

دانشگاه پیام نور

ساختار و عملکرد غشاهای سلولی

دکتر لیدا مومنی بروجنی

دکتر سمیرا وزیری

امروز کتابخوانی و علم‌آموزی نه تنها یک وظیفه‌ی ملی، که یک واجب دینی است.^۱

مقام معظم رهبری

در عصر حاضر یکی از شاخصه‌های ارزیابی رشد، توسعه و پیشرفت فرهنگی هر کشوری میزان تولید کتاب، مطالعه و کتابخوانی مردم آن مرز و بوم است. ایران اسلامی نیز از دیرباز تاکنون با داشتن تمدنی چندهزارساله و مراکز متعدد علمی، فرهنگی، کتابخانه‌های معتبر، علما و دانشمندان بزرگ با آثار ارزشمند تاریخی، سرآمد دولت‌ها و ملت‌های دیگر بوده و در عرصه فرهنگ و تمدن جهانی به‌سان خورشیدی تابناک همچنان می‌درخشد و با فرزندان نیک‌نهاد خویش هنرنمایی می‌کند. چه کسی است که در دنیا با دانشمندان فرزانه و نام‌آور ایرانی همچون ابوعلی سینا، ابوریحان بیرونی، فارابی، خوارزمی و ... همچنین شاعران برجسته‌ای نظیر فردوسی، سعدی، مولوی، حافظ و ... آشنا نباشد و در مقابل عظمت آنها سر تعظیم فرود نیاورد. تمامی این افتخارات ارزشمند، برگرفته از میزان عشق و علاقه فراوان ملت ما به فراگیری علم و دانش از طریق خواندن و مطالعه منابع و کتاب‌های گوناگون است. به شکرانه الهی، تاریخ و گذشته ما، همیشه درخشان و پر بار است. ولی اکنون در این زمینه در چه جایگاهی قرار داریم؟ آمار و ارقام ارائه‌شده از سوی مجامع و سازمان‌های فرهنگی در مورد سرانه مطالعه هر ایرانی، برایمان چندان امیدوارکننده نمی‌باشد.

کتاب، دروازه‌ای به سوی گستره دانش و معرفت است و کتاب خوب، یکی از بهترین ابزارهای کمال بشری است. همه دستاوردهای بشر در سراسر عمر جهان، تا آنجا که قابل کتابت بوده است، در میان دست‌نوشته‌هایی است که انسان‌ها پدید آورده و می‌آورند. در این مجموعه بی‌نظیر، تعالیم الهی، درس‌های پیامبران به بشر، و همچنین علوم مختلفی است که سعادت بشر بدون آگاهی از آنها امکان‌پذیر نیست. کسی که با دنیای زیبا و زندگی‌بخش کتاب ارتباط ندارد بی‌شک از مهم‌ترین دستاورد انسانی و نیز از بیشترین معارف الهی و بشری محروم است. با این دیدگاه، به‌روشنی می‌توان ارزش و مفهوم رمزی عمیق در این حقیقت تاریخی را دریافت که اولین خطاب خداوند متعال به پیامبر گرامی اسلام (ص) این است که «بخوان!» و در اولین سوره‌ای که بر آن فرستاده عظیم‌الشأن خداوند، فرود آمده، نام «قلم» به تجلیل یاد

1. <https://farsi.khamenei.ir/message-content?id=2696>

شده است: «إِقْرَأْ وَرَبُّكَ الْأَكْرَمُ. الَّذِي عَلَّمَ بِالْقَلَمِ» در اهمیت عنصر کتاب برای تکامل جامعه انسانی، همین بس که تمامی ادیان آسمانی و رجال بزرگ تاریخ بشری، از طریق کتاب جاودانه مانده اند.

دانشگاه پیام نور با گستره جغرافیایی ایران شمول خود با هدف آموزش برای همه، همه جا و همه وقت، به عنوان دانشگاهی کتاب محور در نظام آموزش عالی کشورمان، افتخار دارد جایگاه اندیشه سازی و خردورزی بخش عظیمی از جوانان جویای علم این مرز و بوم باشد. تلاش فراوانی در ایام طولانی فعالیت این دانشگاه انجام پذیرفته تا با بهره گیری از تجربه های گرانقدر استادان و صاحب نظران برجسته کشورمان، کتاب ها و منابع آموزشی درسی شاخص و خودآموز تولید شود. در آینده هم، این مهم با هدف ارتقای سطح علمی، روزآمدی و توجه بیشتر به نیازهای مخاطبان دانشگاه پیام نور با جدیت ادامه خواهد داشت. به طور قطع استفاده از نظرات استادان، صاحب نظران و دانشجویان محترم، ما را در انجام این وظیفه مهم و خطیر یاری رسان خواهد بود. پیشاپیش از تمامی عزیزانی که با نقد، تصحیح و پیشنهادهای خود ما را در انجام این وظیفه خطیر یاری می رسانند، سپاسگزاری می نمایم. لازم است از تمامی اندیشمندانی که تاکنون دانشگاه پیام نور را منزلگاه اندیشه سازی خود دانسته و ما را در تولید کتاب و محتوای آموزشی درسی یاری نموده اند، صمیمانه قدردانی گردد. موفقیت و بهروزی تمامی دانشجویان و دانش پژوهان عزیز آرزوی همیشگی ما است.

