

فصل اول

سلول (Cell)

نویسنده: دکتر طاهره طلایی

هدف کلی درس : آشنایی دانشجو با سلول (سیتوپلاسم).

اهداف جزئی :

از دانشجو انتظار می رود در پایان دوره بتواند:

- سه بخش تشکیل دهنده سلول را نام ببرد.
- فرا ساختار غشاء سلول را شرح داده و در صورت مشاهده آن در اشکال میکروسکپ الکترونی آنرا تشخیص دهد
- آگزوسیتوز و اندوسیتوز را تعریف کند.
- انواع آگزوسیتوز را نام ببرد
- مکانیسم اندوسیتوز با واسطه سلولی را شرح دهد.
- انواع مسیرهای سیگنال به سلول را نام برده و آنرا شرح دهد.
- انواع سیگنال را نام برده تفاوت آنرا بیان کند.
- مکانیسم سیگنالینگ برای سیگنالهای هیدروفوب را شرح دهد.
- فرا ساختار و کارکرد میتوکندری را شرح داده و در صورت مشاهده آن در اشکال میکروسکپ الکترونی آنرا تشخیص دهد.
- فرا ساختار و کارکرد شبکه اندوپلاسمی خشن را شرح داده و در صورت مشاهده آن در اشکال میکروسکپ الکترونی آنرا تشخیص دهد
- فرا ساختار و کارکرد شبکه اندوپلاسمی صاف را شرح داده و در صورت مشاهده آن در اشکال میکروسکپ الکترونی آنرا تشخیص دهد.
- فرا ساختار و کارکرد دستگاه گلژی را شرح داده و در صورت مشاهده آن در اشکال میکروسکپ الکترونی آنرا تشخیص دهد.
- فرا ساختار و کارکرد لیزوزم را شرح داده و در صورت مشاهده آن در اشکال میکروسکپ الکترونی آنرا تشخیص دهد.
- فرا ساختار و کارکرد peroxisome را شرح داده و در صورت مشاهده آن در اشکال میکروسکپ الکترونی آنرا تشخیص دهد.
- فرا ساختار و کارکرد proteasome را شرح داده و در صورت مشاهده آن در اشکال میکروسکپ الکترونی آنرا تشخیص دهد.
- در صورت دیدن یک شکل میکروسکوپ الکترونی با توجه به ارگانهای آن کارکرد آنرا پیش بینی نماید.
- سه بخش تشکیل دهنده سیتواسکلتون را نام ببرد.
- فرا ساختار و کارکرد و جایگاه میکروفیلament، فیلامنت حد واسط و میکروتوبول را شرح داده و در صورت مشاهده آن در اشکال میکروسکپ الکترونی آنرا تشخیص دهد
- مکانیسم تشکیل میکروتوبول را شرح دهد.
- فرا ساختار انواع ساختارهایی که از میکروتوبول ساخته شده است نظیر سانتریول، مژک، تاژک و دوک تقسیم را شرح دهد.
- انواع فیلامنت حد واسط را شرح دهد و جایگاه هر کدام را بیان کند.
- انواع سیگنال را نام برده تفاوت آنرا بیان کند.
- فرا ساختار و مکانیسم انتقال مواد از غشاء هسته را شرح داده .
- فرا ساختار و کارکرد سوراخهای هسته را شرح داده و در صورت مشاهده هترو کروماتین و یوکروماتین در اشکال میکروسکپ الکترونی آنها را تشخیص دهد.

مقدمه:

سلول کوچکترین واحد تشکیل دهنده بافتهای بدن است که به همراه ماتریکس خارج سلولی بافتهای مختلف را ایجاد می کند. ۳۷ تریلون سلول در بدن انسان وجود دارد که از زیگوت یا سلول تخم بوجود می آید. سلولها به دودسته تقسیم می شوند: یوکاریوتیک که دارای هسته حقیقی بوده و مواد ژنتیکی توسط غشاء از بقیه قسمتها جدا می شوند و پروکاریوتیک که مواد ژنتیکی از بقیه اجزاء سلول جدا نمی شود. سلولهای تشکیل دهنده بدن انسان از نوع یوکاریوتیک می باشد و بدین جهت آنچه که در اینجا شرح داده خواهد شد، مربوط به سلول یوکاریوتیک است.

اجزاء تشکیل دهنده سلول به دو بخش تقسیم می شوند: سیتوپلاسم، هسته

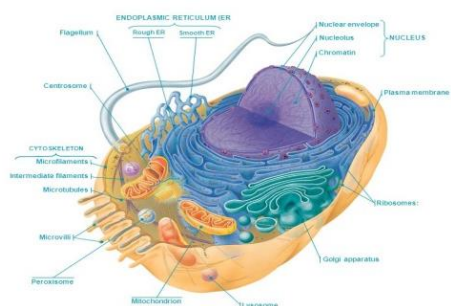
سیتوپلاسم (Cytoplasm)

سیتوپلاسم شامل ارگانها ، سیتواسکلتون و انکلوژیونها می شود.

اندامک ها (organelle) اجزاء زنده سلول هستند که حیات سلول وابسته به آن است. آنها دارای انزیم هستند که به کمک آن در متابولیسم مواد نقش ایفا می کنند (شکل ۱).

سیتواسکلتون بخش زنده سلول است که بدون آن سلول می میرد. سیتواسکلتون نیز دارای انزیم هست اما انزیم انرژی را به صورت کار مکانیکی تبدیل می نماید. برای مثال حرکت و شکل سلول حاصل کار مکانیکی است که توسط سیتواسکلتون ایجاد می شود.

انکلوژیونها اجزاء غیر زنده هستند که در سلول جمع می شوند. گلیکوژن، قطرات چربی، رنگدانه هایی نظیر ملانین از این جمله می باشد. در برخی سلولها بقایای غیر قابل جذب فاگوزومها تشکیل رنگ دانه هایی را می دهد که لیپوفوشین نام دارد. لیپوفوشین نیز انکلوژیونها محسوب می شود. قطرات چربی و گرانولهای گلیکوژن و هموسیدرین نیز از جمله انکلوژیون هستند.



شکل ۱: ساختمان شماتیک سلول شامل هسته و ارگانها
<http://slideplayer.com/slide/273493>

اندامکها

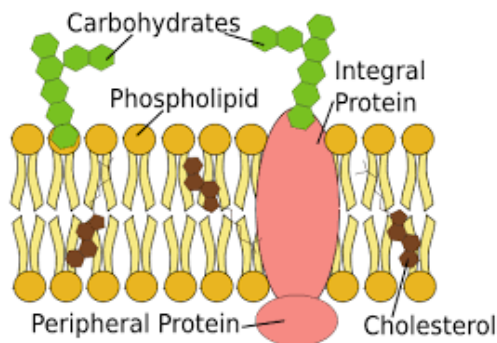
ارگانها شامل ساختمانهایی نظیر غشاء سلولی، میتوکندری، ریبوزم، شبکه اندوپلاسمی، دستگاه گلژی، لیزوزم، پراکسی زوم و پروتئازم است.

غشاء سلولی (Plasma lemma, cell membrane)

غشاء سلولی دور تا دور سلول را می پوشاند و برای بیشتر ارگانها دیواره ای را ایجاد می کند که آنها را در بر می گیرد و از بقیه سیتوپلاسم جدا می کند. با کمک میکروسکوپ الکترونی غشاء به عنوان دیواره ای دیده می شود که خود از سه لایه تشکیل شده است: دو لایه الکترون متراکم (electron dense) در دو طرف و یک لایه الکترون شفاف (electron lucent) در میانه. همیشه و در هر جای سلول، این سه لایه تشکیل دهنده غشاء سلولی همیشه با هم یافت می شوند، به همین جهت آن را غشاء واحد (Unit membrane) می نامند.

بخشهایی از سلول که پرتوهای الکترونی را جذب می نماید و تیره دیده میشود الکترون متراکم نامیده می شود و بخشهایی از سلول که دارای ترکیباتی است که پرتو الکترونی را از خود عبور می دهد الکترون شفاف نامیده می شود.

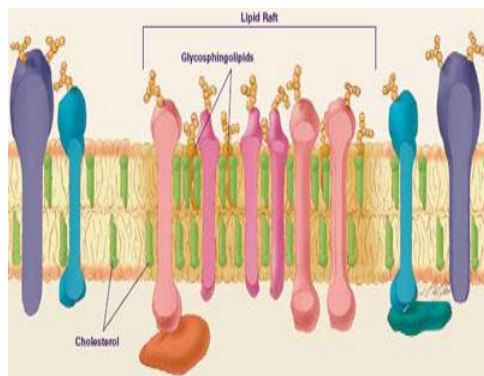
غشاء از نظر شیمیایی از لیپید، پروتئین و کربوهیدرات ساخته شده است. چربی غشاء از فسفولیپید و کلسترول تشکیل شده است. فسفولیپید دارای یک سر آب دوست با بار منفی (گروه فسفات) و یک بخش آب گریز غیر قطبی (اسید چرب) است. در غشاء فسفولیپید در دو لایه طوری آرایش یافته که سر های قطبی به سمت درون و بیرون سلول جهت یابند (درون و بیرون سلول از محیط ابی درست شده اند) و بخش آب گریز آن به سمت همدیگر قرار گیرند (شکل ۲). هر کدام از لایه های فسفولیپیدی را یک برگچه (leaflet) می نامند. ملکول کلسترول نیز در بین ملکولهای فسفولیپید قرار گرفته است. کلسترول با نقطه ذوب بالا در تنظیم سیالیت غشاء نقش دارد. همچنین کلسترول به دلیل کوچکی می تواند به راحتی بین برگچه بیرونی و درونی جابجا شود و این فرایند برای سازگاری مساحت سطح برگچه بیرونی و درونی اهمیت دارد.



شکل ۲: ساختمان شیمیایی غشاء سلول

<http://study.com/academy/lesson/cell-membrane-functions-role-structure.html>

در برخی از نقاط میزان کلسترول بیشتر بقیه مناطق است. سیالیت و تحرک این بخش از بقیه نقاط غشاء کمتر است. این بخشها را lipid raft می نامند (شکل ۳). کمپلکسهای بزرگ پروتئینی نظیر تجمعات انزیمی که در انتقال سیگنال نقش دارد در این نقاط جمع شده اند.



شکل ۳: ساختمان lipid raft. تعدد مولکولهای کلسترول باعث می شود که این بخش سیالیت کمتری داشته و در نتیجه پروتئینهای غشاء در آنجا باقی بمانند و منتشر نشوند.

<https://publications.nigms.nih.gov/insidethecell/chapter2.html>

پروتئینهای غشاء به دو دسته تقسیم می شوند: پروتئینهای اینترگال (integral) و محیطی (peripheral)

پروتئینهای اینترگال در درون چربی دو لایه ای قرار دارد و جهت برداشت آن بایستی لایه چربی را حل نمود. این دسته از پروتئینها خود به دو دسته تقسیم می شوند. برخی کامل عرض غشاء را پر می کنند که پرده گذر (transmembrane) نام دارد. این پروتئینها می توانند به عنوان کانال در انتقال مواد مختلف سهم داشته باشند. دسته دوم به صورت جزئی یا در برگچه داخلی و یا در برگچه خارجی قرار گرفته اما عرض غشاء را بطور کامل طی نمی کند. پروتئینهای اینترگال همچنین می توانند به عنوان گیرنده عمل کنند. پروتئینهای اینترگال در داخل چربی دولایه ای براحتی حرکت نموده زیرا چربی دولایه ای در دمای بدن سیال است. پراکندگی این پروتئینها نیز یک نواخت نیست. به این مدل غشاء fluid-mosaic model می گویند. هر چند پروتئینهای اینترگال در غشاء بصورت جانبی حرکت دارند، پروتئینهای تشکیل دهنده برخی از ساختمانها نظیر اتصالات بین سلولی بایستی در جای خود نگه داشته شود و از انتشار آن در همه قسمتهای غشاء سلول جلوگیری شود.

پروتئینهای peripheral در سطح درونی و یا بیرونی غشاء قرار دارند و در درون لیپید دو لایه ای مستقر نیستند. این پروتئینها از یک طرف با پروتئینهای اینترگال و از طرف دیگر با اجزاء سیتواسکلتون در ارتباط می باشند.

کربوهیدراتها تنها در سطح بیرونی غشاء یافت می شوند و با پروتئینها و لیپیدهای غشاء متصل شده و گلیکوپروتئین و گلیکولیپید را تشکیل می دهند. مجموعه کربوهیدراتها در سطح بیرونی غشای لایه ای را به نام cell coat و یا glycocalyx تشکیل می دهد. کربوهیدراتها در میان کنش سلول-سلول و تشخیص سلولی و چسبندگی سلولی نقش دارند.

Membrane Transport

غشاء سلولی پیرامون سلول پرده ای را با توانایی ایجاد سد انتخابی می سازد. به عبارت دیگر، غشاء اجازه عبور برخی مواد را می دهد و به برخی اجازه عبور نمی دهد. برخی از مواد کوچک آب گریز می توانند توسط انتشار ساده از غشاء عبور کنند. آب نیز به

دلیل کوچکی می تواند از غشاء عبور کند. اما بخش زیادی از آب مبادله شده تحت تاثیر فشار اسمزی بین درون و بیرون سلول توسط کانالهایی صورت می گیرد که **aquaporins** نام دارد (شکل ۴).



شکل ۴: ساختمان aquaporin در حالت باز و بسته

<http://www.drypharmacist.com/excessive-sweating---the-role-of-proteins.html>

یونها با مصرف انرژی از طریق کانالهای یونی و پمپ ها منتقل می شوند و یا انتقال یونی با کمک ناقلهائی (Carrier) که با تغییر آرایش ملکولی خود می توانند یونها را در دو سوی غشاء مبادله نمایند، صورت می پذیرد.

گاهی لازم است که مواد به صورت توده ای منتقل شوند. به انتقال توده ای مواد به درون سلول **endocytosis** و به خروج توده ای آنها **exocytosis** می گویند.

اندوسیتوز به چند نوع تقسیم می شود:

فاگوسیتوز: در این نوع انتقال، مواد جامد نظیر بقایای سلولهای مرده یا باکتری ها وارد سلول می شوند. در سطح سلول فرو رفتگی ایجاد می شود و یا پاهای کاذبی در سطح سلول به صورت برآمدگی ایجاد می شود که طرفین آن به هم رسیده و توده توسط غشاء در بر گرفته می شود. به این ساختمان که از توده خارجی و غشاء ساخته شده است فاگوزم (Phagosome) نامیده می شود. فاگوزم با لیزوزم یکی شده و محتوای آن را تجزیه می کند. مواد قابل جذب وارد سیتوپلاسم میشوند و مواد غیر قابل جذب به صورت رنگدانه لیسوفوشین در سلول باقی می ماند.

