فهرست

جلد اول

پیشگفتار ۹
فصل اول: مبانی بیوشیمی ۱۵

بخش اول ـ ساختار و کاتالیز ۷۱

فصل دوم: آب ۷۳
فصل سوم: اسیدهای آمینه، پپتیدها و پروتئین‌ها ... ۱۰۸
فصل چهارم: ساختار سه‌بعدی پروتئین‌ها ۱۵۹
فصل پنجم: عملکرد پروتئین ۲۱۳
فصل ششم: آنزیم‌ها ۲۵۳
فصل هفتم: کربوهیدرات‌ها و زیست‌شناسی قندها... ۳۲۳
فصل هشتم: نوکلئوتیدها و اسیدهای نوکلئیک ۳۷۲
فصل نهم: فناوری‌های اطلاعاتی متکی بر DNA ۴۲۱
فصل دهم: لیپیدها ۴۷۲
فصل یازدهم: غشاهای زیستی و انتقال مواد..... ۵۰۶
فصل دوازدهم: انتقال پیام‌های زیستی..... ۵۶۸

بخش دوم ـ انرژی زیستی و متابولیسم..... ۶۳۵

فصل سیزدهم: انرژی زیستی و انواع واکنش‌های بیوشیمیایی ۶۴۰
فصل چهاردهم: گلیکولیز، گلوکونئوژنز و مسیر پنتوزفسفات..... ۶۸۷
فصل پانزدهم: اصول تنظیم متابولیسمی ۷۳۷

واژه‌نامه..... ۷۹۲

نمایه ۸۳۷

جلد دوم

فصل شانزدهم: چرخه سیتریک اسید ۱۵
فصل هفدهم: کاتابولیسم اسید چرب..... ۵۳
فصل هجدهم: اکسیداسیون اسیدآمینه و تولید اوره .. ۸۸
فصل نوزدهم: فسفریلاسیون اکسیداتیو و فوتوفسفریلاسیون ۱۳۱
فصل بیستم: بیوسنتز کربوهیدرات در گیاهان و باکتری‌ها..... ۱۸۸
فصل بیست و یکم: بیوسنتز لیپید ۲۵۸
فصل‌بیست و دوم: بیوسنتز اسیدهای آمینه، نوکلئوتیدها و مولکول‌های مرتبط ۳۱۶
فصل بیست و سوم: تنظیم هورمونی و یکپارچگی متابولیسم پستانداران..... ۳۷۵

بخش سوم ـ مسیرهای اطلاعات..... ۴۳۹

فصل بیست و چهارم: ژن‌ها و کروموزوم‌ها..... ۴۴۱
فصل بیست و پنجم: متابولیسم DNA ۴۷۸
فصل بیست و ششم: متابولیسم RNA ۵۴۰
فصل بیست و هفتم: متابولیسم پروتئین..... ۵۹۵
فصل بیست و هشتم: تنظیم بیان ژن ۶۶۱

راه‌حل خلاصه مسائل ۷۲۰

واژه‌نامه ۷۷۹

نمایه..... ۸۲۴

مقدمه

تلاش برای دستیابی به قطعیت علمی در علوم تجربی به زیبایی توانسته است تا سبب پویایی مستمر و انگیزشی پایدار در تحقیقات گردد. در این عرصه، علم بیوشیمی به دلیل نقش محوری در علوم زیستی و ماهیت کاربردی در علوم دیگر، به شیوه‌ای خیره کننده نظم و عظمت آفرینش را در بعد ملکولی نمایان‌تر می‌سازد. پیشرفت‌های شگفت‌انگیز در فن‌آوری‌های نوین همراه با ایده‌پردازی‌های بکر علمی سبب شده است که دستیابی به حجم وسیعی از اطلاعات در زمانی کوتاه فراهم شود و انتظار بعیدی نیست که فرضیه‌های کنونی در نتیجه تفسیر چنین حجمی از داده‌های تجربی به کلی دگرگون شوند. نگارش کتب مرجع در چنین شرایطی دشوارتر از قبل شده و ویراست‌های جدید بناچار در فواصل کوتاهی چاپ شده و همواره دارای تغییرات و به‌روزرسانی‌های قابل توجهی هستند که ارزش استفاده از ویراست جدید را صد چندان می‌سازد.

کتاب اصول بیوشیمی به تألیف پروفسور آلبرت لنینجر از جمله اولین کتاب‌هایی مرجعی است که بدلیل ارزش علمی، متن سلیس و تنوع مطالب، توسط جمعی از اساتید بنام ترجمه شد. تألیف ویراست‌های جدید این کتاب بر عهدهٔ پرفسور نلسون و پروفسور کاکس است که از مدرسین و محققین برجسته بیوشیمی بوده و به دلیل تجارب ارزشمند در تدریس درس بیوشیمی برای دانشجویان مقاطع مختلف در دانشکده‌های متفاوت، توانسته‌اند کتابی با کاربرد فرارشته‌ای را تألیف نمایند.

علاوه بر جایگاه کلیدی اصول بیوشیمی لنینجر برای دانشجویان مقاطع تحصیلات تکمیلی رشته بیوشیمی با گرایش‌های مختلف، این کتاب به دلیل داشتن نکات کاربردی پزشکی یکی از مراجع در آزمون‌های علوم پایه پزشکی در کشور است و همچنین برای دانشجویان گرایش‌های مختلف علوم زیستی و علوم بین رشته‌ایی نیز بسیار مفید می‌باشد. ویراست هفتم این کتاب نیز همانند ویراست‌های قبلی متنی ساده و شیوا داشته و با توضیحات جامع به همراه طرح مسأله و حل آنها، آموزش مؤثر مفاهیم دشوار را میسر ساخته است و با بهره‌گیری از بروزترین یافته‌ها، مجموعه‌ای جذاب و با ارزش از اصول مهم بیوشیمی را بدون پرداختن به حواشی اضافی در اختیار خواننده قرار می‌دهد.

اگرچه مطالعه کتب علمی به زبان اصلی یکی از مهارت‌های لازم برای فراگیران دانشگاهی است، ولی ترجمه کتب علمی نیز کاری بسیار ارزشمند است که امکان دسترسی و مطالعه به زبان رسمی کشور را برای دانشجویان و علاقه‌مندان علم فراهم می‌سازد. در یک ترجمه علمی می‌بایست امانت در ترجمه و روانی متن ترجمه شده محقق گردد که حصول توام آنها کار را برای مترجمین دشوار می‌سازد.

در ترجمه حاضر که به کوشش انتشارات فاخر ارجمند و توسط مترجمین محترم به زینت طبع آراسته شده است ضمن حفظ امانت در ترجمه و دقت در صحت متون ترجمه شده، سعی شده است تا نثری روان نیز فراهم شود. لذا ضمن توصیه مطالعه این کتاب به جمیع دانشجویان و علاقه مندان آموزش بیوشیمی، امید است که این ترجمه رضایت‌مندی خوانندگان آن را نیز کسب نماید.

بی‌شک، ترجمه حاضر نیز ممکن است ایراداتی داشته باشد که رفع و اعتلای آن نیازمند دریافت نظرات ارزنده صاحب‌نظران است.

دکتر سیامک سلامی

دانشیار گروه بیوشیمی بالینی

دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

سخنی درباره مؤلفین

David L.Nelson and Michael M.Cox

دیوید ال. نلسون در شهر فرمونت مینسوتا به دنیا آمد. وی در سال ۱۹۶۴ لیسانس خود را در رشته‌های شیمی و زیست‌شناسی از کالج سنت اُلاف دریافت کرد و دکترای خود را در رشته بیوشیمی از دانشکده پزشکی استانفورد زیر نظر آرتور کورنبرگ دریافت نمود. او تحصیلات خود را پس از دکترا در دانشگاه پزشکی هاروارد به همراهی اوگن پ. کندی که یکی از اولین دانشجویان فارغ التحصیل آلبرت لنینجر بود ادامه داد. نلسون در سال ۱۹۷۱ عضو هیأت علمی دانشگاه ویسکانیسن- مادیسون شد و در سال ۱۹۸۲ به درجه استاد تمامی بیوشیمی نائل شد. او هشت سال سرپرست مرکز آموزش زیست‌شناسی در دانشگاه ویسکانسین- مادیسون بوده است. او در سال ۲۰۱۳ استاد بازنشسته شد.

پژوهش‌های نلسون بر روی فرآیندهای تبدیل پیامی که حرکت مژک‌ها و اگزوستیوز را در تک یاخته پارامسی تنظیم می‌کنند، متمرکز بوده است. دیوید نلسون سابقه درخشانی به عنوان سخنران و ناظر تحقیقاتی دارد. وی به مدت ۴۳ سال (به همراه مایک کاکس) مطالعهٔ بیوشیمی برای دانشجویان لیسانس بیوشیمی پیشرفته در علوم طبیعی را تدریس کرده است. او هم چنین به تدریس بیوشیمی برای دانشجویان پرستاری و دوره‌های فارغ‌التحصیلی با موضوعات ساختمان و عملکرد غشا و زیست‌شناسی مولکولی اعصاب پرداخته است. او جایزه‌هایی از جمله جایزه بورسیه معلمین دریفوس، جایزه استادی متمایز آتوود و جایزه تعالی تدریس Unterkofler از دانشگاه ویسکانسین را نیز به دلیل تدریس متمایزش دریافت نموده است. وی از سال ۱۹۹۱ تا ۱۹۹۲ در کالج اسپلمن به عنوان استاد مهمان به تدریس شیمی و زیست‌شناسی پرداخته است. علاقهٔ دیگر وی تاریخ است و به همین دلیل شروع به تدریس تاریخ بیوشیمی برای دانشجویان لیسانس و جمع‌آوری ابزارهای علمی عتیقه و قدیمی کرده است تا در موزه علوم مادیسون که خود مؤسس آن است، به کار گرفته شود.

میکائیل ام. کاکس در شهر ویلمینگتنِ دلاور به دنیا آمد. در اولین دوره مطالعه بیوشیمی وی، نخستین ویرایش کتاب بیوشیمی لنینجر باعث شد علاقه وی در جهت زیست‌شناسی متمرکز شود و الهام‌بخش وی در انتخاب شغل در زمینه بیوشیمی بود. پس از فارغ‌التحصیلی از دانشگاه دلاور در سال ۱۹۷۴، کاکس به دانشگاه براندیس رفته و مدرک دکترای خود را زیر نظر ویلیام پ. جنکس دریافت نمود و تحصیلات پس از دکترای خود را زیر نظر آی. رابرت لهمان در دانشگاه استانفورد در سال ۱۹۷۹ گذراند. او سپس در سال ۱۹۸۳ به دانشگاه ویسکانسین- مادیسون نقل مکان نمود و در سال ۱۹۹۲ به درجه استاد تمامی بیوشیمی نائل شد.

پژوهش دکترای کاکس در مورد کاتالیز عمومی اسید و باز، به عنوان مدلی برای واکنش‌های کاتالیز شده توسط آنزیم‌ها بود. در دانشگاه استانفورد وی بر روی آنزیم‌های دخیل در نوترکیبی ژنتیکی کار می‌کرد. کار وی عمدتاً بر روی پروتئین RecA، طراحی روش‌های تخلیص و تعیین عیار که هم اکنون مورد استفاده‌اند و توضیح فرآیند مهاجرت شاخه‌های DNA متمرکز بوده است. کشف آنزیم‌های دخیل در نوترکیبی ژنتیکی هم‌چنان موضوع اصلی پژوهش وی باقی مانده است.

مایک کاکس تیم پژوهشی بزرگ و فعالی در ویسکانسین گردهم آورده است که به تحقیق درباره آنزیم‌شناسی، توپولوژی و انرژتیک ترمیم شکست‌های دورشته‌ای در DNA، به روش نوترکیبی DNA می‌پردازند. تمرکز اصلی بر روی پروتئین باکتریایی RecA (طیف

گسترده‌ای از پروتئین‌ها که در ترمیم نوترکیبی DNA نقش‌های کمکی ایفا می‌کنند)، اساس مولکولی مقاومت بسیار در مقابل تشعشع یونیزه‌کننده، تکامل هدایت‌شدهٔ فنوتیپ‌های جدید در باکتری‌ها، و کاربردهای تمام این کار در بیوتکنولوژی متمرکز است.

وی به مدت بیش از سه دهه به تدریس بیوشیمی به دانشجویان لیسانس پرداخته و سخنرانی‌هایی درباره ساختمان و توپولوژی DNA، تعاملات پروتئین- DNA و بیوشیمی نوترکیبی در دوره‌های فارغ‌التحصیلی ارائه کرده است. یکی از جدیدترین پروژه‌های وی تبیین دوره‌ای جدید با موضوع نقش و مسئولیت استادان در قبال دانشجویان فارغ‌التحصیل سال اول و نیز تدوین برنامه‌ای نظام‌مند جهت جذب دانشجویان با استعداد دورهٔ لیسانس به آزمایشگاه در مراحل اولیهٔ دوران دانشجویی‌شان می‌باشد. او هم‌چنین به دلیل فعالیت‌های آموزشی و پژوهشی جایزه‌های متعددی از جمله جایزه بورسیه معلمین دریفوس، جایزه اِلی لیلی در شیمی زیستی را در سال ۱۹۸۹، و جایزهٔ تعالی تدریس Regents را از دانشگاه ویسکانسین در سال ۲۰۰۹ دریافت نموده است. او در زمینهٔ تلاش‌های ملّی جهت ارائهٔ دستورالعمل‌های جدید برای آموزش بیوشیمی در دورهٔ لیسانس نیز بسیار فعال است. علائق وی شامل تبدیل ۱۸ هکتار از زمین‌های کشاورزی ویسکانسین به باغ گیاه‌شناسی، جمع‌آوری مشروبات الکلی و همکاری در طراحی ساختمان‌های آزمایشگاه‌ها می‌باشند.

یادداشتی درباره طبیعت علم

در قرن بیست و یکم، در تدریس علم یا زیربنای فلسفه‌ای علم ناگفته می‌ماند و یا تعاریف بیش از حد ساده‌ای ارائه می‌شوند. اگر در اندیشه یافتن شغلی مرتبط با علم هستید باید یک بار دیگر به اصطلاحات **علم**، **دانشمند** و **روش علمی** فکر کنید.

