

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



فصل ۱: مولکول های اطلاعاتی

مولکول های اطلاعاتی

✓ یکی از پرسش هایی که یافتن جوابی برای آن بیش از پنجاه سال طول کشید، این بود که ژن چیست و از چه ساخته شده است؟ پاسخ این سؤال، به ظاهر شاید ساده باشد ولی برای رسیدن به آن، پژوهش ها و آزمایش های زیادی انجام شد که در حال حاضر هم ادامه دارد.

✓ در این فصل مطالب در قالب زنجیره ای از آزمایش ها توضیح داده می شود که نتایج آنها آگاهی ما را از ژن و مولکول های مرتبط به آن یعنی دنا و رنا و پروتئین بیشتر می کند. آشنا شدن با ساختار این مولکول ها مقدمه ای است برای فهم بهتر فصل های دیگر این کتاب. همچنین، در کنار این مباحث با سازوکار مولکولی و چگونگی ذخیره و انتقال اطلاعات وراثتی آشنا می شویم.

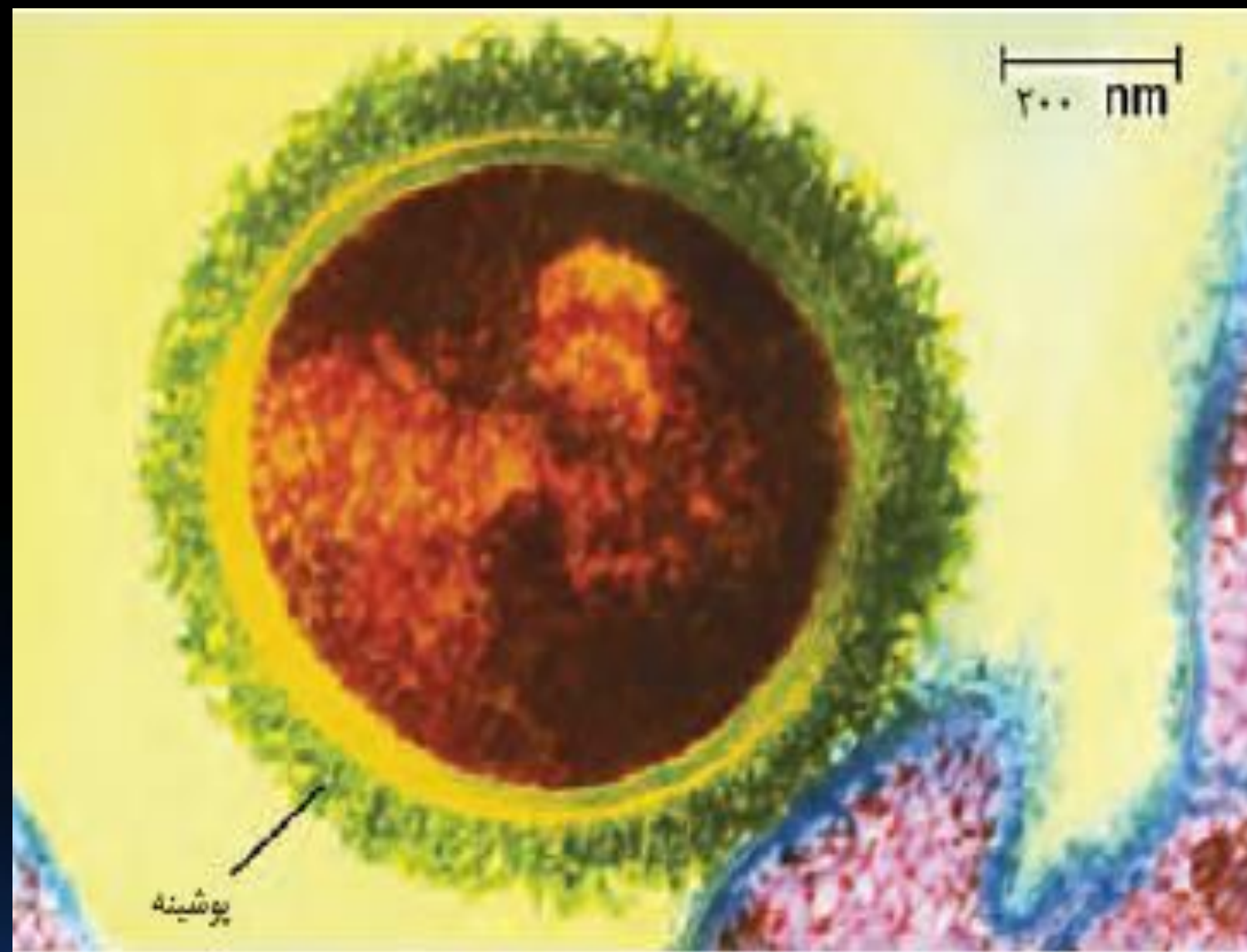
نوکلئیک اسیدها

✓ هریک از یاخته های بدن ما ویژگی هایی مانند شکل و اندازه دارند. این ویژگی ها تحت فرمان هسته هستند. دستورالعمل های هسته در حین تقسیم از یاخته ای به یاخته دیگر و در حین تولید مثل از نسلی به نسل دیگر منتقل می شود. اطلاعات و دستورالعمل فعالیت های یاخته در چه قسمتی از هسته ذخیره می شود؟

✓ قبلاً آموختیم که فام تن ها در هسته قرار دارند و در ساختار آنها دنا و پروتئین مشارکت می کنند. کدام یک از این دو ماده، ذخیره کننده اطلاعات وراثتی است؟

نوکلئیک اسیدها

✓ اطلاعات اولیه در مورد ماده وراثتی از فعالیت ها و آزمایش های باکتری شناسی انگلیسی به نام گریفیت ۱ به دست آمد. او سعی داشت واکسنی برای آنفلوانزا تولید کند. در آن زمان تصور می شد عامل این بیماری، نوعی باکتری به نام استرپتوکوکوس نومونیا است. گریفیت با دو نوع از این باکتری، آزمایش هایی را روی موش ها انجام داد. نوع بیماری زای آن که پوشینه دار (کپسول دار) است در موش ها سبب سینه پهلوی می شود ولی نوع بدون پوشینه آن موش ها را بیمار نمی کند.

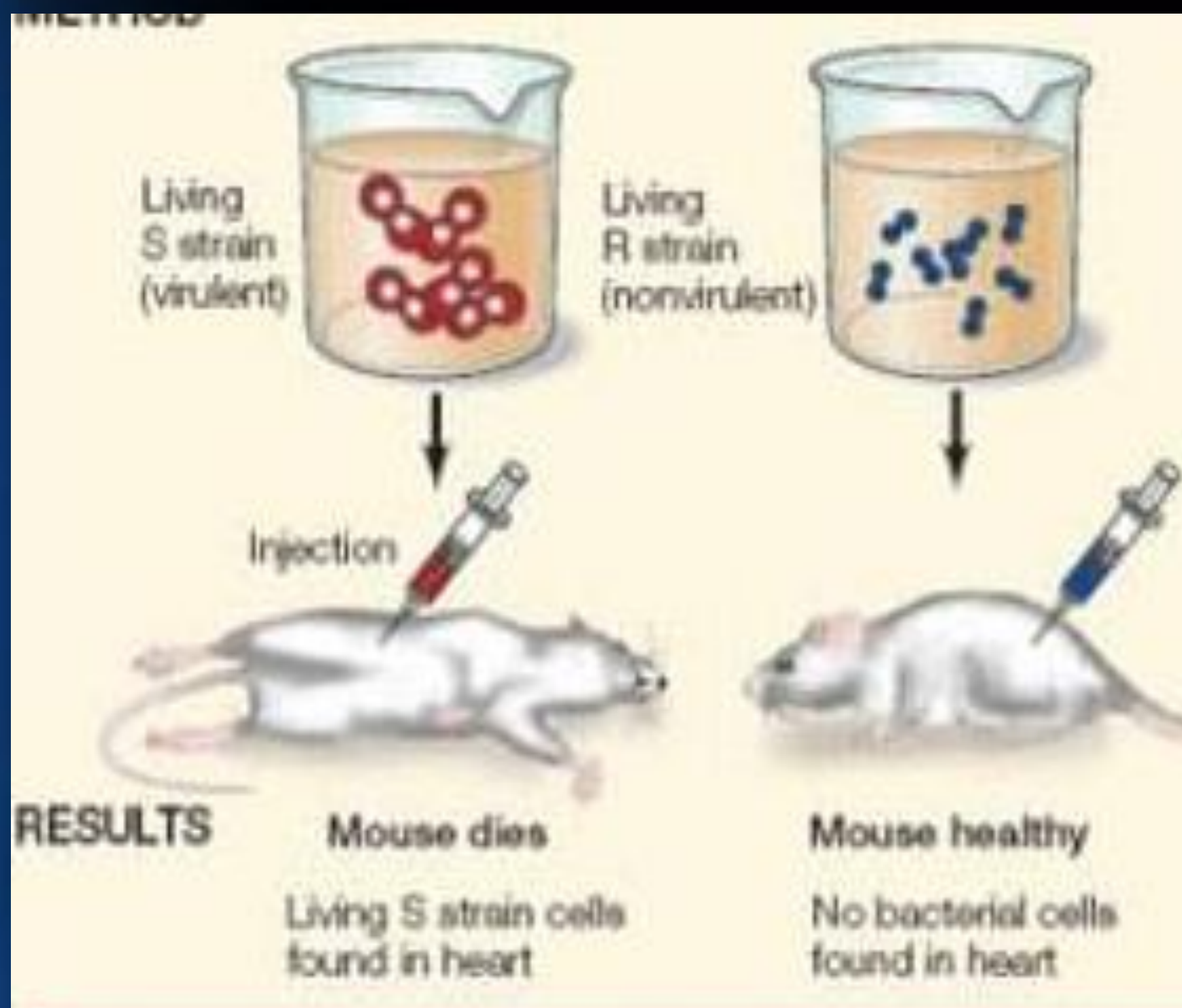


آزمایشات گریفیت

✓ آزمایش اول گریفیت: تزریق باکتری های پوشینه دار به موش باعث بروز علائم بیماری و مرگ در آنها شد

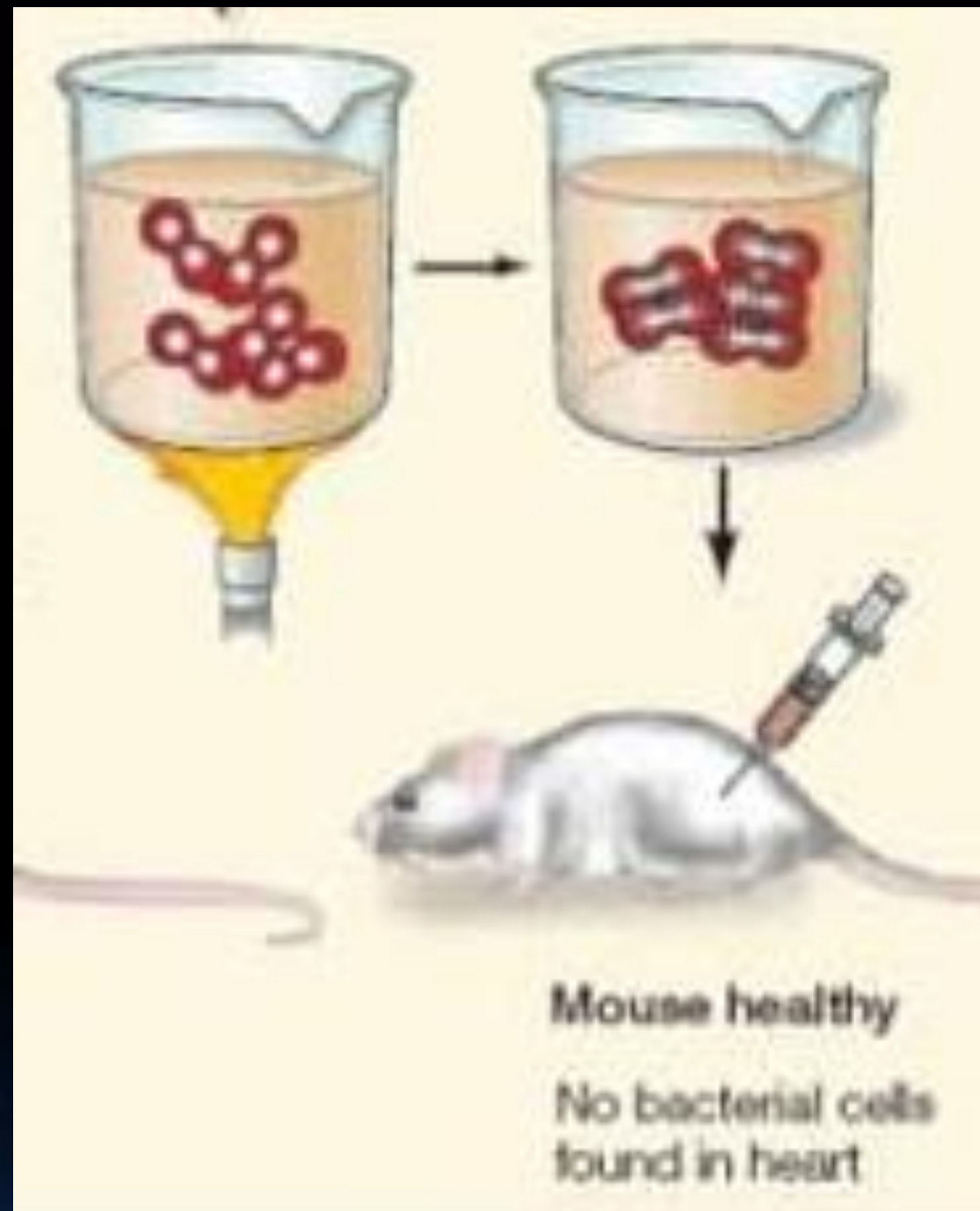
✓ آزمایش دوم گریفیت: تزریق باکتری های بدون پوشینه به موش های مشابه، باعث بروز علائم بیماری نشد.

✓ نکته: گریفیت از آزمایش اول و دوم نتیجه گرفت، کپسول عامل مرگ موش هاست.



آزمایشات گریفیت

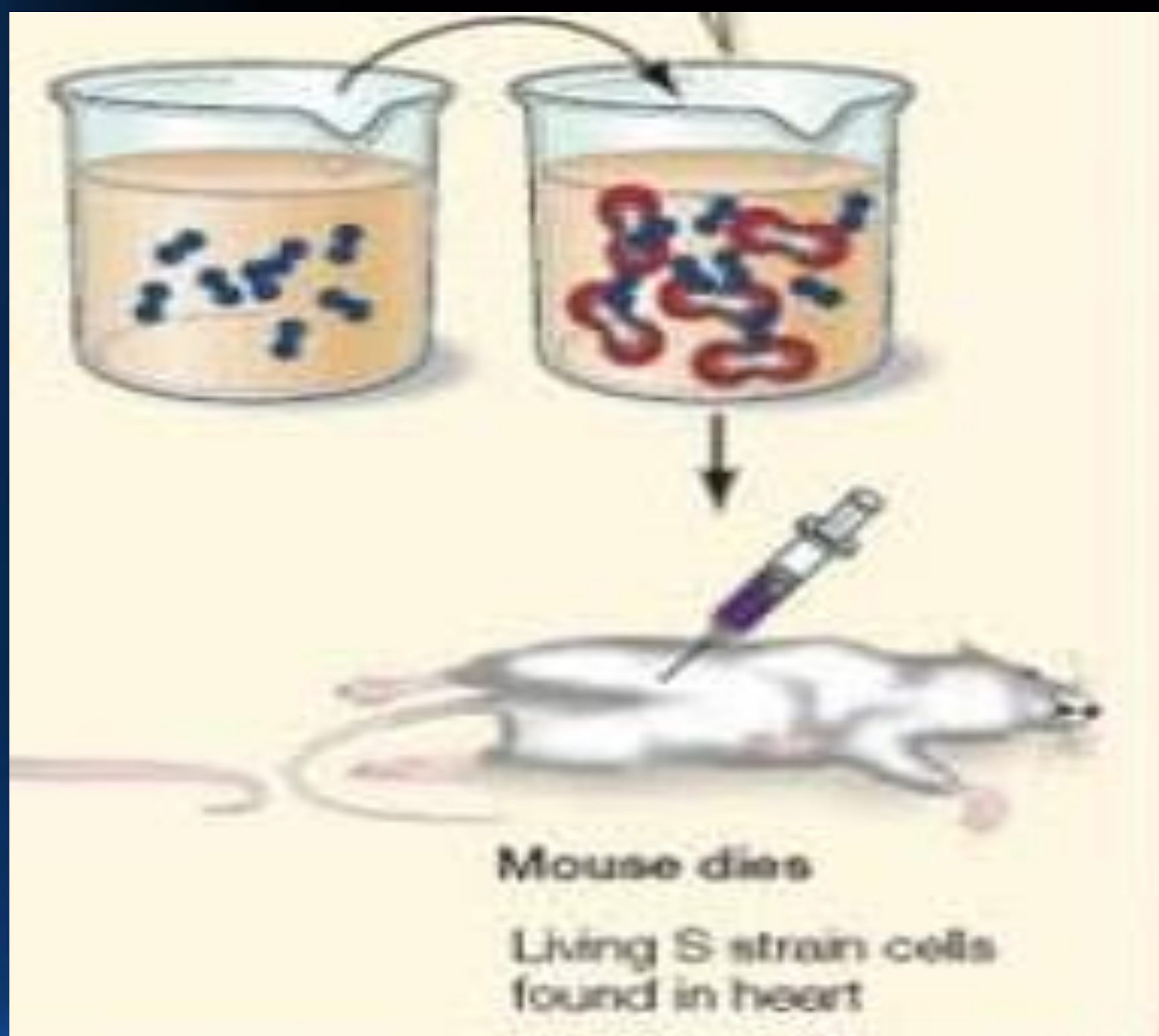
✓ آزمایش سوم گریفیت: او باکتری های پوشینه دار کشته شده با گرما را به موش ها تزریق و مشاهده کرد که موش ها سالم ماندند. گریفیت نتیجه گرفت وجود پوشینه به تنهایی عامل مرگ موش ها نیست.



آزمایشات گریفیت

✓ آزمایش چهارم گریفیت: مخلوطی از باکتری های پوشینه دار کشته شده با گرما و زنده بدون پوشینه را به موش ها تزریق کرد؛ برخلاف انتظار، موش ها مردند! او در بررسی خون و شش های موش های مرده، تعداد زیادی باکتری های پوشینه دار زنده مشاهده کرد. مسلماً باکتری های مرده، زنده نشده اند بلکه تعدادی از باکتری های بدون پوشینه به نحوی تغییر کرده و پوشینه دار شده اند.

✓ از نتایج این آزمایش ها مشخص شد که ماده وراثتی می تواند به یاخته دیگری منتقل شود ولی ماهیت این ماده و چگونگی انتقال آن مشخص نشد.



۱- باکتری‌های زنده پوشینه دار



موش مُرد.

۲- باکتری‌های زنده فاقد پوشینه



موش زنده ماند.

۳- باکتری‌های پوشینه دار
کشته شده با گرما



موش زنده ماند.

۴- مخلوطی از باکتری‌های پوشینه دار
کشته شده و فاقد پوشینه زنده



موش مُرد و در خون و شش‌های آن
باکتری‌های پوشینه دار زنده مشاهده شد.

آزمایشات ایوری و همکاران

✓ عامل مؤثر در انتقال این صفت تا حدود ۱۶ سال بعد از گریفیت همچنان ناشناخته ماند. تا اینکه نتایج کارهای دانشمندی به نام ایوری و همکارانش عامل مؤثر در آن را مشخص کرد.

✓ آزمایش اول ایوری: آنها ابتدا از عصاره استخراج شده از باکتری های کشته شده پوشینه دار استفاده کردند و در آن تمامی پروتئین های موجود را تخریب کردند. آنها سپس باقی مانده محلول را به محیط کشت باکتری فاقد پوشینه اضافه کردند و دیدند که انتقال صفت صورت می گیرد؛ پس می توان نتیجه گرفت که پروتئین ها ماده وراثتی نیستند.

✓ نکته: تفریب پروتئین ها نباید بر دنا و کپسول اثر بگذارد. استفاده از امواج اولتراسونی می تواند سبب غیرفعال شدن آنزیم ها و پروتئین ها شود و یا استفاده از پروتئاز که سبب تفریب پروتئین ها شود.

آزمایشات ایوری و همکاران

✓ آزمایش دوم ایوری: عصاره استخراج شده از باکتری های کشته شده پوشینه دار را در یک گریزانه (سانتریفیوژ) با سرعت بالا قرار دادند و مواد آن را به صورت لایه لایه جدا کردند. با اضافه کردن هریک از لایه ها به صورت جداگانه به محیط کشت باکتری فاقد پوشینه مشاهده کردند که انتقال صفت فقط با لایه ای که در آن دنا وجود دارد انجام می شود.

✓ نتیجه گیری ایوری و همکاران از آزمایش دوم:

✓ عامل اصلی و موثر در انتقال صفات، دناست. به عبارت ساده تر، دنا همان ماده وراثتی است.

✓ نکته: ترتیب لایه ها در لوله آزمایش ایوری بر اساس پگالی از پایین به بالا به صورت زیر است: رنا - دنا - پروتئین - قند - لیپید

✓ با این حال نتایج به دست آمده مورد قبول عده ای قرار نگرفت؛ چون در آن زمان بسیاری از دانشمندان بر این باور بودند که پروتئین ها ماده وراثتی هستند.

آزمایش ایوری و همکاران

✓ آزمایش سوم ایوری: عصاره باکتری های پوشینه دار را استخراج و آن را به چهار قسمت تقسیم کردند. به هر قسمت، آنزیم تخریب کننده یک گروه از مواد آلی (کربوهیدرات ها، پروتئین ها، لیپیدها، نوکلئیک اسیدها) را اضافه کردند. سپس هر کدام را به محیط کشت حاوی باکتری بدون پوشینه منتقل و اجازه دادند تا فرصتی برای انتقال صفت و رشد و تکثیر داشته باشند. مشاهده شد که در همه ظروف انتقال صورت می گیرد به جز ظرفی که حاوی آنزیم تخریب کننده دنا است

سوالات چهارگزینه ای

۱- چند مورد در باره آزمایشات گریفیت صحیح است؟

الف- باکتری مورد آزمایش، دناى حلقوى بود.

ب- در شش موش هاى مرده آزمایش چهارم گریفیت، همه باکتری هاى زنده کپسول دارند.

ج- مشخص شد کپسول باکتری، عامل بیماری ذات الریه است.

د- با هدف تولید واکسن ذات الریه انجام شد.

ه- حرارت باعث متلاشى شدن دنا در عصاره شده بود.

۴-۴

۳-۳

۲-۲

۱-۱

سوالات چهار گزینه ای

۲- کدام عبارت زیر در باره کیسول باکتری درست است؟

الف- تشکیل آن در باکتری بدون کیسول در آزمایش گریفیت نتیجه جهش در ژن هایی که مسئول سنتز آن هستند.

ب- منومرهای سازنده ترکیب آن نوکلئوتیدها می باشند و عامل مولد ذات الریه است.

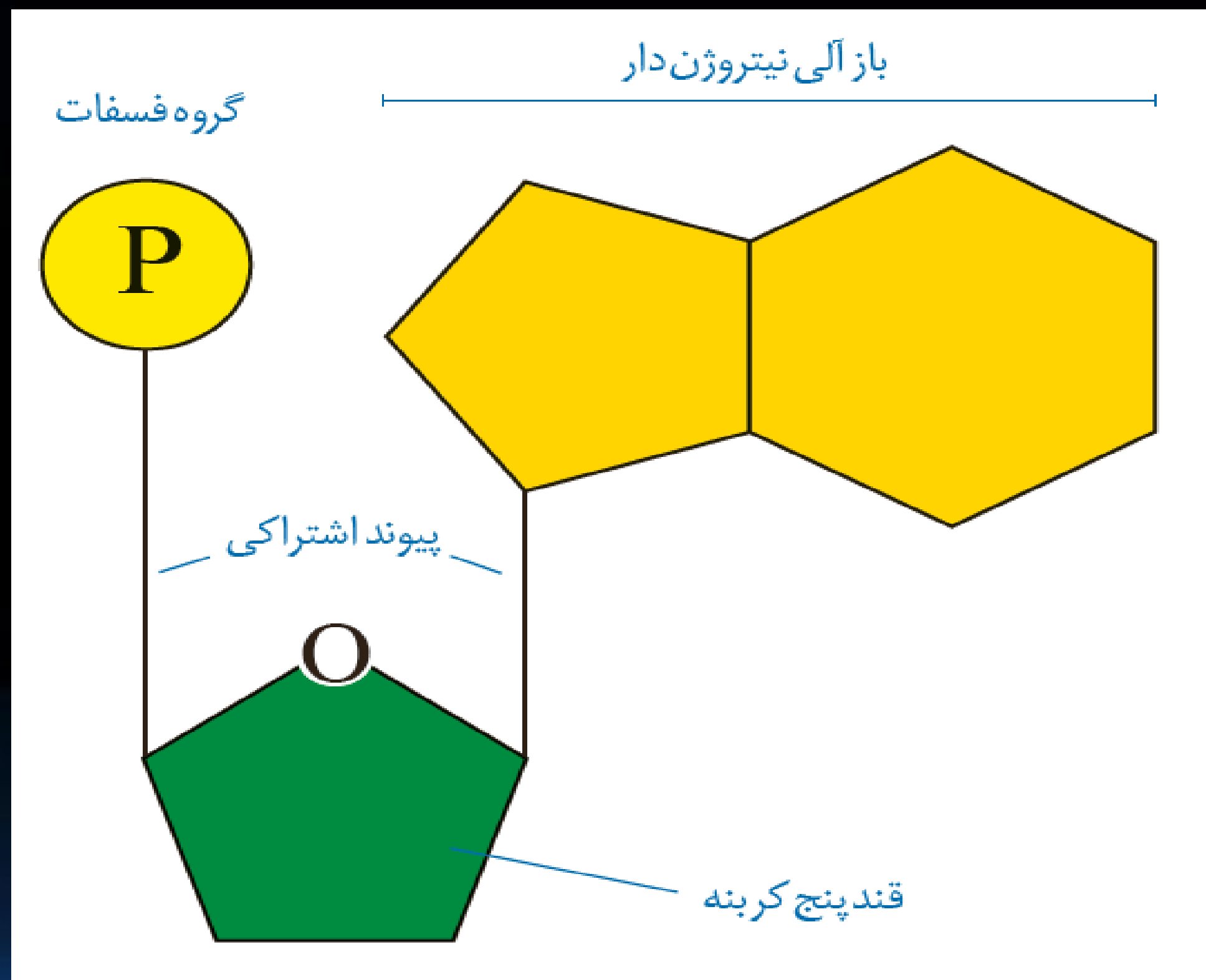
ج- الگوی سافت آن در ماده وراثتی باکتری کیسول دار وجود ندارد.

د- بودن آن در هر باکتری کیسول دار صفتی است که باکتری ها از محیط کسب می کنند.

ساختار نوکلئیک اسیدها

✓ نوکلئیک اسیدها که شامل دئوکسی ریبونوکلئیک اسید (دنا) و ریبونوکلئیک اسید (رنا) هستند، همگی بسپارهایی (پلیمرهایی) از واحدهای تکرارشونده به نام نوکلئوتید هستند.

