

۱ تحلیل مولکولی و ترمودینامیکی سلول

۱-۱ اجزای تشکیل دهنده سلول

سلول از چهار نوع ماده آلی مختلف تشکیل شده است.

۱. پروتئین (protein)، که تمام عملکرد های سلول را به عهده دارد و از تعدادی اسید آمینه در کنار هم تشکیل شده است. در مجموع ۲۰ نوع اسید آمینه مختلف در ساخت پروتئین به کار می روند.
۲. نوکلئیک اسید (nucleic acid)، که ماده وراثتی (ژنتیکی) سلول را می سازد.
۳. قند ها (carbohydrate)، که یکی از کاربرد های آن فراهم کردن انرژی لازم سلول است.
۴. چربی (lipid)، که یکی از کاربرد های آن در ساخت غشای سلول و اندامک های درون سلول است.

۱-۲ انواع مختلف مولکول ها

مولکول ها از نظر آب دوستی به دو نوع مختلف تقسیم می شوند.

۱. آب دوست (hydrophilic) یا قطبی، که تمایل به حل شدن در آب دارد.
۲. آب گریز (hydrophobic) یا غیرقطبی، که تمایل به حل شدن در آب ندارد.

۱-۳ ترمودینامیک آماری

تفاوت ترمودینامیک آماری و معمولی در این است که در ترمودینامیک معمولی، ماده را پیوسته فرض می کنیم و با معیار هایی که روی کل ماده تعریف می کنیم (مانند دما، فشار، آنتروپی و حجم) و با این معیار ها کار می کنیم. اما در ترمودینامیک آماری با رفتار تک تک مولکول ها کار داریم.

۱-۴ اطلاعات ترمودینامیکی سلول انسان

فشار داخل سلول یک اتمسفر است. چون باید با فشار بیرونی برابر باشد. دمای آن ۳۷ درجه سانتیگراد است.

۱-۵ ثابت سینتیکی واکنش

برای یک واکنش، یک ثابت سینتیکی تعریف می شود که با غلظت واکنش دهنده ها و فرآورده ها در حالت تعادل واکنش ارتباط دارد. این ثابت به صورت زیر است. که G و B واکنش دهنده ها و GB فرآورده است.

$$K_{eq} = \frac{[GB]}{[G][B]}$$

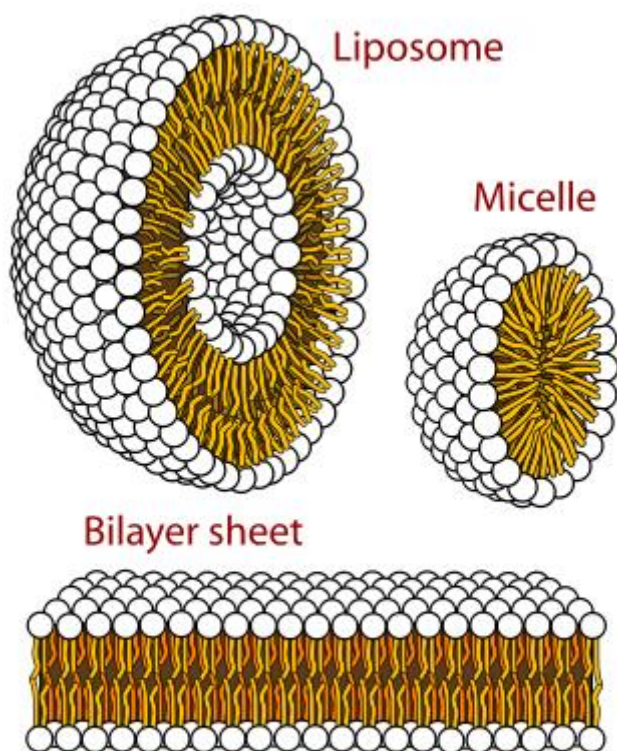
۱-۶ انرژی آزاد سیستم

از ترکیب برخی معیار های ترمودینامیکی، معیاری حاصل می شود که نشان می دهد تمایل به انجام چنین واکنشی چقدر است. این معیار انرژی آزاد سیستم است که تغییر آن در یک سیستم به صورت زیر به دست می آید.

$$\Delta G = \Delta U - T\Delta S$$

که در آن ΔG میزان تغییر انرژی آزاد سیستم، ΔU میزان تغییر انرژی داخلی سیستم، T دمای سیستم و ΔS میزان تغییر آنتروپی سیستم است.

