

بنام آنگه ما را از سلولی ناچیز آفرید

چکیده سلولی و ملکولی



مؤلف: منصور عرب

کارشناس ارشد بیسنولوژی از دانشگاه علوم پزشکی تهران

به پاس زحمات مؤلف ، از کپی کردن و در اختیار قرار دادن جزوه به دیگران خودداری فرمایید

جزوه سلولی مولکولی

بخش اسکلت سلولی

برای دانلود جزوه کامل سلولی و مولکولی به سایت Bioma.ir مراجعه نمایید

در زیر ویژگی و شکل سه سلولها اشکال مختلف و حرکات متنوعی دارند
 سلولهای حیوان، پرکدران و تارکدران « با اندام حرکتی شان حرکت می کنند
 اما سلولهای همپتون « ماکروفها » حرکت دارند (بدون هیچ ابزار حرکتی)
 سلولها شکل های متنوعی دارند } بعضی شان درازند: مثل سلولهای عصبی (تا ۱ متر میزنند)
 بعضی سنگفرستی اند - مثل این تلیوم
 ...

مثال ۱: اپی تلیوم روده - که دارای دو سمت (رأسی (بالایی یا Apical) - ایجاد میکروویل (جانبی - پایینی یا Basolateral) سلولها خصیصه دارند
 مثال ۲: در ماکروفها (در سلولهای مهاجر) - جلوسان منبسط و عقب منقبض (حرکت کروی دارند)
 هر سلول سازماندهی خاص خود را دارد - قرارگیری اندامها در جایگاه خاص (مثلا گلزی در هسته)

شکل سلول
 حرکت سلول
 حرکت مواد در سلول
 تنظیم سلول
 سازماندهی سلول
 در متوسط سبکه ای شبکه عری از ویسین های رشته ای فراهم می شود \leftarrow اسلکت سلولی
 Filament

* اسلکت سلولی در سرتاسر سلول پراکنده و به اندامک ها و غشای پلاسمایی متصل می شود
 * اسلکت سلولی سبک اسلکت استخوانی (که ثابت است) یعنی با سبک سبک ساخته نمی شود
 (فروپاشی / تشکیل مجدد داشته باشند)
 dynamic

میکروفیلامنت (رئزرتیو) \leftarrow 7-9 nm
 میکروتوبول (رئزولوه) \leftarrow 25 nm
 رشته های حدود وسط \leftarrow 10 nm
 اسلکت سلولی از سه دسته رشته ای مختلف تشکیل می شود

توضیحات	انرژی	موتور	نفس	اندازه	زیر واحد	میکروفیلامنت
شکل سبکه (Network) و دستگاه متنوع	ATP (برای پلیمریزاسیون) ATP (سوخفت موتور)	میوزین	شکل دهی به ساختار سطحی سازماندهی غشای سلولی جاده های انتقال مواد (در حاشیه سلول)	7-9 nm	اکتین	
لوله های طولی هستند توزیع در سرتاسر سلول دارند سازماندهی اندامکها	GTP (برای پلیمریزاسیون) ATP (سوخفت موتور)	کانترین داینترین	سازماندهی اندامک دوک میوزی جاده های طولی در سلولی	25 nm	توبولین	
هر بافتی - پوست که IF خاص خود را دارد	-	ندارند؟	حاشیه از غشای هسته عملکرد ساختاری و مدی	10 nm		رشته های حدود وسط

میکروفیلامنت‌ها (رئزرها) = جز اصلی ← آکتین + آکتین پروتئین‌های متصل ← اینجا دسته‌های متنوع

مقدارشان در سلولها زیاد است در سلولهای عضلانی: حدوداً ۱۵٪
در سلولهای غیرعضلانی: ۱-۵٪

اینترفورم‌های آکتین (اشکال مختلف) | α آکتین ← سلولهای عضلانی
β آکتین ← در کورتکس
γ آکتین ← در فیبرهای استری



حالت‌ها
مونومر: G آکتین (globular یا کروی شکل) قابل تبدیل بهم هستند
پلیمر: F آکتین (Filament یا رشته‌ای)

عامل تبدیل آکتین‌ها
G ← F: کاتیونها (مثل Mg^{2+} , K^+ و ...) و ATP
F ← G: کاهش کاتیونها، حذف ADP و Ca^{2+}

بررسی با اسفنج X ← مشاهده دور شده مارپیچی (تسبیح شکل!)

مشاهده F آکتین ← باریک اورانل استات

F آکتین دارای قطبیتی (عمودگردی) ساختاری است ← دارای یک سمت + و یک سمت - است

گاهی به انتهای + ← انتهای خاردار (Barbed) نریزی گویند
- ← انتهای تیز (Pointed)

ویسکومتری (چسبندگی): F آکتین ↑ = ویسکوزیته ↑

نوع‌های بیرونی و داخلی آکتین در سلول
رسوب دهی (با ساختن فیبر): F آکتین ↑ = تروپوسوم می‌کند
فلورومتری (با میکروسکوپ فلورسانس)

① Nucleation (همه‌سازی) ← تشکیل هسته اولیه (فرایند نسبت زمان‌بند)

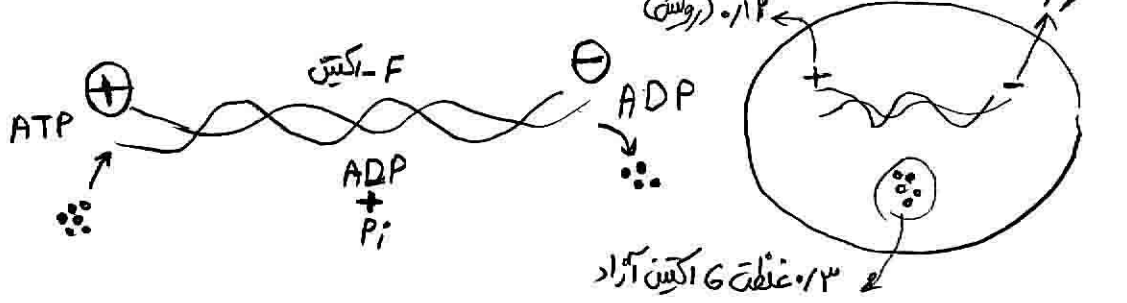
مراحل رشد F آکتین
② Elongation (طول‌سازی) ← افزودن G آکتین‌ها به هسته اولیه از دو سر با سرعتی متفاوت
سمت + ← ۱۲
سمت - ← ۱ عدد

③ تعادل (steady state)
از یک سمت ریزش ← سمت -
از یک سمت رویش ← سمت +
حالتی مثل حرکت چرخش در میل، رالیها و کند
لذا حرکت treadmilling مدورقه
← اضافه شدن متناسب با جدا شدن G آکتین

سؤال: چه مقدار G آکتین، جهت تولید یک رشته F آکتین لازم است؟ در کمتر از غلظت خاصی F آکتین تشکیل نمی‌دهد.