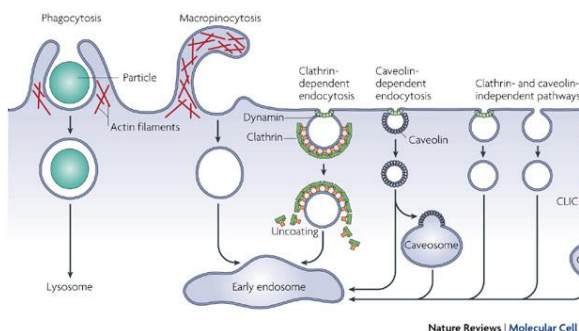
پینوسیتوز: در این نوع انتقال، مواد محلول (مایع) وارد سلول می شوند. در سطح غشاء فرورفتگی کوچکی ایجاد می شود، طرفین آن به هم رسیده و محلول توسط غشاء دربر گرفته میشود. سپس غشاء آن با غشاء لیزوزم یکی شده و محتوای آن تجزیه می گردد. مواد قابل جذب وارد سیتوپلاسم می شوند.

گاهی انتقال مواد نه بین درون و بیرون سلول بلکه بین دو سطحی که سلول آنرا می پوشاند، صورت می گیرد. برای مثال در رگهای خونی تبادل مواد بین درون و بیرون مویرگ انجام می شود و مواد باید از سلولهای اندوتلیوم (سلولهای پوشاننده درون رگهای خونی) بگذرد. در این گونه موارد وزیکول پینوسیتوزی از یک طرف تشکیل شده و بدون پیوستن با لیزوزم توسط اگزوسیتوز از طرف دیگر سلول رها می شود. به این نوع انتقال **transcytosis** می گویند.

اندوسیتوز با واسطه گیرنده (receptor mediated endocytosis): در این نوع انتقال، مواد انتخاب شده از بین مواد مختلف محلول در مایع پیرامون سلول وارد می شود. سلولها برای آن ماده دارای گیرنده در روی سطح خود هستند و به همین جهت نام این نوع اندوسیتوز را اندوسیتوز با واسطه گیرنده گذاشته اند. اتصال لیگاند (ماده ای که تمایل دارد به گیرنده متصل شود) به گیرنده خود، باعث پیوستن یک نوع پروتئین محیطی بنام کلاترین (clathrin) که به بخش درون سلولی گیرنده می شود. کلاترین متصل به گیرنده با دیگر کلاترینها پلی مریزه شود، بطوری که گیرنده ها که در ابتدا در غشاء سلول پراکنده بودند، به هم نزدیک شده و کلاترین در جنبه سیتوپلاسمی در کنار هم قرار گرفته و بهم می پیوندند. پلی مریزه شدن ملکول کلاترین به دلیل شکل خاص آن غشاء را به سمت داخل فرو رفته میکند و یک چاله روپوش دار (coated vesicle) شکل می گیرد. با افزایش تعداد گیرنده هایی که از بیرون به لیگاند و از درون به کلاترین پیوسته اند و همچنین با پلی مریزه شدن بیشتر ملکول کلاترین، عمق چاله روپوش دار بیشتر شده و در پایان دهانه چاله بهم نزدیک می شود و در نهایت به هم میرسد. در نتیجه این پدیده یک وزیکول تشکیل می شود که در پیرامون خود کلاترین دارد و از این جهت به عنوان coated vesicle شناخته می شود. از آنجایی که کار کلاترین وارد نمودن تعداد زیاد لیگاند به همراه گیرنده آن به درون سلول بود، پس از تشکیل coated vesicle دیگر نیاز به آن نیست. کلاترین سپس از گیرنده در سطح سیتوپلاسمی coated vesicle جدا می شود و دوباره جهت باز یافت به سطح سلول بر می گردد. وزیکول های بدون کلاترین سپس

به یک ارگانل به نام اندوزوم می پیوندند و محتوای خود را به درون آن تخلیه می نمایند. اندوزم pH پایینی دارد که موجب جدایی لیگاند از گیرنده می شود (شکل ۵). گیرنده می تواند دوباره با تشکیل وزیکول جدید از اندوزم به سطح برگشته و باز یافت گردد. لیگاند چندین مسیر را انتخاب می کند. برخی از لیگاندها وارد سیتوپلاسم می شوند و برخی دیگر پس از اتصال با لیزوزم تجزیه می گردند. برخی از لیگاند نیز همچنان که به گیرنده های خود در غشاء اندوزم متصل هستند، همراه با غشاء به سمت فضای اندوزم، وزیکولهای کوچکی را ایجاد می کنند. این وزیکولها درون وزیکول بزرگتری که آن نیز از اندوزم مشتق شده است، قرار می گیرند. به این مجموعه multivesicular bodies می گویند. Multivesicular bodies ممکن است با لیزوزم بپیوندند تا لیگاند به صورت ویژه تجزیه گردد و یا با غشاء سطحی یکی شود. در نتیجه آن وزیکولهای کوچک حاوی لیگاند درون multivesicular bodies به خارج سلول آزاد می شود. به این وزیکولها exosome میگویند. اگر وزوم محتوی موادی مثل پروتئین ها، mRNA و microRNA است و از همه سلولها رها می شود و از طریق خون و یا ماتریکس خارج سلولی به سلول های هدف می رسد و به غشاء سلولهای هدف می پیوندد و بر روی آنها تأثیرات متفاوتی را می گذارد. به این ترتیب یک سری پیامهایی بین سلولها رد و بدل می شود. اگر وزوم در اتیولوژی بسیاری از بیماریها نظیر سرطان اهمیت دارد و امروزه پژوهشهای زیادی برای یافتن کاربرد درمانی این سلولها در دست اقدام است.

در سلولهای نظیر اندوتلیوم روش دیگری از اندوسیتوز با واسطه گیرنده وجود دارد که وزیکولهایی به نام caveolae تشکیل می شود. در caveolae از caveolin بجای کلاترین استفاده می شود (شکل ۵).



شکل ۵: انواع اندوسیتوز با واسطه گیرنده . بسته به نوع اندوسیتوز با واسطه گیرنده، وزیکولها می توانند با اتصال سطح سیتوپلاسمی خود با کلاترین، کاوولین و یا بدون پروتئین محیطی تشکیل شود. ویروسها نیز از این مسیر برای گذر به داخل سلول استفاده می کنند.
<http://art.daneshlink.ir/Handler.ashx?server=1&id=21/scitable/topicpage/how-viruses-hijack-endocytic-machinery-14364991>

در برخی از موارد لیگاند، خود حامل ماده ای دیگر است که برای سلول ضروری است. برای مثال ترانسفرین (به عنوان لیگاند) به آهن متصل می شود. ترانسفرین بر روی سلول دارای گیرنده است. درون اندوزم آهن از ترانسفرین جدا می شود و ترانسفرین به خارج سلول راهنمایی شده تا بازیافت گردد.

اگر وزیتوز به خروج توده ای مواد اطلاق می شود. در برخی از موارد وزیکولهای حاوی مواد ترشحی پس از تشکیل بلافاصله به بیرون سلول میریزند. این مسیر ترشح را constitutive secretion می نامند. برخی دیگر از مواد پس از ساخت مدتی در سلول ذخیره شده و سپس در پاسخ به سیگنال ویژه رها می شود (regulatory secretion). حضور کلسیم در مکانیسم اگر وزیتوز اهمیت دارد.

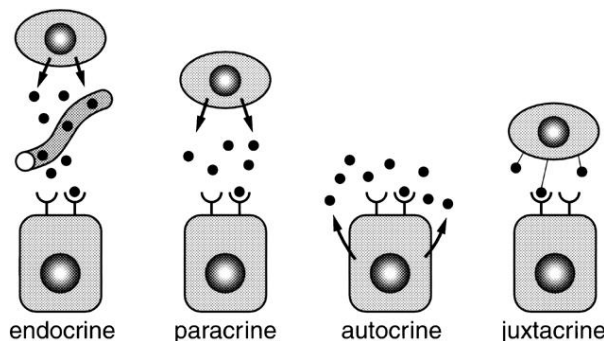
Signal Reception & Transduction

سلولها مختلف با هم ارتباط برقرار نموده و بر روی هم تأثیر می گذارند. بخشی از این ارتباط با ایجاد gap junction برقرار می شود. Gap junction نوعی اتصال بین سلولی است که بین سلولها منافذ کوچکی شکل می گیرد. این منافذ اجازه عبور ملکولهای کوچک را می دهد. در این نوع ارتباط بین سلولی لازم است سلولها در کنار هم باشند.

نوع دیگر ارتباط بین سلولها از طریق آزاد نمودن ماده ای شیمیایی توسط سلول است که می تواند سلول هدف را تحت تأثیر قرار داده رفتار آن را تغییر دهد. جنس این ماده شیمیایی درگیر در سیگنالینگ متفاوت است. اگر ملکول سیگنالینگ از جنس لیپید (مثل هورمونهای استروئیدی) بوده و یا از ملکولهای کوچکی نظیر اسیدهای آمینه (مثل هورمون غده تیروئید) باشد، عبور ماده سیگنالینگ از غشاء امکان پذیر است. لذا ماده از غشاء عبور نموده و به گیرنده ای درون سلول یا حتی درون هسته سلول متصل شده و سلول را متأثر می کند. اگر جنس ملکول سیگنالینگ هیدروفیل باشد، در این صورت عبور آن از غشاء امکان پذیر نیست. در چنین مواردی ماده سیگنالینگ بر روی سلول دارای گیرنده است. با اتصال ملکول سیگنالینگ به گیرنده سه دسته از وقایع زیر ممکن است رخ دهد:

- آرایش فضایی گیرنده تغییر می کند. گیرنده بخش انزیمی دارد که پس از اتصال به ملکول سیگنالینگ مکان اتصال آن نمایان شده و ملکول دیگری را درون سلول فعال می کند که پیامبر ثانویه نام دارد.

- گیرنده سیگنال یک کانال یونی است که با اتصال لیگاند به آن باز شده و یون وارد سلول می شود. یون پیامبر ثانویه ای است که ابشاری از وقایع را درون سلول به راه می اندازد.
 - اتصال گیرنده و ملکول سیگنالینگ موجب فعال شدن پروتئین میانجی دیگری می شوند که به دلیل داشتن GDP به عنوان G-protein شناخته می شوند. گیرنده تغییر یافته باعث فعال شدن G-protein می شود. G-protein فعال شده در برگشت باعث فعال شدن انزیم یا باز شدن یک کانال می شود. در هر دو صورت یک ملکول بنام پیامبر ثانویه در سلول ایجاد شده که می تواند پس از فعال سازی ابشاری ملکولهای میانجی ژنهای هسته را فعال نماید. ملکولهای نظیر cyclic cAMP, diacylglycerol (DAG), and inositol 1,4,5-triphosphate (IP₃) از جمله ملکولهایی هستند که می توانند به عنوان پیامبر ثانویه عمل کنند.
- ملکول سیگنالینگ می تواند در سطح سلول قرار داشته و از آن جدا نشود. در این صورت تماس مستقیم سلول-سلول برای فعال سازی سلول دوم نیاز است (juxtacrine signaling). گاهی سلولی که سیگنال را آزاد می کند در مجاورت سلول هدف قرار دارد اما ملکول سیگنالینگ در سطح سلول باقی نمی ماند (neurocrine signaling). گاهی ملکول سیگنالینگ پس از آزادی از سلول بر روی خود آن سلول اثر می گذارد و خود آن سلول برای آن گیرنده دارد (Autocrine signaling). در موارد دیگر سلول آزاد کننده سیگنال و هدف در فاصله ای از هم قرار دارند و ملکول سیگنالینگ بایستی از طریق انتشار در ماتریکس خارج سلولی به سلول هدف برسد (paracrine signaling). اگر سلول آزاد کننده سیگنال در نقطه ای دور از سلول هدف قرار گرفته باشد در این صورت ملکول سیگنالینگ بایستی از طریق خون خود را به آن برساند (endocrine signaling) (شکل ۶).



شکل ۶: انواع انتقال سیگنال بین سلولها

http://mol-biol4masters.masters.grkraj.org/html/Cellular_Signal_Transduction1-Cells_And_Signals.htm

Mitochondrion

میتوکندری ساختمان معمولاً کشیده ای است که در تولید انرژی رایج در سلول (ATP) نقش دارد. همه سلولها میتوکندری دارند ولی سلولهایی که مصرف انرژی بالاتری دارند تعداد بیشتری میتوکندری دارند. پراکندگی میتوکندری نیز در نقاط مختلف سیتوپلاسم وابسته به نیاز انرژی در آن نقطه است.

هر میتوکندری دارای دو غشاء درونی و بیرونی و دو فضا است. بین غشاء درونی و بیرونی فضای بین غشایی (intermembranous space) قرار دارد که دارای یون H^+ زیادی می باشد. فضای درونی غشاء درونی را matrix می نامند. ماتریکس دارای انزیمهای سیکل کربس است. علاوه بر آن وسایل سنتز پروتئین نظیر ریبوزم، DNA حلقوی، tRNA، mRNA دارد. با این ساختمانها میتوکندری می تواند حدود ۲۰ نوع از پروتئینهای مورد نیاز خود را بسازد. علاوه بر آن در ماتریکس گرانشهای حاوی نمکهای کلسیم است (شکل ۷).

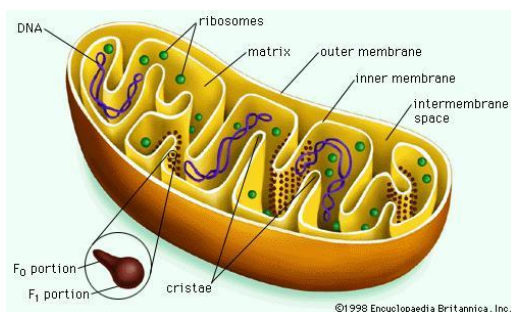
غشاء ها ساختمانی کلی مشابه غشاء سلول دارند اما بنا به نیاز دارای فسفولیپید و پروتئینهای متفاوت می باشند. غشای بیرونی دارای پروتئینهای پرده گذر به نام porin هست که از طریق آن مواد مختلف بین درون و بیرون میتوکندری مبادله می شوند.

غشاء درونی به جهت فسفولیپید خاصی که دارد نسبت به یون H^+ تراوا نیست. سطح این غشاء با ایجاد چین خوردگیهایی بنام کریستا افزایش یافته است. علاوه بر آن سه دسته پروتئین اصلی در این غشاء یافت می شود:

- پروتئینهای درگیر در انتقال الکترون پر انرژی که از فعل و انفعالات چرخه کربس بدست آمده است به صورت پرده گذر در این غشاء قرار دارد. الکترون پر انرژی مرحله به مرحله بین پروتئینهای زنجیره انتقال الکترون دست به دست شده و با هر بار دست بدست شدن مقداری از انرژی آن آزاد می شود که این انرژی صرف انتقال یون H^+ خلاف جهت شیب غلظتی به فضای intermembranous می شود.

- در این غشاء پروتئینهای ویژه ای قرار دارد که دارای یک بخش کانال مانند پرده گذر و یک بخش کروی به سمت داخل است. بخش کروی آنزیم ATP Synthase است. عبور یون H^+ جمع شده در فضای intermembranous از طریق این کانال در جهت شیب غلظت به ماتریکس وارد می شود. انرژی آزاد شده توسط این انتقال صرف تشکیل باند پر انرژی فسفات با ADP شده که این عمل توسط آنزیم ATP Synthase کاتالیز می شود.
- Thermogenin کانالهایی هستند که می توانند یون H^+ را در جهت شیب غلظت انتقال دهند اما دارای آنزیم ATP Synthase نیستند. بنابر این تمام انرژی حاصل از انتقال به صورت گرما خارج می شود و بدن گرم می شود.

