار موردنیاز در واکنش استفاده کرد.

۳- پرایمرهای Forward و Reverse

پرایمرها قطعات کوچک پلی نوکلئوتیدی هستند و در آزمایشگاه به گونه‌ای طراحی و سنتز شده‌اند که دارای سکانس نوکلئوتیدی مکمل با ناحیه ۳' در یکی از رشته‌های DNAی موردنظر هستند. چون آنزیم DNA پلیمراز به قطعات پرایمر متصل می‌شود، در نتیجه فقط مولکول DNAی هدف، همانندسازی و تکثیر می‌گردد. از آنجائی که DNA دو رشته‌ای است، دو نوع پرایمر در PCR موردنیاز است. پرایمرها دو عمل انجام می‌دهند؛ اول این که محل ژنی را که باید تکثیر شود مشخص می‌کنند و دوم این که اندازه قطعات تکثیر شونده را تعیین می‌کنند. صحت نتایج PCR بستگی به انتخاب پرایمر مناسب دارد. طول پرایمرها نیز بسیار مهم است و هر چه طول پرایمر بلند باشد اختصاصی تر عمل می‌کند. بهتر است دو پرایمر دارای نقطه ذوب نزدیک به هم باشند. غلظت بهینه پرایمرها برای واکنش PCR از ۱۰۰ نانو مولار تا یک میکرو مولار متغیر است. غلظت بیش از این، منجر به تولید قطعات غیراختصاصی می‌شود. طراحی پرایمر نیازمند دقت فراوانی است و نقش بسیار مهمی در امکان پذیر شدن و صحت تکثیر قطعه موردنظر دارد.

طراحی پرایمر

پرایمرهای PCR به صورت کاملاً اختصاصی و مکمل ناحیه موردنظر DNA هدف طراحی می‌گردند. پرایمرها ۲۰-۳۰ بازدارند. اگر پرایمرها خیلی کوتاه باشند ممکن است با بخش‌های غیر هدف هیبرید شوند و سبب تکثیر محصولات ناخواسته شوند. پرایمرهای بلند با اینکه موجب تولید محصول اختصاصی می‌شوند ولی باعث کاهش سرعت هیبرید شدن آن با DNA می‌شود. به همین دلیل در عمل از پرایمرهایی با طول بیش از ۳۰ نوکلئوتید بندرت استفاده می‌شود. برای تکثیر توالی‌های بزرگ از کلون کردن استفاده می‌شود. پرایمر باید دمای آنیلینگ بالا داشته باشد. دمای مناسب برای تشکیل هیبریدهای صحیح الگو و پرایمر ۱ تا ۲ درجه پایین تر از دمای ذوب شدن (T_m) است.

فرمول محاسبه دمای ذوب $T_m = 4(G+C) + 2(A+T)$ است. $(A+T)$ مجموع نوکلئوتیدهای آدنین و تیمین موجود در پرایمر و $(G+C)$ مجموع نوکلئوتیدهای گوانین و سیتوزین موجود در پرایمر است. بهتر است تعداد بازهای دوپرایمر مساوی باشند و از پلی پورین یا پلی پیریمیدین نباشند، همچنین نواحی تکرارشونده نداشته باشند. چنانچه بازهای G یا C به صورت تکراری و پشت سرهم باشند پرایمر به صورت لوپ درمی‌آید و عملاً سیستم کار نمی‌کند. انتهای ۳' دو پرایمر نباید مکمل باشد زیرا پرایمر دایمر تشکیل می‌شود.

کلروپلاست

سلول‌های گیاهی شامل اندامک‌هایی هستند که در سایر سلول‌های یوکاریوتی یافت نمی‌شوند. یکی از این اندامک‌ها «کلروپلاست‌ها» (Chloroplasts) هستند. کلروپلاست‌ها به گیاه اجازه می‌دهند که انرژی حاصل از نور خورشید را در مولکول‌های غنی از انرژی به دام بیندازند. کلروپلاست‌ها این عمل را طی فرآیند فتوسنتز انجام می‌دهند. فرایندی که با استفاده از آن، انرژی نور به انرژی شیمیایی تبدیل می‌شود و در نتیجه اکسیژن و ترکیبات آلی غنی از انرژی به دست می‌آیند.



