لیزوزومها

« Lysosomes »

ترجمه غلامعلی فخرسلطانی ازمجلات

Lysosome, P. Maziiak Ed. Doin 1975.

La Recherche, Oct. 1974

درسال ۱۹۴۹ De Duve وهمکارانش هنگام مطالعه درباره طرز عمل انسولین روی سلولهای کبد موش صحرائی و آنزیمهائی که در متابولیسم قند بکار می‌روند مانند فسفات اسید وغیره ... مشاهده کردندکه برخلاف آنچه‌که درمورد دیگر آنزیمها صادق است دراین‌مورد با خردکردن وهموژنیزه‌کردن بافتها اثر آنزیمی‌کم می‌شود . تحقیقات بیوشیمیائی بعدها این معما را باین‌صورت حل‌کردکه فسفات اسید درداخل‌کیسه‌های قابل نفوذی قراردارد وتا موقعی سلول دست نخورده باقی مانده وغشاء کیسه‌ها پاره نشده و محتویات آن خارج نشده است اثر آن محفوظ می‌ماند.

این‌کیسه‌ها همان لیزوزوم‌ها یا باصطلاح معده‌های سلولی هستند . در مرحله اول De Duve متوجه شدکه چهارآنزیم مختلف باضافه فسفاتاز اسید با هم در یك کیسه وجود دارند و این چهار آنزیم هم مانند فسفاتاز اسید هیدرولازهائی هستند که فعالیت اپتیمم آنها درمحیط اسیدی صورت میگیرد اما سوبسترای آن Substrat (ماده‌ای‌که آنزیم برویش اثر میکند) متفاوت میباشدبرای دسته‌اول‌پروتئین وگروه دوم اسیدهای نوکلئیك (ADN-ARN)

[Downloaded from isharat.khu.ac.ir on 2026-10-29]

[illegible] آنزیم‌ها در مجموع میتوانند غالب مواد را هضم کنند . امروزه تحقیقات در این زمینه از مطالعه دربارهٔ کبد موش صحرائی فراتر رفته و تمام بافتهای گیاهی و حانوری مورد بررسی قرار گرفته است .

نتیجه اینکه چنین ساختمانهائی (لیزوزوم) در تمام سلولهای گیاهی وجانوری بجز باکتریها وجود دارد . شناسائی لیزوزومها قبل ازهرچیز مدیون تجارب بیوشیمی بوده ومطالعه آنزیمی فسفاتاز اسید موجب شناسائی خواص غشاء لیزوزومها شده ونیز ازراه سانتریفوگاسیون خواص فیزیکی مربوط به (اندازه ووزن مخصوص) لیزوزومها مشخص گردید .

میکروسکوپ الکترونیك علاوه بر تصدیق این تجارب اطلاعاتی هم درباره ساختمان غیرمنظم و متفاوت لیزوزومها بما میدهد و چند شکلی یا polymorphisme لیزوزومها آنچنانست که می‌تواند بعنوان ضابطه‌ای برای شناسائی لیزوزومها مورد استفاده قرارگیرد .

لیزوزومها تقریباً همه چیز را هضم میکنند :

دیدیم که لیزوزومها کیسه‌های هاضمه‌ای هستندکه توسط یك دیواره محافظت شده‌اند ، کار این غشاءها محدودکردن کانونهای فعالیت ونیز ممانعت ازمجاورت وصدمه رساندن محتویات آنزیمی به سیتوپلاسم اطراف می‌باشد ، ساختمان داخلی غشاء طوری است که آنزیم روی آن بی‌اثراست واگر بعللی این ساختمان ازبین برود تمام سلول درمعرض خطرهضم لیزوزومی قرار می‌گیرد . درداخل لیزوزوم آنزیمها دریك محیط اسیدی عمل‌گوارشی خود را انجام می‌دهند و دراین مورد سه سئوال پیش میآید :

