



زیست‌شناسی اسکلت سلولی

دکتر سمیه فرمند دکتر ذوالفقار لطفی

فرزانه مهربان

امروز کتابخوانی و علم‌آموزی نه تنها یک وظیفه‌ی ملی، که یک واجب دینی است!

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 عظیم‌الشان خداوند، فرود آمده، نام «قلم» به تجلیل یاد

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 مانده‌اند.

دانشگاه پیام‌نور با گستره جغرافیایی ایران شمول خود با هدف آموزش برای همه، همه‌جا و همه‌وقت، به‌عنوان دانشگاهی کتاب‌محور در نظام آموزش عالی کشورمان، افتخار دارد جایگاه اندیشه‌سازی 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 بهره‌گیری از تجربه‌های گرانقدر استادان و صاحب‌نظران برجسته کشورمان، کتاب‌ها 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 پیام‌نور با جدیت ادامه خواهد داشت. به‌طور قطع استفاده از نظرات استادان، صاحب‌نظران و دانشجویان محترم، ما را در انجام این وظیفه مهم و خطیر یاری‌رسان خواهد بود. پیشاپیش از تمامی عزیزانی که با نقد، تصحیح و پیشنهادهای خود ما را در انجام این وظیفه خطیر یاری می‌رسانند، سپاسگزاری می‌نماییم. لازم است از تمامی اندیشمندانی که تاکنون دانشگاه پیام‌نور را منزلگه اندیشه‌سازی خود دانسته و ما را در تولید کتاب و محتوای آموزشی درسی یاری نموده‌اند، صمیمانه قدردانی گردد. موفقیت و بهروزی تمامی دانشجویان و دانش‌پژوهان عزیز آرزوی همیشگی ما است.

دانشگاه پیام‌نور

فهرست مطالب

پیشگفتار	سیزده
فصل اول. اسکلت سلولی.....	۱
هدف کلی	۱
هدف‌های یادگیری.....	۱
مقدمه	۱
۱-۱ اسکلت سلولی	۳
۲-۱ اجزای اصلی اسکلت سلولی.....	۵
۱-۲-۱ ریزلوله‌ها (میکروتوبول‌ها).....	۷
۲-۲-۱ رشته‌های حدواسط.....	۸
۳-۲-۱ ریزرشته‌ها یا رشته‌های اکتینی (میکروفیلament‌ها).....	۱۰
۳-۱ واحدهای سازنده اجزای اسکلت سلولی	۱۱
۴-۱ سایر اجزای اسکلت سلولی	۱۲
۵-۱ اهمیت و عملکرد اسکلت سلولی.....	۱۲
۶-۱ تعامل بین اجزای اسکلت سلولی.....	۱۵
۷-۱ نقش اسکلت سلولی در بیماری‌ها.....	۱۵
خلاصه فصل اول.....	۱۶
خودآزمایی چهارگزینه‌ای فصل اول.....	۱۷
خودآزمایی تشریحی فصل اول.....	۱۸

۱۹	فصل دوم. میکروتوبول‌ها و پروتئین‌های مرتبط با آن‌ها.....
۱۹	هدف کلی.....
۱۹	هدف‌های یادگیری.....
۲۰	مقدمه.....
۲۰	۱-۲ میکروتوبول (ریزلوله).....
۲۲	۲-۲ چگونگی تشکیل میکروتوبول‌ها.....
۲۵	۳-۲ مراکز سازمان‌دهنده میکروتوبولی (MTOC).....
۲۹	۴-۲ قطبیت ساختاری میکروتوبول.....
۲۹	۵-۲ پلی‌میرزاسیون و دی‌پلیمرزاسیون میکروتوبول‌ها.....
۳۱	۶-۲ نقش مولکول GTP در پلیمرزاسیون و دی‌پلیمرزاسیون میکروتوبول‌ها.....
۳۱	۱-۶-۲ فرایند پلیمرزاسیون میکروتوبول‌ها.....
۳۲	۲-۶-۲ ناپایداری دینامیکی و فرایند دی‌پلیمرزاسیون.....
۳۲	۳-۶-۲ تعادل پلیمرزاسیون و دی‌پلیمرزاسیون.....
۳۳	۷-۲ پروتئین‌های وابسته میکروتوبولی.....
۳۴	۱-۷-۲ تنظیم پایداری و ناپایداری میکروتوبول‌ها توسط MAPs.....
۳۵	۸-۲ موتور پروتئین‌های میکروتوبولی.....
۳۷	خلاصه فصل دوم.....
۳۸	خودآزمایی چهارگزینه‌ای فصل دوم.....
۳۹	خودآزمایی تشریحی فصل دوم.....
۴۱	فصل سوم. مراکز سازمان‌دهنده میکروتوبولی در سلول‌های جانوری و گیاهی....
۴۱	هدف کلی.....
۴۱	هدف‌های یادگیری.....
۴۲	مقدمه.....
۴۳	۱-۳ مراکز سازمان‌دهنده میکروتوبولی در سلول‌های جانوری.....
۴۴	۲-۳ سیتوکینز در سلول‌های جانوری.....
۴۶	۳-۳ مراکز سازمان‌دهنده میکروتوبولی در سلول‌های گیاهی.....
۴۷	۴-۳ نقش فراگموپلاست در سیتوکینز سلول‌های گیاهان عالی.....
۴۹	۵-۳ دوک تقسیم (میتوزی) و میکروتوبول‌ها.....
۵۱	۶-۳ ناپایداری میکروتوبولی در میتوز و نقش کاینزین‌ها.....