در طبیعت تمایل به این وجود دارد که واکنش‌هایی انجام شوند که میزان انرژی آزاد موجود در سیستم را کم تر کنند. به عنوان مثالی برای تغییر انرژی آزاد می‌توان انداختن یک قطره ی روغن در آب را در نظر گرفت که سیستم به حالتی می‌رود که کمترین میزان انرژی آزاد را دارد یا به عنوان مثالی دیگر غشای لیپیدی که به دو صورت یک لایه و یا دو لایه وجود دارد. همانطور که در شکل زیر مشاهده می‌کنید.



شکل ۱- غشای لیپیدی در حالات مختلف.

۱-۷ غشای سلول

سلول یک غشای لیپیدی دولایه دارد که ضخامت آن در حدود ۴ نانومتر است. این شکل به این علت بوجود می‌آید که لیپید یک سر آب دوست و یک سر آب گریز دارد و در داخل و خارج سلول آب وجود دارد. بنابراین لیپیدها به صورت دولایه در کنار هم طوری قرار می‌گیرند که قسمت آب دوست آن‌ها به سمت داخل یا خارج سلول باشد و قسمت آب گریزشان روبروی هم قرار گیرد. به همین دلیل برخی مولکول‌ها می‌توانند با انجام دو واکنش سریع که اولی با سر آب دوست و دومی با سر آب‌گریز داده می‌شود به سرعت از غشا عبور کنند.

در غشای سلول لیپیدها و دیگر مولکول‌ها به صورت دو بعدی انتشار می‌یابند. باید توجه کرد که انتشار دوبعدی بسیار بهینه تر و سریع تر از انتشار دو بعدی است و مواد از مبدا موجود خیلی سریعتر می‌توانند به مقصد لازم برسند.

از ویژگی‌های غشای سلول می‌توان موارد زیر را نام برد.

۱. عبور و مرور مواد از غشا به صورت انتخابی است و سلول تصمیم می‌گیرد که چه موادی وارد و چه موادی خارج شوند.

۲. تعدادی زیادی پروتئین روی غشا وجود دارند که کار های مختلفی انجام می دهند. اعم از حرکت دادن سلول یا گذر دادن مولکول هایی که لازم است و از غشا عبور نمی کنند.

۱-۸ پیوند های میان مولکول های آلی

چند نوع پیوند مختلف در میان مولکول های آلی قابل ایجاد است که آن ها را توضیح می دهیم.

۱. پیوند هیدروژنی: این پیوند میان هیدروژن و اتم هایی که الکترونگاتیو بالایی دارند شکل می گیرد. علت اهمیت این پیوند این است که در بدن و سلول مقدار زیادی آب وجود دارد و تشکیل چنین پیوندی آسان است و از طرفی این پیوند آن قدر محکم است که یک پیوند شیمیایی محسوب شود.
۲. پیوند کووالانسی: نوعی پیوند شیمیایی است که با داخل شدن ابر الکترونی دو مولکول به یکدیگر ایجاد می شود. این پیوند محکم تر از پیوند هیدروژنی است. (پیوند هیدروژنی با ضربات مولکول های آب قابل شکستن است).
۳. پیوند یونی: این پیوند در میان دو اتم با بار های ناهمنام شکل می گیرد و در آب بسیار ضعیف می شود.