مانند میتوکندری‌ها، برای کلروپلاست‌ها نیز نظریه درون همزیستی یا اندوسیمبیوتیک (EndoSymbiosis) صادق است. بر طبق این نظریه یوکاریوت‌ها یا سلول‌های هسته‌دار از سلول‌های پروکاریوتی یا بدون هسته منشأ گرفته‌اند به‌طوری‌که براساس این نظریه میکروارگانیسم‌های یوکاریوتی با خوردن (اندوسیتوز) سلول‌های پروکاریوت مانند باکتری‌ها به سلول‌هایی واجد اندامک تبدیل شده‌اند.

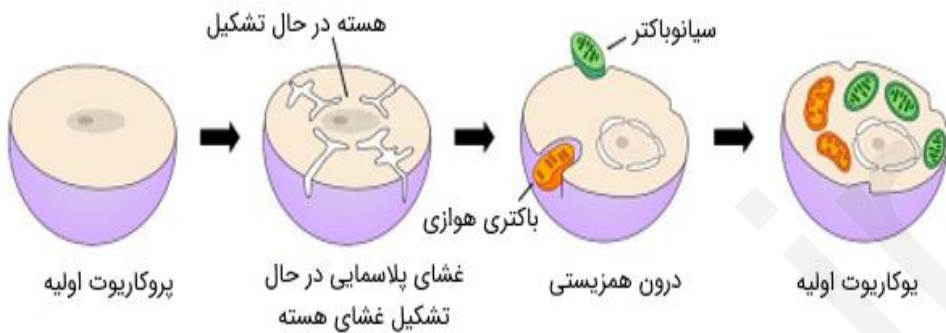
با توجه به نظریه درون همزیستی، کلروپلاست‌ها در واقع سیانوباکتری‌های فتوسنتزکننده‌ای بودند که توسط سلول‌های یوکاریوتی بلعیده شدند و به عنوان اندامک‌های این سلول‌ها به زندگی خود ادامه داده‌اند؛ بنابراین، نظریه EndoSymbiosis بیان می‌کند که کلروپلاست‌ها و میتوکندری‌ها (اندامک‌های تولیدکننده انرژی در سلول‌های یوکاریوتی) از چنین ارگانیسم‌هایی به سلول‌های یوکاریوتی کنونی منتقل شده‌اند.

شواهدی که نشان می‌دهد کلروپلاست‌ها از باکتری‌ها تکامل یافته‌اند، بسیار شبیه به شواهدی است که از تکامل میتوکندری از باکتری‌ها در دسترس است. کلروپلاست‌ها همچنین مشابه سیانوباکترها، دارای ژنوم حلقوی هستند اما ژنوم کلروپلاست‌ها از سیانوباکترها کوچک‌تر است. درحالی‌که ژنوم کلروپلاست از ژنوم میتوکندریایی بزرگ‌تر است.

در ژنوم کلروپلاست، بخش‌هایی که پروتئین‌ها را کد می‌کنند، وجود دارند اما تمام پروتئین‌های موردنیاز کلروپلاست‌ها را نمی‌توانند رمزگذاری کنند، از همین رو پروتئین‌های موردنیاز کلروپلاست توسط ژنوم هسته‌ای سلول‌های یوکاریوت کد می‌شوند و در سیتوپلاسم ساخته شده و به کلروپلاست ارسال می‌شوند.

کلروپلاست‌ها از طریق گامت‌های مادری به نسل بعد منتقل می‌شوند، به‌عنوان مثال کلروپلاست‌ها فقط از جلبک‌های گیاه مادر به نسل بعد ارث می‌رسد. کلروپلاست‌های جدید با روش تقسیم دوتایی تشکیل می‌شوند که این درست روشی است که باکتری‌ها از طریق آن تولیدمثل می‌کنند. این نوع از شواهد همچنین در مورد منشأ میتوکندری‌ها نیز یافت می‌شود.

