

زیست شناسی مولکولی

# سلول

۳

ویزاست هفتم

بروس آلبرٹس

ربکا ہیلد

الکساندر جانسون

دیوید مورگان

مارتین راف

کیت رابرتس

پیتر والتر

بخش مسائل:

جان ویلسون

تیم ہانت

## پیش‌گفتار نویسندگان

چرا کتاب درسی زیست‌شناسی سلولی؟ ارزش چنین کتابی در دنیایی از منابع برخطی به این گستردگی و شامل هر نوع اطلاعات ممکن درباره سلول‌ها که اصولاً با چند ضربه به رایگان در دسترس است، چیست؟

پاسخ این است که کتاب درسی چیزی ارائه می‌کند که جستجوهای اینترنتی بی‌انتهای نمی‌توانند-بررسی دانش و راهنمایی تخصصی و دقیق برای زیبایی و پیچیدگی سلول‌ها. کتاب ما روایتی ارائه می‌کند که خواننده را منطقی و به‌تدریج از طریق مفاهیم، مؤلفه‌ها و آزمایش‌های کلیدی هدایت می‌کند، به‌گونه‌ای که خوانندگان می‌توانند برای خود چارچوبی به‌یادماندنی و مفهومی برای زیست‌شناسی سلولی بسازند-چارچوبی که به ایشان اجازه می‌دهد تا هجوم هیجان‌انگیز اکتشافات جدید را درک و نقادانه ارزیابی کنند. این همان کاری است که در هر یک از هفت ویراست زیست‌شناسی مولکولی سلول سعی بر انجامش داشته‌ایم.

این ویراست طی همه‌گیری کووید-۱۹ تکمیل شد. بسیاری از سؤالاتی که این بحران جهانی ایجاد کرد، سؤالات زیست‌شناسی سلولی است-از جمله اینکه ویروس چگونه به سلول‌های ما نفوذ می‌کند، چگونه تکثیر می‌شود، چگونه سیستم ایمنی بدن مان پاسخ می‌دهد، چگونه واکسن‌ها تولید می‌شوند، و چگونه دانشمندان جزئیات مولکولی ساختار ویروس را تولید می‌کنند. پاسخ تمام این سؤالات که برای توسعه سریع واکسن‌های ایمن و مؤثر کووید-۱۹ لازم است، را می‌توانید در این کتاب درسی پیدا کنید. برای ایجاد فضا برای آن‌ها، و همچنین برای بسیاری دیگر از پیشرفت‌های مهم اخیر در دانش ما، بسیاری از مطالب قبلی باید حذف می‌شد.

درک عملکردهای درونی سلول‌ها به چیزی بیش از کلمات نیاز دارد. کتاب ما شامل بیش از ۱۵۰۰ تصویر است که روایتی موازی خلق می‌کند که به‌طور تنگاتنگی با متن درهم تنیده است. هر شکل برای برجسته‌سازی مفهومی کلیدی طراحی شده است. وضوح، سادگی و سازگاری بی‌همتای شکل‌ها در سراسر فصول، که با استفاده از مجموعه‌ای از طرح‌ها و رنگ‌های نمادین مشترک (به‌عنوان مثال، DNA قرمز و پروتئین‌های سبز) به دست می‌آید، دانشجویان را قادر می‌سازد تا آن‌ها را به‌عنوان دورنمای فصل مرور کنند. در این ویراست، ساختارهای پروتئینی مهم به تصویر کشیده شده‌اند و شناسه‌های بانک داده پروتئین (PDB) آن‌ها ارائه شده است. این شناسه‌ها به ابزارهایی در درگاه RCSB PDB ([www.rcsb.org](http://www.rcsb.org)) مرتبط شده‌اند، جایی که دانشجویان می‌توانند پروتئین‌هایی را که در زیست‌شناسی سلولی مرکزیت دارند، به‌طور کامل‌تر کشف کنند. جان ویلسون و تیم هانت دوباره مسائل متمایز و خیال برانگیزشان را برای کمک به دانشجویان در درک فعال‌تر متن مطرح کرده‌اند. تأکید مسائل انتهایی فصل بر رویکردهای کمی و آزمایش‌ها است تا مشوق تفکر انتقادی باشند. کتاب مسائل دیجیتال در اسمارت‌ورک<sup>۱</sup> این مسائل خودارزیابنده را تا حد زیادی گسترش می‌دهد و شامل تجزیه و تحلیل داده‌ها و سؤالات مروری است. میلیون‌ها مقاله علمی مرتبط با زیست‌شناسی سلولی هستند و روزانه مقالات مهم جدید بسیاری منتشر می‌شوند. چالش نویسندگان کتاب‌های درسی این است که این حجم عظیم اطلاعات را مرتب کنند تا بستر مفهومی واضح و دقیقی برای درک نحوه عملکرد سلول‌ها فراهم کنند. ما هدف بزرگی داریم، در درجه اول به دنبال حمایت از آموزش دانشجویان زیست‌شناسی سلولی، از جمله نسل بعدی دانشمندان زیست‌شناسی هستیم، و همچنین از دانشمندان فعالی حمایت می‌کنیم که در پی تحقیقات بنیادی نوین و جستجوی پیشرفت‌های عملی برای بهبود شرایط انسانی هستند.