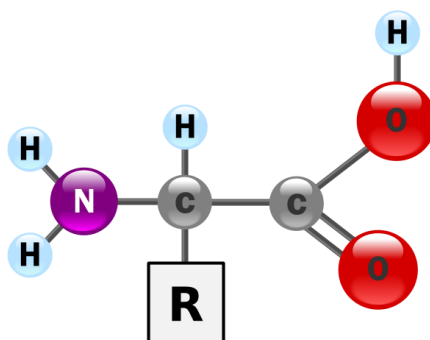
۲ پروتئین ها

تعداد بسیار زیادی پروتئین مختلف در بدن موجودات زنده وجود دارد که کار های مختلفی انجام می دهند. برای نمونه در سلول مخمر ۶۰۰۰ و در بدن انسان ۳۲۰۰۰ نوع پروتئین مختلف وجود دارد.

۲-۱ آمینو اسید ها

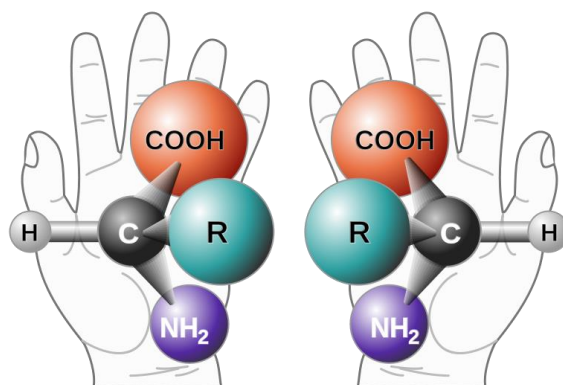
آمینو اسید ها یا اسید های آمینه واحد های تشکیل دهنده ی پروتئین هستند. که از اجزای زیر تشکیل شده اند.

- یک کربن آلفا (کربن مرکزی) C_{α}
- یک آمین که همان NH_2 است.
- یک $COOH$
- یک هیدروژن
- و یک زنجیره جانبی به نام R که نوع آمینو اسید را مشخص می کند.



شکل ۲-شکل عمومی یک اسید آمینه

آمینو اسید ها به دو شکل راست گرد و چپ گرد می توانند وجود داشته باشند. البته در طبیعت تمامی آمینو اسید ها به صورت چپ گرد تولید می شوند. اما در برخی آنتی بیوتیک ها که به صورت صنعتی ساخته می شوند آمینو اسید ها راست گرد هستند.



شکل ۳-شکل عمومی یک آمینو اسید راست گرد و یک آمینو اسید چپ گرد

زنجیره جانبی آمینو اسید ها ویژگی های متفاوتی دارد که باعث بروز خواص متفاوت در آمینو اسید های مختلف و به طبع آن در پروتئین های مختلف می شود. به طور مثال با توجه به آب دوست یا آب گریز بودن زنجیره جانبی و یا اندازه آن، آمینو اسید خواص مختلفی را کسب می کند. برای مثال خواص دو نوع آمینو اسید مختلف را مثال می زنیم.

- Cysteine به خاطر دارا بودن گوگردی که می تواند واکنش های قوی را در پروتئین ایجاد کند به وفور در پروتئین ها برای تشکیل پیوند با انرژی بالا استفاده می شود. (مثلا در بسیاری از دارو ها)
- Proline شکل بسیار خامی دارد و در صورتی که در پروتئینی چند تا از آن ها در کنار هم باشند یک چرخش یا دور ایجاد می شود.

معمولا، برای یافتن کارایی یک آمینو اسید در یک پروتئین، آن آمینو اسید را با یک آمینو اسید ساده تعویض می کنند و کارایی پروتئین را قبل و بعد از این کار بررسی می کنند.

به یک ترکیب سه حرفی در RNA، کدون (codon) می گویند که کد یک آمینو اسید خاص است. هر کدون مخصوص یک آمینو اسید است اما یک آمینو اسید می تواند چند کدون مختلف داشته باشد.