✓ با توجه به شکل هر نوکلئوتید شامل سه بخش است:



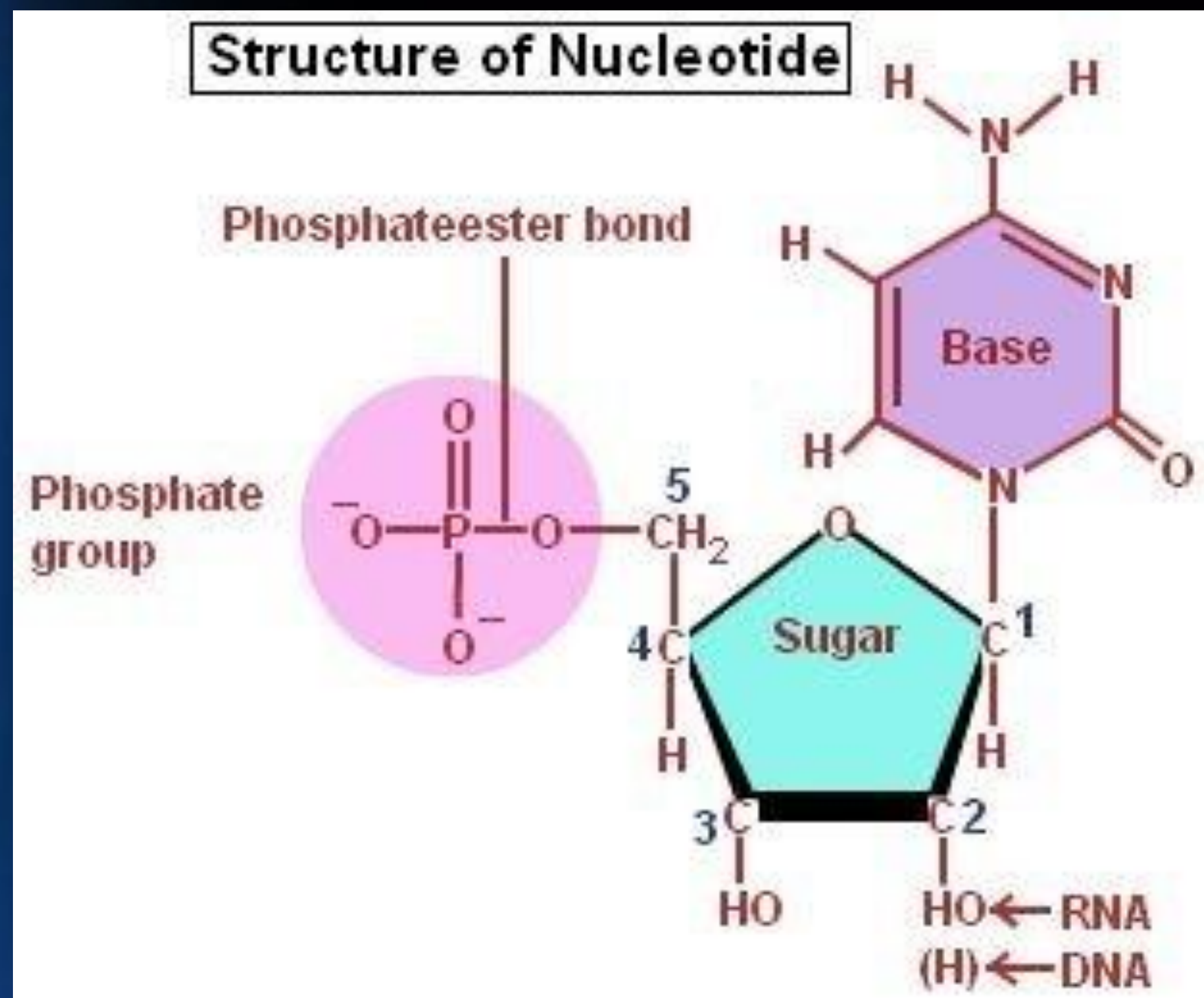
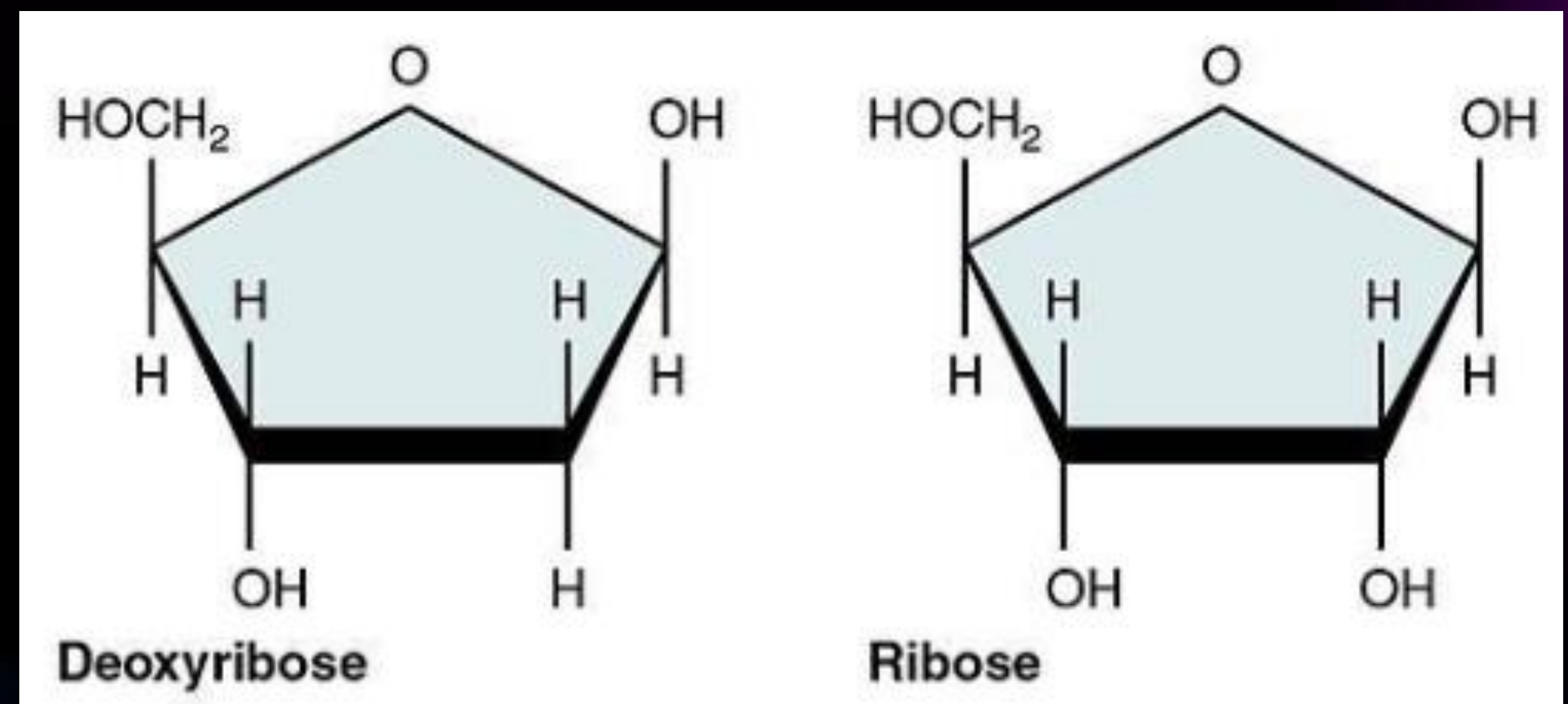
❖ یک قند پنج کربنه

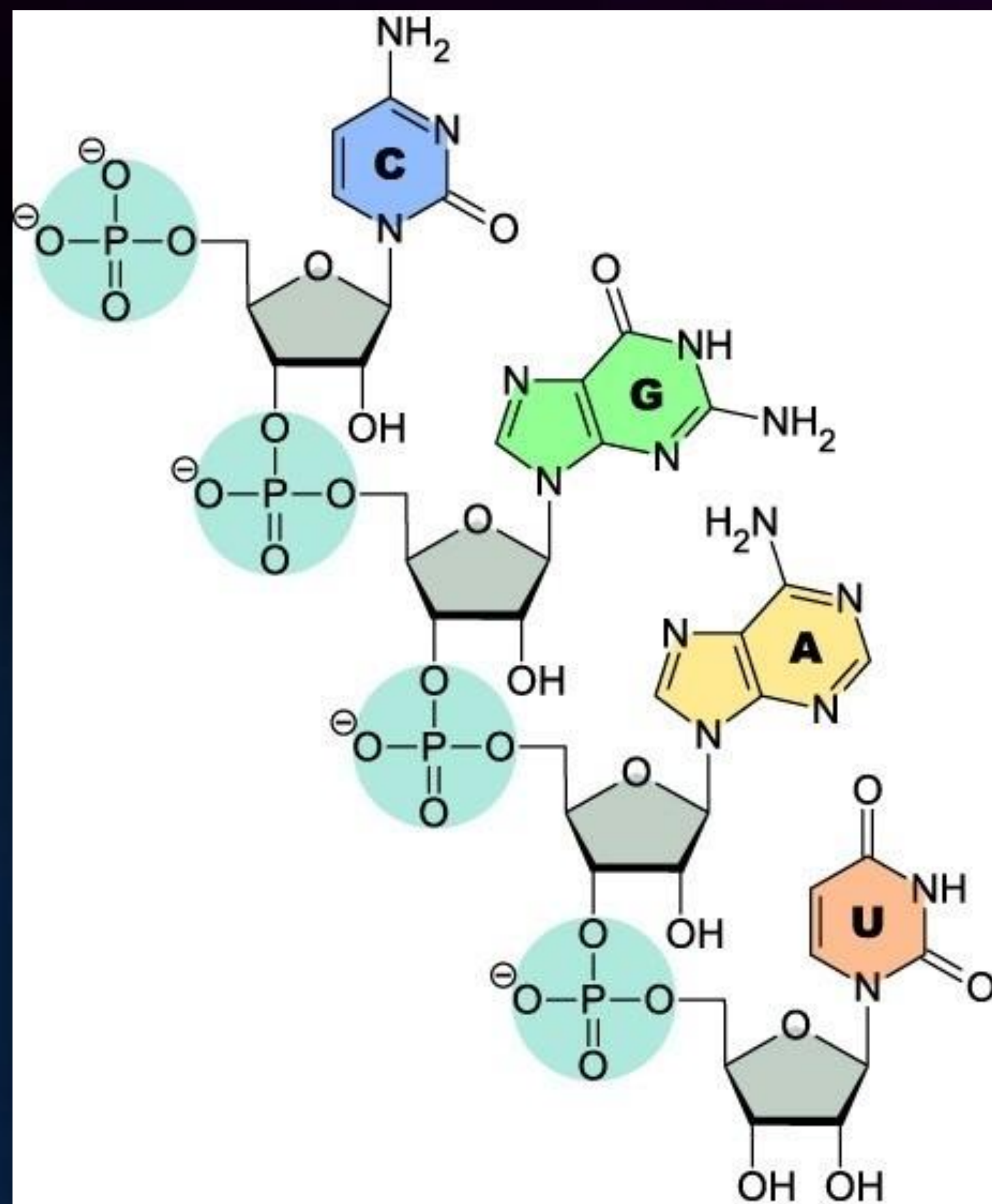
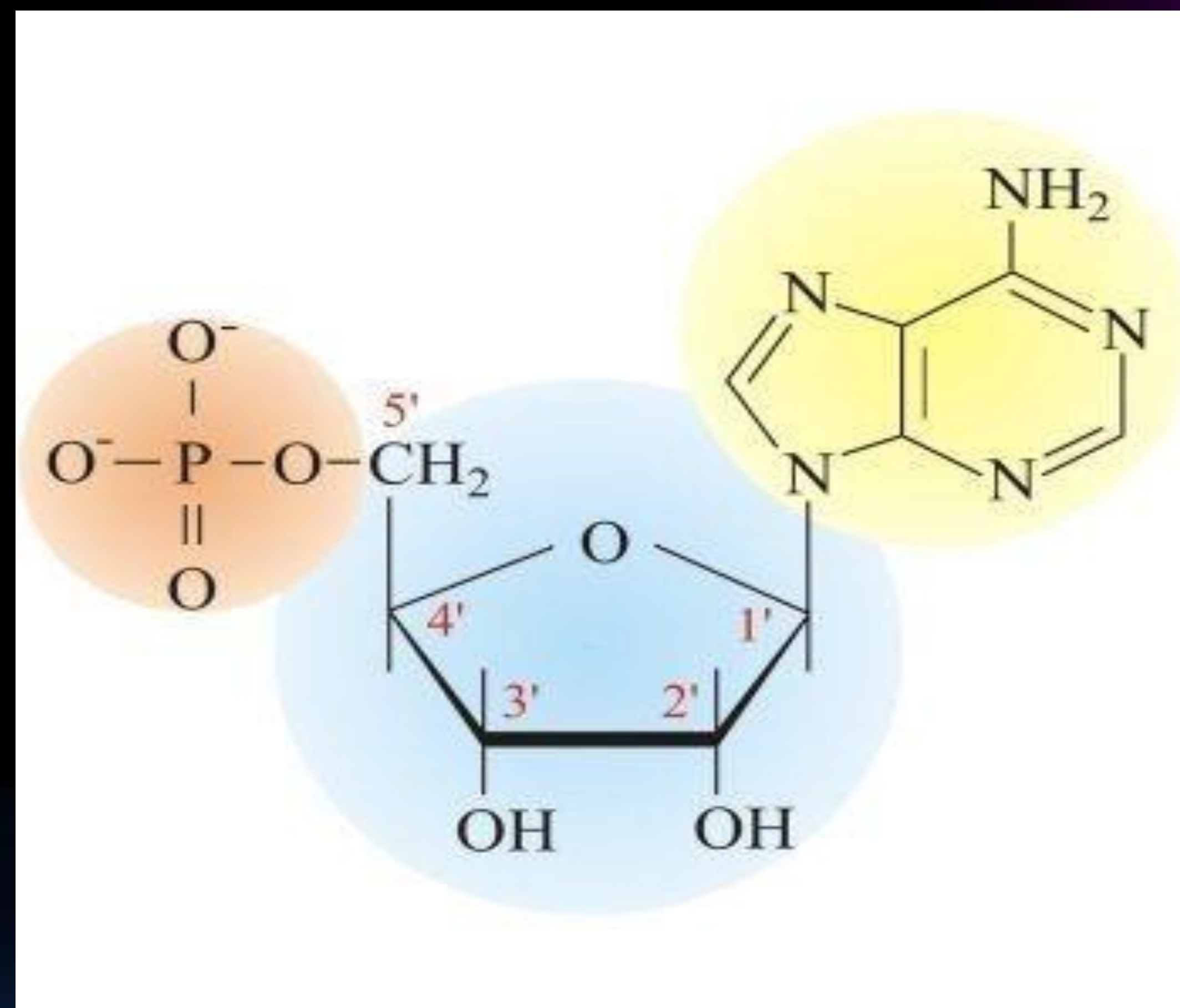
❖ یک باز آلی نیتروژن دار

❖ یک تا سه گروه فسفات.

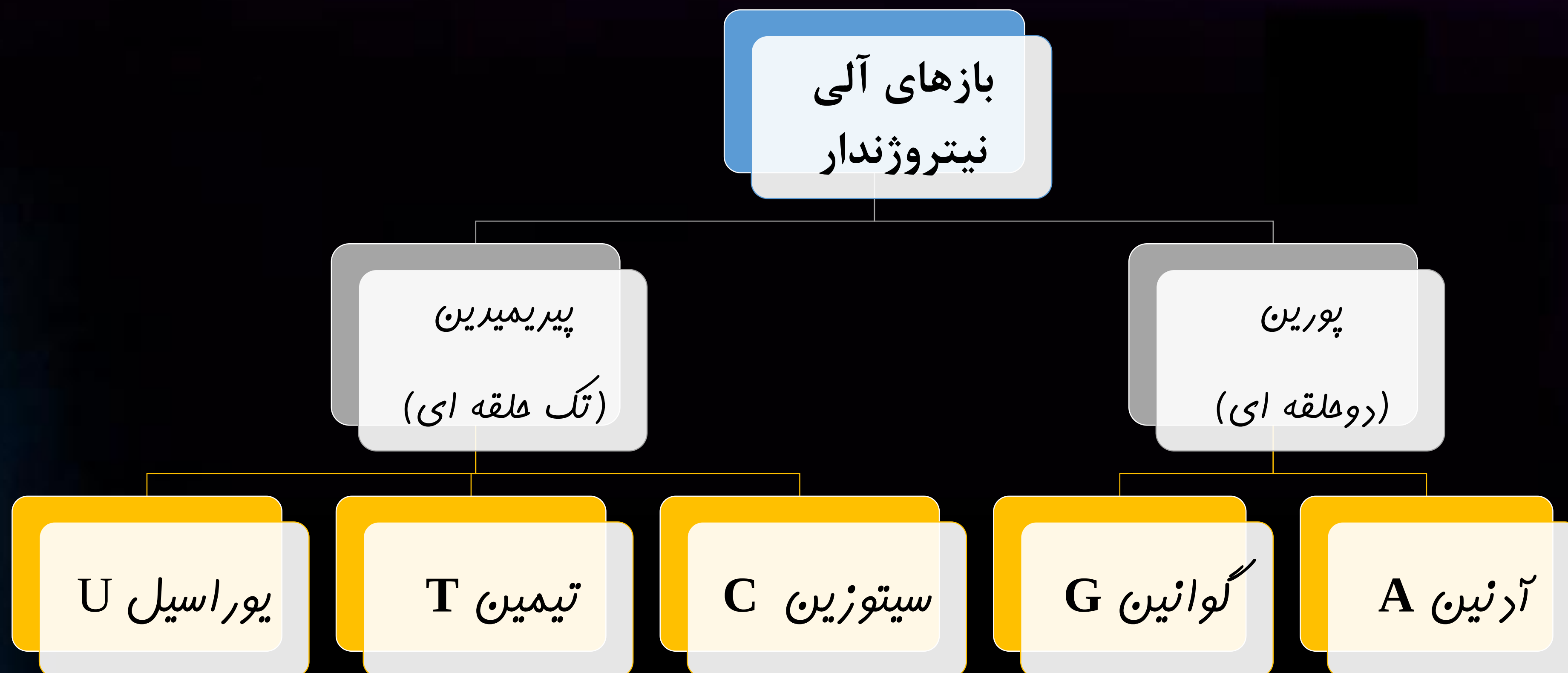
ساختار نوکلئیک اسیدها

- ✓ قند پنج کربنه در دنا، دئوکسی ریبوز و در رنا، ریبوز است.
- ✓ نکته: دئوکسی ریبوز یک اکسیژن کمتر از ریبوز دارد.

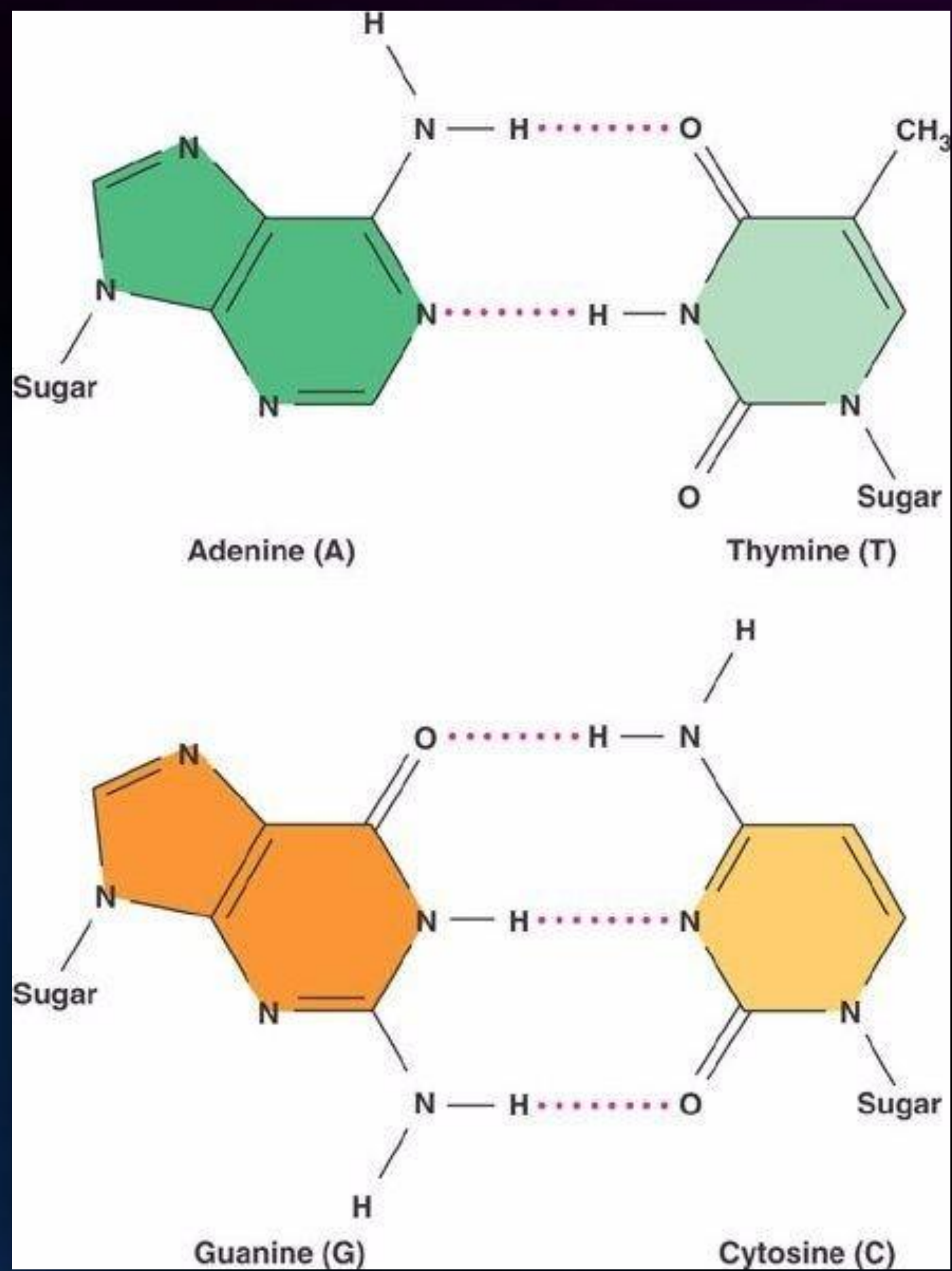




ساختار نوکلئیک اسیدها

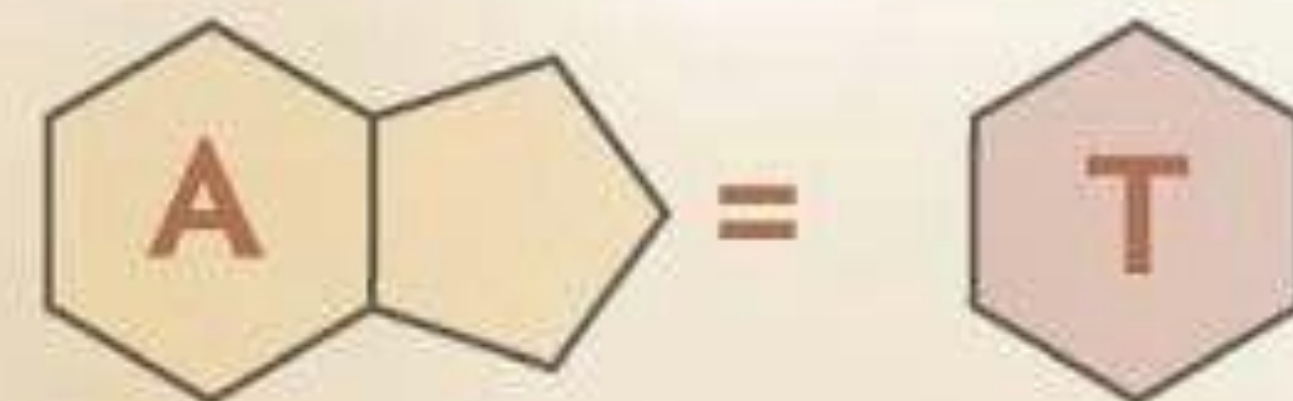
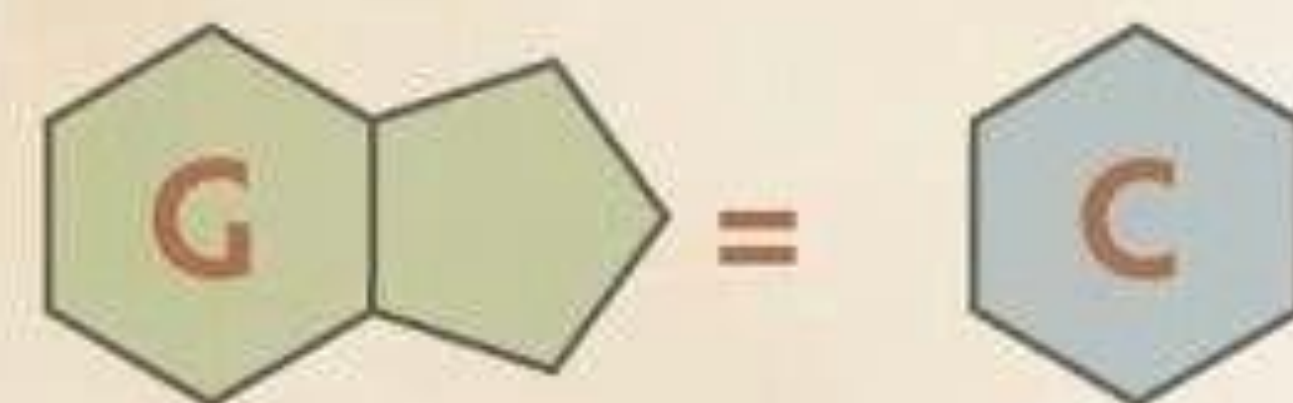


✓ نکته: در دنا باز یوراسیل شرکت ندارد و به جای آن تیمین وجود دارد و در رنا به جای تیمین، باز یوراسیل وجود دارد.



THE Rules

Erwin Chargaff



Purines = Pyrimidines

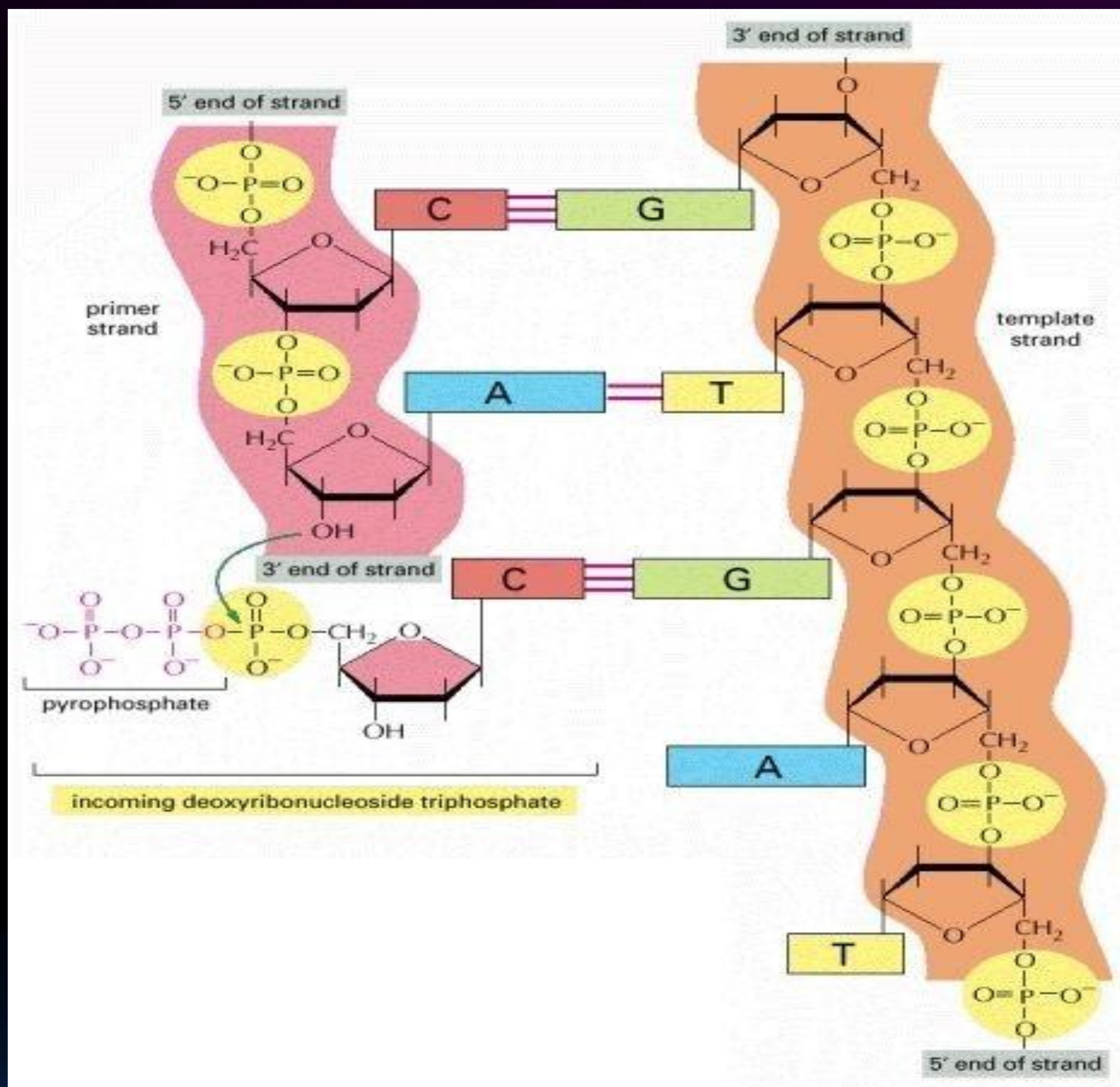
ساختار نوکلئیک اسیدها

✓ برای تشکیل یک نوکلئوتید، باز آلی نیتروژن دار و گروه یا گروه های فسفات با پیوند اشتراکی (کووالانسی) به دو سمت قند متصل می شوند .

✓ نکته: نوکلئوتیدها از نظر نوع قند، نوع باز آلی و تعداد گروه های فسفات با یکدیگر تفاوت دارند.

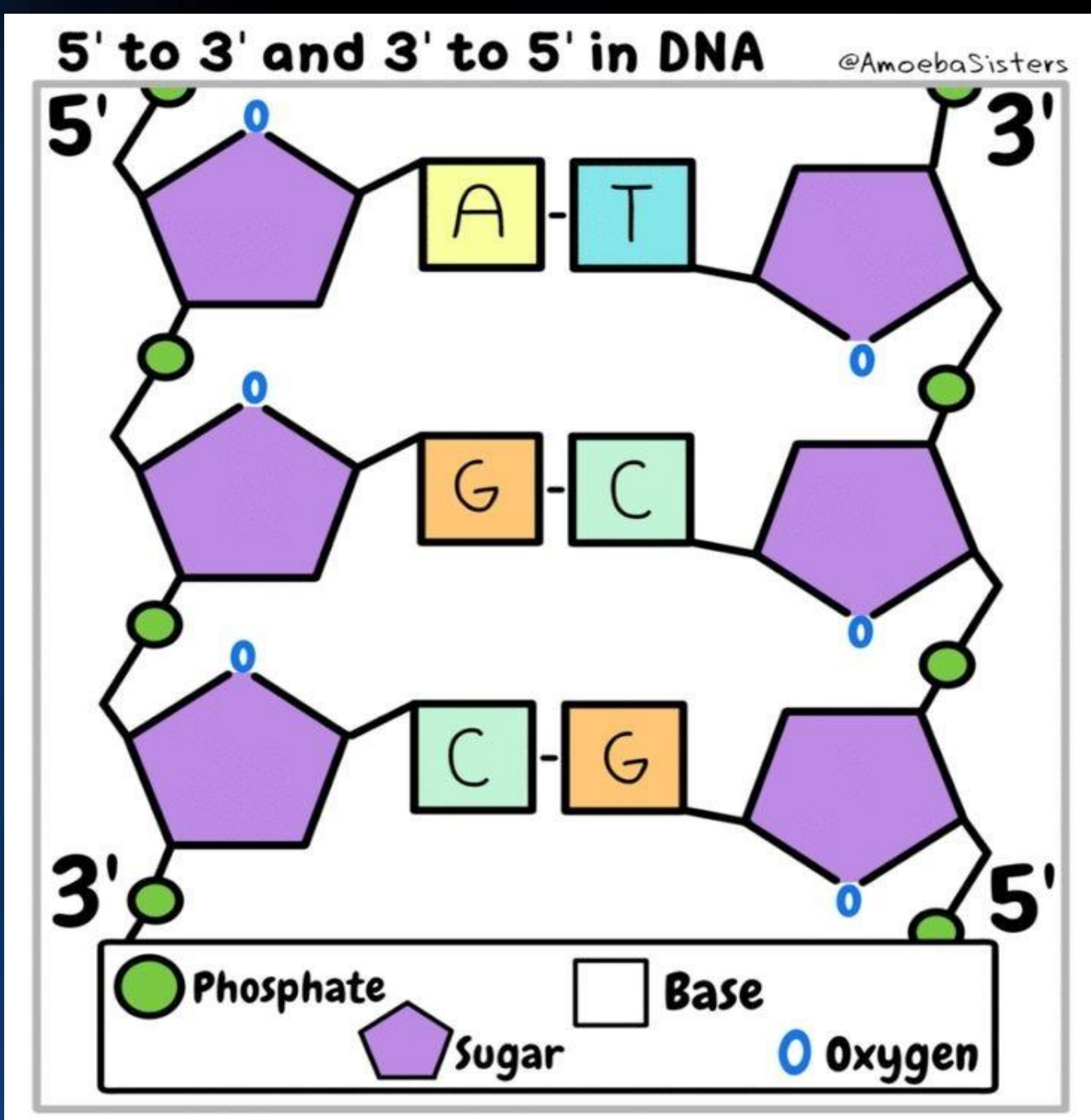
✓ نوکلئوتیدها با نوعی پیوند اشتراکی به نام فسفودی استر به هم متصل می شوند و رشته پلی نوکلئوتیدی را می سازند.