میتوکندری دارای آنزیمهایی هست که در متابولیسم چربی نقش دارد و به SER کمک می کند. میتوکندری همچنین با آزاد سازی سیتوکروم C در فعال سازی مرگ برنامه دار سلول (apoptosis) نقش دارد.



شکل ۷: ساختمان میتوکندری. غشاء درونی چین خورده است و سطح را جهت قرار گیری پروتئینهای زنجیره انتقال الکترون افزایش می دهد. درون ماتریکس دستگاه پروتئین سازی دیده می شود.

<https://www.britannica.com/science/mitochondrion/images-videos/Mitochondrion-cut-longitudinally/17869>

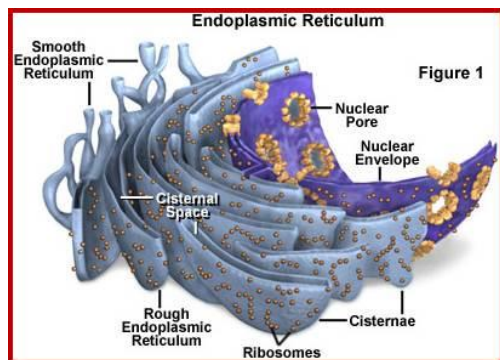
کاهش فعالیت و یا فعالیت غیر طبیعی میتوکندری می تواند به افزایش استرس اکسیداتیو منجر شود.

Ribosomes

ریبوزم ارگانلای بدون غشاء هستند که از ریبونوکلوپروتئین ساخته شده اند. به دلیل داشتن گروه های فسفات در ساختمان rRNA در زیر میکروسکوپ نوری بازوفیل هستند. هر ریبوزم از دو زیر واحد کوچک و بزرگ تشکیل شده است. پروتئین ها و rRNA موجود در ریبوزم نقش ساختمانی و آنزیمی را دارند. ریبوزمهای درگیر در فرایند ساخت پروتئین از طریق mRNA با هم متصل شده و polysome را می سازند.

Endoplasmic Reticulum

شبکه اندوپلاسمی فضاهای محدود به غشاء به هم پیوسته ای هستند که سراسر سیتوپلاسم وجود دارند و گاهی با غشاء هسته نیز مرتبط می شوند. بر اساس اتصال ریبوزم به سطح آن به دو نوع شبکه اندوپلاسمی خشن (Rough Endoplasmic reticulum) و شبکه اندوپلاسمی صاف (Smooth Endoplasmic reticulum (SER)) تقسیم می شوند. این دو نوع شبکه اندوپلاسمی به هم پیوسته هستند و لومن آنها در امتداد هم می باشد (شکل ۸).



شکل ۸: ساختمان فوق میکروسکوپی شبکه اندوپلاسمی خشن و صاف. به ارتباط آنها با یکدیگر و با غشاء هسته توجه فرمایید.

http://plantcellbiology.masters.grkraj.org/html/Plant_Cellula_r_Structures12-Endoplasmic_Reticulum.htm

Rough Endoplasmic Reticulum

شبکه اندوپلاسمی خشن از کیسه ها (cisternae) به هم پیوسته ای و موازی هم تشکیل شده است که بر روی سطح خود دارای گیرنده برای ریبوزم است. به همین جهت در تصاویر میکروسکوپ الکترونی منظره خشنی دارد. آنزیمهای موجود در لومن RER باعث شده

که این اندامک اعمال مهمی را در سلولهای ترشحی مانند سلولهای تشکیل دهنده اسینی پانکراس ، فیبروبلاستها و پلازما سلها انجام دهد. مهمترین اعمال این اندامک به قرار زیر است:

- سه دسته از پروتئینها شامل (۱) پروتئینهایی که برای ترشح به خارج سلول ساخته می شود، (۲) پروتئینهایی که قرار است در غشاء جاسازی گردد و (۳) یا پروتئینهایی که قرار است در لیزوزم وارد شود از سایر پروتئینها (برای مثال از پروتئینهای سیتوپلاسمی ، میتوکندیایی یا هسته ای) جدا می کند. این سه دسته از پروتئینها ابتدا بر روی ریبوزمهای آزاد ساخته می شوند. در ابتدای mRNA ی این پروتئینها سکونسی از نوکلئوتیدها قرار دارد که برای حدود ۴۰ اسید آمینه آب گریز کد شده است. این سکونس نشان از این دارد که پروتئین مربوطه مقصد سطح سلول، انتقال به خارج و یا ورود به لیزوزم را دارد. این سکونس را توالی علامت (signal sequence) می نامند. Signal sequence پس از ساخت توسط ریبوزم آزاد به قطعه ای از جنس ریبونوکلئوپروتئین در سیتوپلاسم به نام قطعه شناسایی علامت (signal recognition particle) متصل می شود. با این اتصال، ادامه ترجمه پروتئین متوقف می شود. کمپلکس signal sequence و signal recognition sequence بر روی سطح RER دارای گیرنده ای بنام docking protein هستند. پس از اتصال این کمپلکس به گیرنده خود بر روی سطح شبکه اندوپلاسمی ، ریبوزم نیز به گیرنده خود بر روی شبکه متصل می شود. پس از آن signal sequence از signal recognition sequence جدا می شود و ترجمه ادامه می یابد. پروتئین تازه ترجمه یافته از طریق translocator complex موجود در RER (که همچنین translocon یا کانال هدایت کننده پروتئین نیز نامیده می شود) وارد لومن آن شده و یا در غشاء RER جا گذاری می گردد. در لومن RER توالی علامت توسط انزیم signal peptidase جدا می شود و پروتئین تازه تشکیل ساختمان سه بعدی خود را توسط پروتئینهایی بنام chaperones بدست می آورند. پروتئینهایی که ساختمان سه بعدی درست ندارند، از بین می روند.
- تغییرات پس از ترجمه (Post translational modification) مانند اضافه شدن گروه های خاص به اسید های آمینه
- شروع گلیکوزیلاسیون گلیکوپروتئینها
- سر هم بندی پروتئینهای چند زنجیره ای
- کنترل کیفیت پروتئینهای ساخته شده (monitoring of protein quality) توسط انزیمها و کمپلکس پروتئینی که به عنوان molecular chaperones در تنظیم چین خوردن صحیح پروتئینها در گیر است.
- پروتئینهایی که درست چین نخورده اند و یا سر هم نشده اند توسط chaperones تخریب شده بدین ترتیب که به سیتوپلاسم بر گردانیده شده تا با ubiquitin نشان دار شده و توسط پروتئوزوم از تجزیه گردند.

فرایند کنترل کیفی پروتئینها بسیار مهم است و در صورت اسبب به ان در اثر عوامل ژنتیکی و یا ناقص بودن chaperones پروتئین اسبب دیده رها می شود. برای مثال در osteogenesis imperfect سلولهای استخوانی کلژن ناقص را به بیرون سلول رها کرده و بافت استخوانی ضعیف می شود.

Smooth Endoplasmic Reticulum

شبکه اندوپلاسمی صاف شبکه ای از لوله های به هم پیوسته ای با ظاهری صاف است. ریبوزم بر روی آن دیده نمی شود. آنزیمهای موجود در لومن آن مشابه آنزیمهای RER است اما علاوه بر ان انزیم برای کارکرد های دیگری نیز دارد که شامل موارد زیر است:

- متابولیسم glycogen
- متابولیسم چربی و استروئید
- سم زدایی (detoxification)
- ذخیره موقت کلسیم
- متابولیسم bilirubin
- سنتز فسفولیپید های غشاء

فسفولیپید های ساخته شده در لومن SER از سه طریق به سایر غشاءها می رسند: (۱) ارتباط مستقیم با RER و انتشار جانبی آنها (۲) وزیکولهایی که از SER جدا شده و با کمک سیتواسکتون حرکت نموده با اندامک هدف می پیوندند. (۳) پروتئینهای ناقل فسفولیپید ها

SER و میتوکندری باهم در ساخت استروئیدها نقش دارند و سلولهایی نظیر سلولهای سازنده هورمون جنسی و سلولهای چربی این اندامک را فراوان دارند. عدم تکامل طبیعی SER در برخی نوزادان تازه بدنیا آمده باعث می شود bilirubin نتواند توسط سلول کبدی متابولیزه شود و در نتیجه در خون جمع شده یرقان (jaundice) ایجاد کند. کاربرد نور فلورسانس باعث تکامل SER و بر طرف شدن یرقان می شود.

Golgi Apparatus

دستگاه گلژی از کیسه ها، وزیکولها و واکولها ساخته شده است. تعداد سه تا ۹ کیسه در کنار هم قرار می گیرد و در پیرامون آن وزیکولهای کوچک جهت انتقال مواد تشکیل می شود. در یک طرف آن نیز واکولهای بزرگ حاوی مواد ترشعی دیده می شود (شکل ۹).



شکل ۹: ساختمان دستگاه گلژی

<http://www.biology-questions-and-answers.com/cell-secretion.html>

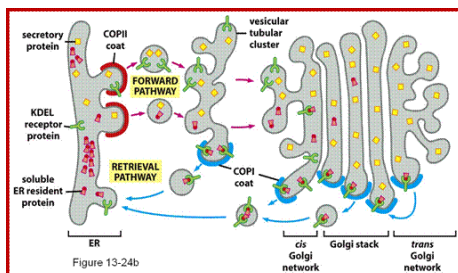
دستگاه گلژی از یک طرف با RER ارتباط دارد. مواد ساخته شده بر روی ریبوزمهای موجود بر سطح RER توسط ویزیکولهای کوچک ایجاد شده در RER از لومن آن جدا می شود. وزیکولها به سمت دستگاه گلژی آمده و با نزدیکترین کیسه (cisterna) آن یکی می شود. با یکی شدن غشاء وزیکول حاوی مواد ترشعی، پروتئینهای غشائی و یا آنزیمهای لیزوزمی یا cisterna گلژی این مواد به لومن دستگاه گلژی منتقل می شود. این بخش از دستگاه گلژی را بخش تشکیل (Forming face, Cis face) می نامند. مواد نام برده در حین گذشتن از کیسه های مختلف با کمک وزیکولهای ناقل پیرامون کیسه های دستگاه گلژی دست خوش تغییرات لازم شده و از یک دیگر جدا می شوند و در طرف دیگر وارد واکولها شده در آنجا تغلیظ و ذخیره می شوند. این بخش را بخش بلوغ (maturing trans face) نام دارد. در لومن آنزیمهای مختلف برای تغییر پروتئینها وجود دارد. کارکردهای زیر در دستگاه گلژی انجام می شود:

- ادامه گلیکوزیلاسیون
- اضافه شدن واحدهای فسفات در صورت لزوم
- اضافه شدن واحدهای سولفات در صورت لزوم
- جدا سازی پروتئینهای ترشعی و غشائی از پروتئینهای لیزوزمی

جهت جدا سازی آنزیمهای لیزوزمی که در RER ساخته شده اند و به اینجا منتقل شده اند از سایر پروتئینهای موجود در دستگاه گلژی ابتدا با اضافه شدن یک مانوز نشان دار می شوند. مانوز در موقعیت ۶ خود نشان دار می گردد. در بخش ترانس گلژی گیرنده هایی وجود دارد که آنزیمهای لیزوزمی نشان دار با مانوز فسفوریل را شناسایی می کند و به آن متصل می شود. در نتیجه این کار آنزیمهای لیزوزمی از پروتئینهای ترشعی جدا شده و در بخش ویژه ای از کیسه های دستگاه گلژی جمع می شوند و سپس به سمت سیتوپلاسم جوانه می زنند. به این ترتیب لیزوزم از دستگاه گلژی مشتق می شود. در صورتی که آنزیمهای لیزوزمی به دلیل نقص ژنتیکی نتوانند فسفوریل شوند و یا مانوز به آنها اضافه شود و یا گیرنده مانوز ۶ فسفات وجود نداشته باشد، محتوای لیزوزم از پروتئینهای ترشعی جدا نمی شود و به ماتریکس خارج سلولی و خون می ریزد و باعث صدمه به آنها می شود.

پروتئینهای غشائی مختلف مسئول انتقال وزیکولها بین بخشهای مختلف دستگاه گلژی و بین آن و RER و همچنین بین آن و غشاء سطحی است. این پروتئینها غشائی محیطی هستند که مسیر حرکت وزیکولهای را با همکاری سیتواسکتون انجام می دهند و به شرح زیر می باشند:

- انتقال پروتئینها از RER به Cis face و انتقال مواد از trans face به خارج سلول (exocytosis) توسط وزیکولهایی انجام می شود که تشکیل آن با کمک پروتئین غشائی کلاترین انجام می شود.
- انتقال آنها از Forming face به trans face (انتقال انتروگراد) با کمک پروتئین پوششی وزیکولها بنام COPII انجام می شود.
- حرکت معکوس آن (ریتروگراد) توسط پروتئین پوششی وزیکولها بنام COPI انجام می شود.
- پروتئین golgins برای یکی شدن وزیکولها با بخشهای مختلف گلژی مهم است و می تواند با آنزیمها، گیرنده ها، پروتئینهای اتصالی و پروتئینهای شروع کننده یکی شدن غشاء (fusion promoting protein) میان کنش دهد و میانجی یکی شدن غشاء گردد (شکل ۱۰).



شکل ۱۰: چگونگی استفاده سلول از پروتئینهای COPI و COPII

http://plantcellbiology.masters.grkraj.org/html/Plant_Cellular_Structures12-Endoplasmic_Reticulum.htm

پروتئینهای ترشحی یا مستقیماً با کمک اندوسیتوز به خارج رها شده (مثل ترشح انتی بادی توسط پلازما سلها) و یا منتظر سیگنال مناسب جهت رهایی می مانند و در این فاصله در سلول ذخیره می گردند (مثل آنزیمهای ترشح شده توسط غدد برون ریز پانکراس).

Lysosomes

لیزوزم وزیکول کروی محدود به غشائی است که دارای آنزیمهای لیزوزمی می باشد. هر چند نوع آنزیمهای لیزوزمی موجود در لیزوزمی در سلولهای مختلف کمی با هم متفاوت است اما در کل می توانند انواع مواد را هضم نمایند. لیزوزمی که وارد مراحل هضم نشده است لیزوزم اولیه نامیده می شود. لیزوزم می تواند یکی از کارهای زیر را در سلول انجام دهد:

- **heterophagy** یا بیگانه خواری: غشاء لیزوزم می تواند با غشاء فاگوزم یکی شود و فاگولیزوزم (لیزوزم ثانویه) را ایجاد کند. آنزیمهای هضمی می توانند محتویات فاگوزم را هضم کنند. محتویات قابل جذب جذب سلول می شود.
- **Autophagy** خودخواری: گاهی سلول به اندامکی نیاز ندارد. در این صورت پیرامون آن غشاء تشکیل می شود. این غشاء می تواند با غشاء لیزوزم یکی شده اتوفازم را ایجاد کند. مواد قابل جذب به این ترتیب بازیافت می شود. برای مثال وقتی سلول فعالی غیر فعال می گردد ارگانلهای اضافی را تخریب می کند. اتوفازی بخصوص در زمان استرس غذایی مثل گرسنگی شدیدتر است و مواد حاصل از اتوفازی در این شرایط به عنوان منابع جدید انرژی استفاده می شود.
- **Autolysis**: هنگام مرگ غشاء لیزوزم از هم پاشیده شده و محتوای آن به درون سیتوپلاسم می ریزد و آنرا هضم می کند.
- **اگزوسیتوز**: در برخی موارد غشاء لیزوزم با غشاء سطحی یکی شده و آنزیمها بیرون سلول بر روی ماتریکس خارج سلول عمل می نمایند و آنرا تجزیه می کنند.