علم هم روشی از تفکر درباره جهان طبیعی و هم مجموع اطلاعات و تئوری‌های حاصل از این تفکر است. قدرت و موفقیت علم مستقیماً از تکیه آن بر روی ایده‌هایی که قابل آزمایش‌اند نشأت می‌گیرد: اطلاعات درباره پدیده‌های طبیعی که می‌توان آن‌ها را مشاهده، اندازه‌گیری و مجدداً شبیه‌سازی کرد و تئوری‌هایی که ارزش پیش‌بینی‌کنندگی دارند. پیشرفت علم معلول مفروضه‌ای اساسی است که معمولاً ناگفته می‌ماند اما حیاتی است: قوانین حاکم بر نیروها و پدیده‌های موجود در جهان متحمل تغییر نمی‌شوند. برنده جایزه نوبل ژاک موناد از این مفروضهٔ اساسی به عنوان «شرط لازم برای بی‌طرف بودن» یاد می‌کند. بنابراین جهان طبیعی را می‌توان با استفاده از فرآیند جستجو یا روش علمی درک کرد. اگر جهان طبیعی ما راگول می‌زد، علم در توضیح پدیده‌ها موفق نمی‌شد. علاوه بر شرط لازم برای بی‌طرفی، علم هیچ مفروضهٔ مصون از خطایی درباره جهان طبیعی ارائه نمی‌کند. یک ایده علمی مفید ایده‌ای است که (۱) هر بار قابل اثبات باشد، (۲) بتوان از آن جهت پیش‌بینی پدیده‌های جدید استفاده نمود و (۳) بر روی دنیای طبیعی یا عالم طبیعی متمرکز باشد.

ایده‌های علمی اشکال مختلفی به خود می‌گیرند. اصطلاحاتی که دانشمندان برای توصیف این اشکال بکار می‌برند با اصطلاحاتی که توسط افراد غیر دانشمند استفاده می‌شود کاملاً متفاوت است. یک فرضیه، ایده یا مفروضه‌ای است که توضیحی منطقی و قابل آزمایش برای یک یا چند مشاهده فراهم می‌کند و ممکن است در آزمایشات گسترده قابل اثبات نباشند. یک تئوری علمی بیش از یک احساس است. تئوری علمی ایده‌ای است که تا حدی اثبات شده است و توضیحی برای تعدادی از مشاهدات آزمایشی فراهم می‌کند. تئوری را می‌توان آزمایش نمود و آن را پایه‌ای برای پیشرفت‌های بیشتر و نوآوری قرارداد. هنگامی که یک تئوری علمی مکرراً مورد آزمایش قرارگرفته و تأیید شود، آن را می‌توان به عنوان یک حقیقت (fact) پذیرفت.

آنچه علم یا یک ایده علمی را پایه‌گذاری می‌کند این است که آیا پس از بررسی دقیق توسط سایر دانشمندان وارد ادبیات علمی شود یا خیر. تا اواخر سال ۲۰۱۴، حدود ۳۴,۵۰۰ مجله علمی که به دقت بررسی شده‌اند حدود ۲/۵ میلیون مقاله را سالانه در کل جهان به چاپ می‌رسانند که منبعی غنی از اطلاعات است که دسترسی به آن حق طبیعی هر انسانی است.

دانشمندان افرادی هستند که موشکافانه از روش‌های علمی برای درک دنیای طبیعی استفاده می‌کنند. تنها داشتن مدرکی در زمینه علوم کسی را دانشمند نمی‌کند و به همین ترتیب نداشتن مدرک باعث نمی‌شود کسی نتواند سهمی مهمّ در علم داشته باشد. یک دانشمند باید آماده باشد زمانی‌که یافته‌های جدید اقتضا می‌کنند هر ایده‌ای را به چالش بکشاند. ایده‌هایی که یک دانشمند می‌پذیرد باید بر پایه مشاهدات قابل اندازه‌گیری و تکرارپذیر باشند و دانشمند باید این مشاهدات را با صداقت کامل گزارش نماید.

روش علمی در واقع مجموعه‌ای از مسیرهاست که تمامی آن‌ها می‌توانند به یک کشف علمی منجر شوند. در مسیر فرضیه و آزمایش دانشمند فرضیه‌ای را بیان کرده و سپس آن را در معرض آزمایشات گوناگون قرار می‌دهد. بسیاری از فرآیندهایی که بیوشیمی‌دان‌ها هر روزه با آن‌ها سروکار دارند به همین منوال کشف شدند. ساختار DNA که توسط جیمز واتسون و فرانسیس کریک آشکار شد، به این فرضیه منجر شدکه جفت شدن بازها اساس انتقال اطلاعات در سنتز پلی نوکلئوتیدهاست. این فرضیه منجر به کشف DNA و RNA پلی‌مرازها شد.

واتسون و کریک از طریق فرآیند ساخت مدل و محاسبه، ساختار DNA را ایجاد کردند. آن‌ها از هیچ آزمایشی استفاده نکردند، البته در ساخت مدل و محاسبه از اطلاعات جمع‌آوری شده توسط سایر دانشمندان استفاده کردند. بسیاری از دانشمندان ماجراجو از فرآیند اکتشاف و مشاهده به عنوان مسیری که به کشف منجر می‌شود استفاده می‌کنند. سفرهای اکتشافی تاریخی (نظیر سفر چارلز داروین به ***Beagle*** H. M. S در سال ۱۸۳۱) به تعیین شدن نقشهٔ زمین، دسته‌بندی موجودات زنده ساکن آن و تغییر در دیدگاه

ما نسبت به جهان کمک کرد. دانشمندان امروزی از مسیر مشابهی برای اکتشاف اعماق اقیانوس‌ها و یا فرستادن رهگیر به سایر سیارات استفاده می‌کنند. فرضیه و استنتاج نیز مشابه فرضیه و آزمایش است. کریک به این نتیجه رسید که یک مولکول تنظیم‌کننده باید وجود داشته باشد تا ترجمه اطلاعات موجود در RNA پیامبر را به پروتئین تسهیل کند. این فرضیه مولکول تنظیم کننده، منجر به کشف RNA ناقل (tRNA) توسط ماهلون هوگلاند و پاول زامکنیک شد.

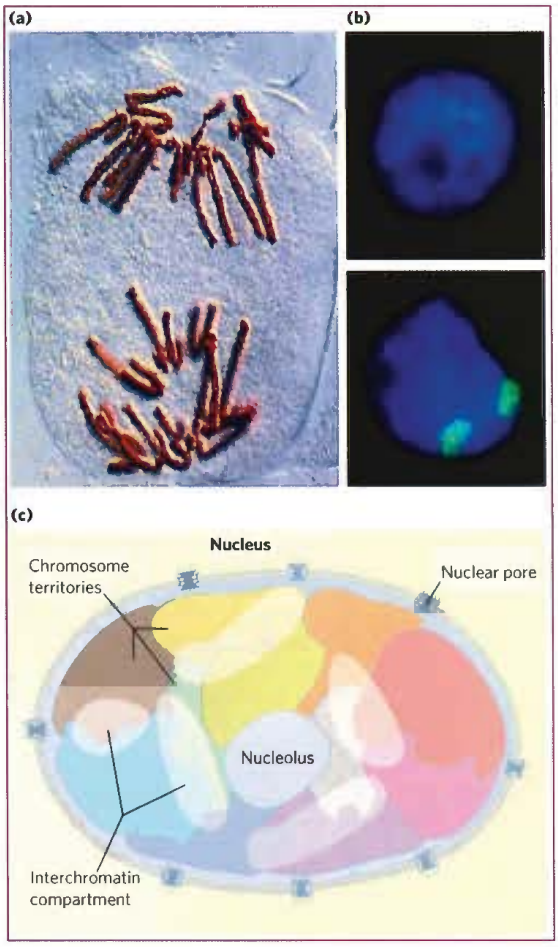
اما تمامی مسیرهای اکتشاف مستلزم برنامه‌ریزی نیستند. خوش اقبالی نیز اغلب در این میان نقش دارد. کشف پنی‌سیلین توسط الکساندر فلمینگ در سال ۱۹۲۸ و کاتالیست‌های RNA[۱]ای توسط توماس کخ در اوایل دههٔ ۱۹۸۰ هر دو بر پایه شانس بودند، البته توسط دانشمندانی که می‌دانستند چگونه از این شانس استفاده کنند. الهام نیز می‌تواند به پیشرفت‌های مهمی منجر شود. واکنش زنجیره پلی‌مراز (PCR) که امروزه بخش مهمی در بیوتکنولوژی است، توسط کری‌مولیس پس از یک سفر جاده‌ای در شمال کالیفرنیا در سال ۱۹۸۳ به وجود آمد.

این مسیرهای گوناگون در اکتشافات علمی ممکن است تا حدودی متفاوت به نظر بیایند اما نقاط مشترک مهمی با هم دارند. آن‌ها بر روی جهان طبیعی متمرکزند. آن‌ها بر روی مشاهدات یا آزمایشات تکرارپذیر تکیه می‌کنند. تمامی ایده‌ها، دیدگاه‌ها و واقعیت‌های آزمایشی که حاصل این تلاش‌ها هستند، می‌توانند توسط دانشمندان دیگر در سرتاسر دنیا مورد آزمایش قرار گرفته یا مجدداً تکرار شوند. آن‌ها می‌توانند مورد استفاده سایر دانشمندان قرار بگیرند تا فرضیه‌های جدید و اکتشافات جدیدی پایه‌ریزی شوند. همگی منجر به اطلاعاتی می‌شوند که در قلمرو علم قرار می‌گیرند. درک جهان مستلزم تلاش سخت است. در همین حال، هیچ بخشی از تلاش‌های انسان لذت‌بخش‌تر و بالقوه ارزشمندتر از تلاش و گهگاه موفقیت در جهت درک بخشی از جهان طبیعی نیست.

۱ـ تسریع گره‌های واکنش یا آنزیم‌هایی از جنس RNA

با ظهور فزایندهٔ تکنولوژی‌های نیرومند که نماهای سلولی و ارگانیسمی از فرآیندهای مولکولی را فراهم می‌آورند، پیشرفت در بیوشیمی با شتاب ادامه می‌یابد و موجب پیدایش شگفتی‌ها و چالش‌های جدید می‌شود. عکس روی جلد یک اسپلیسئوزوم[1] فعال را به تصویر می‌کشد، یکی از بزرگترین ماشین‌های مولکولی در سلول یوکاریوتی و تنها موردی که اکنون آنالیز ساختار امروزی‌اش به دست آمده است. این مورد نمونه‌ای از درک جاری ما از حیات در سطح ساختار مولکولی است. این عکس یک تصویر لحظه‌ای از مجموعه‌ای بسیار پیچیده از واکنش‌ها می‌باشد که در فوکوسی بهتر از قبل گرفته شده است. اما در سلول، این تنها یکی از گام‌های بسیاری است که به شکل اختصاصی و موقت به بسیاری از فرآیندهای پیچیده دیگر مرتبط هستند و احتمالاً در ویراست‌های بعدی کشف و توصیف می‌شوند. هدف ما در ویرایش هفتم اصول بیوشیمی لنینجر، مثل همیشه، ایجاد یک تعادل است: تا [کتاب] بدون اینکه برای دانشجویان خسته‌کننده باشد، یافته‌های جدید و هیجان‌انگیز پژوهشی را دربر گیرد. معیار اولیه ورود یک پیشرفت [به کتاب] آن است که یافته جدید به تشریح یک اصل مهم بیوشیمی کمک کند.

ما در تمامی بازنگری‌های این کتاب، کوشیده‌ایم کیفیت‌هایی که درسنامهٔ اولیهٔ لنینجر را به یک کتاب کلاسیک تبدیل ساخته‌اند ـ یعنی مطالب روشن، توضیحات دقیق دربارهٔ مفاهیم دشوار، و برقراری ارتباط خردمندانه با دانشجویان دربارهٔ نحوهٔ درک بیوشیمی و به‌کارگیری آن در عصر کنونی ـ را حفظ کنیم. نویسندگان کتاب، حدود سه دهه است که با یکدیگر به تألیف پرداخته و بیوشیمی مقدماتی را تدریس کرده‌اند. هزاران دانشجوی ما در دانشگاه ویسکانسین ـ مدیسون در طول این سال‌ها، منبعی پایان‌ناپذیر از ایده‌هایی بوده‌اند که نحوهٔ ارائهٔ شفاف‌تر مطالب بیوشیمی را بیان می‌کرده‌اند؛ آنان مایهٔ الهام و چراغ راه ما بوده‌اند. ما امیدواریم کتاب حاضر که ویراست هفتم لنینجر است نیز متقابلاً مایهٔ الهام و چراغ راه دانشجویان کنونی رشتهٔ بیوشیمی در سرتاسر جهان باشد، و شاید بتواند سبب شود آنان نیز همانند ما، به بیوشیمی عشق بورزند.



Photos: (a) Pr. G. Giménez-Martín/Science Source. (b) Karen Meaburn and Tom Misteli/National Cancer Institute.