۵۲ خلاصه فصل سوم
۵۳ خودآزمایی چهارگزینه‌ای فصل سوم
۵۴ خودآزمایی تشریحی فصل سوم
۵۵ فصل چهارم. رشته‌های حدواسط
۵۵ هدف کلی
۵۵ هدف‌های یادگیری
۵۶ مقدمه
۵۶ ۱-۴ رشته‌های حدواسط (فیلامنت‌های حدواسط)
۵۷ ۲-۴ ویژگی رشته‌های حدواسط
۵۸ ۳-۴ انواع رشته‌های حدواسط
۵۹ ۱-۳-۴ کراتین‌ها (کلاس I و II)
۶۰ ۲-۳-۴ دسمین‌ها (کلاس III)
۶۰ ۳-۳-۴ نوروفیلامنت‌ها (کلاس IV)
۶۱ ۴-۳-۴ لامین‌ها (کلاس V)
۶۲ ۴-۴ تجمع و تخریب رشته‌های حدواسط
۶۴ ۵-۴ نقش رشته‌های حدواسط در تخریب و تشکیل مجدد پوشش هسته سلول
۶۵ خلاصه فصل چهارم
۶۵ خودآزمایی چهارگزینه‌ای فصل چهارم
۶۶ خودآزمایی چهارگزینه‌ای فصل چهارم
۶۷ فصل پنجم. میکروفیلامنت‌ها
۶۷ هدف کلی
۶۷ هدف‌های یادگیری
۶۸ مقدمه
۶۸ ۱-۵ ویژگی میکروفیلامنت‌ها
۶۹ ۲-۵ ساختار و مکانیسم تشکیل میکروفیلامنت‌ها
۷۰ ۳-۵ نحوه پلیمریزه شدن رشته‌های اکتین
۷۲ ۴-۵ پروتئین‌های متصل شونده به میکروفیلامنت‌ها
۷۵ ۵-۵ موتور پروتئین‌های میکروفیلامنت‌ها (میوزین معمول و غیرمعمول)
۷۷ خلاصه فصل پنجم

۷۷ خودآزمایی چهارگزینه‌ای فصل پنجم.
۷۸ خودآزمایی تشریحی فصل پنجم.

فصل ششم. نقش اکتین و میوزین در ساختار و انقباض عضلانی و سازوکارهای

۸۱ مولکولی آن‌ها.
۸۱ هدف کلی
۸۱ هدف‌های یادگیری.
۸۲ مقدمه
۸۲ ۱-۶ ساختار و سازمان‌دهی میوفیبریل‌ها و سارکومرها در عضلات اسکلتی.
۸۴ ۲-۶ ویژگی و ساختار میوزین.
۸۵ ۳-۶ انقباض عضلانی.
۸۷ ۴-۶ نقش یون کلسیم و پروتئین‌های تنظیمی در انقباض عضلانی.
۸۸ ۱-۴-۶ افزایش غلظت یون‌های کلسیم و اثرات آن
۸۸ ۲-۴-۶ نقش پروتئین‌های تنظیمی در کنترل انقباض
۸۸ ۳-۴-۶ سیکل پیوند عرضی و انقباض عضلانی.
۸۹ ۵-۶ تنظیم قدرت و مدت‌زمان انقباض.
۸۹ ۱-۵-۶ تأثیر غلظت یون‌های کلسیم بر قدرت انقباض.
۸۹ ۲-۵-۶ نقش فرکانس تحریک عصبی و انرژی در مدت‌زمان انقباض.
۹۰ ۶-۶ بازگشت عضله به وضعیت استراحت (Relaxation).
۹۰ ۱-۶-۶ کاهش غلظت کلسیم.
۹۰ ۲-۶-۶ تروپونین.
۹۰ ۳-۶-۶ تروپومیوزین.
۹۱ ۴-۶-۶ شکسته شدن پیوند عرضی.
۹۱ ۷-۶ اهمیت انقباضات عضلانی در بدن انسان.
۹۲ خلاصه فصل ششم.
۹۳ خودآزمایی چهارگزینه‌ای فصل ششم.
۹۳ خودآزمایی تشریحی فصل ششم.