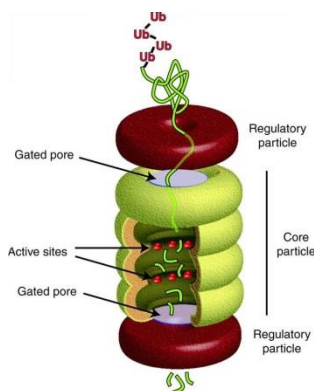
در صورتی که یک یا چند آنزیم لیزوزمی در اثر جهش های ژنتیکی ناقص بوده یا وجود نداشته باشد، آن ماده ای را که تجزیه می کنند در سلول یا خارج آن جمع می شود و با کارکرد طبیعی سلول تداخل می کند و طیفی از بیماریهای لیزوزمی ایجاد می کند.

Proteasomes

پروتئازوم جسمک کوچکی است که پروتئینهای ویژه ای شامل موارد زیر را تجزیه می کنند:

- پروتئینهایی که کارکرد درست ندارند
- آنهایی که نیمه عمرشان سپری شده است
- پروتئینهای ویروسی که توسط دستگاه پروتئین سازی سلول ساخته شده اند.
- پروتئینهایی که درست چین خورده اند.

هر پروتئازوم از یک بخش مرکزی (central core) و دو بخش محیطی (recognition particle) با خاصیت ATPase تشکیل شده است. بخش مرکزی از حلقه هایی ساخته شده است که روی هم یک ساختار استوانه ای می سازد. پروتئینهایی را که قرار است توسط پروتئازوم تجزیه شوند، توسط پروتئین کوچکی نام Ubiquitin نشان دار می شوند. پروتئین یوبیکوئیتینه شده توسط recognition particle تشخیص داده شده و با تجزیه ATP چین خوردگی آن باز می شود. سپس توسط آنزیمهای بخش استوانه ای به قطعات ۸ اسید آمینه ای تجزیه می گردند (شکل ۱۱).



شکل ۱۱: ساختمان شماتیک پروتئازوم شامل دو بخش مرکزی و قطعات تنظیم کننده با خاصیت ATPase جهت باز کردن چین پروتئینهایی که یوبیکوئیتینه شده است.

<http://myelomacinderella.net/myeloma-topics/high-risk-myeloma-ii-translocations/high-risk-myeloma-series-iii-deletions-gains/proteasome/>

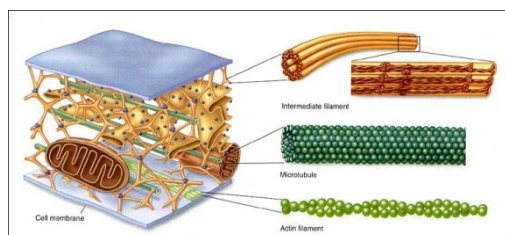
Peroxisomes

ارگانل کروی محدود به غشائی است که بزرگتر از لیزوزم بوده و دارای آنزیمهایی نظیر Oxidases است. این آنزیمها سوبسترای خود را اکسید نموده و پراکسید هیدروژن و سوپرااکسید ایجاد می کنند. این دو ماده برای سلول خطرناک است و بایستی از بین برود. پرکسی زوم دارای کاتالاز است که هیدروژن پراکسید را تجزیه می نماید. پرکسی زوم موجود در سلولهای کبدی و کلیوی همچنین برخی داروها را نیز تجزیه می کند. پرکسی زوم در متابولیسم چربی به SER و میتوکندری کمک می کند.

THE CYTOSKELETON

سیتواسکلتون از پلی مرهای رشته ای درست شده است که در تنظیم شکل سلول و حرکت سلول و حرکت اندامکها درون سلول نقش دارد و شامل سه دسته اصلی می باشد: میکروفیلانتهای، فیلامنهای حد واسط و میکروتوبولها (شکل ۱۲).

شکل ۱۲: اجزاء تشکیل دهنده سیتواسکلتون در سلولهای غیر ماهیچه ای



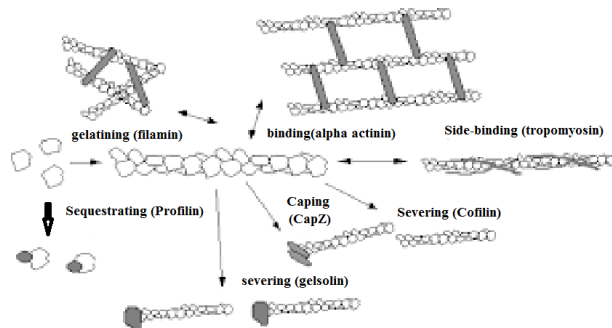
http://plantcellbiology.masters.grkraj.org/html/Plant_Cellular_Structures12-Endoplasmic_Reticulum.htm

Microfilaments (Actin Filaments)

فیلامنت نازک از پلی مریزاسیون ملکول کروی شکلی بنام G-اکتین تشکیل می شوند. در سلولهای ماهیچه ای بسیار تکامل یافته هستند اما در سلولهای غیر ماهیچه ای نیز به فراوانی یافت می شوند و در زیر غشاء (cell cortex) و پیرامون اندامکها شبکه ای را تشکیل می دهند. میکروفیلانتهای اکتین بسیار دینامیک می باشد. فیلامنهای اکتین در سلولها استرس فیبر ها را تشکیل می دهند که از طریق پیوستن با پروتئینهای محیطی و یک پارچه در غشاء با ماتریکس خارج سلولی ارتباط برقرار می نمایند. ساختمان ماتریکس خارج سلولی با تاثیر بر آرایش استرس فیبر ها می تواند بر روی شکل سلول اثر بگذارد. معمولا G-اکتین با تجزیه ATP و استفاده از انرژی آن از یک طرف به رشته اکتین متصل می شود. این انتهای رشته اکتین را انتهای مثبت می نامند. از طرف دیگر رشته اکتین دپلی مریزه می شود و G-اکتین ها از آن جدا می شوند. به این سر میکروفیلانتهای اکتین انتهای منفی می گویند. اگر یک G-اکتین نشان دار در میکروفیلانتهای اکتین وجود داشته باشد ابتدا به انتهای مثبت اضافه شده و با اضافه شدن G-اکتین های بعدی به طرف بخش منفی کشیده شده و در نهایت از بخش منفی جدا می شود. به این پدیده treadmilling گفته می شود.

فیلامنهای اکتین دارای پروتئینهای متصل به اکتین (actin binding protein) مختلفی هستند که به برخی از آنها در زیر اشاره می شود (شکل ۱۳):

- میوزین (myosin) مهمترین پروتئین متصل به اکتین است که با میان کنش با آن در تحرک سلول و تحرک ارگانلها در طول فیلامنت اکتین نقش دارد. میوزین مواد ارگانلها را به سمت انتهای مثبت در طول فیلامنهای اکتین حرکت می دهد. myosin VI تنها نوع میوزین است که مواد و ارگانلها را در جهت خلاف (انتهای منفی) حرکت می دهد.
- *profilin* باعث پلی مریزه نمودن G-اکتین می شود.
- *cofilin* باعث دی پلی مریزه نمودن G-اکتین می شود.
- برخی دیگر نظیر *gelsolin* و *CapZ* انتهای فیلامنت اکتین را می پوشانند و از تخریب آن و یا اضافه شدن G-اکتین به آن جلوگیری می کنند.
- *Filamin* بین فیلامنهای اکتین به صورت عرضی ارتباط برقرار می کند.
- *Fimbrin* باعث ایجاد دستچاد بین فیلامنهای اکتین می شود.
- *Spectrin* بین فیلامنهای اکتین در زیر غشاء بهم پیوند می دهد و یک شبکه می سازد.



شکل ۱۳: کاربرد انواع پروتئینهای متصل به اکتین در ایجاد اشکال مختلف میکروفیلAMENT که در تعیین شکل سلول نقش دارد.

<http://www.bms.ed.ac.uk/research/others/smaciver/lectures/Cs2.htm>

Intermediate Filaments

فیلامنت حدواسط قطری بین فیلامنتهای اکتین و میکروتوبول را دارد (۱۰ نانومتر). ۹ عدد پلی پپتید تشکیل دهنده فیلامنت حدواسط در کنار

هم جمع شده و یک دسته ۱۰ نانومتری ایجاد می کند. این دسته ها از سر به دم بهم می پیوندند و بر طول فیلامنت حدواسط می افزایند (شکل ۱۴). بر عکس فیلامنتهای اکتین که در همه سلولها از اکتین ساخته شده است، فیلامنت حدواسط در سلولهایی با منشاء مختلف از پروتئینهای متفاوتی درست شده است که به شرح زیر می باشد:

- در سلولهایی با منشاء اپی تلیوم (پوششی) نوع فیلامنت حدواسط کراتین است.
- در سلولهایی با منشاء مزانشیم (لایه میانی جنین) نوع فیلامنت حدواسط Vimentin است.
- در سلولهایی ماهیچه ای نوع فیلامنت حدواسط desmin است.
- در سلولهای عصبی نوع فیلامنت حدواسط Neurofilament است.
- در سلولهای گلیال که پشتیبان سلولهای عصبی هستند نوع فیلامنت حدواسط glial fibrillar acidic protein (GFAP) است.
- در هسته سلولها نوع فیلامنت حدواسط lamin است.

در برخی از موارد پاتولوژیک نظیر تومرها شکل ظاهری سلولها تغییر می یابد بطوری که از مورفولوژی آن نمی توان به منشاء سلول پی برد. دانستن منشاء سلول برای انتخاب نوع درمان اهمیت دارد. با استفاده از شناسایی فیلامنت حدواسط در سلولها می توان به منشاء آنها پی برد و درمان مناسب را به بیمار داد.

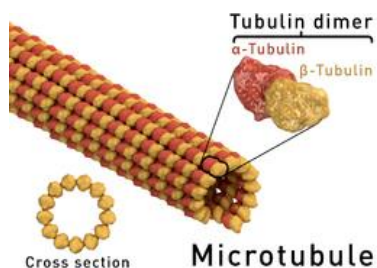


شکل ۱۴: ساختمان یک فیلامنت حد واسط. ۹ زنجیره پلی پپتیدی رشته ای را به قطر ۱۰-۱۲ نانومتر ایجاد می کنند و توالی اسیدهای آمینه در هر زنجیره پلی پپتیدی در انواع مختلف سلول با منشاء مختلف متفاوت است.

<http://archive.cnx.org/contents/0c157eac-e341-433b-aa21-a3f3f2f2e52a@2/4-5-the-cytoskeleton>

Microtubules

میکروتوبولها یا ریز لوله ها ساختمانهای لوله مانند طولی هستند که گاهی تا چند میکرومتر درازا دارند. دیواره میکروتوبولها از پلی مریزه شده یک هتروداایمر بنام tubulin (α, β tubulin) ایجاد شده است. tubulin به یک ملکول GDP یا GTP متصل است. پلی مریزه شدن tubulin در یک مسیر مارپیچ است بطوری که هنگام کامل نمودن مارپیچ ۱۳ tubulin دیواره را می سازد. Tubulin ها در یک راستا قرار می گیرند و protofilament را می سازند. به عبارت بهتر دیواره یک میکروتوبول از ۱۳ protofilament درست شده است (شکل ۱۵).



شکل ۱۵: ساختمان میکروتوبول. دیواره هر میکروتوبول از ۱۳ هتروداایمر بنام توبولین ساخته شده است.

<http://study.com/academy/lesson/microtubules-definition-functions-structure.html>

پلی مریزه شدن میکروتوبولها از یک انتها که معمولاً به سمت محیط قرار دارد و انتهای (+) نام دارد انجام می شود. پلی مریزه شدن میکروتوبول از نقطه ای بنام مرکز سازماندهنده (microtubule organizer center) شروع می شود. در بیشتر سلولها سانتریول به عنوان سازماندهنده میکروتوبول کارکرد دارد. میکروتوبولها ساختمانهای ناپایداری هستند بطوری که مونومرهای آن از انتهای (+) پلی مریزه شده مگر عواملی در سلول باعث پایداری آنها گردد. این عوامل شامل مواردی نظیر یونهای Ca^{2+} و Mg^{2+} و پروتئینهای مرتبط با میکروتوبول (microtubule associated protein (MAPs)) جمله مواد پایدار کننده میکروتوبولها به حساب می آید. ناپایداری دینامیک میکروتوبولها به سلولها کمک می کند که filipodia هایی تشکیل دهند. در صورتی که filipodia از پیرامون سلول علائم لازم را دریافت کنند پایدار می شوند. این فرایند به ایجاد شکل و حرکت سلول کمک می کند.

میکروتوبولها قسمتی از سیستم انتقال را در داخل سلول تشکیل می دهند. ساختمانهایی نظیر اندامکها با میان کنشی که با میکروتوبولها بر قرار می کنند در راستای میکروتوبول حرکت می کنند. دو پروتئین MAP شامل kinesin و dynein را motor proteins می نامند زیرا می توانند به ساختمانهایی که می خواهند در راستای میکروتوبولها حرکت کنند متصل شوند و از طرف دیگر به میکروتوبولها پیوسته و با تجزیه ATP و آزادی انرژی تغییر شکل داده و باعث به جلو راندن آن ساختمان گردد. kinesin انتقال را به طرف انتهای (+) و dynein انتقال را به طرف انتهای (-) انجام می دهد.

میکروتوبولها اساس ساختمانهای زیر را تشکیل می دهند:

- دوک تقسیم (mitotic spindle): پلی مریزه شدن و دپلی مریزه شدن میکروتوبولها باعث حرکت کروموزومها بر روی دوک تقسیم می شود.
 - سانتزیول: دو ساختمان استوانه ای عمود بر هم است که معمولاً در نزدیک هسته قرار دارد و هر ساختمان استوانه ای از ۹ دسته سه تایی میکروتوبول ساخته شده است. دسته های سه تایی در بخشی از دیواره خود مشترک هستند. محور هر دسته با دسته مجاور یک زاویه ۴۵ درجه می سازد. سانتزیول به عنوان مرکز سازماندهنده می تواند در ایجاد هسته های اولیه جهت پلی مریزه نمودن میکروتوبولها نقش دارد.
 - مژک و تاژک (cilia, flagella): بیرون زدگی سطحی سلول است که توسط غشاء پوشیده شده است و از ۹ دسته دوتایی میکروتوبولدر اطراف و دو میکروتوبول تنها در میانه تشکیل شده است. دسته های دو تایی در بخشی از دیواره خود مشترک هستند که یکی را که دیواره کامل دارد میکروتوبول A و دیگری را که بخشی از دیواره آن توسط میکروتوبول A تشکیل شده است، میکروتوبول B می نامند. دسته های میکروتوبولهای مجاور با هم توسط پروتئین الاستیک nexin متصل شده است. دو میکروتوبول مرکزی توسط پروتئینهای بنام central sheath در بر گرفته شده است. میکروتوبولهای محیطی توسط radial spoke به central sheath می پیوندند. از میکروتوبول A پروتئین dynein خارج شده و به طرف میکروتوبول B می آید ولی در حالت عادی به آن وصل نمی شود. dynein خاصیت ATPase دارد و با تجزیه ATP تغییر شکل می دهد.
- زنش مژک و تاژک بدلیل میان کنش بین dynein و میکروتوبول مجاور صورت می گیرد. بدین ترتیب که در هنگام زنش dynein به میکروتوبول مجاور متصل شده و با تجزیه ATP تغییر شکل داده و باعث لغزش دو دسته میکروتوبول مجاور در کنار هم می شود. حرکت لغزشی به دلیل وجود nexin بین میکروتوبولها به زنش تبدیل می شود.