دانشگاه پیام نور

فهرست مطالب

پیشگفتار	یازده
فصل اول. غشاهای زیستی.....	۱
هدف کلی	۱
هدف‌های یادگیری.....	۱
مقدمه	۲
۱-۱ دولایه لیپیدی: ترکیب و سازمان‌دهی ساختاری.....	۴
۱-۱-۱ تشکیل خودبه‌خودی دولایه فسفولیپیدی.....	۴
۱-۱-۲ تشکیل محفظه بسته در فضای آبی.....	۷
۲-۱ ساختار لیپیدهای غشایی و عملکردهای اصلی.....	۱۲
۱-۲-۱ لیپیدهای اصلی غشاء زیستی	۱۲
۱-۲-۱-۱ فسفولیپیدها.....	۱۳
۱-۲-۱-۲ اسفنگولیپیدها.....	۱۵
۱-۲-۱-۳ کلسترول	۱۵
۲-۲-۱ انتشار و حرکت مولکول‌های فسفولیپیدی.....	۱۶
۱-۲-۲-۱ حرکت وارونه	۱۷
۲-۲-۲-۱ حرکت جانبی	۱۷
۳-۲-۲-۱ حرکت چرخشی	۱۷
۴-۲-۲-۱ حرکت خمشی	۱۷
۳-۲-۳ تأثیر اجزاء سازنده مولکول‌های لیپیدی بر خواص فیزیکی غشاء	۲۱
۴-۲-۳ سیالیت دو لایه لیپیدی	۲۲
۵-۲-۱ ترکیب لیپیدی در صفحات سیتوزولیک و آگزوپلاسمیک	۲۵
۶-۲-۱ سازمان‌دهی کلسترول و اسفنگولیپید در غشاء سلول	۲۸

۳۰	 ۷-۲-۱ قطرات لیپیدی
۳۲	 ۳-۱ ساختار و عملکرد پروتئین‌های غشایی
۳۳	 ۱-۳-۱ پروتئین‌های غشاء سلولی
۳۴	 ۱-۳-۱ پروتئین‌های اینتگرال غشایی
۳۵	 ۲-۳-۱ پروتئین‌های لنگر شده به لیپید
۳۶	 ۳-۳-۱ پروتئین‌های محیطی غشا
۳۶	 ۲-۳-۱ پروتئین‌های اینتگرال غشاء
۳۷	 ۱-۲-۳-۱ گلیکوفورین A
۴۰	 ۲-۳-۱ آکواپورین‌ها
۴۴	 ۳-۳-۱ پورین
۴۵	 ۴-۳-۱ ساختار پروتئین مرکزی در واکنش‌های فتوسنتزی غشاء پلاسمایی
۴۷	 ۵-۳-۱ نحوه اتصال لیپیدها به پروتئین‌های غشاء
۴۷	 ۱-۵-۳-۱ فرایند آسیلاسیون
۴۸	 ۲-۵-۳-۱ فرایند پر نیلاسیون
۵۰	 ۶-۳-۱ عدم تقارن پروتئین‌ها و گلیکولیپیدهای گذرنده از غشا
۵۲	 ۷-۳-۱ موتیف‌های متصل شونده به لیپید
۵۴	 ۸-۳-۱ تعیین موقعیت پروتئین‌ها در غشاء پلاسمایی
۵۴	 ۹-۳-۱ حرکت پروتئین‌ها در سطح غشاء پلاسمایی
۵۸	 ۱۰-۳-۱ نقش دُمین‌های درون غشایی
۶۱	 ۱۱-۳-۱ نقش اسکلت سلولی قشر مغز در غشاء سلول
۶۴	 ۱۲-۳-۱ پروتئین‌های خم شونده
۶۶	 ۱۳-۳-۱ جداسازی پروتئین‌ها از غشا
۷۱	 ۴-۱ کربوهیدرات‌های غشایی
۷۱	 ۱-۴-۱ کربوهیدرات‌های اصلی غشاء زیستی
۷۱	 ۱-۴-۱ گلیکوپروتئین‌ها
۷۴	 ۲-۴-۱ گلیکولیپیدها
۷۴	 ۳-۴-۱ پروتئوگلیکان
۷۵	 ۲-۴-۱ ساختار کربوهیدرات غشایی
۷۶	 ۳-۴-۱ عملکرد کربوهیدرات‌های غشایی
۷۷	 ۱-۳-۴-۱ شناسایی و چسبندگی سلولی
۷۷	 ۲-۳-۴-۱ نقش ساختاری کربوهیدرات‌های غشایی
۷۸	 ۴-۴-۱ روش مطالعه کربوهیدرات‌های غشایی
۷۹	 خلاصه فصل اول
۸۰	 خودآزمایی چهارگزینه‌ای فصل اول
۸۱	 خودآزمایی تشریحی فصل اول

فصل دوم. نقل و انتقال مواد از عرض غشاهای زیستی.....	۸۳
هدف کلی.....	۸۳
هدفهای یادگیری.....	۸۳
مقدمه.....	۸۳
۱-۲ انتشار ساده.....	۸۶
۲-۲ پروتئینهای ناقل غشایی.....	۸۷
۱-۲-۲ کانالها.....	۸۸
۲-۲-۲ ناقلین.....	۸۹
۱-۲-۲-۲ ناقلین یکطرفه.....	۸۹
۲-۲-۲-۲ ناقلین دوطرفه (خلاف جهت) و ناقلین دوطرفه (هم جهت).....	۸۹
۳-۲-۲ پمپ ATP.....	۸۹
۴-۲-۲ بیماریهای ناشی از اختلالات پروتئینهای ناقل غشایی.....	۹۲
۳-۲ پمپهای ATP.....	۹۴
۱-۳-۲ چهار گروه اصلی از پمپهای وابسته به ATP.....	۹۵
۱-۳-۲-۱ پمپهای ATPases نوع P.....	۹۶
۲-۱-۳-۲ پمپ Na^+/K^+ ATPase.....	۹۷
۳-۱-۳-۲ پمپ Ca^{2+} ATPases.....	۹۷
۴-۱-۳-۲ پمپ H^+/K^+ ATPase (پمپ پروتون معده).....	۹۷
۲-۳-۲ پمپهای یونی ATP.....	۹۹
۳-۳-۲ نقش ATPases کلسیمی در استراحت عضلانی.....	۱۰۱
۴-۳-۲ مکانیسم عمل پمپ کلسیم.....	۱۰۲
۵-۳-۲ نقش پمپ Na^+/K^+ ATPase در غشاء سلولهای حیوانی.....	۱۰۷
۵-۳-۲ انتقال فعال قندها و اسیدهای آمینه در سلولهای اپیتلیال.....	۱۰۸
۶-۳-۲ نقش ATPaseهای H^+ کلاس V در تنظیم اسیدیته لیزوزومها و واکوئلها.....	۱۱۰
۷-۳-۲ پروتئینهای ABC.....	۱۱۴
۸-۳-۲ نقش پروتئینهای ABC در انتقال لیپیدها.....	۱۱۹
۹-۳-۲ تنظیم کننده ABC گذرنده از غشاء سیستمیک فیروزیس (CFTR).....	۱۲۰
۴-۲ کانالهای یونی.....	۱۲۶
۱-۴-۲ کانالهای یونی فاقد دریچه.....	۱۲۶
۱-۴-۲-۱ حرکت انتخابی یونها و اختلاف پتانسیل الکتریکی غشا.....	۱۲۷
۲-۴-۲ پتانسیل استراحت غشاء و جابه جایی یونهای پتاسیم.....	۱۳۰
۳-۴-۲ تکنیک Patch Clamps.....	۱۳۶
۴-۴-۲ شناسایی کانالهای یونی جدید با ترکیبی از بیان اووسیت و تکنیک Patch Clamping.....	۱۳۹
۲-۴-۲ کانالهای یونی دریچه دار.....	۱۴۰
۱-۲-۴-۲ سیگنال دهی سریع الکتریکی در سلولهای تحریک پذیر.....	۱۴۱

