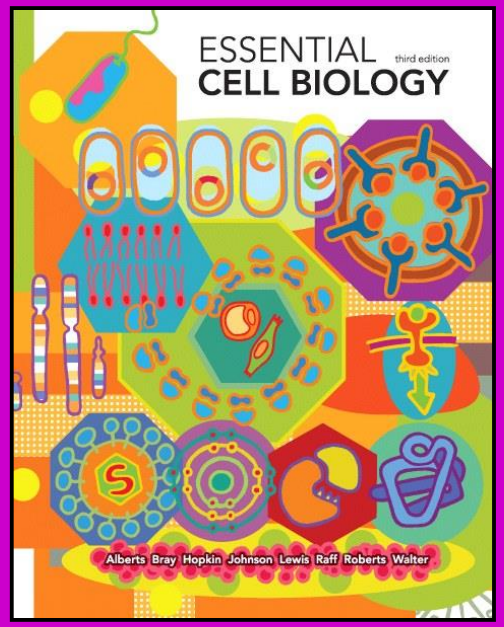
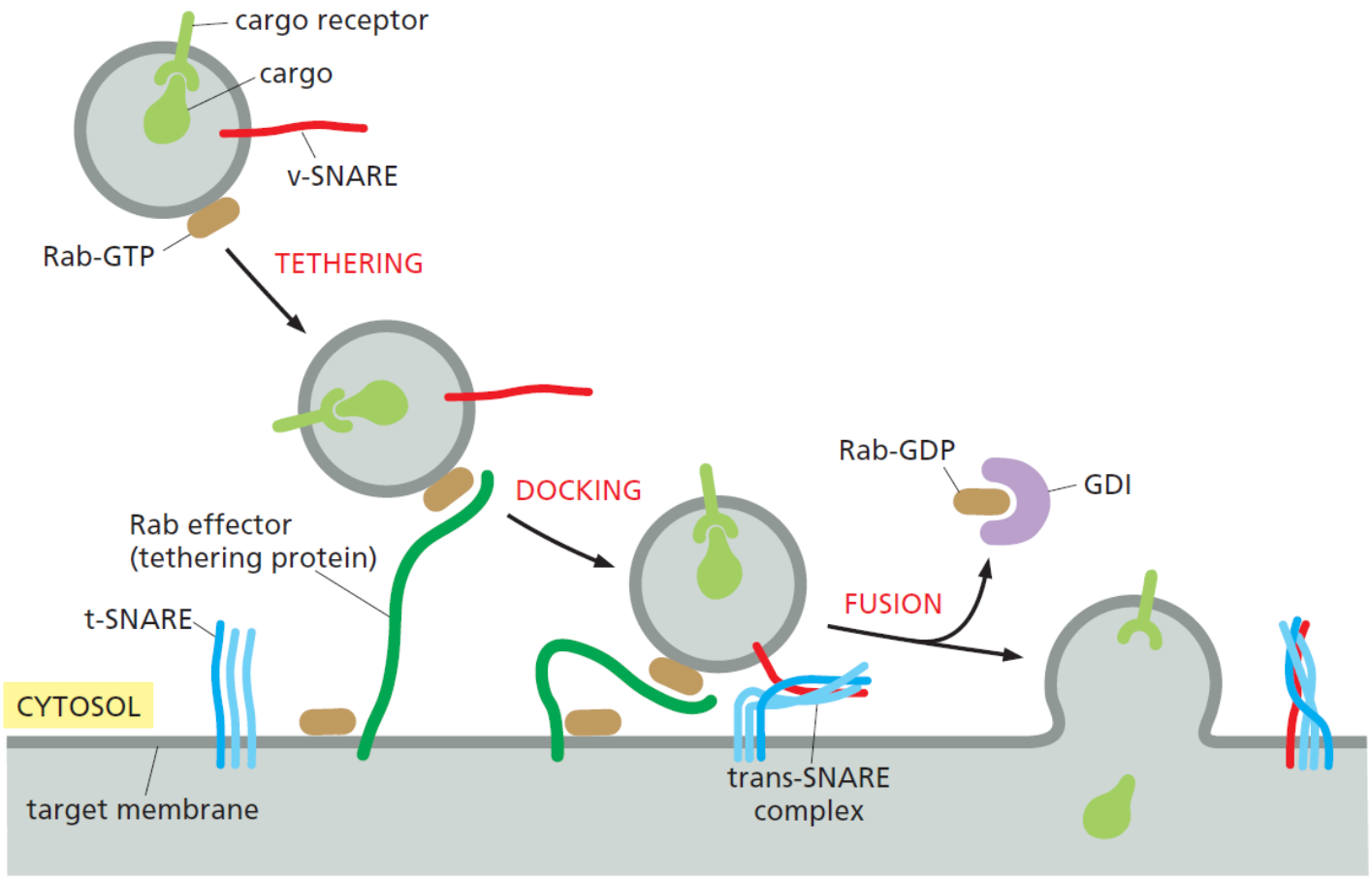


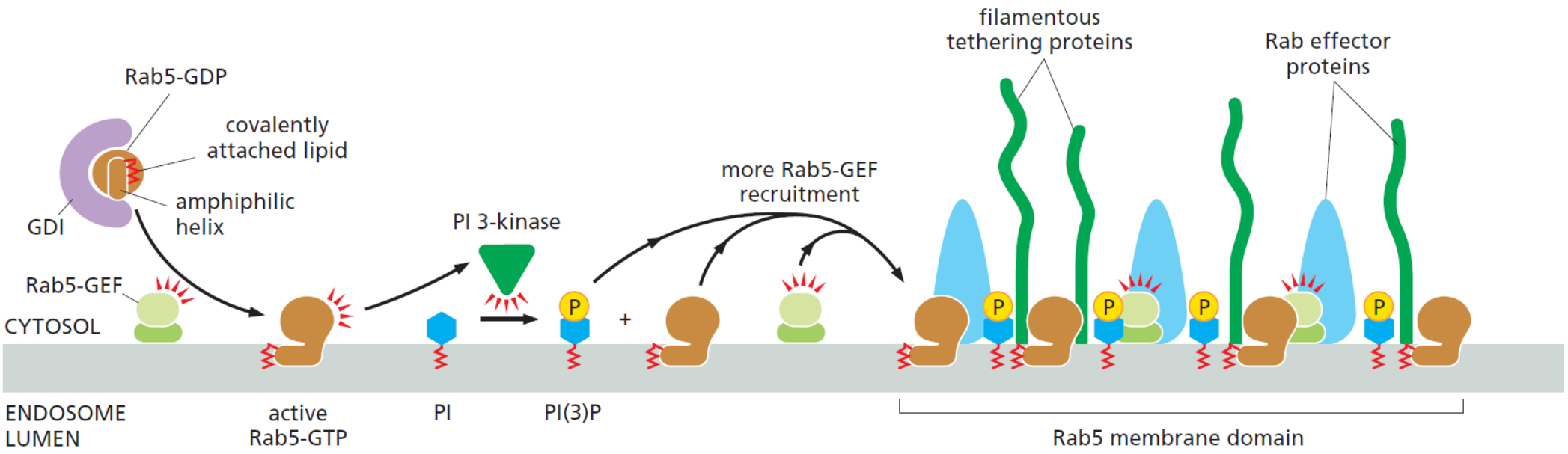
Essential Cell Biology

Third Edition

Chapter 15
Intracellular Compartments and Transport
(vesicular transport)


cargo receptor
cargo
v-SNARE
Rab-GTP
TETHERING
DOCKING
Rab-GDP
GDI
Rab effector
(tethering protein)
t-SNARE
FUSION
CYTOSOL
target membrane
trans-SNARE
complex

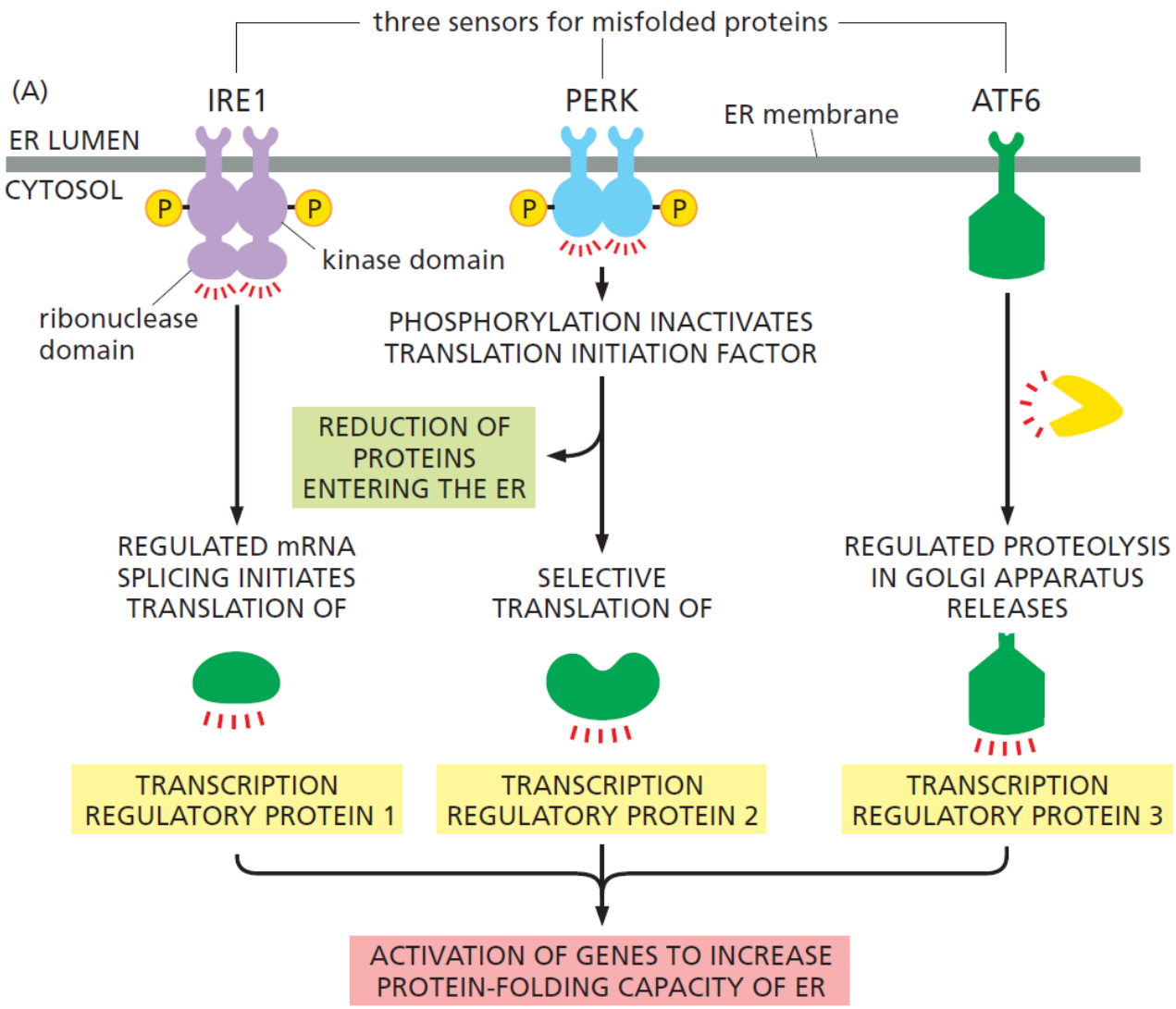
Rab Proteins Guide Transport Vesicles to Their Target Membrane