✓ در تشکیل پیوند فسفودی استر، فسفات یک نوکلئوتید به گروه هیدروکسیل (OH) از قند مربوط به نوکلئوتید دیگر متصل می شود

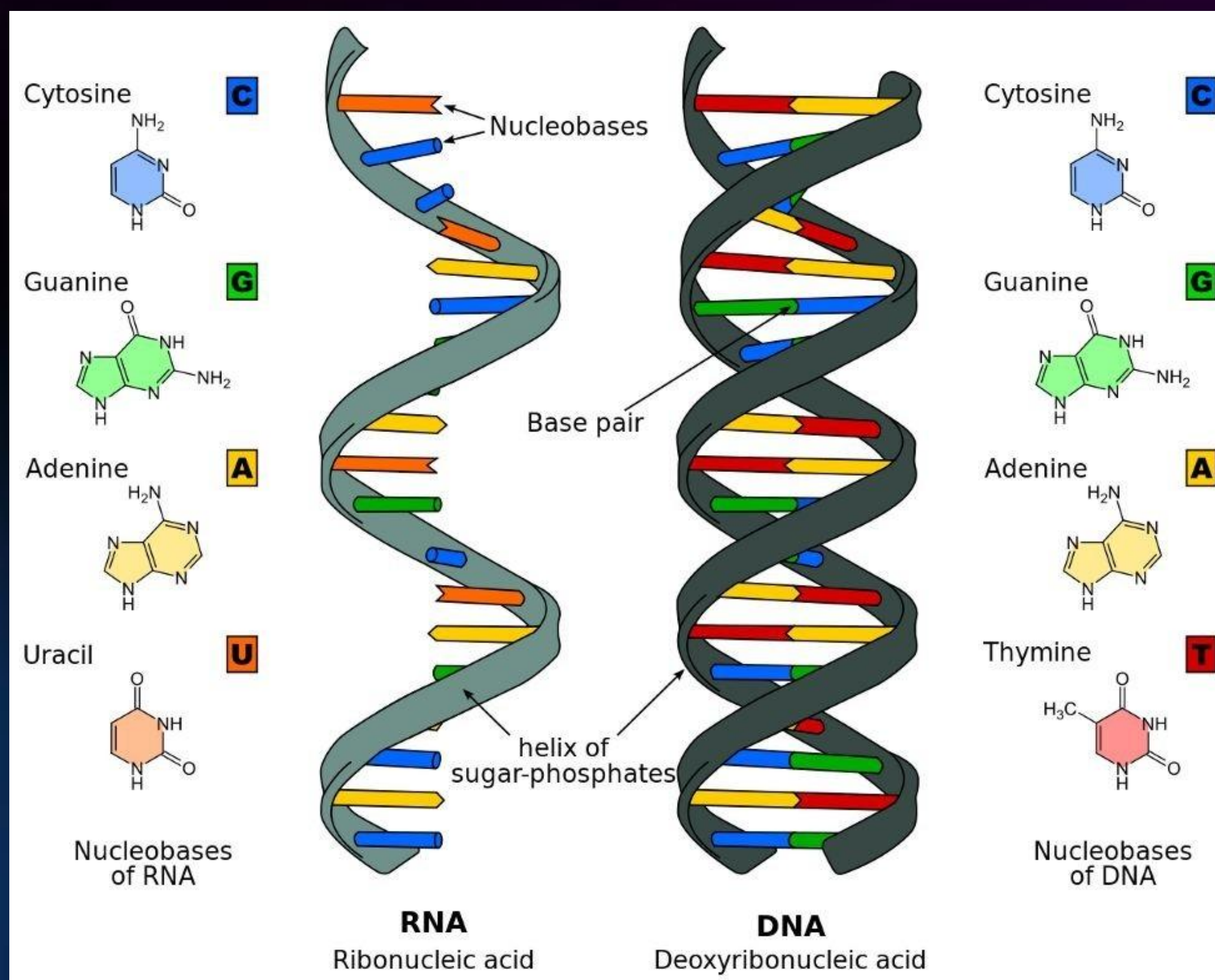
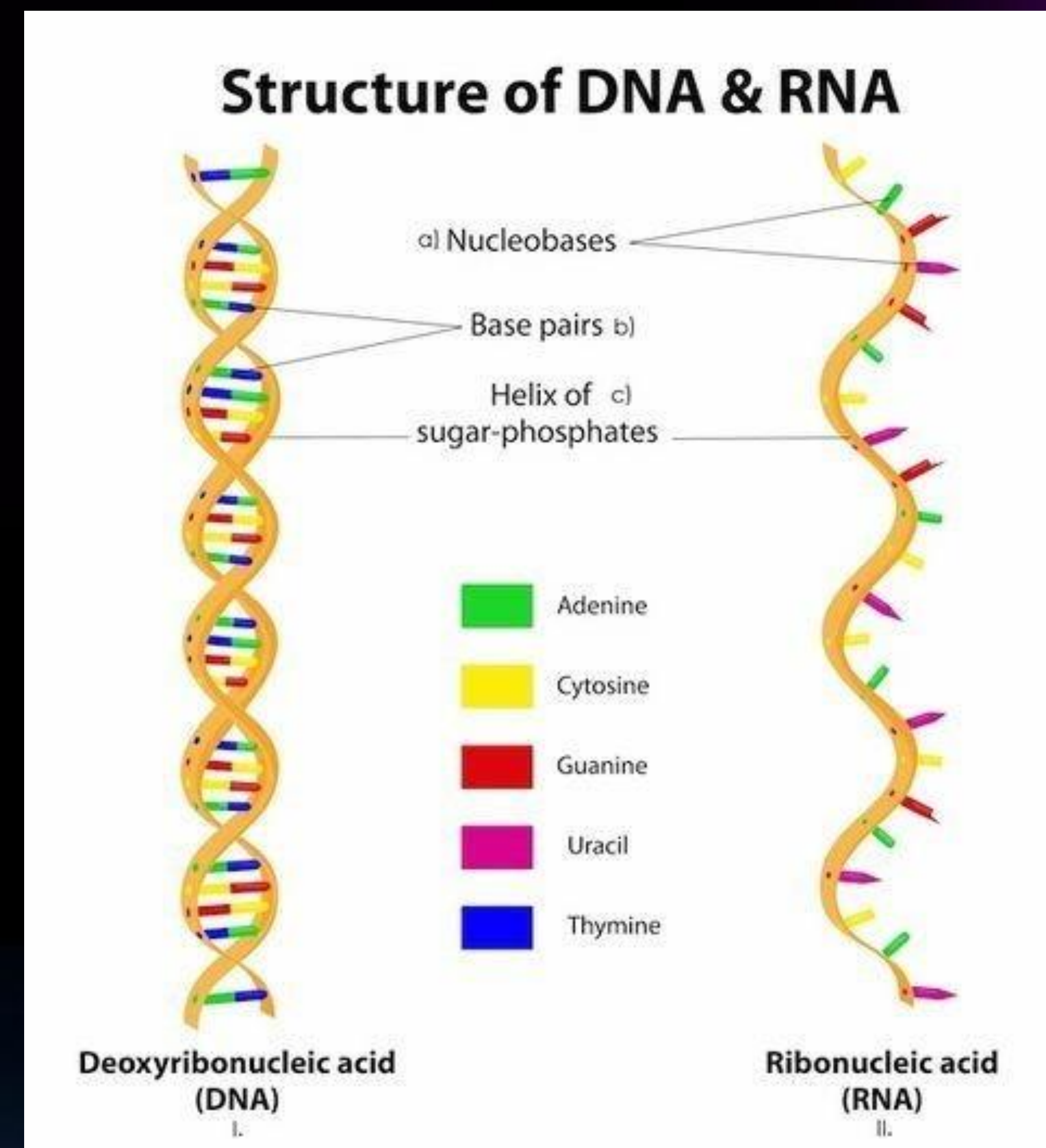


ساختار نوکلئیک اسیدها

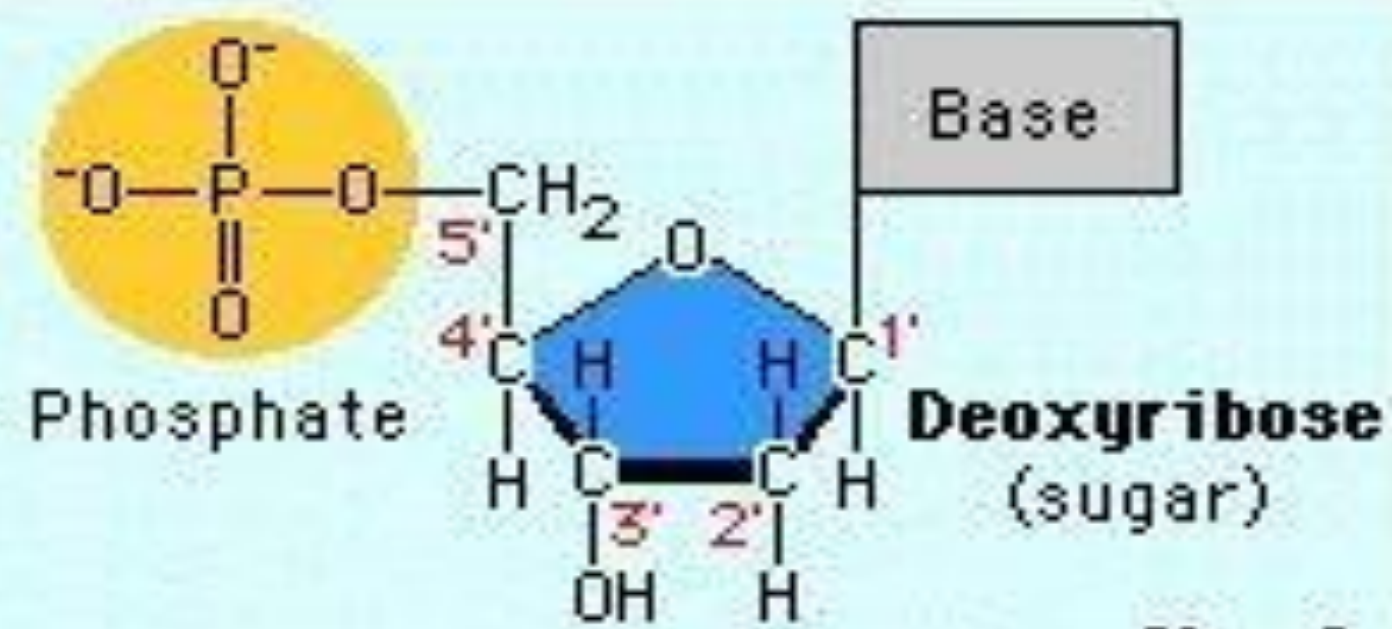
✓ رشته های پلی نوکلئوتیدی یا به تنهایی نوکلئیک اسید را می سازند، مثل رنا، یا بصورت دوتایی مقابل هم قرار می گیرند و نوکلئیک اسیدهایی مثل دنا را می سازند.



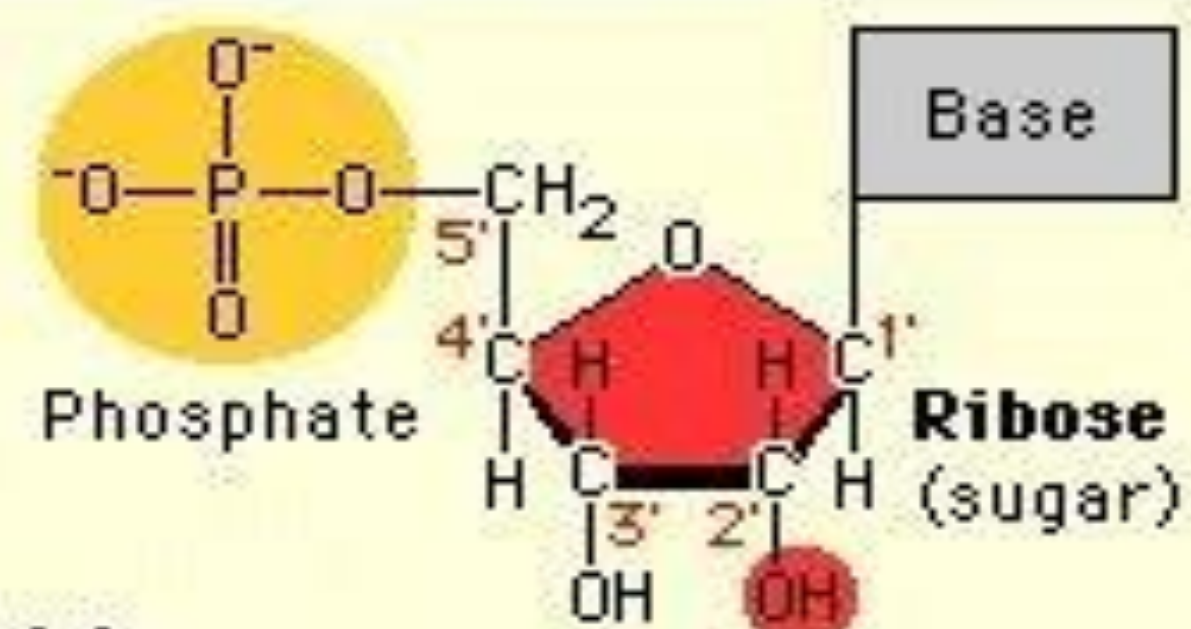
✓ بنابراین مولکول های دنا از دو رشته پلی نوکلئوتیدی و مولکول رنا از یک رشته پلی نوکلئوتید تشکیل می شوند.



DNA

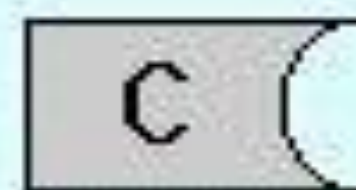


RNA

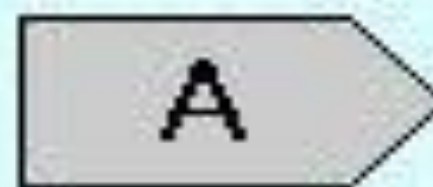


Nucleotides

Pyrimidines

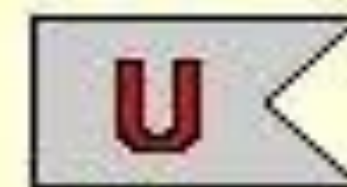
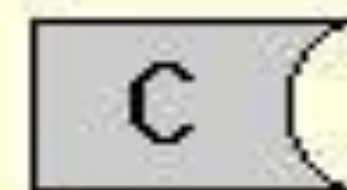


Purines

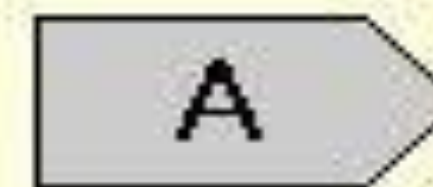
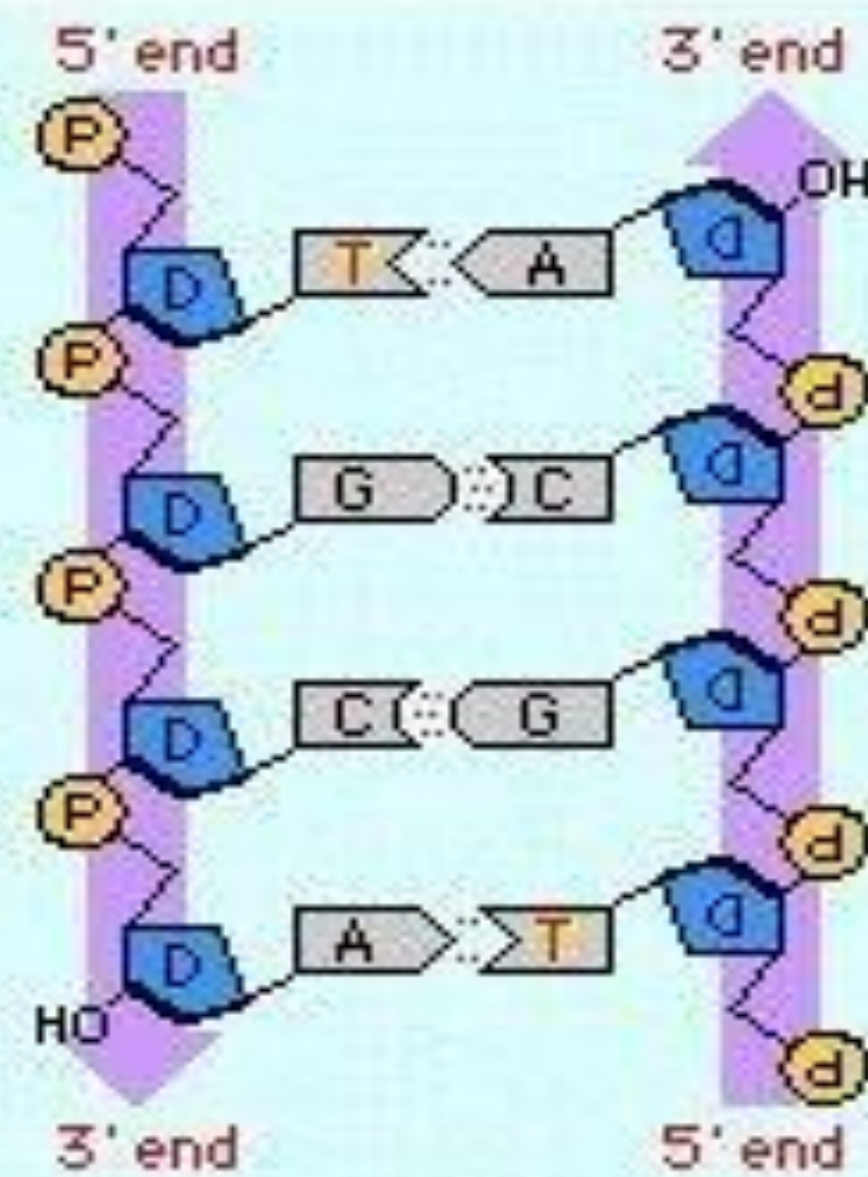


Bases

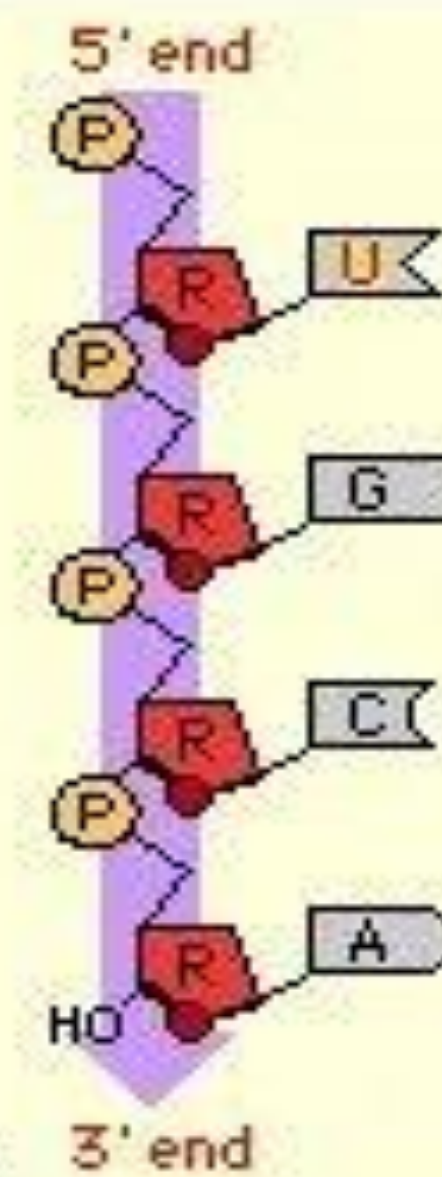
Pyrimidines



Purines



Polynucleotides



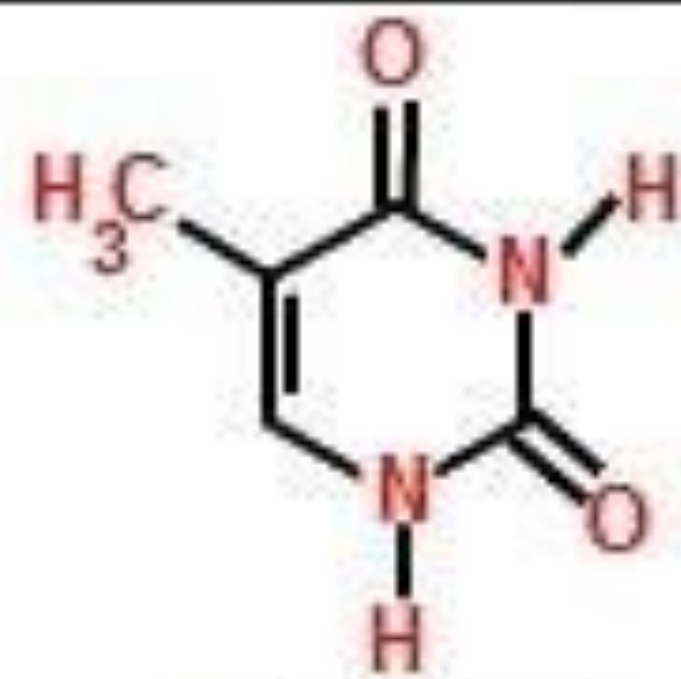
Components of Nucleic Acids

DNA only

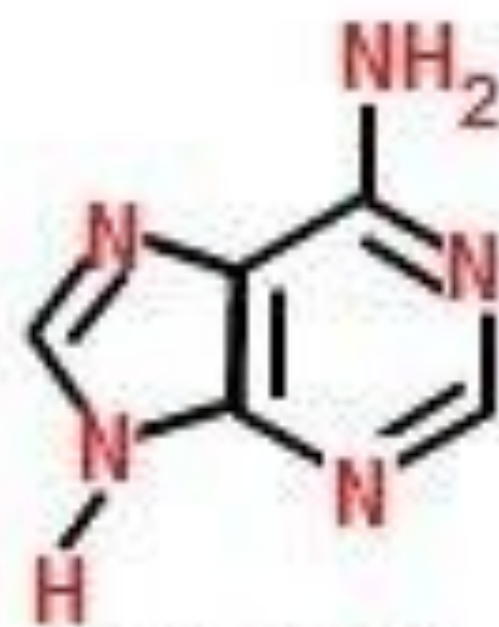
DNA & RNA

RNA only

Nitrogen bases



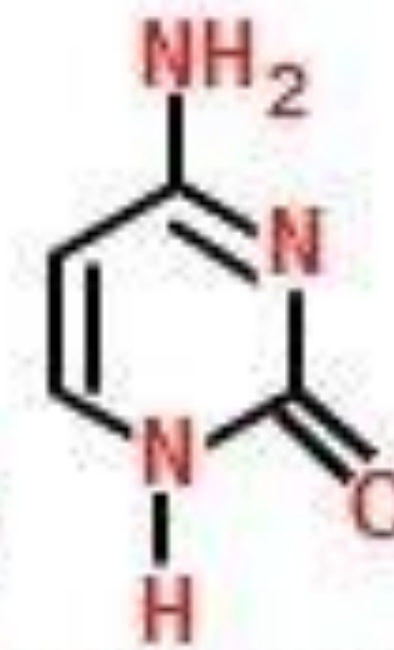
Thymine



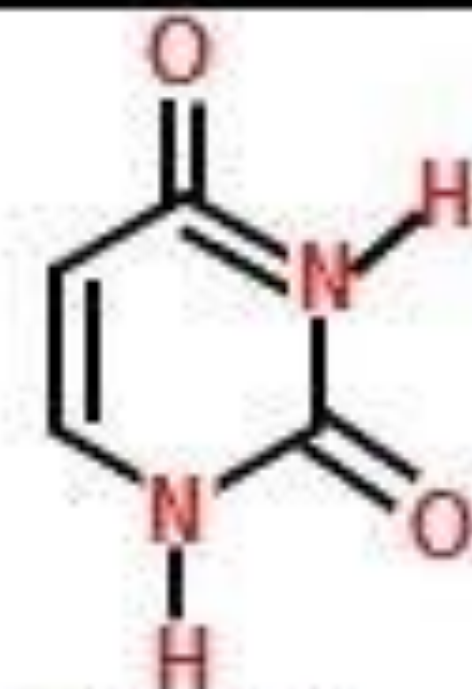
Adenine



Guanine

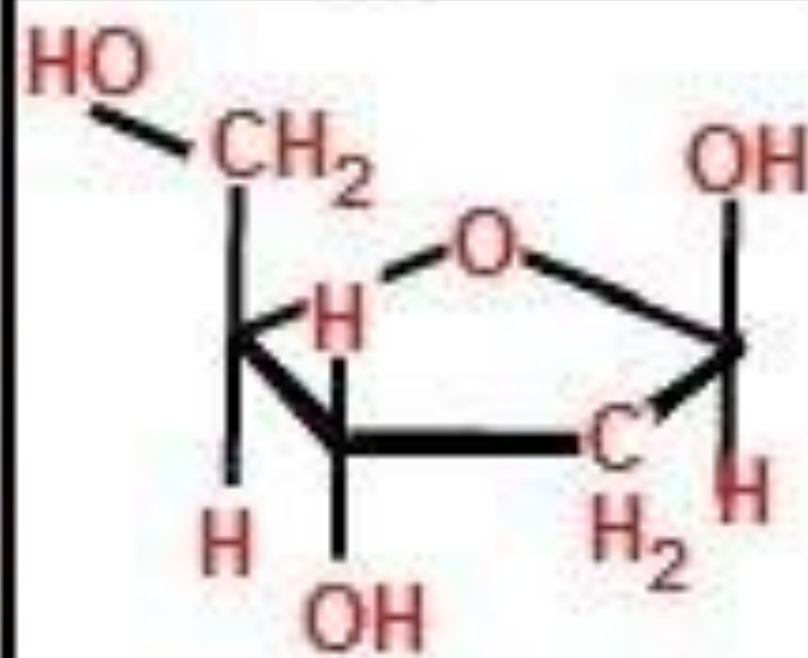


Cytosine

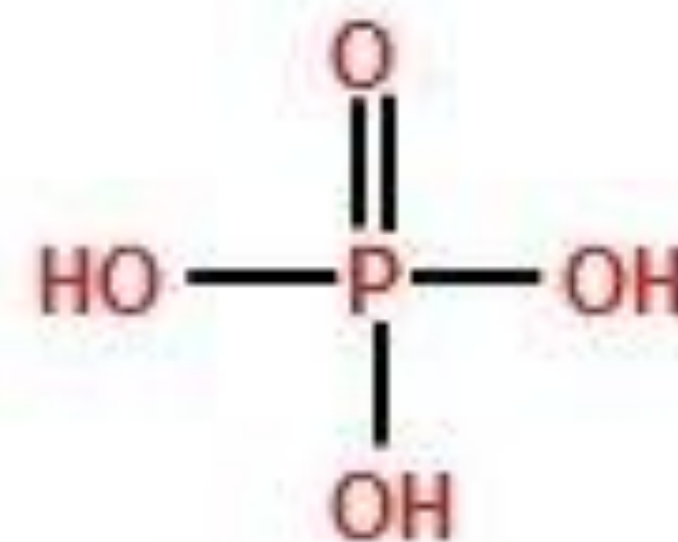


Uracil

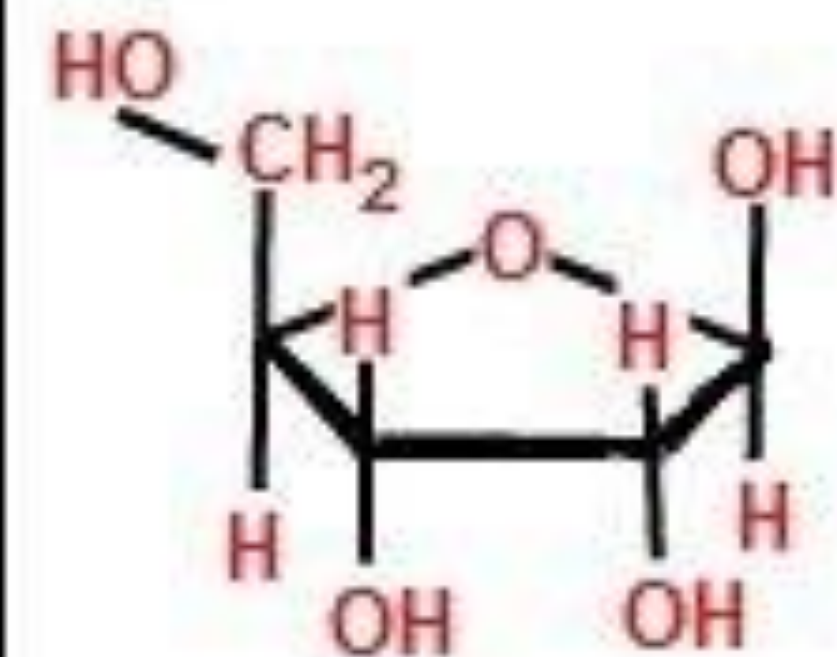
sugar & phosphate



2-Deoxyribose



Phosphate

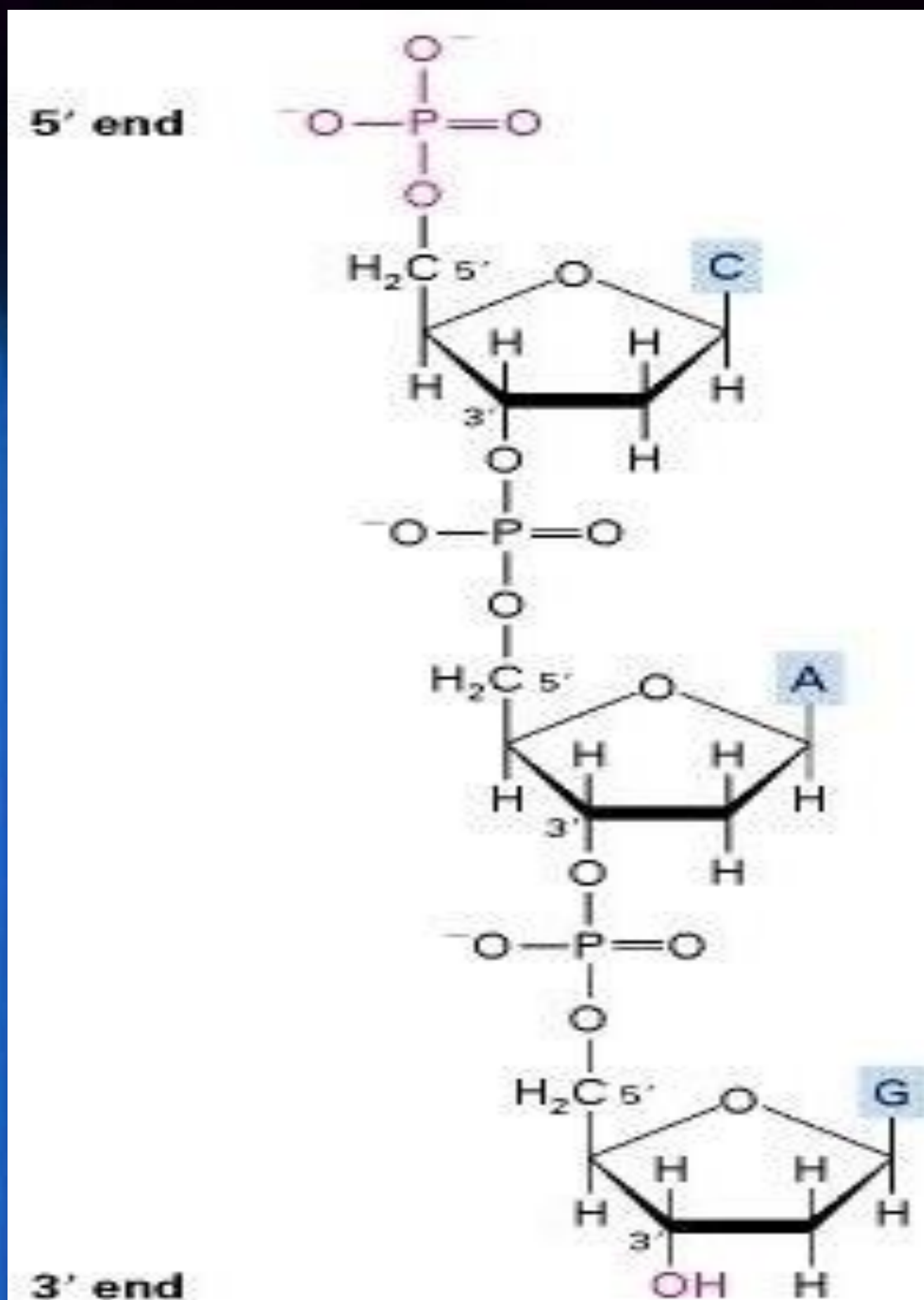


Ribose

ساختار نوکلئیک اسیدها

✓ دو انتهای رشته های پلی نوکلئوتید نیز می توانند با پیوند فسفودی استر به هم متصل شوند و نوکلئیک اسید حلقوی را ایجاد کنند؛ برای مثال دنا در باکتری ها به صورت حلقوی است.