به غلظتی که F آکتین شروع به شکل گیری می‌کند، غلظت بحرانی (C_c یا critical concentration) می‌گویند. در بالای C_c پلیمریزاسیون انجام می‌شود

غلظت بحرانی در سمت مثبت ← ۰/۱۲ mM
منفی ← ۰/۶ mM
از آنجاییکه در حالت عادی غلظت G آکتین آزاد در سلول ۰/۳ mM است لذا پلیمریزه می‌شود
پلیمریزه می‌شود
پلیمریزه می‌شود
اینجا دمنظره‌ای همچون حرکت «ترد میل»



برای دانلود جزوه کامل سلولی و مولکولی به سایت Bioma.ir مراجعه نمایید

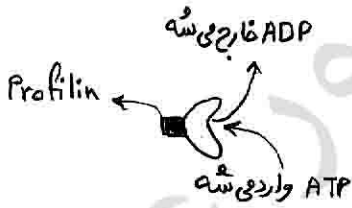
این جزوه فقط بخش اسکلت سلولی می باشد

اساس پيڙه ترجميل چيست؟ هيڊروليز ATP

پايداي P ← تغير کونفورماسيوني در اکتين نتیجه جدي از دست -

اين G-ADP اکتين جدا شده، امکان اتصال مجدد را به سمت + ندارد ← با سبي به G-ATP اکتين تبديل شود

پروفيلين و کوفيلين: دو پروتئين آدهنده ترجميل هستند



ATP exchanger می باشد (جايگزي ADP با ATP در اکتين)

① پروفيلين: باعث تصرف اتصال G-ATP اکتين به انتهاي + شري می شود ← \uparrow پليمريزاسيون و ترجميل
Profilin

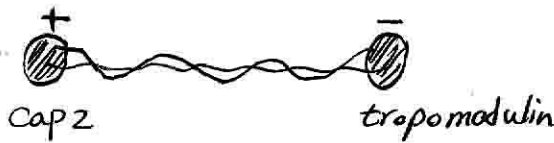
② کوفيلين: با اتصال به F-اکتین اثر آفقطه قفقه می کند ← با افزایش تعداد انتهاي منفی ← \uparrow پليمريزاسيون = \uparrow ترجميل



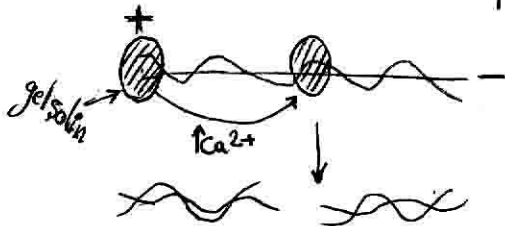
③ تيموزين B4: سببه صنوق قرفه المنه! محل می کند

مثلا آمدن ديگر در بلاکت ← غلظت کل اکتين 400 μ M هست، نه 200 μ M آزاده. بقیه G اکتين ها کجا هستند؟ متصلا به تيموزين B4 آزادی اين بقیه G-اکتین، در هنگام تشکیل کپه خون (که پليمريزاسيون F-اکتین رخ می ده) انجام می شه

④ عوامل Capping (کلاه گذار):
 + با اتصال به سر → CapZ
 - با اتصال به انتهاي → Tropomodulin
 باعث بايباري اکتين ← \downarrow ترجميل می شوند



عوامل CapZ توسط PI2P (صفا تبديل ايزوتوپل بسين فسفات)



⑤ گلسولين: عامل تبديل ژل سول ← سول می باشد
 F اکتين ↓ سول
 F اکتين ↑ سفت

نحوه عمل: در غلظت \downarrow Ca²⁺ به انتهاي + F اکتين متصل می شود (به جوراي نسبت Capping را افای می کند)
 اما در غلظت \uparrow Ca²⁺ (با اتصال Ca²⁺ به او) تغير کونفورماسيوني داده ← اتصال به ميانه F-اکتین = پيرس

تکيه: دو پروتئين Severin و Brevin نیز مثل gelsoлин عمل می کنند

عوامل Nucleation (هسته گذار):

قبله همدم مرغه تشکیل هسته اوليم در آزما سببه زفانيره، اما در سلول نه! چرا؟ دليل وجود پروتئين هاي هسته ساز

Actin related protein (پروتئين های مرتبط با اکتين) ← دليل شباهت به اکتين، اکتين به آنها متصل و متصبع می شوند و پليمريزه می شوند

Arp2/3 ← ايجاد رشته های منسحب اکتين (با کمک WASP و NPF)

cdc42 (GTP) ← عامل فعال سازي

G اکتين ها از سمت + افزوده می شوند و سمت + هم به جلو می ره

باعث ايجاد رشته های مستقيم و بلندی می شود

Formin ← G اکتين ها از سمت - افزوده می شوند و سمت - به سمت جلو حرکت می کند

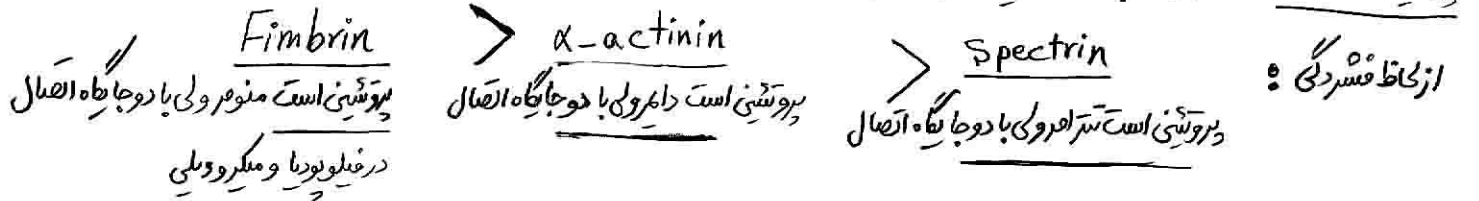
Spire (جدید کشف شده) ← توسط Rho (GTP) فعال می شوند

پروتئين هاي هسته ساز

نحوه شناسایی Nucleation: با مطالعه پرووی باکتری لیستر یا متوسیتوز که با پروتئین α -actinin باعث تشکیل F-اکتین می‌گردد. Act A (که پروتئین غشایی باکتریست) عملکرد NPF را (که فاکتور همراه با Arp2/3 است) تقلیدی کند \leftarrow تشکیل پلیمریزاسیون از طرفی لیستریا با استفاده از VASP \leftarrow تشکیل پلیمریزاسیون

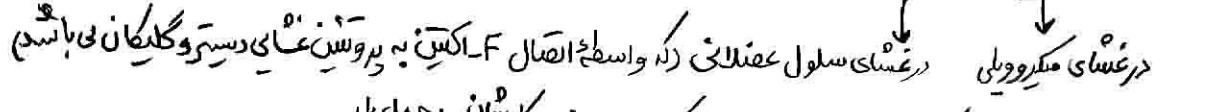
منصور عرب

پروتئین‌های اتصال: در اینجا دسته‌های اکتینی شرکت دارند

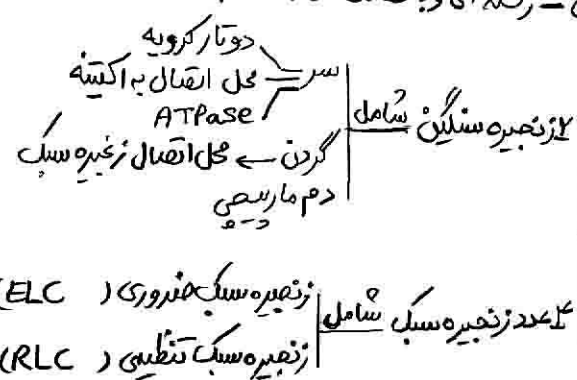
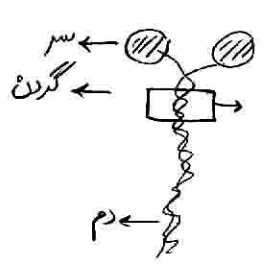


* پروتئین‌های فوق، عوامل اتصال عرضی بین رشته‌های F-اکتین می‌باشند و آنها را کنار هم قرار می‌دهند (البته با فشردگی متفاوت. مثلاً فیبرین رشته‌های F-اکتین را نسبت به سایر پروتئین‌ها، بسیار بیشتر بهم نزدیک می‌کند).