تنها تفاوتی که بین منشأ این دو اندامک وجود دارد، این است که کلروپلاست‌ها از سیانوباکترها تکامل یافته‌اند، درحالی‌که میتوکندری‌ها با تکامل باکتری‌های هوازی به وجود آمده‌اند. (میتوکندری نمی‌تواند فتوسنتز کند و فرایند تنفس سلولی به‌جای آن در این اندامک انجام می‌گیرد).



نظریه درون همزیستی. بر طبق این نظریه میتوکندری از باکتری‌های هوازی و کلروپلاست‌ها از سیانوباکترها منشأ گرفته‌اند.

ساختار کلروپلاست‌ها شبیه به سیانوباکترها است. هر دو دارای غشای دوتایی، DNA حلقوی، ریبوزوم‌ها و تیلاکوئیدها هستند. اعتقاد بر این است که اکثر کلروپلاست‌ها از یک جد مشترک ایجاد شده‌اند که بین ۶۰۰ تا ۱۶۰۰ میلیون سال پیش، سیانوباکترها را ساخته‌اند.

ویژگی‌های کلروپلاست

کلروپلاست‌ها نوعی از پلاستیدها هستند. پلاستیدها به عنوان ساختارهایی دایره‌ای یا بیضی‌شکل با سطح تخت، مانند دیسک در سلول‌ها قابل مشاهده هستند که در سلول‌های یوکاریوتی در سنتز و ذخیره مواد غذایی نقش دارند. کلروپلاست‌ها به دلیل رنگ سبزی که دارند از سایر انواع پلاستیدها متمایز می‌شوند. این رنگ سبز ناشی از وجود دو رنگدانه با نام‌های «کلروفیل a» یا (Chlorophyll a) و «کلروفیل b» یا (Chlorophyll b) در کلروپلاست‌ها ایجاد شده است.

عملکرد این رنگدانه‌ها جذب انرژی نور است. در گیاهان، کلروپلاست‌ها در تمام بافت‌های سبز وجود دارند، با این حال بیشترین میزان کلروپلاست‌ها در سلول‌های پارانشیم مزوفیل برگ متمرکز شده‌اند. کلروپلاست‌ها اندامک‌هایی هستند که در رشد و بقای سلول‌های گیاهی و جلبک‌های سبز بسیار اهمیت دارند. در واقع کلروپلاست‌ها به عنوان صفحات خورشیدی عمل کرده و انرژی خورشید را به شکل قابل استفاده برای گیاه درمی‌آورند.

جهش

ژن‌ها از ترتیب قرارگیری چهار نوکلئوتید (مولکول‌های سازنده DNA) آدنین (A)، تیمین (T)، گوانین (G) و سیتوزین (C) در توالی مولکول DNA ساخته می‌شوند. در واقع ترتیب خاصی از قرارگیری این چهار مولکول را یک ژن می‌نامند. هر ژن همانند یک دفترچه راهنما ترتیب قرارگیری کدهای خاصی را در خود حفظ و نگهداری می‌کند که سلول با استفاده از این کدها می‌تواند پروتئین‌های موردنیاز خود را بسازد. یک جهش ژنی تغییری دائمی و ماندگار در توالی و ترتیب کدهای DNA ای است که ژن را می‌سازد، به‌طوری‌که آن توالی با آنچه که در سایر افراد یافت می‌شود فرق می‌کند. جهش‌ها اندازه‌های مختلف دارند، می‌توانند بر هرجایی از یک ژن اثر بگذارند. این تغییرات می‌توانند از یک نوکلئوتید منفرد در DNA (جفت باز) تا یک قطعه بزرگ از یک کروموزوم که شامل چندین ژن است را تحت تأثیر قرار دهد.