The Nucleus

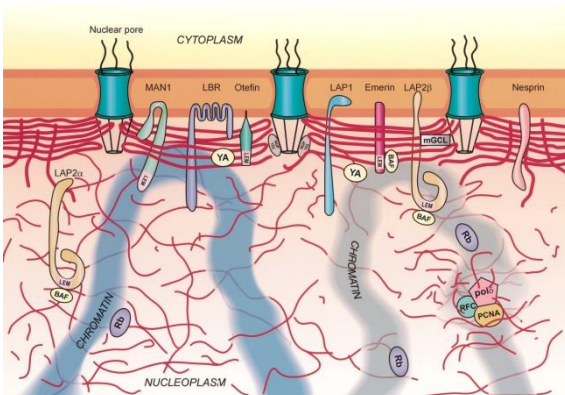
ماده ژنتیکی (DNA) سلول های یوکاریوتیک که اطلاعات ژنتیکی را کد می کند در هسته سلول قرار دارد. هسته از اجزاء زیر تشکیل شده است:

- غشاء هسته (nuclear envelop)
- کروماتین
- هستک (nucleolus)
- شیره هسته (nucleoplasm)

Nuclear envelop

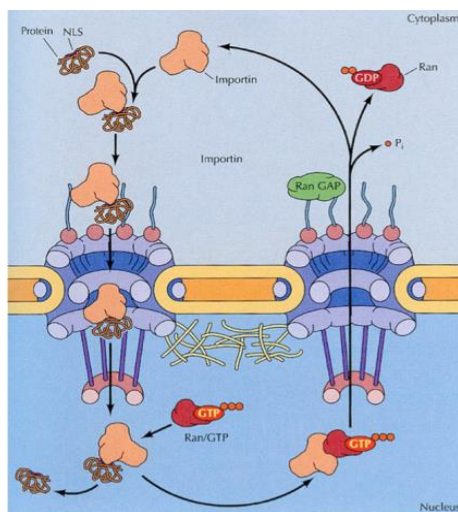
غشاء هسته از دو لایه غشاء ساخته شده است که توسط فضایی بنام perinuclear space از هم جدا می شود. غشاء بیرونی با RER ارتباط دارد. در زیر غشاء درونی لایه ای از جنس فیلامنت حد واسط lamin است. این لایه شبکه ای را ایجاد می کند که غشاء هسته را پایدار نموده و کروماتین به آن متصل می شود. به عبارت دیگر laminar network در نحوه ارایش کروماتین نقش دارد (شکل ۱۶). در زیر این شبکه بخشهایی از کروماتین تشکیل هتروکروماتین را می دهد. مجموعه دو لایه غشاء، فضای دور غشائی، شبکه لامینی و این لایه هتروکروماتین در زیر میکروسکوپ نوری به صورت خطی دیده می شود که غشاء هسته نام دارد.

در بعضی مناطق لایه غشاء بیرونی و درونی با هم پیوسته و سوراخهای هسته (nuclear pores) را ایجاد می کند. سوراخهای هسته توسط دیافراگم پروتئینی خاصی بنام nuclear pore complex پوشیده شده است. این دیافراگم از بیش از ۳۰ نوع پروتئین مختلف بنام nucleoporins ساخته شده است. این پرده دیافراگم مانند ساختار ۸ وجهی دارد. ۴ حلقه هشت وجهی پرده را می سازد. یکی از حلقه ها درون فضای دور هستهای پیرامون سوراخ قرار دارد. دومین حلقه پیرامون سوراخ را از داخل می پوشاند. در سطح خارجی و داخلی سوراخ نیز دو حلقه دیگر قرار دارد. حلقه خارجی به ساختمانهای رشته ای و حلقه داخلی به ساختمانهای سببمانندی مرتبط است. در میانه هر pore نیز مجموعه ای از پروتئینهای ویژه وجود دارد که transporter نام دارد و با مصرف انرژی مواد مختلف مورد نظر را بین درون و بیرون هسته مبادله می کند. ملکولهای بزرگ با مصرف انرژی با کمک importin و exportin که هر دو G-protein می باشند، به درون و یا بیرون هسته منتقل می شوند. مولکولهای کوچک نظیر یونها از طریق انتشار عبور می کنند (شکل ۱۷).



شکل ۱۶: ساختمان هسته. غشاء هسته دولایه ای بوده و در زیر لایه درونی فیلامنت حدواسط لامین شکل هسته را تعیین می کند. از آن گذشته لامین نحوه چینش کروماتین را نیز تعیین می کند.

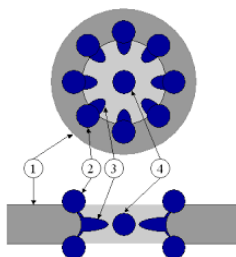
<http://genesdev.cshlp.org/content/16/5/533/F1.expansion.htm>



شکل ۱۷: ساختمان nuclear pore در غشاء هسته و گذر دو طرفه مولکولها توسط transpotin ها از غشاء هسته (سمت چپ) و حلقه های تشکیل دهنده سوراخ هسته (سمت راست)

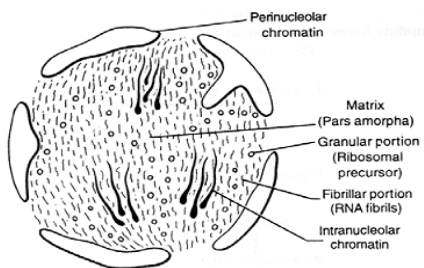
<http://phys.org/news/2016-02-nuclear-pore-complex-billion-years.html>

https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Nuclear_pores.png



Nucleolus

- هستک ساختمانهای تیره ای در درون هسته است. هستک از سه جزء اصلی ساخته شده است (شکل ۱۸).
- سازماندهنده هستک (nucleolar organizer): بخشهایی از DNA است که برای rRNA کد شده است. این بخشها درون هستک تجمعات الکترون متراکمی را ایجاد می کنند. از روی این DNA نسخه برداری صورت می گیرد و rRNA ایجاد می شود.
 - بخش رشته ای (pars fibrosa): ساخته شده در nucleolar organizer در پیرامون آن جمع شده و به دلیل ماهیت رشته ای خود نمای اسن بخش را رشته ای می کنند.
 - بخش دانه دار (pars granulosa): فضای بین بخشهای دیگر توسط بخش دانه دار پر شده است. rRNA تجمع یافته در بخش pars fibrosa به اینجا منتقل شده و با پروتئینهای ریبوزمی که در سیتوپلاسم بر روی ریبوزمهای آزاد ساخته می شود و از طریق سوراخ های هسته به اینجا منتقل می شود، سر هم شده و زیر واحد های ریبوزم را می سازد. به دلیل وجود این زیر واحد ها منظره این بخش دانه دار است.
- در سلولهایی که برای ساخت پروتئین تخصصی شده اند و نیاز به تعداد زیاد ریبوزم دارند، هستک برجسته و مشخص و گاهی متعدد است.



شکل ۱۸: ساختمان هستک که از سه بخش حاوی ۱) DNA ، ۲) rRNA و ۳) زیر واحد های ریبوزم سر هم شده تشکیل شده است.

<http://www.biologydiscussion.com/nucleus/5-main-parts-of-nucleus-biology/491>

Chromatin

از DNA ساخته شده است که دارای کد های ژنتیکی است. بخشهای شامل 150 base pairs از زنجیره های DNA پیرامون مجموعه ای از ۴ جفت هیستون می پیچد و ساختمانی بنام nucleosome را می سازد. نوکلئوزمها به دنبال هم ردیف شده و به دور یک محور فرضی می پیچند و متراکمتر می شوند. هنگامی که بخشی از DNA nucleosome تشکیل می دهد، نسخه برداری از آن ممکن نیست. هنگامی که از هیستون جدا می شود نسخه برداری و ایجاد mRNA ممکن می گردد. تشکیل nucleosome باعث می شود تراکم گروهای فسفات که در ساختمان DNA یافت می

شود، افزایش یابد. این بخشها در تصاویر میکروسکوپ الکترونی تیره تر دیده می شود و heterochromatin نام می گیرد. در بخشهایی از DNA که باز هستند، طبیعتاً تراکم گروه های فسفات کمتر بوده و در تصاویر میکروسکوپ الکترونی روشن تر دیده می شوند و euchromatin نامیده می شوند. سلولهایی که هسته euchromatin دارند و یا نسبت euchromatin به heterochromatin بیشتر است فعال تر بوده و ژنهای بیشتری در آن بیان می شود. هر سلول معمولاً یک هسته دارد اما برخی از سلولها در بدن ممکن است بیش از یک هسته نیز داشته باشند. هسته سلولها از نظر اندازه و شکل متغیر است.

منابع

- Anthony L. Mescher, Junqueira's Basic Histology, 13th edition, McGraw-Hill Education, 2013
- Sadeghi-Ataabadi M, Mostafavi-pour Z, Vojdani Z, Sani M, Latifi M, Talaei-Khozani T. Fabrication and characterization of platelet-rich plasma scaffolds for tissue engineering applications. Materials Science and Engineering. 2017;71:372-380,<http://dx.doi.org/10.1016/j.msec.2016.10.001>

فصل دوم

بافت پوششی (Epithelial Tissue)

نویسنده: دکتر طاهره طلایی

هدف کلی درس: آشنایی دانشجو با بافت پوششی.

اهداف جزئی: از دانشجو انتظار می رود در پایان دوره بتواند:

- کارکردهای بافت پوششی را نام ببرد.
- ویژگیهای پایه ای بافت پوششی را نام ببرد.
- ویژگیهای ساختمانی و مواد اصلی تشکیل دهنده غشاء پایه را نام ببرد و کارکرد هر کدام را شرح دهد.
- ویژگیهای آستر مخاط را شرح دهد.
- قطبیت در سلولهای بافت پوششی را توضیح دهد.
- ساختمان و کارکرد و جایگاه هر اتصال بین سلولی را شرح داده آنها را با هم مقایسه نماید.
- ویژگیهای سطح راسی سلولهای بافت پوششی را نام برده آنها را با هم مقایسه نماید.
- ویژگیهای ساختمانی هر یک از انواع بافت پوششی را شرح داده آنها را با هم مقایسه کند و مثالی برای هر کدام بیاورد.
- انواع ترشح را نام برده و ویژگی های هر کدام را باهم مقایسه نماید.
- انواع بافت غددی را نام برده و برای هر یک مثالی بیاورد.
- ساختمان سلولی هر سلول بافت پوششی را که کارکرد ویژه ای دارد پیش بینی نماید.

بافتهای پوششی وظایف زیر را بر عهده دارد:

- پوشش سطح بیرونی بدن (covering) و حفرات درونی بدن (lining).
- جذب (absorption) موادی که از خارج از بدن به بدن وارد شده و یا از آن خارج می گردند، بایستی از دست کم یک لایه بافت پوششی بگذرند. مسیر خارج سلولی (paracellular) در بافتهای پوششی نسبتاً بسته است و مواد جهت عبور بایستی از داخل سلول بگذرند. به این ترتیب سلولها می توانند بر گذر مواد کنترل داشته باشند.
- ترشح (secretion): سلولهای پوششی می توانند موادی را ساخته و به خارج و یا خون ترشح کنند.
- دریافت حس (sensation): برخی اپی تلیومها دارای سلولهایی هستند که به عنوان گیرنده عمل می کند. برخی دیگر نیز دارای نوروں در بین سلولهای اپی تلیالی هستند. این نوع اپی تلیومها در دیافانت حس تخصصی شده اند.
- انقباض (contraction): برخی از سلولها با منشاء اپی تلیالی دارای رشته های اکتین و میوزین هستند و به همین جهت می توانند منقبض شوند. این نوع سلولها را myoepithelial cell می نامند.

جهت انجام این وظایف بافتهای پوششی بایستی ویژگی هایی را داشته باشند که به قرار زیر است:

- یک صفحه سلولی از سلولهای چند وجهی بسازند.
- ماتریکس خارج سلولی در بین سلولها بسیار کم است.
- در زیر همه اپی تلیومها بافت همبندی وجود دارد که انرا آستر مخاط (lamina propria) می نامند. بافت پوششی رگ ندارد و تغذیه آن از طریق رگهای موجود در lamina propria تامین می شود.
- سلولهای اپی تلیالی قطبی و نامتقارن هستند. این بدان معنی است که انتشار اندامکها در سیتوپلاسم یک نواخت نیست. برای مثال RER در طرف پایه ای سلول و دستگاه گلژی نزدیک هسته و گرانولهای ترشعی در سطح راسی قرار دارد. علاوه بر آن انتشار پروتئینهای اینتگرال نیز در بخشهای مختلف غشاء سلول نیز متفاوت و نامتقارن است.
- وجود اتصالات بین سلولی که سلولها را در کنار هم نگه داشته و مسیر خارج سلولس را می بندد.
- در زیر همه اپی تلیومها لایه خارج سلولی بی سلولی بنام غشاء پایه ای (basal lamina) قرار دارد که سلولها بر روی آن قرار می گیرد.

سلولهای بافت پوششی عمر محدودی دارند . پس از مرگ سلول پوششی می ریزد و سلولهایی در سطح پایه ای اپی تلیوم توانایی تقسیم و تمایز به سلولهای پوششی را دارند و جای سلولهای ریخته شده را می گیرند. به همین جهت بافت پوششی توانایی بازسازی خود را هنگام صدمه دارند.

مشخصات سطوح مختلف سلول اپی تلیالی

سلول اپی تلیالی دارای سطوح پایه ای (basal) ، جانبی (lateral) و راسی (apical) است. سطح پایه ای بر روی basal lamina تکیه دارد. سطوح جانبی با سلولهای دیگر مواجه است و با سلولهای مجاور توسط اتصالات بین سلولی (cell adhesion) می پیوندند. سطح راسی به سمت لومن حفره ای که انرا می پوشاند قرار دارد.

