



Histology

استاد

رستگار

جلسه دوم بافت شناسی - سلول



به نام خدا

فهرست

- دریافت و انتقال پیام
- انواع پیام‌رسانی‌ها
- انواع گیرنده‌های سلولی
- انواع اصلی گیرنده‌های غشایی
- سیتوپلاسم
- اندامک‌ها
- شبکه آندوپلاسمی
- سیستم گلژی
- میتوکندری
- لیزوزوم
- پروتئازوم
- پراکسیزوم
- اسکلت سلولی
- سانتریول‌ها
- تاژک و مژک
- اجسام قاعده‌ای

۱۴۳۳
TUMS

گردآورندگان

تأییبست‌ها

سیدحسن حسینی

فرهام ادهمی

دانیال دلدار

ویراستاران

حسین حیدری

یاسین دوستی

ویراست مجدد

مهرسا لوری (علمی)

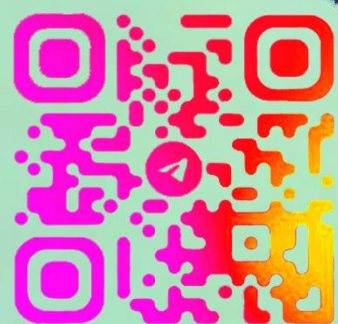
مبین شیخ جباری (ادبی)

آتیلّا ذاکری (ادبی)

تدوین‌گران

عرفان کریمیان

علی سیدصالحی





دریافت و انتقال پیام (Signal Reception and transduction)

یکی از عملکردهای غشای سلول، ارتباطات سلولی (Communication) است. سلول‌ها می‌توانند موادی را به سایر سلول‌ها منتقل و یا از آنها دریافت کنند.

تعاملات بین سلولی کمک می‌کند تا سلول‌ها به وسیله ترشح فاکتورهایی که به آنها لیگاند (Ligand) می‌گویند و با رهاسازی گروهی از مواد، باعث تنظیم رشد، تکامل، تقسیم و هماهنگی فعالیت‌های خودشان و سلول‌های دیگر شوند. به عبارتی دیگر، از تقسیم و کوچک و بزرگ شدن بدون برنامه سلول‌ها جلوگیری می‌کنند که یکی از عوامل جلوگیری از ایجاد تومور و سرطان است. این تعاملات، عملکرد ارگان‌هایی که کار مشابهی دارند را نیز می‌تواند با یکدیگر هماهنگ کند.

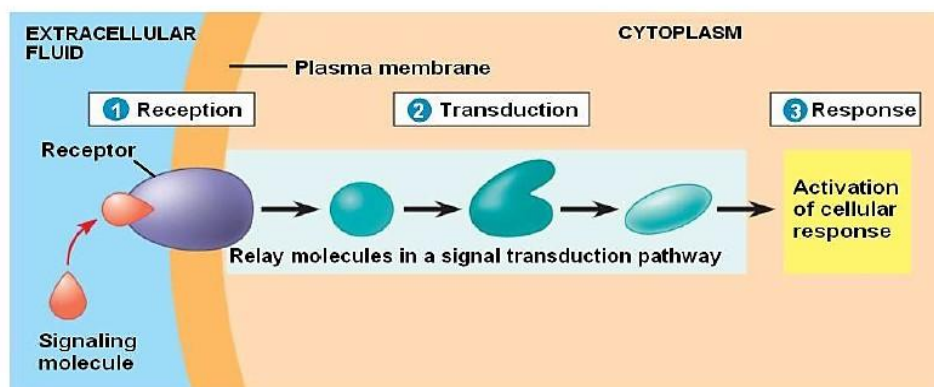
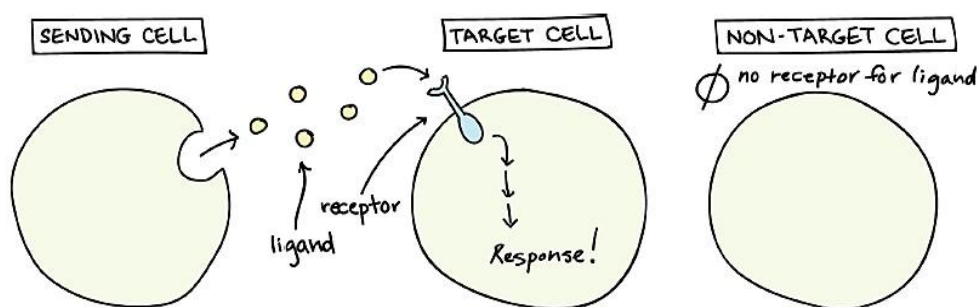
نکته: این روند در دوران جنینی از اهمیت بسزایی برخوردار است؛ زیرا سلول‌ها می‌توانند با ترشح فرستنده‌ها و لیگاندها، باعث رشد (Development) ارگان‌های مجاور شوند. برای مثال در دستگاه ادراری، این مورد در رشد مثانه اتفاق می‌افتد.

این ارتباطات سلولی (Cell Signaling) به دو صورت کلی می‌توانند صورت بگیرند:

1- اتصالاتی (Junctions) که مهم‌ترین آنها اتصالات منفذدار (Gap Junctions) می‌باشد و بیشتر در بافت پوششی مشاهده می‌شوند.

2- توسط مولکول‌های سیگنال دهنده (Signaling molecule) - این فرآیند را می‌توان به ارسال پیامک تشبیه کرد که در آن سلول فرستنده به ارسال کننده پیام، ماده سیگنال دهنده به پیامک و سلول هدف (Cell Target) به گیرنده پیام تشبیه می‌شوند.

نکته: هنگام ارسال پیام، برخی سلول‌ها برای لیگاند آزاد شده گیرنده دارند که به آنها سلول هدف می‌گویند؛ و تعداد دیگری که گیرنده ندارند را non-Target Cell می‌نامند.

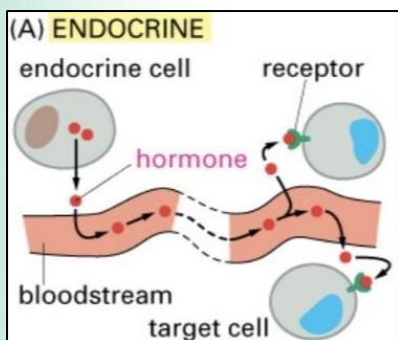


پس از اتصال لیگاند به گیرنده، مواد مورد نظر (برای مثال یون‌ها) به مکانی منتقل می‌شوند که باید عملکرد خود را انجام دهند. این مکان ممکن است روی غشای سلول یا اینکه داخل سلول باشد. سپس سلول گیرنده، یا پاسخ (Respond) می‌دهد؛ یا اینکه تفاوتی در آن ایجاد نمی‌کند (Ignoring) که این Ignoring خود نیز می‌تواند نوعی پاسخ باشد.

○ **نکته:** فرآیند انتقال (Transduction) در سلول‌های مختلف ممکن است متفاوت باشد که همین باعث می‌شود انواع پیام‌رسانی‌های داخل سلولی به وجود بیاید.

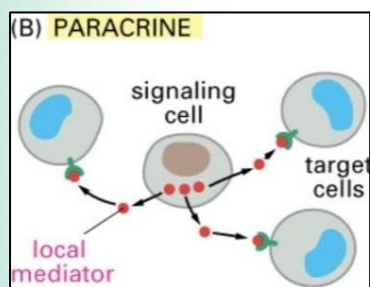
انواع پیام‌رسانی‌ها

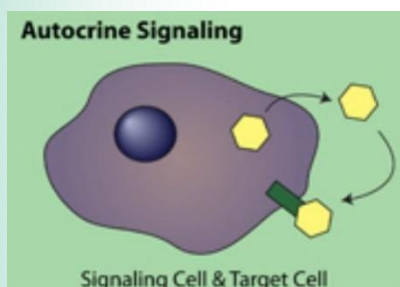
1- پیام‌رسانی درون‌ریز (Endocrine signaling): در این روش مولکول سیگنال دهنده، داخل خون می‌ریزد و عامل این انتقال جریان خون می‌باشد. در این روند سیگنال‌دهی، معمولاً سلول فرستنده و سلول هدف از هم فاصله دارند و خیلی نزدیک به یکدیگر نیستند. برای مثال، هیپوفیز به عنوان یک غده‌ای اصلی (Gland Master)، غده‌ای است که خیلی از هورمون‌ها را ترشح می‌کند و کنترل



سایر غدد درون‌ریز را بر عهده دارد. هیپوفیز در قاعده مغز قرار دارد و می‌تواند به صورت درون‌ریز هورمون‌هایی را برای غده پانکراس در شکم یا تیروئید در گردن ارسال کند.

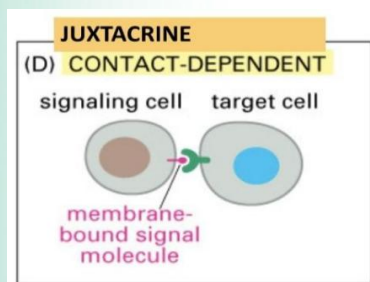
2- پیام‌رسانی پاراکراین (Paracrine signaling): در این روش سلول فرستنده و گیرنده نزدیک یکدیگر هستند و معمولاً در یک ارگان قرار دارند (ولی به هم متصل نیستند)؛ زیرا لیگاندهایی که به مایع خارج سلولی انتقال می‌یابند به سرعت متابولیزه می‌شوند. مثلاً در معده یک‌سری سلول‌ها (G Cells) فاکتور گاسترین را ترشح می‌کنند که سلول‌های هدف این فاکتور (سلول‌های ترشحی معده) در خود معده قرار دارند. همچنین در بیضه، هورمون تستوسترون از سلول‌های لایدیگ (Leydig) ترشح می‌شود و بر روی یاخته‌های سرتولی در بیضه اثر می‌گذارد. این پیام‌رسانی در دوران جنینی در رشد و تکامل جنین نقش دارد.