✓ در نوکلئیک اسیدهای خطی گروه فسفات در یک انتها و گروه هیدروکسیل در انتهای دیگر آزاد است؛ بنابراین هر رشته دنا و رنا خطی همیشه دو سر متفاوت دارد.



تلاش برای کشف ساختار مولکولی دنا

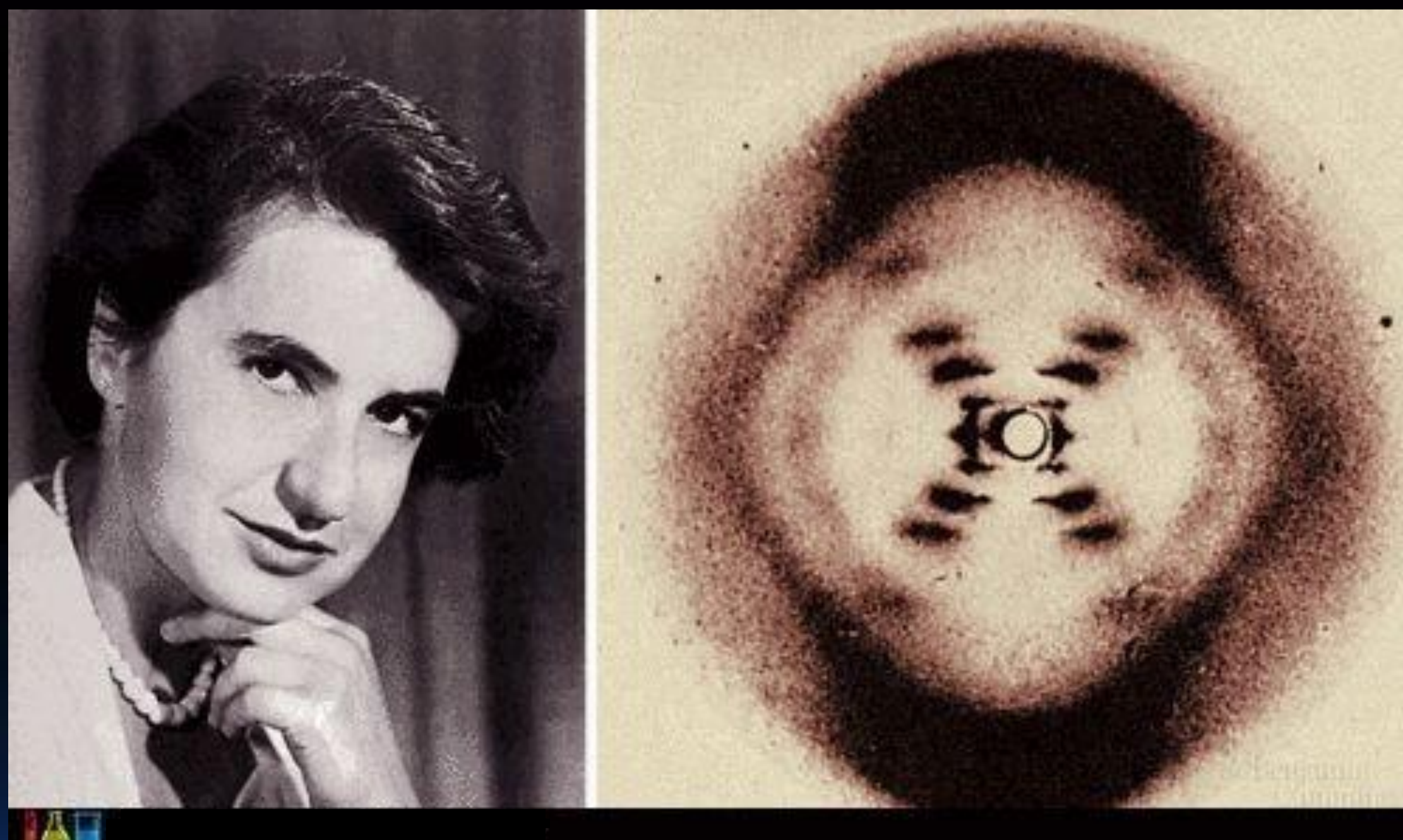
✓ در ابتدا تصور می شد که چهار نوع نوکلئوتید موجود در دنا به نسبت مساوی در سراسر مولکول توزیع شده اند. بر این اساس دانشمندان انتظار داشتند که مقدار ۴ نوع باز آلی در تمامی مولکول های دنا از هرجانداری که به دست آمده باشد با یکدیگر برابر باشد.

✓ اما مشاهدات و تحقیقات چارگاف روی دناهای جانداران نشان داد که مقدار آدنین در دنا با مقدار تیمین برابر است و مقدار گوانین در آن با مقدار سیتوزین برابری می کند. تحقیقات بعدی دانشمندان دلیل این برابری نوکلئوتیدها را مشخص کرد.

استفاده از پرتو ایکس برای تهیه تصویر از دنا

✓ ویلکینز و فرانکلین با استفاده از پرتو ایکس از مولکول های دنا تصاویری تهیه کردند .

✓ با بررسی این تصاویر در مورد ساختار دنا نتایجی را به دست آوردند از جمله اینکه دنا حالت مارپیچی و بیش از یک رشته دارد. البته با استفاده از این روش ابعاد مولکول ها را نیز تشخیص دادند.



مدل مولکولی دنا

✓ واتسون و کریک با استفاده از نتایج آزمایش های چارگاف و داده های حاصل از تصاویر تهیه شده با پرتو ایکس و با استفاده از یافته های خود، مدل مولکولی نردبان مارپیچ را ساختند که باعث شد در سال ۱۹۶۲ جایزه نوبل را دریافت کنند. نتایج حاصل از این تحقیقات با پژوهش های امروزی مورد تأیید قرار گرفته اند.

نکات کلیدی مدل واتسون و کریک

✓ هر مولکول دنا در حقیقت از دو رشته پلی نوکلئوتیدی ساخته شده است که به دور محوری فرضی پیچیده شده و ساختار مارپیچ دو رشته ای را ایجاد می کند. این مارپیچ اغلب با یک نردبان پیچ خورده مقایسه می شود.

✓ ستون های این نردبان را قند و فسفات و پله ها را بازهای آلی تشکیل می دهند.

✓ بین قند یک نوکلئوتید و قند نوکلئوتید مجاور پیوند فسفودی استر، و بین بازهای روبه روی هم پیوند هیدروژنی برقرار است.

✓ پیوندهای هیدروژنی بین بازها، دو رشته دنا را در مقابل هم نگه می دارد. این پیوندها بین جفت بازها به صورت اختصاصی تشکیل می شوند. آدنین A با تیمین T رو به روی هم قرار می گیرند و گوانین G با سیتوزین C جفت می شوند. به این جفت بازها بازهای مکمل می گویند.

✓ بین C و G نسبت به A و T پیوند هیدروژنی بیشتری تشکیل می شود.

نکات کلیدی مدل واتسون و کریک

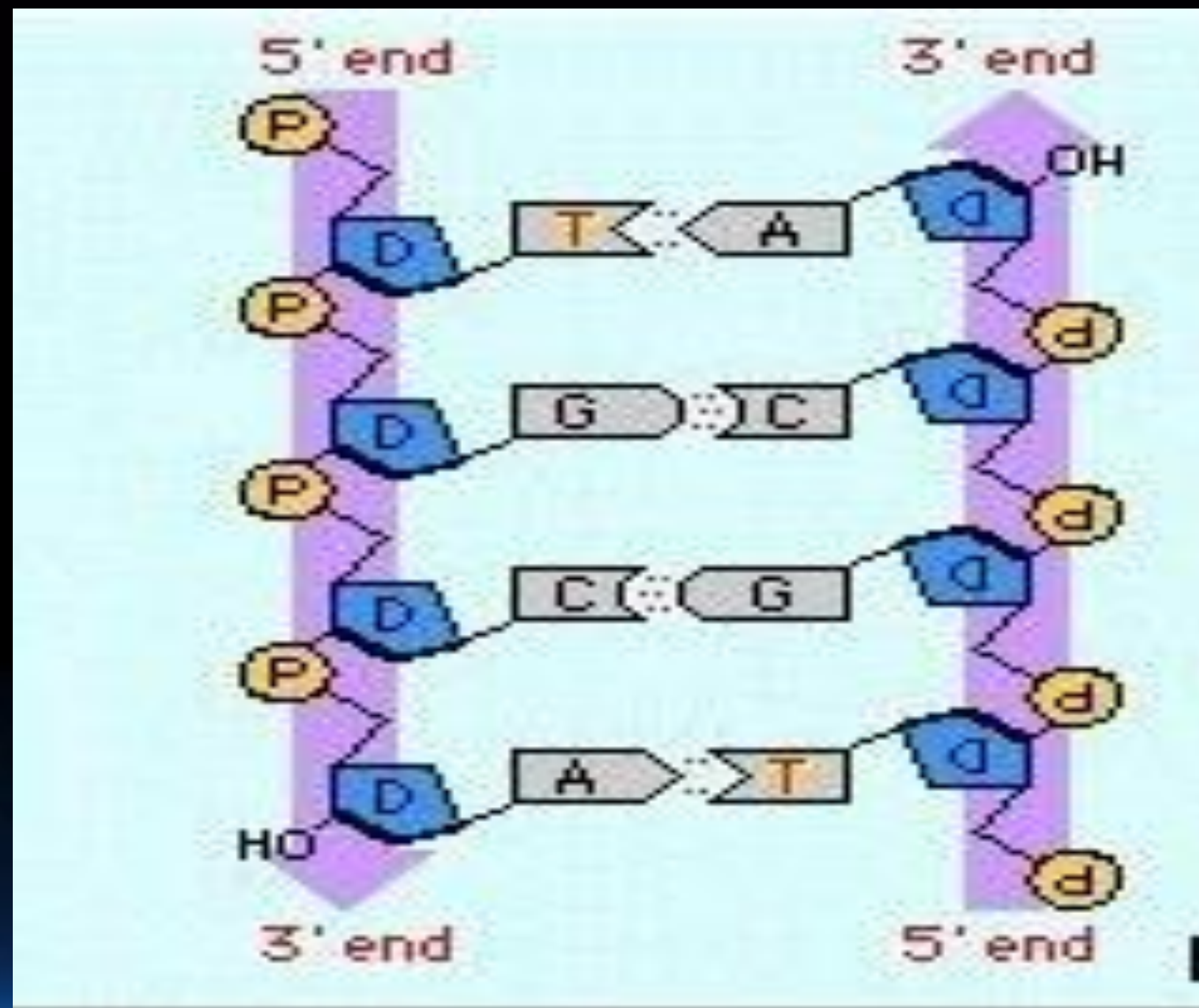
✓ قرارگیری جفت بازها به این شکل باعث می شود :

۱- که قطر مولکول دنا در سراسر آن یکسان باشد؛ زیرا یک باز تک حلقه ای در مقابل یک باز دو حلقه ای قرار می گیرد و باعث پایداری مولکول دنا می شود.

۲- اگرچه دو رشته یک مولکول دنا یکسان نیستند، ولی شناسایی ترتیب نوکلئوتیدهای هر کدام می تواند ترتیب نوکلئوتیدهای رشته دیگر را هم مشخص کند؛ مثلاً اگر ترتیب نوکلئوتیدها در یک رشته ATGC باشد ترتیب نوکلئوتیدها در رشته مکمل آن باید TACG باشد.

نکات کلیدی مدل واتسون و کریک

✓ اگرچه هر پیوند هیدروژنی به تنهایی انرژی پیوند کمی دارد، ولی وجود هزاران یا میلیون ها نوکلئوتید و برقراری پیوند هیدروژنی بین آنها به مولکول دنا حالت پایدارتری می دهد. در عین حال، دو رشته دنا در موقع نیاز هم می توانند در بعضی نقاط از هم جدا شوند، بدون اینکه پایداری آنها به هم بخورد.



رنا و انواع آن

✓ گفتیم که نوع دیگری از نوکلئیک اسیدها، رنا است. مولکول رنا تک رشته ای است و از روی بخشی از یکی از رشته های دنا ساخته می شود. رناها نقش های متعددی دارند که به بعضی از آنها اشاره می کنیم :

اطلاعات را از دنا به رناتن ها می رساند. رناتن با استفاده از اطلاعات رنای پیک، پروتئین سازی می کند.

رنای پیک

mRNA

آمینواسیدها را برای استفاده در پروتئین سازی به سمت رناتن ها می برد

رنای ناقل

tRNA

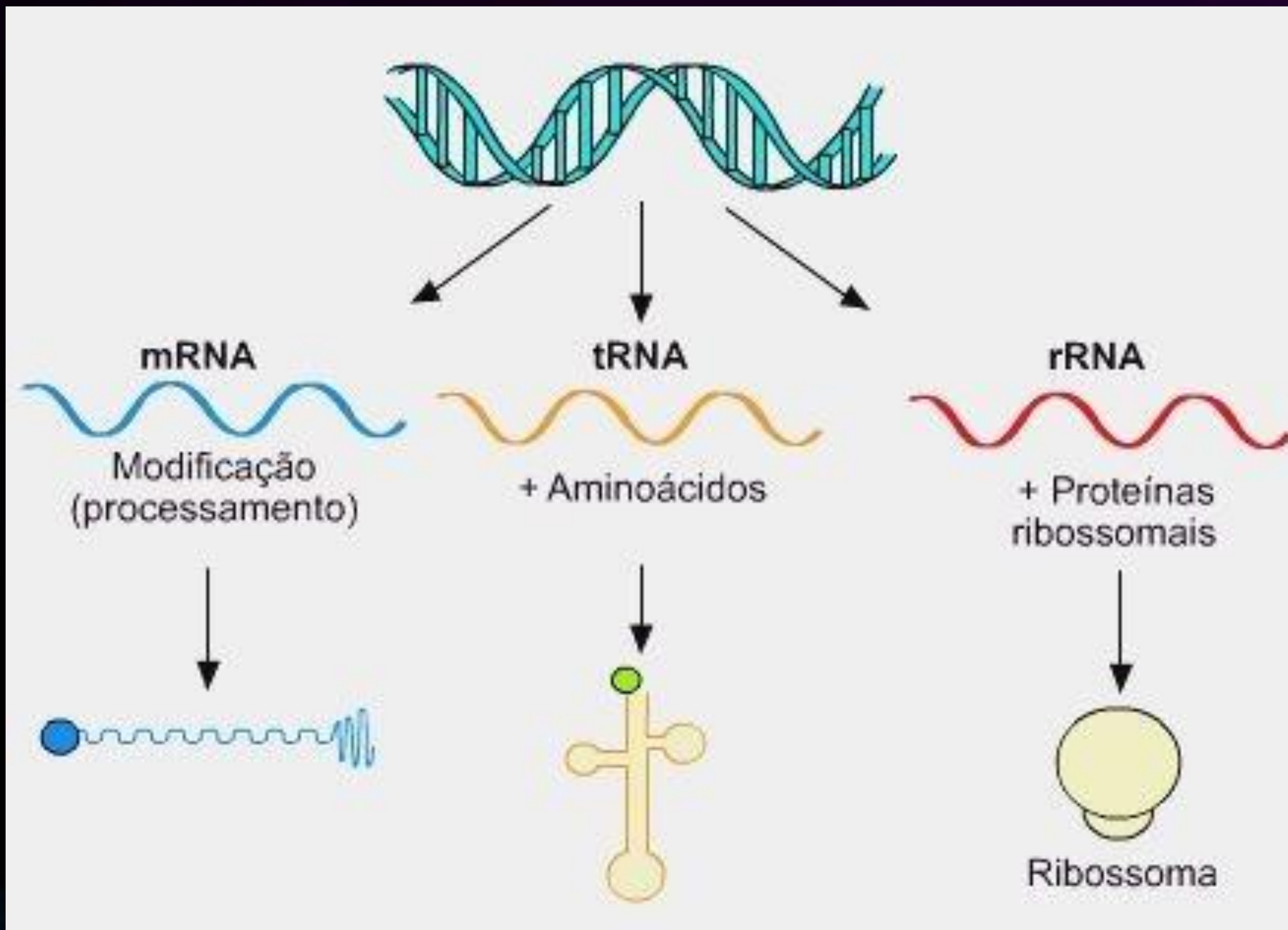
در ساختار رناتن ها علاوه بر پروتئین، رنای رناتنی نیز شرکت می کنند.

رنای ریبوزومی

rRNA

برخی از انواع رنا

✓ علاوه بر این رناها، نقش های آنزیمی و دخالت در تنظیم بیان ژن نیز دارند.



ژن چیست

✓ در طی این گفتار با ساختار دنا آشنا شدید. طبق آزمایش های ایوری و همکارانش، اطلاعات وراثتی در دنا قرار دارد و از نسلی به نسل دیگر منتقل می شوند. این اطلاعات در واحدهایی به نام ژن سازماندهی شده اند.

✓ ژن بخشی از مولکول دنا است که بیان آن می تواند به تولید رنا یا پلی پپتید بینجامد.

✓ اینکه رنا چگونه دستورالعمل های دنا را اجرا می کند، در فصل های آینده با آن آشنا خواهید شد.

دخالت نوکلئوتیدها در واکنش های سوخت و سازی

✓ نوکلئوتیدها علاوه بر شرکت در ساختار دنا و رنا نقش های اساسی دیگری نیز در یاخته برعهده دارند.

✓ برای مثال:

- ۱- نوکلئوتید آدنین دار ATP (آدنوزین تری فسفات) به عنوان منبع رایج انرژی در یاخته است و یاخته در فعالیت های مختلف از آن استفاده می کند.
- ۲- همچنین نوکلئوتیدها در ساختار مولکول هایی وارد می شوند که در فرایندهای فتوسنتز و تنفس یاخته ای نقش حامل الکترون را برعهده دارند.
(مانند $NADH$ ، $NADPH$ و $FADH_2$)

همانندسازی دنا

با توجه به اینکه دنا به عنوان ماده وراثتی، حاوی اطلاعات یاخته است، این پرسش مطرح می‌شود که هنگام تقسیم یاخته، این اطلاعات، چگونه بدون کم و کاست به دو یاخته حاصل از تقسیم می‌رسند؟ این کار با همانندسازی دنا انجام می‌شود.

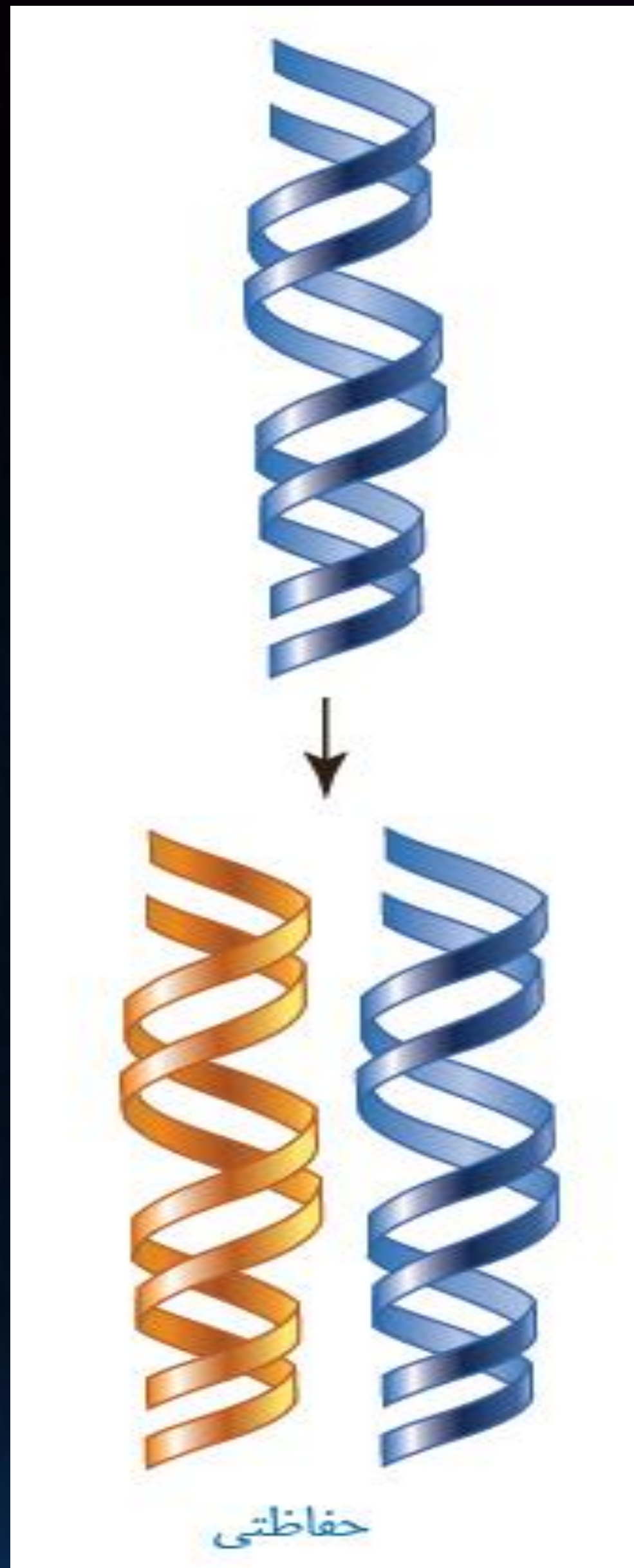
به ساخته شدن مولکول دنا جدید از روی دنا قدیمی همانند سازی ۱ می‌گویند.

با توجه به مدل واتسون و کریک و وجود رابطه مکملی بین بازها تا حد زیادی همانندسازی دنا قابل توضیح است؛ گرچه طرح های مختلفی برای همانندسازی دنا پیشنهاد شده بود.

همانندسازی در دنا

همانندسازی حفاظتی:

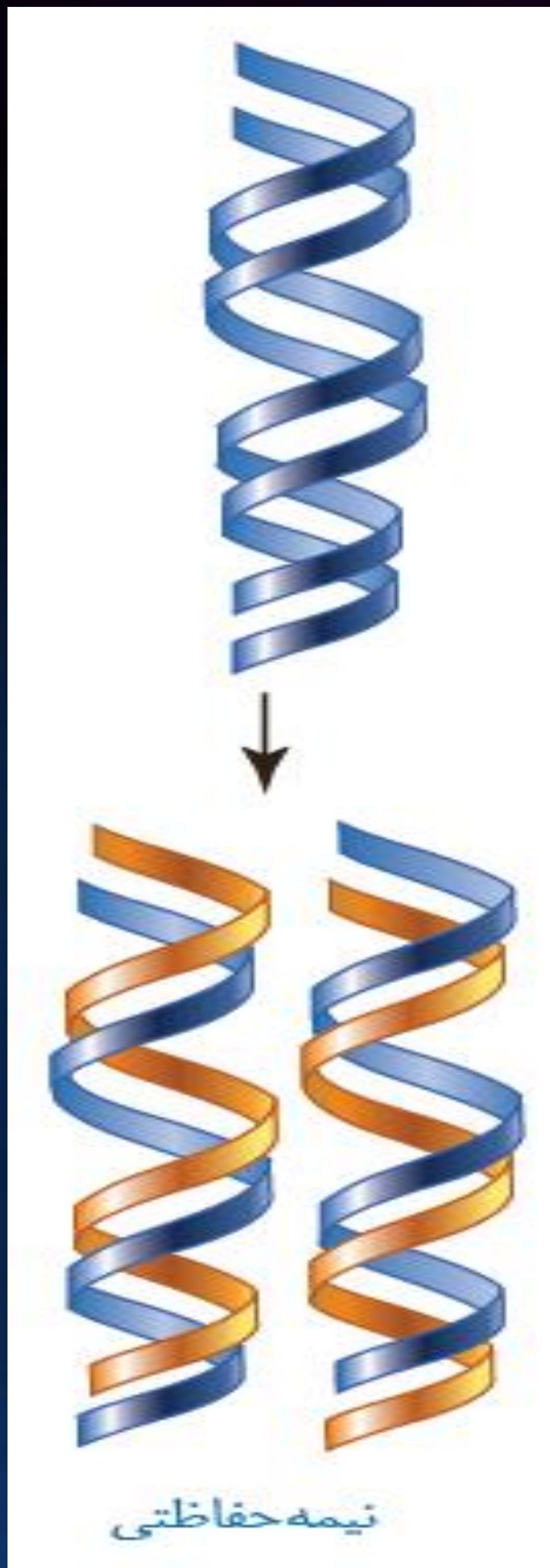
✓ در این طرح هر دو رشته دناى قبلى (اولیه) به صورت دست نخورده باقى مانده، وارد یکی از یاخته هاى حاصل از تقسیم مى شوند، دو رشته دناى جدید هم وارد یاخته دیگر مى شوند. چون دناى اولیه به صورت دست نخورده در یکی از یاخته ها حفظ شده است به آن همانندسازی حفاظتی مى گویند.



همانندسازی در دنا

همانندسازی نیمه حفاظتی:

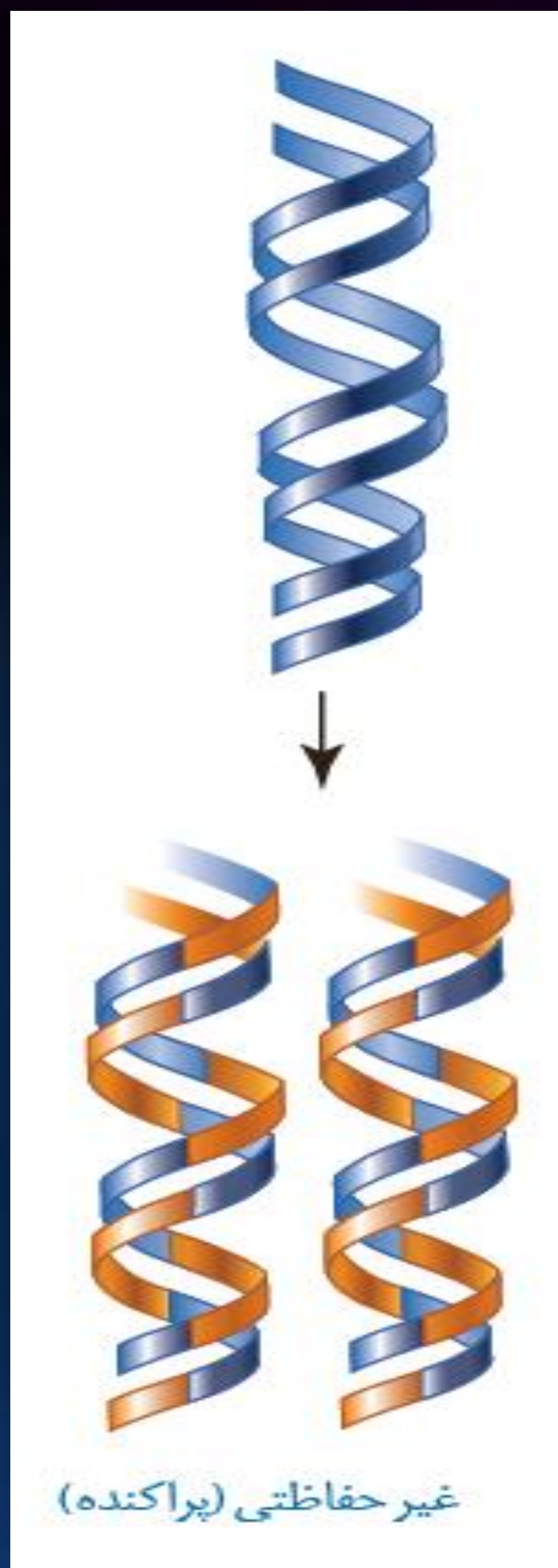
✓ در این طرح در هر یاخته یکی از دو رشته دنا مربوط به دناى اولیه است و رشته دیگر با نوکلئوتیدهای جدید ساخته شده است. چون در هر یاخته حاصل، فقط یکی از دو رشته دناى قبلى وجود دارد، به آن نیمه حفاظتی می گویند.