فصل هفتم. نقش اسکلت سلولی در حرکات سلولی و سازوکارهای مولکولی آن‌ها.... ۹۵

۹۵ هدف کلی
----	---------------

۹۵	هدف‌های یادگیری.....
۹۶	مقدمه.....
۹۶	۱-۷ پروتئین‌های حرکتی.....
۹۸	۱-۱-۷ ویژگی و عملکرد پروتئین‌های حرکتی.....
۹۸	۲-۷ مژک و تاژک: اندامک‌های حرکتی سلول‌های یوکاریوتی متشکل از میکروتوبول‌ها.....
۹۹	۱-۲-۷ ساختار مژک و تاژک.....
۱۰۰	۲-۲-۷ ویژگی و عملکرد تاژک و مژک.....
۱۰۱	۳-۷ نحوه عملکرد اکتین در حرکات سلولی.....
۱۰۱	۴-۷ نقش اجزای اسکلت سلولی در حرکات آمیبی.....
۱۰۳	خلاصه فصل هفتم.....
۱۰۴	خودآزمایی چهارگزینه‌ای فصل هفتم.....
۱۰۵	خودآزمایی تشریحی فصل هفتم.....

فصل هشتم. اتصالات سلولی و ارتباط آن با محیط خارج سلولی: نقش و اهمیت

۱۰۷	ایتگرین‌ها.....
۱۰۷	هدف کلی.....
۱۰۷	هدف‌های یادگیری.....
۱۰۸	مقدمه.....
۱۰۹	۱-۸ اجزای اسکلت سلولی و مولکول‌های چسبنده.....
۱۰۹	۱-۱-۸ مولکول‌های چسبنده سلولی.....
۱۱۰	۲-۱-۸ مولکول‌های سوسترای چسبنده سلولی.....
۱۱۰	۱-۲-۱-۸ کلاژن.....
۱۱۱	۲-۲-۱-۸ پروتئوگلیکان‌ها و آمینوگلیکان‌ها.....
۱۱۲	۳-۲-۱-۸ لامینین: گلیکوپروتئین هتروترایمری با ساختار سه‌تایی.....
۱۱۳	۴-۲-۱-۸ فیبرونکتین: پروتئین تسهیل‌کننده چسبندگی سلول‌ها.....
۱۱۴	۳-۱-۸ مولکول‌های اتصال سلولی.....
۱۱۴	۲-۸ غشای پایه.....
۱۱۶	۳-۸ ترکیب و عملکرد مولکول‌های چسبنده سلولی.....
۱۱۶	۱-۳-۸ کاده‌رین‌ها.....
۱۱۷	۲-۳-۸ کاتنین‌ها.....

۱۱۸ ۳-۳-۸ اینتگرین ها
۱۲۱ ۴-۳-۸ ابرخانواده ایمونوگلوبولین ها (Ig Superfamily)
۱۲۱ ۵-۳-۸ سلکتین ها
۱۲۲ ۴-۸ ارتباط گذار اپی تلیال - مزانشیمی (EMT) با کادهرین ها و متاستاز
۱۲۳ خلاصه فصل هشتم
۱۲۴ خودآزمایی چهارگزینه ای فصل هشتم
۱۲۴ خودآزمایی تشریحی فصل هشتم
۱۲۷	فصل نهم. انواع اتصالات سلولی و نقش چسبندگی سلولی در التهاب و متاستاز.....
۱۲۷ هدف کلی
۱۲۷ هدف های یادگیری
۱۲۸ مقدمه
۱۲۹ ۱-۹ انواع اتصالات سلولی
۱۳۰ ۱-۱-۹ اتصالات محکم
۱۳۲ ۲-۱-۹ اتصالات لنگری
۱۳۳ ۱-۲-۱-۹ اتصالات با واسطه میکروفیلانمنت ها
۱۳۴ ۲-۲-۱-۹ اتصالات با واسطه فیلامنت های حدواسط
۱۳۵ ۳-۲-۱-۹ نقش اتصالات لنگری در پایداری بافت ها
۱۳۶ ۳-۱-۹ اتصالات ربط دهنده (Communicating Junctions)
۱۳۷ ۱-۳-۱-۹ اتصالات منفذدار (Gap Junction)
۱۳۸ ۲-۳-۱-۹ نانولوله های تونلی (TNTs)
۱۳۹ ۳-۳-۱-۹ پلاسمودسماتا
۱۴۱ ۲-۹ نقش مولکول های چسبنده سلولی (CAMs) در سرطان
۱۴۳ ۳-۹ نقش مولکول های چسبنده سلولی در التهاب
۱۴۴ ۱-۳-۹ کنترل مولکول های چسبنده سلولی (CAMs) در بیماری های التهابی
۱۴۴ ۴-۹ نقش جهش های پروتئینی در التهاب و متاستاز
۱۴۶ ۱-۴-۹ نقش رشته های آمیلوئیدی در مطالعات اسکلت سلولی
۱۴۷ ۵-۹ نقش مولکول های چسبنده سلولی در منع تماسی رشد
۱۴۸ ۱-۵-۹ کاربردهای درمانی مرتبط با مولکول های چسبنده سلولی
۱۴۸ خلاصه فصل نهم