Chromosomal organization in the eukaryotic nucleus

سازماندهی کروموزومی در هسته یوکاریوتی

جدید مرزهای دانش

عناوین جدید یا عناوینی که به طور قابل ملاحظه‌ای به روزرسانی شده‌اند عبارتند از:

- سلول‌های صناعی و ژنوم بیمار (فصل ۱)
- قطعات پروتئینی ذاتاً نامنظم (فصل ۴) و اهمیت آن‌ها در پیام‌رسانی (فصل ۱۲)
- کینتیک آنزیم پیش از رسیدن به حالت پایدار (فصل ۶)

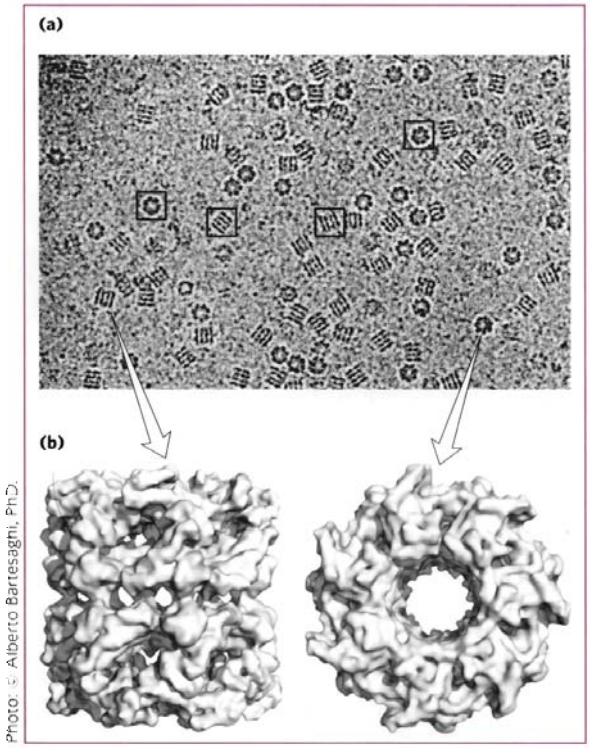
1- spliceosome

- تفسیر ژن (فصل ۹)
- ویرایش ژن با CRISPR (فصل ۹)
- دینامیک و نقل و انتقال غشایی (فصل ۱۱)
- نقش‌های اضافی NADH (فصل ۱۳)
- مجموعه سلولز سنتاز (فصل ۲۰)
- میانجی‌های تخصص‌یافتهٔ پیش از حل[1] (فصل ۲۱)
- هورمون‌های پپتیدی: اینکرتین‌ها[2] و گلوکز خون؛ ایریزین[3] و ورزش (فصل ۲۳)
- قلمروهای کروموزوم (فصل ۲۴)
- جزئیات جدید از همانندسازی DNAی یوکاریوتی (فصل ۲۵)
- ربودن کلاهک؛ ساختار اسپلیسئوزوم (فصل ۲۶)
- نجات ریبوزوم؛ به روزرسانی ویرایش RNA (فصل ۲۷)
- نقش‌های جدید RNAهای غیرکدکننده (فصل‌های ۲۶ و ۲۸)
- جایگاه تشخیص RNA (فصل ۲۸)

جدید ابزارها و تکنولوژی

ابزارهای در حال ظهور سیستم‌های زیست‌شناسی به تغییر شکل درک ما از بیوشیمی ادامه می‌دهند. این‌ها شامل روش‌های جدید آزمایشگاهی و نیز پایگاه‌های بزرگ و عمومی داده‌ها می‌شوند که برای پژوهشگران غیرقابل چشم‌پوشی هستند. موارد جدید در این ویرایش اصول بیوشیمی لنینجر عبارتند از:

- نسل بعدی توالی‌یابی DNA اینک شامل توالی‌یابی نیمه رسانای یونی (Ion Torrent) و پلت‌فرم‌های توالی‌یابی تک‌مولکولی هم‌زمان[4] (SMRT) می‌باشد و بحث موجود در کتاب توصیف توالی‌یابی کلاسیک Sanger را دنبال می‌کند (فصل ۸).
- ویرایش ژن توسط CRISPR یکی از به روزرسانی‌های فراوان بحث ژنومیک است (فصل ۹).
- پایگاه داده LIPID MAPS و سیستم طبقه‌بندی لیپیدها در بحث لیپیدومیک‌ها گنجانده شده است (فصل ۱۰).
- میکروسکوپ کرایوالکترون در کادری جدید توصیف شده است (فصل ۱۹).
- نیم‌رخ‌نگاری ریبوزوم جهت مشخص کردن اینکه در هر لحظه معین کدام ژن‌ها در حال ترجمه هستند، و بسیاری تکنولوژی‌های مرتبط، برای توصیف تنوع و قدرت توالی‌یابی عمیق DNA به کار گرفته می‌شوند (فصل ۲۷).
- منابع اطلاعاتی آنلاین [بر خط] مانند NCBI، PDB، SCOP2، KEGG، و BLAST که در متن به آن‌ها اشاره شده است، در پشت صفحه‌های پایانی برای مراجعه آسان فهرست شده‌اند.



Structure of the GroEL chaperone protein, as determined by cryo-EM

ساختار پروتئین چپرون GroEL، به شکلی که توسط cryo-EM، جزئیاتش مشخص شد.

جدید ادغام متابولیسم گیاهی

اینک تمامی متابولیسم گیاهی در غالب یک فصل (فصل ۲۰) گردآوری شده است و از بحث فسفریلاسیون اکسیداتیو در فصل ۱۹ جدا شده است. فصل ۲۰ شامل این مباحث می‌باشد؛ سنتز ATP مشتق از نور، تثبیت کربن، تنفس نوری، چرخه گلیکوزیلات، سنتز نشاسته و سلولز، و مکانیسم‌های تنظیمی که از یکپارچگی تمامی این فعالیت‌ها در گیاه اطمینان حاصل می‌کنند.

1- pro-resolving
2- incretins
3- irisin
4- single molecule real-time

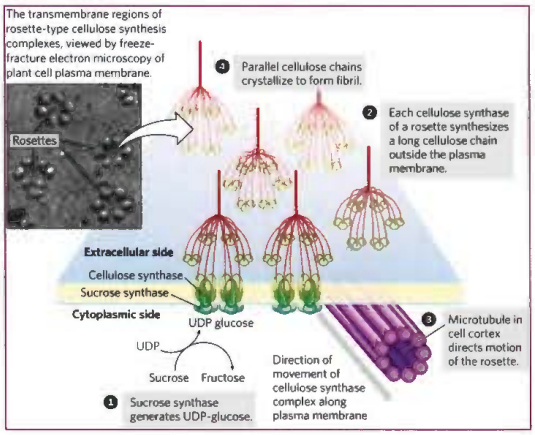


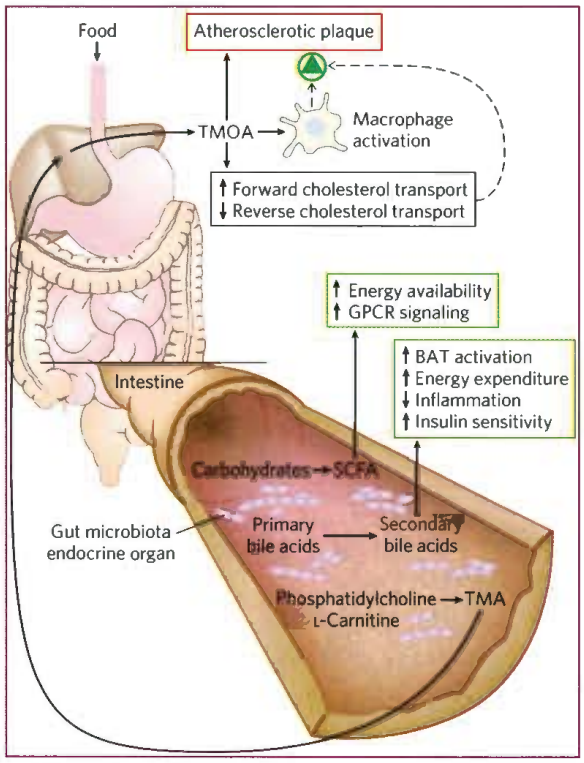
Photo: © Courtesy Dr. Candace H. Haigler, North Carolina State University and Dr. Mark Grimson, Texas Tech University.

الگوی سنتز سلوز

کاربُردهای جدید در پزشکی

از این علامت در سرتاسر کتاب برای اشاره به مطالبی استفاده می‌شود که به‌لحاظ پزشکی، اهمیت ویژه‌ای دارند. هدف ما به عنوان استاد، آن است که دانشجویان، بیوشیمی را بیاموزند و ارتباط آن با زندگی سالم‌تر و کرهٔ زمین سالم‌تر را درک کنند. بسیاری از گفتارهای کتاب، به بررسی دانسته‌های ما دربارهٔ سازوکارهای مولکولی بیماری می‌پردازند. برخی از کاربُردهای پزشکی جدید یا بازنگری شدهٔ مندرج در این ویراست عبارت‌اند از:

- **به‌روزرسانی شده:** لاکتاز و عدم تحمل لاکتوز (فصل ۷)
- **جدید:** سندرم گیلن‌باره و گانگلیوزیدها (فصل ۱۰)
- **جدید:** پروژهٔ Golden Rice جهت پیشگیری از بیماری‌های مرتبط با کمبود ویتامین A (فصل ۱۰)
- **به روزرسانی شده:** ناقل‌های مقاومت چند دارویی و اهمیت آن‌ها در طب بالینی (فصل ۱۱)
- **جدید:** نگرش به سیستیک فیبروزیس و درمان آن (فصل ۱۱)
- **به روزرسانی شده:** سرطان کولورکتال: پیشرفت چند مرحله‌ای (فصل ۱۲)
- **جدید:** غربالگری نوزادان از نظر اسیل ـ کارنیتین جهت تشخیص بیماری میتوکندریایی (فصل ۱۷)
- **جدید:** بیماری‌های میتوکندریایی، اهدای میتوکندریایی، و «بچه‌های سه والدی» (فصل ۱۹)
- **به روزرسانی شده:** متابولیسم کلسترول، تشکیل پلاک، و آترواسکلروز (فصل ۲۱)
- **به روزرسانی شده:** آنزیم‌های سیتوکروم P-450 و برهم‌کنش‌های دارویی (فصل ۲۱)



Effects of gut microbe metabolism on health

تأثیر متابولیسم میکروب روده بر سلامتی

- **به روزرسانی شده:** سمیت آمونیاک در مغز (فصل ۲۲)
- **جدید:** زنوبیوتیک‌ها[1] به عنوان اخلالگران اندوکرین (فصل ۲۳)

مضمون ویژه: یکپارچگی متابولیسم، چاقی، و دیابت

چاقی و عواقب طبی آن ـ یعنی بیماری قلبی ـ عروقی و دیابت ـ به‌سرعت در حال تبدیل شدن به همه‌گیری در جهان صنعتی بوده، و ما در سرتاسر این ویراست، مطالب جدیدی دربارهٔ ارتباطات بیوشیمیایی بین چاقی و سلامتی را گنجانده‌ایم. تأکید ما بر دیابت، مضمونی یکپارچه‌ساز در سرتاسر فصل‌های مربوط به متابولیسم و کنترل آن را فراهم خواهد آورد. برخی از عناوینی که در آنها بر روابط متقابل بین متابولیسم، چاقی، و دیابت تأکید شده است، عبارت‌اند از:

- اسیدوز در دیابت درمان نشده (فصل ۲)
- تاخوردگی معیوب پروتئین، رسوب آمیلوئید در پانکراس، و دیابت (فصل ۴)

1- xenobiotics

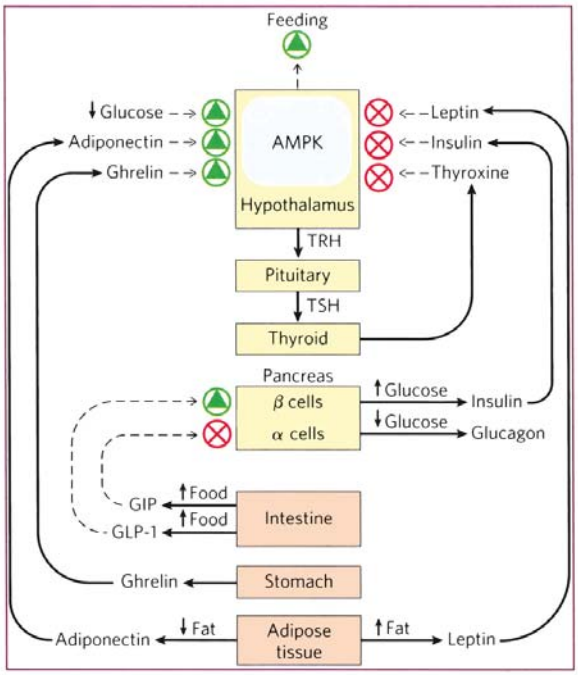
- **به روزرسانی شده:** گلوکز خون و هموگلوبین گلیکوزیله در تشخیص و درمان دیابت (کادر ۱-۷)
- گلیکاسیون پیشرفته و محصولات [آن] (AGEs): نقش آن‌ها در آسیب‌شناسی دیابت پیشرفته (کادر ۱-۷)
- انتقال معیوب گلوکز و آب در دو شکل دیابت (کادر ۱-۱۱)
- **جدید:** ناقل Na^+ـ گلوکز و کاربرد گلیفلوزین‌ها[1] در درمان دیابت نوع ۲ (فصل ۱۱)
- نقص برداشت گلوکز در دیابت نوع ۱ (فصل ۱۴)
- MODY: شکل نادری از دیابت (کادر ۳-۱۵)
- تولید بیش از حد اجسام کتونی در دیابت و ناشتایی (فصل ۱۷)
- **جدید:** در هم شکستن اسیدهای آمینه: متیل‌گلیوکزال[2] به عنوان مشارکت‌کننده در دیابت نوع ۲ (فصل ۱۸)
- شکل نادری از دیابت که در نیجه نقص در میتوکندری‌های سلول‌های β پانکراسی ایجاد می‌شود (فصل ۱۹)
- گلیسرونئوژنز تحریک‌شده توسط تیازولیدین‌دیون در دیابت نوع ۲ (فصل ۲۱)
- نقش انسولین در مقابله با گلوکز بالای خون (فصل ۲۳)
- ترشح انسولین توسط سلول‌های β پانکراسی در پاسخ به تغییرات گلوکز خون (فصل ۲۳)
- انسولین چگونه کشف و خالص سازی شد (کادر ۱-۲۳)
- **جدید:** پروتئین‌کیناز فعال شده با AMP در هیپوتالاموس در یکپارچگی با ورودی‌های هورمونی از بافت‌های روده، عضله و چربی (فصل ۲۳)
- **به روزرسانی شده:** نقش mTORC1 در تنظیم رشد سلول (فصل ۲۳)
- **جدید:** چربی قهوه‌ای و بژ به عنوان بافت‌های گرمازا (فصل ۲۳)
- **جدید:** ورزش و تحریک رهایی ایریزین و کاهش وزن (فصل ۲۳)
- **جدید:** رفتار کوتاه مدت خوردن که توسط گرلین[3]، PYY_{3-36}، و کانابینوئیدها تحت تأثیر قرار می‌گیرد (فصل ۲۳)
- **جدید:** نقش همزیست‌های میکروبی درون روده در تحت تأثیر قراردادن متابولیسم انرژی و ادیپوژنز (فصل ۲۳)
- عدم حساسیت بافتی به انسولین در دیابت نوع ۲ (فصل ۲۳)
- **به روزرسانی شده:** مدیریت دیابت نوع ۲ با کمک رژیم غذایی، ورزش، دارو، و جراحی (فصل ۲۳)