همانندسازی در دنا

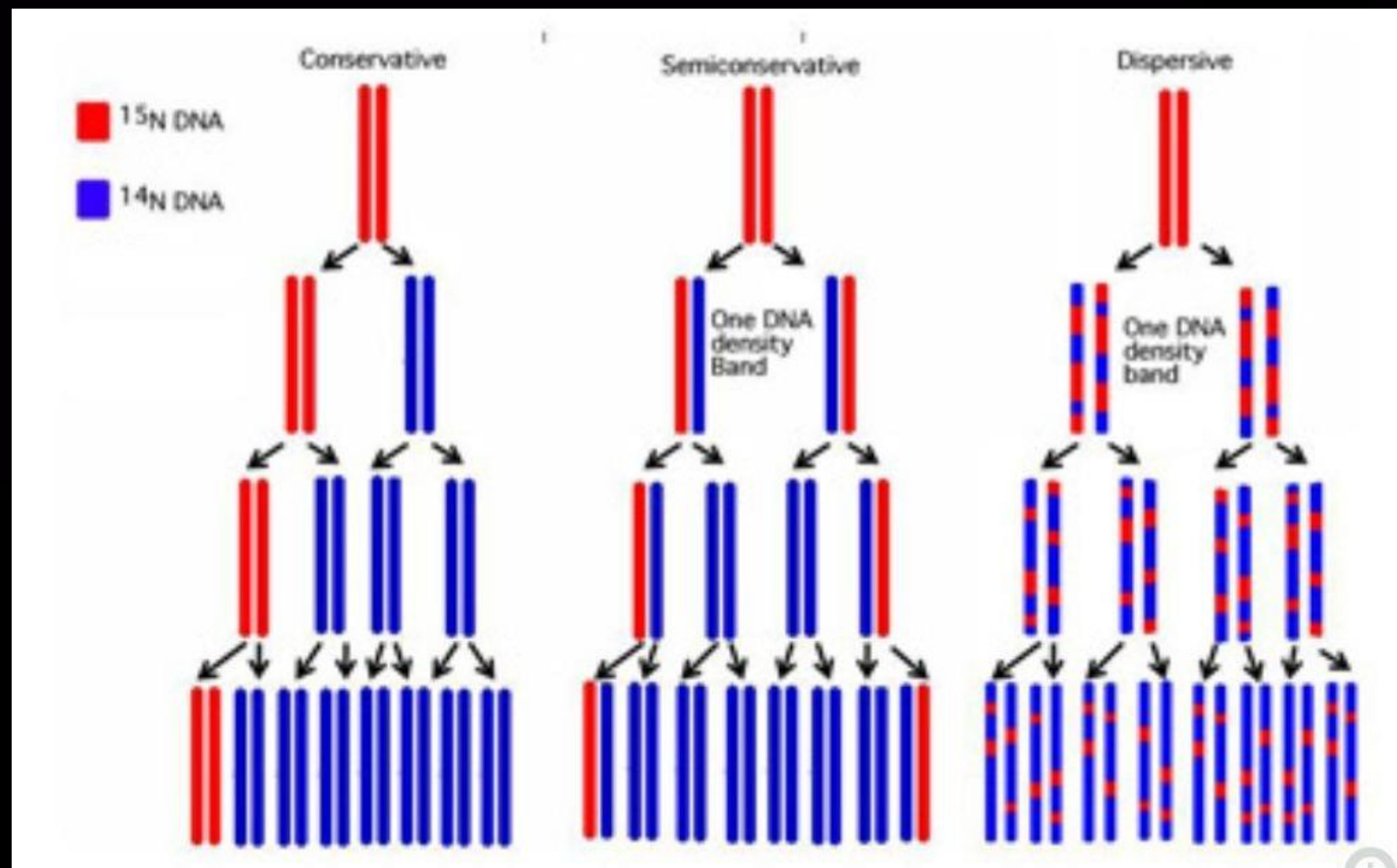
همانندسازی غیر حفاظتی (پراکنده) :

✓ در این طرح هر کدام از دناهای حاصل، قطعاتی از رشته های قبلی و رشته های جدید را به صورت پراکنده در خود دارند.



کدام طرح مورد تایید قرار گرفته است؟

- ✓ مزلسون و استال از ایزوتوپ سنگین نیتروژن (N15) جهت تشخیص رشته های دنای نوساز از رشته های قدیمی استفاده کردند.
- ✓ نکته: دناهایی که با N15 سافته می شوند نسبت به دنای معمولی پگالی بیشتری دارند و با سانتریفیوژ سرعت بالا می توان آنها را از هم جدا کرد.
- ✓ آزمایش های مزلسون و استال: آنها ابتدا باکتری ها را در محیطی حاوی N15 کشت دادند: پس از چند مرتبه رشد و تکثیر، باکتری هایی تولید شدند که دنای سنگین تری نسبت به باکتری های اولیه داشتند.
- ✓ نکته: N15 در سافتار باز های آلی نیتروژن دار که در سافت دنای باکتری شرکت می کنند، وارد شدند.



حفاظتی	نیمه حفاظتی	غیر حفاظتی
نداریم	نداریم!	داریم!
نداریم!	نداریم!	داریم!
یک دنا کاملاً نوکلئوتید قدیمی یک دنا کاملاً نوکلئوتید جدید	هر دو دنا، هم نوکلئوتید جدید هم نوکلئوتید قدیمی	هر دو دنا، هم نوکلئوتید جدید هم نوکلئوتید قدیمی
هر دو رشته یک دنا کاملاً نوکلئوتید قدیمی هر دو رشته دناهای دیگر کاملاً نوکلئوتید جدید	در هر دو مولکول دنا، یک رشته کاملاً نوکلئوتید قدیمی و یک رشته کاملاً نوکلئوتید جدید	در همه رشته‌های پلی‌نوکلئوتیدی همزمان هم نوکلئوتید جدید و هم نوکلئوتید قدیمی
نداریم!	داریم!	داریم!
فقط به یک دنا (حاوی نوکلئوتیدهای جدید)	به هر دو مولکول دناهای جدید	به هر دو مولکول دناهای جدید
داریم!	داریم!	داریم!
دوم (یک نسل همانندسازی)	مردود نشد!	سوم (دو نسل همانندسازی)

کدام طرح مورد تایید قرار گرفته است؟

✓ آنها سپس باکتری ها را به محیط کشت حاوی N14 منتقل کردند و در فواصل ۲۰ دقیقه یک بار از محیط کشت جدا و بررسی کردند.

✓ دناي باکتری ها جدا و در محلول سزیم کلراید در سرعت بالا گریز دادند.

✓ نکته: اساس حرکت مواد در محلول بر اساس چگالی است و مواد سنگین تر تندتر حرکت می کنند و بر اساس میزان حرکت، نوع دناي تشکیل شده در هر مرحله تشخیص داده می شود.

Meselson-Stahl experiment

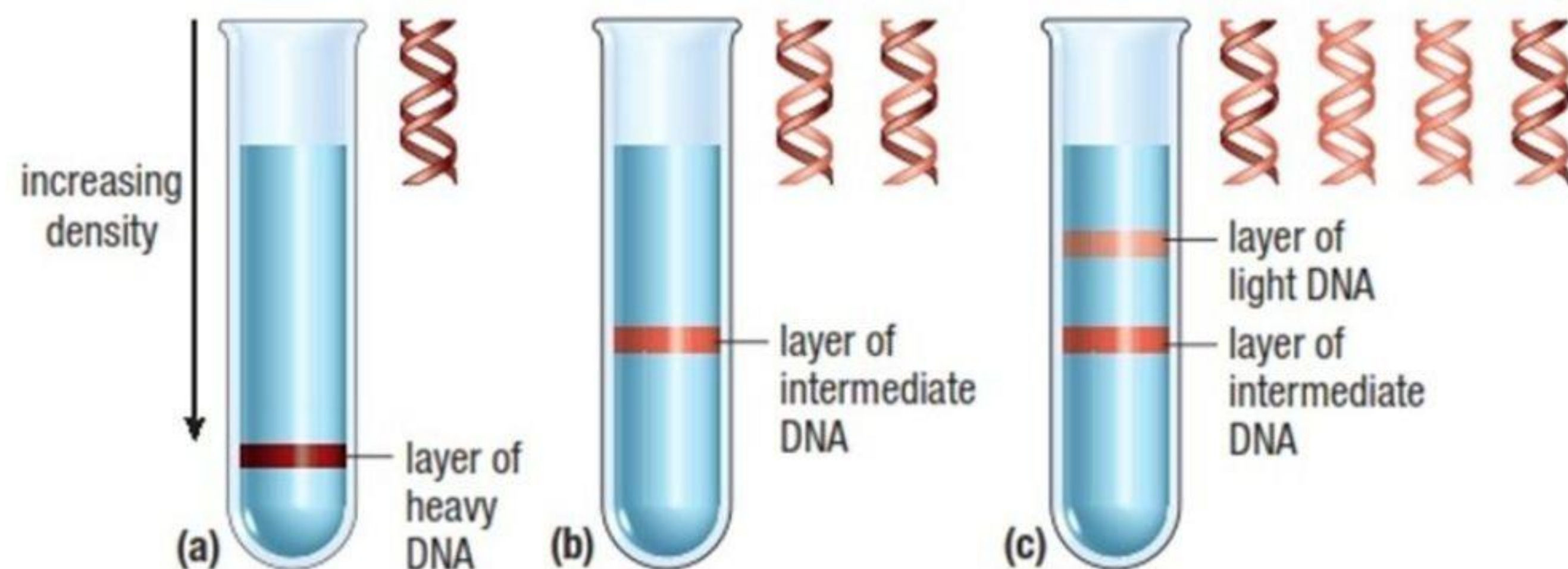
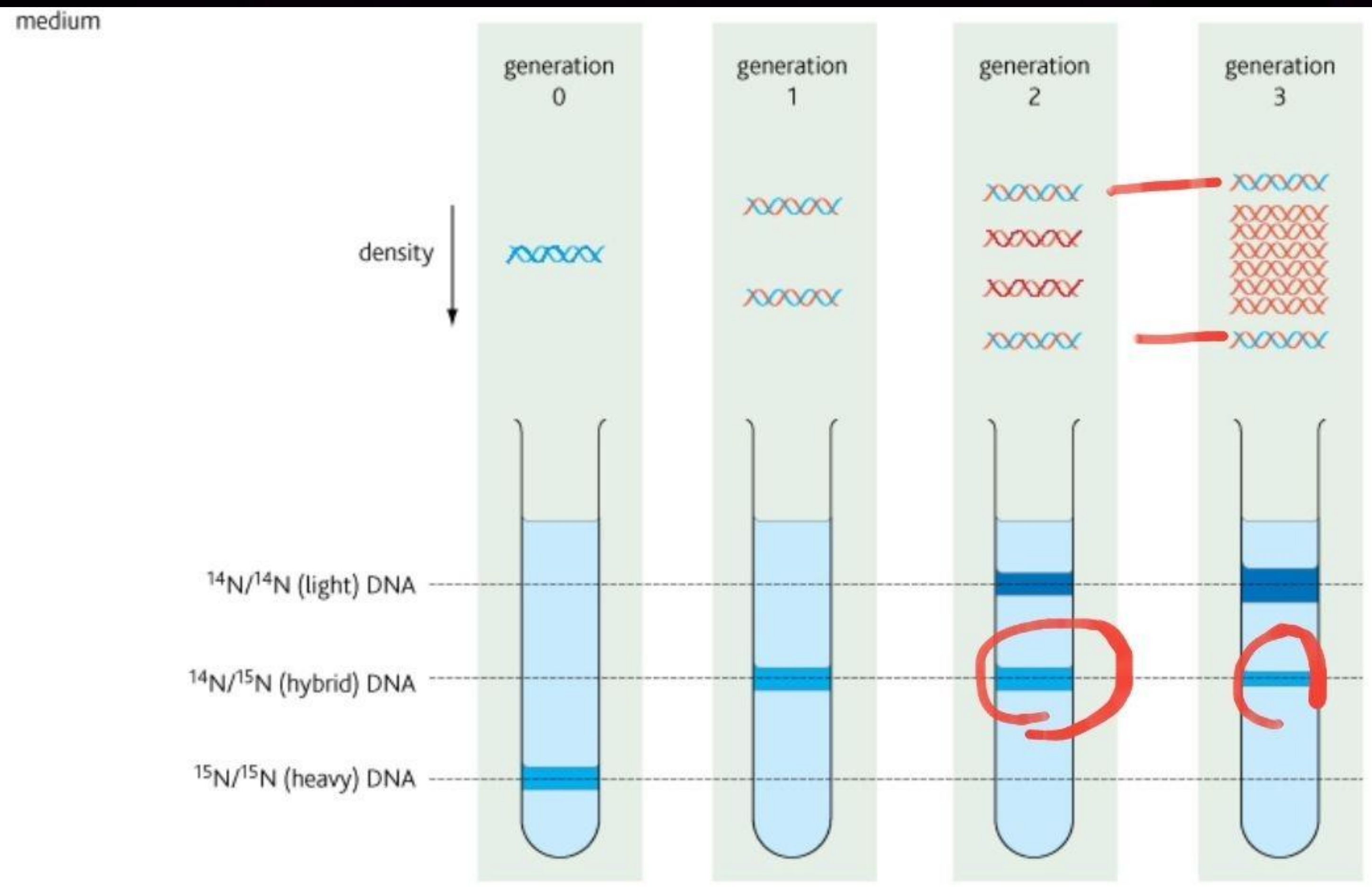


Figure 2 Results of Meselson and Stahl's experiment: (a) position of the original parent heavy ^{15}N DNA, (b) position of hybrid DNA produced after one round of DNA replication, and (c) positions of DNA formed after two rounds of replication



پیش بینی های آزمایش های مزلسون و استال

همانند سازی غیر حفاظتی

دور اول همانندسازی:

یک نوار در میانه لوله باید تشکیل شود،
هاوی دناي N14/N15 (دو رشته
جدید و قدیم به صورت پراکنده N14
و N15 دارند.

دور دوم همانندسازی:

یک نوار بین میانه و بالای لوله باید
تشکیل شود.

رد شد

همانند سازی نیمه حفاظتی

دور اول همانندسازی:

یک نوار در میانه لوله هاوی
دناي N14/N15

دور اول همانندسازی:

دو نوار یکی در میانه لوله هاوی
دناي N14/N15 و دیگری در بالای
لوله هاوی دناي N14 با قطرهای
مساوی

✓ تایید شد

همانند سازی حفاظتی

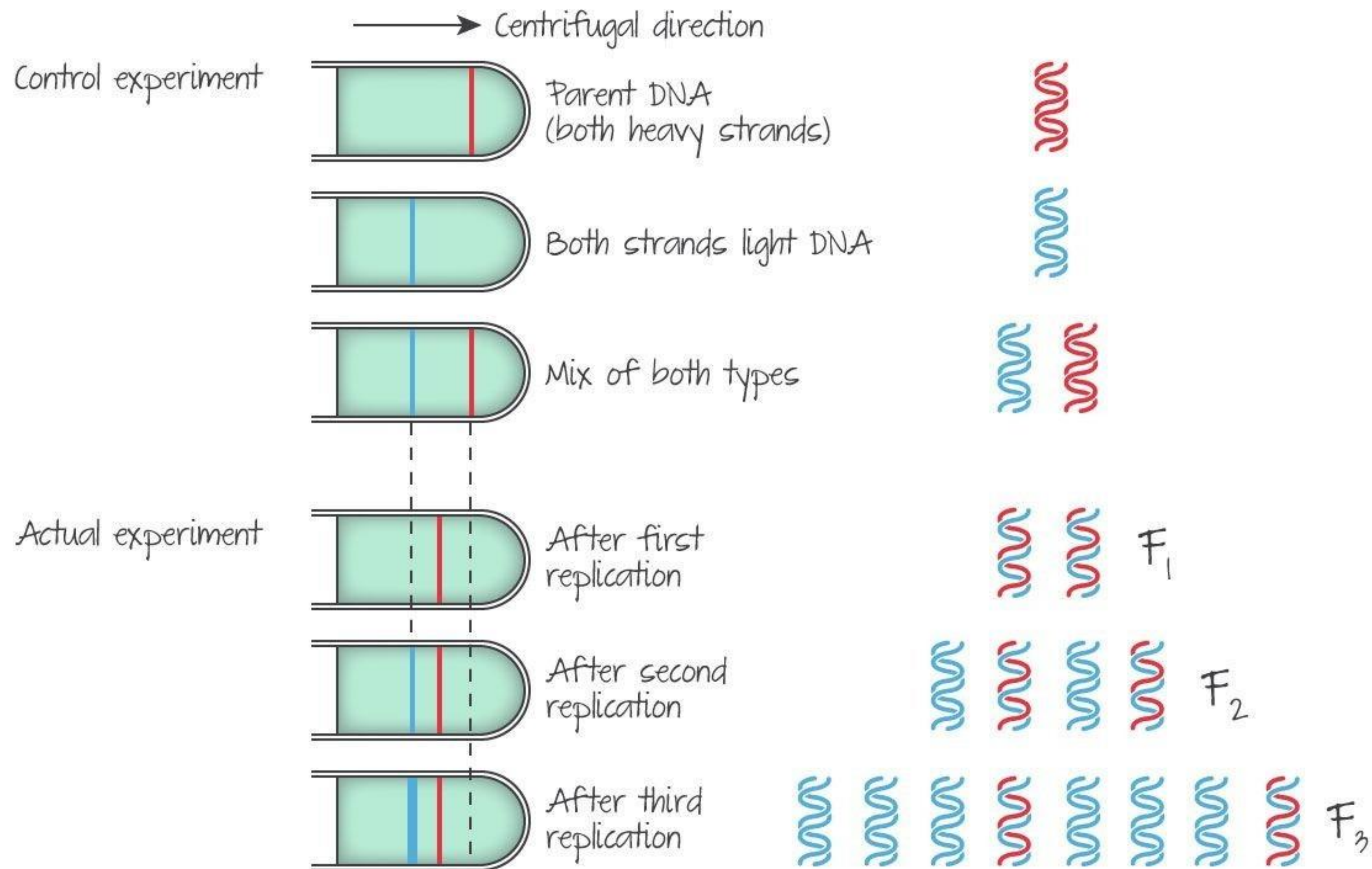
دور اول همانندسازی:

دو نوار در لوله باید تشکیل شود یکی
در بالای لوله هاوی N14 و دیگری در
پایین لوله هاوی N15

دور دوم همانند سازی:

دو نوار در لوله باید تشکیل شود یکی
در بالای لوله با قطر بیشتر (۳/۴ دناها)
و دیگری در پایین لوله با قطر
کمتر (۱/۴ دناها)

رد شد



عوامل موثر بر همانندسازی

عوامل همانندسازی

مولکول دنا به عنوان الگو

آنزیم های لازم برای همانندسازی
(هلیکاز و دنا پلیمراز)

واحدهای سازنده دنا
(نوکلئوتیدهای آزاد سه فسفاته)

مراحل همانندسازی

قبل از همانندسازی باید پیچ و تاب دنا باز و پروتئین های همراه آن یعنی هیستون ها از آن جدا شوند تا همانندسازی بتواند انجام شود.

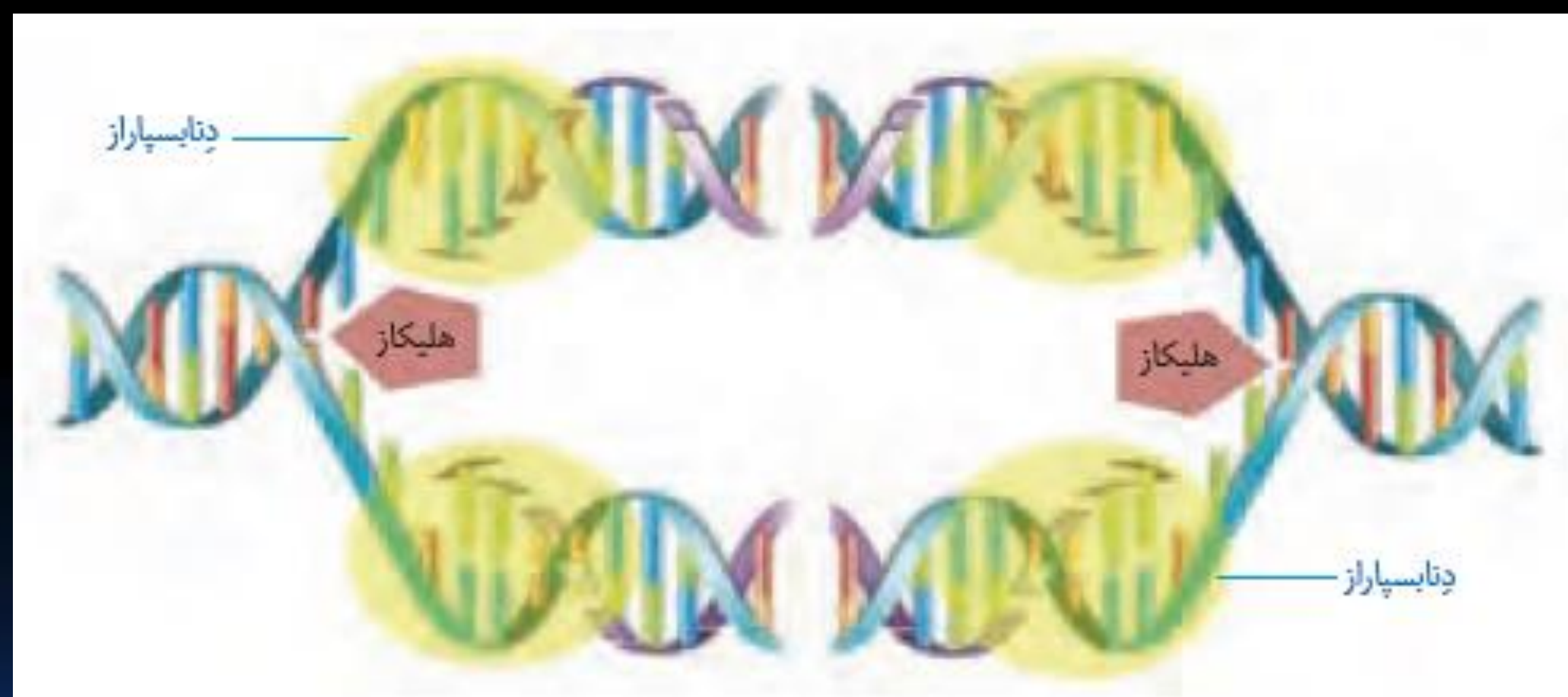
آنزیم هلیکاز دو رشته دنا را با شکستن پیوندهای هیدروژنی در محلی از هم فاصله می دهد.

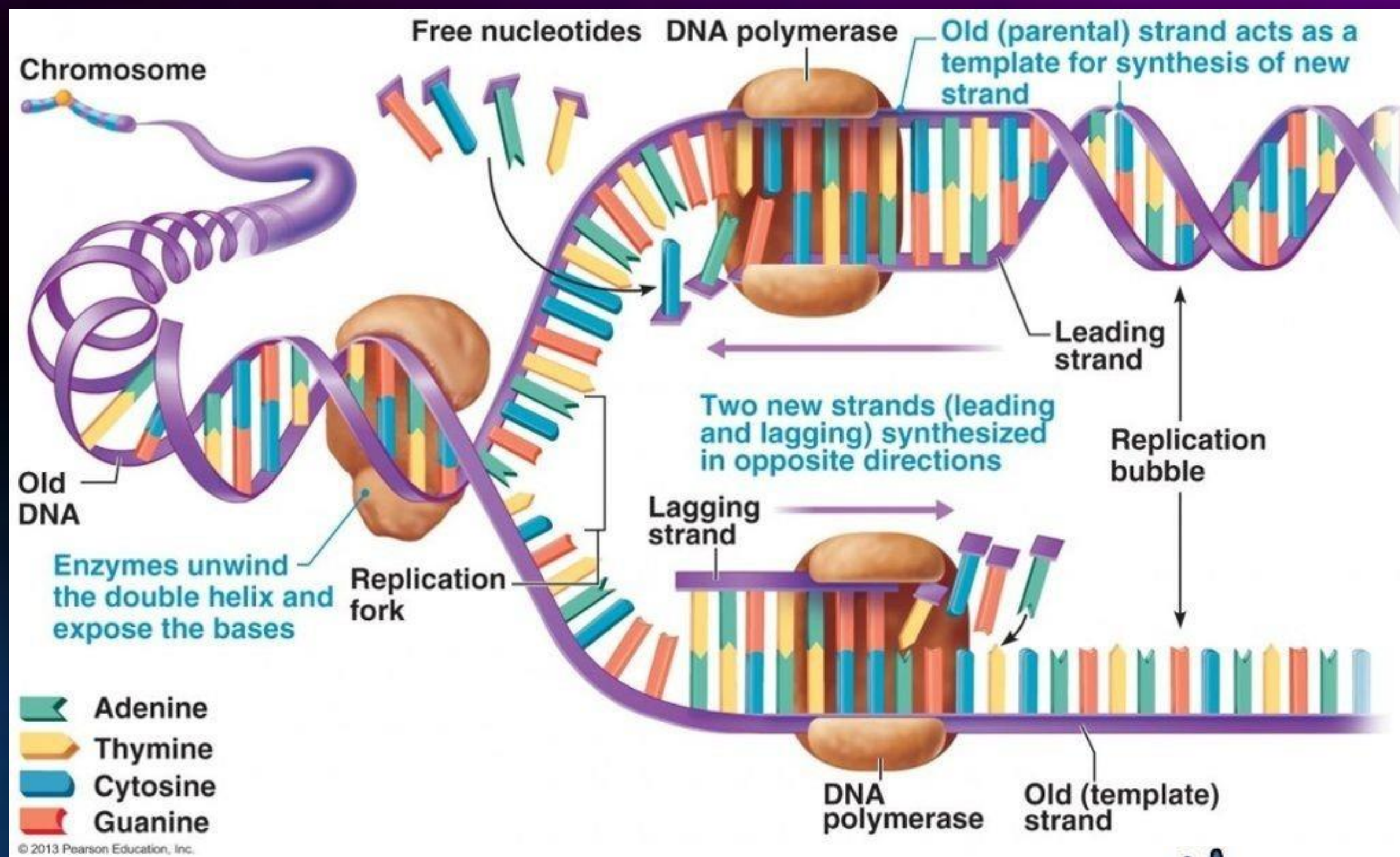
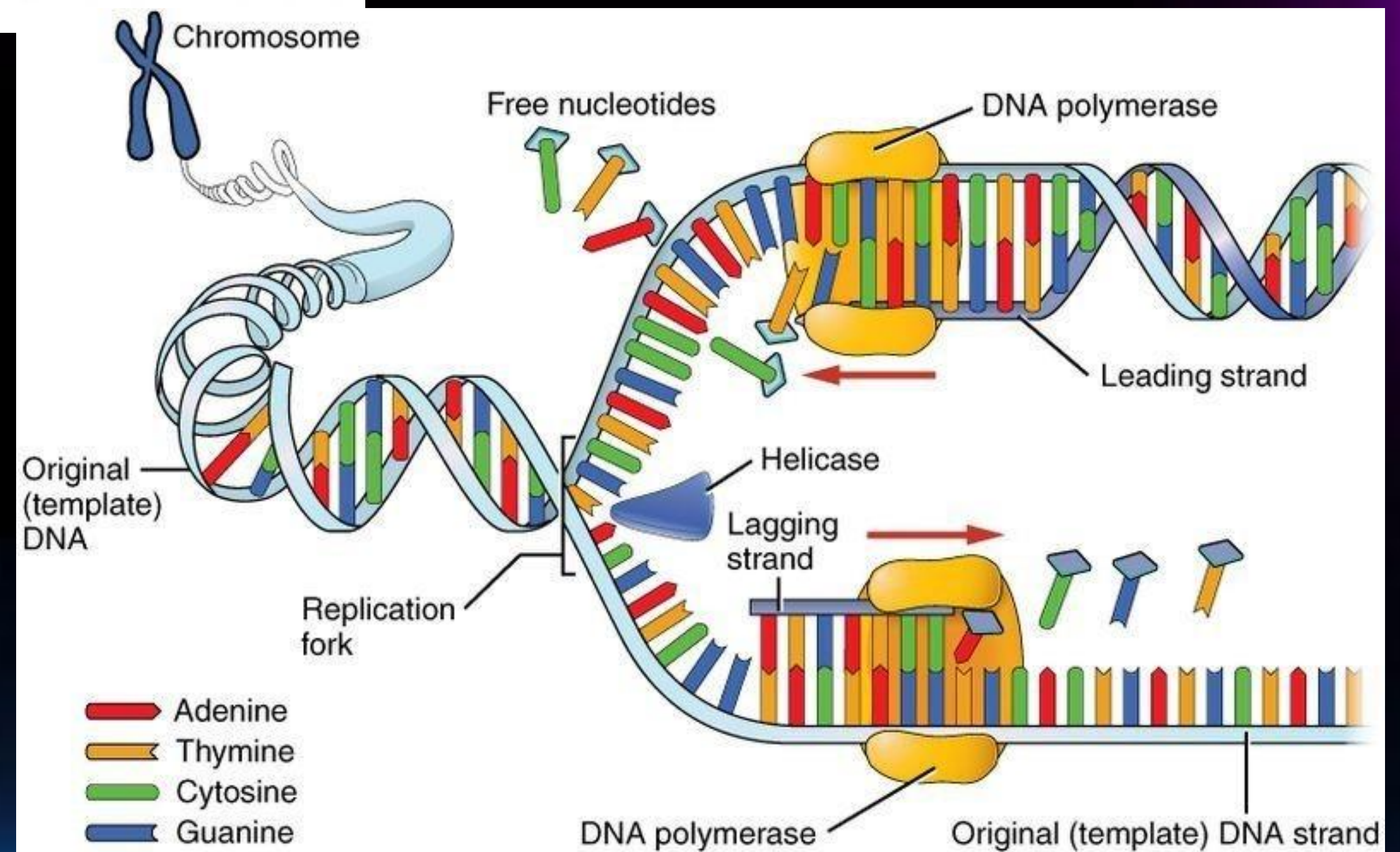
آنزیم دنا پلیمراز نوکلئوتیدهای مکمل را با نوکلئوتیدهای رشته الگو جفت می کند.