پس چرا کتاب درسی بخوانیم؟ در جهانی زندگی می‌کنیم که بشریت در آن با مشکلات چالش‌برانگیز زیادی مرتبط با زیست‌شناسی سلولی، از جمله کاهش تنوع زیستی، تغییرات آب و هوایی، ناامنی غذایی، تخریب محیط زیست، کاهش منابع و بیماری‌های جانوری و گیاهی مواجه است. امیدواریم که این ویراست جدید به خواننده کمک کند تا این مشکلات را بهتر درک کند و در حل بسیاری از آن‌ها کمک کند.

## سخنی با خوانندگان

آنچه در ویراست هفتم جدید است:

هر فصل در ویراست هفتم به‌طور قابل توجهی با اطلاعاتی دربارهٔ اکتشافات جدید در زیست‌شناسی سلولی به‌روزرسانی شده است. نمونه‌هایی از این محتوای جدید عبارت‌اند از:

- اطلاعات به‌روز شده دربارهٔ تأثیر مستمر تحقیقات ژنوم انسان، از جمله آنچه از توالی‌یابی صدها هزار ژنوم انسان آموخته‌ایم (فصل ۴)، و مطالب به‌روز شده دربارهٔ ژنوم تومور (فصل ۲۰).
  - تحقیقات جدید دربارهٔ پاتوژن‌ها، بیماری‌ها، و روش‌های مبارزه با آن‌ها، از جمله بحث دربارهٔ کووید-۱۹ (فصل‌های ۱، ۵ و ۲۳) و واکسن‌های mRNA (فصل ۲۴).
  - تحقیقات به‌روز شده دربارهٔ سازمان‌دهی سلولی، از جمله اطلاعات جدید دربارهٔ چگالیده‌های زیست‌مولکولی (فصل‌های ۳، ۶، ۷، ۱۲ و ۱۴) و سازمان‌دهی کروموزوم توسط بیرون‌زدگی حلقهٔ DNA (فصل‌های ۴، ۷ و ۱۷).
  - پوشش گستردهٔ فناوری‌های میکروسکوپی جدید، از جمله میکروسکوپ نوری با وضوح اتمی و میکروسکوپ الکترونی با وضوح اتمی (فصل ۹)، و پیشرفت‌های تحقیقاتی جدید در حوزهٔ میکروسکوپی کرایو الکترون، مانند کانال‌های پیروزی فعال شده با کشش (فصل ۱۱).
  - گزارش جدید دربارهٔ تکامل، از جمله بحث جدیدی دربارهٔ تنوع زندگی (فصل ۱)، به‌علاوه به‌روزرسانی مطالب دربارهٔ تکامل انسان (فصل ۴) و HIV (فصل ۲۳).
- به‌علاوه، یک چهارم تصاویر کتاب یا کاملاً جدید هستند یا از نظر دقت، وضوح و جذابیت بصری به‌میزان زیادی به‌روزرسانی شده‌اند.
- در نهایت، از ارائهٔ ارزیابی برخط، برای اولین بار، برای کتاب مسائل دیجیتال در اسمارت‌ورک هیجان‌زده هستیم. بازنگری متن کلاسیک همراه، کتاب مسائل، برای مدرسان و دانشجویان قرن بیست‌ویکم.

### ساختار کتاب

اگرچه فصل‌های این کتاب را می‌توان مستقل از یکدیگر خواند، اما این فصول در یک توالی منطقی در پنج قسمت تنظیم شده‌اند. سه فصل اول قسمت اول اصول ابتدایی و بیوشیمی پایه را پوشش می‌دهند. این فصل‌ها می‌توانند برای کسانی که بیوشیمی را مطالعه نکرده‌اند به‌عنوان مقدمه یا برای کسانی که مطالعه کرده‌اند به‌عنوان دوره‌ای آموزشی باشند. بخش دوم به ذخیره، بیان و انتقال اطلاعات ژنتیکی می‌پردازد. بخش سوم اصول روش‌های تجربی اصلی برای بررسی و تجزیه و تحلیل سلول‌ها را ارائه می‌دهد. در اینجا، بخشی با عنوان «تجزیه و تحلیل ریاضی عملکرد سلول» در فصل ۸ بعد اضافی به درک ما از تنظیم و عملکرد سلول می‌دهد. بخش چهارم سازمان‌دهی داخلی سلول را شرح می‌دهد. بخش پنجم رفتار سلول‌ها در سیستم‌های چندسلولی را دنبال می‌کند، از نحوهٔ اتصال سلول‌ها به یکدیگر شروع می‌شود و با فصل‌هایی دربارهٔ پاتوژن‌ها و عفونت و سیستم ایمنی ذاتی و اکتسابی پایان می‌یابد.

### مسائل پایان فصل

مجموعه‌ای از مسائل، نوشتهٔ جان ویلسون و تیم هانت، در پایان هر فصل آمده است. راه‌حل‌های این مسائل در درگاه ابزارهای آموزشی نورتون<sup>۱</sup> موجود است.

### منابع

فهرست مختصری از منابع منتخب در پایان هر فصل گنجانده شده است. این منابع به ترتیب حروف الفبا براساس نام خانوادگی نویسنده در زیر سرفصل‌های اصلی بخش مرتب شده‌اند. این منابع اغلب شامل مقالات اصلی هستند که در آن‌ها مهم‌ترین اکتشافات برای اولین بار

گزارش شده‌اند. این کتاب الکترونیکی همچنین شامل شناسه DOI منابع است که دسترسی به مقالات را برای دانشجویان آسان می‌کند.