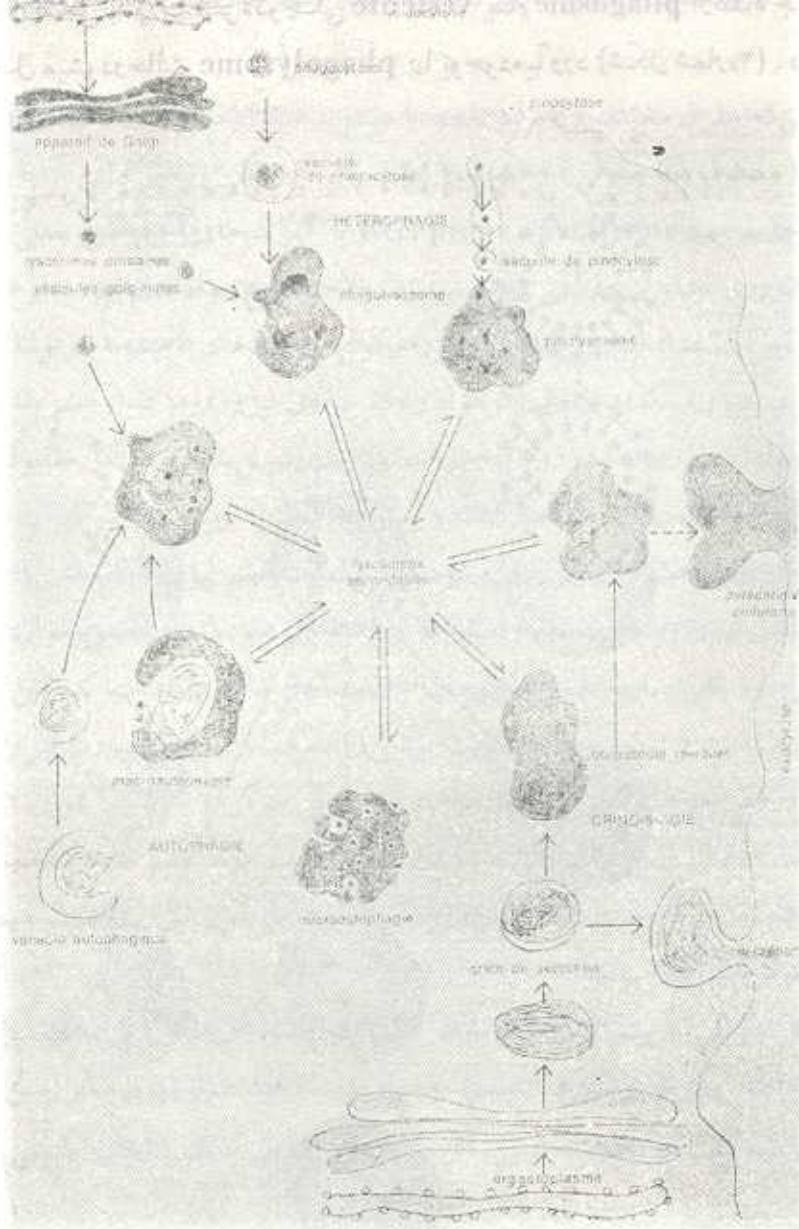
۱ـ محتویات لیزوزومی برروی چه موادی اثر می‌کنند ؟

۲ـ این مواد چگونه داخل لیزوزوم می‌شوند ؟

۳ـ نتیجه این نوع‌گوارش چیست ؟

درموردسئوال اول‌می‌توانیم بگوئیم لیزوزوم یك‌عمل Heterophagie داردکه خصوصاً برای هضم مواد خارج سلولی Extera cellulaire که ازمحیط خارج‌گرفته می‌شوند ، بکار