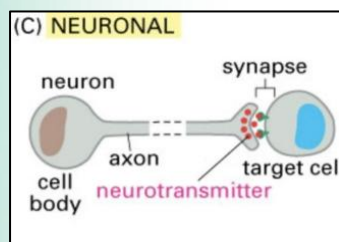
3- پیام‌رسانی اتوکراین (autocrine signaling): سلول سیگنال‌دهنده و سلول هدف در این روش، یک سلول یا سلول‌هایی دقیقاً مشابه هستند. این سلول‌ها برای ماده‌ای که ترشح می‌کنند، گیرنده دارند. به عنوان مثال ماده‌ای در بدن انسان با عنوان Insulin Growth Factor (IGF-1) از کبد ترشح

می‌شود که به این صورت انتقال می‌یابد. این ماده مشابه انسولین عمل می‌کند.



4- پیام‌رسانی ژوکستاکراین (Juxtacrine signaling): این روش نیاز به تماس دو سلول فرستنده و گیرنده دارد؛ به این صورت که مولکول‌های پیام‌رسان، پروتئین‌هایی بر روی غشای سلول فرستنده هستند که به گیرنده‌ای که بر روی غشای سلول هدف قرار دارد، متصل می‌شوند.

○ نکته: یکی از مکانسیم‌های بسیار مهم در روند رشد جنین مخصوصاً در هفته‌های اول، همین روش می‌باشد. فاکتورها در این دوران عمدتاً از طریق تماس فیزیکی (physical contact) ترشح می‌شوند. این روش نقش مهمی در بیان ژن‌های هاکس در هفته‌های اول جنینی دارد.



5- پیام‌رسانی سیناپسی (Synaptic signaling): این روش در سلول‌های عصبی دیده می‌شود. لیگاندها در این روش میانجی‌های عصبی (neurotransmitter) هستند که از طریق ارتباطات خاصی به نام سیناپس (Synapse) منتقل می‌شوند. سلول هدف می‌تواند سلول عصبی یا سلول مجری (effector) باشد. سلول‌های مجری شامل: 1- سلول‌های ماهیچه‌ای و 2- سلول‌های ترشحی می‌باشند.

○ نکته: پیام‌رسانی سیناپسی نوع خاصی از پیام‌رسانی پاراکرین می‌باشد.

انواع گیرنده‌های سلولی

گیرنده‌های غشایی

گیرنده‌هایی که روی غشای سلول قرار دارند؛ عمدتاً برای لیگاندهایی هستند که ساختار پروتئینی دارند یا ترکیباتی از پروتئین‌ها هستند. گیرنده‌های سطح غشاء عمدتاً از نوع پروتئین‌های اینتگرال هستند.

گیرنده‌های درون سلولی

موادی که خاصیت لیپیدی دارند از طریق انتشار جابه‌جا می‌شوند؛ چون غشای سلول هم از فسفولیپید دولا به تشکیل شده است. گیرنده‌های این مواد درون سلول قرار دارند. این مولکول‌ها با خاصیت لیپیدی، مانند هورمون‌های جنسی که از غدد جنسی و فوق کلیوی تولید می‌شوند و استروئیدی هستند، به راحتی از غشای دولا به فسفولیپیدی سلول عبور کرده و وارد سلول می‌شوند؛ معمولاً باعث می‌شوند یک‌سری



فاکتورهای نسخه برداری داخل هسته فعال شده و در نهایت عملکرد خود را انجام دهند. این مولکول‌های انتقال‌دهنده، آب‌گریز و چربی‌دوست هستند. گیرنده‌های درون‌سلولی، خود می‌توانند در سیتوپلاسم یا روی ارگانل‌های سلولی باشند.

○ **نکته:** گیرنده‌های روی غشا متنوع‌تر و بیشتر هستند؛ زیرا اکثر مواد برای وارد شدن به سلول باید از غشای سلول عبور کنند.

انواع اصلی گیرنده‌های غشایی

1- گیرنده‌های متصل به کانال (Channel-linked receptors): با اتصال لیگاند به گیرنده، کانال باز می‌شود و جریانی از مواد (یون‌ها یا مولکول‌ها) از غشا عبور می‌کنند. به عنوان مثال با اتصال نوروترانسمیترها به این نوع گیرنده‌ها، کانال باز و یون‌ها از آن عبور می‌کنند.

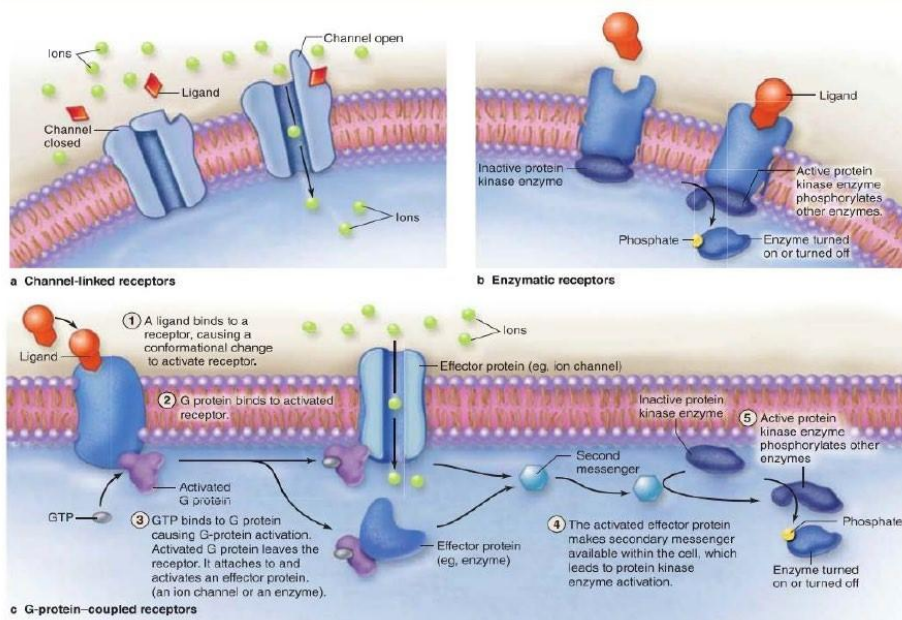
2- گیرنده‌های آنزیمی (Enzymatic receptors): این گیرنده‌ها پس از اتصال لیگاند، بلافاصله پروتئین کینازهای متصل به خود را فعال می‌کنند (پس از آن، این کینازها آنزیم‌های دیگر را فسفوریله و آنها را فعال یا غیرفعال (معمولاً فعال) می‌کنند). این مورد را در چرخه سلولی می‌توان مشاهده کرد.

3- گیرنده‌های جفت پروتئین G (G-protein-coupled receptors): وقتی که به لیگاند متصل می‌شوند، ساختار زیرواحد G تغییر می‌یابد و اجازه اتصال به GTP داده می‌شود؛ در نتیجه این پروتئین فعال شده، آزاد شده و در ادامه پروتئین‌های دیگری همچون کانال‌های یونی (یا سایر پروتئین‌های اجراکننده مثل آدنیل سیکلاز*) را فعال می‌کند.

○ **نکته:** این پروتئین‌های اجراکننده، پیامبر ثانویه (Secondary messenger) را در سلول ایجاد می‌کنند تا آنزیم پروتئین کیناز را فعال کند. سپس این آنزیم کیناز، آنزیم‌های دیگر را فسفوریله می‌کند تا عملکردشان فعال یا غیرفعال شود.

○ **نکته:** آنزیم آدنیل سیکلاز، پیامبر ثانویه ای به نام آدنوزین مونو فسفات حلقوی را تولید می‌کند. از دیگر پیامبرهای ثانویه می‌توان به 1و2 آسیل گلیسرول (DAG) ها و اینوزیتول تری فسفات (3IP) اشاره کرد.

FIGURE 2-8 Major types of membrane receptors.





سیتوپلاسم (Cytoplasm)

قسمتی است که به وسیله غشای سلول احاطه می‌شود و شامل بخش‌های زیر است:

1. سیتوزول (Cytosol): فراوان‌ترین بخش تشکیل دهنده سیتوپلاسم است. سیتوزول همان فضای داخل سیتوپلاسم است که مقدار فراوانی از آن (حدود 80 درصد) را آب تشکیل می‌دهد. سیتوزول علاوه بر آب، شامل ماکرومولکول‌هایی مانند آمینو اسیدها و اسیدهای چرب هم می‌باشد.
 2. اندامک‌ها (organelles): می‌توانند غشادار یا بدون غشاء باشند. ارگانل‌ها عملکرد خاصی در سلول دارند.
 3. ذرات (inclusions): ذرات ساختارهایی درون سلول هستند که به خودی خود عملی انجام نمی‌دهند، بلکه به کمک اندامک‌ها نیاز دارند. برای مثال در سلول‌های کبد مقدار فراوانی گلیکوژن وجود دارد که یک نوع قند پیچیده است و داخل سلول ذخیره شده اما به خودی خود عملکردی ندارند. باید یک اندامک مانند میتوکندری از آن انرژی آزاد کند.
- نکته: تفاوت اندامک و ذرات در این است که اندامک ساختاری است در سلول که عملکرد ویژه داشته باشد. برای مثال میتوکندری تولید انرژی می‌کند.

اندامک‌ها

ریبوزوم (Ribosome)

ریبوزوم‌ها اندامک‌های فاقد غشاء هستند که از دو زیر واحد بزرگ و کوچک تشکیل می‌شوند. زیرواحدهای ریبوزومی در ساختاری در هسته به نام هستک (به شدت بازوفیل و در رنگ آمیزی به رنگ بنفش) ساخته شده و سپس به داخل سیتوپلاسم منتقل می‌شوند. زمانی که ریبوزوم در حالت استراحت است و پروتئین‌سازی انجام نمی‌دهد، دو زیر واحد از یکدیگر جدا هستند. هنگامی که می‌خواهند شروع به پروتئین‌سازی کنند، زنجیره‌ای از پیش‌ساز پروتئینی mRNA از هستک وارد سیتوپلاسم می‌شود و دو زیر واحد ریبوزوم را به یکدیگر متصل می‌کند.

