

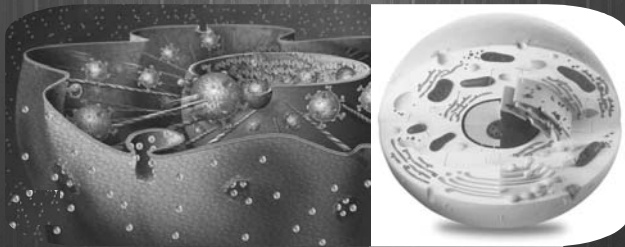


پوهنتون طبي کابل

بيولوژي مالکيوولي حجره
په ټول ټول

بيولوژي مالکيوولي حجره

بخش اول



Molecular Cell Biology
Volume 1



Kabul Medical University

AFGHANIC

Prof. Ali Yussufpur

Molecular Cell Biology

Volume 1

Funded by:
DAAD Deutscher Akademischer Austauschdienst
German Academic Exchange Service

ISBN 978-9936-400-64-1



9 789936 400641 >

Printed in Afghanistan

پوهنتون علي يوسف پور



پوهنتون علي يوسف پور



۱۳۹۰

2011

بیولوژی مالکیولی حجره
پوهنوال علی یوسف پور بحث اول

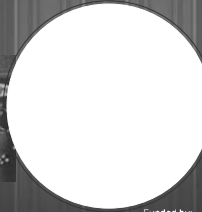


Kabul Medical University
پوهنتون طبي کابل

AFGHANIC



In Dard PDF
2011



Funded by: DAAD
Deutscher Akademischer Austauschdienst
German Academic Exchange Service

Molecular Cell Biology

Volume 1

Prof. Ali Yussufpur

Download: www.ecampus-afghanistan.org

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



پوهنتون طبي کابل

پيولوژي مائکسيولي حجره

بخش اول

پوهنوال علي يوسف پور

۱۳۹۰

نام کتاب	بیولوژی مالیکولی حجره، بخش اول
مؤلف	پوهنوال علی یوسف پور
ناشر	پوهنتون طبی کابل
وبسایت	www.kmu.edu.af
چاپ	مطبعه سپهر، کابل، افغانستان
تعداد نشر	۱۰۰۰
سال	۱۳۹۰
دولود	www.ecampus-afghanistan.org

کتاب هذا توسط انجمن همکاریهای اکادمیک آلمان (DAAD) از بودیجه دولت فدرالی آلمان تمویل شده است. امور تخنیکي و اداري کتاب توسط انجمن عمومی پرسونل طبی در کشور آلمان (DAMF e.V.) و موسسه افغانیک (Afghanic.org) انجام یافته است. مسؤلیت محتوا و نوشتن کتاب مربوط نویسنده و پوهنخی مربوطه می باشد. ارگان های کمک کننده و تطبیق کننده مسؤل نمی باشند.

اگر میخواهید که کتابهای تدریسی طبی شما چاپ گردد، با ما به تماس شوید:

داکتر یحیی وردک، وزارت تحصیلات عالی، کابل

دفتر: ۰۷۵۶۰۱۴۶۴۰

موبایل: ۰۷۰۶۳۲۰۸۴۴

ایمیل: wardak@afghanic.org

ای اس بی ان: ISBN: 9789936400641

تمام حقوق نشر و چاپ پیش نویسنده محفوظ است.

پیغام وزارت تحصیلات عالی

کتاب در طول تاریخ بشریت برای به دست آوردن علم و تکنالوژی نقش عمده را بازی کرده و جزء اساسی نصاب تحصیلی بوده و در بلند بردن کیفیت تحصیلات ارزش خاص دارد.

به همین خاطر باید کتب درسی با در نظر گرفتن ضروریات جامعه، معیار های ستندرد و معلومات جدید برای محصلین آماده و چاپ گردد.

ما از استادان محترم سپاسگزاریم که سالهای متمادی زحمت کشیده و کتاب های درسی را تألیف و ترجمه نموده اند و از استادان محترم دیگر هم تقاضا می نمائیم که آنها هم در رشته های مربوطه مواد درسی را تهیه نمایند، تا در دسترس پوهنچی ها و محصلین قرار داده شوند.

وزارت تحصیلات عالی وظیفه خود میداند که برای بلند بردن سطح دانش محصلین عزیز مواد معیاری و جدید را تهیه نماید.

در اخیر از ادارات و اشخاصیکه زمینه چاپ کتب درسی را مهیا ساخته اند، بالخصوص از وزارت امور خارجه آلمان، مؤسسه DAAD و داکتر یحیی وردک تشکر میکنم و امیدوارم که این کار سودمند ادامه و به بخش های دیگر هم گسترش یابد.

با احترام

قانونپوه سرور دانش

سرپرست وزارت تحصیلات عالی، کابل، ۱۳۹۰

چاپ کتب درسی و پروگرام بهبود پوهنځی های طب

استادان گرامی و محصلین عزیز!

کمبود و نبود کتب درسی در پوهنتون های افغانستان از مشکلات عمده به شمار میرود. محصلین و استادان با مشکلات زیاد روبرو هستند، آنها اکثرا به معلومات جدید دسترسی ندارند، از کتاب ها و چیپتر هایی استفاده مینمایند که کهنه و در بازار به کیفیت پایین فوتوکاپی میگردد.

برای رفع این مشکلات در دو سال گذشته ما چاپ کتب درسی پوهنځی های طب، پوهنتون ها را شروع و تا اکنون ۶۰ عنوان کتب درسی را چاپ و به تمام پوهنځی های طب افغانستان ارسال نمودیم.

این در حالی است که پلان ستراتیژیک وزارت تحصیلات عالی (۲۰۱۰-۲۰۱۴) کشور بیان می دارد:

« برای ارتقای سطح تدریس، آموزش و آماده سازی معلومات جدید، دقیق و علمی برای محصلان، باید برای نوشتن و نشر کتب علمی به زبان دری و پشتو زمینه مساعد گردد. برای ریفورم در نصاب تعلیمی ترجمه از کتب و مجلات انگلیسی به دری و پشتو حتمی و لازمی میباشد. بدون امکانات فوق ناممکن است تا محصلان و استادان در تمامی بخش ها به پیشرفت های مدرن و معلومات جدید زود تر دسترسی بیابند.»

در سال ۲۰۱۱ میلادی ۳۳ کتب درسی را از پوهنتون طبی کابل (۹ عنوان) و از پوهنځی طب ننگرهار (۱۳ عنوان)، کندهار (۷ عنوان) و هرات (۴ عنوان) جمع آوری و چاپ کردیم که یک نمونه آن در اختیار شما میباشد.

به اثر درخواست پوهنتون ها و وزارت تحصیلات عالی افغانستان می خواهیم، این پروگرام را فعلا به پوهنتون ها و پوهنځی های دیگر هم توسعه دهیم.

اینکه مملکت ما به دوکتوران ورزیده و مسلکی ضرورت دارد، باید به پوهنځی های طب توجه زیادتر شود.

از آنجائیکه چاپ نمودن کتب درسی یک پروژه پروگرام ما بوده، بخش های کاری دیگر ما بطور خلاصه اینها باشند:

۱. کتب درسی طبی: کتاب که در اختیار شما است، نمونه ای از فعالیت های ما میباشد. ما

میخواهیم که این روند را ادامه دهیم تا بتوانم در زمینه تهیه کتب درسی با پوهنتون های کشور همکاری نمایم و دوران چپتر و لکچرنوت را خاتمه بدهیم.

۲. تدریس با میتود جدید و وسایل پیشرفته: در سال ۲۰۰۹ پوهنخی های طب بلخ و

ننگرهار دارای یک پایه پروجیکتور بود و زیادهتر استادان به شکل تیوریکی تدریس می دادند. در جریان سال ۲۰۱۰ توانیستیم در تمام صنوف درسی پوهنخی های طب بلخ، هرات، ننگرهار، خوست و کندهار پروجیکتورها را نصب نمایم.

۳. ماستری در طب بین المللی در هیدل برگ: در نظر داریم که استادان بخش صحت

عامه پوهنخی های طب کشور را به پوهنتون هیدل برگ کشور جرمنی برای دوره ماستری معرفی نمایم.

۴. ارزیابی ضروریات: وضعیت فعلی (مشکلات موجوده و چلنجهای آینده) پوهنخی های

طب باید بررسی گردد و به اساس این بررسی به شکل منظم پروژه های اداری، اکادمیک و انکشافی به راه انداخته شود.

۵. کتابخانه های مسلکی: باید در تمام مضامین مهم و مسلکی کتب به معیار بین المللی

به زبان انگلیسی خریداری و به دسترس کتابخانه های پوهنخی های طب قرار داده شود.

۶. لابراتوارها: در پوهنخی های طب کشور باید در بخش های مختلف لابراتوارها وجود

داشته باشد.

۷. شفاخانه های کدری: هر پوهنخی طب کشور باید دارای شفاخانه کدری باشد و یا در

یک شفاخانه شرایط برای ترینینگ عملی محصلین طب آماده گردند.

۸. پلان ستراتیژیک: بسیار مفید خواهد بود که هر پوهنخی طب در چوکات پلان

ستراتیژیک پوهنتون مربوطه خود دارای یک پلان ستراتیژیک پوهنخی باشد.

از تمام استادان محترم خواهشمندیم که در بخش های مسلکی خویش کتب جدید نوشته، ترجمه و یا هم لکچرنوت ها و چپتر های خود را ایدیت و آماده چاپ نمایند. بعداً در اختیار ما قرار دهند، تا به کیفیت عالی چاپ و به شکل مجانی به دسترس پوهنخی های مربوطه، استادان و محصلین قرار داده شود. همچنان در مورد نقاط ذکر شده پیشنهادات و نظریات خود را به ادرس ما شریک ساخته، تا بتوانیم مشترکاً در این راستا قدم های مؤثرتر را برداریم. از محصلین عزیز هم خواهشمندیم که در امور ذکر شده با ما و استادان محترم همکاری نمایند.

از مؤسسه DAAD (همکاری های اکادمیک آلمان) تشکر می نمایم، که مصرف چاپ یک تعداد کتب و پروجیکتورها را به عهده گرفت و از پروگرام کاری ما حمایت نموده و وعده همکاری های بیشتر نموده است. از انجمن چتری دوکتوران افغان در کشور آلمان (DAMF) و موسسه افغانیک (Afghanic) تشکر میکنم که در امور اداری و تخنیکی چاپ کتب با ما همکاری نمودند.

در افغانستان در پروسه چاپ کتب از همکاران عزیز در وزارت محترم تحصیلات عالی، سرپرست وزارت تحصیلات عالی قانونپوه سرور دانش، معین علمی وزارت تحصیلات عالی پوهنوال عثمان بابری، معین اداری و مالی پوهاند صابر خویشکی و روسای پوهنتون ها، پوهنخی ها و استادان گرامی متشکرم که پروسه چاپ کتب تدریسی را تشویق و حمایت نمودند.

داکتر یحیی وردگ، وزارت تحصیلات عالی

کابل، ۲۰۱۱ م، دسامبر

دفتر: ۰۷۵۶۰۱۴۶۴۰

موبایل: ۰۷۰۶۳۲۰۸۴۴

ایمیل: wardak@afghanic.org

Contents:

● Preface.....	أ
● Foundations for cell study; Brief historical back round.....	ب
• Overview of the cell.....	ب
• Plant cells.....	ب
• Bacterial cell.....	ب
• The Tree of Life; The three domains of living world.....	ح
1. <i>The Archae</i>	ح
2. <i>Prokarya</i>	ح
3. <i>Eukarya (Plant, animal, fungi, protists)</i>	ح
● Scientific Methods work, Pasteur tests “Spontaneous generation”.....	خ
● Cell Theory: Theory of Biogenesis.....	خ
● Cell structural organization.....	د
● Diagrammatic comparison of plant, animal and Bacterial cell (Eukaryotes and Prokaryotes).....	د، ذ، ر
● Membrane structure and functions.....	ا
• The Fluid Mosaic Model of the plasma membrane.....	ا
1. Plasma membrane transport processes.....	ا
a. Passive diffusion.....	ا
1. <i>Simple diffusion</i>	ا
2. <i>Facilitated diffusion</i>	ا
b. Active transport.....	11
● The Biological switchboard.....	14
• Cell to cell communication.....	14
• Signaling Molecules.....	14
• Membrane receptors and its functions.....	15
▪ <i>Channel- Linked receptors</i>	16
▪ <i>Catalytic receptors</i>	16
▪ <i>Growth factors</i>	17
▪ <i>G-protein- Linked receptors and its various types</i>	17
• Plasmalemma- cytoskeleton association.....	21
• Clinical considerations.....	23

● Nucleus	25
• Nuclear Envelope.....	25
• Nuclear pore	27
• Nucleolus	29
• Nucleoplasm	30
• Chromatin	31
● Karyotype	32
• Haploid number (n)	32
• Diploid number (2n).....	32
● Genetic Material	32
• DNA, The Double Helix	32
• RNA (rRNA, mRNA and tRNA)	35
• Nucleotide and Nucleoside.....	39
● Cell Cycle	40
• Mitosis and Cytokinesis.....	47
• Steps in Meiosis.....	49
• Gametogenesis	54
• Apoptosis (Programmed cell death)	59
● Ultra structures (Organelles within the cytoplasm)	60
• Ribosome and it's sub units.....	60
▪ <i>Free Ribosomes</i>	60
▪ <i>Attached Ribosomes</i>	60
• RER (Rough Endoplasmic Reticulum).....	62
• SER (Smooth Endoplasmic Reticulum).....	64
• Mitochondria	65
• Golgi Complex.....	69
• Acid Vats (Lysosome)	76
• Peroxisome	78
• Inclusions	79
▪ <i>Glycogen</i>	79
▪ <i>Lipid droplets</i>	79
▪ <i>Lipofuscin</i>	79
• Centrosome	79

- Cytoskeleton 81
- **Chemical components of the cell (Biological Molecules)86**
 - Carbohydrates 87
 - Proteins..... 91
 - Nucleic acids and Nucleotides 91
 - Lipid 92
 - Water and pH 94
- **Energy is central to life98**
- **Enzyme.....108**
- **The three stages of cellular respiration 115**
 - Glycolysis 116
 - The Krebs cycle 118
 - The electron Transport chain..... 119
- **Photosynthesis and Energy126**
 - Light dependent reactions..... 128
 - Light independent reactions..... 128

تحقق و بر آورده شدن اهداف فرهنگی بدون ایجاد یک تحول اساسی و بنیادی در ساحه علم و طرز تتبعات و ریسرچ های علمی میسر نمیباشد. روی این اصل با مطالعه به آثار و کارنامه های علما و محققین جهان، طرز تحقیقات علمی، طرح تیوری ها در عرصه های مختلف علوم، آشنائی کامل به میتود های تحقیقی، مواد و لوازم که جهت انجام تجارب علمی و مشاهدات آن در جوامع متمدن و پیشرفته مورد استعمال قرار دارد میتوان به ارزش های اساسی علوم و نقش آن در حیات معاصر پی برد.

روی این اصل بخود جرئت دادم تا با وجود مساعد نبودن شرایط لازم در تحریر این کتاب که اولین کتاب درسی در نوع خود میباشد اقدام نمایم. بیولوجی مالیکولی حجره جدید ترین Concepts را در علم بیولوجی احتوا می نماید. به معرفی این شاخه بیولوجی در کریکولم یونیورسیتی های جهان مخصوصاً در پروگرام های درسی موسسات عالی طب، تدریس بیولوجی سیستماتیک که بیشتر روی تکسانومی نباتات و حیوانات می چرخد به حیث ماخذ علوم بیولوجی در کتابخانه ها نگهداری گردیده است.

از سال های ۱۹۵۰ تا حال انکشاف و اختراعات زیادی درین ساحه رونما گردیده باوجودیکه لوازم و مواد نهایت مغلق تخنیکي در رابطه به مطالعات و مشاهدات لابراتواری در این رشته نیازمندی اساسی وجود دارد. مگر خوشبختانه تماماً معلومات اساسی و تثبیت شده توأم با انواع تجارب و تحقیقات علمی در اختیار دانشمندان و پوهنتون های جهان قرار گرفته که مطالعات تیوریک آن نهایت ارزنده و آموزنده میباشد. در تحریر این کتاب نهایت سعی بخرج داده شده تا از جدید ترین منابع علمی، از قبیل مجلات علمی، کتب و حتی از پروگرام های علمی رادیو های بین المللی استفاده بعمل آید. امیدوارم محصلان و سایر خواننده گان محتوای این اثر علمی را با ذهنیت علمی مورد مطالعه قرار دهند.

تاریخچه مختصر بیولوژی مالیکولی حجره:

قبل از مرور مختصر پیرامون رویداد های علمی که در طی سال های قبل بوقوع پیوسته است لازم است بیولوژی مالیکولی حجره را تعریف نمود. این شاخه بیولوژی ، مجموع تعاملات کیمیاوی و انکشاف که در سطح حجره از تشکیل بیوسنتیز مالیکول ها تا تولید ساختمان های سایتوپلازمی و هستوی که بنام Ultra structures یاد میشود در برداشته مورد بحث قرار میدهد. البته در بدو مرحله، یعنی قبل از سال های ۱۹۵۰ مطالعات دانشمندان پیرامون ساختمان های داخل الحجروی صورت گرفته که اختراع میکروسکوب های ساده و مرکب را نیز در برمیگیرد. به تعقیب آن طرزتشکیل ساختمان های داخل الحجروی ،وظایف و خصوصیات بیوشمیک آن توضیح گردیده است. طوریکه معلوم است ابتدا اختراع میکروسکوب مرکب جهت مطالعات حجرات نهایت موثر ثابت شده بود، توسط Z.and H.Janssen در سال ۱۵۹۰ اختراع و غرض استفاده دانشمندان وقت بدسترس قرار داده شده است.

مشاهدات میکروسکوپیکی ابتدا توسط رابرت هوک Robert Hooke بالای حجرات نباتی کارک انجام یافت نامبرده موجودیت خالیگاه ها و سوراخ های کارک را مشاهده نموده و آن را بنام Cell یا حجره مسمی نمود. همچنان از مشاهدات متداوم وی محتویات مایع مانند داخل الحجروی و بیشتر دیوار ضخیم توجه نامبرده را معطوف ساخته و نشریه های درزمینه پخش نمود که برای تقریباً مدت ۱۵۰-۲۰۰ سال مورد مطالعه و مشاهده علمای بیولوژی گردید.

منجمله Nehemiah Grew مشاهدات خویش را در دو جلد تحت عنوان معلومات و توضیحات پیرامون اشکال میکروسکوپیکی اناتومی نباتات در سال ۱۶۸۲ به نشر رسانید که در نتیجه اساس مفهوم حجروی Cell Concept را تاسیس نموده و بیان داشت که حجره واحد اساس ساختمانی

موجودات حیه بشمار میرود. دانشمند و مایکروسکوپبست دیگری بنام انتونی وان لیون هوک Antonie Van leeuwenhoek بصورت متداوم نشریه های خویش را به دفتر اطلاعات سلطنتی انگلستان در لندن گذارش ارائه میداشت.

نامبرده بین سالهای ۱۶۷۳ الی ۱۷۰۰ موفق گردید تا ساختمان متحرک و کوچک را در داخل حجره مشاهده نماید تا سال های ۱۸۳۰ معلومات ناچیزی در مورد حجره جمع آوری گردید. از طرف دیگر کیمیدانان جرمنی که در ساحه کیمیای صنعتی مصروف تحقیقات بودند به ترکیب یکنوع رنگ کیمیای که بنام Aniline dye یاد میشود موفق گردیدند. این رنگ در تلوین حجرات جهت تشخیص بعضی از ساختمان های حجروی رول موثری را بازی نمود.

پیشرفت های تکنالوجی منجر به مشاهدات حجرات وانساج گردیده که متدرجاً مفهوم معاصر حجره را معرفی نمود این رویداد های مهم میان سال های ۱۸۳۰-۱۹۰۰ بوقوع پیوست. اولین قدم موثر علمی عبارت از تشخیص هسته (Nucleus) بحیث مهم ترین قسمت حجره صورت گرفت و Robert brown در سال ۱۸۳۳ آن را بنام هسته (Nucleus) نامگذاری نمود. مشاهدات حجرات نباتی و حیوانی در تحت مایکروسکوب به نظر علما ودانشمندان متفاوت جلوه نمود. واز بعضی جهات مشابهت های نیز توضیح گردید. مفهوم حجروی Cell concept جای خویش را به تیوری حجروی Cell Theory واگذاشت. این تیوری توسط دو نفر دانشمند آلمانی بنام های T. Schwann و M.schleiden در سال های ۱۸۳۸-۱۸۳۹ پی ریزی گردید. شوان اولین شخص بود که مشابهت های حجره حیوانی را با حجره نباتی مقایسه و توضیح نمود. Schleiden ساختمان حجره نباتی را با در نظر داشت مشخصات که از مشاهدات شیوان در مورد حجره حیوانی بدست آمده بود بیان

ت

داشت. هردو دانشمند متفقاً تیوری حجروی را توحید بخشیده و نشریه های را در مورد پخش نمود. تیوری حجروی بیانگر اساسات ذیل اند.

۱: تمام موجودات حیه از حجرات ساخته شده اند.

۲: تمام حجرات زنده از حجرات زنده قبلی بوجود آمده اند.

۳: حجرات واحد اساس ساختمانی ووظیفوی موجودات زنده محسوب میگردند.

۴: تمام حجرات قابلیت انجام تعاملات میتالوجیکی مستقل را دارا اند.

۵: تمام حجرات قابلیت تولید مثل را داشته ویا انواع مختلف تکثر مینمایند.

نا گفته نباید گذاشت که سهم بیشتر را در توحید وانسجام تیوری حجروی به شوان میدهند زیرا نامبرده عمدتاً در رابط به توضیح تفاوت و شباهت های حجرات نباتی و حجرات حیوانی مطالعات و شواهدی بیشتر ارائه داشته است. بعد از اعلام تیوری حجروی، علما ودانشمندان بیولوژی یکی پی دیگری توجه جدی شانرا در مورد حجرات مبنول داشته ودر معرفی ساختمان های ساینوپلازمی گماشتند. در سال ۱۸۴۰ J.Purkinje اصطلاح پروتوپلازم Protoplasm را به محتویات مایع حجروی اطلاق نمود. انقسام حجروی در سال ۱۸۳۵ توسط Hogo Van Mohl مشاهده گردید. در سال ۱۸۵۵ معلومات کافی در مورد حجرات حیوانی و نباتی جمع آوری گردیده بود و سبب شد تا R.Virchow مفهوم اساسی که تمام حجرات زنده از حجرات زنده قبلی بوجود می آید، Omnis cellulae a cellula اعلام و به نشر رسیده. مفاهیم و پدیده های علمی فوق سبب شد تا علما ودانشمندان معتقد شدند که حجرات فکتور اساسی در انتقال خصوصیات ارثی از یک نسل به نسل دیگر به حساب میروند. موجودیت هسته در تداوم حیات حجروی در سال های ۱۸۷۰ بصورت قاطع تثبیت گردیده و همچنان منحل شدن هسته و تولید مجدد آن در هر سایکل انقسام حجروی توضیح گردید. در این رابطه E. Strasburger بالای نباتات کار مینمود و W.Flemming بالای حجرات حیوانی کار مینمود. مشترکاً توضیح

ت

نمود که تداوم و موجودیت فزیزی هسته از یک نسل به نسل دیگر حتمی به نظر می‌رسد. Flemming اصطلاح مایتوسیس Mitosis را به عملیه که توسط آن Chromatin های هستوی به Chromosome تبدیل گردیده و بعداً طولا از هم جدا گردیده منجر به تولید دو حجره دخترى در ختم انقسام پیشنهاد نمود.

موثریت دیگری از مطالعات دانشمند که بنام Oskar Hertwig بدست آمد، نامبرده در سال ۱۸۷۵-۱۸۷۶ اتحاد دو هسته مختلف را جهت تشکیل زایگوت حتمی وانمود ساخت Strasburger این بیان علمی را تأیید نمود. در سال ۱۹۰۵ دانشمندان هریک J.B.Farmer و J.E.Moore عملیه انقسام مایوسیس و را بحیث یک انقسام تنقیصی در حشرات جنسی توضیح نمود.

دانشمندی بنام W.Roux در سال ۱۸۸۳ کروموزم را بحیث مولد مشخصات ارثی پیشنهاد نمود. در سال ۱۸۸۴ Hertwig و Strasburger هر دو در یک نشریه مشترک رول هسته را در ذخیره داشتن مواد ارثی آن تثبیت و اعلام نمود. Weismann به تنهایی در زمینه مطالعات خویش از همه مهمتر، تیوری ارثیت Theory of Heredity یا The Germ plasma را اعلام داشت. نامبرده توضیح نمود که (کروماتین مهمترین جزهسته را تشکیل داده و یگانه فکتور انتقال دهنده مشخصات ارثی بحساب می‌رود).

شروع قرن بیستم با مطالعات فراموش شده Gregor Mendel آغاز شد در سال ۱۹۰۰ Hugo de varies ، Carl correns و Ernst Van Tschermak مستقلانه تجارب ارثیت مندل را دنبال نمود و در نتیجه قوانین ارثیت مندل دوباره احیا و مورد تأیید علما قرار گرفت. در سال ۱۹۰۲ دانشمندان هر یک W.A.Cannon ، E.B.wilson و W.S.Suthon

ج

شواهدی مایکروسکوپیک را در رابطه با موقعیت جین ها در بالای کروموزوم ها به نشر رسانید. و Suthon در اثر مطالعات مستقلانه خویش تیوری کروموزومی ارثیت را The chromosome theory of Heredity رسماً اعلام داشت. بنابراین قوانین ارثیت مندل به سرعت بیشتر در سال های اول قرن بیستم بالای نباتات و حیوانات تطبیق گردید. مطالعات و مشاهدات مشترک جین هاو کروموزم ها به معرفی دسپلین جدید در ساحه علم وراثت منتج گردید این دسپلین عبارت از Cytogenetics بوده که معلومات بدست آمده از Cell biology و جنیتک باهم توحید گردیده به دسترس محققین گذاشته شده است. گرچه دسپلین متذکره تا ظهور جنیتیک مالیکولی حجره که در سال های ۱۹۶۰ اوج گرفته است، از نظر دانشمندان بدور مانده بود ولی با ظهور Molecular Cytogenetics ارزش اساسی آن تثبیت و بحیث اساس ترین وسیله مطالعات ارثیت تشخیص گردید. مشکلات اساسی که از ناحیه غیر مرتبط بودن بیولوجی و کیمیا مشهود بود در سال ۱۹۲۸ توسط Wholer Friedrich حل گردید. نامبرده مرکب عضوی Urea را از مرکب غیر عضوی امونیم سیاناید استحصال نمود. این پدیده علمی رابطه ناگستنی میان عالم عضوی و غیر عضوی را به اثبات رسانید. به تعقیب آن Emil Fisher کیمیدان آلمانی یک دسته مرکبات اساسی عضوی را در رابطه به فعالیت های موجودات حیه در سال های ۱۹۰۰ تشریح نمود. پاسنور Louis Pasteur عملاً موجودیت روابط اساسی را میان موجودات حیه و مرکبات کیمیای در عملیه تخمر قند باثبات رسانید. موجودیت انزایم ها در تعاملات حیاتی بیشتر از پیش ارزش و اهمیت اش را برجسته تر نموده و اولین انزایم بنام Urease در سال ۱۹۲۶ توسط J.B.Sumner استحصال گردید. در سال ۱۸۸۹ R.Altman قادر گردید تا محتویات Nuclein را که F.Meisher نام گذاری نموده بود تجزیه و آنرا بنام Nucleic acid مسمی نمود. انواع نیوکلیک

ح

اسید تشخیص گردید و در سال های ۱۹۳۰ الی ۱۹۴۰ DNA و RNA نام گذاری گردید. در اوایل سالهای ۱۹۵۰ دانشمندان به این نتیجه رسیدند که DNA اساسی ترین ماده ارثی به شمار میرود. در سال ۱۹۵۳ مدل ساختمانی مالیکول DNA توسط J.D Watson و F.H.C Crick ترتیب و معرفی گردید. این مدل مورد قبول همه دانشمندان جهان قرار گرفته و آغاز دسپلین جدید و معاصر جینیٹیک مالیکولی Molecular Genetics را در بیولوژی معرفی نمود.

بنابراین این دسپلین اکنون در تمام پروگرام های درسی طب حتمی پنداشته شده و بسیاری از امراض که تا حال تشخیص نگردیده است اساس جینیٹیکی داشته و طرق جلوگیری از آن را بصورت عملی تثبیت نموده اند. بنابراین دسپلین جدیدی دیگری را امروز بنام Gene engineering یا Genetic Technology نیز یاد مینمایند، بحیث Revolutionary Biology ظهور نمود.

در تصنیف سیستم عنعنوی تمام موجودات حیه را بدو گروپ عمده حیوانات و نباتات تقسیم نموده بودند دارای نواقص بود مشکلات عمده را متوجه علمای تکسانومی نموده بود. زیرا موجودات حیه یا در جمله نباتات و یا در گروپ حیوانات تقسیم شده بود. خصوصیات های مشترک و یا بین البینی را دارا بودند. بطور مثال ایوگلنا Euglena با داشتن کلوروپلاست صفت یک نبات را بخود گرفته در حالیکه فاقد دیوار سخت حجروی بوده و توسط فلاجیلا مانند حیوان حرکت مینماید در گروپ نباتات طبقه بندی شده بود و همچنان بکتریها ها و فنجی نیز در جمله نباتات به شمار میرفت. در حالیکه توسط فلاجیلا و سلیا قابلیت تحریک را دارد به این اساس دانشمندان بعد از یک سلسله مطالعات همه جانبه سیستم طبقه بندی کلاسیک را ملغی داشته در سال ۱۹۷۱ سیستم جدید تصنیف موجودات حیه را پیشنهاد نمود که مورد قبول اکثریت قرار گرفت در

خ

این سیستم علاوه از عالم حیوانات و نباتات عالم سومی را بنام مونیرا Monera یا موجودات اولیه زنده که ساده ترین سیستم ساختمانی را دارد معرفی نمود. این عالم شامل بکتریها ها، الجی، آبی، سبز میباشد. این سیستم را دانشمندی بنام دادسن Dodson پیشنهاد کرد از طرف دیگر در تصنیف موجودات حیه که در سالهای ۱۹۵۹-۱۹۶۰ طرح ریزی گردیده است. ساختمان حجرات را نیز مورد ارزیابی قرار داده اند. صرف نظر از تشریحات بیشتر در مورد تکسانومی، امروز بیشتر توجه جدی متوجه مطالعات و مشاهدات حجرات مختلف و فعالیت های حیاتی که در آن رونما میگردد مبدول گردیده است. امروز تمام موجودات حیه را در سه کتگوری یا Domain تقسیم نموده اند.

۱. Domain Archea: حیوانات و نباتات بین البینی و قدیمی ترین موجودات حیه است.

۲. Domain Prokarya: تمام باکتریها.

۳. Domain Eukarya: (فنجی، پروتست، نباتات، حیوانات)

در شکل بصورت مختصر توضیح گردیده است.

روی این اصل در سال های ۱۹۶۰ دانشمندی بنام هنزرایز Hans Ris حجرات را از نگاه تکامل تدریجی بدو گروپ پروکاریاتس Prokaryates و ایوکاریاتس Eukaryates تقسیم نموده است.

د

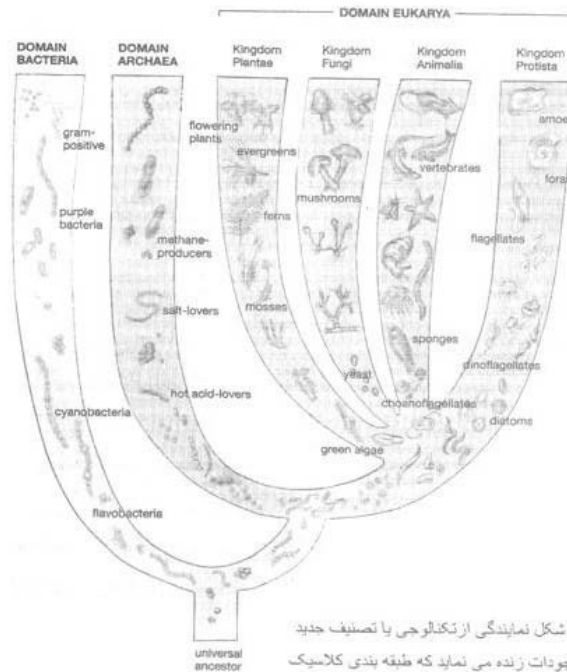
میتود های علمی
(تجارب پاستور)

The Scientific Method
(Pastor's Experiments)

Scientific method of work: Pastur tests "spontaneous generation"	
Observation:	<p>sterile flask sterile broth growth of new material in broth</p> <p>When you start with a sterile flask of sterile meat broth... ...a growth of new living material generally appears in the broth.</p>
Question:	What is the source of the living material?
Hypotheses:	<p>Hypothesis 1 The living material is derived from nonliving material ("spontaneous generation")</p> <p>Hypothesis 2 The living material is derived from living material outside the flask.</p>
Pastur's Experiments:	<p>sterile flask sterile broth dust trapped in neck of flask particle trap remove trap no growth tip flask to mix trapped dust into broth growth</p>
Conclusion:	No growth appears in the broth unless dust is admitted from outside. Reject "spontaneous generation" hypothesis.

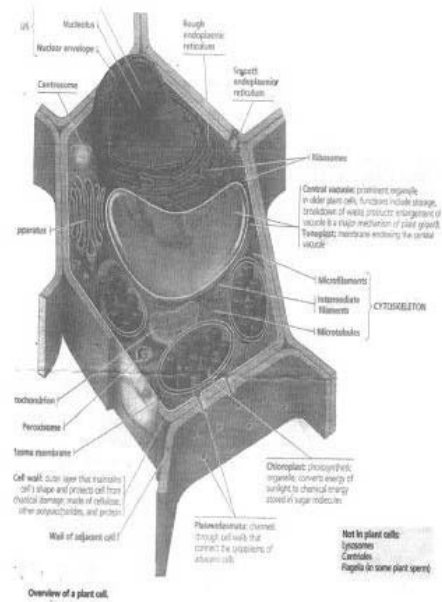
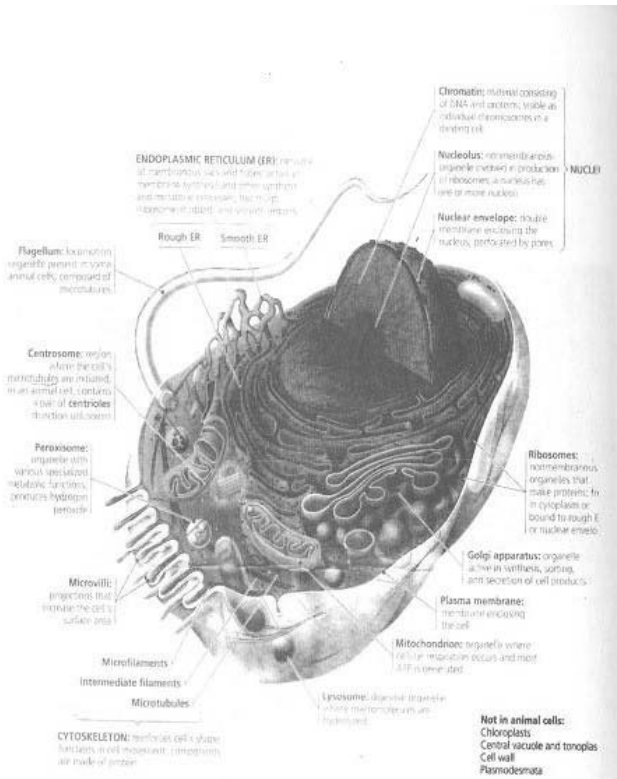
در تجربه فوق، پاستور (Pasteur) تئوری Spontaneous generation که بنام خلق الساعه مشهور است رد نموده و در عوض تئوری Biogenesis را که در نتیجه تجارب اش تثبیت گردید، معرفی نمود که مورد قبول تا امروز واقع گردیده است یعنی موجودات زنده از زنده قبلی بوجود میاید نه خود به خود و یا از غیر زنده.

The Tree of Life



این شکل نمایندگی از تکامل جی یا تصنیف جدید موجودات زنده می نماید که طبقه بندی کلاسیک را نفی می نماید.

درین طبقه بندی فقط سه عالم تشخیص گردیده که عبارت از Domain Bacteria، Domain Archaea و Domain Eukarya اند که درخت هر یک نماینده های موجودات مربوط با شکل شان نام گذاری و معرفی شده اند.



شیمیای یک حجره حیوانی که وظایف هر یک از اورگانل ها مختصراً توضیح گردیده است

شیمیای حجره نباتی
 وظایف هر یک اورگانل ها بصورت مختصر توضیح گردیده و فرق های حجرات نباتی از حجرات حیوانی نیز توضیح گردیده است.

Overview of plant and animal cells.
 Reprinted From: Campbell and Reece. Biology. PP. 115-116. 2002. By Benjamin Cumming CA, USA.

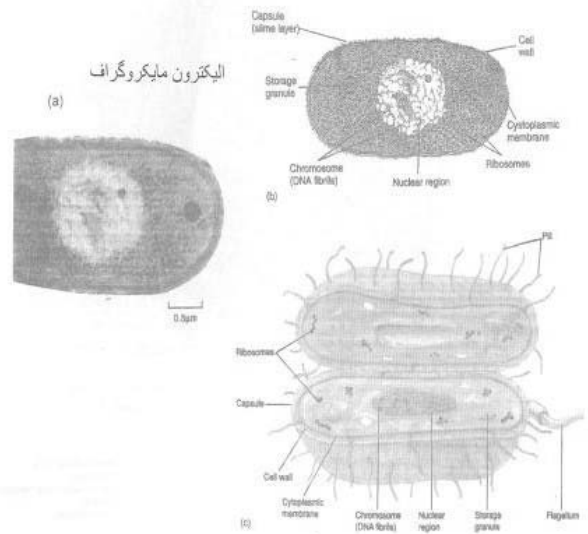
Overview of plant and animal cells.
 Reprinted From: Campbell and Reece. Biology. PP. 115-116. 2002. By Benjamin Cumming CA, USA.

ساختمان DNA و ظهور بیولوژی مالیکولی



در عکس فوق: از طرف چپ به راست James D. Watson و Francis Crick
طراحان مدل ساختمانی DNA The Double Helix (1953)

Functional Anatomy of Prokaryotes



دایگرام

Pili: ساختمانی موی مانند است که در بسیاری از باکتری‌های Gram negative یا گرام منفی موجود بوده و وظیفه آن انجام عملیه کانجوگیشن و چسبیدن به ساختمان و یا اجسام که به آن در تماس است.

The Plasma membrane (Plasmalemma, Cell Membrane)

ساختمان (Structure) :

غشای حجروی تخمیناً باندازه 7.5nm ضخیم بوده و متشکل از پروتین و طبقات شحمی دو لایه مقابل هم (lipid bilayer) میباشد.

۱. قسمت داخلی غشای حجروی به سایتوپلازم متصل است و قسمت خارجی آن به محیط خارجی حجره Extracellular Environment روبرو است.
۲. غشای حجروی نمای ساختمان سه طبقه (Trilaminar) که بنام (Unit membrane) نیز یاد میشود در تحت الکترون مایکروسکوپ معلوم می گردد.

:Function

۱. غشای حجروی تمام محتویات داخلی حجره را احاطه نموده وظایف و ثبات ساختمان حجره را تضمین می نماید.
۲. غشای حجروی قابلیت نیمه نفوذ میان سایتوپلازم و محیط خارجی حجره را دارا میباشد
۳. غشای حجروی قابلیت تشخیص مکرومالیکیول ها و حجرات دیگر داشته و هم چنان حجره دیگر را نیز شناسای نموده می تواند.
۴. غشای حجروی در انتقال سگنال های خارج الحجروی بدخل حجرات و تعاملات ناشی از آن سهیم میباشد.

Fluid Mosaic Model of Plasma Membrane

مودل مایع رنگین غشای حجروی

طبقه شحمی Lipid bilayer عبور و مرور مرکبات کوچک، منحل در شحم و غیر قطبی را بصورت آزادانه در داخل حجرات انتقال و آيون ها از آن عبور کرده نمیتواند.

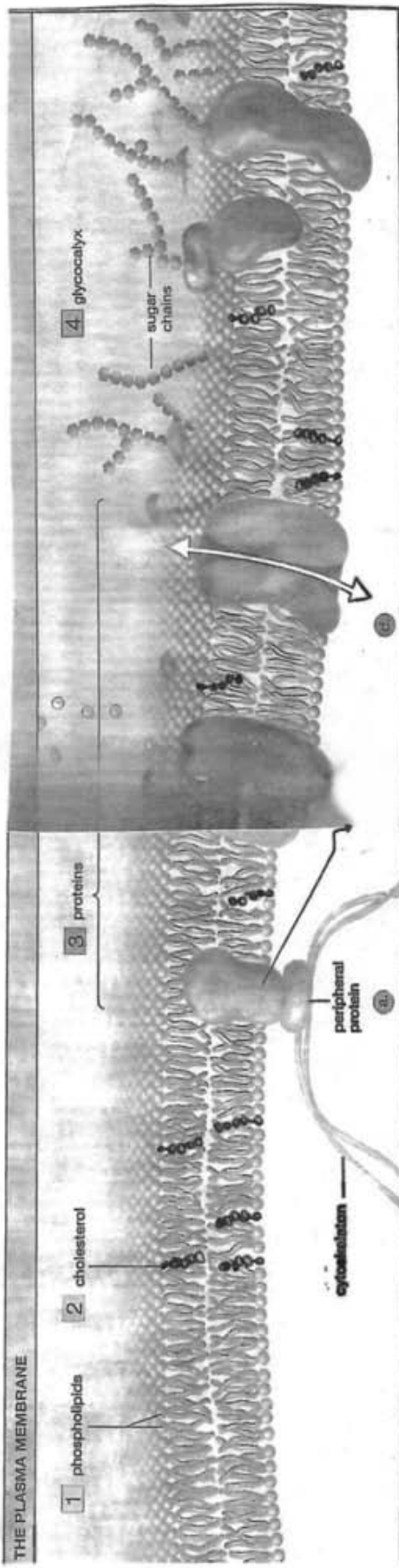
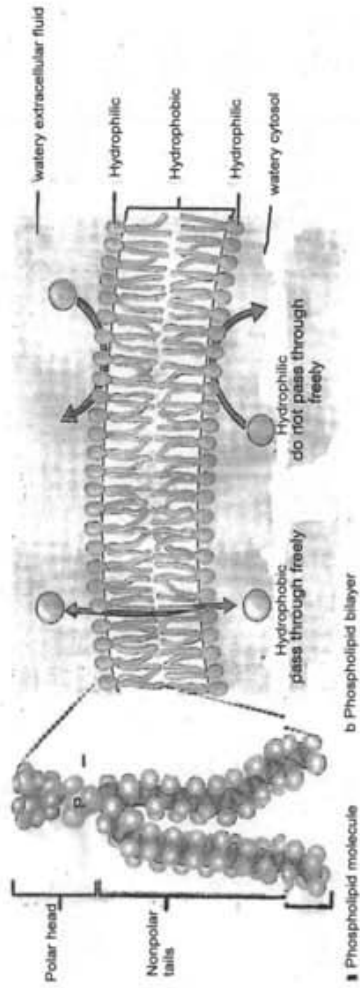
۱. ساختمان مالیکیولی (Molecular Structure): طبقه شحمی Bilayer غشای حجروی متشکل از شحم های Glycolipid, Phospholipid و کلیسترول (Cholesterol) میباشد.
 - a. مالیکیول های Phospholipids بنام Amphipathic یاد گردیده که مرکب از یک ناحیه قطبی (Hydrophilic) یا منحل در آب و ناحیه غیر قطبی (Nonpolar) یا (Hydrophobic) اسیدهای شحمی (Fatty Acids) میباشد.

• دو زنجیر اسیدهای شحمی که بنام Leaflets یاد میگردد باهم مشابه نبوده و موقعیت آنها در غشای حجروی غیر متناظر اند.

۱. ناحیه قطبی راس مالیکیول (Polar head) به سطح غشاء قرار دارد. در حالیکه دم مالیکیول در ناحیه داخلی غشاء حجروی در مقابل هم موقعیت دارد.

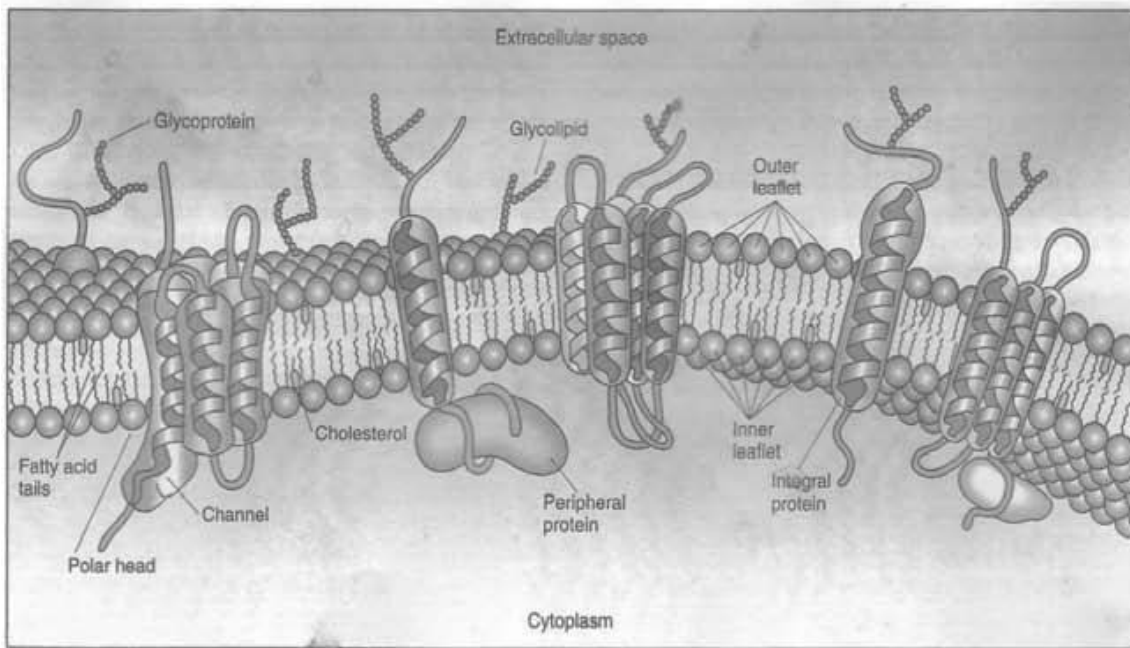
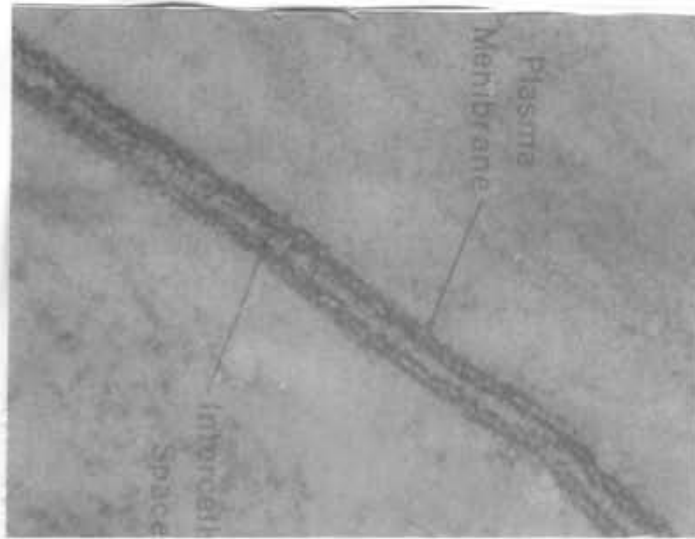
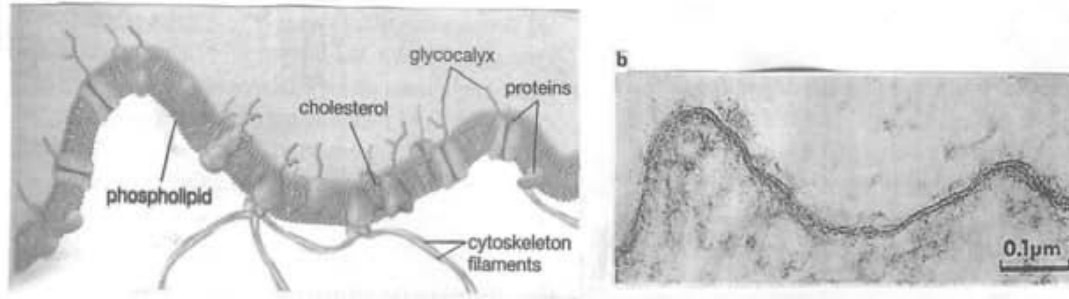
مودل مايع رنگين غشای حجروي

The Fluid-Mosaic Model of the Plasma Membrane



- 1** A double "bilayer" of Phospholipid molecules
- 2** Cholesterol molecules
- 3** Proteins, which are integral, meaning
 - a** Structural support
 - b** Reocgnit sites/ communication Receptor
 - c** Transport, Proteins/
- 4** The glycoalyx, Sugar chains

The Plasma Membrane



مدل و شیمای الکترون میکروسکوپ غشای حجروی توام با اجزای کیمیای و ساختمان های آن معرفی شده است.

۲. رشته های اسیدهای شحمی (Leaflets) که جمعاً دُم مالیکیول را میسازد توسط رابطه کیمیای ضعیف که میان آنها موجود است بهم پیوست گردیده اند.

- **Glycolipids**: این مالیکیول شحمی صرف در ناحیه Outer leaflet مالیکیول فاسفولیپید که ناحیه راس آن بطرف خارج غشای حجروی موقعیت دارد موجود است. ناحیه قطبی این مالیکیول (Glycolipid) از اجزای کاربوهایدریت تشکیل و تا خلای خارج الحجروی امتداد یافته و بنام Glycocalyx یا Cell Coat یاد میشود
- **Cholesterol**: باندازه ۲۰٪ محتویات شحمی غشای حجروی را تشکیل میدهد و در هر دو لایه (leaflets) شحمی غشاء موجود در تحکیم ساختمان غشای حجروی سهیم میباشد و همچنان تحرک پروتین غشای حجروی (Integral) را نیز متأثر میسازد.
- **(Fluidity)**: طبقه شحمی (Lipid Bilayer) دو لایه در عملیه های Exocytosis، Endocytosis، Membrane trafficking و Membrane biogenesis از اهمیت زیادی برخوردار است.

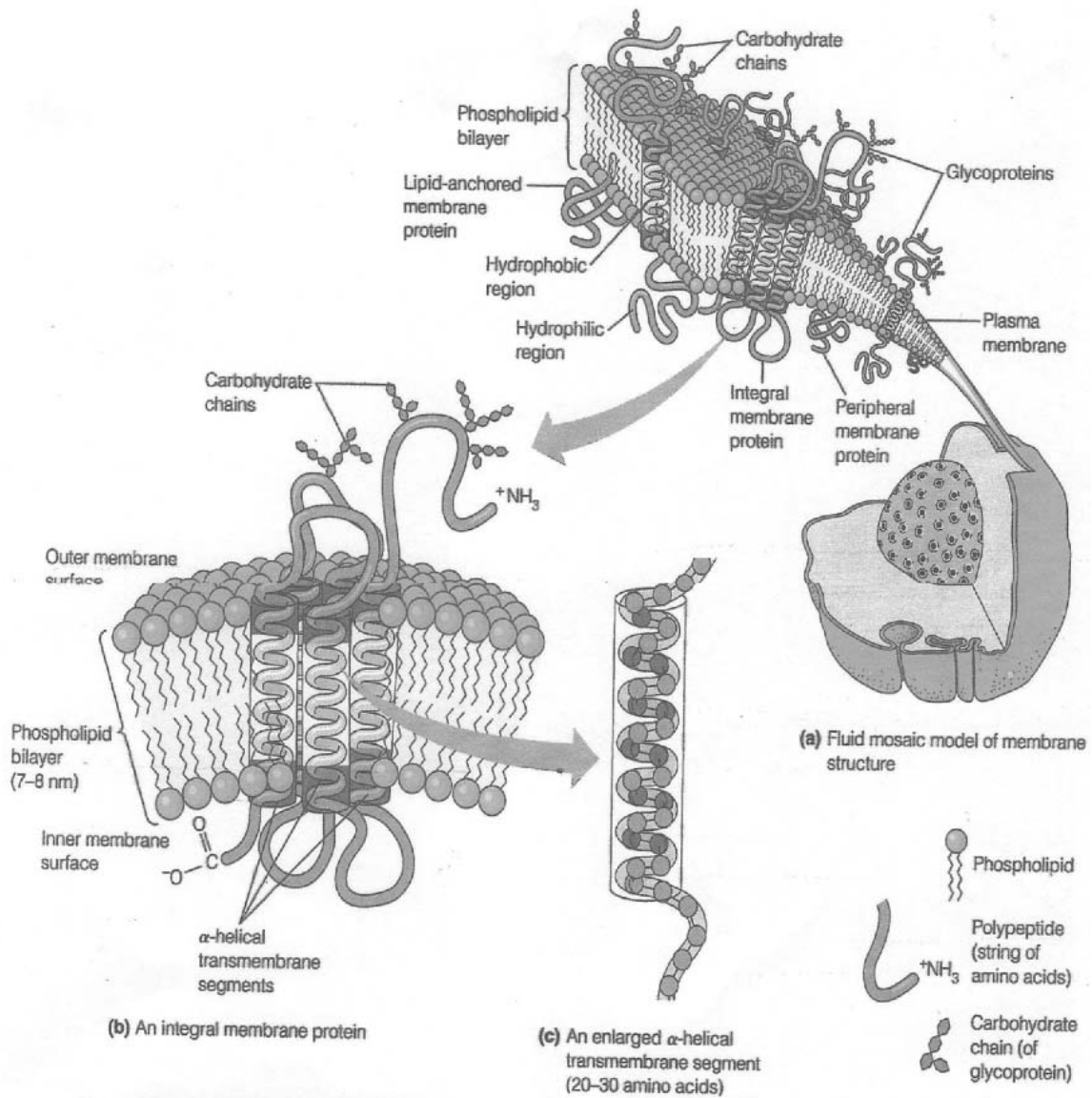
مایع بودن غشاء حین بلند رفتن درجه حرارت و تنقیص در غلظت زنجیرهای شحمی (Leaflets) مالیکیول های فاسفولیپید (Bilayer) بیشتر میگردد.

مایع بودن (Fluidity) غشای حجروی در موجودیت مقدار زیاد کلیسترول تنقیص می یابد.

- **Membrane Proteins**: پروتین های غشای حجروی شامل دو نوع پروتین است و تخمیناً ۵۰٪ محتویات غشای حجروی را تشکیل میدهد.

- **Integral Proteins**: که بنام های Structural و Intrinsic پروتین نیز یاد میشود میان طبقات Phospholipid Bilayers موقعیت داشته و از ناحیه داخلی غشاء که به سایتوپلازم متصل است الی ناحیه خارجی غشاء که به محیط خارج الحجروی متصل است اکثراً امتداد یافته است.

Integral Proteins میان طبقات شحمی Bilayer حک و جاگزین گردیده است این نوع پروتین بنام Trans membrane proteins مسمی بوده که ضخامت سرتاسری غشای حجروی را تشکیل داده و بحیث پروتین های انتقال دهنده (Transport Proteins) و پروتین های Receptor را احتوا می نماید. اکثریت پروتین های Transmembrane از نوع Glycoproteins اند.



The Fluid Mosaic Model of Membrane Structure.

ساختمان مالیکولی غشای حجروی و موقعیت هر یک از اجزای آن در ترتیب و تنظیم
ساختار فیزیکی غشای حجروی

این پروتئین‌ها بنام Amphipathic یاد گردیده زیرا یک انجام آن متشکل از امینواسید های Hydrophilic و انجام دیگر آن دارای امینواسیدهای Hydrophobic میباشد. بعضی از انواع این پروتئین‌ها با زنجیر هایپرکاربن های اسیدهای شحمی که دُم مالیکیول را میسازد تعامل می نمایند.

اکثریت Trans membrane proteins طوری باهم قاط گردیده تابه سهولت بهر قسمت حرکت کرده بتواند و از این لحاظ این نوع پروتئین را بنام Multipass proteins نیز یاد می نمایند.

Integral proteins در نواحی زنجیر های اسید شحمی Leaflets داخلی و بعضی اوقات در نواحی خارجی Leaflets تنظیم میگردد و این رابطه از طریق گروپ های اسیدهای شحمی میسر میگردد.

Integral proteins معمولاً به ناحیه P-Face یا Protoplasmic Face پیوست می ماند نه به E-Face یا Extracellular Face

Peripheral Proteins: این پروتئین بداخل Lipid Bilayer امتداد نیافته بلکه در نواحی سایتوپلازمی زنجیرهای اسید های شحمی (Inner Leaflets) موقعیت دارد.

ناحیه خارجی (Outer Leaflets) بعضی حجرات دارای گلائیولیپید های که توسط رابطه کیمیای غیر اشتراکی باهم وصل اند سبب تنظیم Peripheral Proteins نیز میگردد که معمولاً در خلاهای خارج الحجروی یا Exteracellular space موقعیت دارند.

Peripheral Proteins با گروپ های قطبی (polar) مالیکیول های فاسفولیپید و یا Integral Proteins غشای حجروی توسط روابط کیمیای غیر اشتراکی (Noncovalent) پیوست می گردد. این پروتئین‌ها اساساً بحیث جز عمده اسکلیت حجروی (Cytoskeleton) ویا بحیث اجزای سیستم سگنال رسانی داخل الحجروی ثانوی (Intracellular second messenger system) ایفای وظیفه می نمایند. همچنان Peripheral proteins یک گروپ پروتئین های دارای چارح منفی که متکی به موجودیت آیون های کلسیم است و بنام Lipid-binding proteins یاد می شود و به Annexins معروف است در خود داشته تعدیلات وظیفوی و روابط Peripheral Protein های دیگر را با مالیکیول های Lipid Bilayer سبب میشود.

مشخصات وظیفوی پروتئین های غشای حجروی:

از نگاه مقداری ، نسبت موجودیت شحم با پروتئین ، در غشای حجروی در اکثریت حجرات از ۱:۱ تا به ۴:۱ در Myelin تخمین گردیده است.

بعضی از پروتئین های غشای حجروی بصورت Lateral یا جانبی به داخل Lipid Bilayer نفوذ می نماید، بعضی غیر متحرک اند و توسط اجزای Cytoskeleton جابجا باقی میماند.

(Cell Coat) Glycocalyx: این مرکب در سطح خارجی غشای حجروی موقعیت دارد و ضخامت آن در حدود 50 nm تخمین گردیده و ظاهراً از هم تفاوت دارند.

مالیکیول Glycocalyx متشکل از ناحیه زنجیری قطبی Oligosaccharide که با بسیاری از پروتئین ها و بعضی از انواع شحم (Glycolipids) غشای حجروی توسط رابطه اشتراکی مرتبط اند، هم چنان مرکب متذکره Glycocalyx با مرکب Proteoglycans (Glycosaminoglycans) به انتیگرل پروتئین وصل میباشد.

Glycocalyx وظایف ذیل را انجام میدهد:-

۱. سهم بودن در اتصال بعضی حجرات (مانند فیبروبلاست ولی نه حجرات نسج اپیتل) به اجزای مترکس خارج الحجروی.
۲. وصل نمودن انتی جن ها و انزایم ها به سطح خارجی حجرات (Cell Surface).
۳. بحیث واسطه شناسایی حجره به حجره (Cell-Cell Recognition) و تعاملات باهمی میان آنها.
۴. حفاظت حجرات از آسیب های که ناشی از تماس با اجسام مضره بمیان می آید.
۵. سهم بودن در تنظیم T-Cell و حجرات انتقال دهنده انتی جن بصورت مطلوب با هم، و جلوگیری از تعاملات انزایمی Receptors و Ligands.

