

لیزوزومها

• Lysosomes •

ترجمه غلامی فخرسلطانی از مقالات

Lysosome, P. Maziaak Ed . Doin
1975.

La Recherche, Oct. 1974

در سال ۱۹۴۹ De Duve و همکارانش هنگام مطالعه درباره طرز عمل آنسولین رود سلولهای کبد موش صحرائی و آفریقایی که در متابولیسم قند بکار می‌روند مانند فسفات اسید وغیره ... مشاهده کردند که برخلاف آنچه که در مورد دیگر آفریقایها صادق است در آین مورد با خرد کردن و هموزنیزه کردن بافتها اثر آنزیمی کم می‌شود . تحقیقات بیوشیمیائی بعد از آین معما را باین صورت حل کرد که فسفات اسید در داخل کیسه‌های قابل نفوذی قرار دارد و تا موقعی سلول دست تخورده باقی مانده و غشاء کیسه‌ها پاره نشده و محتویات آن خارج نشده است اثر آن محفوظ می‌ماند.

این کیسه‌ها همان لیزوزوم‌ها یا باصطلاح معده‌های سلولی هستند ، در مرحله اول متوجه شد که چهار آنزیم مختلف باضافه فسفاتاز اسید باهم در یک کیسه وجود دارد و این چهار آنزیم هم مانند فسفاتاز اسید هیدرولازهای هستند که فعالیت اینهم آنها در محیط اسیدی صورت هیکلیرد اما سوبستر ای آن Substrat (ماده‌ای که آنزیم بر رویش اثر می‌کند) متفاوت می‌باشد برای دسته اول پروتئین و گروه دوم اسیدهای نوکلئیک (ADN-ARN) می‌باشد.

در این مبحث می‌شود این امریم را در مجموع همیوامند ملایم مواد را هضم نمود . امن و روز تحقیقات در این زمینه از مطالعه درباره کبد موش صخره‌ای فرآن رفته و تمام بافت‌های گیاهی و حانوزی مورد بررسی قرار گرفته است .

نتیجه اینکه چندین ساختمانهای (لیزوژوم) در تمام سلولهای گیاهی و جانوری بجز باکتریها وجود دارد . شناسائی لیزوژوم‌ها قبل از هر چیز میدیون تجارت بیوشیمی بوده و مطالعه آفریمی فناوار اسید موجب شناسائی خواص غشاء لیزوژوم‌ها شده و نیز از راه سائزیرفوگاسیون خواص فیزیکی هر بوط به (اندازه و وزن مخصوص) لیزوژوم‌ها مشخص گردید .

میکروسکوپ الکترونیک علاوه بر تصدیق این تجارت اطلاعاتی هم درباره ساختمان غیر منظم و متفاوت لیزوژوم‌ها بما میدهد و چند شکلی یا polymorphisme لیزوژوم‌ها آنچنانست که می‌تواند بعنوان ضایعه‌ای برای شناسائی لیزوژوم‌ها مورد استفاده قرار گیرد .

لیزوژوم‌ها تقریباً همه چیز را هضم می‌کنند :