○ نکته: مهم است بدانید که در بافت شناسی، اکثر مواقع تقسیم بندی بازوفیل و اسیدوفیل بر اساس رنگ آمیزی آنها است. بازوفیل، بنفش و اسیدوفیل، صورتی می‌باشد.

○ نکته: پروتئین‌های ریبوزومی در ریبوزوم‌های سیتوپلاسم ساخته می‌شوند، ولی در نهایت وارد هسته شده و با rRNAهای تازه سنتز شده سرهم می‌شوند.

ریبوزوم‌های سیتوپلاسمی به دو حالت آزاد در سیتوپلاسم، و یا در ارتباط با شبکه آندوپلاسمی خشن (RER) قرار دارند:

1. ریبوزوم‌های آزاد پروتئین‌هایی را سنتز می‌کنند که در سیتوپلاسم می‌مانند و از سلول خارج نمی‌شوند. برای مثال آنزیم لیزوزوم یا پروتئین‌های اندامک‌های غشادار مانند میتوکندری، توسط این ریبوزوم‌ها سنتز می‌شوند.



2. ریبوزوم‌های متصل به (RER) پروتئین‌هایی را سنتز می‌کنند که بسیاری از آنها از سلول خارج می‌شوند؛ اما برخی از آنها در سلول باقی می‌مانند. مانند آنزیم‌های لیزوزومی که هم از طریق ریبوزوم‌های آزاد و هم از طریق ریبوزوم‌های چسبنده تولید می‌شوند.

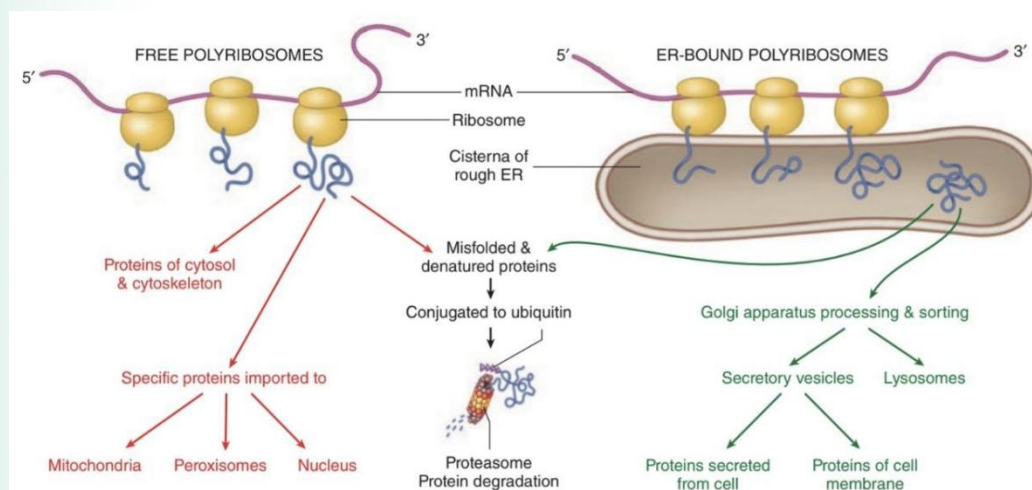
طبق مطالب جان کوئیرا :

1) ریبوزوم‌های آزاد، پروتئین‌های مربوط به قسمت‌های زیر را می‌سازند:

- پروتئین‌های سیتوزول
- پروتئین‌های اسکلت سلولی
- پروتئین‌های میتوکندری
- پروتئین‌های پراکسی زوم
- پروتئین‌های هسته

2) ریبوزوم‌های متصل به شبکه آندوپلاسمی موارد زیر را شامل می‌شوند:

- آنزیم‌های لیزوزوم
- پروتئین‌های وزیکول‌های ترشحی
- پروتئین‌های غشای سلول، غشای ER و غشای گلژی



● **نکته:** زمانی که ریبوزوم می‌خواهد سنتز پروتئین را انجام دهد، در هستک ساخته شده و به سیتوپلاسم منتقل می‌شود. سپس به کمک mRNA شروع به سنتز پروتئین می‌کند. tRNA نیز به این فرایند کمک می‌کند و با آوردن آمینواسیدها، زنجیره آمینواسیدی ساخته می‌شود.

● **سوال:** زمانی که mRNA از هستک وارد سیتوپلاسم می‌شود، از کجا متوجه می‌شود که باید پروتئین را روی ریبوزوم‌های آزاد سنتز کند یا ریبوزوم‌های RER؟

(در صفحات بعدی به این سوال پاسخ داده خواهد شد)



شبکه آندوپلاسمی (endoplasmic Reticulum)

از تعدادی کانال‌ها و یا کیسه‌هایی تشکیل می‌شوند که با یکدیگر ارتباط دارند. این ساختارها به صورت کیسه‌مانند (cisterna) و یا به صورت لوله‌ای شکل قرار گرفته‌اند. شبکه آندوپلاسمی شامل ساختارهای کیسه‌ای شکل به نام cisterna یا قنات است. علت این نامگذاری مرتبط بودن این ساختارها به وسیله کانال‌های باریک است.

شبکه آندوپلاسمی خشن (RER)

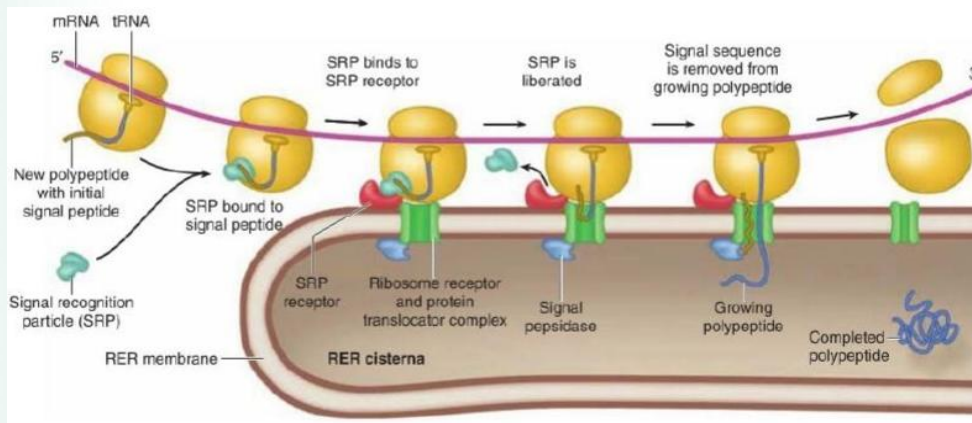
این بخش شامل ریبوزوم است و سنتز پروتئین دارد. پروتئین‌هایی که در غشای سلول هستند، همگی توسط RER سنتز می‌شوند. همچنین پروتئین‌های ترشحی که با آگزوسیتوز خارج می‌شوند نیز حاصل عملکرد این بخش می‌باشند. وظیفه دیگر آن، ایجاد تغییرات پس ترجمه‌ای است؛ مانند اتصال پروتئین‌ها (Assemble). برای مثال کلاژن نوع یک از سه زنجیره پروتئینی تشکیل می‌شود که باید به هم متصل شوند. کوتاه کردن پروتئین‌های طویل، گلیکولیزه کردن، فسفات کردن و سولفات کردن نیز از وظایف دیگر است.

● نکته: بیشتر تغییرات پس ترجمه‌ای در گلژی صورت می‌گیرند ولی تعدادی از آنها ممکن است در شبکه آندوپلاسمی هم رخ دهند.

● نکته: در RER قنات‌ها به نسبت وسیع‌تر و کیسه‌ای‌شکل‌تر هستند.

mRNA که از هسته خارج می‌شود، ابتدا بر روی ریبوزوم‌های آزاد قرار می‌گیرد. در ادامه این فرآیند توالی پپتیدی سیگنال دهنده (signaling peptide) تولید می‌شود. این سیگنال پپتید با اتصال به ذره‌ای در سیتوپلاسم به نام ذره شناسایی‌کننده یا همان SRP (Signal Recognition Particle) باعث وارد شدن mRNA به RER می‌شود. همچنین از رشد و طویل شدن پروتئین در سیتوپلاسم جلوگیری می‌کند (اگر سیگنال پپتید ساخته نشود پروتئین توسط ریبوزوم‌های آزاد ساخته می‌شود).

SRP متصل به پپتید، توسط گیرنده‌های RER شناسایی شده و این مجموعه به پروتئینی ساختاری در RER (SRP receptor) متصل می‌شود. از آنجایی که توالی سیگنال هیدروفوب است، از طریق یک سوراخ پروتئینی که در غشای RER قرار دارد، وارد غشای RER می‌شود. در نتیجه SRP برای استفاده مجدد آزاد می‌گردد. سپس توالی سیگنال توسط پپتیداز تجزیه می‌شود و در ادامه پروتئین ساخته می‌شود.



- (1) اتصال mRNA به ریبوزوم آزاد و تولید توالی پپتیدی سیگنال دهنده
- (2) اتصال توالی سیگنال دهنده به SRP
- (3) اتصال SRP و توالی سیگنال دهنده به گیرنده‌ای که برای SRP بر روی غشای RER قرار دارد
- (4) جدا شدن SRP
- (5) تجزیه توالی پپتیدی سیگنال دهنده
- (6) ساخته شدن پلی‌پپتید مورد نظر

شبکه آندوپلاسمی صاف (SER)

SER فاقد ریبوزوم است. قنات‌های آن به شکل لوله‌ای هستند و به طور کلی در سلول‌ها، تولید لیپیدها را بر عهده دارد. همچنین در تولید فسفولیپیدها نیز نقش ایفا می‌کند. همچنین در سنتز هورمون‌های استروئیدی موثر است؛ بنابراین در سلول‌های ترشح‌کننده هورمون‌های استروئیدی، شبکه SER بخش وسیعی از سیتوپلاسم را تشکیل می‌دهد.