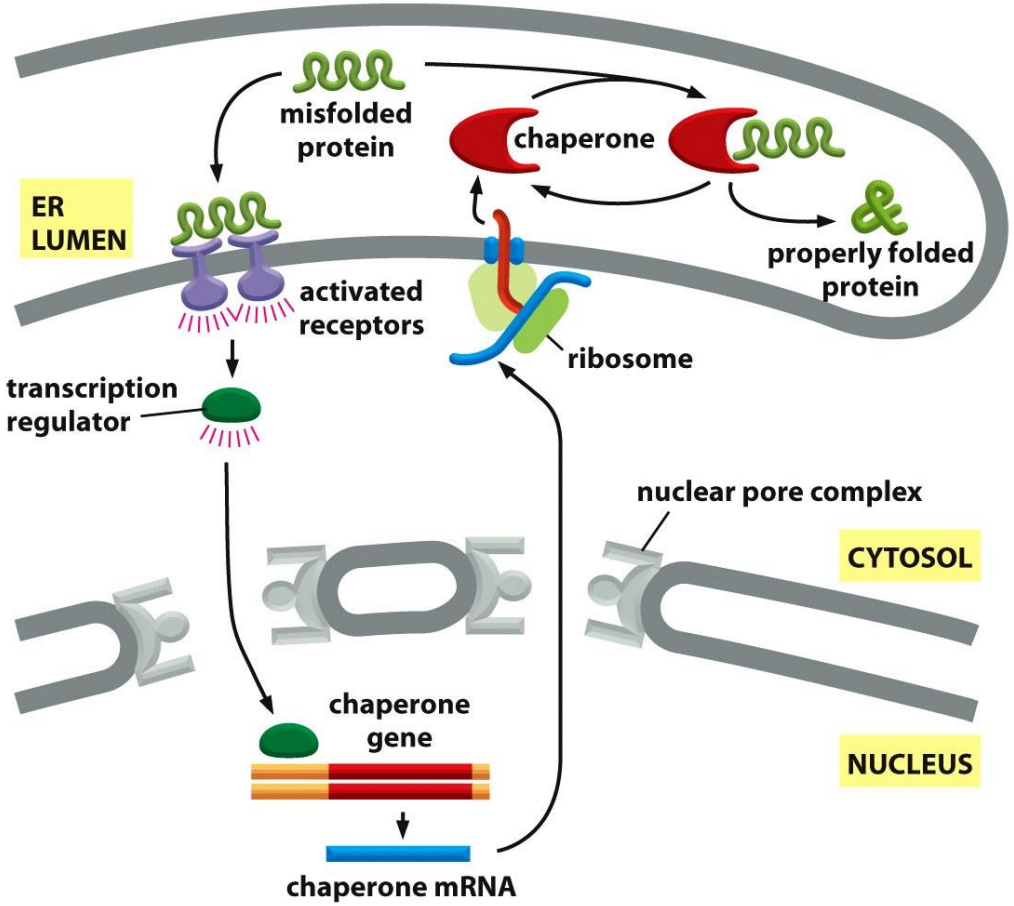


خروج پروتئین از شبکه آندوپلاسمی به‌منظور اطمینان از کیفیت آن کنترل می‌شود

اما گاهی این مکانیسم کنترل کیفی می‌تواند به موجود آسیب بزند. برای مثال، در جهش غالب عامل بیماری ژنتیکی سیستیک فیبروزیس، که باعث تخریب شدید ریه می‌شود، یک پروتئین انتقالی غشایی به‌وجود می‌آید که تا حدودی به‌درستی تاخوردگی پیدا نمی‌کند. اگرچه این پروتئین جهش‌یافته در غشای پلاسمایی، می‌تواند عمل خود را به‌عنوان کانال کلر به‌طور طبیعی انجام دهد، ولی در ER باقی می‌ماند و همین امر نتایج وخیمی را به‌دنبال دارد. این بیماری ناتوان‌کننده، ناشی از غیرفعال شدن پروتئین مهمی در اثر جهش نیست، بلکه از آنجا ناشی می‌شود که پروتئین فعال قبل از آن‌که فرصت فعالیت پیدا کند، از سلول حذف می‌شود.

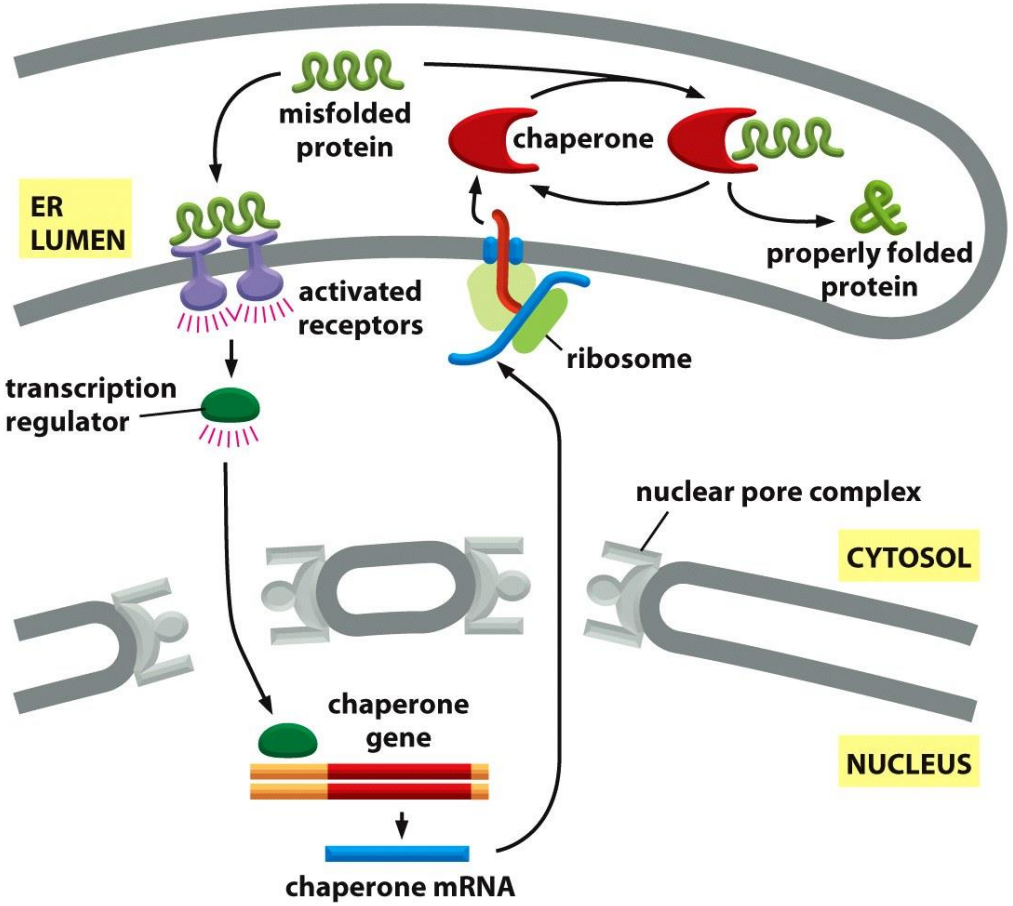
Misfolded Proteins in the ER Activate an Unfolded Protein Response





اندازه‌ی شبکه آندوپلاسمی با مقدار پروتئینی که وارد آن می‌شود کنترل می‌گردد

اگرچه چاپرون‌ها به پروتئین‌های درون شبکه آندوپلاسمی کمک می‌کنند که به‌طور صحیح تا بخورند اما زمانی که تولید پروتئین شدید است، ممکن است سیستم از هم بپاشد. وقتی که تولیدات پروتئین یک سلول از ظرفیت حمل و تاخوردن آنها توسط شبکه آندوپلاسمی تجاوز می‌کند، پروتئین‌هایی با پیچش نامناسب تجمع می‌یابند. این پروتئین‌ها به‌عنوان پیامی به سلول برای هدایت ساخت شبکه آندوپلاسمی بیشتر عمل می‌کنند. آنها این عمل را با مجموعه‌ای از گیرنده‌ها که درون غشای شبکه آندوپلاسمی قرار دارند انجام می‌دهند و به‌دنبال آن باعث فعال شدن برنامه‌ی رونویسی گسترده‌ای به‌نام **پاسخ به پروتئین تانخورده (UPR)** می‌شوند. این برنامه که با فعال کردن تمام ماشین مولکولی که برای برگرداندن پیچش صحیح و پردازش پروتئین نیاز دارد (شکل ۲۵-۱۵) باعث تسریع تولید بیشتر شبکه آندوپلاسمی می‌شود.

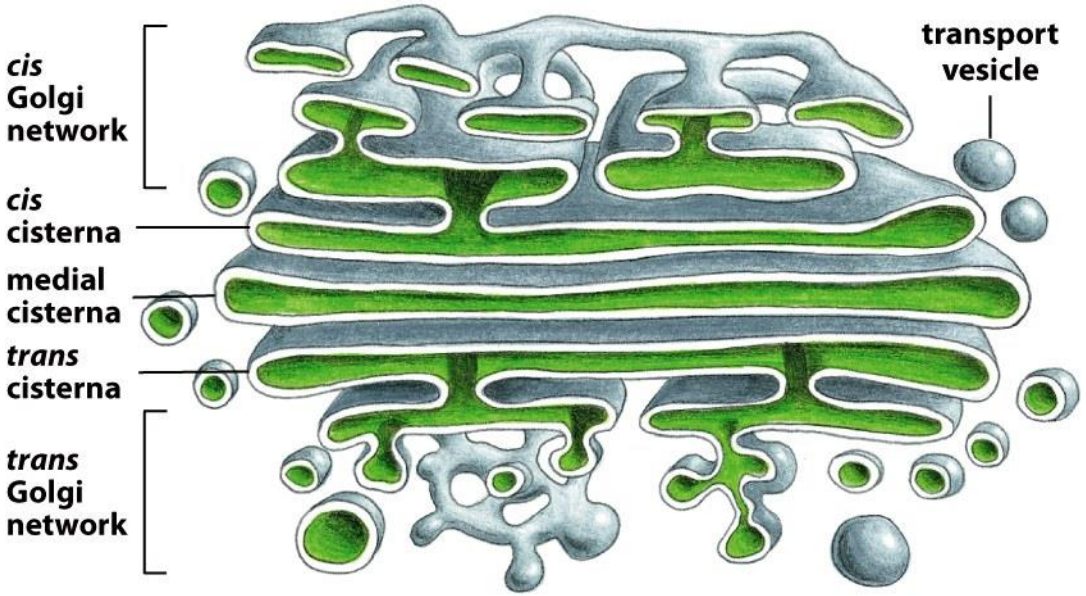


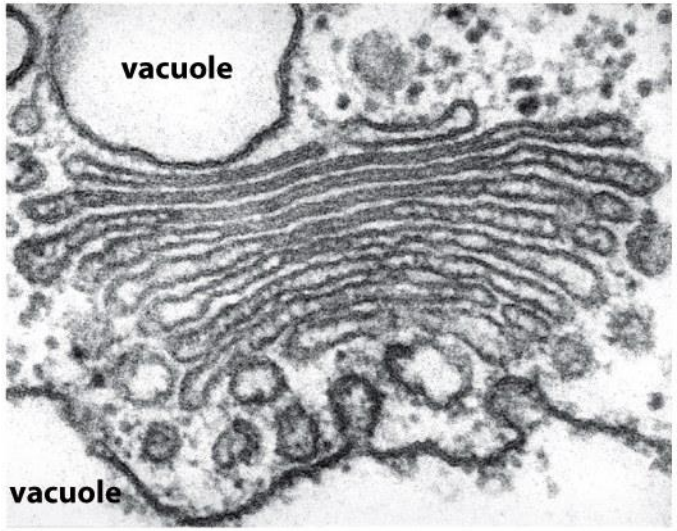
اندازه‌ی شبکه آندوپلاسمی با مقدار پروتئینی که وارد آن می‌شود کنترل می‌گردد