* برخلاف پروتئین‌های فوق، از بین ویسیتروفین با عبور اتصال F-اکتین به عسای پلاسمایی هستند



انها موتور پروتئین‌های (کامپونهای!) جاده‌های اکتینی هستند کارشان حمل بار انقباض کروی - رشته‌ای و با حرکت ATPase هستند هیپروپیز ATP حرکت (مثلاً مجموعه اکتین + میوزین \leftarrow آنتیم‌ها کاتونوسمیای کونین)



میزون (myosin) قوه: زنجیره سنگین زای شود به حیوان! تشبیه کرد (سر و گردن و دم داره) و زنجیره سبک را به حیوان! که روی گردن پدر و مادرش نشسته!

میزون I باعث اتصال F-اکتین به عت در اندوسیتوز نقش دارد دارای سر بزرگی می‌باشد منوره می‌باشند (بر دلیل عدم اتصال دم‌های میوزین‌های I بهم)

II سر دارد محل میوزین II

میزون V اما دارای گردن درازی می‌باشند (زرافه!) \leftarrow لذا به هم ناهمه گردن، و عدد زنجیره سبک متصل می‌شود (در کل 6 تا) نقش: شرکت در حرکت سیتوزولی مواد (سکلولوز) \leftarrow بر دلیل سرعت بالایی که این میوزین دارد نکته: هر چه گردن درازتر = سرعت حرکت \uparrow نقص در میوزین V = تشنج

از آنها پس به دم سایر میوزین II ها متصل \leftarrow (باید در ساختارهای دو قطبی (و در نهایت ایجاد رشته‌های ضخیم) نکته: میوزین II، دم‌ها گره ندارد \leftarrow عدم اتصال به بار \leftarrow عدم رضالت در جایگاهی ویژه‌ها



میزون II در انقباض و سیتوکینز نقش نقش دارد

میوزین II

① کموتربسیست

مرومیوزین (MM) مرو = بخشی از

HMM (سر، گردن و کفی دم) LMM (دم)

② باکسین
S1 S2

شامل: سر، گردن و زنجیره سبک متصل به آن
ATPase

نکته: عمل ATPase میوزین یعنی S_1 در حضور (یا تماس با) آکسین \rightarrow می باید

نکته: تمام میوزینها، موتورهای هستند که به سمت $F +$ آکسین می روند (بجز میوزین VI که در اندوسیتوز نقش دارد) بسیار خاص

مکانیسم حرکت میوزینها بر روی F-آکسین: از مکافصم‌های مسطحی استفاده می کنند

- حرفه انقباض
- ① اتصال ATP به سر میوزین \rightarrow جدایی سر میوزین از F-آکسین
 - ② هیدرولیز ATP به $ADP + P_i$
 - ③ اتصال سر میوزین به آکسین
 - ④ اثران P_i \rightarrow حرکت F-آکسین (تبدیل شدن دوسره آکسین بهم)
 - ⑤ جدایی ADP

نکته: میوزین II بطور معمول به F-آکسین متصل نیست. بلکه در هر حرفه انقباض تنها ۱۰٪ از زمانی، میوزین به آکسین وصله. لذا duty ratio میوزین II \leftarrow ۱۰٪ هست \leftarrow یعنی دارای حرکت نامعولته می باشد
اما میوزین V، حرکت نسبت به F-آکسین معمولته (processivity) است و میزان duty ratio آن تقریباً نسبت از ۵۰٪ می باشد

حرکات وابسته به میوزین
سر میوزینها، در دمان گره دارند \rightarrow اتصال به پار \rightarrow عمل آن
میوزین II \rightarrow گره ای در دم ندارد \rightarrow عدم اتصال به پار و غیره
که اتصال دم، سایر میوزینهای II \rightarrow تسبیل فیلامنت فنی (در سلولهای عضلانی)

مثال سارکومر: واحد انقباضی است و دارای طول ۲ μm می باشد.

* سارکومر n \leftarrow میوفیبریل n \leftarrow فیبر n \leftarrow عقده اسکلتی

* در حین انقباض \leftarrow سارکومر ۷۵٪ کوتاهتر می شود

در زیر میله و ساکوب الکتریکی، هر سارکومر از جوینش تشکیل می شود
نوار تیره (باند A یا آنزوتروب) \rightarrow محل استقرار فیلامنت ضخیم (میوزین II)
نوار روشن (باند I یا ایزوتروب) \rightarrow محل استقرار فیلامنت نازک (آکسین و پروآکسین)

نکته: در طی انقباض، با Ca^{2+} تا پدیده می شود.

انتهای - تروپومبولین
 انتهای + Cap Z
 پطول (وسط) F آکتین ← Nebulin

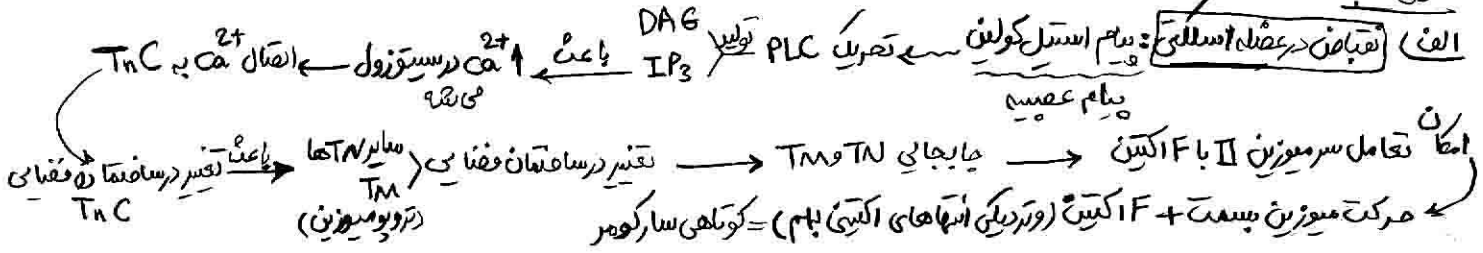
عوامل بانداری ساختار سارکومر

بانداری کاندگان میلامنت ضخیم (میوزین II) ← Titin (تابین)

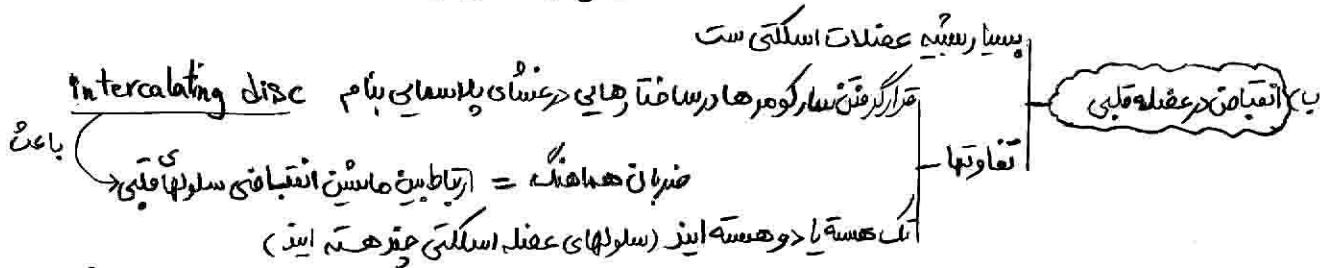
همانطور که می دانید، آکتین ها دارای ساختاری یونانی با بند و اغلب اوقات از سر + روئ و از انتهای - ریز من طرفند. اما در این پدیده را در یک سارکومر نمی بینیم؟ بدلیل اتصال عوامل بانداری کرده فوق