۱۴۳	۲-۲-۲ پتانسیل عمل در سیستم عصبی
۱۴۵	۲-۲-۳ نورون‌ها و پاسخ به انتقال‌دهنده‌های عصبی
۱۴۶	۲-۴-۳ کانال‌های یونی و سموم
۱۴۷	۲-۴-۴ بیماری‌های کانال یونی
۱۴۸	خلاصه فصل دوم
۱۵۰	خودآزمایی چهارگزینه‌ای فصل دوم
۱۵۱	خودآزمایی تشریحی فصل دوم

۱۵۳	فصل سوم. فرایندهای آگروسیتوز و اندوسیتوز
۱۵۳	هدف کلی
۱۵۳	هدف‌های یادگیری
۱۵۳	مقدمه
۱۵۴	۳-۱ اندوسیتوز
۱۵۴	۳-۱-۱ انواع اندوسیتوز
۱۵۴	۳-۱-۱-۱ اندوسیتوز با واسطه گیرنده (اندوسیتوز با واسطه کلاترین)
۱۶۰	۳-۱-۱-۲ اندوسیتوز با واسطه کائولا
۱۶۰	۳-۱-۱-۳ اندوسیتوز وابسته به فلوتیلین
۱۶۰	۳-۱-۱-۴ پینوسیتوز
۱۶۲	۳-۱-۱-۵ فاگوسیتوز
۱۶۴	۳-۲ آگروسیتوز
۱۶۶	۳-۲-۱ انواع آگروسیتوز
۱۶۶	۳-۲-۱-۱ آگروسیتوز سازنده یا پیوسته
۱۶۷	۳-۲-۱-۲ آگروسیتوز تنظیم شده یا ناپیوسته
۱۶۷	۳-۲-۱-۳ آگروسیتوز با واسطه لیزوزوم
۱۶۸	۳-۲-۲ آگروسیتوز در پانکراس
۱۶۹	۳-۲-۳ آگروسیتوز در نورون‌ها
۱۶۹	۳-۲-۴ نقش آگروسیتوز در پدیده انقباض-تحریک عضله
۱۷۰	۳-۲-۵ سرنوشت وزیکول‌های آگروسیتوزی
۱۷۰	خلاصه فصل سوم
۱۷۲	خودآزمایی چهارگزینه‌ای فصل سوم
۱۷۲	خودآزمایی تشریحی فصل سوم

۱۷۳	فصل چهارم. غشای پلاسمایی پروکاریوت‌ها
۱۷۳	هدف کلی
۱۷۳	هدف‌های یادگیری
۱۷۳	مقدمه

۱۷۴	۱-۴ عملکرد غشاء.....
۱۷۵	۲-۴ نقش لیپیدها در مولکول‌های خطی.....
۱۷۵	۳-۴ ناقلین پروتئین.....
۱۷۷	۴-۴ ترکیب غشاء.....
۱۷۷	۱-۴-۴ لیپیدهای غشایی.....
۱۷۹	۱-۴-۴-۱ ستون فقرات گلیسرول.....
۱۸۰	۲-۴-۴ پروتئین‌های غشای پلاسما.....
۱۸۱	۵-۴ سازوکار عملکرد غشاء در شیمیواسمز.....
۱۸۲	۱-۵-۴ پروتئین‌های ناقل الکترون.....
۱۸۴	۲-۵-۴ ATP Synthase/ATPase.....
۱۸۴	۳-۵-۴ کمپلکس‌های حامل الکترون.....
۱۸۵	۶-۴ مزوزوم‌ها.....
۱۸۶	۷-۴ ساختار و مبدأ تاژک.....
۱۸۸	۱-۷-۴ مکانیسم تشکیل تاژک.....
۱۸۸	۱-۱-۷-۴ تشکیل جسم پایه.....
۱۸۹	۲-۱-۷-۴ تشکیل قلاب.....
۱۸۹	۳-۱-۷-۴ سرهم‌بندی فیلامنت.....
۱۸۹	۲-۷-۴ آرایش تاژک باکتری.....
۱۸۹	۱-۲-۷-۴ مونوتریش.....
۱۹۰	۲-۲-۷-۴ لوفوتریش.....
۱۹۰	۳-۲-۷-۴ آمفوتریش.....
۱۹۱	۴-۲-۷-۴ پری تریش.....
۱۹۲	۳-۷-۴ چرخش تاژکی.....
۱۹۳	۴-۷-۴ عملکرد تاژک.....
۱۹۳	۸-۴ پیلی.....
۱۹۵	خلاصه فصل چهارم.....
۱۹۶	خودآزمایی چهارگزینه‌ای فصل چهارم.....
۱۹۷	خودآزمایی تشریحی فصل چهارم.....
۱۹۹	پاسخنامه.....
۲۰۱	منابع.....