برنامه‌ی UPR به سلول‌ها اجازه می‌دهد که اندازه‌ی شبکه آندوپلاسمی را براساس نیاز تنظیم کنند. بنابراین پروتئین‌هایی که در مسیر ترشحی وارد می‌شوند به‌طور مؤثر و کارآمد تا می‌خورند. در بعضی موارد، شبکه آندوپلاسمی گسترش‌یافته هم ممکن است لبریز شود. اگر تعادلی واقعی نتواند مجدداً برقرار شود و پروتئین‌هایی با تاخوردگی نادرست مدام تجمع یابند، برنامه‌ی UPR سلول را تحت برنامه‌ی آپوپتوز به تخریب خود هدایت می‌کند. این چنین وضعیتی در آغاز دیابت در بزرگسالان رخ می‌دهد. در این حالت، بافت‌های بدن به‌تدریج بر اثر انسولین مقاوم می‌شوند. درحالی‌که سلول‌های ترشح‌کننده‌ی انسولین در پانکراس، انسولین بیشتر و بیشتری را می‌سازند و این باعث می‌شود که شبکه آندوپلاسمی آنها به حداکثر ظرفیت برسد که دیگر گسترش بیشتر آن از نظر فیزیولوژیکی امکان‌پذیر نیست. سپس برنامه‌ی UPR باعث آغاز مرگ سلول می‌شود. متأسفانه با حذف سلول‌های ترشح‌کننده‌ی انسولین، درخواست تولید انسولین اضافه به‌عهده‌ی سلول‌های بقایافته خواهد بود که دیدیم باعث گسترش شبکه آندوپلاسمی در آنها و در نهایت مرگ آنها خواهد شد. افزایش از دست دادن سلول‌های تولیدکننده‌ی انسولین باعث تشدید این بیماری می‌شود.

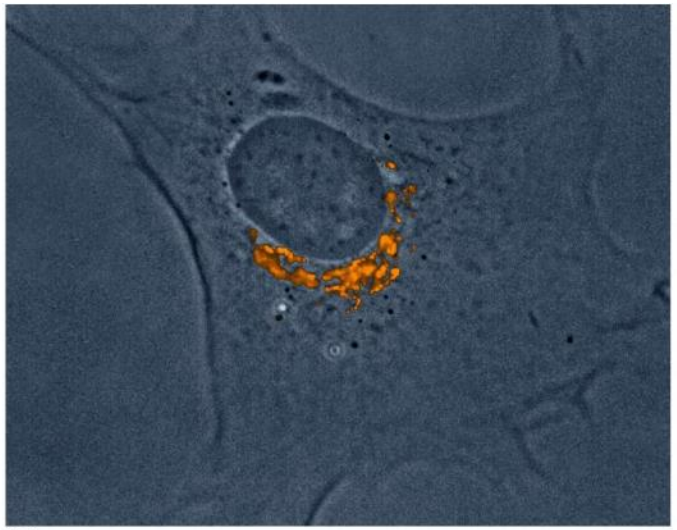
پروتئین‌ها در دستگاه گلژی تغییر بیشتری می‌یابند و دسته‌بندی می‌شوند

دستگاه گلژی معمولاً نزدیک هسته قرار دارد و در سلول‌های جانوری اغلب نزدیک سانتروزوم است؛ سانتروزوم ساختار کوچکی است که در نزدیکی مرکز سلول قرار دارد. این اندامک شامل مجموعه‌ای از کیسه‌های پهن غشادار می‌باشد که سیسترنا نامیده می‌شود (*Cisternae*: جمع و *Cisterna*: مفرد) و شبیه به مجموعه‌ای از بشقاب‌ها است که روی هم چیده شده‌اند. هر مجموعه شامل سه تا حداکثر بیست سیسترنا می‌باشد (شکل ۲۶-۱۵).





(B) 200 nm



(C) 20 μm

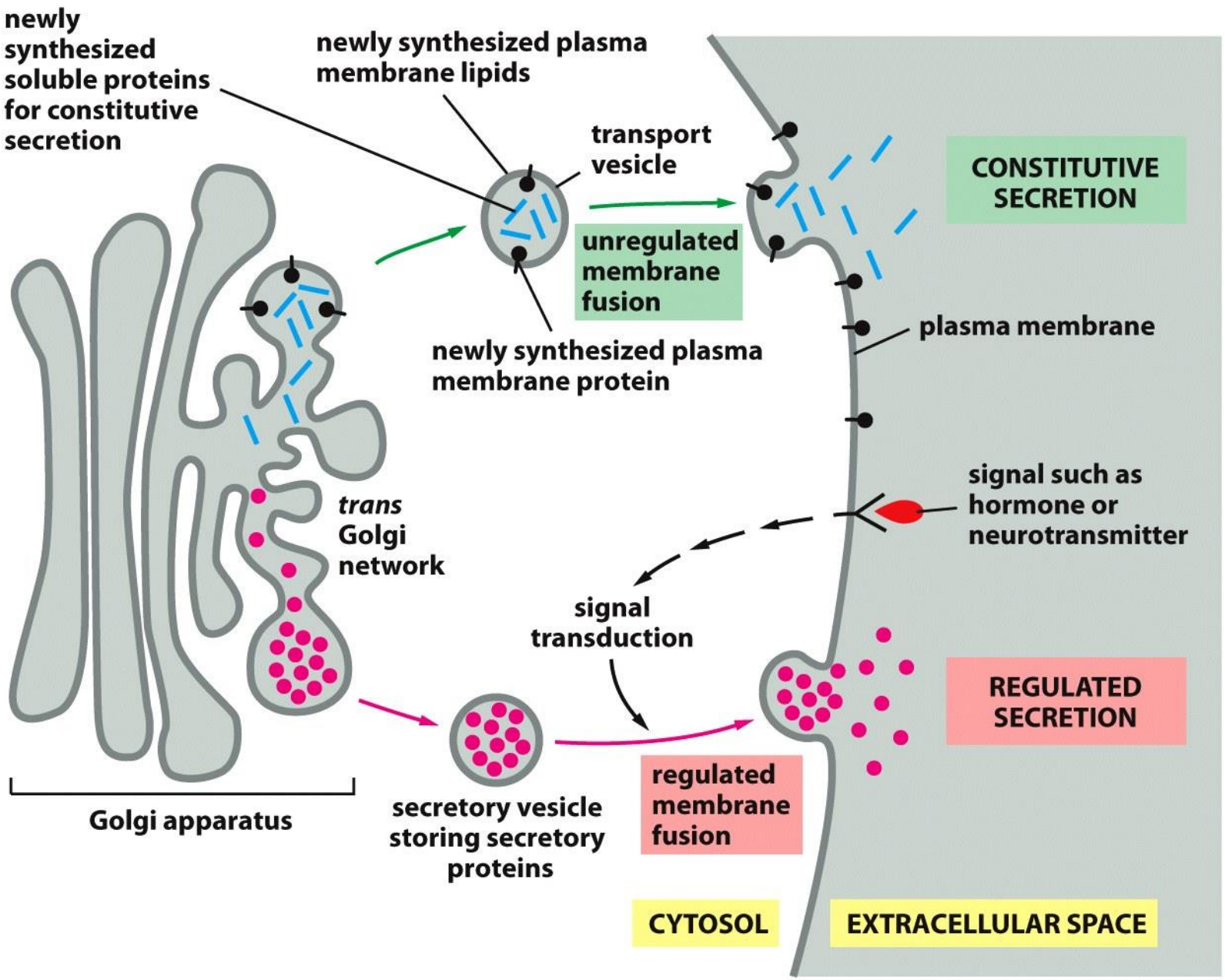
پروتئین‌ها در دستگاه گلژی تغییر بیشتری می‌یابند و دسته‌بندی می‌شوند

تعداد مجموعه‌های گلژی در هر سلول به نوع سلول بستگی دارد: بعضی سلول‌ها دارای یک مجموعه‌ی بزرگ می‌باشند، درحالی‌که بعضی دیگر صدها مجموعه‌ی کوچک گلژی دارند.