Plasma membrane transport processes

عملیه های انتقال مواد از انتقال یک مالیکیول (Uniport) یا انتقال مشترک دو مالیکیول مختلف به یک جهت (Simport) و یا به جهت مخالف (Antiport) صورت میگیرد.

Passive Transport: این نوع انتقال شامل انتشار ساده (Simple diffusion) و انتشار با واسطه (Facilitated diffusion) بوده که در هیچ یک از این عملیه ها انرژی کیمیایی ضرورت نبوده بلکه غلظت مواد و واسطه انتقال ضروری پنداشته میشود.

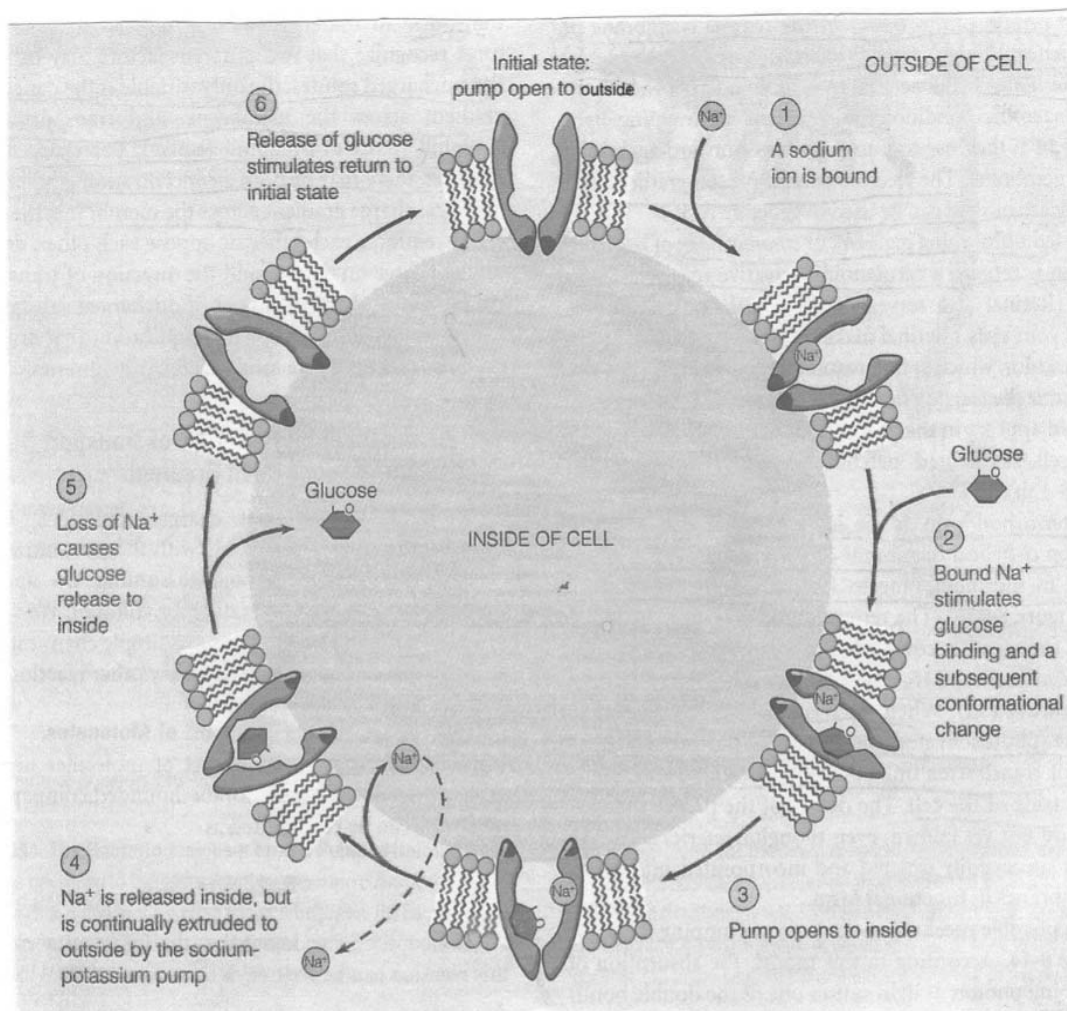
Simple diffusion: در این عملیه مالیکیول های کوچک غیر قطبی (Nonpolar) (مانند آکسیجن و نایتروجن) و مالیکیول فاقد چارج و قطبی (Polar) (مانند آب، CO₂ و گلیسرول).

بدون در نظر داشت انرژی و واسطه انتقال باسانی از طریق غشای حجروی عبور نموده میتواند. این طریقه تا حدودی اختصاصیت (Specificity) از خود نشان می دهد، ولی نفوذ مواد، متناسب به موجودیت غلظت مالیکیول میباشد.

Facilitated diffusion: این گونه عملیه و یا انتقال مالیکیول ها از طریق پروتین های ساختمانی Integral که مجراهای عبور آیونی (Ion channels) و یا پروتین های انتقال دهنده (Carrier Proteins) را تشکیل می دهد بدون اتکا به انرژی کیمیایی صورت میگیرد. اما غلظت مالیکیول ها شرط میباشد. این عملیه نسبت به میکانیزم Simple diffusion بطی تر بوده و وسیله انتقال مالیکیول بزرگتر و آیون ها شمرده می شود.

Ion channel proteins: عبارت از Multipass transmembrane proteins بوده و مجراهای آبی را سرتاسر غشای حجروی تشکیل داده تا مالیکیول های مشخص و کوچک منحل در آب و آیون ها از آن عبور و مرور نموده بتوانند.

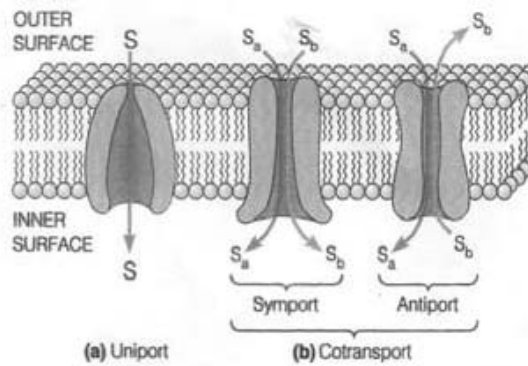
من جمله مجرای Aquaporins عبارت از چینل است که غرض انتقال سریع آب از غشاء موجود بوده و عبور آیون و پروتین ها را نهی می نماید.



* 2 A Model Mechanism for the Na⁺/Glucose Symporter.

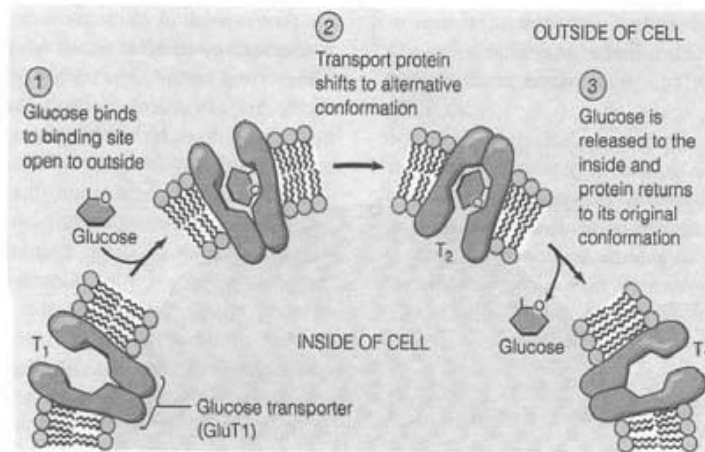
در شکل فوق یک عملیه Simporter یعنی دو مواد مختلف بداخل و خارج حجره از عین چینل یکی بمصرف انرژی و گلوکوز بدون انرژی بداخل حجره میگردد.

در این عملیه آيون های Na⁺ توسط آيون پمپ بمصرف انرژی داخل حجره شده و فوراً توسط پتاشيم و سوديم پمپ خارج و تراکم آيون های سوديم در خارج حجره زمينه بداخل راندن ماليکيول های گلوکوز و امينواسيد ها را بواسطه پروتئين های انتیگرال که متحصل گلوکوز اند بدون مصرف انرژی ATP داخل حجره میسازد این عملیه در شش مرحله فوق بصورت واضیح مشاهده شده می تواند.



A Comparison of Uniport, Symport, and Antiport Transport.

۱. در عملیه Uniport یک مالیکیول Solutes یا مواد طرف ضرورت حجره بیک سمت انتقال می یابد.
۲. در عملیه Cotransport یا Simport که انتقال مشترک مالیکیول های را بعهدده دارد، میتواند که یک مالیکیول، متحانس، یک مالیکیول، غده متحانس، یا با بیک جهت مابا به جهت مخالف



8 The Alternating Conformation Model for Facilitated Diffusion of Glucose by the Glucose Transporter GluT1.

در شکل فوق پروتین های انتیگرال مختص به انتقال گلوکوز D بوده که چینل هایروفیلیک را برای عبور مالیکیول های D-glucose آماده میسازد. از طرف دیگر قابلیت تغییرات شکلی T_1^* و T_2 را دارا بوده و حتی سه مرحله عبور مالیکیول های گلوکوز توسط Facilitated diffusion میسر میسازد.

* T_2 و T_1 از Transmembrane پروتین نمبر (۱) و نمبر (۲) نمایندگی می نماید.

نوع دیگری پروتئین که در انتقال مواد سهیم است بنام Carrier proteins یاد شده، این پروتئین نیز از نوع Multipass transmembrane proteins است که تحت تغییرات معکوس شکلی قرار گرفته و بدین صورت در انتقال مالیکول های مشخص از غشای حجروی بداخل و خارج حجرات دخیل است. این پروتئین ها در هر دو عملیه های Passive و Active Transport مؤثر اند.

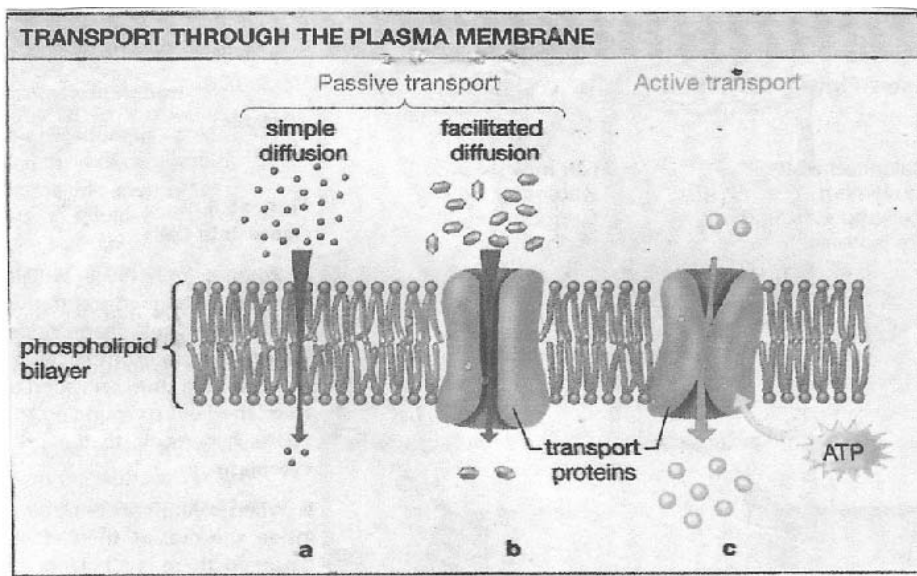
Active transport: این میکانیسم یک عملیه متکی به انرجی کیمیای و واسطه انتقال بوده زیرا، انتقال مالیکول ها را بسوی که غلظت مواد کم و یا هیچ نباشد بعهده دارد. بهترین مثال این عملیه را $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ پمپ تمثیل می نماید.

Mechanism: انتقال $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ یک عملیه انتقالی Antiport بوده که توسط Carrier proteins صورت میگیرد و بنام $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ adenosine triphosphatase نیز یاد میشود. توسط این میکانیسم سه Na^+ یون به خارج حجره و دو K^+ یون داخل حجره پمپ میگردد. در این میکانیسم یک مالیکول ATP توسط $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATPase هایدرولایز و انرجی کیمیای لازم برای انتقال پنج Na^+ یون را مهیا میسازد.

وظیفه اولی این میکانیسم همانا نگهداشتن حجم ثابت حجره با تنقیص بخشیدن غلظت Na^+ یون ها در داخل (تنقیص در فشار اسموتیک) و تزئید یافتن غلظت Na^+ یون ها در نواحی خارج الحجروی جریان آبر در داخل حجره تنقیص می بخشد.

از طرف دیگر میکانیسم $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ pump رول نسبتاً کمی را در موجودیت تفاوت پوتنشیل در سرتاسر غشای حجروی بازی می نماید. ارزش دیگری میکانیسم این گونه عملیه عبارت از انتقال گلوکوز و امینواسید، مخصوصاً گلوکوز که بصورت Symport از غشای حجرات اپیتلیم که بنام Transepithelial transport یاد میشود صورت میگیرد. به این معنی که تراکم Na^+ یون در خارج حجره دخول بالقوه گلوکوز را بداخل حجرات سبب میشود.

انتقال Na^+ یون ها از طریق Facilitated diffusion of Ion توسط چینل های پروتینی که بنام Ionophore یاد میگردد میسر میشود. چینل های پروتینی خاصیت انتخابی را دارا (Selective) اند، صرف Na^+ یون های مشخص را عبور و مرور میدهد. من جمله K^+ Leak channels از جمله چینل های عمده Na^+ یون ها تشخیص گردیده است. این چینل ها باز گردیده و K^+ های آزاد میشود و Na^+ یون مسولیت عمده و اساسی را در تولید تفاوت پوتنشیل در سرتاسر غشای حجروی بعهده دارد.

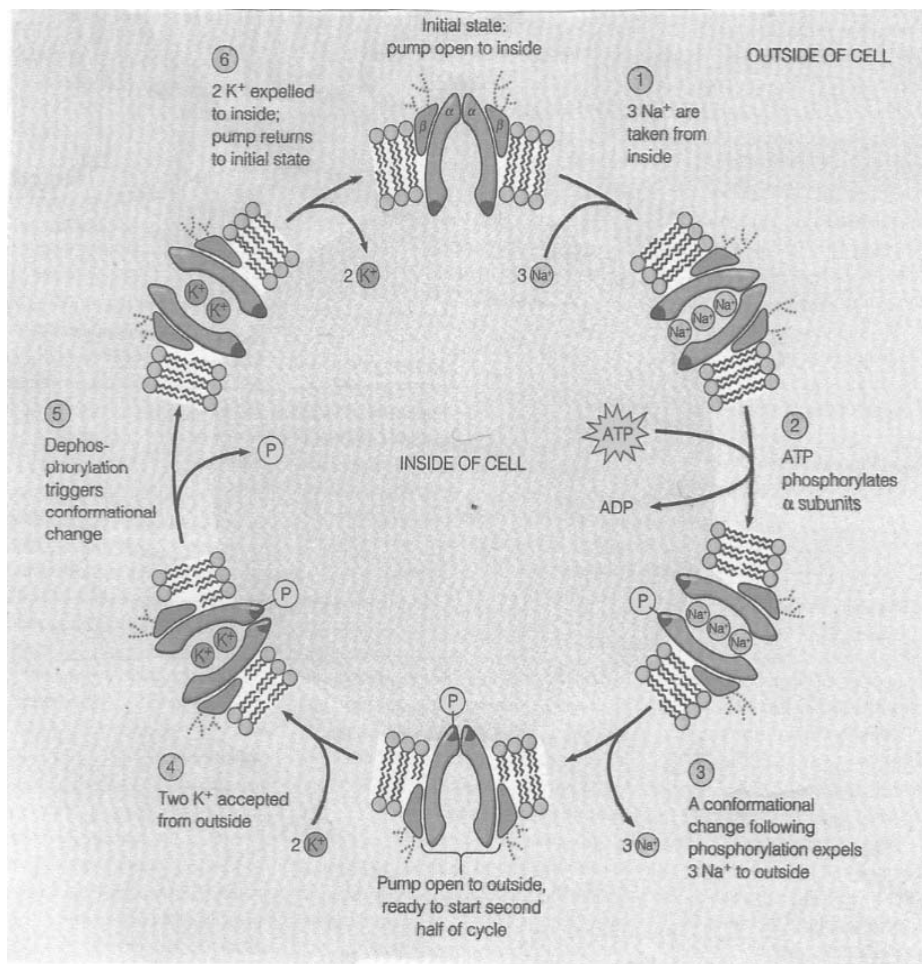


طریقه های عبور و مرور مواد از غشای حجروی در شکل فوق نشان داده شده است.

(a) انتشار ساده (Simple diffusion) از نوع Passive میباشد.

(b) انتشار بالواسطه (Facilitated diffusion) از نوع Passive میباشد.

(c) Active transport که به وسیله انتقال و انرژی کیمیاوی ضرورت میباشد.



A Model Mechanism for the Na⁺/K⁺ Pump.

* در دایگرام فوق عبور و مرور آيون ها از طريق انتیگرال پروتئين های مشخص که بنام آيون پمپ ياد ميشود صورت میگیرد. در اين میکانيزم وسيله اساسی بنام Na⁺-K⁺ پمپ ياد گردیده که در برابر داخل شدن هر دو آيون K⁺ سه آيون Na⁺ خارج میگردد، جهت توضیح بیشتر میکانيزم فوق را بصورت سیستماتیک مورد مطالعه قرار می دهيم.

۱. سه آيون Na⁺ از داخل حجره توسط پمپ آيونی اخذ میگردد.
۲. یک گروپ فوسفیت از ATP به پمپ آيونی نصب میگردد.
۳. با نصب گروپ فوسفیت، تغير شکلی (conformational change) در پمپ رونما گردیده سه آيون سوديم را بخارج رها میسازد.
۴. دو آيون K⁺ در آيون پمپ جذب گردیده، یک گروپ فوسفیت در پمپ نصب و تغير شکلی در پمپ رونما گردیده هر دو ناحیه پمپ باز می ماند.
۵. عملیه حذف فوسفیت از پمپ تغير شکل را سبب گردیده، آيون های K⁺ بداخل حجره رها و آيون پمپ بحالت اولی اش یعنی بطرف خارج حجره باز می ماند، و اين امر دوران می نمايد.

* Becker, M.W, Kleinsmith, L.J, and Jeff Harding. *The world of the cell*, by Addison Wesley Longman, Inc. 2000.

از طرف دیگر مجرای دیگر عبور آيون ها بنام Gated Ion Channels ياد گرديده كه تنها در برابر سگنال ها يا انگيزه هاى مختلف كه به غشاء ميرسد باز ميشود و انواع ذيل را دارا است.

۱. Voltage-gated channels وقتى باز ميشود كه تفاوت پوتانشيل در سرتاسر غشاي حجروى تغير يابد. بطور مثال، Voltage-gated Na^+ channels كه در توليد Action potential سهيم است.

۲. Mechannically gated channel كه در برابر انگيزه هاى ميخانيكى باز گرديده مثال خوبى آنرا عكس العمل حسى حجرات مو (Hair) در گوش وسطى تشكيل ميدهد.

۳. Ligand-gated channels وقتى باز مى شود كه آيون ها و يا ماليكيول هاى سگنال رسانی به غشاي حجروى وصل گردد. اين چينل ها شامل Neurotransmitter-gated channels، Nucleotide-gated channels و G protein-gated K^+ channels حجرات عضلات قلبى ميباشند.

Ionophores عبارت از ماليكيول هاى ديگرى است كه توام با آيون ها، كامپلكس را بوجود مى آورد و باين ترتيب بداخل Lipid bilayer گرديده و آيون هاى پيوست شده را بداخل حجرات از طريق غشاي حجروى آزاد ميسازد.

The Biological Switchboard

Cell to cell communication: همانطوريكه در سيستم هاى مخابراتى در حيات انسانها از ارزش فوق العاده برخوردار است حتى بدون آن امرار زندگى بمشكلات و دشوارى هاى گوناگون مواجه ميگردد، به همين منوال حجرات نيز متشكل از ۷ سيستم مخابراتى و سويچ بورد هاى مخابراتى است كه در برابر عوامل مختلف از خود آمادگى و حساسيت نشان داده عكس العمل هاى مطلوب را جهت بقاى شان تبارز ميدهد. بدون ميكانيزم هاى مخابراتى تشخيص و شناسايى عوامل مطلوب و غير مطلوب براى حجرات ميسر نبوده و در نتيجه به عواقب نهايت ناگوار مقابل و دوام حيات حجرات نا ممكن به نظر ميرسد. آغاز سيستم هاى مخابراتى حجرات را در ميكانيزم هاى ذيل مورد مطالعه قرار مى دهيم.

Signaling molecules: اين ماليكيول ها از حجرات مخصوص بوجود آمده وراساً به حجرات مشخص كه بنام Target Cell ياد ميشود پيوست و سيستم سگنال رسانی را انجام ميدهند. بهترين

مثال های آنرا مرکبات کیمیاوی Neurotransmitters که به ناحیه بنام* Synaptic cleft یاد میشود آزاد میگردد. مالیکیول های دیگر سگنال رسانی شامل افرازات غدوات اندوکراین است که مستقیماً به جریان خون ملحق و به حجرات که ضرورت است (Target Cells) آزاد و وظایف شانرا انجام میدهد. همچنان هارمون های دیگری که حیثیت Messenger را دارند میان خلای بین الحجروی آزاد و به حجرات نزدیک و مجاورش انجام وظیفه می نمایند بنام Paracrine hormones و هارمون های که از خود حجرات غدوات افراز میگردد و برای خود حجرات انجام وظیفه می نماید بنام Autocrine hormones یاد میشوند. و همه مثال های از مالیکیول های Messenger و یا سگنال رسانی (Signaling molecules) محسوب میگرددند.

مالیکیول های سگنال برنده دیگر که در شحم منحل اند بنام Lipid-soluble signaling molecules مسمی بوده، غشای حجروی را دریده، با Receptor های که در داخل سایتوپلازم و یا در داخل هسته موجود است وصل گردیده سگنال رسانی های داخل الحجروی را تحریک مینماید. مثال آنرا هورمون های که عملیه Gene transcription را متأثر میسازد تشکیل میدهد.

Hydrophilic signaling molecules: با Receptors های سطح حجرات پیوست گردیده تاثیرات مختلف فیزیولوژیکی را بار می آورد. این مالیکیول های سگنال رسانی را بنام Water soluble hormone نیز یاد می نمایند. مثال های عمده اینگونه سگنال رسانی ها (Messenger) شامل Neurotransmitters و هارمون های مختلف میباشد.

Membrane receptors: این مالیکیول ها اساساً گلیکو پروتین (Glycoproteins) اند، در سطح خارجی غشای حجروی موقعیت داشته و مالیکیول های مشخص به آن پیوست می گردد.

وظایف این Receptor ها بصورت فشرده ذیلاً توضیح می گردد.

- قابلیت نفوذ غشای حجروی را کنترل نموده و در تنظیم تغییرات شکلی چنل های پروتینی آیون ها دخیل میباشد.

* Synaptic cleft: عبارت از یک خلای باریک است که میان Presynaptic membrane ناحیه نهانی اکسون نیرون های عصبی و Motor end plate یا سطح که حجرات عصبی بآن منتهی گردیده در فایبرهای عضلی است موقعیت دارد.

- این Receptor ها عبور مالیکیول ها را بداخل حجره تنظیم می نماید. بطور مثال انتقال مالیکیول های کلیسترول توسط Receptor های که قلت LDL* را شناسائی می نماید صورت میگیرد.
- با مالیکیول های که در مترکس خارج الحجروی قرار دارد پیوست گردیده آنرا به سایتوسکلئین (Cytoskeleton) از طریق پروتئین Integrins وصل می نماید. این پروتئین برای تعاملات میان حجرات و Matrix مالیکیول های خارج الحجروی سهم مؤثر دارد.
- Receptor های غشای حجروی حیثیت Transducers را داشته بدین معنی که اتفاقات و موجودیت های فکتور های مختلف را از خارج حجره بداخل حجره توسط Second messengers یا سگنال برنده های ثانوی انتقال میدهد. بطور مثال: مولد امراض (Pathogens) را فرصت میدهد تا طریق عبور را از مالیکیول های Ligand تقلید نماید.

انواع Receptor های غشای حجروی

Channel-Linked Receptors: اینگونه Receptors با مالیکیول های سگنال رسانی که بصورت موقت مجرا ها (Gate) را باز وبسته می نماید وصل و ایون ها را یا اجازه عبور میدهند ویا نهی می نمایند.

یک مثال آنرا Nicotinic Acetylcholine receptors تشکیل می دهد. این Receptor در سطح Sarcolemma با غشای حجروی عضلاتی در مقاربت ناحیه پیوست شونده Myoneural junction یا Neuromuscular جنکشن یعنی ناحیه جفت شدن میان نیورن حرکی و فایبر عضلی موقعیت دارد وصل میگردد.

Catalytic receptors: عبارت از پروتئین های اند که بصورت واحد از یکطرف تا به طرف دیگر غشای حجروی امتداد داشته، قسمت خارج الحجروی آنرا Receptor و قسمت داخل الحجروی ویا سایتوپلازمی آنرا Protein Kinase[†] تشکیل می دهد.

بعضی از Receptor های فوق الذکر (Catalytic receptors) فاقد فکتور سگنال رسانی در ناحیه اجزای خارج الحجروی شان می باشد، بنابراین بصورت متداوم تحریک و یا فعال گردیده و اینگونه

* LDL: Low-density Lipoprotein

† Kinase: ۱: عبارت از انزایم است که مالیکیول غیر فعال یا Proenzyme را به انزایم فعال تبدیل نماید.

۲: عبارت از انزایم که گروپ فوسفیت را جهت ترکیب ATP انتقال دهد. ویا انزایم غیر فعال را به انزایم فعال تبدیل نماید.

Receptors های ناقص توسط Oncogenes ترکیب می گردد. مثال های از این نوع Receptor ها ذیلاً معرفی میشود.

- هارمون انسولین با Receptor مربوط اش وصل و در نصب فاسفیت خودبخود اقدام می نماید که بنام Autophosphorylate یاد می شود. حجات این کامپلکس Insulin-receptor از طریق عملیه Endocytosis اخذ و انجام وظایف اش را در داخل حجره دنبال می نماید.
- **فکتورهای نموی Growth factors**: مثال این فکتورهای نموی اپیدرمیک و فکتور های نمو که از صفحات دمویه مشتق می گردند در بر میگردد.

فکتور های فوق با Specific catalytic receptors پیوست گردیده عملیه انقسام حجروی مایتوسیس را تحریک می نماید.

- نوع دیگر بنام G-protein-Linked receptors یاد گردیده که شامل پروتین های ساختمانی غشاء (Transmembrane proteins) که با چینل های آیونی و یا با انزایم های که در مجاورت غشای حجروی که به سایتوپلازم در تماس است توامیت دارند. این Receptor ها با Heterotrimeric G-protein یعنی GTP (Guanosine Triphosphate) که با پروتین تنظیم کننده وصل است ، بعداً با سگنال مالیکیول پیوست میگردد. این تعامل سبب فعال شدن سگنال برنده ثانوی داخل الحجروی میگردد که مثال های عمده آن را cAMP و آیون Ca^{++} تشکیل می دهد.

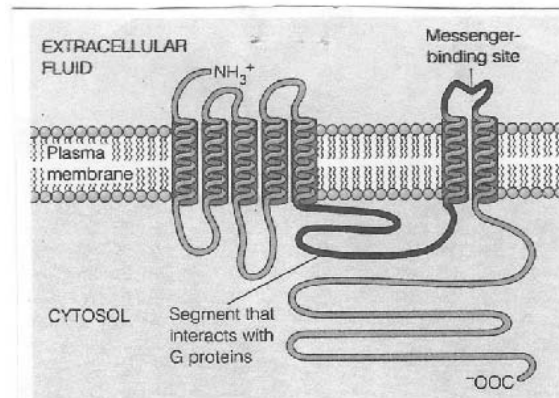
Heterotrimeric G proteins طوری باهم قاط (Fold) میشوند که حین دریدن غشای حجروی، هفت مجرا را تولید می نمایند که ذیلاً معرفی میگردد.

- Stimulatory G protein (G_s) پروتین های تحریک کننده نوع G.
- Inhibitory G protein (G_i) پروتین های نهی کننده نوع G.
- Phospholipase C activator protein (G_p) نوع پروتین نصب فاسفیت G.
- Olfactory-specific G protein (G_{olf}) نوع پروتین تحریک حس شامه G.
- Transducing G protein (G_T) انتقال دهنده سگنال ها از یک محل به محل دیگر.

تمام پروتین های فوق الذکر که با Receptors های مختلف وصل میگرددند، در یک سلسله تعاملات تنظیم کننده وکنترولی از قبیل انقسام حجروی و اختصاصیت حجات (Differentiation)، ترکیب پروتین وصل نمودن حجات به مترکس و یا ناحیه خارج الحجروی، عملیه Exocytosis و فعالیت های اوعیه خون دخیل می باشند.

Monomeric G Proteins: پروتین های اند که دارای وزن مالیکیولی کم بوده و متشکل از یک زنجیر یا رشته پالی پپتاید کوچک است و در سگنال رسانی سهیم میباشد.

این پروتئین انواع فرعی (Subtypes) نیز دارد که در عملیه سگنال رسانی (Signal Transduction) دخیل میباشد بصورت کل، پروتئین های فوق الذکر (Heterotrimeric G proteins) در تنظیم و



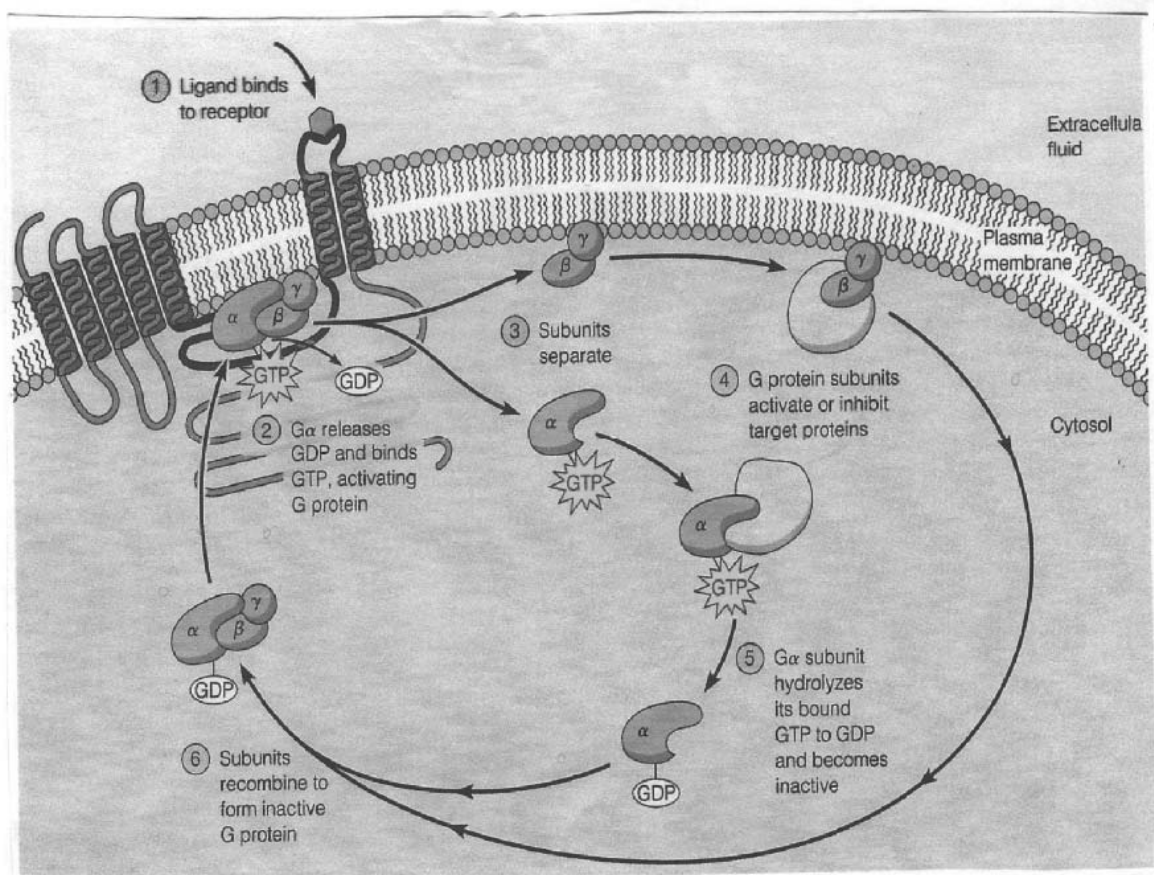
هر یک G-protein که با Receptor وصل اند. دارای هفت Transmembrane α helices یا پروتئین فنری به شکل الفا میباشد.

Primary messenger یا سگنال اولی به ناحیه خارج الحجروی Receptor وصل میشود. این حادثه سبب تحریک ناحیه داخل الحجروی Receptor گردیده و G-protein مجاور را فعال می سازد.

در شکل فوق Receptor های پیوست به G-protein دارای هفت یونت Transmembrane که ناحیه وصل شدن با Ligand را دارند دیده میشوند.

ناحیه اتصال G-protein با Ligand بطرف خارج حجره موقعیت دارد و ناحیه اتصال G-protein بداخل حجره موقعیت دارد.

حین وصل شدن Ligand با Receptor سبب تحریک G-protein گردیده یونت فرعی $G\alpha$ سبب آزاد شدن GDP و ترکیب ATP میگردد. واحدهای فرعی $G\alpha$ و $G\beta\gamma$ از هم جدا گردیده و سبب انتقال سگنال میگردد یونت فرعی $GTP-G\alpha$ به GTP پیوست شده را هایدرولایز نموده، سبب یونت مجدداً به شکل غیر فعال $GDP-G\alpha$ تبدیل می گردد. $GDP-G\alpha$ غیر فعال دوباره با $G\beta\gamma$ یکجا شده G-Trimeric غیر فعال را میسازد.



Receptor های پیوست به G-Protein دارای هفت پیوند Transmembrane که ناحیه وصل شدن با Ligand را دارند دیده می شود.

ناحیه اتصال G-Protein با Ligand بطرف خارج حجره موقعیت دارد و ناحیه اتصال G-Protein بداخل حجره که با سایتوپلازم در تماس است.

حین وصل شدن Ligand با Receptor سبب تحریک G-Protein گردیده پیوند فرعی G α سبب آزاد شدن GDP و ترکیب GTP میگردد. واحد های فرعی G α و G $\beta\gamma$ از هم جدا گردیده و سبب انتقال سگنال میگردد پیوند فرعی GTP-G α پیوست شده را هایدرولایز نموده، سبب پیوند مجدداً به شکل غیر فعال GDP-G α تبدیل می گردد. GDP-G α غیر فعال دوباره با G $\beta\gamma$ یکجا شده G-Trimeric غیر فعال را میسازد.

کنترل فعالیت های مانند انقسام و تزئید حجرات، ترکیب پروتین، وصل نمودن حجرات به محیط و اجزای خارج الحجروی (Extracellular matrix) عملیه Exocytosis و انتقال حباب های مملو از مواد افرازی سهیم میباشد.

در جدول ذیل وظایف و نمونه های Heterotrimeric G proteins بصورت مختصر توضیح گردیده است.

نوع (Type)	وظیفه	نتایج	مثال
G_s	فعال ساختن انزایم Adenylate cyclase که به تشکیل cAMP منجر میگردد.	فعال شدن پروتین Kinase.	وصل شدن هورمون Epinephrine به β -adrenergic receptor و ازدیاد در ترکیب مقدار cAMP در ساینوسول.
G_i	نهی نمودن ترکیب انزایم Adenylate cyclase مانع نمودن ترکیب cAMP میگردد.	پروتین های Kinase بصورت غیر فعال باقی می ماند.	وصل شدن Epinephrine به α_2 -adrenergic receptor و تنقیص در مقدار cAMP در ساینوسول
G_p	فعال ساختن انزایم Phospholipase C که به تشکیل Inositol triphosphate و Diacylglycerol.	نفوذ Ca^{++} به ساینوسول و فعال شدن پروتین Kinase C.	وصل شدن انتی جن به IgE پیوسته به غشای حجروی سبب آزاد شدن Histamine از حجرات Mast.
G_{olf}	فعال ساختن انزایم Adenylate cyclase در نیورون های حجرات عصبی سیستم شامه	باز شدن چینل های آیون های Na^+ چسپیده به cAMP.	وصل شدن مالیکیول های بوی (Odorant) به Receptor های پیوست با پروتین G و تولید عکس العمل های عصبی
G_t	فعال ساختن cGMP در phosphodiesterase (Rod _غشای حجرات استوانه Cell) و هایدرولایز شدن cGMP.	*Hyperpolarization غشای حجرات استوانه (Rod Cells)	فعال شدن فوتون یا پاکت های انرجی پروتین Rhodopsin سبب شود تا Rod Cells عکس العمل اش را ایجاد نماید.

$cAMP = \text{cyclic adenosine triphosphate}$. $cGMP = \text{cyclic Guanosine triphosphate}$.

$IgE = \text{Immunoglobulin E}$.

*Hyperpolarization: ازدیاد حالت قطبیت یا پولرایزیشن حجرات عصبی و عضلی که به انکشاف تفاوت پوتانشیل میان خارج و دراخل حجرات منجر میگردد.

غشای حجروی و پیوستگی با Cytoskeleton:

غشای حجروی و سایتوسکلئین توسط پروتئین های Integrins باهم متصل میباشند.

ناحیه خارج الحجروی این پروتئین با اجزای مترکس خارج الحجروی و ناحیه داخل الحجروی پروتئین متذکره (Integrins) با اجزای Cytoskeleton که در سایتوپلازم حجرات موجود است پیوسته اند. پروتئین های (Integrin) ثابت و استحکام غشای حجروی در ترتیب و تنظیم اشکال حجروی سهیم میباشند.

در شکل ارائه شده رول وظیفوی پروتئین G_s که با Receptor (Functioning of G_s protein-linked receptors) وصل است بوضاحت بیان گردیده است.

پیوستگی و یا ارتباط غشای حجروی و سایتوسکلئین در حجرات سرخ خون نیز در شکل تمثیل گردیده است.

در شکل A

حجرات سرخ خون (Red blood cells) دارای پروتئین Integrin است که بنام Band 3 proteins یاد گردیده و در غشای حجروی موقعیت دارد.

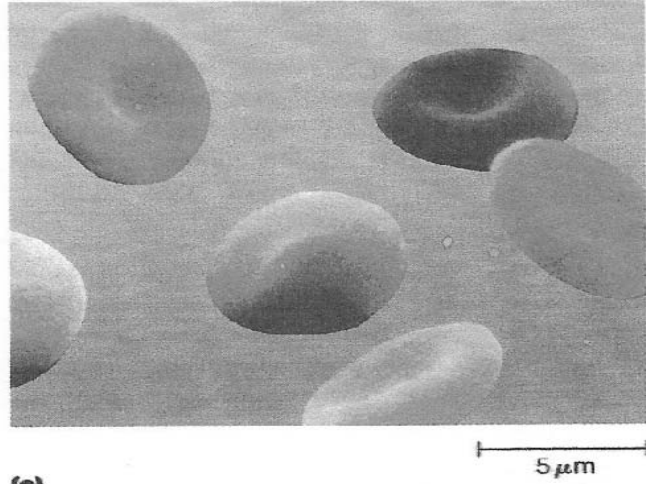
Cytoskeleton حجرات سرخ خون متشکل از پروتئین های عمده Spectrin actin، Band 4.1 protein و Ankyrin بوده که مختصراً توضیح می گردد.

1. **Spectrin**: پروتئین رشتهوی طویل، ارتجاعی و در حدود 110 nm طول دارد. پروتئین متذکره از دو سب یونت یا رشته های پالی پپتاید α -chain و β -chain که سبب تشکیل چارجزئی (tetramers) گردیده و استحکام اسکلیت حجروی را تأمین می نماید.
2. **Actin**: این پروتئین در نواحی ارتباطی (Binding sites) پروتئین چارجزئی پروتئین Spectrin وصل و سبب پیوست نگاهداشتن اجزای آن گردیده و بدین ترتیب در تشکیل شبکه اسکلیتی حیره کمک می نماید.

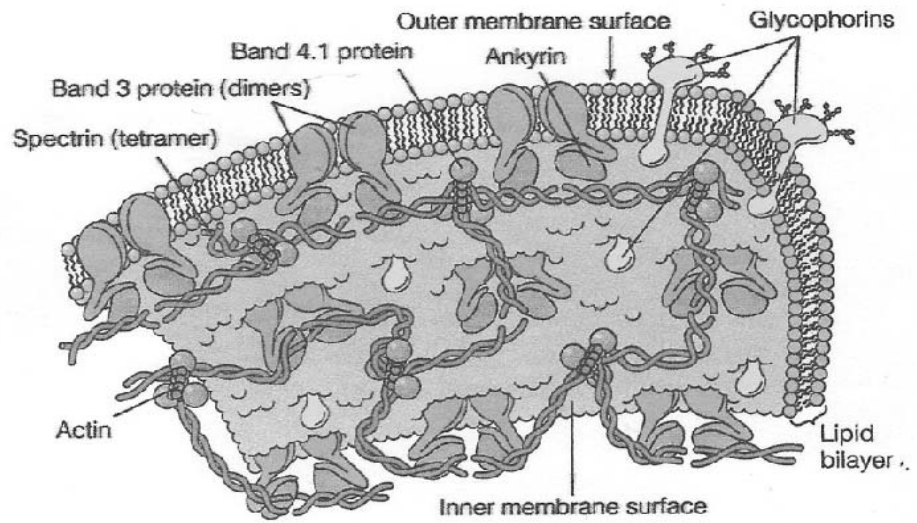
3. **Band 4.1 protein**: از طریق وصل شدن با دو پروتئین فوق الذکر کامپلکس Spectrin-actin را ثابت و پایداری می بخشد.

4. **Ankyrin**: این پروتئین با پروتئین های Band 3 و پروتئین Spectrin tetramers وصل و بعداً کامپلکس Spectrin-actin را به پروتئین غشای حجروی که بنام Transmembrane پروتئین یاد میشود پیوست می سازد.

در شکل B: اجزای اسکلیتی حجروی (Cytoskeleton) حجرات غیر از حجرات خون (Nonerythroid cells) مرکب از اجزای ذیل اند.



(A)



(B)

۱. Actin (احتمالاً Fodrin) بمثابه پروتین Spectrin ایفای وظیفه می نماید.
۲. α -actinin مانند پته زینه (Cross-Link) در اتصال رشته های Actin منجر به ساختمان شبکه مانند می گردد.
۳. Vinculin: این پروتین با α -actinin و پروتین دیگری بنام Talin وصل گردیده ، بلنوبه با پروتین غشای حجروی Integrin پیوست می شود.

Clinical considerations: جهات پیامد های کلینیکی ناشی از عوامل مختلف که سبب شکستگی یا نقص وظایف نارمل پروتین های متذکره میگردد مختصراً مورد مطالعه قرار می دهیم.

Cystinuria: یک حالت ارثی است که توسط پروتین های انتقال دهنده غیر نارمل Transport proteins که در ساختمان غشای حجروی موقعیت دارد بمیان می آید این پروتین های غیر نارمل قابلیت جدا نمودن یا تجزیه امینواسید Cystine را از ادرار نداشته و منتج به تشکیل سنگ های گرده می گردد.

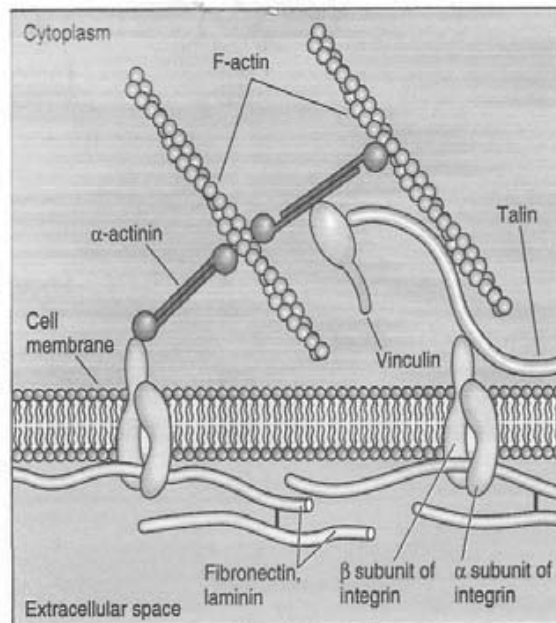
Cholera toxin: این مرکب بنام Exotoxin یاد گردیده، توسط بکتریای Vibrio cholera تولید و پیامد های ذیل را سبب میشود.

این مرکب (Cholera toxin) شکل پروتین G_s را تغییر داده و پروتین متذکره مالیکیول GTP را هایدرولایز کرده نمیتواند، در نتیجه مقدار یا غلظت مالیکیول های cAMP در سطح حجرات جذب کننده امعای کوچک که بنام Absorptive cells یاد میشود زیاد گردیده به تنقیص الیکترولایت ها و آب منجر و اسهالات شدید را بار می آورد.

Pertussis toxin: این مرکب محصول بکتریای است و سبب سرفه شدید بنام Whooping Cough میگردد. این حادثه وقتی بروز می نماید که مرکب Toxin نوع Pertussis قند پنج کاربونی ADP را به یونت های فرعی نوع α پروتین سه جزئی پروتینین (α -subunits of trimeric G Proteins) ملحق ساخته، مقدار و یا غلظت G-proteins غیر فعال را در تیوب های هوایی شش ها از زیاد بخشیده و سبب تخریش و سرفه شدید را بار می آرد.

(Venomes): مرکب زهری، مانند زهر مار و دیگر گزنده های قوی سبب غیر فعال شدن Acetylcholine receptor غشای حجروی انساج عضلی که بنام Sarcolemma یاد میشود در ناحیه Neuromuscular Junction بمیان می آید و سیستم سگنال رسانی را متاثر می سازد.

Autoimmune diseases: بعضی امراض توسط خود سیستم های تامین مصونیت که به تامین معافیت مروج است بمیان می آید. این گونه واقعات وقتی تولید می شود که انتی بادی ها بصورت مشخص از سیستم های متذکره ترکیب و با بعضی Receptor های غشای حجروی وصل و آنرا تحریک و عواقب نا مطلوب را بار می آورد. بهترین مثال آنرا مرض بنام Grave's disease که به Hyperthyroidism معروف است اندکی مورد بحث مختصر قرار میدهم.



شیمای سایتوسکلیتن:

در شکل فوق نواحی Receptors های پروتین های Fibronectin ویا Laminin مالیکیول Extracellular space در خارج حجره ویا Fibronectin ویا Laminin در خارج حجره ویا پیوست گردیده است.

از طرف دیگر نواحی Receptors های داخل حجروی Talin ویا α -actining مالیکیول های پروتین های Integrin با پروتین های talin و α -actinin در نواحی نزدیک به غشای حجروی که با سایتوپلازم قرار دارد پیوست میباشد. مالیکیول Integrin بحیث یک وسیله اتصال یا پل میان Cytoskeleton و شبکه استحکامی خارج الحجروی محسوب میگردد.

(Thyroid gland) و بر آمدن تخم های چشم (Exophthalmic goiter) از علایم مرض Graves محسوب میشود. این مرض در اثر ترکیب و تولید مقادیر زیادی هارمون تائیراید و تنقیص در محتویات Colloid که توسط حجرات Follicular cells ترکیب می گردد بروز می نماید. ترکیب محتویات کلویدی (Colloidal) از اثر وصل شدن انتی بادی های IgG Autoimmune Immunoglobulin G به حجرات Follicular غده تائیراید می گردد بمیان می آید. Receptor TSH = Thyroid stimulating hormone receptors که سبب تحریک و فعالیت

نقص جنتیکی Genetic defects: نقص در سیستم ارثی ناشی از میوتیشن ویا انحرافات و بی نظمی های کروموزومی منشاء میگیرد. علایم این امراض به تأخیر دماغی (Mental retardation) نموی ضعیف و انکشاف غیر نارمل جنسی و تنقیص در عکس العمل های بعضی هارمون ها منتج می شود. این همه نقایص از عدم موجودیت G_s Protein منشاء میگیرد.

پدیده نا مطلوب دیگر ارثی بنام Hereditary spherocytosis مسمی بوده، از موجودیت پروتین غیر فعال پروتین Spectrin که قابلیت پیوست شدن با پروتین شماره ۴.۱ را ندارد بمیان می آید.

علایم این مرض از موجودیت حجرات سرخ خون از هم شکسته و فاقد شکل نارمل بوده که بنام Spherocyte نیز یاد میشود. تخریب این نوع حجرات در طحال (Spleen) به بروز خونریزی (Anemia) منتج می گردد.

Nucleus هسته:

هسته بزرگترین اورگانیل حجروی بوده که متشکل از اجزای ذیل میباشد .

غشای هستوی (Nuclear Envelope)

هستهچه (Nucleolus)

سطح داخلی هستوی (Nucleoplasm)

کروماتین (Chromatins) مواد ارثی Deoxyribonucleic acid (DNA) در میان کروموزم ها قرار دارد.

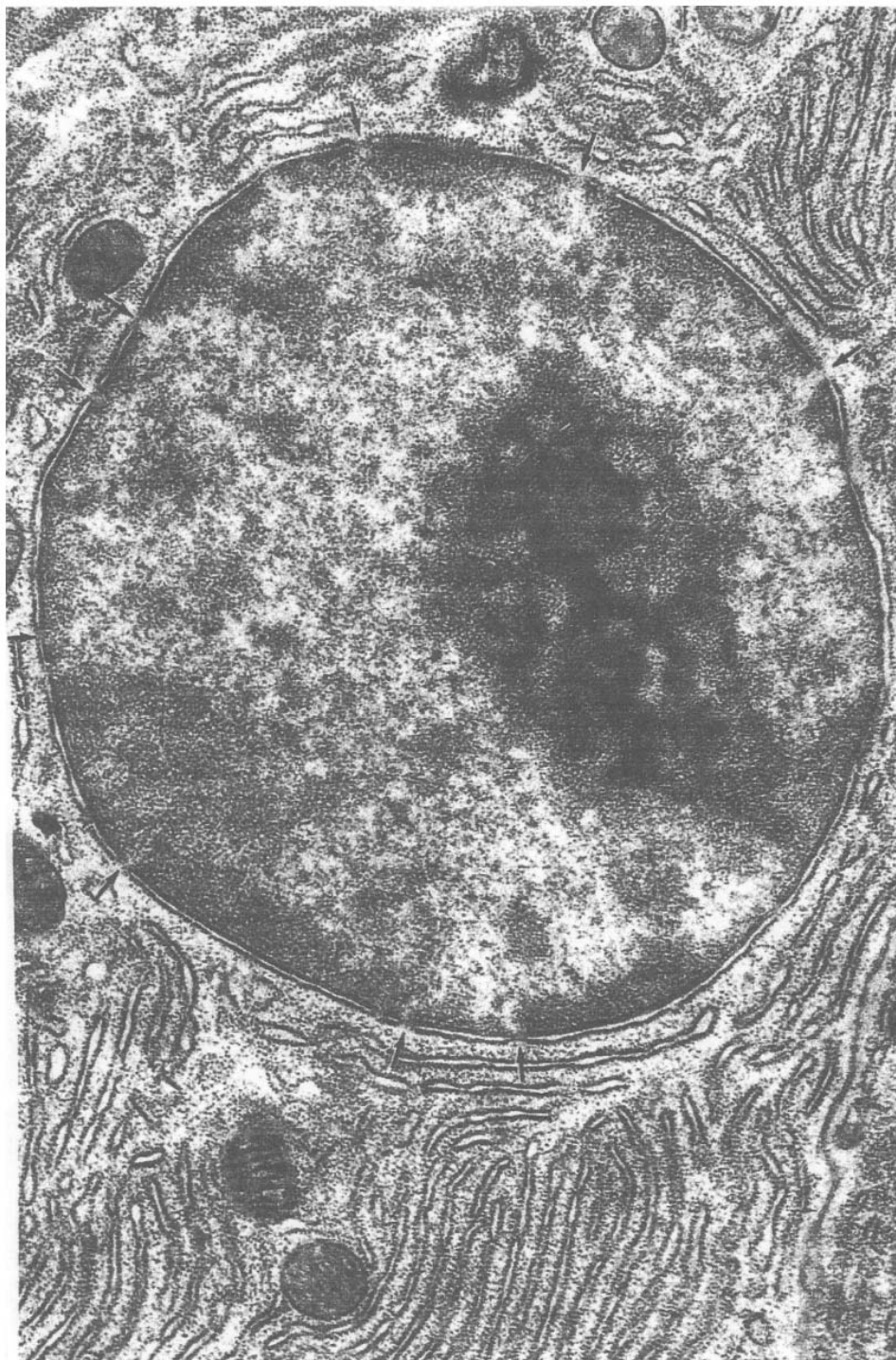
وظیفه هسته ،انتقال معلومات ارثی جهت ترکیب پروتین در سایتوپلازم توسط مالیکول های سه گانه rRNA (ribosomal RNA) mRNA (messenger RNA) و tRNA (transfer RNA) صورت میگیرد. تمام مالیکول های متذکره RNA در هسته ترکیب میگردد.

غشای هستوی (Nuclear Envelope):

غشای هستوی را بخاطر بنام Envelope یاد می نمایند که حیثیت پاکت را داشته و دولایه یا دو قاط میباشد. غشای هستوی، مواد و محتویات هستوی را احاطه نموده و متشکل از دو غشای باهم موازی

هسته Nucleus

*



Cell Nucleus. Electron micrograph [x 22,000]. Observe the electron dense nucleolus

در این الیکترون مایکروگراف، هسته 22,000 دفعه بزرگ و جسم سیاه رنگ غلیظ در مرکز نمایندگی از هستچه، ایوکروماتین به شکل دانه ها و قطعات نازک و روشن در مرکز و اطراف هسته دیده میشود. هیتروکروماتین بشکل غلیظ و فشرده، در نواحی نزدیک به غشای هستوی و سوراخ های غشای هستوی موقعیت دارند.

*.James L.Hiatt و Leslie P. Gartner طبع مجدد توسط From Fawcett,D.W: The Cell. Philadelphia,W.B Saunders Co 1981.
Color Text book of Histology 1997.

توسط ساختمان باریک و نازک بنام Perinuclear Cisternae از هم جدا گردیده اند. غشاهای داخلی، خارجی و Perinuclear Cisternae بعد از فاصله های معین باهم یکجا گردیده و سوراخ های هستوی غشاء را که بنام Nuclear pore یاد میشوند تشکیل می دهند.

غشای خارجی هستوی (Outer nuclear membrane) در حدود 6 nm ضخامت داشته و با سائتوپلازم حجره مقابل بوده و در بعضی نواحی با RER (Rough Endoplasmic Reticulum) پیوست می باشد.

ناحیه سائتوپلازمی غشای هستوی توسط فلمنت های سُست و شبکه مانند پروتینی که بنام Vimentin یاد میشود احتوا گردیده است. هم چنان ریبوزم ها در همان نواحی خارجی غشای هستوی پیوست به RER بآن چسبیده است.

Inner nuclear membrane (غشای داخلی هستوی) در حدود 6 nm ضخامت داشته و با محتویات هستوی در تماس بوده اما از محتویات هستوی مجزا میباشد ولی سطح داخلی آن توسط ساختمان رشتوی بنام Nuclear lamina که در حدود 80 تا 300 nm ضخیم است استحکام یافته و اجزای این ساختمان را C و B و A Lamins تشکیل می دهد. این اجزای پروتینی رشتوی در تنظیم و ترتیب Nuclear envelope و Perinuclear chromatin سهیم میباشد. علاوه بر موجودیت اجزای رشتوی پروتین متذکره حین انقسام حجروی مایتوسیس در تجزیه و ترکیب مجدد غشای هستوی دخیل است.

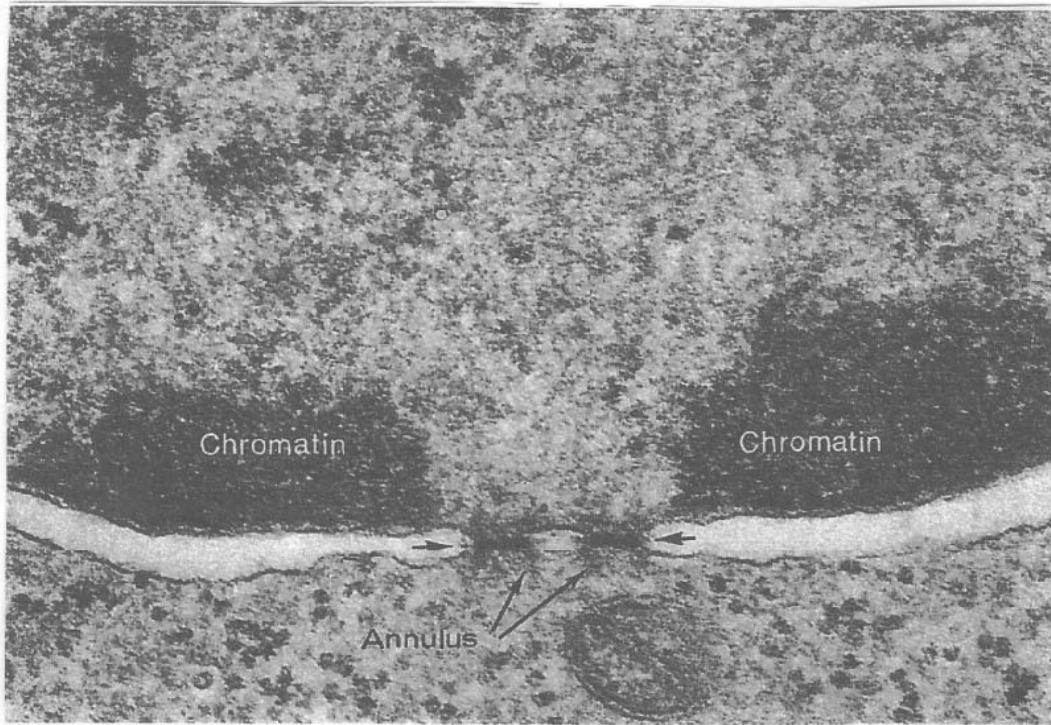
باید متذکر شد که عملیه تخریب غشای هستوی حین انقسام حجروی مایتوسیس تابع نصب فاسفیت در پروتین Lamins یعنی Phosphorylation و اعمار یا اتحاد مجدد غشای هستوی ناشی از جدا شدن گروپ فاسفیت (Dephosphorylation) پروتین Lamins میباشد.

Perinuclear cisternae: این ساختمان میان غشای خارجی و غشای داخلی هستوی موقعیت دارد و از ۲۰ الی 40 nm ضخامت دارد. هم چنان با RER cisternae در سائتوپلازم امتداد یافته است. از طرف دیگر حین تشکیل سوراخ هستوی این ساختمان (PC) در موقعیت های مختلف در تشکیل سوراخ (Pore) سهیم میگردد.

Nuclear Pore: سوراخ غشای هستوی بصورت اوسط باندازه 80 nm محیط دارد و تعداد آن به صدها هزاران میرسد که تابع فعالیت های میتابولیکی میباشد. این سوراخ ها با کامپلکس (NPC) Nuclear pore complex مخلوط میباشد.