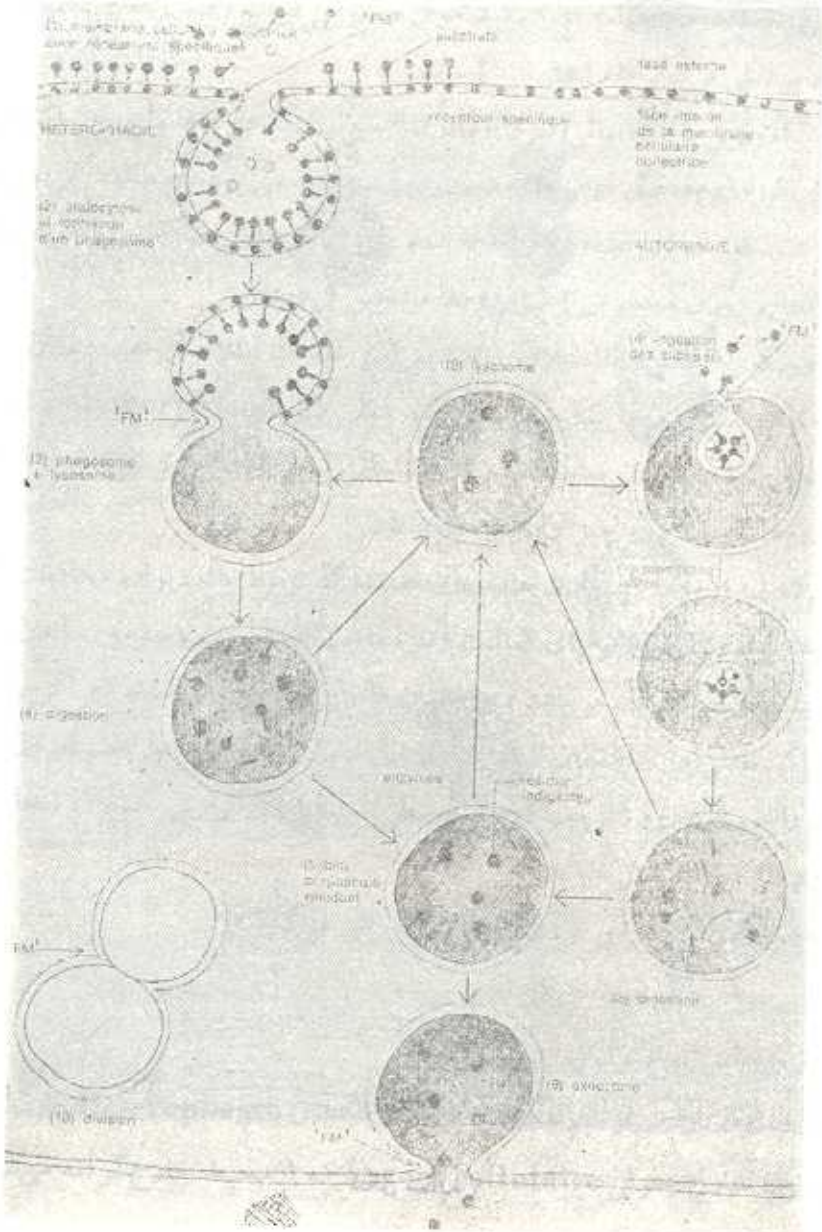
[Downloaded from isharat.khu.ac.ir on 2026-10-29]



شکل شماره ۱

[Downloaded from isharat.khu.ac.ir on 2026-10-29]

غشاء این فرورفتگی بصورت حفره کوچکی vesicule بنام phagosme از غشاء جدا شده و به لیزوزوم متصل میشود و حالت phagolysome را بوجود میآورد (شکل شماره۲) . در این حالت



[Downloaded from isharat.khu.ac.ir on 2026-10-29]

شماره ۱) .

اجسامی که بطرق مختلف وارد لیزوزومها میشوند میتوانند اندازه‌های متفاوت داشته داشته باشند (ملکولی یا سلولی) وهمچنین جذب آنها ارتباطی بـه فراوانی آنها در محیط ندارد و با توجه بوجود Recepteur specifique یا گیرنده‌های اختصاصی بعضی از اجسام بهتر ازدیگران روی غشاء لیزوزومی تجمع میابند. بالاخره نوع مواد هضم‌شده به‌نوع لیزوزوم بستگی دارد زیرا از غشاء لیزوزوم تمام میکروملکولها ، اسیدهای آمینه ، مونوساکاریدها و واسیدهای چرب عبور میکنند . حال اگر مواد وارده بداخل لیزوزومها قابل هضم باشند پس‌از گوارش ، محصول آن ازدرون لیزوزوم بداخل سیتوپلاسم وسپس بداخل سیکل متابولیك سلول راه می‌یابد ولیزوزوم بحالت اولیه بازگشته و میتواند فعالیت خود را از سرگیرد . امـا اگر مواد فاسد یا غیر قابل هضم وارد لیزوزوزم شود و یـا قدرت هضم لیزوزوم‌کم باشد در اینحالت این مواد درداخل لیزوزوم باقی مانده ونمیتواند ازغشاء آن عبورکند درچنین مواردی ممکن است غشاء لیزوزوم بکلی پساره شده و محتویات آن بداخل سلول راه یابد کـه این پدیده را Exocytose مینامند و نزد مـوجودات پست بیشتر دیده میشود . در اینصورت بیرون ریختن محتویات لیزوزومی موجب تخریب کامل ساختمان سلولی میگردد . (شکل شماره ۲)

در حالت دوم لیزوزوم سالم باقی میماند و بدین ترتیب مواد هضم نشده که ممکن است احیانا مسموم‌کننده هم باشند درداخل لیزوزوم‌باقی‌مانده واین عمل لیزوزومها رل مهمی را در پدیده‌های پاتولژیك ایفا میکند .