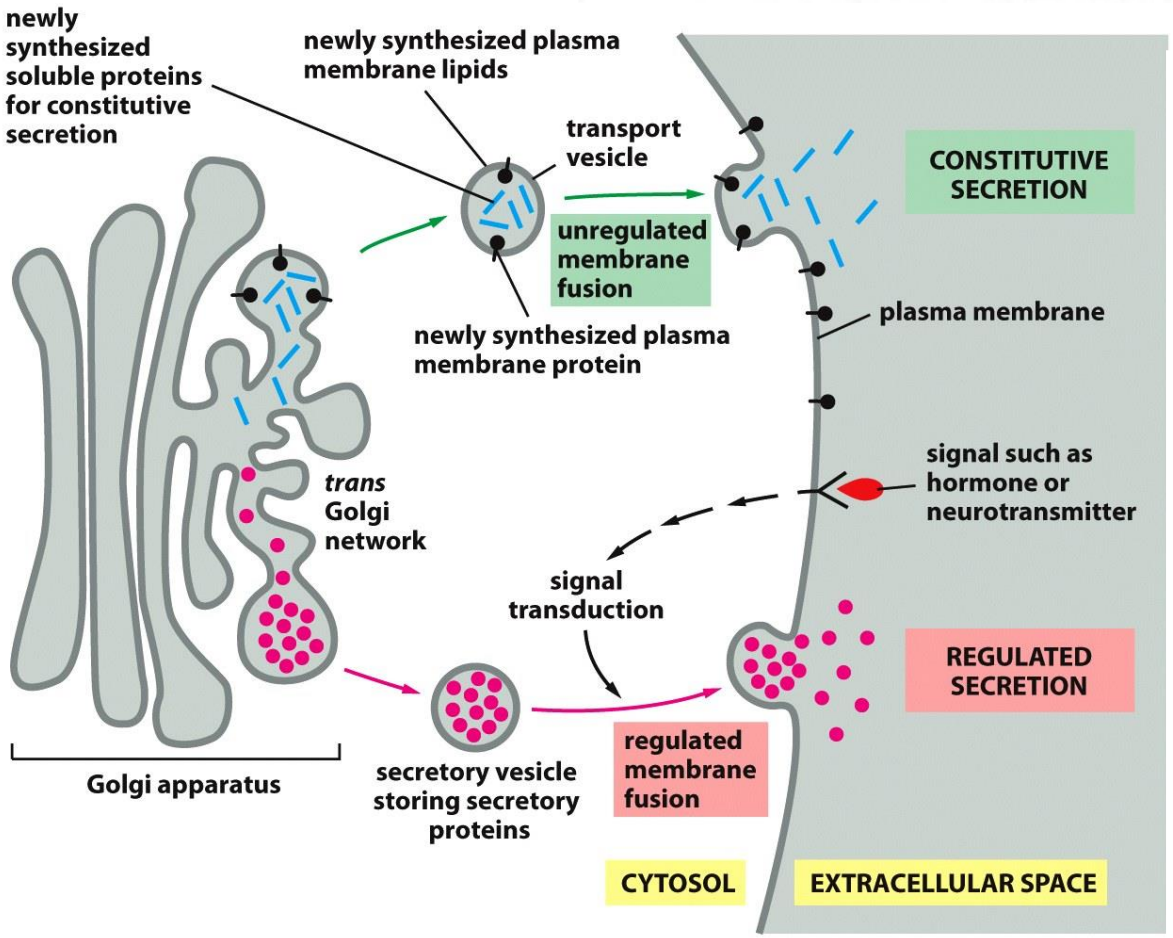
هر مجموعه‌ی گلژی دارای دو سطح مختلف است: یکی سطح ورودی یا سطح سیس و دیگری سطح خروجی یا ترانس. سطح سیس در مجاورت ER قرار دارد، درحالی‌که سطح ترانس رو به غشای پلاسمایی است. خارجی‌ترین سیسترنا در هر سطح به شبکه‌ای از لوله‌ها و وزیکول‌های غشادار مرتبط، متصل می‌باشند (شکل ۲۶A-۱۵). پروتئین‌های محلول و نیز غشا، از طریق وزیکول‌های انتقالی مشتق از ER، وارد شبکه‌ی سیس گلژی می‌گردند. پروتئین‌ها به‌صورت متوالی و با کمک وزیکول‌های انتقالی که از یک سیسترنا جوانه می‌زنند و با دیگری ادغام می‌شوند، از سیسترناها عبور می‌کنند. سپس از شبکه‌ی ترانس گلژی، در وزیکول‌های انتقالی به سطح سلول یا بخش‌های دیگر فرستاده می‌شوند (ر.ش. شکل ۱۸-۱۵). معتقدند که هم شبکه‌های سیس و هم شبکه‌های ترانس گلژی برای دسته‌بندی پروتئینی مهم می‌باشند: به‌طوری که پروتئین‌هایی که وارد شبکه‌ی سیس گلژی می‌شوند، می‌توانند در طول مجموعه‌ی گلژی جلو روند، یا اگر دارای نشانه‌ی نگهداری در ER باشند به ER بازگردانده شوند. پروتئین‌هایی که وارد شبکه‌ی ترانس گلژی می‌شوند، براساس این‌که برای لیزوزوم‌ها یا سطح سلول درنظر گرفته شده باشند، دسته‌بندی می‌شوند. در صفحات بعد مثال‌هایی از دسته‌بندی توسط شبکه‌ی ترانس گلژی را بیان می‌کنیم و در مبحث «چگونه فهمیدیم» برخی از روش‌های ردیابی پروتئین‌های مسیر ترشحی را معرفی می‌کنیم.

بسیاری از گروه‌های الیگوساکاریدی که در ER به پروتئین‌ها اضافه می‌شوند، در دستگاه گلژی تحت تغییرات بیشتری قرار می‌گیرند. برای مثال در بعضی پروتئین‌ها، زنجیره‌های الیگوساکاریدی پیچیده توسط فرآیند بسیار منظم دیگری ایجاد می‌شوند. طی فرآیند مزبور، قندها توسط یک سری از آنزیم‌هایی که به‌طور متوالی و دقیق عمل می‌کنند، حین عبور پروتئین از مجموعه‌ی گلژی، کم و زیاد می‌گردند. رابطه‌ی مشخص و واضحی بین محل یک آنزیم در زنجیره‌ی رخدادهای پردازش و محل آنها در مجموعه‌ی گلژی وجود دارد. به‌طوری‌که آنزیم‌هایی که در ابتدای پردازش عمل می‌کنند، در سیسترناهای نزدیک سطح سیس یافت می‌شوند و آنزیم‌هایی که بعداً عمل می‌نمایند، نزدیک سطح ترانس وجود دارند.

پروتئین‌های ترشحی از طریق اگزوسیتوز از سلول آزاد می‌شوند

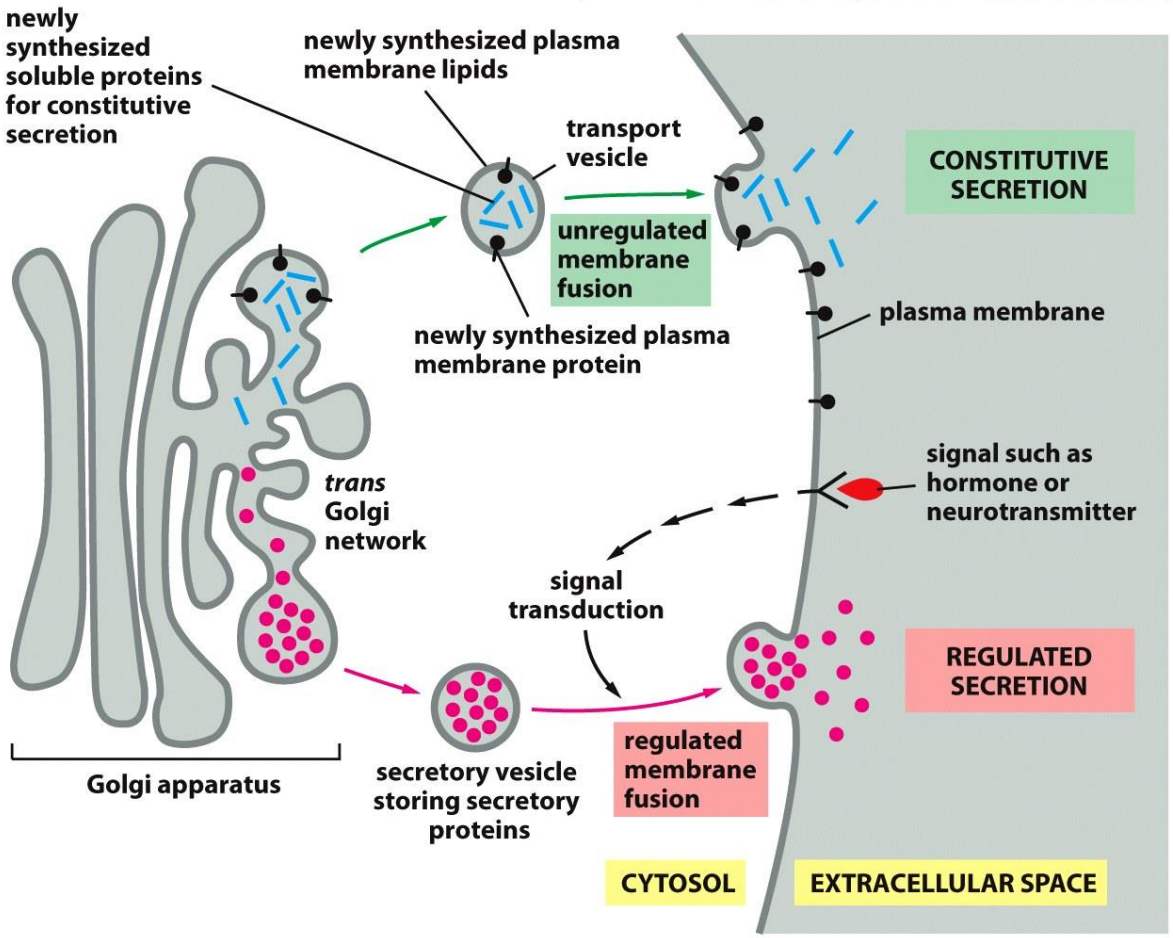


پروتئین‌های ترشحی از طریق اگزوسیتوز از سلول آزاد می‌شوند



در تمام سلول‌های یوکاریوتی، جریان پایداری از وزیکول‌ها وجود دارد که از شبکه‌ی ترانس گلژی جوانه می‌زنند و با غشای پلاسمایی ادغام می‌شوند. این مسیر دائمی اگزوسیتوز همواره عمل می‌کند و لیپیدها و پروتئین‌های تازه‌سنتزشده را برای غشای پلاسمایی، مهیا می‌کند (فیلم ۷-۱۵). به‌طوری‌که این مسیر برای رشد غشای پلاسمایی قبل از تقسیم سلولی لازم است. این مسیر، پروتئین‌ها را نیز به سطح سلول حمل می‌کند تا از آن‌جا به خارج سلول رها شوند. به این فرآیند، **ترشح** می‌گویند. بعضی از پروتئین‌های ترشح‌شده به سطح سلول متصل شده و پروتئین‌های سطح غشا را تشکیل می‌دهند، بعضی در ماده‌ی زمینه‌ی برون‌سلولی شرکت می‌کنند و بعضی دیگر به داخل مایع برون‌سلولی انتشار می‌یابند تا سلول‌های دیگر را تغذیه کنند و یا به آنها پیامی برسانند. از آنجایی که ورود به این مسیر غیرانتخابی به توالی نشانه‌ی خاصی (همانند آن‌چه که هدایت پروتئین به لیزوزوم یا برگشت آنها به ER را برعهده دارد) نیاز ندارد، گاهی اوقات به آن مسیر پیش فرض گفته می‌شود.

