جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

بیوشیمی عمومی

لیپیدها

لیلا نخستین فتحی

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

غشاء سلولی؛ ساختمان، شکل گیری و عملکرد

غشاءهای سلولی حالتی غلیظ و چسبناک داشته، و در عین حال همانند پلاستیک ها مقاوم بوده و استحکام دارند. غشاءهای پلاسمائی فضاهایی بسته پیرامون پروتوپلاسم سلولی تشکیل می دهند و سلولها را از یکدیگر جدا می نمایند. قابلیت نفوذ غشاهای پلاسمائی انتخابی است بدین معنی که همانند سدی عمل نموده و اختلافات موجود، بین ترکیب داخل و خارج سلولی را حفظ می نمایند، این نفوذپذیری انتخابی در مورد یون ها و سوبستراهای مختلف به کمک کانال ها و پمپ های شیمیائی و برای پیام ها (هومون ها) توسط پذیرنده های خاصی انجام می پذیرد.

غشاهای پلاسمائی قادرند به کمک پدیده های برون ریزی (Exocytosis) و درون ریزی (Emdocytosis) تبادلاتی با محیط خارج سلولی برقرار نمایند، علاوه بر این در ساختمان غشاها مناطق خاصی بنام انشعاب های شکافی

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

(Gap junctions) وجود دارد که امکان برخی تبادلات با سلولهای همجوار را فراهم می سازد.

در داخل سلول نیز غشاءها اندامک های داخل سلولی را تشکیل می دهند که دارای اشکال و وظایف کاملاً متمایزی می باشند؛ مانند میتوکندریها، تورینه های درون پلاسمائی، و دستگاه گلژی، شبکه سارکوپلاسمی، گرانول های ترشحی، لیزوزومها و غشاهای هسته ای. غشاها می توانند آنزیم هائی را در مکان هائی خاص در خود جای داده و همچنین می توانند به عنوان جزئی لازم و مکمل در جفت شدن پدیده تحریک – پاسخ (Excitation-Response coupling) شرکت نموده و نیز جایگاهی برای جابجا شدن انرژی در واکنش هائی مانند فتوسنتز و فسفوریلاسیون اکسیداتیو فراهم نمایند.

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

اهمیت زیست پزشکی

بروز هرگونه تغییرات مهم در ساختمان غشاء را می توان بر تعادل آب و یونها، سرعت انتقال یونها به داخل سلول و از آنجا بر کلیه اعمال سلولی اثر بگذارد.

برخی تغییرات و یا اختلالات در ساختمان غشاء امکان دارد به بروز بیماریهای مختلف منجر شود (جدول ۵-۱۵)، به بیانی دیگر، عملکرد طبیعی سلول را بسته به سالم بودن غشاء سلول است.

اهمیت فضاهای داخل و خارج سلولی

حیات اولیه در محیطی آبی آغاز شده، واکنش های آنزیمی، فرآیندهای سلولی در اندامک های داخل سلولی همگی در محیط های آبی تکامل یافته و عمل می کنند در صورتیکه امروزه اکثر پستانداران در محیطی گازی (هوا) زندگی می کنند، پس چگونه از حالت آبی اولیه سلول محافظت شده است؟

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

غشاءهای سلولی با وارد کردن آب بداخل بدن و تقسیم آن در فضاهای مختلف، محیط آبی مناسب را برای سلول فراهم ساخته اند؛

حدود ٦٠ درصد وزن بدن (بدون چربی) را آب تشکیل می دهد و این آب در دو بخش یا فضا تقسیم شده است.

۱-فضاهای داخل سلولی - $\frac{۲}{۳}$ آب بدن در فضاهای داخل سلولی است، این آب محیط و شرایط لازم را برای انجام فعالیت های زیر فراهم می سازد:

الف- تولید، ذخیره و مصرف انرژی

ب-خودترمیمی سلول

ج-همانندسازی

د-انجام وظایف خاص در هر نوع سلول

۲-فضاهای خارج سلولی – این فضا حاوی $\frac{۱}{۳}$ آب بدن است و این آب در دو بخش؛ پلاسما و فضاهای بین سلولی تقسیم شده است.

فضای خارج سلولی در واقع نوعی دستگاه توزیع کننده مواد مورد نیاز سلول است. بدین معنی که ترکیبات غذایی (گلوکز، اسیدهای

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

چرب و اسیدهای آمینه)، یونهای مختلف و عناصر معدنی و نیز انواع ملکولهای تنظیم کننده، مانند هورمونها را به سلول می رساند، علاوه بر این مایع فضای خارج سلولی CO_2، مواد زائد و مواد سمی را از محیط پیرامون سلول دور می کند.

ترکیب یونی مایعات داخل و خارج سلولی

ترکیب یونی مایعات داخل و خارج سلولی بسیار متفاوت است (جدول ۱-۵)؛ پتاسیم (K^+) و منیزیم (Mg^{2+}) مهمترین کاتیون و فسفات مهمترین آنیون داخل سلولی است، در حالیکه در مایع خارج سلولی سدیم (Na^+) و کلسیم (Ca^{2+}) کاتیونهای اصلی و کلر (Cl^-) آنیون اصلی است. شایان توجه است که گلوکز با غلظت های بالاتری در مایعات خارج سلولی وجود دارد، در صورتیکه غلظت پروتئین ها در داخل سلول به مراتب بیشتر از خارج سلول می باشد، علت این تفاوت های زیاد چیست؟

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

ظاهراً اینطور به نظر می آید که آب دریاهای اولیه یعنی مکانی که حیات آغاز شده است حاوی غلظت های بالا از یونهای K^+ و Mg^{2+} بوده و بنابراین د ر سیر تکاملی واکنش های آنزیمی و سایر فرایندهای زیستی در جهت سازش بیشتر با چنین شرایطی پیش رفته اند و در نتیجه غلظت این یونها در داخل سلول بالا باقی مانده است، اما از آنجائیکه ترکیب آب دریاها – به تدریج تغییر کرد و غلظت یونهای Na^+ و Ca^{2+} افزایش یافت، سلولها شدیداً تحت فشار اصل انتخاب قرار گرفته که نیازمند تغییرات گسترده و تکامل در جهت کسب مکانیسم های کاملاً متفاوت بیوشیمی و فیزیولوژی بود، اما سلول ها به جای پذیرفتن اینگونه تغییرات گسترده و دگرگونی بنیانی واکنش های بیوشیمی فقط سدهایی را ایجاد کردند (غشاءها و پمپ های شیمیایی) تا بدین ترتیب از فضای کوچک داخلی خود محافظت کرده باشند.

Substance	Extracellular Fluid		Intracellular Fluid	
Na^+	140	mmol/L	10	mmol/L
K^+	4	mmol/L	140	mmol/L
Ca^{2+} (free)	2.5	mmol/L	0.1	μmol/L
Mg^{2+}	1.5	mmol/L	30	mmol/L
Cl^-	100	mmol/L	4	mmol/L
HCO_3^-	27	mmol/L	10	mmol/L
PO_4^{3-}	2	mmol/L	60	mmol/L
Glucose	5.5	mmol/L	0–1	mmol/L
Protein	2	g/dL	16	g/dL

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

جدول ۱-۱۵-مقایسه غلظت متوسط ملکولهای مختلف در داخل و خارج سلولهای پستانداران

ساختمان پیچیده غشاءها

در ساختمان پیچیدهٔ غشاها، اپیدها، پروتئین ها و کربوهیدراتها شرکت دارند. نسبت پروتئین‌ها به لیپیدها در غشاهای مختلف داخل سلولی و مابین سلولی متفاوت است (شکل ۱-۱۵) و به جز چند استثناء، در اکثر غشاءها مقدار پروتئیبن ها برابر و یا بیشتر از لیپیدها است که البته با توجه به اعمال و وظایف متنوع غشاءها، اینگونه تفاوت ها در ترکیب آنها دور از انتظار نیست. غشاءهای ساختمانی ورقه مانند، بسته و غیرمتقارن دارند و دارای دو سطح

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

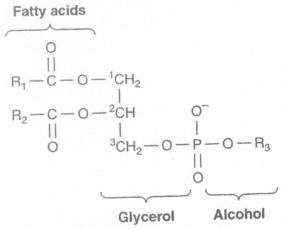
داخلی و خارجی می باشند. این ساختمان ورقه مانند در واقع مجتمع های غیر کووالانسی می باشند که از نظر ترمودینامیک پایدار و از نظر متابولیسمی فعال اند. علاوه بر این در ساختمان غشاءهای ملکولهای پروتئین خاصی قلاب وار به غشاء متصل شده و هر یک در انجام اعمال اختصاصی سلول یا اندامک خاص شرکت می نمایند.

لیپیدهای اصلی در ساختمان غشاءها

لیپیدهای اصلی عبارتند از: فسفولیپیدها – گلیکواسفنگو لیپیدها – کلسترول

۱–فسفولیپیدها:

از دو گروه فسفولیپیدهای موجود در ساختمان غشاءها، فسفوگلیسیریدها فراوان تر می باشند. این فسفولیپیدها تشکیل یافته اند از یک ریشه گلیسرول که دو اسید چرب توسط پیوندهای استری و یک الکل فسفریله به آن متصل شده اند. (شکل ۲–۱۵)



جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

شکل ۲-۱۵ یک فسفوگلیسرید با دو اسید چرب (R_2,R_1) گلیسرول و الکل فسفوریله. در اسید فسفاتید یک (R_3=H)

اسیدهای چرب این فسفولیپیدها معمولاً دارای تعداد کربن زوج (۱۶ یا ۱۸) و بدون شاخه های انشعابی بوده و ممکن است اشباع یا غیر اشباعی باشند.

اسید فسفاتیدیک (۱ و ۲ دی اسیل گلیسرول ۳- فسفات) ساده ترین فسفوگلسریدها است که نقش کلیدی در سنتز سایر فسفولیپیدها بر عهده دارد. در سایر فسفولیپیدها ریشهٔ

۳-فسفات توسط الکل هائی مانند اتانل آمین، کلین، سرین، گلیسرول و یا اینوزیتول استری شده اند.

اسفنگومیلین ها دومین گروه فسفولیپیدهای موجود در ساختمان غشاءهای سلولی محسوب می شوند و در آنها به جای ریشهٔ

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

گلیسرول (در فسفوگلیسریدها) یک ریشه اسفنگوزین قرار گرفته و یک اسید چرب نیز با پیوند آمیدی به عامل آمین انفنگوزین اتصال یافته است. عامل هیدروکسیل نوع اول انفنگوزین نیز توسط ملکول فسفوریل کلین استری شده است. همانطور که از نام این گروه فسفولیبیدها مشهود است (اسفنگومیلین)، این فسفولیپیدها به مقدار زیاد در غلاف های میلین فیبرهای عصبی وجود دارند.

۲-گلیکو اسفنگولیپیدها:

این گروه لیپیدها نیز از اسفنگوزین مشتق می شوند با این تفاوت که در ساختمان آنها یک یا چند مولکول قند نیز شرکت دارد؛ مانند سربروزیدها و کانگلیوزیدها. اختلاف این ترکیبات با اسفنگومیلین در نوع گروه شیمیایی است که برروی هیدروکسیل نوع اول اسفنگوزین قرار می گیرد در اسفنگومیلین ها یک مولکول فسفوریل کلین برروی عامل هیدروکسیل قرار گرفته در صورتیکه در سربروزیدها یک ملکول هگزور (گلوکز یا کالاکتوز) و در گانگلیوزیدها یک زنجیره سه

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

یا چند قندی که دست کم یکی از آنها اسید سیالیک می باشد برروی عامل هیدروکسیل اسفنگوزین قرار می گیرد.

۳-کلسترول:

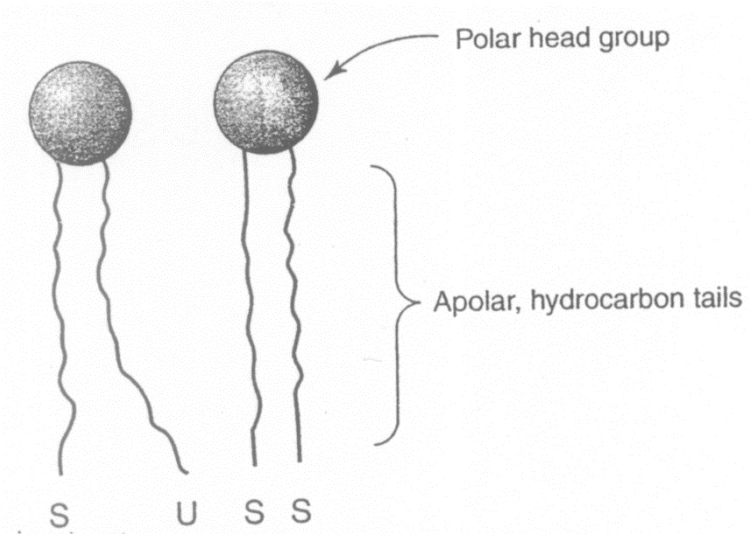
از بین استرول های مختلف، کلسترول فراوانترین استرول در ساختمان غشاهای سلولی است و انحصاراً در غشاءهای پلاسمائی سلولهای پستانداران وجود دارد اما، احتمال دارد به مقادیر کم در میتوکندری های دستگاه گلژی و غشاء هسته ای نیز یافت شود.

از غشاء پلاسمائی، مولکول های کلسترول بیشتر در لایه های خارجی غشا یافت می شوند، در این لایه ها مولکولهای کلسترول طوری در لابلای ملکولهای فسفولیپیدی فرو رفته اند که عامل هیدروکسیل آنها به طرف فصل مشترک آبی و مابقی ملکول در داخل ورقه های غشاء قرار گرفته اند و بدینترتیب است که ملکولهای کلسترول نقش مهمی در سیال بودن غشاء بر عهده دارند که بعداً مورد بحث قرار خواهیم داد.

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

خواص آمفی پاتیک لیپیدهای غشاء

تمام لیپیدهای اصلی غشاء تؤماً دارای مناطق هیدروفوب و هیدروفیل هستند و بنابراین غشاءها نیز دارای خواص آمفی پاتیک می باشند. اگر مناطق هیدروفوب را از ملکول لیپیدها جدا کنیم، باقیمانده ملکول نامحلول در آب ولی محلول در روغن خواهد بود و در جهت معکوس نیز اگر مناطق هیدروفیل را در مولکول لیپید جدا کنیم باقیمانده مولکول در روغن ها نامحلول ولی محلول در آب خواهد بود لیپیدهای آمفی پاتیک غشاءها دارای گروههای قطبی در ناحیه سر و گروههای غیر قطبی در ناحیه دم می باشند. (شکل ۳۲-۱۵)



جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

شکل ۳-۱۵: تصویری فرضی از یک فسفولیپید و یا سایر لیپیدهای غشاء

۱-گروه سرقطبی و هیدروفیل و هیدروکربنهای دم، هیدروفوب

۲-در قسمت دم اسیدهای چرب اشباعی (S) و یا غیر اشباعی (U)

۳-معمولاً اشباعی ها به کربن۱و غیراشباعی‌ها به کربن۲ گلیسرول متصل می‌شوند

اسیدهای چرب اشباعی (S) بسبب راحت بودن دم ها و اسیدهای چرب غیر اشباعی (U)، که معمولاً در غشاء به حالت سیس می باشند، باعث تاب دار شدن دم ها می گردند. هرچه دم ها بیشتر تاب دار باشند تراکم و فشردگی غشاء کمتر و غشاء سیال تر خواهد بود. اترژنت ها ملکولهای آمفی پاتیک هستند و ساختمان ملکولی آنها بی

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

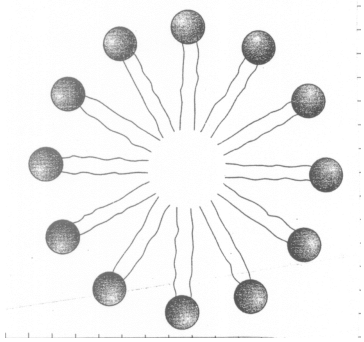
شباهت به فسفولیپیدها نیست، از همین رو است که از برخی دترژنها برای جدا کردن پروتئین ها از غشاء و بمنظور حل کردن پروتئین استفاده می شود. در این عمل انتهای هیدروفوب دترژن با مناطق هیدروفوب پروتئین ها پیوند یافته و جانشین بیشتر پیوندهای لیپیدی می گردد و سپس انتهای قطبی و آزاد دترژن پروتئین ها را به شکل کمپلکس دترژن – پروتئین که محلول است – درمی آورد.

ساختمان دولایه ای لیپیدها در غشاء

با توجه به خاصیت آمفی پاتیک فسفولیپیدها اینطور بنظر می اید که مناطق مختلف ملکول (هیدروفیل و هیدروفوب) از نظر حلالیّت با یکدیگر سازگار نمی‌باشند، اما فسفولیپیدها در حلاّلی مانند آب و در وضعیتی قرار می گیرند که از نظر ترمودینامیک برای هر دو منطقه ملکول قابل قبول می باشد.

میسل ها که ساختمانی کروی دارند یکی از این وضعیت ها محسوب می شوند. (شکل ٤-١٥)

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید



شکل ۴-۱۵ تصویری فرضی از یک مقطع میسل

گروه سر قطبی در آب فرو رفته در حالیکه دم های هیدروکربن هیدروفوب توسط سایر هیدروکربن ها احاطه شده و آنها را از آب محافظت می کند.

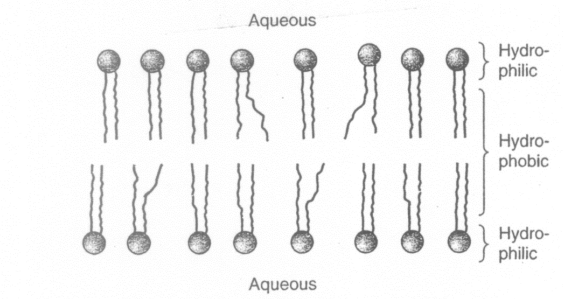
در میسل های مناطق هیدروفیل قطبی (در ناحیه سر) در تماس با آب قرار دارند در حالیکه هیدروکربن های هیدروفوب (ناحیه دم) در

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

مرکز میسل قرار گرفته و توسط سایر هیدروکربن ها پوشانده شده اند.

لایه های دو ملکولی و یا دو لایه ای‌ها (BILAYERS) وضعیت دیگری هستند که می توانند پاسخگوی خواص ترمودینامیک ملکولهای آمفی پاتیک در محیط آبی باشند. دولایه‌ائی‌های مصالح کلیدی در غشاء می باشند؛ یک دو لایه همانند ورقه ای است که در آن مناطق هیدروفوب فسفولیپید (دم‌ها) از محیط آبی دور نگهداشته شده اند در صورتیکه مناطق هیدروفیل (سر) در آب فرو رفته اند (شکل ۵-۱۵)

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید



شکل ۵-۱۵: قسمتی از یک دو لایه غشائی که از مولکولهای فسفولیپید تشکیل شده دم های حاوی اسیدهای چرب غیر اشباعی با تابیدن و پیچ های خود فضای بیشتری را بین سرهای قطبی ایجاد کرده، تحرک آنها را آسان می کنند.

در یک ورقه دو لایه ای تنها در انتها یا لبه های ورقه، ملکولها در شرایطی نامناسب قرار می گیرند که این مشکل نیز با برگشتن لبه ها روی ورقه و ایجاد یکنوع وزیکول بسته و بدون لبه برطرف می شود. این نوع دولایه ای بسته یکی از خواص اصلی غشاء است زیرا اکثر

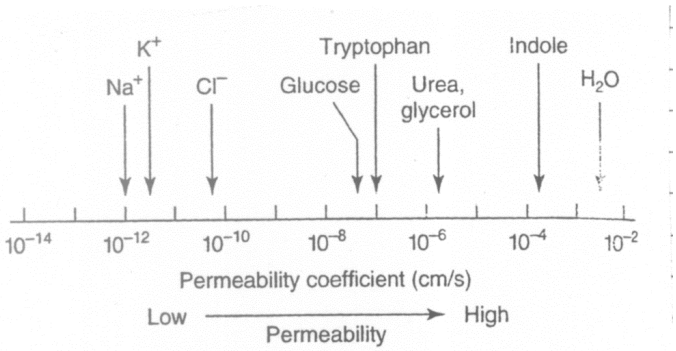
جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

مولکولهای محلول در آب در مناطق مرکزی و هیدروفوب دولایه غیر محلول بوده و قابلیت نفوذ به داخل غشاء را نخواهد داشت.

در اینجا دو سؤال می تواند مطرح باشد:

۱-تعداد زیادی ترکیبات زیستی محلول در چربی چگونه قادرند بسهولت وارد سلول گردند؟ گازها مانند اکسیژن، CO_2 و ازت و ملکولهای کوچکی که برروی ملکولهای حلاّل تأثیر چندانی ندارند به سهولت در میان نواحی هیدروفوب غشاء انتشار یافته و بداخل سلول نفوذ می نمایند. ترکیبات مشتق از لیپید مانند هورمونهای استروئیدی نیز به آسانی از دو لایه عبور می کنند.

سرعت نفوذ ملکولهای آلی غیر الکترولیت نیز بستگی به ضریب تقسیم آنها بین آب و لیپید دارد (شکل ٦-١٥) و هرچه قابلیت انحلال یک مولکول در لیپید بیشتر باشد با سرعت بیشتری از غشاء عبور می نماید.



جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

شکل ۶-۱۵-ضریب قابلیت نفوذ آب، برخی یونها و ملکولهای کوچک در دو لایه لیپیدی غشاء ملکولهائی که با سرعت بیشتری از یک غشاء عبور می کنند و دارای ضریب قابلیت نفوذ بالاتری می باشند.

۲-سؤال دوم مربوط به مولکولهای غیرمحلول در لیپیدها است.

چگونه سراشیب غلظتی اینگونه ترکیبات که در دو طرف غشاء حفظ می شود؟

پروتئین نیز که از ترکیبات اصلی در ساختمان غشاء می باشند دارای خاصیت آمفی پاتیک هستند بدین معنی که می توانند در کنار مناطق آمفی پاتیک مشابه خود در دو لایه لیپیدی جای گرفته، کانال هائی را

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

تشکیل دهند که حرکت یونها و ملکولهای کوچک را آسان می کنند و برای مولکولهای درشت نیز خود نقش حامل را بر عهده می گیرند.

پیوند پروتئین های غشاء با دو لایهٔ لیپیدی

فسفولیپیدهای غشاء نقش حلاّل را روی پوتئین ها بر عهده دارند بدین معنی که محیطی مناسب برای انجام عملکرد آنها فراهم می سازند. از بیست اسید آمینه ای که د ر ساختمان اولیه پروتئین ها شرکت دارند و در شش اسید امینه گروههای شیمیایی متصل به α کربن هیدروفوب های قوی هستند، در تعداد کمی از آنها این گروهها هیدروفوب ضعیف و در بقیه هیدروفیل اند. در فصل پروتئین ها دیدیم که ساختمان مارپیچی α نیز خواص هیدروفیلی پیوندهای پپتیدی را به شدت کاهش می دهد، بنابراین ملکولهای پروتئینی نیز آمفی پاتیک بوده و می توانند با بیرون راندن مناطق هیدروفیل خود از سطح داخلی و یا خارجی غشاء و اتصال یافتن به کمک مناطق هیدروفوب خود با مناطق هیدروفوب مرکزی دو لایه لیپیدی جزئی

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

اصلی و مکمل ساختمان غشاء را تشکیل دهند، در واقع قسمت هائی از مولکولهای پروتئین های غشاء که در میان غشاء قرار می گیرند دارای تعداد قابل توجهی اسیدهای آمینه هیدروفوب بوده و شامل تعداد زیادی مارپیچ α و یا صفحات چین دار می باشند.

انواع پروتئین های مختلف در یک غشاء از ٦ تا ٨ عدد (در تورینه سار کوپلاسمی) تا متجاوز از صد نوع (در غشاء پلاسمائی) متغیر است. این پروتئین ها شامل انواع آنزیم ها، پروتئین های حامل، پروتئین های ساختمانی، آنتی ژن ها (مانند آنتی ژن های سازگاری نسجی) و پذیرنده های ملکولهای مختلف می باشند.