آخرین سئوالی‌که پیش میآید مربوط است بـه منشاء و سنتز آنزیمهای لیزوزومی ، این آنزیمها مانند سایر پروتئین‌هـا نسبت به تمام پروتئازهـا حساسند و بنابرایـن فنا پذیر میباشند. ولی بایدگفت که مقاومت نسبی آنزیمهای لیزوزومی بعلت انتخاب طبیعی بیشتر از سایر آنزیمها است .

منشاء و تغییر وتحولات لیزوزومها :

[Downloaded from isharat.khu.ac.ir on 2026-10-29]

فعال است از رتیکولوم جدا شده و باوزیکول‌های دستگاه گلژی (دیکتیوزوم) مجموعاً لیزوزوم اولیه را بوجود می‌آورند (شکل شماره ۳) این لیزوزوم هنوز غیرفعال است. دیکتیوزوم‌های گلژی با خود گلیکولیپیدو و گلیکوپروتئین همراه دارند که مکمل فعالیت آنزیمی لیزوزوم‌ها است، ونیز باکمك حفره‌های دیگر که به لیزوزوم‌های اولیه متصل میشوند، لیزوزوم ثانویه تشکیل میگردد که برخلاف لیزوزوم‌های اولیه فعال هستند.

دسته‌ای از این لیزوزوم‌ها تیپ اتوفاژی و عده‌ای لیزوزومهای هتروفاژیك هستند، در مجموع این همان راهی است که پروتئین‌های ترشحی می‌پیمایند (این راه توسط Palad و مکتبش مطالعه شده) با این تفاوت‌که پروتئین‌های ترشحی در آخر کار بکمك Exocytose بمحیط خارج میریزند در حالیکه پروتئین‌های لیزوزومی در دستگاه لیزوزومی باقی میمانند درکنار این تغییر وتحولات علاوه برکارهای آنزیمی وکوارشی پدیده‌های انرژیتیك دیگر نیز انجام میشودکه از جمله مبادلهٔ پیامهای شیمیائی در داخل سلول می‌باشد.

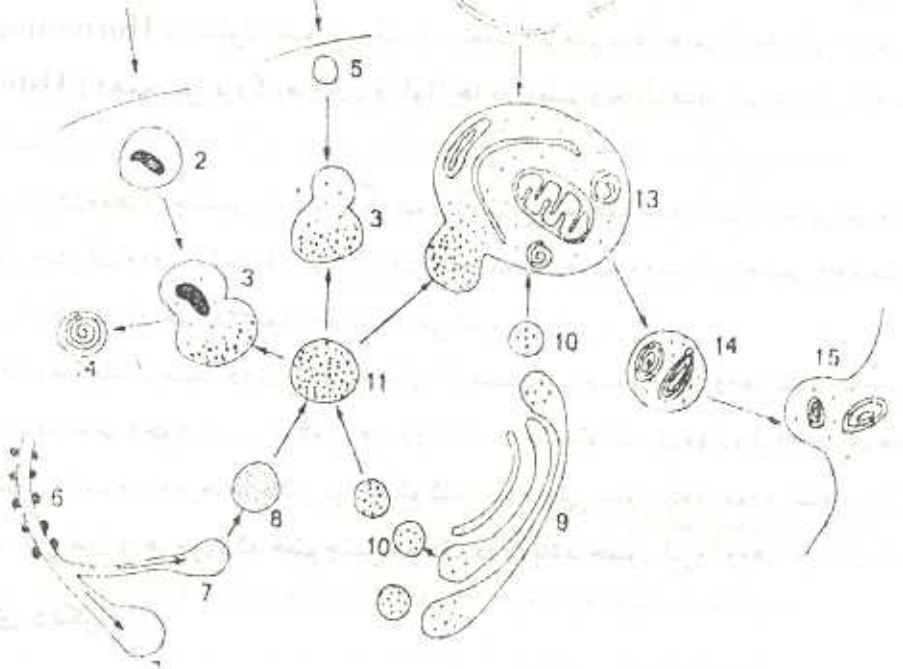
هزارویك نقش لیزوزوم

نزد موجودات پست‌که از راه فاکوسیتوز تغذیه می‌کنند دستگاه لیزوزومی نقش جهاز هاضمه را بازی میکندبعلاوه وجود این‌دستگاه یك وسیله دفاعی درمقابل اجسام خارجی‌است: باین‌ترتیب‌که این اجسام در لیزوزوم‌ها بدام افتاده و هضم میشوند.