● **نکته:** در بعضی سلول‌ها مثل عضلات در ذخیره کلسیم نقش دارد؛ در این سلول‌ها نوع خاصی از SER به نام شبکه سارکوپلاسمیک (Sarcoplasmic reticulum) وجود دارد.

● **نکته:** در سلول‌های کبدی در سم‌زدایی (Detoxification) نقش دارد.

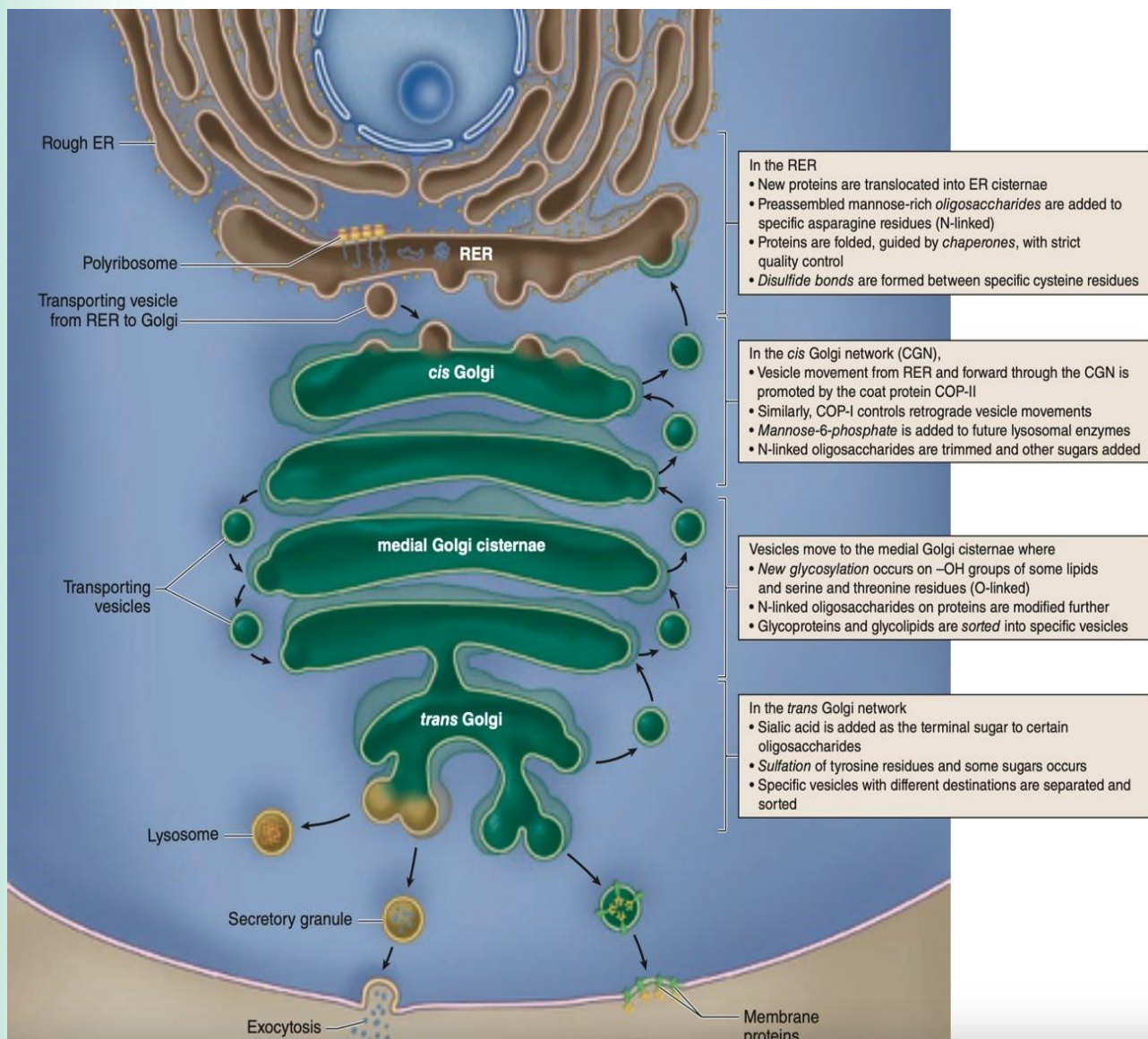
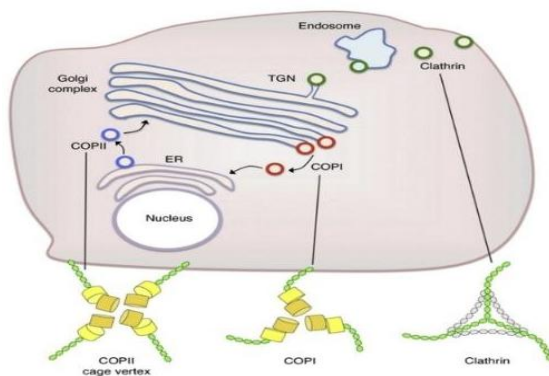
سیستم گلژی (Golgi Complex)

به صورت ساختارهای کیسه‌مانندی است که روی همدیگر قرار می‌گیرند. بین کیسه‌ها ارتباط کانالی وجود ندارد بلکه این ارتباط از طریق وزیکول‌ها برقرار می‌شود. عملکرد آن شامل تغییرات پس ترجمه ای و آدرس‌گذاری می‌شود.

● **نکته:** هر cisterna عملکرد خاصی دارد؛ مثلاً در یکی فسفات‌ها کردن، در یکی گلیکولیزه شدن و... صورت می‌گیرد. انتقال بین کیسه‌های گلژی به وسیله وزیکول‌ها صورت می‌گیرد.

● **نکته:** بخشی از سیستم گلژی که در مجاورت ER قرار دارد Cis نامیده می‌شود که وزیکول‌های خارج شده از شبکه آندوپلاسمی را دریافت می‌کند.

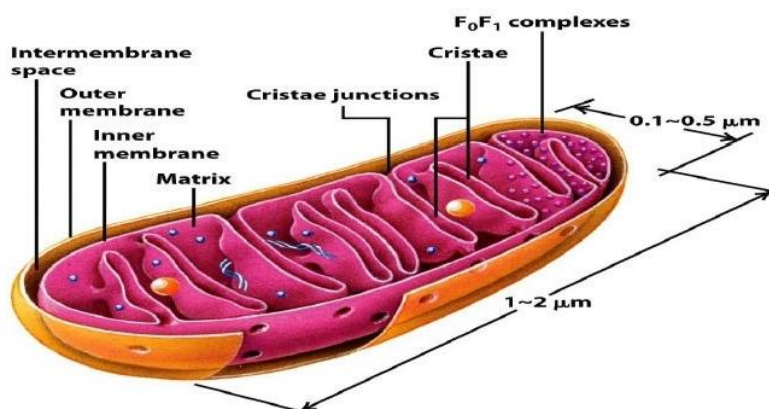
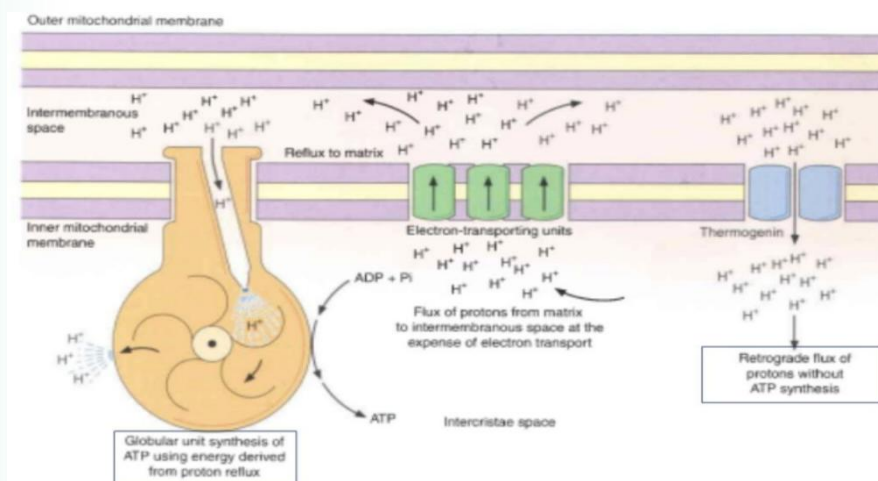
● **نکته:** بخشی که دور از ER قرار دارد Trans نامیده می‌شود که وزیکول‌های خروجی از گلژی از این سمت خارج می‌شوند.



میتوکندری

تنها اندامک دو غشایی است. در بیشتر سلول‌ها بیضی شکل بوده و در برخی سلول‌ها مثل سلول‌های غده آدرنال به صورت گرد درآمده است. از وظایف آن تولید انرژی و گرما می‌باشد.

غشای خارجی میتوکندری صاف و دارای منافذی در سطح آن است. این منافذ توسط پروتئین پورین تشکیل شده‌اند. غشای داخلی چین خورده است که باعث افزایش سطح غشای داخلی می‌شود. به این چین‌خوردگی‌ها، ستیغ یا cristae می‌گویند. بر روی این ستیغ‌ها ATP سنتتاز موجود است. در غشای داخلی، پروتئینی به نام ترموژنین نیز قرار دارد که در تنظیم دما نقش ایفا می‌کند.



میتوکندری می‌تواند مستقل از سلول میتوز کند. این اتفاق زمانی رخ می‌دهد که سلول به انرژی بیشتری نیاز داشته باشد. برای مثال سلول‌هایی که در نقل و انتقال یون نقش دارند به دلیل نیاز به انرژی بیشتر، با میتوز تعداد خود را افزایش می‌دهند. تعداد و طول ستیغ‌ها نیز بر اساس نیاز سلول به انرژی، تغییر می‌کند. به عنوان مثال در بیماری‌ها، تعداد میتوکندری سلول‌های ایمنی افزایش می‌یابد و تعداد و طول ستیغ‌های آنها نیز بیشتر می‌شود.