بزرگترین پلی پپتید فاصله شده است (Titanic = ضخیم الجبهه)
 ما تو از کس سانی بیگن از حد شده و باعث قراردادن رشته ضخیم در وسط سارکومر می شه ← بانداری رشته ضخیم
 از طرفی باعث اتصال دسک 2 به دسک 14 می شه

انواع انقباض:



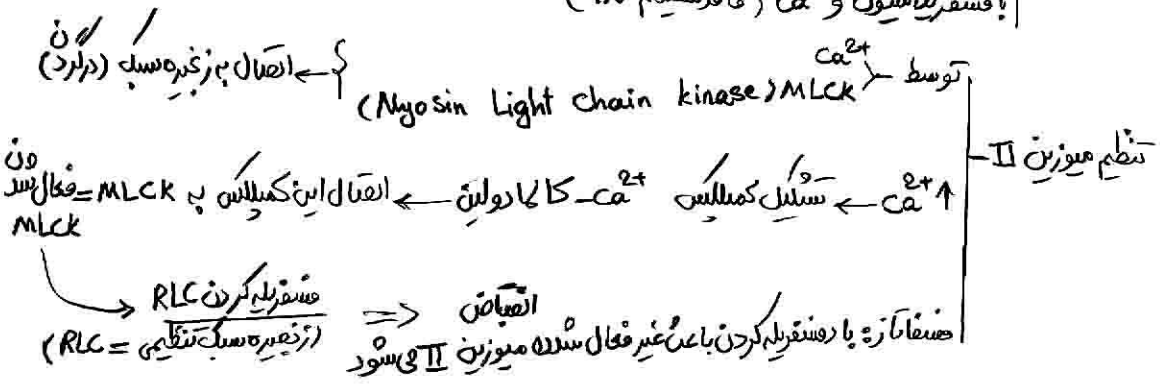
- * تروپومیوزین (Tm) ← همانی شکل و لازم واحد آکتینی زمی پو ستاند
- * تروپونین (Tn): به سه شکل مختلف TnI ، TnT و TnC وجود دارد
- نکته: در حالت عادی (انبساط)، Tm و Tn مانع از اتصال سر میوزین به F آکتین می شوند (دیجاری اندر واقع)



توسط آکتین و میوزین II می باشد این سلولها دارای دستگاه انقباضی هستند اما سازماندهستان خیلی ضعیفتره

تحرکات عصبی (سیبه عضلات اسکلتی)
 نحوه تنظیم پیام های خارجی (مثل نوراپی نفرین، هیستامین، آدرنورالین و...)
 با فسفریلاسیون و Ca^{2+} (فاقد سیستم Tn)

ح) انقباض در سلولها غیر عضله



کپی و واگذاری این جزوه به غیر شرعاً حرام میباشد.

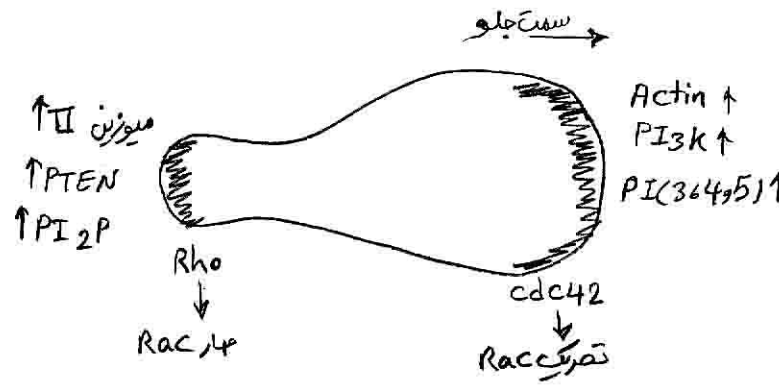
در صورتی که جزوه به شکل کپی واگذار شده است و یا حق مولف را پرداخت نکرده اید فقط از طریق Bioma.ir حق مولف را پرداخت نمایید.

نکته: تنظیم در عضلات -
 اسکلتی ← معروفه به تنظیم زنجیره سبک (چرا؟ چون زنجیره سبک (یعنی اکسین ها) توسط TN و TM توسط میوسین II سوزنند) -
 غیر اسکلتی ← معروفه به تنظیم زنجیره سنگین (چرا؟ چون زنجیره سنگین (یعنی میوزین ها) با مستقر باغ فسفوریل سرن فعال و پارسی)

نکته: عوامل مورد نیاز برای برطرف شدن انقباض -
 Ca^{2+} ↓ فعال شدن مجدد سیستم TN-TM
 تجزیه استیل کولین ← توسط استیل کولین استراز
 ATP ← برای پمپ کردن Ca^{2+} به خارج از سیتوزول (و کاهش آن)

نکته: Disk M =
 در دو طرف سارا کومر قرار دارد
 انتهای F+ اکسین به آنها متصل می شود
 توسط پروتئینی بنام Desmin تشکیل می شود

نکته: تعش میکروفیلانمنت های اکسینی در ایجاد قطبیت سلولی را در سلول های مجاور می توان دید. حرکت این سلول ها را که انجام حرکتی هم چون فرگ و مارک ندارند) سبب حرکت کرم خاکی است که قسمت جلویی آنها منقبض و انتهایشان منقبض می شود و لذا جلو حرکت می کنند.
 در سمت جلو ← لاملی بودیم (لبه پیشرو) شکل می گیرد و باعث انقباض در عقب سلول نیز می شود.
 عامل تفاوت در دو طرف سلول، تفاوت در غلظت برخی مواد می باشد که باعث این تفاوت می شود.
 یعنی وجود قطبیت



نکته: قطبیت کلی سلول های ما در توسط cdc 42 کنترل می شود. cdc 42 در جلوی سلول فعال شده و باعث فعال سازی Rac در جلو شود و Rho در عقب.

Rac → ایجاد دهانه پیشرو
 Rho → فعال شدن و انقباض میوزین II
 Rac 1,4

- ساقه های اکسینی -
- ۱) میکروویلی (در پوست روده)
 - ۲) لاملی بودیا (لبه پیشرو در سلول های مهاجر)
 - ۳) فیلوپودیا (برآمدگی های سطح لاملی بودیاست)
 - ۴) کورتکس (شیکه زیر غشاءست) ← سازماندهی و پشتیبانی از بلاستام
 - ۵) رشته های انقباضی (در عضلات) ← بر همکنش اکسین با میوزین II

کمربند اتصال (adherent belt) ← ارتباط با ECM = اقوام سلول
 کمربند سلولیه!