هنگامی‌که پروتوزوئرها دچار فقرغذایی باشند در داخل سلول واکوئل‌های اتوفاژیك فراوان بوجود میآید، این واکوئل‌ها قسمتی از سیتوپلاسم داخلی را تجزیه و هضم میکنند. این پدیده میتواند تا بهبود وضع غذایی محیط وگاهی تا هفته‌ها بطول انجامد.

هتروفاژی در واقع فقط وسیله‌ای برای بقاء در شرایط سخت نیست بلکه یك عامل مهم بیوسنتز است، چه نه‌تنها کارترمیم داخلی سیتوپلاسم را بعهده دارد بلکه آنرا ازمواد غیرمفید

[Downloaded from isharat.khu.ac.ir on 2026-10-29]



شکل شماره ۳

۱ـ فاگوسیتوز ۲ـ واکوئل‌های فاگوسیتوز ۳ـ تشکیل یك واکوئل تغذیه‌ای که درآن مواد هیدرولیز شده بصورت ضربدر دیده میشود ۴ـ پینوسیتوز ۵ـ پینوزوم ۶ـ رتیکولوم آندوپلاسمیك و ریبوزوم‌ها ۶ـ رتیکولوم آندرپلاسمیك وریبوزوم‌ها ۷ـ تجمع آنزیم درحفره‌های رتیکولوم ۸ـ یك حفره جداشده ازرتیکولوم ۹ـ دیکتیوزوم ۱۰ـ یك حفره گلژی محتوی گلیکولیپید وگلیکوپروتئین ۱۱ـ لیزوزوم اولیه ۱۲ـ تشکیل یك واکوئل اتوفاژی مرحله۱ ۱۳ـ واکوئل اتوفاژیك (مجموعه‌ای ازلیزوزوم اولیه وحفره گلژی) ۱۴ـ مواد زائد ۱۵ـ مواد دفع شده بطرف خارج سلول .

ومضر نیز پاك میسازد . این اعمال اولیه سیستم لیزوزومی (اتوفاژی وهتروفاژی) درطول تحول موجودات نگهداری شده مثلا اتوفاژی یکی از صفات عمومی هرسلول گیاهی وحیوانی است که خصوصاً برای تجدید ساختمان سلول مفید است . یك سلول نه‌تنها به‌کلوکز، اسیدامینه وچربی

[Downloaded from isharat.khu.ac.ir on 2026-10-29]

Osté oclaste) وهمچنین نزدگیاهان رل واکوئل‌ها درتنظیم وتعادل فشاراسمزی نیز ازجملهٔ این صفات است .

نقش لیزوزومها درچندین پدیده دیگر بیولوژیك نیزشناخته شده است که ما برای مثال ازمتامورفوز حشرات ودوزیستیان ویانقش لیزوزمها درتحول جنینی وسیکل جنسی وهمچنین عکس‌العمل ارکانیسم در مواردکمبود تغذیه یاد می‌کنیم .

در خاتمه بجاست یادآوری کنیم‌که یکی از صفات برجسته لیزوزومها نسبت به سایر دستگاههای تغذیه‌ای وجودیك سری‌کامل هیدرولاز است‌که میتوانند درموارد لزوم برای هضم اجسام مختلف مانند ویروس‌ها یا باکتریها ومیتوکندریها وحتی سلول کامل مورد استفاده قرار گیرد. روی این اصل درهرموردکه هضم چنین موادی درکارباشد حضور لیزوزومها اجباری است

پدیده‌های دیگر :