### **اصطلاحات واژه‌نامه**

در سراسر کتاب، از نوشته‌ی نوع پررنگ برای برجسته‌کردن عبارات کلیدی در جایی از فصل که بحث اصلی درباره‌ی آن موضوع رخ می‌دهد، استفاده شده است. در پایان کتاب واژه‌نامه‌ی جامعی گنجانده‌ایم که تمام اصطلاحات اصلی رایج در زیست‌شناسی سلول را پوشش می‌دهد. این باید اولین مفر برای خواننده‌ای باشد که با کلمه‌ی فنی ناآشنایی روبرو می‌شود.

### **درگاهی برای دانشجویان**

منابع مورد نیاز دانشجویان در [digital.wwnorton.com/mboc7](http://digital.wwnorton.com/mboc7) موجود است. واژه‌نامه‌ی کامل و مجموعه‌ای از فلش کارتها در این درگاه دانشجویی موجود است.

## نام‌گذاری ژن‌ها و پروتئین‌ها

برای هر گونه‌ای قراردادهای خاصی در نام‌گذاری ژن‌ها وجود دارد. تنها ویژگی مشترک این است که این نام‌گذاری‌ها همیشه به‌صورت مورب تنظیم می‌شوند. در برخی گونه‌ها (مانند انسان)، نام ژن‌ها با حروف بزرگ نوشته می‌شود؛ در گونه‌های دیگر (مانند گورخرماهی)، همه با حروف کوچک؛ در موارد دیگر (اکثر ژن‌های موش)، حرف اول بزرگ و بقیه حروف کوچک‌اند؛ یا (مانند مگس سرکه) با ترکیب‌های مختلف حروف بزرگ و کوچک، براساس اینکه اولین آلل جهش‌یافته کشف‌شده فنوتیپ غالب یا مغلوب تولید می‌کند. قراردادهای نام‌گذاری محصولات پروتئینی به همین اندازه متغیر هستند.

این هرج‌ومرج نوشتاری همه را عاصی می‌کند. به‌علاوه، موقعیت‌های زیادی ایجاد می‌شود، به‌ویژه در کتابی مانند کتاب حاضر، که در آن‌ها باید به‌طور کلی به یک ژن اشاره کنیم-بدون اینکه نسخه موش، نسخه انسان، نسخه جوجه یا نسخه کرگدن را مشخص کنیم- زیرا انواع مختلف آن ژن در میان گونه‌ها برای اهداف بحث ما معادل هم هستند. پس از چه قراردادی باید استفاده کنیم؟

در این کتاب تصمیم گرفته‌ایم از قانون یکسانی پیروی کنیم. حرف اول نام تمام ژن‌ها را با حروف بزرگ و بقیه را با حروف کوچک و همه را به‌صورت مورب می‌نویسیم، به این ترتیب چنین چیزی خواهیم داشت: *Egl1*, *Dishevelled*, *Cdc2*, *Bazooka*. پروتئین متناظر با ژن نام‌گذاری شده به همان شیوه نوشته می‌شود، اما به‌جای حروف مورب، حروف رومی هستند: *Egl1*, *Dishevelled*, *Cdc2*, *Bazooka*. وقتی مشخص کردن موجود زنده ضروری باشد، می‌توان با پیشوندی برای نام ژن آن را انجام داد.

برای تکمیل بحث، چند مورد دیگر از جزئیات قوانین نام‌گذاری را که باید از آن‌ها پیروی کنیم، فهرست می‌کنیم. در برخی موارد، به‌طور سنتی از حرفی اضافه‌شده در نام ژن برای تمایز بین ژن‌هایی که از نظر عملکردی یا تکاملی با هم مرتبط هستند، استفاده می‌شود. اگر معمول باشد، برای آن ژن‌ها، آن حرف را به‌صورت بزرگ آورده‌ایم (*HoxA4*, *RecA*, *LacZ*). پروتئین‌ها مشکل‌سازتر هستند. بسیاری از آن‌ها نام‌هایی دارند که قبل از نام‌گذاری ژن به آن‌ها اختصاص داده شده است. چنین نام‌هایی اشکال مختلفی دارند، اگرچه اکثرشان به‌طور سنتی با حروف کوچک شروع می‌شوند؛ برخی دیگر مخفف‌اند (مانند GFP برای پروتئین فلورسنت سبز، یا BMP4 برای پروتئین مورفوژنتیک استخوان 4). یکسان‌سازی قهری تمام این نام‌های پروتئینی، نقض بیش از حد کاربردهای رایج خواهد بود، و در نتیجه آن‌ها را خیلی ساده به روش سنتی می‌نویسیم. با وجود این، در تمام این موارد، برای نام ژن‌های متناظر از قانون استاندارد خودمان پیروی می‌کنیم: اکتین، هموگلوبین، کاتالاز، *Gfp*, *Bmp4*. برای کسانی که می‌خواهند قراردادهای را بدانند، در جدول برخی قراردادهای رسمی برای گونه‌های منفرد نشان داده شده‌اند-که بیشترشان را در این کتاب، به روش مذکور، نقض خواهیم کرد.