۲-۲ دسته بندی پروتئین ها

پروتئین ها با توجه به کارکردی که دارند به پنج دسته ی مختلف تقسیم می شوند.

۱. ساختاری (structure): در ساختن قسمت های مختلف سلول استفاده می شوند و ساختاری را می سازند. مثلا ریبوزوم یک ماشین پروتئینی در سلول است که از چنین پروتئین های تشکیل شده است.
۲. انتقالی (transport): برای انتقال مواد در غشای سلول و ورود و خروج مواد از سلول استفاده می شوند. به طور مثال پروتئین CERP که انتقال کلسترول و هم ایستایی فسفولیپید ها در سلول را کنترل می کند.
۳. تنظیمی (Regulatory): واکنش ها و سرعتشان در سلول را کنترل می کند. مثلا پروتئین GAPDH که در کنترل واکنش گام ششم glycolysis نقش دارد.
۴. سیگنالی (signaling): برای ارسال یا دریافت علائمی از سلول های دیگر مورد استفاده قرار می گیرند. به طور مثال پروتئین integrin که در انتقال سیگنال های مکانیکی-شیمیایی نقش دارد.
۵. حرکتی (movement): در نقش موتور کار می کنند و با مصرف انرژی شیمیایی و تبدیل آن به انرژی مکانیکی باعث حرکت می شوند. به طور مثال پروتئین myosin که در سلول های عضلانی حیوانات نقش منقبض کننده فیبر های عضلانی را دارد.

سلول به دو صورت می تواند بازده انتشار مواد در خودش را بیشتر کند. یکی از این روش ها کم کردن ابعاد محیط انتشار است. مثلا با بردن انتشار به محیط دو بعدی غشا. روش دیگر استفاده از پروتئین ها حرکتی است که با حرکت هدف مند و جهت دار مواد را به محل لازم در سلول منتقل می کنند.

۲-۳ شکل پروتئین ها

به دو علت شکل و ساختار پروتئین ها بسیار پیچیده تر از DNA و مواد ژنتیکی دیگر است.

- اجزا سازنده پروتئین ها انواع بیشتری دارد.
- شکل پروتئین سه بعدی است.

پروتئین برای این که انرژی آزاد خود را کم کند با ایجاد پیوند هایی میان آمینو اسید هایش شکل خاصی به خود می گیرد، که چنین شکلی کارکرد پروتئین را مشخص می کند.

در واکنش هایی که در بدن صورت می گیرد انرژی ها به قدری کم است که از واحدی به نام $K_B T$ برای آن ها استفاده می شود. در سیستم های ترمودینامیکی معیار به نام هامیلتونین وجود دارد که تابعی از مکان و تکانه مولکول ها است. با داشتن آن می توان گفت که تمام اطلاعات راجع به سیستم را در اختیار داریم. در نمودار این تابع محل هایی که پایین تر هستند انرژی آزاد کمتری دارند و سیستم می خواهد که به آن نقاط برود. البته در این مسیر قله هایی وجود دارد که ممکن است مانع شوند و به این ترتیب امکان انجام واکنش در دمای پایین بدن امکان پذیر نباشد. در واقع اگر انرژی لازم در حدود $4K_B T$ باشد امکان انجام واکنش با انرژی که از برخورد مولکول های آب هم حاصل می شود وجود دارد و اگر انرژی لازم در حدود $500K_B T$ باشد بدون وجود انرژی خارجی امکان انجام واکنش وجود ندارد. بنابراین در بدن برای انجام چنین واکنشی برخی پروتئین ها در نقش کاتالیزور ظاهر می شوند و با تغییر این هامیلتونین باعث می شوند که انرژی لازم برای انجام واکنش کاهش یابد. به این پروتئین ها آنزیم می گویند.

۲-۴ ساختار های پروتئین ها

پروتئین ها پنج نوع ساختار دارند که با شکل گیری آن ها به کارکردی که دارند می رسند. علت ایجاد این ساختار ها کم کردن انرژی آزاد سیستم است.