مضمون ویژه: تکامل

هربار که متخصص بیوشیمی، نوعی مسیر رشد و نمو را در کرم‌های گرد مطالعه می‌کند، بخش‌های کلیدی یک جایگاه فعال آنزیمی را با تعیین بخش‌های حفظ شده در بین گونه‌ها شناسایی می‌کند، و یا به جستجوی ژنی می‌پردازد که زمینه‌ساز یک بیماری ژنتیکی انسانی است، در واقع بر نظریهٔ تکامل تکیه می‌کند. حامیان مالی، با آگاهی از این نکته که یافته‌های حاصل از مطالعه بر روی کرم‌های گرد ممکن است ارتباطی با بدن انسان نیز داشته باشند، از این مطالعات حمایت می‌کنند. حفظ واحدهای عملکردی در یک جایگاه فعال آنزیمی، ما را از تاریخچهٔ مشترک تمامی موجودات کرهٔ زمین آگاه می‌سازد. جستجوی ژن مربوط به یک بیماری، در اغلب موارد اقدامی پیچیده در فیلوژنتیک است. لذا تکامل، مفهومی بنیادین در رشتهٔ ما به شمار می‌رود. برخی از گفتارها و کادرهای پرشماری که به بیشویمی از منظر تکامل می‌پردازند، عبارت‌اند از:

- تغییر در دستورالعمل‌های وراثتی که امکان بروز تکامل را فراهم می‌کنند (فصل ۱)
- منشأ بیومولکول‌ها در تکامل شیمیایی (فصل ۱)
- RNA یا پیش‌سازهای RNA به عنوان نخستین ژن‌ها و کاتالیست‌ها (فصل‌های ۱ و ۲۶)
- جدول زمانی تکامل زیست‌شناختی (فصل ۱)
- استفاده از سوخت‌های غیرآلی به وسیله سلول‌های اولیه (فصل ۱)
- تکامل یوکاریوت‌ها از سلول‌های ساده‌تر (تئوری اندوسیمبیونت) (فصل‌های ۱ و ۱۹ و ۲۰)
- توالی‌های پروتئین و شجره‌نامه‌های تکاملی (فصل ۳)
- نقش نظریه تکاملی در مقایسه‌های ساختار پروتئین (فصل ۴)
- تکامل مقاومت آنتی‌بیوتیکی در باکتری‌ها (فصل ۶)
- تشریح تکاملی اینکه [چرا] نوکلئوتیدهای آدنین اجزای بسیاری از کوآنزیم‌ها هستند (فصل ۸)
- ژنومیک تطبیقی و تکامل انسان (فصل ۹)
- استفاده از ژنومیک جهت درک دودمان انسان غارنشین (نئاندرتال) (کادر ۳-۹)
- ارتباطات تکاملی بین ATP آزهای نوع V و نوع F (فصل ۱۱)
- جنبه‌های جهانی سیستم‌های GPCR

1- gliflozins
2- methylglyoxal
3- ghrelin



Regulation of feeding behavior

تنظیم رفتار تغذیه‌ای

- واگرایی تکاملی آنزیم‌های β-اکسیداسیون (فصل ۱۷)
- تکامل فتوسنتز اکسیژنی (فصل ۲۰)
- **جدید:** وجود اندامک‌هایی، از جمله هسته، در باکتری‌های پلانکتومایست (کادر ۱-۲۲)
- نقش ترانسپوزون‌ها در تکامل سیستم ایمنی (فصل ۲۵)
- منشأ تکاملی مشترک ترانسپوزون‌ها، رتروویروس‌ها، و اینترون‌ها (فصل ۲۶)
- بحث تلفیقی دربارهٔ نظریه جهانی RNA (فصل ۲۶)
- تفاوت‌های طبیعی در رمز ژنتیکی ـ استثناهایی که قانون را ثابت می‌کنند (کادر ۱-۲۷)
- گسترش طبیعی و آزمایشگاهی رمز ژنتیکی (کادر ۲-۲۷)
- ژن‌های تنظیمی در پیشرفت و گونه‌زایی (کادر ۱-۲۸)

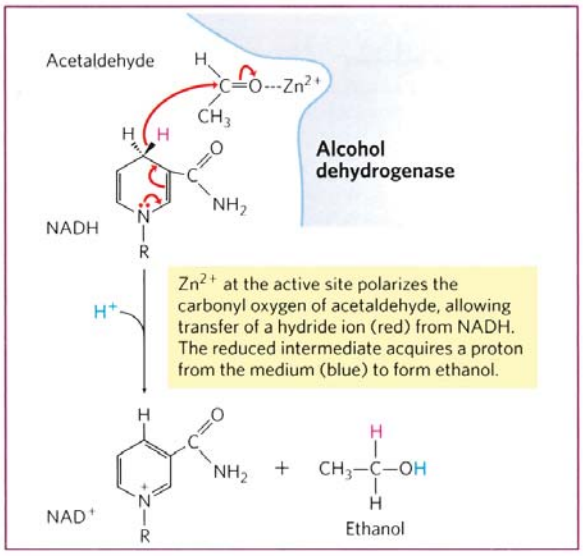
ویژگی‌های بارز تدریس در لنینجر

دانشجویانی که برای نخستین بار با بیوشیمی روبرو می‌شوند، اغلب با دو جنبه از این درس مشکل دارند: برخورد با مشکلات کمّی و استفاده از آموخته‌های خود در شیمی آلی جهت کمک به یادگیری بیوشیمی. همان دانشجویان، باید زبان پیچیده‌ای را نیز بیاموزند (آن هم با قواعدی ذکر نشده).

ما برای کمک به دانشجویان در راستای مقابله با این چالش‌ها، موارد زیر را به‌عنوان روش‌های کمک به مطالعه ارائه می‌کنیم:

تمرکز بر منطق شیمیایی

- در گفتار ۲-۱۳، **منطق شیمیایی و واکنش‌های رایج بیوشیمیایی**، انواع رایج واکنش‌های بیوشیمیایی که زیربنای تمامی واکنش‌های متابولیک هستند، مورد بحث قرار گرفته است تا دانشجویان را یاری دهد ارتباطی را میان شیمی آلی و بیوشیمی برقرار سازند.
- در **تصاویر منطق شیمیایی**، بر حفظ سازوکار تأکید شده و الگوهایی شرح داده شده‌اند که مسیرهای یادگیری را تسهیل می‌سازند. برای هر یک از مسیرهای محوری متابولیک، و از جمله گلیکولیز (شکل ۳-۱۴)، چرخهٔ اسیدسیتریک (شکل ۷-۱۶)، و اکسیداسیون اسید چرب (شکل ۹-۱۷)، تصاویر منطق شیمیایی ارائه شده‌اند.
- در **تصاویر سازوکار**، توضیحاتی مرحله به مرحله ارائه شده‌اند تا در درک فرآیند واکنش به دانشجویان کمک کنند. در این تصاویر، از مجموعه قواعد ثابتی استفاده می‌شود که در هنگام معرفی نخستین سازوکار آنزیمی، معرفی شده و به تفصیل توضیح داده می‌شوند (کیموتریپسین، شکل ۲۳-۶).
- **مطالعهٔ بیشتر**، دانشجویان و آموزگاران می‌توانند درباره عناوین مطرح شده در متن، مطالب بیشتری را در فهرست مطالعهٔ بیشتر در هر فصل بیابند، که از طریق



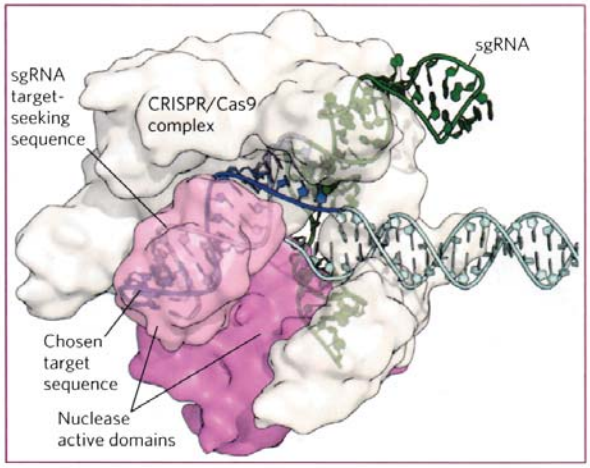
Alcohol dehydrogenase reaction mechanism

مکانیسم واکنش الکل دهیدروژناز

www.macmillanlearning.com/LehningerBiochemistry7e و همچنین Sapling Plus for *Lehninger* platform قابل دستیابی است. هر فهرست به مجموعه‌ای از مقالات مروری، مقالات کلاسیک و مقالات پژوهشی در دسترس استناد می‌کند و به استفاده کنندگان کمک می‌کند تا به اعماق بیشتری از تاریخچه و وضعیت فعلی بیوشیمی پی ببرند.

هنر روشن

- **ارائه هوشمندانه‌تر تصاویر کلاسیک**، باعث شده است که تفسیر و یادگیری آن‌ها ساده‌تر باشد.



CRISPR/Cas9 structure

ساختار CRISPR/Cas9

- **ساختارهای مولکولی** به شکل اختصاصی برای این کتاب طراحی شده‌اند، از اشکال و طرح‌های رنگی استفاده شده است که دارای ثبات درونی هستند.
- تصاویر دارای **مراحل شماره‌دار و تفسیر شده** به تشریح فرآیندهای پیچیده کمک می‌کنند.
- **تصاویر خلاصه** به دانشجویان کمک می‌کنند تا در حین یادگیری جزئیات اختصاصی، تصویر بزرگ را در ذهن خود نگه دارند.

ابزارهای حل مسئله

- **مثال‌های عملی درون متن**، به دانشجویان کمک می‌کنند تا مهارت‌های کمّی حل مسئلهٔ خود را ارتقا بخشیده، و آنان را با برخی از دشوارترین معادلات آشنا می‌سازند.
- **بیش از ۶۰۰ مسئلهٔ انتهای فصل**، فرصت بیشتری را در اختیار دانشجویان قرار می‌دهند تا آموخته‌های خود را تمرین کنند.
- **مسائل تحلیل داده‌ها** (یک مسئله در انتهای هر فصل) که توسط برایان وایت از دانشگاه ماساچوست ـ واحد بوستون تدوین شده‌اند، دانشجویان را تشویق می‌کنند تا آموخته‌های خود را سنتز کرده و معلومات خود را در راستای تفسیر داده‌های به‌دست آمده از متون علمی به کار گیرند.

قواعد کلیدی

بسیاری از قواعدی که برای درک هر موضوع بیوشیمیایی و متون بیوشیمیایی بسیار ضروری هستند، از داخل متن خارج شده و بر آنها تأکید شده است. این **قواعد کلیدی**، شامل عباراتی شفاف در مورد قواعد و مفروضه‌های پرشماری هستند که اغلب انتظار می‌رود دانشجویان آنها را بدون آنکه ذکر شوند، درک کنند (برای مثال، توالی‌های پپتیدی از انتهای آمینی به انتهای کربوکسیلی، از چپ به راست نوشته می‌شوند؛ توالی‌های نوکلئوتیدی از انتهای ′۵ به انتهای ′۳، از چپ به راست نوشته می‌شوند).

فصل ۱

مبانی بیوشیمی

ابزارهای خودآموزی که به شما در تمرین مطالب آموخته شده در این فصل کمک می‌کنند و موجب تقویت مفاهیم این فصل می‌شوند به صورت آنلاین در دسترس هستند. به www.macmillanlearning.com/LehningerBiochemistry7e مراجعه نمایید.

۱.۱ مبانی سلولی ۱۷
۱.۲ مبانی شیمیایی ۲۸
۱.۳ مبانی فیزیکی ۳۹
۱.۴ مبانی ژنتیکی ۵۱
۱.۵ مبانی تکاملی ۵۵

در حدود ۱۴ میلیارد سال قبل، جهان در اثر انفجار ذرات داغ و پرانرژیِ کوچک‌تر از اتم ایجاد شد. طی چند ثانیه ساده‌ترین عناصر (یعنی هیدروژن و هلیم) شکل گرفتند. نیروی جاذبهٔ ناشی از انبساط و سرد شدن جهان موجب متراکم شدن ماده و تشکیل ستارگان شد. بعضی از ستارگان بسیار بزرگ شده و سپس به صورت ابرنواَختر[1] منفجر شدند و انرژی لازم برای گداخت[2] هسته عناصر ساده‌تر به منظور ایجاد عناصر پیچیده‌تر را فراهم کردند. اتم‌ها و مولکول‌ها، توده‌هایی چرخان از ذرات غبار را تشکیل داده، و تجمع آنها سرانجام به تشکیل سنگ‌ها، سیارک‌ها، و سیاره‌ها منجر شد. بدین ترتیب طی بیش از میلیاردها سال، کره زمین و عناصر شیمیایی موجود در زمین فعلی ایجاد شدند. در حدود ۴ میلیارد سال قبل، حیات آغاز شد. اولین موجودات زنده، میکروارگانیسم‌های ساده‌ای بودند که توانایی استحصال انرژی موجود در ترکیبات شیمیایی و بعدها انرژی نور خورشید را داشتند و از این انرژی برای سنتز گروه بزرگی از **زیست‌مولکول‌ها**[3] از ترکیبات ساده‌تر و عناصر موجود در سطح کره زمین استفاده کردند. انسان و تمامی موجودات زندهٔ دیگر، از غبار ستارگان ساخته شده‌اند.

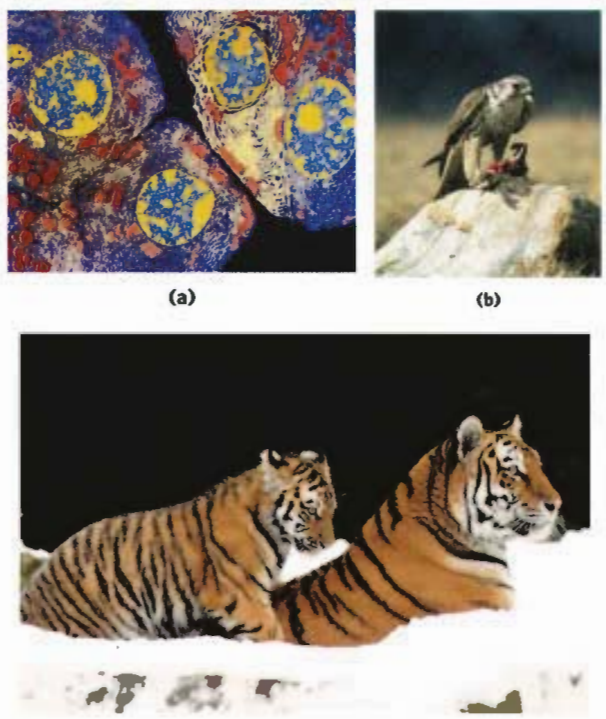
موضوع اصلی مورد بحث در علم بیوشیمی این است که چگونه هزاران زیست‌مولکول مختلف، مسئول ایجاد خصوصیات منحصر به فرد موجودات زنده‌اند. وقتی این مولکول‌ها جداسازی شده و هر کدام به طور مجزا مورد آزمایش قرار می‌گیرند و نیز تمامی فرآیندهایی که در موجودات زنده رخ می‌دهند، همگی‌شان از تمامی قوانین فیزیکی و شیمیایی حاکم بر رفتار ماده بی‌جان تبعیت می‌کنند. مطالعه بیوشیمی به ما نشان می‌دهد که چگونه مجموعه مولکول‌های بی‌جان تشکیل‌دهنده موجودات زنده برای حفظ و تداوم حیات، با هم تعامل داشته درحالی که تنها توسط قوانین فیزیکی و شیمیایی حاکم بر جهان غیرزنده اداره می‌شوند.