ساختمان نامتقارن غشاءها

این عدم تقارن را می توان تا حدودی به توزیع نامنظم پروتئین ها در غشاء نسبت داد، یکنوع عدم تقارن درونی و بیرونی غشاء نیز به علت خارج شدن ریشه های کربوهیدرات (متصل به پروتئین ها) از سطح بیرونی غشاء به وجود می آید.

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

ضمناً آنزم های خاصی منحصراً در طرف بیرونی و یا درونی غشاء جای گرفته اند مانند آنزیمهای غشاء میتوکندری ها و غشاء پلاسمائی. در وضعیت قرار گرفتن فسفولیپیدها در جهت اُریبی و از طرف سطح داخلی به خارج غشائی نیز یکنوع عدم تقارن وجود دارد، فسفولیپیدهای کلین دار (فسفاتیدیل کلین و اسفنگومیلین) بیشتر در لایه های ملکولی خارجی قرار گرفته اند در حالیکه آمینوفسفولیپیدها (فسفاتیدیل سرین و فسفاتیدیل اتانل آمین) بیشتر در لایه های ملکولی داخلی وجود دارند و کلسترول نیز معمولاً به نسبت بیشتر در لایه های خارجی حضور دارد.

ظاهراً این طور به نظر می آید که وجود یک چنین عدم تقارن در غشاء موجب می گردد تا جابه جائی عرضی فسفولیپیدها (از سطح داخلی به خارج) محدود گردد.

پروتئین های اصلی و مکمل غشاء و پروتئین های محیطی

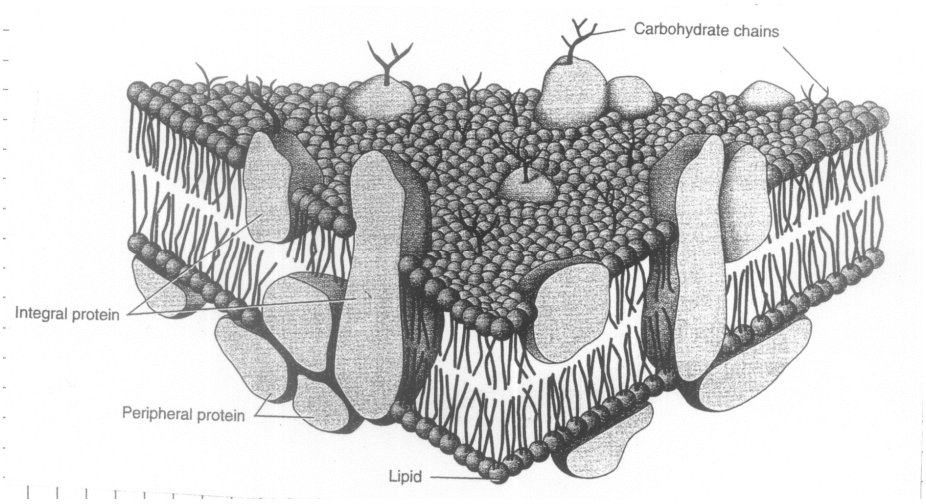
جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

پروتئین های غشائی را می توان به دو گروه اصلی و محیطی تقسیم نمود؛ بیشتر پروتئین های غشائی جزئی لازم و مکمل (INTEGRAL) غشاء می باشند (برای سادگی آنها را اصلی می نامیم). این پروتئین ها در حال ترکیب با فسفولیپیدهای غشائی می باشند و برای جدا کردن آنها ابتدا باید توسط یک دتروژن آنها را بصورت آزاد و محلول در آب درآورد.

تمام پروتئین های اصلی غشائی که تا کنون شناخته شده اند و مورد مطالعه کافی قرار گرفته اند در داخل ضخامت ۵ تا ۱۰ نانومتری دو لایه قرار گرفته اند. این پروتئین ها معمولاً کروی و آمفی پاتیک هستند، بدین معنی که شامل دو انتهای (سر) هیدروفیل اند که توسط یک منطقه هیدروفوب از یکدیگر جدا شده اند و این منطقه هیدروفوب است که در مرکز هیدروفوب دولایه قرار گرفته است (شکل ۷-۱۵).

با شناسائی بهتر ساختمان پروتئین های اصلی غشاء به نظر می آید که برخی از این پروتئین ها به ویژه پروتئین های حامل چندین بار ضخامت دو لایه را طی می نمایند (شکل ۷-۱۵).

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید



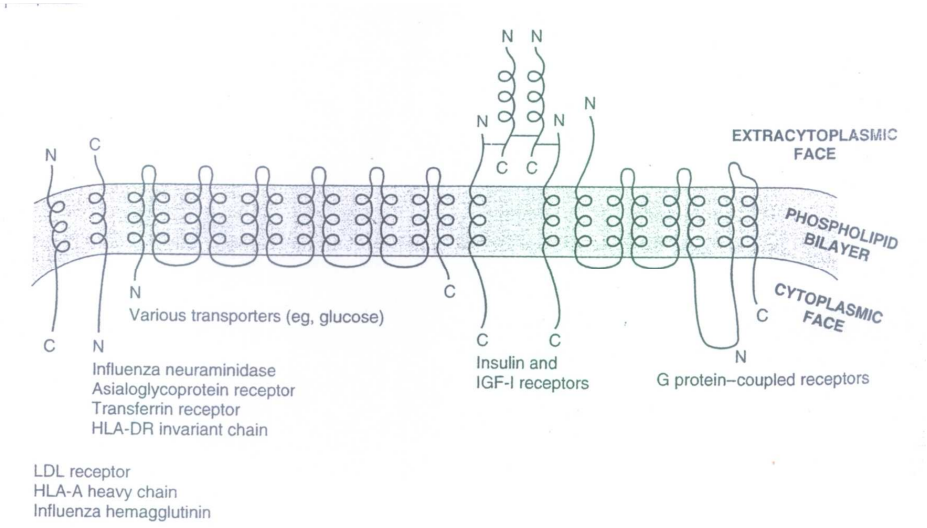
شکل ۷-۱۵ تصویری فرضی از ساختمان موزائیک سیال غشاء

پروتئین های اصلی با حالتی محکم در دو لایه لیپیدی فرو رفته اند، برخی از آنها بطور کامل از ضخامت دو لایه عبور کرده و پروتئین های میان غشائی نامیده می شوند در حالیکه برخی دیگر فقط در یک طرف خارجی و یا داخلی غشاء فرو رفته اند. پروتئین های محیطی با پیوندهای نسبتاً سستی به سطح داخل و یا خارج غشاء اتصال یافته

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

اند، تعدا زیادی از پروتئین ها و لیپیدها شامل یک زنجیره چند قندی می باشند که از سطح خارجی غشاء بیرون آمده اند.

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید



تنوع در نحوه و جایگزینی پروتئین ها در غشاء

قسمت هایی از پروتئین که در داخل غشاء جا گرفته اند بصورت مارپیچ α و قطعات دیگر خطی می باشند. پذیرنده LDL (لیپوپروتئین کم چگالی یک بار از غشاء عبور می کند و انتهای آمین آن به طرف خارج است. پروتئین میان غشایی نوع I پذیرندهٔ آسیالوکیکو پروتئین که یک بار از غشاء عبور می کند ولی انتهای

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

کربوکسیلی آن به طرف خارج است. پروتئین میان غشایی نوع II، و انواع پروتئین های حامل مانند گلوکز که در شکل دیده می شوند و چند بار از غشاء عبور می نمایند پروتئین های میان غشایی نوع III نامیده می شوند.)

پروتئین های محیطی مستقیماً با فسفولیپیدها در دو لایه لیپیدی ترکیب نمی شوند و به همین دلیل برای جدا کردن آنها از غشاء نیازی به دترژن نیست. این پروتئین ها به کمک پیوندهای ضعیف با گروه های شیمیائی هیدروفیل پروتئین های اصلی خاصی اتصال یافته اند و از همین رو به سادگی می توان آنها را با به کارگیری محلول های نمکی با قدرت یونی زیاد از غشاء جدا کردو برای مثال آنکیرین (Ankirin) یک پروتئین محیطی است که با پروتئین اصلی (باند ۳) در غشاء گلبولهای قرمز اتصال یافته و اسپکترین (SPECTRIN) که نوعی پروتئین اسکلت سیتوزولی گلبولهای قرمز است به نوبه خود با آنکرین پیوند یافته و این مجموعه نقش بسیار مهمی را در حفظ شکل مقعر دو طرفی گلبولهای قرمز بر عهده دارد. مولکولهای

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

ایمونوگلوبین موجود در غشاء پلاسمائید مخاطی لنفوسیتها از نوع پروتئین های اصلی غشاء هستند که می توان با تراشیدن ذرات ریزی از غشاء آنها را جدا نمود. بسیاری از پذیرنده های هورمونها نیز از نوع پروتئین های اصلی غشاء می باشند و پلی پپتیدها هورمونی خاصی که با این پذیرنده ها اتصال می یابند را نیز می توان از پروتئین های محیطی دانست. بعداً خواهیم دید که اینگونه پروتئین های محیطی (هورمونهای پپتیدی) قادراند حتی نحوهٔ توزیع پروتئین های اصلی یعنی پذیرنده های خود در سطح دو لایه را تنظیم کنند.

کاربرد غشاءهای مصنوعی در بررسی عملکرد غشاء

با به کارگیری روشهای مناسب می توان غشاءهای مصنوعی تهیه کرد، معمولاً غشاهای مصنوعی از مخلوط یک یا چند فسفولیپید طبیعی یا مصنوعی ساخته شده اند که تحت تأثیر امواج ضعیف اولتراسون به شکل کیسه هائی ریز و کروی شکل (vesicle) درآمده اند که در آنها لیپیدها به صورت دولایه ای شکل گرفته اند. اینگونه

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

وزیکولها را که توسط یک دو لایه لیپیدی احاطه شده اند لیپوزوم (Lyposomes) می نامند.

برخی از امتیازات به کارگیری اینگونه غشاءهای مصنوعی در بررسی عملکرد غشاءها به قرار زیر می باشد:

۱-در بررسی های منظم، با تغییر نوع لیپیدهای غشاء می توان اثرات آنرا برروی برخی عملکردهای غشاء مطالعه نمود؛ مثلاً می توان وزیکولها را تنها با فسفاتیدیل کلین ساخت یا اینکه از مخلوط فسفولیپیدی های مختلف، گلیکولیپیدها و یا کلسترول استفاده نمود. اسیدهای چرب موجود در فسفولیپیدها را نیز می توان انتخاب نمود و با به کارگیری لیپیدهای مصنوعی با اسیدهای چرب شناخته شده اثرات آنها را برروی برخی از وظایف غشاء (انتقال ترکیبات گوناگون) بررسی نمود.

۲-پروتئین ها و یا آنزیم های جدا شده از برخی غشاها را می توان بصورت کاملاً خالص تهیه و در ساختمان وزیکولهای مصنوعی بکار برد تا معلوم شود که این پروتئین ها برای انجام عمل خود به چه

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

عواملی (لیپیدهای خاص و یا برخی پروتئین ها) نیاز دارند؛ مثلاً با بکارگیری آنزیم Ca^{2+}-ATPase از تورینهٔ سارکوپلاسمی معلوم شده است که احتمالاً برای ساختن یک پمپ یونی تنها به یک نوع پروتئین و یک نوع لیپید نیاز می باشد.

۳-محیط اینگونه سیستم های تجربی را می توان دقیقاً زیر نظر داشت و بر اساس طرح های دقیق و پیش بینی شده تغییر داد (مثلاً غلظت یونی را) و یا در صورتیکه لیپوزوم حاوی یک پروتئین پذیرنده خاصی باشد، پروتئین یا هورمون مربوطه را وارد محیط نموده و چگونگی انجام گرفتن واکنش را مطالعه نمود.

٤-لیپوزوم‌ها را می توان طوری ساخت که قادر باشند برخی ترکیبات (داروها یا ژن های جدا شده) را بداخل خود وارد نمایند. از اینگونه لیپوزومها می توان به منظور رساندن داروها به برخی بافت ها استفاده نمود و یا اگر بتوان برخی ترکیبات (آنتی بادی ها و یا برخی از مولکولهای سطح سلولی) را در داخل لیپوزومها جای داد و سپس آنها را به طرف بافت مشخص و یا تومور خاصی هدفگیری نمود، در

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

این صورت اثرات درمانی این ترکیبات بطور چشمگیری افزایش می یابد.

تجربه نشان داده ملکولهای DNA که در داخل لیپوزومهای جای داده شده اند در مقابل آنزیمهای نوکلئاز حساسیت کمتری از خود نشان می دهند و این خود ارزش لیپوزومها را در ژن درمانی روشن می سازد.

حالت موزائیک سیال در ساختمان غشاءها

ساختمان موزائیک سیال غشاء را اغلب به قطعه یخ شناور (iceberg) تشبیه می کنند که در آن پروتئین های غشاء در یک دریای ملکولهای فسفولیپیدی شناورند. شواهد اولیه در تأئید چنین نظری در هنگام تشکیل هیبریدهای بین گونه ای، پس از آمیزش القائی مصنوعی دو سلول مادر متفاوت بدست آمده در یک چنین شرایطی مشاهده شده است که پروتئین های اصلی و اختصاصی دو گونه سلولی دوباره سریعاً و بطور تصادفی در غشاء پلاسمائی سلول

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

هیبرید توزیع می گردند، فسفولیپیدها نیز به همین ترتیب دوباره سریعاً در داخل سطح غشاء توزیع و انتشار می یابند. اینگونه انتشار فسفولیپیدها در داخل سطح غشاء (انتشار انتقالی) نسبتاً سریع انجام می پذیرد زیرا یک مولکول فسفولیپید قادر است در هر ثانیه چندین میکرومتر در داخل سطح غشاء حرکت نماید.

سیال بودن غشاءها تا حدود زیادی بستگی به ترکیب لیپیدی غشاء دارد. در یک دو لایه لیپیدی زنجیرهای هیدروفوب نوعی اسیدهای چرب می توانند بسیار منظم و در ردیف و پشت سر هم قرار گیرند و ساختمانی نسبتاً سفت را ایجاد نماید، هنگامی که حرارت محیط افزایش می یابد، زنجیرهای هیدروفوب جانبی با گذشتن از یک حالت انتقالی، از یک آرایش منظم (حالت بلوری یا شبه ژل) به یک آرایش نامنظم تغییر شکل داده و به حالت شبه مایع و یا مایع درمی آیند. درجه حرارت حالت انتقالی را که در آن ساختمان غشاء از آرایش منظم به آرایش نامنظم تغییر می یابد حرارت انتقال (ذوب شدن) (TRANSITION temperature) نامیده و با (Tm) نمایش می

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

دهند. هرچه زنجیره های اسیدهای چرب طویل تر و اشباعی تر باشند با استحکام بیشتری با یکدیگر درآمیخته (به کمک زنجیره های هیدروکربن طویل)، و در نتیجه Tm افزایش می یابد و بنابراین برای افزایش حالت سیال بودن دو لایه به درجه حرارت بالاتری نیاز خواهد بود، در جهت مخالف نیز وجود پیوندهای دوگانه (غیر اشباعی) به شکل سیس (Cis) در اسیدهای چرب با کاهش میزان بهم فشردگی زنجیرهای جانبی، بدون اینکه از خاصیت هیدروفوبی آنها کاسته شود، موجب افزایش حالت سیال دولایه ای ها می گردد. (شکل ۳-۱۵). یادآور می شویم که فسفولیپیدهای غشاهای سلولی دست کم حاوی یک اسید غیر اشباعی می باشند که این اسید نیز حداقل دارای یک پیوند دوگانه به شکل Cis است.

کلسترول در حرارت های کمتر از Tm با دخالت در واکنش های مابین دم های هیدروکربن اسیدهای چرب، حالت سیال غشاء را افزایش می دهد ولی در حرارت های بالاتر از Tm، با توجه به اینکه کلسترول در مقایسه با دم های هیدروکربنی اسیدهای چرب حالتی

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

سفت تر دارد و به همان سرعت قادر به حرکت در غشاء نیست از این رو باعث محدود شدن بی نظمی ها و در نتیجه کاهش حالت سیال غشاء می شود، به طوریکه اگر نسبت کلسترول/فسفولیپید در غشاء از حد معینی تجاوز نماید حرارت انتقال (Tm) کاملاً متوقف می شود. میزان سیال بودن غشاء تأثیرات چشمگیری برروی عملکرد آن دارد، هنگامیکه حالت سیال بودن غشاء افزایش می یابد، به موازات آن قابلیت نفوذ غشاء در برابر آب و سایر ملکولهای کوچک هیدروفیل نیز افزایش می یابد، همچنین با افزایش حالت سیال بودن غشاء سرعت حرکات جانبی پروتئین های اصلی غشاء نیز افزایش می یابد، حال اگر جایگاههای فعال یک پروتئین اصلی که در یک واکنش مشخص شرکت می کند منحصراً در مناطق هیدروفیل قرار گرفته باشد، احتمالاً تغییرات حالت سیال لیپیدها اثرات اندکی برروی فعالیت پروتئین خواهد داشت، اما اگر پروتئین مثلاً در نوعی عملی انتقال شرکت نماید، بطوریکه سایر اجزاء انتقال دهنده در غشاء پراکنده

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

باشند، در اینصورت تغییرات فاز لیپیدی می تواند موجب اختلال در سرعت عمل انتقال گردد.

پذیرندهٔ هورمون انسولین مثال خوبی است برای نشان دادن اختلالاتی که در اثر تغییرات حالت سیال غشاء ممکن است رخ دهند؛ هنگامیکه غلظت اسیدهای چرب غیر اشباعی در غشاء افزایش می یابد (کشت سلولی در محیطی غنی از اسیدهای چرب غیر اشباعی)، حالت سیال بودن غشاء افزایش یافته و سبب بروز اختلالاتی در مولکول پذیرنده می شود بطوریکه پذیرنده با تعداد بیشتری ملکول های انسولین پیوند می یابد.

امکان دارد در برخی شرایط حالت سیال بودن و در نتیجه امکان حرکات انتقالی، منحصر به مناطق خاصی از غشاء باشد؛ مثلاً ممکن است پیوندهای پروتئین – پروتئین در سطح غشاء انجام گیرند بدین معنی که پروتئین های اصلی با یکدیگر درآمیخته و زمینهٔ سفتی را ایجاد کنند در صورتیکه معمولاً تشکیل اینگونه زمینه ها بر عهدهٔ لیپیدها است، یک چنین زمینه های سفت پروتئینی ممکن است در کنار

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

زمینه های معمولی لیپیدی قرار گرفته باشد، انشعابهای شکافی (Gap junctions)، انشعابهای تنگ (Tight junctions) و مناطق حاوی باکتری – ارتودوپسین غشاءهای ارغوانی ها لوباکتری ها، نمونه های خوبی از وجود زمینه های سفت پروتئینی در کنار زمینه های لیپیدی می باشند.

تشکیل غشاءها فرایند پیچیده ای است

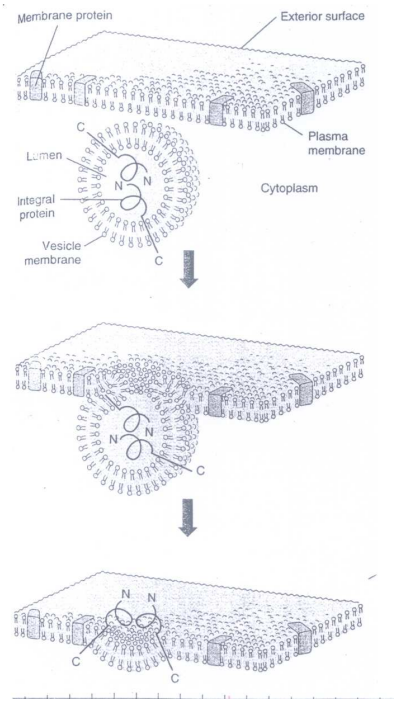
انواع بسیار زیادی غشاءهای سلولی وجود دارند که هر یک ویژگی های خاص خود را دارند، تا کنون تصویری قانع کننده برای تشریح نحوه تشکیل هیچ یک از غشاءها ارائه نشده، در زیر به شرح مواردی که بیشتر شناسایی شده اند می پردازیم:

عدم تقارن وضعیت پروتئین ها و لیپیدها:

در مراحل اولیه تشکیل غشاء نیز عدم تقارن پروتئینی و لیپیدی وجود دارد و بعداً نیز حفظ می شود. در وزیکومهائی که بطور طبیعی و یا با روش هموژنیزه کردن از غشاء تورینه آندوپلاسمی (ER) و

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

دستگاه گلژی تهیه شده اند. یکنوع عدم تقارن اُریبی مشاهده می شود. این عدم تقارن در هنگام آمیخته شده وزیکول های انتقال یافته با غشاء پلاسمائی نیز حفظ می شود. پس از آمیخته شدن با غشاء سطح داخلی وزیکول سطح خارجی غشاء را تشکیل خواهد داد، در حالیکه سطح سیتوپلا سمی وزیکول در همان سطح سیتوپلاسمی غشاء باقی می ماند. (شکل۹-۱۵)



جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

شکل ۹-۱۵: تشکیل غشاء به کمک وزیکولها:

در مرحلهٔ درآمیختن یک وزیکول با غشاء پلاسمائی جهت قرار گرفتن وپروتئین های اصلی در دو لایه وزیکول حفظ می گردد.

همانطور که در شکل دیده می شود انتهای آمین پروتئین که ابتدا در حفرهٔ داخلی وزیکول بود پس از آمیختن با غشاء در سطح خارجی غشاء قرار می گیرد، اما باید توجه داشت که جهت قرارگیری پروتئین تغییر نکرده زیرا انتهای کربوکسیلی پروتئینی که از ابتدا در وزیکول و در طرف سیتوپلاسم بود اکنون نیز در داخل سیتوپلاسم می باشد.

در واقع سطح حفره داخلی وزیکول از نظر شکل و نقشه مشابه سطح خارجی غشاء سلولی است.

با توجه به اینکه عدم تقارن ارییی غشاء قبلاً نیز در وزیکولهای تورینه اندوپلاسمی وجود داشته است بنابراین سؤالی که مطرح می

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

شود، نحوه جای گیری پروتئین های اصلی در دو لایه لیپیدی تورینهٔ اندوپلاسمی است:

همانطور که قبلاً اشاره شد فسفولیپیدها گروه اصلی لیپیدی در غشاء می باشند و آنزیم های سازندهٔ فسفولیپیدها نیز در سطح سیتوپلاسمی مخازن (Cisternal) تورینهٔ اندوپلاسمی قرار گرفته اند. فسفولیپیدها در مراحل ساخته شدن در سطح سیسترن ها، احتمالاً بخودی خود بصورت لایه های دو ملکولی و از نظر ترمودینامیک پایدار شکل می گیرند، افزایش اینگونه شکل گیری فسفولیپیدها سبب گسترش غشاء شده و در نهایت به جدا شدن وزیکولهای لیپیدی منجر می گردد. به نظر می آید که در مراحل بعد این وزیکولها به نقاط دیگر انتقال یافته و لیپیدهای خود را به سایر غشاء ها می رسانند؛ در رابطه با این فرایند، پروتئین هائی در سیتوزول سلولی شناخته شده اند که می توانند فسفولیپیدها را از یک غشاء گرفته و به غشاء دیگر انتقال دهند (پروتئین های تبادل کننده فسفولیپیدها)، احتمالاً این

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

پروتئین ها نقش مهمی در دستیابی غشاء به ترکیبات لیپیدی اختصاصی بر عهده دارند.