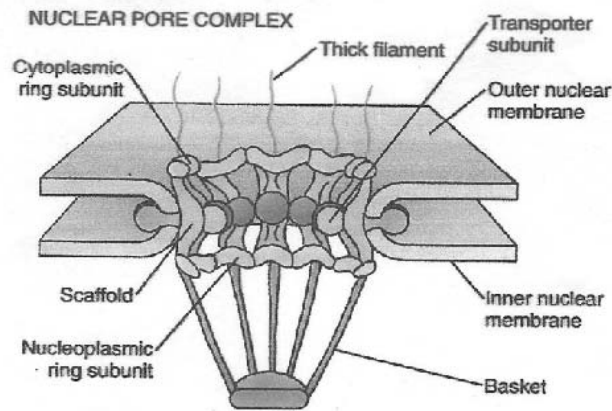
سوراخ غشای هستوی از مخلوط شدن هر دو غشای داخلی و خارجی تولید میگردد. در این سوراخ ها چینل های بمنظور عبور و مرور بعضی مالیکیول ها بداخل و خارج هسته ایجاد گردیده است و محیط آن باندازه 9 nm تخمین گردیده است.

NPC عبارت از سب یونت ها یا واحد های فرعی پروتین های اند که اطراف سوراخ های هستوی را احاطه نموده اند و از یکصد نوع پروتین که تقریباً هشت دفته باهم در دهنه سوراخ بصورت متناظر قاط گردیده است تشکیل گردیده، ناحیه که بطرف نیوکلیوپلازم موقعیت دارد حیثیت Nuclear basket و ناحیه که به سائتوپلازم مقابل است متشکل از فایبر های است که به سائتوپلازم امتداد دارد. Transport protein که در مرکز غشای هستوی موقعیت دارد و مسولیت انتقال پروتین ها را بداخل و خارج هسته توسط عملیه Receptor mediated transport انجام می دهد.



Nuclear Pore.

الیکترون مایکروگراف فوق کتله های سیاه غلیظ را که نمایندگی از هیتروکروماتین می نماید و هم چنان ساختمان Annulus را که با سوراخ های غشای هستوی تداوم دارد توام با غشای داخلی و خارجی هستوی بوضاحت دیده میشود. مایکروگراف فوق باندازه ۳۰.۰۰۰ دفعه بزرگ گردیده است.



در ترسیم جدید که در مورد سوراخ غشای هستوی مورد قبول دانشمندان قرار گرفته است، و بحیث یک کامپلکس (Nuclear pore complex) ساختمانی یاد میشود از اتحاد چندین نوع پروتئین که هر سوراخ آن متشکل از هشت یونت می باشد، نشان داده است.

NCP (Nuclear Pore Complex)

From: Goldberg and Allan: J-Cell Biology 119:1429, 1992.

طبع مجدد از: Color Text book of Histology. PP 46,1997. W.B.Saunders company

The Cytoplasmic Ring: به اطراف ساختمان حلقوی نه‌ای سوراخ غشای هستوی که مقابل با سائتوپلازم اند و هریکی از این سوراخ‌ها از هشت یونت فرعی که بنام Cytoplasmic Filament یاد میشود تشکیل یافته است. این فلیمنت‌ها احتمالاً از پروتین‌ها که بنام Ran binding proteins یعنی پروتین‌های که از غشاء هستوی منشاء الی سائتوپلازم امتداد دارد حیثیت یک دستگاه را قبل از انتقال پروتین بعهده دارد.

The Nucleoplasmic ring: در ناحیه نه‌ای حلقه نیوکلیوپلازم سوراخ هستوی موقعیت داشته و مرکب از هشت سبب یونت یا واحد فرعی است. ساختمان امتداد یافته این حلقه (Nucleoplasmic ring) بطرف نیوکلیوپلازم به ساختار سبب مانند که بنام Nuclear basket یاد میگردد منتج می‌شود. وظیفه این سبب نیوکلیوپلازمی که در قاعده نه‌ای حلقه بطرف نیوکلیوپلازم قرار دارد با احتمال اغلب وقوی انتقال RNA به سائتوپلازم میباشد.

The laminal ring: مانند ریکت پنگ پانگ بوده که میان حلقه‌های نیوکلیوپلازمیک و سائتوپلازمیک قرار دارد. به تعداد هشت مالیکول Transmembrane proteins یعنی پروتین‌های انتقال دهنده پروتین در نواحی داخلی سوراخ‌های هستوی که NPC را با سوراخ‌ها تنظیم می‌نماید موقعیت دارند.

هکذا یک قسمتی کوچکی از این پروتین‌های انتقال دهنده غشای هستوی به ناحیه Perinuclear cisternae امتداد یافته است و حیثیت Cargo را در انتقال پروتین‌ها بعهده دارد.

وظیفه NPC انتقال مواد به شکل Passive از طریق غشای هستوی که بواسطه چینل‌های که از 9-10 nm محیط دارد و برای نفوذ و انتقال ساده مواد تخصیص یافته صورت می‌گیرد. بسیاری از پروتین‌ها بدون در نظر داشت سائیز مالیکول‌های آنها بداخل و خارج هسته توسط Receptors mediated transport انتقال می‌یابد. این پروتین یک گروپ از امینواسیدهای که بنام (NLS) یا Nuclear localization segments یاد گردیده، بحیث سگنال دهنده جهت انتقال مواد ایفای وظیفه می‌نماید.

میکانیزم انتقالی شامل گروپ پروتین‌های اند که بنام Exportings و Importings مسمی‌اند. این گروپ پروتین‌ها توسط کامپلکس Ran یعنی گروپ پروتین‌های وصل شونده به Guanosine tri phosphate (GTP) معروف است انتقال می‌یابد.

پروتین‌های دیگر هستوی در حمل و نقل مواد بهر دو قسمت غشای هستوی سهیم‌اند که سیستم سگنال رسانی آنرا بنام (NS) یا Nucleocytoplasmic shuttling signals مینامند.

هسته Nucleolus: هستچه حیثیت Nuclear Inclusion را داشته و فاقد غشاء است. هستچه دارای NOR_s (Nucleolar organizing regions) یا نواحی تنظیم کننده هستچه که قسمتی از ساختمان کروموزوم‌ها را در بر می‌گیرد تشکیل یافته و کروموزوم‌های انسان که شامل کروموزوم‌های نمبر ۱۳-۱۴-۱۵-۲۱ و ۲۲ بنام Secondary constriction نیز یاد میشود دارای NOR اند و جمعاً در نوعی Euchromatin مخلوط است. جین که مسولیت ساختن یا ترکیب rRNA بعهده دارد در کروموزوم‌های متذکره موقعیت دارند. این جین‌ها در ساختار مجدد هستچه در فیز G₁ دخیل میباشد. هستچه متشکل از چار قسمت مشخص بوده که شامل:

۱. **Fibriller center:** حاوی DNA غیر فعال است یعنی DNA که قابلیت انجام عملیه Transcription را ندارد. هم‌چنان NOR نیز در این قسمت واقع است.

۲. **Pars fibrosa**: متشکل از فایبر های کوچک که ضخامت آنها به 5 nm میرسد اطراف Fibriller center را احاطه نموده و دارای DNA فعال است، هم چنان ساختمان اساسی که از آن r RNA ترکیب می گردد نیز در این ناحیه موجود است.
۳. **Pars granulosa**: شامل ذرات فعال که سایز آن به 15 nm میرسد و در ساختن رابوزوم سهیم است نیز موجود است.
۴. **Nucleolar matrix**: سطح کوچک هستچه است که مانند شبکه فایبری کروماتین موجود و در تنظیم و ترکیب هستچه رول دارد.

وظایف عمومی هستچه ترکیب rRNA و یکجا ساختن اجزای ساختمانی آن به منشاء ساختمانی رابوزوم بوده هم چنان بعضی پروتین های که در هستچه قرار دارد، وظیفه سگنال رسانی پروتین های که در عملیه Checkpoint سایکل حجروی شامل است مسولیت دارد. از طرف دیگر پروتین های تنظیم کننده دوران حجروی (Cell cycle) نیز در هستچه بمشاهده رسیده و در حالت انزوا قرار داشته تا اینکه عملیه سگنال رسانی بر آن تماس یا در هستچه یا در سایتوپلازم انتقال و فعال میگردد.

Nucleoplasm: نیوکلیوپلازم عبارت از پروتوپلازم است که توسط غشای هستوی Nuclear envelope محاطه گردیده است. نیوکلیوپلازم شامل مترکس و ذرات و قطعات کوچک مختلف است. مترکس هستوی (Nuclear matrix) بحیث یک شبکه در تنظیم محتویات و ساختمان نیوکلیوپلازم دخیل می باشد. اجزای ساختمانی آنرا ساختمان های رشتوی شکل، سوراخ هستوی، NAP، هستچه ورشکسته، RNP شبکه مانند پروتین تشکیل می دهد.

اجزای وظیفوی: آن عملیه ترانسکرپشن و ساختار mRNA، rRNA و tRNA ناحیه وصل کننده receptor های ستیراید، ساختن ناحیه وصل شونده مواد سرطان زا (Carcinogen)، (HSP) یا Heat shock proteins، ترکیب DNA وایرس ها، ترکیب پروتین های وایرسی (T-antigen) و احتمالاً وظایف دیگری که تا حال برملا نگردیده است.

ساختمان دیگری بنام Nucleoplasmic reticulum که با ER سایتوپلازم و غشای هستوی در تماس است حاوی فکتور وظیفوی کلسیم هستوی است که دارای Receptor ها برای مرکب Inositol* 1,4,5-triphosphate که جهت تنظیم و کنترل سگنال های کلسیم میان ساختمان های کوچک هستوی که در عملیه های Gene transcription، انتقال پروتین ها و احتمالاً وظایف دیگر ارتباط میگیرد سهیم میباشد.

Nuclear particles ذرات و قطعات هستوی، مانند دانه های بین کروماتینی که بصورت غیر منظم به قطعات کوچک موجود اند و محیط شان به 20-25 nm تخمین گردیده حاوی انزایم های متنوع و RNP[†] میباشد.

Perichromatin granules: شامل دانه های غلیظ و متراکم واحد بوده، محیط آن در حدود 30-50 nm تخمین گردیده، در مجاورت هیتروکروماتین قرار دارد.

Perichromatin granules دارای 4.7 s RNA و دو پیپتاید مشابه به مالیکول های پیپتایدی است که در مالیکول (hn RNP[‡]) موجود است. احتمالاً (pg) از موجودیت (mRNP_s)

* Inositol: یک جز ساختمان ویتامین B کامپلکس است.
[†]RNP: (Ribo nucleo protein)
[‡]hn RNP: heterogeneous RNA proteins

نمایندگی می نماید. تعداد این دانه ها در حجرات جگر (Hepatocytes) حین مواجه شدن بدرجه حرارت بلندتر از 37°C و یا در معرض مواد Carcinogen قرار بگیرد از دید می یابد.

ذرات hn RNA_s از کامپلکس ابتدائی mRNA و یا Pre- mRNA و پروتین که در اجرای عملیه ترکیب Pre- mRNA دخیل اند نمایندگی می نمایند.

مالیکیول های کوچک هستوی sn RNP_s (Small nuclear RNP_s) عبارت از کامپلکس پروتین ها و Small RNA_s بوده که در اتحاد و انقسام مالیکیول های hn RNP_s سهیم اند.

کروماتین Chromatin: کروماتین مرکب از DNA دو رشتوی، مخلوط با پروتین های هستون و اسید بوده، میان هسته موقعیت دارد و باشکال Heterochromatin و Euchromatin موجود اند. اندازه موجودیت Euchromatin- heterochromatin در حجرات سرطانی نسبت به حجرات نارمل بلندتر میباشد. هیتروکروماتین متراکم و فشرده، غیر فعال و در جدار غشای هستوی موقعیت دارد.

در تحت میکروسکوپ نوری (LM) به شکل یک کتله (Basophilic*) پروتین هستوی معلوم میگردد.

گر چه غیر فعال اند، ولی شواهد و مطالعات جدید بیانگر رول آن در تعاملات بین کروموزومی و جدا شدن کروموزوم ها حین انقسام حجروی مایوسیس میباشد.

هیتروکروماتین با یکی از دو کروموزوم های X مطابقت دارد و بدین لحاظ موجودیت آن در تمام حجرات سوماتیک جنس مونث تثبیت است. در مرحله انترفز، کروموزوم جنسی غیر فعال X که بنام X کروماتین معروف است به شکل کتله کوچک سیاه رنگ و غلیظ در هسته معلوم میشود، همین X کروموزوم را بنام Barry body یا Sex chromatin یاد می نماید.

Euchromatin: کروماتین فعال و بنام های Extended chromatin یا Transcriptionally functional chromatin یاد می گردد، وظیفه آن ترکیب RNA است.

Chromosomes: کروموزوم ها متشکل از کروماتین است که کاملاً به شکل Loop قاط گردیده و تشکیل آن توسط پروتین های پیوست به DNA (DNA-binding proteins) تولید و پایدار می باشد. هر کروموزوم یک مالیکیول DNA واحد دارد که با پروتین هستوی مزج و ساختمان نیوکلیوزوم (Nucleosome) را بوجود می آورد. نیوکلیوزوم ها واحدهای ساختمانی کروماتین محسوب می شوند. کروموزوم ها در تحت میکروسکوپ نوری (LM) حین انقسام حجروی مایوسیس و مایوسیس مشاهده شده میتواند.

Extended chromatin: کتله یا ساختمان عمده نیوکلیوزوم را ساخته که اطراف آن توسط DNA دو رشتوی با تاب خوردن مکمل دو دور استحکام می یابد.

ساختمان عمده نیوکلیوزوم مرکب از دوکاپی پروتین های هستوی هر یک هستون H2A، H2B، H3 و H4 میباشد. نیوکلیوزوم ها از هم دیگر بفاصله 200 base pairs یا دو صد جوره القلی های نایتروجن دار واقع اند.

* Basophilic: جذب کننده رنگ های قلی.

هر گاه در تحت الیکترون مایکروسکوپ مشاهده شود، Extended chromatin مانند "beads on string" معلوم می شود. نیوکلیوزوم یعنی beads (پروتین هستون) و Linker DNA یا تار یا رشته را تمثیل می نماید.

حالت متراکم تر کروموزوم که بنام Condensed section of chromosome یاد میشود یک نوع پروتین هستوی H1 اضافی را داشته که باطرف گروپ های نیوکلیوزوم ها (Nucleosomes) تاب خورده و به تشکیل فایبرهای که محیط آن به 30 nm تخمین گردیده است منجر میگردد. که همین فایبرها نمایندگی از واحدهای ساختمانی کروموزوم می نماید.

G-Banding: یک عملیه تلون کروموزوم ها است که حجرات حین انقسام مایتوسیس در معرض تلون با محلول رنگی Giemsa معامله شود. این عملیه تلون، مخصوص برای تشخیص نواحی سیکونس ها یا سلسله های مالیکیول DNA که غنی از Adenine (A) و Thymine (T) باشد مورد استفاده قرار داده میشود. هم چنان Banding یا واضح ساختن شکل فزیکالی مالیکیول DNA که به شکل غلیظ و متراکم و تاب خورده که توسط عملیه تلون تولید میشود از یک نوع (Species) با نوع دیگر قابل تفکیک بوده و هم چنان در تشخیص انحرافات کروموزومی (Chromosomal anomalies) رول مهم را بازی می نماید.

Karyotype: تعداد و مارفولوجی کروموزوم ها و مشخصات انواع (Species) مختلف را ارائه می دارد که مثال های آنها ذیلاً معرفی میگردد.

Heploid number(n): عبارت از تعداد کروموزوم ها در حجرات جنسی بوده که در انسان ها به ۲۳ عدد میرسد.

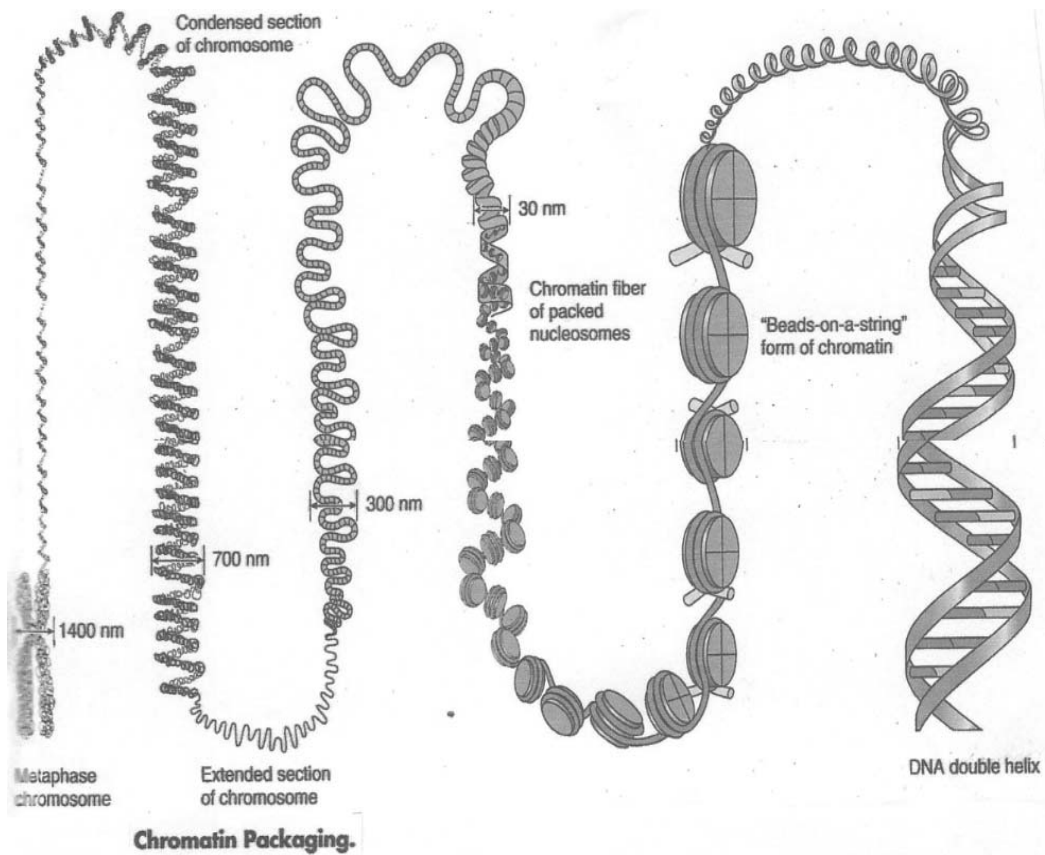
Diploid number(2n): عبارت از تعداد کروموزوم ها در حجرات سوماتیک بوده که در انسان ها به ۴۶ عدد میرسد.

جینوم Genome: عبارت از مجموعه محتویات ازئی (Total genetic complement) یک فرد که در کروموزوم های شان موجود است. در انسان ها، جینوم متشکل از ۲۲ جوره کروموزوم سوماتیک (Autosomes) و یک جوره کروموزوم جنسی (Sex chromosomes) که به شکل XY و یا XX موجود جمعاً ۲۳ جوره و یا ۴۶ عدد کروموزوم را در بر میگیرد.

سیستم های ارثی (Genetic system)

مواد ارثی (Genetic material):

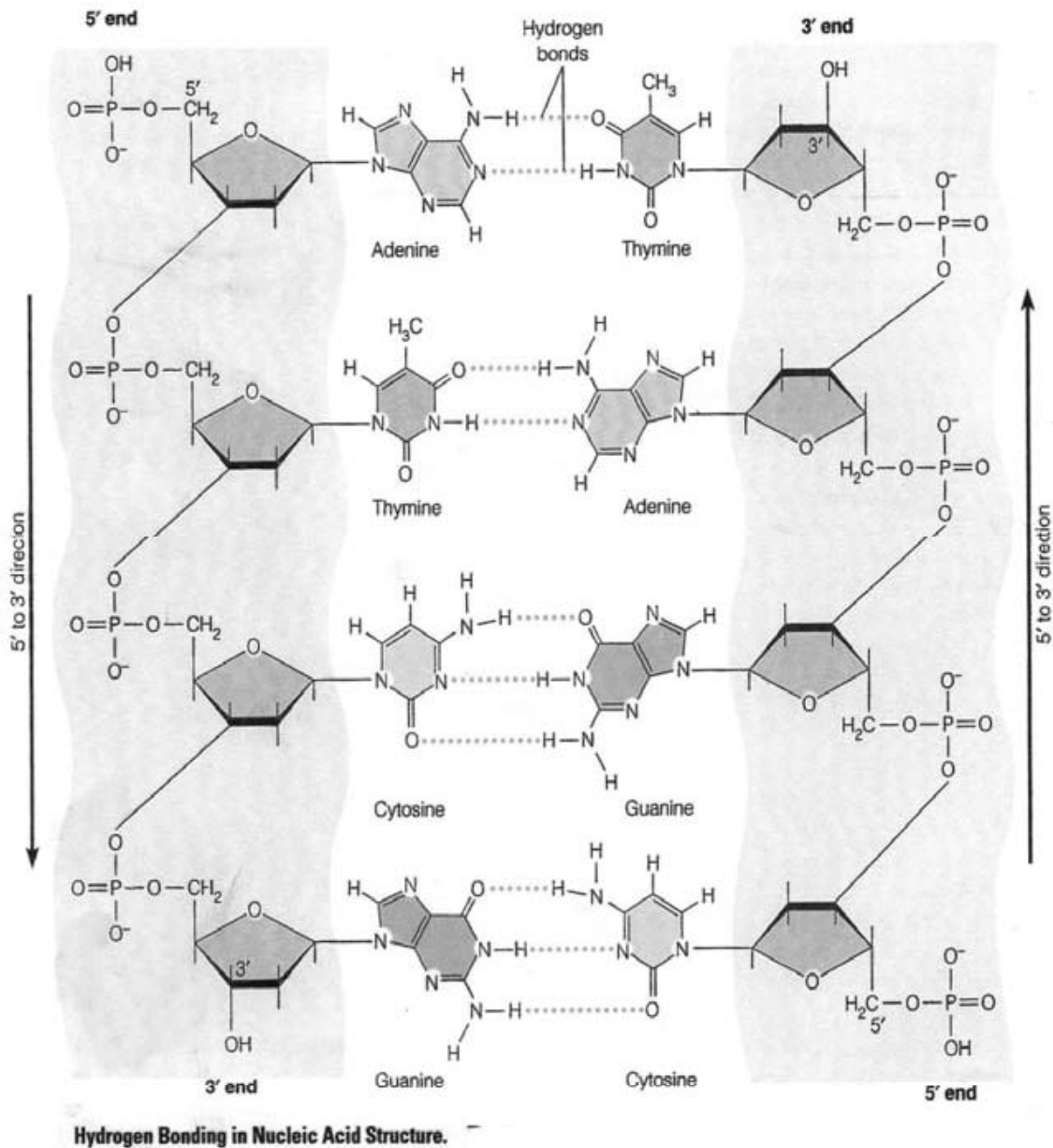
DNA: یک مالیکیول طویل دو رشتوی خطی که به Double helix مشهور است و مرکب از سکونس های کثیری نیوکلیوتاید ها بوده و تمام معلومات ارثی را در خود داشته و بحث قالب جهت ترکیب مالیکیول های RNA سهیم میباشد. نام مکمل آن Deoxyribonucleic acid میباشد. این مالیکیول DNA یک پالی میر (Polymer) که اجزای ساختمانی آنرا واحدای کوچک مانومیر (monomer) بنام نیوکلیوتایدها تشکیل می دهد.



در شکل فوق مالیکول (DNA) Double Helix طوری توسعه یافته است و باطراف هر ساختمان مدور پروتئین های هستوی Histon که پنج نوع است و بنام Beads مسمی است، دودفعه تاب خورده و بعد از یک فاصله اندکی مجدداً ساختمان Beads تشکیل و توسط Linker DNA یک با دیگر پیوست گردیده اند. جمعاً این ساختمان را بنام Nucleosome که بحیث واحد اساسی ساختمانی کروماتین شناخته شده است مسمی میباشد. از پنج نوع پروتئین های هستوی هستون، دو مالیکول از هر نو H_2A ، H_2B ، H_3 ، H_4 در ساختمان مدور نیوکلیوزوم و باندازه نیم مقادیر پروتئین های متذکره نوع پروتئین هستوی H_1 نیز شامل است.

علاوتاً مقادیر پروتئین های غیر هستون که رول انزایمی، ساختمانی و تنظیم کننده را بازی می نماید در نیوکلیوزوم دخیل اند. این ساختمان بنام "beads on string" مشهور است که beads شامل پروتئین های هستوی و string شامل DNA میباشد.

دایگرام فوق مالیکول DNA را باطراف ساختمان های بنام Nucleosomes یاد میگردد و بالاخره به ساختار کروموزومی منتهی میگردد نشان میدهد.
 طبع مجدد از: Color Text Book of Histology By: Gartner Hiatt, 1997. P 47.



در ترسیم باز ساختمان مالیکولی DNA یا Double Helix روابط هایدروجنی بصورت افقی میان القلی های نایتروجن دار $A=T$ ، $G=C$ نشان داده شده است. از طرف دیگر ستون فقرات مالیکول DNA که بنام رشته های پالی نیوکلیوتاید از جهت $3' \rightarrow 5'$ و دیگر آن $5' \rightarrow 3'$ بصورت عمودی و غیر موازی دیده می شوند. از روابط کیمیای که این رشته ها را باهم وصل می نماید بنام 3',5' Phosphodiester bridge مسمی است.

نیوکلیوتایدها متشکل از القلی های نایتروجن دار پیورین و پایریمیدین (Purine or Pyrimidine) ترکیب یافته است.

مركبات پیورین و پایرامیدین از جمله مرکبات هیتروسایکلیک بوده که اجزای ساختمانی DNA از چار نوع مختلف (A) Adenine و گوانین Guanine از مشتقات پیورین و (T) Thymine و Cytosine از مشتقات پایرامیدین اند. مالیکیول Double helix DNA متشکل از دو رشته پالی نیوکلیوتاید که مکمل هم اند توسط رابط هایدروجنی میان A-T و G-C بمیان آمده است.

مالیکیول DNA دارای نواحی است که قابلیت ترانسکرپشن را برای RNA داشته بنام Exon یاد میشود. از طرف دیگر ناحیه دیگر در رشته ای DNA موجود است که قابلیت ترانسکرپشن را نداشته بنام Intron نامیده می شود این ناحیه بعد از فواصل معین در بین ناحیه exon موقعیت دارد.

علاوتاً کودان (Codon) یا رمز ارثی که از سه القلی نیتروجن دار در مالیکیول DNA میباشد هر یک از آن از یک آمینو اسید نمایندگی می نماید.

Gene عبارت از سگمنت و یا قطعه مالیکیول DNA است که مسولیت ترکیب یک مالیکیول واحد RNA را به عهده دارد.

با ساس مطالعات ارقام شواهدی که از تحقیقات پیرامون بر ملا شدن سکونس های DNA توسط پروژه های تحقیقی (HGP) Human genome project بدست آمده است مجموع جین ای که قابلیت عملیه Transcription را دارد به ۲۵۰۰۰ تخمین گردیده است. البته شرح مفصل مشخصات و جینوم در مباحث بعدی مورد مطالعه قرار میگرد.

RNA: یک مالیکیول خطی (Linear) مانند DNA بوده لکن RNA یک رشتوی دارای قند رایبوز و القلی نایتروجن دار Uracil (U) را به عوض Thymin (T) که در DNA است در خود دارد. ترکیب RNA توسط عملیه Transcription از مالیکیول DNA صورت میگیرد. انزایم که در عملیه ترانسکرپشن مورد استعمال قرار می گیرد شامل سه نوع انزایم RNA-polymerase بوده که ذیلاً توضیح میشود.

۱. RNA پالی مریز I جهت ترکیب rRNA یا ribosomal RNA.
۲. RNA پالی مریز II جهت ترکیب mRNA یا messenger RNA.
۳. RNA پالی مریز III جهت ترکیب tRNA یا transfer RNA.

mRNA: معلومات ارثی (genetic information) را توسط کودان به سایتوپلازم در بالای رایبوزوم ها غرض ترکیب پروتین انتقال می دهد.

رشته واحد mRNA متشکل از صدها و هزاران واحد نیوکلیوتاید است که هر کودان متشکل از سه نیوکلیوتاید بوده که در مطابقت کامل با سگمنت DNA که از آن ترکیب گردیده قرار دارد. علاوتاً کودان های آغاز کننده (Start codon) که آغاز ترکیب پروتین را بعهده دارد توام با یکی از سه کودان اختتام دهنده ترکیب پروتین (Terminating codons) که شامل UGA، UAG و UAA اند نیز در mRNA از DNA ترکیب می گردند.

mRNA طی مراحل تعاملات ذیل ترکیب میگرد.

۱. انزایم RNA polymerase II ناحیه Promotor را در بالای رشته 5'→3' DNA شناسائی نموده و بآن محکم پیوست میشود.
۲. DNA دو رشتوی (Double helix) باندازه دو دور از هم باز گردیده و رشته ها از هم جدا میگردد و زمینه مقابل شدن سگمنت های DNA که بحیث قالب جهت ترکیب مالیکیول RNA بکار می رود آماده میسازد.
۳. انزایم RNA polymerase II در بالای رشته DNA جدا شده حرکت نموده و القلی های نایتروجن دار مکمل RNA را میان DNA و نیوکلیوتاید های RNA باهم جفت میسازد.
۴. هنگام که انزایم RNA polymerase II کودان اختتام دهنده را (UAA, UAG or UGA) در بالای رشته DNA شناسائی نماید فوراً از مالیکیول DNA جدا گردیده آزاد و در دورهای بعدی عملیه ترانسکرپشن سهیم میگردد.
۵. نسخه اول (Primary transcript) یعنی Pre-messenger RNA بعداز اینکه ناحیه Intron از DNA حذف گردیده، با پروتین های موجود یکجا شده hn RNP را تشکیل می دهد
۶. قطعات exon مالیکیول DNA طی چند مرحله باهم توسط ساختمان های بنام Spliceosomes پیوست و به ترکیب mRNP منجر میگردد.
۷. حین انتقال mRNA به سایتوپلازم ، پروتین های پیوست بآن (mRNP) جدا گردیده و منتج به ترکیب mRNA فعال (Functional m RNA) میگردد.
۸. سگمنت های RNA که از بقایای عملیه Transcription مانند Intron اند در ابتدا عقیده برین بود که این بقایا غیر ضروری بوده توسط انزایم های دیگر تجزیه و مورد استفاده حجره واقع میشود. ولی اکنون تحقیقات نشان می دهد که این سگمنت های RNA (Intron) بحیث فکتور های تنظیم کننده مفید مانند پروتین های کنترل کننده فعال در تظاهر جین ها، عملیه های نمو و تکامل موجودات حیه مؤثر میباشد.

Transfer RNA (tRNA): به شکل برگ شبدر قاط گردیده و در حدود ۸۰ نیوکلیوتاید در ساختمان آن دخیل میباشد. در ناحیه که مرکب Adenylic acid با امینواسید وصل است خاتمه می یابد.

- هر یک از tRNA با امینواسید مشخص یکجا گردیده و توسط انزایم فعال میگردد.
- یک انجام tRNA به انتی Codon وصل و انجام دیگر آن با امینواسید مشخص که کودان از آن نمایندگی می نماید پیوست و آنرا در بالای رایبوزوم ها جهت ترکیب پالی پپتاید انتقال می دهد

Ribosomal RNA (rRNA): با چندین نوع پروتین بشمول انزایم ها مخلوط بوده در ساختمان رایبوزوم ها دخیل میباشد.

۱. rRNA با m RNA و tRNA حین ترکیب پروتین یکجا میباشد.
 ۲. rRNA در هستچه ترکیب و توسط انزایم پالی مریز پراسیس میگردد.
- در ابتدا یک منشاء ساختار rRNA واحد 45s (Pre- rRNA) تشکیل و بعداً طی عملیه های چند به رایبوزوم تبدیل میگردد.

- مالیکیول واحد میداء 45s یا (Pre-rRNA) با پروتین رایبوزومی یکجا گردیده به سائزهای مختلف (28s, 18s, 5.8s) تقسیم می گردد. که در سب یونت های فرعی رایبوزوم اخذ موقع می نمایند.

Types of RNA

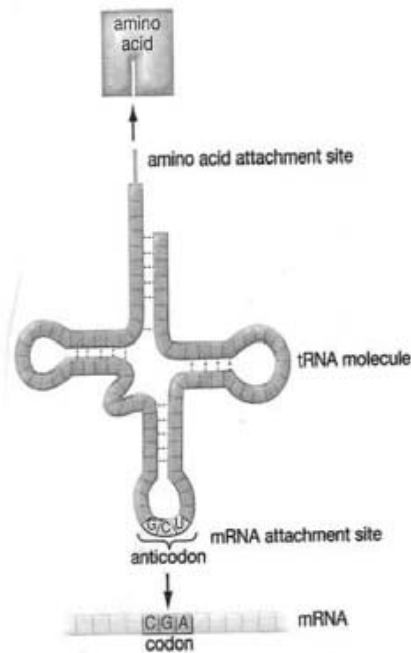
Type of RNA	Functions in
Messenger RNA (mRNA)	Nucleus, migrates to ribosomes in cytoplasm
Transfer RNA (tRNA)	Cytoplasm
Ribosomal RNA (rRNA)	Cytoplasm



انتقال معلومات ارثی از هسته به سایتوپلازم در بالای رایبوزوم ها جهت ترکیب پروتین.

اتصال امینواسید های مشخص به mRNA و پیوستگی با rRNA جهت تشخیص کودان در بالای mRNA.

اجزای ساختمانی رایبوزوم را تشکیل میدهد.



ساختمان دو بُعدی tRNA بیانگر بازی گر اصلی در عملیه ترجمانی ترکیب پروتین است. از یکطرف امینواسید مشخص را از کودان mRNA شناسائی و از جانب دیگر تشخیص شناسائی و انتقال همان امینواسید را از سایتوپلازم بعهدده داشته و آنرا در بالای رایبوزوم قرار میدهد. ساختمان آن مشابه به برگ شبدر میباشد.

- RNP دارای 28s rRNA, 5.8s rRNA, 5s rRNA که خارج از هستچه ترکیب می‌گردد. قسمت سب یونت بزرگ رایبوزوم را میسازد.
- مالیکیول RNP که دارای 18s rRNA است سب یونت کوچک رایبوزوم را تشکیل می‌دهد.

تمام حجرات زنده و بسیاری از وایرس ها معلومات ارثی شانرا بصورت خطی در مالیکیول DNA ذخیره مینماید. مالیکیول DNA به شکل Double helix یا دو رشته‌ی فنری شکل موجود بوده که هر رشته تاب خورده بهم آن متشکل از قند پنج کاربونی، گروپ فاسفیت و القلی نایتروجن دار میباشد. منجمله القلی های نایتروجن دار توسط روابط هایدروجن بصورت افقی رشته های مقابل DNA را باهم پیوست نگه میدارد.

چهار نوع القلی نایتروجن دار Cytosine - Guanine - Thymine - Adenine در تشکیل Double helix سهم میباشد. القلی های نایتروجن دار A-T و G-C بصورت اجباری باهم مرتبط بوده و هیچگاه غیر از رابطه فوق یعنی اتحاد A-G و یا T-C امکان پذیر نمیشد. بصورت عمودی سلسله فوق قابل تطبیق نبوده و القلی های نایتروجن دار با تنوع و تکرار بصورت مختلف و بدون در نظر داشت ترتیب افقی بوقوع می‌پیوندند. تظاهر معلومات ارثی در جین ها (Gene) تنها از طریق موجودیت مالیکیول های RNA، بعضی انزایم ها و رایبوزوم ها صورت می‌گیرد.

سیستم های ارثی شامل نیوکلیک اسید های DNA و RNA بوده و معلومات ارثی توسط عملیه Transcription از DNA منشا گرفته و در اختیار رایبوزوم ها بمنظور ترکیب پروتین در سایتوپلازم قرار می‌گیرد.

تثبیت مالیکیول DNA بحیث ماده ارثی توسط دانشمندان هریک O.T.Avery ، C.M.Macleod و N.Mecarty در سال ۱۹۴۴ اعلان گردید. ساختمان مالیکیولی یا مدل مالیکیولی DNA در سال ۱۹۵۳ توسط J.D.Watson و F.Crick طرح و پیشنهاد گردید. بعداً مورد تأیید تمام دانشمندان جهان قرار گرفت. نیوکلیک اسیدها از مانومیر یا واحد های ساختمانی نیوکلوئیدها ترکیب گردیده است. یک مونونیوکلیوتاید دارای دووظیفه عمده و اساسی در حجره میباشد.

۱. بحیث واحد ساختمانی در تشکیل مالیکیول های DNA و RNA سهم است.
۲. بحیث واسطه انتقال انرجی ATP الکترون ها و اتم های هایدروجن در تعاملات حجروی دخیل میباشد. یک مونونیوکلیوتاید از سه جز تشکیل یافته است. که شامل القلی نایتروجن دار، قند پنج کاربونی و گروپ فاسفیت بوده که با حذف شدن فاسفیت بنام نیوکلیوساید یاد می‌گردد.

نیوکلیوتایدها بنام نیوکلوئیدها فاسفیت نیز یاد می‌گردد. برای توضیح بیشتر نامگذاری نیوکلیوتایدها و نیوکلیوسایدها و منشا اشتقاق آنها که از کدام نوع مرکبات کیمیای ساخته شده اند در جدول آتی خلاصه می‌گردد.

القلى يا Base	Nucleoside	Nucleotide	Nucleic acid
Purines: Adenine Guanine	Adenosine	Adenylic acid	RNA
	Deoxyadenosine	Deoxyadenylic acid	DNA
	Guanosine	Guanylic acid	RNA
	Deoxyguanosine	Deoxyguanylic acid	DNA
Pyrimidines: Cytosine Thymine Uracil	Cytidine	Cytidylic acid	RNA
	Deoxycytidine	Deoxycitdy acid	DNA
	Thymidine	Thymidylic acid	DNA
	Uridin	Uridylic acid	RNA

در جدول مندرکه دیده میشود که نیوکلیوتایدها Adenine ، Guanine از مرکب عضوی Purines اشتقاق یافته و در ساختمان هر دو نوع نیوکلیواسید های DNA و RNA سهیم میباشد. همچنان نیوکلیوتایدهای Cytosine ، thymine و Uracil که از Pyrimidine اشتقاق یافته است در ساختمان هر دو نوع نیوکلیواسید های DNA و RNA شامل میباشد. به استثنای Uracil که تنها در RNA و Thymine تنها در DNA شامل میباشد. نیوکلیوتایدها متشکل از گروپ فاسفوریک اسید ایستردار با انجام های آزاد گروپ هایدروکسل قند پنج کاربونی که در قند دی اکسی ریبوز در کاربن سوم (۳) و (۵) موقعیت دارد میباشد.

این گروپ های آزاد هایدروکسیل در قند ریبوز در موقعیت های (۲) ، (۳) و (۵) قرار دارد. تمام انواع نیوکلیوتاید ها به قسم طبیعی موجود بوده مگر 5-Ribonucleotide و 5-Deoxyribonucleotide همیشه در طبیعت موجود میباشد.

نیوکلیوتایدها بحیث مانومیرهای رشته نیوکلیک اسیدهای DNA و RNA که اتحاد شان را بنام پالی نیوکلیوتاید Polynucleotide یاد مینمایند، سهیم اند.

پالی نیوکلیوتاید توسط رابطه کیمیاوی Phosphodiester bridge میان موقعیت کاربن (۳) یک نیوکلیوتاید با موقعیت (۵') نیوکلیوتاید دیگر با هم وصل میگردد در پیوست شدن نیوکلیوتایدها بصورت عمودی هیچگونه محدودیت در تشکیل رابطه Phosphodiester (۵') و (۳') وجود ندارد. بنابر آن یکنوع زیاد مالیکول های متشکله امکان پذیر میباشد. تنها چهار نیوکلیوتاید که در ساختمان RNA موجود است عبارت از rUMP – rCMP – rAMP – rGMP بوده در حالیکه چهار نیوکلیوتاید DNA شامل dTMP و dCMP – dGMP – dAMP میباشد.

تنوع احتمالی وقوع مالیکول های نیوکلیوتاید ها به 4^n محاسبه شده است عدد ۴ عبارت چهار نوع نیوکلیوتاید مختلف بوده که (n) تعداد مانومیرها و یا واحد های ساختمانی آنها ارائه میدارد. لهذا مالیکولیکه متشکل از ۷۵ واحد مانومیریک باشد، تعداد مالیکول ها از لحاظ موقعیت گرفتن

نیوکلیوتایدها بصورت عمودی عبارت از 4^{75} میباشد. که هر مالیکول آن خصوصیات های جداگانه را از خود نشان میدهد.

ترکیب نیوکلیئوسید ها توسط انزایم های Polymerases توام با منبع انرژی کیمیای ATP ، موجودیت ایون های Mg^{+2} و هر چهار نوع نیوکلیوتاید های که بشکل Triphosphate باشد نیازمند میباشد. ترکیب خود بخودی مالیکول های DNA و RNA در موجودیت فکتور های فوق الذکر منجر به قطرات کوچک Oligomere و طولیتر Polymere گردیده ولی رپلیکشن مواد ارثی متضمن موجودیت قالب اساسی DNA بوده که تداوم موجودیت عین مالیکول های DNA را در نسل آینده تضمین مینماید. به این لحاظ مالیکول DNA موجود، بحیث قالب جهت ترکیب مالیکول های جدید DNA و RNA در حرات سهیم اند. هرگاه در عملیه فوق، DNA جدید ترکیب گردد عملیه را بنام Replication و در صورتیکه DNA بحیث قالب جهت تولید مالیکول RNA بکار رود عملیه را بنام Transcription یاد مینمایند. باید متذکر شد که DNA-Dependent DNA-Polymerase فقط برای ترکیب DNA بوده در حالیکه DNA-Dependent RNA-Polymerase برای ترکیب RNA میباشد. اصطلاح DNA-Dependent و یا RNA-Dependent قالب اساسی را جهت تولید مالیکول جدید افاده مینمایند. در بعضی از حرات ایوکاریاتس و وایرس ها عملیه معکوس RNA-Dependent DNA-Polymerase که بنام Reverse Transcripton نیز یاد میشود موجود است. درین سیستم RNA بحیث قالب اساسی جهت تولید DNA سهیم میباشد. در بعضی از وایرس هایکه دارای RNA میباشد RNA جدید میتواند بدون موجودیت DNA ترکیب گردد. بصورت عمومی تظاهر جین ها بصورت Reversible و هم Irreversible ممکن میباشد. بصورت مستقیم عملیه Irreversible تظاهر جین ها به شکل ذیل میباشد.

DNA- RNA- Protein در عملیه Reversible عملیه بشکل ذیل است:

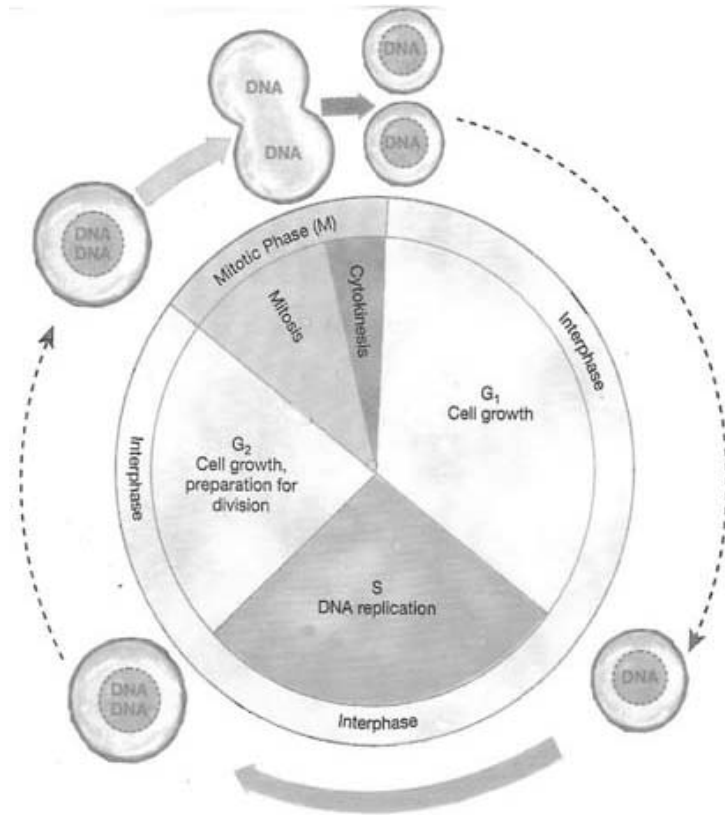
RNA → DNA → RNA → Protein

دوران حجروی (Cell cycle):

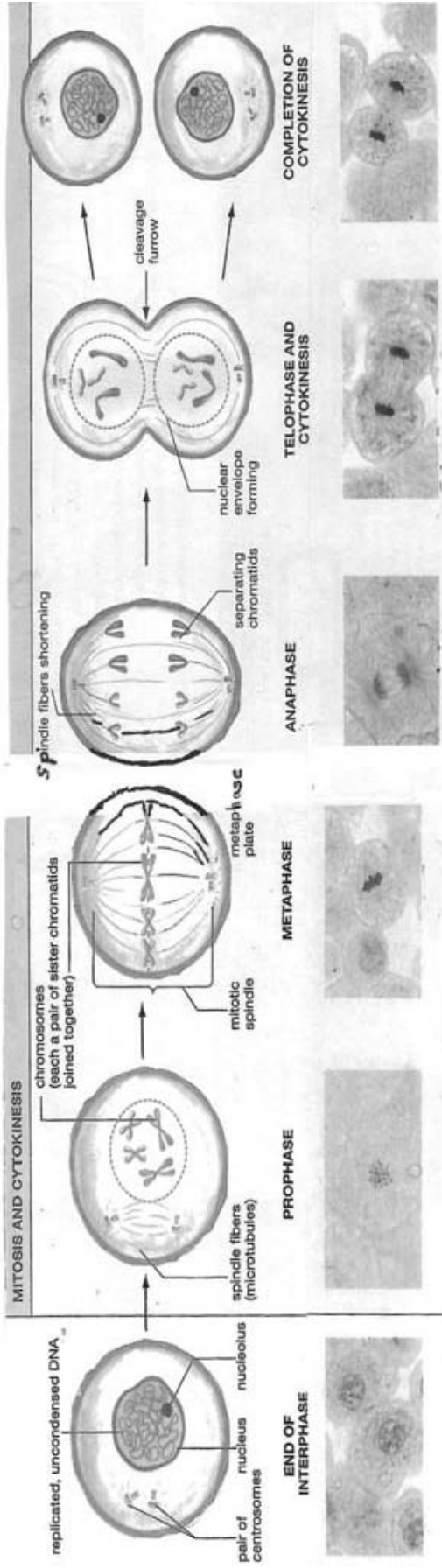
مدت سایکل حجروی در حرات مختلف از هم فرق می نماید، اما هر زمانیکه حرات با انقسام شروع نماید، سایکل حجروی تکراراً وقوع می یابد. سایکل حجروی شامل یک سلسله پدیده ها بوده ، آمادگی به تولید دو حجره جدید که با حجره مادری شباهت دارند منجر میشود .

سایکل حجروی بصورت موقت در حرات که انقسام نمی نمایند و ضرورت با انقسام شان احساس نمیشود، در فیز استراحت (G_0) قرار گرفته و قابلیت انقسام را حین که ضرورت شود به سایکل حجروی مجدداً داخل می شود . هم چنان یک تعداد حرات اختصاصی (Differentiated cells) که موقوف وظیفوی شان ایجاب انقسام و طی نمودن مراحل سایکل حجروی را نمی نماید ، بصورت دایمی در فیز G_1 باقی می ماند. مانند حرات عضلات قلبی و نیورون ها یا حرات عصبی .

Step of The Cell Cycle



سه مرحله عمده انقسام حجروی که عبارت از DNA replication، mitosis و Cytokinesis در سائیکل حجروی که در شکل فوق ارائه گردیده است دیده میشود این سائیکل بدوفیز عمده که عبارت از Interphase و (or M) mitotic فیز نامیده میشود که بنوبه به مراحل ویا فیز های فرعی تقسیم میشود.



در این مرحله
انترفیز DNA قبلاً
در مرحله S دوچند
گردیده.
حالت انترفیز خاتمه
می یابد.

پروفیز: در پروفیز
عملیه مایتوسیس
آغاز میشود در اثر
متراکم شدن DNA
کروموزوم شکل
میگیرد. غشای
هستوی از هم پاشیده
شده ناپدید میشود.
دو عدد سنتروزوم
بطرف قطبین حجره
در حرکت اند
مایکروتوبول
توسعه پیدا میکند.

میتافیز: در این
مرحله کروموزوم
ها در مرکز میتافیز
توسط مایکروتوبول
لین میگرندند.
هر کروماتید رو
بطرف قطب های
مخالف مینماید.

انافیز: در این مرحله
کروماتید ها از هم
جدا میشود و بطرف
قطبین نزدیک
میشوند.
حرکت ها توسط
کروماتید ها توسط
پروتین های که بنام
Motor Protein
یاد میگردد صورت
میگیرد. هر
کروماتید یک
کروموزوم مکمل را
میسازد.

تلوفیز و تقسیم
سایتوپلازم: در این
مرحله کروموزوم
ها طرز حالت
منتراکم خارج
میشوند سپندل
فایبری ناپدید میشود
غشای هستوی
مجدداً شکل میگیرد
در حجره خمیده گی
وسطی تولید و
هسته دوباره تشکیل
میشود.

تکمیل سایتوکینیس
در نتیجه از یک
حجره دو حجره
کاملاً مشابه به
حجره مادری تولید
و هر یک مجدداً در
فیز G₁ داخل
میشوند.

نکته دیگری که باید ذکر شود اینست که در سایکل حجروی دو مقطع زمانی یعنی مدت که میان آغاز سایکل حجروی (Interphase) و مایتوسیس (M phase) مرحله انقسام حجروی میباشد، در تمام حجرات موجود است.

مرحله Interphase وقت طولانی را در بر میگیرد، زیرا درین Phase، حجرات حجم بزرگتر را کسب نموده و محتویات DNA حجروی دو چند میگردد. مرحله انترفیز شامل سه مرحله فرعی G_1 ، S و G_2 که در هر یک از فیزهای متذکره فعالیت های حجروی مشخص صورت میگیرد.

G_1 phase (Gap one phase) یا وقفه اولی برای چندین ساعت و حتی چندین روز را در بر میگیرد. بعد از ختم مایتوسیس، فیز G_1 عبارت از فیز است که در آن حجرات نمو و انکشاف نموده، فعالیت نارمل حجروی را پیش برده، ترکیب پروتین و تعاملات میتابولیکی را انجام می دهد و سایز و حجم حجره را بصورت نارمل حفظ می نماید.

هم چنان درین فیز بعضی از پروتین های که حیثیت Trigger یا تحریک و فعالیت تعاملات حجروی را در فیز G_1 کنترل می نمایند نیز درین فیز ترکیب و زمینه داخل شدن حجره را به فیز S یا به فیز ترکیب DNA مسمی است بعد از نمایان شدن Restriction point، مساعد میسازد. حجرات که نقط Restriction point را تعقیب کرده نمیتوانند، به فیز استراحت (G_0) که خارج از سایکل حجروی است قرار می گیرد.

فیز ترکیب و یا دو چند شدن DNA:

S phase (Synthetic phase):

این فیز در اکثر حجرات مدت ۸-۱۲ ساعت را در بر میگیرد. تعاملات و فعالیت های حجروی مانند دو چند شدن مالیکول DNA، ترکیب پروتین و تولید شدن کروموزوم های دو چند شده، سنتروزوم ها نیز دو چند میشوند.

G₂ phase (Gap two phase):

مدت ۲ تا ۴ ساعت را احتوا می نماید این فیز بعد از فیز S شروع میشود و تا شروع انقسام مایتوسیس ادامه دارد. درین فیز حجره آمادگی برای انقسام می گیرد، سنتزیول، بمرحله پختگی می رسد. انرژی کیمیای ATP که جهت تکمیل شدن انقسام حجروی ضروری است ذخیره می گردد. مالیکول های RNA و پروتین های که جهت اكمال پروسه مایتوسیس دخیل است ترکیب می شود البته به شمول پروتین توبولین Tubulin که جهت تشکیل سپندل فایبر ضروری است نیز ترکیب می گردد.

در عمیله سایکل حجروی چند فکتور کنترل کننده تشخیص گردیده است. این فکتور ها شامل کتگوری پروتین های اند که بنام Cyclins و یا واضح تر بنام

Cyclin-dependent kineses (CDKs) یاد می شوند که آغاز و توقف عملیه سایکل حجروی را در مراحل مختلف آن کنترل می نمایند:

۱. در مرحله فیز G_1 پروتین های Cyclins D and E با CDK_s مربوط پیوست می گردند. این کامپلیکس ها عملیه سایکل حجروی را در G_1 به پیش برده و حجره را قادر میسازد که به فیز S داخل گردد.
 ۲. Cyclin A به CDK_s مربوط اش وصل گردیده، و حجره را قادر میسازد که فیز S را ترک و داخل فیز G_2 گردد و در ترکیب پروتین Cyclin B بپردازد.
 ۳. پروتین Cyclin B به CDK_s مربوط اش پیوست و حجره را وادار می سازد تا فیز G_2 را ترک و به فیز Mitosis داخل شود.
- انقسام مایتوسیس از یک الی سه ساعت را در بر میگیرد، این عملیه بعد از فیز G_2 شروع و به تکمیل سایکل حجروی منجر میگردد. در انقسام مایتوسیس تقسیم هسته (Karyokinesis) و بعداً تقسیم سائتوپلازم (Cytokinesis) به تولید دو حجره دختری عینی منتج می گردد. انقسام حجروی مایتوسیس متشکل از پنج مرحله عمده بوده که مختصراً از آن تذکر به عمل می آید:

۱: پروفیز Prophase:

وقتی شروع میشود که کروموزم ها در حالت متراکم قرار داشته باشد (Condensed) درین مرحله غشای هستوی (Nuclear envelope) و هستچه (Nucleolus) آهسته آهسته نا پدید می گردند. سنتریول ها در سنتروزوم توسط حلقه پروتینی γ احاطه گردیده است موقعیت دارد. این ساختمان بحیث مولد و مرکز تنظیم کننده مایکروتوبیول حجره محسوب می گردد.

سنتروزوم ها به قطب های مخالف از هم دیگر جدا موقعیت اخذ نموده و در تشکیل سپندل فایبر سهیم میگردد.

کروموزم ها متشکل از دو کروماتید با هم موازی بوده که هر یک آنها کروموزم های مکمل حجرات دختری را در آینده میسازند، در ناحیه سنترومیر (Centromere) پیوست میباشند. این ناحیه بنام Primary constriction در کروموزم ها مسمی میباشند. ساختمانی دیگری بنام Kinetochores در ناحیه سنترومیر انکشاف نموده و وظیفه * $MOTC_s$ را انجام می دهد.

۲: پروفیز مقدماتی Prometaphase:

این مرحله وقتی نمایان می شود که غشای هستوی Nuclear envelope ناپدید گردد و زمینه قرار گرفتن و تجرید شدن کروموزم ها بصورت اتفاقی در سائتوپلازم ظاهراً آماده شود.

* $Motc_s$: Microtubule organizing center مرکز یا ناحیه تنظیم کننده و توسعه دهنده مایکروتوبیول ها حین تشکیل سپندل فایبر در انقسام حجروی.

در مرحله پرومیتافیز، انکشاف و توسعه Kinetochore تکمیل و بعداً با سپندل فایبر مشخص می‌کروماتوبیول وصل میشود و ساختمان فایبری Kinetochore microtubules را تولید می‌نماید. فایبر یا مایکروتوبیول‌های که به Kinetochores پیوست نمیباشند بنام Polar microtubules مسمی اند.

۳ : میتافیز Metaphase:

عبارت از مرحله است که کروموزم‌ها طولاً کوتاه و متراکم بوده و در مرکز و یا منطقه استوائی سپندل فایبر قرار دارند و بعداً به مایکروتوبیول‌های سپندل که به Kinetochore وصل است نصب می‌گردند.

۴ : آنافیز Anaphase:

درین فیز کروماتیدها از ناحیه سنترومیر جدا گردیده و هر یکی آن به یک کروموزوم دخترت تبدیل و به قطب‌های مخالف حجره موقعیت می‌گیرند. شکل سپندل طویل میگردد که در مرحله نهایی آنافیز یک فرورفتگی به اطراف حجره تولید که بنام Cleavage furrow یاد گردیده و حیثیت یک حلقه ارتجاعی که متشکل از پروتین Actin است حالت انقباضی را دارد درین مرحله نمایان میشود.

۵ : تیلوفیز Telophase:

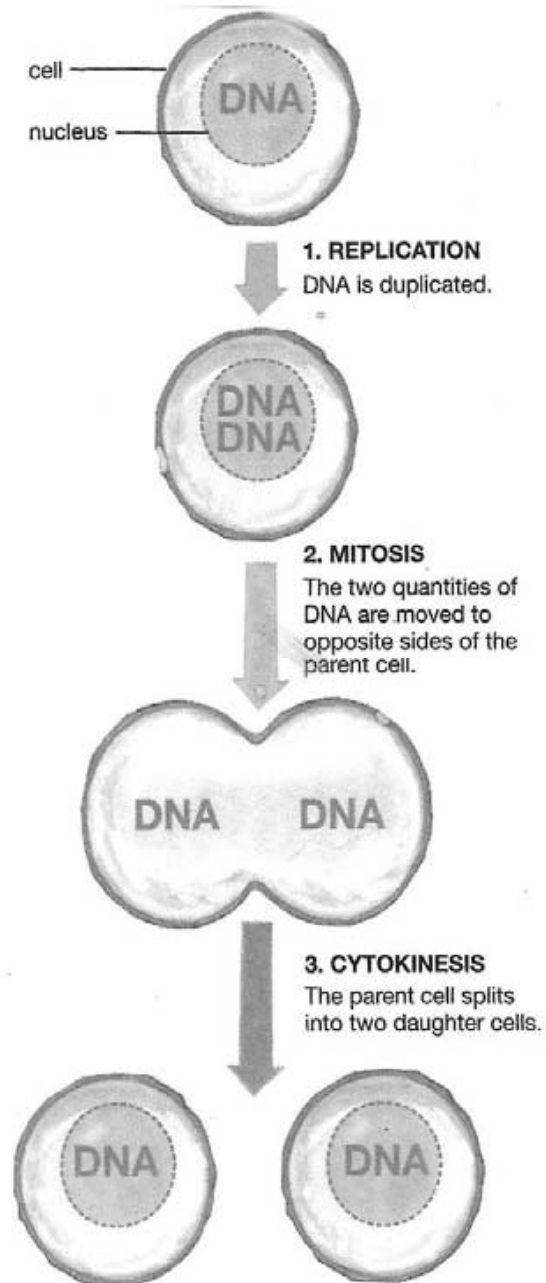
با قرار گرفتن هر سیت کروموزوم‌ها در قطبین و عمیق شدن cleavage furrow ساختمان که بنام Midbody که متشکل از مایکروتوبیول‌های متراکم است میان و یا در وسط سایتوپلازم حجرات دخترت جدید تشکیل قرار دارد. مایکروتوبیول‌های Midbody از هم پاشیده (Depolymerize) زمینه را برای Cytokinesis یعنی تشکیل دو حجره جدید عینی آماده میسازد. بعداً غشای هستوی مجدداً به اطراف کروموزوم‌های متراکم حجرات دخترت تشکیل و هستچه نیز نمایان می‌شود. هستچه طوری که قبلاً توضیح گردیده از نواحی NOR پنج کروموزوم جداگانه در انسان‌ها بنام تاب خوردگی ثانوی (Secondary constriction) یاد میشود تولید می‌گردد. این کروموزوم‌ها شامل کروموزوم‌های ۲۱، ۱۵، ۱۴، ۱۳ و ۲۲ اند.