قرارداد یکدست به کاررفته در این کتاب		قرارداد مختص گونه		موجود زنده
پروتئین	ژن	پروتئین	ژن	
HoxA4	<i>HoxA4</i>	Hoxa4	<i>Hoxa4</i>	موش
BMP4	<i>Bmp4</i>	BMP4	<i>Bmp4</i>	
اینترگرین آلفا ۱	<i>Itga1</i> ، آلفا ۱ اینترگرین	اینترگرین آلفا ۱	<i>Itga1</i> ، آلفا-۱ اینترگرین	
HoxA4	<i>HoxA4</i>	HOXA4	<i>HOXA4</i>	انسان
سیکلوپس، Cyc	سیکلوپس، <i>Cyc</i>	سیکلوپس، Cyc	سیکلوپس، <i>cyc</i>	گورخر ماهی
Unc6	<i>Unc6</i>	UNC-6	<i>unc-6</i>	کانورابدیتیس
Sev	سِونِس، <i>Sev</i>	سِونِس، SEV	سِونِس، <i>sev</i> (نام گذاری براساس فنوتیپ مغلوب)	دروزوفیلا
Dfd	دِفِرمد، <i>Dfd</i>	دِفِرمد، DFD	دِفِرمد، <i>Dfd</i> (نام گذاری براساس فنوتیپ جهش یافته غالب)	
Cdc28	<i>Cdc28</i>	Cdc28p, Cdc28	<i>CDC28</i>	ساکارومایسز سروریزیه (مخمر جوانه زن)
Cdc2	<i>Cdc2</i>	Cdc2p, Cdc2	<i>Cdc2</i>	شیزوساکارومایسز پمبی (مخمر شکافتی)
GAI	<i>Gai</i>	GAI	<i>GAI</i>	آرابیدوپسیس
UvrA	<i>UvrA</i>	UvrA	<i>uvrA</i>	اشریشیا کُلّی

## منابع برای مدرسان

[digital.wwnorton.com/mbo7](http://digital.wwnorton.com/mbo7)

منابع مدرسان که برای غنی‌سازی تجربه کلاس درس طراحی شده‌اند، در [digital.wwnorton.com/mbo7](http://digital.wwnorton.com/mbo7) در دسترس‌اند. مدرسان می‌توانند از طریق نماینده فروش خود به سایت دسترسی پیدا کنند. نمایندگان فروش با بازدید از [wworton.com/educator](http://wworton.com/educator) و کلیک روی دکمه «یافتن نماینده من» قابل شناسایی هستند.

### کتاب مسائل دیجیتال در اِسمارتورک

برای اولین بار، ضمیمه چاپی پرترفدار زیست‌شناسی مولکولی سلول: کتاب مسائل اکنون در اِسمارتورک در دسترس است. به دلیل اینکه ماهیت آموزشی هر سؤال تکلیف‌دادن را برای مدرسان ساده‌تر می‌کند و برای دانشجویان هم مفیدتر است، کتاب مسائل دیجیتال در اِسمارتورک شامل سؤالاتی است که تیم هانت و جان ویلسون تألیف کرده‌اند، و برای ارائه دیجیتال تطبیق داده شده‌اند. کتابخانه عظیمی از تقریباً ۳۵۰۰ سؤال که شامل سؤالات تفکر انتقادی، سؤالات تجزیه‌وتحلیل داده‌ها، و سؤالات پویانمایی و ویدیویی است، به مدرسان اجازه می‌دهد تا ارزیابی دقیق مورد نیاز دانشجویان را انجام دهند. کتاب مسائل دیجیتال در اِسمارتورک بدون هزینه اضافی همراه با تمام نسخه‌های جدید زیست‌شناسی مولکولی سلول ارائه می‌شود.

Question Detail

ODD ENZYME KINETICS FOR O<sup>6</sup>-METHYLGUANINE REPAIR IN DNA [BLOOM'S 4] [ART]

1st attempt

See Hint

The alkylation repair system in bacteria removes the methyl group from O<sup>6</sup>-methylguanine, converting it to guanine and preventing mutation. The enzyme mechanism is somewhat peculiar. The kinetics of removal were studied by incubating 1.25, 2.50, or 5.00 ng of the pure enzyme with DNA containing <sup>3</sup>H-O<sup>6</sup>-methylguanine. At various times, samples were taken, and the DNA was analyzed to determine how much of the mutagenic base remained (see the figure). When the experiment was repeated at 5°C instead of 37°C, the initial rates of removal were slower, but the same end points were achieved.

What, if anything, is peculiar about the kinetics of removal of the methyl group from the O<sup>6</sup>-methylguanine?

Time (minutes)	1.25 ng (% remaining)	2.50 ng (% remaining)	5.00 ng (% remaining)
0	100	100	100
1	~80	~60	~30
2	~75	~50	~25
4	~75	~50	~25
6	~75	~50	~25

Choose one:

- A. One would expect the extent of reaction to increase with increasing enzyme concentration, as seen here.
- B. It is strange that removal of the methyl groups stops at a plateau that depends on enzyme concentration.
- C. The extent of removal does not change with temperature, which is unusual for enzyme-catalyzed reactions.
- D. The rate of removal of methyl groups increases with increasing enzyme concentration, as expected.

SUBMIT ANSWER

## ابزارهای آموزشی نورتون

درگاه ابزارهای آموزشی نورتون برای زیست‌شناسی مولکولی سلول منابع خلاقانه و گیرایی را برای نوسازی یا طراحی برنامه‌دستی ارائه می‌دهد. مدرسان پویا و باتجربه، پیشنهادهای منابع علمی اولیه، فعالیت‌های یادگیری فعال، فایل‌های پاورپوینت سخنرانی‌ها، توضیحات تمام پویانمایی‌ها و ویدیوها و موارد دیگر را خلق کرده‌اند. همه ابزارهای آموزشی با موضوعات فصل هماهنگ و براساس نوع فعالیت سازمان‌دهی شده‌اند، و بنابراین به راحتی می‌توان مرتب‌شان کرد. این درگاه همچنین نکاتی را برای تخصیص ابزارهای یادگیری دیجیتال نورتون و رسیدگی به رایج‌ترین چالش‌های دوره ارائه می‌دهد.