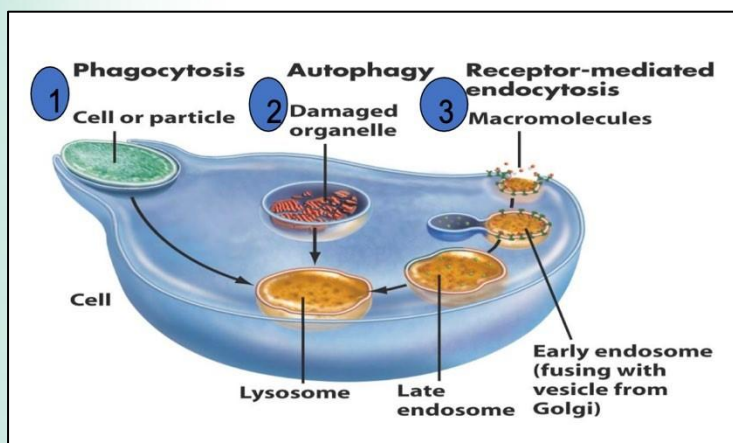
● **نکته:** ماتریکس میتوکندری حاوی مقادیری از رنا، دنا، پروتئین و ریبوزوم است. با این وجود بیشتر پروتئین‌های آن در شبکه آندوپلاسمی سنتز می‌شوند.

آپوپتوز سلولی

در فضای بین غشایی میتوکندری، مولکولی به نام سیتوکروم (Cytochrome) وجود دارد. از فضای پورین‌ها وارد سیتوپلاسم و موجب فعال شدن کاسپازها و در نتیجه آپوپتوز سلولی می‌شود.



لیزوزوم (lysosome)



ارگانل غشادار و کوچکی است که در لیز (lysis) داخل سلولی نقش دارد. کلمه لیزوزوم متشکل از -lysis- به معنای تجزیه و -soma- به معنای ذرات ریز یا بدن (body) است.

لیزوزوم معمولاً کروی شکل است و دارای غشایی است که ساختار آن مشابه غشای سلولی است؛ با این تفاوت که در نیمه

خارجی غشای لیزوزوم زنجیره‌های کربوهیدراتی (glycocalyx - که همان قند متصل به غشاء است) وجود ندارند.

● **نکته:** حدود 40 نوع آنزیم در لیزوزوم وجود دارد (همگی پسوند -ase- دارند). برای هر ماده داخل سلول، آنزیم داریم (مثل کلاژناز، فسفاتاز، سولفاتاز، دهیدروژناز و...) که به صورت گرانول‌هایی داخل لیزوزوم جمع می‌شوند و در زمان نیاز آزاد شده و هضم سلولی اتفاق می‌افتد.

● **نکته:** سلول‌هایی که کارشان لیز کردن یا هضم سلولی است مثل ماکروفاژ و نوتروفیل، تعداد فراوانی لیزوزوم در سیتوپلاسم خود دارند. این لیزوزوم‌ها اندازه درشتی دارند و با رنگ‌آمیزی اختصاصی می‌توان آنها را زیر میکروسکوپ نوری مشاهده کرد.

وظایف لیزوزوم عبارتند از:

1) هضم کردن وزیکول‌هایی که از طریق آندوسیتوز وارد سلول می‌شوند. وزیکول وارد شده با لیزوزوم یکی می‌شود (fusion)، غشاها هم یکی می‌شوند و لیزوزوم آنزیم‌های خود را به داخل آن می‌ریزد و ذرات را هضم می‌کند.

به لیزوزومی که هنوز وارد فرآیند هضم نشده lysosome (early) primary گفته می‌شود، وقتی وارد فرآیند هضم یا lysis می‌شود، به آن endosome یا secondary (late) lysosome گفته می‌شود.

● **نکته:** پس از هضم در لیزوزوم، مواد ممکن است از طریق آگروسیتوز از سلول خارج یا در داخل سلول استفاده شوند. بعضی از آنها هم بدون استفاده در وزیکول‌هایی به نام -residual body- باقی می‌مانند و به زباله‌های سلولی تبدیل می‌شوند.

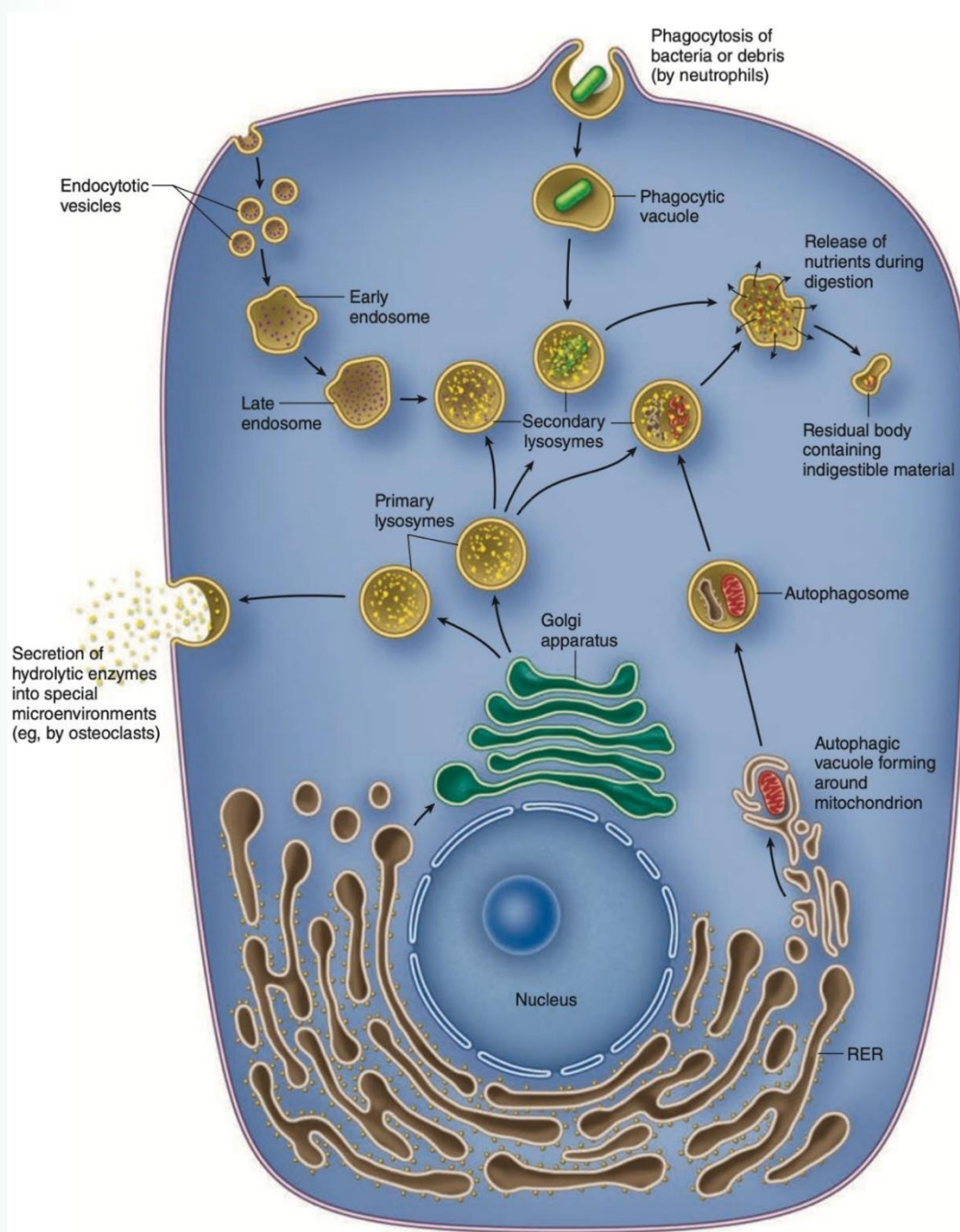
سلول‌ها این مواد زائد را خارج نمی‌کنند و در هنگام مرگ سلول‌ها که دیگر عملکردی ندارند، طی فرآیند آپوپتوز زباله‌ها به همراه سلول نابود می‌شوند. اکثر سلول‌ها طول عمر کوتاهی دارند و این زباله‌ها مدت زمان زیادی باقی نمی‌مانند؛ اما در سلول‌هایی که عمر طولانی دارند (مثل نورون‌ها و سلول‌های قلبی)، این وزیکول‌ها در طول زمان تجمع پیدا می‌کنند و به صورت lipofuscin granules (ذرات لیپوفوشین) قابل مشاهده‌اند. این ذرات که جزء inclusion‌های داخل سلولی محسوب می‌شوند، به وسیله رنگ‌آمیزی فوشین به رنگ زرد در می‌آیند و به همین علت چنین نامی برای آنها انتخاب کرده‌اند.

(2) اندامک‌های آسیب دیده و پیر را از بین می‌برد؛ یعنی در turnover و recycle آنها نقش دارد.

