



به نام خدا

بیولوژی سلولی و مولکولی

بیولوژی اندامک‌های سلولی

دکتر محمد درویش خادم

D.V.M., Ph.D. of Biochemistry

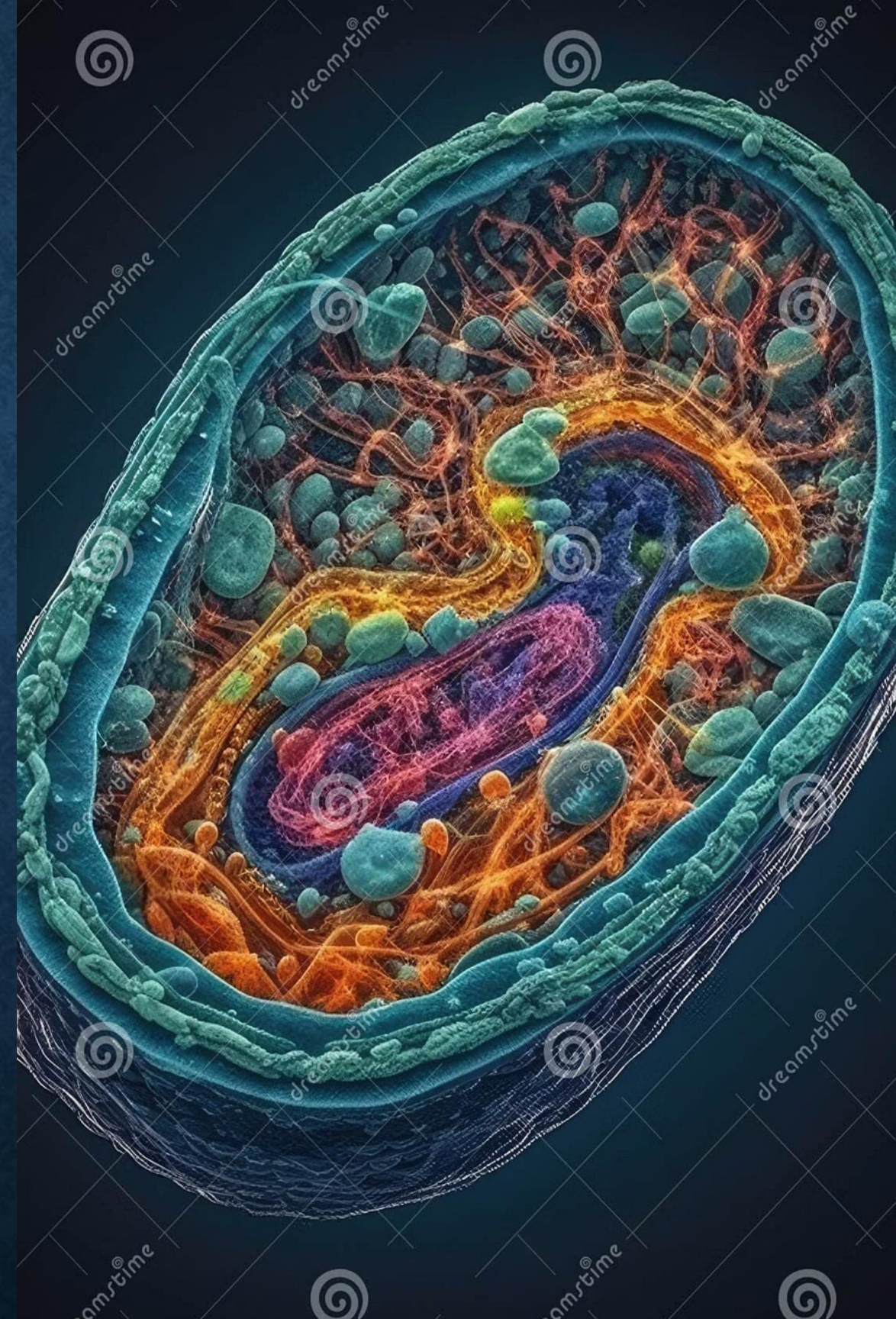
دانشکده دامپزشکی دانشگاه سمنان

میتوکندری: نیروگاه سلول

میتوکندری، اندامکی حیاتی که مسئول تولید انرژی در سلول‌های یوکاریوتی است. این نیروگاه زیستی، مولکول ATP را از طریق تنفس سلولی تولید می‌کند.

به دلیل حضور آنزیم سیتوکروم اکسیداز قادر به اکسید کردن رنگ سبز ژانوس است.

تعداد آن‌ها در سلول‌های با فعالیت بالا مانند سلول‌های ماهیچه‌ای و کبدی بسیار بیشتر است.



ساختار چهارگانه میتوکندری

فضای بین دو غشا

محل تجمع پروتون‌ها برای ایجاد شیب الکتروشیمیایی
حیاتی در سنتز ATP
آنزیم مارکر این بخش، آدنیلات کیناز

غشای خارجی

ساختار صاف و نفوذپذیر با پروتئین‌های پورین که به
مولکول‌های کوچک مانند یون‌ها اجازه عبور می‌دهند.
آنزیم مارکر این غشا، مونوآمین اکسیداز است

ماتریکس (اتاقک داخلی)

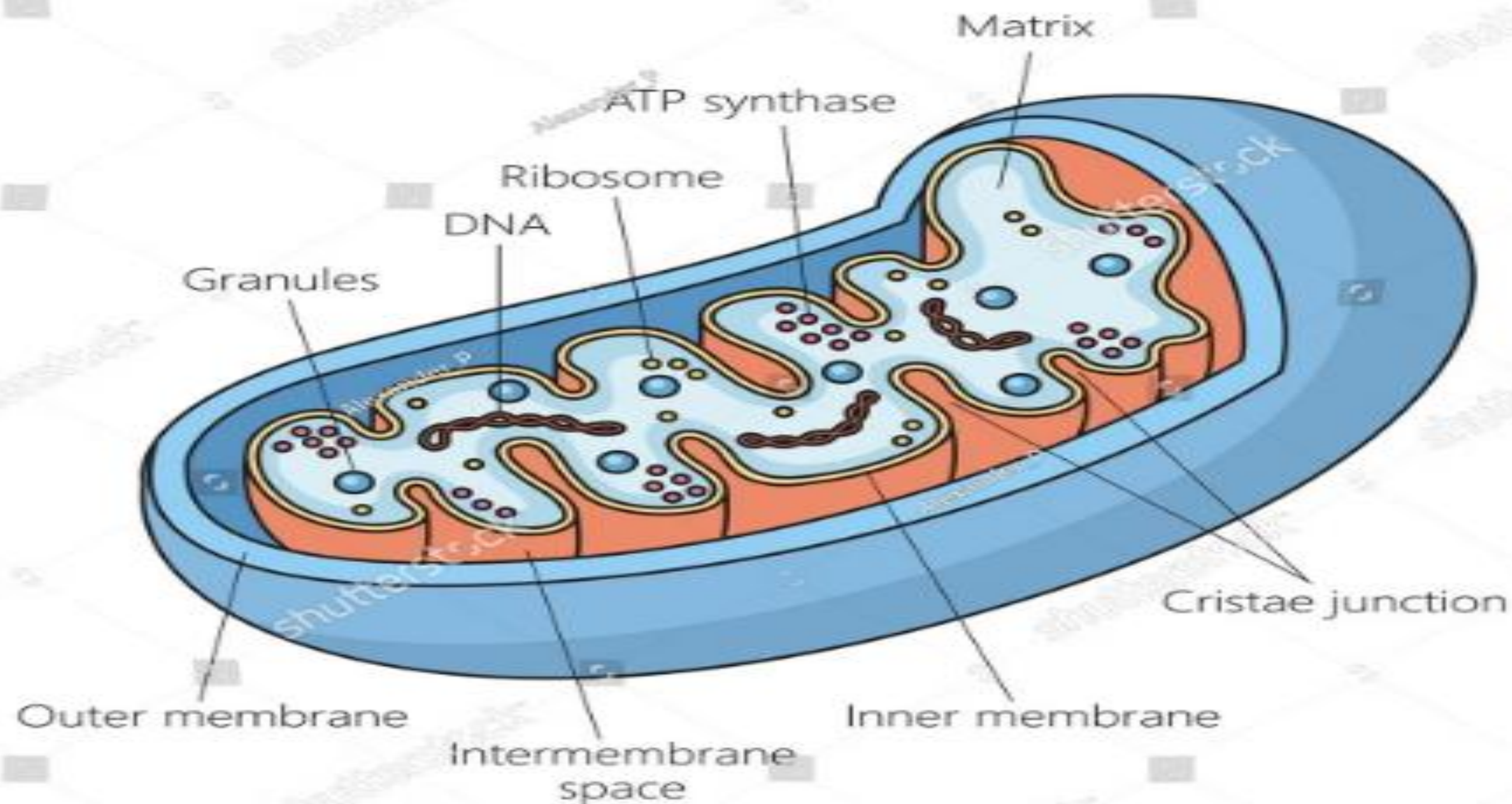
فضای ژله‌ای حاوی DNA حلقوی،
ریبوزوم‌های میتوکندریایی و آنزیم‌های چرخه کربس و
اکسیداسیون اسیدهای چرب.
آنزیم مارکر ماتریکس، مالات دهیدروژناز می‌باشد

غشای داخلی

دارای چین‌خوردگی‌های کریستا که سطح را افزایش
داده و میزبان زنجیره انتقال الکترون است.
نفوذپذیری بسیار کمی دارد
آنزیم نشانگر این غشا، سیتوکروم اکسیداز است

علاوه بر تولید انرژی، میتوکندری در فرایندهای سلولی دیگری مانند **تنظیم غلظت کلسیم** **سیتوپلاسمی** و
راه اندازی مسیرهای مرگ برنامه‌ریزی شده سلول (آپوپتوز) نیز نقش کلیدی ایفا می‌کند.