پیشگفتار

غشاء سلولی (Cell Membrane) یا غشاء پلاسمایی (Plasma Membrane) لایه خارجی سلول محسوب می‌شود که سلول را از محیط اطرافش جدا می‌کند و در تمام سلول‌ها ساختمان تقریباً یکسانی دارد. این غشاء از مولکول‌ها و ترکیبات متفاوتی ساخته شده است.

تمام ترکیبات تشکیل دهنده غشاء سلولی طوری در کنار یکدیگر قرار گرفته‌اند که ساختمان انعطاف‌پذیر و نیمه نفوذپذیر به آن داده‌اند و این ساختمان اجازه ارتباط با محیط و انتقال برخی از ترکیبات مورد نیاز سلول را فراهم می‌کند. شناسایی بسیاری از جهش‌های بیماری‌زا حاکی از اهمیت این دسته از مولکول‌ها برای سلامت انسان است. جهش در پروتئین‌های غشاء باعث ایجاد طیف وسیعی از بیماری‌ها (مانند فیبروز کیستیک و سندرم QT طولانی که فرم گُشنده آریتمی قلبی است و همچنین اشکال خاص صرع، میگرن، آتاکسی، بیماری کلیه پلی‌کیستیک، و کاهش شنوایی مادرزادی) می‌شود. پیشرفت‌های اخیر با استفاده از تصویربرداری‌های قدرتمند، مانند میکروسکوپ الکترونی کرایو منجر به اکتشافات زیادی در مورد ساختار و عملکرد بسیاری از غشاهای زیستی شده است. این اکتشافات به‌نوبه خود نوید توسعه درمان‌های جدید را می‌دهد.

محتوای کتاب بر اساس تجربیات و تحقیقات صاحب‌نظران و به دلیل نیاز دانشجویان مرتبط با علم زیست‌شناسی آماده شده است. در این کتاب سعی شده است

که از ساده‌نویسی کامل برخوردار باشد و مطالب به‌صورت مفهومی نگارش شده باشد. امید است با نشر این کتاب انگیزه تحقیقاتی در دانشجویان پررنگ‌تر شود و برای کشف معجزات طبیعت ترغیب شوند.

هدف‌های آموزشی نهایی کتاب حاضر عبارت است از:

آشنایی با ترکیبات تشکیل دهنده غشاء زیستی، ترکیب و سازمان‌دهی ساختاری دولایه لیپیدی و بررسی نقل و انتقال مواد از عرض غشاء پلاسمایی می‌باشد.

برای دستیابی به هدف‌های آموزشی بالا، کتاب در ۴ فصل به ترتیب زیر تنظیم شده است:

فصل ۱: غشاهای زیستی؛

فصل ۲: نقل و انتقال مواد از عرض غشاهای زیستی؛

فصل ۳: فرایندهای آگروسیتوز و اندوسیتوز؛

فصل ۴: غشاء پلاسمایی پروکاریوت‌ها.

مؤلفان

فصل اول

غشاهای زیستی

هدف کلی

آشنایی با دولایه لیپید سنتزی و طبیعی غشاهای زیستی و تاریخچه شکل‌گیری، ابداع روش‌ها و تکنیک‌های مورد استفاده در بررسی و مطالعات ساختار و عملکردهای غشاء زیستی، تحرک لیپیدهای غشایی و عوامل مؤثر بر آن، نحوه قرارگیری و ارتباط پروتئین‌ها با لیپیدهای غشایی و روش‌های شناسایی کربوهیدرات‌ها.

هدف‌های یادگیری

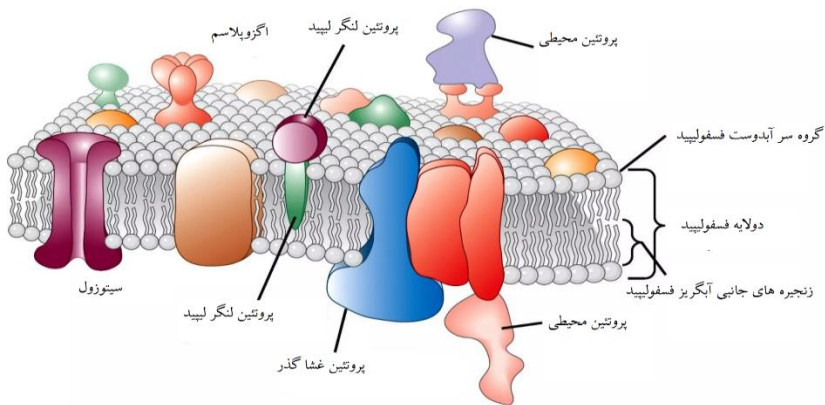
با مطالعه این فصل انتظار می‌رود:

۱. ترکیب و سازمان‌دهی ساختاری دو لایه لیپیدی را بیان کنید.
۲. لیپیدها، پروتئین‌ها و کربوهیدرات‌های اصلی غشاء زیستی را توضیح دهید.
۳. توزیع غشایی و جایگاه سنتز لیپیدهای غشایی را بیان کنید.
۴. انواع پروتئین‌های غشایی را بر اساس موقعیت آن‌ها نسبت به غشاء توضیح دهید.
۵. روش‌های بررسی حرکت و محدود شدن تحرک پروتئین‌های غشایی را بیان کنید.
۶. اتصال غشاء پلاسمایی به اسکلت قشری (کورتکس) سلول و اهمیت آن در ایجاد ساختارهای اختصاصی سلولی (میکروویلی) را توضیح دهید.