مشخصات سطح پایه ای سلول های اپی تلیالی

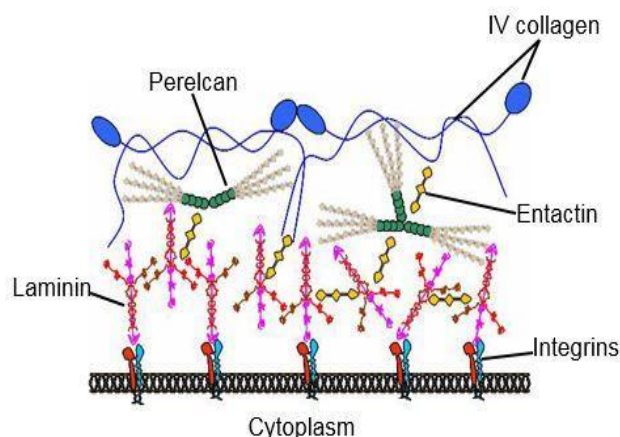
Basal lamina

در زیر همه اپی تلیومها لایه ای از ماتریکس خارج سلولی بنام Basal lamina یا غشاء پایه وجود دارد که سلولهای اپی تلیالی بر روی آن قرار دارد و به آن متصل شده است. با کمک میکروسکوپ الکترونی مشخص می شود که این لایه خود از دو لایه الکترون متراکم بنام lamina densa و الکترون شفاف بنام lamina Lucida تشکیل شده است. این لایه توسط سلولهای بافت اپی تلیالی ترشح می شود.

Basal lamina از اجزاء زیر ساخته شده است (شکل ۱):

- Laminin گلیکوپروتئینی است که دارای مکانهای اتصال برای یک نوع پروتئین اینتگرال در غشاء به نام اینتگرین (integrin) است. علاوه بر آن می تواند به پروتئوگلیکانها و کلاژن موجود در غشاء نیز متصل شود و به این ترتیب شبکه ای را تشکیل دهد که اجزاء ماتریکس خارج سلولی موجود در Basal lamina را به غشاء سلول پیوند دهد. اینتگرین از یک طرف با laminin و از طرف دیگر با میانجی گری پروتئینهای محیطی در سطح درونی غشاء سلول با سیتواسکلتون درون سلول پیوند دارد. به این ترتیب Basal lamina میتواند در شکل دهی سلول نقش داشته باشد.

- Perlecan پروتئوگلیکانی است که دارای واحدهای هیپران سولفات زیادی است. هیپران سولفات با گروه های سولفات زیادی که دارد به عنوان یک پلی آنیون کارکرد دارد. با وجود بارهای منفی این ملکول Basal lamina به عنوان یک سد بار بر اساس بار الکتریکی موادی که می خواهند از غشاء عبور کنند به مواد بطور انتخابی اجازه گذر می دهد.
- کلاژن نوع IV تشکیل شبکه ای توری مانند را می دهد که می تواند بر اساس اندازه ملکولهایی که از Basal lamina گذر می کنند بصورت انتخابی اجازه عبور دهد.
- Entactin و nidogen دو گلیکوپروتئین هستند که شبکه های تشکیل شده توسط کلاژن نوع IV و لامینین را بهم متصل می کنند.



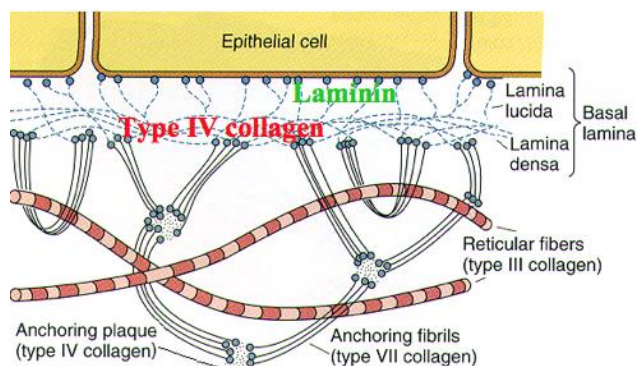
شکل ۱: اجزاء تشکیل دهنده basal lamina شامل لامینین، کلاژن نوع IV و پروتئوگلیکان پرلکان که دارای ملکولهای متعدد هیپران سولفات است در شکل به تصویر کشیده شده است. اینتگرین به عنوان یک پروتئین integral به مکان اتصال خود در روی لامینین متصل می شود.

<https://www.studyblue.com/notes/n/ecm-cell-interactions/deck/14950241> لامینی به نوبه

در زیر Basal lamina لایه ای از رشته های کلاژن نوع III وجود دارد که توسط سلولهای بافت همبند در زیر اپی تلیوم ساخته می شود.

این لایه reticular lamina نام دارد و با Basal lamina مجموعاً ساختمانی را بنام basement membrane ایجاد می کند. Basal lamina و reticular lamina با دو مکانیسم به هم متصل شده و در نتیجه این اتصال بافت اپی تلیالی به بافت همبند زیر وصل می شود:

- کلاژن نوع VII رشته هایی را تشکیل می دهد که از Basal lamina به سمت reticular lamina می آید و یا به پلاکهای مترکمی که در این لایه است متصل شده و یا به دور رشته های کلاژن نوع III می پیچد و دوباره به Basal lamina باز می گردد. به این ترتیب دو لایه Basal lamina و reticular lamina را به هم پیوند می دهد. در بافتهای اپی تلیالی مانند اپیدیم پوست که در معرض فرسایش قرار دارند، با ایجاد چین خوردگی در مرز بین اپی تلیوم و بافت همبند، Basal lamina افزایش مساحت پیدا کرده و پیوند بین آنها محکم تر خواهد بود چون تعداد بیشتری کلاژن نوع VII فرصت پیدا میکنند تا با بافتهای زیری پیوند برقرار.
- میکروفیبریلهایی که بخشی از ساختمان رشته های الاستیک را می سازند، از اعماق بافت همبند به Basal lamina آمده و بافت همبند را با بافت اپی تلیال پیوند می دهند (شکل ۲ و ۳).

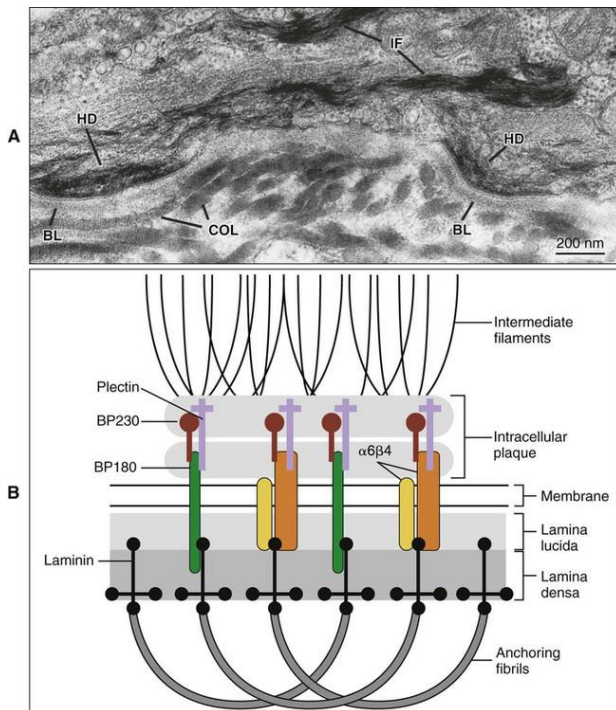


شکل ۲: ساختمان basal lamina و reticular lamina و نحوه اتصال آنها به یک دیگر توسط collagen type VII.

<https://www.studyblue.com/notes/n/uni-1-intro-to-tissues-epithelial-tissue/deck/15540688>

Basal lamina دارای کارکرد های زیر می باشد:

- پشتیبانی از سلولهای تشکیل دهنده بافت پوششی
 - ایجاد قطبیت در سلولهای بافت پوششی با ارتباط برقرار کردن با سیتواسکلتون سلول
 - ایجاد سد انتخابی بر اساس اندازه و بار
 - تغلیظ فاکتور های رشد میتوژن
 - ترمیم بافت پوششی بطوری که با وجود Basal lamina سالم و میان کنش بین آن و سلولها ترمیم امکان پذیر می شود.
 - سازماندهی پروتئینهای غشاء سلول با میان کنشی که بین اجزاء Basal lamina با پروتئینها است.
 - تاثیر بر روی اندوسیتوز و انتقال سیگنال
 - میانجی میان کنش سلول-سلول است و مسیری را برای مهاجرت سلولها در مسیر Basal lamina فراهم می کند.
- غشاء پایه به عنوان بخشی از ماتریکس خارج سلولی می تواند بر نحوه بیان ژنها در سلول اثر گذارد و سلولها در مواجهه با تغییر ماتریکس خارج سلولی می توانند بیان ژنی متفاوت و در نتیجه سرنوشت متفاوتی داشته باشند.



شکل ۳: ساختمان ملکولی basal lamina و نحوه اتصال اینتگرین با لامینین در بیرون سلول و سیتواسکلتون در درون سلول. A: ساختمان فرا میکروسکوپی غشاء پایه. B: ساختار شماتیک

<https://www.studyblue.com/notes/note/n/cell-adhesion/deck/1109490>

در پیرامون برخی دیگر از سلولها که متعلق به بافتهای دیگر است نظیر سلولهای چربی، شوان و ماهیچه نیز ساختمانی شبیه Basal lamina یافت می شود که گاهی به آن external lamina می گویند.

مشخصات سطح جانبی سلولهای اپی تلیالی

Intercellular Adhesion

هنگامی که یک بافت اپی تلیالی (برای مثال بافت پوششی سطح روده) با کمک میکروسکوپ نوری مشاهده می شود، نقطه ای بنام terminal bar بر روی سطح جانبی نزدیک سطح راسی مشاهده می گردد. با کمک میکروسکوپ الکترونی مشاهده می شود که این ساختار از اتصالات بین سلولی ویژه ای تشکیل شده است (شکل ۴). از طرف راس به سمت پایه بر روی سطح جانبی سلولها چند نوع اتصال قابل مشاهده میباشد که به قرار زیر است:

- zonulae occludens یا tight junction یا اتصال محکم
- zonulae Adherent یا anchoring junctions یا اتصال کمربندی
- Desmosome یا macula adherent
- Gap junctions یا اتصال شکاف دار



شکل ۴: دو نوع اتصال کمربندی و نقطه ای در تصویر روبرو نشان داده شده است.

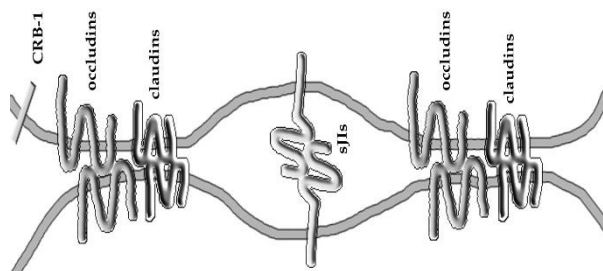
<https://www.flickr.com/photos/rainbowmermaid/6132480291>

zonulae occludens

zonulae به معنای کمربند است و این بدان معنی است که این اتصال سطح جانبی سلولها را به صورت کمربند و با نوارهایی در بر می گیرد و در هر طرف آنرا با سلول مجاور پیوند می دهد. Occludens به معنای بستن است و ای بدان معنی است که این اتصال مسیر پاراسلولار را می بندد. در این اتصال دو غشاء بهم نزدیک شده بطوری که برگچه خارجی با هم متصل می گردد. در غشاء تشکیل دهنده این بخش پروتئینهای اینتگرال بنامهای claudin و occluding دیده می شود (شکل ۵). در سطح سیتوپلاسمی این ملکولها با ZO-1 می پیوندند و از این طریق با سیتواسکلتون سلول ارتباط برقرار می نمایند. میان کنش این دو پروتئین در غشاء های مجاور مربوط به دو سلول پوششی، باعث می شود دو سلول با هم متصل شده و مسیر خارج سلولی بسته شود. این نوارها منشعب هستند. در مقطع عرضی مشاهده می شود که دو سلول در مکان اتصال محکم بهم متصلند بنابر این هرچه تعداد مکانهای اتصال بیشتر باشد فت پوششی، نفوذ ناپذیر شدن و گذر ملکولها از مسیر خارج سلولی کمتر است. این اتصال همچنین سدی در برابر lateral diffusion یا انتشار جانبی پروتئینهای اینتگرال دیگر است و باعث شده تا محتوای پروتئینی سطح راسی سلول با سطح پایه ای آن متفاوت باشد.

این اتصال با بستن مسیر پاراسلولار از ورود میکروارگانیسمها به بدن جلوگیری می کند. برخی باکتریها نظیر *Clostridium perfringens* که باعث مسمومیت غذایی می شود، می تواند با claudin متصل شده و از اتصال آن با همتای خود بر روی سلول مجاور جلوگیری کند. در نتیجه این کار، مسیر پاراسلولار باز می شود و باز جذب آب مختل می گردد. *Helicobacter pylori* از دیگر باکتریهایی است که می تواند به پروتئینهای tight junction در اپی تلیوم معده متصل شود و پروتئینی را بین آن وارد کند که به ZO-1 وصل شده و اتصال را تخریب نماید.

نیبود tight junction همچنین باعث آسیب به blood-brain barrier می شود و نقایص نورولوژیک را به همراه دارد.

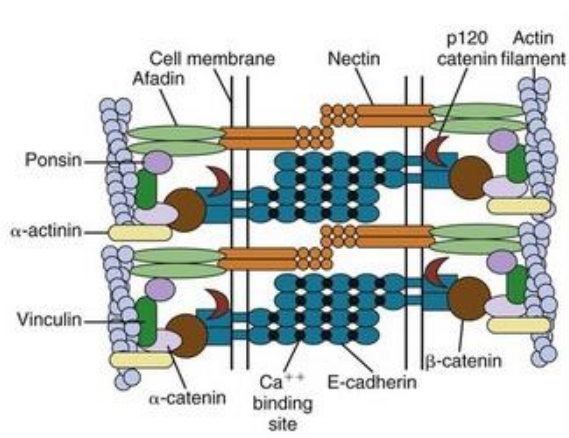


شکل ۵: ساختمان ملکولی و سلولی اتصال محکم. ملکولهای occluding و claudin به صورت integral protein درون غشاء سلولی قرار دارند و با پیوستن بهم باعث بستن فضای بین سلولی می شوند.

<http://physrev.physiology.org/content/84/3/869>

zonula adherens

این نوع اتصال نیز در بخش راسی سطح جانبی به صورت کمربندی در زیر tight junction قرار دارد. غشاء دو سلول مجاور به هم نزدیک نمی شود و فضای بین سلولی باز باقی می ماند. دسته ای از پروتئینهای اینتگرال بنام cadherin ها در غشاء بخشی از سلول های مجاور که می خواهند با هم بپیوندند، یافت می شود. Cadherin یک بخش پرده گذر دارد. بخش بیرونی آن با همتای خود در غشاء مجاور توسط Ca متصل می شود. بخش درونی آن با پروتئینی محیطی بنام catenin می پیوندد که آن نیز به نوبه خود با اکترین متصل می شود. رشته های اکترین از این بخش به سمت داخل رفته و ساختار شبکه مانند را در سیتوپلاسم مجاور راس سلول بنام terminal web ایجاد می کند (شکل ۶).



شکل ۶: ساختمان سلولی و ملکولی zonula adherens. ملکول کادهرین یک پروتئین اینتگرال غشایی است که در بخش خارج سلولی خود با ملکول مشابه متصل می شود و در بخش درون سلولی خود به سیتواسکلتون می پیوندد.