همچنان در فیز نهایی تیلوفیز، هسته حجرات دخترت متدرجاً بزرگ، و کروموزوم‌های متراکم (Condensed) نیز رقیق و نازک تر گردیده به هتروکروماتین و ایوکروماتین تبدیل و دو حجره جدید دخترت که با هسته انترفیز را آراسته است بوجود می‌آید.

در ختم عملیه Cytokinesis، سنتریول مادری جورۀ دو چند شده از قطب جدید تشکیل هستوی به ناحیه پل مانند میان دو حجره جدید حرکت مینماید. این حرکت باعث تحریک تجزیه شدن Midbody مایکروتوبیول‌ها و جدا شدن مکمل حجرات جدید دخترت می‌گردد.

هر گاه این پدیده صورت نگیرد، عملیه Replication مالیکیول DNA در یکی از نواحی کنترولی فیز G_1 (G₁- check point) در مرحله انترفیز بعدی در گیرمی ماند یعنی وارد مرحله S شده نمیتواند.

Overview of Cell Division



عملیه انقسام حجروی که مختصراً بدون نشان دادن فیزهای فرعی آن ترسیم گردیده است.

Mitosis and Cytokinesis

اکنون واضح گردیده است که حیات مربوط و منوط به معلومات اساسی و مهم که در مالیکول مشهور بنام DNA ذخیره مییابد. تداوم حیات طبیعی است که توسط تکثیر توأم با انکشاف و بقای آن با هم از وظایف عمده این مالیکول (DNA) مییابد. ساختمان، کشف و خصوصیات این مالیکول را در مباحث قبلی بطور مختصر آشنایی حاصل نمودید.

بعبارت ساده تر مالیکول DNA متشکل از جینوم (Genome) موجودات زنده است که نمایندگی از مجموعه مکمل محتویات معلومات ارثی یک اورگانیزم که در واحدهای انتقال خصوصیات ارثی که جین یاد گردیده و در مالیکول DNA نهفته است موجود مییابد. این خصوصیات ارثی از طریق مقاربت جنسی که جینوم پدری و جینوم مادری را احتوا مینماید، به تشکیل تخم القاح شده (Fertilized egg) یاد میگردد منجر و جینوم مکمل Diploid جدید را تولید می نماید. باید دانست که جین بکدام طریق تولید، انکشاف و بقای یک اورگانیزم را کنترل میکند؟

جواب درین است جین ها معلومات ارثی را توسط یک فکتور باید انتقال دهد این فکتور عبارت از پروتین است، بعداً باید دانست که چگونه جین ها ترکیب پروتین را کنترل مینماید. قبل ازینکه بصورت مفصل عملیه ترکیب پروتین مطرح شود، بصورت مختصر این پدیده را توضیح میدهیم، در قدم اول مالیکول DNA از یک ناحیه مشخص باز گردیده و معلومات ارثی با الترتیب از زنجیر پالی نیوکلیوتاید $5' \rightarrow 3'$ مالیکول که بنام mRNA یاد میگردد کپی میگردد. بعداً mRNA که به طول معینه ترکیب گردیده از طریق Nuclear pore از هسته خارج و به سایتوپلازم در بالای رایبوزوم ها نصب میشود، بعداً امینواسیدها یکی پی دیگری در نظر داشت ترکیب رمز ارثی یا Genetic code ترکیب پالی پپتاید را تکمیل که بعد از پراسیس یا قاط شدن پروتین مورد نظر را آماده میسازد.

عملیه انقسام حجروی مایتوسیس، یک عملیه مهم و عمده نمو انکشاف اورگانیزم ها بشمار میرود، درین عملیه ابتدا مالیکول DNA از همه اولتر دوچند گردد بعداً تقسیم آن صورت میگردد که عملیه مایتوسیس را دربر میگیرد.

عملیه DNA Replication بصورت Semiconservative صورت گرفته، بصورت مختصر در شکل ارائه شده که ابتدا این دو رشته از هم باز گردیده و آغاز عملیه Replication را تمثیل می نماید. هر یک از این رشته ها بحیث قالب (Template) برای ترکیب رشته جدید مورد استفاده قرار میگیرد. یک رشته کهنه با رشته جدید توسط القلی های نایتروجن دار $A=T$ و $G=C$ با هم متصل شده و در نتیجه دو مالیکول جدید DNA به واحدهای ساختمانی که بنام Chromosome یاد میشود تبدیل می گردد. هر کروموزوم متشکل از دو بازو بوده که بنام Chromatid یاد میشود و مرحله انقسام حجروی مایتوسیس ختم و حجرات جدید مجدداً به مرحله G_1 یا فیز فعالیت های حجروی داخل میگردد که بنام Interphase مسمی مییابد.

انقسام مایتوسیس و DNA Replication جمعاً توسط سایکل حجروی صورت میگردد. سه مرحله انقسام حجروی (DNA Replication، Mitosis و Cytokinesis) را میتوان در یک دوران مکمل

حجروی مشاهده نمود، این دوران معمولاً به دو فیز عمده Interphase و Mitotic یا M فیز که بالنوبه به فیزهای فرعی دیگر تقسیم می شود تشکیل گردیده است.

دوفیز عمده بالنوبه به فیزهای فرعی و کوچک دیگر تقسیم گردیده است. در انترفیز مرحله اول عبارت از G_1 یا G_1 بوده که عموماً فعالیت های نارمل و نمو حجرات صورت میگیرد که مدت ۸-۱۲ ساعت را دربر میگیرد. بعد از این مرحله حجره وارد مرحله یا فیز S یا Synthesis phase گردیده که محتویات DNA دوچند گردیده بعباره دیگر عملیه Replication انجام می یابد، مدت ۶-۸ ساعت را دربر میگیرد.

در مرحله بعدی یا نهائی فیز G_2 (Gap two) شروع می شود مدت ۲-۴ ساعت را دربر داشته و کنترل نهایی درباره فعالیت های انجام شده صورت میگیرد.

در سالهای ۱۹۹۰ معلوم گردید که انقسام حجروی در فیزهای مختلف توسط پروتین های مخصوص بنام Kinases و Cyclins کنترل میگردد. یا بعباره دیگر عملیه تصحیح فعالیت ها در پروفیز بنام Proof reading مسمی و توسط Cyclin- Dependent Kinases صورت میگیرد.

در اشکال ارائه شده مراحل مختلف انقسام مایتوسیس و سائتوکینسیس را مشاهده کرده میتوانیم از انسان تا بکتریا با انواع انقسام که دیدخل اند. Cell Cycle اساساً توسط سیستم کنترل کننده انقسام حجروی متشکل از سه ناحیه در موقعیت های مختلف قرار دارد کنترل میگردد.

این نواحی را بنام Check points یاد مینمایند. Check point اولی تقریباً در اخیر فیز G_1 صورت میگیرد. زیرا این ناحیه نهایت ارزشمند است، برای اینکه مرحله بعدی همانا مرحله S یا ترکیب DNA میباشد. در حجرات Yeast این ناحیه را بنام Start و در حجرات حیوانی این ناحیه را یعنی ناحیه Check point ، G_1 یا Restriction point مسمی نموده اند. حجرات که موفقانه این مرحله را سپری نماید عموماً توسط Growth factor کنترل میگردد، به فیز S وارد و در غیر آن در فیز G_1 بر مدت نا معلوم باقی مانده که بنام G_0 نیز یاد میشود.

۲:- در G_2 ، Check point که میان G_2 و M فیز قرار دارد از همه مهمتر ترکیب دقیق و درست DNA شرط است تا انقسام دقیق حجره تضمین شود.

۳:- سومین Check point دوران حجروی عبارت از Spindle assembly Check point است که وظیفه آن کنترل مرحله میتافیز و انافیز است فکتور که فعالیت این مراحل را کنترل و تحریک مینماید بنام Mitosis promoting factor یا (MPF) یاد میشود. گرچه عملیه Cytokinesis در مرحله انافیز آغاز میشود و متداوماً در مرحله تیلوفیز تکمیل میگردد طوریکه دو سیت پروتینی که حیثیت کمربند را دارد آهسته آهسته نزدیک و نزدیکتر گردیده و در منطقه استوائی یا ناحیه مرکزی کاملاً باهم نزدیک گردیده و در نتیجه یک قطب حجره تشکیل و بعداً از هم جدا میگردد و دو حجره جدید که کاملاً با حجره مادری شباهت دارند بمیان آورده و این دو حجره فوراً وارد مرحله انترفیز گردیده فعالیت های نارمل حجروی را دنبال می نماید.

در حجرات نباتی عین عملیه مایتوسیس تعقیب می‌گردد ولی باهم تفاوت های دارد که در اشکال ارائه شده توضیح گردیده است ، در حجرات پروکاریاتس انقسام مایتوسیس صورت نگرفته بلکه توسط عملیه انشقاق و جوانه زدن که عبارت از Binary fission و Budding میباشد نیز در اشکال داده شده معرفی گردیده است.

Steps in Meiosis

این نوع انقسام حجروی منتج به تنقیص کروموزوم ها گردیده و منحصر به حجرات جنسی (Germ cells) می باشد. در حجرات حیوانی این نوع انقسام در حجرات جنسی که بنام Premordial germ cells یاد می‌گردد صورت می‌گیرد. این حجرات جنسی در بدو مرحله دارای $2n$ کروموزوم Diploid بوده که بعد از طی چند مرحله به n کروموزوم Haploid تبدیل می‌گردد. بنابراین انقسام مایوسیس عبارت از انقسام است که یک حجره واحد دارای $2n$ کروموزوم Diploid cell را توسط دو مرحله انقسام مایوسیس اولی و دومی به n کروموزوم یا Haploid cell تبدیل مینماید. این حجرات جنسی را بنام Gametes یاد نموده که شامل تخم و سپرم میباشند. در انقسام مایتوسیس صرف یکدفعه دو چند شدن DNA یا DNA Riplication صورت می‌گیرد و بس.

لاکن انقسام مایوسیس برعکس انقسام مایتوسیس دومرحله را طی میکند که بنام مایوسیس اولی و مایوسیس دومی یاد می‌گردد. در انقسام مایوسیس اولی مراحل فرعی در مرحله Prophase که طولانی ترین مرحله است متشکل از پنج مرحله (Step) است.

۱. **Leptotene**: متراکم شدن کروماتین فایبری به ساختمان ها طویل رشته مانند یا آغاز تشکیل کروموزوم.

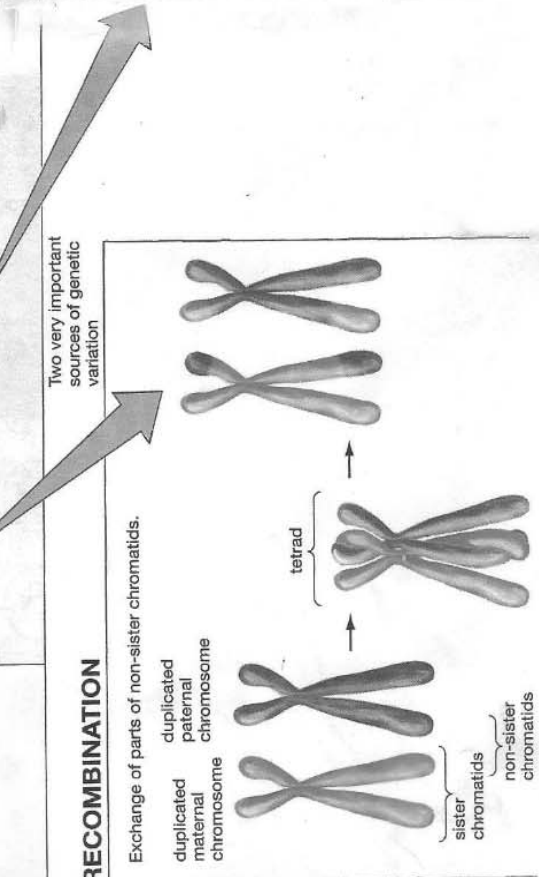
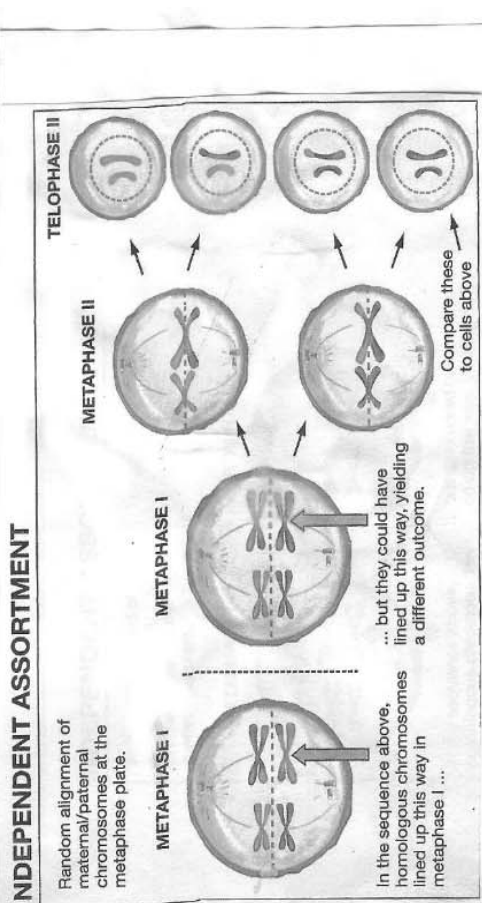
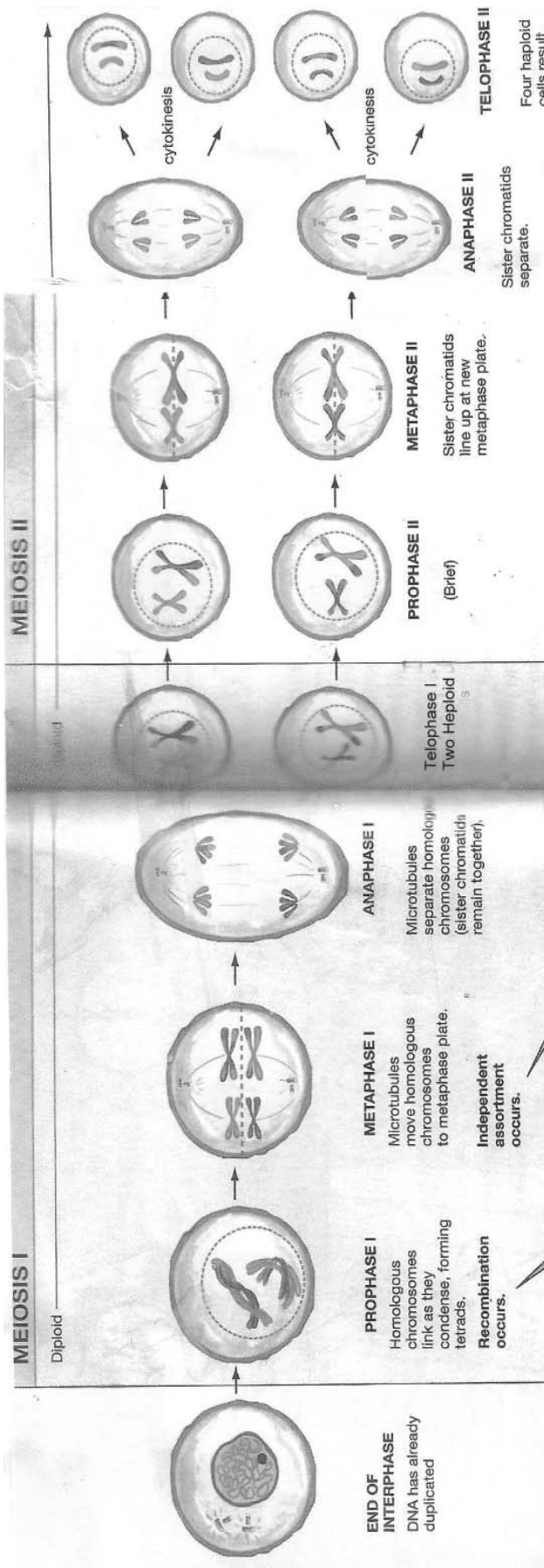
۲. **Zygotene**: درین مرحله تحولات ذیل صورت می‌گیرد.
الف: هریک از کروموزوم ها قابل تشخیص میباشد.

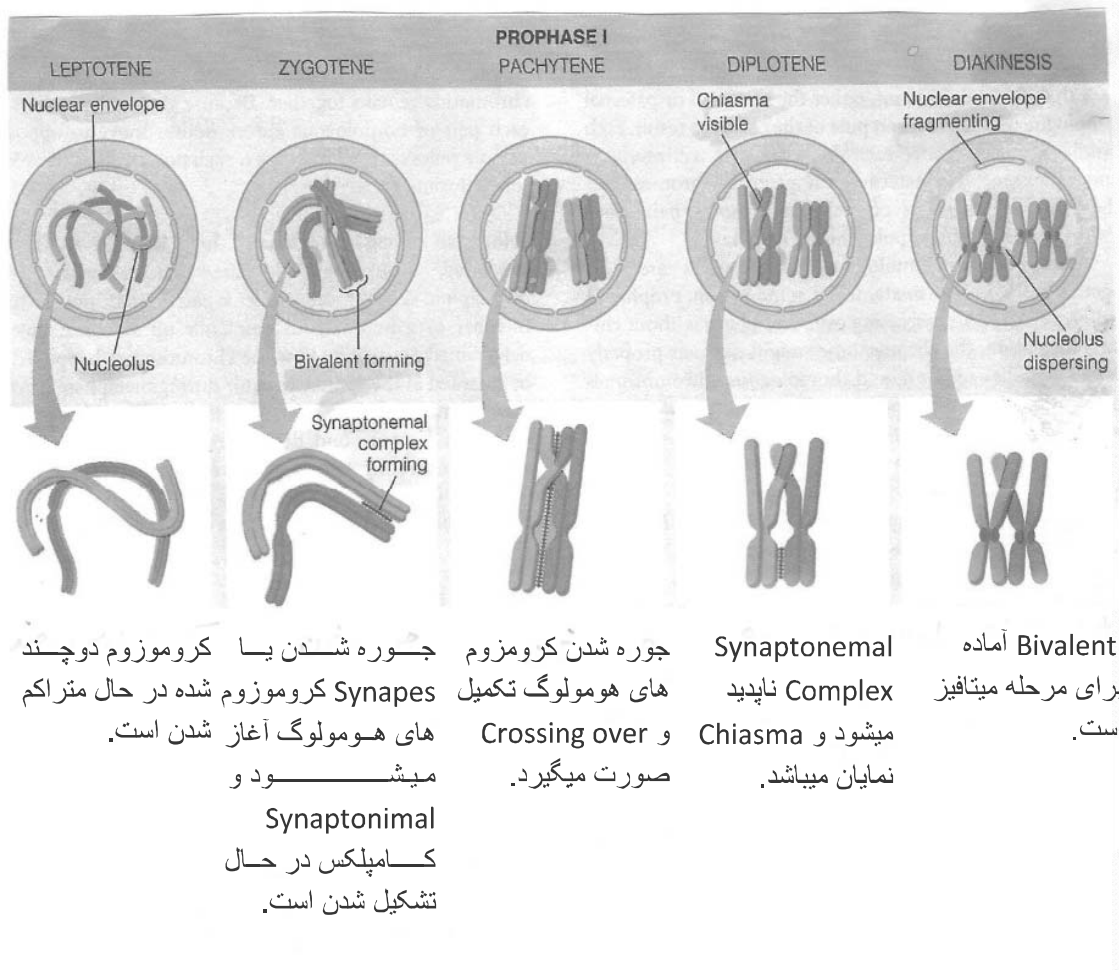
ب: کروموزوم های هومولوگ (Homologous chromosome) باهم توسط Synapses جوره و نزدیک میشوند.

ج: کروموزوم های هومولوگ یک Bivalent یا Tetrad را تولید مینمایند.

۳. **Pachytene**: درین مرحله نزدیک شدن و یا جوره شدن کروموزوم های هومولوگ زمینه تبادلہ قطعات DNA میان کروموزوم های هومولوگ مساعد ساخته که توسط Crossing over یا Recombination صورت می‌گیرد.

۴. **Diplotene**: کروموزوم های هومولوگ ازهم جدا می‌گردند مخصوصاً در ناحیه Centromer ولی در ناحیه Chiasmata باهم پیوست باقی میمانند ناحیه Chiasma همان ناحیه است که کروموزوم های هومولوگ سگمنت های DNA را با یکدیگر تبادلہ مینمایند و یا بعباره دیگر ناحیه نیست که عملیه Crossing over صورت گرفته است.





۱. دایگرام فوق تنها مرحله پروفیز اولی را نشان می دهد که تا چه اندازه مغلق میباید. این فیز شامل پنج مرحله فرعی میباید. در شکل فوق هسته نمایان است در هر مرحله فرعی معلوم میشود که دارای $2n$ کروموزوم و چهار عدد کروموزوم نشان داده شده است بعباره دیگر دو جوره کروموزوم Homologous معلوم میشود.
۲. در دایگرام تحتانی یکجوره کروموزوم هومولوگ یا یک اندازه توضیحات زیاد تر توجه مبذول گردیده است. در این دایگرام تشکیل و غایب شدن تدریجی کامپلکس Synaptonemal که یک ساختمان پروتینی است که سبب پیوست شدن کروموزوم های هومولوگ در مرحله فرعی Pachytene بطور جانبی میگردد. در این جوره کروموزوم های هومولوگ یکی از پدر و یکی از مادر میباید.

۵. مرحله نهائی فرعی پروفیز اول عبارت از Diakinesis است. درین مرحله کروموزوم ها دوباره متراکم میشوند و سنترومیر Centromer کروموزوم های هومولوگ از هم دورتر فاصله میگیرند و تنها در ناحیه پیوست باقی میماند. Chiasmata درین مرحله هسته ناپدید میشود، سپندل تشکیل میشود، غشای هستوی از هم پاشیده میشود و مرحله prophase را پایان می بخشد. نکته که قابل یاد آوری است اینست که فکتر که کروموزوم های هومولوگ را باهم بصورت محکم حین جوهر شدن یا Synapses نگاه میدارد عبارت از ساختمان است که بنام Synaptonemal complex یاد گردیده و عبارت از ساختمان پروتینی است که مانند زنجیرک (Zipper) عمل مینماید که کروموزوم ها را هم پیوست نگاه میدارد عملیه Synaptonemal complex با عملیه Crossing over در حجرات ایوکریاتس توامیت نزدیک دارد و در مرحله Diplotene از هم پاشیده شده و زمینه تجرید یا جدا شدن کروموزوم ها را که توسط Chiasma پیوست است مهیا میسازد.

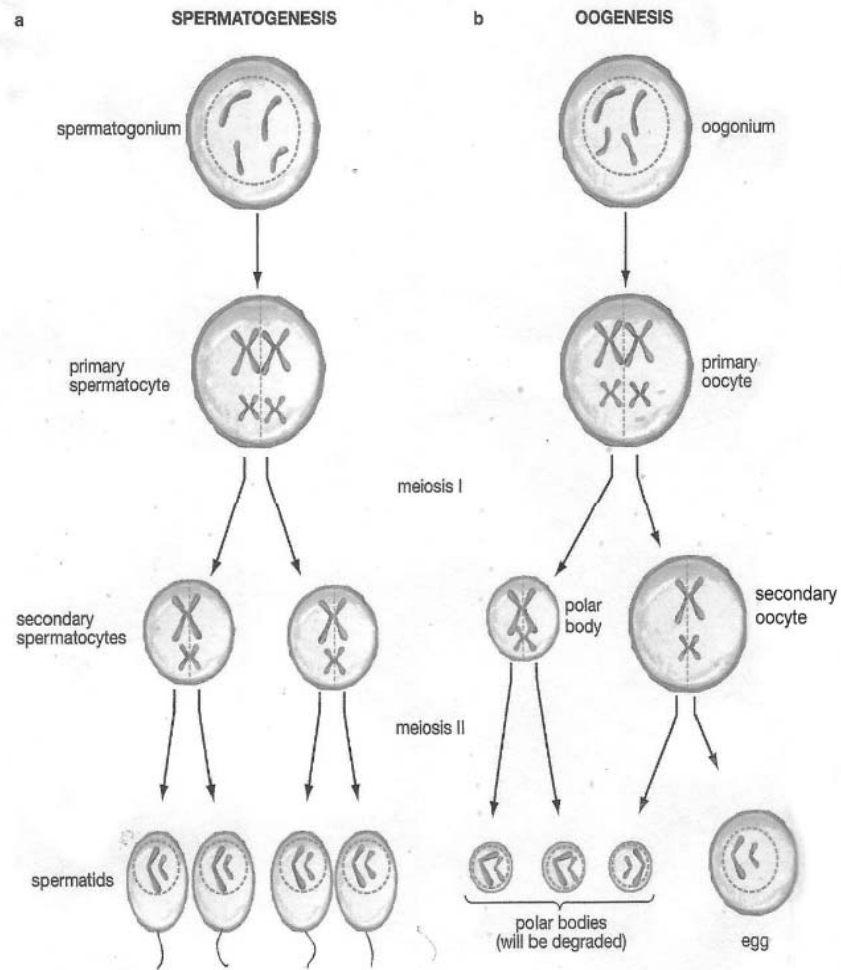
Metaphase: درین مرحله کروموزوم Bivalent وارد مرحله مینافیز اولی گردیده و در منطقه استوائی لین میگردد. بعداً کروموزوم های هومولوگ توسط مایکروتوبیول بصورت مکمل بدون جدا شدن Sister chromatid به قطب های مخالف اخذ موقع می نمایند.

در Anaphase اولی مایکروتوبیول کروموزوم های هومولوگ را از هم جدا نموده ولی سیستر کروماتید های شان پیوست باقی میمانند.

در مرحله تیلوفیز Cytokinesis صورت گرفته و کروموزوم های هومولوگ بصورت مکمل در دو حجره جدید جاگزین میگردد. و هر حجره حالا دارای n کروموزوم ولی دارای DNA دو چند شده میباشد.

در قدم دوم بعد از این مرحله عملیه مایوسیس دومی شروع میشود که عیناً مانند انقسام مایوسیس میباشد ولی فرق آن اینست که در انقسام مایوسیس از یک حجره دو حجره دارای محتویات مساوی و $2n$ ولی در انقسام مایوسیس چهار حجره هر یک دارای n کروموزوم میباشد تولید میگردد که ذیلاً مقایسه میگردد.

۱. هر دو نوع انقسام مایوسیس و مایوسیس با $2n$ کروموزوم یعنی ۴۶ سیت کروموزوم آغاز میشود، هر جوره از این کروموزوم هومولوگ بوده که یکی از پدر و دیگری از مادر است. کروموزوم هومولوگ به این معنی که از لحاظ سایز و وظیفه مشابه اند.
۲. در انقسام مایوسیس و مایوسیس در بدو مرحله، عملیه DNA Replication صورت میگیرد.
۳. در انقسام مایوسیس، کروموزوم ها وارد مرحله میتافیز گردیده در مرکز سپندل لین میشود که کروماتید یک کروموزوم به یک قطب و کروماتید دیگر آن بطرف قطب دیگر قرار میگیرد. لکن در انقسام مایوسیس فقط یک کروموزوم هومولوگ یک قطب و کروموزوم هومولوگ دیگر بطرف قطب دیگر لین میشود.
۴. در انقسام مایوسیس Sister chromatid جدا میشود ولی در انقسام مایوسیس جوره های کروموزوم هومولوگ از هم جدا و به قطب های مخالف حرکت می نماید.



در شکل a: در عملیه تشکیل اسپرم یا Spermatogenesis حجره $diploid$ که بنام Spermato gonium یاد میشود دارای DNA دو چند شده می باشد که در انقسام مایوسیسی اولی بنام Primary Spermatocyte یاد گردیده و بدو حجره Secondary Spermatocytes تبدیل بنوبه در مایوسیسی دومی هر یک به چهار Spermatids تبدیل میگردد.

در شکل b: در عملیه تشکیل تخم یا Oogenesis حجره جنسی دوچند شده DNA بنام Oogonium یاد شده و قبل از تولید جنس مونث تولید و بعداً به Primary oocyte انکشاف می نماید این حجره دوچند شده در مایوسیسی اولی الی هنگام پختگی در تخمدان مؤنث تا حین بلوغ باقی مانده و صرف یک Oocyte در هر ماه بطور اوسط تولید می نماید بعداً وارد مایوسیسی دومی گردیده و انکشاف آن تا حین القاح معطل میگردد بعداً به یک Functional Oocyte و سه Polar body تبدیل میگردد

۵. در انقسام مایتوسیس انقسام حجره وقتیکه صورت میگیرد از هر کروماتید یک کروموزوم مکمل تولید میشود و در نتیجه از یک حجره دو حجره مشابه به حجره مادری که در هر یک $2n$ کروموزوم دارند بوجود می آید و انقسام مایتوسیس ختم میشود. لاکن در انقسام مایتوسیس که شامل مایتوسیس اولی و دومی میباشد طوری است که در انقسام مایتوسیس اولی هر یک از جوره های کروموزوم هومولوگ از هم جدا شده به حجرات جدید توزیع میشوند. کروموزوم های حجرات از نگاه محتویات DNA باز هم دو چند ولی از نگاه کروموزوم n میباشد. در مرحله دوم مایتوسیس مانند مایتوسیس این دو حجره انقسام نموده کروماتید های هر کروموزوم هومولوگ از هم جدا و حجرات جداگانه تقسیم و در نتیجه چهار حجره Haploid یا n کروموزوم تولید می شود. و انقسام مایتوسیس دومی نسبت به مایتوسیس وقت کم را در بر میگیرد.

تنوع یا اختلاف ارثی به دو طریق بمیان می آید.

۱. از طریق (Crossing over) Recombination.

۲. از طریق Independent assortment of chromosome.

از طریق Independent assortment of chromosome طوری است که هر گاه دو کروموزوم هومولوگ یکی از پدر و یکی از مادر را مورد مطالعه قرار دهیم در این صورت امکانات Genetic diversity یا اختلافات ارثی عبارت از $4=2^2$ خواهد بود. اگر سه جوره در نظر گرفته شود در این صورت 2^3 که مساوی ۸ میشود و هرگاه ۲۳ جوره را در انسان مدنظر بگیریم در این صورت احتمالات تنوع ارثی عبارت خواهد بود از 22^3 که به ۸ میلیون میرسد.

باید بخاطر داشت که کروموزوم های جنسی مذکر که شامل X و Y میباشد باهم دیگر هومولوگ نمیشد و باهم جوره نمیشود. لاکن در تعیین جنس کروموزوم های پدري دخیل میباشد نه مادري. XX دختر XY پسر

Gametogenesis or gamete formation in humans

تشکیل گمیت در انسان

در عملیه مایتوسیس قبلاً فهمیده شد که از یک حجره واحد Diploid چهار حجره Haploid تولید گردید. در عملیه تشکیل گمیت ها یک سلسله مراحل مکمل که منجر به تشکیل گمیت ها و بنام Gamete formation یاد میگردد صورت میگیرد. در این عملیه حجرات مؤنث و مذکر از بدو تشکیل جنین (Embryo) بنام Premordial germ cells یا حجرات اولی جنسی مسمی و هر یک دارای $2n$ یا Diploid کروموزوم میباشد. تعداد کروموزوم ها در این حجرات ۴۶ سیت بوده که ۲۳ عدد آن از مادر و ۲۳ عدد آن از پدر میباشد، منجمله ۲۲ عدد اتوزوم یا کروموزوم های جسمی و یک عدد کروموزوم جنسی در یکی از سیت های حجرات مادری و پدري موجود است.

این حجرات در عملیه تشکیل گمیت ها چار فیز مختلف را الی تشکیل یک گمیت مکمل و سالم Functional طی مینماید. که ذیلاً مطرح میشود.

۱. **Multiplication phase** یا **فیز تزئید**: درین مرحله حجرات جنسی Diploid در مذکر و مؤنث توسط انقسام مایتوسیس (Mitosis) به اساس محاسبه دانشمندان مختلف بیولوجی هشت دفعه توسط انقسام پی درپی به تعداد شان می افزایند. این حجرات در جنس مؤنث بنام Oogonia ودر جنس مذکر بنام Spermatogonia یاد میگردد که هر یک ازین حجرات درین فیز یا مرحله دارای DNA دو چند شده ویا بعباره دیگر سایکل حجروی را طی نموده عملیه Replication را تکمیل و دیگرتا تشکیل گمیت ها به عملیه Replication یا دوچند شدن DNA ضرورت ندارند.

۲. **Growth phase**: یا فیز نمو، در این مرحله هر یک از حجرات جنسی Oogonia و Spermatogonia وارد مرحله نمو گردیده و بنام های حجرات جنسی اولی Primary Oocyte، Primary spermatocyte یاد میگردد. و توسط انقسام مایوسیس دومرحله یعنی توسط مایوسیس اولی و دومی در نهایت گمیت های Functional را تشکیل میدهند که این عملیه ها را بصورت جداگانه مورد بحث قرار میدهیم.

تشکیل سپرم (Sperm formation): بنام Spermatogenesis نیز یاد میشود، وارد مرحله نمو گردیده توسط عملیه انقسام اولی مایوسیس یک سلسله تحولات و تغییرات اساسی و مهم را طی می نماید. در انقسام مایوسیس اولی در مرحله نمو Spermatogonia بنام حجره جنسی اولی مذکر یا Primary spermatocyte یاد گردیده وارد مرحله پروفیز مایوسیس اولی که شامل پنج مرحله فرعی طولانی است میگردد. نا گفته نماند که حجرات جنسی مذکر و مؤنث در مرحله که بنام های Oogonia و Spermatogonia یاد میگردد. حیثیت Stem cell را داشته که هریک شان قابلیت تولید گمیت های مربوط شانرا درطول دوران حیات دارا میباشد که از آوان بلوغ (Puberty) شروع میشود، عملیه تشکیل سپرم تحولات و مراحل تکاملی ذیل را که در شکل ارائه گردیده طی می نماید.

اولاً Primary Spermatocyte که بشکل Spermatogonia بود وارد مرحله نموگردیده توسط مایوسیس اولی پنج مرحله ذیل را در فیز اولی مایوسیس Prophase اولی طی می نماید.

۱. **Leptotene**: درین مرحله فایبرهای کروماتین متراکم میگردد.

۲. **Zygotene**: درین مرحله هریک از کروموزوم ها قابل تشخیص بوده و کروموزوم های هومولوگ آهسته آهسته باهم نزدیک و جفت میگرددند که بنام Synapsis یاد میشود، وساختمان Bivalent را که دارای چهار کروماتید اند بوجود می آورد که متشکل از دو کروماتید در هریک از کروموزوم های هومولوگ پدری و مادری اند. Bivalent که بنام Tetrad نیز یاد میشود از ارزش مهم و مؤثر ارثی برخوردار است. Synaptonemal complex تشکیل و دو کروموزوم هومولوگس را باهم پیوست نگاه میدارد.

۳. **Pachytene**: در کروموزوم های جوره شده یا Bivalent مهم ترین عملیه Crossing over یا Recombination صورت گرفته که درین پدیده تبادل فزیکی قسمتهای از بازوهای

کروموزوم های هومولوگ میان هم تبادل گردیده که منجر به Genetic recombination گردیده تنوع ارثی یا Genetic diversity را تضمین می نماید. هکذا درین مرحله فرعی Pachytene کروموزوم ها باندازه یک چهارم حصه طول اولی اش در اثر تراکم محتویات تبدیل می گردد.

۴. **Diplotene** : درین مرحله Synaptonemal complex ناپدید میشود و کروموزوم های هومولوگ هر یک Bivalent از همدیگر به جدا شدن آغاز می نماید مخصوصاً از ناحیه سنترومیر، این عملیه جدا شدن اولتر صورت میگیرد. تنها کروموزوم های هومولوگ در ناحیه که بنام Chiasmata و مفرد آن بنام Chiasma یاد میشود و این ناحیه است که محتویات DNA باهم تبادل میگردند باقی می ماند.

۵. **Diakinesis** : این مرحله، مرحله نهایی پروفیز مایوسیس اولی است، کروموزوم ها مجدداً متراکم میشوند، سنترومیر کروموزومهای هومولوگ از هم دورتر میشوند و یگانه ساختمان که بنام Chiasmata یاد میگردند میان کروموزوم های هومولوگ باقی می ماند، هسته چه ناپدید میشود، سپندل تشکیل میشود، غشای هستوی ناپدید میگردند و مرحله میتافیز آغاز میگردند.

Metaphase-I : در مرحله میتافیز اولی هر Bivalent یا جوهره کروموزوم های هومولوگ در ناحیه مرکزی یا صفحه (Equatorial plate) قرار میگیرند، کروموزوم های Bivalent بصورت Random بطرف قطبین موقعیت میگیرند. این مرحله از نگاه مدت کوتاه بوده یکی از این جوهره های کروموزوم های هومولوگ بطرف یک قطب و دیگری بطرف قطب مخالف حرکت می نمایند، که در نتیجه میتافیز اولی ختم میگردند.

Anaphase-I: کروموزوم های هومولوگ در این مرحله از هم جدا گردیده بطرف قطب های مخالف اخذ موقعیت مینمایند. در این مرحله فرق انافیز مایوسیس اولی با مایوسیس در این است که در مایوسیس کروماتید بطرف قطب های مخالف در حرکت بودند در حالیکه در مایوسیس اولی بر یکی از کروموزومهای هومولوگ مکمل بطرف قطب های مخالف از هم جدا میگردند. که از احاط تعداد کروموزوم n و از لحاظ محتویات DNA دوچند اند.

Telophase-I: در این مرحله که عملیه Cytokinesis نیز صورت میگیرد دو حجره Haploid یا n کروموزوم هر یک محتویات DNA دوچند شده دارد به طرف قطب های مخالف حرکت و اخذ موقع مینماید. در این مرحله کروموزوم های هومولوگ کاملاً از هم جدا و بصورت Random در قطب های مخالف توزیع میگردند، غشای هستوی تشکیل، Cytokinesis یا تقسیم حجره تکمیل و هر کروموزوم دارای دو Sister chromatid میباشد در این مرحله کروموزوم غیر متراکم نگریده و متراکم باقی مینماند، و بعد از مدت کم وارد مرحله مایوسیس دومی میگردند.

مایوسیس دوم عیناً با انقسام مایوسیس شباهت دارد. بعد از اینکه مایوسیس اول تکمیل و ختم گردید، حجره برای مدت نهایت کوتاه وارد مرحله انترفیز می گردد که در این مرحله S یا ترکیب DNA صورت نمیگیرد.

همانطوریکه قبلاً متذکر شدیم تمام حجرات جنسی هر دو جنس صرف در مرحله تزئید Multiplication دو چند گردیده و وارد تحولات در انقسام مایوسیس اول و دوم میگردند.

هدف از انقسام مایوسیس دوم، توزیع کروماتید های هر کروموزوم برای دو حجره جدید که هر یک دارای n کروموزوم اند میباشد. مرحله پروفیز در انقسام مایوسیس دوم نهایت مختصر بوده و بدون کدام توقف مراحل بعدی را عیناً مانند مایتوسیس طی میکند، لکن فرق آن اینست که در نتیجه مایوسیس دوم چار حجره هپلاید و در مایتوسیس دو حجره که هر یک دیپلاید اند تولید می گردد.

لهذا بصورت مختصر باید متذکر شد که در عملیه Spermatogenesis اولین حجره جنسی مذکر Primary spermatocyte که از Spermatogonia حاصل گردیده در مایوسیس اول از آن دو حجره هپلاید Secondary spermatocyte تولید که با تعقیب نمودن مراحل بعدی مایوسیس دوم در ختم مرحله چار Spermatids بوجود می آید که هر یک دارای n کروموزوم اند.

در عملیه تشکیل سپرم اسپرماتید یک عملیه دیگر را که بنام Differentiation یا عملیه کسب اختصاصیت وظیفوی و شکل نهایی یاد میشود طی می نماید که بنام Spermeiogenesis مسمی است. در این عملیه تحولات بیشتر صورت گرفته در حدود سه هفته را در بر میگیرد. در این مدت سپرم تحولات ذیل تکاملی را می پیماید.

۱. انکشاف فلاجیل مکمل دُم مانند که سبب حرکت آن میشود.
۲. از بین رفتن آرگانیل های سائتوپلازمی که توسط لایزوزوم صورت میگیرد.
۳. داشتن $22+1$ کروموزوم در هر سپرم، دو عدد آن $(22+Y)$ و دو عدد $(22+X)$ سیت کروموزوم.
۴. موجودیت چند سیت مایتوکاندريا در ناحیه وسطی دُم (Middle piece).
۵. تشکیل اکروزوم یا هسته سپرم که دارای محتویات انزایمی جهت دریدن تخم بکار میرود.

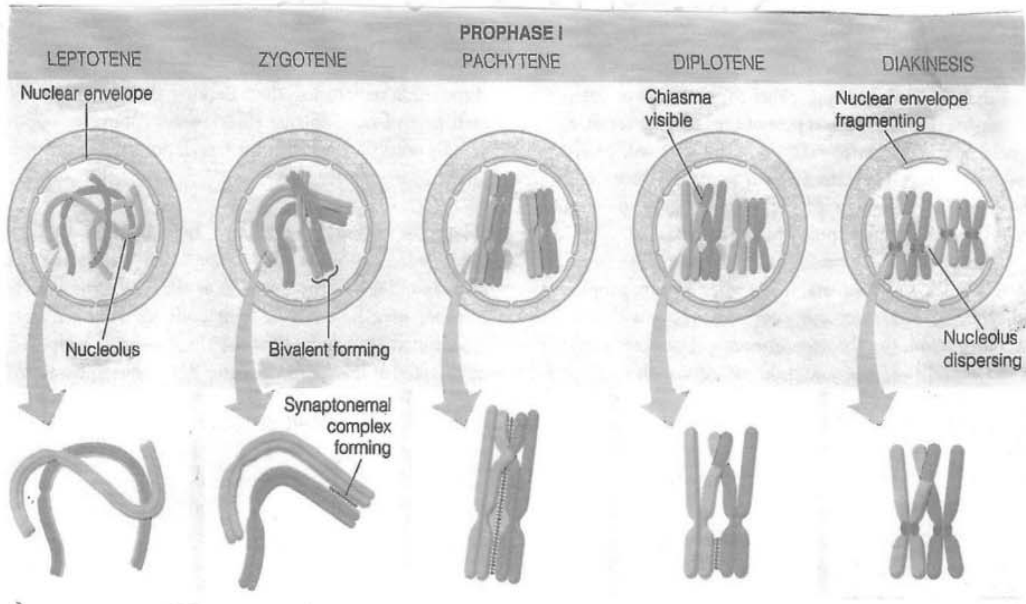
در انسان ها مدت کافی که یک Spermatogonium به یک سپرم فعل تبدیل شود به ۶۴ روز تخمین گردیده است. حین بلوغ در حدود ۲۵۰ میلیون سپرم روزانه تولید و در عمل افرازی یا Each Ejaculation عین تعداد آزاد میگردد. آنده سپرم های که آزاد نمیگردد توسط سیستم های تأمین معافیت تخریب میشوند.

تشکیل تخم Oogenesis:

تشکیل تخم از Oogonia جنس مؤنث آغاز میشود، فرق این عملیه با تشکیل سپرم اینست که اکثراً Spermatogonia جنس مذکر خود بخودی بحیث Stem cell تولید میشود ولی تولید Oogonia بتعداد زیاد در ماه هفتم انکشاف جنین تولید و هیچ یک از آن بعد از ولادت تولید نمیشود.

از میلیون ها Oogonia که تولید میشود، اکثر آنها از بین رفته در حالت که جنس مؤنث هنوز هم بشکل جنین (Embryo) وجود دارد. بعضی از این Oogonia بصورت زنده و فعال باقی مانده که به

مرحله پروفیز اولی انقسام مایوسیس اولی با پنج مرحله فرعی پروفیز اول مایوسیس

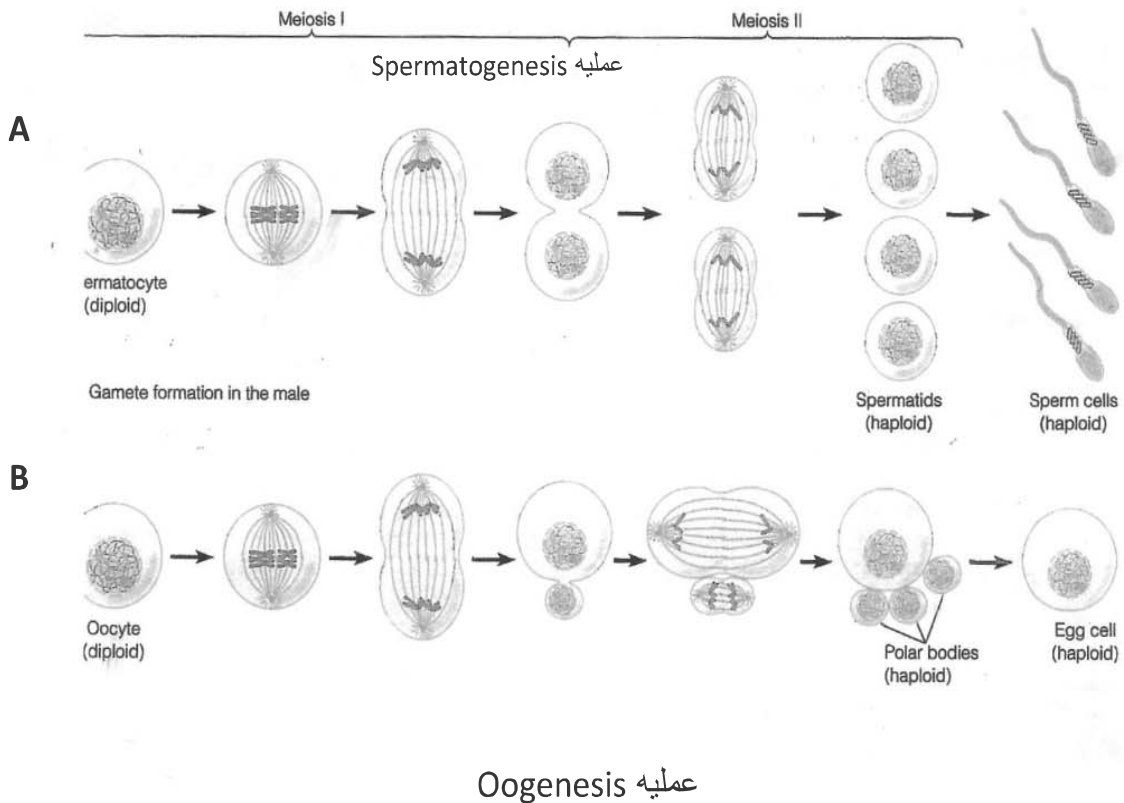


جوره شدن یا کروموزوم دوچند
 Synapses کروموزوم شده در حال متراکم
 های هومولوگ آغاز شدن است.
 همیشه —ود و
 Synaptonimal
 کامپلکس در حال
 تشکیل شدن است.

جوره شدن کروموزوم
 های هومولوگ تکمیل
 Crossing over و
 صورت میگیرد.

Synaptonemal
 Complex ناپدید
 میشود و
 Chiasma نمایان
 میباشد.

Bivalent آماده
 برای مرحله میتافیز
 است.



Oocyte تبدیل و حالت حجره Diploid یا Duplicated قرار داشته که وارد مرحله مایوسیس اولی میشود.

نکته قابل توجه اینست که انقسام مایوسیس اولی حالتی است که حجرات Oocytes برای چندین سال در آن باقی میمانند و یا بعباره دیگر الی مرحله بلوغ در مرحله فرعی Diplotene پروفیزاوی قرار دارد. بعد از بلوغ حداوسط تنها یک Oocyte در هر مراحل پختگی را در تخمدان طی نموده وارد مرحله مایوسیس دومی میگردد. حتی این عملیه مایوسیس نیز تا وقتی توقف مینماید که Oocyte با سپرم یکجا و عملیه القاح Fertilization صورت گیرد، بمجرد یکجا شدن با سپرم فوراً مرحله مایوسیس دومی تکمیل و یک تخم فعال و قابل القاح تولید و سه پولر بادی که بعداً از بین میروند نیز به وجود میآید.

سوال درینجا است که Oocyte ها چگونه در مرحله پروفیز اول بمنظور تکامل پختگی انتخاب می گردند. این امر به انساج که اطراف آنرا احاطه نموده، تاثیرات فعالیت های هورمونی ومدت که Oocyte در پروفیز باقی میماند ارتباط دارد. از جمله تعداد محدودی Oocyte که بمراحل پختگی میرسد تنها یکی آنها بصورت مکمل انکشاف نموده و از تخمدان خارج شده به جهت Uterine tube در حرکت و در آنجا با سپرم یکجا گردیده عملیه القاح صورت میگردد. به حد اوسط این عملیه هر ۲۸ روز بعد بوقوع میپیوندد. بنابراین گفته میتوانیم که مراحل پختگی Oocyte مستقیماً با عملیه حیض یا Menstruation ارتباط دارد. این پدیده در مبحث عملیه تکثر در انسان توضیح میشود.

Apoptosis (Programmed cell death): عبارت از میتود است که حجرات از انساج طور نارمل بصورت منظم، بمنظور بهتر نمو کردن و انکشاف اعضاء و بقای نارمل جسم بوقوع می پیوندد. حجرات که در تحت این عملیه قرار میگیرند متشکل از چندین شکل و قواره ظاهری اند که شامل متراکم بودن کروماتین، از هم پاشیدن هسته و سوء تشکل غشای حجروی مانند پوقانه یا حباب مانند شدن غشای حجروی، چین خوردن و یا چملمک شدن حجرات و منقسیم شدن حجره به چندین نوع ساختمان محاط به غشاء که بنام Apoptotic bodies یاد میشود تولید میگردد.

حجرات که در معرض Apoptosis قرار میگیرد، برای حجرات دیگر که در جوار آن قرار دارد آسیب رسان نبوده و توسط کرویات سفید خون بنام Macrophages بلع گردیده و یا حجرات دیگر آنرا توسط Endocytosis بداخل حجره کشانیده هضم می نمایند.

سگنال های که منجر به Apoptosis میگردد، توسط میکانیزم های چند صورت میگردد.

اول اینکه جین های (Genes) که معلومات ارثی را جهت ترکیب انزایم های بنام Caspases انتقال می دهد، رول اساسی را در این عملیه بازی می نماید.

ثانیاً بعضی مرکبات پروتینی دیگر مانند Cytokines که به TNF (Tumor necrosis factor) معروف است، سبب فعالیت و تحریک انزایم های Caspases گردیده، و باین ترتیب پروتین های تنظیم کننده کنترولی و ساختمانی را در هسته و سائوپلازم تجزیه نموده و به بار آمدن و یا وقوع مرگ حجره (Apoptosis) تغیر شکل ویا مارفولوجی حجره منجر میشود.

از طرف دیگر، نقص در عملیه Apoptosis، سبب بروز امراض مختلف در بدن گردیده مانند مرض Alzheimer که تعداد کثیر از حجرات عصبی از بین رفته، Stroke یا سکته مغزی را نیز بار میآورد. علاوه، عدم وقوع نارمل Apoptosis، امراض سرطانی و بی نظمی در سیستم معافیت را ایجاد می نماید.

Ultra structures within the Cytoplasm

ساختمان و یا اورگانیل های ماورای دید

مایکروسکوپی نوری.

سایتوپلازم حجرات متشکل از سه جز عمده اند:

۱. Cytoplasmic Ultra structures (organelles)
۲. کتله های فشرده و متراکم (Inclusions)
۳. ساختمان های شبکه مانند فایبری اسکلتی حجره (Cytoskeleton) محتویات مایع حجره را که تمام اورگانیل ها در بالای آن قرار دارند بنام Cytosol مینامند. تعاملات وظیفوی میان بعضی اورگانیل ها به جذب و آزاد شدن مواد منجر میگردد. مانند هضم داخل الحجروی و ترکیب پروتین ها.

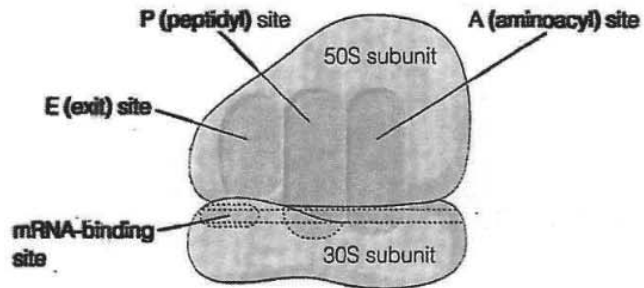
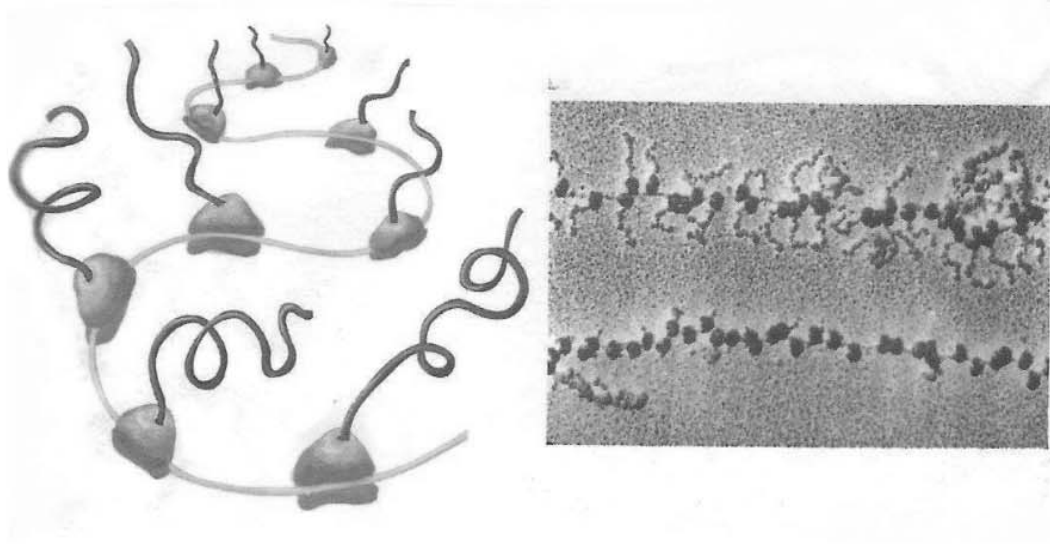
اجزای ساختمانی حجرات (Structural components):

در مباحث قبلی از اولین ساختمان غشای حجروی که حیثیت محافظ و بندر مهم را برای تمام انواع حجرات اعم از Prokaryotes و Eukaryotes بعهده دارد، و از جانبی در تشکیل انساج حیوانات کثیرالحجروی، شناسایی حجرات میان هم و مواد خارجی را و مهم از همه حیثیت سویج خورد حجروی را بعهده دارد توام با اجزای مالیکیولی آن توضیحات اساسی ارائه گردید که عبارت از Plasma membrane میباشد.

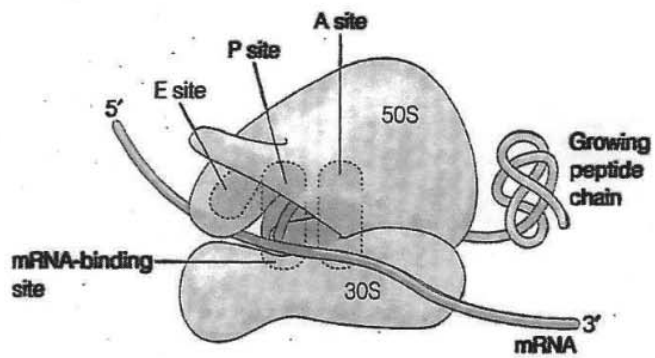
در قدم دوم، ساختمان دیگری که بحیث اورگینل عمده مهم حجرات محسوب میشود عبارت از رایبوزوم ها (Ribosomes) است .

رایبوزوم ها باندازه 12 nm عرض و 25 nm طول دارد. رایبوزوم دارای یونت فرعی (Sub unit) بزرگ و کوچک اند. این سب یونت ها متشکل از چند نوع مالیکیول rRNA و چندین نوع پروتین اند. رایبوزوم ها یا بشکل آزاد (Free Ribosome) و یا پیوسته به غشای اندوپلازمیک ریتکولم درشت اند. رایبوزوم ها یا بصورت آزاد و یا پیوسته باشند، در صورت یک مجموعه واحد ساختمانی متناوب را میان هم در اوقات مختلف با هم تولید می نمایند.

پالی رايوزوم و تركيب پروتين



(a)



(b)

ساختمان مشرح رايوزوم Ribosome structure

رایبوزوم ها به شکل یک مجموعه بنام پالی راییبوزوم (Polyribosomes) در یک رشته واحد mRNA طولاً موقیعت اخذ نموده و مسولیت ترکیب پروتین را بعهده دارند. راییبوزوم ها محل است که mRNA، معلومات ارثی را از DNA کاپی و جهت ترکیب پروتین انتقال می دهد.

پروتین های که غرض انتقال بخارج حجره برای، راییبوزوم ها و Secretory اختصاص یافته اند، در پالی راییبوزوم های که به RER پیوست اند ترکیب می گردند. پروتین های که جهت استفاده داخل حجره اختصاص می یابد، توسط پالی راییبوزوم های آزاد سایتوپلازم ترکیب می گردند.

یونت های فرعی (Sub unit) کوچک راییبوزوم با mRNA از یک جهت و با tRNA در جهت دیگر مالیکیول پیوست گردیده، یعنی از ناحیه کودان mRNA با ناحیه انتی کودان tRNA که امینواسید مشخص را شناسایی و انتقال می دهد وصل و پروسه ترکیب پروتین را انجام می دهد. از طرف دیگر tRNA آغاز کننده ترکیب پروتین کودان آغازکننده را که در بالای mRNA موقیعت دارد (AUG) را تشخیص نموده و بعداً سب یونت فرعی بزرگ، راییبوزوم به کامپلکس آغازکننده Initiator ملحق میگردد.

انزیم بنام peptidyl transferase که در ناحیه یونت فرعی بزرگ راییبوزوم موقیعت دارد، تشکیل رابطه پپتایدی را ساخته و درعلاوه نمودن امینواسید های اضافی در پالی پپتاید در حال ترکیب شدن ایفای وظیفه می نماید.

ختم ترکیب پروتین زمانی صورت میگیرد که هر یک از سه کودان اختتام دهنده در بالای mRNA نمایان شود. این کودان شامل (UAA-UAG or UGA) میباشد. بنابراین با تقرب نمودن به یکی از کودان های فوق الذکر، پالی پپتاید در حال ترکیب شدن از راییبوزوم آزاد و یونت های فرعی راییبوزوم ها از هم جدا و به سایتوپلازم رها میگرددند. یونت های فرعی راییبوزوم تا زمانی که ترکیب پروتین صورت میگیرد با هم یکجا نمیگردند.

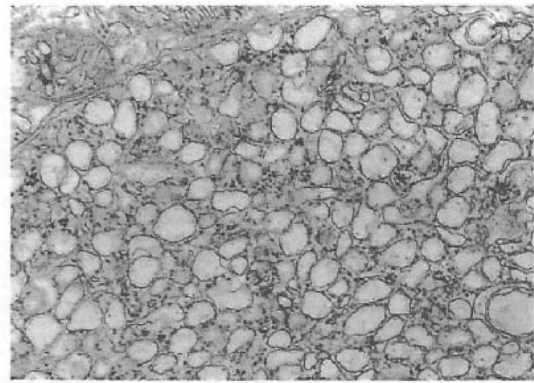
RER: عبارت از ساختمان های تیوب مانند و یا کیسه مانند ی است که توسط غشای احاطه گردیده است. نواحی غشای RER که در قسمت قدامی موقیعت دارد با ساختمان های دانه مانند راییبوزوم تجهیز بوده و بنام Cisterane مسمی است، با ناحیه خارجی غشای هستوی Perinuclear cisternae که سبب اتصال با RER Cisternae میگردد امتداد یافته است. هکذا غشای RER دارای receptor های بنام I و II ribophorine بوده، دارای انتگرال پروتین است که ناحیه وصل شدن راییبوزوم ها را شناسای و آنرا در سطح که به سایتوسول در تماس است نصب می نمایند. هم چنان ساختمان RER را هموار تر میسازد.