مقدمه

غشاء نقش مهمی در بسیاری از جنبه‌های ساختاری و عملکردی سلول دارد. غشای پلاسمایی^۱ به عنوان یک مرز در علوم زیستی مطرح است و باعث تفکیک محیط درون سلول از بیرون آن می‌گردد. مدل امروزی ساختمان غشاء مدل موزائیک سیال سنگر^۲ نامیده می‌شود که ساختار آن از دولایه لیپید آمفی پاتیک (لیپیدهایی که دارای یک قسمت قطبی و یک قسمت غیرقطبی هستند) تشکیل شده است. این لایه‌ها توسط نیروهای هیدروفوبیک و پیوندهای واندروالسی به یکدیگر نگه داشته می‌شوند.

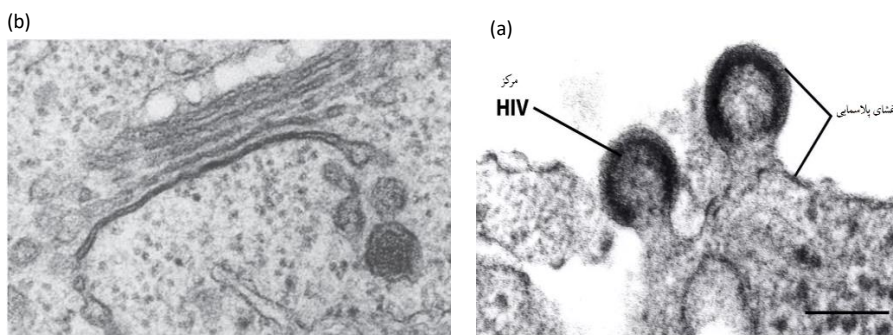
در یوکاریوت‌ها اندامک‌های درون سلولی مانند هسته، میتوکندری و لیزوزوم دارای غشاء هستند. غشاهای زیستی دارای ساختار اولیه یکسانی هستند که به صورت دولایه فسفولیپیدی است و پروتئین‌ها در آن جاسازی شده‌اند (شکل ۱-۱). در سراسر غشا، دولایه



شکل ۱-۱. مدل موزائیک سیال غشاهای زیستی. ساختار اولیه تمام غشاهای سلولی از دولایه فسفولیپیدی با ضخامت ۳-۴ نانومتر است. پروتئین‌های غشایی مجموعه‌ای از عملکردهای منحصربه‌فرد را به غشای سلولی می‌دهد. فسفولیپیدهای منفرد آزادانه صورت جانبی حرکت کرده و در سطح غشاء می‌چرخند و به غشاء سیالیتی مانند روغن زیتون می‌دهند. برهمکنش‌های غیرکووالانسی بین فسفولیپیدها و بین فسفولیپیدها و پروتئین‌ها، استحکام و انعطاف‌پذیری را به غشاء می‌بخشد، درحالی‌که مرکز آب‌گریز غشاء دولایه فسفولیپیدی مانع حرکت مواد محلول در آب می‌شود. پروتئین‌های سراسری غشایی (پروتئین‌های گذرنده) دولایه را می‌پوشانند و اغلب دایمرها و الیگومرها با درجه بالاتر را تشکیل می‌دهند. پروتئین‌های لنگردار (متصل شونده) لیپیدی توسط یک هیدروکربن با پیوند کووالانسی به یکی از دولایه غشاء متصل می‌شوند. پروتئین‌های محیطی غشاء با پیوندهای غیرکووالانسی اختصاصی به سایر پروتئین‌های سراسری غشاء و لیپیدها متصل می‌شود (Lodish, et al. 2021).

فسفولیپیدی به عنوان یک مانع نفوذپذیری عمل می کند و با ممانعت از حرکت مواد محلول در آب باعث تمایز بین محیط داخل و خارج سلول یا اندامک می شود. از طرف دیگر پروتئین های جاسازی شده در غشاء باعث افزایش سرعت و انتقال منظم مواد از یک طرف به طرف دیگر غشاء می شود. هر غشای سلولی مجموعه ای از پروتئین های منحصر به فرد به خود را دارد که عملکردهای مختلفی را انجام دهد.

غشاء در سلول ساختار محکم و سختی ندارد بنابراین برای حفظ یکپارچگی غشاء، لیپیدها و پروتئین های غشاء از طریق واکنش های غیر کووالانسی در سه جهت پیچ خوردگی دارند. علاوه بر این، تحرک قابل توجهی در سطح غشاء وجود دارد. مدل موزاییکی سیال غشاهای زیستی اولین بار توسط محققان در دهه ۱۹۷۰ ارائه شد، این مدل بیان می کند که دولایه فسفولیپیدی در برخی جهات مانند یک مایع سیال دوبعدی رفتار می کند یعنی مولکول های لیپیدی منفرد می توانند از کنار یکدیگر حرکت کنند و از طرفی قادر به چرخش در جای خود نیز هستند. این سیالیت و انعطاف پذیری به اندامک ها اجازه می دهد تا شکل های مشخصی را به خود بگیرند همچنین ویژگی پویایی غشاء، جوانه زدن غشاء و ادغام غشایی را نیز ممکن می سازد (همان طور که وقتی ویروس ها وارد سلول می شوند یا از یک سلول آلوده شده رها می شوند) (شکل ۱-۲ a) و غشاهای کمپلکس گلژی به صورت وزیکول هایی در سیتوزول جوانه می زنند (شکل ۱-۲ b) سپس با سایر غشاها ترکیب می شوند تا محتویات خود را از یک اندامک به اندامک دیگر منتقل کنند.