۱۴۹ خودآزمایی چهارگزینه‌ای فصل نهم.
۱۵۰ خودآزمایی تشریحی فصل نهم.
۱۵۱ پاسخنامه.
۱۵۳ واژه‌نامه.
۱۵۷ منابع.

وَحَلَقَ كُلَّ شَيْءٍ فَقَدَرَهُ تَقْدِيرًا

(سوره الفرقان، آیه ۲)

پیشگفتار

اسکلت سلولی، به عنوان یکی از اساسی ترین اجزای سلول های زنده، نقش محوری در ساختار، پویایی و عملکرد سلولی ایفا می کند. این سیستم پیچیده از شبکه ای متشکل از میکروتوبول ها، میکروفیلانمت ها و فیلامنت های میانی تشکیل شده است که نه تنها به سلول ها شکل و استحکام می بخشد، بلکه در فرایندهای حیاتی نظیر جابه جایی سلولی، تقسیم سلولی، انتقال مواد درون سلولی و پاسخ به سیگنال های محیطی نیز نقش دارد. اهمیت اسکلت سلولی تنها به عملکردهای ساختاری آن محدود نمی شود؛ بلکه تغییرات در اجزای این سیستم می تواند پیامدهای گسترده ای در بسیاری از بیماری ها، از جمله سرطان، اختلالات عصبی و بیماری های التهابی، داشته باشد. به همین دلیل، مطالعه اسکلت سلولی در دهه های اخیر به یکی از مهم ترین زمینه های تحقیقاتی زیست شناسی سلولی و مولکولی تبدیل شده است.

این کتاب با هدف ارائه دیدگاهی جامع در مورد اسکلت سلولی و نقش آن در فرایندهای سلولی و بیماری زا تألیف شده است. فصل های مختلف این کتاب، علاوه بر پرداختن به ساختار و دینامیک اجزای اسکلت سلولی، به موضوعات پیشرفته تری نظیر تعاملات اسکلت سلولی با ماتریکس خارج سلولی، نقش آن در چسبندگی سلولی، و تأثیر تغییرات ژنتیکی و مولکولی بر ساختار و عملکرد آن می پردازند. از جمله موضوعات برجسته ای که در این کتاب بررسی شده اند، ارتباط میان اسکلت سلولی و فرایندهای متابولیک و التهابی است. با توجه به نقش کلیدی مولکول های چسبنده سلولی

(CAMها) در این فرایندها، مطالعه برهم‌کنش‌های بین اسکلت سلولی، CAMها و دیگر اجزای سلولی در درک بهتر بیماری‌های پیچیده‌ای نظیر سرطان ضروری به نظر می‌رسد.

این کتاب حاصل تلاشی برای ارائه ترکیبی از یافته‌های پژوهشی و اصول زیست‌شناسی سلولی است که می‌تواند برای دانشجویان، پژوهشگران و علاقه‌مندان به این حوزه مفید واقع شود. امید است که این اثر، با روشن‌سازی ابعاد گوناگون عملکرد اسکلت سلولی، به افزایش دانش و پیشبرد تحقیقات در این زمینه کمک کند.

گروه مؤلفین

پاییز ۱۴۰۴

فصل اول

اسکلت سلولی

هدف کلی

در این فصل در مورد اسکلت سلولی، اجزای اصلی اسکلت سلولی، شبکه میکروتراپکولار، واحدهای سازنده اسکلت سلولی و سایر اجزای اسکلت سلولی و اهمیت و عملکرد آن بحث خواهد شد.

هدف‌های یادگیری

شما پس از مطالعه این فصل قادر خواهید بود:

۱. مفهوم اسکلت سلولی را درک کرده و اجزای اصلی آن را شناسایی کنید.
۲. شبکه میکروتراپکولار موجود در سلول را تشخیص دهید و ویژگی‌های آن را توضیح دهید.
۳. میکروتوبول‌ها، رشته‌های حدواسط و میکروفیلامنت‌ها را بشناسید و نقش هر یک را در سلول بیان کنید.
۴. اهمیت و عملکرد اسکلت سلولی را مورد بررسی و تحلیل قرار دهید.