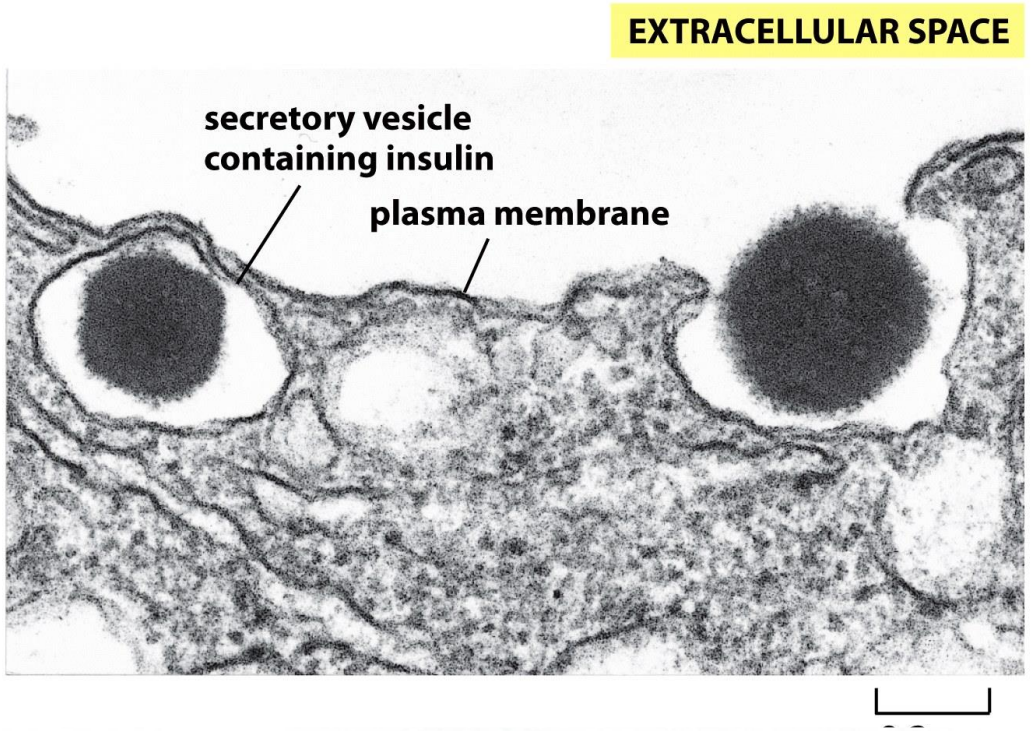
پروتئین‌های ترشحی از طریق اگزوسیتوز از سلول آزاد می‌شوند



علاوه بر مسیر دائمی اگزوسیتوز، که به‌طور مداوم در همه‌ی سلول‌های یوکاریوتی فعالیت می‌کند، مسیر تنظیم‌شونده‌ی اگزوسیتوز نیز وجود دارد که تنها در سلول‌هایی که برای ترشح تخصص یافته‌اند، عمل می‌نماید. سلول‌های ترشحی تخصص‌یافته، مقادیر فراوانی از محصولات خاصی نظیر هورمون‌ها، موکوس یا آنزیم‌های هضم‌کننده را تولید می‌کنند که در وزیکول‌های ترشحی برای آزاد شدن در آینده ذخیره می‌شوند. این وزیکول‌ها از شبکه‌ی ترانس گلژی جوانه می‌زنند و نزدیک غشای پلاسمایی انباشته می‌شوند. در آن‌جا، این وزیکول‌ها منتظر پیام خارج‌سلولی می‌مانند. این پیام آنها را تحریک می‌کند تا با غشا ادغام شوند و محتویات‌شان را به خارج رها سازند (شکل ۲۷-۱۵).

پروتئین‌های ترشحی از طریق اگزوسیتوز از سلول آزاد می‌شوند

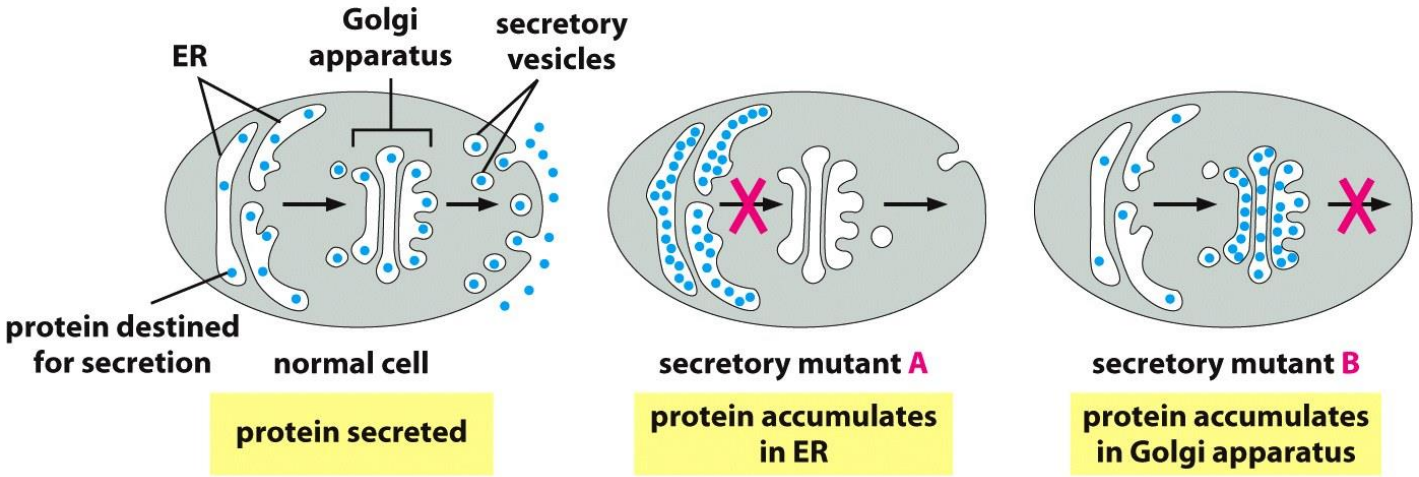
برای مثال، افزایش گلوکز خون سلول‌های لوزالمعده را برای ترشح هورمون انسولین وادار می‌کند (شکل ۲۸-۱۵). پروتئین‌هایی که سرنوشت‌شان وزیکول‌های ترشحی است، در شبکه‌ی ترانس گلژی دسته‌بندی و بسته‌بندی می‌شوند. پروتئین‌هایی که توسط این مسیر جابه‌جا می‌شوند، دارای خصوصیات سطحی خاصی هستند که موجب می‌شود با همدیگر و تحت شرایط خاص یونی حاکم بر شبکه‌ی ترانس گلژی (pH اسیدی و Ca^{2+} بالا) تجمع یابند. این اعمال در شبکه‌ی ترانس گلژی صورت می‌گیرند. پروتئین‌های تجمع‌یافته توسط مکانیسم ناشناخته‌ای شناسایی می‌شوند و در وزیکول‌های ترشحی بسته‌بندی و از شبکه جدا می‌شوند. پروتئین‌هایی که توسط مسیر دائمی ترشح می‌شوند، تجمع نمی‌یابند و بنابراین به‌طور خودبه‌خود (اتوماتیک) توسط وزیکول‌های انتقالی مسیر دائمی به غشای پلاسمایی منتقل می‌شوند. تجمع انتخابی پروتئین‌ها در وزیکول‌های ترشحی، وظیفه‌ی دیگری را نیز برعهده دارد و آن این‌که: پروتئین‌های ترشحی را قادر می‌سازد که در غلظت‌هایی بسیار بالاتر از غلظت پروتئین‌های تجمع‌نیافته در مجرای گلژی، در وزیکول‌های ترشحی بسته‌بندی شوند. این افزایش غلظت می‌تواند به بیش از ۲۰۰ برابر برسد. این افزایش غلظت سبب می‌شود که در صورت تحریک، سلول‌های ترشحی قادر به ترشح مقادیر فراوانی از پروتئین به‌طور ناگهانی باشند (شکل ۲۸-۱۵).



وقتی که یک وزیکول ترشحی یا وزیکول انتقالی، با غشای پلاسمایی ادغام می‌شود و محتویات خود را توسط اگزوسیتوز تخلیه می‌کند، غشای آن به‌صورت جزئی از غشای پلاسمایی درمی‌آید. اگرچه این عمل به مقدار زیادی مساحت غشا را افزایش می‌دهد ولی این رویداد حالت موقتی دارد، زیرا اجزاء غشایی از سایر نواحی غشای پلاسمایی با اندوسیتوز به‌داخل سلول برده می‌شوند. سرعت این دو فرآیند متضاد تقریباً به یک اندازه است. این فرآیند، لیپیدها و پروتئین‌های غشای وزیکولی را به شبکه‌ی گلژی برمی‌گرداند تا در آنجا مورد استفاده‌ی مجدد قرار گیرند.

از یک مخمر بپرس

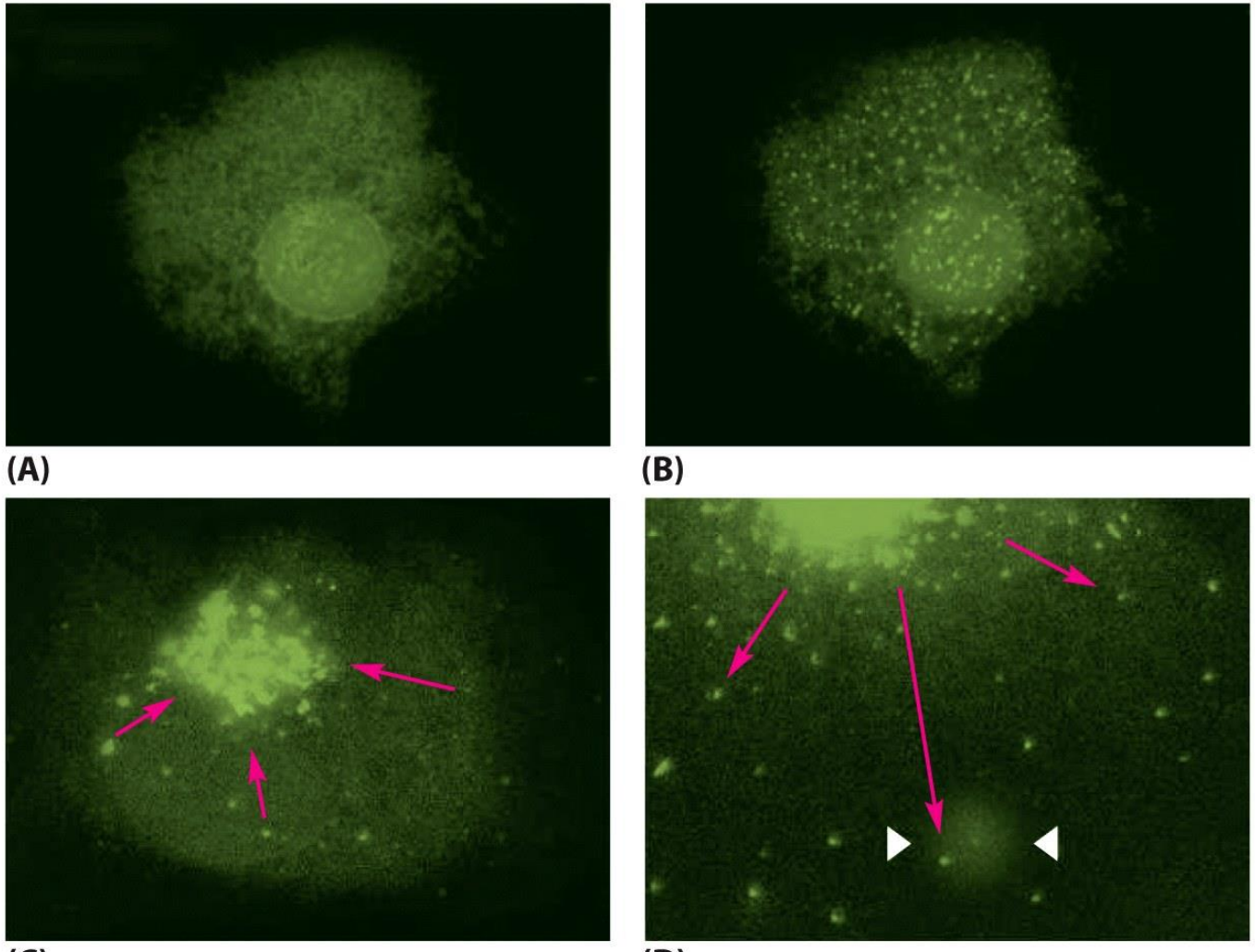
حرکت پروتئین‌ها توسط وزیکول‌های انتقالی بین قسمت‌های مختلف سلولی به‌طور گسترده توسط روش‌های ژنتیکی بررسی شده است. با مطالعه‌ی سلول‌های جهش‌یافته‌ی مخمر که در دمای بالا عمل ترشح را انجام نمی‌دهند، بیشتر از ۲۵ ژن که در عمل اگزوسیتوز دخالت دارند، شناسایی شده است. بسیاری از این ژن‌های جهش‌یافته، پروتئین‌های حساس به حرارتی را رمز می‌کنند که در عمل انتقال و ترشح دخالت دارند. این پروتئین‌های جهش‌یافته به‌طور طبیعی در دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد عمل می‌کنند اما وقتی مخمر در دمای ۳۵ درجه سانتی‌گراد قرار می‌گیرد، این پروتئین‌ها غیرفعال می‌شوند. درنتیجه، هنگامی‌که محققین دما را بالا بردند، پروتئین‌ها به‌جای این‌که ترشح شوند، به‌طور نامناسب در ER، دستگاه گلژی یا وزیکول‌های انتقالی تجمع یافتند (شکل ۳۰-۱۵).