۱. ساختار اول (primary): به زنجیره ی آمینو اسید های پروتئین گفته می شود که در ابتدای شکل گیری، پروتئین چنین ساختاری دارد.
۲. ساختار دوم (secondary): یک زنجیره پپتیدی به شکل مارپیچ (helix) یا شکل های دیگر در می آید. در این ساختار محل واقعی هر مولکول در پروتئین مشخص نیست ولی ساختار سه بعدی است.
۳. ساختار سوم (tertiary): از کنار هم قرار گیری چند ساختار دوم بوجود می آید و محل هر مولکول در پروتئین در این ساختار مشخص است.
۴. ساختار چهارم (Quaternary): این ساختار برای پروتئین هایی است که چند زیر واحد دارند و از کنار هم قرار گیری این زیر واحد ها ایجاد می شود.
۵. ابر مولکول (supermolecular): این ساختار برای ایجاد ماشین های پروتئینی مانند ریبوزوم است که از کنار هم قرار گرفتن چندین پروتئین چند بخشی تولید می شود.

۲-۵ پیوند ها در پروتئین ها

در ساختار اول پروتئین ها، یک پیوند پپتیدی یک پلیمر از آمینو اسید های تولید می کند. پیوند پپتیدی یک پیوند کووالانسی است که در میان آمینو اسید ها برقرار می شود. پلیمر حاصله یک پلیمر جهت دار است. در واقع یک سر NH_3 و یک سر COO در دو طرف پلیمر بدون پیوند باقی می ماند. به سر NH_3 ، N-terminal، و به سر COO ، C-terminal می گویند.

در ساختار دوم پروتئین ها، helix از همه بیشتر دیده می شود به این علت که این ساختار انرژی بسیار زیادی آزاد می کند و انرژی آزاد سیستم را خیلی کم می کند. در ساختار helix پیوند های هیدروژنی وجود دارد. ساختار helix همیشه در حال نوسان است و در صورتی که انرژی زیادی به آن برسد، مثلاً آن را گرم کنیم، ساختار آن از هم باز می شود. Helix ها در هر پروتئینی کارایی خاصی دارند. به طور مثال در غشای سلول حدود هفت یا هشت helix آب گریز در کنار هم قرار می گیرند و کانالی را تشکیل می دهند که برای عبور یک یون خاص در مواقع خاص به کار می رود.

برای مقایسه ی میان ضخامت RNA و پروتئین می توان گفت که RNA حدود دو نانومتر ضخامت دارد و یک پروتئین، مثلاً sheet، ۱۰۰ نانومتر ضخامت دارد.

در بعضی حالات helix های همسایه در یک پروتئین با یکدیگر واکنش می دهند و یک دامنه (domain) را تشکیل می دهند. دامنه قسمتی از پروتئین است که به تنهایی کاری را انجام می دهد و کارکردی دارد. برخی پروتئین ها دارای چند دامنه هستند.

۳ ماشین های پروتئینی

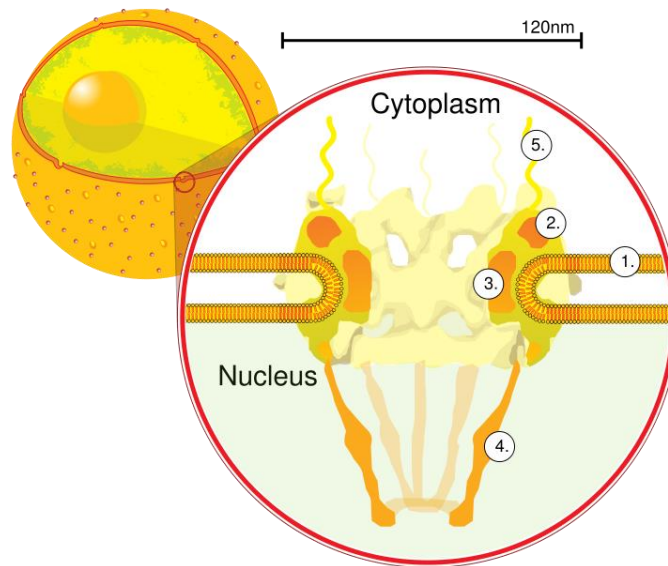
در سلول تعداد زیادی پروتئین در کنار هم قرار می گیرند تا یک ماشین پروتئینی پیچیده را تشکیل دهند که کار های پیچیده ای انجام می دهد. در پایین دو مورد از این ماشین ها را مثال می زنیم.