## کتاب الکترونیکی نورتون

خرید هر نسخه چاپی جدید ویراست هفتم زیست‌شناسی مولکولی سلول امکان دسترسی به نسخه کتاب الکترونیکی نورتون بدون هزینه اضافی را فراهم می‌کند. کتاب الکترونیکی نورتون را می‌توان به عنوان گزینه‌ای مستقل و مقرون به صرفه خرید؛ این کتاب تجربه خواندن فعالانه را پیشکش می‌کند و به دانشجویان امکان یادداشت‌برداری، نشانه‌گذاری، جستجو، برجسته‌سازی و خوانش غیربرخط را می‌دهد.

## تصاویر زیست‌شناسی مولکولی سلول، ویراست هفتم

تصاویر کتاب در دو قالب مناسب در دسترس‌اند: پاورپوینت و جی‌پگ، و در نسخه‌های هم علامت‌دار و هم بی‌علامت.

## طرح کلی سخنرانی همراه با شکل

عناوین بخش، عناوین مفهومی و شکل‌های متن در ارائه‌های پاورپوینت ادغام شده‌اند و می‌توانند سفارشی شوند. به عنوان مثال، محتوای این ارائه‌ها را می‌توان با سؤالات کتاب یا فعالیت‌های درگاه ابزارهای آموزشی نورتون ترکیب کرد و سخنرانی‌های بی‌همتایی ایجاد کرد که یادگیری تعاملی را تسهیل می‌کنند.

## بانک آزمون

بانک آزمون که برای ویراست هفتم به روزرسانی شده است، شامل انواع قالب‌های سؤال است: چندگزینه‌ای، پاسخ کوتاه، پرکردن جای خالی، درست-نادرست، و مطابقت. بانک آزمون با این فلسفه ایجاد شد که هر امتحان خوبی باید دانشجویان را ملزم به تأمل و ادغام اطلاعات به عنوان بخشی از درک صحیح کند. سؤالات براساس بخش و دشواری طبقه‌بندی می‌شوند و ساخت آزمون‌ها را آسان می‌کنند. کتابخانه سؤالات بانک آزمون شامل حدود هفتاد سؤال در هر فصل است، و این اطمینان را می‌دهد که مدرسان می‌توانند سؤالات مناسب را برای امتحانات خود پیدا کنند. این کار از طریق آزمون‌ساز نورتون که سؤالات با کیفیت زیاد را در بانک آزمون به صورت برخط ارائه می‌کند، امکان‌پذیر می‌شود. بدون دائلود فایل یا نصب نرم‌افزار تخصصی، ارزیابی‌های درس خود را ایجاد کنید، سؤالات بانک آزمون را سفارشی کنید و به راحتی از آزمون‌های خود به صورت فایل‌های میکروسافت ورد یا کامن کارتریج<sup>۱</sup> برای سامانه مدیریت یادگیری<sup>۲</sup> (LMS) خود خروجی بگیرید.



## درباره نویسندگان

**بروس آلبرتس** دکترای خود را از دانشگاه هاروارد دریافت کرده است و کرسی راهبری در بیوشیمی و بیوفیزیک برای علم و آموزش دانشگاه کالیفرنیا، سانفرانسیسکو را دارد. او از سال ۲۰۰۸ تا ۲۰۱۳ سردبیر مجله ساینس بود و دوازده سال به‌عنوان رئیس آکادمی ملی علوم ایالات متحده (۱۹۹۳-۲۰۰۵) خدمت کرده است.

**ریکا هیلد** دکترای خود را از دانشگاه هاروارد دریافت کرده است و استاد زیست‌شناسی مولکولی و سلولی در دانشگاه کالیفرنیا، برکلی است. وی همچنین در سمت رئیس مشترک آن بخش خدمت می‌کند.

**الکساندر جانسون** دکترای خود را از دانشگاه هاروارد دریافت کرده است و استاد میکروبیولوژی و ایمونولوژی در دانشگاه کالیفرنیا، سانفرانسیسکو است. او همچنین مدیر برنامه علوم زیستی (PIBS) در UCSF است.

**دیوید مورگان** دکترای خود را از دانشگاه کالیفرنیا، سانفرانسیسکو دریافت کرده است، و استاد گروه فیزیولوژی و همچنین معاون پژوهشی دانشکده پزشکی است.

**مارتین راف** دکترای خود را از دانشگاه مک‌گیل دریافت کرده است و استاد بازنشسته زیست‌شناسی و عضو وابسته آزمایشگاه شورای تحقیقات پزشکی برای زیست‌شناسی مولکولی سلول در دانشگاه کالج لندن است.

**کیت رابرتس** دکترای خود را از دانشگاه کمبریج دریافت کرده است و معاون مرکز جان اینس در نوربیج بود. او استاد ممتاز دانشگاه شرق انگلستان است.

**پیترو والتر** دکترای خود را از دانشگاه راکفلر در نیویورک دریافت کرده است و استاد گروه بیوشیمی و بیوفیزیک در دانشگاه کالیفرنیا، سانفرانسیسکو و محقق در مؤسسه پزشکی هاوارد هیوز است.