Mitochondria Structure

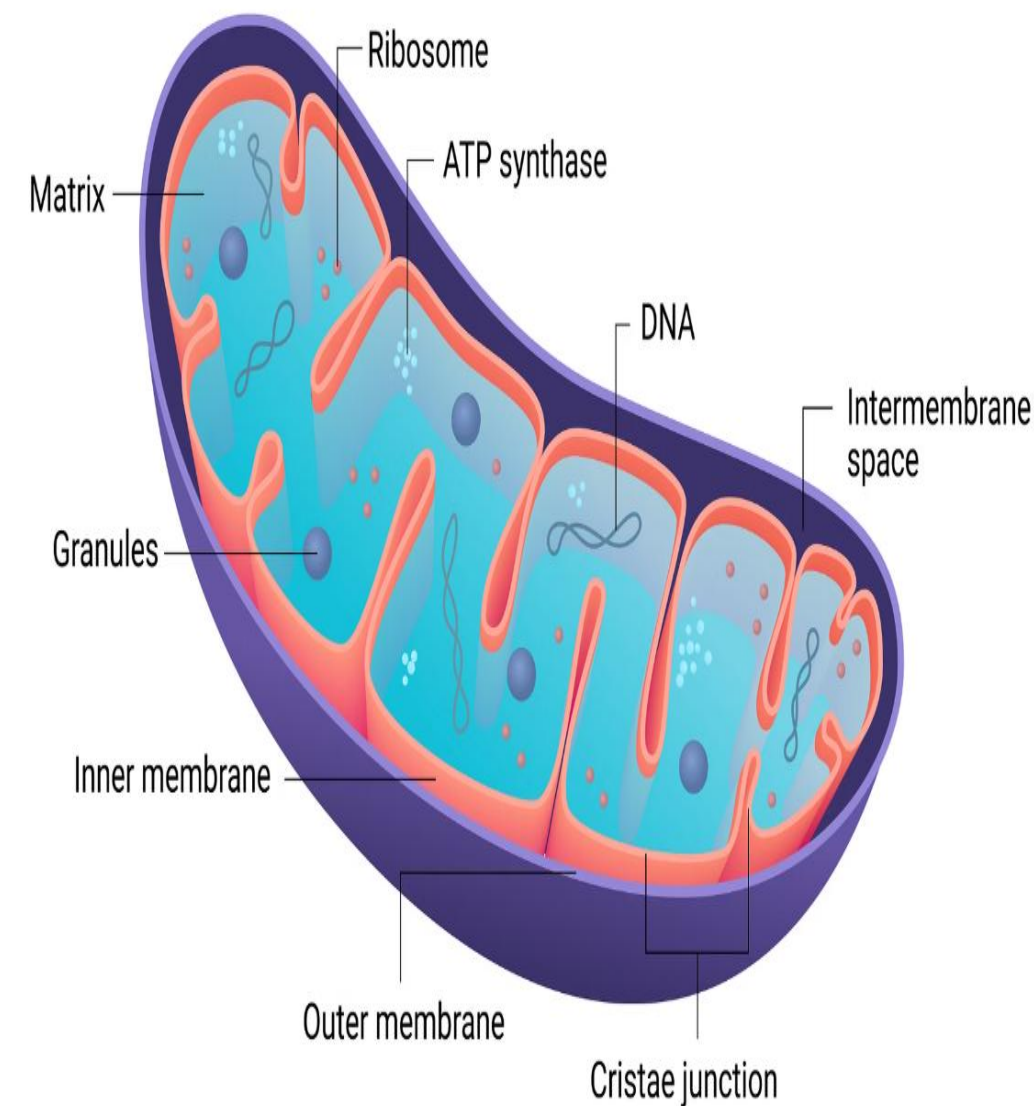


تنوع شکلی و تطابق پذیری

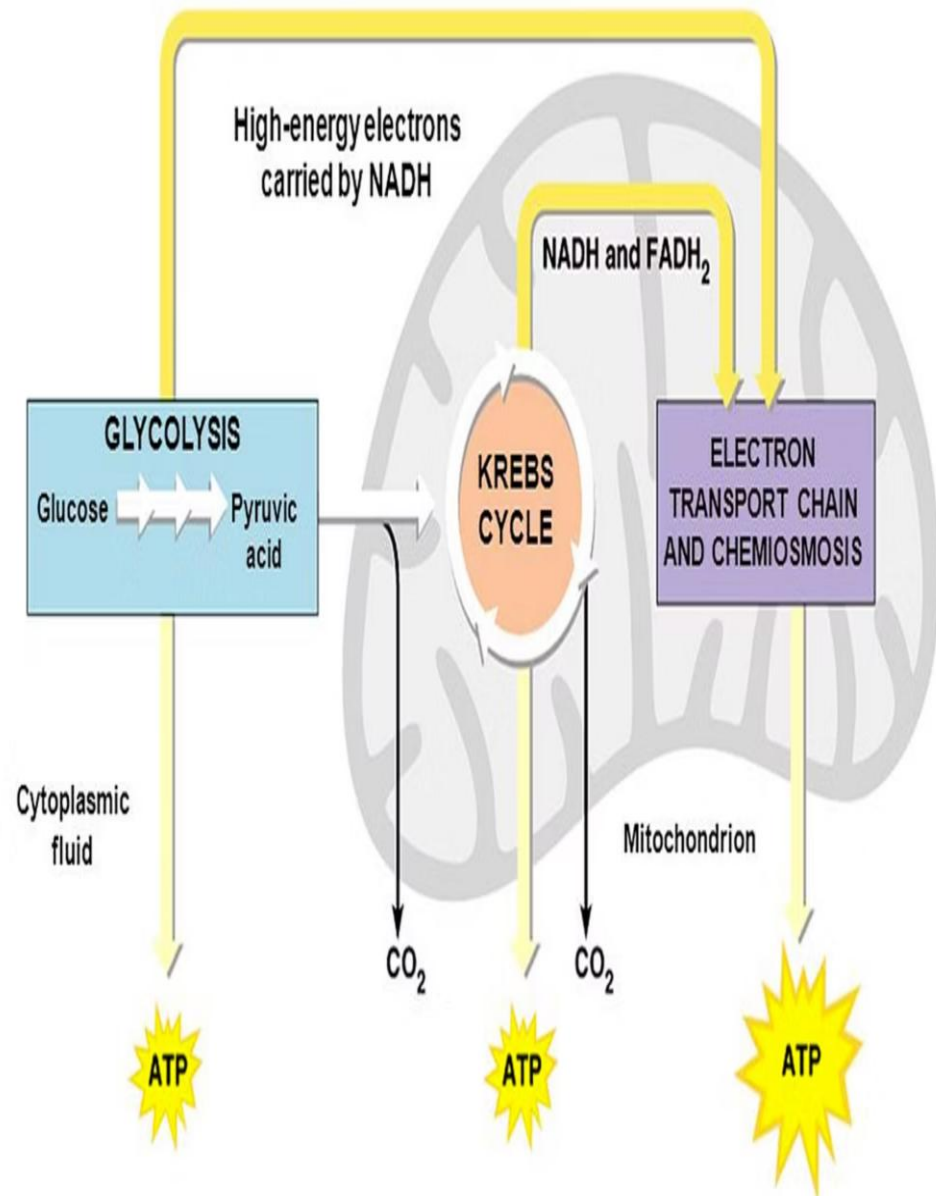
میتوکندری‌ها اشکال متنوعی دارند: کروی، رشته‌ای و گرز مانند. این تنوع تحت تأثیر فشار اسمزی و جریان‌های سیتوپلاسمی تغییر می‌کند.

در حالت فعال، میتوکندری متورم‌تر می‌شود زیرا فسفریلاسیون اکسیداتیو شدت می‌یابد. یون کلسیم و اسیدهای چرب باعث تورم می‌شوند، اما ATP مانع این تورم است.

MITOCHONDRIA



Cellular Respiration



مسیر تولید انرژی

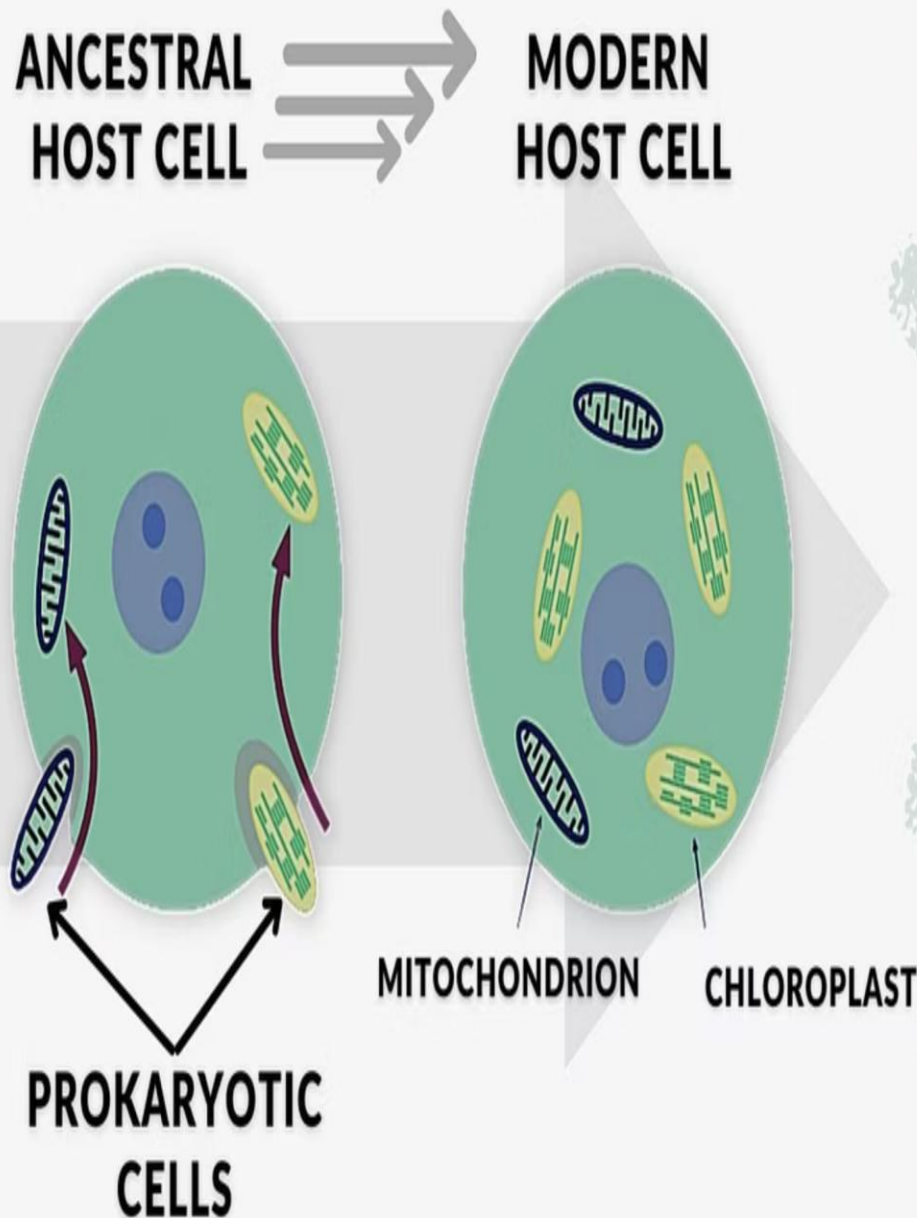
ورود پیرووات
پیرووات از گلیکولیز وارد ماتریکس شده و
به استیل کوآنزیم A تبدیل می‌شود.