لیزوزومهای گلبول‌های سفید و ماکروفاژها عوامل نابودی میکربها و ویروس‌ها هستند روی این‌اصل تنهاعواملی (agents) که ازچنگ لیزوزومها گریخته باشند میتوانند بیماریزا باشند . مکانیسم عمل متغیر است مثلا بعضی باکتریها بسادگی فاگوسیته نمیشوند ، برای اینکار باید ماده‌ای به ارکانیسم تزریق‌کردکه آنرا برای لیزوزومهای گلبول‌های سفید اشتها آورکند یا برعکس برای خنثی‌کردن مکانیسم پاتوژنیك وجلوگیری ازاتصال (fusion) بین فاکوسم و لیزوزوم (در مورد باسیل کخ) می‌بایست یك ماده آنتاگونیست بکار برد و در این مورد از انواع آنتی بیوتیکها استفاده میشودکه ضمن اینکه در لیزوزوم جمع میشوندبرعلیه باسیل هم وارد عمل میگردند .

چه وقت لیزوزومها آنزیمشان را آزاد می‌کنند :

علت اصلی بازشدن لیزوزومها درمحیط سلولی تغذیه مواد مسموم‌کننده است‌که قابلیت

[Downloaded from isharat.khu.ac.ir on 2026-10-29]

میگردد ، دربیماریهایی مانند اسیدوزوآنوکسی و یا حالات روانی (Choc) نیزممکن است موارد فوق پیش آید ، تشخیص اینکه این حالات نتیجه پارگی غشاء لیزوزومی است یا بیماریهای فوق موجب پارگی غشاء لیزوزومی میشود ، هنوز کاملا روشن نشده است . این علت و معلول چه خارجی باشند یا داخلی آنچه مسلم است آنست که مقاومت غشاء لیزوزوم اهمیت خاصی دارد ومواد شیمیایی که این مقاومت را تغییر دهند راه مهمی را دردرمان بیماریها بازی می کنند از جمله میتوان چند ویتامین نظیر A ، K ، D ، E ، و اورمونهای جنسی از تیپ استروئید و کورتیزن را یادکنیم .

اضافه بار (سورشارژ) :

ازدیاد تعداد لیزوزومها موجب بروز بیماریهای زیادی می گردد از جمله در مواردی که عدم تعادل کیفی یاکمی بین سوبستراهای مختلف وارده در لیزوزوم وجود داشته باشد، ساده‌ترین فرم آن هنگامی است که مواد غیرقابل‌هضم نظیر کربن وکلوئیدهای معدنی وپلیمرهای سنتتیک واردلیزوزوم میشوند وچون هیدولازی برای هضم آنها وجودندارد درنتیجه این مواد درلیزوزم جمع شده وگاهی براثر جذب آب متورم شده وموجب تخریب واکوئل‌ها میگردد .

گروه بیماری Thesaurismoses Congenitales

این دسته بیماری‌که بنام کاشف آن Hurler,Nieman-Pik شناخته شده‌اند، تا ۱۰ سال پیش بیماریهای مرموزی بنظر میرسیدند درحالیکه امروزه میدانیم‌که مثلا نوعی از آن بنام گلیکوژنوز ناشی ازفقدان هیدرولازی درلیزوزوم بنام Glucosidase acide است واز آن‌موقع ببعد بیش از ۲۰ نوع ازاین‌بیماری ژنتیکی شناخته شده ودرهرمورد علت همان فقدان هیدرولاز است . درنتیجه درحالیکه بطور طبیعی یك ماده درلیزوزوم هضم میشود دراین‌گونه

[Downloaded from isharat.khu.ac.ir on 2026-10-29]

پائین میشود همراه است .

درمانهای لیزوزومی Thrapoutic lysosomiale

عفونت سلولی وهمچنین اضافه بارلیزوزومی موجب ازبین رفتن لیزوزومها میشود برای جلوگیری ازعوامل بیماریزا ازموادی بنام lysosomotrope استفاده میشود .