**جان ویلسون** دکترای خود را از مؤسسه فناوری کالیفرنیا دریافت کرده است. او استاد ممتاز بیوشیمی و زیست‌شناسی مولکولی در کالج پزشکی بیلور در هیوستون است.

**تیم هانت** دکترای خود را از دانشگاه کمبریج دریافت کرده است و بیش از بیست سال در آنجا بیوشیمی و زیست‌شناسی سلولی تدریس کرده است. وی از سال ۱۹۹۰ تا ۲۰۱۰ در مرکز تحقیقات سرطان انگلستان کار کرده است. او در سال ۲۰۰۱ مشترک با لی هارتول و پل نرس جایزه نوبل در فیزیولوژی یا پزشکی را دریافت کرد. وی در سال ۲۰۱۶ به اوکیناوا نقل مکان کرد.

## قدردانی

بار دیگر از همسران، همراهان، خانواده‌ها، دوستان و همکاران خودمان به خاطر صبر و حمایت مستمرشان، که بدون آن‌ها نگارش ویراست جدید این کتاب امکان‌پذیر نبود، تشکر می‌کنیم. مانند همیشه، همچنین مدیون دانشمندان زیادی هستیم که کمک سخاوتمندانه آن‌ها برای شفافیت، به‌روزر بودن و صحت متن تا حد امکان، ضروری بوده است.

پنج دانشمند برجسته که وظیفه تدوین مجدد فصول در حوزه تخصصی خود را پذیرفتند، شایسته تشکر ویژه هستند: فصل‌های ۱۲ و ۱۳، رامانوجان هگده (آزمایشگاه MRC زیست‌شناسی مولکولی و دانشگاه کمبریج، بریتانیا)؛ فصل ۱۴، جرد راتر (دانشگاه یوتا)؛ فصل ۲۱، دیوید بیلدر (دانشگاه کالیفرنیا، برکلی)؛ فصل ۲۲، یوکیکو یاماشیتا (مؤسسه وایتهد، مؤسسه فناوری ماساچوست)؛ فصل ۲۳، متیو ولش (دانشگاه کالیفرنیا، برکلی)؛ و همچنین از تمام دانشمندانی که با پیشنهاداتشان ما را در تهیه این ویراست یاری نمودند، تشکر می‌کنیم.

## فهرست

	<b>بخش ۳</b>	<b>روش‌های کار با سلول‌ها</b>
۱	فصل ۸	تجزیه و تحلیل سلول‌ها، مولکول‌ها و سامانه‌ها
۸۹	فصل ۹	مشاهده سلول‌ها و مولکول‌های آن‌ها

۲۴	خلاصه	۱	<b>فصل ۸ تجزیه و تحلیل سلول ها، مولکول ها و سامانه ها</b>
۲۴	<b>تجزیه و تحلیل و دست کاری DNA</b>	۲	<b>جداسازی سلول ها و رشد آن ها در محیط کشت</b>
۲۴	نوکلئازهای محدودکننده مولکول های بزرگ DNA را به قطعات خاصی برش می دهند	۲	سلول ها را می توان از بافت جدا کرد و در محیط کشت رشد داد
۲۵	الکتروفورز ژل مولکول های DNA با اندازه های مختلف را جدا می کند	۴	رده های سلولی یوکاریوتی منبع پر استفاده سلول های همگن هستند
۲۷	مولکول های DNA خالص شده را می توان به طور اختصاصی توسط رادیوایزوتوپ ها یا نشانگرهای شیمیایی در شرایط برون تنی نشانه گذاری کرد	۴	رده های سلولی هیبریدوما کارخانه های تولید آنتی بادی های مونوکلونال هستند
۲۷	ژن ها را می توان با استفاده از باکتری ها کلون کرد	۶	خلاصه
۲۹	کل ژنوم را می توان در یک کتابخانه DNA ارائه کرد	۶	<b>خالص سازی پروتئین ها</b>
۳۱	دورگه سازی راهکاری قدرتمند اما ساده برای تشخیص توالی های نوکلئوتیدی خاص فراهم می کند	۶	سلول ها می توانند به اجزای تشکیل دهنده خود شکسته شوند
۳۲	با استفاده از PCR می توان ژن ها را در شرایط برون تنی کلون کرد	۸	عصاره های سلولی سامانه هایی در دسترس برای مطالعه عملکرد سلول هستند
۳۳	PCR در روش های تشخیصی و پزشکی قانونی نیز کاربرد دارد	۹	پروتئین ها را می توان توسط کروماتوگرافی جدا کرد
۳۶	PCR و DNA مصنوعی منابع ایدئالی از توالی های ژنی خاص برای کلون سازی هستند	۱۲	رسوب گذاری ایمنی یک روش خالص سازی میل ترکیبی سریع است
۳۷	کلون سازی DNA امکان تولید فراوان هر پروتئینی را فراهم می کند	۱۲	برچسب های دست کاری شده ژنتیکی راهی آسان برای تخلیص پروتئین ها فراهم می کنند
۳۸	توالی DNA را می توان با توالی یابی دی دئوکسی به سرعت تعیین کرد	۱۲	برای تشریح دقیق عملکردهای مولکولی به سامانه های بدون سلول خالص نیاز است
۴۰	روش های توالی یابی نسل جدید، تجزیه و تحلیل DNA و RNA را متحول کرده است	۱۳	خلاصه
۴۲	توالی های ژنومی برای آنکه مفید باشند باید تفسیر شوند	۱۳	<b>تجزیه و تحلیل پروتئین ها</b>
۴۴	خلاصه	۱۳	پروتئین ها را می توان با الکتروفورز SDS ژل پلی آکریل آمید جدا کرد
۴۴	مطالعه عملکرد و بیان ژن	۱۵	الکتروفورز ژل دو بعدی باعث جداسازی بهتر پروتئین ها می شود
۴۵	غربالگری های ژنتیک کلاسیک، جهش یافته های تصادفی دچار ناهنجاری های خاص را شناسایی می کنند	۱۶	پروتئین های خاص را می توان توسط لکه گذاری با آنتی بادی ها تشخیص داد
۴۸	جهش ها می توانند باعث از دست دادن یا کسب عملکرد در پروتئین شوند	۱۶	اندازه گیری های هیدرودینامیکی اندازه و شکل کمپلکس پروتئینی را مشخص می کنند
۴۹	آزمون مکمل نشان می دهد که دو جهش در یک ژن یا در ژن هایی متفاوت قرار دارند	۱۷	طیف سنجی جرمی روشی بسیار حساس برای شناسایی پروتئین های ناشناخته ارائه می کند
۴۹	از طریق تجزیه و تحلیل اپی ستازی می توان ترتیب محصولات ژنی را در مسیرها مشخص کرد	۱۹	با روش های بیوشیمیایی می توان مجموعه ای از پروتئین های دارای برهم کنش با یکدیگر را شناسایی کرد
۵۰	از طریق تجزیه و تحلیل DNA می توان جهش های مسئول ایجاد فنوتیپ را شناسایی کرد	۱۹	برهم کنش های پروتئینی را می توان با استفاده از روش های نوری رصد کرد
۵۰	توالی یابی سریع و ارزان DNA مطالعات ژنتیک انسانی را متحول کرده است	۲۰	ساختار پروتئین را می توان با استفاده از پراش پرتوی ایکس تعیین کرد
۵۱	ما مجموعه هایی مرتبط از پلی مورفیسم را از اجدادمان به ارث برده ایم	۲۲	از NMR می توان برای تعیین ساختار پروتئین در محلول استفاده کرد
		۲۳	توالی و ساختار پروتئین سرخه هایی درباره عملکرد آن می دهد