در فیلم‌ها

شاید جالب‌ترین روش برای ردیابی یک پروتئین که در حال حرکت داخل سلول است، ادغام پلی‌پپتید با یک پروتئین دارای خاصیت فلورسنت سبز (GFP) باشد. با استفاده از روش‌های مهندسی ژنتیک که در فصل دهم بیان شد، این پروتئین کوچک می‌تواند با سایر پروتئین‌های سلولی ادغام شود. خوشبختانه در اکثر پروتئین‌های مورد مطالعه، اضافه کردن GFP در عملکرد طبیعی مولکول‌ها یا انتقال آنها اختلالی ایجاد نمی‌کند. حرکت پروتئین ادغام‌شده با GFP در سلول زنده را می‌توان با استفاده از میکروسکوپ فلورسنت مشاهده کرد.

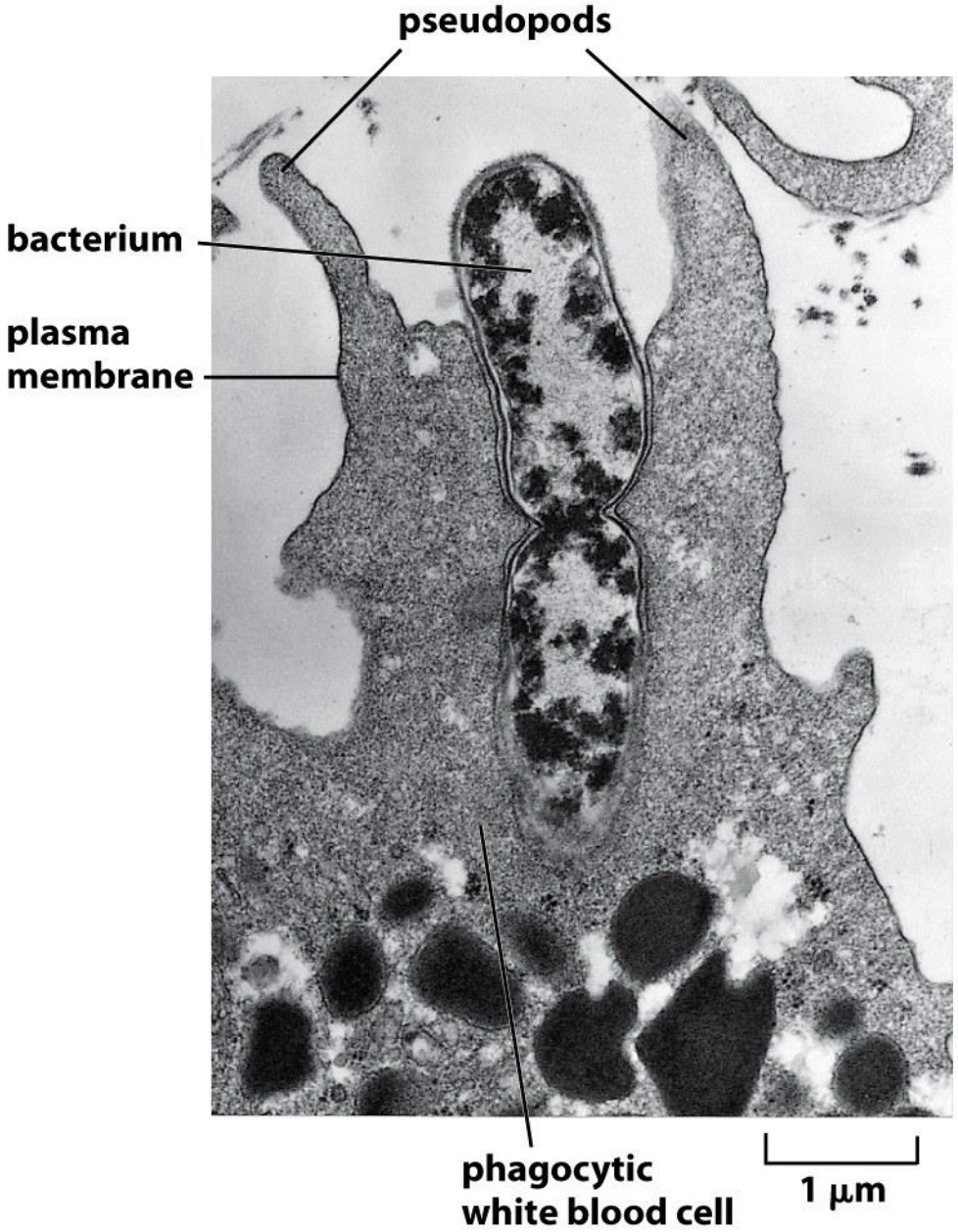
از پروتئین‌هایی که به GFP متصل هستند، به‌طور گسترده برای مطالعه‌ی موقعیت و حرکت پروتئین‌ها در سلول استفاده می‌شود (شکل ۳۱-۱۵). به‌عنوان مثال از پروتئین‌های ادغام‌یافته با GFP که به‌داخل و خارج هسته حمل و نقل می‌شوند، برای مطالعه‌ی وقایع انتقالی در هسته می‌توان استفاده کرد. از هم‌جوشی GFP با پروتئین‌های غشای پلاسمایی می‌توان برای ارزیابی پویایی و حرکت آنها در مسیرهای ترشحی استفاده کرد.



مسیرهای اندوسیتوزی

سلول‌های یوکاریوتی به‌طور مداوم مایعات و مولکول‌های ریز و درشت را توسط فرآیند اندوسیتوز جذب می‌کنند. سلول‌های تخصص‌یافته، همچنین قادر به درون‌بری (اندوسیتوز) ذرات بزرگ و حتی سایر سلول‌ها می‌باشند. ماده‌ای که قرار است بلعیده شود، توسط بخش کوچکی از غشای پلاسمایی به‌طور آرام و پیش‌رونده احاطه می‌شود. این بخش به‌سمت داخل جوانه می‌زند و سرانجام به‌صورت یک وزیکول اندوسیتوزی از غشای پلاسمایی جدا می‌شود. مواد خورده‌شده در نهایت به‌سوی لیزوزوم‌ها هدایت و در آن‌جا هضم می‌شوند. متابولیت‌هایی که در پی هضم مواد تولید می‌شوند، مستقیماً از لیزوزوم به سیتوزول منتقل می‌شوند تا مورد استفاده‌ی سلول قرار گیرند.

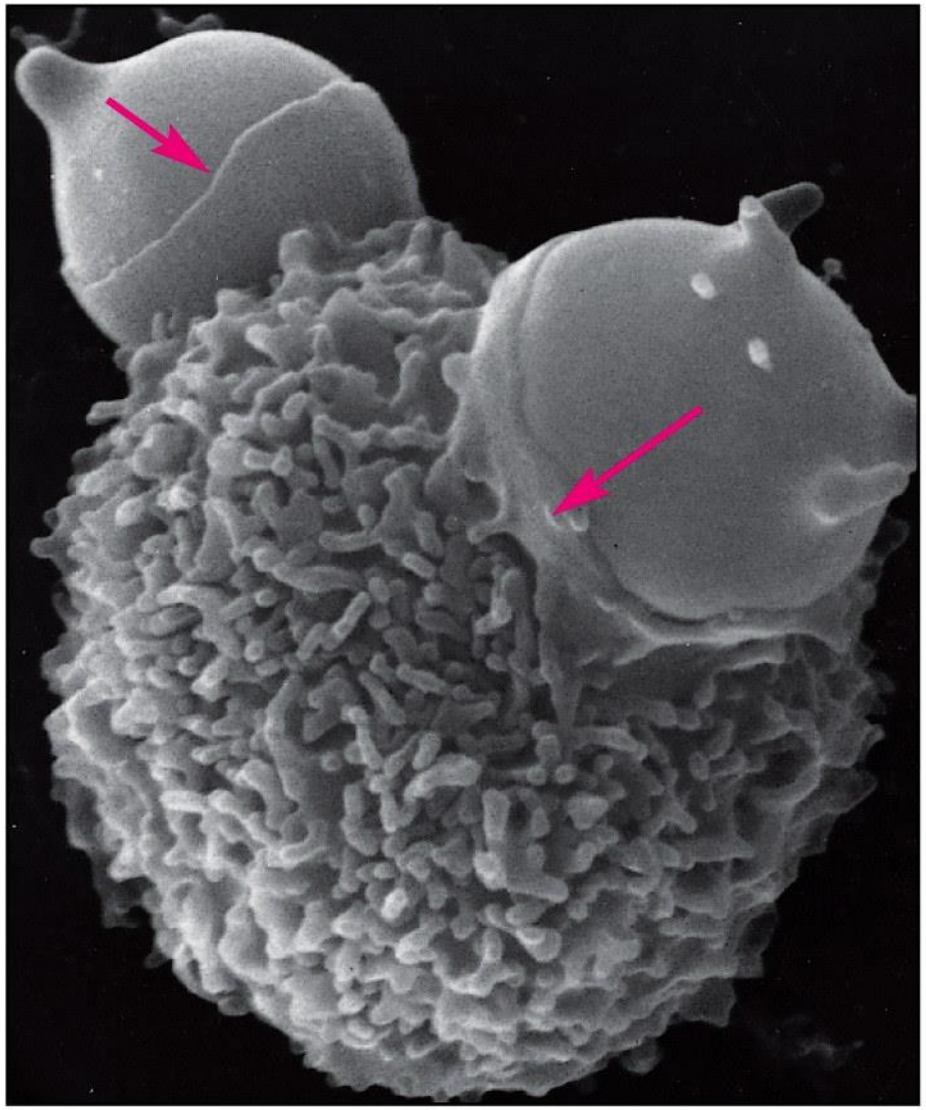
براساس اندازه‌ی وزیکول‌های اندوسیتوزی شکل‌گرفته، دو نوع اصلی **اندوسیتوز** قابل تشخیص است. پینوسیتوز (نوشیدن سلولی) که طی آن، مایعات و مولکول‌ها از طریق وزیکول‌های کوچک با قطر کم‌تر از ۱۵۰ نانومتر خورده می‌شوند. و دوم فاگوسیتوز (خوردن سلولی) که طی آن، ذرات بزرگ نظیر میکروارگانیسم‌ها و ذرات سلولی از طریق وزیکول‌های بزرگی به‌نام فاگوزوم‌ها که بیش از ۲۵۰ نانومتر قطر دارند، خورده می‌شوند. درحالی‌که تمام سلول‌های یوکاریوتی به‌طور مداوم مایع و مولکول‌ها را از طریق پینوسیتوز می‌بلعند، ذرات بزرگ، عمدتاً توسط سلول‌های فاگوسیتوزکننده‌ی تخصص‌یافته، خورده می‌شوند.