پروتین های انتگرال RER را بنام های Signal recognition receptor (Docking proteins) یا راییبوزوم Receptor پروتین نیز می نامند که شامل Ribophorines I, II و پروتین pore) اند، و ملحق شدن یونت فرعی بزرگ راییبوزوم را در ناحیه مشخص سبب میشود. RER در حجرات که افرازات پروتینی بیشتر دارند، مانند حجرات Acinus پانقراس، بصورت بسته های موازی و زیاد موجود است.



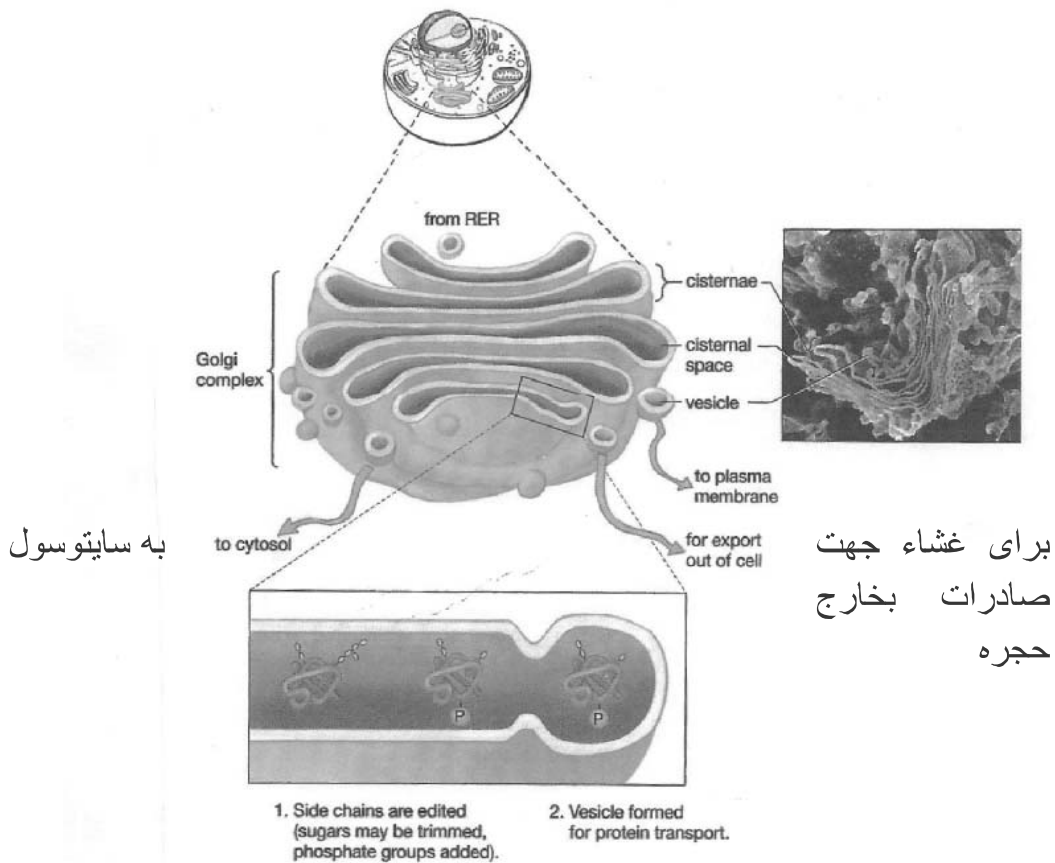
(a) Rough endoplasmic reticulum

0.5 μm



(b) Smooth endoplasmic reticulum

0.5 μm



۱: در ER، ساختمان های ضمنی پروتین مورد کنترل قرار می گیرد که در اثر آن مالیکیول های قند احتمالاً حذف و فاسفیت نصب میگردد.

۲: تشکیل ساختمان های کیسه مانند (Vesicle) که حاوی پروتین اند برای انتقال آماده میشود.

RER Cisternae های کامپلکس گلجی نزدیک بوده، بعد از ختم ترکیب پروتئین به شکل حباب ها از نهایت RER جدا گردیده و بنام Transitional element یاد می گردد.

طوری که تذکر بعمل آمد، رایبوزوم ها حیثیت Work bench ترکیب پروتئین و یا ماشین ترکیب پروتئین را تشکیل می دهد. بنابراین RER در موجودیت رایبوزوم ها در بالای Cisternae آن، محل ترکیب پروتئین های افزای، پروتئین های غشای حجروی و انزایم های که در رایبوزوم اند شناخته شده اند علاوه RER در عملیه های اتحاد، بقا و تجزیه پروتئین های مشخص دخیل میباشد.

Smooth E. Reticulum) SER : این نوع ER فاقد رایبوزوم در Cisternae های شان بوده و به شکل ساختمان های نا منظم توسط Cisternae محاط بوده و قسماً به شکل حباب، و تیوب ها در مجاورت RER قرار داشته و موجودیت آن در حجرات مختلف نظر به وظایف حجرات فرق می نماید. SER فاقد پروتئین Ribophorine میباشد. SER در حجرات که مسولیت ترکیب Steroids، شحم های خنثی (triglyceride) و کلیسترول را بعهدہ دارند زیاد میباشد. حجرات جگر (Hepatocytes) و حجرات گرده ها تعداد SER زیاد اند. هم چنان در حجرات عضلات اسکلتی SER بنام Sarcoplasmic Reticulum (SR) یاد گردیده و در توزیع و ذخیره آیون های کلسیم (Ca^{++}) سهیم و در انقباض (Contraction) عضلات سهیم ارزنده دارد.

SER در عملیه دفع زهریات (Detoxification) دخیل و در حجرات جگر (Hepatocyte) زیاد است. علاوه در نگه داشتن توازن آیون ها با اطراف غشای حجروی و هم چنان در بیوسنتیز بعضی امینواسید ها و عملیه Gluconeogenesis سهیم میباشد.

Annulate Lamella: مجموعه از غشای که مشابه به Cisternae است و بصورت موازی از ۶ تا ۱۰ عدد آن با هم قرار گرفته و مشابهت به غشای هستوی دارد. این ساختمان دارای ناحیه مشابه به کامپلکس Nuclear pore بنام Annuli یاد گردیده و با RER تمدید یافته است.

Annulate Lamella در حجرات که نموی سریع دارند، مانند حجرات جنسی، Embryonic cells و حجرات تومورها بیشتر بمشاهده رسیده است. احتمالاً بحیث یک ساختمان ریزرف برای غشای هستوی وظیفه اجرا خواهد نمود ولی بصورت موثق وظایف مشخص آن تا حال معلوم نگردیده است.

Mitochondria: مایتوکاندریا ساسچ مانند بوده دارای عرض $0.2\mu\text{m}$ و طول آن $7\mu\text{m}$ میباشد. مایتوکاندریا متشکل از غشای خارجی و غشای داخلی است. غشای خارجی مایتوکاندریا تمام اورگانیل را احاطه نموده در حالیکه غشای داخلی آن ساختمان انگشت مانند را بنام Cristae که از غشای داخلی منشأ میگیرد تولید ساخته است. خلای که میان این دو غشا وجود دارد بنام خلای بین الغشای (Inter membrane space) مسمی است. ناحیه مرکزی مایتوکاندریا که اطراف آنرا غشای داخلی احاطه نموده و Cristae در آن توسعه یافته Matrix مایتوکاندریا را تشکیل و آیون های Ca^{++} و Mg^{++} توسط دانه ها (Granule) که در بین مترکس موقعیت دارند، وصل میگردند. در سطح غشای خارجی مایتوکاندریا مقادیر زیادی پروتین بنام Porine موجود که از Multipass transmembrane proteins نمایندگی می نماید. هر یک از پروتین های پورین (porine) چینل های بزرگی مایع که مالیکیول های منحل در آب با وزن اتمی بیشتر از 10 kelodalton از آن عبور نموده بتواند تشکیل می دهد. علاوه غشای خارجی مایتوکاندریا در برابر مالیکیول های کوچک بشمول پروتین، نسبتاً قابل نفوذ است. پروتین های اضافی دیگر در غشای خارجی مایتوکاندریا بمنظور ترکیب Lipids یا مالیکیول شحمی موجود میباشد. ناحیه بین الغشای مایتوکاندریا مشابه به Cytosol است .

غشای داخلی مایتوکاندریا از نوع فاسفولیپید، Cardiolipin بعضی دو زنجیر اسید شحمی که در ساختمان فاسفولیپید معمول است، از چار زنجیر اسیدشحمی ترکیب یافته است. موجودیت این نوع فاسفولیپید (Cardiolipin) با غلظت بیشتر، قابلیت نفوذ آیون ها، الیکترون ها و پروتون ها را از غشای داخلی محدود و یا کاملاً مانع میشود. در بعضی از نواحی، غشای داخلی و خارجی مایتوکاندریا با هم به تماس آمده و بنام Contact sites مسمی و بحیث یک مجرای عبور مرور پروتین های مورد ضرورت ، و دیگر مالیکیول های کوچک از آن استفاده بعمل می آید.

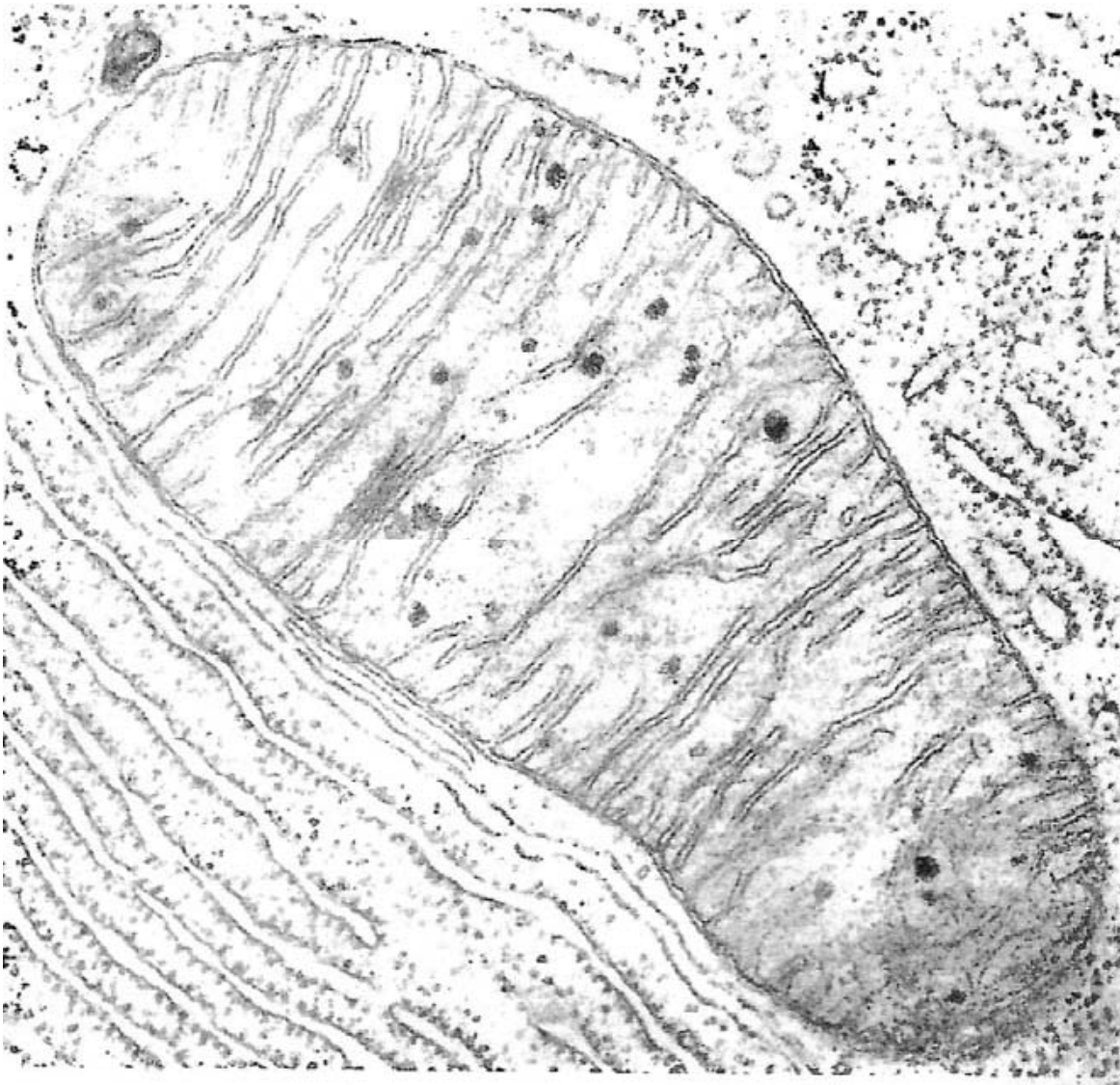
این ناحیه ها (Contact sites) متشکل از پروتین انتقالی Integral است که جهت انتقال پروتین های تنظیم کننده و کنترولی (Regulatory) برای انتقال مکرومالیکیول ها بداخل مایتوکاندریا سهیم اند.

مایتوکاندریا تمام انزایم های که در تعاملات دورانی Krebs cycle یا Tricarboxylic acid cycle سایکل (TCA) در مترکس مایتوکاندریا موجود است با یک استثنا تنها انزایم Succinate dehydrogen در بالای غشای داخلی مایتوکاندریا قرار دارد.

انزایم دیگری که در ذرات elementary بنام ATP Synthase موجود است نیز در بالای غشای داخلی (Cristae) موقعیت دارد. این انزایم متشکل از ناحیه سر مالیکیول و Transmembrane پروتین است که مختص به انتقال آیون های H^+ بوده و در تعاملات ترکیب فاسفیت که بنام Oxidation-reduction یاد میشود مسؤلیت دارد، و ADP را به ATP ارتقاء میدهد.

مایتوکاندریا سیستم ارثی مستقل در مترکس خود داشته که دارای DNA د ایروی است. هم چنان مالیکیول های rRNA، tRNA و mRNA را باظرفیت وظیفوی کمتر نسبت به سیستم ارثی هستوی

Mitochondrial Structure and Form



شیمای الیکترون مایکروگراف مایتوکاندریا

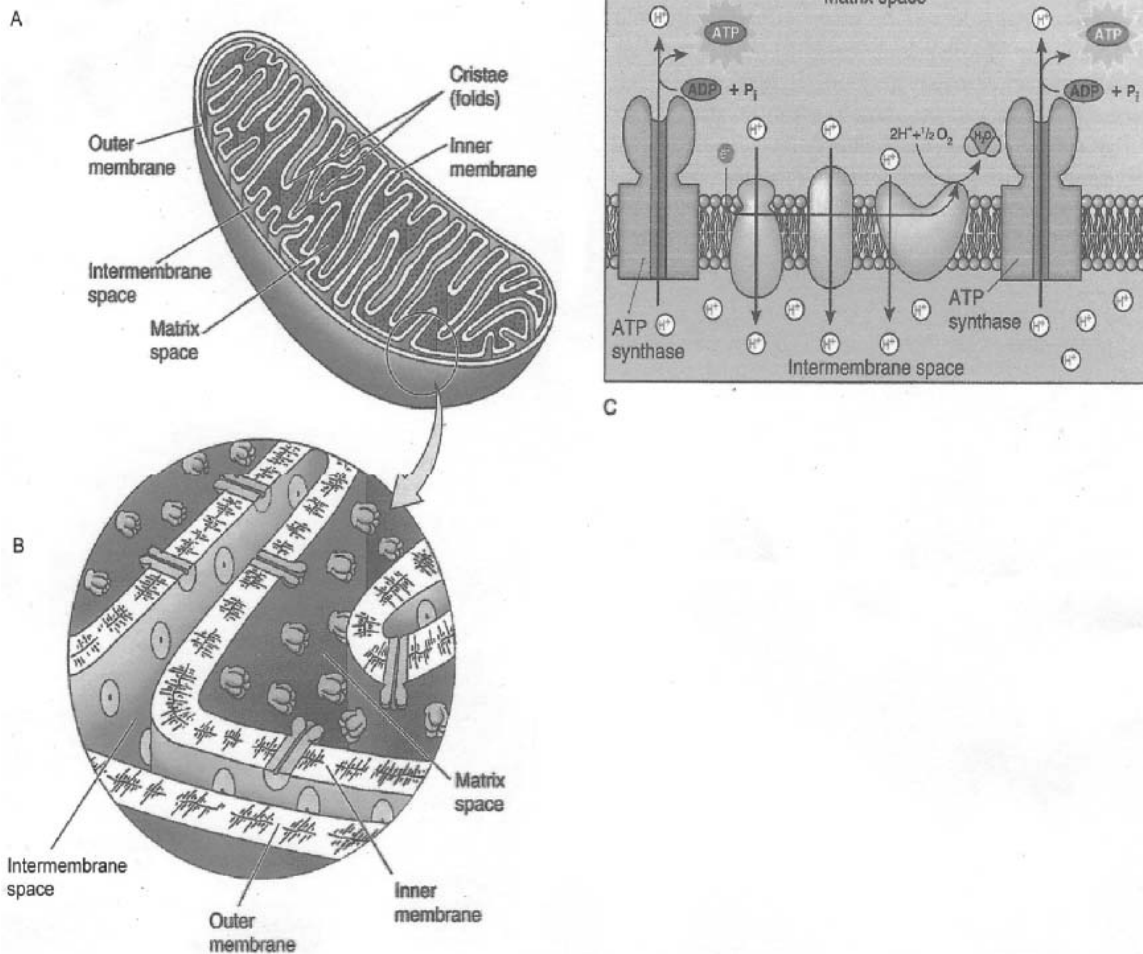
را دارا است. بسیاری از پروتئین های مورد ضرورت مایتوکاندريا توسط سيستم ارثی هستوی ترکیب میگردد، تنها مقادير پروتئينی عاجل مایتوکاندريا توسط سيستم خودش تهیه و ترکیب می شود.

مایتوکاندريا توسط سيستم Symbionts يا بحیث Intracellular parasite بمیان آمده. به اساس این تیوری، Lynn Morgulate توضیح نمود که حجرات غیر هوازی ایوکاریاتس (Anaerobic Eukaryotes) مایکرواورگانیزم های هوازی (Aerobic Microorganisms) را بلعیده (Phagocytosed) در جریان تکامل به مایتوکاندريا تبدیل گردیده اند که وظیفه آن انجام تعاملات Respiration و تولید انرژی میباشد. از این جهت مایتوکاندريا توسط انقسام Binary fission مثل جدیدش را از مایتوکاندريای قبلی تولید می نماید، طول عمر مایتوکاندريا به ده روز تخمین شده است. برای بقای مایتوکاندريا، پروتئين های ضروری از سایتوسول به مایتوکاندريا انتقال می یابد.

مایتو کاندريا بنام Power plant يا Currency of the cell یاد میشود. زیرا مقادير قابل ملاحظه انرجی طرف ضرورت موجودات زنده توسط ترکیب ATP در مایتوکاندريا صورت میگيرد. مایتوکاندريا تمام موادی مانند گلوگوز، اسید های شحمی و امینواسید ها را اکسدايز و ATP را ترکیب می نماید. هم چنان ترکیب ATP بمقادير زیادتر از طریق سلسله الیکترون ترانسپورت (ETC) Electron transport chain که بنام میکانیزم Chemiosmotic coupling mechanism که در آن یک کامپلکس انزایم ها سلسله انتقال الیکترون ها (ETC) و ATP synthase که در Elementory particles ساختمان Cristae موجود است، ترکیب مقادير هنگفتی ATP صورت میگيرد.

یک شکل دیگر مایتوکاندريا بنام Condensed Mitochondria مسمی است که در اثر تغییر شکل یا مارفولی معمولی آن بمیان می آید. این تغییر وقتی صورت می گیرد که تعاملات جوره یا Coupling اکسیدیشن، ریدکشن عملیه Phosphorylation از هم جدا گردد. در این نوع مایتوکاندريا (Condensed)، جسامت یا ساحه مترکس مایتوکاندريا کوچک گردیده ولی محتویات آن تزئید می یابد یا از طرف دیگر خلای بین غشائی بزرگ می گردد. Condensed Mitochondria در حجرات شحم نصورای (Brown Fat) بعوض ATP، زیاد حرارت تولید می نماید زیرا نوع پروتئين انتقال دهنده مخصوص در غشای داخلی آن از هم جدا نمودن تعاملات جوره اکسیدیشن، ریدکشن را در ترکیب ATP منجر می گردد، همین پروتئين مخصوص که در غشای داخلی مایتوکاندريا موقعیت دارد بنام Thermogenin یاد گردیده سبب آزاد شدن پروتون ها یا H^+ از مالیکیول ATP گردیده و در عوض تولید حرارت را مینماید.

مایتوکاندريا در موجودیت کلسیم، فاسفیت و تایراکسین عکس العمل نشان داده منبسط و این حادثه سبب جذب زیاد مقادير آب و نهی عملیه Phosphorylation میگردد. اما عملیه Phosphorylation، از انبساط مایتوکاندريا جلوگیری می نماید.



در شکل فوق شیمیای مایتوکاندريا که طولاً مقطع شده است، ساختمان های عمده مایتوکاندريا را که شامل غشای داخلی و Cristae آن، غشای خارجی، خلای بین الغشائی و نواحی مترکس مایتوکاندريا را نشان می دهد. در ناحیه A که دایره ترسیم شده است، موجودیت و یا موقعیت انزایم ATP Synthase را در ناحیه B واضح می سازد. در ناحیه C، در شکل فوق دوکامپلکس ATP Synthase سه عدد از جمله پنج سیت سلسله انتقال دهنده الیکترون ها (Electron transport chain) که وظیفه پمپ نمودن آیون های H^+ را از مترکس مایتوکاندريا به خلای بین الغشائی (Intermembrane space) نیز بعهده دارد دیده میشود.

Golgi complex: کامپلکس گولجی متشکل از چندین Cisternae بوده که بالای هم تنظیم و اخذ موقع نموده و توسط مایکروتوبیول استحکام یافته اند Cisternae های Cis گولجی مقعر نما بوده که مرکز آن پهن میباشد. جسامت و اشکال مختلف دارند. معمولاً از 3-8 Cisternae یک بسته را که بنام Dictyosome یاد میگردد میسازد. کامپلکس گولجی دارای نواحی مختلف بوده که ذیلاً معرفی می گردد.

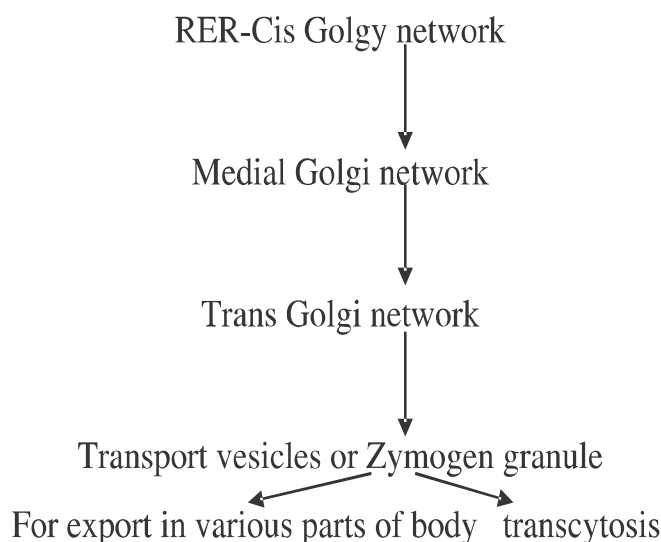
The Cis Face: بنام Forming face یا Convex face و یا Entry face نیز یاد میشود. این روی گلجی در مقاربت حباب های انتقالی که در نهایت ER واقع است قرار دارد، و بنام CGN یا Cis-Golgi network یاد میشود. صفحه عقبی یا مخالف گلجی کامپلکس بنام Trans-Golgi network یا GTN یا Concave face یا Exit face مسمی اند.

Cisternae های که میان CGN و TGN واقع است بنام Medial Cisternae یاد میشود اکثر پروتئین ها در همین ناحیه بمرحله بیشتر تعاملات کیمیای قرار می گیرند.

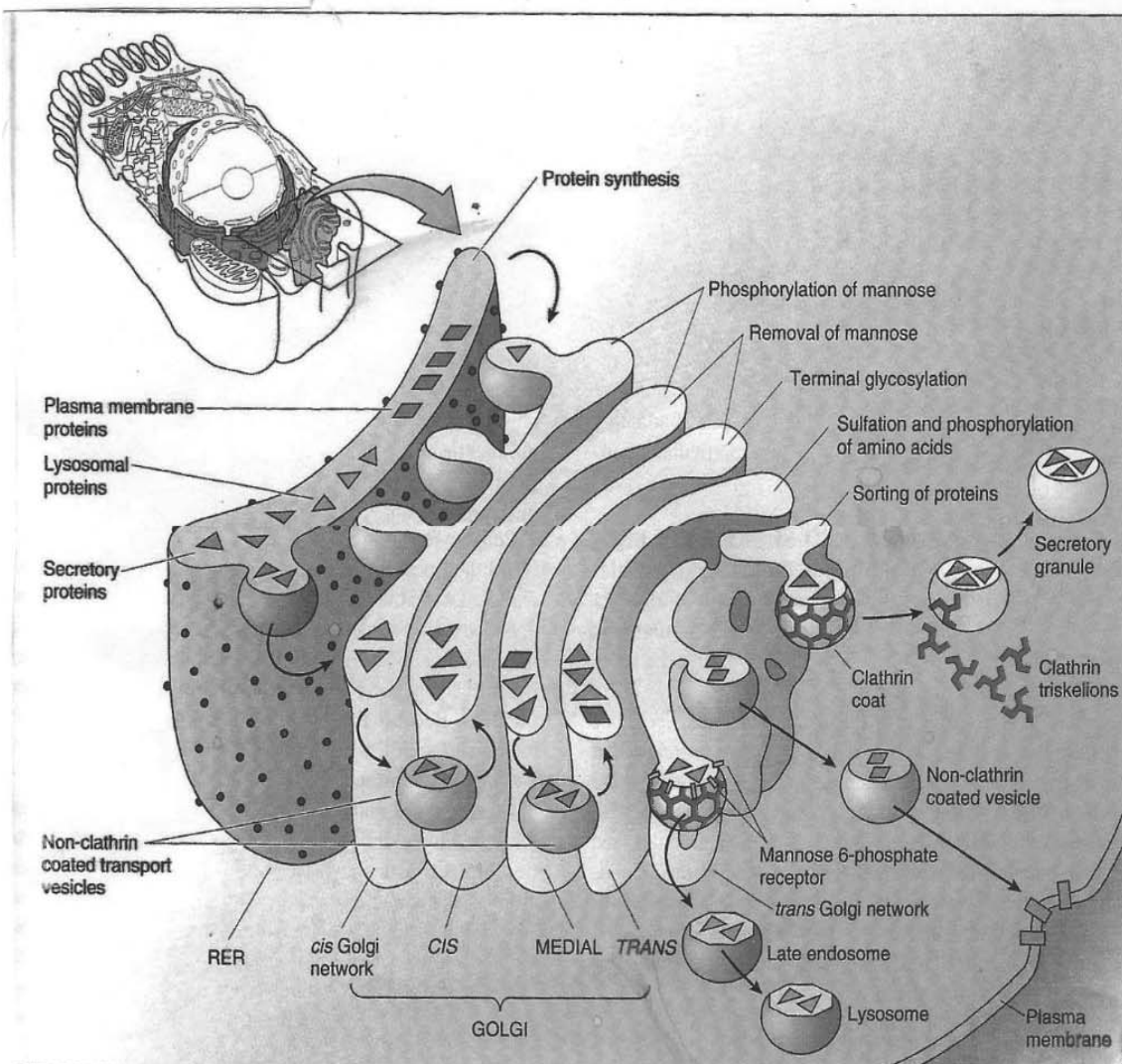
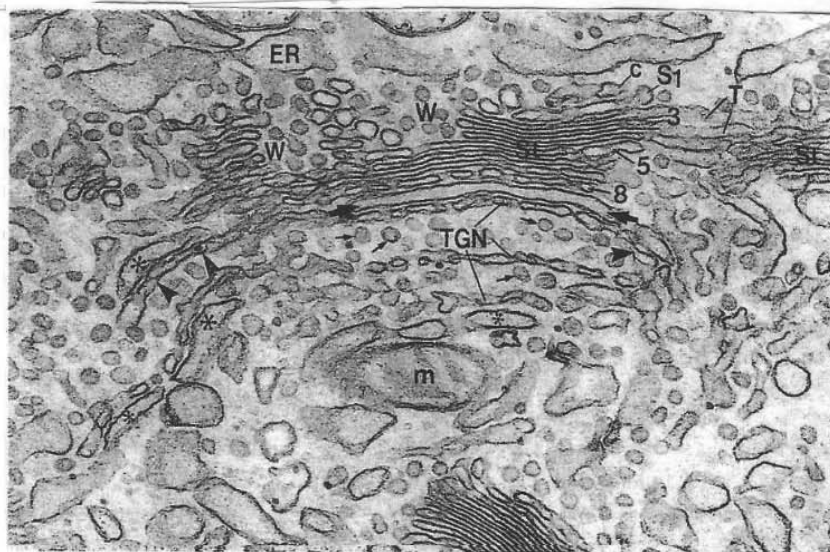
مشاهدات بیوشمیک نشان می دهد، Cisternae های CGN ، TGN و Medial Cisternae از لحاظ وظایف و محتویات کیمیای تفاوت دارند، و هر یک از آنها انزایم ها و پروتئین های مختلف برای تعاملات مختلف را دارا اند. بطور مثال، Receptor های پروتئین های مشخص، و انزایم ها در ناحیه CGN تجمع نموده اند، در حالیکه پروتئین های دیگر در ناحیه TGN و Medial Cisternae موجود میباشد. از طرف دیگر Cisternae های متذکره از لحاظ موجودیت Coated Vesicles نیز متفاوت اند.

یک مثال آنرا Vesicle های که از ناحیه TGN جدا میگردد با پروتئین Clatherin پوشیده شده در حالیکه این پروتئین در CGN و Cisternae وسطی موجود نمیشود.

بهر صورت پروتئین ها مسیر ذیل را از شروع ترکیب الی تشکیل حباب های انتقالی و یا Zymogen granule طی می نمایند.



الیکٹرون مائیکروگراف
کامپلکس گولجی.



شیمای مفصل کامپلکس گولجی و معرفی اجزای آن.

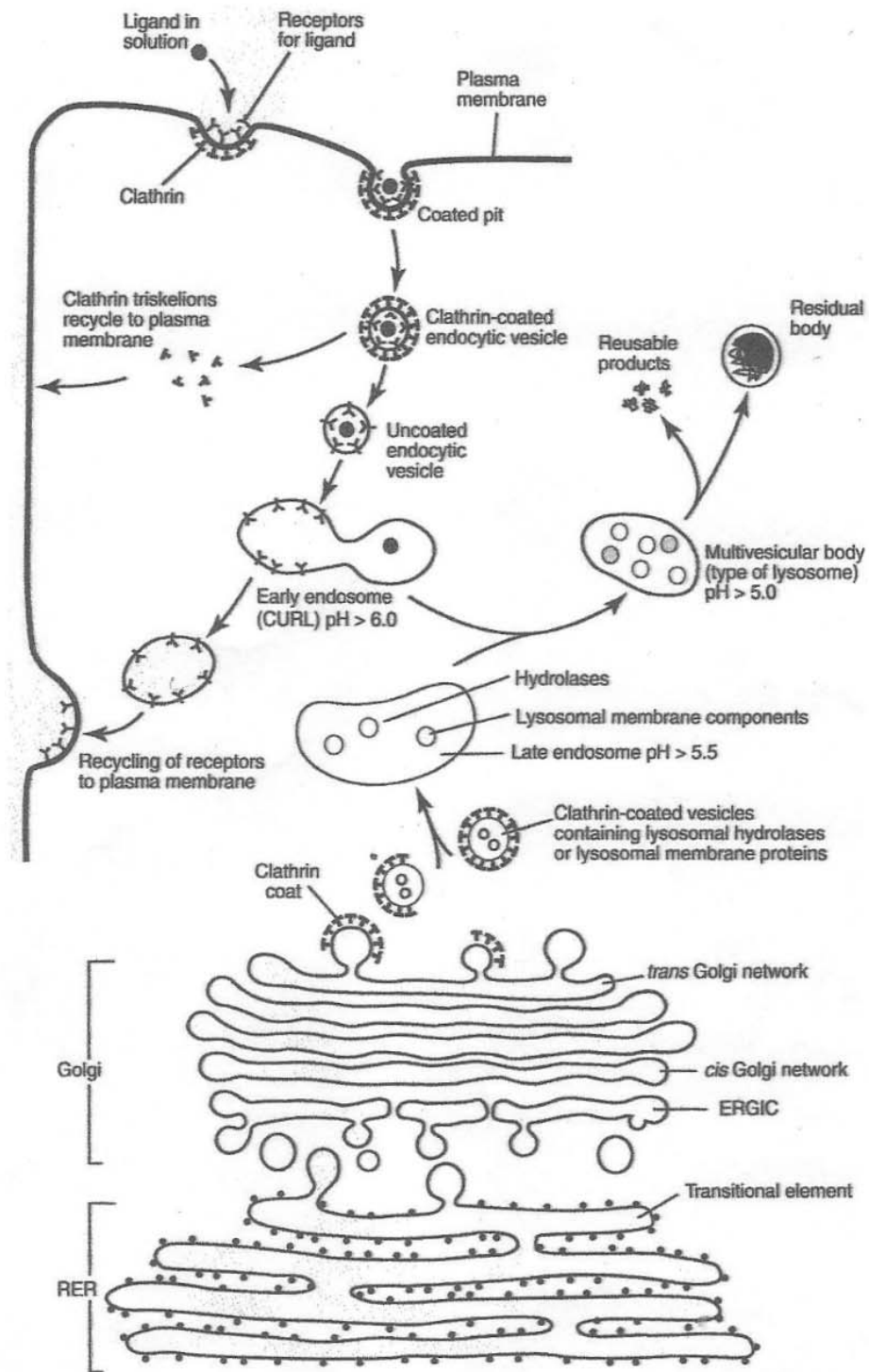
بعداً Secretory vesicles یا Zymogen granule توسط Interograde ترانسپورت به غشای حجروی و یا به بعضی ساختمان های Endomembrane System و عموماً به خارج توسط عملیه Exocytosis یا Transcytosis آزاد میگردد.

Coated vesicles: عبارت از حباب های سایتوپلازمی است که نمونه بارز آنرا Clatherin coated vesicles تشکیل می دهد. Clatherin پروتین است که از شش پالی پپتاید که سه پالی پپتاید آن کوچک و سه رشته پالی پپتاید آن بزرگ می باشد و جمعاً ساختمان را بنام Triskelion یا سه پایه بوجود می آورد. سی وشش (۳۶) عدد این سه پایه (Triskelion) باهم یکجا سبب تولید ساختمان قفس مانند باطراف vesicle میگردد. پروتین های دیگری بنام Adaptins نیز جز این حباب های پوش دار Clatherin میباشد. این پروتین ها (Adaptins) پوش Clatherin را شناسایی و انتخاب نموده بنام Receptor های انتقالی (Cargo) نیز یاد گردیده و متشکل از مالیکول مشخص اند که Vesicles را به شکل دایروی و یا نیمه دایروی تبدیل می نمایند. پروتین های اتصالی GTP (Guanin Triphosphate) بنام Dynamin باطراف گردن Vesicles های در حال انکشاف تاب خورده، آنرا از غشای مادری قطع و بصورت Vescile های آزاد در سطح سایتوپلازم رها می نماید. Clatherin Coated Vesicles حین اخذ یا بلعیدن مالیکول های بزرگ توسط عملیه Receptor Mediated Endocytosis توسط بعضی حجرات تشکیل میگردد. بعد از داخل نمودن و یا کشانیدن مواد بداخل سایتوپلازم Vesicles ها فوراً پوش شان را از دست داده، محتویات پروتین های Clatherin و Adaptin مجدداً به غشای حجروی برای دور دیگری اخذ مواد جابجا می شوند. Clatherin Coated Vesicles هم چنان در عملیه انتقال پروتین های که توسط سنگنال های حجروی تنظیم می شود سهمیم بوده پروتین ها را از TGN به حباب های ترشچی (Secretory granule) و یا به سوی چینل های Endosome-Lysosomes انتقال می دهد. بعد از انیکه Clatherin Coated Vesicles پوش های پروتین شانرا از دست داد، Vesicles های برهنه یا فاقد پوش، با غشای Donor یکجا گردیده، Clathrin و Adaptin مورد استعمال مجدد در عملیه های بعدی قرار می گیرد.

Coatmer-Coated Vesicles: اجزای این ساختمان تنها پوش دار بوده و ساختمان قفسمانندی را باطراف Vesicles تشکیل نمیدهد. Coatmer، کامپکس پروتین بزرگ بوده، توسط یونت های فرعی (Subunits) انفرادی که بنام COPS* یا Coat Protein subunit یاد میشود تشکیل می گردد.

بسته بندی و یا اتحاد Coatmer متکی به فکتور پروتین ARF (ADP-Ribosylation[†] Factor) که GTP بآن پیوست میشود، فعال گردیده و سب یونت های پروتین Coatmer را انتخاب می نماید. هم چنان ARF در انتخاب مالیکول های Cargo نیز سهمیم اند.

* COPS: Coat Protein subunits، یونت های فرعی انفرادی پروتین است که سبب تشکیل Coatmer میگردد.
[†] Ribosylation: حذف گروپ OH از هر دو شکل قند رایبوز دورانی (Cyclic Form of ribose) Adenosine Dinucleotide میباشد.



در شکل فوق عملیه Receptor Mediated Endocytosis و مسیر تعاملات لایسوزوم توضیح گردیده است.

پروتئین Clatherin triskelions دوران مجدد را طی نموده به غشای حجروی بر میگردد. مالیکیول های Receptor ها و Ligand، از Endosome جدا میگردد و Receptor ها دوباره به غشای حجروی اخذ موقع می نمایند.

Coatmer-Coated Vesicles واسطه انتقال متداوم نوع* Constitutive Protein Transport در حجرات را بعهدده دارد. پروتین های مشخص که با GTP پیوست میگردند در هر مرحله که حباب ها یا Vesicles از هم جدا و یا با غشا یکجا میگردند، موجود میباشد.

پروتین های دیگری بنام چنگک[†] SNARES مسمی بوده وظیفه دارد تا Vesicles ها در نقطه و یا محل مناسب و درست نصب و یا غشای که هدف انتقال پروتین در آن است یکجا نماید. بصورت واضیح تر SNARES Coated Vesicle (V-SNARES) مالیکیول های پروتین خاصی که با GTP وصل است T SNARES یا Target Snare که به (T SNARES) نشان داده میشود شناسائی نموده، نه تنها باهم یکجا در انتقال مالیکیول های Cargo در محل وساختمان درست و مورد نظر عمل می نمایند، بلکه در مزج شدن غشای Vesicles با غشای ساختمان مورد نظر، نیز موثر میباشد.

Coatmer-Coated Vesicles پروتین های که در RER ترکیب میگردند به ساختمان های[‡] ERGIC وبعدها به کامپلکس گلجی انتقال می دهند، این عملیه از یک Cisternae گلجی به Cisternae دیگر آن تا بالاخره به TGN وبعد به غشای حجروی تقرب و انتقال می نماید. عملیه فوق بصورت خلاصه ذیلاً توضیح می گردد.

a. COP[§] II: مالیکیول های پروتین را از RER به ERGIC بعداً به Cis Golgi واز آن جا از طریق طریق Cisternae ها به TGN و توسط نوع انتقال Interograde Transport انجام می دهد.

b. COP I: وسیله انتقالی Retrograde ترانسپورت بوده که مالیکیول ها را از ERGIC و یا از Cisternae های مختلف گلجی و یا TGN به RER انتقال می دهد. موثریت COPI در عملیه Anterograde تا حال مشخص نگردیده است.

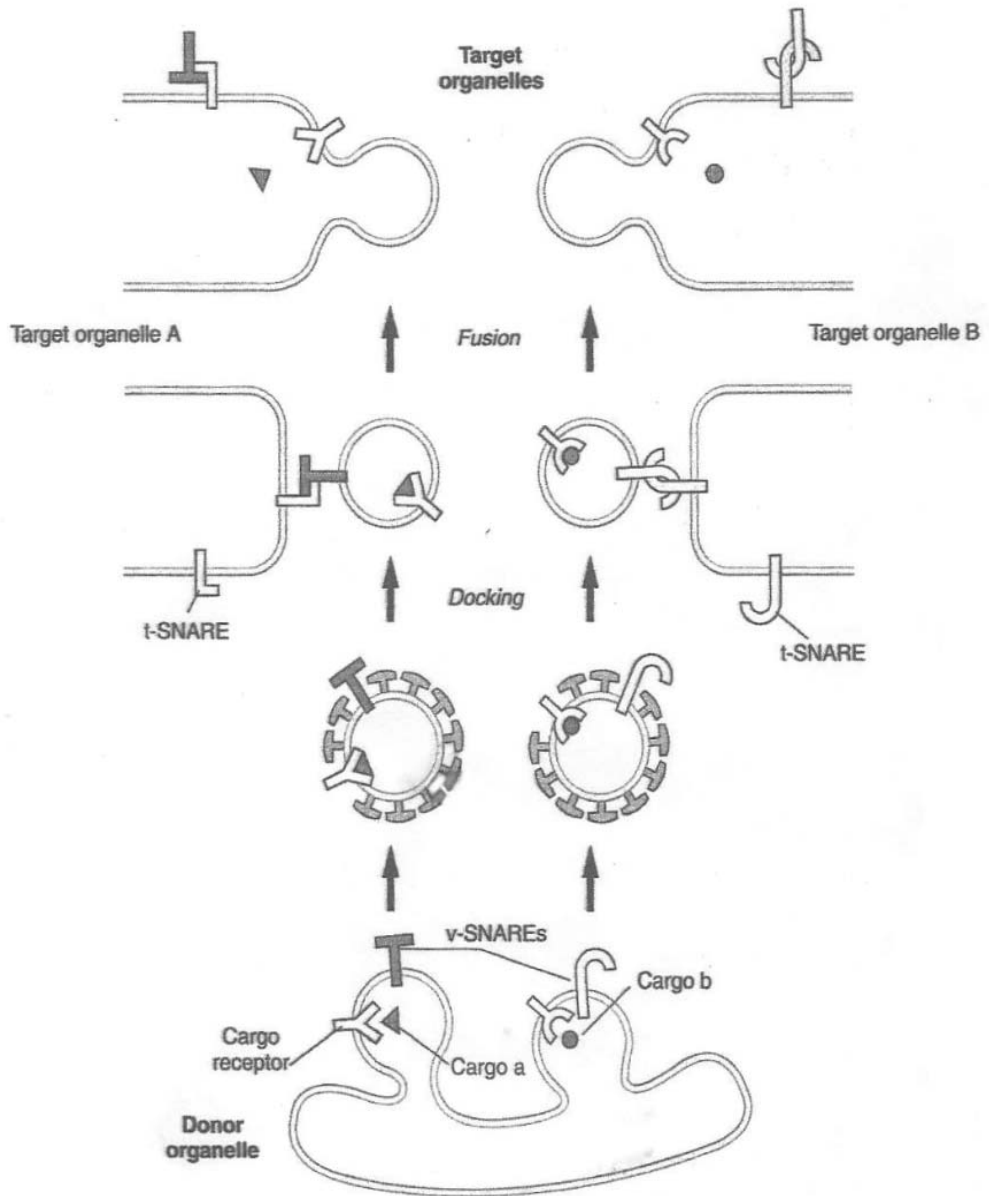
Caveolin-Coated Vesicles: این Vesicle های پوش دار به ندرت موجود است باین لحاظ شناخت در مورد آن محدود است. Coveolae عبارت از فرورفتگی های (Invaginations) غشای حجروی در حجرات اندوتیلیل و عضلات لشم بوده که موجودیت پروتین Caveolin آنها از Vesicle های دیگر تفکیک می نماید. وظیفه آن کمک نمودن در سگنال رسانی، و طرق مختلف انتقالات حجروی مانند Exocytosis و Endocytosis تشخیص گردیده است.

* Constitutive Secretion: حباب ها و یا Vesicles های که از TGN آزاد میشوند. مستقیماً به سطح حجرات بصورت متداوم انتقال و با غشای حجروی یکجا میگردند و این نوع Secretion در اکثریت حجرات ایوکاریاتس صورت میگیرد
Regulated secretion: این گونه افرازات (Secretion) در سطح حجره تجمع نموده و وقتی با غشای حجروی یکجا میگردند که فکتور های سگنال رسانی سبب تحریک شان گردد.

[†] SNARE (چنگک مانند): پروتین های است که در سطح غشای vesicles موجود بوده و مالیکیول های مورد انتقال را شناسائی و آنها در محل مناسب و ساختمان معین انتقال می دهد.

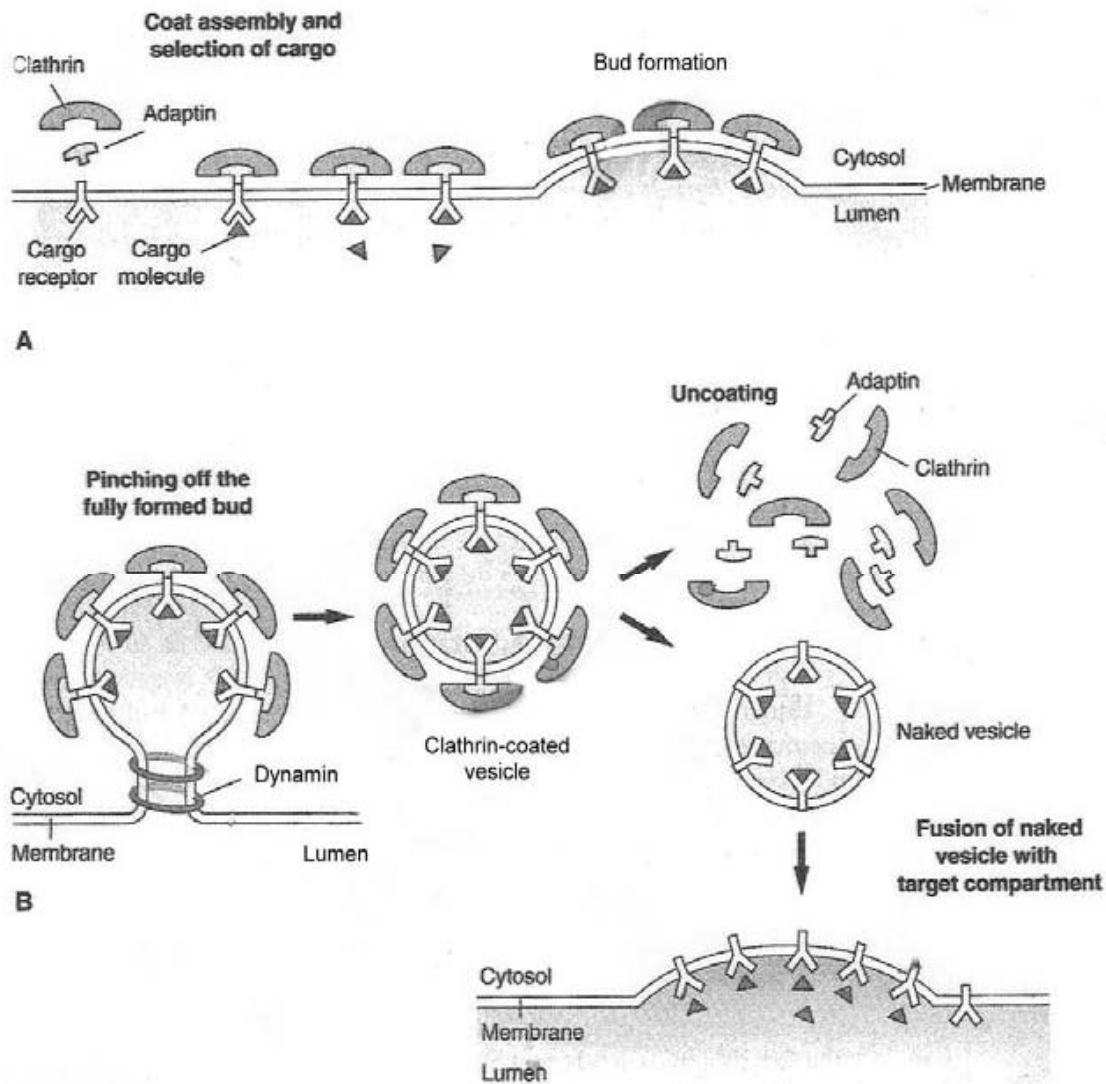
[‡] ERGIC = Endoplasmic Reticulum و Intermediate Golgi Compartment

[§] COP: بنام Coat protein subunit یا واحدهای فرعی پوشش پروتین ها.



وظایف عمومی کامپلکس گولجی:

۱. Secretion
۲. Synthesis of Glycoprotein ترکیب گلیکوپروتین.
۳. Packing.
۴. Membrane transformation انتقال غشاء به غشاء.
۵. Is a distribution center بحیث مرکز توزیع پروتین ها و انزایم به حجره و خارج حجره.



در شکل فوق طرز تشکیل و تجزیه ساختمان Clathrin coated vesicles در انتقال مواد یا مالیکول های انتخابی نشان داده شده است.

در شکل A، Receptor های انتقال دهنده مواد در غشای اورگانیل های دونا، سگنال های انتقالی که در بالای مواد انتقالی قرار دارد تشخیص و شناسائی می نماید. پروتین دیگر بنام Adaptin coat protein، Cargo را شناسائی نموده و آنرا در بالای Receptor که جهت مالیکول مشخص اختصاص یافته وصل میسازد. از طرف دیگر پروتین Adaptin پروتین های Clathrin را نیز انتخاب و آنرا در بالای حباب یا Vesicle در حال انکشاف نصب می نماید. در شکل B، حین که Vesicle بصورت مکمل تشکیل گردید، پروتین دیگر بنام Dynamin باطراف گردن آن تاب خورده سبب جدا شدن Vesicle از غشاء میگردد. بعداً Clathrin و Adaptin فوراً مالیکول انتقالی را به Lumen گلی آزاد و Vesicle لشم و برهنه با غشای اورگانیل مورد نظر یکجا میگردد.

Lysosomes (Acid Vats): لایسوزوم ها ساختمان های محاطه به غشاء بوده و اشکال و انواع متنوع دارند که در تجزیه و هضم مواد سهیم میباشند. لایسوزوم ها در مقطع گیری انساج و توسط تلونین به میتود Cytochemical برای موجودیت Acid phosphatase تشخیص شده می تواند. لایسوزوم ها متشکل از پروتین های مشخص غشاء و در حدود پنجاه نوع انزایم های بنام Acid hydrolases بوده که در RER ترکیب میشوند. حالت تیزابی نگهداشتن لایسوزوم ها کمتر از 5.0 یا $5 <$ توسط پمپ پروتون (H^+ پمپ) بکمک ATP میسر میگردد.

لایسوزوم ها وقتی تشکیل می شود که مواد پراکنده در سطح سائوپلازم یا * Late Endosome یکجا شود و عملیه هضم و تجزیه مواد در داخل آن آغاز یابد. لایسوزوم ها از لحاظ شکل و جسامت تفاوت های قابل ملاحظه دارند ولی بصورت عموم محیط آن باندازه $0.5 \mu m$ تخمین گردیده است. غشای لایسوزوم سبب حفاظت محتویات داخل حجرات را برابر انزایم های قوی مختلف در هضم انواع مختلف مکر و مالیکول ها رول اساسی دارد. موجودیت حالت تیزابی محیط داخلی لایسوزوم ها سبب Denature شدن یا تغییر حالت طبیعی مکر و مالیکول ها گردیده و باین صورت هضم آنرا سهل تر میسازد. pH مطلوب انزایم های لایسوزوم در حدود 5.0 عموماً تخمین گردیده است. لست انزایم های Acid hydrolases که تا حال تشخیص گردیده عبارت اند از حداقل ۵ مالیکول phosphatases، ۱۴ proteases و peptidases، ۲ nucleases، ۶ Lipases، ۱۳ glycosidases و هفت (7) Sulfatases جمعاً انزایم های فوق اند که در هضم نمودن تمام مکر و مالیکول های بیالوجیکی سهیم میباشند. سوال درین جا است که با وجود داشتن ویا موجودیت انزایم های قوی در لایسوزوم چرا غشای خود لایسوزوم در امان می ماند و مورد حمله انزایمی قرار نمیگیرد؟

جواب آن این است که وقوع عملیه glycosylation[†] زیاد اجزای ساختمان غشای حجروی که بطرف بطرف داخل قرار دارد، تخریب و تجزیه غشای لایسوزوم را مانع میگردد.

انزایم های لایسوزوم طوریکه قبلاً تذکر بعمل آمده است در RER ترکیب، بعداً در RER Lumen تجمع و بعد از قاط شدن و علاوه شدن Side chain به گلجی انتقال داده میشود. انزایم های لایسوزوم تاثیرات قابل ملاحظه برای فعالیت های حجروی دارد. مثال های آنرا تغذیه، دفاع، و دوران مجدد اجزای حجروی و بالاخره دخیل بودن در عملیه کسب اختصاصیت حجرات معمولاً محل فعالیت لایسوزوم ها ساحه داخل الحجروی (Intracellular) بوده، ولی محتویات لایسوزوم ها خارج از حجره در اثر عملیه Exocytosis نیز اتفاق می افتد. موادیکه مورد هضم لایسوزوم ها قرار می گیرد عموماً منابع خارج الحجروی دارد که بنام Heterophagic Lysosomes یاد می شود. و مواد داخل الحجروی را نیز لایسوزوم احاطه نموده و حل می نماید که اینگونه لایسوزوم را بنام Autophagic Lysosomes یاد می نمایند. بصورت مختصر عملیه های مشخص و مخصوص که انزایم های لایسوزومی در آنها فعالیت می نمایند شامل:

* Late endosome: اورگانیل است که حاوی مکمل انزایم های Acid hydrolases باشد و فعالیت های هضمی و انزایمی اش را آغاز نکرده باشد، یا بعباره دیگر عبارت از مجموعه انزایم های جدیدالترکیب است که حجره را حفاظت نموده تا اینکه توسط سگنل های مشخص فعالیت های انزایمی اش را آغاز نماید.

† Glycosylation: عبارت از علاوه شدن سلسله کاربوهایدریت به امینواسید های Serine ویا Threonin از طریق گروپ های OH یا هایدروکسیل بنام (O-linked) و یا توسط نایتروجن (N) گروپ Amide که بنام (N-linked) یاد میشود صورت میگردد. این عملیه در ER و گلجی کامپلکس بوقوع می پیوندد. تا مسیر نهائی پروتین های ترکیب شده را در لایسوزوم و یا غشای حجروی، و یا خارج حجره تعیین می نماید.

- **Phagocytosis**: بلعیدن میکرومالیکیول ها و یا بکتریایها.
- **Receptor-mediated endocytosis**: عملیه داخل شدن میکرومالیکیول های مشخص به وساطت Receptor ها.
- **Autophagy**: بلعیدن ساختمان های داخل حجروی توسط لایسوزوم ها.
- **Extracellular digestion**: هضم خارج الحجروی که منجر به آزاد شدن انزایم های لایسوزوم بخارج حجره میگردد. مانند پاره نمودن غشای سپرم حین دخول در حجره Ovum.

مواد حل نشده یا غیر قابل هضم بنام Residual body مسمی که در حیوانات وحیدالحجروی در اثر عملیه Exocytosis بخارج حجره رها میگردد. اما در حیوانات فقاریه Residual body در سایتوپلازم تراکم نموده در عملیه Cellular aging یا ازدیاد سن موثر میباشد. مخصوصاً در حجرات عصبی که عمر طولانی دارد از اهمیت بیسزای برخوردار است. مثال هضم خارج الحجروی را در عملیه القاح (Fertilization) حیوانات قابل یاد آوری است. حین القاح سپرم انزایم های لایسوزوم را آزاد ساخته، محتویات غشای حجروی را داخل تخم (Ovum) میگردد. در غیر آن قابلیت داخل شدن سپرم بداخل ovum میسر شده نمیتواند. در بعضی از وقایع مفصلی مانند Rheumatoid arthritis آزاد شدن انزایم های لایسوزوم حادثه inflammation را بارمی آورد. برای علاج این حادثه هارمون های Cartisone و hydrocortisone بحیث دوی ضد Inflammation تطبیق می گردد، زیرا تطبیق ادویه های فوق الذکر سبب ثبات و استحکام غشای لایسوزوم گردیده مانع آزاد شدن انزایم های لایسوزوم میگردد.

Lysosomal storage diseases: امراض لایسوزومی ناشی از ذخایر تراکم مواد غیر قابل هضم در حجرات بمیان می آید. در حدود ۴۰ نوع مرض ناشی از تراکم غیر قابل هضم مواد توسط لایسوزوم در حجرات و انساج بدن تشخیص گردیده است. هریک از امراض متذکره از اثر تراکم مواد مختلف معمولاً پالی سکرایدها و شحمیات تولید گردیده است. این امراض عموماً از عدم موجودیت انزایم های ضروری و یا فاقد فعالیت ناشی از نقص جنیتیکی بمیان می آید در نتیجه هضم مواد صورت نگرفته فعالیت های وظیفوی حجرات توقف می نماید. مثال آنرا نوع دوم (Type II) گلایکوجنیسیز (glycogenesis) تشکیل داده نوجوانان و یا اطفال به سنین زیادتر در اثر تراکم مقادیر زیاد گلاکوجن در جگر، قلب و عضلات اسکلتی بمرض Lysosome storage disease مبتلا و در آوان جوانی از بین میرود. از لحاظ جنتیکی انزایم لایسوزومی بنام α -1.4-glucosidase غایب می باشد زیرا جین که این انزایم را ترکیب می نماید در اثر Mutation و یا نقص کروموزومی در ارائه معلومات ارثی غرض ترکیب انزایم مذکور دیده نمیشود.

میتابولیزم گلایکوجن به پیمانیه وسیع در سایتوپلازم صورت میگیرد ولی مقدار قلیل آن بداخل لایسوزوم توسط Autophagy داخل و در صورتیکه انزایم که گلایکوجن را پارچه میسازد موجود نباشد، در اینصورت تراکم آن بحدی تقرب می نماید که سبب تخریب لایسوزوم گردیده و مرض را بار می آورد. حد اقل ده نوع مشخص مرض ناشی از تراکم و ذخیره غیر نارمل و بمقدار زیاد گلایکوجن تشخیص گردیده است.

دو نوع مرض دیگری ناشی از Lysosome storage disease بصورت موثق تشخیص گردیده که بنام های Herler Syndrome و Henter Syndrome مسمی اند. هر دو نوع متذکره ناشی از نقص ویا عدم موجودیت انزایم است که قابلیت تجزیه و یا شکستادن مالیکیول بزرگ Glycosaminoglycans را نداشته و این مرکب جز عمده و اساسی کاربوهایدریتی Proteoglycans که در ناحیه مترکس خارج الحجروی است تشخیص گردیده است. موجودیت انزایم ناقص که نزد مریضان مصاب به سندروم Hurler میباشد عبارت از α -L-Iduronidase بوده که مسؤلیت تجزیه و میتابولیزم مرکب Glycosaminoglycans را بعهده دارد. در غدوات عرقیه Sweat glands بمشاهده رسیده است.