۶) دستجات انقباضی (contractile bundles)
 در سلول های غیر عضلانی

فیبرهای استرسی (اتصال به ECM از طریق اتصالات کانونی)
 حلقه انقباضی (Contracting ring) ← نقش: سستو کینز
 فاکتور سیتوزولی (بلع مواد خارجی) ← پیچک NPF و $Arp_{2/3}$
 که توسط اکسین و میوزین II

توسیع: همانطور که عرض شد، اکسین‌ها با اتصال به پروتئین‌ها به اشکال مختلفی درآمده و نقش‌های متعددی را ایفا می‌کنند

Arp 243
Fermin
Spire

بجای دیلمبریزه کشنده: کوفلین

جعبه‌کشنده: سورین (یعنی قیصر!)
برون
اکسولین (ژل) (سول) ← با اتصال به انتهای + فعال شدن در غلظت بالای Ca^{2+}

اتصال به انتهای + CapZ

دی‌بایرکشنده: اتصال به انتهای - تروپومودولین

به طول (وسط) F اکسین ← نیولین (Nebulin)

با مقصد کردن F اکسین‌ها (با بکریگر یا غشای) ایجاد شبکه‌های متنوع اکسینی

فیمبرین: شبکه‌هایی با فشرده‌گی زیاد را ایجاد می‌کند ← در فیلاپودیا و میکروویلی

اکسین: شبیه فیمبرین اما با فشرده‌گی کمتر

اسکترین ← در کورتکس

فیلامین ← ایجاد شبکه سه بعدی

ویلین در Ca^{2+} تجزیم
در Ca^{2+} دیلمبریزاسون

دیستروفین: واسطه اتصال اکسین به غشای (پروتئین غشایی دیستروگلیکان) سلول عضلانی

Arp 243

ازیرین (ezerin): باعث اتصال اکسین‌ها به غشای RBC می‌شود

تروپومیزین (TM) (طیای شکل پروتئین F اکسین در حدود ۷ زیر واحد پروتئین می‌باشد)

I ← منافذ کشنده

T (TN) تروپونین
C ← اتصال به Ca^{2+}

حرکت روی اکسین از سمت \ominus ← بوی انجام از دیستروز (ولی میوزین IV ← اندر میوزین) (ن) موتوری پروتئین‌ها ← میوزینه اعمال: انقباض عضلانی، سیسوکینز و خزیدن سلولی، تعیین شکل سلولی، اتصال آنزیم‌ها و اسکلت

واضح‌ترین کشنده: تیموزین β_4

lutraneculin ← منافذ از اسکیل F - اکسین
jasplakinolide ← باعث شکستن F - اکسین

سایکو کالازین: اتصال به سمت + باعث دیلمبریزاسون از سمت -
فالوشین ← باعث بیخ زدنش می‌شود

سایر پروتئین‌ها: مثلاً Profilin (تبدیل ADP - G اکسین به ATP - G اکسین) ← دیلمبریزاسون

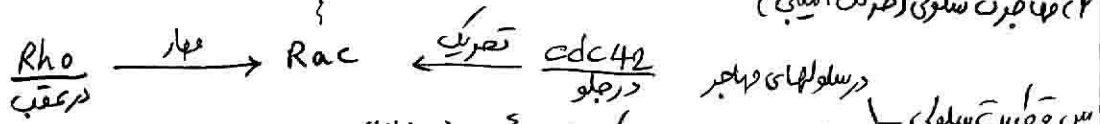
برای دانلود جزوه کامل سلولی و مولکولی به سایت Bioma.ir مراجعه نمایید

این جزوه فقط بخش اسکلت سلولی می باشد

۱) سازماندهی سلولی

۲) مهاجرت سلولی (حرکت آمیبی)

تولید لیبید و پروتئین



۳) فعالیت سلولی (این تکیال روده (ایجاد میکروویلی در آس این سلولها))

۴) حفظ شکل (با ایجاد ریبک در زیر غش) ← سلولهای سرطانی می توانند چون جینت شبکه ای رفتارند

۵) اندوستیوز (میوزین I و II) و آکتوسیوز (سایر میوزین ها بجز میوزین II)

۶) اسکلتوز (جریان سیتوپلاسمی) ← توسط میوزین ۷ (در حلیک)

۷) سیتوکینز (انقباض سیتوپلاسمی)

۸) انقباض عضلانی

۹) فاگوسیوز

نقش های آنتین و موتورهای همراه

میکروتوبولها (Microtubuls) دارای زلوله ها، رشته های (شیلنگ های!) داخل سلولی اند که قابلیت کشسانی نیز دارند.

انواع

- α ← شرکت در ساختن میکروتوبول، بسیار مهم هستند، بهم متصل ← در غیره (انقباضات)
- β ← شرکت در سایر میوزین میکروتوبولهای β (لذا در تمام میکروتوبول قرار نمی گیرند)

سه نوع مختلف دارند (α، β، γ)

سببها

برای پلیمریزاسیون نیازمند انرژی هستند (اما تفاوت ATP برای آنتینها است) (GTP برای میکروتوبولها است)

دینامیک و پویایی دارند (یعنی ساختار ثابت نیستند) ← در حال تجزیه و تشکیل می باشند

قطبیت دارند (سرهای متفاوت + و - دارند)

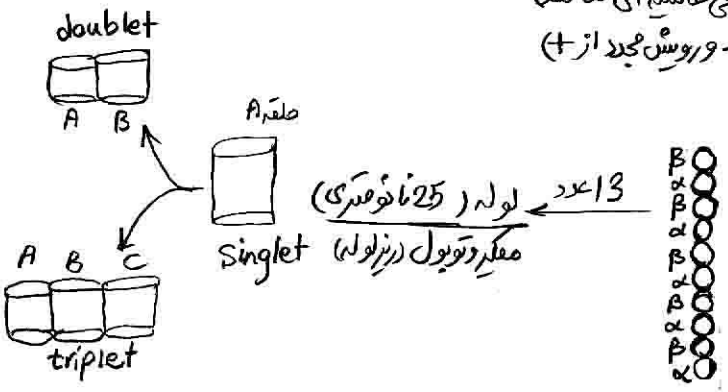
میکروتوبولها بزرگترند (25nm) و بزرگترها بیشان دایره ای می باشند

رشته های طولیتری تشکیل می دهند ← آنال فیکول در سرهای طولانی تر (رشته های آنتین معمولاً کوتاه ترند)

مقاومتها

عدد نا در مرکز سلول هستند (آنتین ها عدد نا نواحی خاص ای فعالند)

دارای تاب داری دینامیک هستند (ریش نا ناهانی + و ریش مجدد از +) و سایر تغییرات که در ابتدای فصل آمده



مراحل تشکیل میکروتوبول: ۱) α (دایره) → ۲) β (دایره) یا پروتوفیلانمنت

از یک حلقه 3 ابروفیلانمنتی تشکیل شده (3 تای)

در کجا دیده می شه؟ شبکه سلولی و دوک

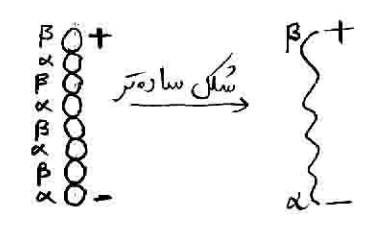
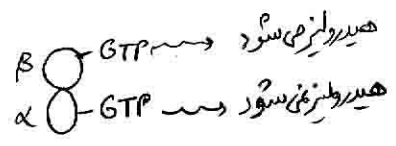
از دو حلقه تشکیل شده (3 تای و 10 تای)

در کجا دیده می شه؟ مژه و تارک

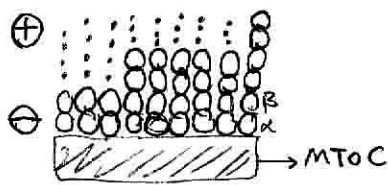
از سه حلقه تشکیل شده (3 تای، 10 تای، 13 تای)

در کجا دیده می شه؟ ساختن پول، اجسام باریک

انواع میکروتوبولها



β ← هیدرولیز می شه
 در زوایع → α ← هیدرولیز نمی شه
 نقش → انتقال دایره ها بهم ← پلیمریزاسیون
 نقش → ...