شکل ۱-۲. (a) میکروگراف الکترونی از غشای پلاسمایی یک سلول آلوده به ویروس HIV را نشان می دهد که جوانه زدن ذرات HIV از محیط کشت نمایش داده شده است. قسمت مرکزی ویروس از سلول جوانه می زند و ویروس از طریق غشای پلاسمایی سلول پوشینه دار می شود. **(b)** غشاهای کمپلکس گلژی با وزیکول های جوانه زده است به شکل نامنظم و انحنای این غشاها توجه کنید **(a)** University of Utah. Part **(b)** Biology Pics Source. Courtesy of Wes Sundquist and

بررسی غشاهای زیستی را با اجزاء لیپیدی غشاهای زیستی شروع می‌کنیم. اجزاء لیپیدی غشاء نه تنها بر شکل و عملکرد غشاء تأثیر می‌گذارند، بلکه در اتصال پروتئین‌ها به غشاء، اصلاح فعالیت‌های پروتئین غشاء و انتقال سیگنال‌ها به سیتوپلاسم کمک می‌کنند. در ادامه ساختار پروتئین‌های غشایی را بررسی می‌کنیم. بسیاری از این پروتئین‌ها دارای بخش‌های بزرگی هستند که در هسته هیدروکربنی دولایه فسفولیپیدی جاسازی شده‌اند. بحث را روی گروه‌های اصلی پروتئین‌های گذرنده متمرکز می‌کنیم. درنهایت، چگونگی سنتز لیپیدهایی مانند فسفولیپیدها و کلسترول در سلول‌ها و توزیع آن‌ها در سایر غشاهای اندامک‌ها را در نظر می‌گیریم.

۱-۱ دولایه لیپیدی: ترکیب و سازمان‌دهی ساختاری

در غشاء زیستی انواع مختلفی از فسفولیپیدها وجود دارد. فسفولیپیدها رایج‌ترین فسفولیپید در ساختار غشاء هستند. فسفولیپیدها مولکول‌های دوگانه دوست^۱ هستند که از دو بخش با خواص شیمیایی بسیار متفاوت تشکیل شده‌اند: یک دم هیدروکربنی اسید چرب که آب‌گریز^۲ است و یک گروه سر که به‌شدت آب‌دوست^۳ و تمایل به واکنش با مولکول‌های آب را دارد. برهمکنش فسفولیپیدها با یکدیگر و با آب تا حد زیادی تعیین‌کننده ساختار غشاهای زیستی است.

علاوه بر فسفولیپیدها، گلیکولیپیدها و کلسترول‌ها عوامل مهم دیگری هستند که به عملکرد غشاء کمک می‌کنند. البته این لیپیدهای دوگانه دوست به مقدار کمی در غشاء وجود دارند. در ابتدا ساختار و خواص دولایه لیپیدی خالص را بررسی می‌کنیم و در ادامه در مورد رفتار و ترکیب غشاهای زیستی بحث می‌کنیم. سپس چگونگی تأثیر ترکیب منحصربه‌فرد لیپیدی بر ساختار فیزیکی غشاء را بررسی می‌کنیم.

۱-۱-۱ تشکیل خودبه‌خودی دولایه فسفولیپیدی

گورت^۴ و گراندل^۵ در سال ۱۹۲۵ با مطالعه بر روی غشاء گلبول‌های قرمز برای اولین بار ساختار دولایه لیپیدی غشاء را ارائه کردند. به کمک تکنیک‌های تفرق

1. Amphipathic
2. hydrophobic
3. Hydrophilic
4. Gorter
5. Grandel

اشعه ایکس^۱ و تکنیک شکست انجمادی^۲ دو لایه‌ای بودن لیپیدهای غشاء به اثبات رسیده است. لیپیدهای غشاء مولکول‌های آمفی پاتیک هستند. ماهیت آمفی پاتیک لیپیدها برای ساختار غشاء زیستی حیاتی است. هنگامی که سوسپانسیون فسفولیپیدها به طور مکانیکی (مثلاً توسط اولتراسوند یا فراصوت) در یک محلول آبی پراکنده می‌شوند فسفولیپیدها به یکی از سه ساختار فوق در محیط آبی دور هم جمع می‌شوند: میسل‌ها^۳، لیپوزوم‌ها^۴، یا فسفولیپیدهای دو لایه‌ای^۵ صفحه مانند (شکل ۱-۳). نوع ساختار سنتزی توسط فسفولیپیدهای خالص یا مخلوط فسفولیپیدها (در غیاب پروتئین‌ها) به عوامل مختلفی مانند طول زنجیره‌های اسیدچرب در دم‌های هیدروکربنی، درجه اشباع اسید چرب (تعداد پیوندهای C-C و C=C) و دما بستگی دارد. در تمام این ساختارها خاصیت آب‌گریزی دم‌های هیدروکربنی باعث تجمع زنجیره‌های اسید چرب در مرکز و دور ماندن دم‌ها از مولکول‌های آب می‌شود. بیشتر اطلاعات از مطالعه دولایه‌ای‌های لیپیدی سنتزی به دست آمده است. غشاهای مصنوعی^۶ که تاکنون مورد بررسی قرار گرفته‌اند عبارت‌اند از: (۱) دو لایه لیپیدی که تشکیل وزیکول‌های کروی را می‌دهند و اندازه آن‌ها از ۲۵ نانومتر تا ۱ میکرومتر متغیر بوده و به لیپوزوم معروف هستند. (۲) دو لایه صفحه‌ای که غشاهای سیاه نیز نامیده می‌شود و اشاره به غشاء لیپیدی دارد که در فضا و سوراخ مابین محیط آبی مستقر شده است.

میسل از کلمه لاتین micelle به معنای ذره کوچک آمده است. میسل زمانی تشکیل می‌گردد که سطح مقطع گروه قطبی، بزرگ‌تر از سطح مقطع زنجیره آسید چرب باشد بنابراین میسل‌ها به ندرت از فسفولیپیدهای طبیعی تشکیل می‌شوند زیرا زنجیره‌های اسید چرب بیش از حد حجیم هستند و در داخل میسل قرار نمی‌گیرند؛ بنابراین در شوینده‌های رایج و محلول‌های صابونی زنجیره‌های اسید چرب فسفولیپیدها توسط آنزیم فلیپاز هیدرولیز شده و میسل را تشکیل دهند این میسل‌ها به محلول‌های صابونی حالت لغزندگی و سیالیت را می‌دهد.