بهر صورت، تأخیر دماغی (Mental retardation) از علایم خاصی امراض لایسوزومی شناخته شده است. زیرا این مرض میتابولیزم گلایکولیپید که مهم ترین قسمت نسج عصبی و پوش حجرات شوان را تشکیل میدهد، تخریب می نماید.

یک مثال دیگر برجسته مرض لایسوزومی عبارت از Tay-sachs disease مرض جنتیکی است که ناشی از Recessive trait تشخیص گردیده است.

اطفال مصاب باین مرض، در معرض بینظمی سریع دماغی قرار گرفته و بعد از عمر شش ماهگی فلج و بعد از سه سالگی از بین میرود، این مرض ناشی از تراکم گلایکولیپید مخصوص که بنام Ganglioside یاد میشود در دماغ بمیان می آید، انزایم لایسوزومی در این مرض که غایب میباشد، بنام β -N-acetylhexosaminidase یاد گردیده و مسؤلیت تقسیم نمودن مالیکیول N-acetylglactosamine را از ناحیه کاربوهایدریتی شحم Ganglioside بعهده دارد.

لهذا اطفال مصاب به این مرض مقادیر زیادی Ganglioside را در غشای حجروی ور شکسته حجرات شان در مشاهدات مایکروسکوپی دیده شده است.

Peroxisome: بنام مایکروبادی نیز یاد میشود، این ساختمان نیز با غشاء محاط بوده به اشکال پهن و کروی شکل موجود میباشد، انزایم های متنوع در این ساختمان موجود است.

Peroxisome از RER مشتق نگردیده بلکه توسط انقسام Fission از ساختمان قبلی تولید می گردد، به این لحاظ از جمله Endomembrane سیستم محسوب نمیگردد. Peroxisome در تمام حجرات ایوکاریاتس موجود بوده اما در حجرات جگر (Hepatocytes) و گرده های پستانداران بیشتر میباشد. هم چنان در الجی، حجرات نباتات سبز و در خسته های نباتات که دارای ذخیره شحم اند موجود میباشد. سایز آن از مایتوکاندریا خوردتر بوده و در حدود 0.15-0.25 میکرون محیط آن تخمین گردیده است. Peroxisome مشخصه عمده دارد که عبارت از موجودیت انزایم Catalase جهت تخریب (H_2O_2) هایدروجن پراکساید که یک مرکب زهری برای حجرات محسوب می شود و هم نواحی دیگری Peroxisome را در برابر H_2O_2 حفاظت مینماید از ارزش خاصی برخوردار است. Peroxisome احتمالاً دارای هسته میباشد که به شکل ناحیه شفاف فشرده (Crystallin core) مملو از انزایم Urate oxidase (Uricase) بوده اما Peroxisome در حجرات انسان ها فاقد هسته اند.

Peroxisome از Peroxisome قبلی توسط انشقاق (Fission) تولید می گردد. برای انکشاف Peroxisome از پروتین های که در سایتوسول ترکیب میگردند استفاده میشود. این پروتین ها توسط Receptor های مخصوص شناسائی گردیده بنام Peroxin در غشای Peroxisome موقعیت داشته مسمی میباشد. دارای طول عمر ۵ تا ۶ روز میباشد.

وظایف Peroxisome نظر به تنوع انزایم های که در آن موجود است شامل وظایف ذیل است.

۱. تخریب H_2O_2 .
۲. تخریب مرکبات زهری مانند Ethanol.
۳. اکسیدیشن اسید های شحمی.
۴. کتابولیزم مرکبات نایتروجن دار مانند پیورین و غیره.
۵. ترکیب کلسترول.

Inclusions: عبارت از کتله های متراکم که فاقد فعالیت های میتابولیکی اند و بصورت موقت در سایتوسول حجرات موقعیت دارند.

- **گلیکوژن Glycogen**: در حجرات جگر (Hepatocytes) بقسم ساختمان های ذخیریوی کاربوهایدریت موجود اند. گلیکوژن فاقد غشاء بوده در مجاورت SER قرار دارد. گلیکوژن بحیث منبع ذخیریوی انرجی که به گلوکوز پارچه میشود و سوپه گلوکوز را در خون کنترل مینماید.
- **قطرات شحمی Lipid droplets**: این کتله های شحمی نیز فاقد غشاء بوده با جسامت و رنگ ظاهر شان نظر به میتود های تلوین حجرات تفاوت دارد. قطرات شحمی بحیث منبع ذخیریوی Triglyceride شناخته شده و منبع انرجی غنی میباشد. کلیسترول نیز در حجرات غشای حجروی موجود بوده، در ترکیب غشاء ها و مرکبات Steroids سهیم است.
- **Lipofuscin**: محاط به غشاء بوده از نگاه جسامت فرق دارند و محتوای آنرا قطرات شحمی تشکیل میدهد، Lipofuscin بیان گر مواد غیر قابل هضم بوده که در Residual body موجود است. این ساختمان طوریکه قبلاً تذکر به عمل آمد بنام Age pigment نیز یاد می شود یعنی درازدییاد طول عمر موثر است. این ساختمان در حجرات که در G_0 Phase ویا غیر قابل انقسام اند مانند حجرات عصبی وفایبرهای عضلات قبلی بوفرت موجود اند. هم چنان در Hepatocyte ها نیز موجود میباشد.
- **Centrosome**: در مجاورت هسته موقعیت دارد. سنتروزوم متشکیل از یک جوهر سنتریول و ساختمان ابر مانند بنام pericentriolar material میباشد. سنتریول ها به شکل یک جوهر ساختمان میله مانند که هریک آن دارای عرض $0.2\mu m$ میکرون و طول $0.5\mu m$ میکرون اند در زوایای راست باهم قرار دارند. هریک از سنتریول ها متشکل از ۹ عدد میکروتوبیول سه گانه بصورت دایره مانند چرخ ترتیب یافته است. سنتریول ها در phase (S) سایکل حجروی قابلیت تولید مثل شانرا دارد. سنتریول ها در تشکیل basal bodies که به شکل سنتریول واحد مشابه است بحیث مولد ساختمان های سلیا و

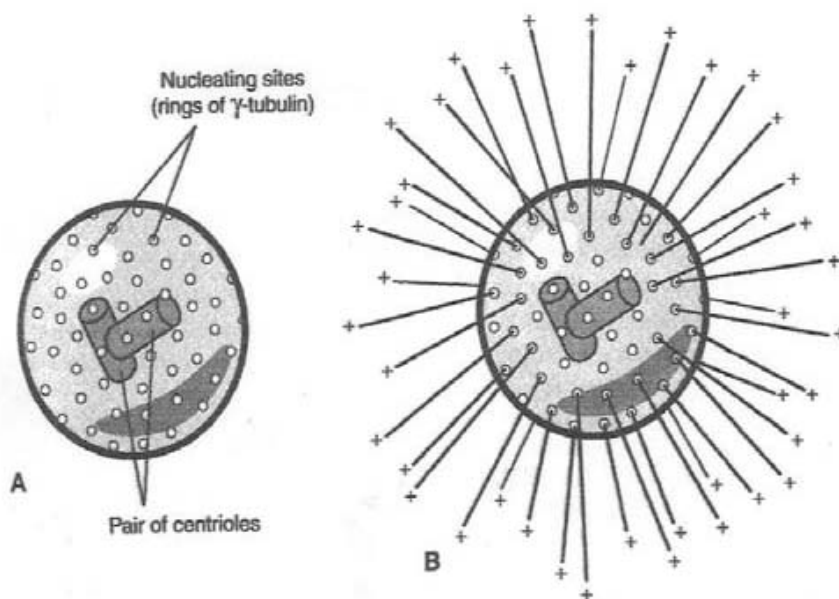
فلاجیلا شناخته شده است. وظایف سنتروزوم بحیث مرکز تنظیم و تولید مایکروتوبیول ها Microtubule organizing center یا (MOC) شناخته شده است. Centrosomes نیز در S phase سایکل حجروی تولید مثل می نماید. در تشکیل سپندل فایبر حین انقسام حجروی سهیم است.

در شکل ذیل عملیه پالی میرایزیشن پروتین Tubulin در سنتروزوم (Centrosome) مشاهده میشود.

در شکل A: سنتروزوم متشکل از کتله ابر مانند فاقد شکل که در آن حلقه های گاما (γ -tubulin) که سبب پالی میرایزیشن مایکروتوبیول میشود دیده می شود. در میان کتله ابر مانند، یک جوره سنتریول وجود دارد.

در شکل B: سنتروزوم پیوست با مایکروتوبیول دیده میشود. انجام منفی (-) هر مایکروتوبیول در بین سنتروزوم مزج گردیده و از حلقه هسته مانند تولید گردیده است. انجام مثبت (+) هر مایکروتوبیول بصورت آزاد در سایتوپلازم موقعیت دارد.*

Centrosome



* From: Alberts B, Bary D, Johnson A, etal: Essential Cell Biology. New York, Garland Publishing, 1998, P 521.

Cytoskeleton: این ساختمان چوکات استحکامی حجرات را در داخل حجره (Cytosol) تشکیل داده و وظایف متعددی را از قبیل حفاظت شکل حجره ثبات و جابجا نمودن ساختمان های حجروی در حمل و نقل نواحی مشخص، تجهیز نمودن عملیه های Endocytosis و Exocytosis و حرکت حجروی را بعهده دارد.

اجزای عمده Cytoskeleton ذیلاً معرفی میشود.

۱: **Microtubules:** عبارت از تیوب های راست و میان خالی بوده و محیط آن به 25nm تخمین شده و از پروتین Tubulin ساخته شده است. میکروتوبیول دارای جدار سخت که از ۱۳ رشته کوچک بنام Protofilaments است، تشکیل گردیده است.

هر یک از این رشته ها یا توبیول های کوچک بصورت خطی (Linear) که شامل دو جزء (Dimer) میباشد ترتیب و تنظیم یافته است. هر یکی از این Dimer ها متشکل از رشته های مختلف بنام α و β -tubulin subunits میباشد.

- میکروتوبیول ها قطبی (Polar) بوده که قابلیت Polymerization یعنی یکجا شدن (Assembly) و تجزیه شدن (Depolymerization) از هم جدا شدن (Disassembly) را دارا اند. این خصوصیت در ناحیه نهائی مثبت (+) که GTP با Tubulin وصل است موجود میباشد.

- میکروتوبیول های توام با پروتین (Microtubule-associated proteins) مخفف آن (MAP_s). این پروتین ها از یک طرف ثبات و استحکام میکروتوبیول ها را تامین می نماید و از جانبی دیگر میکروتوبیول ها را به اورگانیل های دیگر و اجزای اسکلتی حجروی وصل می نماید. هم چنان میکروتوبیول ها با پروتین بنام های Kinesin و Cytoplasmic dynein یا پروتین های تولید کننده قوه محرکه جهت حرکت آوردن Vesicles ها در دیگر اورگانیل های سایتوپلازمی عهده دارند مجهز میباشد. پروتین Kinesin مالیکیول های Cargo یا انتقال شونده را بطرف قطب مثبت میکروتوبیول یا به ناحیه خارجی رها و در حرکت می آورد در حالیکه پروتین سایتوپلازمی Dynein بطرف قطب منفی میکروتوبیول یعنی بطرف داخل حرکت می نماید.

وظایف میکروتوبیول (Functions):

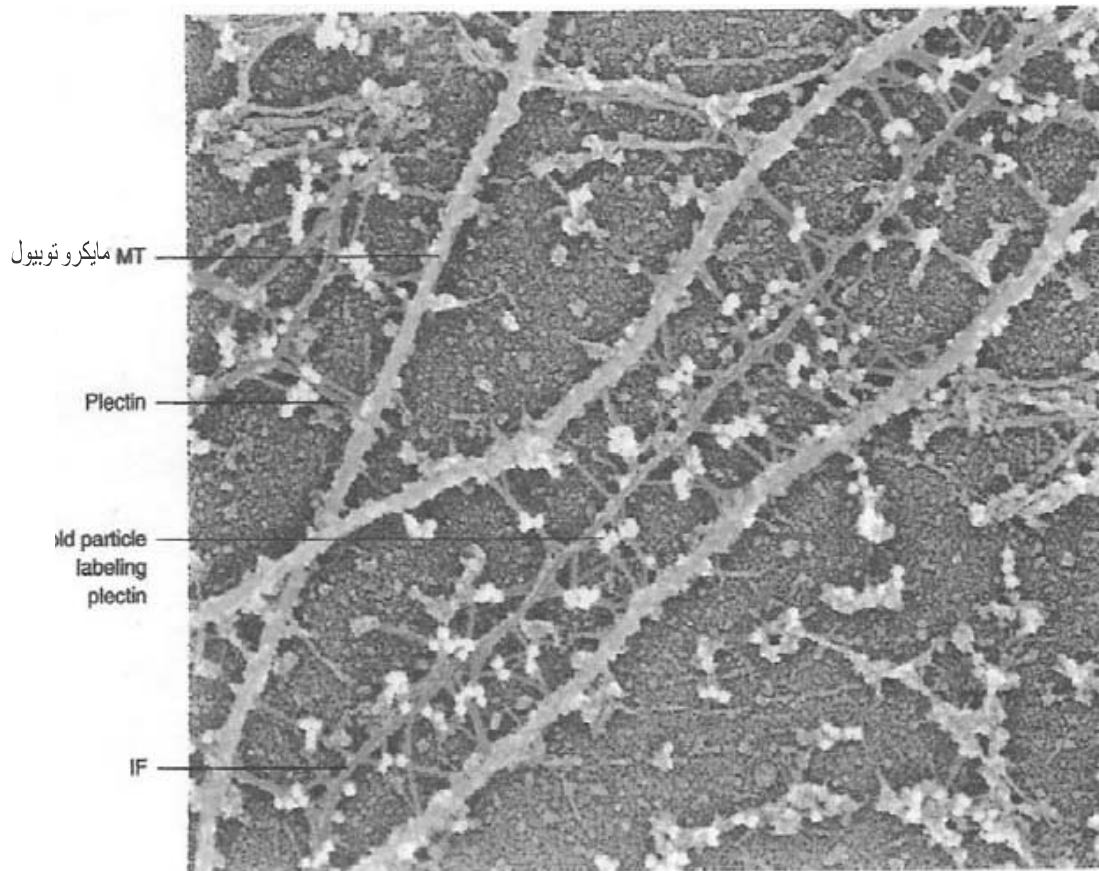
۱. حفاظت و تنظیم شکل حجره.
۲. انتقال مواد بداخل سایتوپلازم (Cytosol).
۳. تشکیل سپندل فایبر حین انقسام حجروی.
۴. تقسیم و تنظیم کروموزوم ها به حجرات جدید که در اثر انقسام تولید میشوند.
۵. تشکیل سیلیا (Cilia) و فلاجیلا جهت حرکت حجروی (Cell Motility).

ارتباطات میان فلمنت های متوسط (Intermediate filaments) و اجرای دیگر اسکلیت حجروی (Cytoskeleton).

فلمنت های متوسط (Intermediate) با مایکروتوبیول ها و رشته های پروتین Actin توسط پروتین Plectin وصل گردیده است.

پروتین Plectin (برنگ سرخ)، IF_s را (برنگ سبز) به مایکروتوبیول (برنگ نارنجی) و رشته های Actin (برنگ آبی کم رنگ) پیوست میسازد.

ذرات برنگ طلائی که با انتی پلکتین انتی بادی (برنگ زرد) پروتین Plectin را نمایندگی میناید. در شکل ذیل، IF_s بحیث ساختمان محکم ولی ارتجاعی بیوست کننده میان رشته های مختلف سایتوسکلین (Cytoskeleton) تشخیص گردیده است. خصوصیت ارتجاعی IF_s مهمترین فکتور استحکامی (Tensegrity) ساختمان Cytoskeleton را تشکیل داده است.



الیکترون مایکروگراف Cytoskeleton بیانگر ساختمان استحکامی حجرات.*

* Becker, W.M, Kleinsmith L.J, and Hardin J, The world of the cell. By Addison Wesley Longman Inc. 2000, Sanfrancisco, CA, USA.

مایکروفیلانمنت (Actin Filaments): رشته های باریک و کوچک پروتئینی است که در حدود 7nm محیط دارد و از اجزاء یا مانومیر های کروی شکل (G-Actin) که با پروتئین نوع رشتوی (F-Actin) Double helix پیوست اند تشکیل یافته است. پروتئین متذکره باریک، ارتجاعی، و بمقادیر قابل ملاحظه در حجرات موجود است.

پروتئین های Actin خصوصیت قطبی (Polarity) آن مشابه به مایکروتوبیول بوده که هم قابلیت اتحاد باهم Polarization یا Assembly را و یا Depolarization یا Disassembly از هم جدا شدن و یا تجزیه شدن را دارا است. و این عملیه در انجام مثبت (+) مالیکیول که ATP به آن پیوست است صورت میگیرد یعنی به انجام G-Actin.

اکثریت پروتئین های که با پروتئین اکتین پیوست اند، خواص پروتئین را قسماً متأثر و وظایف آنر تعدیل می دهد. رشته های پروتئین Actin در مجاورت غشای حجروی بوفرت موجود بوده و توسط یک ویا زیاده از پروتئین های بین البینی سبب اتصال Actin با غشای حجروی میگردد. مانند پروتئین های α -actinin، Vinculin و Talin.

وظایف Actin: پروتئین های Actin وظایف متعددی را در عملیه های حجروی انجام میدهد که شامل وظایف ذیل اند.

۱. مساعد ساختن زمینه اتصال حجرات با محیط خارج الحجروی (Extracellular matrix).
۲. وسیله تحرک حجرات غیر عضلی.
۳. تشکیل حلقه انقباضی (Contractile ring) باطراف حجراتی در حال انقسام حجروی.
۴. قاط نمودن حجرات Epithel تشکیل تیوب ها در آن حین انکشاف.

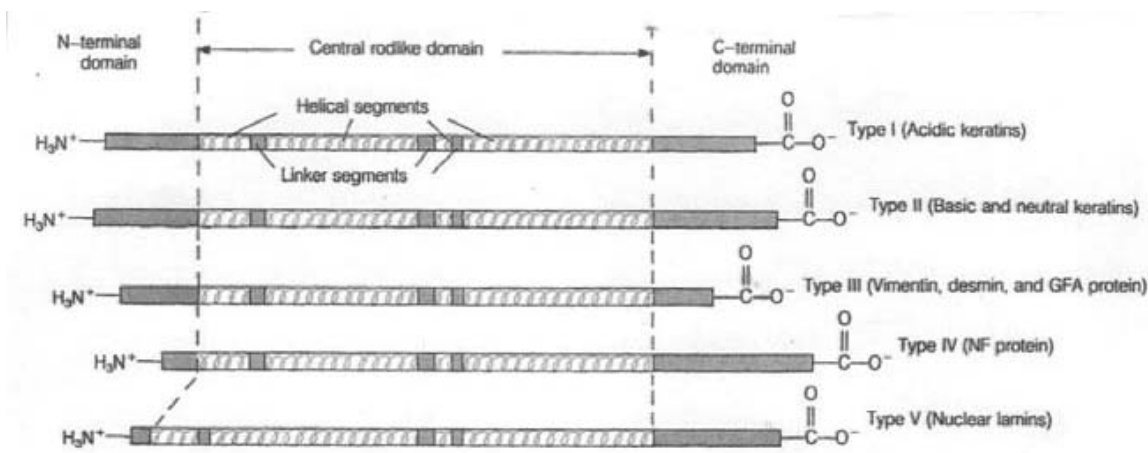
Intermediate Filaments (رشته های متوسط): از ۸ تا 10nm محیط دارد. این رشته ها یک گروپ غیر متجانس پروتئین های رشتوی، مانند پروتئین های Keratin، Vimentin، Desmin، Lamins، Neuro filaments یا رشته های باریک عصبی، GFAP= glial fibrillary acid protein یا پروتئین های رشتوی نازک که در حجرات ساختمان عصبی Neuroglia موجود است تشکیل می دهد. من جمله پروتئین های Desmin و GFAP بعضی اوقات با پروتئین Vimentin یکجا گردیده به کتگوری رشته های Vimentin مانند متحد میگرددند.

بصورت عمومی فلنمنت های متوسط (Intermediate filaments) وظیفه تامین مقاومت و استوار نگهداشتن حجرات را بعهده دارد. این رشته ها فاقد قطبیت بوده از این رو به GTP ویا ATP جهت اتحادشان ضرورت احساس نمیشود.

بصورت خلاصه مشخصات، انواع، و موقعیت فلنمنت های متوسط Intermediate filaments در جدول آتی ارائه میگردد.

وظایف Functions	موقعیت Location	پروتین
استحکام ساختمان های حجروی اعضا. توامیت با فکتورهای تشکیل دهنده انساج مانند Hemidismosome وdismosome بحیث علامه ایمونوموجیک برای تومورهای که منشاء اپیتلیوم دارد.	حجرات اپیتیل	کراتین (Keratin) ۲۹ نوع آیزوفارم دارد که ۱۶ نوع آن تیزابی، ۱۳ نوع آن خنثی و القلی.
تشکیل ساختمان های قفس مانند باطراف هسته. استوار نگهداشتن ساختمان حجره. علامه یا نشان دهنده تشکیل تومور در انساج اتصالی.	حجرات فیبروپلاست حجرات اندوتیلیل حجرات کاندروپلاست و انواع حجرات مسینکایم.	فلمنت های دارای پروتین Vimentin
تشکیل چوکات و اتصال رشته های مایوفبریل ها و مایوفلمنت ها. پروتین Desmin بحیث نشان دهنده تومور ناشی از حجرات عضلی در اثر تست ایمیونولوجیک.	حجرات عضلات قلبی عضلات اسکلتی و عضلات لشم.	پروتین های Vimentin و Desmin.
استحکام ساختمانی GFAP* نشان دهنده تومورهای ناشی از Glia در سیستم عصبی.	در حجرات استروسایت (Astrocytes) Oligodendrocytes، حجرات شوان و نیورون ها.	پروتین های Vimentin و GFAP.
استحکام اکسون ها و دندرایت های حجرات عصبی. نشان دهنده منشاء تومورهای که در اثر ایمیولوموجیک نیورون ها بمیان می آید.	سیستم عصبی	Neurfilaments رشته های کوچک که در فایبرهای عصبی موجود است: NF-L (70KDa) NF-M (140KDa) NF-It (210KDa)
تشکیل شبکه دوبُعدی که نواحی داخلی غشای هستوی را استر نموده است. تنظیم محتویات کروماتین های جانبی که در جدار داخلی غشای هستوی موقعیت دارد.	در ساختمان Lamina هستوی تمام حجرات.	Lamina A,B or C

Glial Fibrillary Acid Protein =GFAP*



مشابهت های ساختمانی پروتین های (IF)₃:

تمام شش نوع پروتین های IF دارای ساختمان مرکزی میله مانند که از چار سگمنت یا بند فنری شکل که بعد از فواصل مختلف توسط سه عدد سگمنت های وصل کننده (Linker segments) احتوا گردیده است. تشکیل یافته است.

ناحیه مرکزی (Central Domain) جهت اتحاد و یا پیوست شدن IF اهمیت زیاد دارد. این ناحیه (Central Domain) از لحاظ سایز، ساختمان ثانوی و سکونس یا تسلسل ساختمانی کاملاً محفوظ و غیر قابل تغییر است.

در انواع I-IV، سگمنت های فنری مجموعاً از 276 امینواسید ساخته شده است و سگمنت وصل کننده (Linker segments) آن فنری شکل است.

در نوع (V) پنجم، سگمنت فنری آن از 318 امینواسید ساخته شده و سگمنت وصل کننده آن (Linker segment) نیز فنری شکل میباشد.

نواحی N و C-Terminal Domain که از ناحیه مرکزی مجزا اند، فنری نبوده و از لحاظ سایز و سکونس ساختمانی متحول و متفاوت میباشد.

ساختمان ششم (VI) آن بنام (Nestin) مسمی است که در شکل فوق دیده نمیشود.*

* Becker, W.M, Kineinsmith. L.J, and Hardin, Jeff. The world of the cell. By Addison Wesley Longman, Inc. 2000. Sanfrancisco CA, USA. P. 773.

Chemical components of the cell

کیمیای حیاتی biochemistry اساساً بیان گر تمام تحولات و تعاملات کیمیاوی که در یک موجود زنده به وقوع می پیوندد می باشد. بیولوژی مالیکیولی و سلول که در نیمه اخیر قرن بیستم به حیث یک دسپلین اساسی و prerequisite در طب معاصر ضمیمه گردید. تمام تعاملات، تحولات و تغییرات در سطح سلول چه از نظر ساختمان و چه از نظر وظیفوی به وقوع می پیوندد ارتباط ناگسستی با دسپلین کیمیا داشته که بدون دانستن آن البته موثریت اش را منعکس ساخته نخواهد توانست. بیوسنتیز مرکبات عمده کیمیاوی از قبیل قند ها شحمیات امینو اسید ها و مخصوصاً پروتین ها که تمام انواع های انزایم ها و اکثریت هورمون ها را احتوامی نماید و تمام خصوصیات ارثی توسط پروتین ها تبارز می نماید وابستگی کامل به کیمیای حیاتی و بیولوژی مالیکیولی دارد. روی این اصل به صورت مختصر مانومیر ها و پالی میر های مختلف مرکبات کیمیاوی عمده را که رول ساختمانی و تهیه انرجی را در یک موجود زنده بازی می نماید معرفی می گردد.

مهمتر از همه موجودیت مرکبات هایدوکاربن های که اساس بیولوژی مالیکیولی را تشکیل میدهد بیشتر مورد توجه قرار گرفته است. اتم های کاربن قابلیت بر قرار ساختن رابطه اشتراکی را میان خود و مرکبات دیگر مانند اکسیجن، هایدروجن، نایتروجن، سلفر، فاسفورس و غیره اتم های دیگر داشته به این لحاظ حیثیت اسکلیت کیمیاوی را برای مرکبات عضوی دارا می باشد. این قابلیت ناشی از داشتن خصوصیت Tetravalent اتم کاربن است که در عین وقت می تواند ۴ رابطه اشتراکی را با عناصر دیگر برقرار سازد. از طرف دیگر موجودیت اتم های کاربن بر مرکبات عضوی قابلیت بیدایش مرکبات متذکره را به اشکال مختلف ممکن ساخته است. البته موجودیت عین مرکب کیمیاوی به اشکال مختلف بنام ایزومیر مرکب مربوط یاد می گردد. ۴ صنف عمده مرکبات عضوی که از لحاظ بیولوژی نهایت ارزنده بوده شامل کاربو هایدریت ها، شحم ها، پروتین ها و نیوکلیک اسید ها می باشند. هر یک از مرکبات فوق الذکر دارای وزن مالیکیولی بلند بوده و به حیث پالی میر به استثناء شحم ها از واحد های ساختمانی مونو میر تشکیل یافته است. در یک پالی میر کاربو هایدریت می تواند یک نوع مانو میر ذیدخل باشد در حالیکه تعداد مونو میر ها در یک پالی میر پروتین به بیست نوع می رسد. وزن مالیکیولی یک مرکب عبارت از مجموع اوزان اتمی تمام اتم های که در مرکب مربوط موجود است می باشد. اوزان مالیکیولی در مرکبات متذکره از هزار تا به ده ها هزار و صد ها هزار و حتی میلیون دالتون محاسبه گردیده است (یک دالتون تقریباً مساوی به وزن یک اتم هایدروجن تخمین گردیده است).

واحد دیگر دریافت وزن مالیکیولی عبارت از وزن مالیکیولی گرام یا مول یک مرکب می باشد. یک مول مساوی به تعداد گرام در مرکب مربوط که مساوی به وزن مالیکیولی مرکب متذکره میباشد تعریف گردیده است. به طور مثال یک مول آب دارای وزن ۱۸ گرام بوده در حالیکه وزن یک مالیکول آب دارای وزن ۱۸ دالتون میباشد ($H=1, O=16, H_2O=18$) بنابر این یک مول یک مرکب متشکل از 6.02×10^{23} مالیکول بوده که بنام عدد Avogadro نیز یاد می شود. جهت دریافت وزن

مالیکولی مرکبات کوچک که اتوم های آن معلوم باشد از طریق ساده ریاضی استفاده کرده می توانیم ولی مرکبات بزرگ که هویت عناصر یا اتوم های آن معلوم نباشد به میتود های مغلق تری فیزیکی نیاز مند میباشند. جهت دریافت اوزان مالیکولی مرکبات معمولاً از اوسط مانومیر های که به دست آمده است استفاده می شود. این رقم از اوسط مانومیر های یک پروتین که تعداد امینواسید ها یا مانومیر های آن به ۱۲۰ می رسد محاسبه شده است. بنابر این جهت دریافت اوزان مالیکولی مرکبات می توان از رقم ۱۲۰ استفاده به عمل آورد به طور مثال هرگاه وزن یک مرکب معلوم باشد جهت دریافت تعداد مانومیر های آن محاسبه ذیل صورت می گیرد. در صورت که وزن مالیکولی ۱۸۰۰۰ دالتن باشد بنابر این :

$$\frac{18000}{120} = 150$$

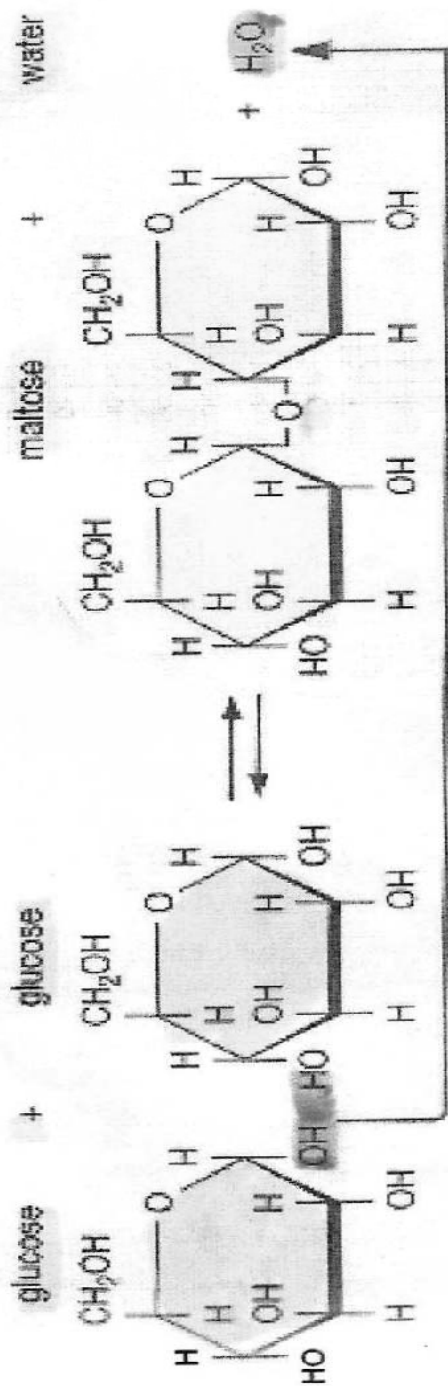
دیده می شود که تعداد مانومیر مرکب متذکره ۱۵۰ می باشند هم چنان اگر تعداد مانومیر معلوم باشد. وزن مالیکولی را می توان توسط محاسبه ذیل دریافت نمود.

$$18000 = 150 \times 120 \text{ دالتن}$$

چهار صنف عمده اجزای کیمیای حجره را با ترتیب مورد مطالعه قرار می دهیم.

کاربوهیدریت ها Carbohydrates :

کاربوهیدریت ها مرکبات اند که دارای فورمول عمومی $(CH_2O)_n$ بوده که انواع مهم تر آن دارای اتم نایتروجن و سلفر نیز می باشد. کاربوهایدریت های که اهمیت خاص برای موجودات حیه دارند عبارت از قند شش کاربنی گلوکوز است که به نام مونوسکراید یاد می شود. Monosaccharide ها به اساس موجودیت تعداد اتم های کاربن در مالیکول های آن تصنیف گردیده است و به نام های hexose شش کاربنی، pentose پنج کاربنی Trioso سه کاربنی یاد می گردند. مونوسکراید ها به اشکال مختلف ایزومیریک موجود می باشد از لحاظ تیوری شانزده نوع ایزومیر گلوکوز به اساس موجودیت چهار کاربن غیر متناظر آن پیدا شده می تواند اما تنها سه نوع آن در طبیعت تا حال تشخیص گردیده است. مونوسکراید ها به اشکال D و L که اساس آن را مالیکول Triose-D- glycerol dehyde تشکیل می دهد. یک مونو سکراید وقتی از جمله D محسوب می شود که گروپ هایدروکسل در آخرین کاربن غیر متناظر به طرف راست موقعیت داشته باشد. (گروپ کاربونیل C=O) در قسمت فوقانی فورمول قرار داشته باشد در صورت که گروپ هایدروکسیل به طرف چپ واقع شود بنابر این مالیکول از نوع L می باشد.



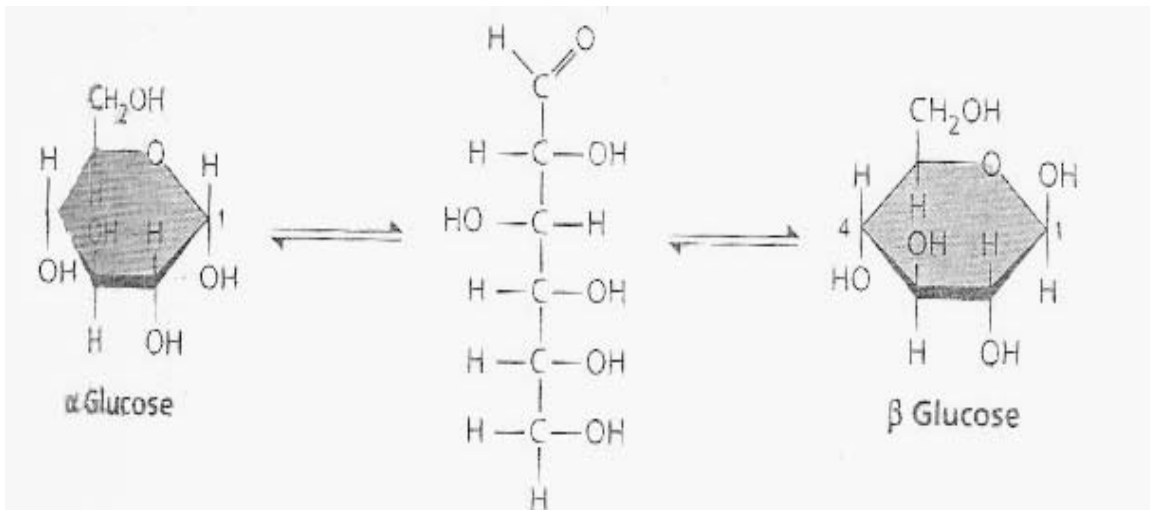
در این مثال دو مونوساکراید گلوکوز باهم یکجا شده و قند دو قیمته را که مالتوز است می سازند. بر علاوه مالتوز آب نیز تولید می شود که یک محصول ضمنی است.

این یک تعامل رجعی است یعنی مالتیکول واحد مالتوز به دو مالیکپکول گلوکوز تجزیه شده می تواند. در این تعامل کابین یک گلوکوز اول با کابین چهارم گلوکوز دیگر تعامل می کند و رابطه بین اینها بنام glycosidic bond یاد می گردد.

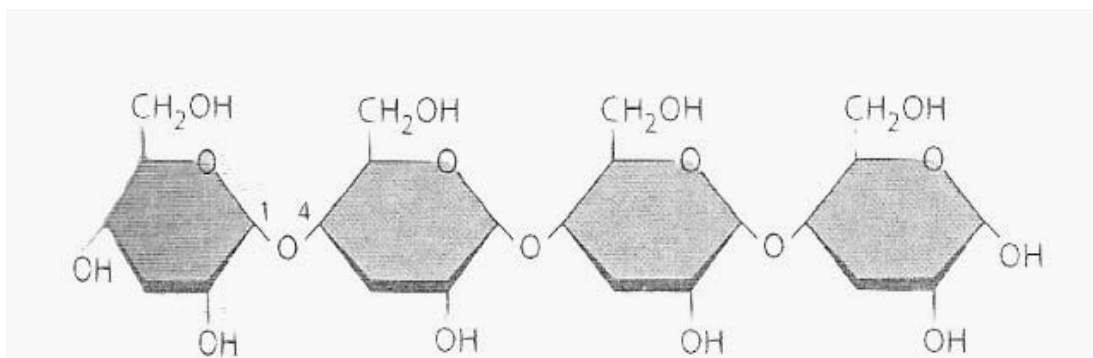
گلاسیکوسیدیک بوند در اثر یکجا شدن دو گلوکوز و خارج شدن یک مالیکپکول آب بوجود می آید. در تشکیل قندها تعداد اتوم های هایدروجن همیشه دو چند کابین می باشد.

قند های پنج کاربنه و شش کاربنه در محلول ها عموماً به شکل حلقوی موجودیت دارد هرگاه پل آکسیجنی میان کاربن های ۱ و ۵ واقع گردد بنام pyranose نیز یاد می گردد. مالیکول متذکره بنام Hexagon Ring و در صورت که پل آکسیجن میان کاربن ۱ و ۴ قرار گیرد بنام Furanose یاد می شود شکل مالیکول پنج کنجی یا pentagonal موجودیت مالیکول های متذکره را به شکل حلقوی بنام Haworth formula یاد می نماید.

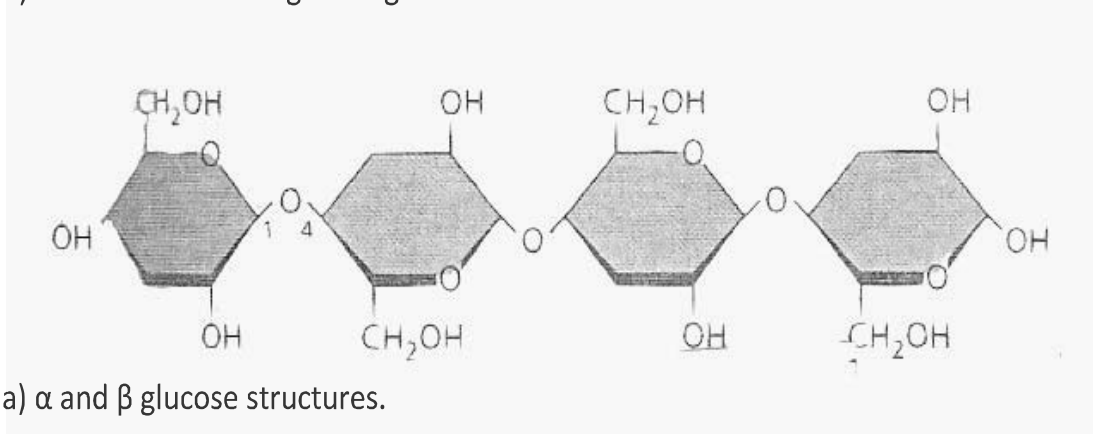
(c) Cellulose: 1-4 Linkage of β glucose monomers.



همچنان گلوکوز به اشکال بیتا و الفا موجود بوده که اشکال متذکره به اساس موقعیت گروپ هایدروکسیل در کاربن اول تعیین می گردد در فورمول های ذیل این اشکال توضیح گردیده است.

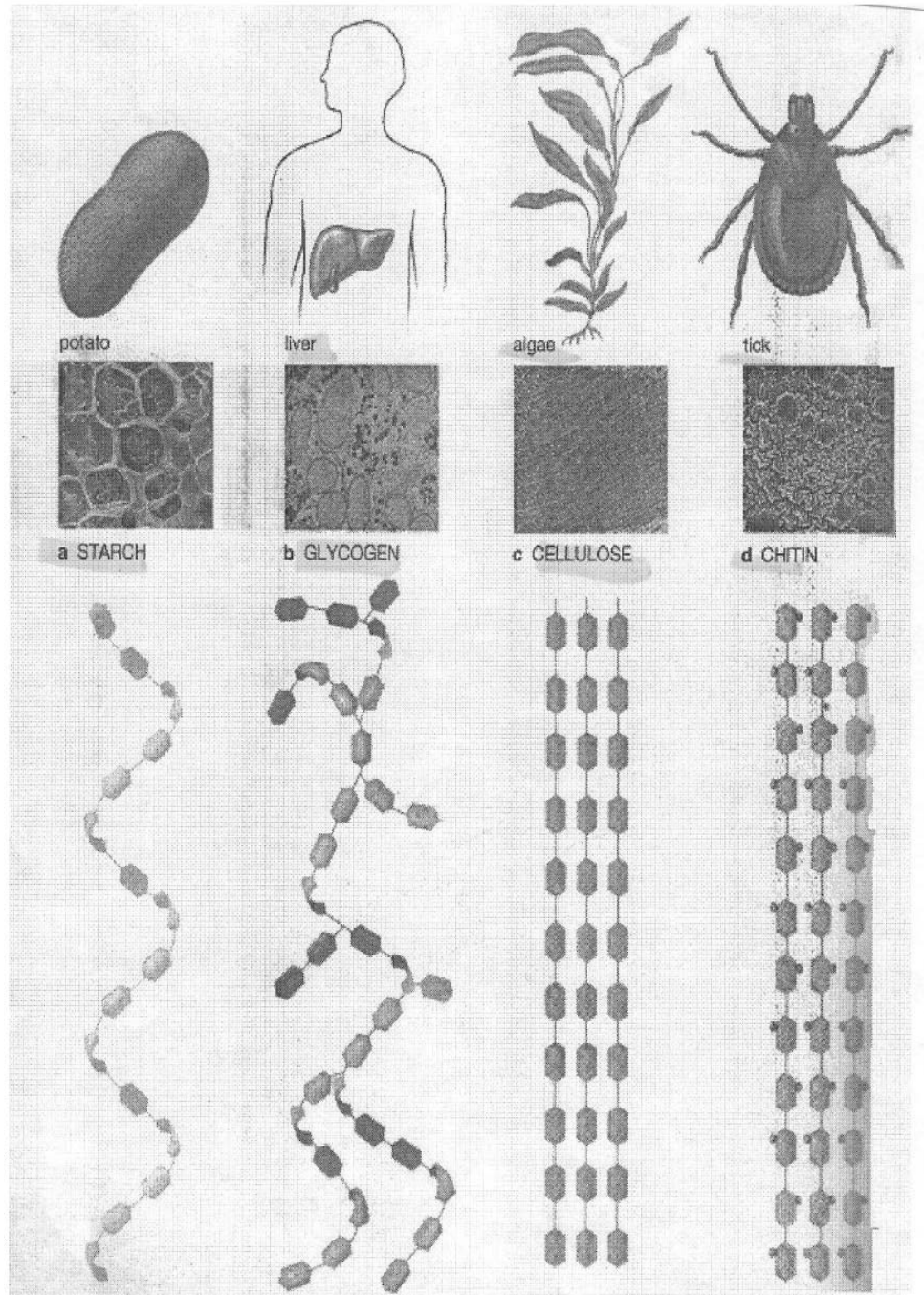


(b) Cellulose: 1-4 Linkage of α glucose monomers.



(a) α and β glucose structures.

در شکل فوق ایزومیر های الفا وبتا مالیکول D-glucose که به اساس موقعیت گروپ هایدروکسیل آن در کاربن (۱) مالیکول گلوکوز نشان داده شده است.



- a. نشایسته (Starch) بحیث منبع ذخیری کاربوهایدریت در اکثر نباتات
- b. گلیکوژن که بنام نشایسته حیوانی مشهور است (Glycogen) منبع ذخیری کاربوهایدریت در جگر حیوانات.
- c. سلولوز (Cellulose) بحیث واحد محکم ساختمانی دیوار حجروی نباتات.
- d. کایتین (Chitin) بحیث طبقه قشری محکم برای حیوانات مانند خرچنگ (Crab) و در مجموع در حیوانات قشر دار (Crustaceans) ، (Arthropods).

Polysaccharides: پالی سکرایدها دارای فورمول عمومی $(C_6H_{10}O_5)_n$ بوده که از اتحاد واحد های ساختمانی یا مونومیر های مونوسکرایدها با آزاد شدن یک مالیکول آب استحصال می گردد مرکبات که از ۲-۶ واحد مونوسکرایده تشکیل می گردد بنام Oligosaccharide یاد می شود مهم ترین مالیکول های دای سکرایدها عبارت از قند های سکرروزو لکتوز می باشد. قند اولی عبارت از شکر دومی قند شیر است. دونه رابطة کیمیای که مونومیر های پولی سکرایده را باهم وصل می نماید تشخیص گردیده است. این روابط (Bonds) عبارت از الفا و بیتا Glycosides بوده که در کاربن اول مونومیر موقعیت گروپ های پروکسل را توضیح میدهد.

پروتین ها (Proteins):

پروتین ها از جمله اجزای مهم کیمیای حجرات محسوب شده که این مرکبات کیمیای نه تنها وظایف ساختمانی غضویت را یکجا با تولید انرژی بعهده دارد بلکه در قسمت کنترل و انجام فعالیت های میتابولیکی بدن، استحکام انساج، تسریع فعالیت های بیوشیمیکی نیز سهم ارزنده را دارا میباشد. بعضی انواع این مرکبات منحصی مالیکول های تنظیم کننده که سایر فعالیت های موجودات زنده را کنترل میکند ایفای وظیفه مینماید. پروتین های رشتوی Fibrous Protein که منحصی عناصر ساختمانی عمل مینمایند عبارت از Actins و Myosin اند که در عملیه تقلص سیستم عضلاتی ذیدخل میباشد پروتین Collagen در اتصال مفاصل و Ligament حصه دارد. پروتین های Keratin در پوشش های محافظوی مانند پوست، موی، شاخ پرو دیگر ساختمان های بدن وجود دارد.

پروتین های که پروسه های متعدد و فعالیت ارگانیزم زنده را تنظیم میکند شامل انزایم هایکه در تعاملات میتابولیکی سهیم اند، میباشد و انتی بادی Antibody که معافیت را در مقابل امراض تهیه میکند هارمون ها و پروتین های تنظیم کننده یا Regulatory میباشد.

اجزای ساختمانی پروتین ها را مونومیر های تشکیل میدهد که بنام امینواسید ها یاد میشوند.

نیوکلیک اسیدها، نیوکلیوتایدها :

تمام حجرات زنده وبسیاری از وایرس ها معلومات ارثی شانرا بصورت خطی در مالیکول DNA ذخیره مینمایند. مالیکول DNA به شکل Double helix یا دو رشتوی فنری شکل موجود بوده که هر رشته تاب خورده بهم آن متشکل از قند پنج کاربنی، گروپ فاسفیت و القلی نایتروجن دار میباشد. منجمله القلی های نایتروجن دار توسط روابط هایدروجنی بصورت افقی رشته های مقابل DNA را باهم پیوست نگهمیدارد. چهار نوع القلی نایتروجن دار Adenine - Thymine - Guanine - Cytosine در تشکیل Double helix سهیم میباشد. القلی های نایتروجن دار A=T و G=C بصورت اجباری باهم مرتبط بوده و هیچگاه غیر از رابطه فوق یعنی اتحاد A-G و یا T-C امکان پذیر نمیشد.

اسید های شحمی:

اسید های شحمی طبیعی متشکل از زنجیر هایدروکاربن بدون شاخه بوده که در یک انجام آن گروپ کاربوکسیل قرار دارد. چون اسید ها شحمی از واحد های دوکارکاربونی Acetyl ترکیب میگردند به همین علت دارای اتم های کاربن جفت میباشد که معمولاً اتم های کاربن ۱۶ و ۱۸ بسیار معمول اند. هرگاه تمام اتم های کاربن یک اسید شحمی توسط روابط دوگانه وصل باشد، مرکب را غیر مشبوع می نامند. مالیکول اسیدهای شحمی منحل در آب و Polar بوده در حالیکه زنجیر هایدروکاربن غیر منحل در آب بوده و Nonpolar یا غیر قطبی میباشد. وقتیکه اسیدهای شحمی همراهی آب معامله گردند انجام کاربوکسیل آن منحل به مانند یک قشر یا طبقه در بین آب باقی مانده در حالیکه زنجیر هایدروکاربن خارج از سطح آب باقی میماند.

با وجودیکه اسید های شحمی به مقدار زیاد در حجرات وجود دارند برای ساختمان انواع شحمیات مهم میباشد. نمونه اسیدهای شحمی عبارت از Oleic acid، Palmitic acid ، Stearic acid میباشد.

آب Water:

تقریباً ۷۱ فیصد آبهای روی زمین را ابحار تشکیل می دهد. بدن انسان از لحاظ وزن دارای 66% آب میباشد. ارزش و برتریت آب در این است که عمده ترین و اساس ترین فکتور حیات موجودات زنده را تشکیل می دهد. زیرا آب به حیث یک Medium یا واسط انجام واکمال عملیه های حیاتی تشخیص گردیده است.

بطور مثال یک رول اساسی آب عبارت از شکستادن روابط کیمیای مرکبات است که در آب موجود میباشد. این مرکبات را بنام Solutes و آب را بنام Solvent آن یاد مینماید.

آب بحیث یک مرکب حل کننده (Solvent) خوب به دلیل که قابلیت برقرار ساختن روابط هایدروجنی (Hydrogen bond) را با مالیکیول های دیگر دارد تشخیص گردیده است.

آب نه تنها یک حل کننده خوب است بلکه یک مالیکیول یا مرکب هرکاره است (Multi-talented performer) این صفت، خارق العاده گی و مستثنی بودن آب را نسبت به دیگر مرکبات کیمیای تمثیل مینماید.

از طرف دیگر مالیکیول های آب حین انجماد شکل جامد را بخود گرفته کمتر متراکم میشوند، زیرا در حالت انجماد حرکت مالیکیول های آب بطی گردیده، به این علت قابلیت برقرار ساختن رابطه هایدروجنی بعد اعظمی میان مالیکیول های آن بوجود می آید در نتیجه فاصله میان مالیکیول های آب در حالت انجماد وسیع تر گردیده شناور می گردند. نکته قابل ذکر دیگر اینست که یخ بستن سطح آب حیثیت طبقه عایق (Insulator) را در برابر برورت و بادهای شدید داشته بدین ترتیب محیط گرمتر را برای موجودات زنده مانند ماهیان و دیگر موجودات بصورت مطلوب مهیا ساخته و از تلف شدن جلوگیری می نماید.

آب زیاد ترین ظرفیت جذب و ذخیره نمودن حرارت را دارا میباشد. این خصوصیت نه تنها در حالت انجماد آب، بلکه در حالات گاز و مایع بودن مالیکیول های آب نیز موجود میباشد. این صفت ناشی از داشتن حرارت مخصوص بلند آب (High specific heat) نسبت به مواد دیگر میباشد.

بنابراین با مقایسه به مواد دیگر، مقدار زیادی انرژی برای بلند بردن درجه حرارت آب ضرورت است. بطور مثال، یک ظرف یک گرامه الکل نوشیدنی مانند ایتایل الکل را با عین مقدار آب پهلو به پهلو گذاشته حرارت دهید، و انگاه مشاهده خواهید نمود که تقریباً بیشتر دوچند مقدار انرژی که یک گرام الکل را به یک درجه سانتی گرید بلند می برد برای یک گرام آب ضرورت خواهد بود.

طوریکه مشاهده شده آب مقدار زیاد حرارت را جذب می نماید، ظرفیت آنرا دارد که مقدار حرارت را در صورت که درجه حرارت محیط نسبت به درجه حرارت آب سردتر گردد آزاد سازد.

در نتیجه، آب بحیث مهم ترین و اساس ترین حایل حرارت (Heat uffer) برای کره زمین بحساب می‌رود. همچنان آب برای ثابت نگهداشتن درجه حرارت بدن موجودات زنده بشمول انسان رول اساسی و مهم دارد، بطور مثال حین تمرینات فیزیکی، مقدار حرارت از طریق تعرق از بدن خارج می‌گردد.

خصوصیت دیگری مالیکیول های آب در این است که مالیکیول های آب با موجودیت رابطه هایدروجنی معمولاً باهم پیوست بوده که این پیوستگی را بنام Water's cohesion یاد می نماید این خصوصیت قابلیت مهم دیگری را به مالیکیول های آب می دهد که بنام * Surface tension در جای که آب در هوای آزاد قرار داشته باشد، چنانچه معمولاً دارد. مالیکیول های آب پائین تر از سطح آن با مالیکیول های دیگر آن در تمام جهات باهم متادی الفاصله مییابد، لکن در سطح آب فاقد صفات متذکره مییابد. چنانچه قطرات آب (Beading) در روی سطح آب، حباب وار مثال آنرا تمثیل می نماید.

بعباره دیگر مالیکیول های سطح آب نسبت به اعماق آن بیشتر و زیادتیر باهم نزدیک بوده و زمینه تحرک حیوانات کوچک را در روی آب میسر میسازد. مهم تر از همه حیات در روی زمین از آب نشأت نمود در باره آب هر قدریکه صحبت شود باز هم کم خواهد بود. به ضرب المثل غربی این بحث را پایان می بخشیم. "A stage is a good place to put on a play"

"ستجیح بهترین محل برای اجرای نمایش است"

ناگفته نباید گذاشت که آب قابلیت انحلالیت مرکبات هایدروکاربن را ندارد و اگر میداشت حیات موجودات پایدار بوده نمیتوانست.

اهمیت pH: موجودات زنده در برابر تغییرات مختلف حساس بوده و این حساسیت در تعاملات کیمیای داخلی حجره تاثیرات نا مطلوب را بار می آورد. بطور مثال یک صنف مرکبات عمده کیمیای که عبارت از انزایم ها اند و این مالیکیول های مهم بیولوژیکی که اساسی ترین وسیله تعاملات کیمیای حجره اند باید بشکل مشخص که ساخته شده اند حفظ شوند در غیر آن وظایف شانرا انجام داده نمیتواند. هر گاه محیط فعالیت انزایم ها بیشتر تیزابی باشد، در اینصورت شکل مالیکیولی انزایم ها تغییر نموده، این محیط تیزابی سبب شکستادن روابط کیمیای انزایم گردیده اجرای وظایف اش مختل و سبب ایجاد بی نظمی میتابولیکی در حجرات می‌گردد.

یک مثال برجسته برهم خوردن pH در بدن توسط دانشمندان امریکائی در سال ۲۰۰۰ کشف گردید. این پدیده در شخصی که در معرض حمله Asthma قرار گرفته بود مطالعه گردید. با معاینه نمودن مواد از طرق تنفسی شخص مصاب در لابراتوار، در یافتند که مواد مذکور باندازه یکصد مرتبه بیشتر از حد نارمل تیزابی مییابد.

* کشش سطحی Surface Tension: عبارت از پیوستگی محکم مالیکیول های آب که باهوا در تماس است بوده که توسط تعداد روابط هایدروجنی به جهت مختلف تولید می گردد
حرارت مخصوص Specific Heat: عبارت از مقدار حرارت است که درجه حرارت یک گرم مواد را باندازه یک درجه سانتی گرید بلند ببرد.

این دانشمندان از مشاهدات و معاینات فوق دو نتیجه مهم را حاصل نمودن:

۱. عدم توازن pH و یا عدم موجودیت pH مطلوب در حجرات و انساج بدن عواقب خطرناک دارد زیرا تیزابیت بیشتر از حد نارمل در شش های شخص مصاب به Asthma قسماً عامل این حادثه بوده و سبب بسته شدن تیوب های هوایی میگردد
۲. از اینکه پدیده حمله Asthma یک بی نظمی خودبخودی سیستم معافیت (Autoimmune Disorder) که ناشی از عدم شناسائی و یا بعباره دیگر اشتباهات سیستم معافیت بدن بدون کدام عامل از خود عکس العمل نشان میدهد تولید می گردد. به این اساس با پائین آوردن تیزابیت یا pH در ناحیه متذکره، این پدیده را میتوان بحالت نارمل در آورد زیرا موجودات زنده بصورت کل تحمل تغییرات فاحش pH را ندارند.

جهت کنترل pH در حد نارمل سیستم دیگری در حجرات و انساج بدن موجود است که بنام Buffering systems یاد میگردد که درجه pH را در نقطه مطلوب نگه میدارد. بفرها عموماً عبارت از تیزاب ها و القلی های ضعیف اند که در صورت تغییر ناگهانی pH تیزابیت و یا قلویت فوراً به محیط علاوه گردیده و به این ترتیب معیار نارمل را کنترل می نماید که البته توسط میکانیسم اخذ نمودن و آزاد ساختن آیون های H^+ این حادثه صورت میگیرد. باین معنی در صورت تیزابی شدن محیط، قلوئی علاوه گردیده آیون های H^+ را اخذ و در شرایطی که محیط قلوئی گردد تیزاب بآن علاوه شده آیون های H^+ را آزاد میسازد. باین ترتیب سیستم بفر در کنترل pH رول ارزنده را بازی می نماید.

بنابراین، تیزاب ها و القلی ها مانند (Teeter-totter*) بوده که اگر یکی بلند رود دیگری پائین می آید. When one goes up, the other goes down

تیزاب ها و القلی ها در حیات رول ارزنده دارد. مطلوب ترین محیط با زون برای بقای انساج زنده در مجموع، عبارت از محیطی است که نه تیزابی قوی و نه القلی قوی باشد. لکن هر عضو بنا به خصوصیت فیزیولوژیکی مختلف، درجه حرارت تیزابیت و قلویت آن متفاوت میباشد.

تیزاب ها در محلول آیون های H^+ را آزاد نموده و القلی ها آنرا اخذ می نماید. جهت اندازه و یا دریافت نمودن یک محلول، میتود محاسبه تیزابیت و قلویت که بنام سیستم pH یاد میشود مورد استفاده قرار داده میشود. در این میتود حرف "H" در سیستم pH نمایندگی از هایدروجن نموده و حرف p بمعنی قدرت (power) را ارائه میدارد.

بنابراین تیزاب ها عبارت از مرکبات اند که با محلول معامله شوند آیون های H^+ را آزاد میسازد و قلوئیهها عبارت از مرکبات اند که آیون های H^+ را از محلول اخذ می نماید.

از توضیحات مختصر فوق چنین بر می آید که آزاد ساختن و اخذ کردن آیون های H^+ ، نمایندگی از غلظت آیون های H^+ در محلول میباشد. بنابراین سیستم pH یک سیستم Logarithmic بوده که از

* Teeter-totter: بالا و پائین آمدن، اصطلاح عامیانه آن "ذیل و بم"

فورمول ذیل مشتق گردیده است. هم چنان موارد مختلف با درجه غلظت H^+ یا pH آن که ترتیب گردیده است، غرض توضیح مطلب و درک اسانتر موضوع رجوع شود.

$$K_{eq} = \frac{[H^+][OH^-]}{[H_2O]}$$

K_{eq} عبارت از ثابت تجزیه یا ثابت تعادل است. $[H^+]$ و $[OH^-]$ عبارت شکل ایونایز مالیکیول آب و یا بعبارہ دیگر محصول نهائی است. $[H_2O]$ محصول اولی است که مالیکیول آب را نشان می دهد.

اصطلاحات یا سیستم pH عبارت است از:

$$pH = -\log_{10}[H^+]$$

یک محلول خنثی در تحت ۲۵ درجه سانتی گرید غلظت $[H^+] = [OH^-]$ و pH همچو محلول خنثی است.

$$pH = -\log_{10}[H^+] = -\log_{10}(10^{-7}) = 7.0$$

$$pH \text{ of pure water} = 7.0$$

Energy is central to life

انرژی پایه یا مرکز حیات را تشکیل میدهد، زیرا حیات تمام موجودات زنده در روی زمین نیازمندی به منبع انرژی دارد. این منبع انرژی آفتاب است که تشعشع روزانه آن که بحیث امواج مملو از انرژی میباشد به جهان نباتات، را به شمول الجی قدرت و قابلیت نشوونما را ممکن و میسر میسازد. این نباتات سبز بالنوبه محصول اش را که عبارت از مواد غذایی واکسیجن است برای حیوانات مهیا میسازد. قرار قانون انتشار، آفتاب نور و حرارت را همیشه بصورت Down hill یعنی از محل که غلظت آن زیاد است به سوی محل که غلظت آن کمتر است را می سازد. ولی هیچ وقت نور و حرارت آزاد شده اش را مجدداً اخذ کرده نمیتواند و یا بعباره دیگر آفتاب دیگری را از آن ساخته نمیتواند. باهمه عظمت که در آفتاب موجود است هرگاه پدیده تشعشع و حرارت آن توقف نماید. هیچ قدرت نمیتواند آنرا جریان دهد.