چرخه کربس

اکسیداسیون کامل به CO₂ و تولید حامل‌های الکترونی
FADH₂ و NADH

زنجیره انتقال الکترون
پربازده‌ترین مرحله که الکترون‌ها را منتقل کرده و
ATP تولید می‌کند.

Endosymbiotic theory



Endosymbiotic theory is a theory that attempts to explain the origin of the organelles -- mitochondria and chloroplasts.

نظریه درون همزیستی

شواهد متعدد این نظریه را تایید می کنند:

– زنجیره انتقال الکترون مشابه

– حساسیت به آنتی بیوتیک های باکتریایی

– شباهت ژنومی (DNA حلقوی) و نداشتن هیستون و دارا بودن یک نقطه شروع همانندسازی

- توانایی تقسیم مستقل
(فرآیندی شبیه به تقسیم دوتایی باکتری ها)

ریوزوم‌ها

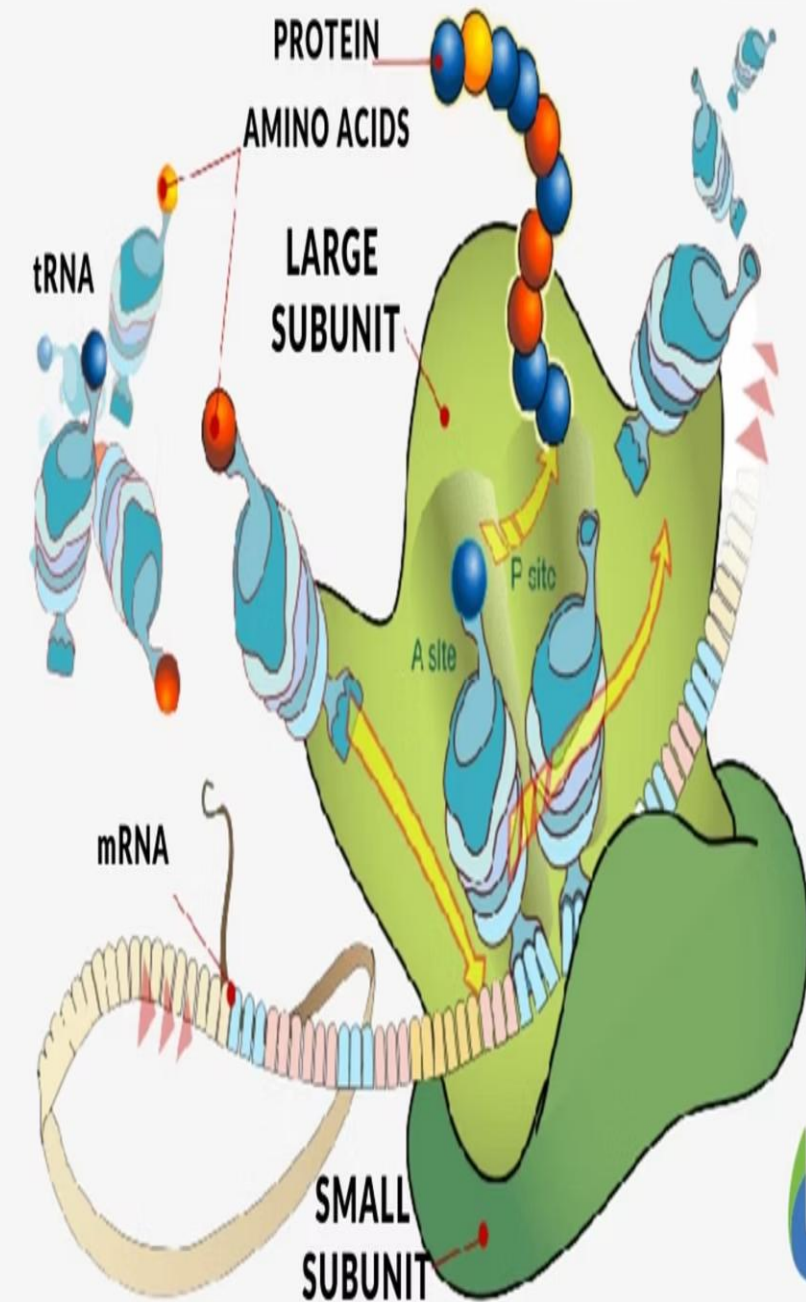
کارخانه‌های سنتز پروتئین

Ribosome

ریبوزوم‌ها ساختارهای ریبونوکلئوپروتئینی فاقد غشاء هستند که در سال ۱۹۵۳ توسط جورج پالاد کشف شدند.

جایگاه اصلی سنتز پروتئین در تمام سلول‌ها

The ribosome is a cytoplasmic structure that is minute and sphere-shaped. It is composed of protein and ribonucleic acid (RNA).



انواع و ساختار ریبوزوم‌ها

برای جداسازی ریبوزوم‌ها از سایر اجزای سلولی، از روش اولتراسانتریفیوژ با دور بالا و در زمان طولانی استفاده بر اساس ضریب رسوبگذاریشان (S) که در اولتراسانتریفیوژ تعیین

۳

ریبوزوم میتوکندری 55S
ساختار کوچک‌تر و متفاوت در
پستانداران با زیرواحدهای کوچک‌تر

۲

ریبوزوم یوکاریوتی 80S
زیرواحد کوچک 40S
یک مولکول 18S rRNA و
۳۳ پروتئین

زیرواحد بزرگ 60S
سه 28S rRNA، 5.8S و 5S و
۴۹ پروتئین

۱

ریبوزوم پروکاریوتی 70S
زیرواحد کوچک 30S
یک مولکول 16S rRNA
و ۲۱ پروتئین

زیرواحد بزرگ 50S
دو 23S rRNA و 5S و
۳۴ پروتئین

جایگاه‌های کلیدی ریبوزوم

جایگاه A (آمینوآسیل)

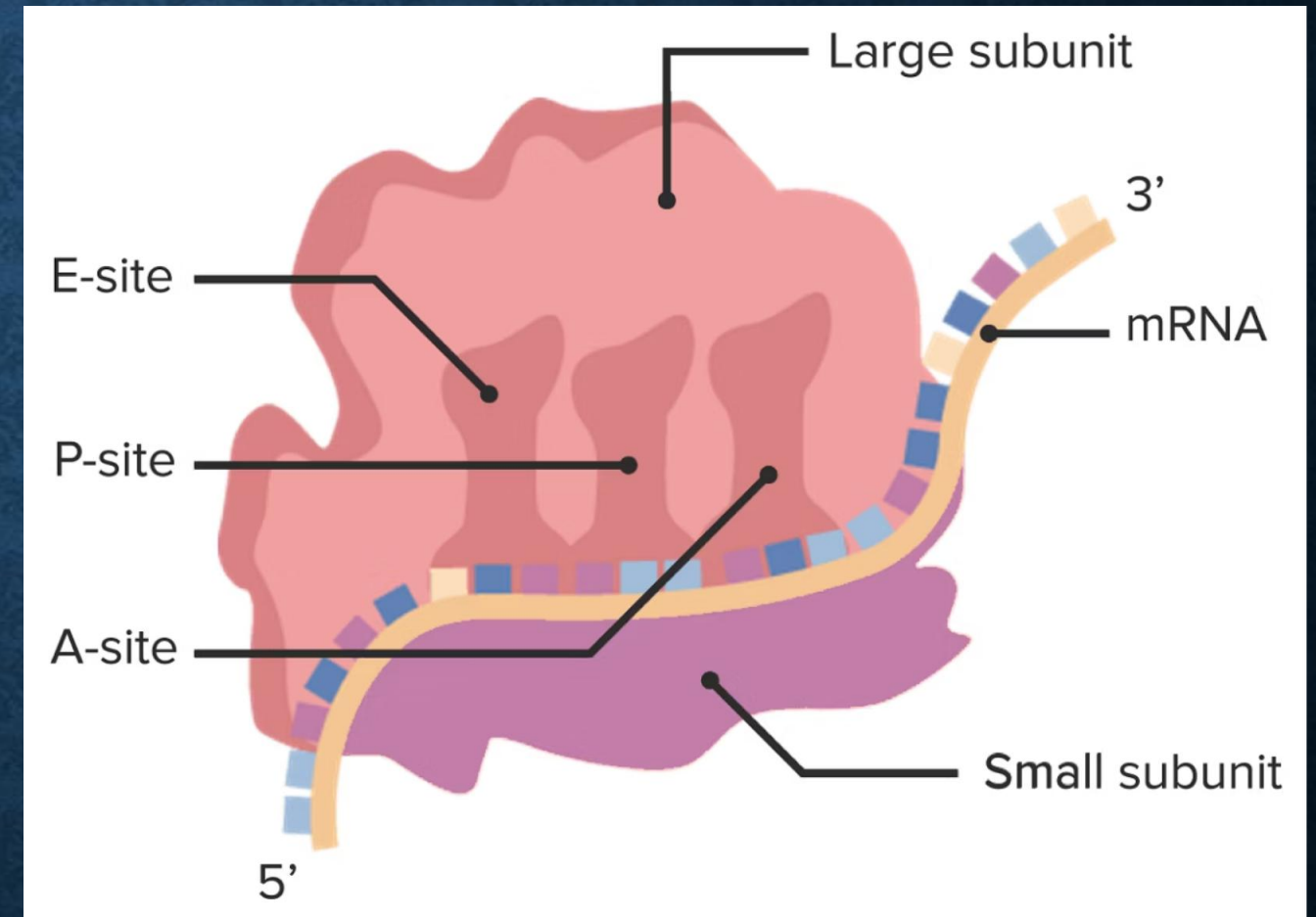
محل ورود tRNA جدید حامل آمینواسید بعدی

جایگاه P (پتیدیل)

محل قرارگیری tRNA متصل به زنجیره پلی‌پتیدی

جایگاه E (خروج)

محل خروج tRNA خالی پس از تحویل آمینواسید



پلی‌ریبوزوم: چندین ریبوزوم روی یک mRNA که بازده سنتز پروتئین را به شدت افزایش می‌دهند.