سلول‌های فاگوسیتوزکننده‌ی تخصص‌یافته، ذرات بزرگ را می‌بلعند

واضح‌ترین شکل اندوسیتوز، فاگوسیتوز است که برای اولین‌بار بیش از صد سال پیش مشاهده شد. در پروتوزوئن‌ها فاگوسیتوز نوعی مکانیسم تغذیه‌ای است که طی آن میکروارگانیسم‌ها ذرات بزرگی نظیر باکتری را با برداشت آنها توسط فاگوزوم‌ها می‌بلعند (فیلم ۹-۱۵). این فاگوزوم‌ها سپس با لیزوزوم‌ها ادغام می‌شوند و ذرات غذایی در این اندامک‌ها هضم می‌شوند. تعداد کمی از سلول‌های موجودات چندسلولی قادرند که ذرات بزرگ را به‌راحتی بخورند.

فاگوسیتوز در بیشتر جانوران به‌منظور اهداف دیگری غیر از تغذیه انجام می‌شود. **سلول‌های فاگوسیتوزکننده**، نظیر ماکروفاژها که به فراوانی در بافت‌ها توزیع شده‌اند و بعضی از سلول‌های سفید خون، از ما در برابر عفونت‌ها دفاع می‌کنند و این کار را با بلعیدن میکروارگانیسم‌های مهاجم انجام می‌دهند. برای جذب توسط ماکروفاژ یا سلول سفید خون، در ابتدا ذرات باید به سطح سلول فاگوسیتوزکننده متصل شوند و یکی از انواع گیرنده‌های سطحی را فعال کنند. بعضی از این گیرنده‌ها، آنتی‌بادی‌ها را شناسایی می‌کنند. آنتی‌بادی‌ها پروتئین‌هایی هستند که با اتصال به سطح میکروارگانیسم‌ها ما را در مقابل عفونت‌ها محافظت می‌کنند. اتصال باکتری‌های پوشیده‌شده از آنتی‌بادی به این گیرنده‌ها، سلول‌های فاگوسیتوزکننده را به ایجاد استطاله‌های ورقه‌مانندی از غشای پلاسمایی وادار می‌کند. این استطاله‌ها که پاهای کاذب نامیده می‌شوند، باکتری را احاطه می‌کنند (شکل ۳۲A-۱۵) و پس از ادغام، در نهایت فاگوزوم را تشکیل می‌دهند. فاگوزوم با لیزوزوم ادغام و میکروب هضم می‌شود. برخی از باکتری‌های بیماری‌زا از حیله‌هایی برای گریز از این سیستم استفاده می‌کنند. به‌عنوان مثال، مایکوباکتریوم توبرکلوزیس که عامل بیماری سل (توبرکلوزیس) می‌باشد، می‌تواند ادغام غشایی را که عامل اتحاد فاگوزوم با لیزوزوم است، مهار کند. به‌جای

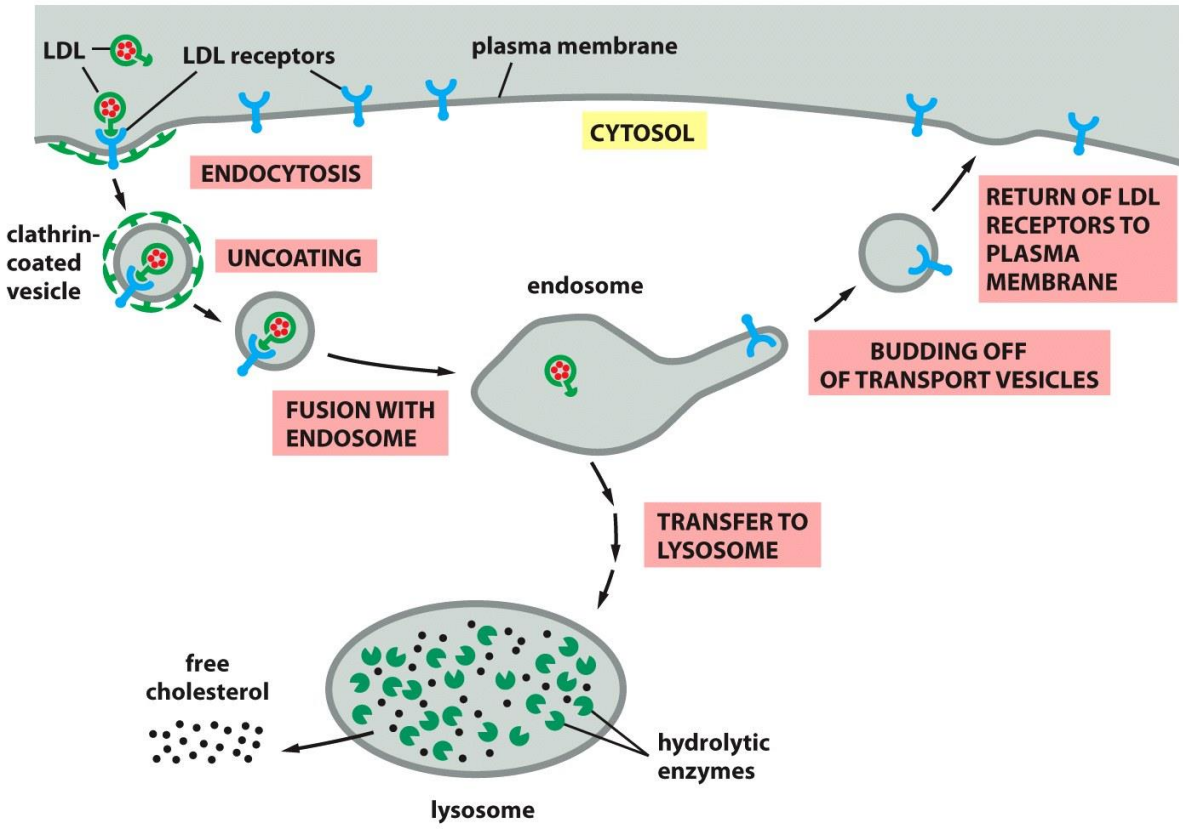


5 µm

برخی از باکتری‌های بیماری‌زا از حیله‌هایی برای گریز از این سیستم استفاده می‌کنند. به‌عنوان مثال، مایکوباکتریوم توبرکلوزیس که عامل بیماری سل (توبرکلوزیس) می‌باشد، می‌تواند ادغام غشایی را که عامل اتحاد فاگوزوم با لیزوزوم است، مهار کند. به‌جای تخریب شدن، ارگانیسم بلعیده‌شده زنده می‌ماند و در داخل ماکروفاژ تکثیر می‌شود. چگونگی انجام این‌کار توسط باکتری هنوز ناشناخته است. سلول‌های فاگوسیتوزکننده همچنین نقش مهمی در از بین بردن سلول‌های مرده و آسیب‌دیده و بقایای سلولی برعهده دارند. برای مثال، ماکروفاژها روزانه بیش از صد میلیارد سلول قرمز خونی پیر را می‌بلعند (شکل ۳۲B-۱۵).

مایعات و ماکرومولکول‌ها از طریق پینوسیتوز جذب می‌شوند

سلول‌های یوکاریوتی به‌طور مداوم بخش‌هایی از غشای پلاسمایی خود را به‌صورت وزیکول‌های پینوسیتوزی کوچکی که بعداً به سطح سلول برمی‌گردند، می‌بلعند. سرعت درون‌رَوی غشای پلاسمایی توسط **پینوسیتوز** از سلولی به سلول دیگر فرق دارد. ولی معمولاً سرعت آن به‌طور حیرت‌آوری زیاد است. برای مثال، یک ماکروفاژ مقدار مایعی معادل ۲۵ درصد حجم خود را در یک ساعت می‌بلعد. این به آن معنی است که سلول مزبور هر دقیقه ۳٪ و در عرض حدود نیم ساعت، ۱۰۰٪ غشای خود را می‌بلعد. سرعت اندوسیتوز در فیبروبلاست‌ها کمتر است، درحالی‌که بعضی از آمیب‌های فاگوسیتوزکننده با سرعت بیشتری غشای پلاسمایی‌شان را می‌بلعند. از آن‌جاکه مساحت و حجم کل سلول طی این فرآیندها تغییری نمی‌کند، مشخص است که به همان اندازه که اندوسیتوز از غشا می‌کاهد، ادغام وزیکولی (اگزوسیتوز) به آن می‌افزاید. پینوسیتوز به‌طور عمده توسط چاله‌ها و وزیکول‌های پوشیده‌شده از کلاترین انجام می‌گیرد که قبلاً در مورد آنها توضیح داده شد (شکل‌های ۲۰-۱۵ و ۱۹-۱۵). بعد از جدا شدن وزیکول‌ها از غشای پلاسمایی، به‌سرعت پوشش کلاترینی آنها برداشته می‌شود و وزیکول‌ها با اندوزوم‌ها ادغام می‌گردند. مایع برون‌سلولی با درون‌رَوی چاله‌ی پوشش‌دار به‌دام می‌افتد و وزیکول پوشش‌دار شکل می‌گیرد، بنابراین بسیاری از مواد محلول موجود در مایع برون‌سلولی به‌داخل کشیده می‌شوند و به‌سوی اندوزوم‌ها هدایت می‌شوند. جذب مایع عموماً با از دست دادن آن از طریق اگزوسیتوز به تعادل می‌رسد.