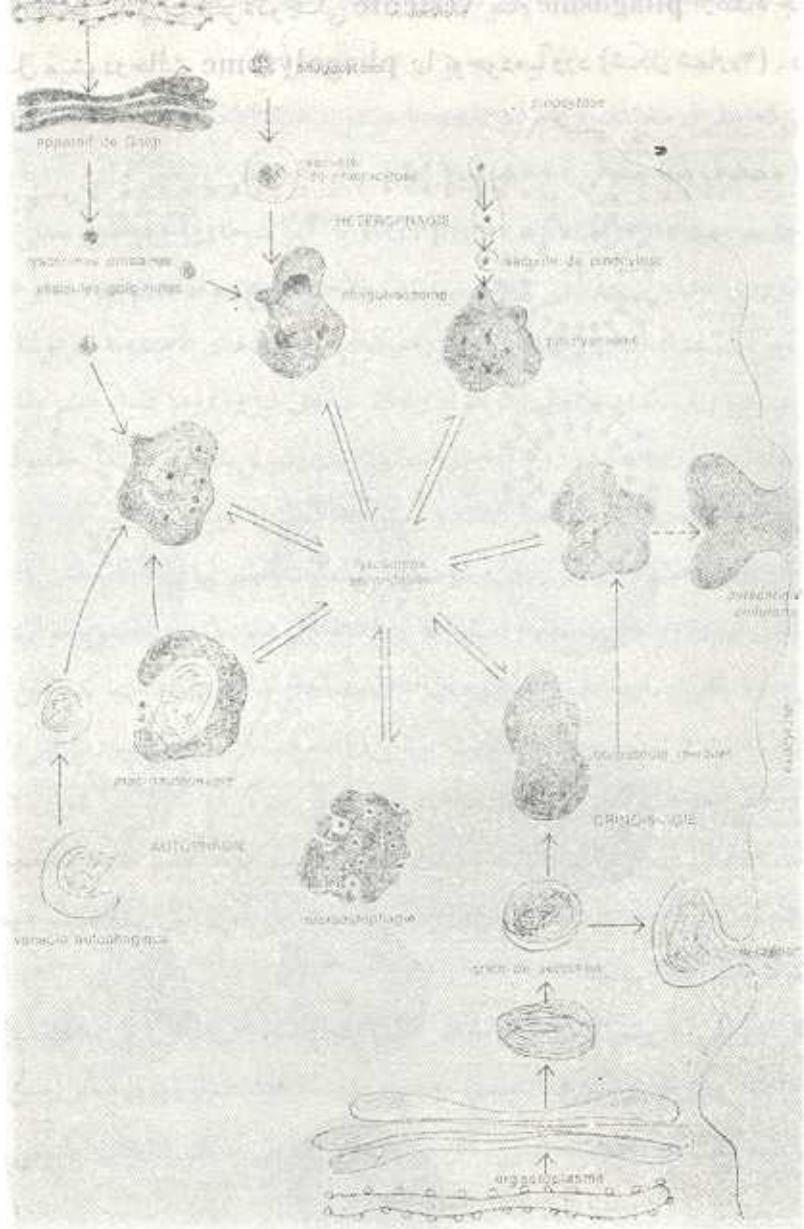
دیدیم که لیزوژوم‌ها کیسه‌های هاضمه‌ای هستند که توسط یک دیواره محافظت شده‌اند ، کار این غشاء‌ها محدود کردن کافونهای فعالیت و نیز ممانعت از مجاورت و صدمه رساندن محتویات آن ریمی به سیتوپلاسم اطراف می‌باشد ، ساختمان داخلی غشاء طوری است که آن ریم دوی آن بی اثر است و اگر بعلی این ساختمان ازین برود تمام سلول در معرض خطر هضم لیزوژومی قرار می‌گیرد . در داخل لیزوژوم آن ریمهای دریک محیط اسیدی عمل گوارشی خود را انجام می‌دهند و در این مورد سه سؤال پیش می‌آید :