با این حال، موجودات زنده دارای خصوصیات استثنایی هستند که آنها را از سایر مجموعه‌های مواد متمایز می‌کند. این خصوصیات که سبب تمایز موجودات زنده می‌شوند چیستند؟

درجه بالایی از پیچیدگی شیمیایی و سازمان‌یافتگی میکروسکوپی. هزاران مولکول مختلف، ساختارهای پیچیده درون‌سلولی را تشکیل می‌دهند (شکل ۱a-۱). این مولکول‌ها، پلی‌مرهای بسیار طویلی هستند که هر کدام دارای نحوه خاصی از قرارگیری زیرواحدها[4] و ساختار سه‌بعدی منحصر به فرد بوده و به طور بسیار دقیقی، مولکول‌های متصل‌شونده‌شان را انتخاب می‌کنند.

وجود سیستم‌هایی که برای استحصال، تغییر شکل و استفاده از انرژی محیط به کار می‌روند (شکل ۱b-۱). این سیستم‌ها به موجود زنده توانایی ساخت و حفظ ساختارهای پیچیده را داده و او را قادر به انجام فعالیت‌های مکانیکی، شیمیایی،

1- supernova
2- fuse
3- biomolecules
4- subunit



شکل ۱-۱ **بعضی از خصوصیات ماده زنده. (a)** مشاهده برش نازک رنگی از سلول ترشحی لوزالمعده با میکروسکوپ الکترونی، پیچیدگی و سازمان‌یافتگی میکروسکوپی را آشکار می‌کند. **(b)** یک عقاب چمن‌زار. مواد غذایی و انرژی مورد نیاز خود را با خوردن پرنده‌ای کوچک‌تر بدست می‌آورد. **(c)** تولیدمثل زیستی با صحت تقریباً کاملی انجام می‌شود.

اسمزی و الکتریکی می‌کنند. این امر، تمایل مواد را برای رفتن به سمت ناپایداریِ بیشتر و رسیدن به تعادل با محیط اطراف، بی‌اثر می‌کند.

وجود عملکرد دقیق برای هر جزء تشکیل‌دهنده بدن موجود زنده و برقراری برهم‌کنش منظم بین این اجزاء. این مسئله نه تنها در مورد ساختارهای ماکروسکوپی مانند برگ‌ها و ساقه‌ها یا قلب و ریه، بلکه در مورد ساختارهای میکروسکوپی درون‌سلولی و حتی ترکیبات شیمیایی خاص نیز صادق است. تعامل بین اجزای شیمیایی موجود زنده، تعاملی پویا است؛ یعنی تغییر در یک جزء، موجب تغییر متناسب یا جبرانی در جزء دیگر می‌شود به طوری که کل مجموعه خصیصه‌ای فراتر از خصوصیات اجزای سازنده‌اش نشان می‌دهد. مجموعه مولکول‌ها برنامه‌ای را اجرا می‌کنند که محصول نهایی آن، تولید مجدّد خودِ برنامه و خود- تداوم‌بخشی مجموعه مولکول‌ها و در یک کلمه، حیات است.

وجود مکانیسم‌هایی برای آگاهی از تغییرات محیطی و پاسخ دادن به آنها، این مکانیسم‌ها با سازگارکردن واکنش‌های شیمیایی درون بدن یا با تغییر زیستگاه، موجب سازگاری پایدار موجود زنده با تغییرات محیط می‌شوند.

توانایی دقیق خود ـ همانندسازی و خود سرهم‌سازی[1] (شکل c ۱ـ۱). یک سلول منفرد باکتریایی وقتی در محیط مُغذّی استریل قرار می‌گیرد می‌تواند طی ۲۴ ساعت، ۱ میلیارد سلول "دختر" یکسان تولید کند. هر سلول دختر حاوی هزاران مولکول مختلف است که بعضی از آنها ساختاری بسیار پیچیده دارند. در هر حال، از آنجایی که هر باکتری کپی دقیق باکتری اولیه است، ساختار آن کاملاً متأثر از اطلاعات وراثتی سلول باکتری اولیه می‌باشد. در مقیاسی وسیع‌تر، زاده‌های حیوانات مهره‌دار، شباهت فراوانی با والدین خود دارند، که این امر نیز از به ارث بردن ژن‌های والدین‌شان ناشی می‌شود.

ظرفیت تغییر در خلال زمان از طریق تکامل تدریجی. موجودات زنده برای آن‌که بتوانند علی‌رغم تغییر شرایط محیطی، زنده بمانند متحمل تغییرات تدریجی در برنامه موروثی زندگی‌شان می‌شوند. نتیجه هزاران سال تکامل، ایجاد گوناگونی بی‌شماری در اشکال حیات است که از لحاظ ظاهر، بسیار متفاوت بوده **(شکل ۲ـ۱)** اما اساساً از طریق دودمان مشترک‌شان باهم خویشاوندند. این وحدت بنیادی موجودات زنده، در سطح مولکولی به صورت شباهت توالی ژن‌ها و ساختار پروتئین‌ها بروز می‌کند.

علی‌رغم این خصوصیات مشترک و وحدت بنیادی حیات، کلّی گویی درباره موجوات زنده بسیار مشکل است. کره زمین دارای تنوع زیادی از موجودات می‌باشد. محدودهٔ زیستگاه‌های آنها، از چشمه‌های آب گرم تا توندرای سردسیر و از روده جانوران تا خوابگاه‌های دانشجویی، با محدوده وسیعی از سازگاری‌های خاص بیوشیمیایی همراه می‌شود که از یک چارچوب مشترک شیمیایی تبعیت می‌کنند. برای روشن شدن موضوع، در این کتاب گاهی اوقات به کلی‌گویی می‌پردازیم که گرچه بی‌نقص نیست اما مفید واقع می‌شود. در عین حال، ما به استثنائاتی که در این کلی‌گویی وجود دارند و سبب روشن شدن قضیه می‌شوند، اشاره می‌کنیم.

علم بیوشیمی به توصیف مولکولی ساختارها، مکانیسم‌ها و

1- self-assembly

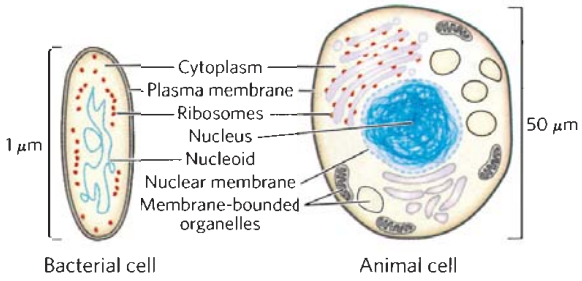
شکل ۲-۱ موجودات زنده گوناگون، خواص شیمیایی مشترکی از خود نشان می‌دهند. پرندگان، چهارپایان، گیاهان، میکروارگانیسم‌های خاک، و انسان‌ها دارای واحدهای ساختاری بنیادی یکسانی (به نام سلول) بوده و انواع یکسانی از ماکرومولکول‌ها (DNA، RNA و پروتئین‌ها) دارند که از انواع یکسانی از زیرواحدهای مونومری (یعنی نوکلئوتیدها و اسیدهای آمینه) ساخته می‌شوند. آنها برای ساخت اجزای سلولی‌شان از مسیرهای یکسانی استفاده کرده، رمز ژنتیکی یکسانی داشته و از یک جدّ تکاملی منشأ می‌گیرند. تصویر حاضر، بخشی از نقاشی "بهشت عدن" اثر ژان وان‌کسل پسر (۱۶۷۹-۱۶۲۶) را نشان می‌دهد.

فرآیندهای بیوشیمیایی مشترک بین تمام موجودات پرداخته و اصول سازمان‌دهنده‌ای را که زیربنای تمام اشکال متنوع حیات است فراهم می‌کند. گرچه بیوشیمی دیدگاه‌های مهم و کاربردهای عملی در پزشکی، کشاورزی، تغذیه و صنعت ایجاد کرده اما دغدغه نهایی آن پرداختن به شگفتی حیات است.

ما در این فصل مقدماتی، نگاهی اجمالی به مبانی سلولی، شیمیایی، فیزیکی و وراثتی علم بیوشیمی و نیز اصل گسترده تکامل که همان توسعه تدریجی خصوصیات موجودات زنده طی نسل‌ها می‌باشد، داریم. همان طور که شما این کتاب را می‌خوانید خالی از فایده نخواهد بود اگر در فواصل مطالعه فصول به این فصل گریزی بزنید تا این اصول را به خاطر بیاورید.

۱.۱ مبانی سلولی

وحدت و تنوع موجودات زنده حتی در سطح سلولی نیز آشکار است. کوچک‌ترین موجودات زنده، تک‌سلولی و میکروسکوپی هستند. موجودات پرسلولی بزرگ‌تر، دارای انواع بسیار مختلفی از



شکل ۳-۱ خصوصیات مشترک سلول‌های زنده. تمامی سلول‌ها دارای هسته یا شبه‌هسته حاوی DNA، غشاءپلاسمایی و سیتوپلاسم می‌باشند. سیتوزول بخشی از سیتوپلاسم است که پس از تخریب ملایم غشاء پلاسمایی و سانتریفوژ عصاره حاصل در ۱۵۰۰۰۰g به مدت ۱ ساعت، در سوپرناتانت باقی می‌ماند. سلول‌های یوکاریوت حاوی اندامک‌های گوناگون محصور در غشا (میتوکندری، کلروپلاست) و ذرات بزرگ (برای مثال، ریبوزوم) هستند که با انجام این عمل سانتریفوژ رسوب کرده و می‌توان آنها را از مجموعه ذرات حاصله بازیابی کرد.

سلول‌ها بوده که از لحاظ اندازه، شکل و عملکرد تخصصی متفاوت‌اند. علی‌رغم این تفاوت‌های آشکار، تمام سلول‌های ساده‌ترین و پیچیده‌ترین موجودات، از نظر خصوصیات بنیادی ویژه که در سطح بیوشیمیایی قابل مشاهده‌اند مشترک هستند.

سلول‌ها، واحدهای ساختاری و عملکردی تمامی موجوات زنده‌اند

تمام انواع سلول‌ها، خصوصیات ساختمانی مشترکی دارند (شکل ۳-۱). **غشای پلاسمایی** مرز سلول را مشخص کرده و اجزای سلولی را از محیط پیرامون جدا می‌کند. این غشا از مولکول‌های لیپیدی و پروتئینی تشکیل شده به طوری که یک سد ظریف، محکم، انعطاف‌پذیر و آب‌گریز در اطراف سلول ایجاد می‌کند. غشا به عنوان سدی در برابر عبور آزادیون‌های معدنی و بسیاری از ترکیبات باردار یا قطبی عمل می‌کند. پروتئین‌های انتقال‌دهنده[1] موجود در غشای‌پلاسمایی، اجازه عبور یون‌ها و مولکول‌های خاص را می‌دهند؛ پروتئین‌های گیرنده[2] پیام‌ها را به داخل سلول‌منتقل می‌کنند؛ و آنزیم‌های غشایی در بعضی از مسیرهای واکنشی شرکت دارند. از آنجایی که تک‌تک پروتئین‌ها و لیپیدهای موجود در غشای پلاسمایی، با یکدیگر اتصال کووالان ندارند، ساختار کلی غشا، انعطاف‌پذیری قابل توجهی داشته و به سلول اجازه تغییر شکل و اندازه را می‌دهد. با رشد سلول، مولکول‌های لیپیدی و پروتئینی که تازه ساخته شده‌اند در

1- transport 2- receptor

غشای پلاسمایی وارد می‌شوند؛ پس از آن، تقسیم سلولی منجر به ایجاد دو سلول می‌شود که هر کدام غشای خود را دارند. این رشد و تقسیم سلولی (Fission) بدون به‌هم خوردن تمامیت غشا رخ می‌دهد.

حجم داخلی که توسط غشای پلاسمایی محصور می‌شود یعنی **سیتوپلاسم** (شکل ۳-۱)، از یک محلول آبی به نام **سیتوزول** و انواع ذرات معلق در آن که هر کدام، عملکرد خاصی دارند تشکیل شده است. در هنگام سانتریفوژ کردن سیتوپلاسم با شتاب $150{,}000\,g$ (g همان نیروی جاذبهٔ کرهٔ زمین است)، این اجزای ذرّه‌ای (انداماک‌های غشایی مانند میتوکندری و کلروپلاست؛ ساختمان‌های ابرمولکولی مانند **ریبوزوم‌ها** و **پروتئازوم‌ها**، که محل ساخت و تجزیهٔ پروتئین هستند) رسوب می‌کنند. آنچه به عنوان مایع سوپرناتانت بر جای می‌ماند، سیتوزول است؛سیتوزول یک محلول بسیار غلیظ بوده و حاوی اجزای زیر است: (۱) آنزیم‌ها و مولکول‌های RNAرمزگردان آنها؛ (۲) اجزایی که از سرهم‌بندی آنها ماکرومولکول‌ها ایجاد می‌شوند (یعنی اسیدهای آمینه و نوکلئوتیدها)؛ (۳) صدها مولکول آلی کوچک به نام **متابولیت‌ها** که همان مولکول‌های حد واسط در مسیرهای بیوسنتز و تجزیه‌اند؛ (۴) **کوآنزیم‌ها**، یعنی ترکیباتی که حضورشان برای کاتالیز بسیاری از واکنش‌ها توسط آنزیم‌ها ضروری است؛ و (۵) یون‌های معدنی (به عنوان نمونه K^+، Na^+، Mg^{2+} و Ca^{2+}).