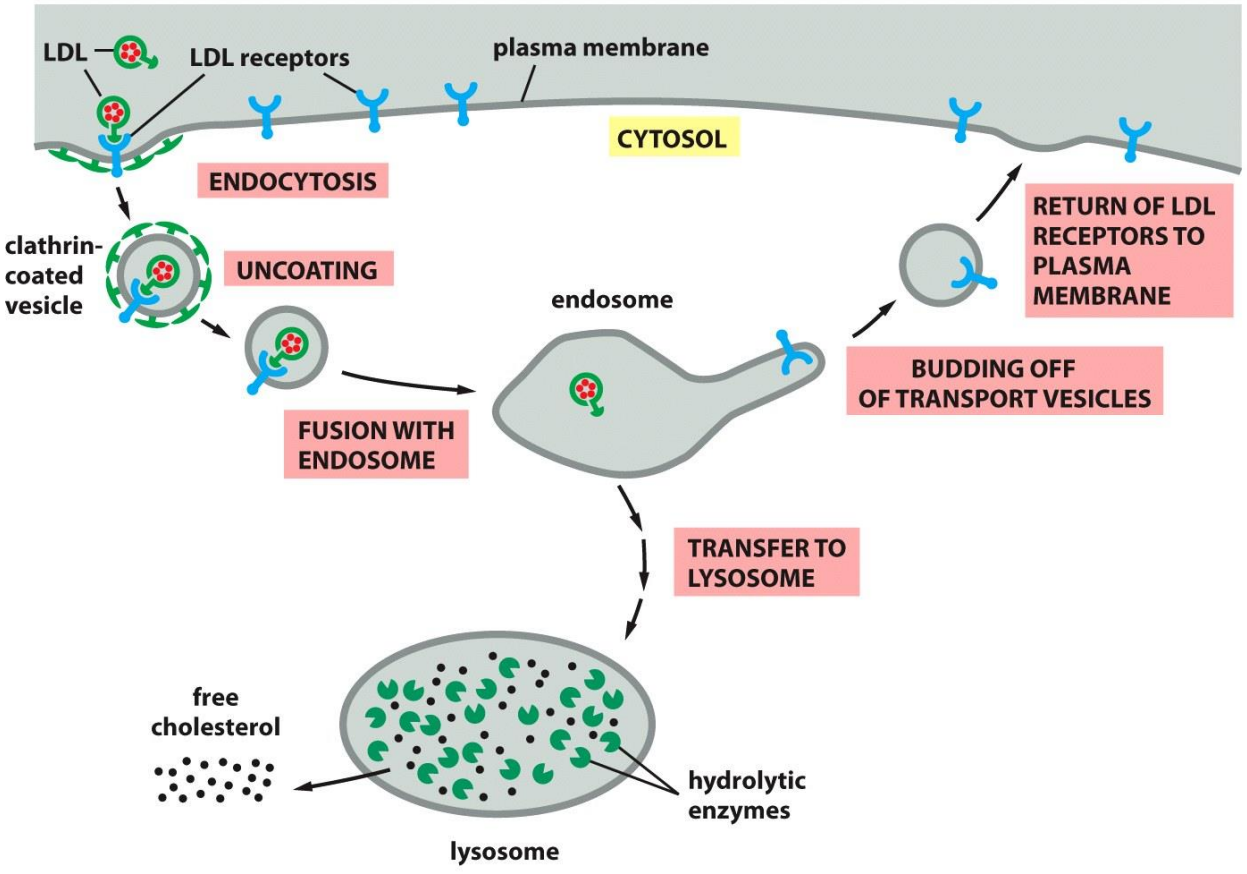
اندوسیتوز به‌واسطه‌ی گیرنده، مسیری اختصاصی را برای ورود به سلول‌های جانوری فراهم می‌کند

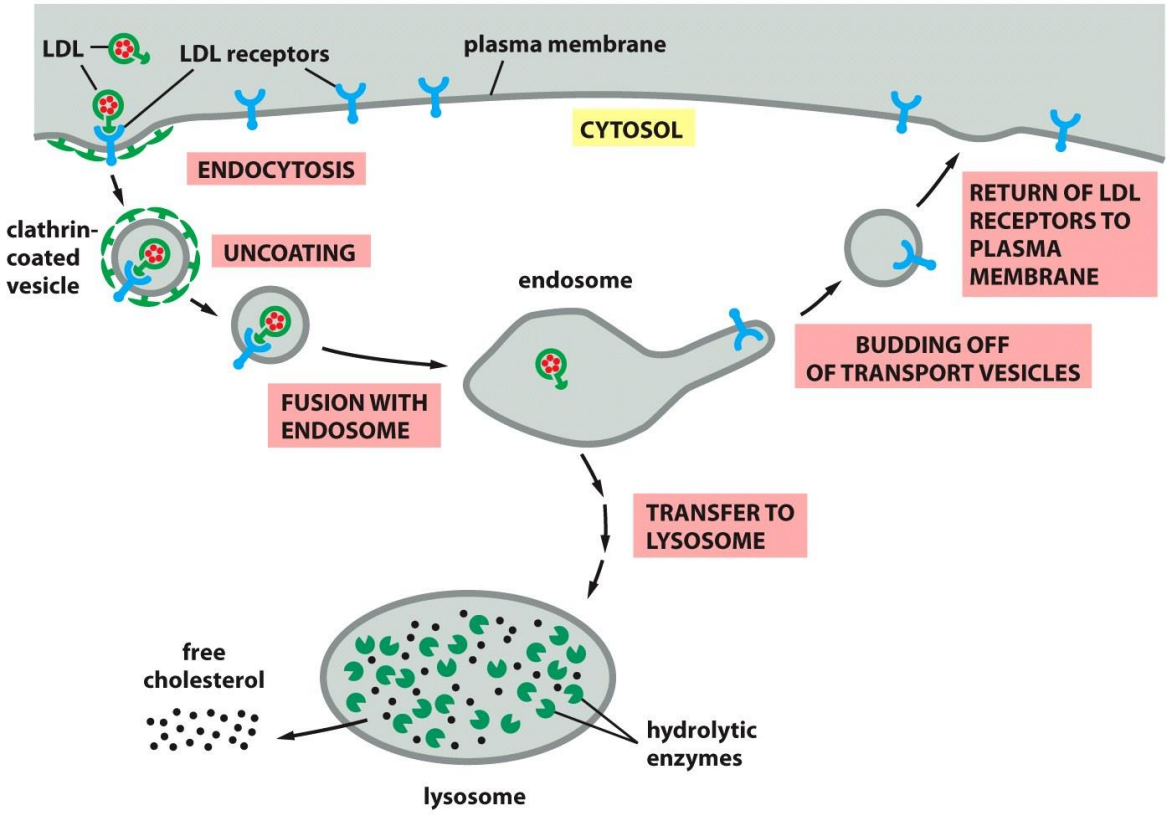
همان‌طورکه بیان شد، پینوسیتوز به‌طور مداوم انجام می‌شود. وزیکول‌های اندوسیتوزی به‌سادگی هر مولکولی را که در مایع برون‌سلولی وجود دارد، به دام می‌اندازد و آنها را به‌داخل سلول هدایت می‌کنند. اما در بیشتر سلول‌های جانوری، پینوسیتوز از طریق وزیکول‌های پوشیده‌شده از کلاترین، مسیر کارآمدی برای جذب ماکرومولکول‌های خاص از مایع برون‌سلولی است. در اینجا ماکرومولکول‌ها به گیرنده‌های مکمل‌شان که در سطح سلول قرار دارند، متصل می‌شوند و به‌صورت کمپلکس‌های ماکرومولکول—گیرنده در وزیکول‌های پوشیده‌شده از کلاترین وارد سلول می‌شوند. این فرآیند که **اندوسیتوز به‌واسطه‌ی گیرنده** نامیده می‌شود، مکانیسم تغلیظی انتخابی است و در مقایسه با پینوسیتوز معمولی با کارآیی بالاتر و هزار بار بیشتر، درون‌بری ماکرومولکول‌های خاص را افزایش می‌دهد. بنابراین، حتی وقتی‌که غلظت ترکیبات مایع برون‌سلولی کم است، مقدار زیادی از آنها بدون نیاز به جذب حجم زیادی از مایع برون‌سلولی، جذب می‌شوند. جذب کلسترول مورد نیاز برای ساخت غشای جدید توسط سلول‌های جانوری، مثال مهمی از اندوسیتوز به‌واسطه‌ی گیرنده است.

اندوسیتوز به‌واسطه‌ی گیرنده، مسیری اختصاصی را برای ورود به سلول‌های جانوری فراهم می‌کند

کلسترول فوق‌العاده نامحلول است و در جریان خون به‌صورت متصل به پروتئین و به شکل ذراتی به‌نام لیپوپروتئین‌های با چگالی کم یا LDL حمل می‌شود. LDL به گیرنده‌هایش که بر سطح سلول قرار دارند، متصل می‌گردد و کمپلکس‌های گیرنده-LDL توسط فرآیند اندوسیتوز به‌واسطه‌ی گیرنده، بلعیده می‌شوند و به‌سوی اندوزوم‌ها هدایت می‌شوند. داخل اندوزوم‌ها از سیتوزول یا مایع برون‌سلولی اطراف اسیدی‌تر است. در این محیط اسیدی، LDL از گیرنده‌اش جدا می‌شود و گیرنده‌ها در وزیکول‌های انتقالی برای استفاده‌ی مجدد به غشای پلاسمایی برمی‌گردند، درحالی‌که LDL به‌سوی لیزوزوم‌ها هدایت می‌شود. در لیزوزوم‌ها، LDL توسط آنزیم‌های هیدرولیتیک شکسته و کلسترول رها می‌شود و وارد سیتوزول می‌گردد و در آن‌جا برای سنتز غشای جدید در دسترس قرار می‌گیرد. گیرنده‌های واقع در سطح سلول، خواه به LDL متصل باشند و خواه نباشند، به‌طور مداوم به‌داخل سلول برده می‌شوند و دوباره به سطح سلول برگردانده می‌شوند (شکل ۳۳-۱۵).

این مسیر جذب کلسترول در افرادی که ژن رمزگذار پروتئین گیرنده‌ی LDL را به‌صورت معیوب به ارث می‌برند، دچار اختلال می‌شود. در بعضی موارد، گیرنده‌ها اصلاً تشکیل نمی‌شوند، در بعضی دیگر این گیرنده‌ها وجود دارند ولی فاقد عملکرد می‌باشند. در هر دو صورت، از آن‌جاکه سلول‌های این افراد در جذب LDL دارای نقص می‌باشند، کلسترول در خون انباشته می‌شود و زمینه‌ی ابتلاء افراد را به تصلب شرایین فراهم می‌آورد. بیشتر این افراد در سن کم به‌دلیل حمله‌های قلبی ناشی از بسته شدن سرخرگ‌های تغذیه‌کننده‌ی قلب می‌میرند، مگر این‌که داروهایی بخورند (statins) که کلسترول خون‌شان را کاهش دهد.





اندوسیتوز به‌واسطه‌ی گیرنده، مسیری اختصاصی را برای ورود به سلول‌های جانوری فراهم می‌کند

اندوسیتوز به‌واسطه‌ی گیرنده، برای جذب بسیاری از متابولیت‌های ضروری دیگر نظیر ویتامین B_{12} و آهن نیز استفاده می‌شود. سایر فرآیندهای انتقال غشایی که در فصل دوازده بیان شدند، نمی‌توانند این مواد را جذب کنند. برای مثال، ویتامین B_{12} و آهن هر دو برای سنتز هموگلوبین که پروتئین اصلی در سلول‌های قرمز خونی است، لازم هستند. این متابولیت‌ها به‌صورت متصل به پروتئین وارد سلول‌های قرمز خونی نابالغ می‌شوند. بسیاری از گیرنده‌های سطح سلول که به مولکول‌های پیام‌رسان برون‌سلولی متصل می‌شوند، توسط این فرآیند بلعیده می‌شوند و بعضی به‌منظور استفاده‌ی مجدد به غشای پلاسمایی برگردانده می‌شوند و سایرین در لیزوزوم تخریب می‌گردند. متأسفانه اندوسیتوز به‌واسطه‌ی گیرنده، برای ورود ویروس‌ها به سلول نیز استفاده می‌شود، به‌طوری‌که ویروس آنفلوآنزا و HIV که عامل ایدز می‌باشد، می‌توانند از این طریق وارد سلول‌ها شوند.