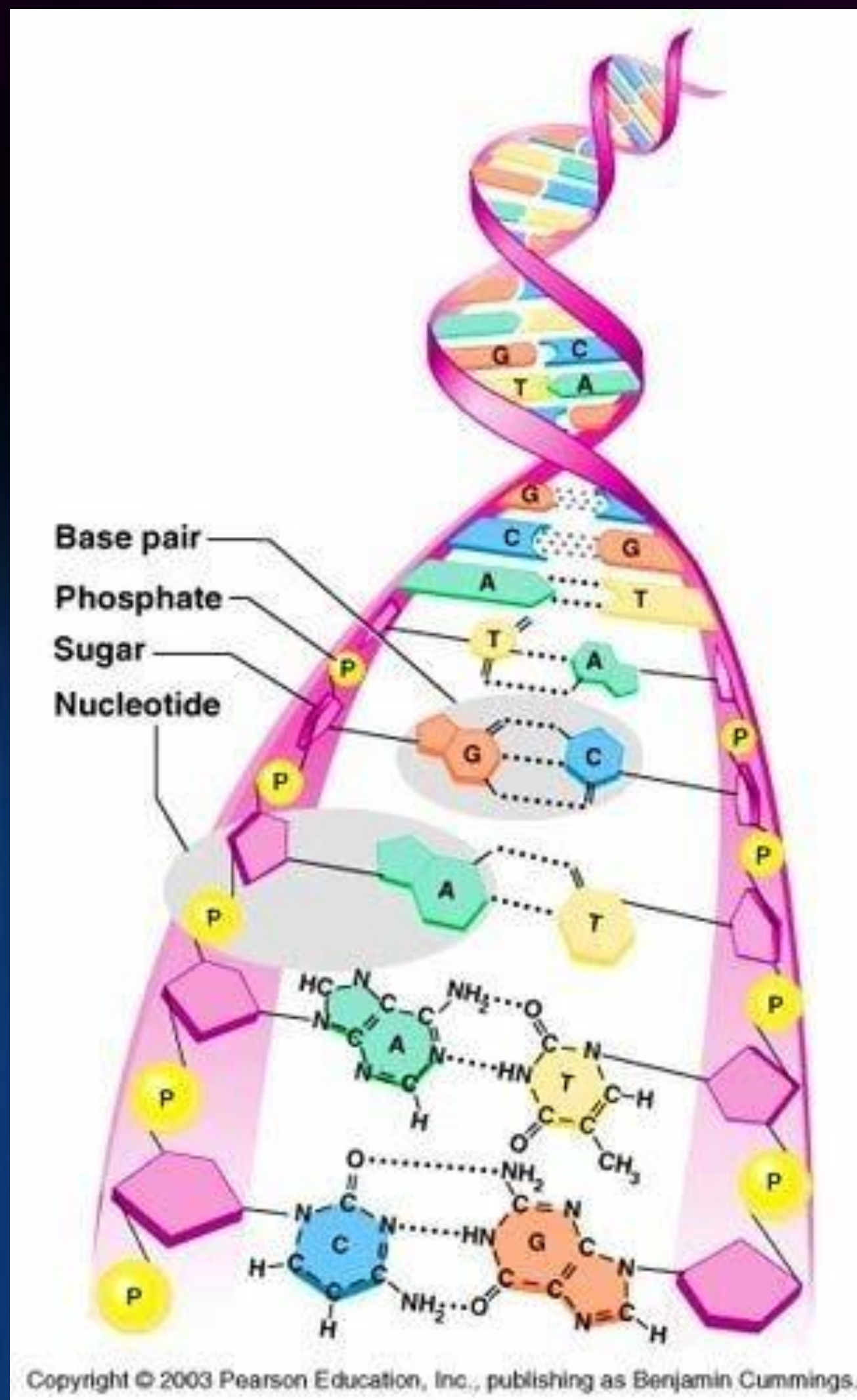
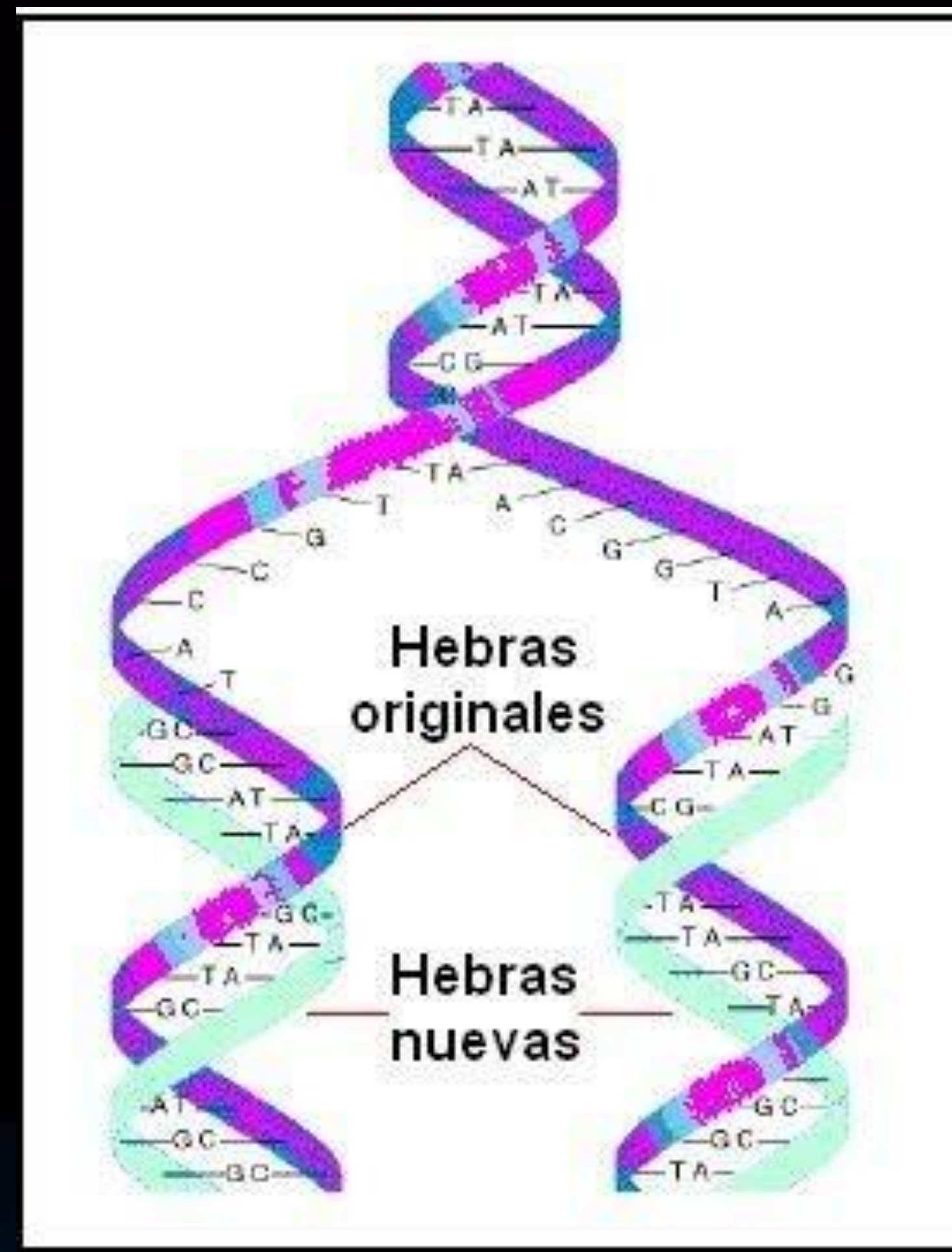
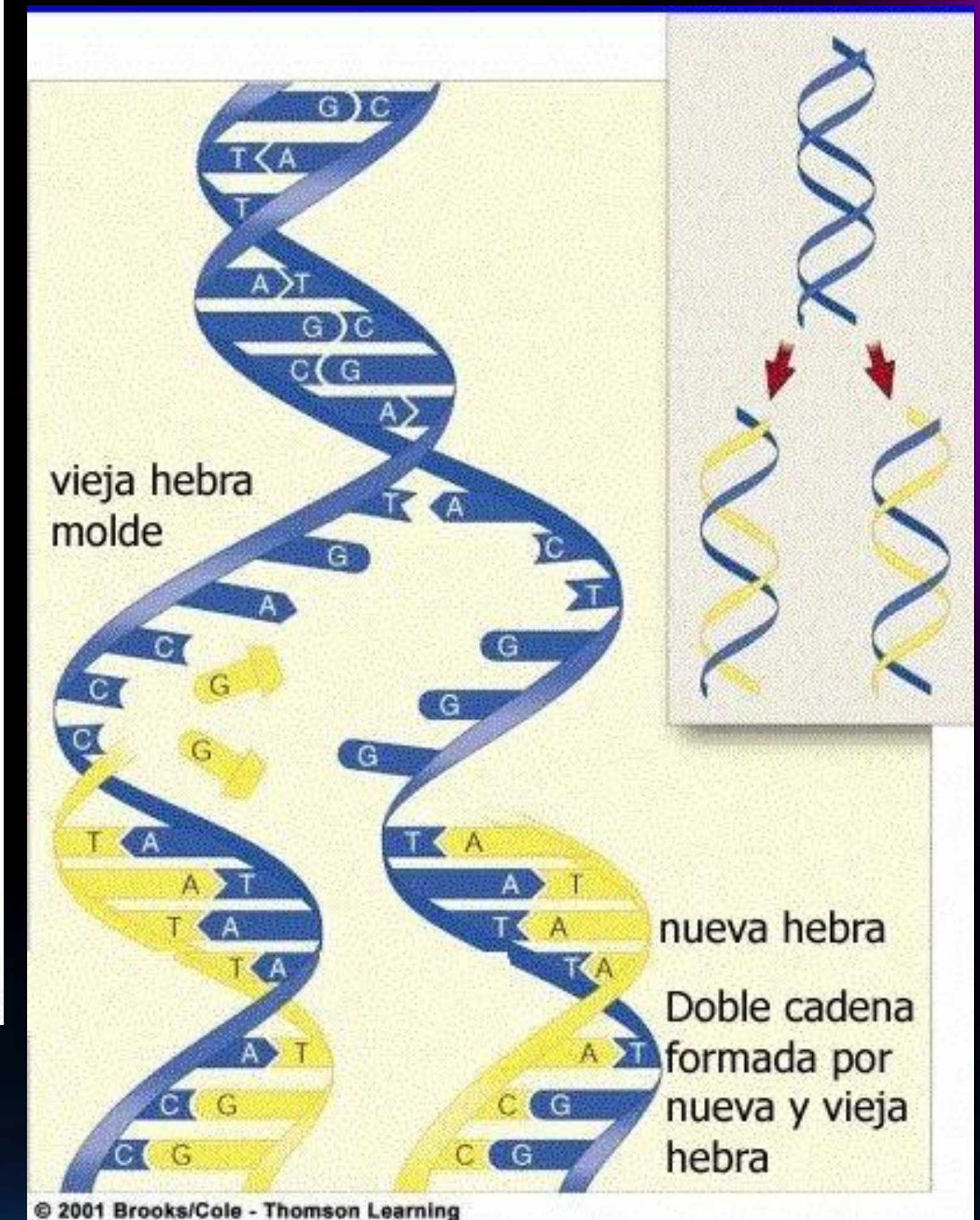
دو راهی همانندسازی

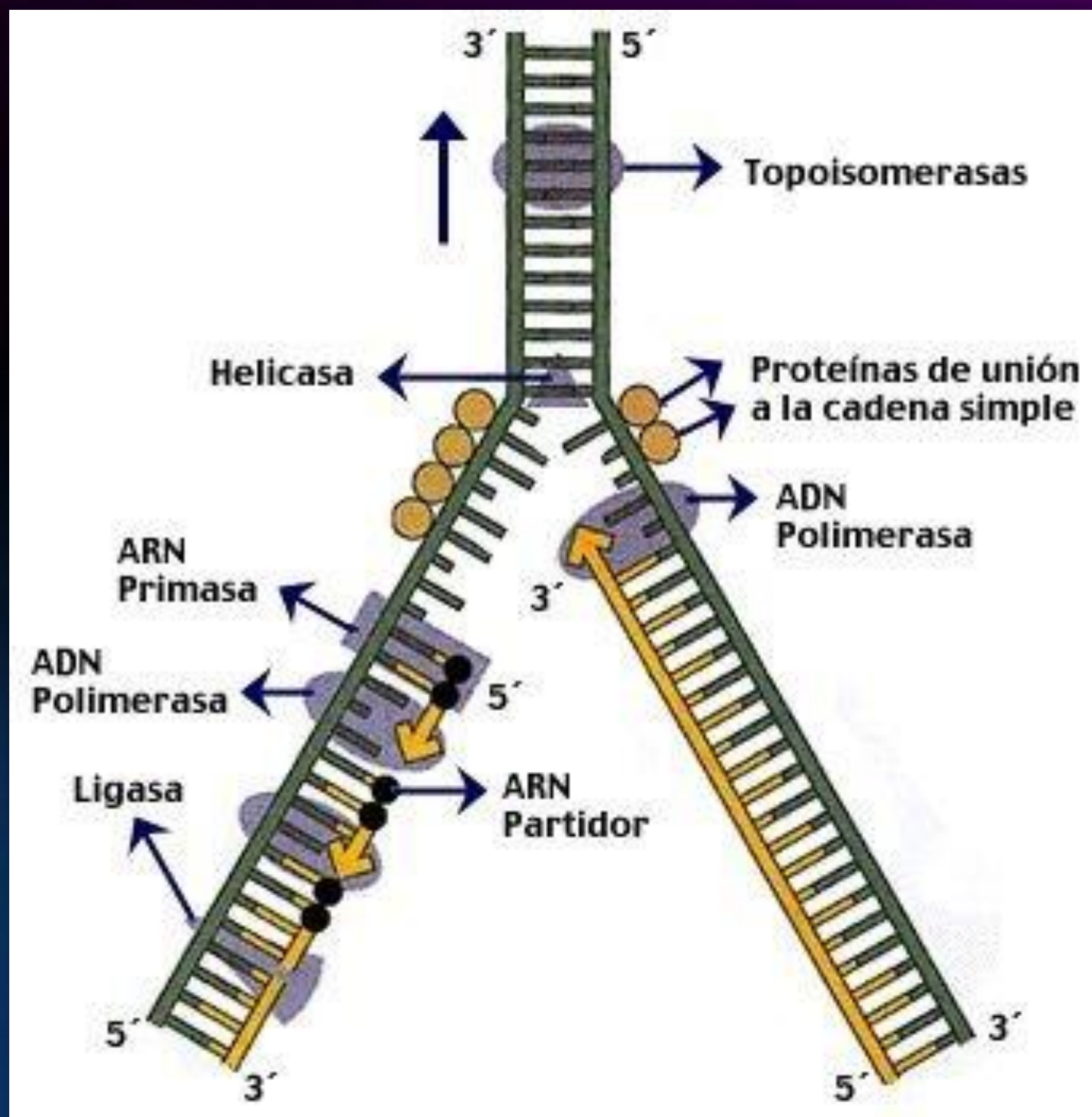
✓ در محل جدا شدن دو رشته دنا از هم، دو ساختار Y شکل بنام دو راهی های همانندسازی بوجود می آید. در فاصله بین دو دو راهی همانندسازی:

- ۱- دورشته الگو بوسیله آنزیم هلیکاز از هم جدا می شوند. (با شکسته شدن پیوندهای هیدروژنی)
- ۲- اضافه شدن نوکلئوتیدها بوسیله آنزیم دناپلیمراز به انتهای رشته در حال تشکیل (با تشکیل پیوندهای فسفودی استر)









Tema: 15

Expresión génica: del ADN a las proteínas

6

Biología. 2º Bachillerato

El mecanismo de elongación

La ADN polimerasa recorre las hebras molde en el sentido 3'-5' uniendo los nuevos nucleótidos en el extremo 3'.

La ADN polimerasa necesita un fragmento de ARN (**cebador o primer**) con el extremo 3' libre para iniciar la síntesis.

Fragmentos de Okazaki

Una de las hebras se sintetiza de modo continuo. Es la **conductora o líder**.

La otra hebra se sintetiza de modo discontinuo formándose fragmentos que se unirán más tarde. Es la **retardada**.

Final

فعالیت های آنزیم دنا بسیار از

فعالیت نوکلئازی

شکستن پیوند فسفودی استر بین
نوکلئوتید غلط و نوکلئوتید ماقبل
آفردر، رشته جدید

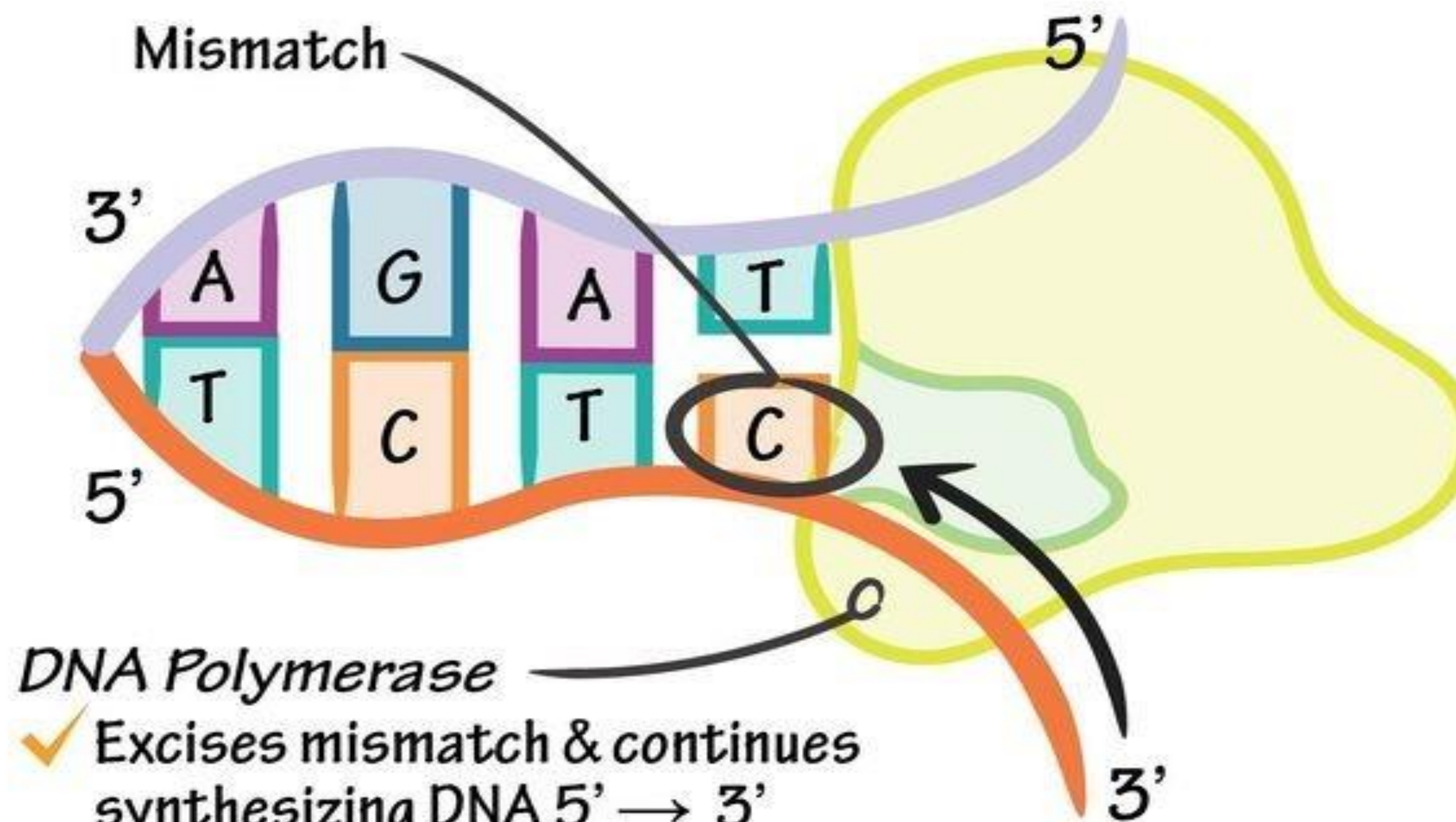
ویرایش، رشته جدید

فعالیت پلیمرازی

تشکیل پیوند فسفودی استر بین
نوکلئوتیدهای مکمل، رشته الگو و
جدید

طویل کردن، رشته جدید

DNA Polymerase: Proofreading



DNA Polymerase

- ✓ Excises mismatch & continues synthesizing DNA 5' → 3'
- ✓ *Prokaryotes*: DNA Pol I & III are exonucleases
- ✓ *Eukaryotes*: Pol δ & Pol ϵ are exonucleases



ویژگی دنا یوکاریوتی

✓ دنا در کروموزوم یوکاریوتی به صورت خطی است.
✓ مجموعه ای از پروتئین ها که مهمترین آنها هیستون ها هستند همراه دنا یوکاریوتی قرار دارند.

✓ کروموزوم و بیشتر دنا درون هسته قرار دارد که به آن دنا هسته ای گفته می شود.

✓ در یوکاریوت ها علاوه بر هسته، در سیتوپلاسم نیز مقداری دنا وجود دارد که به آن دنا سیتوپلاسمی می گویند.

✓ دنا سیتوپلاسمی حلقوی است و در میتوکندری و کلروپلاست قرار دارد.

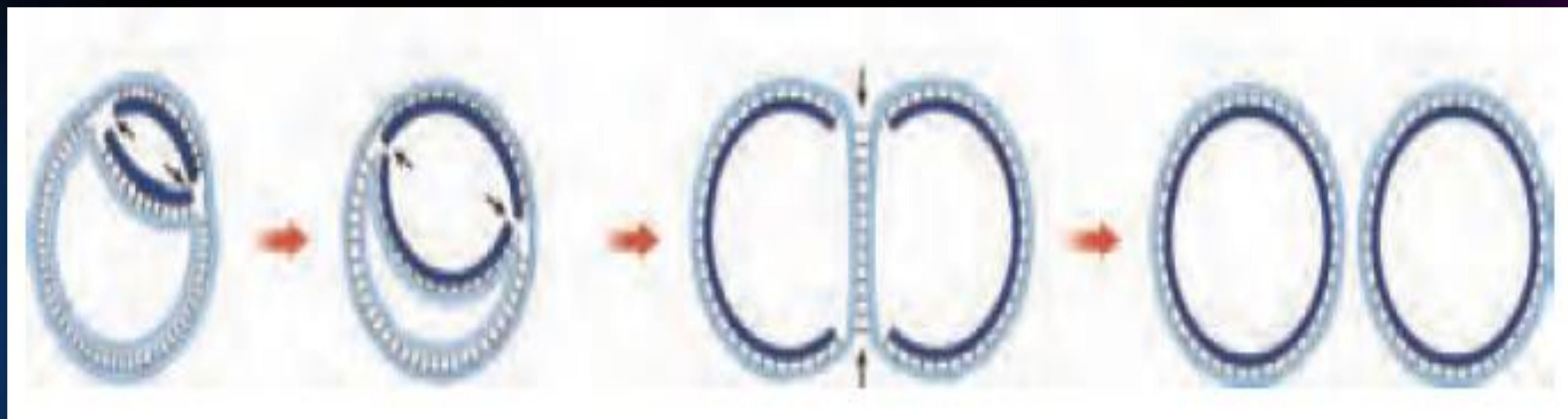


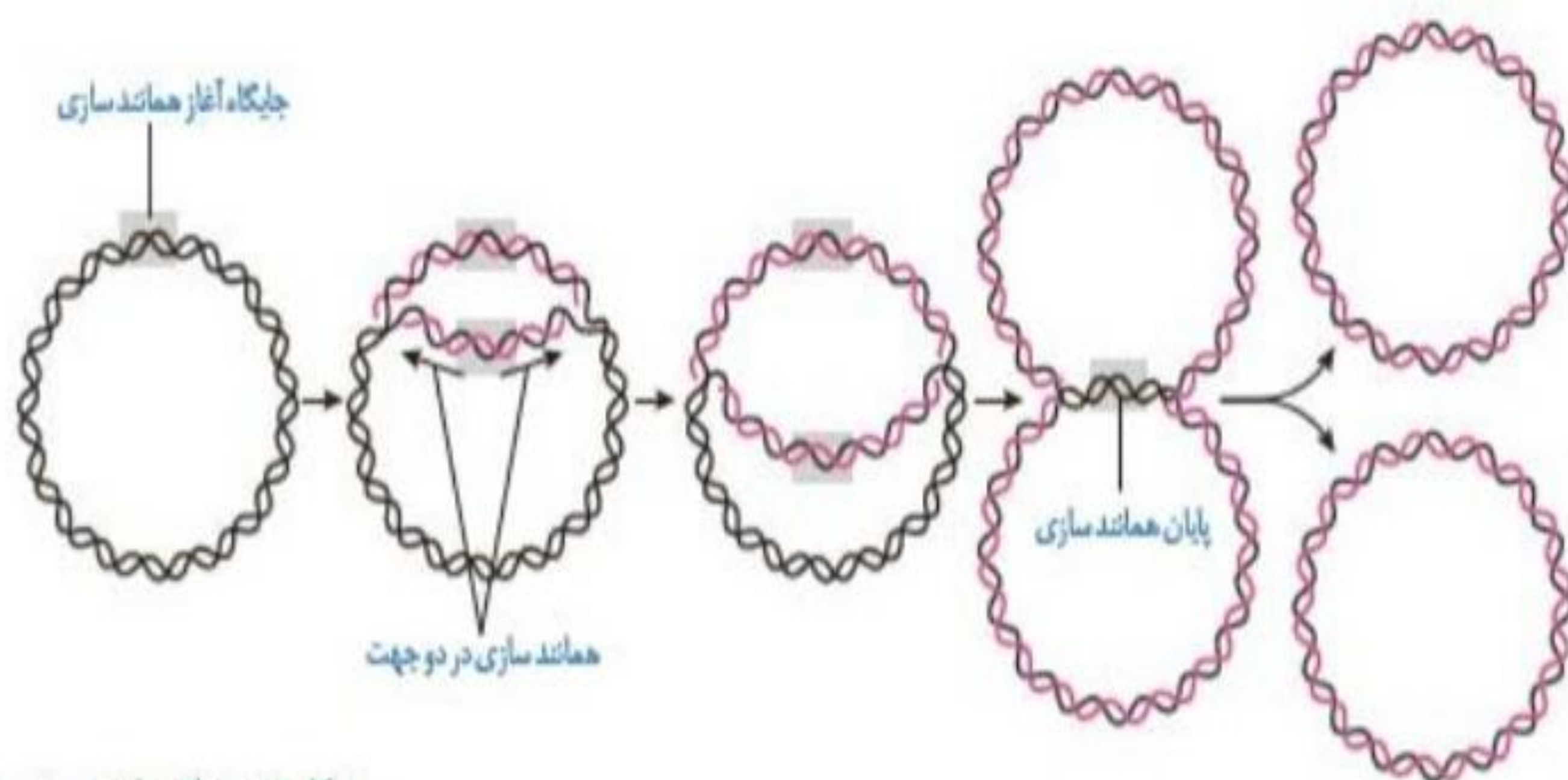
ویژگی دنا در پروکاریوت ها

- ۱- دارای دناى حلقوى متصل كه بوسیله غشای محصور نشده و در سیتوپلاسم قرار دارد و به غشای پلاسمایی یاخته متصل است.
- ۲- علاوه بر دناى اصلی ممکن است دارای دناى دیگری بنام پلازمید باشند.
 - ✓ نکته: پلازمید می تواند ویژگی های دیگری را به باکتری بدهد. مانند افزایش مقاومت باکتری در برابر آنتی بیوتیک ها
 - ✓ نکته: اطلاعات پلازمید در شرایط روزمره باکتری مورد استفاده قرار نمی گیرد.
 - ✓ نکته: باکتری دارای پلازمید می تواند با هم یوغی پلازمید خود را به سويه های دیگر باکتری منتقل کند.

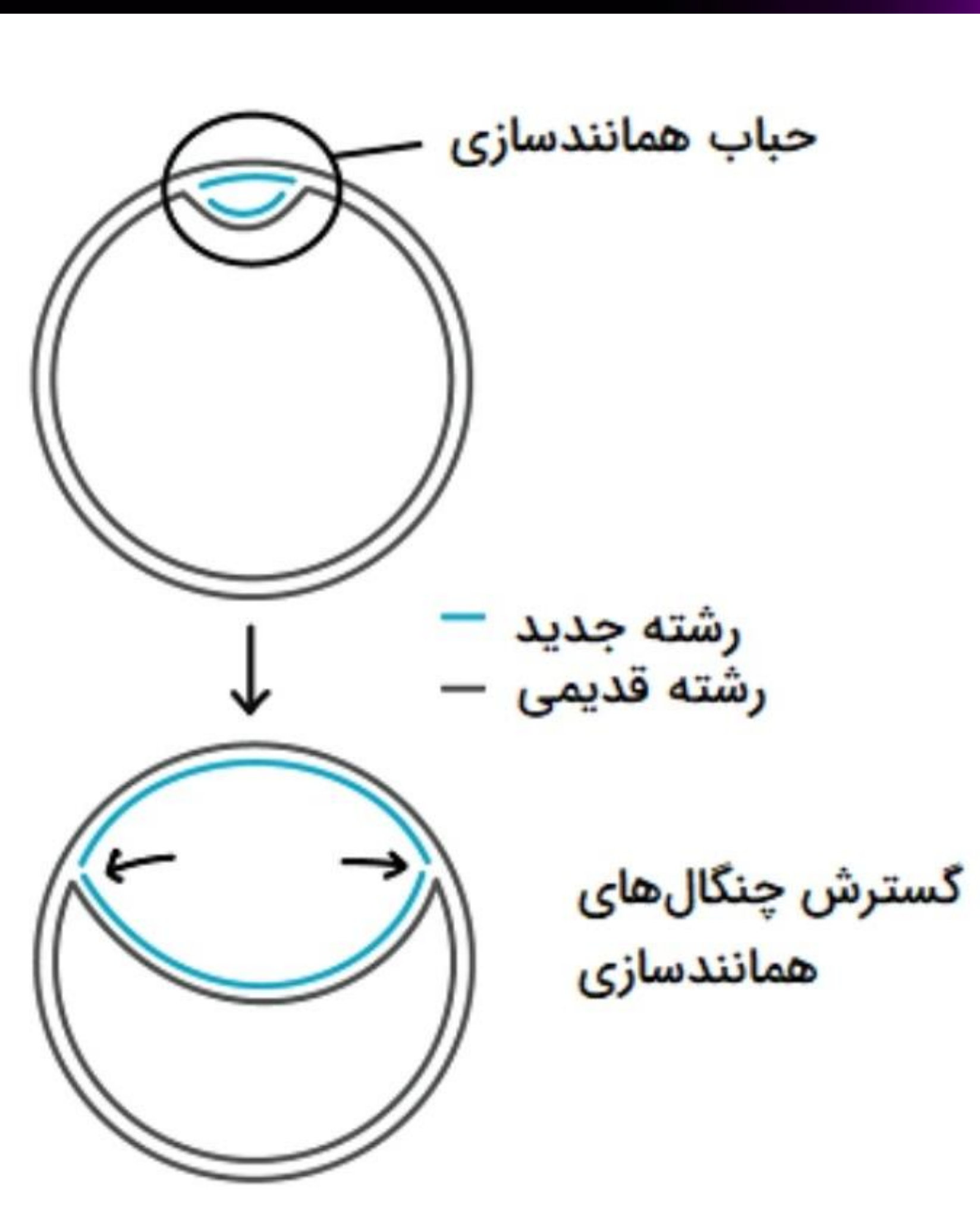
همانندسازی دنا پروکاریوتی

- ✓ اغلب پروکاریوت ها فقط یک جایگاه آغاز همانندسازی در دنا خود دارند.
- ✓ جایگاه آغاز همانندسازی در بخش خاصی از دنا وجود دارد.
- ✓ همانندسازی دوجهتی در باکتری ها هم وجود دارد.
- ✓ نکته: در همانند سازی دو جهتی، نقطه پایان همانندسازی، مقابل نقطه آغاز همانندسازی است.
- ✓ نکته: در باکتری ها با یک جایگاه آغاز همانندسازی، همواره دو دوراهی همانندسازی، یک باب همانندسازی، دو هلیکاز و چهار دناپلیمراز فعالیت می کنند.
- ✓ نکته: در همانند سازی یک جهتی، نقطه پایان همانندسازی، منطبق بر نقطه آغاز همانندسازی است.