فرایند ساخت ریبوزوم در یوکاریوت‌ها (بیوژنز ریبوزوم)

در داخل هسته و به طور مشخص در ناحی‌های به نام **هستک**، ژن‌های مربوط به rRNA های 18S، 5.8S و 28S توسط آنزیم RNA پلیمراز I

در مناطقی از کروموزوم به نام سازمان دهنده‌های هستکی

اما ژن مربوط به 5S rRNA در خارج از هستک و توسط RNA پلیمراز III رونویسی

پروتئینه‌ای ریبوزومی و مولکول‌های rRNA در هستک گرد هم آمده و زیرواحدهای ریبوزومی 40S و 60S را تشکیل می‌دهند که پس از بلوغ، از طریق منافذ هسته‌ای به سیتوپلاسم صادر می‌شوند تا در فرایند ترجمه شرکت کنند.

اهداف درمانی: آنتی بیوتیک‌ها

تتراسایکلین و اریترومايسين
هدف قرار دادن بخش‌های مختلف
ریبوزوم باکتریایی

کلرامفنیکل
مهار اختصاصی ریبوزوم‌های
پروکاریوتی 70S و جلوگیری
از تشکیل پیوند پتیدی

سیکلوهاگزامید
مهار اختصاصی ریبوزوم‌های
یوکاریوتی 80S

تفاوت‌های ساختاری بین ریبوزوم‌های پروکاریوتی و یوکاریوتی، اساس عملکرد انتخابی آنتی بیوتیک‌ها و اهمیت بالینی آن‌ها است.



شبکه آندوپلاسمی و دستگاه گلژی

سفری به درون کارخانه‌های مولکولی سلول

شبکه آندوپلاسمی: قلب تپنده سلول

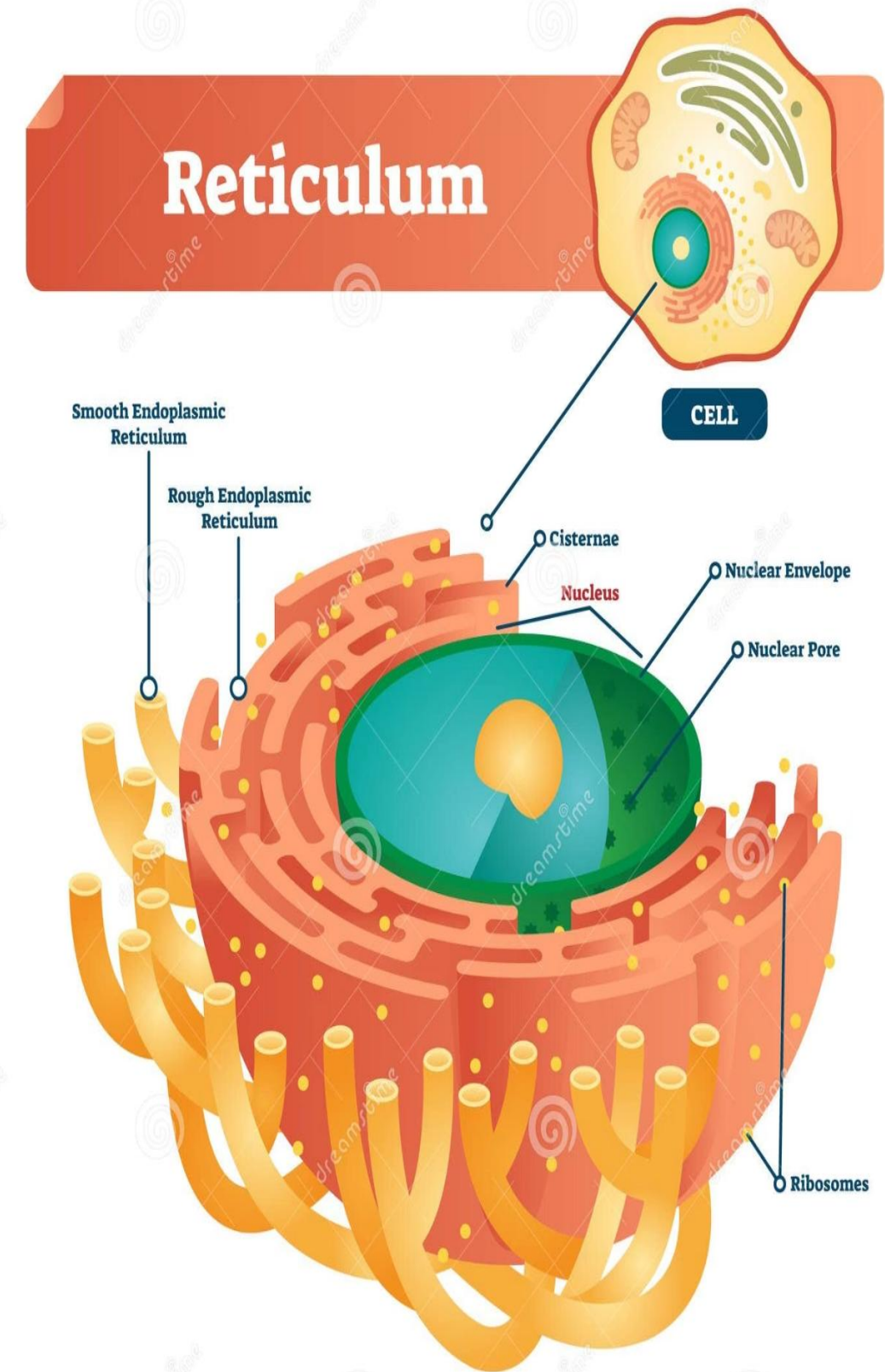
در سال ۱۹۴۵ توسط **پورتر** کشف

یکی از اندامک‌های اصلی سلول‌های یوکاریوتی

به صورت مجموعه‌ای از لوله‌ها، کیسه‌ها و حفره‌های بهم پیوسته

بخش بزرگی از سیتوپلاسم را در بر می‌گیرد و **با غشای هسته ارتباط مستقیم** دارد.

غشای شبکه آندوپلاسمی می‌تواند تا نیمی از کل غشاهای یک سلول جانوری را تشکیل دهد و میزبان آنزیم‌ها و پروتئین‌های فراوانی است. فضای داخلی آن که **لومن** نامیده می‌شود، دارای ترکیب بیوشیمیایی منحصر به فردی برای پردازش مولکول‌ها می‌باشد.



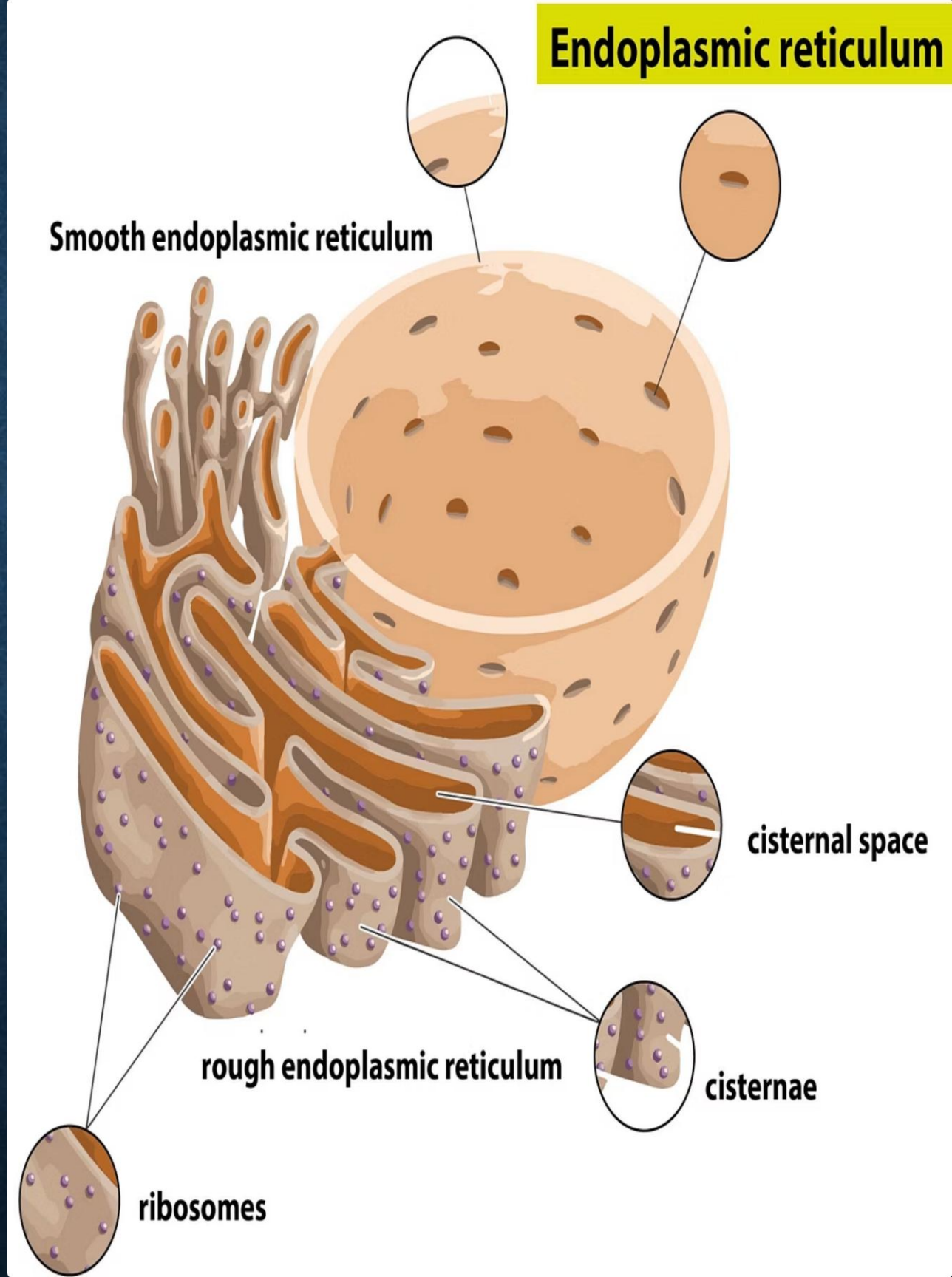
دو چهره شبکه آندوپلاسمی

شبکه آندوپلاسمی خشن (RER)