از طرف دیگر حین توقف تشعشع آفتاب موجودات زنده انرژی حاصله را که از آفتاب اخذ نموده به اشکال دیگری که قابل استفاده باشد تبدیل و قابلیت رشد و نشوونما را حاصل مینمایند. بنابراین موجودات زنده قابلیت کنترل انرژی اخذ شده را دارا بوده و میتواند میکانیسم های مشخص را جهت استفاده موثر از آن انکشاف دهد.

انرژی چیست : What is Energy

تعریف عمومی آن عبارت از قابلیت کار کردن است. لکن تعریف متذکره سوال برانگیز است. چه نوع کار؟ روی این ملحوظ بعضی دانشمندان انرژی را عبارت از قوه عامل که در برابر یک قوه مخالف سبب تحرک یک پدیده میگردد یا به عبارتی دیگر انرژی عبارت از ظرفیت است که منجر به تغییر یک حالت میگردد. چیزی که مفهوم انرژی را یک معماً جلوه میدهد اینست که میتوان انرژی را با دقت کامل اندازه نمود و تأثیرات آنرا در موارد مختلف تجربه کرد ولی هیچ وقت آنرا نمیتوان دید و یا مثل ابزار فیزیکی دیگر آنرا بدست محکم گرفته بطور مثال ما میبینیم که آسیاب آبی بکمک چرخ توسط آب حرکت مینماید ولی هیچ وقت انرژی که در آب موجود است دیده نمیشود. قرار شکل (۱)

اشکال انرژی The forms of Energy : انرژی به اشکال مختلف موجود میباشد مانند انرژی میخانیکی که مثال ساده آنرا در بازیچه های اطفال مانند موترک و یا طیاره های کوچک که توسط اسپرنگ حرکت می نماید، شکل دیگر انرژی عبارت از انرژی کیمیایی است که در دروس خویش به آن آشنا شده اید، انرژی نوری، حرارتی و غیره از اشکال مختلف آن محسوب میگردد. انرژی را میتوان بصورت عموم به اشکال Kinetic و Potential تحت مطالعه قرار داد. پوتانشیل انرژی عبارت از انرژی ذخیروی یا (Stored Energy) که در ماده موجود است بطور مثال یک سنگ بزرگ دریک نقطه بلندی قرار داشته باشد که به یک دکه لولان لولان سرازیر می شود تا که توقف نماید. و انرژی (Kinetic) یا انرژی حرکی عبارت از انرژی است که یک شی را به تحرک می آورد و یا در حال تحرک است مانند آب که چرخ چاه را به حرکت می آورد.

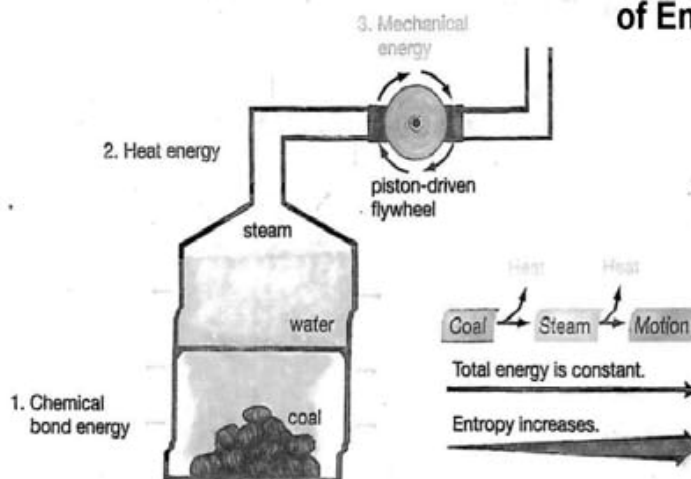


شکل (۱)

قسمت از آب که از این آبشار سرازیر می شود به چرخ اعیار گردیده است که در نتیجه سبب گردش آن میشود شما می بینید که سرازیر شدن آب آشکارا است ولی انرژی که سبب چرخیدن چرخ میگردد معلوم نمیشود.

Transformation of Energy

شکل (۲)



تغییر شکل انرژی:

در یک اینجن بخار انرژی در باندهای کیمیای کلوخه ذغال نهفته است که به شکل انرژی حرارتی و انرژی میخانیکی تبدیل گردیده است. لاکن در این پروسه ضیاع انرژی صورت نمیگیرد اما تغییر شکل انرژی از یک حالت بسیار منظم و متراکم ذریعه باندهای کیمیای تنظیم یافته است به شکل نا منظم و پراکنده حرارت تبدیل گردیده است. بنابر این درجه بی نظمی یا Entropy در این معامله انرژی از زیاد می یابد.

Thermodynamics : The study of Energy

برای دانستن ارزش انرژی در حیات موجودات زنده، شعبه از بیالوجی که بنام Bioenergetics یاد میشود. این مفهوم را بوضاحت تشریح می نماید و رابطه آنرا با فزیکل ساینس آشکار میسازد که این شعبه فزیکل ساینس بنام Thermodynamics یاد می شود و متن آنرا کاملاً مطالعه انرژی تشکیل میدهد. باسناد تحقیقات که در کشور های برتانیه، جرمنی و فرانسه در قرن نوزدهم بوقوع پیوست واکثر سوالات مبهم را در مورد انرژی و حرارت پاسخ ارائه و در نتیجه این تحقیقات قوانین ترمودینامیک Thermodynamics laws را طرح نمودند.

قانون اول ترمودینامیک The first law of thermodynamics

این قانون بنام Transformation of Energy نیز یاد می شود و بیانگر اینست که انرژی نه خلق میشود و نه از بین میرود بلکه از یک شکل به شکل دیگر تبدیل میشود. بطور مثال انرژی آفتاب توسط نباتات سبز به مصرف نمیرسد لکن قسمتی از انرژی آفتاب توسط نباتات سبز به انرژی کیمیاوی تبدیل میگردد. نباتات سبز انرژی آفتاب را به منظور ترکیب کاربوهایدریت ها که باندهای کیمیاوی (Chemical bonds) آن قسمتی از انرژی که در امواج اشعه آفتاب قبلاً موجود بوده استفاده گردیده است.

نکته قابل ذکر اینست که یک قسمت از انرژی آفتاب به شکل باندهای کیمیاوی توسط نباتات سبز مورد استفاده قرار میگیرد نه اینکه تمام انرژی آفتاب که به نباتات میرسد. سوال درین جاست که بقیه انرژی آفتاب در باندهای کیمیاوی کاربوهایدریت ها موجود نمیشود و یا توسط نباتات بمصرف نمیرسد چه میشود؟ و بکجا بمصرف میرسد؟

جواب سوال متذکره را میتوان در حالت قبلی یا اولی و بعدی انتقال انرژی از یک شکل به شکل دیگر میتوان سراغ نمود. در حالت اولی یا قبل از تغییر شکل، یک کلوخه ذغال مدنظر گرفته شود که به شکل منظم وبدون کدام تغییر بمشاهده میرسد که البته از لحاظ ساختمان کیمیاوی اتوم ها بصورت درست ومنظم باهم مرتبط میباشد. این اتوم ها آزاد نبوده تاسبب تحرک شان گردد. هرگاه این کلوخه ذغال حریق شود درینصورت اتوم های کاربن کلوخه ذغال با اکسیجن تعامل نموده وباین ترتیب باندهای کیمیاوی اتوم های کاربن از هم جدا شده وانرژی این باندهای کیمیاوی به شکل حرارت آزاد میگردد. قرار شکل (۲)

در حالت بعدی یا بعد از تغییر شکل انرژی، این پدیده را مورد مطالعه قرار میدهیم:

چون حرارت یک پدیده است که در اثر حرکت اتفاقی (Random motion) مالیکولها تولید میگردد بنابراین جهت توضیح موثر این عملیه ماشین بخار (Steam engine) را مدنظر گرفته وطبعاً درین ماشین حرکت مالیکولها بصورت اتفاقی بوده ومحصول آن هوای گرم در داخل وخارج ماشین احساس می شود. با مقایسه به حالت اولی قبلی، انرژی که در وضعیت منظم ودرست به شکل باند کیمیاوی قرار داشت، در حالت بعدی این وضعیت یا حال، شکل نامنظم، ودربی نظمی کامل به شکل

حرارت تغییر یافته است که این تغییرات نامنظم و بی نظمی را قانون دوم ترمودینامیکس توضیح مینماید.

قانون دوم ترمودینامیکس The second law of thermodynamics

این قانون را بنام پدیده (The natural tendency toward disorder) یا میلان طبیعی بسوی بینظمی نیز یاد مینمایند. قانون ترمودینامیکس به ما توضیح میدهد تغییر انرژی بصورت متداوم از یک حالت منظم بسوی بینظمی میلان دارد. در احتراق یک کلوخه ذغال بخوبی تمثیل میشود که یک قسمت کمی ازین انرژی در تحریک ماشین بخار بمصرف میرسد و قسمت بزرگ آن بشکل حرارت بهر سمت و جهت مختلف پخش میگردد و اما این حرارت هیچوقت دوباره بشکل کلوخه ذغال مجدداً تبدیل نمیکردد. روی این اصل قانون دوم ترمودینامیکس بیانگر حالت است که تغییر حالت انرژی را در طبیعت از یک حالت منظم ماده بسوی بی نظمی تشریح مینماید.

جهت توضیح و اندازه گیری این بی نظمی اصطلاح (Entropy) که بی نظمی تغییر انرژی و ماده را در طبیعت به سیستم اندازه مینماید که معرفی گردیده است. بنابراین هر قدر که اندازه بینظمی بیشتر و یا بزرگتر باشد به همان اندازه قیمت انتروپی زیادتر میگردد.

در شکل ارائه شده پرنسیب های قوانین اول و دوم ترمودینامیکس بصورت واضح و مختصر قابل درک میباشد. درین شکل یک انجین بخار که با کلوخه ذغال که توسط باندهای کیمیای به شکل منظم دربین ماشین بخار قرار دارد، درحین فعال شدن این انرژی بشکل انرژی حرارتی و انرژی میخانیکی تبدیل میگردد. درین عملیه انرژی ضایع نگردیده است. بنابراین درجه بی نظمی یا (Entropy) در معامله انرژی تزئید می یابد. این را بخاطر باید داشت که آفتاب ممد حیات است ولی نه حرارت که از آن پخش میگردد.

موجودات حیه چگونه از انرژی بهره مند می شوند؟

How is energy used by the living things?

یکبار دیگر خاطر نشان میشود که برای لحظه ای فکر نموده متوجه شویم که کاینات متشکل از آفتاب، زمین و فضای که میان این و آن قرار دارد میباشد. آفتاب یک کتله عظیم هایدروجن دار که بلا وقفه تحت تعاملات هستوی قرار داشته و محصول آن نور و حرارت میباشد. موجودات حیه در روی زمین ازین انرژی آفتاب بلا وقفه بوسیله نباتات استفاده مینمایند. طبعاً نباتات این انرژی آفتاب را به مقادیر هنگفت کاربوهایدریت تبدیل مینماید اما در جریان این تعاملات یک مقدار حرارت آزاد میگردد ولی هیچوقت حرارت ضایع شده و کاربوهایدریت ترکیب شده دوباره شکل اولی انرژی آفتاب را احیا کرده نمیتواند اما مقدار انرژی در کاینات ثابت است با تغییر شکل.

لهذا استفاده انرژی توسط موجودات حیه و تطبیق پرنسیب های ترمودینامیکس توسط عنوان (Bioenergetic) توام با تعاملات که صورت میگردد مورد مطالعه قرار میگردد.

نباتات سبز همیشه بصورت ثابت نشوونما مینمایند. و این عملیه در اثر ترکیب مالیکیول های بزرگ و مغلق کیمیای (پروتین ها، کاربوهایدریت ها) از اجزای کوچک آمینواسیدها و قندهای ساده صورت میگردد. این عمل یک حادثه (Biosynthesis) است، بنابراین تمام حجات زنده با استفاده از مرکبات اساسی یا (Building blocks) مرکبات جدید و باندهای کیمیای جدید را تولید مینمایند تا قابلیت تداوم حیات و انجام وظایف مختلف را حاصل نمایند. در هر عملیه ویا فعالیت بیولوجیکی که منتج به مرکبات یا مالیکیول جدید گردد، حرارت طبعاً درین عملیه ها تولید میگردد. خود بخود عملیه بی نظمی یا (Entropy) را بصورت کل سبب میشود. از طرف دیگر موجودات حیه قابلیت بوجود آوردن نظم را میان محیط خودشان ویا در وجود شان دارا میباشد، اما برآورده شدن این پروسه، طبیعی است که به انرجی ضرورت دارد و منبع اساسی این انرجی طوریکه قبلاً تذکر داده شد البته آفتاب است.

انواع کارهای که توسط موجودات حیه صورت می گیرد:

تمام کارهای که توسط موجودات حیه صورت میگردد نیازمند انرجی است، کارهای اساسی و حیاتی بصورت کل شامل سه کتگوری عمده میباشد.

۱. کار ترکیبی یا Synthetic work : درین نوع کار معمولاً طوریکه قبلاً ذکر گردید، مالیکیول های جدید و باندهای کیمیای جدید که طرف ضرورت حجات است تولید میگردد. مانند ترکیب پروتین ها، کاربوهایدریت ها و دیگر مرکبات کیمیای.

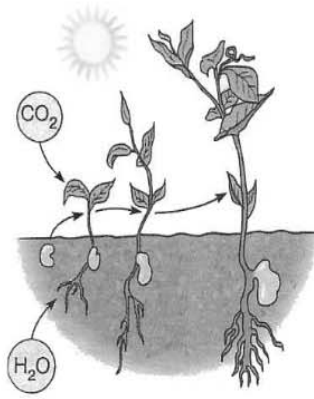
۲. کارهای انتقالی یا Transport work : این پروسه شامل عبور و مرور دادن مالیکیول های مختلف بداخل و خارج حجره میباشد.

۳. کارهای فیزیکی یا میخانیکی یا Mechanical work : این نوع کارها شامل حرکت حجروی است که منتج به حرکت انساج و اعضا میگردد مثال آن تقلص عضلات در هر حالت، دویدن، وزن برداری و غیره سپورت ها و حرکات بدن. قرار شکل (۳)

اصطلاح و مفاهیم دیگری که در تعاملات Bioenergetics مطالعه ویا بکار میرود عبارت از تعاملات Uphill (Endergonic) و Downhill (Exergonic) میباشد.

پارچه شدن مالیکیول بزرگ کاربوهایدریت مانند گلایکوجن یک تعامل Exergonic بوده و انرجی آزاد میگردد در حالیکه در تعامل Endergonic که منتج به ترکیب مالیکیول های بزرگ از اجزای کوچکتر میگردد، انرجی به سیستم علاوه میشود مانند ترکیب گلایکوجن از گلوکوز، که در شکل ارائه شده بخوبی قابل فهم میباشد.

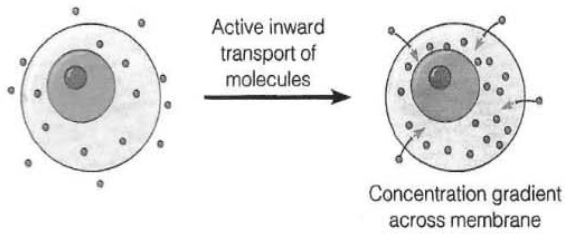
Coupled Reactions: این نوع تعاملات در موجودات زنده باهمدیگر مرتبط ویا پیوست میباشد. در تعاملات Endergonic انرجی در سیستم علاوه شده در حالیکه در تعاملات Exergonic انرجی آزاد میگردد این انرجی آزاد شده طبعاً غرض انجام کار در تعاملات Endergonic بمصرف میرسد بنابراین تعاملات Endergonic نیازمند تعاملات Exergonic میباشد. این انرجی عبارت از ATP است که تمام تعاملات که در بدن صورت میگردد ممکن میسازد.



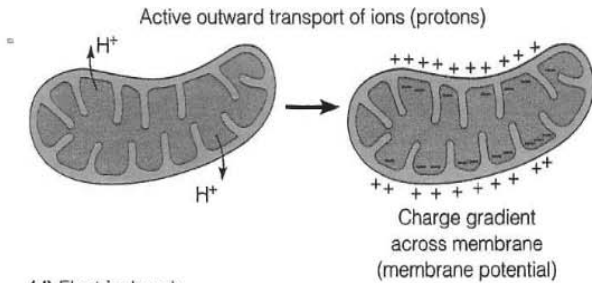
(a) Synthetic work



(b) Mechanical work



(c) Concentration work



(d) Electrical work



(e) Heat



(f) Bioluminescent work

در کتاب *The world of cell* کارهائیکه توسط یک حجره انجام می پذیرد به شش کتگوری تقسیم گردیده است درحالیکه این تصنیف می تواند در تحت سه کتگوری تقسیم شود که عبارتنداز:-

۱- Synthetic work : که شامل ترکیب مالیکیول های مغلق کیمیای جدید و باندهای کیمیای جدید می باشد.

۲- Transport work : که شامل عبور و مرور مواد بداخل وخارج حجرات را دربر میگیرد.

۳- Mechanical work : که مثال خوب آن را تقلص عضلات وحركات حجروی توسط Cillia و Flagles تشکیل میدهد.

شکل (۳)

در شکل ارائه شده ساختمان مالیکیول ATP یا Adenosine Triphosphate که یک مالیکیول نایتروجن دار میباشد و سه گروپ فاسفیت در آن وصل است بوضاحت مشاهده کرده میتوانید.

ATP را بنام مالیکیول انرجی یاد مینمایند و همچنان این مالیکیول را بنام Currency of the cell یا واحد پولی حجره نیز مسمی نموده اند. قرار شکل (۴،۵)

مالیکیول ATP چگونه وظیفه اش را انجام میدهد؟ How ATP Functions?

این مالیکیول در جریان تعامل یک گروپ نهایی فاسفیت از ATP به مالیکیول انزایم که در تعامل دخیل است انتقال و نصب میگردد. باین ترتیب مالیکیول انزایم را به تحرک آورده و تعامل کیمیای را آغاز و سبب میشود تا انزایم تغییر شکلی یا Conformational Change را تبارز دهد. این تغییر شکلی انزایم سبب میشود تا آيون ها بخصوص درین شکل آيون Ca^{++} از غشای حجروی بخارج رانده شود. در شکل ارائه شده بوضاحت این پدیده را مشاهده کرده میتوانید. تولید این مالیکیول انرجی (ATP) از طریق مواد غذایی توسط یک سلسله تعاملات مغلق و مسلسل که توسط انزایم ها کنترل میگردد و بنام Sequential set of Enzymatically controlled steps یاد میگردد، صورت میگردد و جمعاً بنام Metabolic pathways یاد میگردد. (قرار شکل ۶) اصطلاح دیگری که در Bioenergetics مورد استعمال قرار دارد بنام Enthalpy یا Heat content که نمایندگی از مقدار حرارت دریک تعامل مینماید معرفی گردیده است، در تعاملات کیمیای حجرات، تغییرات در جریان تعامل یا محتویات مقدار حرارت صورت بگیرد عبارت از تفاوت در مقدار حرارت میان نوع تعامل و محصول تعامل میباشد. بطور مثال: هرگاه مقدار حرارت یا انتلپی در محصول تعامل از انتلپی یا مقدار حرارت ماده مورد تعامل کمتر باشد درینصورت در نوع تعامل یک تنقیص را در انتلپی ایجاد مینماید که به $(\Delta H < 0)$ نشان داده میشود و بنام اکزوترمیک یاد میشود. هرگاه محصول تعامل از نگاه محتویات حرارت یا انتلپی نسبت به ماده مورد تعامل بیشتر باشد. درینصورت تعامل متذکره از دیدار را در انتلپی نشان داده و قیمت $(\Delta G > 0)$ و تعامل از نوع اندوترمیک است. بیائید این مفهوم را در عملیه های اکسیدیشن و ترکیب مالیکیول گلوکوز مورد مطالعه قرار دهیم. از توضیحات فوق برمی آید که قیمت ΔH در تعامل اساساً یک واحد اندازه گیری حرارت است که یا در جریان تعامل آزاد میشود و یا جذب میشود، بعباره دیگری قیمت منفی را بخود میگردد یا قیمت مثبت را. البته عملیه و یا تعامل فوق در تحت شرایط درجه حرارت و فشار ثابت صورت میگردد.

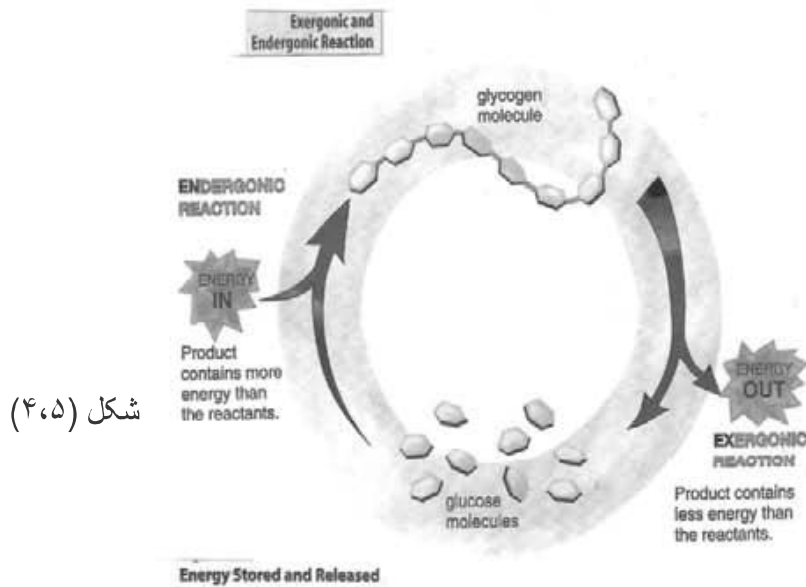
در معادله ذیل در ترکیب گلوکوز از آب و کاربن دای اکساید نگاه شود.



در معادله فوق ترکیب گلوکوز و آزاد شدن اکسیجن صرف از آب و کاربن دای اکساید بکمک انرجی دیده میشود که قیمت ΔH جهت ترکیب گلوکوز مساوی به $(+673 \text{Kcal/mole})$ و یا به رقم دیگر 673000Cal انرجی در هر مول گلوکوز استحصال میگردد. علامه مثبت نشان دهنده از دیدار در مقدار انرجی داخل سیستم که به ΔE نشان داده شده است میباشد که بکمک انرجی از اثر اتحاد آب و کاربن دای اکساید حاصل گردیده است. برعکس در عملیه اکسیدیشن گلوکوز به آب و کاربن دای اکساید نیز

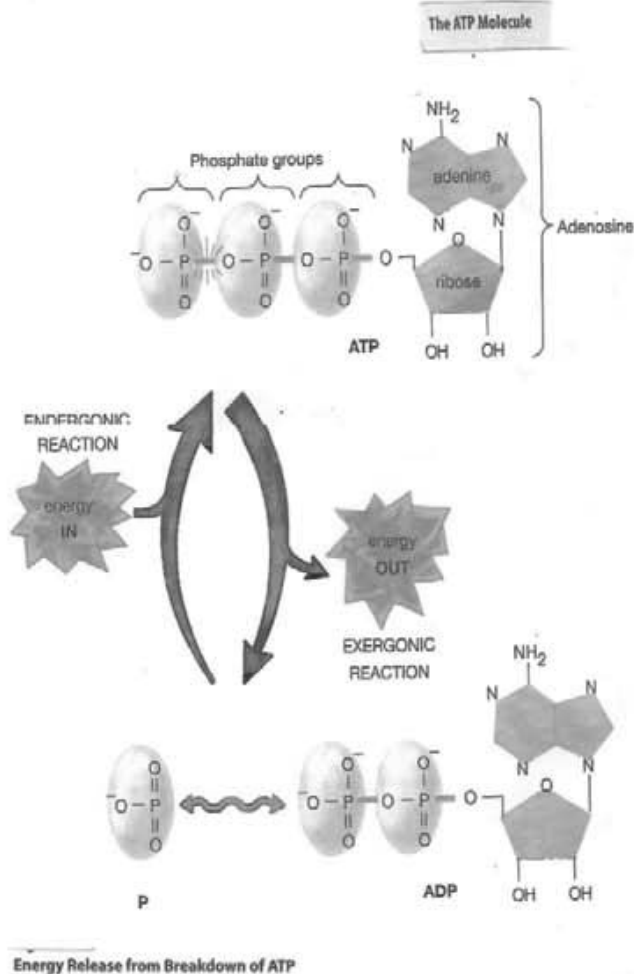
در شکل ذیل انرژی هم ذخیره و هم آزاد می گردد

در ترکیب مالیکول های مغلق و بزرگ مانند: glycogen، انرژی ضرورت است تا از اجزای کوچک مانند glucose آن را تولید نماید که این پروسه یک عملیه Endergonic یا Uphill reaction نامند. از طرف دیگر هرگاه انرژی در این تعاملات آزاد گردد و مالیکول های بزرگ به مالیکول های کوچک اجزای اساسی آن پارچه گردد این نوع تعاملات بنام down hill یا Exergonic یاد میشود.



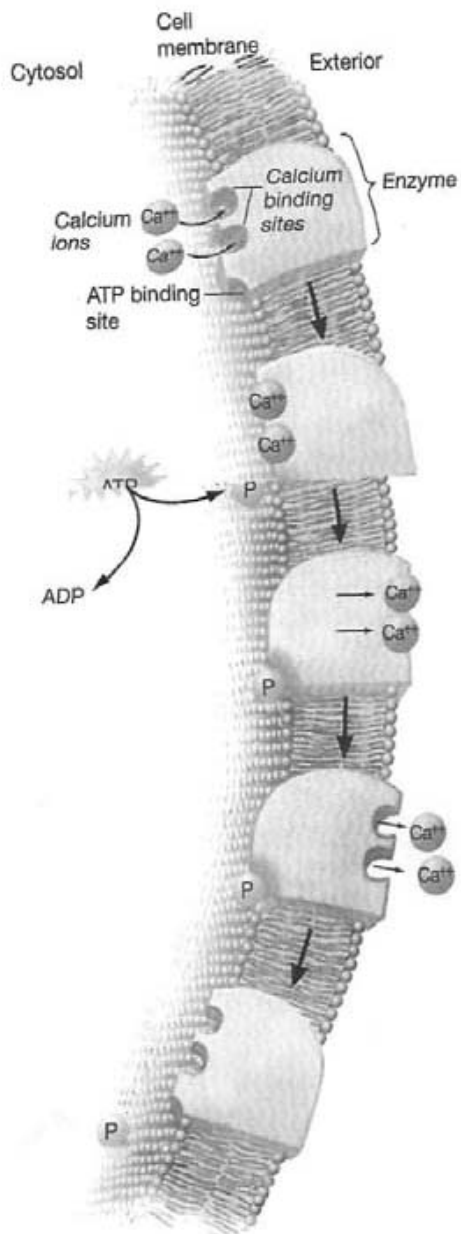
شکل (۴،۵)

مالیکول ATP یا Adenosine Triphosphate یک مالیکول نایتروجن دار بوده که با سه گروه فوسفیت پیوست می باشد. در این مالیکول هر گروه فوسفیت دارای چارج منفی است که در این رابطه میبایست فوسفیت های بشکند، فوسفیت نهی از ATP جدا گردیده انرژی آزاد میشود. آزاد شدن فوسفیت ATP را به ADP تبدیل می نماید. و حین که گروه فوسفیت مجدداً به ADP حاصل شود ATP دوباره احیا میگردد.



در شکل فوق انرژی توسط برهم خوردن روابط کیمیای از ATP آزاد میگردد.

ATP چطور عمل میکند؟



۱. حینکه آيون های کلسيم با انزايم وصل ميشود ناحيه پيوست شدن ATP فعال ميگردد

۲. گروپ نهايي فاسفيت ماليكيول ATP با انزايم پيوست گرديده سبب تغير شكل کلسيم پمپ گرديده در اينصورت آيون های کلسيم را به خارج رها مي سازد.

۳. آيون های کلسيم به خارج حجره آزاد ميشود.

۴. تغير شكل کلسيم پمپ به حالت اولي اش درآمده بدین ترتيب گروپ فاسفيت آزاد ميشود.

How ATP Functions

شکل (۶)

673cal انرژی بصورت حرارت از هر مول گلوکوز که بصورت مکمل اکسدايز ميگردد ميشود لاکن درین نوع عملیه قیمت ΔH منفي ميباشد يعني $\Delta H = -673\text{Kcal/mol}$. قیمت منفي تنقيص در مقدار حرارت يا انتلپی را تمثيل مينمايد. معادلات در عملیه های فوق بما واضیح ميسازد که مقدار مواد تعامل در هر دو صورت مساوی است ولی محصول متغير تعامل نشان دهنده آنست که مقدار ماده وانرجی در هر حالت ثابت بوده وقانون اول ودوم ترمودينامیکس را توضیح میدهد.

Free Energy: توسط سمبول G که توسط دانشمند معروف بنام Willar Gibbs توضیح گردیده است نشان داده ميشود.

در Bioenergetics نوع انرجی که فعالیت های موجودات حیه راممكن ميسازد بنام Free energy change يا انرجی که قابلیت انجام فعالیت ویا یک کار را تامین می نماید وتوسط سمبول ΔG ارائه گردیده است. بنابراین ΔG مهمترین فکتور ترمودينامیکس برای مقاصد بيولوجيکی بشمار ميرود. ΔG همیشه دارای قیمت منفي بوده وبيانگر انجام تعاملات کيمياوی موثر انرجی را تمثيل مينمايد. در حالیکه قیمت مثبت ΔG نشان دهنده شرایط غير مطلوب تعامل را ارائه میدارد. لهذا محاسبه ΔG در سیستم بيولوجيکی در تحت شرایط فشار ثابت، حجره ثابت ودرجه حرارت ثابت صورت ميگيرد و ΔG با تغيرات که در انتلپی وانترویپی بوقوع می پيوندند ارتباط دار که ميتوان توسط فورمول ذیل ارائه نمود.

$$\Delta H = \Delta G + T\Delta S \dots\dots\dots 1$$

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S \dots\dots\dots 2$$

در معادله فوق ΔH عبارت از نشان دهنده تغيرات در انتلپی است، ΔG تغير در انرجی آزاد، ΔS تغير در انترویپی و T نشان دهنده درجه حرارت ثابت سیستم را در ثابت kelvins ($K=273^\circ\text{C}$) نشان میدهد. از توضیحات فوق چنین برمی آید که Free energy change واحد موثر واساسی عملیه Thermodynamic spontaneity محسوب ميگردد. باین معنی که هر تعامل خود بخودی که منجر به تنقيص در مقدار Free energy ($\Delta G < 0$) گردد یقیناً که منجر به تزئید در مقدار انترویپی در سیستم (System) ميگردد. یعنی ($\Delta S > 0$) میباشد، بعباره دیگر هر تعامل که سبب آزاد شدن انرجی شود بنام Exergonic و عکس آن بنام Endergonic یاد ميشود. ΔG ميتواند به آسانی محاسبه شود. واین محاسبه البته در تحت شرایط معیاری صورت گرفته که از آن صرف نظر ميگردد.

Enzyme; lowering the activation barrier

انزایم، پائین آوردن یا تنقیص بخشیدن سویه انرژی که در انجام یک تعامل ضروری است

توضیحات پیرامون انزایم و اهمیت آن در حیات زنده جان ها بقدر کافی ارائه گردیده است، روی این اصل یگانه فکتور که نیازمندی مقادیر زیاد انرژی را در تعامل کیمیای تنقیص میدهد، انزایم است. باین معنی که در غیاب انزایم تعامل صورت میگیرد اما نهایت بطی میباشد، که این امر در تعاملات کیمیای موجودات زنده قابل تحمل نمیباشد. بنابراین انزایم سرعت تعامل را ممکن میسازد و از طرفی در مقدار انرژی که جهت انجام تعامل ضرورت است تنقیص بار می آورد. جهت توضیح بیشتر این مطلب، به یک سنگ بزرگ که در یک ناحیه بلندی قرار دارد و طبعاً مقدار زیاد انرژی ذخیری (پوتانشیل) را دارا میباشد توجه مبذول شود هرگاه این سنگ بطرف پائین لولان شود، درینصورت انرژی ذخیری اش بشکل انرژی حرکی (Kinetic) تبدیل میگردد. درین حادثه یک قوه دیگری ضرورت است تا این سنگ را از جایش بیجا و به حرکت در آورد، درین جاست که باید یک قوه دیگری یا یک اندازه انرژی دیگر موجود باشند تا در حرکت دادن این سنگ کمک نماید. همین قوه یا انرژی ثانوی را بنام (Activation Energy) یاد مینمایند. در موجودات زنده این نوع انرژی (Activation Energy) عبارت از مقدار انرژی است که باعث شروع و یا تحریک تعامل کیمیای میگردد.

باشاره به سیستم Lac operon که فرضیه یک انزایم یک پروتین را رد و در عوض فرضیه یک انزایم یک پالی پپتاید را جانشین آن نمود و توضیح داد که در ترکیب یک پروتین بیشتر از یک انزایم و یا بعباره دیگر یک سیت از انزایم ها دخیل است. زیرا که یک پروتین میتواند بیشتر از یک پالی پپتاید تشکیل یابد. با اتکا به این فرضیه جهت توضیح بهتر، مالیکول Lactose را مورد مطالعه قرار میدهیم. مالیکول لکتوز که بنام قند شیر مشهور است یک قند دوقیمته است که مرکب از گلوکوز و گلکتوز بوده و توسط رابطه کیمیای (Glycosidic bond) باهم پیوست گردیده است. در جریان تعامل کیمیای، مرکب لکتوز بدون مصرف انرژی به واحدهای اساسی تجزیه میشود و یک مقدار انرژی آزاد میگردد و نوع تعامل یک تعامل (Downhill) بشمار میرود. هرگاه ما یک مقدار کمی از لکتوز را گرفته در آب علاوه نمایم، درینصورت ساعت ها و حتی چندین روز را دربر خواهد گرفت تا این مالیکول به اجزای اساسی اش که عبارت از گلوکوز و گلکتوز است تجزیه گردد. سوال در اینجاست که تقریباً همه ما شیر مینوشیم و این مقدار شیر چرا زود هضم میگردد؟ در موجودات زنده لکتوز توسط یک مرکب دیگری فوری در معرض عملیه هضم قرار میگیرد. این مرکب عبارت از انزایم میباشد که بنام Lactase یاد گردیده که از جمله بیشتر از پنج هزار نوع انزایم است که در حجرات زنده موجود میباشد. هر یکی از این مرکبات انزایمی مشخصاً در بعضی از تعاملات سهم میگردد نه در تمام آن بعضی از این انزایم ها در ترکیب مالیکول های بزرگتر دخیل اند و بعضی در تنظیم و ترکیب مجدد مالیکول ها موثر اند، همه این فعالیت های کیمیای انزایم عموماً در داخل حجرات صورت میگیرد. لاکن در خارج از حجرات نیز سهم میگردند، مانند، کانال هاضمه، در جریان دوران خون و غیره جاهای دیگر در بدن در تعاملات سهم اند. بدون موجودیت انزایم، دوام حیات ناممکن به نظر میرسد. انزایم تعاملات کیمیای را تسریع بخشیده و حتی زمینه قابلیت انجام تعاملات را میسر میسازد زیرا

بدون آن موجودات زنده نمیتواند ساعت ها و روزها را جهت تکمیل تعاملات کیمیای سیری نماید. بعضی از آنزیم ها قابلیت تسریع تعامل یک گروه از مرکبات مشابه را دارد بوده ولی اساساً آنزیم های مشخص تعاملات مشخص را که حاوی Substrate مشخص اند تسریع میبخشد. بطور مثال آنزیم لکتیز تنها با مالیکیول لکتوز تعامل مینماید نه با کدام مالیکیول دیگر طی مراحل اینگونه تعاملات کیمیای توسط یک سلسله تعاملات که توسط آنزیم کنترل میگردد و بنام Metabolic pathway یاد میشود صورت میگیرد. درین عملیه ها هر یک از آنزیم ها وظیفه مشخص اش را انجام داده و تعامل بعدی را به آنزیم دیگر واگذار میشود. مواد که طرف تعامل قرار میگیرد بنام Substrate یاد گردیده که مثال آنرا لکتوز و آنزیم آنرا بنام لکتیز یاد می نمایند. بنابراین مجموع تعاملات کیمیای که در یک حجره و یا یک ارگانیزم بزرگ بوقوع می پیوندد بنام Metabolism مسمی نموده اند. تسریع تعاملات کیمیای توسط آنزیم در حقیقت پائین آوردن مقدار یا سویه انرژی که جهت انجام تعامل ضروری است و بنام Activation Energy یاد میشود، میباشد. و یا بعبارہ دیگر Activation Energy عبارت از مقدار انرژی است که تعامل کیمیای را آغاز مینماید. یا ،

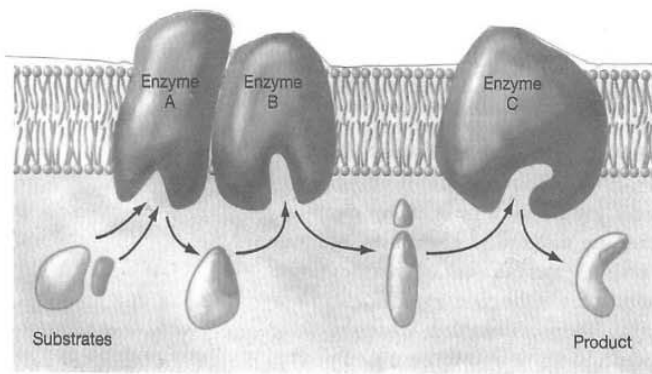
Activation Energy is the energy required to initiate a Chemical reaction.

قرار شکل (۷)

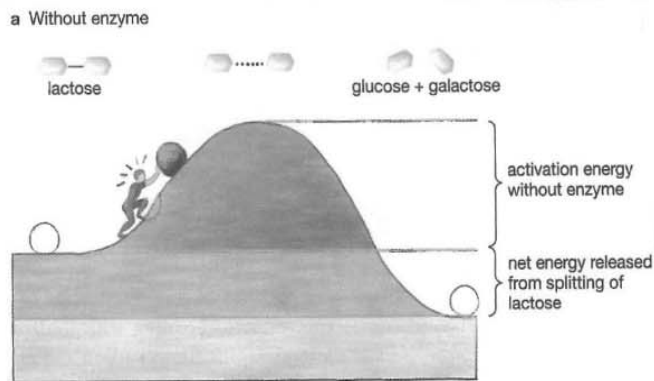
آنزیم ها تقریباً همه پروتین اند اما اثنتنا آت موجود است. آنزیم از نوع پروتین های کروی شکل یا (Globular) بوده، ساختمان آنزیم ها عبارت از امینواسید ها است، تنها تعدادی قلیلی ازین امینواسیدها در پیوست شدن سب ستریت ها دخیل اند، میتوان تعداد آنرا در حدود پنج و یا شش امینواسید تخمین نمود. آن ناحیه آنزیم که با سب ستریت متصل میگردد بنام Active site آنزیم یاد میشود. در بعضی حالات مالیکیول های مورد تعامل، ناحیه فعال (Active site) آنزیم غیر از امینواسید های دخیل درین امر، چند مالیکیول دیگر نیز دخیل میباشد. که یک گروه ازین مالیکیول بنام کوانزیم (Coenzyme) یاد میگردد. شما با تمام ویتامین ها آشنا میباشد، این مرکبات چه رول دارند؟ رول اینها تبدیل شدن به شکل آنزیم و ملحق شدن با فعالیت های آنزیمی است که آنزیم ها را قابلیت بیشتر در تسریع تعامل میبخشد. آنزیم ها بعد از تکمیل تعامل کیمیای بدون تغیر در ترکیب و شکل آن آماده تعامل با سب ستریت دیگر میباشد. آنزیم ها در ظرف یک ثانیه قابلیت انجام صدها و حتی هزاران تعامل کیمیای که منجر به Transformation سب ستریت میگردد دارا اند. چون فعالیت های آنزیمی یک عملیه مغلق و پیچیده است، باز هم با در نظر داشت اهمیت این پروسه، طریقه که عموماً علمای مختلف آنرا مورد تحقیق و مطالعات خویش قرار داده اند مجدداً مورد مطالعه قرار دهیم. این مرکب آنزیمی عبارت از Chymotrypsin است که در غده پانقراس انسان ها ترکیب گردیده و بعداً به امعای رفیق (Small intestine) صادر میگردد. این آنزیم یکجا بکمک آب در هضم پروتین از وسط آن عمل نموده به ترتیب که یک بانده پپتایدی که یک امینواسید را با دیگرش وصل می نماید قطع مینماید و باین ترتیب با پروتین مورد تعامل وصل میگردد و این حالت سبب میشود که مالیکیول پروتین باسانی با مالیکیول های آیونی آب تعامل نموده اتم های عناصر کاربن و نایتروجن با این شکل تغیر یافته پروتین متحد و بدینترتیب زنجیر پروتین را از آنزیم جدا میسازد. بعداً کیموترپسین بشکل اولی اش بازگشته و آماده تعامل با پروتین دیگر میگردد. بشکل دیده میشود. قرار شکل (۸)

How do Enzymes work?

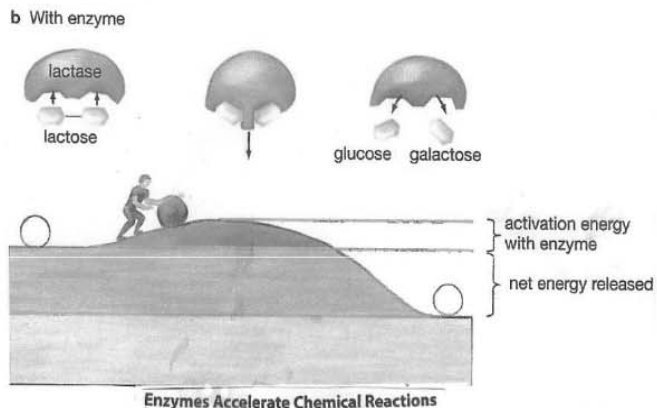
بسیار از عملیه های حیاتی در موجودات زنده توسط میتابولیزم صورت میگیرد. در این عملیه یک سلسله تعاملات توسط آنزایم ها کنترل میشود و محصول تعاملات یک عملیه بحیث سبستریت برای تعاملات بعدی بکار میرود. در این شکل آنزایم A دو سبستریت را باهم یکجا نموده، آنزایم B یک قسمت از سبستریت را مذف می نماید و آنزایم C شکل سبستریت را تغییر میدهد.



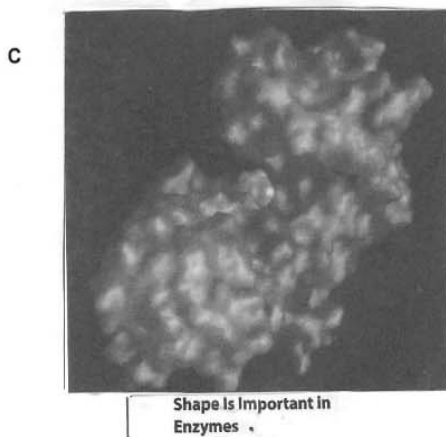
Lowering the Activation Barrier through Enzymes



در شکل a می بینید که لکتوز بدو مالیکیول گلوکوز و گالکتوز تجزیه میگردد از اینکه بدون آنزایم است، مقدار انرژی که بروی تحریک این تعامل ضرور است نهایت بلند می باشد.

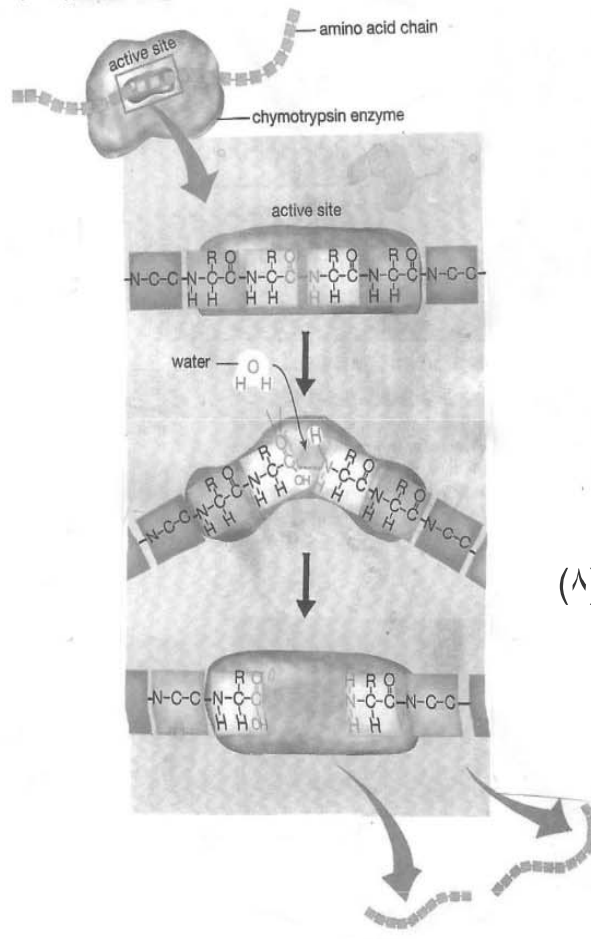


در شکل b در موجودیت آنزایم لکتیز با مقدار کم activation energy این عملیه را انجام میدهد. در شکل مقدار انرژی که از هر دو نوع تعامل بدست میآید در هر دو حالت یکسان است.



در شکل C شکل و یا ساختمان آنزایم مهم می باشد مخصوصاً ناحیه که سبستریت به آن ملحق میگردد این ناحیه بنام ناحیه فعال آنزایم (active site of enzyme) یاد می گردد.

شکل (۷)



شکل (۸)

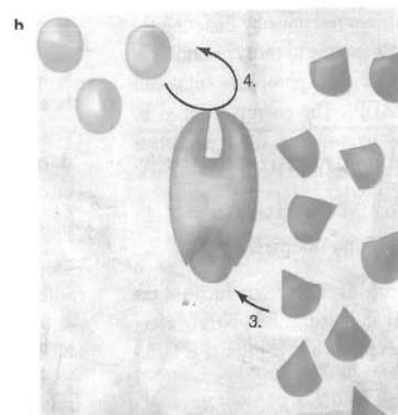
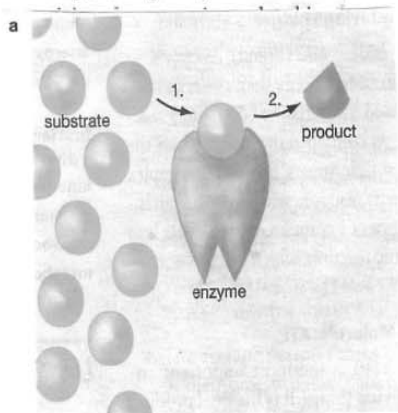
۱- پروتین در ناحیه active site انزایم chymotrypsin تنظیم گردیده است.

۲- تغییر شکلی سبب ضعیف شدن باند کیمیای میان امینواسیدها گردیده که در نتیجه گروپ امینوی نهایی امینواسید را در مقابل آب قرار میدهد.

۳- روابط میان امینواسیدها از بین رفته و به این ترتیب بدو قسمت تقسیم گردیده و انزایم به شکل اولی اش بر میگردد.

تنظیم فعالیت های انزایمی

Regulating Enzymatic Activit



Allosteric Regulation of Enzymes

۱- سبستریت به انزایم پیوست می شود.

۲- انزایم سبستریت را به محصول نهایی تبدیل می نماید.

۳- محصول نهایی به یک ناحیه دیگر انزایم پیوست گردیده شکل انزایم را تغییر میدهد.

۴- شکل جدید انزایم مانع اخذ نمودن سبستریت گردیده فعالیت های انزایمی را متوقف میسازد.

الوستریک: ناحیه غیر از ناحیه فعال انزایم که توسط محصول نهایی تعامل اشغال و منجر به تغییر شکلی انزایم شود و آنرا مختل سازد.

شکل (۹)

تنظیم فعالیت های انزیمی Regulating Enzymatic Activity

تنظیم فعالیت های انزیمی به چندین طریق صورت میگیرد، سوال درینجاست که کدام فکتور حین فعالیت های انزیمی محصول تعاملات انزیمی را متاثر می سازد؟ جواب منطقی اینست محصول نهایی تعامل انزیمی یا سب ستریت که در جریان تعامل حاصل گردیده است یکی ازین فکتورها را تشکیل میدهد.

هرگاه در محیط ماده مورد تعامل انزیمی یعنی سب ستریت که بنام Inducer نیز یاد میشود موجود نباشد درین صورت قرار فرضیه Lac operon پروتین نهی کننده که بنام Repressor یاد میشود مانع عملیه Transcription گردیده بدینترتیب ترکیب ویا تعامل کیمیای صورت گرفته نمیتواند.

فکتور دوم عبارت از Allosteric Regulation است، این پدیده طوری است که فعالیت های انزیمی میتواند توسط محصول تعاملات انزیمی که غیر از ناحیه فعال یا Active site انزیم است در ناحیه دیگر آن وصل شود بدینترتیب ناحیه فعال انزیم تغییر نموده سب ستریت را اخذ کرده نمیتواند واین عملیه سبب میشود تا فعالیت های انزیمی موقتاً توقف نماید، این حادثه را بنام Allosteric Regulation یاد مینماید که از دو کلمه یونانی (Allo) یعنی "دیگر" و (Steric) بمعنی "شکل" افاده میشود، بنابراین این گونه تنظیم فعالیت های انزیمی (Allosteric Regulation) از تولید ویا ترکیب بیش از حد ضرورت حجره جلوگیری مینماید، درین پروسه معمولاً محصول نهایی تعامل یا سب ستریت دخیل بوده ومانع ترکیب اضافی میگردد. قرار شکل (۹)

استحصال انرژی از مواد غذایی Vital Harvest

چرا موجودات زنده تنفس مینمایند؟ جواب البته واضح است که تنفس یک عملیه نهایت مهم و اساسی در استحصال انرژی از مواد غذایی است. نتیجه نهایی عملیه تنفس همانا ترکیب انرژی کیمیای است که قبلاً درباره توضیحات ارائه گردیده و عبارت از ATP است. بنابراین مقادیر زیاد این نوع انرژی بستگی به اخذ اکسیجن یا هوا داشته که بدون آن البته زندگی و دوام حیات ناممکن میباشد. گرچه اکسیجن در تمام پروسه های تولید انرژی دخیل نمیشود. با توجه به استحصال انرژی از مواد غذایی بطور نمونه یک مالیکیول مشخص مانند گلوکوز را مورد مطالعه قرار داده تا پروسه تولید انرژی را در آن بدانیم.

در جریان تعاملات کیمیای سلسلوی (Sequential) این مالیکیول، الکترون های که ازین مالیکیول آزاد میگردد و غنی از انرژی اند، بصورت Downhill تابه مسیر نهایی اش که نزدیک شدن به اکسیجن است تقرب نموده و اکسیجن بحیث مالیکیول نهایی الکترون را اخذ مینماید واتوم اکسیجن است که ضرورت عملیه تنفس ما را مرفوع و بحیث آخرین فکتور اخذ کننده الکترون محسوب میشود. قرار شکل (۱۰)

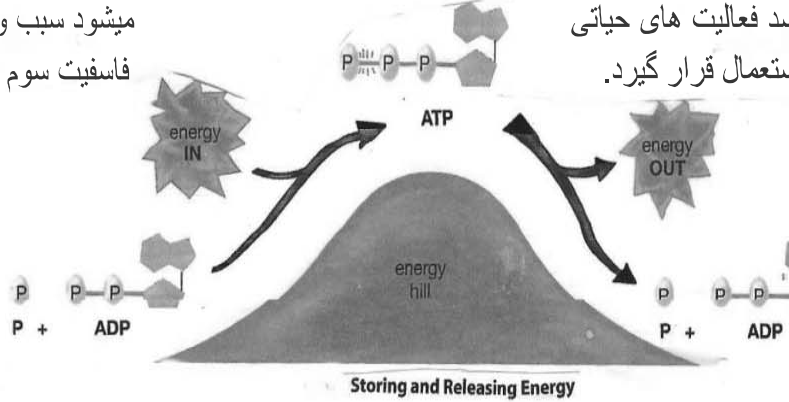
Deriving Energy from Food

Oxidation-reduction Reactions

۱:- انرژی که از غذا حاصل میشود سبب وصل شدن گروپ فاسفیت سوم به ADP میگردد.

۲:- انرژی که از غذا بدست می آید بشکل باندهای فاسفیت در ATP ذخیره میگردد.

۳:- انرژی وقتی آزاد میشود که باند فاسفیت از بین رفته و به مقصد فعالیت های حیاتی طرف استعمال قرار گیرد.



Energizing ATP: Adding a Phosphate Group to ADP

با علاوه شدن یک گروپ فاسفیت، مالیکیول غنی ATP با انرژی مجهز می شود.

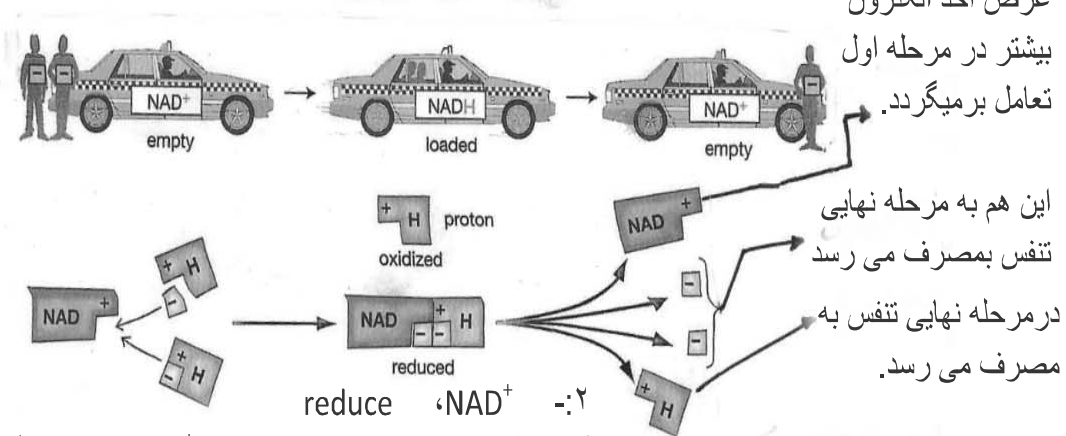
شکل (۱۰)

شکل (۱۱)

electron carriers.

dinucleotide, or NAD

How Does NAD Do Its Job?



۱:- NAD^+ در داخل حجره همراه با دو اتم هایدروجن قسمت از مواد غذایی را تشکیل میدهد سبب تهیه انرژی برای بدن میگردد.

۲:- NAD^+ را به $NADH$ تبدیل میکنند و یک الکترون را از هایدروجن می نمایند و باز هم یک اتم هایدروجن دیگر را از محیط تعامل اخذ و به $NADH$ تبدیل میکنند.

۳:- $NADH$ الکترون ها را به مرحله نهایی تنفس انتقال میدهد و به شکل اصلی اش NAD^+ بر میگردد.

Redox Reactions: درین پروسه یک سلسله تعاملات کیمیای مهم و پیچیده که بنام Oxidation-Reduction Reactions نیز یاد میشود، دخیل میباشد. درین عملیه الکترون های که در جریان تعامل آزاد میگردد توسط مالیکیول های مشخص انتقال دهنده الکترون صورت میگردد اساس انتقال الکترون ها جهت تولید انرژی، مستقیم بوده که بعضی از مرکبات کیمیای که در مسیر تعامل قرار دارد زودتر الکترون ها را نسبت به دیگری مالیکیول ها اخذ مینماید. هر ماده که یک ویا بیشتر از یک الکترون را در جریان تعامل ببازد، مرکب مذکور در حالت اکسیدایزد قرار میگردد. از طرف دیگر مرکبات که درین تعامل الکترون را اخذ نمایند در حالت Reduced form قرار میگیرند. عباره دیگر باختن الکترون عبارت از عملیه Oxidation وگرفتن آنرا بنام Reduction یاد مینمایند، تعامل همزمان ومشترک پروسه متذکره بنام Redox Reaction نیز یاد میشود. قابل یاد آوری است که ماده اکسیدایز شده در تعاملات Redox Reaction با داشتن الکترون انرژی دار بطرف downhill میلان دارد. اصطلاح اکسیدیشن باین معنی نمیباشد که در تعاملات Redox اتم اکسیجن دخیل است بلکه هر مرکب که در جریان تعامل کیمیای الکترون اخذ نماید بنام Oxidizing agent نامیده میشود. در موجودات زنده مالیکیول های زیادی است که در انتقال انرژی و جریان تعاملات کیمیای از یکدیگر ویا با یکدیگر الکترون میدهند یا اخذ مینمایند. لهذا جهت اکسیدیشن گلوکوز تا استحصال انرژی چندین مالیکیول دیگر سهیم میباشد. بنابراین درین سلسله تعاملات، مالیکیول های که بالنوبه در انتقال الکترون ها دخیل اند بنام Electron Carriers نامیده میشوند. چیزیکه وظیفه یا رول این مالیکیول ها را یک اندازه مغلط میسازد اینست که بسیاری از الکترون های را که اخذ مینمایند، اساساً با اتم هایدروجن پیوست مینمایند. ازینکه اتم هایدروجن یک الکترون ویک پروتون دارد، بنابراین مالیکیول که یک اتم هایدروجن را انتقال میدهد، در حقیقت انتقال دهنده یک الکترون است ونشان دهنده انجام تعامل Redox Reaction میباشد.

مهمترین مالیکیول انتقال دهنده الکترون عبارت از NAD یا (Nicotinamide Adenine Dinucleotide) بوده که دانشمندان آنرا به موثر تکسی تشبیه نموده اند که همیشه در دو حالت قرار دارد. یا دارای سواری است یا خالی، که سواری آنرا الکترون ها تشکیل می دهد. در حالت خالی NAD بشکل ایونی (NAD^+) بوده واین حالت نشان دهنده آنست که الکترون را باخته است و دارای چارج مثبت میباشد. در جریان تعامل وقتیکه (NAD^+) یک اتم هایدروجن (One Eletron and one Proton) ویک الکترون مجزا را از هایدروجن دومی نماید، درینصورت دوباره (NAD^+) بشکل بدون چارج (NAD) در میآید. و بشکل ($NADH$) نیز ارئه میگردد واین سایکل تا اکسیدیشن مکمل یک مالیکیول گلوکوز ادامه پیدا میکند. حالا سوال درینجاست که این همه تعاملات را کدام فکتور انجام میدهد؟ جواب آن عبارت از انزایم ها است. این پدیده در دایگرام (Diagram) ذیل بخوبی مشاهده شده میتواند. قرار شکل (۱۱)

سه مرحله عملیه تنفس حجروی The Three stages of cellular Respiration

1: Glycolysis

2: The Krebs cycle

3: The Electron Transport chain

تمام مواد و فکتورهای که در عملیه انرجی سهیم اند بلاخره معرفی گردید، این مواد و فکتورها متشکل از گلوکوز Electron carriers, Redox Reactions، انزایم ها و مالیکیول های دیگر اند. از نگاه فورمول مالیکیولی عملیه های فوق همه در عملیه تنفس بصورت ذیل ارائه میگردد.