۱- محتویات لیزوژومی بر روی چه موادی اثر می‌کند ؟

۲- این مواد چگونه داخل لیزوژوم می‌شوند ؟

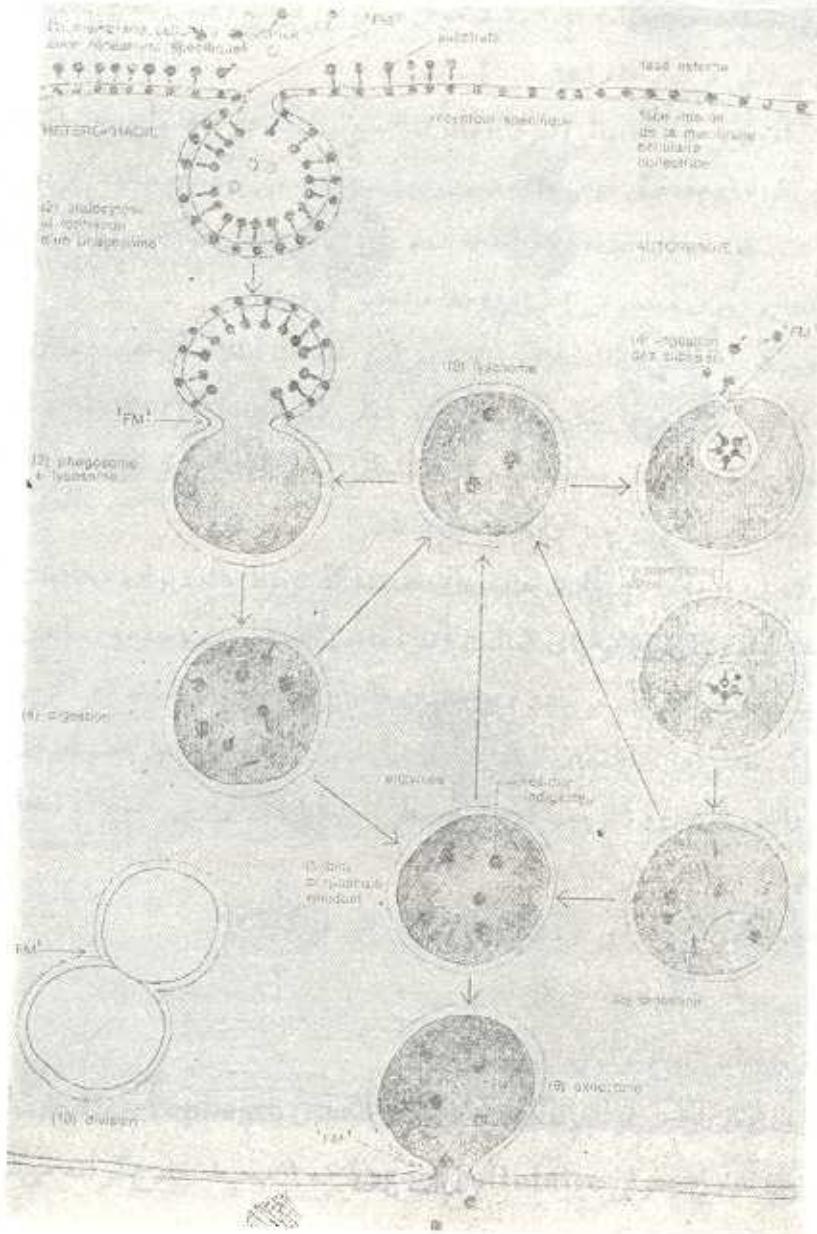
۳- نتیجه این نوع گوارش چیست ؟

در مورد سؤال اول می‌توانیم بگوئیم لیزوژوم یا کعمل Heterophagie دارد که خصوصاً برای هضم مواد خارج سلولی Exteral cellulaire که از محیط خارج گرفته می‌شوند ، بکار



شكل شماره ۱

غشاء این فرورفتگی بصورت حفره کوچکی بنام vesicule از غشاء جدا شده و به لیزوژوم متصل میشود و حالت phagolysome را بوجود می آورد (شکل شماره ۲). در این حالت



اجسامی که بطرق مختلف وارد لیزوزومها میشوند میتوانند اندازه‌های هتفاوت داشته باشند (ملکولی یا سلولی) و همچنین جذب آنها ارتباطی به فراوانی آنها در محیط ندارد و با توجه بوجود Recepteur spécifique یا گیرنده‌های اختصاصی بعضی از اجسام بهتر از دیگران رودی فشار لیزوزومی تجمع میابند. بالاخره نوع مواد هضم شده به نوع لیزوزوم بستگی دارد زیرا از غشاء لیزوزوم تمام میکرده و ملکولها، اسیدهای آهینه، مونوساکاریدها و واسیدهای چرب عبور میکنند. حال اگر مواد وارد بداخل لیزوزومها قابل هضم باشند پس از گوارش، محصول آن از درون لیزوزوم بداخل سیتوپلاسم و سپس بداخل سیکل متabolیک سلول راه می‌پابد ولیزوزوم بحالات اولیه بازگشته و میتواند فعالیت خود را ازسر گیرد، اما اگر مواد فاسد یا غیر قابل هضم وارد لیزوزوم شود و یا قادرت هضم لیزوزوم کم باشد در این الحالات این مواد در داخل لیزوزوم باقی مانده و تمیقواند از غشاء آن عبور کند در چنین مواردی ممکن است غشاء لیزوزوم بکل پاره شده و محتویات آن بداخل سلول راه پابد که این پدیده را Exocytose مینامند و تزد موجودات پست بیشتر دیده میشود. در اینصورت پیرون ریختن

(شکل شماره ۲) محتویات لیزوزومی موجب تخریب کامل ساختمان سلولی میگردد.