سیستم دسته بندی کنندهٔ پروتئین ها پس از سنتز

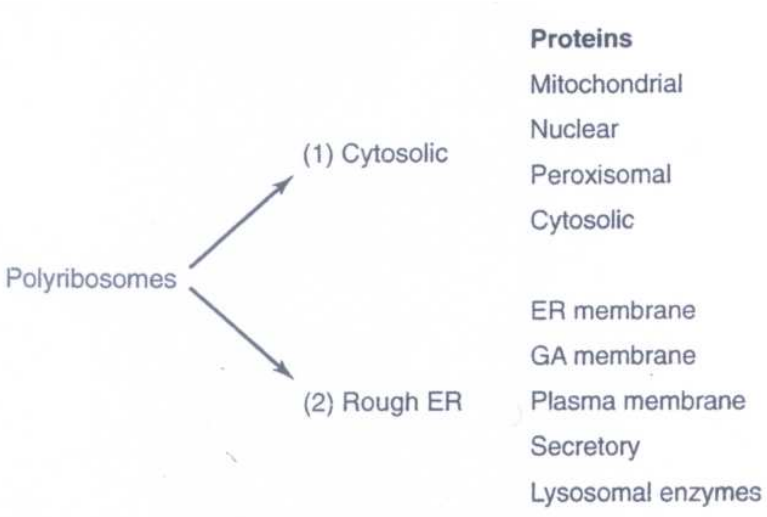
راههای بیوسنتز پروتئین ها را می توان یک سیستم بزرگ بسته بندی دانست، بسیاری از پروتئین ها حامل نشانه ای می باشند (معمولاً توالی کوتاهی از اسیدهای آمینه) که آنها را به طرف هدف راهنمائی می کند و رسیدن آنها را به غشاء یا سایر قسمتهای سلول تضمین می نماید، اینگونه نشانه های راهنما از اجزای اساسی یک سیستم دسته بندی می باشند.

دسته بندی اصلی در همان آغاز بیوسنتز پروتئین ها و بر حسب اینکه یک پروتئین خاص برروی پلی ریبوزومهای آزاد و یا پلی ریبوزومهای متصل به غشاء سنتز شده باشد انجام می گیرد و بدین ترتیب بیوسنتز پروتئین ها از ابتدا به دو شاخه تقسیم می گردد:

شاخه سیتوزولی و شاخهٔ اندوپلاسم زبر (شکل ۱۰-۱۵)

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

در این دسته بندی پروتئین هائی که برروی پلی ریبوزوم متصل به غشاء سنتز شده اند حامل یک نشانهٔ پپتیدی اند که سبب چسبیدن آنها به غشاء اندوپلاسمی (ER) می گردد، ولی پروتئین هائی که برروی ریبوزومهای آزاد ساخته شده اند فاقد این نشانه پپتیدی بوده. وارد سیتوزول شده و از آنجا در صورتیکه حاوی نشانه خاصی باشند به طرف میتوکندری ها، هسته و یا پراکسی زوم ها هدایت می شوند و در صورتیکه فاقد هرگونه نشانه ای باشند در سیتوزول باقی می مانند.



جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

شکل ۱۰-۱۵: دو شاخه اصلی در دسته بندی پروتئین ها در آغاز سنتز

۱-سنتز برروی پلی ریبوزومهای آزاد سیتوزولی انجام می گیرد

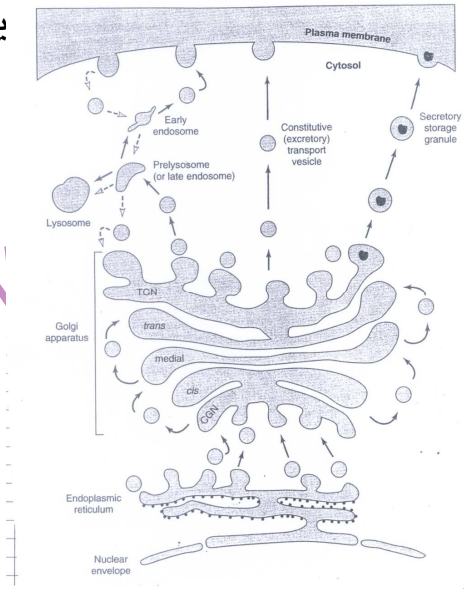
۲-سنتز برروی پلی ریبوزومهای متصل به غشاء تورینه اندوپلاسمی زبر انجام می گیرد

پروتئین های شاخه (ER) که برروی تورینه اندوپلاسمی زبر قرار گرفته اند شامل تعداد زیادی پروتئین هستند که اختصاصاً برای غشاءهای مختلف (تورینه اندوپلاسمی دستگاه گلژی، لیزوزوم ها و غشاء پلاسمائی) و یا به منظور ترشح شدن ساخته شده اند، آنزیم های لیزوزومی نیز جزو همین شاخه پروتئین می باشند، این پروتئین ممکن است در غشاء و یا در کانال های داخل تورینه اندوپلاسمی جا

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

می گیرند و یا اینکه مسیر اصلی انتقال داخل سلولی پروتئین ها را از طریق دستگاه گلژی در پیش گیرند (شکل ۱۱-۱۵).

برای برخی پروتئین ها دسته بندی های بیشتری به کمک نشانه های راهنما در دستگاه گلژی انجام می گیرد که باعث رسیدن پروتئین ها به لیزوزوم ها، غشاء دستگاه گلژی و یا سایر جایگاهها می گردد. پروتئین هائی که مخصوص غشاء پلاسمائی هستند و یا اینکه باید ترشح شوند نیز از مسیر دستگاه گلژی می گذرند اما ظاهراً حاوی نشانه راهنما نمی باشند و بخودی خود (CONSTANTANEOUS)



جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

شکل ۱۱-۱۵: شاخهٔ تورینه اندوپلاسمی زبر در دسته بندی پروتئین ها

پروتئین های نو ساخته شده برروی پلی ریبوزومهای متصل به غشاء (دانه های ریز و سیاه برروی سطح سیتوزولی ER)، در داخل غشاء و یا حفره داخلی ER جای می گیرند. پروتئین هائی که باید بخارج ER منتقل شوند (مکانهای سیاه و توپر)، از عناصر انتقالی آزاد شده و از ریبوزوم خارج می شوند. این پروتئین‌ها سپس از داخل زیر بخش‌های مختلف دستگاه گلژی عبور می کنند تا به خروجی گلژی (TGN) برسند. در TGN پروتئین ها مجزا شده و دوباره دسته بندی می گردند، پروتئین های ترشحی و گرانول های

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

ذخیره ای ترشحی جمع آوری شده و از آنجا بخارج ریخته می شوند. پروتئین هائی که مخصوص غشاء پلاسمائی هستند و یا آنها که باید بصورت مداوم ترشح شوند توسط وزیکولهای انتقالی به سطح سلول حمل می شوند. برخی پروتئین ها نیز ممکن است به کمک آندوزومهای زودرس و یا دیررس به سطح سلول برسند. سایر پروتئینها وارد پره آندوزومها (اندوزومهای ویروس) شده و بصورت انتخابی به لیزوزومها انتقال می یابند.

CGN=cis-Golgi-Network – TGN=Trans-Golgi-Network

کل مسیر تورینه سیتوپلاسمی زبر – دستگاه گلژی – غشاء پلاسمائی) را مسیر ترشحی و یا مسیر اگزوسیتوتیک (Exocytotic pathway) می نامند. بیشتر پروتئین هائی که به دستگاه گلژی و یا غشائ پلاسمائی می رسند توسط وزیکولهای انتقالی حمل می شوند، سایر پروتئین ها که بمنظور ترشح شدن ساخته شده اند توسط وزیکولهای ترشحی حمل می شوند (شکل ۱۱-۱۵)، اینگونه وزیکولها در لوزالمعده و برخی غدد مترشحه دیگر فراوانند. در لوزالمعده سیستم خاصی آزاد شدن و ترشح این پروتئین ها را تنظیم می کند

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

که به سیستم ترشح تنظیم شده (REGULATED SECRETION) معروف است در صورتیکه راه ترشحی را که توسط وزیکولهای انتقالی انجام می گیرد (CONSTITUTIVE) می نامند. یادآور می شویم که شاخه سیتوزولی در دسته بندی پروتئین را بعداً مورد بحث قرار خواهیم داد.

پروتئین های میتوکندری

میتوکندری ها که حاوی تعداد زیادی پروتئین هستند، عملاً هم سازنده و هم وارد کننده پروتئین ها می باشند. بدین معنی که کد سیزده پروتئین در ژنوم میتوکندری‌ها وجود دارد و بنابراین این اندامک داخل سلولی با بکارگیری ژنوم خود و سیستم پروتئین سازی این پروتئین ها را سنتز می نماید، اما اکثر پروتئین های میتوکندری (متجاوز از چند صد پروتئین) توسط ژن های هسته‌ای سلول کد داده می شوند. این پروتئین در پلی ریبوزومهای سیتوزولی سنتز شده، سپس به داخل میتوکندری‌ها هدایت می شوند. بمنظور

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

مطالعه نحوه ورود پروتئین ها بداخل میتوکندریها از سلولهای مخمر استفاده می شود و بیشترین تحقیقات در رابطه با پروتئین های موجود در شبکه زمینه میتوکندری ها (Matrix) از جمله زیرواحدهای آنزیم (F1 ATPasa) انجام گرفته است. در اینجا ما تنها به شرح نحوه وارد شدن پروتئین ها به شبکه زمینه (Matrix) میتوکندریها می پردازیم:

پروتئین های ماتریکس میتوکندریها

این پروتئین ها برای رسیدن به ماتریکس میتوکنریها باید پس از سنتز در پلی ریبوزومهای سیتوزولی از غشاءهای خارجی و داخلی میتوکندریها عبور نمایند. عبور از دو غشاء را عبور یا «جابجائی موضعی» (Translocation) می نامند. این پروتئین ها در سمت N – انتهایی خود دارای یکنوع «توالی پیشگام» (Leader sequence) و یا «پیش توالی»، شامل ۲۰ تا ۶۰ اسید آمینه هستند که تعداد زیادی از آنها حاوی بار الکتریکی مثبت بوده (لیزین و آرژینین) و به نظر می

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

آید که می توانند در غشاءها مارپیچ های α آمفی پاتیک تشکیل دهند. این پیش توالی‌ها در واقع قابل مقایسه با همان نشانه های پپتیدی هستند که واسطه ای برای چسبیدن پلی ریبوزومها به غشاء تورینهٔ اندوپلاسمی (ER) بودند، اما در اینجا عمل آنها هدایت پروتئین ها بطرف ماتریکس میتوکندریهاست.

تجربه نشان داده در صورتیکه توالی پیشگام را قطع کنیم دیگر پروتئین های ماتریکس قادر نخواهد بود به مقصد خود برسند. به نظر می آید که عمل «عبور موضعی» (TRANSLOCATION) پس از مرحله ترجمه و پس از آنکه پروتئین های ماتریکس از پلی ریبوزومهای سیتوزومی جدا می شوند، انجام می پذیرد. البته برای اینکه عمل (عبور موضعی) انجام گیرد. دخالت برخی پروتئینهای سیتوزومی که مانند چاپرون ها (Chaperones) (پروتئین هائی که مانع از چین خوردگی های نابجا می گردند) عمل می نمایند و یا اینکه نقش فاکتورهای هدف یاب را دارند ضروری است.

دو نوع کمپلکس متمایز برای عمل «عبور موضعی» در غشاهای خارجی و داخلی میتوکندریها وجود دارد: کمپلکس TRANSLOCASE OF THE OUTER MEMBRANE

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

(TOM) و دیگری کمپلکس TRANSLOCASE OF THE INNER MEMBRANE (TIM) هر یک از این کمپلکس ها از تجمع چندین پروتئین تشکیل یافته اند که برخی از آنها نقش پذیرنده را برای پروتئین های تازه وارد دارند و برخی دیگر از اجزای منافذ بین غشائی می باشند که پروتئین تازه وارد باید از آنها عبور نماید. برای عبور از این منافذ باریک پروتئین تازه وارد نباید در حالت چین خورده باشد، پیوند با چندین پروتئین چاپرون (وابسته به ATP) این حالت را امکان پذیر می نماید. نقش پروتئین های چاپرون در تنظیم چین خوردگی پروتئین‌ها را بعداً خواهیم دید، اما در میتوکندریها چاپرون‌ها که در اعمالی چون عبور موضعی، دسته بندی، چین خوردگی، تشکیل و تجزیهٔ پروتئین های وارد شده به میتوکندریها دخالت می نمایند.

ورود پروتئین ها به میتوکندریها مستلزم وجود یک نیروی محرکه پروتونی در دو طرف سطح داخلی غشاء است. این نیرو به کمک یک پتانسیل الکتریکی در غشاء (داخل منفی) و سراشیب PH ایجاد می شود و بدین ترتیب توالی پیشگام پروتئین تازه وارد که دارای بار

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

الکتریکی مثبت بود به کمک بار منفی (در ماتریکس) از داخل غشاء عبور می نماید.

در ماتریکس پیش توالی به کمک یک آنزیم پپتیداز از پروتئین جدا می گردد ولی برای کامل شدن عمل ورود پروتئین ها دخالت سایر چاپرون های موجود در ماتریکس ضروری است؛ واکنش هائی با پروتئین شوک حرارتی ۷۰ میتوکندری (mt-HSP 70) (HSP=HEAT SHOCK PROTEIN) شرایط مناسب برای ورود پروتئین ها به ماتریکس را تضمین کرده و از چین خوردگی های نابجا و تجمع ملکولها جلوگیری می نماید؛ در حالیکه واکنش با سیستم پروتئین های شوک حرارتی (mt Hsp 60-HSP 10 SYSTEM) باعث چین خوردگی های مناسب می گردد. در رابطه با نحوهٔ «عبور موضعی» پروتئین های میتوکندری دو نوع مدل پیشنهاد می شود:

مدل اول چرخ دندهٔ ضامن دار (Ratchet Model) و مدل دوم موتور عبوردهنده موضعی (Translocation motor model) نامیده

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

می شوند. در حالت اول ملکولهای پیش پروتئین (Preproteions) در حالت باز و کشیده خود بداخل کمپلکس ها و کانالهای Ton و Tim لغزیده و سپس پیوند آنها با پروتئین شوک حرارتی (HSP 70) باعث کشیده شدن آنها به طرف ماتریکس میتوکندری می گردد.

در مدل دوم پیوند با پروتئین شوک حرارتی موجب بروز نوعی نیروی کششی برروی ملکولهای پیش پروتئین‌ها گشته و سپس هیدرولیز ATP باعث تغییر آرایش فضائی پروتئین شوک حرارتی و در نهایت تولید یکنوع نیروی ضربه ای (POWER STROKE) (چیزی شبیه حرکت میوزین در انقباض عضلا نی) می شود که ملکولهای پیش پروتئین را بداخل می کشاند.

آنچه شرح داده شد راههای اصلی برای رسیدن پروتئین ها به ماتریکس میتوکندریها است اما چنین به نظر می آید که پروتئین ها قادراند راهها و روندهای مختلفی را برای رسیدن به مقصد خود یعنی میتوکندریها و یا سایر اندامک ها انتخاب نمایند؛

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

خصوصیات کلی ورود پروتئین ها به اندامک ها را می توان بصورت زیر خلاصه نمود:

۱-ورود یک پروتئین بداخل اندامک های داخل سلولی معمولاً در سه مرحله انجام می گیرد؛ شناسائی، عبور موضعی – تکمیل شدن ساختمانی

۲-توالی های نشانه دار (signal sequences) یک پروتئین در سیتوپلاسم و یا برروی سطح اندامک شناسایی می شود.

۳-یک پروتئین برای عبور موضعی باید قبلاً باز شود (چین خوردگی و یا تاخوردگی را از دست بدهد) و این مرحله توسط پروتئین های چاپرون در سیتوپلاسم انجام می گیرد.

٤-بیرون کشیده شدن یک رشته پروتئینی از خلال غشاء نیازمند انرژی و نیز حضور چاپرون ها در سمت ترانس غشاءاست.

٥-چرخه پیوند یافتن و سپس آزاد شدن پروتئین از چاپرون ها سبب کشیده شدن ریشهٔ زنجیر پلی پپتیدی بداخل غشاء می گردد.

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

٦-پروتئین های دیگری نیز در اندامک ها وجود دارند که چین دار شدن پروتئین ها را کاتالیز می کنند و یا اینکه با اتصال دادن کوفاکتورها و یا الیگو ساکاریدها باعث تشکیل منومر یا الیگومرهای فعال آنها می گردند.

ایمپورتین و اکسپورتین‌ها (Importins - Exportins)

و نقش آنها در بتادلات ماکرو مولکولها توسط هسته:

تخمین زده می شود که در هر دقیقه متجاوز از یک میلیون ماکروملکول بین هسته و سیتوپلاسم سلولهای فعال اوکاریوت ها مبادله می گردد. این مالکروملکولها شامل هیستون ها، پروتئین های ریبوزومی، زیرواحدهای ریبوزومی، فاکتورهای رونویسی و ملکولهای RNA پیام بر می شود، این نقل و انتقال‌ها دوطرفه بوده و از طریق کمپلکس های منفذدار هسته ای (NPcs) (NUCLEAR PORE COMPLEXES) انجام می پذیرد. این کمپلکس‌ها ساختمان پیچیده ای دارند تقریباً ۳۰ برابر بزرگتر از ریبوزومها می باشند و

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

معمولاً از ۱۰۰ الی ۲۰۰ ملکول پروتئینی تشکیل یافته اند. قطر یک کمپلکس Npc تقریباً ۹ نانومتر است ولی امکان دارد قطر آنها به ۲۸ نانومتر هم برسد. ملکولهائی با وزن ملکولی کمتر از ٤٠ کیلو دالتون می توانند در داخل منافذ این کمپلکس ها (Npc) انتشار یافته و از آن عبور نمایند، اما برای ملکولهای درشت تر روندهای عبور خاصی وجود دارد که خصوصیات مهم آنها بشرح زیر است:

روند کلی از این قرار است که پروتئین بار (Cargo Molecule) که باید وارد هسته‌شودحاملیکغشاء هسته‌یابNLS (Nuclear localization signal)می باشد، نمونه ای ازNLSعبارتست ازتوالی آمینواسیدی$(Prol)_2$-$(Lys)_4$-Ala-Lys-Val که بطور واضح سرشار از ریشه های بازی سرین است. یک مولکول پروتئین بار، بر حسب اینکه شامل چه نوع نشانهٔ هسته یاب باشد با یکی از اعضای گروه پروتئین های محلول بنام ایمپورتین ها کمپلکسی ایجاد کرده و کمپلکس حاصل راه کمپلکس های منفذ دار هسته ای (NPC) را در پیش می گیرد و یا در اصطلاح در NPC بارانداز می کند

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

(Docking). گروه دیگری از پروتئین ها بنام «ران» (Ran) نقش اساسی در تنظیم نحوه اتصال یا حتی کمپلکس فوق باNPC و عبور آن از این طریق را بر عهده دارد. پروتئین های ران منومرهای کوچک آنزیم های GTPares هسته ای می باشند و همانند سایر GT Pases که به دو حالت پیوند با GTP و یا GDP وجود دارند. این آنزیم ها، خود توسط فاکتورهای تعویض نوکلئوتیدهای گوانینی موجود در هسته (GEFs) (مانند پروتئین RCC1 در اوکاریوت‌ها) و پروتئین های فعال کننده ران – گوانین (GAPs) که عمدتا سیتوپلاسمی هستند تنظیم می گردند. پروتئین ران در حالت پیوند با (GTP-) بیشتر تمایل بداخل هسته دارد و پروتئین ران پیوند یافته با (GDP-) نیز بیشتر سیتوپلاسمی است. آرایش فضائی و فعالیت ملکولی پروتئین ران نیز بر حسب اینکه با (GTP-) و یا (GDP-) پیوند یافته باشد متفاوت است (ران پیوند یافته با (GTP-) فعال است.

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

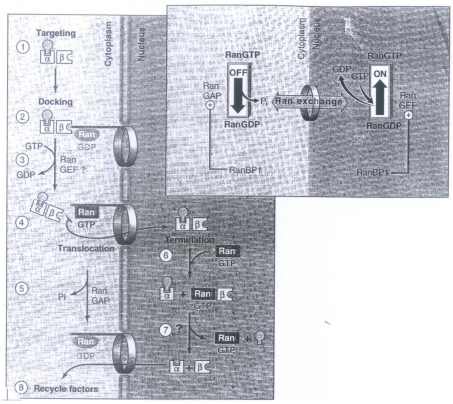
از آنچه گفته شد چنین برمی آید که بین هسته و سیتوپلاسم، و بر حسب اینکه مولکولهای ران با کدامیک از دو نوکلئوتید پیوند یافته باشند، یکنوع عدم تقارن به وجود می آید و احتمالاً همین عدم تقارن نقش اساسی را در انتقال یک طرفه کمپلکس‌ها به کمک پروتئین ران و از طریق کمپلکس های منفذدار هسته ای (NPC) دارا می باشد.

پس از آزاد شدن پروتئین های بار در داخل هسته، پروتئین و ایمپورتین بمنظور مصرف دوباره به سیتوپلا سم برمی گردد (شکل ۱۲-۱۵)

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

مونومرهای کوچک دیگری از آنزیم (Gtpase) مانند ARF، Rab، Ras و Rho نیز وجود دارند که در انواع فرآیندهای سلولی مانند تشکیل وزیکول ها و انتقال ها (Rab, ARF)، برخی فرایندهای رشد و متمایز (RAS) و تشکیل اسکلت سلولی آکتین (Rho) بسیار اهمیت دارند. علاوه بر این در عمل انتقال پروتئین که از غشاء تورینه اندوپلاسمی (ER) نیز GTP و GDP نقش حیاتی بر عهده دارند.

پروتئین آلی مشابه ایمپورتین ها بنام اکسپورتین، نیز وجود دارند که در برون ریزی (صدور) تعداد زیادی از ماکروملکولهای هسته ای شرکت می نمایند. ملکولهای بار برای برون ریزی حامل نشانه هسته ای برون ریز (Nuclear Export Signals) (NESn) می باشند. در این عمل نیز پروتئین های ران شرکت دارند و به نظر می آید که فرایندهای دروز ، دارای برخی خصوصیات مشت



جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

عکس ۱۲-۱۵: تصویری فرضی از نحوه عمل پروتئین ران در وارد کردن پروتئین بار حامل یک نشانه هسته یاب (NLS) به داخل هسته.

۱-از پیوند یک مولکول ایمپورتین (پذیرنده α) با پروتئین بار که حامل نشانه هسته یاب (NLS) می باشد و فاکتور β (Docking fACTOR) که جایگاه پیوستن با کمپلکس منفذدار هسته ای (NPC) است کمپلکس هدف یاب (TARGETING complex) تشکیل می شود.

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

۲-پیوستن کمپلکس فوق با (NPC) در جایگاههائی فیله‌مانی و بیرون زده از منافذ (NPC) (حلقه ها در شکل) صورت می پذیرد. پیوستن RAN-GDP مستقلاً رخ می دهد.

۳-انتقال به کانالهای عبور موضعی (Translocations) هنگامی آغاز می شود که RAN-GDP به کمک فاکتور تعویض نوکلئوتیدهای گوانین (RAN-GEF) به RAN-GTP تبدیل شده باشد.

٤-NPC واکنش های عبور موضعی کمپلکس هدف یاب را کاتالیز می نماید.

٥-RAN-GTP به کمک پروتئین فعال کنندهٔ گوانین (GAP) دوباره RNA-GDP مبدل می شود.

٦-RAN-GTP در اثر پیوند یافتن با جایگاه خاصی برروی فاکتور β که قسمتی از جایگاه پیوستن کمپلکس هدف یاب را پوشانده است باعث گسیخته شدن کمپلکس هدف یاب می گردد.

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

۷-بدین ترتیب پروتئین بار حامل نشانه هسته یاب (NLS) از مولکول پذیرنده α (ایمپورتین) و RAN-GTP نیز از فاکتور β جدا می گردند.

۸-فاکتورهای α و β مجدداً برای مصرف دوباره به سیتوپلاسم برمی گردند.