مالیکیول آغاز کننده که بطرف چپ موقعیت دارد عبارت از گلوکوز است که مسئولیت ذخیره انرجی کیمیای را دارد همچنان بعد از آن اکسیجن که بحیث نهایی ترین فکتور اخذ کننده الکترون است نیز در شروع تعامل موجود میباشد و مالیکیول ADP که بشکل غنی ترین انتقال دهنده انرجی ADP تبدیل می گردد نیز در محیط تعامل موجود است.

محصول تعامل فوق که بطرف راست و فکتور قرار دارد عبارت از $6CO_2$ و آب $6H_2O$ بحیث محصول ضمنی (as by-Product) و مالیکیول ATP میباشد.

باید متذکر شویم که از اکسیدیشن مکمل یک مالیکیول گلوکوز بصورت اعظمی به تعداد ۳۶ مالیکیول ATP حاصل بنابراین در تعامل فوق مراحل جدا گانه زیادی تا حصول ATP سهیم میباشد که بنام های (سه مرحله که قبلاً تذکر یافته است) یاد میشوند.

البته عملیه گلایکالیزس اولین عملیه تولید انرجی ATP است ولی محصول آن فقط دو مالیکیول ATP است که از اکسیدیشن هر مالیکیول گلوکوز درین مرحله تولید میگردد. این مقدار برای فعالیت های حیاتی انسان ها و دیگر فقاریه ها به هیچ وجه کافی نمیباشد، لکن این عملیه اساسی ترین مرحله انتقال انرجی به مقادیر زیاد در تعاملات دیگر حجروی مانند Krebs cycle و الکترون ترانسپورت رول ارزنده دارد.

عملیه گلایکالیزس اکسیجن را بصورت مستقیم در تعاملات ضرورت ندارد، باین علت موجودات زنده که در غیاب اکسیجن زیست دارند از این طریق جهت حصول انرجی برایشان استفاده مینمایند.

دانشمندان معتقد اند که عملیه گلایکالیزس قدیمی ترین سیستم تولید انرجی میباشد، زیرا موجودیت این عملیه در تمام موجودات حیه بیانگر اثبات این امر میباشد. در جریان عملیه تکامل دومرحله دیگر تولید انرجی (Krebs cycle and Electron transport) بعداً در سلسله تعاملات (Sequential) تولید انرجی علاوه گردید. سلسله انتقال الکترون ها Electron Transport chain یک فکتور مهم را ضرورت دارد که عملیه گلایکالیزس بآن ضرورت ندارد و فکتور متذکره اکسیجن است. محصول عمده عملیه گلایکالیزس در جریان تعاملات انرجی بحیث مواد اولیه در تعاملات Krebs cycle و

(ETC) بمصرف میرسد. ازین لحاظ تمام مراحل سه گانه تولید انرژی یا عملیه تنفسی بنام Oxygen-dependent یا Aerobic energy transfer تشخیص گردیده است. تنها طوریکه قبلاً تذکر بعمل آمد تنها عملیه گلایکالیزس درغیاب اکسیجن تعاملات اش را انجام میدهد. از طرف دیگر محل وقوع تعاملات گلایکالیزس ودومرحله دیگر Krebs cycle و ETC ازهم فرق دارند عملیه گلایکالیزس درنواحی خارج از هسته درسایتوپلازم صورت گرفته درحالیکه تعاملات Krebs cycle و ETC درداخل ساختمان سایتوپلازمی مایتوکاندریا صورت میگیرد که دربین Cytosol موقعیت دارد. بصورت اجمالی مفاهیم ومراحل دوران انرژی تا این جا مختصراً توضیح داده شد. بازهم باید یاد آور شد که وظیفه اساسی و عمده این سه مرحله عبارت از انتقال الکترون ها به مالیکیول انتقال دهنده مانند NAD^+ غرض استحصال نهایی مالیکیول ATP در(ETC) از هر مالیکیول گلوکوز میباشد. در شکل ارائه شده بصورت اجمالی ومختصراً جریان تعاملات هر سه مرحله را با محصول آنها باسانی ووضاحت مشاهده کرده میتوانید.

Glycolysis: اولین مرحله تولید انرژی درسیستم تنفسی موجودات حیه بشمار میرود، معنی Glycolysis پارچه شدن گلوکوز ویا بعباره دیگر تجزیه شدن قند است که آغاز کننده این تعامل گلوکوز میباشد درین عملیه یک مالیکیول گلوکوز در اثر یک سلسله تعاملات کیمیای بدومالیکیول Pyruvic acid تبدیل میشود. بعداً Pyruvate سه تعامل جداگانه مختلف را انجام میدهد.

قرار شکل (۱۲)

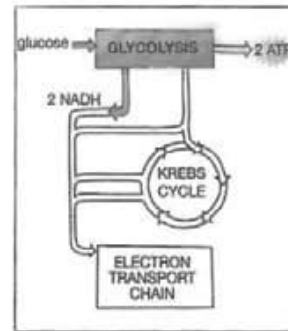
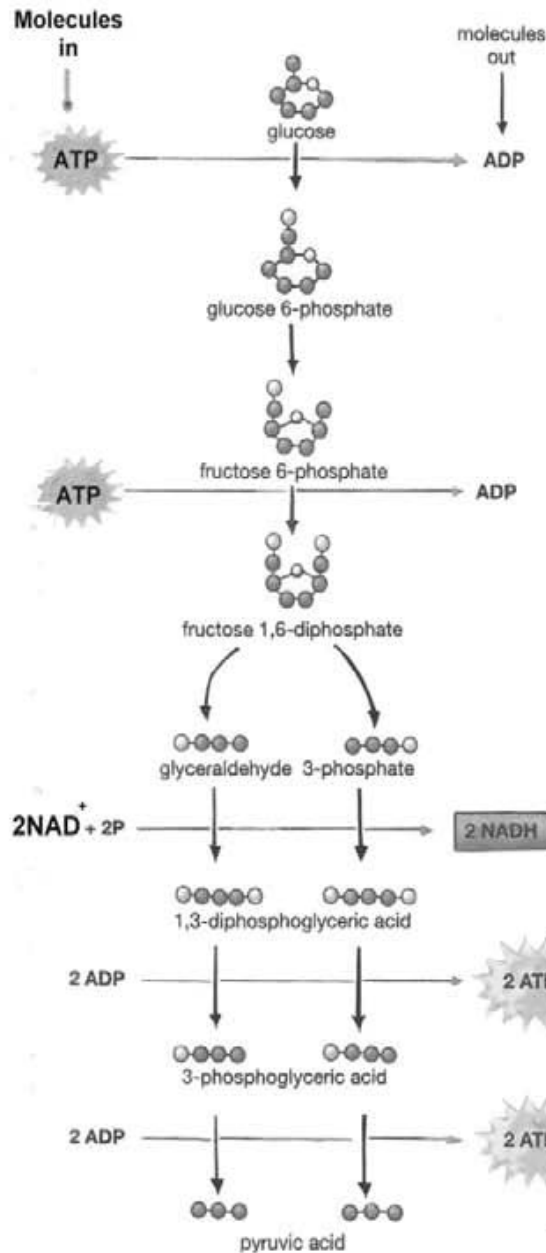
Pyruvic acid: درحجرات Yeast در اثر تخمر الکولی (Alcoholic Fermentation) دو مرحله جداگانه دیگرراکه اولی عبارت از تولید مرکب اسیت الدیهاید و CO_2 است ودومی یا محصول نهایی آن عبارت از الکول ایتانول میباشد که در معادله ذیل ارائه میگردد.

تعامل فوق یک عملیه Anaerobic respiration است موجودت زنده که با اکسیجن ضرورت ندارند صورت گرفته است، تخمر الکولی یک تعامل نهایت مهم بیولوجیکی است که در صنعت وتولید مرکبات غذایی ومشروبات رول عمده را بازی مینماید.

محصول نهایی انرجتیکس این تعامل در معادله ذیل توضیح وارائه میگردد.

First Stage of Respiration Glycolysis

Summary OF GLYCOLYSIS



1. Glucose enters cell from bloodstream and has a phosphate group attached to it from ATP.

۱- از جریان خون گلوکوز بداخل حجره با داشتن یک گروه فاسفیت که از ATP اخذ کرده میگردد.

2. Glucose 6-phosphate is rearranged.

۲- گلوکوز شش فاسفیت مجدداً تنظیم میگردد.

3. A second phosphate group is added from another ATP (total of 2 ATP molecules used so far).

۳- گروه دوم فاسفیت از مالیکیول دیگر ATP به آن علاوه شده به این ترتیب در مالیکیول ATP به معرف میرسد

4. Six-carbon sugar splits into two identical three-carbon sugars.

۴- قند ۶ کاربونی بدو مالیکیول قند ۳ کاربونی مشابه تجزیه میگردد

5. Each sugar molecule is oxidized by NAD^+ , enabling the attachment of phosphate groups. Two NADH molecules result.

۵- هر مالیکیول قند توسط NAD^+ ، اکسیدایز گردیده قابلیت پیوست شدن گروه فاسفیت را حاصل می نماید که در نتیجه دو مالیکیول NADH حاصل میشود

6. Each sugar molecule loses a phosphate group, releasing enough energy to push the phosphate onto ADP, producing one ATP molecule each.

۶- هر مالیکیول قند یک گروه فاسفیت را باخته

7. Once again, the loss of a phosphate group from the sugar molecules fuels the production of ATP molecules.

مقدار کافی انرژی را که سبب پیوست شدن فاسفیت به

گروه ADP

Net production: 2 ATP molecules produced for each 1 glucose molecule used

میگردد حاصل

جمعاً به تعداد ۲ مالیکیول ATP از یک مالیکیول

نموده ATP را

گلوکوز حاصل میگردد.

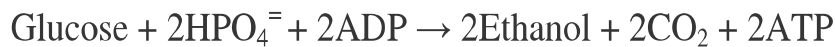
تشکیل میدهد.

شکل (۱۲)

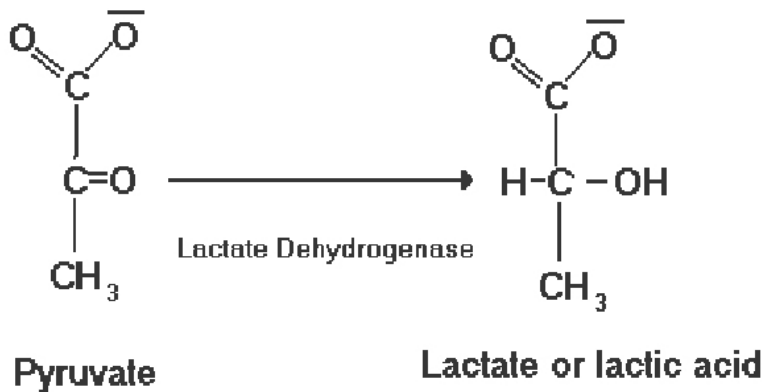
۷- یک بار دیگر باختن گروه

فاسفیت از مالیکیول قند ها سبب

ترکیب مالیکیول ATP میگردد.



2: درین تعامل ذیل Pyruvate به مرکب دیگری مهم و عمده در عضلات حیوانات بقسم یک منبع انرژی ذخیره بنام Lactate یا Lactic acid تبدیل میگردد. این عملیه نیز در غیاب اکسیجن صورت میگردد حتی در انسان ها به معادله ذیل توجه شود.



تعامل فوق را بنام Lactic acid fermentation نیز یاد مینمایند، در این تعامل، از اکسیدیشن گلوکوز به lactate در عملیه anaerobic فوق محصولات ذیل استحصال میگردد.



۳:- در موجودیت اکسیجن مالیکیولی، مرکب Pyruvate به مایتوکاندريا کشانیده شده به مرکب دیگری که بنام Acetyl CoA نامیده میشود تبدیل و بعداً داخل حلقه Krebs cycle گردیده تعاملات مذکور بنام Aerobic respiration یاد میشود.

مرحله دوم عملیه تنفس

Second Stage of Respiration

:The Krebs cycle

تعاملات زنجیری یا Sequential reaction این مرحله بنام دانشمند بیوشیمیست آلمانی وانگلیسی بنام Nans Krebs که در سال های ۱۹۳۰ تعاملات دورانی سیستم تنفسی را در عضلات کبوتر کشف نمود مسمی گردیده است. اولین مرکب که درین تعاملات دورانی تولید میشود بنام Citric acid یاد گردیده ازینرو این تعاملات دورانی را بنام Citric acid Cycle نیز یاد مینمایند. در این تعاملات ناحیه فعالیت و تعاملات کیمیای از سائتوپلازم به مایتوکاندريا انتقال مینماید، ناحیه که بنام Inner Compartment یاد گردیده و در اثر قاط شدن غشای داخلی مایتوکاندريا بمیان می آید و بنام Matrix نیز مسمی شده است. تعاملات انتقال الکترون ها در بالای غشای داخلی مایتوکاندريا صورت میگردد که بعداً توضیح میگردد.

تعاملات که میان Glycolysis و Krebs cycle صورت میگیرد اینست که مرکب سه کاربونی Pyruvic acid با مرکب دیگری که بنام Coenzyme A یاد میشود یکجا گردیده مرکب Acetyl CoA را تشکیل میدهد. این مرکب بعداً در حلقه دورانی تعاملات Krebs cycle شامل میشود.

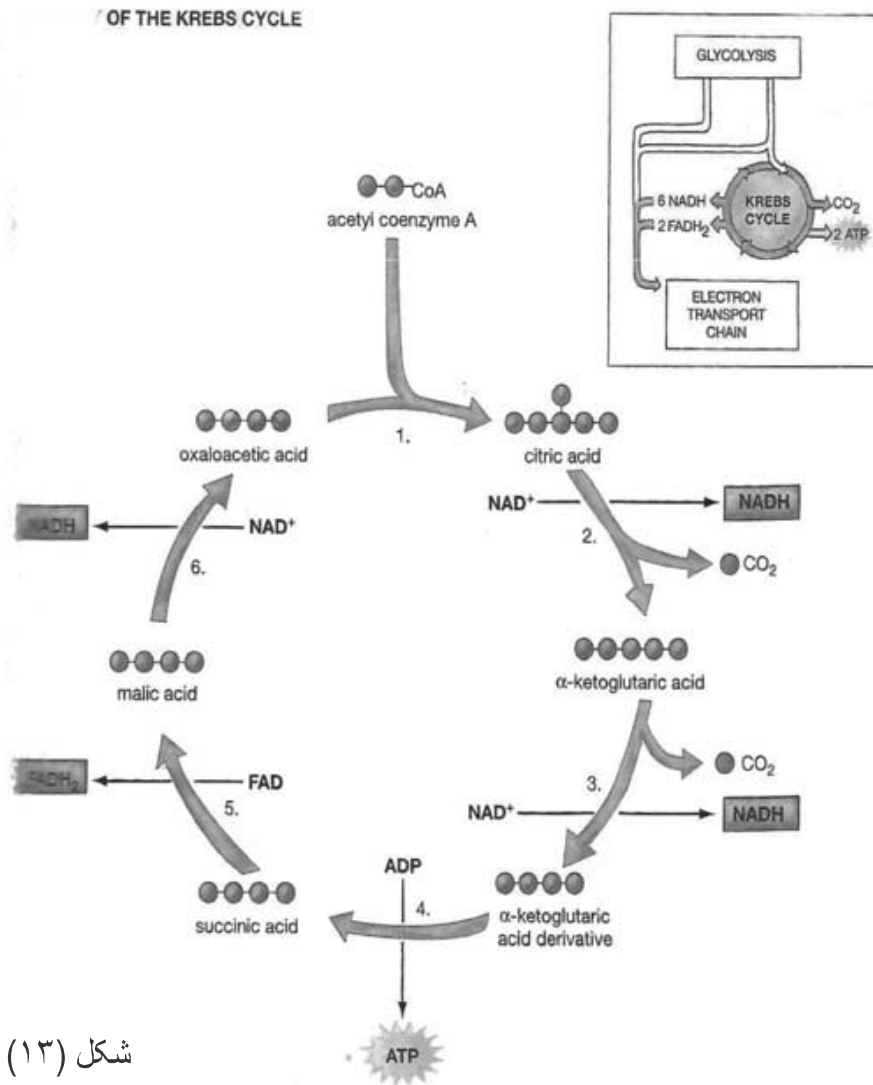
در تعامل فوق، دو محصول دیگری آن که یکی آن کاربن دای اکساید است که از حجره خارج وبه جریان خون ملحق میگردد و دیگری عبارت از یک مالیکیول NADH است که به سیستم الکترون ترانسپورت جهت ترکیب ATP انتقال می یابد. این تعامل برای هر مالیکیول گلوکوز دودفعه صورت میگیرد. زیرا دو مالیکیول Pyruvate از یک مالیکیول گلوکوز بدست می آید و هر مالیکیول Pyruvate قابلیت تولید یک مالیکیول Acetyl CoA را دارد که داخل حلقه دورانی میگردد. تعاملات دورانی Krebs cycle عمده ترین منبع الکترون است که جهت ترکیب ATP توسط مالیکیول انتقال دهنده NADH و $FADH_2$ در ETC انتقال می یابد. طوریکه تذکر یافت برای هر دور Krebs cycle یک مالیکیول Acetyl CoA اکسیدایز میشود ازینکه ازهر مالیکیول گلوکوز دو مالیکیول Acetyl CoA حاصل میشود، بنابراین برای اکسیدیشن مکمل یک مالیکیول گلوکوز دو دور تعامل دورانی Krebs cycle صورت میگیرد. در اثر تعاملات زنجیری این حلقه، جمعاً $6NADH$ و $2FADH_2$ و 2ATP برای هر مالیکیول گلوکوز تنها در Krebs cycle تولید میگردد. در شکل ارائه شده دیده میشود که در هر دور، سه $3NADH$ و یک $FADH_2$ بدست می آید لهذا گلوکوز دو دور مکمل را جهت اکسیدیشن ضرورت دارد که جمله $6NADH$ و $2FADH_2$ بدست می آید. قرار شکل (۱۳)

مرحله سوم عملیه تنفس: The third stage of respiration

انتقال الکترون ها: The Electron transport chain

عملیه ETC از Matrix یا Inner compartment به غشای داخلی مایتوکاندريا انتقال می یابد. در جریان تعاملات گلایکالیز و کربس سیکل توضیح گردید که چگونه مالیکیول های NADH و $FADH_2$ الکترون ها را به محل نهایی که عبارت از ETC یا Electron transport chain است انتقال دادند. حال دیده می شود که درین سیستم (ETC) که انزایم بزرگ همراه با دو انزایم کوچک متحرک که سبب اتصال انزایم های بزرگ می شود موجود اند.

وقتی که NADH به غشای داخلی مایتوکاندريا تقرب می نماید، الکترون حامل اش را به انتقال دهنده اولی ETC پمپ می نماید که درین صورت H^+ یا الکترون را از NADH اخذ می نماید. بعداً این انتقال دهنده، الکترون های اخذ شده را به انتقال دهنده های دیگر بالنوبه انتقال داده تا اینکه به آخرین اخذ کننده الکترون که عبارت از ازا کسیجن است آزاد نماید در نتیجه ترکیب H_2O بحیث محصول ضمنی درین پروسه میباشد. حال باید دیده شود که ATP در کجا و چه وقت ترکیب میشود، درین جا است که در اولین انزایم سیستم ETC و عبور الکترون ها از آن، بقدر کافی انرژی تولید میشود تا آیون های هایدروجن را از میان این کامپلکس های انزایم از Matrix مایتوکاندريا به خلی بین الغشایی Outer compartment براند. درین حالت یعنی درحالت که تعداد الکترون ها تنقیص یابد شکل کامپلکس انزایم ها به نحوی تغیر می یابد که قابلیت عبور آیون های H^+ را از میان شان به خارج میسر میسازد. هنگام که اخراج آیون های H^+ از Matrix تکمیل گردید، عملیه پمپ نمودن



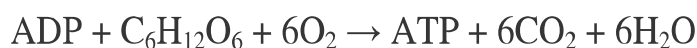
شکل (۱۳)

The Steps of the Krebs Cycle

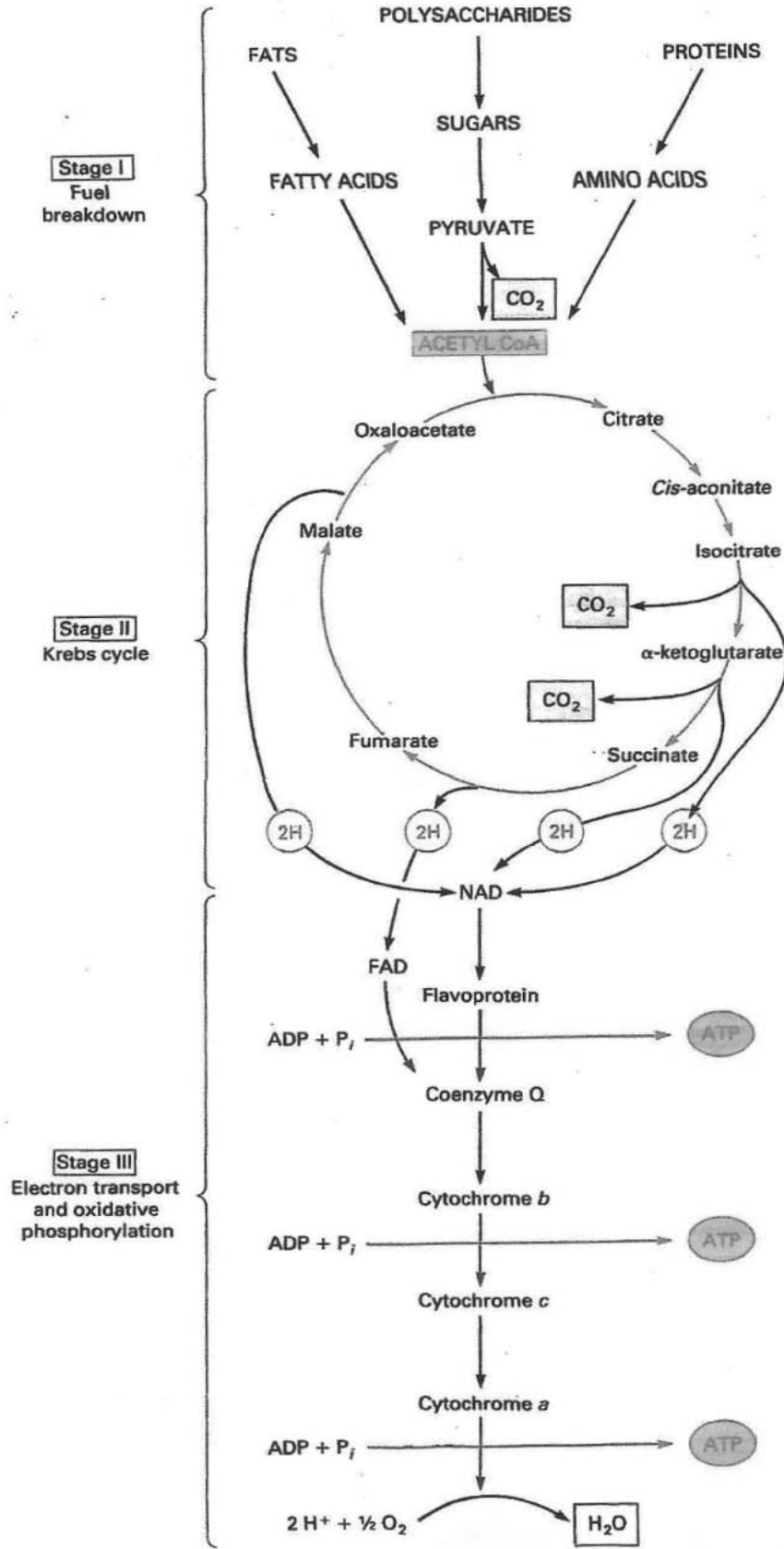
مراحل تعامل دورانی کریس

Krebs cycle عمده ترین منبع الکترون ها بوده که به ETC توسط مالیکیول های NADH و FADH_2 انتقال داده میشود برای هر مالیکیول گلوکوز در مالیکیول acetyl coenzyme A تشکیل و داخل حلقه کریس سایکل میگردد. در اثر تعاملات زنجیری مجموعاً 6NADH ، 2FADH_2 و 2ATP از هر مالیکیول گلوکوز در کریس سایکل تولید میشود. در حلقه فوق سه مالیکیول NADH و یک مالیکیول FADH_2 دیده میشود و باید اشتباً ننمایم که هر مالیکیول گلوکوز دو مالیکیول acetyl coenzyme. A را تولید می نماید و در هر تعامل دورانی یک مالیکیول acetyl coenzyme اکسیدیز میشود بنابراین برای اکسیدیشن مکمل یک مالیکیول گلوکوز دودوره تعامل دورانی کریس سایکل ضرورت است.

آیون های H^+ هایدروجن یکجا با دو کامپلکس دیگر انزایمی از Outer compartment مجدداً به داخل Matrix مایتوکاندریا از طریق انزایم مشخص بنام ATP پمپ میشود. این انزایم نهایت مهم که توسط آیون های H^+ جریان می نماید سبب میشود که قسمتی از انزایم ATP Synthase را بچرخاند. (به سرعت 100 revolution/ second) همین حادثه منجر به ترکیب یا تولید ATP از ADP میگردد. در تعامل فوق هر مالیکیول NADH مسئولیت تولید سه مالیکیول ATP را دارد. و هر مالیکیول $FADH_2$ مسئولیت ترکیب دو مالیکیول ATP را دارد که محاسبه عمومی آن در شکل ارائه شده توسط رقم ریاضی توضیح گردیده است یعنی بصورت کل از اکسیدیشن مکمل یک مالیکیول گلوکوز ۳۸ مالیکیول ATP تولید که در جریان تعامل دو مالیکیول آن بمصرف رسیده و محصول نهایی ۳۶ مالیکیول ATP میباشد. در نتیجه آخرین گیرنده الکترون اکسیجن بوده که آنرا بحیث محصول ضمنی به آب H_2O تبدیل مینماید به این ترتیب اکسیدیشن یک مالیکیول گلوکوز تکمیل گردید که ذریعه معادله ذیل ارائه میگردد.



معادله فوق مختصراً قصه Aerobic respiration را تمثیل مینماید. قرار شکل (۱۵)

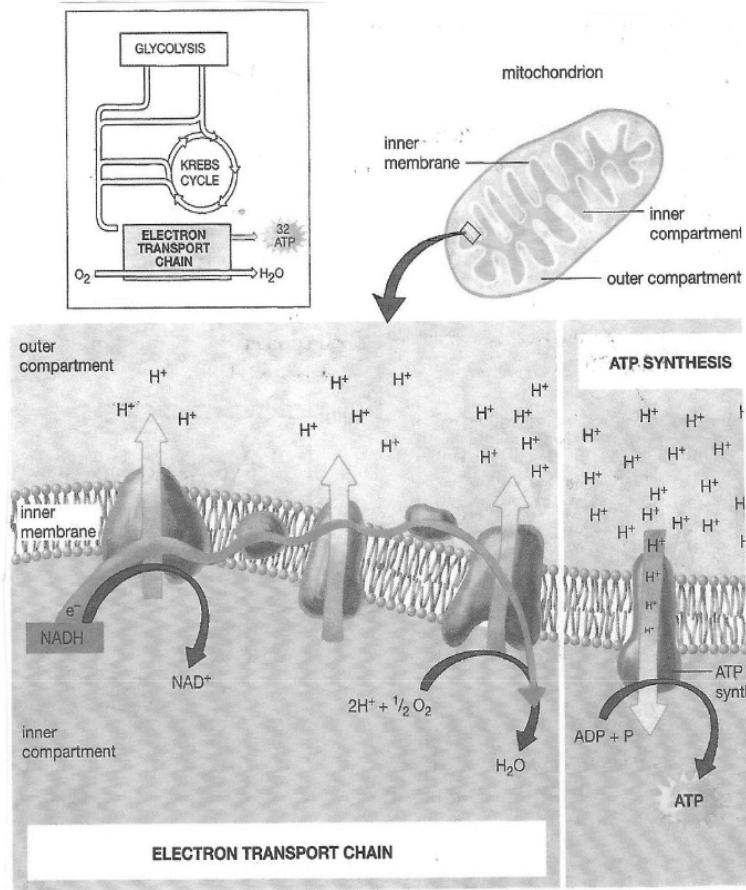


خلاصه تعاملات تنفسی کیمیای که در یک حجره ایوکاریاتس بوقوع می پیوندد.

Third Stage of Respiration
The Electron Transport Chain

مرحله سوم تنفسی (سلسله انتقال الکترون ها)

سلسله انتقال الکترون
The Electron Transport Chain
(ETC)



شکل (۱۵)

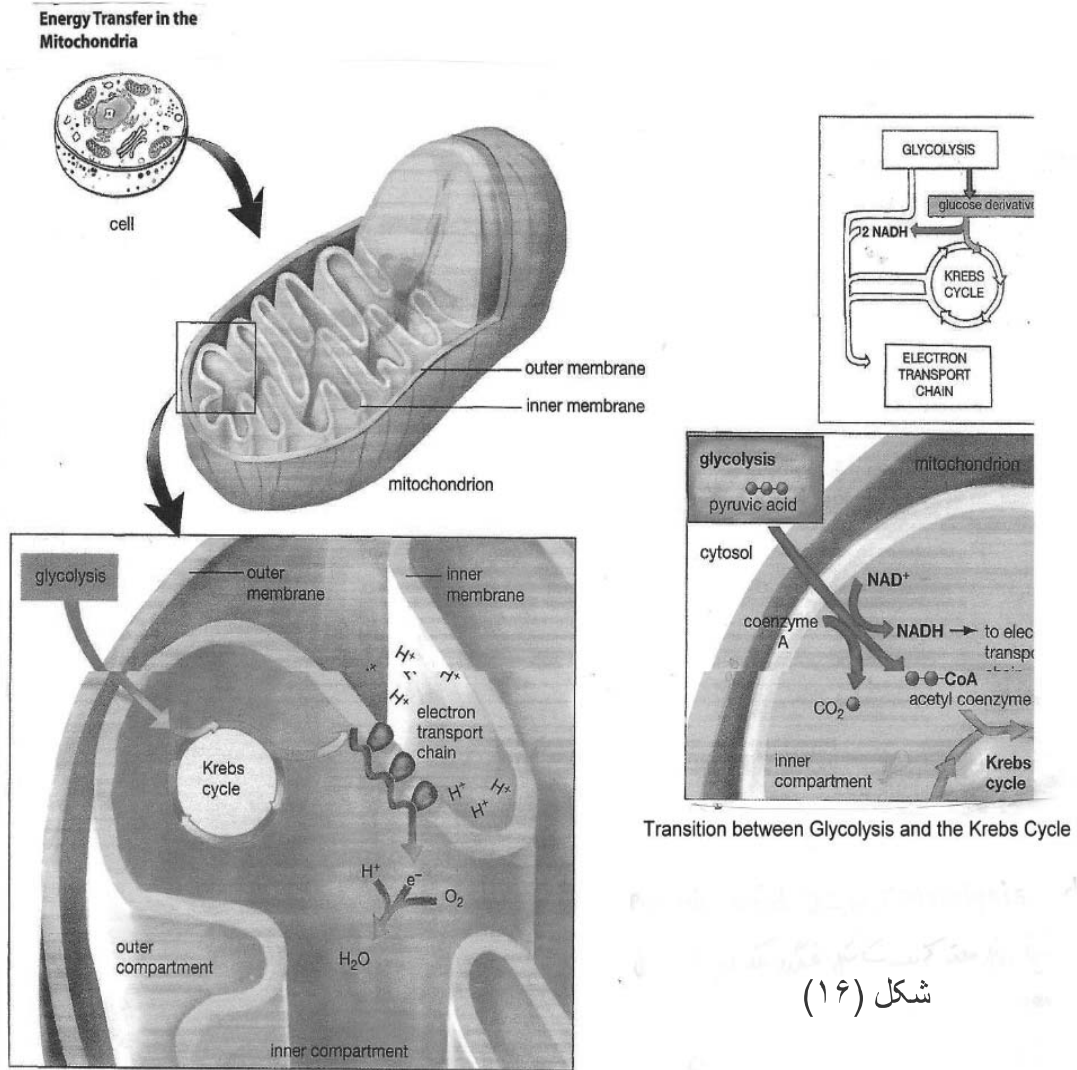
در شکل فوق حرکت الکترون ها از سیستم ETC انرژی کافی را جهت پمپ نمودن آيون های هایدروجن (H^+) از طریق غشای داخلی به خلای بین الغشائی مایتوکاندريا سبب میشود، مدت آيون های هایدروجن سبب میشود که مجدداً آيون های هایدروجن توسط انزایم ATP Synthesis به متریکس مایتوکاندريا یا Inner compartment پمپ گردیده و عملیه ترکیب ATP تکمیل میگردد.

محاسبه مالیکیول های ATP
ATP Accounting

Stage	NADH	FADH ₂	ATP Yield
Glycolysis	2		2
Pyruvic acid conversion	2		
Krebs cycle	6	2	2
Electron transport chain	10		30
		2	4
Loss, due to active transport:			-2
Total ATP:			36

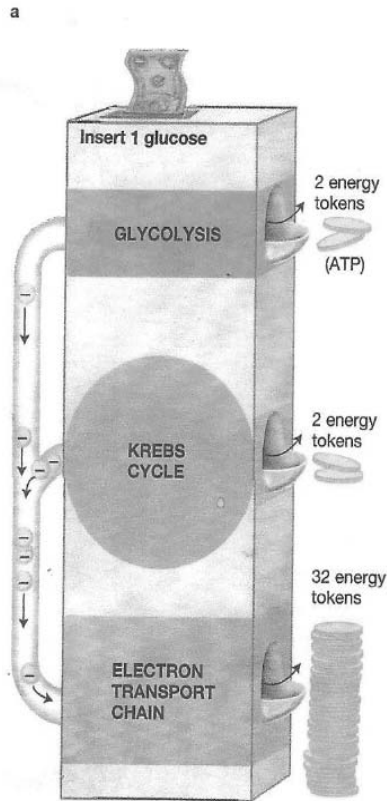
در نتیجه تعاملات سه مرحله بی گلوکوز جمعاً ۳۶ مالیکیول ATP تولید میگردد.

**Between Glycolysis and the Krebs Cycle,
an Intermediate Step**

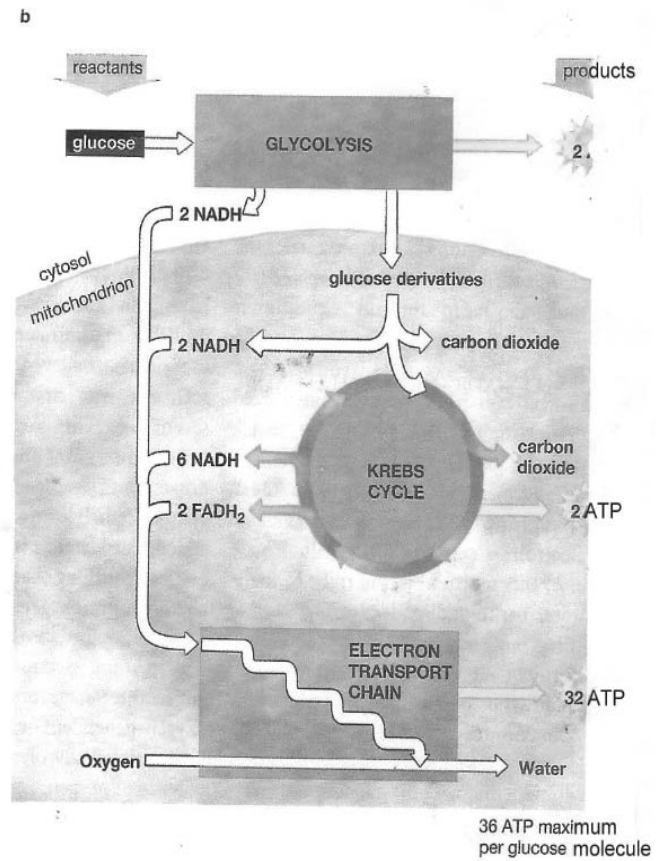


شکل (۱۶)

محصول Glycolysis که عبارت از Pyruvic acid می باشد مستقیماً داخل حلقه کریب سایکل نمیگردد بلکه ابتدا به شکل acetyl coenzyme.A تبدیل میگردد. در نتیجه این تعامل کاربن دای اکساید آزاد وبه جریان خون رها میگردد و مالیکیول NADH نیز تولید گردیده به ETC انتقال داده میشود زیرا یک مالیکیول گلوکوز دومالیکیول Pyruvic acid ودر مالیکیول NADH از هر مالیکیول گلوکوز در این نوع حالت انتقالی تولید میگردد.



Overview of Energy Harvesting



شکل (۱۷)

مراحل عمومی تولید انرژی

در دوشکل فوق از یک مالیکیول گلوکوز در سه مرحله تعاملات کیمیایی Glycolysis، The KREB Cycle و ELECTRON TRANSPORT CHAIN حد اعظمی ۳۶ مالیکیول ATP که در مالیکیول آن گلایکولایسیس دومالیکیول آن در کریب سایکل و ۳۲ مالیکیول آن در ETC حاصل گردیده است. این الکترون ها به ETC توسط مالیکیول های انتقال دهنده الکترون، الکترون ها که بنام NADH و FADH₂ یاد میشود. انتقال داده میشود. در شکل چپ اکسیجن بحیث آخرین گیرنده الکترون بوده که آب بحیث محصول ضمیمی آن تولید میگردد.

انرژی و فوتوسنتیزس Photosynthesis and Energy

زیبایی، قابلیت و برتریت جهان سبز مرهون عملیه فوتوسنتیزس میباشد، این عملیه نه تنها برای نباتات درخور ارزش است بلکه برای تمام زنده جان ها به شمول حیوانات اهمیت حیاتی دارد. نباتات نه تنها منبع مواد غذایی برای موجودات حیه است بلکه مقادیر زیاد اکسیجن اتموسفر محصول این عملیه جهان سبز بشمار می رود. آغاز کننده این عملیه (Photosynthesis) من جمله (CO_2) است که محصول تنفس حیوانات میباشد. در جهان موجودات زنده محصول ضمنی که تعامل سبب بقای موجودات زنده دیگر میگردد. اگر جریان انرجی را بدقت مورد مطالعه قرار دهیم مخصوصاً در موجودات زنده، این عملیه بزرگترین منبع تولید کننده انرجی در کاینات است، زیرا انرجی آفتاب که عملیه فوتوسنتیزس توسط نباتات صورت میگیرد مقادیر زیادی کاربوهایدریت به شکل مالیکولهای مغلق ترکیب و ذخیره میگردد.

در تمام جهان سبز کاربوهایدریت ها در اثر تعامل کیمیای میتابولیکی پارچه گردیده یا برای خود نباتات و یا بر حیوانات بحیث منبع انرجی بمصرف میرسد. که در هر دو صورت محصول ضمنی آن (CO_2) و (O_2) میباشد که عملیه فوتوسنتیزس را ممکن و متداوم میسازد.

The components of photosynthesis

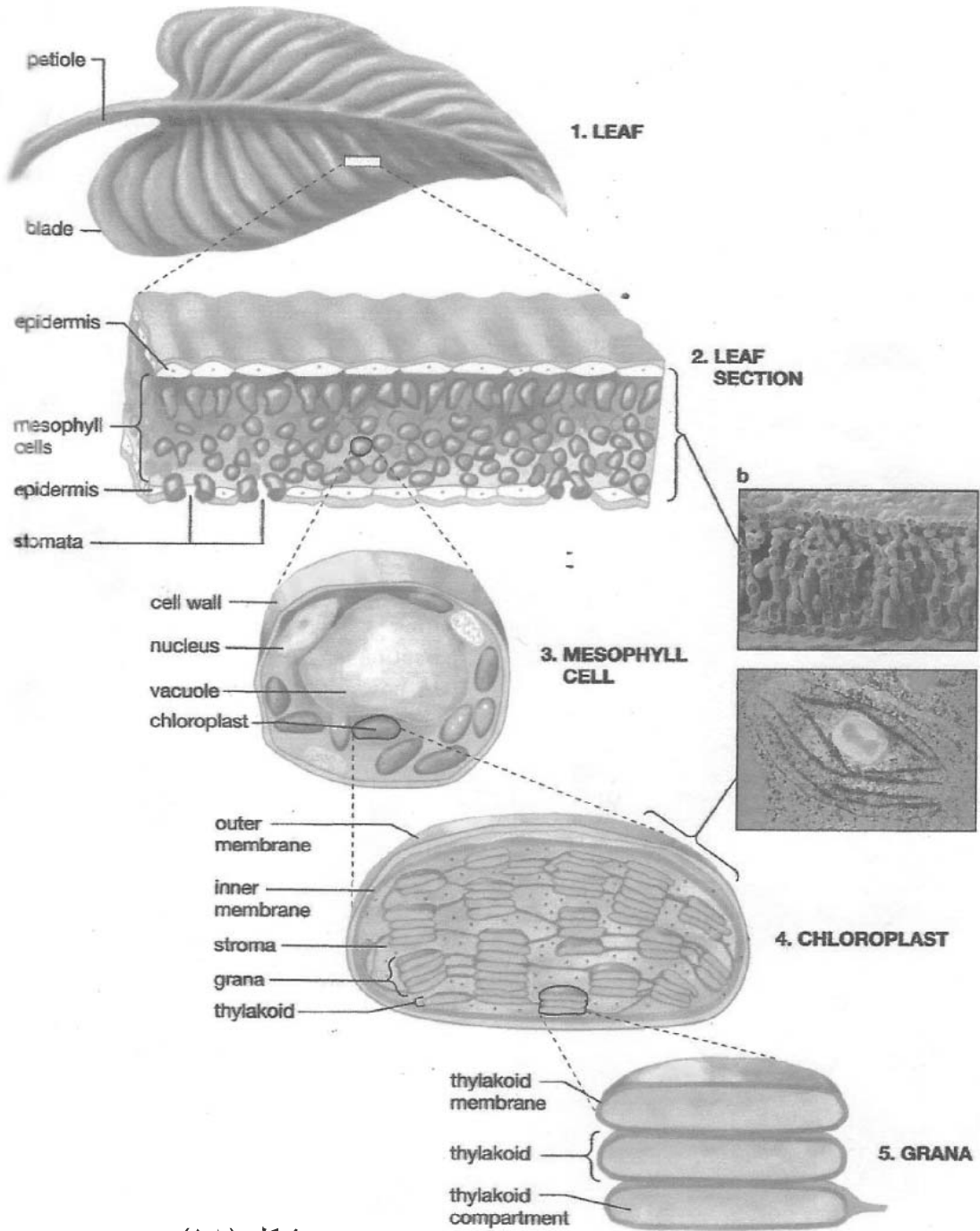
اجزای عملیه فوتوسنتیزس که بنام ترکیب ضیایی ترجمه شده است

عملیه فوتوسنتیزس عبارت از یک سلسله تعاملات کیمیای است که بکمک انرجی آفتاب موجودات زنده مانند نباتات سبز و بعضی بکتریها و پروتست ها انرجی آفتاب را به انرجی کیمیای تبدیل و ترکیب مینمایند که اساساً متشکل کاربوهایدریت ها است. درین عملیه البته انرجی آفتاب توسط برگهای سبز نباتات جذب میگردد. نور آفتاب از اشعه های که طول موج مختلف دارند تشکیل یافته است. ما اشعه آفتاب را دیده میتوانیم و رنگ های مختلف که در طول موج آفتاب موجود است میتوان طیف رنگه (Color spectrum) مشاهده نمود. این حادثه در (Rainbow) خوب مشاهده شده میتواند. حین پخش شعاع آفتاب در صفحات برگهای سبز، اساساً در بدو مرحله، اشعه سبز آفتاب است که پخش میشود. لکن فریکونسی امواج دیگری نور آفتاب جذب میگردد، من جمله فریکونسی جذب نور یا موج اشعه سرخ و آبی از همه بیشتر در عملیه فوتوسنتیزس دخیل میباشد. به شکلیکه توسط (Electromagnetic spectrum) تجزیه نور آفتاب با طول موج آن نشان داده شده است.

محل وقوع عملیه فوتوسنتیزس:

به برگها نگاه شود که ظاهراً متشکل از دوناحیه می باشد، ناحیه (Blade) که خود برگ را تمثیل مینماید، و ناحیه (Petiole) که معمولاً ساقه برگ را نمایندگی مینماید. خود برگ (Blade) حیثیت ساختمان یک ساندویچ را دارد که طبقه فوقانی آن از حجرات (Epiderm) و طبقه تحتانی آن نیز از حجرات (Epiderm) تشکیل شده است. طبقه وسطی آن از حجرات که بنام (Mesophyl) یاد میشود ساخته شده است. میان حجرات طبقه اپیدرم مسامات وجود دارد که بنام (Stomata) یاد میشود که

برگ و اجزای کوچک که در عملیه فوتوسنتیسیر
سهیم اند معرفی گردیده است.



شکل (۱۸)

کلوروپلاست یا مرکز تعاملات فوتو سنتیسیر

دخول (CO₂) و خروج بخارات آب را ممکن میسازد. در یک سانتی مترمربع تعداد این مسامات از یک هزار الی یکصد هزار تخمین گردیده است.

مرکز عملیه فوتوسنتیز: این ناحیه در بین حجرات (mesophyl) که ساختمان عمده و انجام دهنده واقعی عمل فوتوسنتیز بنام کلوروپلاست (Chloroplast) مسمی است موقیعت دارد. کلوروپلاست مهمترین ارگانیل داخل الحجروی حجرات (Mesophyl) است که تعداد آن به چندین صد دریک حجره میزوفیل محاسبه گردیده است. همین ساختمان عملیه مهم و حیاتی فوتوسنتیز را انجام میدهد. در ساختمان کلوروپلاست به مالیکولی آشنا میشوید که بنام (Pigments) یاد گردیده که همین مالیکول نور آفتاب را جذب مینماید. پیگمنت ابتدایی یا اولی کلوروپلاست که در غشای کلوروپلاست موجود و بنام (chlorophyla) که توسط چندین ماده دیگر که بنام (accessory pigment) یاد میگردد توام میباشد. این مجموعه صباغات (Pigments) جمعاً وظیفه جذب طول موج اشعه آفتاب را بعهده دارد. کلوروپلاست دارای غشای داخلی و خارجی است.

ناحیه وقوع فوتوسنتیز Site of photosynthesis:

1. **Leaf:** برگها ناحیه اولی وقوع عملیه فوتوسنتیز بوده که متشکل از دو قسمت (petiole) و (blade) یا صفحه برگ.
2. در مقطع برگ نگاه شود برگ ساختمان ساندویچ مانند را که قسمت فوقانی و تحتانی آن توسط حجرات (Epidermal) احتوا گردیده است و حجرات (mesophyl) میان این دو طبقه موقیعت دارد. مسامات stomata میان حجرات طبقات فوقانی و تحتانی موقیعت داشته و به تعداد صدها عدد جهت دخول کاربن دای اکساید و خروج بخارات آب انجام وظیفه می نماید.
3. **Mesophyl cell:** یک حجره واحد میزوفیل دریک برگ عموماً تمام اجزای حجره نباتی را بشمول کلوروپلاست که ناحیه اصلی انجام عملیه فوتوسنتیز است دارامی باشد.
4. **کلوروپلاست - Chloroplast:** هر کلوروپلاست دارای یک غشای خارجی، یک خلا و یک غشای داخلی و محتویات مایع بنام Stroma در میان شبکه های غشا که بنام Thylakoid مسمی است موجود میباشد. این Thylakoid ها بصورت متناوب یکی بالای دیگر اخذ موقع نموده و ساختمان دیگری را بنام Grana بوجود می آورد.
5. **Grana:** با توجه به Thylakoid در ساختمان Granum ، هر Thylakoid نه تنها دارای غشا است بلکه دارای فضای داخلی مملو از آب که بنام Thylakoid compartment یادمی گردد نیز میباشد. تمام مراحل عملیه فوتوسنتیز یا در غشای Thylakoid و یا در Stroma بوقوع می پیوندد.

دومرحله اساسی در عملیه فوتوسنتیز دخیل است.

1. مرحله اولی بنام Light dependent Reaction
2. مرحله دومی بنام Light Independent Reaction

سیستم های عامل فوتوسنتیز بنام سیستم های نوری (Photo System) یاد می گردد. جذب نور آفتاب در چندین صد مالیکول های متراکم پگمنت واقع میشود.

اکثریت این مالیکول ها را Chloroplast و پگمنت های توام بان که بحیث (Antennae) سبب جذب انرجی از آفتاب گردیده و بعداً آنرا به ناحیه که در مرکز آنتن قرار دارد و یک کامپلکس مالیکولی میباشد. که بنام مرکز انجام تعاملات (Reaction Center) یاد میشود انتقال میدهد. درین مرکز یک جوهر مخصوص مالیکول کلوروفیل a موجود است که وظیفه آن تبدیل انرجی آفتاب به انرجی کیمیاوی است. بصورت عمومی در عملیه فوتوسنتیز که متکی با نور آفتاب است، انرجی آفتاب به انرجی کیمیاوی در ساختمان های Thylakoid تبدیل میگردد. انرجی کیمیاوی به شکل ATP و NADPH بصورت موقت ذخیره میگردد. برای انجام تعامل فوق آب ضرورت است و محصول ضمنی این تعامل عبارت از اکسیجن است. انرجی کیمیاوی ذخیره شده بالنوبه در تعاملات بدون نور آفتاب که مستقلانه صورت میگیرد بنام (Calvin cycle) یاد گردیده و در ناحیه ستروما بوقوع می پیوندد که در همین ناحیه کاربوهایدريت با داشتن انرجی غنی از (CO₂) واز قند RUBP* ترکیب میگردد. این قند یا بحیث مواد غذایی مورد استفاده قرار می گیرد و یا جز ساختمان خود نبات میگردد.

Ribulose Biphosphate =RUBP *

Book Name Molecular Cell Biology Volume 1
Author Prof. Ali Yussufpur
Publisher Kabul Medical University
Website www.kmu.edu.af
Number 1000
Published 2011
Download www.ecampus-afghanistan.org

This Publication was financed by the German Academic Exchange Service (**DAAD**) with funds from the German Federal Government.

The technical and administrative affairs of this publication have been supported by Umbrella Association of Afghan Medical Personal in German speaking countries (**DAMF e.V.**) and **Afghanic.org** in Afghanistan.

The contents and textual structure of this book have been developed by concerning author and relevant faculty and being responsible for it. Funding and supporting agencies are not holding any responsibilities.

If you want to publish your text books please contact us:

Dr. Yahya Wardak, Ministry of Higher Education, Kabul

Office: 0756014640

Mobile: 0706320844

Email: wardak@afghanic.org

All rights are reserved with the author.

ISBN: 9789936400641

Printed in Afghanistan. 2011

Abstract

In response to suggestions from instructors and students, the second version of Molecular Biology of the CELL, synthesizes our current understanding of the basic mechanisms of molecular basis of inheritance.

Trace the history of genetics, from Mendel to DNA technology, with the process of science as a major theme. I integrate concisely coverage of human genetics throughout the text. I also have conceptualized and updated the recent advances and progress to reflect DNA technology, genomic sequencing, reproductive cloning, transgenic, Xeno-transplantation and the promises of stem cells are included. Most extensively, new figures include a diagram outlining the two main strategies used in genome sequencing.

The genetic basis of development, builds on Molecular, cellular, and genetic principles to introduce the basic concepts of development that apply to both animals and plants.

Your constructive comments and criticism will be appreciated.

Professor Ali Yussufpur



بیوگرافی پوهنوال علی یوسف پور

استاد بیولوژی پوهنتون طبی کابل

- فارغ پوهنځی تعلیم و تربیه پوهنتون کابل سال ۱۹۶۴-۱۹۶۷
- بحیث کانترپارت یونسکو دراکادمی تربیه معلم ۱۹۶۸-۱۹۶۹
- بحیث عضو پروژه منطقوی یونسکو در کابل ۱۹۶۹
- بحیث اولین عضو و بنیان گذار مرکز ساینس معارف ۱۹۷۰
- با استفاده از USAID عازم بیروت ۱۹۷۱
- با استفاده از سکالرشپ یونسکو غرض تحصیل به آمریکا ۱۹۷۲-۱۹۷۴ و اخذ ماستری در بیولوژی.
- تعقیب پروگرام Ph.D و تکمیل کورس های مربوطه در رشته اداره تحصیلات عالی در پوهنتون کلورادو با استفاده از سکالرشپ پوهنتون کلورادو آمریکا ۱۹۷۶-.
- ۱۹۸۰ بازگشت به وطن جهت انتقال فامیل در سال ۱۹۸۰ که به اثر تعقیب رژیم وقت تحت نظارت و حاضری دو هفته قرار گرفته پروگرام تکمیل Dissertation و دو کتورا ام نا تکمیل مانده جبراً به حیث استاد در پوهنځی طبی کابل وقت معرفی شدم ۱۹۸۰
- بحیث آمر دپارتمنت بیولوژی طب کابل توظیف شدم ۱۹۸۱-۱۹۸۲
- بحیث استاد در پوهنځی ساینس پوهنتون کابل معرفی شدم ۱۹۸۲-۱۹۸۷
- بحیث آمر دپارتمنت بیولوژی طب کابل مجدداً معرفی شدم ۱۹۸۷-۱۹۸۸
- بحیث بنیان گذار و رئیس طب بلخ مقرر گردید ام ۱۹۸۸-۱۹۹۲
- بحیث آمر دپارتمنت بیولوژی طب کابل مجدداً مقرر گردید ام ۱۹۹۳-۱۹۹۴
- بحیث معاون تعلیم تربیه انستیتوت طب کابل انتخاب شدم ۱۹۹۴-۱۹۹۶
- با سقوط کابل توسط طالبان مجدداً بحیث آمر دپارتمنت بیولوژی طب بلخ معرفی شدم ۱۹۹۷-۱۹۹۸

- باسقوط مزار شریف توسط طالبان بحیث مسوول تنظیم و انکشاف طب بدخشان
سال ۱۹۹۸-۲۰۰۰

- بحیث رئیس طب پوهنتون البیرونی و مشاور فرهنگی سال ۲۰۰۰-۲۰۰۱
- بحیث معاون اداری پوهنتون کابل ۲۰۰۱-۲۰۰۳
- بحیث عضو بورد مشاورین وزارت تحصیلات عالی و استاد پوهنتون طبی کابل از
۲۰۰۳ تا حال.

علاوئاً عضویت در کمیسیون ها و شورا های ذیل را دارا بوده ام.

۱. عضو کمیسیون ترفیعات علمی - کمیسیون ارزیابی اسناد علمی و کمیسیون نشرات ریاست
انسجام امور اکادمیک وزارت تحصیلات عالی

۲. عضو شورای عالی وزارت تحصیلات عالی ، عضو شورای اداری وزارت تحصیلات عالی ،
عضو کمیسیون ملی بورس ها و عضو شورای پلان گذاری

۳. عضو کمیسیون های ترفیعات علمی ، تحقیقات علمی ، کریکولم درسی - شورای نظم
و دسپلین و عضو کمیسیون نشراتی پوهنتون طبی کابل را دارا بودم.

- در خارج کشور:

۱. بحیث Production Manager در کمپنی Blue Mountain Arts واقع در شهر بولدر
ایالت کلورادو امریکا ۱۹۷۷-۱۹۸۰

۲. در عین زمان بحیث Substitute Teacher در Denver Public School واقع ایالت
کلورادو امریکا ۱۹۷۷-۱۹۸۰

References

1. Andreas. Bikfalvi, Encyclopedic Reference of Vasular Biology and Pathology. Springer-Verlag Berlin, Germany 2000 pp.
2. Bad old genes, science and Technology, The Economist, November 15th, 2008.
3. Baltimore, D. The Role of Reverse Transcription in shoping in Eukaryotic Genome., Cell 40: 481-82. 1985.
4. Barber, J.(ed) The photosystems : structure, and Functions of Molecular Biology. Elsevier Co. , New York 1992.
5. Becker W.M, Kleinsmith L.J, and . Harding, J. The World of the cell. 4th ed. By Addison Wesley Longman-Inc. 2000
6. Brief History of Cloning: Time, December 8, 2008 p 14.
7. Busby, S., and R.H. Ebright. “Promotor Structure, Promotor Recognition , and Transcription Activation in Prokaryotes,” Cell 79: 743-46. 1994.
8. Campbell, Neil A ., and Reace J.B, Biology 6th edition. Pearson Education Inc.2002.
9. Crew, David. “Animal Sexuality”. Scientific American, January 1994, P. 96.
- 10.Crow, James F. Basic concepts in population.
11. Curtis, H,. and Sue Barness,N. “Invitation to Biology” 5th edition, 1994.
- 12.Galston, Arthur w. Life Processes of Plants. Scientific American, New York, 1994.
13. Gartner, L.p, and Hiatt J.L, Color Text book of Histology, 1997 by W.B. Saunders company . Philadelphia, pa, USA.
14. Gasser, C.S., and R.T. Fraley. “Transgenic Crops. Scientific American 266(june): 62-69. 1992
15. Gelbart . An Introduction to Genetic Analysis, 5th ed. W.H. Freeman and copany, New York 1993.
- 16.Greenspan, Ralph J. “Understanding the Genetic Construction of Behaviour” Scientific American , April 1995, p. 72.
17. Guttman , Burtons : Biology, The McGraw-Hiw Companies Inc. 1999.
- 18.Hopkins, William G. Introduction to Plant Physiology John Wiley and sons, New York, 1995.

19. John, Bernard. Meiosis. Cambridge University press, Cambridge and New York,1990.
20. Kornberg, Arthur, and Tania A.Baker, DNA Replication 2nd ed. W.H. Freeman, New York, 1992.
21. Krogh, David. Biology. A guide to the natural world., 2nd edition,. Printice Hall, 2002.
- 22.Lawn, Rechard M,. and Gordon A. Vahav. "The Molecular Genetics Of Hemophilia". Scientific American, march 1986 p, 48.
- 23.McGinnis, William, and Michael kuziora. "the molecular architects of body design" scientific American, February 1994, p,36.
24. Mullis , Kary B . "The Unusual Origin of polymerase chain reactions" scientific American April , 1990 p, 56.
25. Promises, Replacing defective genes with Healthy ones. Time . October 9, 1995 pp.60-62.
26. Ptashne, Mark, Alexander D.Johnson, , and Carlo. Pablo. "A Genetic Switch in Bacterial virus." Scientific American, November 1982, p.128.
- 27.Quantitative And Evolutioner Genetics. W,H. Freeman, New York, 1996.
28. Radman, M., and Wagner, R. "The High Fedelity of DNA Replication", Scientific American, August, 1988. P.40-46.
29. Raven, P.H. and Jonson G.B., Understanding Biology 3rd ed. McGrew Hill, 1995.
30. Recombinant Factor Vlla , Journal of Thrombosis and Haemostasis, 2: 899-909 Emory University, USA 2004.
31. Relief for Swollen Joints. American College of Rheumatology, Time.p.70, October 1996.
32. Sadler, T.W. Medical Embriology, by : Williams and Wilkins, 1995: Baltimore, Ma, USA.pp, 1-20.
33. Sadler,T.W, Longmans Medical Embriology 7th edition, William and Wilkins, 1995.
34. Stage set for babies with 2 mothers. , The Times of India, Kolkata, Sept. 10, 2005.
35. Stahl, Franklin W. "Genetic Recombination." Scientific American, February 1987, p. 90.
36. The age of cloning, Time: A Special Report on Cloning, March,

- 10,1997pp.30-31.
37. The Biological Swichboard, Science, News week,p. 44 October 24, 1994.
 38. Verma, inder M. “Gene Therapy” scientific American November 1990 p, 68.
 39. Watson , James D. The Double Helix, Atheneum press , New York , 1980.
 40. Weaver, R.F.,Molecular Biology, McGrew Hill Companies Inc. 1999.
 - 41.Weinberg, Robert A. “A Molecular Bases Of Cancer” scientific American November 1983. P, 126.