1. X-Ray Diffraction

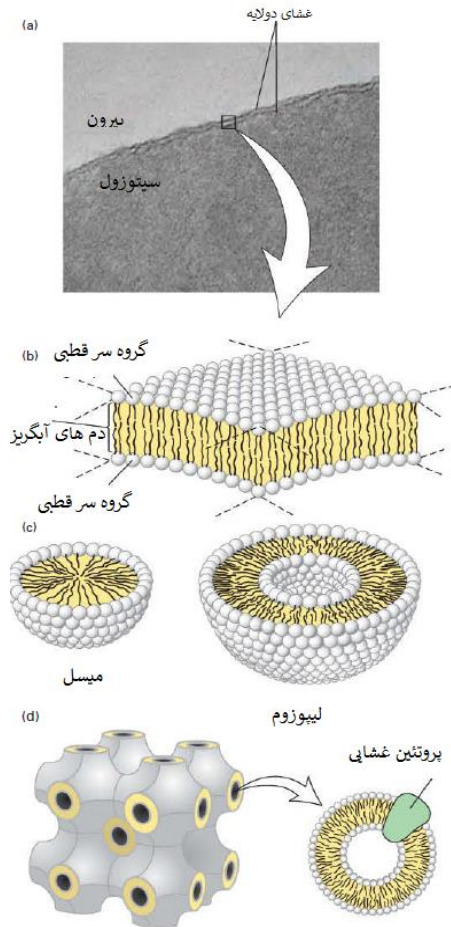
2. Freeze-Fracture

3. Micelles

4. Liposomes

5. Phospholipid Bilayers

6. Synthetic



شکل ۱-۳. ساختار دو لایه‌ای غشاء زیستی. (a) میکروگراف الکترونی از یک بخش نازک از غشاء گلبول قرمز رنگ آمیزی شده با تتروکسید سدیم. ویژگی «خط راه آهن» در غشاء با ساختار دو لایه‌ای غشاهای فسفولیپیدی سازگار است. (b) گروه‌های قطبی مولکول فسفولیپید به سمت خارج قرار گرفته‌اند و بخش هیدروکربنی اسید چرب به علت خاصیت آب‌گریزی و واکنش‌های واندروالسی نسبت به همدیگر منجر به تشکیل دو لایه لیپیدی می‌شود. (c) مشاهده مقطع عرضی دو ساختار دیگر که از پراکندگی فسفولیپیدها در آب تشکیل می‌شوند. یک میسل کروی دارای یک فضای داخلی آب‌گریز است که به‌طور کامل از زنجیره‌های آسیلی چرب تشکیل شده است. یک لیپوزوم کروی از دولایه فسفولیپیدی تشکیل شده است که یک مرکز آبی را احاطه کرده است. (d) تحت شرایط خاصی لیپیدها می‌توانند تغییر شکل دهند و به فرم‌های دیگر تغییر شکل دهند. در اینجا فرم مکعبی لیپیدها نشان داده شده است، یک ساختار تکرار شونده بسیار منظم که منجر به شکل‌گیری فرم‌های کریستالی در پروتئین‌های غشایی شده است (a) Warren Rosenberg/Fundamental (b) Photographs. (Lodish et al. 2021).

فسفولیپیدها از اجزاء سلول هستند که به طور خودبه خودی یک غشای فسفولیپیدی متقارن دو لایه ای را تشکیل می دهند. هر لایه فسفولیپیدی leaflet نامیده می شود. در هر leaflet زنجیره های اسید چرب به صورت یک ردیف متصل به هم در مرکز دو لایه لیپیدی قرار می گیرند و یک مرکز هیدروفوب با ضخامت ۳-۴ mm تشکیل می دهند که کمترین تماس را با آب دارد (شکل ۱-۳ b). اتصالات واندروالسی بین زنجیره های هیدروکربنی باعث پایداری شبکه می شود. پیوندهای یونی و هیدروژنی باعث پایداری گروه های قطبی سر فسفولیپیدها با یکدیگر و با مولکول های آب می شوند. میکروسکوپ الکترونی ساختار دو لایه لیپیدی را در بخش های نازک سلول های رنگ آمیزی شده با تتروکسید اُسمیم (که به شدت به گروه های سر قطبی فسفولیپیدها متصل می شود) نشان می دهد (شکل ۱-۳ a). در برش عرضی، غشای رنگ آمیزی شده با تتروکسید اسمیو شبیه یک مسیر شبیه راه آهن دیده می شود که به صورت دو خط تیره نازک (مجموعه های گروه سر رنگ آمیزی شده) و در بین این دو خط حدود ۲ نانومتر فضای روشن یکنواخت (دم های آب گریز) مشاهده می شود.

دولایه فسفولیپیدی می تواند اندازه نامحدودی داشته باشد و ممکن است حاوی ده ها میلیون فسفولیپید باشد که طول و عرض آن ها از میکرومتر تا میلی متر متغیر است. تقریباً واحد ساختاری اصلی تمام غشاهای زیستی دولایه فسفولیپید است، مرکز هیدروفوبیک غشاء دولایه مانع انتشار مواد محلول در آب از یک طرف غشاء به طرف دیگر می شود. اگرچه غشاهای زیستی حاوی مولکول های دیگری (مانند کلسترول، گلیکولیپیدها، پروتئین ها) نیز هستند اما فقط فسفولیپید می تواند دو محلول آبی را از یکدیگر جدا و به عنوان یک سد نفوذناپذیر عمل کند.

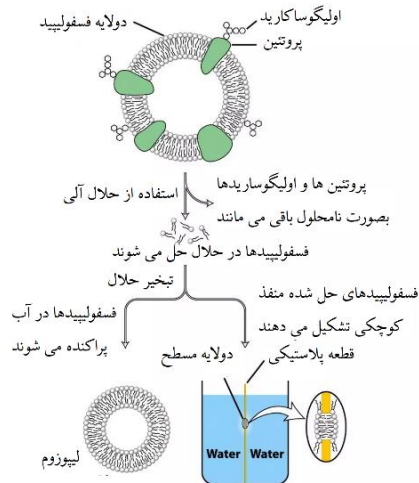
سه ساختار ذکر شده در بالا تنها اشکالی نیستند که لیپیدها می توانند در یک محیط آبی از خود نشان دهند. پیکربندی های غیرمعمول لیپیدها بر عملکرد پروتئین های غشایی که به سختی متبلور می شوند نیز مؤثر است از جمله گیرنده های جفت شده با پروتئین G که آنالیز کریستالوگرافی پروتئین های غشایی را در یک محیط لیپیدی واقعی ممکن می سازد (شکل ۱-۳ d).