در حالت دوم لیزوزوم سالم باقی میماند و بدین ترتیب مواد هضم نشده که ممکن است احیاناً مسموم کننده هم باشند در داخل لیزوزوم باقی مانده وابن عمل لیزوزومها را لمهی را در پدیده‌های پانولژیک ایفا میکند.

آخرین سؤالی که پیش میآید هربوط است به منشاء و سنتز آنزیم‌های لیزوزومی، این آنزیم‌ها همانند سایر پروتئین‌ها نسبت به تمام پروتئازها حساسند و بنابراین فنا پذیر میباشند. ولی پایدگفت که مقاومت نسبی آنزیم‌های لیزوزومی بعثت انتخاب طبیعی بیشتر از سایر آنزیم‌ها است.

منشاء و تغییر و تحولات لیزوزوم‌ها:

فعال است از رتیکولوم جدا شده و باوزیکولهای دستگاه گلزاری (دیکتیوزوم) مجموعاً لیزوژوم اولیه را بوجود می‌آورند (شکل شماره ۳) این لیزوژوم هنوز غیرفعال است. دیکتیوزوم‌های گلزاری با خود گلیکولیپید و گلیکوپروتئین همراه دارند که مکمل فعالیت آنزیمی لیزوژوم‌ها است، و نیز با کمک حفره‌های دیگر که به لیزوژوم‌های اولیه متصل می‌شوند، لیزوژوم ثانویه تشکیل می‌گردد که برخلاف لیزوژوم‌های اولیه فعال است.

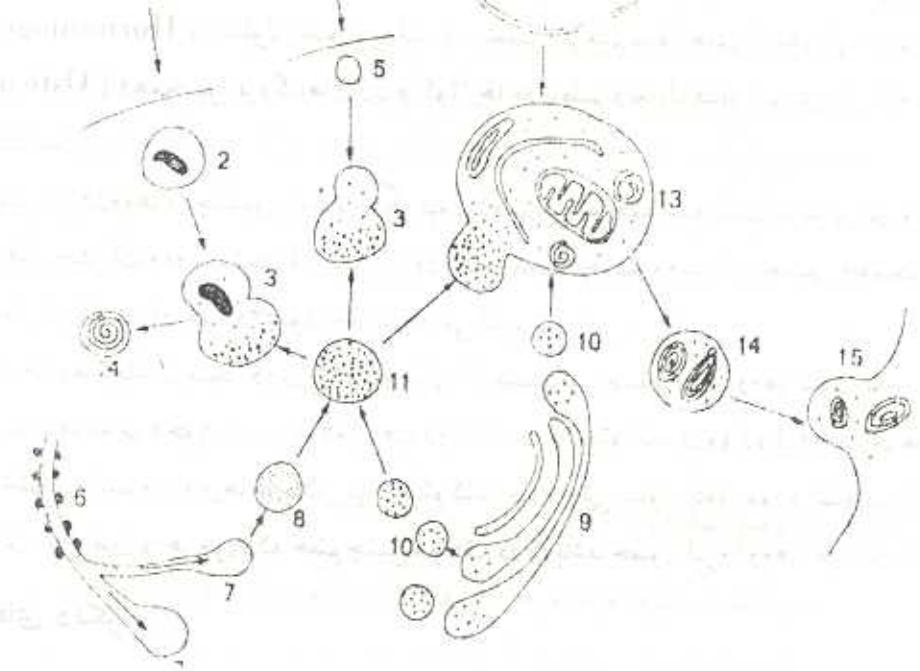
دسته‌ای از این لیزوژوم‌ها تیپ اتوفاری و عددی لیزوژوم‌های هتروفافریک هستند، در مجموع این همان راهی است که پروتئین‌های ترشحی می‌بینند (این راه توسط Palad و مکتبش مطالعه شده) با این تفاوت که پروتئین‌های ترشحی در آخر کار بکمک Exocytose به محیط خارج می‌برند در حالیکه پروتئین‌های لیزوژومی در دستگاه لیزوژومی باقی می‌مانند در کنار این تغییر و تحولات عالوه بر کارهای آنزیمی و کوارشی پدیده‌های ارزیتیک دیگر نیز انجام می‌شود که از جمله مبادله پیامهای شیمیائی در داخل سلول می‌باشد.