شکل ۱۲-۱۵ (تصویر کوچک):

سویچ ران برای عمل عبور موضعی در سیتوپلاسم خاموش (off) و در هسته روشن (an) است. Ram-GTP زمینهٔ پیش رفتن عبور موضعی را که توسط NLS و NES (نشانه صدور هسته ای) (Nuclear Export Signal) راهنمائی شده اند فراهم می سازد. ران سیتوپلاسمی به کمک یک پروتئین فعال کننده کوانینی (GAP) از Ran-GDP سرشار گشته و لذا خاموش (off) می شود، فضای داخل هسته ای نیز به کمک فاکتور تعویض نوکلئوتیدهای گوانین فعال (Active GEF) از Ram-GTP غنی شده و روشن (on) می گردد.

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

سرانجام یک پروتئین پیوند یاب (BP1) و (Bainding Protein 1) باعث معکوس شدن فعالیت دو فاکتور GAP و GEF می گردد.

سندرم زل وگر (Zell weger syndrome)

سندروم زل وگر و رابطه آن با ژنهای کد دهنده پروتئین هائی که در ورود (پروتئین) به پراکسی زومها شرکت دارند.

پراکسی زومها از اندامکهای مهم سلولی می باشند که در واکنش های متابولیسمی بسیارب از ملکولها مانند اسیدهای چرب و سایر لیپیدها (مانند پلاسمالوژنها) به کلسترول، اسیدهای صفراوی، بازهای پورین، اسدیهای آمینه و پراکسید هیدروژن نقش دارند. هر پراکسی زوم حاوی حدود ۵۰ نوع آنزیم است، اورات اکسیدازها و کاتالازها از آنزیم های مشخص کننده برای شناسایی این اندامک می باشند.

راههای ورود تعدادی از پروتئین ها و آنزیم های پراکسی زوم مورد مطالعه قرار گرفته است، برخی از این پروتئین ها از اجزای شبکه زمینه (Matrix) و برخی دیگر از اجزای خود غشاء می باشند. تا

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

کنون دست کم دو توالی نشانه دار پپتیدی (یا توالی هدف یاب) برای ماتریکس پراکسی زوم ها کشف شده که یکی از آنها (PTS1) (Ptroxisomal Matrix targeting signals) یک تری پپتید (Ser -Lys -Leu) است که در انتهای کربوکسیلی تعدادی از پروتئین های ماتریکس قرار گرفته و دیگری (PTS2) که از ۲۳ تا ۳۶ اسید امینه تشکیل یافته و حداقل در چهار پروتئین ماتریکس یافت شده است، PTS2 بر خلاف PTS1 پس از ورود پرونئین به ماتریکس از آن جدا می گردد.

ملکولهای پذیرنده برای پروتئین های ورودی برروی غشاء پراکسی زومها قرار گرفته اند، علاوه بر این برخی پروتئین های داخلی نیز وجود دارند که در عمل انتقال پروتئین های ورودی بداخل ماتریکس شرکت می نمایند.

اکثر پروتئین های غشائی پراکسی زومها فاقد توالی های هدف یاب پپتیدی مشابه پروتئین های ماتریکس هستند ولی توالی های هدف یاب نوع دیگری را دارا می باشند قابل توجه است که پراکسی زومها

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

قادرند ملکولهای اولیگومرها (مانند تترامر کاتالاز) را بطور دست نخورده از طریق منافذ غشائی و یا به کمک فرایند درون ریزی ENDOCYTOSIS به درون خود وارد نماید.

پژوهش ها در رابطه با ورود پروتئین ها بداخل پراکسی زومها هنگامی بیشتر جلب توجه نمود که معلوم شد سندروم زل وگر و برخی بیماریهای مشابه آن در اثر برخی ناهنجاریها در سطح پروتئین ها و آنزیم های پراکسی زومها بروز می نمایند. سندروم زل وگر که در زمان تولد ظاهر می شود با اختلالات شدید عصبی همراه بوده و مبتلایان اغلب در ظرف یکسال تلف می شوند.

مطالعات به کمک میکروسکوپ الکترونی نشان داد که این بیماران بکلی فاقد پراکسی زومها می باشند. در صورتیکه با بکارگیری روشهای مناسب می توان حضور پروتئین های غشائی را تشخیص داد. آزمایشهای بیوشیمی نیز تراکم زیاد اسیدهای چرب با زنجیرهای خیلی طویل، اختلال در سنتز اسیدهای صفراوی و کاهش قابل ملاحظه پلاسمالوژنها را نشان می دهد.

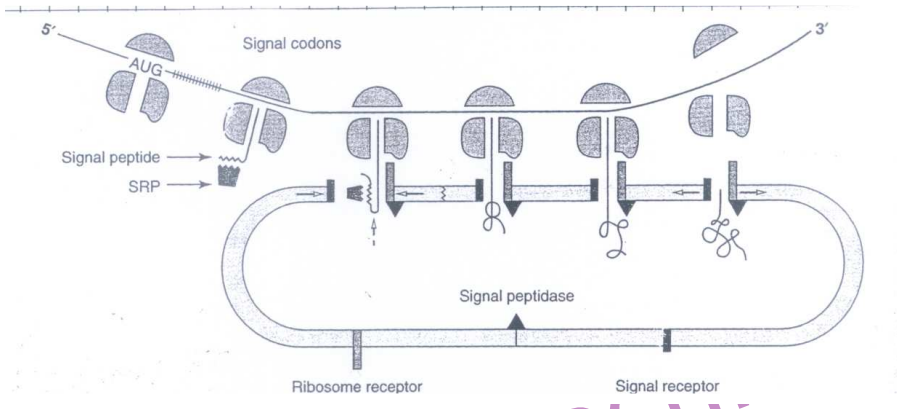
جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

بر پایه بررسی های انجام شده، به نظر می آید که این ناهنجاری ها در اثر جهش در ژنهای کد دهنده برخی پروتئین های خاص بنام پراکسین ها (PEROXINS) بروز می نماید، پراکسین ها پروتئین هایی هستند که در مراحل متنوع واکنش های حیاتی پراکسی زومها (مانند ورود پروتئین ها بداخل پراکسی زومها) شرکت می نمایند.

فرضیه توالی های نشانه دار

اهمیت فرضیه توالی های نشانه دار در توجیه نحوه پیوند پلی ریبوزومها به تورینه اند و پلاسمی زبر:

همانطور که قبلاً شرح دادیم، شاخهٔ تورینه اندوپلاسمی زبر، دومین شاخه در عمل سنتز و دسته بندی پروتئین ها بود در این شاخه پروتئین ها برروی پلی ریبوزومهای متصل به غشاء سنتز می شوند و قبل از هرگونه دسته بندی دیگر با عبور موضعی خود بداخل حفره داخلی تورینه اند و پلاسمی زبر انتقال می یابند (شکل ۱۱-۱۵).



جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

پروتین هائی که در پلی ریبوزومهای آزاد و پلی ریبوزومهای متصل به غشاء سنتز می شوند با هم تفاوت دارند؛ بدین معنی که پروتئین هائی که در پلی ریبوزومهای متصل به غشاء ساخته شده اند در انتهای آمینی خود شامل یک نشانهٔ پپتیدی هستند که واسطه اتصال آنها به غشاء ER خواهد شد در حالیکه پروتئین هائی که سنتز آنها در پلی ریبوزومهای آزاد انجام گرفته فاقد این نشانه پپتیدی می باشند. اصولاً یکی از جنبه های مهم فرضیه نشانه های راهنما این است که این فرضیه بر یکسان بودن ساختمان تمام ریبوزومها تکیه می کند و این اصل نیز امروزه به اثبات رسیده است و تنها اختلاف

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

دو نوع ریبوزوم همان نشانه دار بودن پروتئین های سنتز شده در ریبوزومهای متصل به غشاء می باشد. از آنجائیکه بسیاری از پروتئین های غشاء در ریبوزومهای متصل به غشاء ساخته می شوند بنابراین فرضیهٔ نشانه های پپتیدی نقش بسیار مهمی را در نحوه تشکیل غشاءها بر عهده دارد. خصوصیات اصلی نشانه های پپتیدی را بشرح زیر می توان خلاصه نمود:

۱-معمولاً ولی نه همیشه در انتهای آمینی پروتئین قرار گرفته اند.

۲-حاوی ۱۲ تا ۳۵ اسید آمینه می باشند.

۳-معمولاً متیونین اسید آمینهٔ ریشه آمین انتهائی است.

٤-حاوی یک مجموعه مرکزی از اسیدهای آمینه هیدروفوب هستند.

٥-دست کم حاوی یک اسید آمینه با بار مثبت در نزدیکی N انتهائی می باشند.

٦-معمولاً یک پپتید از آنها را در محل انتهای کربوکسیلی یک ریشه آلانین قطع می کند.

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

عبور یک پروتئین ترشحی از غشاء ER

و بر اساس فرضیهٔ توالی های نشانه دار

مراحل مختلف عبور یک پروتئین ترشحی از غشاء تورینه اندوپلاسمی را می توان بر اساس فرضیه نشانه های راهنما و نتایج پژوهش هایی که بعداً انجام گرفته به ترتیب زیر (شکل ۱۳-۱۵) تشریح نمود.

RNA پیام بر برای آغاز سنتز چنین پروتئینی ابتداء اسیدهای آمینه یک نشانه پپتیدی خاص را در محل N-انتهائی کد می دهد، این پروتئین همزمان با ترجمه برروی پلی ریبوزوم، در داخل غشاء ER جای می گیرد (ترجمه و جایگیری توام). به محض خروج نشانه پپتیدی از زیر واحد بزرگ ریبوزوم)، توالی پپتیدی نشانه توسط فاکتوری بنام ذره نشانه شناس SPR

(Signal Recognition Particle) شناسایی می شود و این فاکتور پس از پلیمریزه شدن ۷۰ اسید آمینه (۴۰ تا فرو رفته در زیر واحد بزرگ ریبوزوم و ۳۰ تا خارج شده از آن)، از ادامهٔ ترجمه RNA پیام

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

بر جلوگیری می نماید. این عمل SRP به توقف طویل شدن (ELONGATION ARREST) معروف است.

ذرهٔ SRP از شش پروتئین تشکیل یافته که با یک ملکول 7S RNA مجتمع شده اند و این مولکول RNA شباهت بسیار زیادی با توالی های بسیار تکراری DNA بنام الو (Alu) دارد.

توقف طویل شدن ادامه می یابد تا اینکه کمپلکس (ریبوزوم – نشانه پپتیدی – SRP) با یک پروتئین پذیرنده (SRP-P) که برروی غشاء ER می باشد پیوند یابد، این پروتئین پذیرنده به Docking protein نیز معروف است.

بدین ترتیب SRP نشانهٔ پپتیدی را بطرف پذیرنده (SRP-R) راهنمائی می نماید ضمن اینکه از چین خوردگی زودهنگام پروتئین و یا آزاد شدن آن در داخل سیتوزول نیز جلوگیری می کند.

ملکول پذیرنده SRP-R، یا جایگاه پروتئین بهم پیوستن (Docking protein). یکی از پروتئین های اصلی در غشاء ER است که از دو

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

زیر واحد α و β تشکیل یافته و زیرواحد α می تواند با GDP پیوند یابد. (GDP – پذیرنده).

هنگامیکه کمپلکس (نشانه پپتیدی – SRP) با پذیرنده خود اتصال می یابد واکنش GTP→GDP تقویت می شود و در این حالت (یعنی GTP-پذیرنده) ملکول پذیرنده میل ترکیبی بسیار زیادی برای SRP پیدا می کند که در نتیجه نشانه پپتیدی آزاد گشته و به سیستم «عبور موضعی» (Translocon) موجود در غشاء ER ملحق می شود و متعاقباً زیر واحد α با هیدرولیز GTP آنرا مجدداً به GDP تبدیل می سازد تا بدین ترتیب چرخه GTP-GDP تکمیل گردد. یکطرفه بودن این چرخه باعث می شود تا پیوستن میل ریبوزوم و نشانه پپتیدی به غشاء ER برای طی مراحل بعدی به طرف جلو حرکت کند.

ترانس لوکون (Translocon) شامل تعدادی پروتئین های غشائی است که با هم یک کانال هدایت کننده پروتئین را در غشاء ER تشکیل می دهند تا پروتئین های تازه ساخته شده از داخل آن عبور نمایند.

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

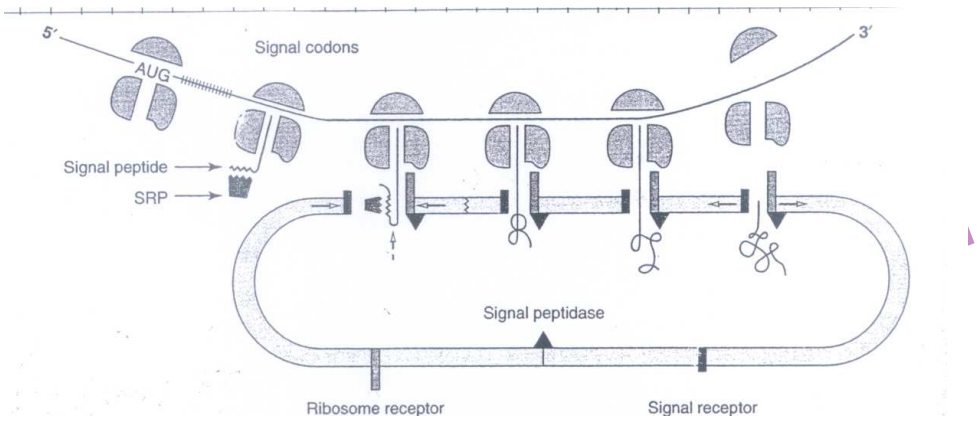
به نظر می آید که این کانال ها فقط در حضور نشانه های پپتیدی باز می شوند.

جایگزینی نشانه پپتیدی در داخل کانال هدایت کننده در حالیکه انتهای دیگر پروتئین هنوز به ریبوزوم اتصال دارد را (ترجمه – جایگیری توام) (Cothanslational insertion) می نامند. طویل شدن قسمت باقیمانده زنجیر پروتئینی با توجه به اینکه ریبوزوم هنوز به غشاء ER اتصال دارد، احتمالاً عبور تدریجی پروتئین ساخته شده از دو لایه لیپیدی را تسهیل می نماید و بدین ترتیب اندوپلاسم زبر (پوشیده شده از ریبوزوم‌ها) تشکیل می شود. یادآور می شویم که برای عبور از کانال هدایت کننده غشاء پروتئین‌ها که نباید چین خورده باشد، در غیر اینصورت امکان دارد که پروتئین قادر به جای گزینی در کانال نباشد.

همانطور که مشاهده شد ریبوزوم‌ها که در تمام مدت سنتز پروتئین هائی که حاوی نشانهٔ پپتیدی می باشند در حالت اتصال با غشاء ER باقی می مانند اما زمانیکه این سنتز به پایان می رسد از غشاء جدا

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

شده و به دو زیر واحد خود تبدیل می گردند. نشانه پپتیدی نیز توسط یک آنزیم پپتیداز نشان دار (Signal reptidense) که در حفره داخلی غشاء قرار دارد (شکل ۱۳-۱۵) هیدرولیز شده و سپس توسط آنزیم های پروتئاز تجزیه می شود.



شکل ۱۳-۱۵: تصویری از فرضیه نشانه پپتیدی در انتقال پروتئین ترشحی بداخل غشاء RNA ER پیام بر مخصوص سنتز توالی های آمینو اسیدی پروتئین بصورت خطی بین « 3′ و 5′» مجسم شده است. ریبوزوم مربوطه در طول RNA حرکت می کند، کدون AUG آغاز

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

کنندهٔ پیام و خطوط هاشور دار بعد از AUG، کدون توالی نشانهٔ پپتیدی می باشند.

با پیشرفت ترجمه و نمایان شدن توالی نشانه در خارج از زیرواحد بزرگ ریبوزوم، ذرهٔ شناسایی نشانه (SRP) با آن پیوند یافته و همزمان عمل ترجمه متوقف می گردد تا اینکه این کمپلکس برروی پذیرنده های SRP (SRP-R) یا (Docking protein) که برروی غشاء ER قرار گرفته اند (مستطیل های سیاه) قرار گیرد، در ضمن برای ریبوزومها نیز پذیرندهٔ خاصی وجود دارد (مستطیل دراز و تیره).

پیوستن ریبوزوم و زنجیر پپتیدی در حال رشد با غشاء ER سبب باز شدن کانالی در غشاء برای انتقال پروتئین به فضای داخلی ER می گردد. در جریان این انتقال توالی راهنمای اکثر پروتئین ها توسط آنزیمی بنام پپتیداز نشانه (Signal peptidse) که برروی سطح داخلی حفره های غشاء ER قرار گرفته قطع می شود و سرانجام پروتئین تکمیل شده از ریبوزوم جدا شده و بداخل غشاء ER راه می

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

یابد. ریبوزومها نیز به دو زیر واحد کوچک و بزرگ خود مبدل می گردند.

تا کنون چندین پروتئین در غشاء ER شناخته شده اند که اختصاصاً با ریبوزومها ترکیب می شوند مانند ریبوفورین I و II و Sec61p که از اجزای مهم سیستم ترانس لوکون هستند و بنظر می آید که Sec61p جایگاه اصلی پیوند با ریبوزوم باشد. سیتوکرم (P450) که یکی از پروتئین های اصلی غشاء ER است بجای عبور کامل از غشاء با حفظ نشانه پپتیدی خود در میان غشاء جای می‌گیرد و یک نوع توالی اسید آمینه بنام نشانهٔ توقف انتقالی (Stop Transfer SIGNAL یا halt) از عبور کامل آن از غشاء ممانعت می کند.

پروتئین های ترشحی و پروتئین‌هایی که برای نقاط دورتری در ER ساخته شده اند از دو لایه غشاء بطور کامل عبور کرده و در حفره داخلی ER ریخته می شوند.

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

زنجیره های N- گلیکان (در صورتیکه وجود داشته باشند)، همزمان با انتقال پروتئین‌ها، بداخل غشاء ER، با آنها اتصال می یابند (COTRANSLATIONAL glycosylation) و سپس پروتئین بداخل دستگاه گلژی راه یافته و در آنجا و قبل از توزیع داخل سلولی و یا ترشح، در زنجیر گلیکال آنها تغییرات لازم رخ می دهد.

شواهد زیادی نشان می دهند که نشانه‌های پپتیدی در عمل جایگیری پروتئین‌ها در غشاء ER شرکت می نماید؛ تجربه نشان داد که پروتئین های جهش یافته ای که مثلاً در توالی نشانه پپتیدی آنها یک اسید آمینه هیدروفوب توسط یک اسید آمینه هیدروفیل جانشین شده قادر به جایگیری در غشاء ER نیستند و یا اینکه پروتئین های غیر غشائی را (مانند یک α - گلوبین) در صورتیکه یک نشانهٔ پپتیدی به آنها اتصال دهیم (با استفاده از روشهای مهندسی ژنتیک) قادر خواهند بود به این غشاء راه یافته و یا حتی ترشح شوند.

شواهد زیادی نیز مبنی بر وجود یک سیستم انتقالی برگشت دهنده انواع ملکولها از حفرهٔ داخلی غشاء ER به طرف سیتوزول دارد، این

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

ملکولها بیشتر شامل گلیکوپروتئین ها و گلیکوپپتیدهای چین نخورده و یا بد چین خورده می باشد، بنابراین نقل و انتقال‌ها از خلال غشاء ER دوطرفه می باشند.

راههای مختلف اتصال و جایگیری پروتئین ها در غشای ER

برای رسیدن به این هدف، پروتئین ها چندین راه در پیش دارند:

۱-جایگیری همزمان با ترجمه (COTRANSLATIONAL INSERTION)

اشکال مختلف جایگیری پروتئین‌ها در غشاء پلاسمائی را در شکل ۸-۱۵ دیدیم. همانطور که مشاهده می شود، در برخی پروتئین ها (مانند پذیرنده LDL) ریشهٔ آمین انتهائی برروی سطح خارجی غشاء قرار گرفته در صورتیکه در مورد برخی پروتئین های دیگر (پذیرنده آسیالو گلیکوپروتئین) ریشهٔ کربوکسیل انتهائی برروی سطح خارجی غشاء (سطح خارجی سیتوپلاسمی) دیده می شود. برای توجیه این وضعیت قرار گرفتن باید نحوهٔ بیوسنتز اولیه این پروتئین، در غشاء ER مراجعه کنیم. پذیرنده LDL در شرایطی مشابه پروتئین های

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

ترشحی وارد غشاء ER می گردد (شکل ۱۳-۱۵)، بدین ترتیب که ابتدا بخشی از آن از غشاء عبور می نماید، سپس نشانه پپتیدی آن قطع می گردد و ریشه آمین انتهائی آن در داخل حفرهٔ درونی ER بیرون می زند، و چون حاوی یک قطعه آمینواسیدی شدیداً هیدروفوب بنام نشانهٔ توقف انتقال (stop-transfer-signal) می باشد بنابراین در داخل غشاءباقی می ماند. این قطعه تنها توالی آمینواسیدی میان غشائی پذیرنده LDL بوده و محل قلاب شدن پروتئین به غشاء می باشد. در مراحل بعد، نقطه بسیار کوچکی از غشاء ER که ملکول پذیرنده تازه سنتز شده در درون آن جای گرفته بصورت جزئی از یک وزیکول انتقالی (۱۱-۱۵) جوانه می زند، و همانطور که قبلاً در رابطه با عدم تقارن پروتئین ها و لیپیدها در یک مجموعه غشائی اشاره شده بود، وضعیت قرار گرفتن ملکولهای پروتئینی در غشاء ER عیناً در وزیکولهای انتقالی نیز حفظ می شود و سرانجام پروتئین ها در همان وضعیت به غشاء پلاسمائی منتقل می شوند (شکل ۹-۱۵).

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

بر خلاف پذیرنده LDL، پذیرنده آسیالوگلیکوپروتئین دارای یکنوع توالی جایگیری در غشاء است که پس از جایگیری از غشاء نیز قطع نشده بلکه بصورت قلابی عمل می کند، و ریشه کربوکسیل انتهائی آن نیز از غشاء بیرون می زند (شکل ۷-۱۵).

وضعیت قرار گرفتن پروتئین های حامل (مانند پروتئین حامل گلوکز) کمی پیچیده تر است و به نظر می آید که مارپیچ های میان غشائی (شکل ۸-۱۵)، متناوباً با عمل توالی جایگیری قطع نشده (UNCLEAVED INSERTION SEQUENCES) و نشانه توقف انتقال (halt transer signal) رابر عهده دارند و هر جفت از قطعات مارپیچی همانند یک سنجاق مو در غشاء جا می گیرند.

توالی اسیدهای آمینه ساختمانی پروتئین‌ها که در غشاء جای می گیرند به توالی های توپولوژنیک معروف اند و همانطوریکه در شرح زیر شکل ۸-۱۵ آمده، سه نوع پروتئین میان غشائی که مورد بحث قرار دادیم به ترتیب نوع I، II و III می باشند.

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

۲-سنتز برروی پلی ریبوزومهای آزاد و سپس اتصال به غشاء تورینه اندروپلاسمی ER. سیتوکروم b5 نمونه ای از این نوع پروتئین است که بخودی خود وارد غشاء ER می گردد.

۳-پروتئین هائی که به کمک یکنوع توالی آمینو اسیدی خاص در سمت حفره درونی تورینه اندوپلاسمی نگهداری می‌شوند؛ برخی از پروتئین ها در انتهای کربوکسیلی خود حاوی توالی آمینو اسیدی KDEL (LYS-Prop-Glu-Leu) می باشند، این نوع توالی مشخص می کند که پروتئین مربوطه با پیوند نسبتاً سستی به سطح درونی ER اتصال یافته است. چاپرون Bip که متعاقباً بشرح آن خواهیم پرداخت یکی از این تنوع پروتئین ها است. در واقع پروتئین هائی که حاوی توالی KDEL می باشند ابتدا بطرف دستگاه گلژی رفته، با یک پروتئین پذیرنده KDEL اتصال می یابند و سپس بصورت وزیکولهائی به ER برگشته و در آنجا از پذیرندهٔ خود جدا می گردند.

٤-انتقال برگشت کننده از دستگاه گلژی با برخی پروتئین های دیگر که مقصد آنها نیز غشاء ER است ولی فاقد توالی KDEL می باشند،

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

ابتدا به دستگاه گلژی رفته، سپس به کمک وزیکولهای انتقالی برگشت کننده به ER رسیده و در آن جایگیری می نمایند.