مقدمه

زمانی که با میکروسکوپ به دنیای سلولی نگاه می‌کنیم، تنوع شگفت‌انگیزی از اشکال و حرکات سلول‌ها مشاهده می‌شود. برخی سلول‌ها، مانند اسپرم مهره‌داران، مژک‌داران مثل تترهایمنا یا تاژک‌داران مثل کلامیدوموناس، به سرعت با استفاده از مژک و تاژک حرکت می‌کنند؛ اما سلول‌های دیگری مثل آمیب‌ها و ماکروفاژهای انسانی، با حرکات

آهسته‌تری به جلو می‌روند و هیچ زائده خارجی ندارند؛ این سلول‌ها فقط از حرکت هماهنگ خود برای جابه‌جایی استفاده می‌کنند. از سوی دیگر، بعضی از سلول‌ها مانند سلول‌های بافتی به یکدیگر متصل شده و ساختارهایی مانند صفحه سنگ‌فرشی ایجاد می‌کنند. درحالی‌که سلول‌های دیگر مانند نوروها دارای زوائد طولی هستند که می‌توانند به طول چندین فوت برسند.

اگر به سازمان‌دهی سلول‌ها توجه کنیم، متوجه می‌شویم که اندامک‌ها در مکان‌های خاصی قرار دارند؛ برای مثال، کمپلکس گلژی معمولاً در نزدیکی هسته قرار دارد؛ اما چگونه این تنوع در شکل و سازمان‌دهی سلولی به وجود می‌آید؟ چرا سلول‌ها نیاز دارند شکل خاص و سازمان‌دهی درونی خود را داشته باشند؟ برای پاسخ به این سؤالات، ابتدا دو مثال از سلول‌هایی که ساختار و عملکرد متفاوت دارند بررسی خواهیم کرد.

۱. سلول‌های اپی‌تلیال: سلول‌های اپی‌تلیال در روده کوچک یک لایه محکم و شبه‌سنگ‌فرشی از سلول‌ها به نام اپی‌تلیوم را تشکیل می‌دهند (شکل ۱-۱). این سلول‌ها مواد غذایی مانند گلوکز را از لومن روده به داخل سلول منتقل می‌کنند و سپس از طریق غشای بازولترال (قاعده‌ای - جانبی) به جریان خون می‌رسانند. برای انجام این انتقال، سلول‌های اپی‌تلیال نیاز دارند ترکیب پروتئینی خاصی داشته باشند. این سلول‌ها توسط اتصالات سلولی به یکدیگر متصل شده و مانع از ورود مواد به قسمت‌های نامطلوب می‌شوند. علاوه بر این، غشای رأسی این سلول‌ها دارای ساختار ویژه‌ای به نام میکروویلی^۱ (ریزپُرزها) است که سطح غشای پلاسمایی را افزایش می‌دهد و باعث می‌شود مواد غذایی سریع‌تر جذب شوند.

۲. ماکروفاژ: ماکروفاژها نوعی سلول سفید خون هستند که وظیفه آن‌ها شناسایی و از بین بردن عوامل عفونی از طریق فرایند فاگوسیتوز است. این سلول‌ها به محل عفونت جذب می‌شوند و به باکتری‌ها حمله می‌کنند. برای اینکه ماکروفاژ بتواند در جهت عفونت حرکت کند و باکتری‌ها را بلعیده و از بین ببرد، باید ماشین حرکتی خود را به‌طور مداوم و مجدد سازمان‌دهی کند. زمانی که این سلول‌ها حرکت می‌کنند، باید در جهت خاصی سازمان‌دهی شوند تا بتوانند به سمت باکتری‌ها بروند و آن‌ها را از بین ببرند (شکل ۱-۱).

در این کتاب، به بررسی چگونگی تنظیم آرایش اسکلت سلولی پرداخته می‌شود و نشان داده می‌شود که چگونه این ساختارها شکل، قطبیت، سازمان‌دهی و تحرک اندامک‌ها را فراهم می‌آورند و از آن‌ها پشتیبانی می‌کنند. همچنین به مطالعه سه سیستم رشته‌ای مختلف اسکلت سلولی و نحوه تنظیم آن‌ها از طریق مسیرهای پیام‌رسانی محلی و سراسری پرداخته می‌شود.