۳-۱ سوراخ های مجتمع هسته (Nuclear Pore Complex)

به آن ها NPC می گویند. ای ماشین ها بر روی غشای هسته قرار می گیرند و ورود و خروج مواد از هسته را کنترل می کنند. این ماشین یک nuclear basket دارد که ضخامت آن ۴۰ نانومتر است و به موادی با ضخامت بیش از پنج نانومتر اجازه ورود و خروج کنترل نشده نمی دهد. بنابراین یون ها می توانند به راحتی وارد هسته شوند یا از آن خارج شوند. در داخل این ماشین یک سری پروتئین بی ساختار (unstructured) وجود دارد که برای تحلیل آن ها از مکانیک کوانتوم استفاده می شود. برای این پروتئین ها هیچ ساختاری از نظر انرژی مطلوب نیست و شکل خاصی به خود نمی گیرند. رشته های این پروتئین ها تعداد زیادی آمینو اسید F و G دارد و با مکانیزم هایی که هنوز به طور دقیق مشخص نیست ورود و خروج مواد را کنترل می کنند. کنترل خروج RNA نیز توسط آن ها صورت می گیرد.

ویروس ها (مثل HIV) به روی این سوراخ ها می روند و ماده ژنتیکی خود را به زور وارد هسته می کنند و پس از آن سلول شروع به ساخت ویروس و ماده ی ژنتیکی آن می کند.

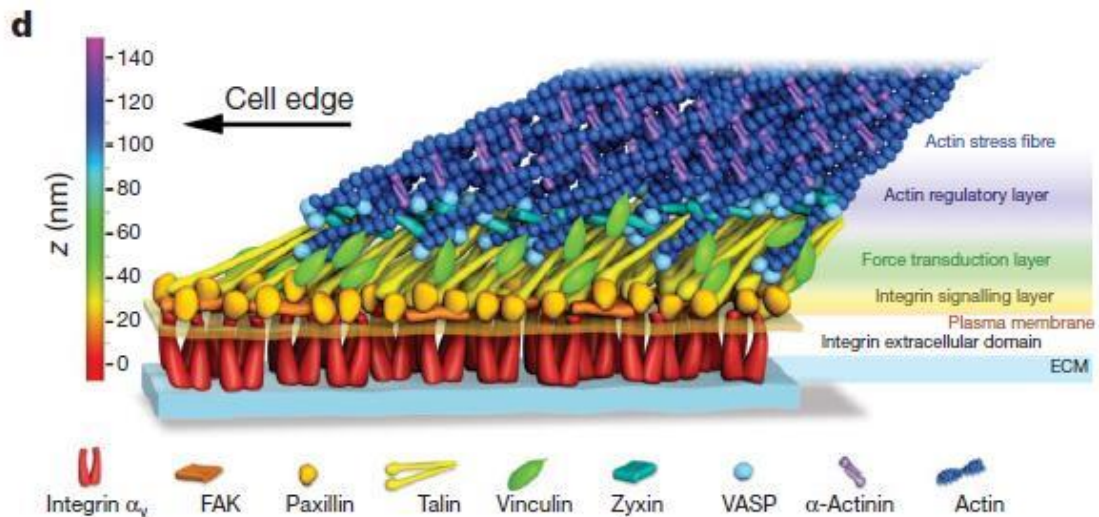
این سوراخ دارای یک تقارن هشت وجهی است و بنابراین تعداد تمام پروتئین های آن مضربی از هشت است.