- ۷۷ بازخورد مثبت برای پاسخ‌های شبه‌سوئیچ و ثبات دوگانه اهمیت دارد
- ۷۹ استحکام یکی از ویژگی‌های مهم شبکه‌های زیستی است
- ۸۰ دو تنظیم‌کننده رونویسی که به پروموتور ژنی یکسان متصل می‌شوند، ممکن است کنترلی ترکیبی بر بیان ژن داشته باشند
- ۸۱ برهم‌کنش غیرمتجانس پیش‌خوردی پالس تولید می‌کند
- ۸۲ برهم‌کنش غیرمتجانس پیش‌خوردی ورودی‌های پایدار را تشخیص می‌دهد
- ۸۳ یک شبکه یکسان ممکن است به علت اثرات تصادفی در سلول‌های مختلف رفتاری متفاوت داشته باشد
- ۸۳ از چندین روش محاسباتی می‌توان برای مدل‌سازی واکنش‌های درون‌سلولی استفاده کرد
- ۸۴ روش‌های آماری برای تجزیه و تحلیل داده‌های زیستی اهمیت دارند
- ۸۴ خلاصه
- ۸۵ مسائل
- ۸۷ منابع
- ۸۹ فصل ۹ مشاهده سلول‌ها و مولکول‌های آن‌ها**
- ۸۹ مشاهده سلول‌ها و مولکول‌ها با میکروسکوپ نوری**
- ۹۰ میکروسکوپ نوری معمولی می‌تواند جزئیاتی که در فاصله ۰/۲ میکرومتری از یکدیگر قرار دارند را تشخیص دهد
- ۹۳ نوبز فوتون در صورت کم‌بودن مقدار نور، محدودیت‌های بیشتری برای وضوح ایجاد می‌کند
- ۹۳ سلول‌های زنده با میکروسکوپ فاز کنتراست یا میکروسکوپ کنتراست-تداخلی-افتراقی به وضوح مشاهده می‌شوند
- ۹۴ با استفاده از روش‌های دیجیتال می‌توان تصاویر را تقویت و تجزیه و تحلیل کرد
- ۹۵ معمولاً پیش از مشاهده بافت‌های دست‌نخورده زیر میکروسکوپ، آن‌ها را تثبیت می‌کنند و برش می‌دهند
- ۹۶ با استفاده از میکروسکوپ فلورسنس می‌توان موقعیت قرارگیری مولکول‌های خاص را در سلول‌ها تعیین کرد
- ۹۸ از آنتی‌بادی‌ها می‌توان برای تشخیص پروتئین‌های خاص استفاده کرد
- ۹۹ در سلول‌ها و موجودات زنده، پروتئین‌های منفرد را می‌توان به صورت فلورسنت برچسب‌گذاری کرد
- ۱۰۱ پویایی پروتئین‌ها را می‌توان در سلول‌های زنده دنبال کرد
- ۱۰۲ حسگرهای زیستی فلورسنت می‌توانند بر پیام‌رسانی سلولی نظارت کنند
- ۱۰۳ تصویربرداری از اجسام سه‌بعدی پیچیده، توسط میکروسکوپ نوری امکان‌پذیر است
- ۵۲ واریانت‌های توالی می‌توانند به جست‌وجوی جهش‌های مرتبط با بیماری کمک کنند
- ۵۳ ژنومیکس کشف جهش‌های نادری که ما را مستعد ابتلا به بیماری‌های جدی می‌کنند، تسریع می‌کند
- ۵۳ عملکردهای سلولی ژن شناخته‌شده را می‌توان از طریق مهندسی ژنوم مطالعه کرد
- ۵۴ جانوران و گیاهان را می‌توان از نظر ژنتیکی تغییر داد
- ۵۶ از سامانه CRISPR باکتریایی برای ویرایش ژنوم انواع مختلف گونه‌ها استفاده شده است
- ۵۷ مجموعه‌های بزرگی از جهش‌های مهندسی‌شده ابزاری را برای بررسی عملکرد هر ژن در موجود زنده فراهم می‌کنند
- ۵۹ تداخل RNA روشی ساده و سریع برای آزمودن عملکرد ژن است
- ۶۰ ژن‌های گزارشگر زمان و مکان بیان ژن را آشکار می‌سازند
- ۶۱ دوره‌سازی درجا می‌تواند جایگاه mRNAها و RNAهای غیررم‌گذار را آشکار سازد
- ۶۲ بیان ژن‌های منفرد را می‌توان با استفاده از RT-PCR کمی اندازه‌گیری کرد
- ۶۲ تجزیه و تحلیل عمومی mRNAها توسط RNA-seq تصویری از بیان ژن ارائه می‌دهد
- ۶۴ رسوب‌گذاری ایمنی کروماتین در سراسر ژنوم، مکان‌های اتصال تنظیم‌کننده‌های رونویسی به ژنوم را شناسایی می‌کند
- ۶۴ تعیین پروفایل ریبوزومی نشان می‌دهد که در سلول کدام mRNAها در حال ترجمه هستند
- ۶۵ روش‌های DNA نوترکیب سلامتی انسان را متحول کرده است
- ۶۶ گیاهان تراریخته اهمیت ویژه‌ای در کشاورزی دارند
- ۶۸ خلاصه
- ۶۸ تجزیه و تحلیل ریاضیاتی عملکرد سلولی**
- ۶۹ شبکه‌های تنظیمی وابسته به برهم‌کنش‌های مولکولی هستند
- ۷۱ معادلات دیفرانسیل در پیش‌بینی رفتارهای گذرا به کمک ما می‌آیند
- ۷۲ فعالیت پروموتور و تخریب پروتئین بر سرعت تغییر غلظت پروتئین تأثیرگذار هستند
- ۷۳ زمان مورد نیاز برای رسیدن به حالت پایدار به طول عمر پروتئین بستگی دارد
- ۷۴ روش‌های کمی برای مهارکننده‌ها و فعال‌کننده‌های رونویسی مشابه است
- ۷۵ بازخورد منفی، راهکاری قدرتمند در تنظیم سلولی است
- ۷۵ بازخورد منفی تأخیری ممکن است سبب القاء نوسانات شود
- ۷۷ اتصال DNA به مهارکننده یا فعال‌کننده می‌تواند به صورت مشارکتی انجام شود