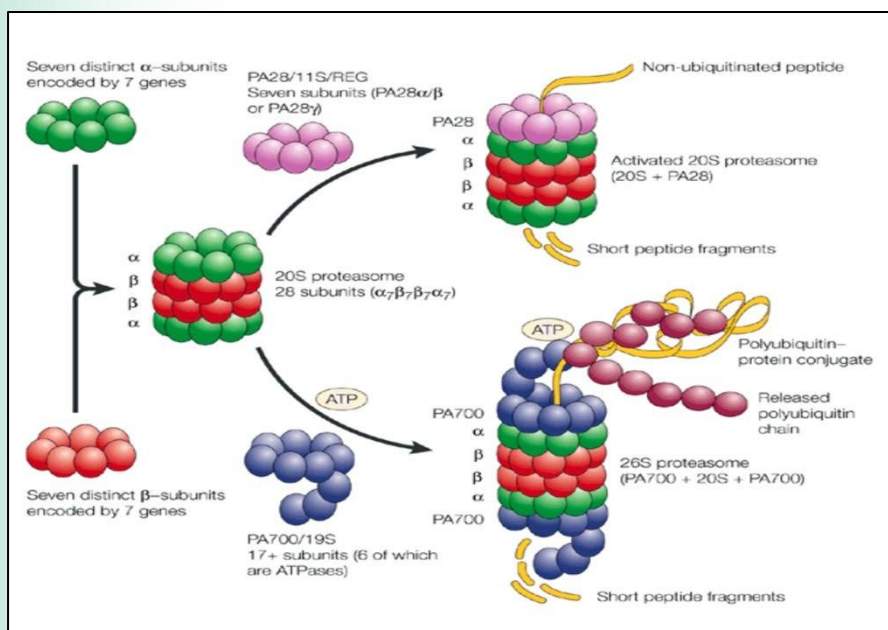
گاهی سلول و اندامک‌ها به جای اینکه با آپوپتوز از بین بروند (در آپوپتوز آنزیم‌های سیتوپلاسم دخالت دارند)؛ در آنها اتوفاژی صورت می‌گیرد و سلول خودش را می‌خورد. اتوفاژی به صورت فیزیولوژیک در بدن اتفاق می‌افتد و ممکن است مفید یا مضر باشد.

● **نکته:** در فرآیند یک غشای دولایه لیپیدی در اطراف بخش سیتوپلاسمی که باید از بین برود تشکیل می‌شود که به این ساختار اتوفاگوزوم می‌گویند؛ سپس اتوفاگوزوم به لیزوزوم متصل و هضم می‌شود.

● **نکته:** فعالیت آنزیم‌های لیزوزومی در PH اسیدی انجام می‌شود.



پروتئازوم (Proteasome)

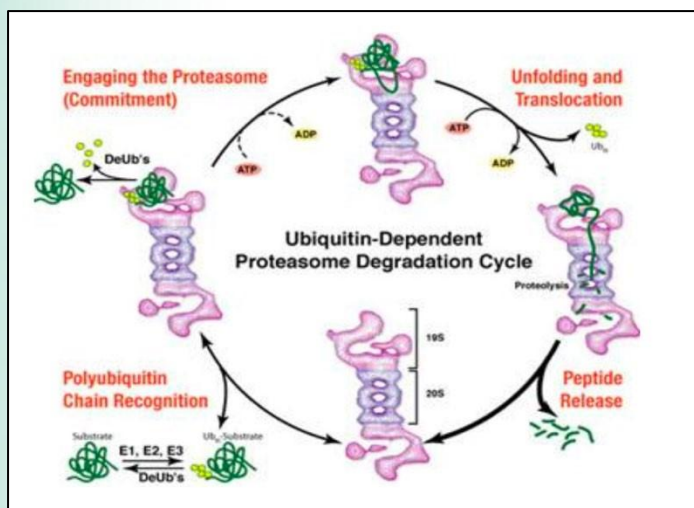


نوعی لیزوزوم ویژه و اختصاص یافته فاقد غشاء است که در از بین بردن پروتئینها نقش دارد که بوسیله میکروسکوپ الکترونی شناسایی شده است.

پروتئازوم ساختاری استوانه‌ای شکل است که در داخل سلول بوسیله ریبوزوم‌های RER تولید می‌شود و از 4 رینگ

پروتئینی که روی هم قرار می‌گیرند تشکیل شده‌است. هر رینگ (حلقه) شامل ۷ پروتئین می‌شود. یک مجرا در وسط آن وجود دارد که به آن lumen گفته می‌شود و پروتئین هدف برای تجزیه شدن در این مجرا قرار می‌گیرد.

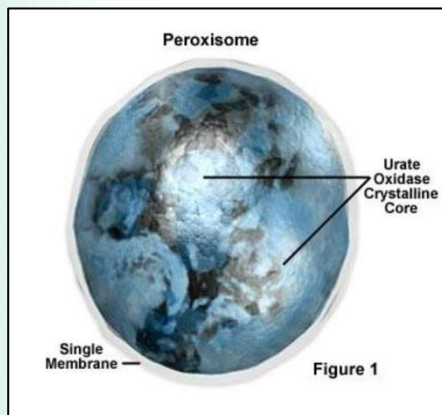
نحوه عملکرد پروتئازوم



گروهی از پروتئین‌ها که فاقد عملکرد هستند و یا تغییر ماهیت داده‌اند (در واقع دچار تغییرات پس از ترجمه نشده‌اند و دچار نقص هستند) را شناسایی و تجزیه می‌کند. همچنین پروتئین‌هایی که دیگر مورد نیاز سلول نیستند را از بین می‌برد. پروتئازوم برای شناسایی پروتئین‌های مورد نظر جهت تجزیه از یک پروتئین به نام یوبی کوئیتین (ubiquitin) کمک می‌گیرد.

به این صورت که یوبی کوئیتین پروتئین‌های هدف را شناسایی کرده و به آنها متصل می‌شود. سپس وارد ساختار پروتئازوم می‌شود و در آنجا پروتئین به طور کامل هضم شده و به آمینواسیدهای سازنده خود تبدیل می‌شود.

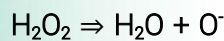
پراکسیزوم (Peroxisome)



پراکسیزوم نیز یک لیزوزوم اختصاص یافته کروی شکل و غشادار است که پراکسید هیدروژن (H_2O_2) را از بین می‌برد. پراکسید هیدروژن یک ماده بسیار سمی است که حاصل متابولیسم درون سلولی است.

عملکرد پراکسیزوم

1) حاوی آنزیم‌هایی است که پراکسید هیدروژن را به آب و اکسیژن تبدیل می‌کند (که مهم‌ترین این آنزیم‌ها کاتالاز (catalase) نوعی آنتی‌اکسیدان است). اکسیژن تولید شده در این فرآیند به صورت رادیکال آزاد (reactive oxygen Spices) بوده که باعث استرس اکسیداتیو می‌شود:



● **نکته:** استرس اکسیداتیو به حالتی گفته می‌شود که تعادل بین رادیکال‌های آزاد و آنتی‌اکسیدان‌ها در بدن به هم بخورد.

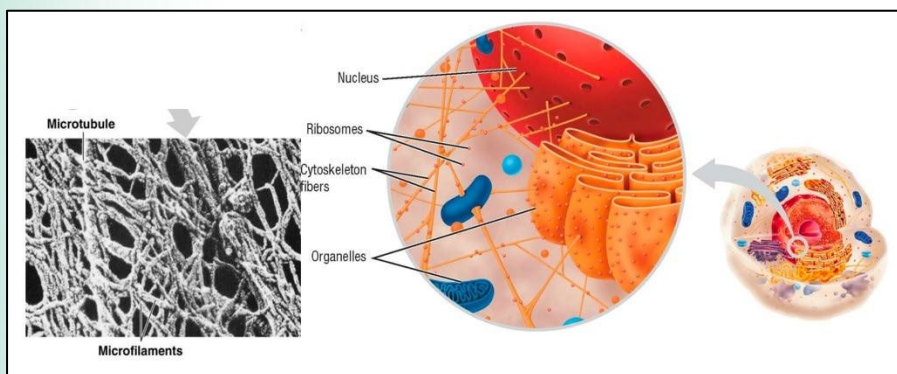
● **نکته:** اکسیژن آزاد به وسیله آنتی‌اکسیدان‌ها جمع‌آوری می‌شود چون برای سلول‌های بدن مضر است. بسیاری از آنتی‌اکسیدان‌ها داخل پراکسیزوم‌ها قرار دارند و بقیه از غذاها تامین می‌شود.

2) در سلول‌های کبدی در تولید صفرا نقش دارد.

3) در بتا اکسیداسیون اسیدهای چرب نقش دارد.

4) در اکسیده شدن اسیدهای چرب نقش دارد.

اسکلت سلولی

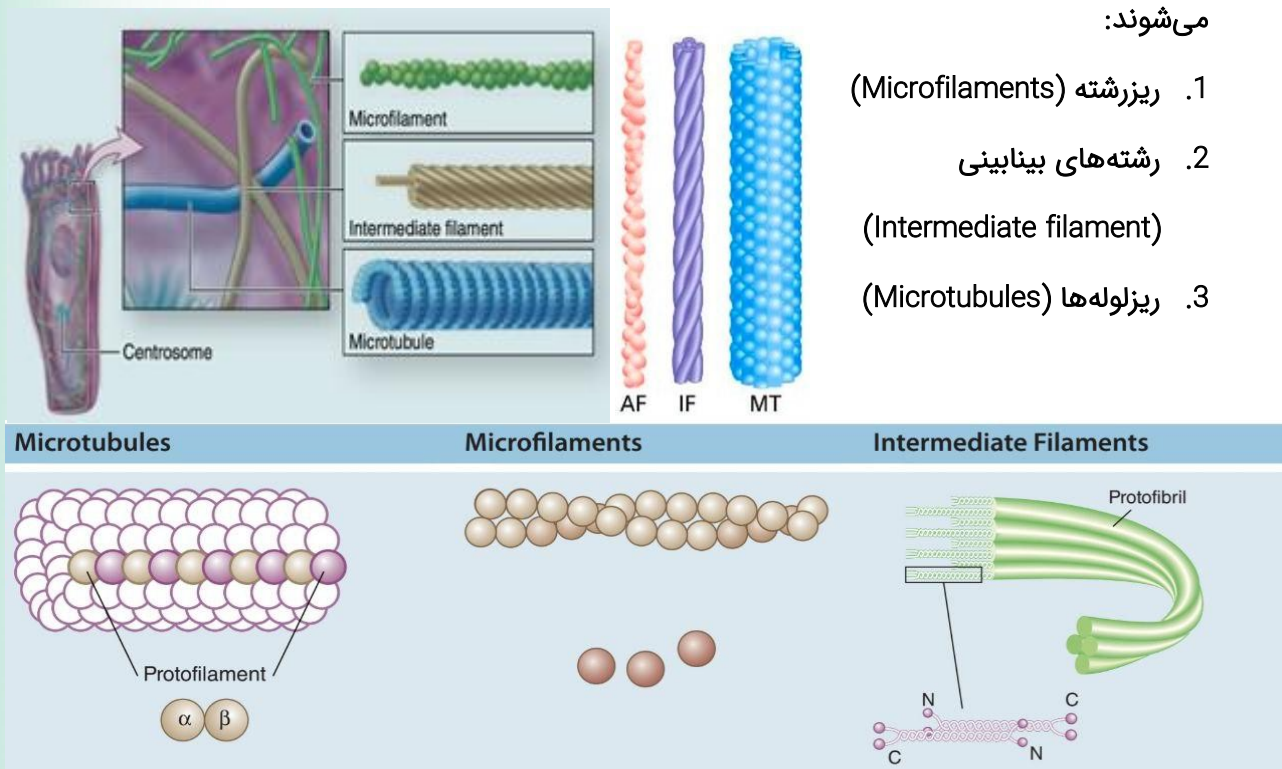


ارگانل فاقد غشا و متشکل از ریزرشته‌ها و ریزلوله‌ها است که در داخل سلول پراکنده بوده و بسته به نوع رشته‌ها، وظایف مختلفی برعهده دارد:

1. ستون‌های سلولی ایجاد می‌کنند (موجب حفظ ساختار و شکل سلول می‌شود). اشکال مختلف سلول‌ها با یکدیگر نیز به علت تفاوت نحوه قرارگیری این رشته‌ها و لوله‌ها درون سلول می‌باشد.
2. باعث حرکت سلول می‌شوند (مانند اسپرم).
3. باعث می‌شوند که ارگانل‌های سیتوپلاسمی درون سلول حرکت کنند.



اسکلت‌های سلولی (پروتئین‌های اسکلت سلولی) بر اساس قطر رشته‌ها و لوله‌ها به سه دسته تقسیم می‌شوند:



میکروفیلانمنت‌ها (Microfilaments)

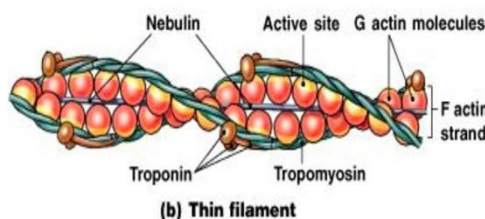
عمدتاً از پروتئین‌های اکتین تشکیل می‌شوند؛ به همین دلیل به آنها (actin filament) هم می‌گویند. قطرشان بین 5 تا 9 نانومتر است. زیر واحد این میکروفیلانمنت‌ها مونومرهای G اکتین هستند که کروی شکل بوده و در حضور یون پتاسیم و منیزیم به صورت دو رشته مارپیچ در هم تنیده درمی‌آیند.

● **نکته:** در همه سلول‌های بدن ما، در زیر غشای سلول، شبکه‌ای از این ریزرشته‌ها قرار دارند که باعث حفظ شکل سلول می‌شوند.

● **نکته:** اکتین اگر با میوزین همراه شود در انقباض نقش ایفا می‌کند.

● **نکته:** در تشکیل و حرکت ارگانل‌های سلولی می‌تواند نقش داشته باشد.

● **نکته:** در میتوز، در تشکیل حلقه انقباضی (purse-string) نقش دارد.



رشته‌های بینابینی (Intermediate filament)

قطر این رشته‌ها 10 نانومتر است. فقط در بعضی از سلول‌ها وجود دارند (به جز lamin که در همه سلول‌های هسته‌دار حضور دارند). مثلاً سایتوکراتین‌ها یا کراتین‌ها فقط در بافت پوششی وجود دارند

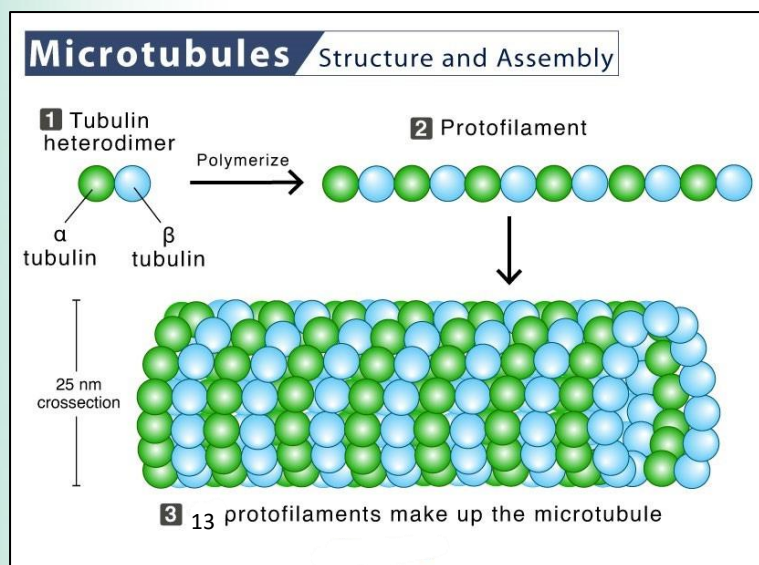


Filament Type	Cell Type	Examples
Cytokeratins	Epithelium	Both keratinizing and nonkeratinizing epithelia
Vimentin	Mesenchymal cells	Fibroblasts, chondroblasts, macrophages, endothelial cells, vascular smooth muscle
Desmin	Muscle	Striated and smooth muscle (except vascular smooth muscle)
Glial fibrillary acidic proteins	Glial cells	Astrocytes
Neurofilaments	Neurons	Nerve cell body and processes
Lamins	Cell Nucleous	All cells

و اگر در سایر بافت‌ها دیده شوند بیماری محسوب می‌شوند. فیلامنت‌های بینابینی در تشخیص منشا تومورها نقش بالینی دارند.

نکته: lamin در زیر غشای هسته هستند و سبب حفظ شکل هسته می‌شوند. زیر واحد این رشته‌ها پروتئین‌های استوانه‌ای شکل هلیکس هستند.

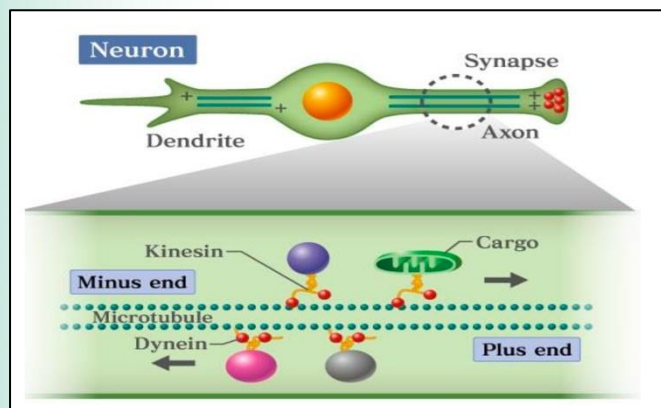
ریزلوله‌ها (Microtubules)



ساختار لوله‌ای دارند و از زیر واحدهای پروتئینی کروی به نام tubulin تشکیل می‌شوند. توبولین‌ها معمولاً به صورت dimer یا دوتایی، کنار همدیگر قرار می‌گیرند. این هترو دیمرها (heterodimers) از A_tubulin و B_tubulin تشکیل شده‌اند. هترو دیمرها نیز در کنار یکدیگر قرار گرفته و رشته‌های پروتئینی (Protofilaments) را تشکیل می‌دهند. نهایتاً با قرار گرفتن 13

پروتوفیلانمنت در کنار هم یک ریزلوله به وجود می‌آید. قطر این ریزلوله‌ها 25 نانومتر است.

کاربرد میکروتوبول‌ها



1. حمل نقل و انتقال داخل سلولی

وزیکول‌ها و اندامک‌ها برای جابه‌جا شدن، نیاز به یک مسیر و نیروی محرکه دارند. مسیر آنها به وسیله میکروتوبول‌ها ایجاد می‌شود. Motor proteins: نیروی محرکه وزیکول‌ها و اندامک‌ها از پروتئین‌های محرک تامین می‌شود که به motor protein معروف هستند.

این پروتئین‌ها به وزیکول‌ها متصل می‌شوند و سبب حرکت آنها روی میکروتوبول‌ها می‌شوند. این سیستم در بسیاری از سلول‌ها به ویژه نورون‌ها وجود دارد. این پروتئین‌ها دو نوع هستند:



1) پروتئین کایزنین (kinesins) در انتقال اندامک‌ها به سمت رو به جلو (از هسته به سمت مثبت میکروتوبول‌ها) نقش دارد.

2) پروتئین داینئین (dynein) دقیقاً برعکس کایزنین عمل کرده و در حرکت اندامک‌ها به سمت منفی میکروتوبول‌ها و به عقب (به سمت هسته) نقش ایفا می‌کند.

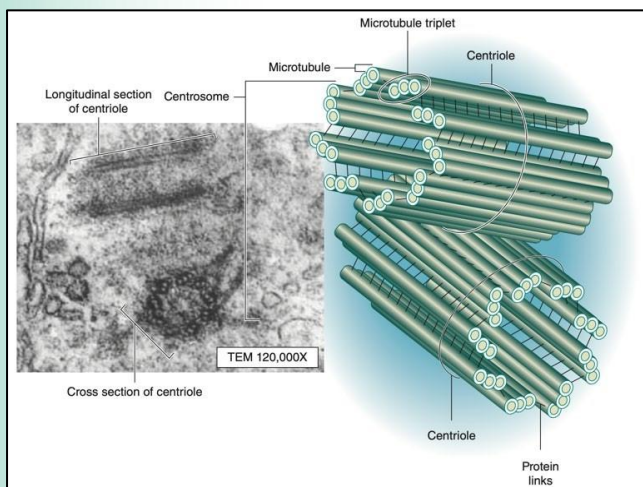
○ نکته: این پروتئین‌ها برای انتقال ارگانل‌ها از ATP استفاده می‌کنند.