دارای ریبوزومهای متصل به سطح غشا، مسئول سنتز، تاخوردگی و پردازش پروتئین‌های ترشحی، غشایی و اندامکی.
در سلول‌های پانکراس که پروتئین ترشح می‌کنند، بسیار گسترده است.

شبکه آندوپلاسمی صاف (SER)

فاقد ریبوزوم با ظاهری لوله‌ای، مرکز سنتز لیپیدها، سم‌زدایی، متابولیسم کربوهیدرات‌ها و ذخیره کلسیم.
در سلول‌های کبدی و سلول‌های تولیدکننده هورمون‌های استروئیدی فراوان



پردازش پروتئین‌ها در RER

۱

تاخوردگی و کنترل کیفیت

۲

گلیکوزیلاسیون N-linked

افزودن شاخه الیگوساکاریدی پیش‌ساخته
به ریشه آسپاراژین در توالی‌های مشخص
پروتئین، که توسط دولیکول فسفات انجام
شده و در تاخوردگی، پایداری و هدایت
پروتئین‌ها نقش حیاتی دارد.

۳

انتقال به گلژی

پروتئین‌های پردازش‌شده توسط وزیکول‌های
پوشش‌دار با پروتئین **COPII** برای پردازش
بیشتر به دستگاه گلژی منتقل می‌شوند.

چاپرون‌های مولکولی به پروتئین‌های تازه
ساخته شده کمک می‌کنند تا به شکل سه‌بعدی
صحیح در آیند و از تجمع پروتئین‌های نادرست
جلوگیری می‌کنند.

عملکردهای حیاتی شبکه آندوپلاسمی صاف

ذخیره کلسیم

انبار اصلی یون کلسیم با پمپ‌های Ca^{2+} -ATPase که آزادسازی کنترل‌شده آن، انقباض عضلانی و انتقال پیام را تنظیم می‌کند

سنتز لیپیدها

مرکز اصلی سنتز فسفولیپیدها، کلسترول و سرآمید با آنزیم‌های مستقر در غشای SER

متابولیسم کربوهیدرات

آنزیم گلوکز-۶-فسفاتاز در کبد، گلوکز آزاد تولید کرده و قند خون را تنظیم می‌کند

سم‌زدایی

متابولیسم و بی‌خطرسازی داروها، آفت‌کش‌ها و مواد سمی توسط آنزیم‌های سیتوکروم P450 در سلول‌های کبدی

سایر اعمال شبکه اندوپلاسمی

تجزیه هموگلوبین: **هم اکسیژناز** موجود در غشاء آندوپلاسمی صاف، در جداسازی هم از گروه گلوبین نقش دارد.

دخالت در **تولید نمک های صفراوی**: اضافه شدن **تورین** و **گلایسین** به اسیدهای صفراوی سنتز شده در سلول های کبدی و تولید نمک های صفراوی در SER انجام می شود.

شبکه سارکوپلاسمی (Sarcoplasmic Reticulum - SR)

شکل تخصصی شبکه آندوپلاسمی صاف در سلول های عضلانی برای ذخیره و آزادسازی سریع کلسیم جهت کنترل انقباض و انبساط عضله

پروتئین هایی مانند **کلسه کوئسترین (Calsequestrin)** در لومن این شبکه با ظرفیت بالا به کلسیم متصل شده و کمک به ذخیره سازی آن

میکروزوم ها (Microsomes): در طی فرآیند هموژنیزه کردن سلول ها در آزمایشگاه، از قطعه قطعه شدن شبکه آندوپلاسمی به وجود

می آیند و ابزار آزمایشگاهی ارزشمندی برای مطالعه عملکردهای شبکه آندوپلاسمی

دستگاه گلژی

دستگاه گلژی

مرکز پردازش، بسته‌بندی و توزیع مولکول‌ها

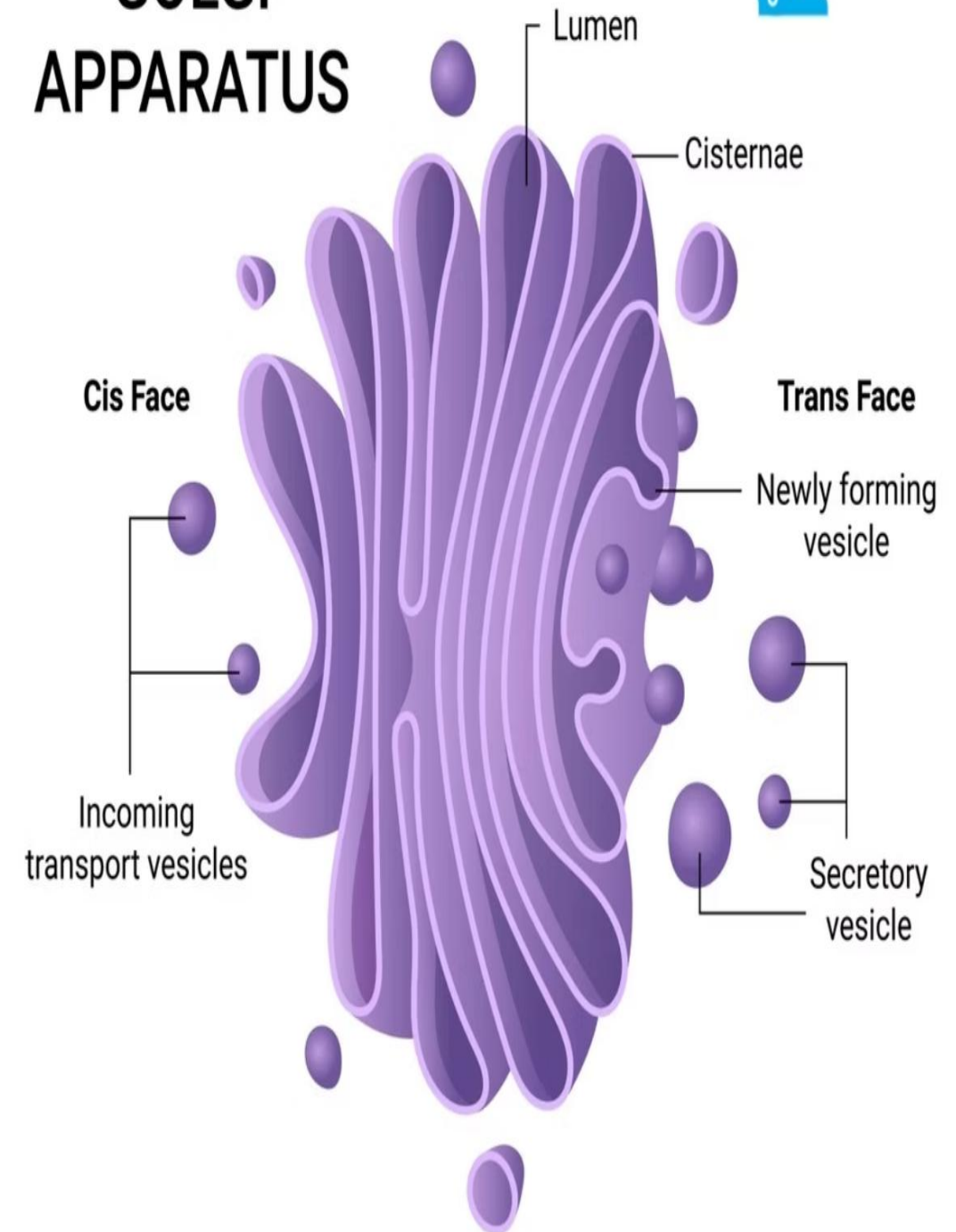
کامیلو گلژی در سال ۱۸۹۶ این ساختار پیچیده را در سلول‌های عصبی کشف کرد.

دستگاه گلژی به عنوان **ایستگاه میانی** در مسیر ترشحی، مولکول‌ها را از شبکه آندوپلاسمی دریافت کرده، آن‌ها را دچار **تغییرات بیوشیمیایی** می‌کند و به مقاصد **نهایی هدایت** می‌نماید.