همانطور که ملاحظه شد راههای مختلفی برای تشکیل پروتئین در غشاء ER وجود دارد، احتمالاً شرایط مشابهی نیز برای سایر غشاءها (غشاء میتوکندریها و غشاهای پلاسمائی) قابل پیش بینی است.

مسیر حرکت پروتئین ها داخل سلول[1]

برای رسیدن به غشاء یا اندامک خاص

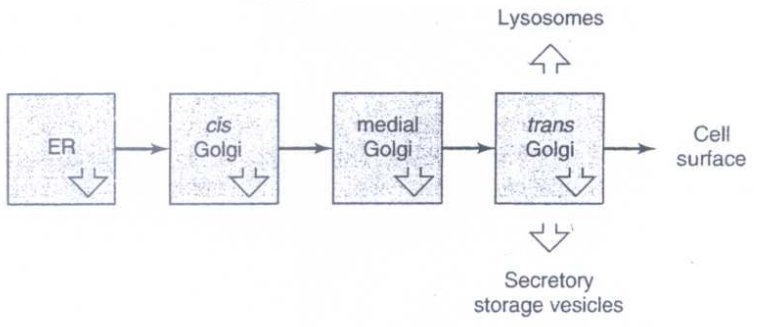
مسیر حرکت احتمالی پروتئین‌های غشائی بداخل اندامک های داخل سلولی (غشاء پلاسمائی – دستگاه گلزای ⇐ ER) و برای رسیدن به یک غشاء خاص در شکل (٤-١٥) نشان داده شده است:

در این شکل پیکانهای افقی نمایانگر مراحلی از انتقال هستند که نیازی به نشانه هدف یاب ندارند. در حالیکه پیکانهای عمودی و باز معرف

[1]- KDEL= مخفف های یک حرفی اسیدهای آمینه (بجای سه حرفی)

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

مراحلی می باشند که به یک نشانهٔ خاص وابسته اند. مسیر برخی پروتئین های غشائی از ER تا غشاء پلاسمائی که جریانی غیر انتخابی است به جریان کلی (BULK fLOW) موسوم است که احتمالاً بدون دخالت هرگونه توالی هدف یاب و بخودی خود انجام می گیرد. در حالیکه پروتئین هائی که مقصدشان خود ER و یا دستگاه گلژی است به کمک جایگیری وابسته به یک نشانهٔ خاص (KDEL یا توالی توقف انتقال) می باشند. به همین ترتیب انتقال تعداد زیادی از آنزیم ها به لیزوزوم ها و ورود پروتئین های ترشحی به گرانول های ترشحی وابسته به توالی نشانه دار خاصی می باشد.



جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

شکل ۱۴-۱۵: تصویری از مسیر حرکت پروتئین های غشائی از ER به سطح سلول

پیکانهای افقی مسیر غیروابسته به نشانهٔ راهنما یعنی جریان کلی (BULK FLOW) را نشان می دهند. پیکانهای عمودی باز (داخل مربع‌ها) مسیر پروتئین هائی است که جایگاه آنها در غشاء خود اندامک است، پیکانهای عمودی باز نشان دهنده (خارج از مربع‌ها) مسیر پروتئین هائی است که جایگاه آنها در غشاء خود اندامک است، پیکانهای عمودی باز (خارج از مربع ها) نشان دهندهٔ مسیر انتقال ها به کمک نشانه های راهنما به طرف لیزوزوم ها مهیاگر انول های ذخیره کنندهٔ پروتئین های ترشحی می باشند.

در جدول زیر اطلاعاتی در رابطه با توالی هائی که در هدف یابی پروتئین های مختلف برای رسیدن به مقصد صحیح داخل سلولی نقش دارند مختصر شده است:

Targeting Sequence or Compound	Organelle Targeted
Signal peptide sequence	Membrane of ER
Amino terminal KDEL sequence (Lys-Asp-Glu-Leu)	Luminal surface of ER
Amino terminal sequence (70-residue region)	Mitochondrion
NLS[1] (eg, Pro_2-Lys_2-Ala-Lys-Val)	Nucleus
PTS[1] (eg, Ser-Lys-Leu)	Peroxisome

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

جدول ۲-۱۵: برخی توالی ها یا ترکیباتی که پروتئین ها را به طرف اندامک های خاص راهنمائی می کنند.

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

پروتئین های چاپرون (Chaperones)

چاپرون ها پروتئین هائی هستند که از چین خوردگی های غلط پروتئین ها و نیز از واکنش های بی ثمر و آنها با سایر پروتئین ها جلوگیری می کنند. تحقیقات نشان داده اند که برخی پروتئین ها نقش مهمی در تشکیل و یا چین خوردگی صحیح برخی پروتئین های دیگر دارند. بدون اینکه خود جزئی از ساختمان آنها باشند. اینگونه پروتئین ها را چاپرون های ملکولی می نامند.

نحوهٔ عمل چاپرون ها عبارت است از پایدار کردن ساخته های ناکامل پروتئین در حالت چین نخورده و یا نیم چین خورده تا اینکه فرصت برای چین خوردن مناسب حاصل شود، ضمن اینکه از واکنش های بی ثمر و نامناسب با سایر پروتئین ها جلوگیری کرده و با تشکیل ملکولهای غیر فعال مقابله می نمایند.

بیشتر چاپرون ها دارای فعالیت آنزیمی ATPase می باشند و می توانند باATP، ADP پیوند یابند و اینگونه فعالیت چاپرون ها در نحوهٔ شرکت آنها در چین‌خوردن پروتئین ها بسیار اهمیت دارد؛

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

کمپلکس چاپرون – ADP میل زیادی برای ترکیب با پروتئین چین نخورده دارد و هنگامیکه پروتئین چین نخورده با کمپلکس چاپرون – ADP ترکیب می شود واکنش آزاد شدن ADP و جانشینی آن توسط ATP را تقویت می کند، سپس کمپلکس چاپرون – ATP قطعاتی از پروتئین را که درست چین خورده اند آزاد می نماید و این چرخه پیوند با ADP و سپس ATP تا زمانیکه تمام پروتئین بصورت چین خورده مناسب آزاد گردد، تکرار خواهد شد.

مهمترین خواص چاپرون را می توان به شرح زیر خلاصه نمود:

۱-در سطح گسترده ای از جانداران، از باکتری گرفته تا انسان وجود دارند.

۲-تعداد زیادی از آنها به پروتئین های شوک حرارتی (HSP) معروف اند.

۳-شرایط فیزیکی و شیمیائی که باعث باز شدن چین های پروتئین های تازه ساخته شده می گردند (درجه حرارت بالا و یا برخی ترکیبات شیمیایی) برروی برخی از آنها اثر القائی دارند.

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

٤-غالباً با مناطق هیدروفوب پروتئین های چین نخورده و یا مجتمع شده پیوند می یابد.

٥-تا حدودی همانند یک مکانیسم کنترل کیفی و ویراستاری عمل کرده، پروتئین های بد چین خورده و یا ناقص را شناسایی می نمایند.

٦-اکثر چاپرون ها دارای فعالیت آنزیمی ATPase می باشند که در نحوه ترکیب شدن چاپرون با پروتئین شرکت می نمایند.

٧-چاپرون ها در قسمت های مختلف سلولی مانند سیتوزول، میتوکندری ها و حفره های داخلی تورینه اندوپلاسمی وجود دارند.

در جدول زیر از برخی چاپرون ها و آنزیم هائی که در تورینه اندوپلاسمی زبر وجود دارند و در چین خوردن پروتئین‌ها، شرکت می نمایند، نام برده شده است.

- BiP (immunoglobulin heavy chain binding protein)
- GRP94 (glucose-regulated protein)
- Calnexin
- Calreticulin
- PDI (protein disulfide isomerase)
- PPI (peptidyl prolyl *cis-trans* isomerase)

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

جدول ۳-۱۵: برخی چاپرون ها و آنزیم هائی که در تورینه اندوپلاسمی زبر وجود دارند و در چین خوردن پروتئین ها شرکت می نمایند.

در شرح دسته بندی پروتئین های میتوکندری به چندین نمونه از چاپرون ها اشاره شد؛ پروتئین پیوندیاب با زنجیر سنگین ایمونوگلوبولین ها (Bip) در حفرهٔ درونی ER قرار گرفته، با رنجیره هائی که بد چین خورده اند پیوند یافته و از خروج آنها از ER جلوگیری می کنند تا سرانجام در همان جا تجزیه شوند.

یکی دیگر از چاپرون های مهم کالنکسین (Calnexin) است که در غشای ER وجود دارد و یک پروتئین پیوند یاب با کلسیم است. این پروتئین با انواع وسیعی از پروتئین ها پیوند می یابد، از جمله با آنتی ژن مختلط سازگاری سنجی (MHC) (MIXED HISTOCOMPATINBILITY ANTIGEN) و انواع پروتئین

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

های سرمی کال رتیکولین (Calreticulin) چاپرون دیگری است که با کلسیم پیوند می یابد و خصوصیاتی مشابه کالنکسین دارد.

چاپرون ها تنها پروتئین هائی نیستند که در حفره درونی ER وجود دارند و در کنترل چین خوردگی های صحیح پروئتین ها دخالت می نمایند بلکه دو آنزیم دیگر نیز وجود دارند که نقش فعالی در روند چین خوردن بر عهده دارند. یکی پروتئین دی سولفاید ایزو مراز (Pdi) که باعث به هم ریختن سریع پیوندهای دی سولفور می گردد تا اینکه سرانجام پیوندها در مکان مناسب قرار گیرند و دیگری پپتیدیل پرولیل ایزومراز (Ppi) که با کاتالیز ایزومری شدن سیس و ترانس از پیوند (x-Pro) باعث سرعت بخشیدن به چین خوردن پروتئین های پردلین دار می گردد (هر نوع اسید آمینه = x)

نقش کلیدی وزیکول ها در جابجا شدن پروتئین های داخل سلولی

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

اکثر پروتئین هائی که در پلی ریبوزومهای متصل به غشاء و برای دستگاه گلژی و یا غشاء پلاسمائی سنتز می شوند – به کمک وزیکولهای انتقالی به مقصد خود می رسند. مکانیسم جایگیری پروتئین های سنتز شده در داخل وزیکولهای انتقالی هنوز بخوبی شناخته نشده است. وزیکولهائی که در انتقال پروتئین ها به دستگاه گلژی و از آنجا به غشاء پلاسمائی شرکت می کنند غالباً فاقد پروتئین کلاترین (clathrin) [۲] می باشند (برخلاف وزیکولهای روکش دار که در روند درون ریزی LDL شرکت دارند). در اینجا به منظور سادگی و شفافیت بیشتر وزیکولهای فاقد روکش کلاترینی را تحت عنوان وزیکولهای انتقالی مورد بحث قرار می دهیم. برخی شواهد نشان می دهند که پروتئین‌هائی با مقصد غشاء دستگاه گلژی حاوی توالی راهنمای خاصی می باشند. از سوی دیگر اکثر پروتئین هائی که با مقصد غشاء پلاسمائی و یا بمنظور ترشح ساخته شده اند فاقد توالی راهنما بوده و بخودی خود راه خود را پیدا می کنند.

---

[۲] – کلاترین ها نوعی پروتئین های محیطی غشاء هستند که حالت فیلامانی داشته و سطح سیتوزولی حفره های ریز غشاء سلولی را می پوشانند. این پروتئین ها در هنگام تشکیل برخی وزیکولها از غشاء حفره های ریز بصورت روکشی سطح وزیکول ها را می پوشانند (Clathrin Coated Vesicle) (CCV)

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

دستگاه گلژی دو وظیفه مهم در ساخته شدن غشاء بر عهده دارد:

۱-در تشکیل زنجیره های الیگوساکاریدی غشاء و گلیکوپروتئین ها نقش داشته، به علاوه حاوی آنزیم کافی است که در واکنش های (O – گلیکوزیله کردن) شرکت می نمایند.

۲-در روند دسته بندی پروتئین های مختلف قبل از رسیدن به مقصد خاص خود در داخل سلول شرکت دارد.

تمام بخش های دستگاه گلژی در انجام وظیفه اول دخالت دارند در صورتیکه فقط قسمت ترانس گلژی در انجام وظیفه دوم شرکت داشته و مملو از وزیکول است. با توجه به نقش محوری وزیکولها در انتقال پروتئین ها، در سالهای اخیر پژوهشهای گسترده ای در رابطه با نحوه تشکیل و سرنوشت آنها انجام گرفته است.

نمونه ای از وزیکولهای فاقد روکش کلاترینی

وزیکولهای فاقد روکش کلاترینی اکثراً نقش محوری در انتقال تعداد زیادی از پروتئین های داخل سلولی بر عهده دارند. در سالهای اخیر

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

با بکارگیری سیستم های بدون سلول، پیشرفت های چشمگیری در رابطه با چگونگی تشکیل وزیکولها و نیز نحوهٔ انتقال پروتئین ها حاصل شده است؛ از جمله به کمک میکروسکوپ الکترونی می توان در محیطی تهیه شده از گلژی ها، سیتوزول و ATP جوانه زدن وزیکولها را مشاهده کرد و یا در تجربیاتی که برروی وزیکولهای مخمرها و با بکارگیری روشهای پیشرفته ژنتیکی انجام گرفته، دستیابی به برخی نتایج در رابطه با نحوهٔ تشکیل سرنوشت وزیکولها میسر شده است. از مجموعه این پژوهش ها تصویر پیچیده ای بدست آمده که نوع اصطلاحات و نامگذاریهای خاص خود را دارد و در آن انواع پروئتئین های سیتوزولی و غشائی، GTP و ATP و فاکتورهای فرعی دیگر شرکت دارند (جدول ٤-١٥).

- ARF: ADP-ribosylation factor, a GTPase
- Coatomer: A family of at least seven coat proteins (α, β, γ, δ, ε, β′, and ζ). Different transport vesicles have different complements of coat proteins.
- SNAP: Soluble NSF attachment factor
- SNARE: SNAP receptor
- v-SNARE: Vesicle SNARE
- t-SNARE: Target SNARE
- GTP-γ-S: A nonhydrolyzable analog of GTP, used to test the involvement of GTP
- NEM: *N*-Ethylmaleimide, a chemical that alkylates sulfhydryl groups
- NSF: NEM-sensitive factor, an ATPase

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

جدول ۴-۱۵ فاکتورهائی که در تشکیل و انتقال وزیکولهای فاقد روکش کلاترین شرکت می‌نمایند.

بر اساس پیشنهاد روتمن (Rothman) و همکاران، روند تشکیل و انتقال وزیکولهای انتقالی و در ۸ مرحله انجام می پذیرد (شکل ۱۵-۱۵).

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

نظریه اصلی بر این پایه است که هر وزیکول انتقالی حامل یک نشانی آدرس انحصاری است که از یک یا چند پروتئین (V-SNARE) تشکیل شده و هر یک از غشاءهای هدف نیز حامل یک یا چند پروتئین مکمل (t-SNARE) می باشند که قادرند اختصاصاً با SNAREهای وزیکولی ترکیب شوند.

مرحله ۱-تشکیل روکش؛ زمانی آغاز می گردد که ARF (فاقد ریبوزیله کردن ADP) که یک آنزیم GTP-ase است، در اثر تعویض GDP با GTP فعال شده و با یک پروتئین پذیرنده، مشخص (مربع کوچک هاشوردار در شکل) در غشاء دهندهٔ وزیکول ترکیب می شود.

مرحله ۲- ARF اتصال یافته به غشاء با بکارگیری پروتئین های پوششی که شامل پوسته های کوتومر (Coatomer) سیتوزولی می باشند جوانهٔ روکش دار را تشکیل می دهد (جدول ٤-١٥)

مرحله ۳-جوانه از غشاء جدا می شود؛ اسیل کوآنزیم A و احتمالاً ATP در این عمل شرکت می نمایند تا اینکه تشکیل وزیکول روکش دار کامل گردد.

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

مرحلهٔ ٤-فروریختن روکش؛ در اثر هیدرولیز پیوند ATP، وزیکول پوشش خود را از دست می دهد (همزمان ARF و پوسته های کوتومر نیز جدا می شوند)، زیرا وارد شدن وزیکول به غشاء هدف مستلزم از دست دادن روکش است.

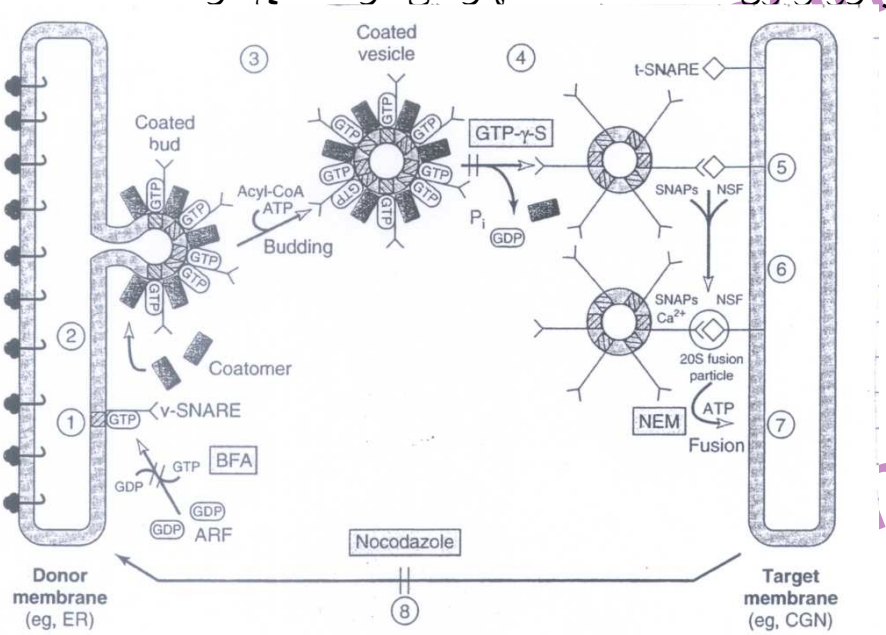
مرحله ٥-پیوستن وزیکولها به غشای هدف به کمک تعدادی از پروتئین های اصلی از منشاء غشاء دهنده (V-SNAREs) که در طی جوانه زدن به وزیکول چسبیده بودند انجام می گیرد، این پروتئین ها با پروتئین های مکمل خود در غشاء هدف (t-SNAREs) جفت شده و پیوستن وزیکول به غشاء هدف را کامل می نمایند.

مرحله ٦-درآمیختن با غشاء هدف؛ دستگاه درآمیختن با غشاء را شامل NSF (یک آنزیم ATP-ase) و پروتئین های SNAP (فاکتور محلول اتصال NSF) می باشد، این دستگاه با SNAREهای جفت شده، مجتمع گردیده و در نتیجه پروتئین های SNAP با کمپلکس جفت شده SNAREها (پذیرندهٔ SNAP) اتصال یافته و NSF را برای پیوند یافتن فعال می نمایند.

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

مرحلهٔ ۷–ورود وزیکول بداخل غشاء مستلزم هیدرولیز ATP توسط NSF است. یون کلسیم و برخی پروتئین های دیگر نیز در این واکنش شرکت دارند، در صورتیکه N – اتیل مالئیمید (NEM) این واکنش را مهار می کند.

مرحلهٔ ۸– انتقال در مسیر بازگشت؛ به منظور بازیافت برخی پروتئین ها و قراردادن پروتئین های V-SNAREs در چرخه ای تکراری انجام می پذیرد. فوکودازول که یکی از عوامل متلاشی کنندهٔ میکروتوبول ها است باعث مهار این مرحله می گردد.



جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

شکل ۱۵-۱۵ مراحل هشت گانه رفت و برگشت وزیکولهای انتقالی

چرخه در مرحلهٔ یک با دو ملکول ARF (بیضی های کوچک حاوی GDP) آغاز می گردد. جزئیات چرخه قبلاً مورد بحث قرار گرفته و مخفف ها در جدول ۱۵-٤ تعریف شده اند.

CGN=Cis-Golgi Network و BFA=Brefeldin A

بر فلدین یکنوع متابولیت قارچی است که از پیوند GTP با ARF در مرحلهٔ یک جلوگیری کرده و نهایتاً روکش دار شدن وزیکول را مهار می نماید.

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

آنچه که در رابطه با نحوهٔ تشکیل غشاء مورد بحث قرار گرفت خود گواه بر پیچیده بودن این فرایند بوده و واضح است که هنوز نکات بسیار زیادی ناشناخته باقی مانده است.

با توجه به مراحل متعدد و تغییرات پروتئین های غشائی، از مرحله ترجمه گرفته تا شکل تکامل یافته و طبیعی پروتئین ها، می توان تا حدودی به این پیچیدگی پی برد، این تغییرات شامل مراحل پروتئولیز، گلیکوزیله شدن، اضافه شدن ملکول قلاب گونه گلیکو فسفاتیدیل تنیوزیتول (GPI) سولفاته شدن ریشه های تیروزین یا کربوهیدرات دار، فسفوریله شدن، اسیله شدن و احتمالاً تعداد دیگری واکنش های ناشناخته می باشد. با این وجود پیشرفت های چشمگیری نیز حاصل شده است.

خصوصیات مهم و اصلی در روند تشکیل غشاء را می توان بشرح زیر خلاصه نمود:

۱-لیپیدها و پروتئین‌ها هر کدام مستقلاً وارد غشاء می گردند.

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

۲-هر یک از لیپیدها و پروتئین های غشائی نیمه عمر فعالیت مختص به خود را دارا می باشند.

۳-توالی های توپوژنیک (نشانه های راهنما، نشانهٔ توقف انتقال، ریشه آمین انتهائی) در انتخاب مکان جایگیری و قرار گرفتن پروتئین ها در غشاء نقش تعیین کننده دارند.

٤-پروتئین های غشائی در داخل وزیکولهای انتقالی با جوانه زدن از تورینه اندوپلاسمی خارج شده و خود را به دستگاه گلژی می رسانند و سرانجام دسته بندی نهائی بسیاری از پروتئین های غشائی در شبکه ترانس گلژی انجام می پذیرد.

٥-توالی های خاص سیستم دسته بندی، هر یک از پروتئین ها را به اندامک مخصوص خود مانند لیزوزوم ها، پراکسی زوم ها و یا میتوکندری ها هدایت می کنند.

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

عمل غشاءها انتخابی است

از اینرو هر غشاء عملکرد خاص خود را دارد

با توجه به اینکه غشاءهای سلولی نسبتاً نفوذناپذیراند، پس چطور بیشتر ملکولها به سلول وارد می شوند؟ و چگونه ملکولها برای ورود به سلول انتخاب می گردند؟

درک اینکه سلول چگونه خود را با محیط خارجی سلولی که مدام در حال تغیر است سازش می دهد مستلزم پاسخگوئی به دو سؤال فوق است.

علاوه بر این جانداران چندسلولی نیازمند راههای ارتباطی بین سلولهای همجوار و همچنین با سلولهای دورتر می باشند تا بتوانند در میان این همه فرایندهای پیچیده زیستی هماهنگی برقرار نمایند. پیام های هماهنگ کننده باید به غشاء رسیده و توسط غشاء انتقال یابند و یا اینکه خود در اثر برخی واکنش ها در داخل غشاء تولید شوند.