۱-۱ اسکلت سلولی

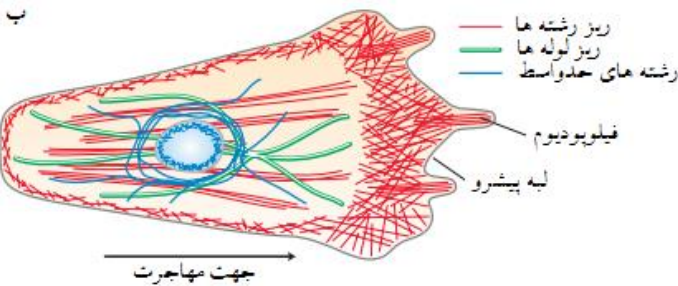
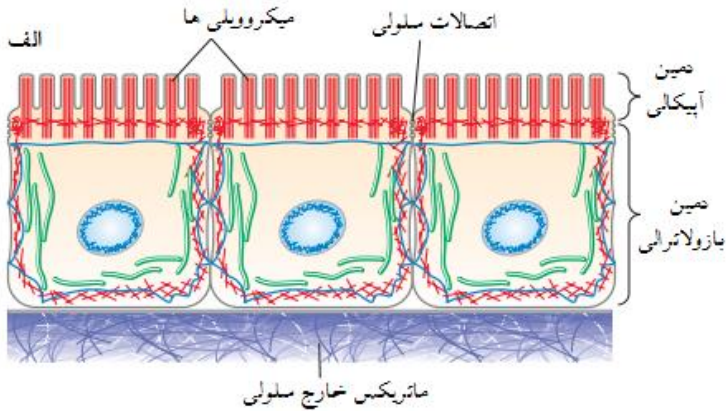
در سال ۱۹۴۰، محققی به نام کلتزوف^۱ با استفاده از میکروسکوپ نوری دریافت که برخی از قسمت‌های سلول‌های یوکاریوتی روان‌تر و مایع‌تر هستند، درحالی‌که برخی دیگر سخت‌تر به نظر می‌رسند. او نام این بخش‌های سخت را اسکلت سلولی گذاشت. اسکلت سلولی ساختاری رشته‌ای شکل دارد، و علت اینکه این رشته‌ها به‌ندرت در سلول‌های زنده به‌صورت تثبیت‌شده دیده می‌شوند، این است که اولاً این رشته‌ها بسیار باریک هستند و دوماً ضریب شکست آن‌ها اختلاف بسیار کمی با محیط اطرافشان دارد. پس از کشف میکروسکوپ الکترونی و امکان مشاهده سلول به‌صورت سه‌بعدی با قدرت وضوح بالا، همچنین با استفاده از فیکساتور گلوتارآلدئید، مشخص شد که سیتوپلاسم سلول‌های یوکاریوتی شامل ساختمان‌های اسکلتی است که از مجموعه‌ای از رشته‌ها و لوله‌های پروتئینی تشکیل شده و به‌طورکلی اسکلت سلولی^۲ نامیده می‌شود؛ بنابراین، شکل سلول، سازمان‌دهی درونی و قطبیت عملکردی آن، توسط یک شبکه پروتئینی رشته‌ای سه‌بعدی به‌نام اسکلت سلولی تعیین می‌گردد.

اسکلت سلولی را می‌توان پس از تیمار سلول‌ها با شوینده‌های ملایم جدا کرده و مشاهده کرد. این شوینده‌ها باعث حل شدن غشای پلاسمایی و اندامک‌های درونی می‌شوند و بدین ترتیب قسمت اعظم سیتوپلاسم آزاد می‌شود (شکل ۱-۱).

واژه اسکلت سلولی ممکن است به نظر برسد که به یک ساختار ثابت مشابه اسکلت استخوانی اشاره دارد؛ اما برخلاف اسکلت استخوانی بدن، اسکلت سلولی ساختاری بسیار پویا و تغییرپذیر است که در پاسخ به محیط خود، تغییر شکل و فرم می‌دهد و اجزای آن قادرند در کمتر از یک دقیقه مجدداً سازمان‌دهی شوند. علاوه‌براین،

1. Nikolai Koltsov
2. Cytoskeleton

برخی اجزا می‌توانند به مدت چندین ساعت کاملاً پایدار باقی بمانند. به همین دلیل، طول و دینامیک رشته‌های اسکلت سلولی می‌تواند بسیار متنوع باشد و در انواع مختلف ساختارها آرایش یابد و به‌طور موضعی در داخل سلول تنظیم شود.



شکل ۱-۱. مرور کلی بر اسکلت سلولی یک سلول اپی‌تلیال و یک سلول مهاجر. الف) سلول‌های اپی‌تلیال به‌شدت قطبی هستند و نواحی رأسی و قاعده‌ای-جانجی (بازولاترال) آن‌ها از یکدیگر متمایز است. سلول اپی‌تلیال روده‌ای از طریق ناحیه رأسی مواد غذایی را به داخل سلول و از طریق ناحیه قاعده‌ای-جانجی به بیرون سلول منتقل می‌کند. ب) یک سلول مهاجر مانند فیبروبلاست یا ماکروفاژ از نظر مورفولوژیکی دارای دمن‌های متمایزی است و در بخش جلویی خود لبه پیشروی دارد. ریزرشته‌ها به رنگ قرمز، ریزلوله‌ها به رنگ سبز و رشته‌های حدواسط به رنگ آبی تیره مشاهده می‌شوند. موقعیت هسته (بیضی‌شکل و رنگ‌آمیزی شده به رنگ آبی روشن) نیز مشخص است (Lodish et al., 2021).