GOLGI APPARATUS

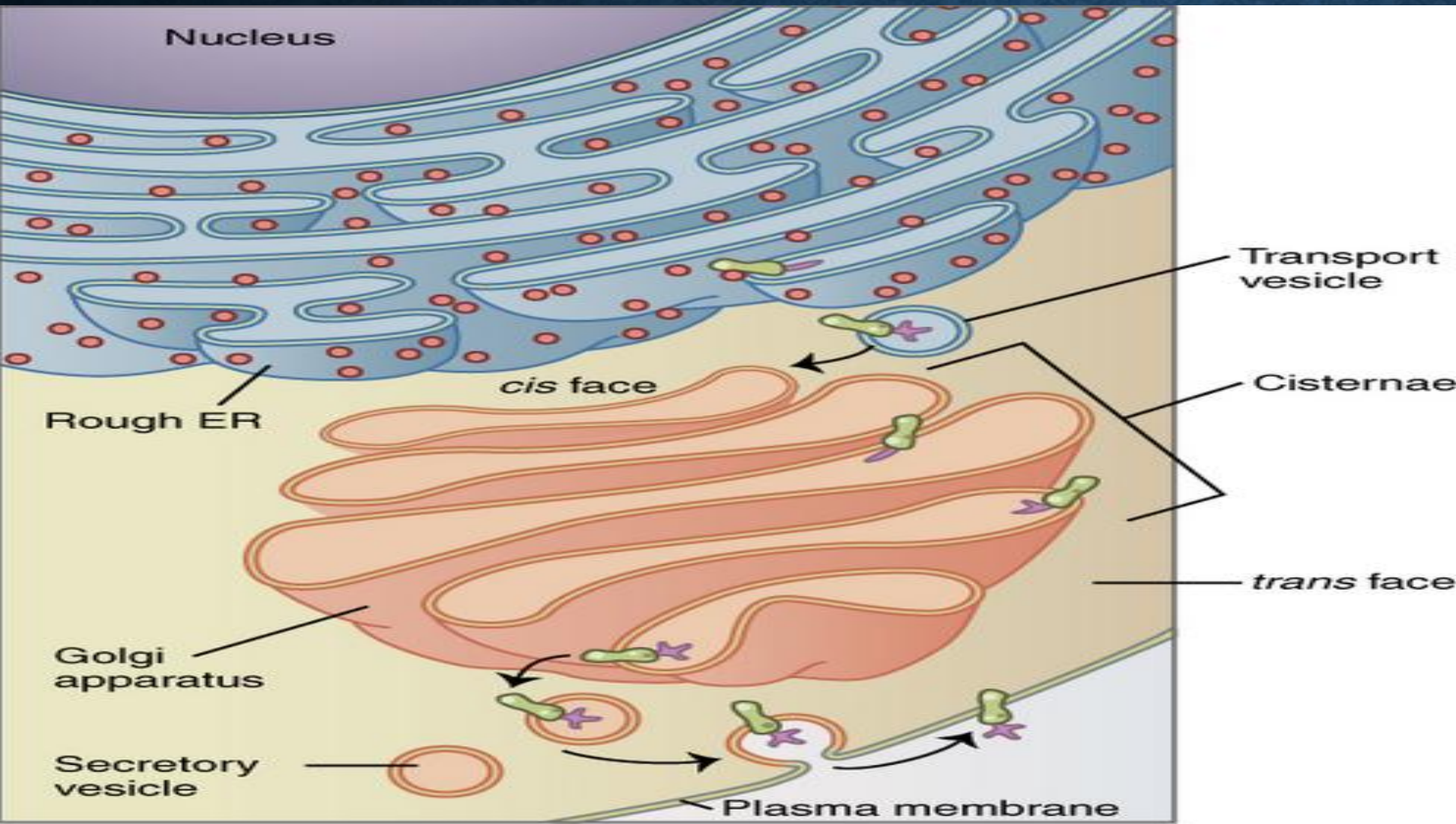


MICROBIAL NOTES



ساختار دستگاه گلژی

بر پایه واحدهای بنیادینی به نام **ساکول یا سیسترن (Cisternae)** شکل گرفته است که کوچکترین جزء دستگاه گلژی است. سیسترن ها یا ساکول ها واحدهای پایه ای هستند که **دیکتیوزوم** را می سازند و مجموعه دیکتیوزوم ها، دستگاه گلژی را تشکیل می دهند. **کل دستگاه گلژی در یک سلول، از یک یا چند دیکتیوزوم تشکیل شده است.**



شبکه سیس-گلژی (CGN)

وجه ورودی نزدیک به شبکه
آندوپلاسمی خشن،
دریافت کننده وزیکول های حاوی
پروتئین ها و لیپیدها

ساختار دستگاه گلژی

بر پایه واحدهای بنیادینی به نام ساکول یا سیسترن (Cisternae) شکل گرفته است که کوچکترین جزء دستگاه گلژی است.

سیسترن‌ها یا ساکول‌ها واحدهای پایه‌ای هستند که دیکتیوزوم را می‌سازند و مجموعه دیکتیوزوم‌ها، دستگاه گلژی را تشکیل می‌دهند.

کل دستگاه گلژی در یک سلول، از یک یا چند دیکتیوزوم تشکیل شده است.

شبکه ترانس-گلژی (TGN)

بخش خروجی،

مرکز دسته‌بندی و توزیع بر اساس علائم
مولکولی به غشای پلاسمایی، درون
وزیکول‌های مختلفی بسته‌بندی و به
لیزوزوم‌ها یا وزیکول‌های ترشحی منتقل

سیسترن‌های میانی

محل واکنش‌های مهم شامل حذف
قندهای مانوز و افزودن قندهای جدید
مانند N-استیل گلوکز آمین، مقدمات
شکل‌گیری نهایی زنجیره‌های
الیگوساکاریدی

شبکه سیس-گلژی (CGN)

وجه ورودی نزدیک به شبکه
آندوپلاسمی خشن،
دریافت‌کننده وزیکول‌های حاوی
پروتئین‌ها و لیپیدها

پردازش و تغییر پروتئین‌ها

- پردازش الیگوساکاریدهای (N-linked): پروتئین‌هایی که در شبکه آندوپلاسمی گلیکوزیله شده‌اند. حذف مانوز و افزودن قندهای جدید که برای عملکرد صحیح بسیاری از گلیکوپروتئین‌ها ضروری است.
- گلیکوزیلاسیون (O-linked): این نوع گلیکوزیلاسیون مستقیماً در دستگاه گلژی شروع شده اتصال مستقیم قندها به سرین یا ترئونین
- فسفریلاسیون مانوز: نشان‌دار کردن آنزیم‌ها با مانوز-۶-فسفات که در لیزوزومی شدن پروتئین‌ها اهمیت دارد
- سولفاتاسیون: افزودن گروه‌های سولفات به پروتئین‌ها و کربوهیدرات‌ها در شبکه ترانس-گلژی برای ساخت پروتئوگلیکان‌های ماتریکس خارج سلولی

بیوسنتز لیپیدها و پلی ساکاریدها

محل نهایی سنتز گلیکولیپیدها، اسفنگومیلین و تعیین سر قندی گروه های خونی A، B و O در سلول های گیاهی، ساخت پکتین و همی سلولز برای تشکیل دیواره سلولی

۲

دسته بندی و انتقال وزیکولی

هدایت پروتئین ها به سه مسیر:

– ترشح دائمی: انتقال مداوم به سطح سلول

– ترشح تنظیمی: ذخیره و آزادسازی وزیکول های ترشحي ذخیره شده در پاسخ به

سیگنال هورمونی یا عصبی

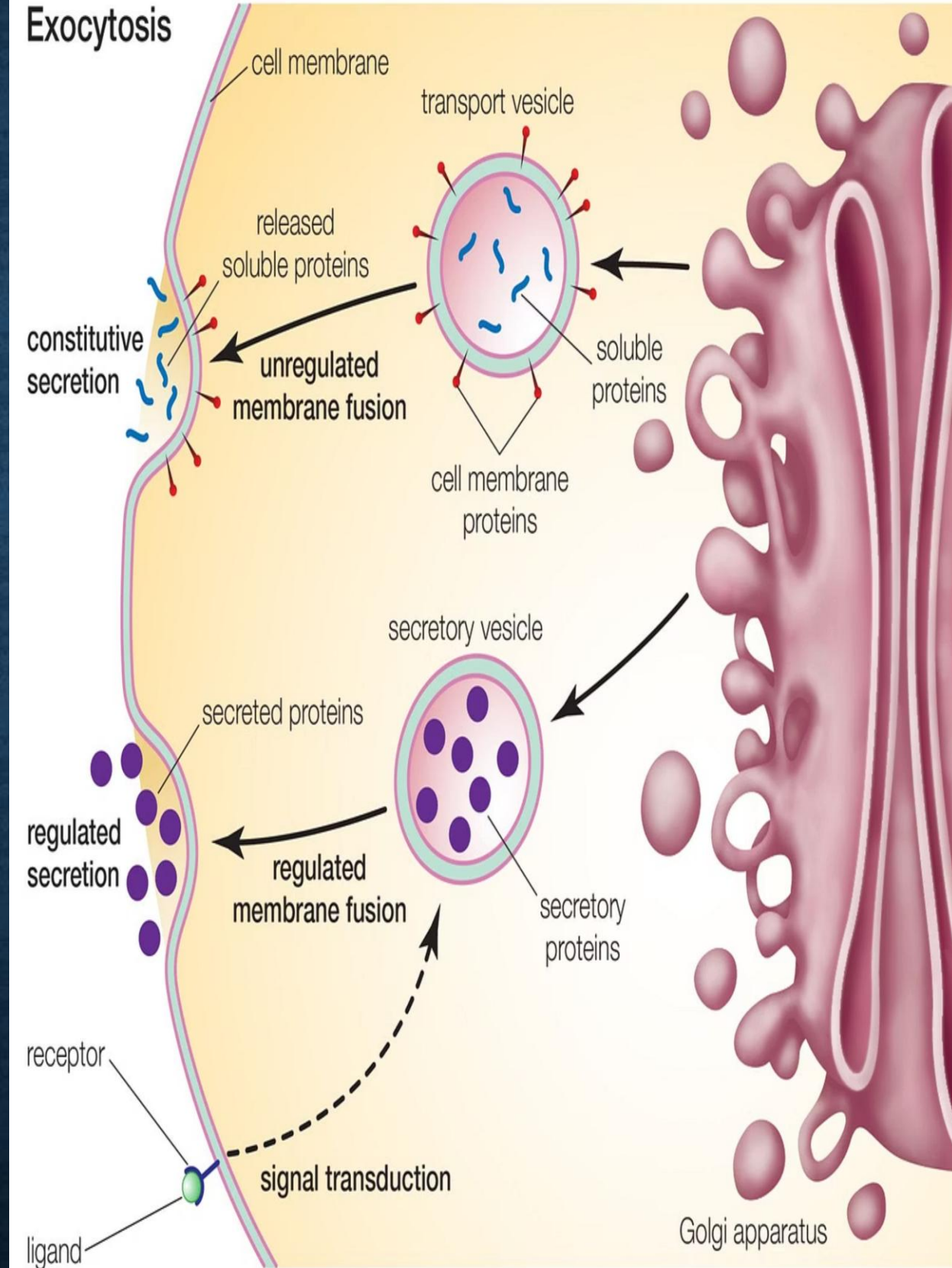
- مسیر لیزوزومی (ارسال به لیزوزوم) ارسال پروتئین های دارای برچسب