تمام سلول‌ها، حداقل برای مدتی از عمرشان، **هسته** یا **شبه هسته**[1] دارند، یعنی مکانی که **ژنوم** یا سری کامل ژن‌ها، که متشکل از DNA هستند، ذخیره شده و همانندسازی می‌شود. شبه هسته در باکتری‌ها و آرکی‌ها (کهن‌زیان)[2] توسط غشا از سیتوپلاسم جدا نمی‌شود؛ این در حالی است که در **یوکاریوت‌ها**، هسته محصور در یک غشای دولایه به نام پوشش هسته‌ای است. سلول‌های دارای پوشش هسته‌ای، گروه بزرگی به نام یوکاریوت‌ها (*eu* در زبان یونانی به معنای واقعی و *karyon* به معنای هسته است) را تشکیل می‌دهند. میکروارگانیسم‌هایی که فاقد پوشش هسته‌ای می‌باشند و قبلاً با هم گروه **پروکاریوتها** را تشکیل می‌دادند (*pro* در یونانی به معنای پیش است)، اکنون به عنوان دو گروه کاملاً مجزّا یعنی باکتری‌ها و کهن‌زیان شناخته می‌شوند که در پائین توضیح داده می‌شود.

فرایند انتشار، عاملی محدودکننده برای ابعاد سلول است

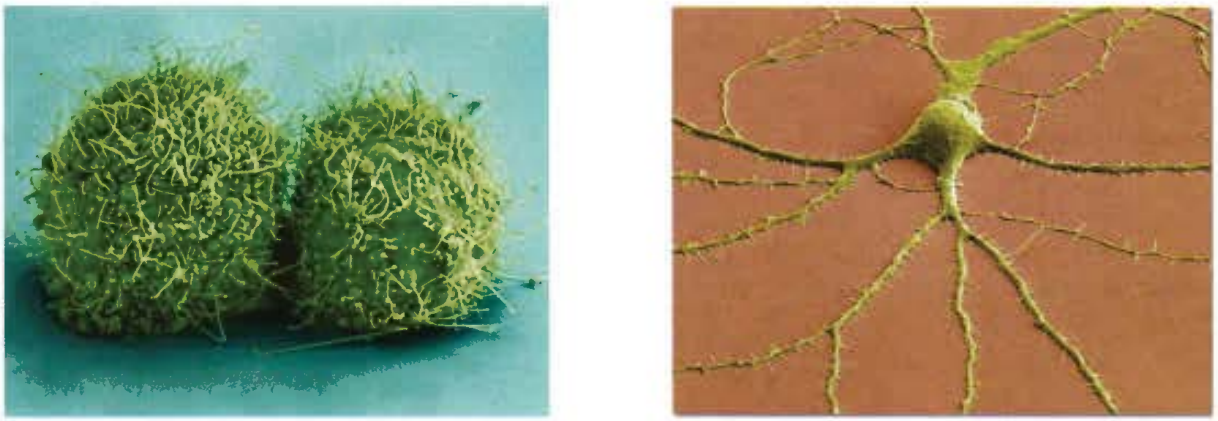
اکثر سلول‌ها میکروسکوپی بوده و با چشم غیرمسلح قابل رؤیت نیستند. سلول‌های جانوری و گیاهی نوعاً بین ۱۰۰-۵ μm قطر داشته در حالی‌که بسیاری از موجودات تک‌سلولی تنها ۲-۱ μm طول دارند (برای کسب اطلاعات بیشتر درباره واحدها و مخفف آنها، داخل جلد کتاب را ببینید). چه چیزی سبب محدود شدن ابعاد یک سلول می‌شود؟ حداقل اندازه سلولی احتمالاً توسط حداقل تعداد مورد نیاز از هر نوع زیست‌مولکول برای آن سلول تعیین می‌شود. کوچک‌ترین سلول که یک نوع باکتری خاص به نام مایکوپلاسما می‌باشد، ۳۰۰ nm قطر و 10^{-14} mL حجم دارد. یک ریبوزوم منفرد باکتریایی، دارای طول محوری ۲۰ nm است، و بنابراین چند تا از آنها بخش عظیمی از حجم سلول میکوپلاسما را اشغال می‌کنند.

احتمالاً سرعت انتشار مولکول‌های حل‌شدنی در سیستم‌های آبی، حداکثر اندازه سلولی را تعیین می‌کند. برای مثال، یک سلول باکتریایی که برای تولید انرژی به واکنش‌های اکسیژن‌گیر وابسته است، باید اکسیژن مولکولی مورد نیاز را از طریق انتشار از محیط اطراف و با عبور از میان غشای پلاسمایی‌اش به داخل سیتوزول تأمین کند. سلول آن‌قدر کوچک بوده و نسبت سطح به حجم آن، چنان بزرگ است که تمام بخش‌های سیتوپلاسم به آسانی به O_2 منتشر شده، دسترسی پیدا می‌کنند. با این وصف، با افزایش اندازه سلول، نسبت سطح به حجم آن تا جایی کاهش می‌یابد که سرعت مصرف O_2 طی متابولیسم، بیشتر از حدی می‌شود که از طریق انتشار، قابل تأمین باشد. درنتیجه با افزایش اندازه سلول از یک حد معین، متابولیسم وابسته به O_2، غیرممکن شده و یک حد نهایی تئوری برای اندازه سلول‌ها ایجاد می‌شود. اکسیژن تنها یکی از موارد پرشمار دارای وزن مولکولی پایین است که باید از خارج سلول به نواحی مختلف داخل سلول انتشار یابد، و همان موضوع سطح به حجم، در مورد تمامی آنها نیز صدق می‌کند. بسیاری از انواع سلول‌های جانوری سطحی بسیار تاخورده یا پیچ در پیچ دارند که نسبت سطح به حجم آن‌ها را افزایش می‌دهد و موجب می‌شود سرعت برداشت مواد از محیط اطراف افزایش یابد **(شکل ۴-۱)**.

موجودات زنده به سه حوزهٔ مجزای حیات تعلق دارند

توسعه روش‌های تعیین توالی DNA به شکل ارزان قیمت و سریع، توانایی ما در شناسایی روابط تکاملی بین موجودات زنده را بسیار بهبود بخشیده است. شباهت‌های موجود بین توالی‌های ژن در موجودات زنده متفاوت، بینشی عمیق نسبت به جریان تکامل را به وجود می‌آورند. در تفسیری از شباهت توالی‌ها، تمامی موجودات زنده در یکی از سه گروه بزرگی (حوزه[3]) قرار می‌گیرند که سه شاخهٔ درخت تکاملی حیات را به وجود می‌آورند

1- nucleoid
2- archaea
3- domain



شکل ۴-۱ **بسیاری از سلول‌های جانوری سطوح تاخوردهٔ پیچیده‌ای دارند.** تصاویر رنگ‌شدهٔ میکروسکوپ الکترونی اسکن‌کننده نشان می‌دهند: (a) سطح بسیار پیچیدهٔ دو سلول HeLa، یک رده از سلول‌های سرطانی انسان که در محیط آزمایشگاه کشت یافته‌اند و (b) یک نورون به همراه زوائد بسیارش که هر کدام از آن‌ها می‌توانند با سایر نورون‌ها ارتباط برقرار کنند.

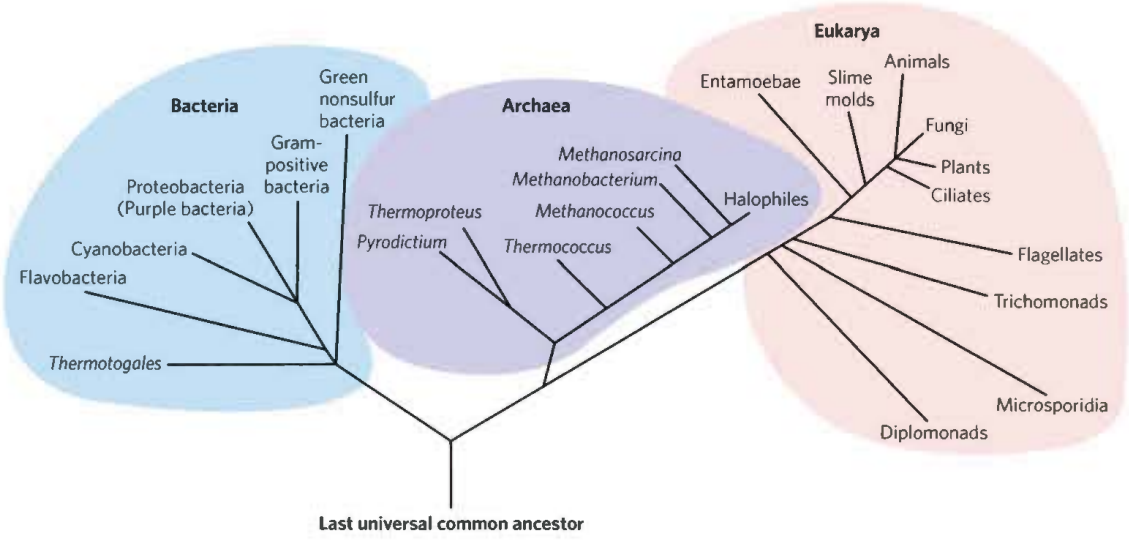
و از یک پیش‌ساز مشترک منشأ می‌گیرند (شکل ۵-۱). دو گروه بزرگ از میکروارگانیسم‌های تک‌سلولی را می‌توان بر اساس خصوصیات ژنتیکی و بیوشیمیایی تشخیص داد. این دو گروه شامل **باکتری‌ها** و **کهن زیان** (آرکی‌ها) هستند. زیستگاه‌های باکتری‌ها عبارتند از خاک، آب‌های سطحی و بافت‌های بدن سایرموجودات و یا بافت‌های موجودات در حال تجزیه. بسیاری از کهن‌زیان، که در دهه ۱۹۸۰ توسط کارل ووز[1] به عنوان یک حوزه مستقل شناخته شدند، در محیط‌های بسیار دشواری مانند دریاچه‌های نمکی، چشمه‌های آب گرم، باتلاق‌های بسیار اسیدی و اعماق اقیانوس زندگی می‌کنند. شواهد موجود حاکی از آن است که کهن‌زیان و باکتری‌ها در اوایل تکامل از هم جدا شدند. تمامی موجودات یوکاریوتی که حوزه سوم یا **یوکاریوت‌ها** را تشکیل می‌دهند از همان‌شاخه‌ای انشعاب یافتند که منتهی به پیدایش کهن‌زیان شد؛ بنابراین یوکاریوت‌ها بیش از آن که به باکتری‌ها نزدیک باشند با کهن‌زیان قرابت دارند.

درون حوزه‌های کهن‌زیان و باکتری‌ها، زیرگروه‌هایی وجود دارند که بر مبنای زیستگاه‌هایشان، از یکدیگر بازشناخته می‌شوند. در زیستگاه‌های **هوازی**[2] که اکسیژن فراوانی دارند، بعضی از موجودات، انرژی مورد نیازشان را از طریق انتقال الکترون‌ها از مولکول‌های سوختی به مولکول اکسیژن در داخل سلول به دست می‌آورند. سایر زیستگاه‌ها، **بی‌هوازی**[3] بوده و تقریباً عاری از اکسیژن می‌باشند و میکروارگانیسم‌هایی که با این محیط‌ها تطابق یافتند انرژی مورد نیازشان را از طریق انتقال الکترون‌ها به نیترات، سولفات یا CO_2 بدست آورده و به ترتیب موجب تشکیل N_2، H_2S و CH_4 می‌شوند. بسیاری از موجوداتی که در محیط‌های بی‌هوازی تکامل یافته‌اند بی‌هوازی‌های اجباری[4] اند یعنی اگر در معرض اکسیژن قرار بگیرند می‌میرند. سایر موجودات، بی‌هوازی‌های اختیاری[5] بوده و می‌توانند هم در حضور و هم در غیاب اکسیژن زندگی کنند.

موجودات از نظر منبع انرژی و پیش‌سازهای بیوسنتز خود، تفاوتی بسیار با یکدیگر دارند

ما می‌توانیم موجودات را براساس نحوه استحصال انرژی و کربن مورد نیاز برای سنتز مواد سلولی‌شان تقسیم‌بندی کنیم (همان طور که در شکل ۶-۱ خلاصه‌وار آمده است). براساس منابع تولید انرژی لازم برای سلول، دو گروه بزرگ از موجودات وجود دارند. گروه اول **فتوتروف‌ها**[6] بوده (در زبان یونانی، ***trophē*** به معنای تغذیه است) که انرژی خورشیدی را به دام انداخته و از آن استفاده می‌کنند. در حالی که گروه دوم **کموتروف**[7] بوده و انرژی مورد نیازشان را از اکسیداسیون یک سوخت شیمیایی کسب می‌کنند. بعضی از کموتروف‌ها، سوخت‌های معدنی (غیرآلی) را اکسید می‌کنند؛ برای مثال HS^- را به S^0 (سولفور خالص)، S^0 را به SO_4^-، NO_2^- را به NO_3^- یا Fe^{2+} را به Fe^{3+} اکسید می‌کنند. فتوتروف‌ها و کموتروف‌ها را همچنین می‌توان به گروهی که تمام زیست مولکول‌های مورد نیازشان را به‌طور مستقیم از CO_2

1- Carl Woese
2- aerobic
3- anaerobic
4- obligate
5- facultative
6- phototrophs
7- chemotrophs