شکل ۱۳- همانندسازی دو جهتی دنا
در یوکاریوت ها با یک نقطه آغاز

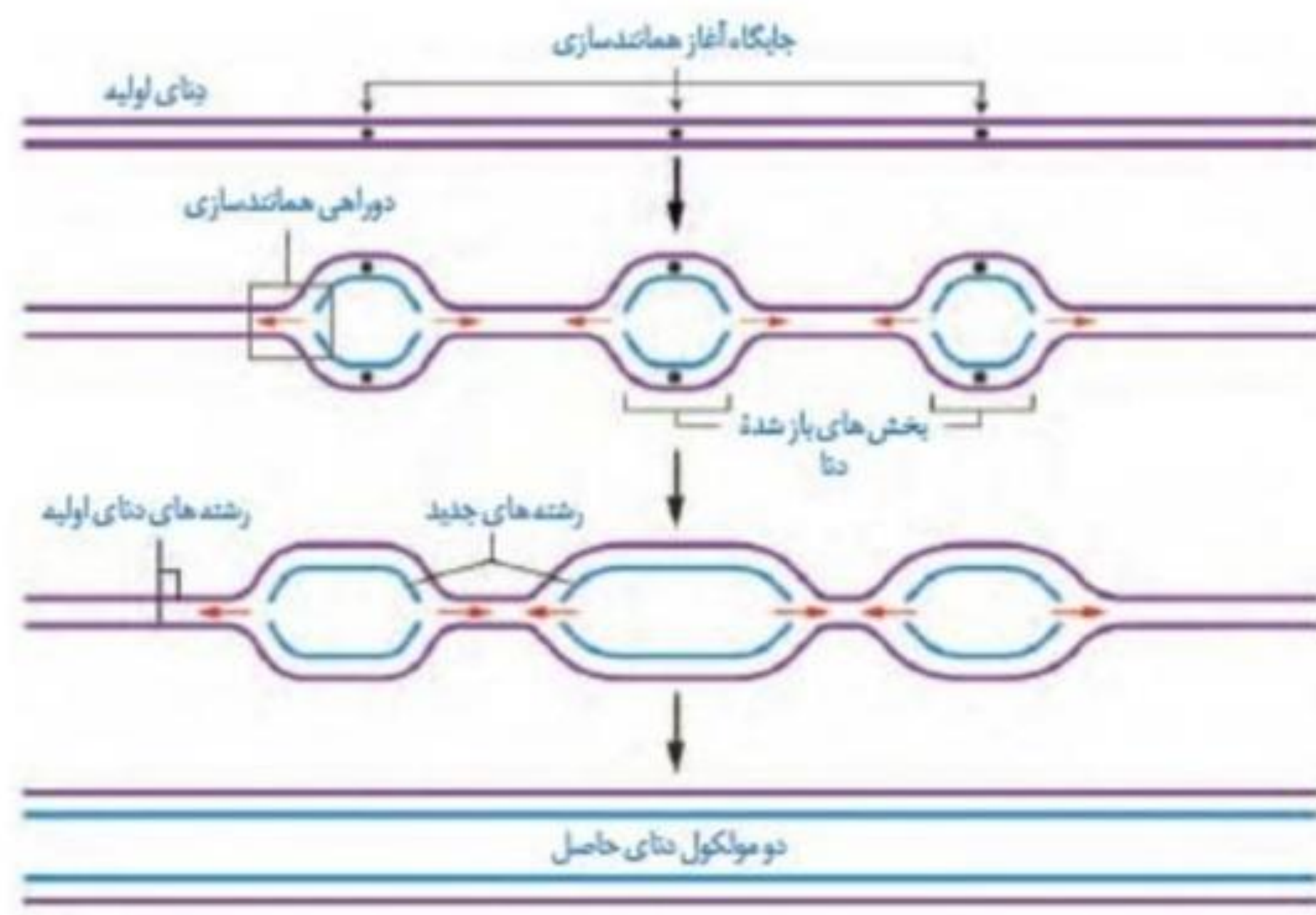


همانندسازی در یوکاریوت ها بسیار پیچیده تر از پروکاریوت ها است

✓ پیچیدگی همانندسازی در یوکاریوت ها نسبت به پروکاریوت ها به دو علت است:

۱- وجود مقدار زیاد دنا در یوکاریوت ها

۲- قرار داشتن دنا در چندین کروموزوم



✓ نکته: در یوکاریوت ها چندین نقطه آغاز همانندسازی در دنا وجود دارد و به همین علت همانندسازی در آنها سریعتر از پروکاریوت ها به اتمام می رسد.

تنظیم تعداد نقاط آغاز همانندسازی در یوکاریوت ها

✓ در ابتدای تقسیمات یاخته ای تعداد جایگاه های آغاز همانندسازی کمتر و هنگامی که سرعت تقسیم یاخته زیاد می شود تعداد جایگاه آغاز همانندسازی نیز افزایش می یابد. پس از آن اگر سرعت تقسیم بخواهد کاهش یابد تعداد جایگاه های آغاز هم کاهش می یابد.

✓ مثلاً در دوران جنینی در مراحل مورولا و بلاستولا سرعت تقسیم زیاد و تعداد نقاط آغاز مورد استفاده هم زیاد است ولی پس از تشکیل اندام ها سرعت تقسیم و تعداد نقاط آغاز کم می شود.

✓ نکته: سرعت همانندسازی در بواب های همانندسازی متفاوت است، به دلایل زیر: وجود سیتوزین و گوانین بیشتر که زمان همانندسازی را افزایش می دهد.

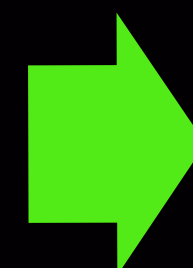
✓ همانندسازی در جایگاه های آغاز همانندسازی الزاماً همزمان شروع نشده است.

دنا دستور ساخته شدن و نوع
آنها را صادر می کند



نقش مهمی در
فراآیندهای یافته ای
دارند

پروتئین



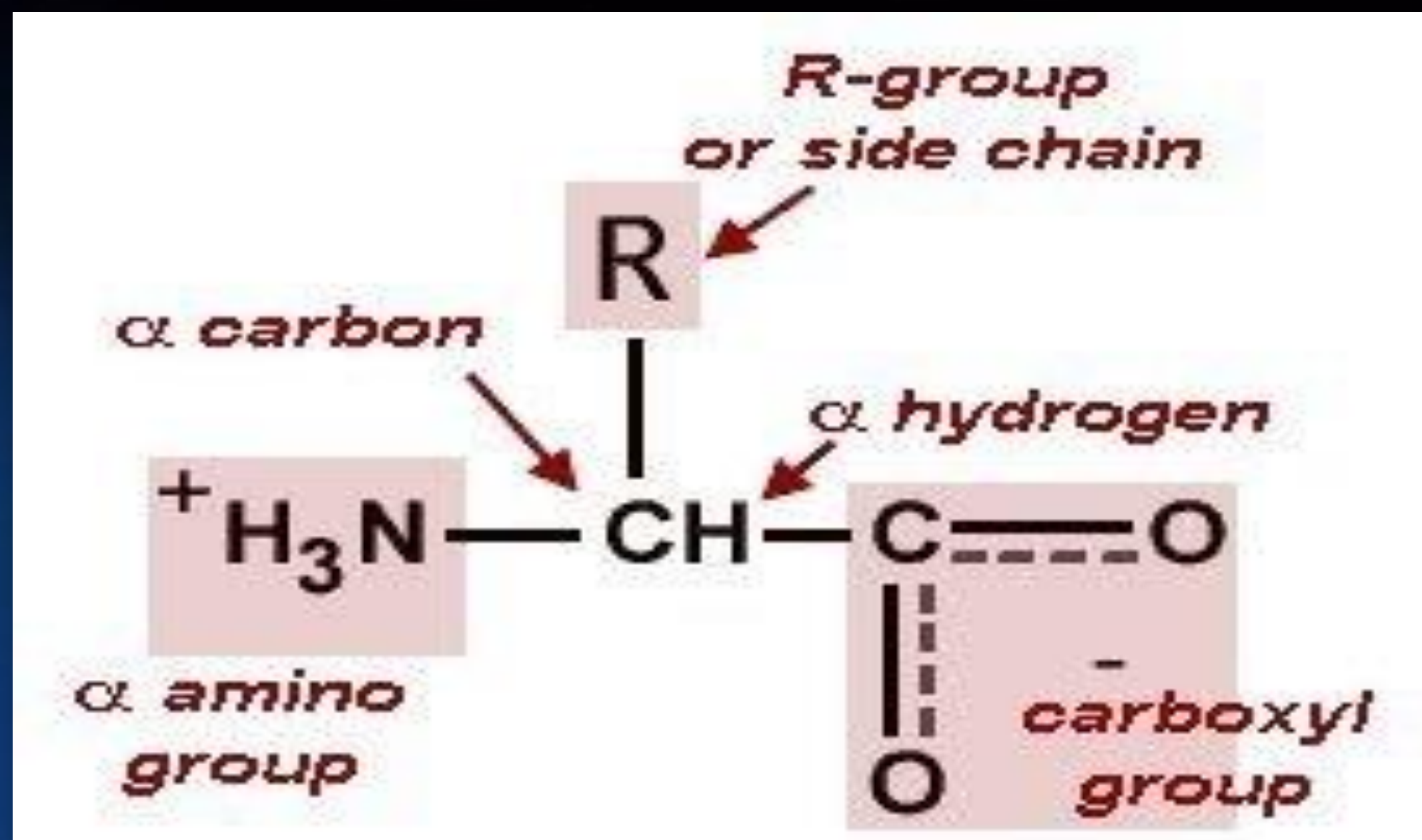
پلیمرهای فطری از
آمینواسیدها



نوع، تعداد و ترتیب
آمینواسیدهای آن ساختار و
عمل آنها را تعیین می کند

ساختار عمومی آمینواسیدها

✓ هر آمینواسید دارای یک اتم مرکزی است که چهار ظرفیت آن با عوامل زیر پر می شود:



❖ یک گروه آمین (NH₂)

❖ یک گروه کربوکسیل (COOH)

❖ یک اتم هیدروژن (H)

❖ یک گروه R

✓ گروه R در آمینواسیدهای مختلف متفاوت است و ویژگی منحصر به فرد هر آمینواسید به آن بستگی دارد.

✓ هر آمینواسید می تواند در شکل دهی پروتئین موثر باشد و تاثیر آن به ماهیت شیمیایی گروه R بستگی دارد.

تشکیل پیوند پتیدی

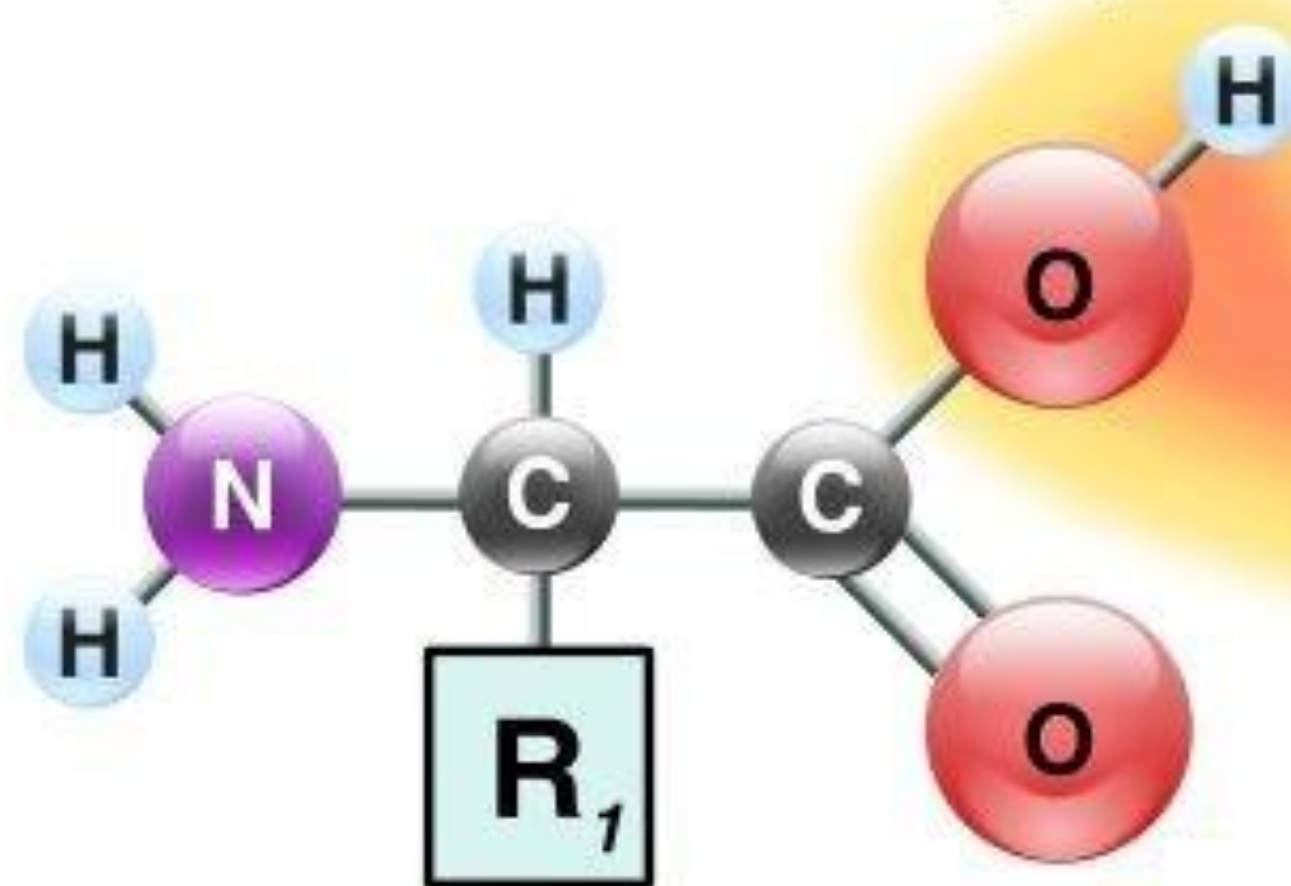
✓ با قرار گرفتن آمینواسید در محیط آبی، گروه آمین بار مثبت و گروه کربوکسیل بار منفی می گیرد. این دو گروه در آمینواسیدهای مختلف می توانند به همدیگر نزدیک شوند و با حضور آنزیم واکنش سنتز آبدهی انجام دهند.

✓ پیوند پتیدی: با خروج یک مولکول آب، گروه کربوکسیل یک آمینواسید با گروه آمین آمینواسید دیگر پیوند اشتراکی ایجاد می کند که به آن پیوند پتیدی می گویند.

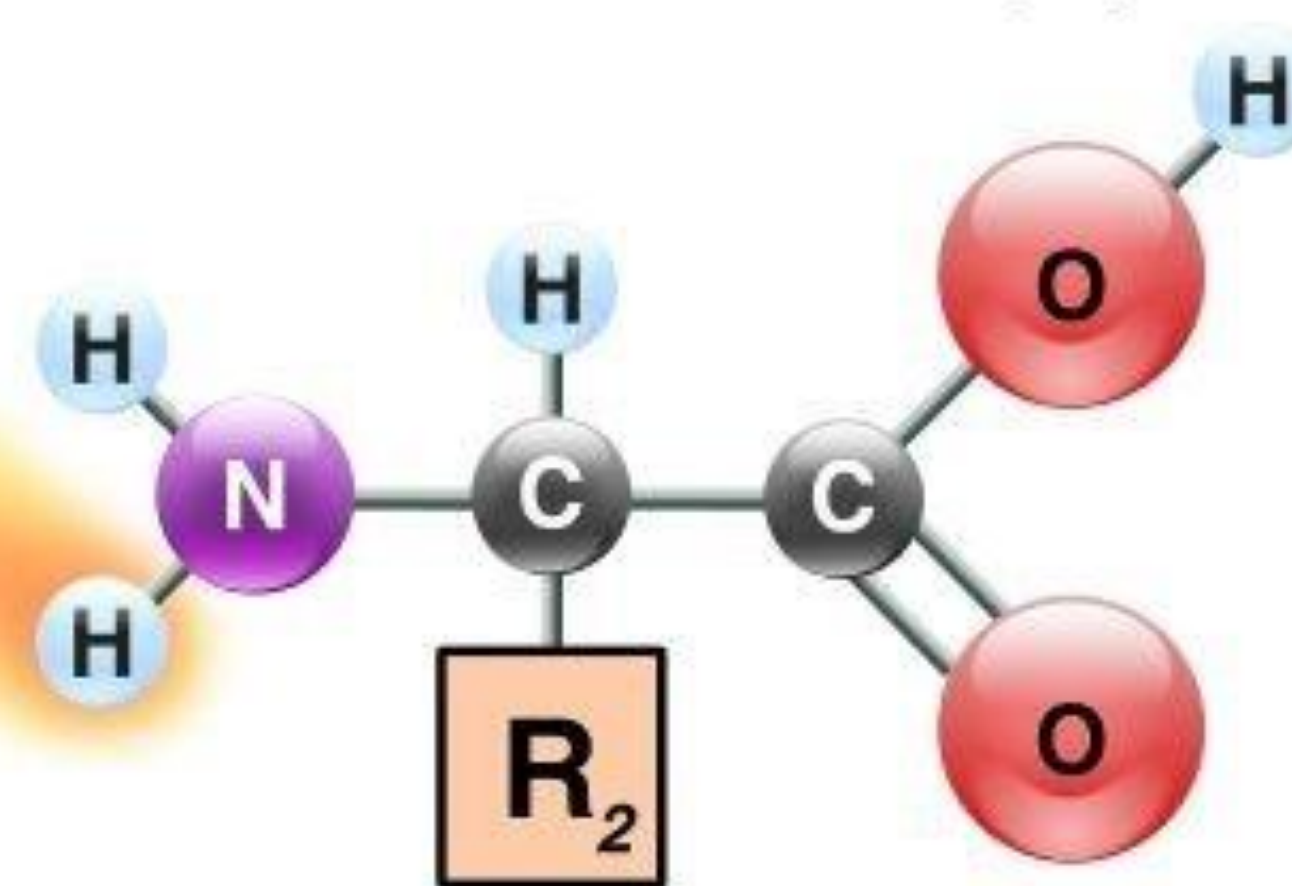
✓ نکته: به ازای دو آمینواسید، یک پیوند پتیدی برقرار شده و یک دی پتید ساخته می شود.

✓ نکته: آنزیمی که بین دو آمینواسید پیوند پتیدی برقرار می کند، مولکول rRNA است.

Amino acid (1)



Amino acid (2)

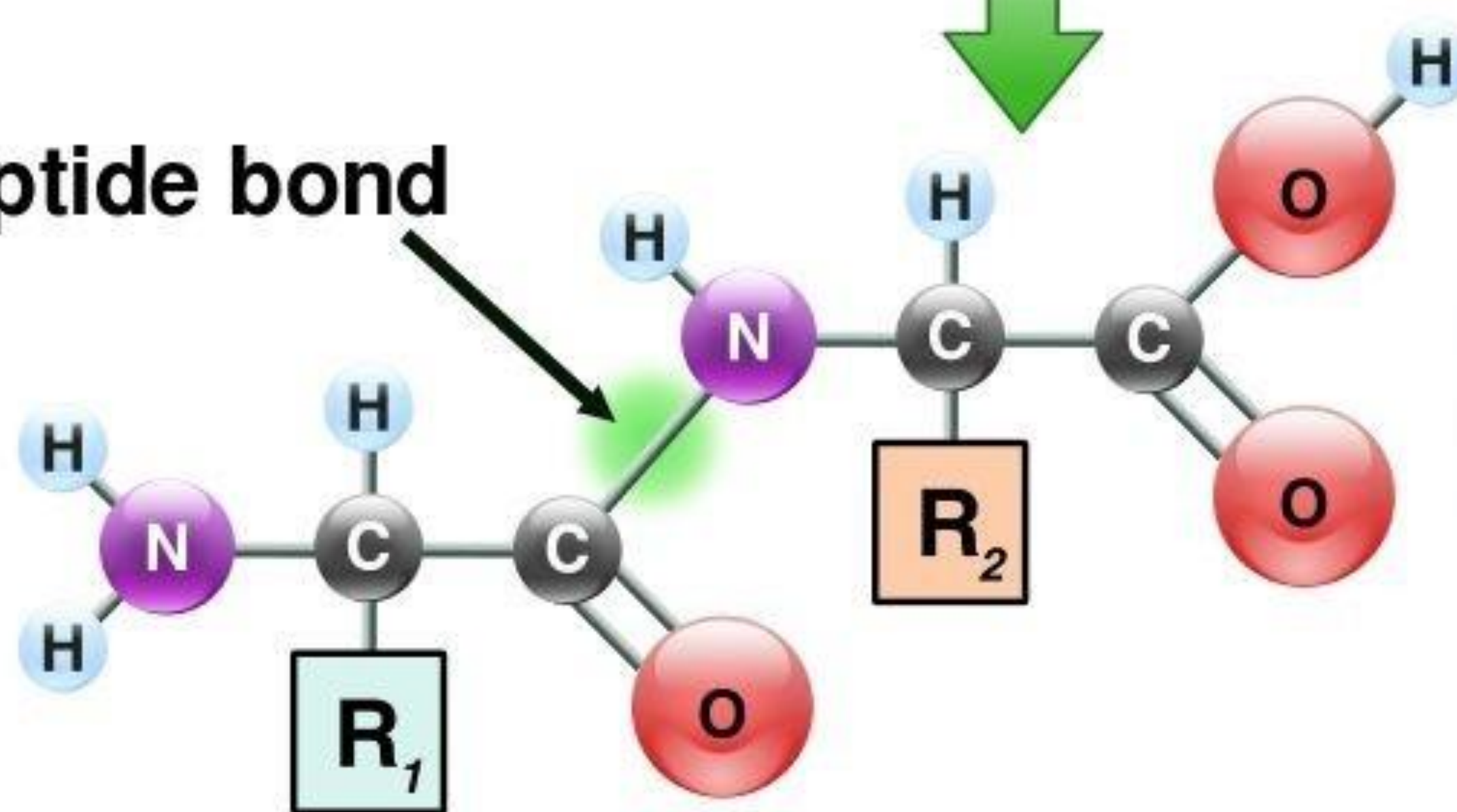


N-terminus

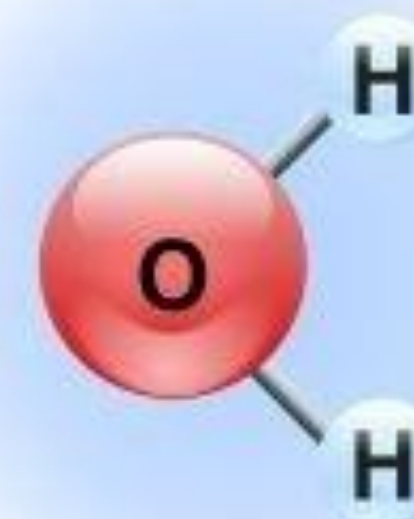
C-terminus



Peptide bond



Dipeptide

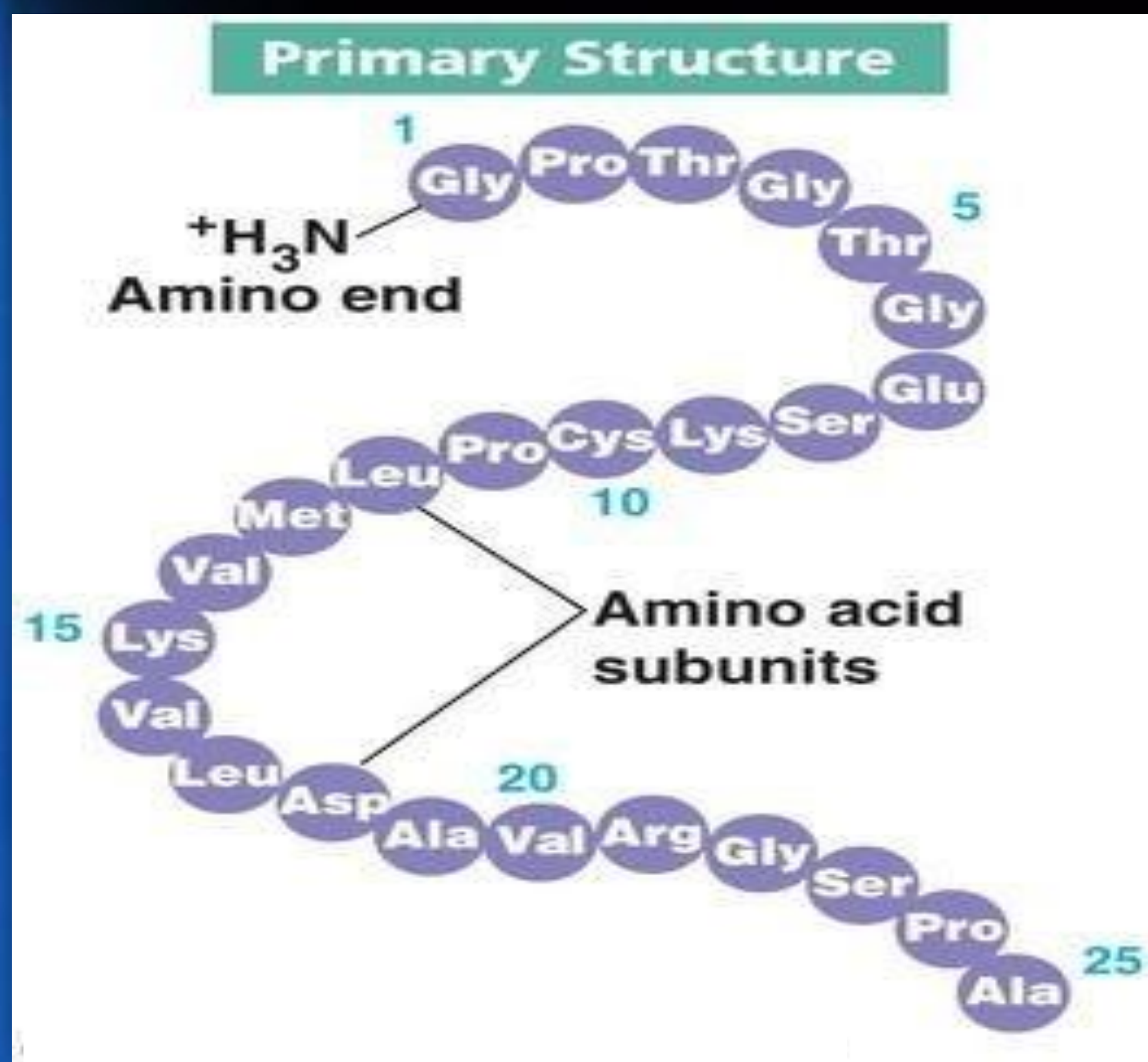


Water

تشکیل پلی پپتید

✓ وقتی تعدادی آمینواسید با پیوند پپتیدی به هم وصل شوند، زنجیره ای از آمینواسیدها به نام پلی پپتید تشکیل می شود.

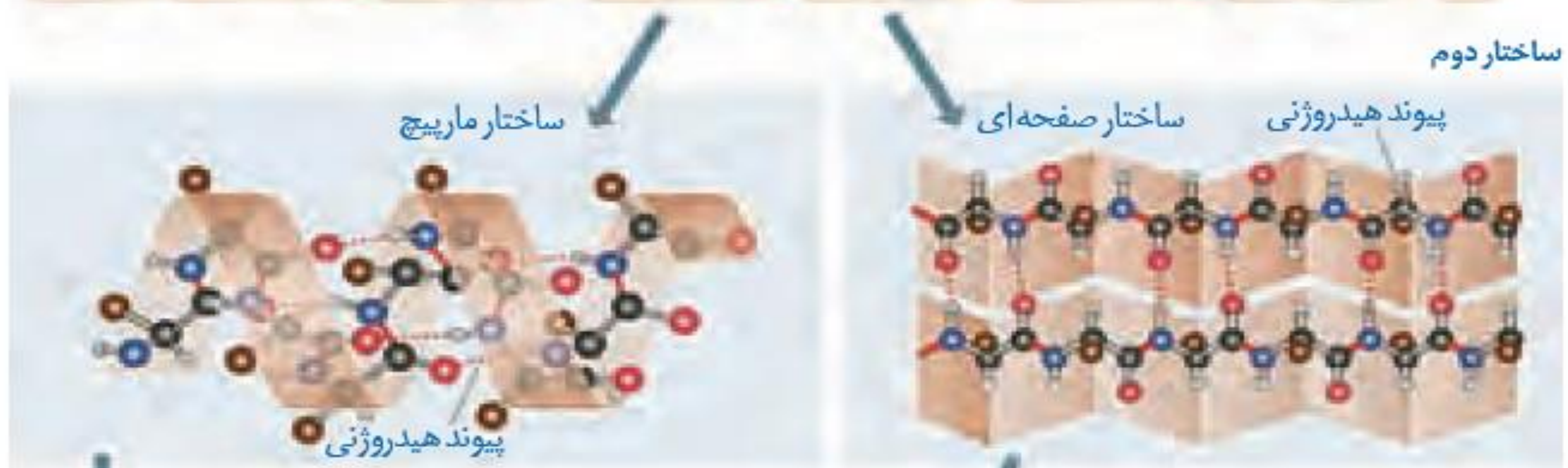
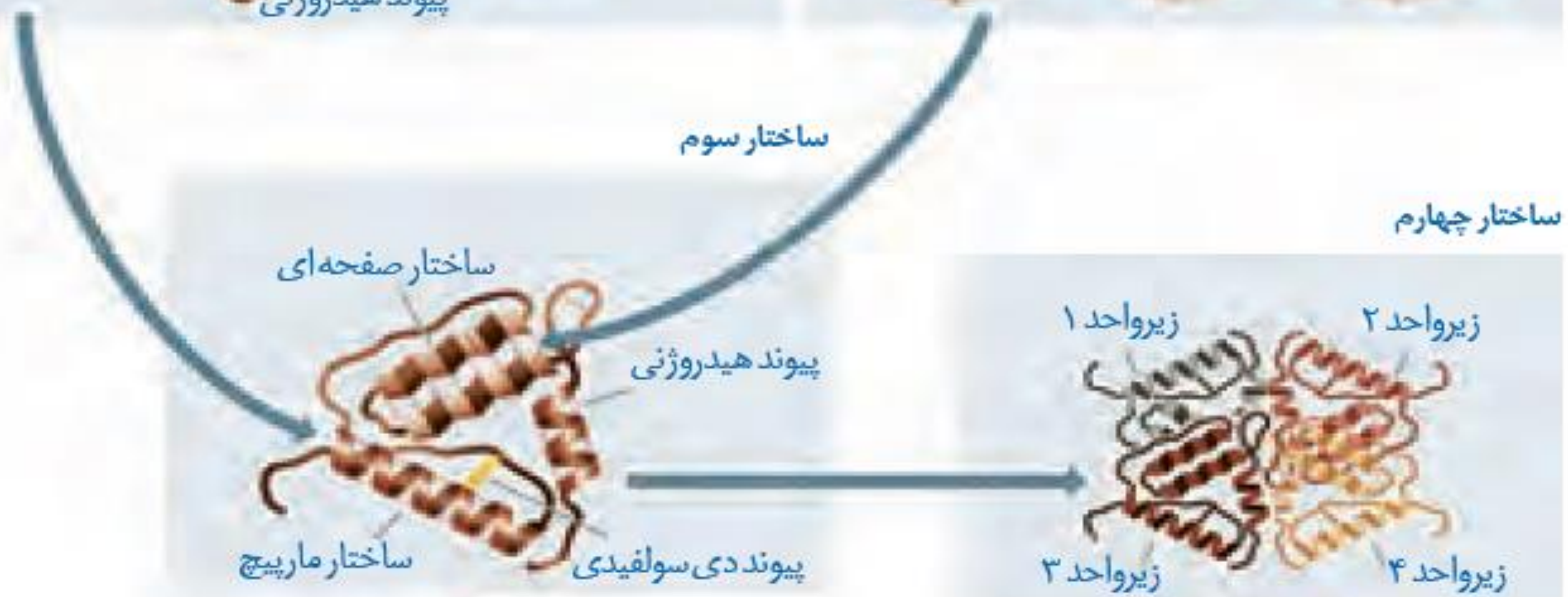
✓ نکته: پروتئین ها از یک یا چند زنجیره زنجیره بلند و بدون شاخه از پلی پپتیدها ساخته شده اند.