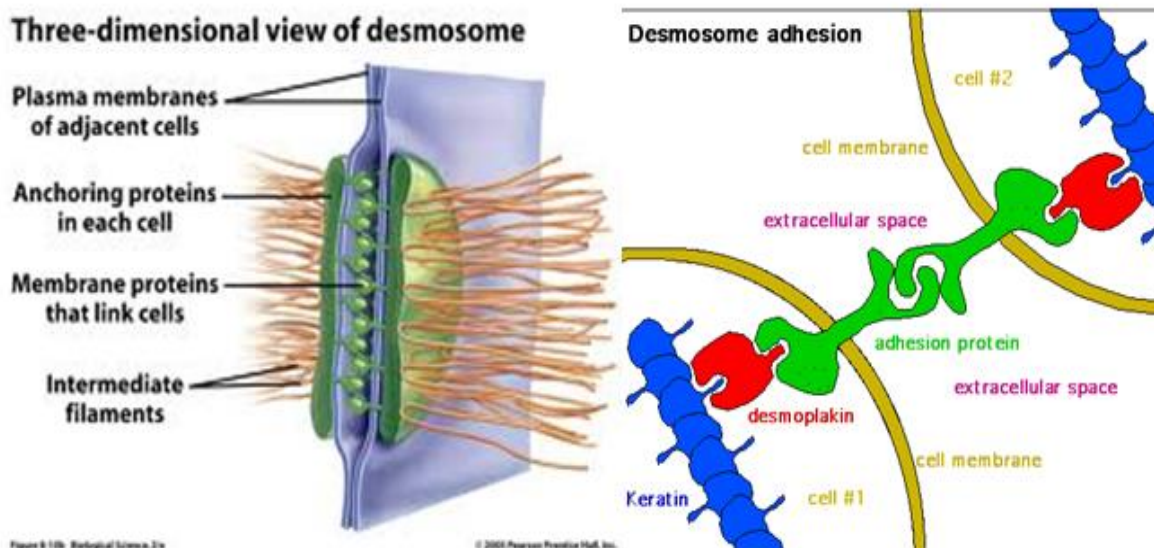
<http://pocketdentistry.com/4-cytoskeleton-cell-junctions-fibroblasts-and-extracellular-matrix/>

در حالت های تومری و بد خیمی از بین رفتن این اتصال به مهاجرت سلول های سرطانی کمک می کند.

Desmosome

بر خلاف دو اتصال بین سلولی قبلی ساختار کمربندی ندارد و دو غشاء مجاور را به صورت نقطه ای بهم جوش می دهد. تعداد آن با میزان استحکام پیوند دو سلول مرتبط است. در این اتصال دیسک مانند بخشی از غشاء به صورت دایره ای در مجاور همتای خود از سلول مجاور قرار می گیرد. فاصله بین دو سلول کم نمی شود و گاهی افزایش نیز می یابد. در غشاء دو سلول مجاور پروتئینهای اینتگرال از نوع cadherin بنامهای desmocollin و desmoglein قرار دارد که بخش

بیرون سلولی آنها توسط Ca بهم می پیوندند و بخش درون سلولی آنها با یک پلاک متراکم شامل پروتئینهایی نظیر desmoplakin و plakoglobin متصل می شود. پروتئینها در پلاک متراکم به رشته های حد واسطه (که در سلولهای پوششی از نوع کراتین یا tonofilament است) متصل می شود. به این ترتیب سیتواسکلتون دو سلول مجاور به هم وصل می شوند (شکل ۷). در سلولهای غیر پوششی نیز این نوع اتصال است که نوع رشته حد واسطه آن بستگی به منشأ آن سلول دارد.

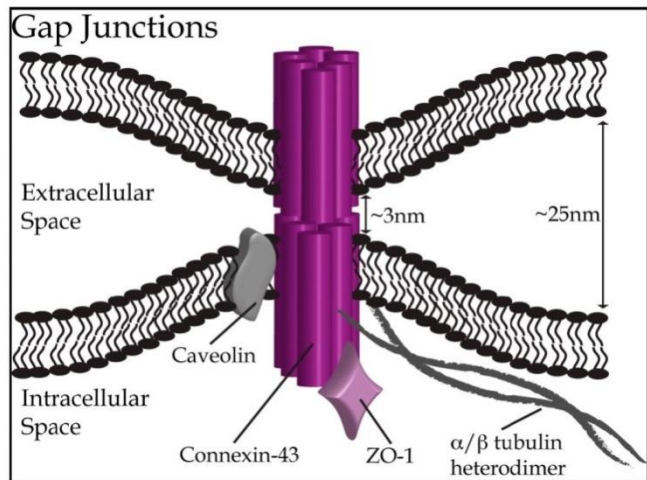


شکل ۷: ساختمان شماتیک دسموزوم - <https://www.studyblue.com/notes/note/n/blisters-antibodies-and-sunshine-f/deck/3168687>

در بیماری هایی نظیر blistering (bullous) diseases پروتئینهای درگیر در ساختار دسموزوم به دلایل ژنتیکی و یا در اثر بیماری اتوایمونین و تولید پادتن بر علیه آنها نمی توانند کار خود را انجام داده در نتیجه دسموزوم بین سلولها ضعیف است.

Gap junctions

در بخش دایره ای و دیسک مانند، غشاء دو سلول بهم نزدیک می شود اما با هم نمی پیوندند. در این ناحیه پروتئینهای اینتگرال بنام connexins وجود دارد. این پروتئین های میله ای هگزامر هایی را بنام connexons تشکیل می دهند که از طول با هم متصل می شوند. در وسط این هگزامر کانالی تشکیل می شود. کانال های دو connexons مجاور باهم در یک راستا قرار می گیرند و بین دو سلول راه هایی ایجاد می شود که اجازه گذر به ملکولهای کوچک را می دهد. برخی ملکولهای در گیر در signaling سلولی نظیر یونها و نوکلئوتیدهای حلقوی از این مسیر برای انتقال سیگنال استفاده می کنند. وجود gap junction بین سلولها کمک می کند که کارکرد آنها با هم هماهنگ شود (شکل ۸).



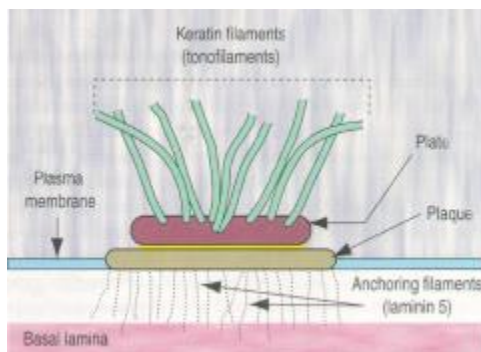
شکل ۸: ساختمان gap junction شش connexin با یکدیگر می پیوندند و در میان خود کانالی را می سازند.

<http://what-when-how.com/cardiomyopathies-from-basic-research-to-clinical-management/intercellular-connections-in-the-heart-the-intercalated-disc-pathophysiology-and-genetics-of-cardiomyopathies-part-1/>

Hemidesmosome

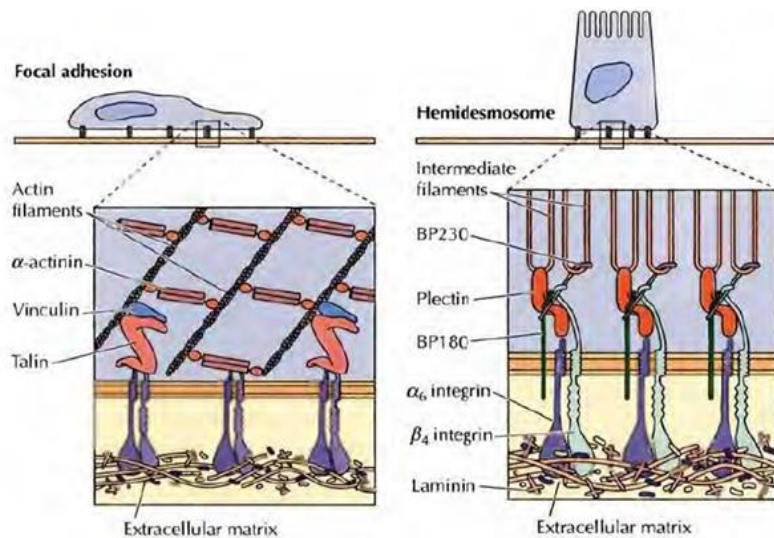
همانطور که از اسم آن پیداست، ساختار آن شبیه نیمی از دسموزم است. این اتصال بین سطح پایه ای سلول و basal lamina ایجاد می شود. با توجه به اینکه پروتئینهای اینتگرال موجود در غشاء این بخش ارتباط سلول را با اجزاء basal lamina برقرار می کند لذا بجای cadherin دارای integrin است (شکل ۹).

شکل ۹: ساختمان یک همی دسموزم. همانطور که شکل نشان می دهد، همی دسموزم سیتواسکلتون سلول را به اجزاء غشاء پایه پیوست می دهد.



histology-lecture-1-2-epithelium-and-glands-2420344

علاوه بر hemidesmosome سلولهای بافت پوششی توسط اتصال دیگری به ماتریکس خارج سلولی نیغه پایه متصل می شود. این اتصال که focal adhesion نام دارد، از hemidesmosome کوچکتر و متعدد تر است و در سطح خارجی با واسطه اینتگرین به لامینین متصل شده و در سطح داخلی از طریق پروتئینی بنام paxillin با اکتین متصل می گردد (شکل ۱۰).



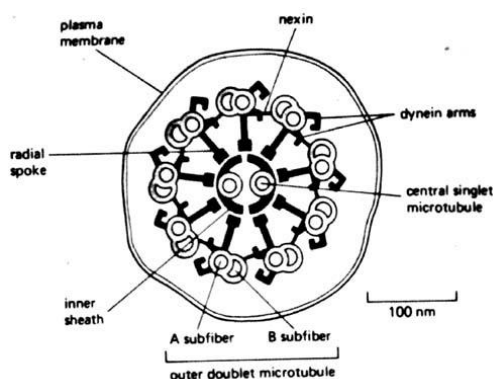
شکل ۱۰: تفاوت focal و hemidesmosome
(<https://nptel.ac.in/courses/102103012/module6/lec6/5.html>)adhesion

مشخصات سطح راسی سلول

سطح راسی سلولها ممکن است صاف باشد و یا دارای یکی از ویژگی های زیر باشد:

- مژک: ساختمانهایی با طول ۱۰-۵ میکرومتر که زیر میکروسکوپ نوری قابل مشاهده است (شکل ۱۱). مژکها دو نوع هستند:
 - ❖ مژکهای اولیه که معمولاً منفرد است و بیشتر سلولها (نه همه آنها) انرا دارند و در انتقال سیگنال و به عنوان گیرنده مکانیکی کار کرد دارد.
 - ❖ مژک متحرک که دارای اکسونم ۹+۲ (نه دسته دوتایی محیطی و ۲ تا تک در مرکز) است. این مژکها با کمک dynein زنش دارند و عدم وجود dynein می تواند باعث عدم زنش مژکهای اپی تلیوم تنفسی و عفونتهای مکرر در سیستم تنفسی گردد.

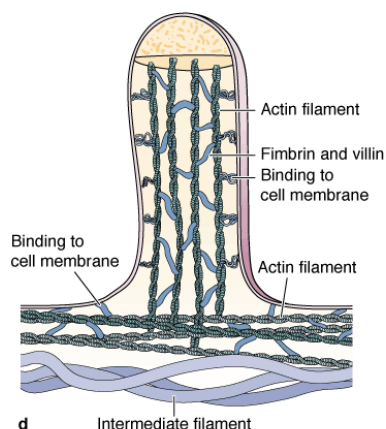
شکل ۱۱: مقطع عرضی از یک مژک.



<http://ksuweb.kennesaw.edu/~jdirnber/InvertZoo/LecProtoz/Protoz.html>

- ریزپرز (microvillus) برآمدگی های انگشتی شکل سطح سلول هستند که توسط غشاء پوشیده شده اند، سطح جذب را افزایش مس دهند و ۱ میکرومتر درازا دارند. این ساختمانها با میکروسکوپ نوری قابل دیدن نیست اما مجموعه آنها در زیر به ساختارهای مخططی در سطح راسی سلول خود نمایی می کند که به آنها حاشیه مخطط یا حاشیه مسواکی (brush border) می گویند. گلیکوکالیکس در راس microvillus بلند است و دارای انزیمهای

هضمی هستند. مغز microvillus از دستجات رشته های اکتین ساخته شده اند که توسط actin associated protein ها پایدار می گردند. اکتین همچنین در این نقاط با میوزین نیز در ارتباط است که به حرکت مختصر آن کمک می کند. این حرکت در جذب مواد اهمیت دارد. در بیماری بنام gluten-sensitive enteropathy میکروویلی ها در سلولهای جذبی روده از بین می رود و دلیل آن واکنش ایمنی به gluten (ماده موجود در گندم) است. در نتیجه آن جذب به خوبی از روده انجام نمی شود (شکل ۱۲).



Source: Mescher AL: Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas, 12th Edition: <http://www.accessmedicine.com>
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

شکل ۱۲: ساختمان فرا میکروسکوپی یک ریز پرز. ریز پرز دارای مغز از فیلامنتهای اکتین است که توسط پروتئینهای متصل به اکتین به یکدیگر و به غشاء سلول متصل است. در پایین، این دسته های اکتینی با terminal web میپیوندند.

<http://histonano.com/books/Junqueira's%20Basic%20Histology%20PDF%20WHOLE%20BOOK/4.%20Epithelial%20Tissue.htm>

- مژک ثابت (Stereocilia) ساختار آن شبیه میکروویلی است اما طول آن با مژک قابل مقایسه است و کارکرد آن افزایش سطح جذب می باشد.

انواع اپی تلیوم

بافت پوششی بر اساس کارکرد به دو دسته اپیتلیومهای پوشاننده (covering) و اپیتلیومهای ترشحی (glandular) تقسیم می شود.

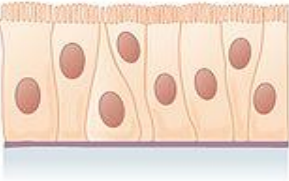
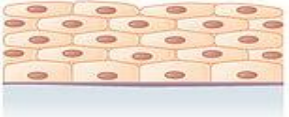
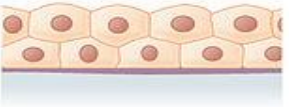
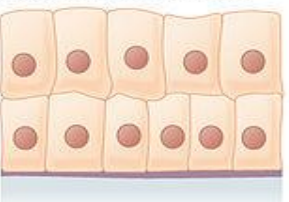
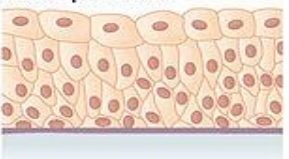
اپیتلیوم پوششی (Covering epithelium)

- سلولهای بافت اپیتلیالی بر طبق تعداد ردیف سلولی به دو نوع ساده (simple) و مطبق (stratified) تقسیم می شود.
- در نوع ساده همه سلولها در یک ردیف و همه بر روی basal lamina قرار گرفته اند و بر اساس شکل سلولهای به :
 - سنگفرشی (squamous)، سلولها کشیده با هسته کشیده و محوری که به موازات basal lamina است.
 - سیتوپلاسم سلولهای اپیتلیوم نازک است و در نقاطی که تبادل مواد زیاد است مثل رگهای خونی و حبابچه های هوایی یافت می شود.
 - مکعبی (cuboidal) ، با سلولهای مکعبی و هسته های گرد و سیتوپلاسم کم در نقاطی نظیر پوشش فولیکولهای غدد تیروئید یافت می شود.
 - استوانه ای (columnar) ، با سلولهای استوانه ای و هسته های بیضوی و محوری عمود بر basal lamina در مناطقی نظیر پوشش روده و معده یافت می شود. سطح راسی این نوع اپی تلیوم می تواند دارای مژه یا میکروویلی باشد. این نوع اپیتلیوم بیشتر وظیفه جذب و ترشح را به همراه پوشش بر عهده دارد.
 - مطبق کاذب (pseudostratified) ، دارای سلولهایی با درازای متفاوت است که همه در یک ردیف قرار دارد و پایه همه آنها با basal lamina ارتباط دارد ولی سطح راسی برخی از آنها به لومن نمی رسد. هسته در حجم

ترین بخش سلول قرار دارد و در نتیجه هسته ها در یک ردیف نیستند، بلکه در نقاط مختلف در عرض اپیتلیوم قرار دارند. برخی از سلولهایی که به سطح می رسند مژک دارند.