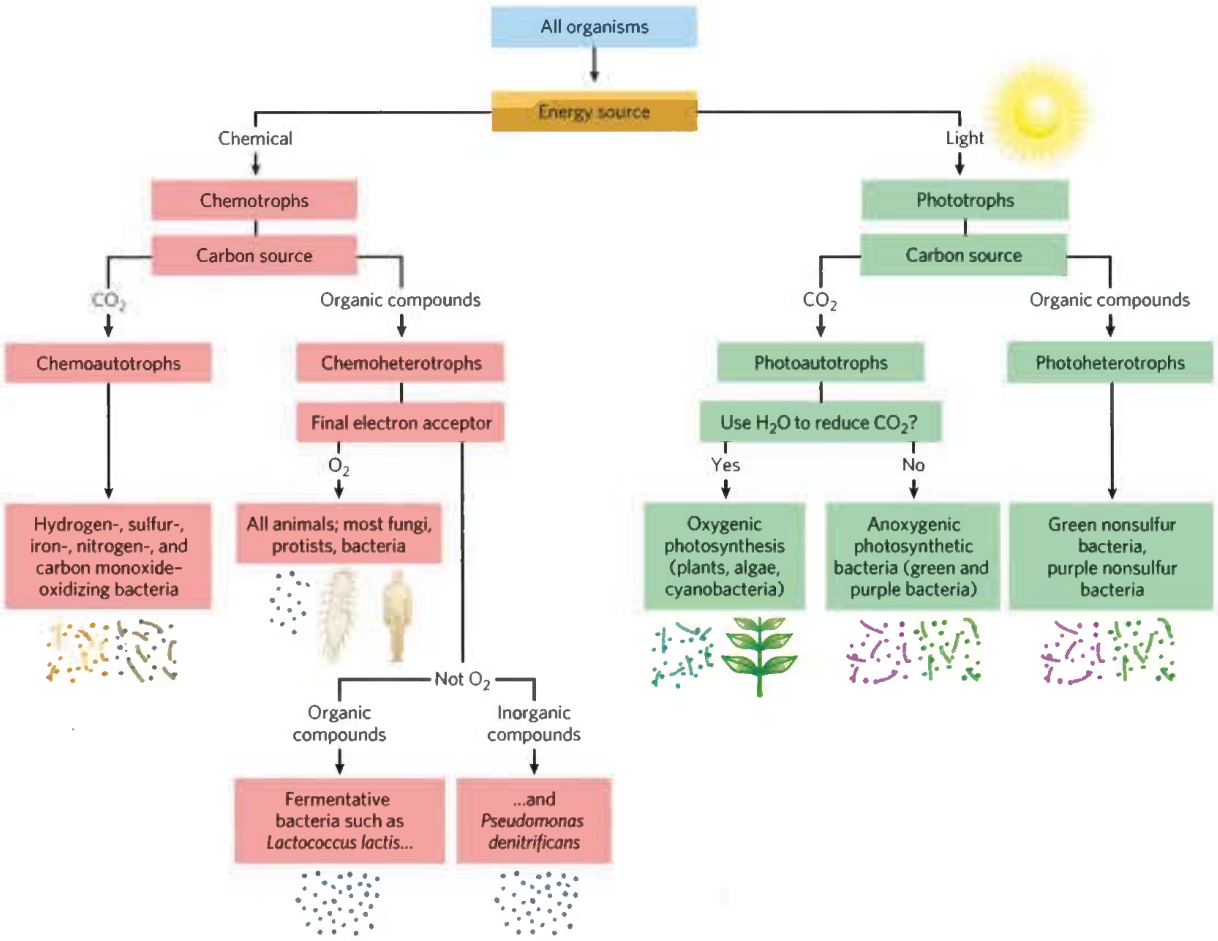
شکل ۵-۱ **روند تکامل سه حوزه حیات.** خویشاوندی فیلوژنتیکی اغلب توسط "شجره‌نامه"ای از این دست نشان داده می‌شود. اساس رسم این درخت، میزان تشابه توالی‌های نوکلئوتیدی RNA های ریبوزومی هر گروه است. در واقع هر چه شباهت توالی مزبور بیشتر باشد شاخه‌ها در فاصله نزدیک‌تری نسبت به هم قرار می‌گیرند و فاصله بین شاخه‌ها نشان‌دهنده میزان تفاوت توالی‌ها است. درخت‌های فیلوژنتیکی را هم‌چنین می‌توان بر اساس شباهت توالی‌های اسیدآمینه‌ای یک پروتئین منفرد موجود در تمام گونه‌ها رسم کرد. برای مثال، از مقایسه توالی‌های پروتئین GroEL (یک پروتئین باکتریایی که به تاخوردگی سایر پروتئین‌ها کمک می‌کند) برای رسم درخت مربوط به شکل ۳۵-۳ استفاده شد. درخت موجود در شکل ۳۶-۳ یک درخت مبتنی بر توالی‌های "رایج" است، که از مقایسه‌های متعددی از این قبیل برای تخمین میزان خویشاوندی تکاملی گروهی از موجودات استفاده می‌کند. توالی‌های ژنومیک متعلق به طیف وسیعی از باکتری‌ها، کهن‌زیان و یوکاریوت‌ها، هم‌چنین بر یک الگوی دو حوزه‌ای نیز استوار است که در آن یوکاریوت‌ها تحت حوزه کهن‌زیان (Archaea) رده‌بندی می‌شوند. هرچه ژنوم‌ها بیشتر توالی‌یابی شوند، یک الگو ممکن است با تناسب بیشتری نسبت به اطلاعت به نظر برسد.

(اتوتروف ها[1]) و گروهی که به مواد مغذی آلی ساخته شده توسط موجودات دیگر نیاز دارند **(هتروتروف‌ها**[2]) تقسیم‌بندی کرد. ما با تلفیق این عبارات می‌توانیم روش تغذیهٔ یک موجود را توصیف کنیم. برای مثال، سیانوباکتری‌ها فتواتوتروف هستند؛ انسان، کموهتروتروف است. حتی می‌توان وجوه تمایز دقیق‌تری را نیز قایل شد، و بسیاری از موجودات می‌توانند تحت شرایط نموی و محیطی گوناگون، انرژی و کربن را از بیش از یک منبع به دست آوردند.

سلول‌های باکتریایی و کهن زیان، ویژگی‌های مشترکی دارند ولی از جهاتی مهمّ با یکدیگر تفاوت دارند.

شناخته شدیدترین باکتری یا همان اشریشیاکولی یکی از ساکنینِ آغلبْ بی‌ضررِ دستگاه روده‌ای انسان است. طول سلول بیضی شکل اشریشیاکولی (شکل ۷a-۱) حدود ۲ μm و قطر آن اندکی کمتر از ۱ μm است، ولی باکتری‌های دیگر ممکن است کروی یا میله‌ای شکل باشند و برخی به شکل قابل ملاحظه‌ای بزرگتر هستند. این باکتری یک غشای محافظ خارجی و یک غشای پلاسمایی داخلی دارد که غشای پلاسمایی، سیتوپلاسم و شبه هسته را احاطه می‌کند. بین غشاهای خارجی و داخلی، یک لایه نازک اما محکم پلی‌مری با وزن مولکولی بالا (از جنس پپتیدوگلیکان) وجود دارد که موجب ایجاد شکل و استحکام سلول می‌شود. غشای پلاسمایی و لایه‌های خارج از آن، **پوشش سلولی** را تشکیل می‌دهند. غشاهای پلاسمایی باکتری‌ها متشکل از دولایه نازک لیپیدی است که پروتئین‌ها در آن نفوذ کرده‌اند. غشاهای کهن‌زیان ساختار مشابهی دارند با این تفاوت که لیپیدهای آن‌ها بسیار متفاوت از لیپیدهای باکتریایی‌اند (شکل ۱۱-۱۰ را ببینید). پوشش سلولی باکتری‌ها و کهن زیان، ویژگی‌هایی مختص به گروه خود را دارند (شکل 7b-d-۱). برخی باکتری‌ها که به دلیل گرفتن رنگ گرم (ابداع شده توسط هانس پیتر گرم در سال ۱۸۸۲)، گرم مثبت نامیده می‌شوند، دارای لایهٔ ضخیمی از پپتیدوگلیکان در خارج از غشای پلاسمایی خود بوده ولی فاقد غشای بیرونی هستند. باکتری‌های گرم منفی دارای

1- autotrophs
2- heterotrophs



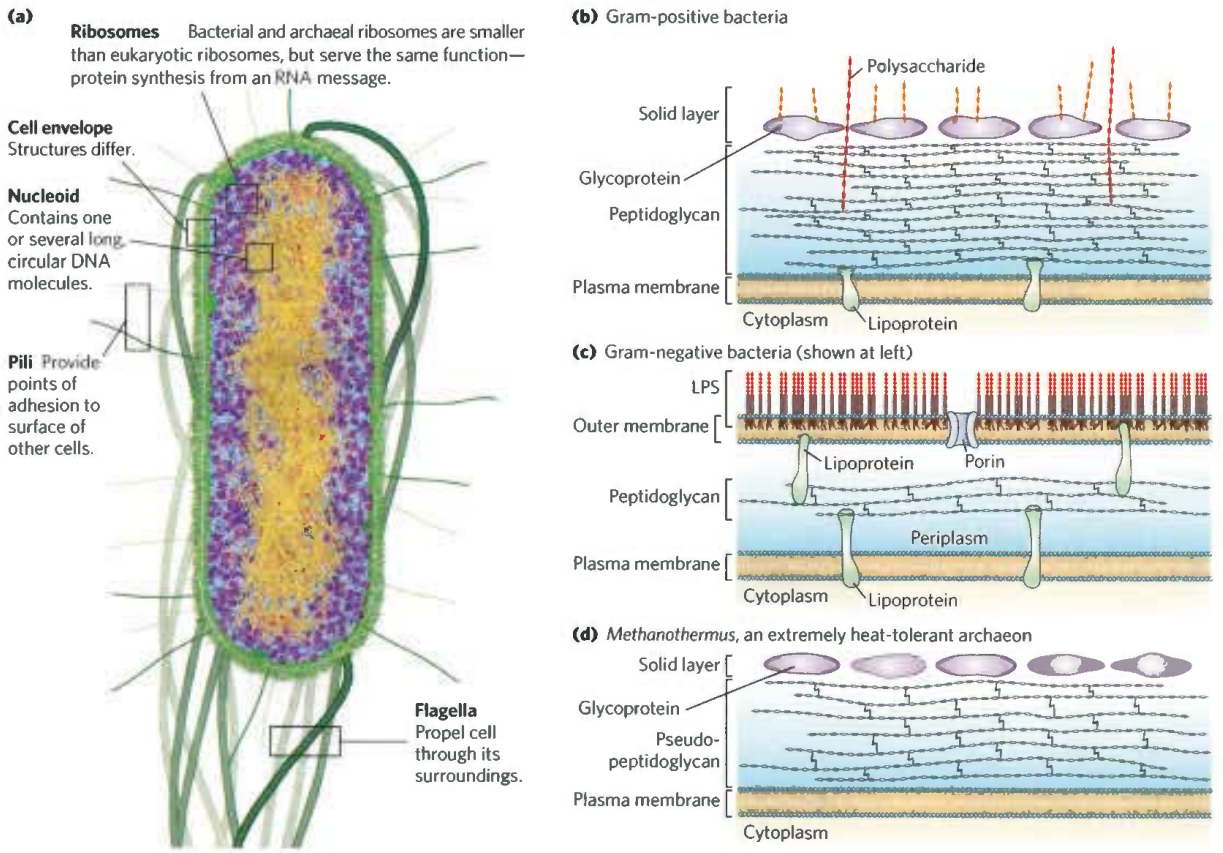
شکل ۶-۱ تمامی موجودات را می‌توان بر اساس منبع انرژی (نور خورشید یا ترکیبات شیمیایی قابل اکسید شدن) و منبع کربن لازم برای ساخت مواد سلولی‌شان رده‌بندی کرد.

غشای بیرونی متشکل از دو لایه چربی هستند که لیپوپلی ساکاریدهای پیچیده و پروتئین‌هایی بنام پورین، در میان این دو لایه فرو رفته و مجراهایی تراغشایی را برای انتشار یون‌ها و ترکیبات دارای وزن مولکولی پایین از ورای این غشای بیرونی را پدید می‌آورند. ساختمان‌های واقع در خارج از غشای پلاسمایی کهن زیان، از موجودی به موجود دیگر متفاوت بوده ولی آنها نیز دارای یک لایه پروتئین یا پپتیدوگلیکان هستند که سبب انعطاف‌ناپذیر شدن پوشش سلولی آنها می‌شود.

سیتوپلاسم سلول اشریشیاکولی حاوی مواد زیر است: حدود ۱۵۰۰۰ ریبوزوم، تعداد مختلفی (بین ۱۰ تا هزاران کپی) از حدود ۱۰۰۰ آنزیم مختلف، حدود ۱۰۰۰ترکیب آلی با وزن مولکولی کمتر از ۱۰۰۰ دالتون (که همان متابولیت‌ها و کوفاکتورها هستند) و یون‌های معدنی مختلف. شبه هسته حاوی یک مولکول منفرد حلقوی DNA بوده و سیتوپلاسم (مانند اکثر باکتری‌ها)، دارای یک یا تعداد بیشتری قطعات حلقوی کوچک‌تر DNAای به نام **پلاسمید**[1] است. در طبیعت، بعضی از پلاسمیدها موجب بروز مقاومت نسبت به سموم و آنتی‌بیوتیک‌های موجود در محیط می‌شوند. در آزمایشگاه این قطعات DNAای، از لحاظ کاربردی، انعطاف‌پذیری زیادی داشته و ابزار قدرتمندی برای مهندسی ژنتیک به شمار می‌روند (فصل ۹ را ببینید).