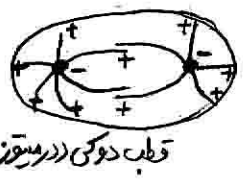
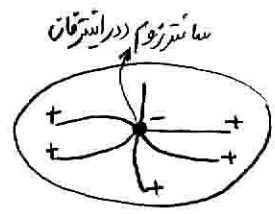


یعنی هرگز سازماندهی میکروتوبول (microtubule organization complex)

چگونه هستند؟ جایگاه های نشستن خارج ها و زنجیره تشکیل ویزولوله های باشند.
میکروتوبول از سمت \ominus (خبر واحد α) بر روی MTOC قرار می گیرند.

MTOC

ساختروزوم \leftarrow در استرفاز
انگال مختلف $\left\{ \begin{array}{l} \text{قطب دوگی (Spindle Pole)} \leftarrow \text{در میوز} \\ \text{اجسام با β (Basal bodies)} \leftarrow \text{تشکیل قره و فارتک} \\ \text{کلاهک قطبی} \leftarrow \text{در سلولهای بیابان که میکروتوبول ندارند} \end{array} \right.$



MTOC اصلی در سلول در جابجاری هدایت قرار دارد (در مرکز سلول)

ساختروزوم
Centrosome

در استرفاز فعاله
ساخترنول $\left\{ \begin{array}{l} \text{ساخته نشانی: $\times 3$ و $\times 9$ (یعنی 9 عدد لوله تریپلت)} \\ \text{از دو لوله عمود بر هم تشکیل شده (هر لوله $\times 3$ و هست)} \end{array} \right.$

پری ساخترنول $\left\{ \begin{array}{l} \text{دور تا دور ساخترنوله (مانعی روندن)} \\ \text{نفت: سازماندهی میکروتوبولها} \end{array} \right.$

ست
 γ -tubulin (هم خانواده β توپولینها)
شامل γ -Tura. γ -Tura تشکیل می دهد.
8 پروتئین دیگر

نکته: امروزه علاوه بر γ -Tura، کمپلکسی بنام augmin نیز شناخته شده (برای nucleation میکروتوبولها)

ساختاری دینامیک دارند (از سمت + و - می تواند اضافه شوند و جدا شوند) مثل آنتینها

از قانون غلقق پیرانی تبعیت می کنند (Cc)

بلنر تراسیون \leftarrow عمدتاً از سمت + می باشد

جلد میر تراسیون \leftarrow ؟؟؟ اینکه چقدر مهم بگویم از سمت \ominus می باشد، قابل بحثه. چرا؟ چون انتهای \ominus آنها به MTOC متصله.

dynamic instability \leftarrow مخصوص میکروتوبولهاست

ناایداری دینامیک $\left\{ \begin{array}{l} \text{جمعیت؟ میکروتوبول در حال رشد، ناگهان در انتهای + دچار ریزش (Catastrophe) می شوند. ممکنه دوباره رویش از سر گرفته شود یا این رویش مجدد، رسک (Rescue) می گویند.} \end{array} \right.$

دینامیک میکروتوبولها
بوی

میزان بویایی میکروتوبولها متغیره $\left\{ \begin{array}{l} \text{سلولهای در حال میوز \leftarrow کمتر از 1 دقیقه (ریزش در رویش \uparrow)} \\ \text{میکروتوبولهای شعاعی در سلولهای غیر میوزی \leftarrow 5-10 دقیقه} \\ \text{قره آکسون \leftarrow مولانی و تارک دفره \leftarrow طولانیتر} \end{array} \right.$

منصور عرب

الف) فیزیکی $\left\{ \begin{array}{l} \text{دما: در 4°C ریزش، در 37°C بلنر تراسیون} \\ \text{افشاره \uparrow = \downarrow بلنر تراسیون} \end{array} \right.$

Ca^{2+} \leftarrow ضروری

ب) شیمیایی $\left\{ \begin{array}{l} \text{استیلسیون} \\ \text{دیتروزینسیون} \\ \text{بئی گلوتامیلسیون} \\ \text{cAMP} \end{array} \right.$ عوامل دخل

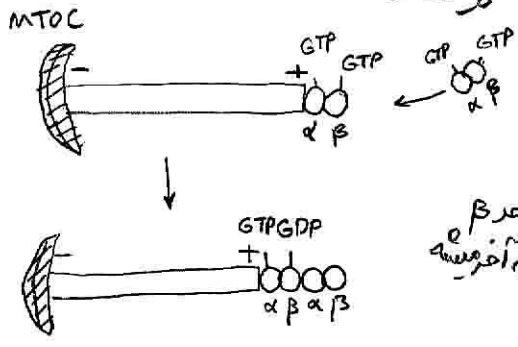
با پروتئین های مرتبط با میکروتوبول (Microtubule Associated Protein)
MAP2/4
Tau
انواع اتصال به کنار میکروتوبول
انواع اتصال به سمت + \leftarrow TIP + (مثال EB1)

ج) پروتئین ها $\left\{ \begin{array}{l} \text{با باریک کننده ها = MAPها انواع} \\ \text{با باریک کننده ها} \end{array} \right.$

با باریک کننده ها $\left\{ \begin{array}{l} \text{کینزین 13 \leftarrow ایجاد حالت انحنا دار در میکروتوبول} \\ \text{استادین 18/OP18 (تقویت هیدرولیز GTP و جدايي آن از انتهای +)} \\ \text{کاتانین 19 (تقویت هیدرولیز GTP و جدايي آن از انتهای -)} \end{array} \right.$

کلسیوم سینه اتصال به دایمر $\alpha\beta$ ← همانوقت از پلیمریزاسیون
 بود و فیلوپوتوکسین، نوکودازول ← ریبید کلسیوم سینه عمل می کنند

اتاکسونول ← میکروتوبول پلیمریزه شده یخ می زند!
 نکته: کلسیوم سینه ضد منافذ (یعنی ضد پلیمریزاسیون) و اتاکسونول ضد منافذ (یعنی ضد پلیمریزاسیون)



توضیح شکل: دایمر جدید محکم به انتهای + میکروتوبول متصل می شود باعث
 تجزیه GTP زیر واحد β
 دایمر یکی مانده به آخر میشه

بایداری رشته → انرژی آزاد شده ناشی از هیدرولیز GTP در داخل
 رشته ذخیره می شود

سین از مدتی، اگر دایمری به انتهای + اضافه نشود (به هر دلیلی، مثل کاهش دایمرهای توبولین) ← زیر واحد β در آفرین دایمر، خود بخود
 GTP س را هیدرولیز می کند

کاتاستروف = نابایداری رشته → که این انرژی آزاد می شود اما در رشته ذخیره نمی شود

اجرا؟ چون دایمری قبل از اونست. اگر دایمری به او
 متصل می شد، نفسی مصافق (کلاهک) مانند را ایفا
 می کرد، و مانع از رهایی انرژی می شد

باعث عدم اتصال MAP به میکروتوبول شده ← تخریب میکروتوبول

MAP2 / Par1
 توسط دو کیناز نامهای
 CDK

نکته: EB1 با اتصال به انتهای + باعث تخریب پلیمریزاسیون و نابایداری میکروتوبول می شود.