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

برخی از مکانیسم های اصلی برای نیل به اهداف فوق را بشرح زیر می توان خلاصه نمود؛

انتقال ترکیبات مختلف و اطلاعات توسط غشاء:

۱-عبور ملکولهای کوچک از غشاء:

الف-از طریق انتشار (انتشار غیر فعال انتشار آسان شده) (Passive-facilitated)

ب-انتقال فعال (active transport)

۲-عبور مولکولهای درشت از غشاء:

الف-درون ریزی (Endoctosis)

ب-برون ریزی (Excrtosis)

۳-هدایت پیام ها توسط غشاءها:

I-پذیرنده های سطح سلولی

الف-هدایت پیام (مانند گلوکاگن – AMP حلقوی)

ب-داخل کردن پیام (همراه با درون ریزی مانند پذیرنده LDL)

II-انتقال پیام به پذیرنده های داخل سلولی (مانند هورمونهای استروئیدی)

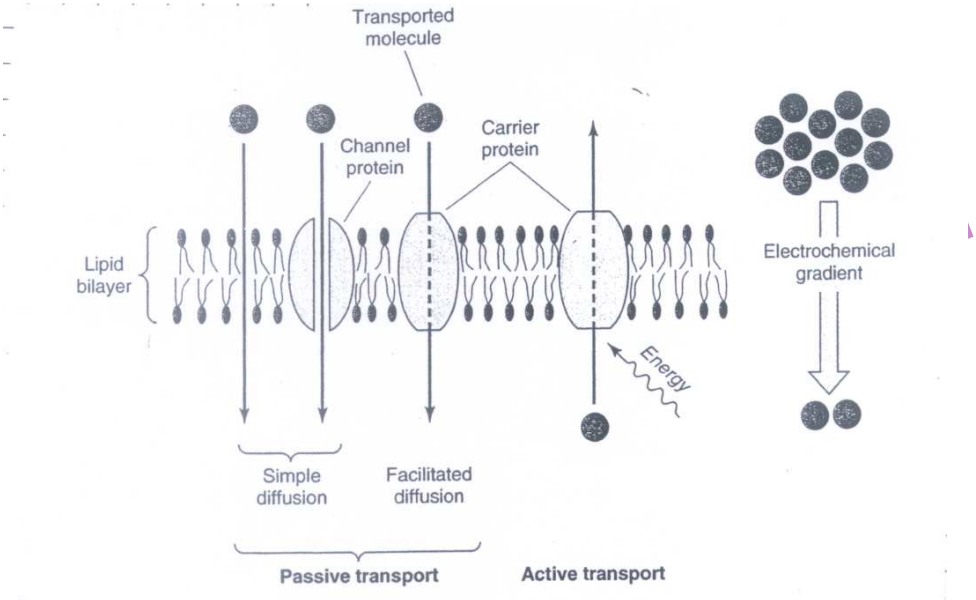
جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

٤-تماس های بین سلولی و برقراری ارتباط‌های بین سلولی

عبور برخی ملکولهای کوچک از غشاء

(انتشار غیر فعال)

تعداد زیادی از مولکولهای کوچک که فاقد بار الکتریکی می باشند قادرند با انتشار ساده و یا انتشار آسان شده (Facilitated)، در جهت سراشیب الکتروشیمیایی از دو لایه لیپیدی غشاء عبور نمایند. اینگونه حرکات خودبخود برای رسیدن به یک تعادل با انتقال فعال که با مصرف انرژی در جهت مخالف سراشیب الکتروشیمیایی حرکت می نماید، در تضاد است (شکل ١٦-١٥).



جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

شکل ۱۶-۱۵-تصویری از انتقالات فعال و غیر فعال

تعداد زیادی از ملکولهای کوچک و فاقد بار الکتریکی آزادانه از دو لایهٔ لیپیدی عبور می نمایند. ملکولهای حامل بار الکتریکی، ملکولهای درشت فاقد بار الکتریکی و برخی ملکولهای کوچک که بار الکتریکی ندارند، از کانال ها، منافذ و یا به کمک پروتئین های حامل خاصی از غشاء عبور می نمایند. انتقال غیر فعال همواره در جهت سراشیب الکتروشیمیائی، به طرف برقراری تعادل بدون نیاز به انرژی جریان دارد، در حالیکه انتقال فعال همواره در جهت مخالف سراشیب الکتروشیمیایی و با مصرف انرژی انجام می پذیرد.

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

چنانکه اشاره شد، برخی از مواد محلول در آب مانند گازها قادرند با انتشار در جهت سراشیب الکتروشیمیایی از غشاء عبور نموده و وارد سلول گردند بدون اینکه به انرژی متابولیسمی نیازی داشته باشند؛ عوامل محدود کننده عبور یک چنین ماده ای از غشاء عبارتند از: شدت ارزش های حرارتی آن جسم، شدت سراشیب غلظتی آن جسم در دو طرف غشاء و میزان حلالیت آن جسم در منطقه هیدروفوب مرکزی دو لایهٔ لیپیدی (ضریب قابلیت نفوذ، شکل ٦-١٥)، این حلالیت رابطهٔ معکوس دارد با تعداد پیوندهای هیدروژنی که باید گسسته شوند (اگر یک جسم محلول در فاز آبی خارج سلولی بخواهد وارد منطقه هیدروفوب مرکزی دولایه گردد).

حلالیت الکترولیت ها، در لیپیدها بسیار ناچیز است، الکترولیت ها با آب نیز پیوند هیدروژنی تشکیل نمی دهند ولی در اثر یکنوع تعادل الکترواستاتیک در دور خود پوششی از آب ایجاد می کنند. ضخامت این پوسته آبی مستقیماً متناسب است با شدت بار الکتریکی الکترولیت، الکترولیت هائی که بار الکتریکی آنها زیادتر است دارای

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

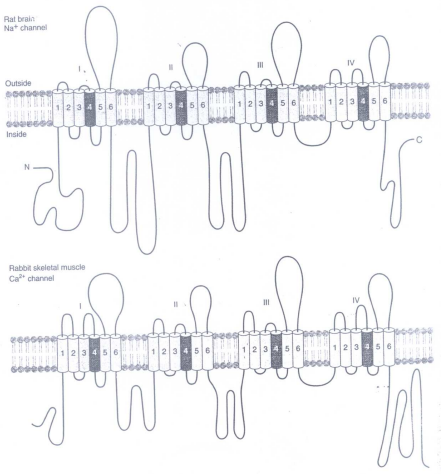
پوستهٔ آبی ضخیم تری می باشند و از اینرو سرعت انتشار کمتری خواهند داشت؛ مثلاً از آنجائیکه بار الکتریکی Na^+ از K^+ بیشتر است بنابراین یون سدیم هیدراته از یون پتاسیم هیدراته بزرگتر بوده و در نتیجه یون K^+ سریع تر از غشاء عبور می نماید.

غشاءهای طبیعی (برخلاف غشاءهای دولایه ای مصنوعی) حاوی کانالهای منفد مانند می باشند که دارای ساختمانی پروتئینی بوده و کانالهای انتخابی یونی را تشکیل می‌دهند. کانالهای هدایت کنندهٔ کاتیونها بطور متوسط دارای ۸-۵ نانومتر قطر بوده و در داخل کانال بار الکتریکی منفی است. قابلیت نفوذ در یک کانال متناسب است با قطر کانال، میزان هیدراته بودن و بار الکتریکی یونها کانالهای مخصوص یونهای Na^+، K^+، Ca^{2+} و Cl^- شناخته شده اند، تصویری از کانالهای سدیم , کلسیم در شکل (۱۷-۱۵) مشاهده می شود، هر یک از کانال ها شامل چهار زیرواحد پروتئینی است و هر زیر واحد از ٦ مارپیچ α میان غشائی تشکیل یافته، کربوکسیل و امین انتهائی هر دو کانال در سیتوپلاسم سلولی قرار دارد.

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

و در هر دو نوع کانال نیز قوس های داخل و خارج سلولی مشاهده می شود.

در شکل منافذعبوردهنده یونها دیده نمی شوند، این منافذ در اثر رویهم افتادن زیرواحدها ایجاد می شوند و کانال مرکزی آنها حدود ۸-۵ نانومتر قطر د



شکل ۴۶-۱۵ تصویری فرضی از ساختمان دو نوع کانال یونی Na+ و Ca2+ اعداد رومی چهار زیر واحد هر کانال و ارقام عربی

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

مارپیچ های α میان غشائی هر زیرواحد را نشان منافذ عبوردهنده یون ها از روی هم افتادن زیر واحدها ایجاد می شوند و در شکل دیده نمی شوند.

کانالهای یونی خیلی انتخابی عمل می نمایند و در اکثر موارد فقط اجازهٔ عبور به یکنوع یون (na^+، Ca^{2+} و غیره) را می دهند. تنوع ساختمانی بسیار زیادی در این نوع کانال‌ها مشاهده می شود ولی همگی بر مبنای زیرواحدهای میان غشائی ساخته شده اند، که در اثر رویهم افتادن یک منفذ مرکزی برای عبور یک یون خاص ایجاد می کنند.

غشاء سلول های عصبی دارای کانالهای یونی کاملاً شناخته شده ای می باشند که مسئول پتانسیل های تحرکی تولید شده در خلال غشاء هستند. فعالیت برخی از این کانال ها توسط ترکیبات شیمیائی رابط سلولهای عصبی قابل تنظیم است.

برخی یونها قادرند فعالیت کانال یون دیکری را تنظیم نمایند؛ مثلاً مشاهده می شود که کاهش غلظت یون کلسیم در مایع خارج سلولی

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

باعث افزایش قابلیت نفوذ غشاء و از آنجا افزایش سرعت انتشار یون Na^+ و خنثی شدن قطبیت غشاء گشته و در نهایت به عبور پتانسیل های تحرکی از سلول عصبی منجر می گردد. این امر می تواند برخی عوارض حاصل از کاهش غلظت کلسیم در سرم از جمله خواب رفتگی ها، گزگز کردن و گرفتگی عضلات را توجیه کند.

باز شدن کانال ها موقتی است بدین معنی که همچون دروازه هایی برای عبور انتخابی و مجاز عمل می نمایند، دروازه ها می توانند با باز و بسته شدن عبور انتخابی را تحت کنترل داشته باشند. در کانالهائی با دروازه های لیگاندی، اتصال یک ملکول خاص به پذیرنده خود در کانال سبب باز شدن دروازه می گردد. در کانالهائی با دروازه های ولتاژی تغییرات پتانسیل الکتریکی در غشاء باعث باز و بسته شدن آنها می شود.

برخی خصوصیات مهم کانالهای یونی را بشرح زیر می تونان خلاصه نمود:

۱-از زیرواحدهای پروتئینی میان غشائی تشکیل شده اند.

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

۲-اکثر آنها بسیار انتخابی و تنها در برابر یک نوع یون عمل می نمایند و به ندرت غیر انتخابی می باشند.

۳-یونهای غیرقابل نفوذ را با سرعتی نزدیک به حداکثر قدرت انتشار از غشاء عبور می دهند.

٤-قادرند جریانهای یونی با سرعت ثانیه‌ای $۱۰^{۷}$-$۱۰^{٦}$ برقرار نمایند.

٥-فعالیت آنها قابل تنظیم است.

٦-دو نوع اصلی آنها دروازه های لیگاندی و دروازه های ولتاژی می باشند.

۷-اغلب سلولها دارای کانالهای متنوعی برای یونهای Na^{+}، K^{+}، Ca^{2+} و Cl^{-} می باشند.

۸-موتاسیون ها در ژنهای کد دهندهٔ پروتئین های این کانال ها ممکن است باعث بروز بیماریهای خاص گردد.

۹-معمولاً در بین گونه های مختلف بسیار محافظت شده می باشند.

۱۰-برخی داروها بر روی فعالیت آنها مؤثرند.

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

خلاصه: از مطالبی که مورد بحث قرار گرفت اینطور نتیجه می شود که میزان واقعی انتشار یک جسم از خلال غشاء به عوامل زیر بستگی دارد:

۱-سراشیب غلظتی جسم در ضخامت غشاء؛ اجسام محلول از قسمت غلیظ تر بطرف قسمت رقیق تر حرکت می کنند.

۲-شدت اختلاف پتانسیل الکتریکی در دو طرف غشاء؛ اجسام محلول بطرف قسمتی از محلول که حامل بار الکتریکی مخالف است حرکت می نمایند (معمولاً داخل سلول حامل بار الکتریکی منفی است)

۳-ضریب قابلیت نفوذ جسم برای غشاء (شکل ۳۵-۵)

٤-سراشیب فشار هیدرواستاتیک در دو طرف غشاء؛ افزایش فشار باعث افزایش سرعت و نیروی برخورد ملکولها با غشاء می گردد.

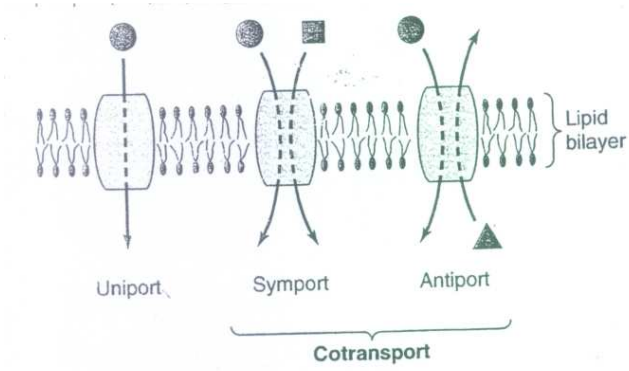
۵-درجه حرارت؛ افزایش درجه حرارت موجب افزایش ارزش های حرارتی ملکولها شده و این حرکات احتمال برخورد آنها با غشاء را زیاد می کند.

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

انتشار آسان شده و انتقال فعال

و نقش غشاء پلاسمائی در آنها

این نوع سیستم های انتقالی را می توان بر اساس نوع عمل انجام شده یعنی نوع و تعداد ملکولهای جابجا شده، جهت جابجائی ملکولها و یا بر حسب اینکه جابجائی ملکولها در جهت ایجاد تعادل و یا بر خلاف آن باشد توقیف نمود (شکل ۱۸-۱۵)



جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

شکل ۱۸-۱۵-تصویری از انواع سیستم های انتقالی سیستم

انتقالی را می توان بر اساس جهت انتقال و اینکه یک یا چند نوع

ملکول تک تک و یا توام با هم انتقال می یابند تعریف نمود.

در سیستم تک انتقالی (uniport) فقط یکنوع ملکول در دو جهت حرکت می کند، در سیستم هم انتقالی (Cotransport) انتقال یکنوع ملکول با انتقال همزمان و یا متوالی ملکولی از نوع دیگر و با پیروی از قواعد معمول شیمیائی انجام می پذیرد. در هم انتقالی توام (Symport) دو نوع ملکول در یک جهت حرکت می نمایند مانند سیستم ناقل پروتون – قندها در باکتری ها و سیستم ناقل Na^+ – قندها (گلوکز، مانوز، گالاکتوز، گزیلوز، آرابینوز) و همچنین سیستم ناقل سدیم اسیدهای آمینه در سلول های پستانداران و سرانجام در سیستم انتقال تبادلی (Antiport) دو نوع ملکول در جهت مخالف یکدیگر تبادل می شوند (مثلاً یون Na^+ وارد شده و یون Ca^{2+} خارج می شود).

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

ملکولهائی که خود قادر به عبور آزادانه از دو لایه لیپیدی غشاء نمی باشند، این عمل را به کمک پروتئین های حامل انجام می دهند. اینگونه انتقال بدو صورت انتشار آسان شده (facilitated) و انتقال فعال (Active transport) و به کمک سیستم های انتقالی بسیار اختصاصی انجام می پذیرد.

انتشار آسان شده و انتقال فعال وجوه مشترک زیادی دارند.

هر دو به کمک پروتئین های کامل انجام می گیرند و هر دو سیستم بصورت خیلی اختصاصی برای یونها، قندها و اسیدهای آمینه مختلف عمل می کنند.

مکانیسم عمل هر دو سیستم همانند یک واکنش آنزیم – سوبسترا است با این تفاوت که هیچگونه پیوند کوئووالانسی تشکیل نمی شود.

نکات مشترک با واکنش آنزیمی عبارتند از:

۱-در پروتئین حامل نیز جایگاه خاصی برای پیوستن با جسم محلول وجود دارد.

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

۲-پروتئین حامل نیز قابل اشباع شدن است بدین معنی که سرعت انتقال محدود بوده و به یک حداکثر سرعت (V_{max}) می رسد (شکل ۱۹-۱۵)

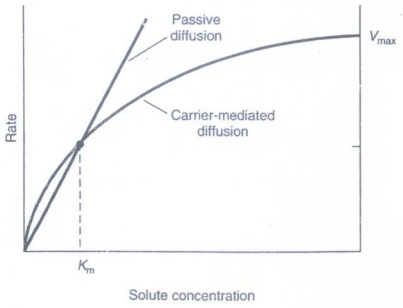
۳-یکنوع ضریب ثابت پیوندیابی با جسم محلول وجود دارد (Km)، (مانند ضریب میکائلیس Km در آنزیم ها).

٤-ترکیباتی که مشابهت ساختمانی با جسم محلول دارند دارای اثرات مهارکننده گی رقابتی بوده و سیستم انتقال را متوقف می کنند (مانند مهارکننده های رقابتی در آنزیم ها)

تفاوت های انتشار آسان شده و انتقال های فعال عبارتند از:

۱-سیستم انتشار ساده شده می تواند دوطرفه عمل کند، در صورتیکه انتقال فعال معمولاً یک طرفه است.

۲-انتقال فعال همواره در جهت مخالف یک سراشیب الکتروشیمیایی عمل می کند و لذا نیازمند انرژی است.



جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

شکل ۱۹-۱۵ مقایسه تغییرات سرعت انتقال در یک سیستم انتشار آسان شده (به کمک یک پروتئین حامل) و یک انتشار غیر فعال. سرعت انتقال در انتشار غیر فعال مستقیماً متناسب است با غلظت جسم محلول را در صورتیکه در انتشار آسان شده پروتئین حامل به حد اشباع می رسد و لذا یک سرعت حداکثر وجود دارد (V_{max}) و غلظت جسم محلول در نقطه نصف سرعت حداکثر برابر است با ضریب ثابت پیوند پروتئین حامل برای حجم محلول $\frac{V_{max}}{2} = K_m$

انتشار آسان شده (FACILITATED DIFFUSION)

برخی اجسام محلول با توجه به اندازهٔ بار الکتریکی و ضریب تفکیک آنها با سرعتی بیشتر از انتظار از سراشیب الکتروشیمیایی غشاء

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

عبور می نمایند. اینگونه انتشار در مقایسه با انتشار ساده خصوصیات متفاوتی دارد؛ سرعت انتشار آسان شده (در یک سیستم تک انتقالی) می تواند به یک حداکثر برسد زیرا ظاهراً تمام جایگاههای پروتئین حامل که در انتشار این جسم محلول شرکت دارند بکار گرفته شده و اشباع شده اند. بسیاری از سیستم های انتشار آسان شده دارای ویژگی فضائی برای یک جسم محلول می باشند، ولی همانند انتشار ساده بوده و نیازمند انرژی نیستند. چنانکه قبلاً اشاره شد، عدم تقارن درونی – بیرونی پروتئین های غشائی همواره پایدار است و حرکت پروتئین از خلال غشاء نیز به ندرت رخ می دهد، بنابراین حرکت عبوری یک پروتئین حامل در غشاء را نمی توان عامل کمک کننده در انتشار آسان شده دانست. انتشار آسان شده را احتمالاً می توان به کمک نوعی مکانیسم معروف به پینگ پنگ (Ping-pong) توجیه نمود (شکل ۲۰-۱۵)

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

شکل ۲۰-۱۵ تصویری از مدل پینک – پنک در انتشار آسان شده.

یک پروتئین حامل در داخل دولایهٔ لیپیدی و در یک طرف غشاء با جسم محلول (با غلظت بالا) پیوند می یابد سپس یکنوع تغییر آرایش فضائی (از پنگ به پینگ) باعث می شود تا جسم محلول در جهت مناسب تری (از نظر غلظت) برای برقراری تعادل تخلیه گردد. پروتئین حامل تخلیه شده دوباره به شکل فضائی اصلی خود بازمی گردد (پینگ به پنگ) تا چرخه ادامه یابد.

در تصویر فوق، پروتئین حامل دارای دو آرایش فضائی اصلی است؛ در حالت (پنگ) در معرض غلظت های بالای جسم محلول قرار گرفته و ملکولهای این جسم با جایگاههای خود در پروتئین حامل پیوند می یابند. انتقال هنگامی انجام می گیرد که یک نوع تغییر آرایش فضائی (حالت پنگ) پروتئین حامل را در معرض غلظت پائین تری از جسم

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

محلول قرار دهد. این فرایند کاملاً برگشت پذیر بوده و میزان واقعی انتقال جسم محلول از غشاء بستگی به سراشیب غلظتی آن دارد.

عوامل اصلی تعیین کننده سرعت عبور یک جسم از غشاء و از طریق انتشار آسان شده عبارتند از:

۱-سراشیب غلظتی جسم محلول در دو طرف غشاء

۲-مقدار پروتئین حامل موجود

۳-سرعت انجام واکنش مابین پروتئین حامل و جسم محلول

٤-سرعت تغییر شکل فضائی پروتئین حامل در هر دو حالت باردار و بی بار

نقش هورمون ها:

هورمون ها با افزایش یا کاهش تعداد پروتئین های حامل موجود، سرعت انتشار آسان شده را تنظیم می نمایند؛ انسولین با بکارگیری پروتئین های حامل بیشتر از یک مخزن داخلی سلولی سرعت انتقال گلوکز بداخل سلولهای چربی و عضلانی را افزایش می دهد، انسولین همچنین سرعت انتقال اسیدهای آمینه بداخل کبد و سایر بافت ها را

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

تقویت می کند. یکی از اثرات هماهنگ کننده هورمونهای گلوکورتیکوئیدی تقویت سرعت انتقال اسیدهای آمینه بداخل کبد است تا در این عضو بعنوان سوبسترا در واکنش های نوسازی گلوکز بکار گرفته شوند.

هورمون رشد نیز موجب افزایش سرعت انتقال اسیدهای آمینه در کلیه سلولها می گردد، در حالیکه هورمونهای استروژن همین عمل را در سلولهای رحمی انجام می دهند. تا کنون دست کم پنج سیستم پروتئین های حامل برای اسیدهای آمینه در سلولهای حیوانات شناخته شده اند که هر یک برای یک گروه بسیار نزدیک اسیدهای آمینه ویژگی دارند و اکثراً با سیستم انتقال مشترک با یون Na^+ عمل می نمایند.

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

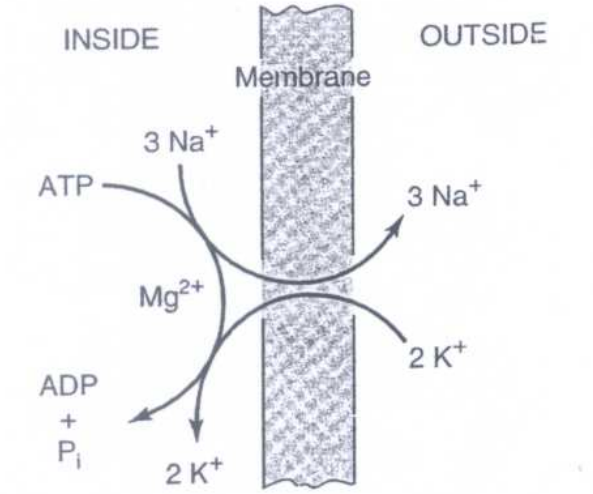
انتقال فعال

قبلاً اشاره شد که انتقال فعال با انتشار یک تفاوت اصلی دارد بدین معنی که در انتقال فعال ملکولها در جهت مخالف تعادل ترمودینامیک انتقال می یابد و بنابراین نیازمند انرژی می باشند.

انرژی مورد نیاز ممکن است از هیدرولیز ATP، از حرکت الکترون ها و یا از منشاء نور تأمین گردد. حفظ سراشیب الکتروشیمیایی به اندازه ای در سیستم های زیستی حائز اهمیت است که سلول حدوداً ۳۰ تا ۴۰ درصد از انرژی تام خود را برای این منظور بمصرف می رساند.