سایر گونه‌های باکتریایی و نیز کهن زیان، حاوی مجموعهٔ مشابهی از زیست مولکول‌ها هستند، ولی هرگونه، بسته به منابع تغذیه‌ای و اقلیم محیطی خود، دارای ویژگی‌های متابولیک و فیزیکی مختص به خود است. برای مثال، سیانوباکتری‌ها دارای غشاهای درونی ویژه‌ای هستند که برای به دام انداختن انرژی نور تخصص یافته‌اند (شکل ۲۷-۲۰ را ببینید). بسیاری از

1- plasmid

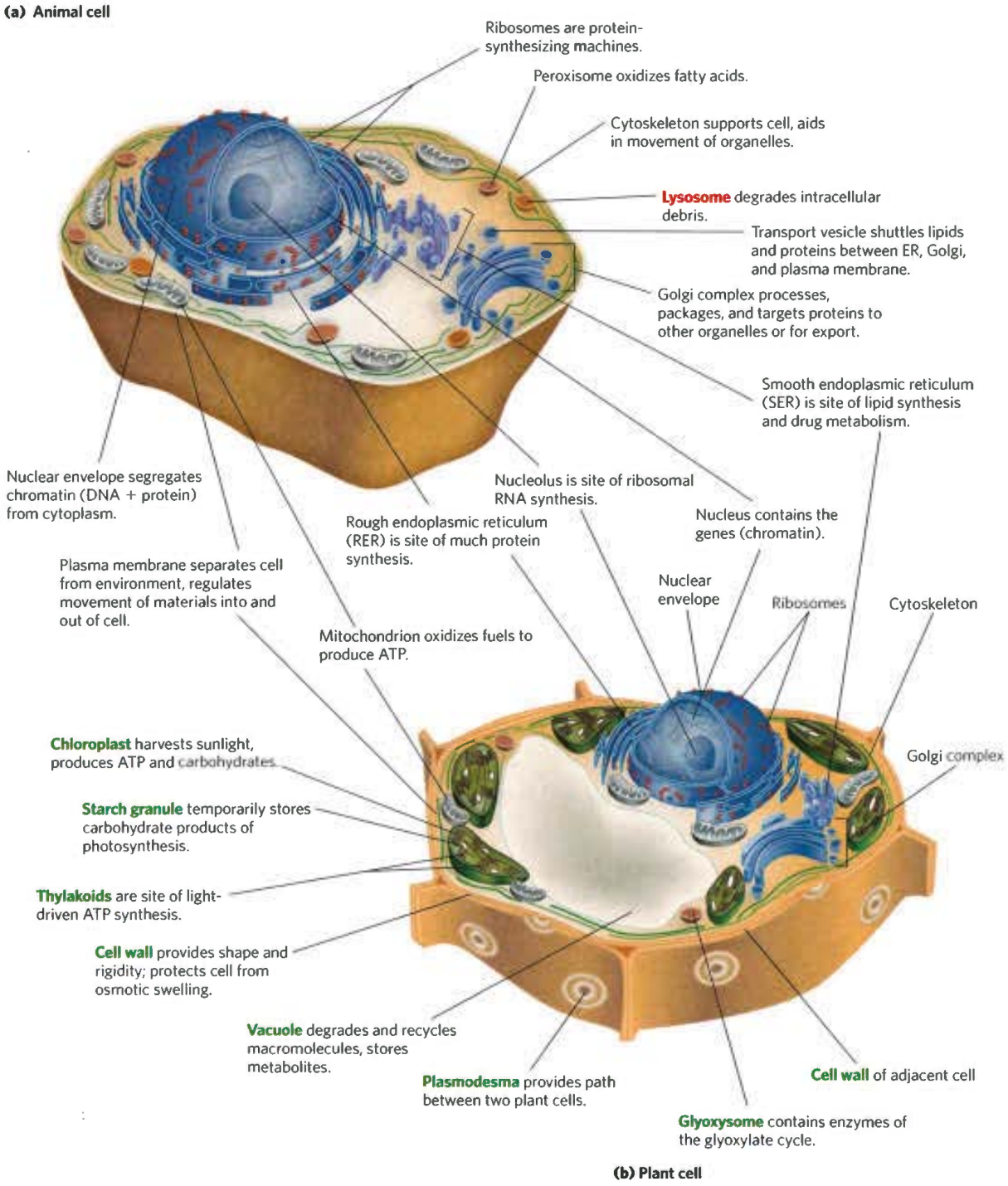


شکل ۷-۱ **برخی ویژگی‌های ساختمانی مشترک سلول‌های باکتریایی و کهن زیان. (a)** این تصویر نمادین از ۱. کولی که با مقیاس صحیح ترسیم شده، برخی ویژگی‌های مشترک را نشان می‌دهد. **(b)** پوشش سلولی باکتری‌های گرم مثبت، غشایی منفرد است که در سطح بیرونی آن، یک لایهٔ ضخیم و انعطاف‌ناپذیر پپتیدوگلیکان قرار دارد. انواع گوناگونی از پلی‌ساکاریدها و سایر پلیمرهای پیچیده، در میان این پپتیدوگلیکان تنیده شده، و کل این ساختمان به وسیلهٔ یک «لایهٔ جامد» منفذدار متشکل از گلیکوپروتئین‌ها احاطه شده است. **(c)** ۱. کولی، گرم منفی بوده و یک غشای دوگانه دارد. غشای بیرونی آن از سمت خارج حاوی لیپوپلی‌ساکارید (LPS) و از سمت داخل حاوی فسفولیپید است. در میان این غشای بیرونی، مجاری پروتئینی (پورین) قرار گرفته‌اند که اجازهٔ انتشار مولکول‌های کوچک (و نه پروتئین‌ها) رااز میان خود می‌دهند. غشای درونی (پلاسمایی) که از فسفولیپید و پروتئین تشکیل یافته، نسبت به هر دو نوع مولکول‌های کوچک و بزرگ نفوذناپذیر است. بین غشاهای بیرونی و درونی، یعنی در پری‌پلاسم، لایهٔ نازکی از پپتیدوگلیکان قرار دارد که شکل و انعطاف‌ناپذیری سلول را سبب شده، ولی رنگ‌آمیزی گرم را به خود نمی‌گیرد. **(d)** ساختمان و ترکیب غشای سلول کهن زیان با یکدیگر متفاوت بوده، ولی تمامی آنها دارای یک غشای منفرد هستند که توسط یک لایهٔ بیرونی متشکل از نوعی ساختمان شبه پپتیدوگلیکان، نوعی پوستهٔ پروتئینی منفذدار (لایهٔ جامد)، یا هر دو، احاطه شده است.

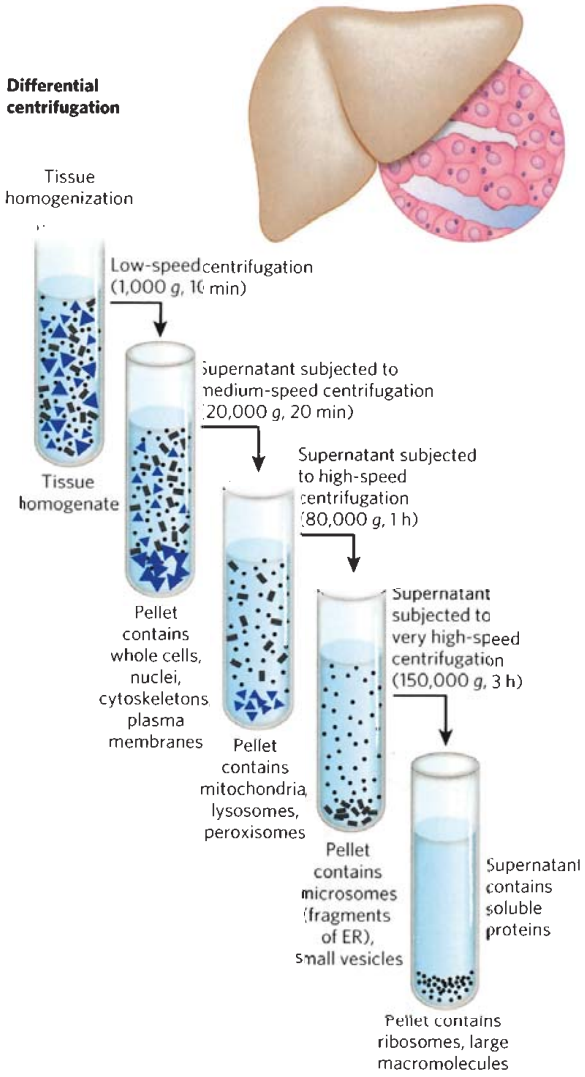
کهن‌زیان در محیط‌هایی بسیار نامساعد زندگی کرده و سازش‌هایی بیوشیمیایی حاصل کرده‌اند تا بتوانند در هر دو انتهای طیف دما، فشار، یا غلظت نمک، به حیات خود ادامه دهند. تفاوت در ساختمان ریبوزومی، نخستین نشانه‌ای بود که نشان داد باکتری‌ها و کهن زیان، دو حوزهٔ جداگانه را تشکیل می‌داده‌اند. اکثر باکتری‌ها (و از جمله ۱. کولی)، به صورت سلول‌های منفرد وجود دارند، ولی اغلب شبکه یا فیلم‌های زیستی را پدید می‌آورند که در آنها، تعداد پرشماری از سلول‌ها، به یکدیگر و به نوعی مادهٔ جامد زیرین یا واقع در سطح آبی، متصل می‌شوند. سلول‌های برخی گونه‌های باکتریایی (مانند میکسوباکتری‌ها) رفتارهای اجتماعی ساده‌ای را از خود نشان داده و در پاسخ به پیام‌های انتقال یافته میان سلول‌های مجاور، تجمعات پرسلولی را تشکیل می‌دهند.

سلول‌های یوکاریوتی دارای انواع مختلفی از اندامک‌های غشایی هستند که می‌توان آنها را برای مطالعه جداسازی کرد

نوعاً سلول‌های یوکاریوتی (شکل ۸-۱) خیلی بزرگتر از باکتری‌ها



شکل ۸-۱ **ساختار سلول یوکاریوتی.** تصویر شماتیک دو نوع اصلی از سلول‌های یوکاریوتی: **(a)** یک سلول جانوری نمایشی و **(b)** یک سلول گیاهی نمایشی. قطر سلول‌های گیاهی معمولاً بین ۱۰ تا ۱۰۰ میکرومتر بوده، یعنی بزرگتر از سلول‌های جانوری‌اند که معمولاً قطرشان بین ۵ تا ۳۰ میکرومتر است. ساختارهایی که با رنگ قرمز مشخص شده‌اند، تنها منحصر به سلول‌های جانوری بوده و آنهایی که با رنگ سبز مشخص شده‌اند، تنها منحصربه سلول‌های گیاهی‌اند. میکروارگانیسم‌های یوکاریوتی (از قبیل پروتیست‌ها [آغازیان] و قارچ‌ها) ساختارهایی شبیه ساختارهای موجود در سلول‌های گیاهی و جانوری دارند، اما بسیاری از آنها اندامک‌های تخصص یافته‌ای نیز دارند که در اینجا نشان داده نشده است.



شکل ۹-۱ جداسازی اجزای سلولی یک بافت. بافتی مانند کبد، ابتدا به طور مکانیکی همگن شده تا سلول‌ها خرد شوند و محتویات‌شان را در بافر آبی رها کنند. فشار اسمزی ناشی از سوکروز شبیه فشار اسمزی درون اندامک‌ها است، در نتیجه می‌تواند بین انتشار آب به داخل و خارج اندامک‌ها تعادل برقرار کند. در غیر این‌صورت در محلولی با اسمولاریته کمتر، اندامک‌ها متورم شده و می‌ترکند (شکل ۱۳-۲ را ببینید). ذرات بزرگ و کوچک موجود در سوسپانسیون را می‌توان با سانتریفیوژ در سرعت‌های مختلف از هم جدا کرد. ذرات بزرگ‌تر سریع‌تر از ذرات کوچک‌تر رسوب می‌کنند، و مواد حل شده اصلاً رسوب نمی‌کنند. با انتخاب دقیق شرایط سانتریفیوژ، می‌توان اجزای فراسلولی را از یکدیگر جدا کرد و ویژگی‌های بیوشیمیایی آنها را تعیین کرد.

بوده، به طوری که قطرشان عموماً بین ۵ تا ۱۰۰μm و حجم‌شان بین هزار تا یک میلیون برابرِ یک سلول باکتریایی است. خصوصیاتی که یوکاریوت‌ها را متمایز می‌کنند عبارتند از: (۱) وجود هسته و (۲) وجود انواع مختلفی از اندامک‌های محصور در غشا که هر کدام، اعمال اختصاصی دارند و عبارتند از: **میتوکندری‌ها**[1] (محل انجام اکثر واکنش‌های مولد انرژی در سلول)، **شبکه آندوپلاسمی**[2] و **کمپلکس‌های گلژی**[3] (که نقش‌هایی محوری را در ساخت و فرآوری چربی‌ها و پروتئین‌های غشایی بر عهده دارند)، **پراُکسی زوم‌ها**[4] (که اکسیداسیون اسیدهای چرب دارای زنجیره بسیار بلند در آنها صورت می‌گیرد)، و **لیزوزوم‌ها**[5] (که سرشار از آنزیم‌های گوارشی لازم برای تجزیهٔ بقایای سلولی بی‌مصرف هستند). سلول‌های گیاهی، علاوه بر این‌ها دارای **واکوئل‌ها**[6] (محل ذخیره‌سازی مقادیر فراوانی اسید آلی) و **کلروپلاست‌ها**[7] (محل ساخته شدن ATP با واسطهٔ نور خورشید و در طی فرآیند فتوسنتز) نیز هستند (شکل ۸-۱). به علاوه، گرانول‌ها یا قطرات ذخیره‌کنندهٔ مواد مغذی‌ای مثل نشاسته و چربی نیز در سیتوپلاسم بسیاری از سلول‌ها وجود دارند.

طی یک پیشرفت بنیادی در علم بیوشیمی، آلبرت کلود[8]، کریستین دِ دوو[9] و جورج پالاد[10] روش‌هایی برای جداسازی اندامک‌ها از سیتوزول و جداسازی اندامک‌ها از یکدیگر ابداع کردند. جداسازی اندامک‌ها، یک مرحله ضروری برای مطالعه ساختار و عملکرد اندامک‌هاست. در یک روند نمونه‌وار جداسازی اجزاء (**شکل ۹-۱**)، سلول‌ها یا بافت‌های موجود در محلول، تحت تأثیر فشار فیزیکی، به آرامی از هم گسیخته می‌شوند. این کار سبب از هم‌گسیختگی غشای پلاسمایی شده اما اکثر اندامک‌ها سالم می‌مانند. سپس مخلوط همگن حاصل، سانتریفوژ می‌شود و اندامک‌هایی از قبیل هسته‌ها، میتوکندری‌ها و لیزوزوم‌ها که از لحاظ اندازه با هم تفاوت دارند، در سرعت‌های متفاوتی رسوب می‌کنند.

این روش‌ها در گذشته برای اثبات آنکه لیزوزوم‌ها حاوی آنزیم‌های تجزیه‌ای[11]، میتوکندری‌ها دارای آنزیم‌های اکسیداتیو و کلروپلاست‌ها حاوی رنگدانه‌های فتوسنتزی هستند به کار رفته‌اند. جداسازی اندامک‌های غنی از یک آنزیم خاص، اغلب اولین مرحله در خالص‌سازی آن آنزیم است.

1- mitochondria
2- endoplasmic reticulum
3- Golgi complexes
4- peroxisomes
5- lysosomes
6- vacuoles
7- chloroplasts
8- Albert Claude
9- Christian de Duve
10- George Palade
11- degradative