نکته: تغییرات توبولین ها: استیلاسیون، دیتروزیلاسیون، پلی گلو تامیلاسیون و پلی پلیسیلاسیون
 این دو قابلیت تبدیل به یکدیگر دارند

باعث + بایاری MT
 در سمت جلوی سلول

نفس مهم در زین مره و تارک بارد

نفس: جایجایی محموله (وزیکول / اندامک) ← حرکت نسبت + با هیدرولیز ATP

سازمان: زنجیره سنتین → سر → اتصال به میکروتوبول و ATP
 دم → اتصال به زنجیره سبک → اتصال به محموله
 رابط → حرکت رو به جلو

از زنجیره سبک ← به دم وصله / اتصال به بار

I: زودتر شناسایی شد / شامل دو زنجیره سنتین و دو سبک / حمل بار

انواع: II: عملکرد شبیه I فقط در حرکات ملانوزوم ها (AMP ↓ = اجتماع ملانوزوم در مرکز و بالعکس)
 انتقال درون تارک

V: دو قطبیت (انظار) و عدد کینزین I هم وصل شده اند → اتصال و ارتباط دور شده میکروتوبولی هم → در منافذ B

۱۳ ← موتور نیست، بلکه یک نابایار کننده است
 ۱۴ ← برعکس سایر کینزین ها به سمت میکروتوبولهای رود

دیونکسوسی (مثل کاتینین ها) → اما به تنهایی نه بلکه با کمک
 Dynactin (مثل اتصال س: بار و تنظیم فعالیت آن)

نفس: حقایق! (مثل کاتینین ها) → وسبب دانستن های سیتوبیلاستیک
 در مره و تارک → نفس: عامل حرکت سریع مره و تارک (حمل نسبت!)

موتورهای میکروتوبولی

الف) کاتینین

ب) داینکین

ساختار: 9x3 بدون غشا ستمد

تعداد: دینوزوم (2 عدد عمود بهم)

نقش: تشکیل، جهت یابی و سازماندهی دوک میوزی
تشکیل جسم پایه در فرجه و تارک

زمان ستمد: در شروع و تا G_2 تکمیل، تکلیف ساختار دو برابر شده در M

نسبت همندولی تارک بلندتره

منشا: جسم پایه (basal body یا کینه توزوم)

غشا و سیتوپلاسم

بخش متحرک

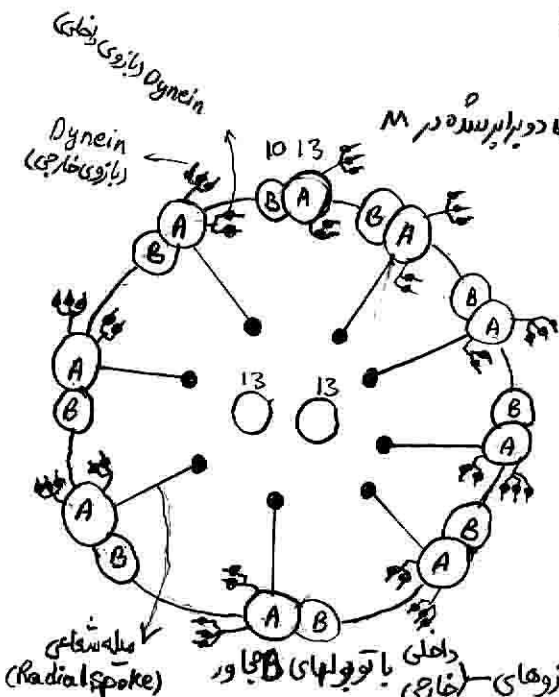
اکسونم از $9 \times 2 + 2$

پیرامونی مرکزی

منشا: جسم پایه (9x3)

عدم نیاز به Ca^{2+}

عامل انقباض (تم سلان)

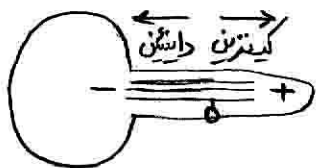


برهمکنش قوی داینین های بازوهای داخلی یا توپولهای B با توپولین B که پلی گلوبولین است

یعنی انتقال درون تارکی (Intraflagellar transport)

حرکت رو به جلو یعنی (Antrograde) - توسط کینزین

حرکت رو به عقب یعنی (Retrograde) - توسط داینین



ساختارهای دایره ای و غیر متحرکند

حسن گره عصبی است (در سلولهای بیضی و بویایی و...)

په کلسیوم حسین بسیار مقاومه

نقش = بیماری کلبوی ADPKD (پلی کیستیک)

میکروتوبول و میوزوم

برای میوزوم، ساختار دوزومها یا سیتی دو برابر شوند - طی مرحله G_2 تیرا دام می یابند - سپس جدا شدن ساختار دوزومها در مرحله M ایجاد دودوک

در پروتاز: فعال تر شدن ساختار دوزومهای دو برابر شده برای تشکیل هسته اولیه - تغییر آرایش میکروتوبولها - باعث ایجاد دوک های شماره ای

عامل جدایی دودوک قلبی از یکدیگر - کینزین 7 و داینین سیتوبلاستی یا همان دوکها
تشکیل دوک میوزوم - حرکت به قطبین - جایی دو ساختار دوزوم از یکدیگر

خراب آنها A ster شوند؟ چون شماره ای شکل هستند
رشته های استری - شکل گیری نوودتراز سایر دوکها
تنگ به انجام آنا فاز B؟

انواع دوک های میوزی - حرکت به قطب مخالف
رشته های قطبی - واکنش بارشده قطبی طرف مقابل (نا همسو)

رشته های کروموزومی (کینه توکوری) - به کروموزوم متصل می شود - به کینه توکور
از + دلیبری می شود توسط کینزین 13 - قرارگیری کروموزوم در مرکز
از + دلیبری می شود توسط کینزین 7

برای دانلود جزوه کامل سلولی و مولکولی به سایت Bioma.ir مراجعه نمایید

این جزوه فقط بخش اسکلت سلولی می باشد

از پروموتور و مقادیر آن (مدن کروموزوم به مرکز استوای سلول) که با زبان مختصر بیان کرده‌ام ← کروموزوم = آقا داماد! (دو قطب کروموزومی = خانواده عروس و داماد!)

① اتصال میکروتوبول کروموزومی به کینه توکور (از دو اجزا)

② کسیدن به سمت یکی از قطب‌ها (کساندن آقا داماد به سمت خانواده عروس!)