مدت‌ها دانشمندان بر این باور بودند که این ساختار فقط در سلول‌های هسته‌دار (سلول‌های یوکاریوتی) موجود در موجودات چندسلولی (مانند قارچ‌ها، گیاهان و حیوانات) وجود دارد؛ اما اخیراً مشخص شده است که حتی سلول‌های فاقد هسته (سلول‌های پروکاریوتی)، مانند باکتری‌ها، نیز دارای پروتئین‌هایی هستند که اسکلت سلولی آن‌ها را شکل می‌دهند. البته در این کتاب تمرکز ما بر روی اسکلت سلولی یوکاریوتی است.

۱-۲ اجزای اصلی اسکلت سلولی

اسکلت سلولی از سه سیستم رشته‌ای اصلی تشکیل شده است. هر نوع رشته پروتئینی در اسکلت سلولی از زیرواحدهایی تشکیل شده است که با هم جمع شده و ساختاری پلیمری می‌سازند. این زیرواحدها به شکلی سازمان‌دهی می‌شوند که در طول زمان و در فضا تنظیم شوند. به عبارت دیگر، این رشته‌ها به‌طور مرتب و دقیق در مکان‌ها و زمان‌های خاصی در سلول تنظیم می‌شوند تا سلول بتواند به نیازهای مختلف خود پاسخ دهد. این زیرواحدها که رشته‌ها را تشکیل می‌دهند، قادرند پلیمریزاسیون و دی‌پلیمریزاسیون تنظیم‌شده را تجربه کنند که به سلول این امکان را می‌دهد که برای شکل‌دهی یا فروپاشی انواع مختلف ساختارهای مورد نیاز، انعطاف‌پذیر باشد.

اسکلت سلولی از سه نوع ساختار فیلامانی اصلی تشکیل شده است:

۱. ریزرشته‌ها (Microfilaments)

۲. میکروتوبول‌ها (Microtubules)

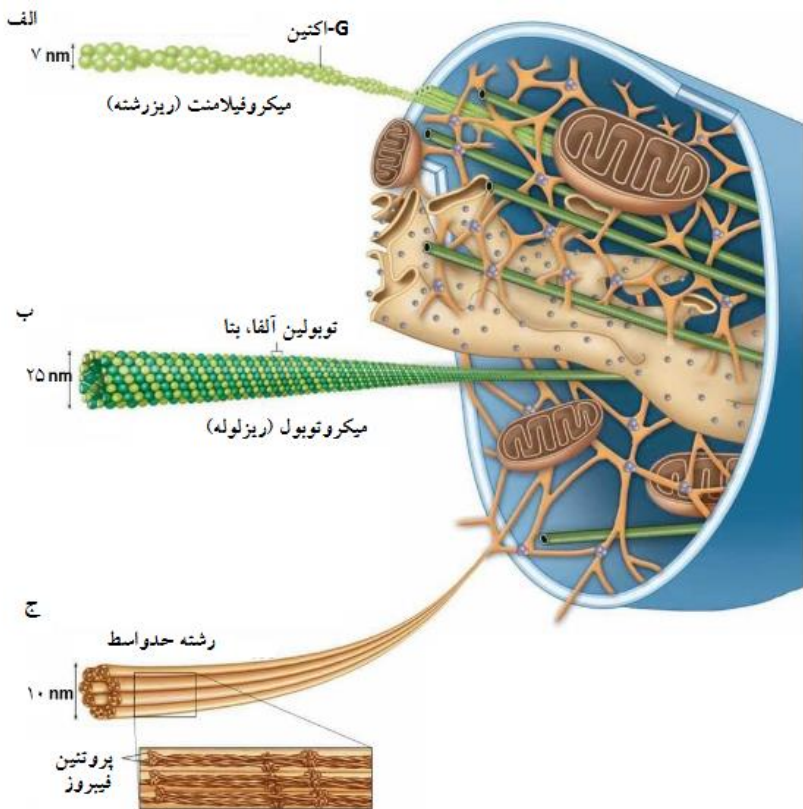
۳. رشته‌های حدواسط (Intermediate filaments)

هر یک از این اجزا از پروتئین‌های خاصی ساخته شده‌اند و نقش‌های عملکردی متفاوتی را برعهده دارند. ترکیب، پویایی و ساختار آن‌ها تعیین‌کننده رفتار مکانیکی، تحرک و پاسخ‌های سلول به سیگنال‌های خارجی است.