مانوز-۶-فسفات به لیزوزوم ها

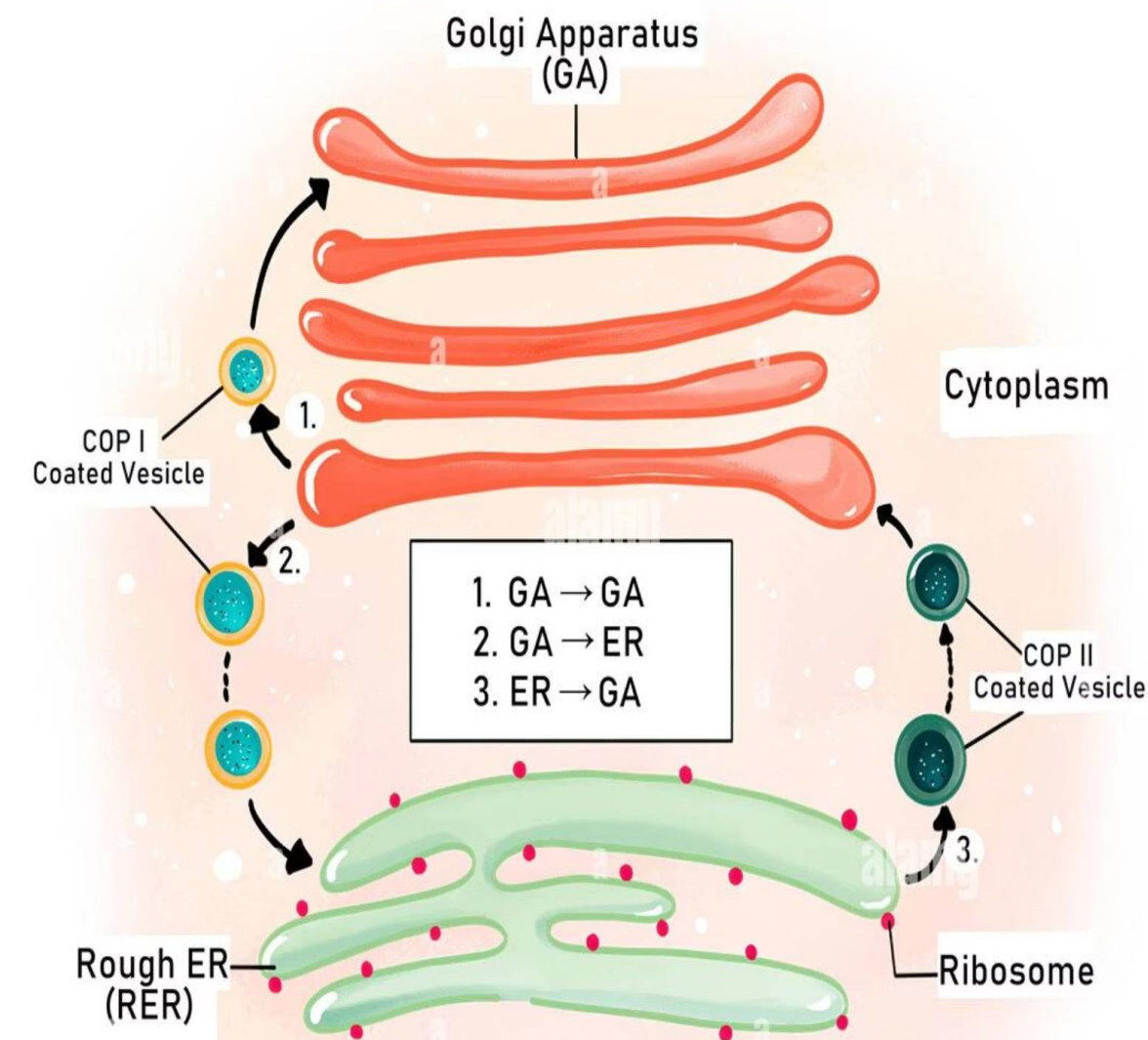
۳

تشکیل ساختارهای سلولی:

تشکیل ساختارهای تخصصی مانند **آکروزوم** در **سر اسپرم** (که برای نفوذ به تخمک ضروری است)



VESICLE TRANSPORT BETWEEN GOLGI APPARATUS AND ENDOPLASMIC RETICULUM



حمل و نقل دوطرفه در سیستم غشایی

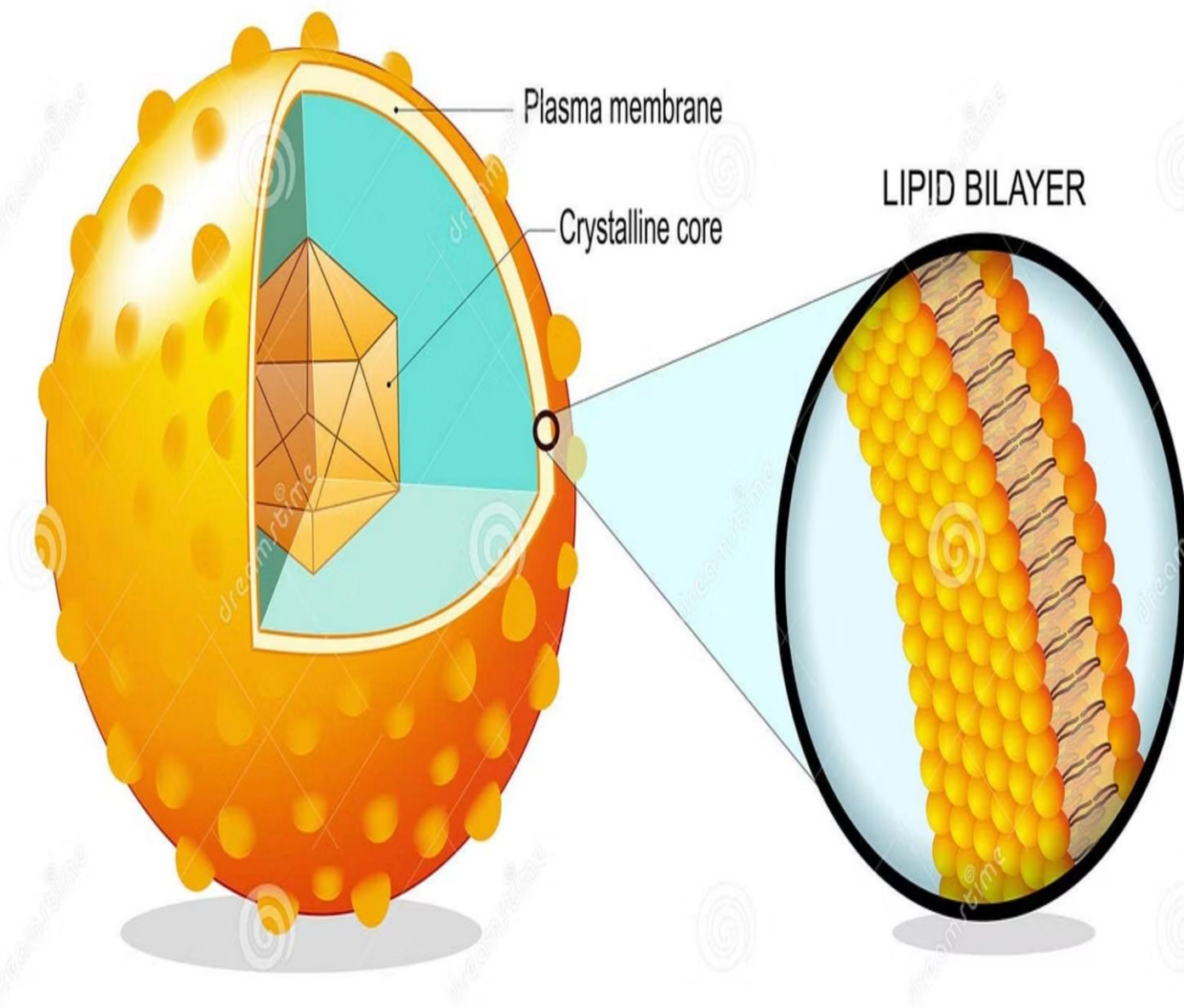
انتقال رو به جلو (Anterograde)

وزیکول‌های پوشش‌دار با پروتئین COPII مواد را از شبکه آندوپلاسمی به دستگاه گلژی منتقل می‌کنند

انتقال رو به عقب (Retrograde)

، پروتئین‌های مقیم شبکه آندوپلاسمی که به اشتباه به گلژی منتقل شده‌اند، با سیگنال KDEL شناسایی و با وزیکول‌های پوشش‌دار COPI به شبکه آندوپلاسمی بازمی‌گردانند