سلولها بطور کلی غلظت Na^+ در داخل سلول را پائین و غلظت K^+ داخل سلولی را بالا نگه می دارند (جدول ۱-۱۵)، و بدین ترتیب برآیند پتانسیل الکتریکی داخل سلولی منفی است، یکنوع آنزیم (ATP-ase) که توسط یونهای K^+ و Na^+ فعال می شود (Na^+-K^+Atpase) نقش یک پمپم را در جهت حفظ سراشیب الکتروشیمیائی بر عهده دارد (شکل ۱-۲۱)

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید



شکل ۲۱-۱۵- تصویری از واکنش های شیمیائی پمپ (Na^+-K^+Atpase) که در آن هیدرولیز هر ملکول (ATP-ATP>ADP+pi) منجر به خروج سه یون Na^+ از سلول و ورود دون یون K^+ بداخل آن می گردد. داروهای گلیکوزیدی قلبی مانند او آبائین با اثری که برروی سطح خارجی غشاء دارند، این پمپ را مهار می کنند.

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

آنزیم (ATPase) یکی از پروتئین های اصلی غشاء است که برای فعالیت خود به فسفولیپیدها نیز نیاز دارد. در این آنزیم جایگاههای کاتالیز ATP و Na^+ در طرف سیتوپلاسمی قرار دارند در صورتیکه جایگاه پیوند آن با K^+ در طرف خارجی غشاء سلولی قرار گرفته است. داروهای گلیکوزیدی قلبی (آبائین و دیژیتال) با پیوند یافتن با آنزیم های ناحیهٔ خارجی غشاء اثر مهارکننده داشته و موجب متوقف شدن پمپ می گردند در صورتیکه افزایش غلظت K^+ در مایع فضای خارج سلولی اثر مهارکنندگی اوآبائین را خنثی می نماید.

جریانهای الکتروشیمیایی عصبی (NerVe impulses)

چگونه از غشاء عبور می نمایند؟

غشائی که سطح خارجی سلولهای عصبی را می پوشاند، نوعی عدم تقارن ولتاژی (پتانسیل الکتریکی) را بین دو سطح داخلی و خارجی خود حفظ نموده و قابلیت تحریک پذیری الکتریکی دارد. هنگامیکه غشاء توسط یک پیام شیمیائی و با واسطهٔ یک پذیرنده خاص در

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

غشاء سیناپسی، بصورت مناسبی تحریک گردد، دروازه های (Gates) کانالهای غشاء بمنظور جاری شدن سریع یونهای Na^+ و یا Ca^{2+} باز می شوند (با یا بدون خروج توأم یون K^+) و بدین ترتیب قطبیت الکتریکی خنثی می گردد (depolarized)، ولی با بکار افتادن سریع پمپ های یونی، سراشیب الکتریکی غشاء مجدداً برقرار می گردد، اما هنگامیکه نواحی وسیعی از غشاء قطبیت الکتریکی خود را از دست بدهد، تغییرات الکتروشیمیائی حاصل به شکلی شبه امواج در طول غشاء منتشر شده و یک جریان الکتروشیمیائی عصبی (Nerve impluse) تولید می گردد.

ورقه های میلین (غلاف میلین) که توسط سلولهای شوان (Schwann) تولید می شوند با پیچیدن به دور فیبرهای عصبی پوششی از عایق الکتریکی ایجاد می کنند که قسمت اعظم عصب را فرا گرفته و باعث افزایش زیاد سرعت انتشار امواج می گردد زیرا با وجود پوشش میلینی، یونها فقط در قسمت هائی که پوشیده از عایق نیست قادراند بداخل یا خارج غشاء جاری گردند.

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

غلاف میلین از فسفولیپیدها (از جمله اسفنگومیلین)، کلسترول، پروتئین ها و گلیکو اسفنگولیپیدها ساخته شده و نسبتاً تعداد کمی پروتئین های اصلی و محیطی در ساختمان آن وجود دارد. ولی به نظر می آید همین ملکولهای پروتئینی موجود هستند که دو لایه های لیپیدی متعددی را طوری در کنار یکدیگر نگه می دارند که پوششی عایق مانند و هیدروفوب و نفوذناپذیر در برابر یونها و آب به وجود آید. در برخی بیماریها مانند اسکلروز متعدد (Multiple sclerosis) و سندروم گیلن باره (Guilain Barre s.) با از بین رفتن غلاف میلین سیستم هدایت امواج عصبی مختل می گردد.

انتقال گلوکز و اسیدهای آمینه بداخل سلول

ورود گلوکز بداخل سلول اولین مرحله مصرف انرژی سلولی است، در سلولهای بافت چربی و عضلانی گلوکز به کمک سیستم حامل خاصی که توسط انسولین تقویت می شود بداخل سلول راه می یابند. تغییرات در انتقال گلوکز بداخل سلول بیشتر در اثر تغییرات (V_{max})

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

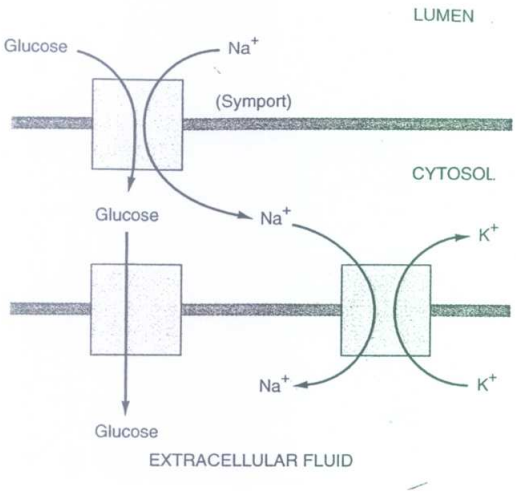
رخ می دهد (احتمالاً در نتیجه کم یا زیاد شدن ملکولهای پروتئین حامل فعال)،اما تغییرات ضریب ثابت انتقال (K_m) نیز می تواند دخیل باشد.

بسیاری از مطالب مورد بحث در رابطه با اصول انتقال های غشائی، در مورد گلیکوز نیز به وضوح صادق است، گلوکز یون Na^+ بطور جداگانه با جایگاههائی برروی پروتئین حامل پیوند می یابند، یون Na^+ در جهت سراشیب الکتروشیمیائی بطرف داخل سلول به حرکت درمی آید و گلوکز را نیز با خود بداخل سلول می کشد (شکل ۲۲-۱۵). لذا هرچه شیب غلظتی Na^+ تندتر باشد گلوکز بیشتری نیز وارد سلول می گردد و در صورتیکه غلظت Na^+ در مایع خارج سلولی کم باشد، انتقال گلوکز نیز دچار وقفه می گردد، بدین ترتیب انتقال مشترک Na^+glusose (Symport) مستلزم تند بودن شیب غلظتی Na^+ بوده و وابسته است به پمپ Na^+,K^+ که با حفظ غلظت های پائین Na^+ در داخل سلول، شیب غلظتی مناسبی را برای Na^+ فراهم سازد.

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

مکانیسم های مشابهی نیز در انتقال سایر قندها و نیز اسیدهای آمینه بداخل سلول شرکت می کنند. علاوه بر انتقال مشترک، راه تک انتقالی نیز (uniport) در نقل و انتقال گلوکز سلولی دخالت دارد زیرا هنگامیکه غلظت گلوکز در سلول افزایش می یابد، (سلول های روده ای و کلیه ها) گلوکز متراکم شده به منظور برقراری تعادلی جدید، بطرف فضای خارج سلولی انتقال می‌یابد(شکل ۲۲-۱۵).

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید



شکل ۲۲-۱۵-انتقال گلوکز در سلولهای روده ای

گلوکز به دنبال Na^+ از غشاء سلولهای اپیتلیال روده ای عبور می کند، پمپ یونی Na^+-K^+ شیب غلظتی لازم یون Na^+ برای انتقال مشترک با گلوکز را فراهم می سازد. در صورتیکه غلظت گلوکز در سلول زیاد شود از راه انتشار آسان شده و بصورت تک انتقالی از سلول خارج شده و وارد فضای خارج سلولی می گردد.

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

عبور ماکرو مولکولها از غشاء پلاسمائی

سلولها قادرند ملکولهای درشت را از فضای خارج سلولی به درون خود انتقال دهند، این عمل را درون ریزی (Endocytosis) می نامند. برخی از این مولکولهای درشت (پروتئین ها، پلی ساکاریدها و پلی نوکلئوتیدها) برای سلول منشاء تغذیه ای محسوب می گردند، ولی درون ریزی می تواند مکانیسمی برای تنظیم ترکیب برخی از اجزای غشاء باشد، پذیرنده های هورمون ها نمونه ای بارز از این نوع مکانیسم تنظیمی می باشند.

فرایند درون ریزی را می توان در مطالعه و شناخت نحوهٔ عملکرد سلولی بکار گرفت؛ برای مثال، DNA از یکنوع سلول را می توان با بکارگیری فرایند درون ریزی بداخل سلولی از نوع دیگر انتقال داده و باعث بروز تغییراتی در عملکرد یا فنوتیپ آن گردید. در این نوع تجربیات غالباً از یک ژن خاص استفاده می‌شود، و این خود یکی از دقیق ترین روش ها برای شناخت سیستم تنظیم در ژن مربوطه می باشد. در اینگونه تجربیات معمولاً از فسفات کلسیم نیز استفاده می

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

شود زیرا یون کلسیم با رسوب دادن DNA آنرا هدف مناسب تری برای انجام درون ریزی نموده و بدین ترتیب عمل درون ریزی ژن را سرعت می بخشد.

در جهت مخالف نیز سلولها قادراند به کمک فرایند برون ریزی (Exosytosis) ملکولهای درشت را در فضای خارج سلولی رها نمایند، هر دو فرایند درون ریزی و برون ریزی توسط وزیکولهائی انجام می گیرند که در غشاء پلاسمائی تشکیل می شوند.

الف-درون ریزی (Endocytosis)

سلولهای اوکاریوت، دائماً قسمت هائی از غشاء پلاسمائی خود را می بلعند، وزیکولهای درون ریز زمانی تشکیل می شوند که ناحیه ای از غشاء پلاسمائی بطرف داخل فرو می رود در حالیکه حجم اندکی از مایع خارج سلولی همراه با محتویات آنرا نیز در بر می گیرد، جمع شدن غشاء در محل اولیه فرورفتگی باعث بسته و جدا شدن وزیکول می گردد (شکل ۲۳-۱۵). وزیکول جدا شده با درآمیختن با سایر

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

زیرساخت های غشائی، محتویات خود را به بخش های دیگر سلولی انتقال داده و یا اینکه دوباره به خارج سلول برمی گرداند.

بیشتر وزیکول های درون ریز با درآمیختن با لیزوزومهای اولیه باعث تشکیل لیزوزومهای ثانویه می گردند، لیزوزومهای ثانویه حاوی آنزیم های هیدرولیز کننده بوده و اندامک های تخصص یافته برای پاکسازی داخل سلولی محسوب می گردند. ملکولهای درشت موجود در وزیکولها نیز در اثر هیدرولیز هضم شده، اسیدهای آمینه، قندهای ساده و نوکلئوتیدها آزاد گشته، از وزیکولها خارج و برای مصرف دوباره وارد سیتوپلاسم می گردند.

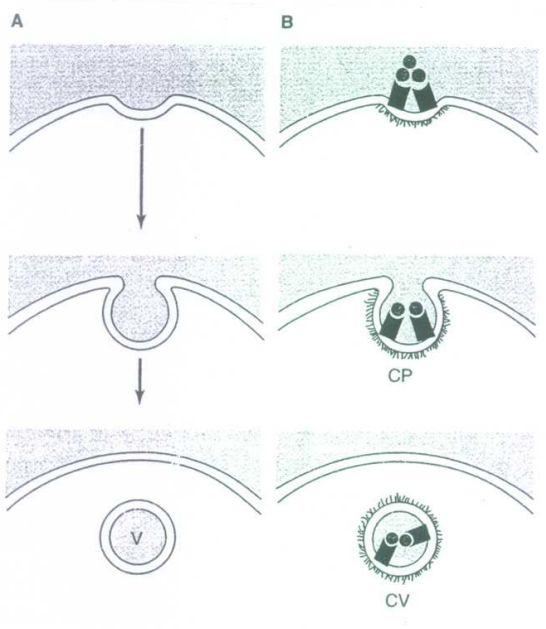
انجام عمل درون ریزی وابسته به عوامل زیر است:

۱-انرژی، که معمولاً از منشاء هیدرولیز ATP تأمین می گردد.

۲-یون کلسیم (Ca^{2+}) در مایه خارج سلولی.

۳-عوامل انقباضی داخل سلولی (احتمالاً سیستم میکروفیلامان ها).

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید



شکل ۲۳-۱۵- دو نوع درون ریزی

A- وزیکول درون ریز در ناحیهٔ فرورفتگی غشاء پلاسمائی تشکیل می شود

(۷)، حجم اندکی از مایع خارج سلولی و محتویات آن بطور تصادفی توسط وزیکول بداخل سلول انتقال می یابد.

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

B-نوع درون ریزی انتخابی که با واسطه پذیرنده های خاصی انجام می گیرد. این درون ریزی در حفره های ریزپوشش دار CP (Coated Pits) که از پروتئین کلاترین (ماده ای پرزی شکل) پوشیده شده اند انجام می پذیرد، بدین ترتیب که انتخاب و هدف یابی توسط پذیرنده های خاصی (غنائم سیاه در شکل) برای ملکولهای مختلف صورت می گیرد و سرانجام وزیکول روکش دار (CV) تشکیل می شود.

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

بطور کلی دو نوع درون ریزی وجود دارد:

۱-ذره خواری (Phagocytosis)، که فقط توسط برخی سلولهای تخصص یافته مانند ماکروفاژها و گرانولوسیت ها انجام می گیرد و عبارت است از بلع ذرات درشتی مانند ویروسها، باکتریها، سلولها و یا بقایای آنها. فاگوسیت ها در انجام این عمل فوق العاده فعال اند، فاگوسیت ها قادراند در هر ساعت تا ۲۵٪ حجم خود ذره خواری نمایند و بدین ترتیب ممکن است در هر دقیقه تا ۳٪ غشاء پلاسمائی خود را درون ریزی نمایند.

۲-مایع خواری (Pinocytosis)، مایع خواری از خصوصیات کلیه سلولها است و از همین راه است که سلولها مایعات خارج سلولی و محتویات آنرا بداخل خود انتقال می دهند.

مایع خواری بر دو نوع است:

الف: مایع خواری فاز مایع که یکنوع درون ریزی غیر انتخابی است و میزان جسم محلولی که با تشکیل وزیکولهای کوچک وارد سلول می

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

گردد مستقیماً متناسب است با غلظت آن جسم در مایع خارج سلولی تشکیل اینگونه وزیکول ها روندی است بسیار فعال، مثلاً در فیبروپلاست ها سرعت درون ریزی غشاء پلاسمائی در حدود $\frac{1}{3}$ سرعت ماکروفاژها است، بطوریکه سرعت درون ریزی غشاء پلاسمائی ممکن است سریع تر از سرعت بازسازی آن انجام گیرد، اما در یک چنین حالتی سطح و حجم سلول زیاد تغییر نمی کند، بنابراین غشاء یا از طریق برون ریزی مجدداً جایگزین می گردد و یا اینکه به همان سرعتی که برداشت می شود دوباره در چرخه ساخت قرار می گیرد.

ب: مایع خواری جذبی (Absorption Pinocytosis) که با واسطه پذیرنده های انتخابی انجام می گیرد و عمدتاً نقش جذب ماکروملکولهائی را بر عهده دارند که در غشاء پلاسمائی تعداد محدودی جایگاه پیوند برای آنها وجود دارد. این پذیرنده ها که میل ترکیبی بسیار زیادی دارند، باعث تغلیظ انتخابی لیگاندهای موجود در محیط گشته و ورود مایعات و فاکرومولکولهای محلول و آزاد را به

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

حداقل کاهش می دهند تا بدین ترتیب سرعت ورود پروتئین های خاصی را به سلول تا حد قابل توجهی افزایش دهند.

وزیکولهائی که در مایع خواری جذبی بکار گرفته می شوند از نوع وزیکولهای روکش دار (CV) (شکل ۲۳-۱۵) هستند که در طرف سیتوپلاسمی از یک مادهٔ فیلامانی (پروتئین کلاترین) پوشیده شده اند.

برای مثال، لیپوپروتئین های کم چگالی (LDL) و پروتئین پذیرنده آن به کمک همین نوع وزیکولهای روکش دار وارد سلول می گردند. بدین ترتیب که پذیرنده‌های LDL در حفره های روکش دار (Coated CP Pits) وجود دارند (شکل۲۳-۱۵). این وزیکولهای درون ریز که حاوی LDL و پذیرندهٔ آن می باشند در داخل سیتوزول و پس از درآمیختن با لیزوزوم ها، مولکولهای پذیرنده را آزاد می‌نمایند تا مجدداً به سطح غشاء بازگشته و دوباره به کار گرفته شود، اما قسمت آپوپروتئینی LDL تجزیه شده، و استری‌های کلسترول آزاد شده وارد چرخهٔ متابولیسمی خود می شوند.

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

سنتز پذیرنده های LDL توسط برخی از پیامدهای ثانوی مایع خواری مانند برخی متابولیست ها و از جمله کلسترولی که از تجزیه LDL تولید می شود قابل تنظیم است. بروز اختلالات در مولکول پذیرنده LDL و یا در روند درون ریزی آن از نظر پزشکی حائز اهمیت است که در فصل مربوط مورد بحث قرار خواهد گرفت.

ماکرو ملکولهای دیگری از جمله چندین هورمون وجود دارند که از طریق مایع خواری جذبی وارد سلول می گردند اما وزیکولهای آنها بطرف لزوزومها نرفته بلکه تشکیل رسپتوزومها را (Receptosomes) می دهند. رسپتوزومها وزیکولهائی هستند که محتویات خود را مستقیماً به سایر اندامک های داخل سلولی مانند دستگاه گلژی می رسانند.

مایع خواری جذبی در مورد گلیکوپروتئین های خارج سلولی مستلزم آنستکه گلیکوپروتئین حامل یک ملکول کربوهدیرات خاصی به عنوان نشانه شناسائی باشد، این نشانه ها نیز مانند LDL با ملکولهای پذیرنده خود در غشاء پیوند می یابند، مثلاً پذیرنده های رشد

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

گالاکتوزیل موجود برروی سطح غشاء سلولهای کبیری باعث جذب آسیالوگیلکوپروتئین های موجود در جریان خون می گردد. اسید هیدرولازهائی که در فیبروبلاست ها از طریق مایع خواری جذبی وارد سلول می گردند نیز به کمک ریشه مانوز – ٦ فسفات خود (Man6-P) شناخته می شوند، جالب اینکه بنظر می آید ریشه مانوز ٦–ففسات نقش مهمی در هدف یابی داخل سلولی اسید هیدرولیز برای لزوزومهای سلولهائی دارد که خود اسید هیدرولاز در آنها سنتز می شود.

فرایند درون ریزی با واسطه پذیرنده ها دارای برخی جنبه های منفی نیز می باشد زیرا مثلاً ویروس هائی که سبب بروز بیماریهائی مانند هپاتیت (سلولهای کبدی)، پلیومیلیت (نورونهای حرکتی) و یا ایدز (سلولهای T) می گردند نیز آسیب رسانی خود را با همین مکانیسم آغاز می نمایند. مسمومیت با آهن نیز در اثر درون ریزی بیشتر از نیاز آهن بروز می نماید.

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

ب-برون ریزی (Exocytosis)

اکثر سلولها قادرند ماکرومولکولهای خود را از طریق برون ریزی به محیط خارج سلول انتقال دهند. همین فرایند در دوباره سازی غشاء زمانیکه ترکیبات ساخته شده توسط دستگاه گلژی به کمک وزیکولها به غشاء پلاسمائی می رسند، نیز شرکت دارد. غالباً هورمون‌ها نقش پیام دهنده برای آغاز برون ریزی را بعهده دارند، هنگامیکه هورمون با پذیرنده خود در سطح سلول پیوندی می یابد تغییراتی موضعی و موقتی در غلظت Ca^{2+} ایجاد می کند که خود آغاز کنندهٔ فرایند برون ریزی خواهد بود.

مقایسه تصویری فرایندهای درون ریزی و برون ریزی در شکل (۱۵-۲٤) مشاهده می شود.

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

شکل ۲۴-۱۵-مقایسه مکانیسم درون ریزی و برون ریزی

برون ریزی با تماس دو تکه لایه سطح داخلی (سمت سیتوپلاسمی شروع می‌شود در حالیکه درون ریزی نتیجهٔ تماس دو تک لایهٔ سطح خارجی است).

ملکولهائی که طی مکانیسم برون ریزی در خارج سلول رها می شوند شامل سه گروه هستند:

۱-ملکولهائی که می توانند با سطح سلول اتصال یافته و بصورت پروتئین‌های محیطی درآیند (مانند آنتی ژن ها).

۲-ممکن است بصورت جزئی از ساختمان زمینه خارج سلولی درآیند (کلاژنها – گلیکوزامینوگلیکان)

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

۳-می توانند وارد مایع خارج سلولی شده و حامل پیامی برای سایر سلولها باشند مانند هورمونهای انسولین، پاراتیروئید و کاتکولامین ها که همگی در گرانول هائی بسته بندی شده، در داخل سلول مراحل لازم و تکمیلی را طی کرده و در پی یک تحریک مناسب آزاد می گردند.

عبور پیام ها از غشاء:

پیام های بیوشیمیائی مانند ترکیبات واسط عصبی، هورمونها و ایمونوگلوبولین ها، با یک پذیرندهٔ خاص (پروتئین اصلی) که انتهای آن از سطح خارجی غشاء بیرون مانده است (شکل ۷-۱۵)، پیوند یافته و پیام خود را از خلال غشاء به سیتوپلاسم می رسانند؛ اینگونه مکانیسم انتقال غیر مستقیم پیام ها با تولید مقداری پیام های ثانوی در داخل سلول از جمله نوکلئوتیدهای حلقوی، کلسیم، فسفواینوزیتید و دی اسیل گلیسرول همراه است که در مباحث مربوطه مورد بحث قرار گرفته اند.

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

تبادل اطلاعات از طریق ارتباط بین سلولی

در یک جاندار چند سلولی، تعداد زیادی سطوح تماس بین سلولی وجود دارد که این امر نیز مستلزم وجود تماس بین غشاءهای پلاسمائی تک تک سلولها است. سلولها مناطق خاصی از غشاء خود را برای برقراری ارتباط با سلولهای مجاور خود اختصاص داده اند. انشعابهای شکافی (Gap junctions) نقش واسط و تنظیم کننده را برای عبور یونها و ملکولهای کوچک، از یکنوع کانالهای مرکزی بسیار باریک و هیدروفیل، که سیتوپلاسم سلولهای همجوار را بیکدیگر وصل می کند. بر عهده دارند، بدین ترتیب یونها و ملکولهای کوچک تحت شرایطی قابل تنظیم از یک سلول به سلول دیگر انتقال می یابند.

موتاسیونهای پروتئین‌های غشائی

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

و بیماریهای موروثی ناشی از آن

با توجه به اهمیت حیاتی غشاءها؛ حضور آنها در اکثر اندامک ها، شرکت آنها در بسیاری از فرایندهای مهم زیستی، جای تعجب نیست اگر بروز موتاسیونهائی در پروتئین های غشائی، ناهنجاریها و بیماریهائی را در پی داشته باشد.

پروتئین های غشائی نقش های مختلفی را بر عهده دارند؛ پذیرنده، حامل، کانالهای یونی، آنزیم ها و سرانجام پروتئین های ساختمانی غشاء. اکثر این پروتئین ها نیز گلیکوزیله هستند بطوریکه اگر موتاسیونهائی در پروتئین های دخیل در واکنش های گلیکوزیله کردن رخ دهد، می تواند در عملکرد پروتئین های غشائی تأثیر گذارد. نمونه هائی از ناهنجاریها و بیماریهای ناشی از اختلالات ژنتیکی پروتئین های غشائی در جدول (۵-۱۵) خلاصه شده است.