جهش‌های ژنی به دو روش قابل رده‌بندی هستند:

- جهش‌های ارثی که از یک والد به ارث می‌رسند و در سراسر عمر فرد در تمامی سلول‌های بدن او حضور دارند. این جهش‌ها همچنین جهش‌های ژرم لاین نیز خوانده می‌شوند زیرا در سلول‌های اسپرم و تخمک که ژرم سل نیز نامیده می‌شوند حضور دارند. وقتی یک تخمک و یک اسپرم ادغام شدند، سلول تخم لقاح یافته‌ی حاصل، DNA را از هر دو والد دریافت می‌کند. اگر این DNA جهشی داشته باشد، فرزند حاصل از رشد این تخمک آن جهش را در تک‌تک سلول‌هایش خواهد داشت.
- جهش‌های اکتسابی (یا سوماتیک) که گاهی در طول زندگی افراد رخ می‌دهد و تنها در سلول‌های خاصی حضور دارند، نه در تمامی سلول‌های بدن. این تغییرات می‌توانند توسط فاکتورهای زیست محیطی نظیر تابش فرابنفش خورشید ایجاد شوند یا اگر خطایی در زمان همانندسازی DNA از روی خودش رخ دهد یعنی طی تقسیم سلولی به وجود آید. جهش‌های اکتسابی در سلول‌های سوماتیک یا پیکری (سلول‌هایی غیر از اسپرم و تخمک) به نسل بعدی منتقل نمی‌شوند.

تغییرات ژنتیکی که به صورت جهش‌های دِنوو (جدید) توصیف می‌شوند می‌توانند وراثتی یا پیکری باشند. در برخی موارد، جهش در تخمک یا اسپرم یک فرد رخ می‌دهد اما در هیچ‌یک از سلول‌های دیگر فرد حضور ندارد. در موارد دیگر، بلافاصله پس از ادغام سلول اسپرم و تخمک، جهش در تخمک لقاح یافته رخ می‌دهد. (اغلب غیرممکن است که بگوییم یک جهش دِنوو دقیقاً چه زمانی رخ داده است). هنگامی که تخم لقاح یافته تقسیم می‌شود، در جنین در حال رشد هر سلول حاصله دارای جهش خواهد بود. جهش‌های دِنوو توصیفگر اختلالات ژنتیکی هستند که در آن یک کودک متأثر شده در تمام سلول‌های بدنش دارای جهش است اما والدینش فاقد این جهش هستند و هیچ‌گونه سابقه خانوادگی از این اختلال وجود ندارد.

جهش‌های سوماتیک که در یک سلول منفرد در ابتدای تکوین جنینی رخ می‌دهند می‌تواند منجر به یک بیماری به نام موزائیسیم شوند. این تغییرات ژنتیکی در سلول اسپرم یا تخمک والدین، یا در تخم لقاح یافته حضور ندارند اما کمی دیرتر هنگامی که جنین شامل چندین سلول است رخ می‌دهند. از آنجا که تمام سلول‌ها حین رشد و تکوین تقسیم می‌شوند، سلول‌هایی که از سلول‌هایی حاوی ژن‌های تغییر یافته نشأت می‌گیرند دارای جهش خواهند بود، درحالی‌که سایر سلول‌ها فاقد آن خواهند بود. بسته به جهش و اینکه چند سلول متأثر شده است، موزائیسیم ممکن است سبب مشکلات سلامت بشود.

بیشتر جهش‌های ژنی بیماری‌زا در جمعیت عموم نامرسوم هستند؛ اما سایر تغییرات ژنتیکی با فراوانی بیشتری رخ می‌دهد. تغییرات ژنتیکی که در بیش از یک درصد از جمعیت رخ می‌دهند را یا چندشکلی یا پلی مورفیسم می‌گویند. پلی مورفیسم آن‌قدر رایج است که به‌عنوان یک تغییر نرمال DNA در نظر گرفته می‌شود. پلی مورفیسم‌ها مسئول بسیاری از اختلافات طبیعی بین افراد نظیر رنگ چشم، رنگ مو و نوع خون هستند. با اینکه بسیاری از پلی مورفیسم‌ها هیچ‌گونه اثر منفی روی سلامت شخص ندارند، برخی از این تغییرات بر ریسک بروز اختلالات خاص اثر می‌گذارد.