هزارویک نقش لیزوژوم

نزد موجودات پست که از راه فاکوسیتوز تغذیه می‌کنند دستگاه لیزوژومی نقش جهانز هاضمه را بازی می‌کنند بعلاوه وجود این دستگاه یک وسیله دفاعی در مقابل اجسام خارجی است: باین ترتیب که این اجسام در لیزوژوم‌ها بدام افتاده و هضم می‌شوند.

هنگامی که پروتوزئرها دچار فقر غذایی باشند در داخل سلول واکوئل‌های اتوفاریک فراوان بوجود می‌آید، این واکوئل‌ها قسمی از سیتوپلاسم داخلی را تجزیه و هضم می‌کنند، این پدیده میتواند تا بهبود وضع غذایی محیط و گاهی تا هفته‌ها بطول انجامد.

هتروفاری در واقع فقط وسیله‌ای برای بقاء در شرایط سخت نیست بلکه یک عامل مهم بیوسترن است، چه نه تنها کارترمیم داخلی سیتوپلاسم را بعهده دارد بلکه آنرا از مواد غیرمفید



شکل شماره ۳

۱- فاگوسیتوز ۲- واکوئل های فاگوسیتوز ۳- تشکیل یک واکوئل تغذیه ای که در آن مواد هیدرولیز شده بصورت ضربدر دیده می شود ۴- پینوسیتوز ۵- پینوزوم آندوبلاسمیک و ریبوژوم ها ۶- رتیکولوم آندوبلاسمیک و ریبوژوم ها ۷- تجمع آنزیم در حفره های رتیکولوم ۸- یک حفره جدا شده از رتیکولوم ۹- دیکتیوژوم ۱۰- یک حفره گلزی محتوی گلیکولیپید و گلیکوپروتئین ۱۱- لیزوژوم اولیه ۱۲- تشکیل یک واکوئل اتوفاژی مرحله ۱۳- واکوئل اتوفاژیک (مجموعه ای از لیزوژوم اولیه و حفره گلزی) ۱۴- مواد زائد ۱۵- مواد دفع شده بطرف خارج سلول.

و مضر نیز پاک می سازد . این اعمال اولیه سیستم لیزوژومی (اتوفاژی و هتروفایزی) در طول تحول موجودات نگهداری شده مثلا اتوفاژی یکی از صفات عمومی هر سلول گیاهی و حیوانی است که خصوصاً برای تجدید ساختمان سلول مفید است . یک سلول نه تنها به کلوز، اسید امینه و چربی

Ostéoclaste) و همچنین فردگیاهان رل واکوئل‌ها در تنظیم و تعادل فشار اسمازی نیز از جمله این صفات است.

نقش لیزوژوم‌ها در چندین پدیده دیگر بیولوژیک نیز شناخته شده است که مارای مثال از همان رفوف حشرات و دوزیستیان و با نقش لیزوژوم‌ها در تحول جنینی و سیکل جنسی و همچنین عکس العمل ارکانیسم در هواردکمبود تغذیه یاد می‌کنیم.

در خاتمه بجاست یادآوری کنیم که یکی از صفات بر جسته لیزوژوم‌ها نسبت به سایر دستگاه‌های تغذیه‌ای وجودیک سری کامل هیدرولاز است که میتواند در موارد لزوم برای هضم اجسام مختلف مانند ویروس‌ها یا باکتریها و میتوکندریها و حتی سلول کامل مورد استفاده قرار گیرد. روی این اصل در هر مورد که هضم چنین موادی در کار باشد حضور لیزوژوم‌ها اجباری است

پدیده‌های دیگر:

لیزوژوم‌های گلبول‌های سفید و ماکروفاژها عوامل تابودی می‌کرند و ویروس‌ها هستند روی این اصل تنهاع اولی (agents) که از جنگل لیزوژوم‌ها گرفته باشند میتوانند بیماری را باشند. مکانیسم عمل هنگامی است هنلا بعضی باکتریها بسادگی فاگوسیته نمی‌شوند، برای اینکار باید ماده‌ای به ارکانیسم تزریق کرد که آنرا برای لیزوژوم‌های گلبول‌های سفید آشتها آور کند یا بر عکس برای خنثی کردن مکانیسم پاتوژنیک و جلوگیری از اتصال (fusion) بین فاکوس‌م و لیزوژوم (در مورد باسیل کنخ) می‌باشد یک ماده آنتاگونیست بکار برد و در این مورد از انواع آنتی بیوتیک‌ها استفاده می‌شود که ضمن اینکه در لیزوژوم جمع می‌شوند بر علیه باسیل هم وارد عمل می‌گردد.