۱۰۴	میکروسکوپ کانفوکال با حذف نور خارج از فوکوس، مقاطع نوری را تولید می‌کند
۱۰۶	تکنیک‌های فلورسنس آبرتفکیکی می‌توانند بر وضوح محدودشده توسط پراش غلبه کنند
۱۰۹	روش میکروسکوپی جایابی تک‌مولکولی نیز وضوحی فوق‌العاده ارائه می‌دهد
۱۱۱	با منبسط کردن نمونه می‌توان با میکروسکوپ معمولی نیز وضوح بیشتری ایجاد کرد
۱۱۲	ساختارهای بزرگ چندسلولی را می‌توان به مرور زمان تصویربرداری کرد
۱۱۳	مولکول‌های منفرد را می‌توان با روش میکروسکوپی فلورسنس بازتاب داخلی کلی، مشاهده کرد
۱۱۴	خلاصه
۱۱۴	<b>مشاهده سلول‌ها و مولکول‌ها با میکروسکوپ الکترونی</b>
۱۱۴	میکروسکوپ الکترونی، ساختارهای ظریف سلولی را تشخیص می‌دهد
۱۱۵	برای مشاهده نمونه‌های زیستی با میکروسکوپ الکترونی، آن‌ها باید به‌شکلی ویژه آماده‌سازی شوند
۱۱۶	فلزات سنگین می‌توانند کنتراست بیشتری ایجاد کنند
۱۱۷	تصاویر سطوح را می‌توان با میکروسکوپ الکترونی نگاره ثبت کرد
۱۱۹	توموگرافی میکروسکوپ الکترونی، امکان مشاهده معماری مولکولی سلول‌ها در فضای سه‌بعدی را فراهم می‌کند
۱۲۱	تصویربرداری میکروسکوپ کرایوالکترونی می‌تواند ساختارهای مولکولی را با وضوح اتمی مشخص کند
۱۲۳	هر دو نوع میکروسکوپ نوری و الکترونی سودمند هستند
۱۲۴	هر یک از روش‌های میکروسکوپی مورد استفاده برای مطالعه سلول‌ها، مزایا و معایبی دارد
۱۲۵	خلاصه
۱۲۶	مسائل
۱۲۷	منابع
۱۲۹	<b>واژه‌نامه</b>