انواع جهش

جهش‌ها را می‌توان با توجه به علت جهش، تأثیر آن بر عملکرد محصول ژن یا نوع تغییر در ساختار خود ژن، به روش‌های مختلفی طبقه‌بندی کرد. عوامل جهش‌زا مانند فاکتورهای ایجاد سرطان، پرتوهای پرانرژی مانند پرتوهای یونیزان، عوامل محیطی مانند آلودگی‌ها و برخی از مواد غذایی منجر به تغییر در ماده ژنتیکی ارگانسیم‌ها می‌شوند. برخی جهش‌ها نیز به‌عنوان یک اتفاق طبیعی در هنگام تکثیر و همانندسازی DNA

یا RNA رخ می‌دهند، به‌طوری‌که گاهی ممکن است آنزیم‌ها و سایر اجزای مکانیسم‌های همانندسازی در قرار دادن بازها در رشته ژنتیکی جدید دچار خطا شده و باعث تغییر در توالی بازهای ژنوم شوند.

جهش‌ها را می‌توان براساس تأثیری که بر ظاهر و فنوتیپ افراد دارند، تقسیم‌بندی کرد. بر این اساس جهش‌ها سه نوع مختلف دارند:

- «جهش مضر» (Harmful): در این جهش صفتی در فرد ظاهر می‌شود که برای حیات او مضر است و به‌تدریج افراد دارای این نوع جهش براساس انتخاب طبیعی از محیط حذف می‌شوند.
- «جهش خنثی» (Neutral): این نوع جهش ممکن است تغییر خاصی یا صفت متمایزی در فرد ایجاد نکند و تأثیر آن در حیات فرد مضر یا مفید نباشد.
- «جهش مفید» (Beneficial): در افرادی که جهش مفید دارند، معمولاً صفاتی ظاهر می‌شود که دارای اثرات مثبتی در حیات افراد دارای آن جهش می‌شود و این افراد توسط انتخاب طبیعی، انتخاب‌شده و شرایط برای حیات و افزایش باوری و تولید نسل آن‌ها بهبود می‌یابد.

براساس اینکه در اثر جهش محصول ژن غیرفعال شده یا فعالیت آن افزایش یافته است، جهش می‌تواند یک جهش «از دست دادن عملکرد» (Loss-Of-Function) یا «افزایش عملکرد» (Gain-Of-Function) باشد. در هتروزیگوت‌ها با دو نسخه از هر آلل، برخی از محصولات ژن‌های جهش‌یافته می‌توانند اثر «آلل نوع وحشی» (Wild-Type Allele) یا غالب را سرکوب کنند. به این جهش‌ها «منفی غالب» (Dominant Negative Mutations) گفته می‌شود.

همه این اثرات ناشی از تغییر ساختار ژن یا ماده کروموزومی مربوط به آن است. این تغییرات ساختاری را می‌توان به عنوان جهش‌های جایگزینی، حذف، جایگیری، «تقویت» (Amplifications) یا مضاعف شدن و جابجایی طبقه‌بندی کرد.

جهش‌های جایگزینی

جهش‌هایی جایگزینی یا تعویضی (جانشینی) در شرایطی رخ می‌دهند که یک نوکلئوتید منفرد به نوکلئوتید دیگری تغییر پیدا می‌کند. در ارگانیسم‌هایی که دارای DNA یا RNA دو رشته هستند، این بدان معنی است که جفت باز مکمل باز جهش‌یافته نیز تغییر می‌کند. به‌عنوان مثال، یک جفت باز A: T می‌تواند