2. در به وجود آمدن ساختارهای زیر نقش دارند:

- MTOC (microtubule organizing centers) یا مرکز سازماندهی ریزلوله‌ها
- Centrioles سانتریول‌ها
- Basal bodies اجسام قاعده‌ای
- Cilia مژک
- Flagella تاژک

○ نکته: MTOC یا microtubule organizing center: نزدیک مژک، تاژک و سانتریول‌ها هستند و اصطلاحاً ذخیره میکروتوبولی هستند تا در بازسازی کمک کنند. MTOC موجب هدایت پلی‌مریزاسیون توبولین‌ها می‌شود که خود شامل تجمعاتی کوتاه از توبولین هستند.

سانتریول‌ها (Centrioles)



سانتریول‌ها ساختار میکروتوبولی دارند و در تقسیم سلولی نقش دارند. میکروتوبول‌ها در 9 دسته 3تایی کنار هم قرار می‌گیرند و سانتریول را به وجود می‌آورند.

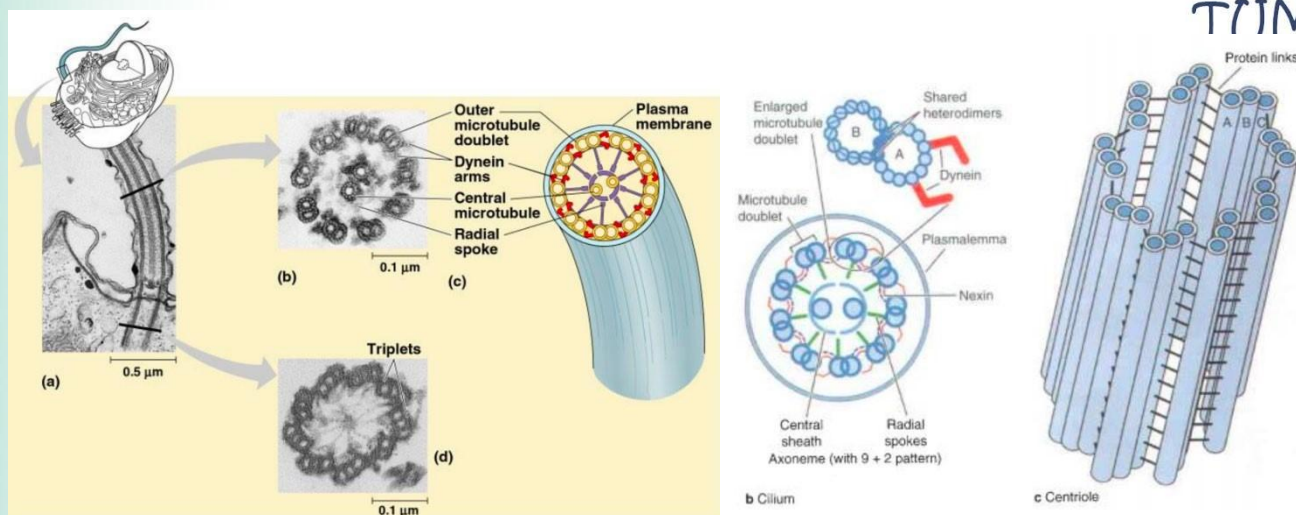
سانتریول‌ها معمولاً به صورت 2 ساختار استوانه‌ای شکل و عمود بر هم قرار می‌گیرند.

سانتریول‌ها در تقسیم سلولی باعث اتصال دوک‌های میتوزی می‌شوند که دوک‌های میتوزی خود نیز از جنس ریزلوله‌ها هستند.

تاژک (Flagella) و مژک (Cilia)

میکروتوبول‌ها در cilia (مژک) و flagella (تاژک) وجود دارند و به صورت دسته‌های دوتایی آرایش یافته‌اند. به این صورت که 9 دسته 2تایی در اطراف و یک دسته 2تایی در وسط قرار گرفته است. مژک و تاژک یک پروتئین اضافه دارند که همان motor protein از نوع dynein است و در حرکت آنها نقش دارد. در اثر جهش در این پروتئین، مژک و تاژک حرکت نمی‌کنند. بطور مثال می‌تواند سبب سندروم کارتاژنر

(Kartagener syndrome) شود که موجب ناباروری اسپرم و یا عفونت‌های تنفسی (اختلال در کار سلول‌های مژک‌دار دستگاه تنفسی) می‌شود؛ زیرا در این سندروم، مژه و تاژک توانایی حرکت خود را از دست می‌دهند.

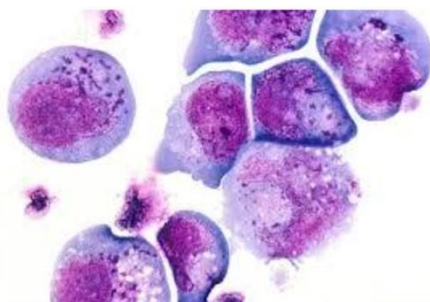


اجسام قاعده‌ای (Basal bodies)

مانند سانتیریول‌ها حاوی 9 دسته 3تایی از میکروتوبول‌ها هستند.

ذرات درون سلولی (Inclusions)

علاوه بر ارگانل‌ها تعدادی inclusions یا ذرات، داخل سیتوپلاسم داریم. این ذرات به خودی خود فعالیت متابولیک ندارند.



دسته‌بندی این ذرات:

- (1) قطرات چربی که در سلول‌های زیر وجود دارند:
 - سلول‌های چربی (adipocytes)
 - سلول‌های غده آدرنال
 - سلول‌های کبدی
- (2) گلیکوژن: در کبد و سایر سلول‌ها به عنوان منبع انرژی ذخیره می‌شود.
- (3) گرانول‌های رنگ دانه‌ای (pigmented granola):
 - رنگدانه‌های لیپوفوشین (lipofuscin) یا همان گرانول پیری که درون سلول‌هایی که عمر طولانی دارند مثل نورون‌ها و عضله قلبی دیده می‌شود.
 - ملانین در پوست، مو و...
 - هموسیدرین (hemosiderin): در گلبول‌های قرمز

○ نکته: هموسیدرین تجمعی قهوه‌ای رنگ از پروتئین‌های دناتوره فریتین همراه با اتم‌های فراوان آهن است.



- 1) کدام یک از اندامک‌های سلولی، جایگاه هضم، تخریب سلولی می‌باشد؟
الف) ریبوزوم (ب) گلژی (ج) لیزوزوم (د) RER
- 2) کدام یک از موارد زیر فاقد غشاء است؟
الف) لیزوزوم (ب) پراکسیزوم (ج) پروتئازوم (د) اندوزوم
- 3) کدام یک از اندامک‌های زیر در داخل سلول، خنثی کردن مواد سمی تولید شده را بر عهده دارد؟
الف) شبکه آندوپلاسمی صاف (ب) پراکسیزوم (ج) گلژی (د) پروتئازوم
- 4) کدام ارگانل سلولی حاوی DNA برای پروتئین‌سازی است؟
الف) میتوکندری (ب) RER (ج) لیزوزوم (د) گلژی
- 5) جلوگیری از تشکیل میکروتوبول‌ها باعث اختلال در کدام یک از اعمال سلولی می‌گردد؟
الف) پروتئین‌سازی (ب) تقسیم سلولی (ج) سنتز ATP (د) جذب مواد
- 6) کدام یک از پروتئین‌های زیر توسط ریبوزوم‌های متصل به غشای شبکه آندوپلاسمی خشن ساخته می‌شود؟
الف) RNA پلیمراز (ب) هلیکاز (ج) آنزیم‌های فعال در میتوکندری (د) پروتئین‌های غشا
- 7) کدام پروتئین به صورت وزیکول دستگاه گلژی را ترک می‌کند؟
الف) آنزیم‌های درون‌سلولی (ب) هموگلوبین (ج) آنزیم‌های لیزوزومی (د) هیستون‌ها
- 8) کدام ارگانل در انتقال بیماری‌های ژنتیکی نقش دارد؟
الف) میتوکندری (ب) شبکه آندوپلاسمی صاف (ج) لیزوزوم (د) گلژی
- 9) کدام ارگانل در شرایط افزایش تولید هورمون‌های استروئیدی گسترده می‌شود؟
الف) دستگاه گلژی (ب) RER (ج) ریبوزوم‌ها (د) SER
- 10) در ساختار میکروسکوپی کدام یک از اندامک‌های زیر میکروتوبول مشاهده می‌شود؟
الف) گلژی (ب) سانتریول (ج) ریبوزوم (د) هیچکدام
- 11) در این نوع پیام‌دهی، مولکول‌های پیام‌رسان در سطح سلول می‌باشند و بر روی گیرنده‌های سطحی سلول هدف، زمانی که دو سلول در مجاورت هم قرار می‌گیرند، عمل پیام‌رسانی انجام می‌شود.
الف) پیام‌رسانی پاراکراین (ب) پیام‌رسانی اتوکراین
ج) پیام‌رسانی ژوکستاکراین (د) پیام‌رسانی درون ریز



12) میکروب کزاز با تولید سمی که از پایانه آکسونی به سمت جسم سلولی نوروها انتقال می‌یابد سبب تحریکات پی در پی و آسیب نوروها می‌شود. این سموم توسط کدام ساختار سلولی در طول آکسون انتقال می‌یابد؟

الف) میتوکندری ب) RER ج) میکروتوبول ها د) لیزوزوم

13) در ساختار میکروسکوپی کدام یک از اندامک‌های زیر غشاء اندامک به غشای هسته متصل است؟
الف) SER ب) RER ج) پراکسیزوم د) لیزوزوم

کلید سوالات:

1) ج

2) ج

3) ب

4) الف

5) ب

6) د

7) ج

8) الف

9) د

10) ب

11) ج

12) ج

13) ب