③ فعال شدن و اتصال میکروتوبول کروموزومی به قطب مخالف به کروموزوم ← معروف به اتصال دو جهته (bi-oriented) (فعال شدن خانواده داماد! کسیدن داماد به سمت خود!)
 که بواسطه دانشین - دینا کتین

④ کسیدن و رسیدن کروموزوم به مرکز سلول (فاهم و مصالحه بین دو طرف!) ← از یک سمت
 سمت + پلیمریزه (توسط کینزین 13)
 سمت + پلیمریزه (توسط کینزین 7)
 - صندلی کینزین 24 با تعامل با میکروتوبول‌های قطبی در رساندن میکروتوبول به مرکز نقش دارد

نکته: یو یابی بالای میکروتوبول در میوز بدلیل در ریزش ↑ و رویش ↓ می باشد (یعنی اتصالش به کروموزوم درست نبود، سریع ریزش می کند برای اتصال مجدد)
 نکته: حدود 30 میکروتوبول به هر کینه توکور انسانی متصل ← برای کساندن به سمت خود

Chromosome Passenger Complex

پروتئین CPC | نقش: تنظیم اتصال میکروتوبول‌ها به کینه توکور‌ها (جدا کردن میکروتوبول‌های ضعیف و ناکارآمد از کروموزوم) ← بانفتم Ndc80

پروتئین Ndc80 عامل اتصال میکروتوبول به کینه توکور است. چیزی از کمپلکس CPC، یک کیناز وجود دارد بنام آنورورا B. این کیناز با مستقر کردن Ndc باعث شدن اتصال میکروتوبول می شود. از طرفی فسفاتازی بنام PP1 وجود دارد که این P را حذف می کند

اگر اتصال دو جهته (bi-oriented) بطور مناسب برقرار شود ← ↑ کسیدن به کروموزوم ← جدا بی وقفه کینه توکور از CPC
 آمدن مرکز → اتصال محکم میکروتوبول = عدم فسفریلاسیون Ndc

در اشرفاز نقش ← جایابی پروتئین‌ها بین سینتروزول و هسته

نقش Ran-GTP² در میوز و رویش از طریق غشای هسته ← نقش اتصال به کروموزوم و با فعال شدن عوامل → با ایلار کتیده میکروتوبول می شود
 اقرانیده رشد میکروتوبول

A ← کوتاه شدن میکروتوبول توسط کینزین 13

انافاز: عامل ایجاد انافاز B
 کینزین 5 (پلیمریزه کردن میکروتوبول قطبی)
 دانشین سینتولاسی (با کسیدن کروموزوم به قطب مخالف)

برای دانلود جزوه کامل سلولی و مولکولی به سایت Bioma.ir مراجعه نمایید
 این جزوه فقط بخش اسکلت سلولی می باشد

منصور عرب

ایسترفازة دو پراپریشن | کروموزوم
| سائترقزی
| کوهرن

سائترقزی میکروتوبولهای ایسترفازی، و جایگزینی آنها توسط استرهای میوزی
جدا شدن (separation) و مهاجرت استرهای میوزی ← بصورت شعاعی (سائرهایی)
مترالم شدن کروموزومها و مجتمع شدن کینه توکورها

شکله شدن پوسش هسه
پروماتاز | بدام اندازی کروموزومها
| حرایت آنها بسمت مرکز

ماتاز ← قدرگیری کروموزومها در مرکز

فعال شدن APC/C

تجزیه کوهرن
ماتاز A: حرکت کروموزومها به قطبها
ماتاز B: جدا شدن نوکهای قطبی

شکل گیری مجدد پوسش هسه ای

شکل گیری حلقه انقباضی

شکل گیری مجدد نظم ایسترفازی میکروتوبولها
حلقه انقباضی دوسلول را از هم جدا می کند

منصور عرب

1) جایجایی وسازماندهی اندامها و وزیکولها

رسته های استری | رسته های قطبی | رسته های کروموزومی (کینه توکوری)
با شکل دوک تقسیم | شرکت در تقسیم هسه

در ماتاز A و B

بایدار: سائتربول، اجسام یا دم، مفره و باریک
تا بایدار: دوک میوزی
میکروتوبولهای ایسترفازی

اعمال میکروتوبول

بنوان بریل! انتقال وزیکولهای بیام عصبی عمل می کند

انتقال بیام عصبی | کینزین: وزیکولها را از جسم سلولی به آکسون برده ← تحویل به سینapse خروج وزیکولها از سلول
ناپلین: داینلین: انتقال وزیکولها به داخل سلول را برعهده دارد (صم کینزین بالایی را هم با خودش می آورد)

مثال | حفظ یا تفسیر شکل سلول | علت دراز بودن آکسونها
| ساختار انگشت مانند میکروتوبولها
| تغییرات مورفولوژیکی اسیم در حال حرکت
| بنای هر میکروتوبول خاص است

2) سایر وظایف: سیگنل و قطبیت سلولی (همانند آنتن)

برای دانلود جزوه کامل سلولی و مولکولی به سایت Bioma.ir مراجعه نمایید

این جزوه فقط بخش اسکلت سلولی می باشد

رشته های حدواسط یا IF (Intermediate Filament) :

10nm هستند و چون از کثافت اندازه حدواسط بین میکروفیلانمنهای آکسینی میکروتوبولها قرار دارند به این نام خوانده می شوند

نقص: حمایت ساختاری از سلول / کمک به یکپارچگی سلول ← عدم نقش در انتقال سلولی

1) بازیاری ↑ (عدم تجزیه با دترجنت و غلظت نمک) ← البته IF ها توپا هستند (افراطی نیم یونانی سا سا گفته شده است)

2) عدم نیاز به ATP و GTP برای پلیمریزاسیون

3) عدم قطبیت (یعنی سمت + و - ندارند)

4) موتور پروتئین ندارند ← عدم نقش در انتقال سلولی

5) تنوع ↑

6) در قارح ها وجود ندارند و حرارت فقط لامین A و B و C را دارند (اکسین و میکروتوبول در تمام توپاها وجود دارند)

تفاوت های رشته های حدواسط با آکسین ها و میکروتوبولها

نوع I ← کراسین های اسیری
نوع II ← کراسین های بازی
کراسین = I رشته + II رشته (مثلاً 5 رشته I + 2 رشته II ← سین کراسین هسته و دامین)

فراوانترین IF کراسین

نقص در عوش: بیماری سببه EBS (EBS = ایدر مولیز پولوسا ← تاویل پوستی می زنند)

وینتین ← در بافت های میوئی و پوستی

دسمین ← در ماهیچه

گلیال (GFAP) ← در نورون

پرفلین ← در سیستم عصبی مرکزی

نوع III: شامل

انواع (Light) L (medium) M (Heavy) H

نوع IV: نوروفیلان (NF)

نقص ← تسلیل آکسون

خرمول: آکسون را می توان به یک ستون بتونی شبیه کرد که میکرودهاسین ← میکروتوبولها می باشد بتونس ← نوروفیلانها

تنها IF موجود در هسته است ← عامل بازیاری غشای هسته

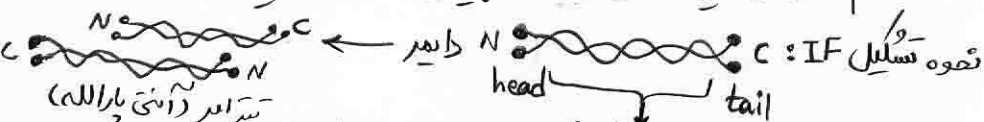
نوع V: لامین ها A و C ← به کروماتین و لامین B متصل می شوند (بسیار بهم پیوسته)

B ← به غشای متصل می ماند (همی پس از فروپاشی غشای هسته)

که بدلیل داشتن لنگر انتر وینیل

نقص در لامین ها ← بیماری پروجر یا (سرکازورس)

نقص در لامین A ← غشای هسته بیماری مختلف (که یکی از آنها ADMD است)



نقص: یک رشته حدواسط 10 تا 100 متری از 14 عدد پروتو فیلامنت تسلیل می شود