تصاویر میکروسکوپ الکترونی نشان می‌دهند که اجزای اسکلت سلولی در تمامی قسمت‌های سلول پخش شده‌اند و بسیاری از اندامک‌های سلولی مانند میتوکندری، ریبوزوم‌ها و شبکه آندوپلاسمی به اسکلت سلولی متصل هستند یا در بین اجزای آن محصور شده‌اند (شکل ۱-۲). لازم به ذکر است که اجزای اسکلت سلولی در

نزدیکی غشای پلاسمایی فراوانی بیشتری دارند؛ بنابراین، اسکلت سلولی یک چارچوب سازمانی برای سلول فراهم می‌کند.

درون سلول، کانال‌های لوله مانند به هم پیوسته و شبکه‌ای را ایجاد می‌کنند که به سراسر سلول کشیده شده و به این شبکه، شبکه میکروتراپکولار^۱ یا ترابنده گفته می‌شود (شکل ۱-۲). این شبکه به سلول شکل می‌دهد و سختی آن را تأمین می‌کند. برخی از محققین آن را جزئی از اسکلت سلولی می‌دانند، درحالی‌که برخی دیگر آن را جدا از



شکل ۱-۲. اجزای اسکلت سلولی. الف) فیلامان‌های اکتین که از پروتئین گویچه‌ای به نام α -توبولین تشکیل شده‌اند. ب) میکروتوبول‌ها که از دیمری α -توبولین و β -توبولین تشکیل شده‌اند. ج) فیلامان‌های حدواسط و اتصال پروتئین‌هایی که فیبرهای این فیلامان‌ها را تشکیل می‌دهند. (López Castillo, 2023).

اسکلت سلولی در نظر می‌گیرند. بعضی از قسمت‌های این شبکه گسترش یافته و حالت وزیکولی پیدا می‌کنند که به آن گوبت^۱ (ساختار فنجانی شکل) گفته می‌شود. تشکیل گوبت‌ها باعث ایجاد فواصل بین رشته‌های شبکه می‌شود که این فواصل امکان حرکت براونی را برای سلول فراهم می‌کنند.

امروزه، اکثر پژوهشگران بر این باورند که تنوع شکل سلول‌ها، تغییرات شکلی آن‌ها، حرکت سلولی و سایر ویژگی‌ها وابسته به اسکلت سلولی و تعامل و هماهنگی انواع مختلف ریزرشته‌ها و ریزلوله‌ها است.

۱-۲-۱ ریزلوله‌ها (میکروتوبول‌ها)

ریزلوله‌ها (میکروتوبول‌ها)، ساختارهایی لوله‌ای شکل با قطری در حدود ۲۵ نانومتر هستند که از پروتئین توبولین^۲ ساخته می‌شوند. هر میکروتوبول از دایمرهای آلفا-توبولین و بتا-توبولین تشکیل شده است که به صورت دینامیک قادر به پلیمریزاسیون و دی پلیمریزاسیون هستند. این ویژگی دینامیک به سلول اجازه می‌دهد ساختار اسکلت سلولی را در پاسخ به نیازهای عملکردی به سرعت بازآرایی کند.

ریزلوله‌ها معمولاً در سراسر سلول توزیع شده‌اند و چارچوبی سازمان یافته برای اندامک‌ها و مسیرهایی برای انتقال درون سلولی فراهم می‌کنند. در سلول‌های جانوری، این رشته‌ها در تشکیل دوک میتوزی و جداسازی کروموزوم‌ها در طی تقسیم سلولی نقش حیاتی دارند. همچنین، پروتئین‌های حرکتی^۳ مانند کینزین‌ها^۴ (پروتئین‌های حرکتی روبه جلو) و داینین‌ها^۵ (پروتئین‌های حرکتی رو به عقب) با استفاده از انرژی حاصل از هیدرولیز ATP، محموله‌هایی نظیر وزیکول‌ها و اندامک‌ها را در طول ریزلوله‌ها جابه‌جا می‌کنند.

ریزلوله‌ها همچنین در حفظ موقعیت اندامک‌هایی مانند شبکه آندوپلاسمی و دستگاه گلژی مشارکت دارند. در سلول‌های یوکاریوتی، این ساختارها بستر ساختاری مژک‌ها^۶ (زوائد کوتاه، متعدد)، تازک‌ها^۱ (زوائد بلند و معمولاً با تعداد کمتر) و

1. Gobet
2. Tubulin
3. Motor Proteins
4. Kinesins
5. Dyneins
6. Cilia