در نوع مطبق سلولهای ردیف اول بر روی basal lamina قرار دارند و سلولهای ردیفهای دیگر بر روی لایه قبلی قرار گرفته اند. شکل سلولهای سطحی تعیین کننده نوع اپی تلیوم است و به انواع زیر تقسیم می شود:

- مطبق سنگفرشی (stratified squamous)، سلولهای قرار گرفته بر روی basal lamina مکعبی یا استوانه ای با محوری که عمود بر basal lamina است. شکل و محور سلولها به تدریج به سمت لومن تغییر می یابد بطوری که در سطح سلولها سنگفرشی و کشیده با محوری به موازات basal lamina هستند. به سبب ضخامت اپی تلیوم و تعدد دسموزم بین سلولهای پوششی، این نوع اپی تلیوم در نقاطی یافت می شود که فرسایش زیاد باشد. دو نوع بافت پوششی سنگفرشی مطبق یافت می شود:
 - ❖ اپی تلیوم مطبق سنگفرشی غیر کراتینه که سلولهای سطحی زنده اند، هسته و ارگانلهای خود را دارند و مقادیر کمی کراتین در خود ذخیره می کنند. سلولهای سطحی در همین حال میمیرند و ریزش می کنند.
 - ❖ اپی تلیوم مطبق سنگفرشی کراتینه که سلولهای سطحی ارگانها و هسته خود را از دست می دهند، در خود کراتین جمع می کنند و در نتیجه می میرند. این نوع اپیتلیوم در مناطقی نظیر پوست که نیاز به حفاظت و جلوگیری از از دست دادن آب دارند، یافت می شود.
- مطبق مکعبی (stratified cuboidal)، سلولهای سطحی آن مکعبی هستند و پوشش مجاری غدد عرق را تشکیل می دهند.
- مطبق استوانه ای (stratified columnar)، سلولهای سطحی استوانه ای هستند و هسته ها در دوردیف مشخص سازماندهی شده اند و به همین دلیل از نوع مطبق کاذب قابل تشخیص می باشند. این نوع اپی تلیوم در ملتحمه (conjunctiva) یافت می شود.
- متغیر (transitional)، سلولهای عمقی کوچک و کروی بوده بر روی basal lamina تکیه دارند. به جهت کوچکی این سلولها، هسته ها در ردیف پایه ای متراکم و به هم نزدیک است. سلولهای ردیف بعدی گلابی شکل یا راکتی شکل است و دسته راکت از بین سلولهای ردیف پایه ای گذشته و با basal lamina متصل می شود. سلولهای سطحی بزرگ و گنبدی شکل است و دیو سلول (giant cell) نامیده می شود. به دلیل شکل ویژه این سلولها سطح اپی تلیوم کنگره دار است و به دلیل بزرگی سلول، هسته ها از هم فاصله می گیرند. این اپی تلیوم در مجاری ادراری یافت می شود، جایی که بافت پوششی با پر شدن ادرار در مثانه مجبور به پوشش سطح وسیعتری نسبت به حالت خالی است. برای سازش با افزایش سطح، سلولهای راکتی شکل خود را در لابلا سلولهای پایه ای جا می دهند و سلولهای گنبدی کشیده می شود و در نتیجه سطح افزایش می یابد. این نوع اپی تلیوم غشاء پایه نازکی دارد (شکل ۱۳).

Cells	Location	Function
Simple squamous epithelium 	Air sacs of lungs and the lining of the heart, blood vessels, and lymphatic vessels	Allows materials to pass through by diffusion and filtration, and secretes lubricating substance
Simple cuboidal epithelium 	In ducts and secretory portions of small glands and in kidney tubules	Secretes and absorbs
Simple columnar epithelium 	Ciliated tissues are in bronchi, uterine tubes, and uterus; smooth (nonciliated tissues) are in the digestive tract, bladder	Absorbs; it also secretes mucous and enzymes
Pseudostratified columnar epithelium 	Ciliated tissue lines the trachea and much of the upper respiratory tract	Secretes mucus; ciliated tissue moves mucus
Stratified squamous epithelium 	Lines the esophagus, mouth, and vagina	Protects against abrasion
Stratified cuboidal epithelium 	Sweat glands, salivary glands, and the mammary glands	Protective tissue
Stratified columnar epithelium 	The male urethra and the ducts of some glands	Secretes and protects
Transitional epithelium 	Lines the bladder, urethra, and the ureters	Allows the urinary organs to expand and stretch

شکل ۱۳: ساختمان مثال و کارکرد هر یک از انواع بافت پوششی <https://en.wikipedia.org/wiki/Epithelium>

اپی تلیوم غددی (Glandular epithelium)

سلولهای بافت پوششی می توانند مواد را ساخته و آزاد نمایند. معمولا از اپی تلیومهای پوششی منشاء می گیرند به این ترتیب که سلولها به سمت بافت همبند زیری تکثیر می یابند و اگر پیوند خود را با سطحی که از آن منشاء گرفته اند نگه داشته و لومن دار شوند ، ترشحات به سطح می ریزد. این نوع غده را برون ریز (exocrine) می نامند. در صورتی که ارتباط خود را با سطحی که از آن منشاء گرفته اند از دست دهند، ترشحات را به خون می ریزند و درون ریز (endocrine) نامیده می شوند.

انواع غدد اکزوکراین

بر اساس تعداد سلولهای بافت غددی به دو نوع زیر تقسیم می شود:

- ❖ تک سلولی (unicellular) که سلولهای ترشعی در بین سلولهای اپی تلیالی پوششی پراکنده شده است.
- ❖ چند سلولی (multicellular) که سلولهای ترشعی تجمع می یابند. این نوع غده دارای یک بخش ترشعی و یک بخش مجرا هستند.

بر اساس شکل مجرا به دو نوع تقسیم می شوند:

۱. ساده (simple) مجرا شاخه شاخه نیست.

که خود بر اساس شکل بخش ترشعی به چند دسته تقسیم می شود:

- ✓ لوله ای (tubular) مانند غددی که در مخاط معده یافت می شود.
- ✓ لوله ای کلافه شده (coiled tubular) که در آن بخش ترشعی بصورت لوله ای پیچ خورده است مانند غده عرقی.
- ✓ آسینار (acinar) که بخش ترشعی مانند کیسه ای کوچک است.

۲. منشعب (compound) مجرا شاخه شاخه است.

این نوع نیز بر اساس شکل بخش ترشعی به چند دسته تقسیم می شود:

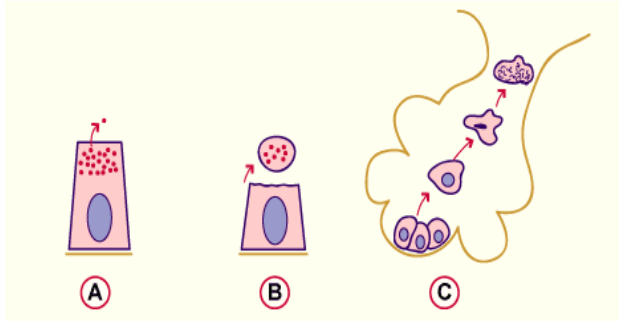
- ✓ لوله ای (tubular) مانند غدد موکوسی در غدد بزاقی
- ✓ آسینار (acinar) که بخش ترشعی مانند کیسه ای کوچک است. مانند آسینی های سروزی
- ✓ لوله ای-آسینی (tubuloacinar) که بخشی از غدد آسینار و بخشی لوله ای است مانند غدد بزاقی.

غدد همچنین بر اساس نوع ترشح به سه دسته تقسیم می شوند:

- ✓ اکراین (merocrine) : مواد ترشعی در سیتوپلاسم راسی سلول و درون وزیکولهای محدود به غشاء جمع می شود و هنگام دریافت سیگنال مناسب به وسیله اکزوسیتوز رها می شوند.
- ✓ اپوکراین (apocrine) : مواد ترشعی در سیتوپلاسم راسی سلول جمع شده و سپس به همراه سیتوپلاسم راسی به خارج ترشح می شود. بقیه سلول دوباره فعالیت ترشعی را از سر می گیرند. چربی ها معمولا از این طریق ترشح می شوند.
- ✓ هلوکراین (holocrine) : مواد ترشعی در کل سیتوپلاسم سلول جمع شده و سپس کل سلول حاوی مواد ترشعی به خارج دفع می شود. سلولهای جدید از سلولهای قرار گرفته بر روی غشاء پایه دوباره ساخته می شود.
- ✓ سیتوکرین (cytocrine) : سلولهای زنده به عنوان ماده ترشعی به درون لومن رها می شوند. مانند اسپرم که از سلولهای پوشاننده مجاری اسپرم ساز منشاء گرفته و رها می شود (شکل ۱۴).

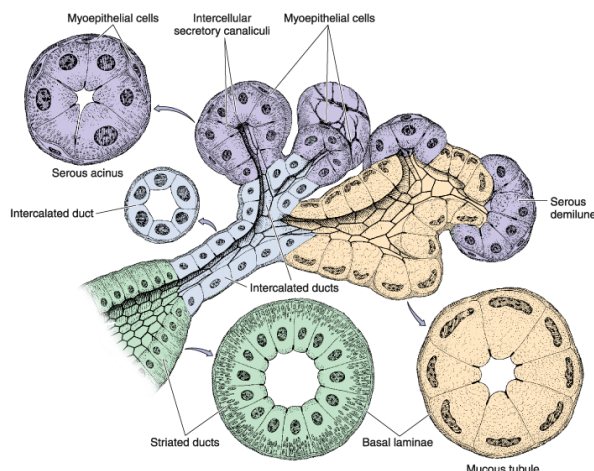
شکل ۱۴: انواع ترشح در سلولهای پوششی غددی

<https://www.unifr.ch/anatomy/assets/files/elearning/fr/epithel/epithel11.html>



سلولهای پوششی بر اساس نوع فعالیت خود دارای ویژگی هایی ساختاری هستند که به قرار زیر است:

- سلولهای ترشح کننده سرور (serous secreting cells): سرور ماده آبیکی پر از پروتئین است. سلولهای ترشح کننده سرور ویژگی های سلولهای ترشح کننده پروتئین را دارند. آنها هسته گرد پایه ای دارند و در سیتوپلاسم پایه ای خود مقدار زیادی RER دارند و به همین دلیل این بخش بازوفیل است. دستگاه گلژی در بالای هسته است و سیتوپلاسم راسی با گرانولهای حاوی سرور پر شده است. سلولهای پانکراس از این نوع هستند.
- سلولهای ترشح کننده موکوس (mucosa secreting cells): موکوس از پروتئین و مقادیر زیادی کربوهیدرات ساخته شده است. این سلولها هسته کشیده در پایه و سیتوپلاسم پایه ای بازوفیل دارند زیرا RER در پایه فراوان است. پروتئین ساخته شده در RER به گلژی برجسته و تکامل یافته ای منتقل می شود، جایی که به آنها مقادیر زیادی کربوهیدرات افزوده می گردد. موکوس تشکیل شده در واکنشهای درشت در سیتوپلاسم راسی سلول تا هنگام آزادی ذخیره می شود. بدلیل شسته شدن موکوس در حین تهیه مقاطع بافتی، منظره راس سلول کف آلود است. سلولهای موکوسی غدد بزاقی از این نوع هستند.
- سلول ترشح کننده استروئید (steroid secreting cell): سلولها چند سطحی با هسته کروی در مرکز هستند. سلول دارای مقادیر زیادی میتوکندری و SER (دو اندامک درگیر در ساخت استروئید) هستند. سلولهای لایدیگ ترشح کننده تستوسترون از این نوع هستند.
- سلول انتقال دهنده یون (ion transporting cell): سلول استوانه ای با هسته ای گرد در میانه سلول است. غشاء پایه ای سلول دارای پمپهای یونی فراوان هست. برای افزایش سطح این بخش دارای چین خوردگی های فراوانی می باشد تا تعداد بیشتری پمپ را در خود جای دهد. جهت تامین انرژی، در سیتوپلاسم پایه ای تعدادی میتوکندری که به موازات چین خوردگی ها و در بین آنها قرار گرفته است، یافت می شود. Tight junction در سطح راسی مسیر پاراسلولار را می بندد و بنابراین، تنها مسیر گذر یونها از درون سلول می باشد. یونها درون سلول با مصرف انرژی به بیرون پمپ می شود و بنابراین میزان آن درون سلول کم است. پس یونها از لومن توسط انتشار وارد سلول شده و از طریق پمپهای پایهای از سلول خارج می شوند (شکل ۱۵).
- Myoepithelial cell سلولهایی با منشاء پوششی هستند که در سیتوپلاسم خود اکتین و میوزین دارند و می توانند منقبض شوند.



شکل ۱۵: ساختمان سلولهای بافت پوششی با کارکرد های متفاوت. سلولهای ترشح کننده موکوس و سرور در شکل نشان

داده شده است. سلولهایی که به عنوان striated cell نام گذاری شده اند یک نوع سلول انتقال دهنده یون هستند که در سطح پایه ای خود چین خوردگی دارند و به همین جهت زیر میکروسکوپ نوری ، بخش پایینی سلول مخطط دیده می شود.

http://book.myhistology.com/basic-histo/16.%20Organs%20Associated%20with%20the%20Digestive%20Tract_files.html

منابع:

- Bazzoni G, Dejana E. Endothelial Cell-to-Cell Junctions: Molecular Organization and Role in Vascular Homeostasis. 2004 ; 84 : 3, 869-901 **DOI:** 10.1152/physrev.00035.2003
- Anthony L. Mescher, Junqueira's Basic Histology, 13th edition, McGraw-Hill Education, 2013
- T Talaei-Khozani, Khodabandeh Z, Jaberipour M, Hossaini A, Bahmanpour S , Z Vojdani. The effect of Fibroblast growth factor-4 on expression of Hepatic nuclear factor-4 as a main gene in hepatogenesis during 2D and 3D culture system. Rom J MorphlEmbryol. 2016, 55(4) 1365-70.
- Jian Zhang, Sha Li, Lu Li, Meng Li, ChongyeGuo, Jun Yao, ShuangliMi . Exosome and Exosomal MicroRNA: Trafficking, Sorting, and Function. Genomics Proteomics Bioinformatics. 13 (2015) 17–24