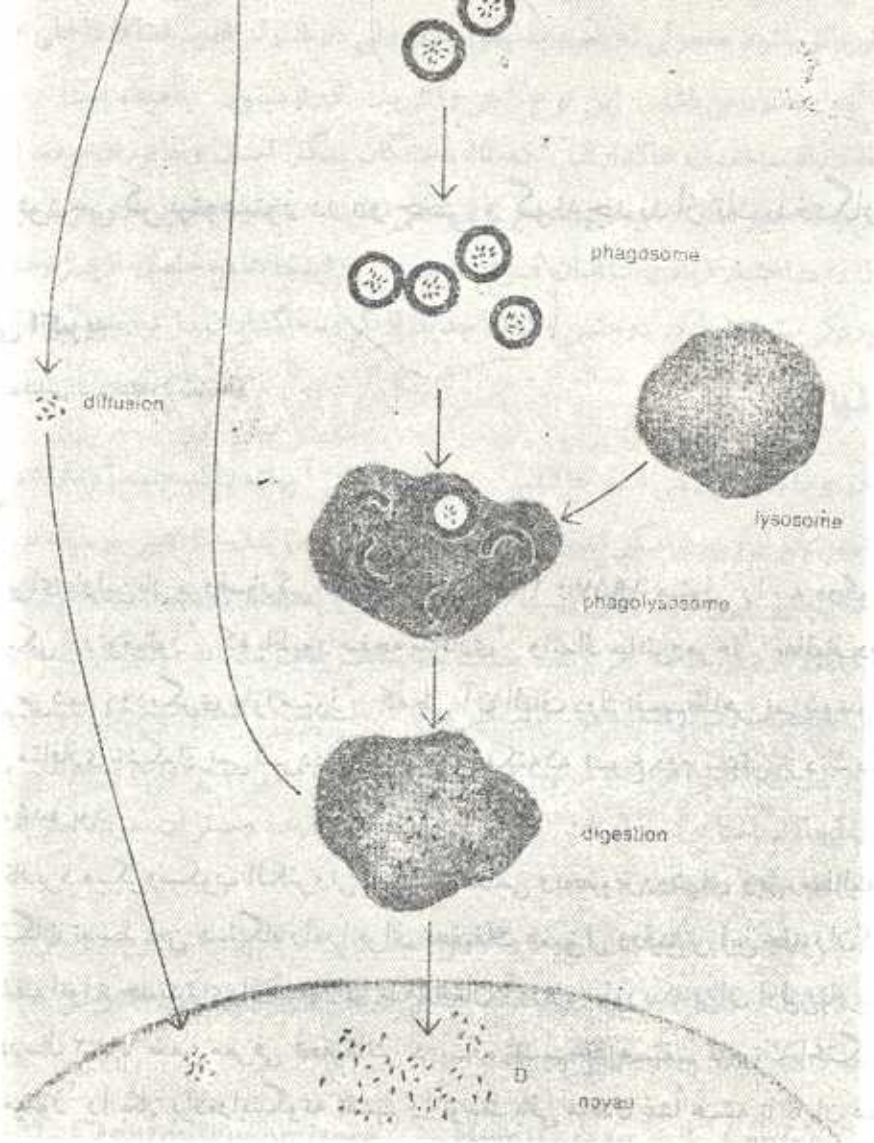
با توجه به اختصاصات سلولی و مکانیسم آندوسیتوز برای حمل عامل Thrapoutic میتوان داروی موردنظر را داخل ملکولی که بسادگی آندوسیتوزمیشودقرارداد (شکل شماره۴) . برای مثال داروی D را درداخل یك ملکول V قرار میدهیم (کوپلاژ DV) و این کمپلکس بوسیله سلول موردنظر پینوسیتوزشده وداخل لیزوزوم میگردد. پس ازهضم قسمت V ، کمپلکس DV، داروی D در لیزوزوم آزادمیشود و برای اینکه این مجموعه مؤثر واقع شود باید اولا داروی D درداخل لیزوزوم غیرفعال نباشد وحامل V نیز بسادگی جذب شود .

این پدیده در آزمایشگاه Lovain به مرحله عمل درآمده است باینصورتکه DNA بعنوان حامل انتخاب شده و با ۲ عامل شیمیوتراپیك بنام Adriaemycine,daunoru. bicine که مجموعاً یك کمپلکس غیرقابل تجزیه‌ای را میسازند روی موشهای سفید بمورد آزمایش گذاشته شده‌است.درکشتهای سلولی وحتی درمواردکلینیکی نیز آزمایشهائی انجام شده‌که درمجموع بیلان آنها مثبت‌است. درهرحال اصل درمان لیزوزومی درآینده یك واقعیت پزشکی غیرقابل تردید خواهد بود .

منابع

Lysosome. P. Maziiak.
Ed . Doin. 1975.
Recherche Oct. 1974.

[Downloaded from isharat.khu.ac.ir on 2026-10-29]



شکل شماره ۴

[Downloaded from isharat.khu.ac.ir on 2026-10-29]