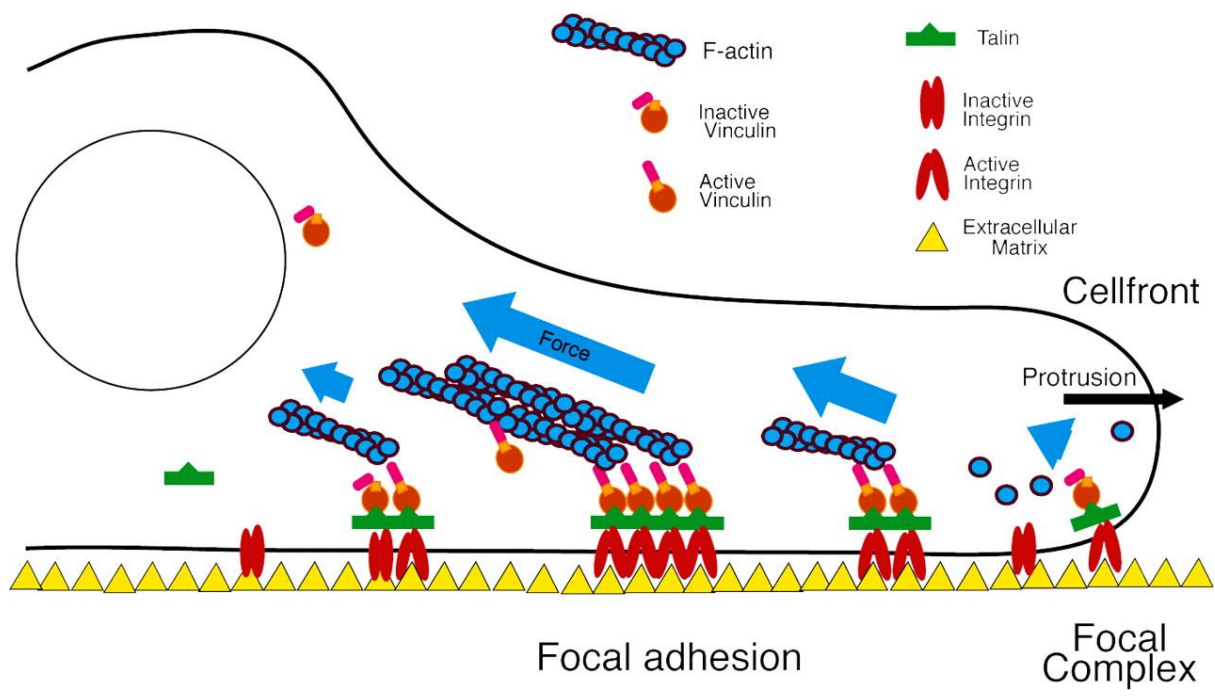
شکل ۴- سوراخ های مجتمع هسته

۳-۲ چسبندگی کانونی (Focal Adhesion)

روی غشای سلول قرار می گیرد و سلول را به ماتریس خارج سلولی (ECM) می چسباند. تقریباً تمامی سلول های بدن در نقطه ای می چسبند، به جز سلول های خونی که به صورت معلق و در جریان هستند. در اینجا تعدادی پروتئین به نام integrin وجود دارند که یک سر آن ها به اسکلت سلولی وصل می شود و سر دیگر آن ها به ECM و به این ترتیب سلول را به نقطه ای که لازم است می چسبانند. این ماشین پروتئینی ساختاری کاملاً پویا دارد و عمر آن در حدود سه تا چهار دقیقه است. علت این که این ماشین به این سرعت ایجاد و نابود می شود، این است که سلول باید قابلیت حرکت داشته باشد.



شکل ۵- چسبندگی کانونی



شکل ۶- چسبندگی کانونی و نحوه حرکت سلول