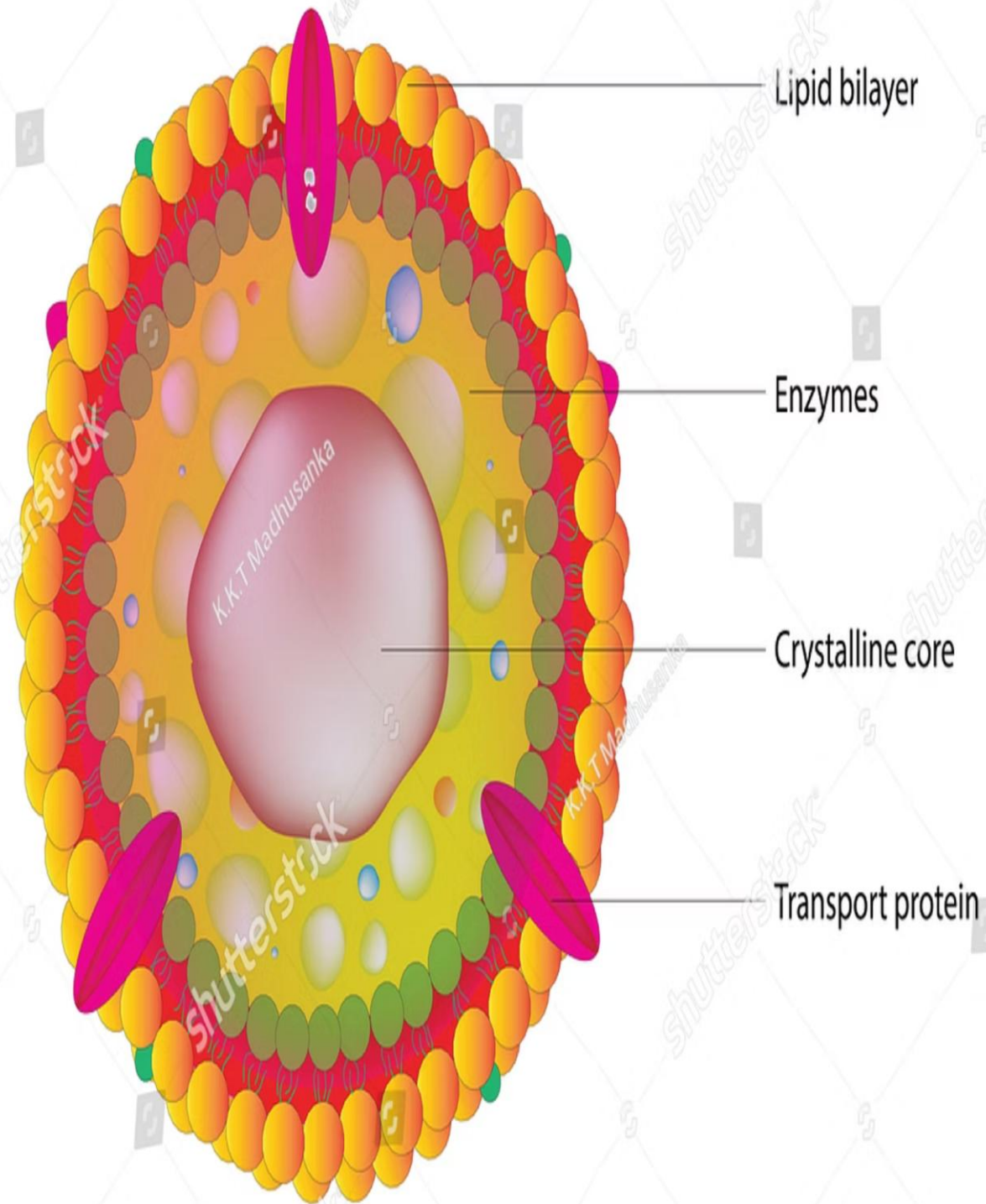
PEROXISOME



میکروبادی‌ها

اندامک‌های کوچک با نقش‌های بزرگ در سلول

Peroxisome



میکروبادی‌ها گروهی از اندامک‌های سلولی تک‌غشایی هستند که عمدتاً در سلول‌های یوکاریوتی یافت می‌شوند. این اندامک‌ها شکلی کروی یا بیضوی دارند و معمولاً قطری بین ۰.۵ تا ۱.۵ میکرومتر دارند.

بر اساس نوع فعالیت، دو گروه اصلی از میکروبادی‌ها شناخته می‌شوند:
پراکسی‌زوم‌ها و گلی‌اکسی‌زوم‌ها

درون آنها فضایی پر از ماتریکس دانه‌دار و آنزیم‌های متنوع قرار دارد. غشای آنها از شبکه آندوپلاسمی منشأ می‌گیرد و بسیاری از پروتئین‌های آنها توسط **ریبوزوم‌های آزاد سیتوپلاسمی** ساخته می‌شوند.

تفاوت میکروبادی‌ها با لیزوزوم‌ها

لیزوزوم‌ها

- منشأ: دستگاه گلژی
- نقش: هضم و بازیافت سلولی

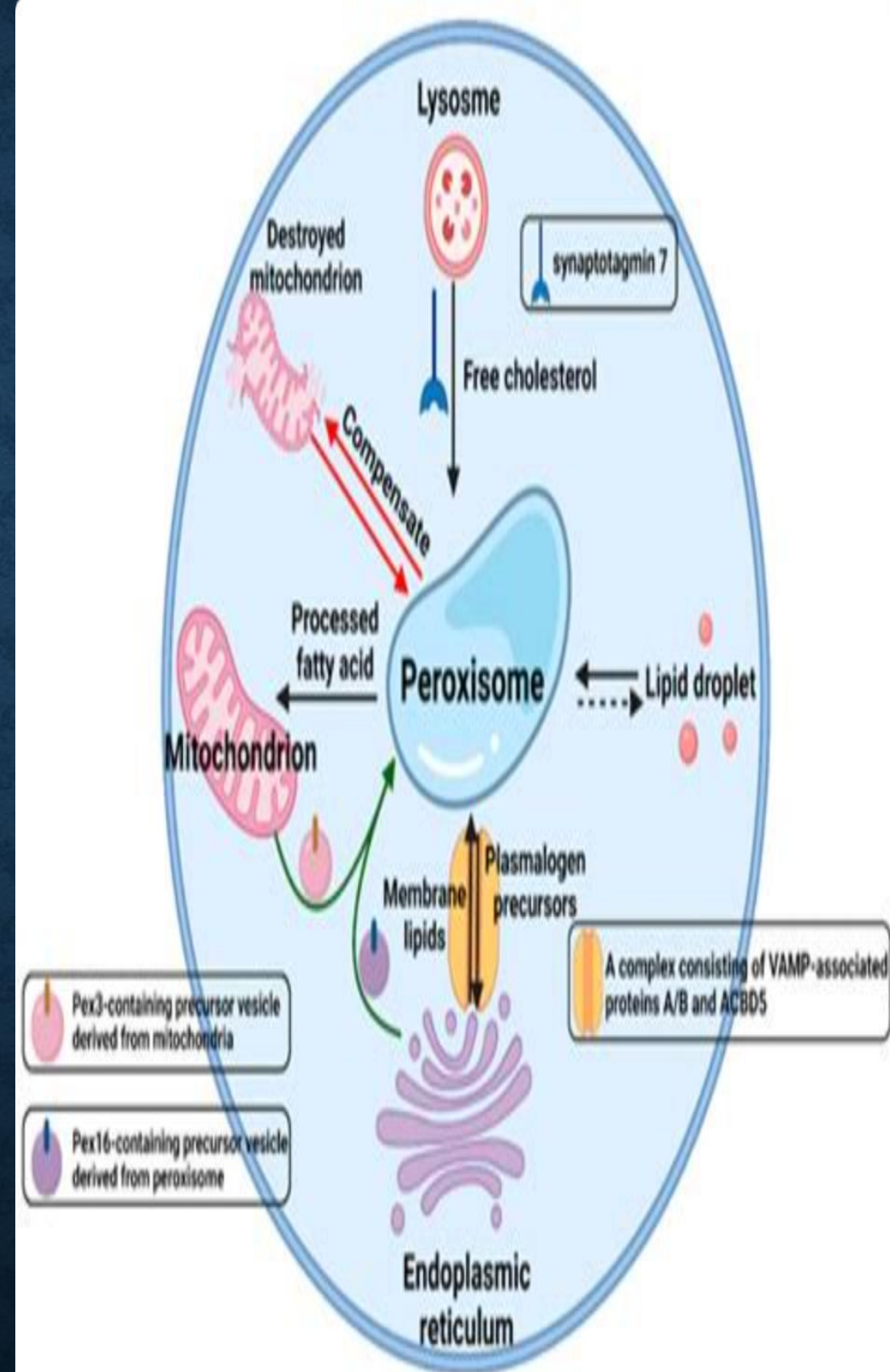
میکروبادی‌ها

- منشأ: شبکه آندوپلاسمی
- نقش: تجزیه لیپیدها، تنظیم انرژی و دفاع سلولی

با وجود تک‌غشایی بودن، لیزوزوم‌ها جزو میکروبادی‌ها طبقه‌بندی نمی‌شوند زیرا منشأ و عملکرد متفاوتی دارند.

پراکسی زوم: اندامک مولد پراکسید

پراکسی زوم‌ها اندامک‌های تک‌غشایی با شکل کروی یا بیضی هستند که در سلول‌های یوکاریوتی مشاهده می‌شوند و با شبکه آندوپلاسمی صاف ارتباط نزدیکی دارند. نام آن‌ها از **تولید پراکسید هیدروژن** طی واکنش‌های اکسیداتیو گرفته شده است.



عملکردهای کلیدی پراکسی زوم

۱ اکسیداسیون اسیدهای چرب

فرآیند بتا اکسیداسیون باعث تجزیه اسیدهای چرب بلند زنجیر به اسیدهای چرب ۸-۱۰ کربنه می شود و سپس وارد میتوکندری می شود برای ادامه اکسیداسیون

۲ بیوسنتز لیپیدها

در مراحل اولیه سنتز پلاسمالوژن ها که فسفولیپیدهای مهمی در غشای سلول های عصبی هستند نقش دارند. همچنین در سلول های کبدی سنتز اسیدهای صفراوی در این اندامک ها انجام می شود.

۳ سم زدایی پراکسید هیدروژن

آنزیم های اکسیداز موجود در پراکسی زوم با مصرف اکسیژن تولید H_2O_2

سپس کاتالاز، مولکول آب اکسیژنه را به آب و اکسیژن تجزیه

پراکسی‌زوم‌ها دارای آنزیم اوریکاز هستند که اسید اوریک حاصل از کاتابولیسم نوکلئوتیدهای پورینی را به آلانتوئین تبدیل کرده و سمیت آن را کاهش می‌دهد.

نکته مهم: در انسان و سایر نخستی‌ها، آنزیم اوریکاز وجود ندارد و شکل نهایی متابولیسم پورین‌ها اسید اوریک است. اما در پرندگان و دوزیستان، این آنزیم وجود دارد.

شاد و پیروز باشید...