چه وقت لیزوژوم‌ها آنزیم‌شان را آزاد می‌کنند:

عمل اصلی بازشدن لیزوژوم‌ها در محیط سلولی تغذیه مواد مسموم کننده است که قابلیت

میگردد، در بیماریهای مانند اسیدوزوآنوکسی و یا حالات روانی (Choc) نیز ممکن است موارد فوق پیش آید، تشخیص اینکه این حالات نتیجه پارگی غشاء لیزوژومی است یا بیماریهای فوق موجب پارگی غشاء لیزوژومی میشود، هنوز کاملاً روشن نشده است. این علت و معلوم چه خارجی باشند یا داخلی آنچه مسلم است آنست که مقاومت غشاء لیزوژوم اهمیت خاصی دارد و مواد شیمیایی که این مقاومت را تغییر دهند زاده مهمی را در درمان بیماریها بازی می‌کنند از جمله میتوان چند و بتامین نظیر A، D، K، E، و اورمونهای جنسی از این تیپ است و تیم و کورتیزون را بادکنیم.

اضافه بار (سورشارژ) :

از دنیا تعداد لیزوژومها موجب بروز بیماریهای زیادی می‌گردد از جمله در مواردی که عدم تعادل کیفی یا کمی بین سوبسترهای مختلف وارده در لیزوژوم وجود داشته باشد، ساده‌ترین فرم آن هنگامی است که مواد غیرقابل هضم نظیر کربن و کلوئیدهای معدنی و پلیمرهای سنتزیت وارد لیزوژوم میشوند و چون هیدرولازی برای هضم آنها وجود ندارد در نتیجه این مواد در لیزوژوم جمع شده و گاهی بر اثر جذب آب متورم شده و موجب آنژریب و اکوئل‌ها میگردد.

گروه بیماری Thesaurismoses Congenitales

این دسته بیماری که بنام کاشف آن Hurler, Nieman-Pik شناخته شده‌اند، تا ۱۰ سال پیش بیماریهای مرموزی ب Fletcher هیرسیدند درحالیکه امروزه هیدانیم که مثلاً نوعی از آن بنام کلیکوژنوز ناشی از فقدان هیدرولازی در لیزوژوم بنام Glucosidase acide است و از آن موقع پس از ۲۰ نوع از این بیماری ژنتیکی شناخته شده و در هر مورد علت همان فقدان هیدرولاز است. در نتیجه درحالیکه بطور طبیعی یا که ماده در لیزوژوم هضم میشود در این گونه

پائین میشود همراه است.

درمانهای لیزوزومی Thrapoutic lysosomiale

عفو نت سلولی و همچنین اضافه بار لیزوزومی موجب ازبین رفتن لیزوزومها میشود برای جلوگیری از عوامل بیماریزا از موادی بنام **Lysosomotrope** استفاده میشود.

با توجه به اختصاصات سلولی و مکانیسم آندوسیتوز برای حمل عامل **Thrapoutic** میتوان داروی مورد نظر را داخل ملکولی که بسادگی آندوسیتوز میشود فرارداد (شکل شماره ۳). برای مثال داروی D را در داخل یک ملکول V قرار میدهیم (کوپلاز DV) و این کمپلکس بوسیله سلول مورد نظر بینوسیتوز شده و داخل لیزوزوم میگردد. پس از هضم قسمت V، کمپلکس DV، داروی D در لیزوزوم آزاد میشود و برای اینکه این مجموعه هؤر واقع شود باید اولاً داروی D در داخل لیزوزوم غیرفعال نباشد و حامل V نیز بسادگی جذب شود.