Disease	Abnormality
Achondroplasia (MIM 100800)	Mutations in the gene encoding the fibroblast growth factor receptor 3
Familial hypercholesterolemia (MIM 143890)	Mutations in the gene encoding the LDL receptor
Cystic fibrosis (MIM 219700)	Mutations in the gene encoding the CFTR protein, a Cl^- transporter
Congenital long QT syndrome (MIM 192500)	Mutations in genes encoding ion channels in the heart
Wilson disease (277900)	Mutations in the gene encoding a copper-dependent ATPase
I-cell disease (MIM 252500)	Mutations in the gene encoding GlcNAc phosphotransferase, resulting in absence of the Man 6-P signal for lysosomal localization of certain hydrolases
Hereditary spherocytosis (MIM 182900)	Mutations in the genes encoding spectrin or other structural proteins in the red cell membrane
Metastasis	Abnormalities in the oligosaccharide chains of membrane glycoproteins and glycolipids are thought to be of importance
Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (MIM 311770)	Mutation resulting in deficient attachment of the GPI anchor to certain proteins of the red cell membrane

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

جدول ۵-۱۵- نمونه هائی از ناهنجاریها و بیماریهائی که در ارتباط با اختلالات پروتئین‌های غشائی بروز می نمایند.

ناهنجاریهای نام برده شده عمدتاً در اثر موتاسیونهائی در سطح پروتئین های غشاء پلاسمائی بروز می نمایند به استثنای یکی از آنها (بیماری I-cell) که از اختلال در سطح لیزوزومها ناشی می شود. حدوداً ۳۰ نوع ناهنجاریها و بیماریهای ژنتیکی شناخته شده که ناشی از موتاسیون در سطح پروتئین های مختلف می باشند که در اعمال انتقال اسدیهای آمینه، قندها، لیپیدها، اورات ها، آنیونها، کاتیونها، آب و برخی ویتامین ها از غشاء شرکت دارند. موتاسیون در ژنهای کد

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

دهنده پروتئین های سایر غشاءها نیز می تواند اثرات زیانباری داشته باشد، مثلاً موتاسیون ژنهای کد دهنده پروتئین های غشاء میتوکندریها که در واکنش های فسفوریلاسیون اکسیداتیو شرکت دارند می تواند موجب بروز اختلالات عصبی گردد.

پروتئین های غشائی غیر از موتاسیون امکان دارد – به دلایل دیگری آسیب پذیر کردند، مثلاً تشکیل اتوآنتی بادی ها (بیماریهای خود ایمنی) در مقابل پذیرنده های استیل کلین در سلولهای عضلات اسکلتی باعث بروز بیماری میاستنی (Myastenia Gravis) می گردد و یا ایسکمی ها می توانند به سرعت در فعالیت هماهنگ کانالهای یونی غشاء اختلال ایجاد کنند.

بروز اختلالات در ترکیبات غیر پروتئینی غشاء نیز می تواند زیانبار باشد، در رابطه با لیپیدها، زیاد بودن کلسترول (هیپرکلسترولمی خانوادگی)، زیاد شدن لیزوفسفولیپید (در اثر سم برخی مارها که حاوی آنزیم فسفولیپازی می باشند) و زیاد شدن گلیکواسفنگولیپیدها

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

(در بیماری اسفنگولیپیدوز) همگی می توانند در عملکرد غشاء اثرات زیان باری داشته باشند.

غشاء گلبولهای قرمز در انسان

در مقایسه با سایر غشاءهای سلولهای انسانی، تا کنون بیشترین پژوهش ها در رابطه با گلبولهای قرمز انجام گرفته است. پیشرفته ترین روشهای بیوشیمی برای مطالعه غشاء گلبولهای قرمز بکار گرفته شده اند که مهمترین آنها عبارتند از:

۱-جدا کردن پروتئین های غشاء به کمک روش الکتروفورزی ژل پلی آکریل آمید معروف به (SDS-PAGE) (سدیم – دُدسایل – سولفات – پلی آکریل آمیدژل الکتروفورز).

۲-استفاده از آنزیمهائی خاص مانند پروتئاز ها، گلیکوزیدازها و غیره به منظور مشخص کردن مکان و موقعیت پروتئین ها و گلیکوپروتئین های غشائی.

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

۳-بکارگیری روشهای گوناگون برای مطالعه ترکیب لیپیدی غشاء و شناسایی موقعیت هر یک از آنها در غشاءها.

٤-استفاده از آنتی بادی ها برای شناسایی برخی پروتئین ها و اجزای خاص غشاء.

٥-و سرانجام مطالعات مرفولوژی به کمک میکروسکوپ الکترونیک و سایر روشهای الکترون میکروسکوپی.

هنگامیکه گلبولهای قرمز در شرایط مشخصی لیز می شوند، شکاف ایجاد شده در غشاء خودبخود و در همان جهت و وضعیت قبل از لیز بسته می شود و غشاء گلبول در همان وضعیت اصلی خود باقی می ماند، اما شرایط لیز شدن را می توان طوری انتخاب نمود که غشاء بصورت وارونه بسته شده و سطح سیتوزولی آن بطرف خارج قرار گیرد. هر دو حالت غشاء مخاطی گلبول قرمز برای مشخص کردن وضع و موقعیت پروتئین های خاص و نیز لیپیدها در غشاء بسیار مورد استفاده قرار گرفته اند.

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

در سالهای اخیر CDNA (کتابخانهٔ ژنومی) بسیاری از پروتئین های غشائی در دسترس قرار گرفته و بدین ترتیب امکان شناسایی توالی اسیدهای آمینه و ساختمان پروتئین نیز فراهم شده است.

مهمترین اطلاعات بیوشیمی در رابطه با غشاء گلبولهای قرمز را می توان بشرح زیر خلاصه نمود:

۱-غشاء شامل دو لایه ای است که از ۵۰٪ لیپید و ۵۰٪ پروتئین تشکیل یافته.

۲-لیپیدهای اصلی عبارتند از فسفولیپیدها و کلسترول؛ مهمترین فسفولیپیدها عبارتند از فسفاتیدیل کلین (PC)، فسفاتدیل اتانل آمین (PE)، فسفاتیدیل سرین (PS) همراه با مقداری اسفنگومیلین (Sph).

۳-فسفولیپیدهای کلین دار (Pe و Sph) بیشتر در لایه خارجی و فسفولیپیدهای آمین دار (Pe و Ps) بیشتر در لایهٔ داخلی یافت می شوند.

٤-گلیکو اسنفگولیپیدها، (GSLs) شامل گلیکو اسفنگولیپیدهای خنثی، گانگلیوزیدها، و انواع کمپلکس های آنها مانند ترکیبات سیستم گروه

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

خونی (ABO) حدوداً ۵ تا ۱۰ درصد کل لیپیدهای غشاء را تشکیل می دهند.

۵-جداسازی پروتئین ها با روش الکتروفورز پلی آکریل آمید نشان داده است که غشاء حاوی ۱۰ پروتئین اصلی و بیش از ۱۰۰ نوع پروتئین های فرعی است

٦-در رابطه با پروتئین های اصلی از جمله اسپکترین، آنکیرین، پروتئین های تعویض کنندهٔ آنیونها، آگتین و باند ٤/١، تحقیقات پیشرفته ای انجام گرفته و مشخصات اصلی آنها مانند مکان و وضعیت قرار گرفتن آنها (اصلی – محیطی)، ساختمان و نحوهٔ عملکرد آنها شناسایی شده است.

بسیاری از این پروتئین ها از گروه گلیکوپروتئین ها (مانند گلیکوفورین) هستند که در انتهای کربوکسیل یا آمین و یا هر دو با زنجیره های چند قندی اتصال یافته اند بطوریکه این زنجیره ها بر روی سطح خارجی غشاء قرار گرفته اند.

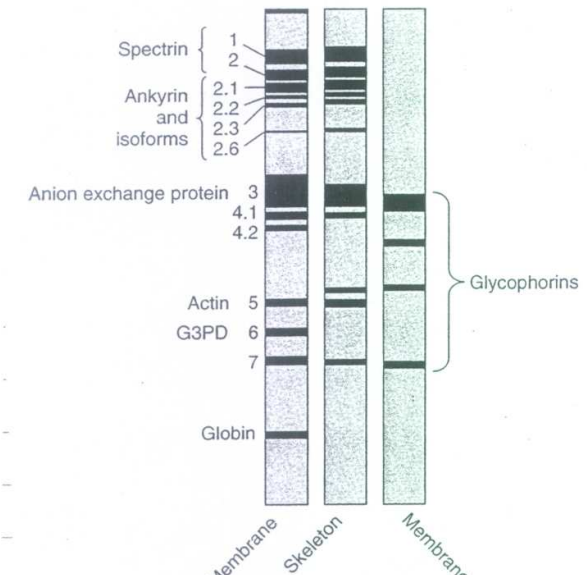
جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

جداسازی پروتئین های غشاء گلبولهای قرمز

با روش الکتروفورز

در روش الکتروفورزی (SDS-PAGE) با استفاده از یک دیترجنت (Sodium Dodcyl sulfate)، می توان بسیاری از پروتئین ها را که در غشاء بصورت ترکیب و غیر محلول می باشند، بحالت محلول درآورده و به کمک روش الکتروفورز از یکدیگر جدا نمود.

هنگامیکه پروتئین های غشاء گلبولهای قرمز را با روش فوق مورد بررسی قرار می دهیم، حدود ۱۰ پروتئین اصلی ظاهر می شوند (شکل ۲۵-۱۵)، و با بکارگیری معرف پریودیک – اسید شیف (PAS) نیز ساختمان گلیکوپروتئینی تعدادی از آنها مشخص شده است. این پروتئین ها بر اساس سرعت پیشرفت الکتروفورزی شماره گذاری شده اند که کمترین سرعت (یعنی بیشترین وزن مولکولی) باند شماره ۱ یا اسپکترین می باشد.



جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

شکل ۲۵-۱۵-جداسازی پروتئین های اصلی غشاء گلبولهای قرمز انسانی با روش الکتروفورزی SDS-PAGE

در دو نوار سمت چپ پروتئین‌ها با (آبی کوماسی) و در نوار سمت راست گلیکو پروتئین ها با (PAS) رنگ آمیزی شده اند.

کلیه پروتئین های اصلی غشاء گلبولهای قرمز جداسازی شده، بصورت خالص تهیه و مشخصات ساختمانی آنها مورد شناسایی

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

قرار گرفته است، اطلاعات پیشرفته ای نیز در رابطه با نحوه عملکرد آنها بدست آمده است.

در جدول (٦-١٥) برخی از مشخصات پروتئین های مهم غشاء نشان داده شده است.

Band Number[2]	Protein	Integral (I) or Peripheral (P)	Approximate Molecular Mass (kDa)
1	Spectrin (α)	P	240
2	Spectrin (β)	P	220
2.1	Ankyrin	P	210
2.2	"	P	195
2.3	"	P	175
2.6	"	P	145
3	Anion exchange protein	I	100
4.1	Unnamed	P	80
5	Actin	P	43
6	Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase	P	35
7	Tropomyosin	P	29
8	Unnamed	P	23
	Glycophorins A, B, and C	I	31, 23, and 28

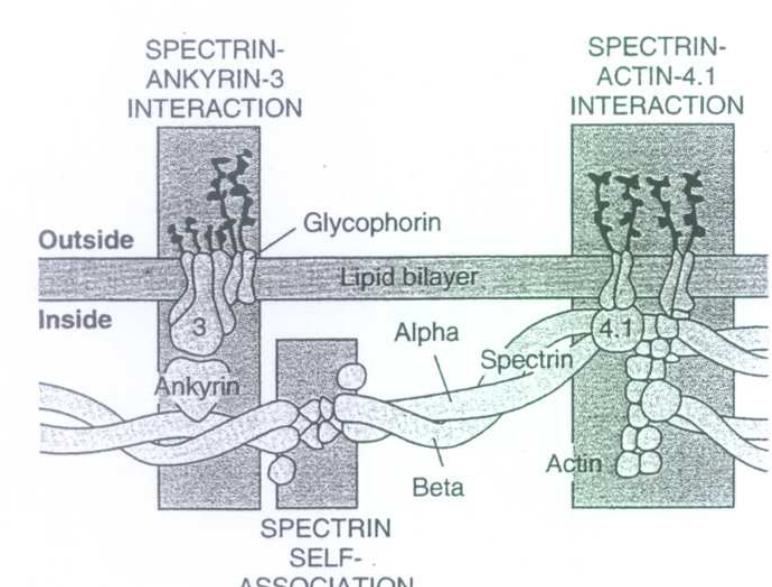
جدول ۶-۱۵-پروتئین های مهم غشاء گلبولهای قرمز

شماره باندها معرف سرعت پیشرفت پروتئین در روش الکتروفورز SDS-PAGE می باشد.

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

بسیاری از توالی های آمینواسیدی این پروتئین ها شناخته شده و مشخص شده کدام یک پروتئین اصلی (Integral) یعنی پروتئین لازم و مکمل غشاء و کدام یک پروتئینی محیطی است، کدام یک در سطح خارجی و کدام یک در طرف سیتوزولی غشاء قرار گرفته اند و سرانجام، کدام یک تمام ضخامت غشاء را فراگرفته است (شکل ۲۶-۱۵).

تعدادزیادی از پروتئین های فرعی را نیز می توان با بکارگیری روشهای حساس تر رنگ آمیزی و یا با روش الکتروفورز دو بعدی شناسایی کرد که یکی از آنها پروتئین حامل گلوکز است که قبلاً به آن اشاره شده است.



جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

شکل ۲۶-۱۵- تصویری از نحوهٔ پیوند یابی پروتئین های اسکلت داخل سیتوپلاسمی سلول با یکدیگر و با برخی پروتئین های اصلی غشاء گلبولهای قرمز

پروتئین های تعویض آمنیونها و نیز گلیکوپروتئین مهمترین پروتئین های اصلی غشاء گلبولهای قرمز می باشند

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

پروتئین تعویض آنیونها (باند ۳) یک گلیکوپروتئین میان غشائی است که انتهای کربوکسیل آنها در سطح خارجی غشاء و انتهای آمین آن در طرف سیتوپلاسمی قرار گرفته است. این پروتئین نمونه ای از پروتئین های «چند بار گذر» است بدین معنی که دست کم ده بار فاصلهٔ دو لایه را طی می کند. این پروتئین احتمالاً بصورت یک دی مر در غشاء وجود دارد و وضعیت روی هم افتادن زیر واحدهای دی مر سبب تشکیل کانالی در وسط آنها می شود که از طریق آن تعویض آنیون کلر با بیکربنات انجام پذیر می گردد. دی اکسید کربن (Co_2) که در بافت ها تولید می شود بصورت آنیون بیکربنات وارد گلبولهای قرمز گشته و سپس در ریه ها با آنیون کلر تعویض می گردد و Co_2 تیز با عمل بازدم دفع می گردد.

انتهای آمین این پروتئین نیز با پروتئین های مختلف از جمله هموگلوبین، پروتئینهای ٤/١ و ٤/٢ (شکل ٢٥-١٥)، آنکیرین و چندین آنزیم گلیکولیزکننده پیوند می یابد.

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

گلیکوفورین های A/ B/ C

گلیکوفورین ها نیز پروتئین های میانی غشائی می باشند ولی از نوع «یکبارگذر» یعنی فقط یکبار از ضخامت غشاء می گذرند. A، گلیکوفورین اصلی است که از ۱۳۱ اسید آمینه ساخته شده و به شدت گلیکوزیله شده (۶۰ درصد وزن) و انتهای آمینی آن که شامل ۱۶ زنجیره الیگوساکاریدی می باشد از سطح گلبول قرمز بیرون زده است و تقریباً ۹۰٪ اسید سیالیک موجود در غشاء گلبولها در این پروتئین متمرکز شده است.

قسمت میان غشائی این پروتئین (۲۳ اسید آمینه) یک مارپیچ α است و انتهای کربوکسیلی آن تا درون سیتوزول کشیده شده و با پروتئین ۴/۱ پیوند یافته که این پروتئین نیز به نوبه خود با اسپکترین پیوند دارد (شکل ۲۶-۱۵). پلی مرفیسم این پروتئین مبنای سیستم گروه خونی (MN) می باشد. گلیکوفورین A شامل جایگاههای پیوند برای ویروس انفلوانزا و پلاسمودیوم فالسیپارم (یکی از عوامل مالاریا) می باشد.

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

شکل و انعطاف پذیری گلبولهای قرمز

و رابطهٔ آن با اسپکترین، آنکیرین و سایر پروتئین های محیطی غشاء

گلبولهای قرمز باید قادر باشند در جریان عبورهای مکرر خود از تمام بدن، بویژه برای عبور از برخی نقاط تنگ و باریک موئین رگها، خود را جمع نموده و بصورت فشرده درآیند، در این رابطه سینوزوئیدهای طحال حائز اهمیت خاصی می باشند.

برای آنکه گلبولها بتوانند به آسانی و بطور برگشت پذیر تغییر شکل دهند، باید غشاء آنها سیال و انعطاف پذیر باشد، علاوه بر این غشاء باید شکل مقعر دو طرفی خود را حفظ کند زیرا این حالت عمل تبادل گازها را آسان می نماید.

حالت سیال بودن بر عهده لیپیدهای غشائی است و چنانکه در زیر خواهیم دید تعدادی از پروتئین های محیطی اسکلت سیتوزولی (جدول ٦-١٥)، با اتصال به سطح داخلی غشاء (شکل ٢٦-١٥)، نقش

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

مهمی در رابطه با حفظ شکل خارجی و انعطاف پذیری گلبولها بر عهده دارند.

اسپکترین: اسپکترین پروتئین اصلی اسکلت سیتوزولی است که از دو پلی پپتید؛ اسپکترین 1 (زنجیره α)و اسپکترین 2 (زنجیره β) تشکیل یافته است، این زنجیره که حدوداً ۱۰۰ نانومتر طول دارند، بصورت موازی – ناهمسو در کنار هم قرار گرفته و با حالتی شل و سست به هم پیچیده و. یک دی مر را تشکیل می دهند (شکل ۲۶-۱۵) هر دو زنجیره از قطعات ۱۰۶ اسید آمینه‌ای ساخته شده اند که بصورت مارپیچ α سه رشته ای تا خورده اند و توسط قطعات آمینواسیدی غیر مارپیچ بیکدیگر اتصال یافته اند. سر یک دی مر می تواند با سر یک دی مر دیگر اتصال یافته و با هم یک تترامر (سرتوسر) تشکیل دهند، بطوریکه مجموعهٔ این شکل به پروتئین خاصیت انعطاف پذیری داده و نهایتاً باعث انعطاف پذیری غشا گلبول قرمز می گردد.

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

دست کم چهار جایگاه پیوند در ساختمان اسپکترین وجود دارد: ۱- جایگاه پیوند با خود ۲-جایگاه پیوند با آنگرین (باند ۲/۱ و غیره) ۳- جایگاه پیوند با آکتین (باند ٥) ٤-جایگاه پیوند با پروتئین ٤/۱

آنکرین: آنکرین پروتئینی است هرمی شکل که از یکسو با اسپکترین پیوند و از سوی دیگر با پیوندی مستحکم با پروتئین باند ۳، تا بدین ترتیب از اتصال اسپکترین به غشاء حمایت کند. آنکیرین در مقابل آنزیم های پروتئولیز بسیار حساس است، و این را می توان دلیل به وجود آمدن باندهای ۲/۲ – ۲/۳ و ۲/٦ دانست که همگی از باند ۲/۱ (آنکرین) مشتق شده اند.

آگتین: یا باند ٥ بصورت فیلامان های کوتاهی از یک مارپیچ دوتائی در گلبولهای قرمز وجود دارد. دم انتهائی دی مر اسپکترین با آکتین پیوند می یابد ضمن اینکه آگتین با پروتئین ٤/۱ نیز اتصال دارد.

پروتئین ٤/۱ : پروتئینی است کروی شکل که با اسپکترین در محل دم انتهائی و نزدیک جایگاه پیوند آکتین پیوندی مستحکم برقرار می

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

نماید و بدین ترتنیب جزئی از کمپلکس سه تائی (٤/١ – اسپکترین – آکتین) محسوب می گردد. این پروتئین همچنین در اثر پیوند یافتن با پروتئین های اصلی گلیکو خورین A و C در غشاء، باعث اتصال کمپلکس ۳ تائی به غشاء می گردد. علاوه بر این، پروتئین ٤/١ می تواند با برخی فسفولیپیدهای غشائی نیز اتصال یافته و بدین سان دو لایۀ لیپیدی را به پروتئین های اسکلت سیتوزولی متصل کند.

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

اختلالات در مقدار یا ساختمان اسپکترین

و رابطهٔ آن با بیماریهای اسفروسیتوز (Spherocytosis- Elliptocytosis)

و الیپتو سیتوز موروثی

اسفروسیتوزموروثی یک بیماری ژنتیکی با توارث اتوزومی غالب است که قریب یکنفر از هر ۵۰۰۰ نفر اهالی امریکای شمالی را مبتلا می کند. از مشخصات این بیماری حضور اسفروسیت ها (گلبولهای کروی شکل با نسبت پائین سطح به حجم در خون محیطی، کم خونی همولیتیک و بزرگ شدن طحال می باشد.

اسفروسیت ها بر خلاف گلبولهای قرمز طبیعی تغییر شکل پذیر نمی باشند و از همین رو در طحال تخریب می شوند و این امر موجب کوتاه شدن مدت زمان عمر آنها در جریان خون می گردد، با برداشتن طحال اسفروسیتوز موروثی معالجه می شود زیرا در غیاب طحال اسفروسیت ها در جریان خون باقی می مانند.

اسفروسیت ها در مقایسه با گلبولهای قرمز طبیعی خیلی بیشتر مستعد لیزاسمزی می باشند، حساسیت بیشتر اسفروسیت ها در

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

مقابل کاهش فشار اسمزی را می توان با آزمایش میزان شکنندگی اسمزی (Osmotic fragility) سنجید، در این آزمایش گلبولهای قرمز را در محلولهای کلرور سدیم با غلظت هائی کمتر از غلظت سرم فیزیولوژی (۸/۵ گرم در لیتر) قرار می دهند، در حالیکه در غلظت ۵ گرم در لیتر کلرور سدیم تنها تعداد اندکی از گلبولهای قرمز طبیعی لیز می شوند، تقریباً ۵۰ درصد اسفروسیت ها در این غلظت لیز خواهند شد. افزایش میزان شکنندگی اسمزی اسفروسیت ها را می توان اینطور توجیه نمود، اسفروسیت ها که تقریباً کروی شکل می باشند افزایش حجم را بسیار کم تحمل می نمایند و با کاهش فشار اسمزی محیط غشاء آنها به اسانی شکسته و لیز می شوند.

یکی از علل اسفروسیتوز موروثی، نقصان در مقدار اسپکترین و یا بروز برخی اختلالات در ساختمان آن است، بطوریکه دیگر قادر نیست با سایر پروتئین ها پیوندهای مستحکم ایجاد کند و این امر سبب بروز نقاط ضعفی در غشاء شده و به پیدایش شکل کروی منجر می گردد.

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

علل بروز بیماری اسفروسیتوز موروثی:

موتاسیونهای DNA موجب بروز اختلالاتی در

مقدار و یا ساختمان اسپکترین α و یا β و یا برخی

دیگر از پروتئین های اسکلت سیتوزولی (آنکرین، باند

۳، باند ۴/۱) می گردد

∠

تضعیف پیوندها مابین پروتئین های محیطی و

پروتئین های اصلی در غشاء گلبول قرمز

∠

تضعیف ساختمان غشاء گلبول قرمز

∠

تغییر شکل گلبول قرمز بصورت اسفروسیت و

قابلیت تخریب در سینوزوئیدهای طحال

∠

کم خونی همولیتیک

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

اختلالات در پروتئین های آنکرین، باند های ۳ و ٤/١ نیز می تواند منشاء ناهنجاریهای مشابهی باشد.

الیپتوسیتوز موروثی نیز یکنوع ناهنجاری ژنتیک مشابه اسفروسیتوز است با این تفاوت که گلبولهای قرمز شکل بیضوی قرص مانند بخود می گیرد که با میکروسکوپ قابل تشخیص است. این بیماری نیز ناشی از بروز اختلالات در اسپکترین است اما برخی موارد که در اثر اختلال در سطح پروتئین های باند ٤/١ و یا گلیکوفورین C بروز کرده اند نیز شناخته شده اند.