۱-۱-۲ تشکیل محفظه بسته در فضای آبی

در اوایل سال ۱۹۷۰ محققین متوجه شدند که مولکول های لیپیدی منفرد قادر هستند آزادانه در داخل دو لایه لیپیدی منتشر گردند. در آزمایشگاه می توان دولایه های

فسفولیپیدی را با استفاده از فسفولیپیدهای خالص شیمیایی یا مخلوطی از لیپیدهای موجود در غشاهای سلولی با روش‌های ساده تولید کرد (شکل ۱-۴). لیپیدهای دولایه‌ای مصنوعی دارای سه ویژگی مهم هستند:

۱. دولایه لیپیدی به املاح محلول در آب نفوذناپذیر هستند، این املاح که شامل نمک‌ها، قندها و اکثر مولکول‌های آب‌دوست کوچک دیگر از جمله خود آب است به آسانی نمی‌توانند بین دو لایه پخش شوند.
۲. دولایه لیپیدی دارای پایداری بالایی هستند. واکنش‌های آب‌گریز و واندروالسی بین زنجیره‌های اسیدچرب باعث ایجاد پایداری ساختار داخلی دولایه لیپیدی می‌شود. حتی اگر محیط بیرون دولایه لیپیدی از نظر قدرت یونی و pH دارای اختلاف بالایی با محیط درونی باشد باز هم دولایه لیپیدی پایداری خود را حفظ می‌کند.



شکل ۱-۴. تشکیل دولایه فسفولیپیدی خالص. (بالا) برای تهیه غشاهای زیستی از یک حلال آلی (مانند مخلوطی از کلروفرم و متانول به نسبت ۳ به ۱) استفاده می‌شود. این حلال به‌طور انتخابی فسفولیپیدها و کلسترول را حل می‌کند اما پروتئین‌ها و کربوهیدرات‌ها به‌صورت نامحلول باقی می‌مانند. حلال با تبخیر حذف می‌شود. (پایین سمت چپ): اگر لیپیدها به‌صورت مکانیکی در آب پراکنده شوند، به‌طور خودبه‌خود تشکیل یک لیپوزوم (در مقطع عرضی نشان داده شده است)، با یک محفظه آبی داخلی را می‌دهد. (پایین سمت راست) دولایه مسطح (که همچنین مقطع عرضی آن نشان داده شده است) می‌تواند منفذ کوچکی در قسمت تفکیک‌کننده دو فاز تشکیل دهد، از این سیستم می‌توان برای مطالعه خواص فیزیکی دولایه، مانند نفوذپذیری آن‌ها در برابر املاح استفاده کرد (Lodish et al., 2021).

۳. دولایه‌ای‌های فسفولیپیدی مصنوعی می‌توانند یک فضای بسته را تشکیل دهند و قرارگیری بخش هیدروکربنی اسیدهای چرب دو لایه در مرکز (دور از آب) باعث می‌شود دو لایه لیپیدی از نظر انرژی در حالت بسیار پایداری قرار گیرد؛ بنابراین در یک محیط آبی دو لایه لیپیدی به‌طور خود به خودی از حاشیه به هم متصل شده و تشکیل یک ساختار کروی دو لایه را می‌دهد که در مرکز، دارای مولکول‌های آب است. در شکل ۱-۳ برش عرضی لیپوزوم دارای چنین ساختاری است. در آزمایشگاه برای بررسی رفتار دولایه لیپیدی از تکنیک‌های مختلف میکروسکوپی استفاده می‌شود. در این روش دولایه فسفولیپیدی را روی لام میکروسکوپ تشکیل می‌دهند و سپس با تثبیت دولایه امکان ترکیب پروتئین‌های غشایی فراهم می‌شود.

خاصیت فیزیکوشیمیایی دولایه فسفولیپیدی برای غشاهای سلولی اهمیت زیادی دارد. همه غشاهای از نظر ساختاری مشابه لیپوزوم‌ها دارای یک فضای داخلی (به سمت داخل محفظه) و یک فضای خارجی (در تماس با محیط) هستند. برای تحلیل غشاء دو لایه لیپیدی از دو سطح سیتوزولیک^۱ و اگزوپلاسمیک^۲ استفاده شده است (همان‌طور که در شکل‌های ۱-۵ و ۱-۶ نشان داده شده است). به‌عنوان مثال، در غشای پلاسمایی سطح اگزوپلاسمیک مرز بیرونی سلول را مشخص می‌کند که دور از سیتوزول قرار دارد و سطح سیتوزولیک مرز داخلی سلول را نشان می‌دهد و به سمت سیتوزول قرار می‌گیرد.

سطح سیتوزولی اندامک‌ها و وزیکول‌هایی که توسط یک غشاء احاطه شده‌اند به سمت فضای سیتوزول قرار دارد. سطح اگزوپلاسمیک همیشه از سیتوزول دور است در قسمت داخلی اندامک و در تماس با محیط آبی یا لومن است. لومن وزیکول از نظر توپولوژیکی معادل فضای خارج سلولی است و سطح خارجی غشای پلاسمایی به غشای داخلی وزیکول تبدیل می‌شود، درحالی‌که در وزیکول سطح سیتوزولیک غشای پلاسمایی همچنان به سمت سیتوزول قرار دارد (شکل ۱-۶).

سه اندامک هسته، میتوکندری و کلروپلاست به‌جای یک غشاء توسط دو غشاء احاطه شده‌اند. سطح اگزوپلاسمیک هر غشاء به سمت فضای بین دو غشاء (فضای بین

1. Cytosolic Face

2. Cxoplasmic Face