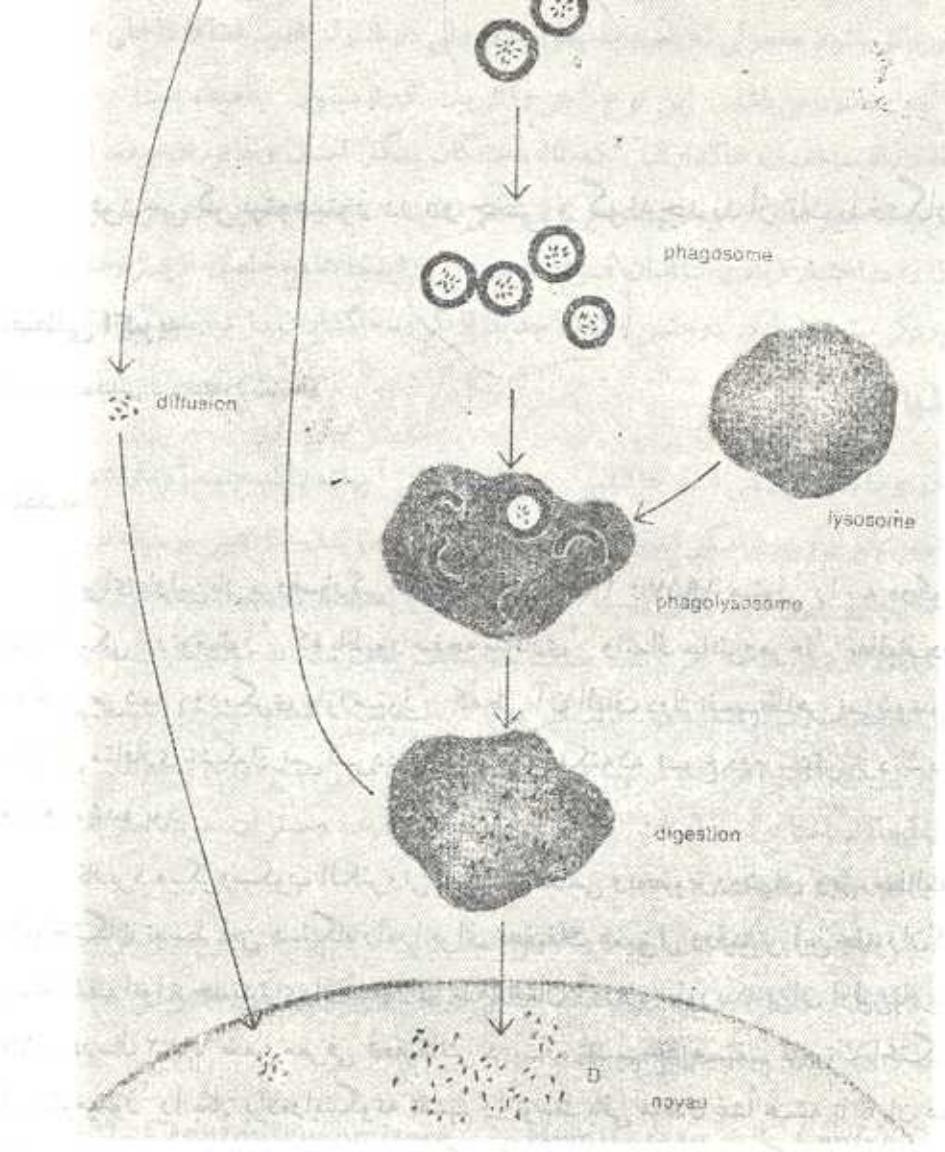
این پدیده در آزمایشگاه Lovain به مرحله عمل درآمده است باينصورت که **Adriaemycine, daunoru** بعنوان حامل انتخاب شده و با ۲ عامل شیمیوتراپیک بنام **bicaine** که مجموعاً یک کمپلکس غیرقابل تجزیه‌ای را میسازند روی موشهای سفید بمورد آزمایش گذاشته شده است. در کشته‌های سلولی و حتی در مواد کلینیکی نیز آزمایشها انجام شده که در مجموع بیلان آنها هشت است. در هر حال اصل درمان لیزوزومی در آینده یک واقعیت پژوهشی غیرقابل تردید خواهد بود.

Lysosome. P. Maziaak.

Ed . Doin. 1975.

Recherche Oct. 1974.

منابع



شكل شماره ۴