✓ اگرچه آمینواسیدها در طبیعت انواع گوناگونی دارند اما فقط ۲۰ نوع از آنها در ساختار پروتئین ها به کار می روند.

سطوح مختلف ساختاری در پروتئین ها

- ✓ شکل فضایی پروتئین، نوع عمل آن را مشخص می کند.
- ✓ یکی از راه های پی بردن به شکل پروتئین استفاده از پرتوهای ایکس است. با استفاده از تصاویر حاصل از آن و روش های دیگر، محققین به ساختار سه بعدی پروتئین ها پی می برند که در آن حتی جایگاه هر اتم را می توانند مشخص کنند.
- ✓ اولین پروتئینی که ساختار آن شناسایی شد میوگلوبین بود.
- ✓ نکته: میوگلوبین از یک رشته پلی پپتید تشکیل شده است و در ذخیره و انتقال اکسیژن به میتوکندری نقش دارد.
- ✓ نکته: در تارهای ماهیچه ای کند، میوگلوبین فراوان وجود دارد.
- ✓ ساختار پروتئین ها در چهار سطح بررسی می شود که هر ساختار مبنای تشکیل ساختار بالاتر است.



ساختار اول توالی آمینواسیدها

- در ساختار اول پروتئین ها نوع، تعداد و ترتیب و تکرار آمینواسیدها مطرح است.
- ساختار اول با ایجاد پیوند پپتیدی بین آمینواسیدها به شکل فطی شکل می گیرد.
- تغییر آمینواسید در هر جایگاه موجب تغییر در ساختار اول می شود.
- با در نظر گرفتن ۲۰ نوع آمینواسید و عدم محدودیت در توالی آنها، پروتئین ها بسیار متنوع اند.
- با توجه به توالی آمینواسیدها، همه سطوح دیگر ساختاری به این ساختار بستگی دارد.

ساختار دوم الگوهایی از پیوندهای هیدروژنی

- تشکیل پیوندهای هیدروژنی بین بخش هایی از زنجیره پلی پپتیدی منشا تشکیل این ساختار است.
- این ساختار به دو شکل مارپیچ و صفحه ای دیده می شود.
- در هموگلوبین زنجیره های پپتیدی مارپیچی به همکاری هم هموگلوبین را می سازند.

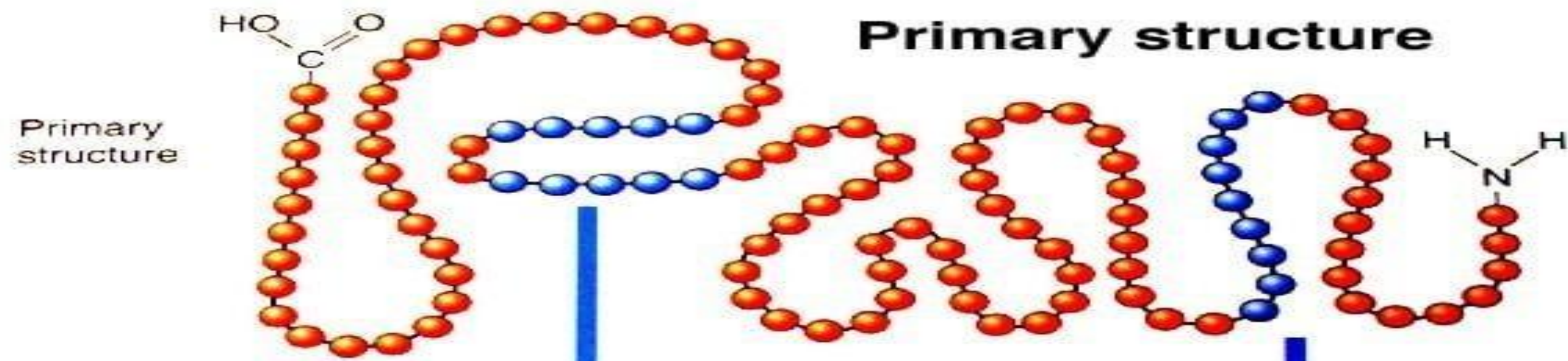
ساختار سوم تاخورده و متصل به هم

- ساختار سه بعدی که تافور دگی بیشتر صفحات و مارپیچ های ساختار دوم به شکل کروی در می آید.
- تشکیل پیوندهای آبگریز بین گروه های R آمینواسیدهای آبگریز عامل تشکیل این ساختار است.
- با تشکیل پیوند های هیدروژنی، اشتراکی و یونی این ساختار تثبیت می شود. (ثبات نسبی)

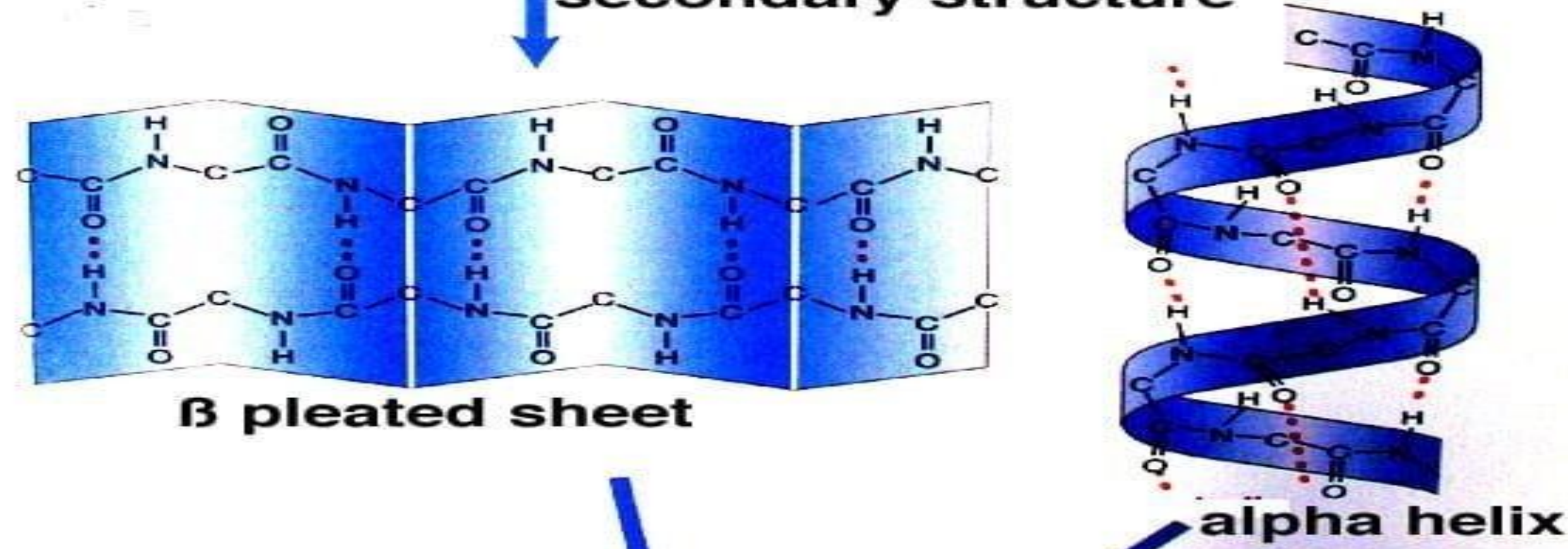
ساختار چهارم آرایش زیر واحدها

- این ساختار زمانی شکل می گیرد که دو یا چند زنجیره پلی پپتیدی در کنار هم پروتئین را تشکیل دهند.

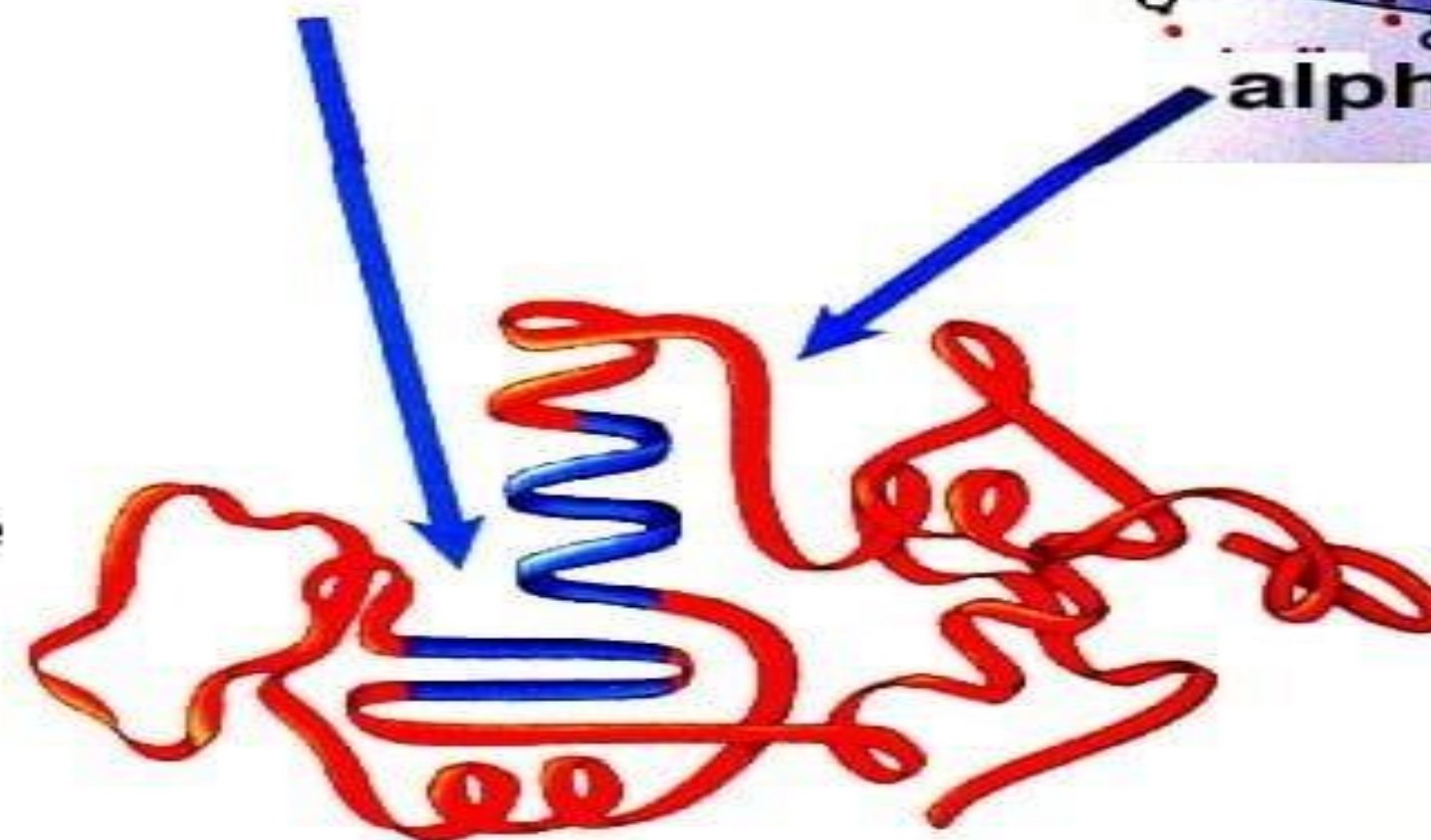
Primary structure



secondary structure



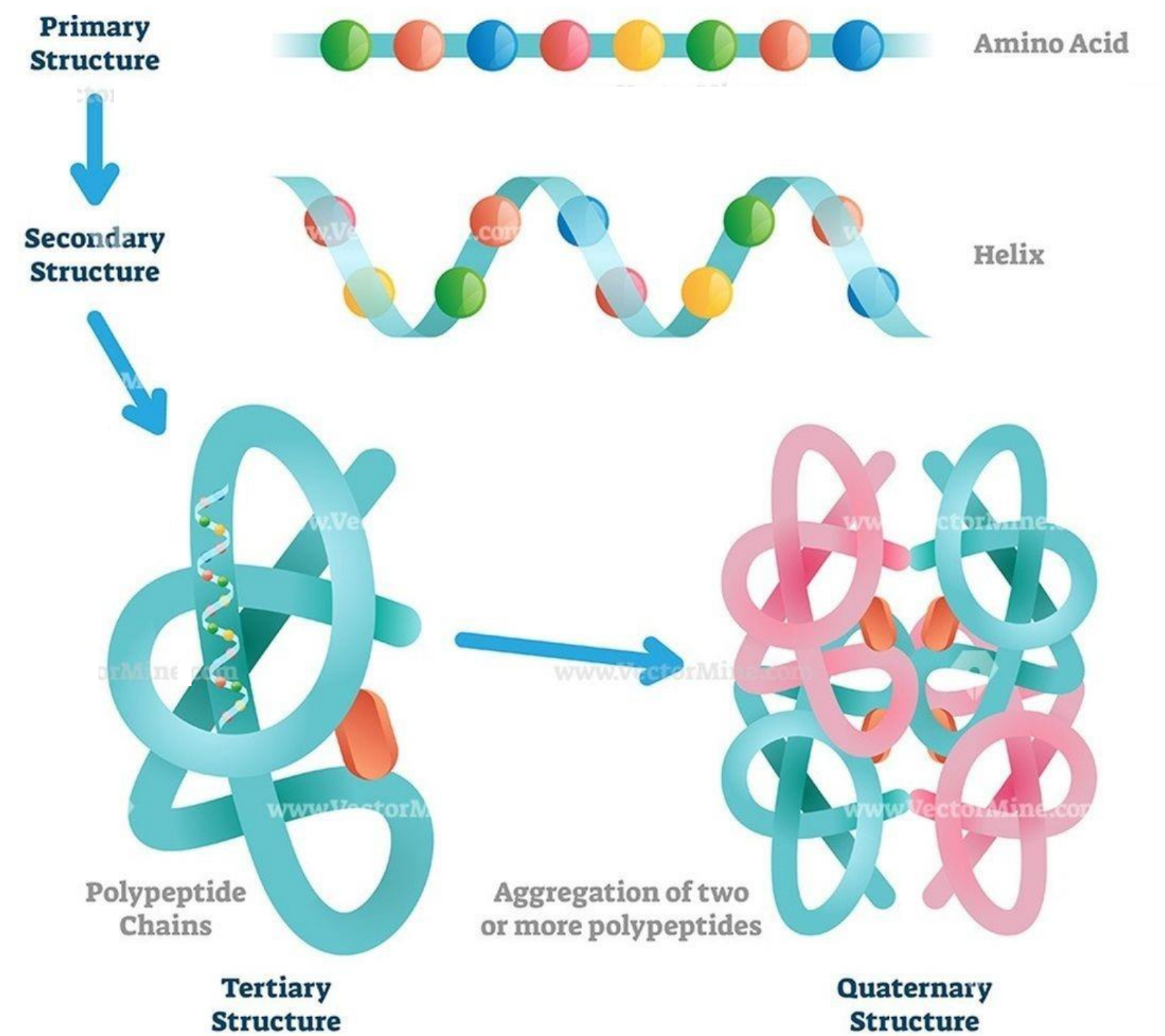
tertiary structure



quaternary structure



PROTEIN STRUCTURE



نکات سطوح ساختاری پروتئین

- ✓ نکته: در ساختار دوم پروتئین ها در مدل مارپیچ گروه های **R** آمینواسیدها به سمت خارج مارپیچ قرار می گیرند و پیوندهای هیدروژنی با محور مارپیچ به طور موازی قرار می گیرند.
- ✓ نکته: در ساختار دوم پروتئین ها در مدل صفحه ای گروه های **R** به صورت یک در میان بالا و پایین قرار می گیرند و پیوندهای هیدروژنی با محور طولی سلول عمود است.
- ✓ نکته: در ساختار دوم علاوه بر ساختار منظم مارپیچ و صفحه ای، آمینواسیدها در ساختار نامنظم نیز قرار می گیرند.
- ✓ نکته: ساختار نهایی پروتئین هایی که فقط یک زنجیره پلی پپتیدی دارند، ساختار سوم است مانند مولکول میوگلوبین

نکات سطوح ساختاری پروتئین ها

✓ نکته: پروتئین هایی که بیش از یک زنجیره پروتئینی دارند دارای ساختار چهارم خواهند بود. مانند مولکول هموگلوبین

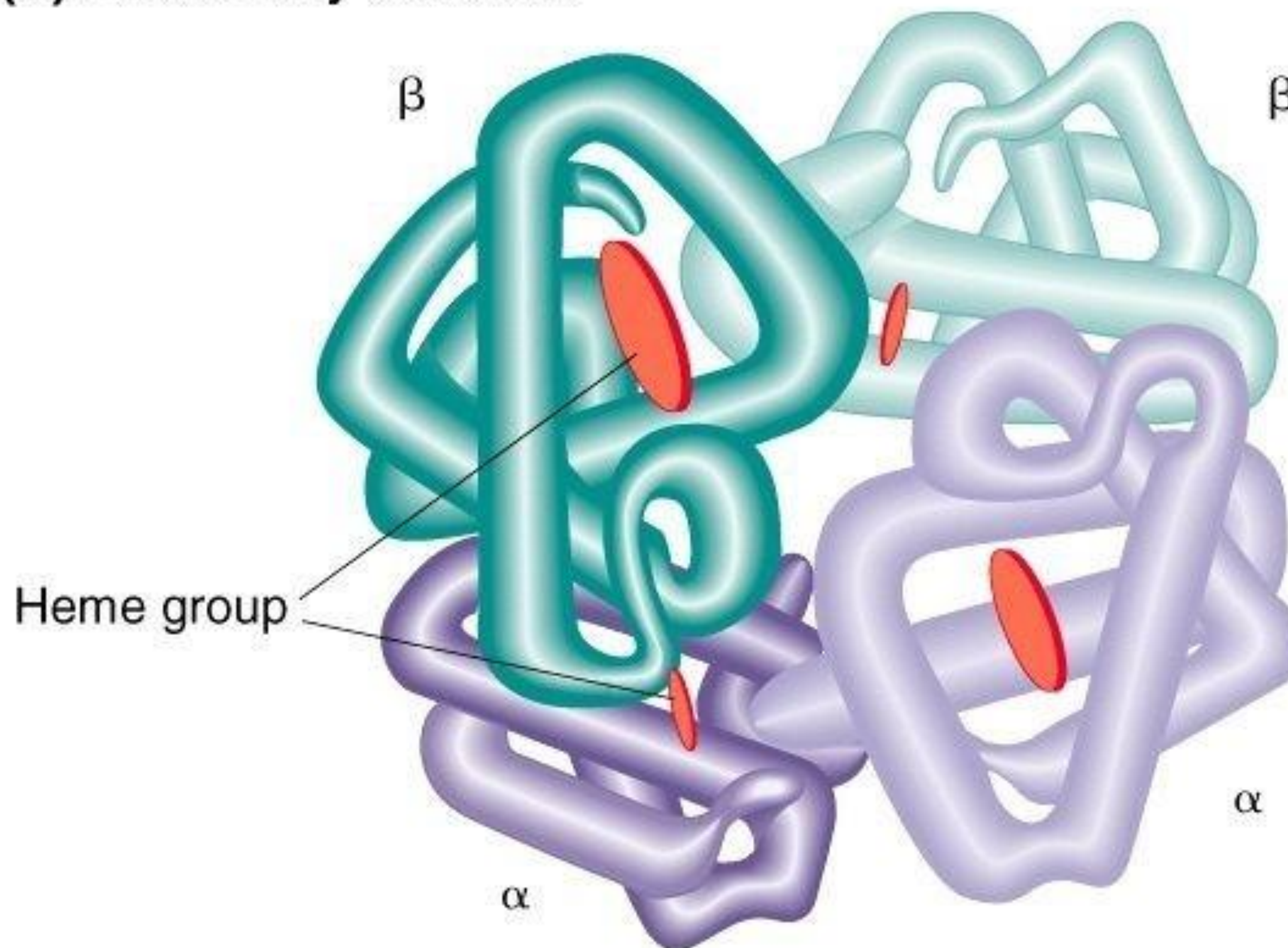
✓ نکته: هموگلوبین چهار زنجیره از دو نوع متفاوت (آلفا و بتا) دارد. هر زنجیره، ترتیب خاصی از آمینواسیدها را در ساختار اول دارند. در ساختار دوم به شکل مارپیچ در می آیند. در ساختار سوم هر یک از زنجیره ها به صورت یک زیرواحد تا فورده و شکل خاصی پیدا می کنند.

✓ نکته: مولکول های انسولین با دو زیر واحد و نیز مولکول پادتن با چهار زیرواحد دارای ساختار چهارم هستند.

✓ نکته: به هر زنجیره پلی پپتید در مولکول هموگلوبین یک گروه هم متصل است.

✓ نکته: در هر هم یک اتم آهن دو ظرفیتی وجود دارد که با یک مولکول اکسیژن پیوند برگشت پذیر برقرار می کند.

(d) Quaternary structure



نقش پروتئین ها

نقش پروتئین ها

تنظیم بیان
ژن ها

مهارکننده ها و
فعال کننده ها

غشایی

کانال ها

آنزیمی

کربنیک
انهیدراز، پمپ
سریع پتاسیم

تنظیم
شیمیایی

اکسی توسین و
انسولین

انقباضی

اکتین و
میوزین

حفاظتی

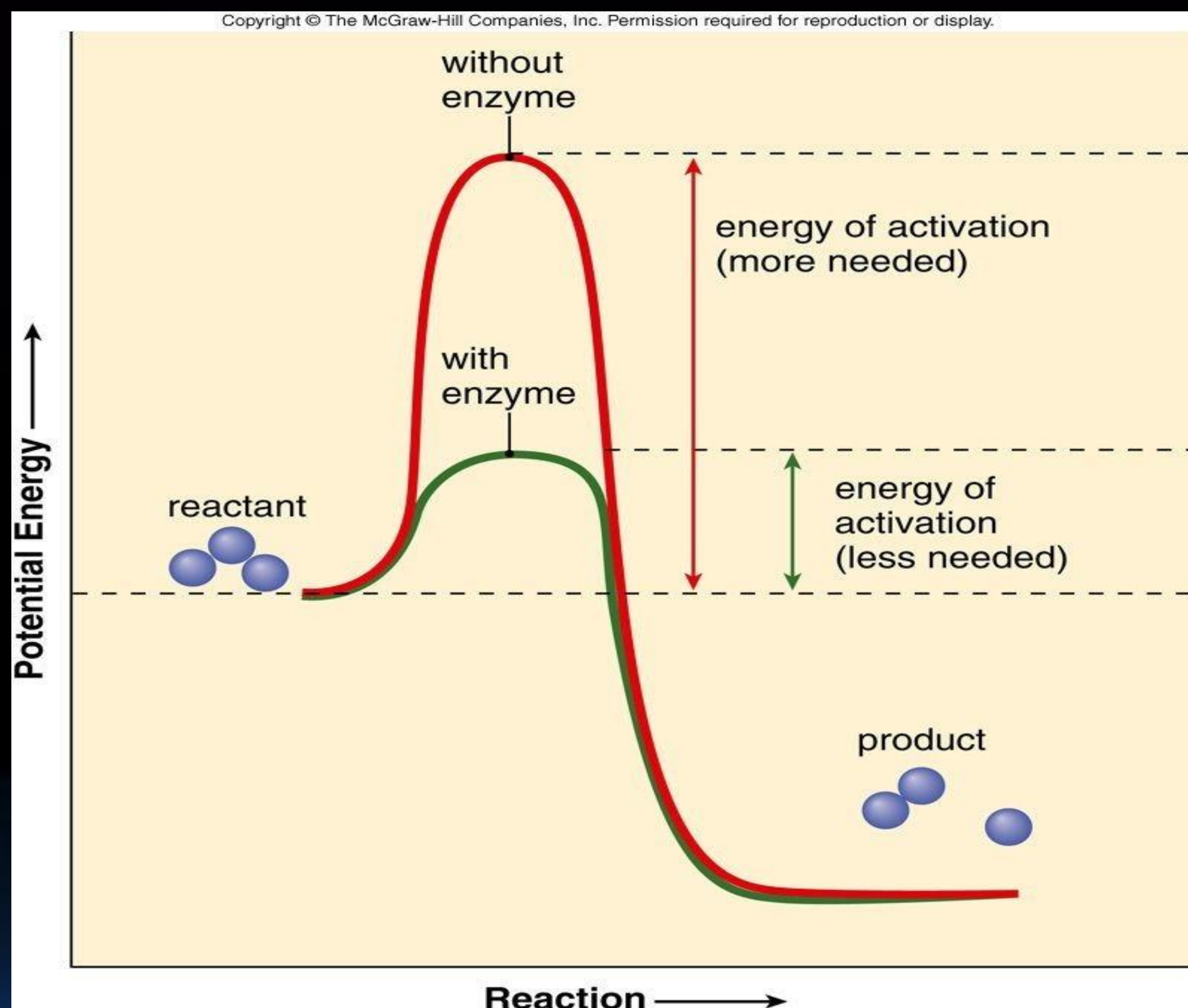
کلاژن

انتقالی

هموگلوبین

آنزیم ها

✓ آنزیم ها امکان برخورد مناسب مولکول ها را افزایش و انرژی فعال سازی واکنش را کاهش می دهد و سرعت واکنش های انجام شدنی در بدن را زیاد می کنند.



آنزیم ها

انواع آنزیم ها

برون سلولی

آنزیم های ترشی دستگاه گوارش مانند
آمیلاز و لیپاز

درون سلولی

آنزیم های موثر در تنفس یافته ای و
فیتوسنتز و همانند سازی

غشایی

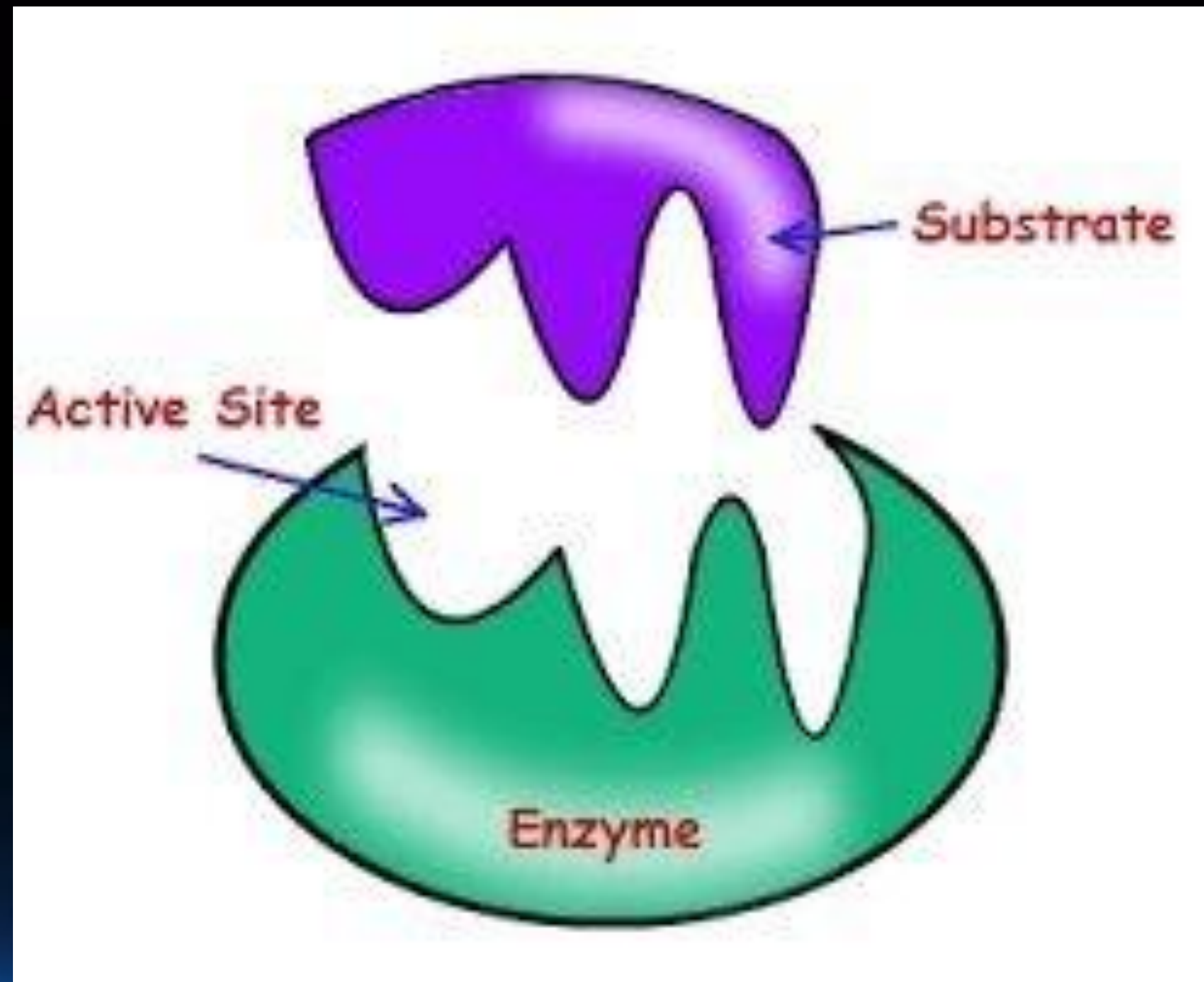
پمپ سدریم-پتاسیم

ساختار آنزیم ها

✓ آنزیم ها در ساختار خود بخشی به نام جایگاه فعال دارند.

✓ **جایگاه** فعال بخش اختصاصی در آنزیم است که پیش ماده در آن قرار می گیرد.

✓ ترکیباتی که آنزیم روی آنها عمل می کند، **پیش ماده** و ترکیباتی که حاصل فعالیت آنزیم هستند، **فرآورده** یا محصول خوانده می شوند.



عوامل مهار کننده آنزیم

سیانید

آرسنیک

عوامل کمک کننده به آنزیم (کوآنزیم)

یون های فلزی
(آهن، مس)

مواد آلی
(ویتامین ها)

نکته: سم ها مانند سیانید و آرسنیک با قرار گرفتن در جایگاه فعال آنزیم مانع فعالیت آن می شوند. بعضی از این مواد به این طریق باعث مرگ می شوند.

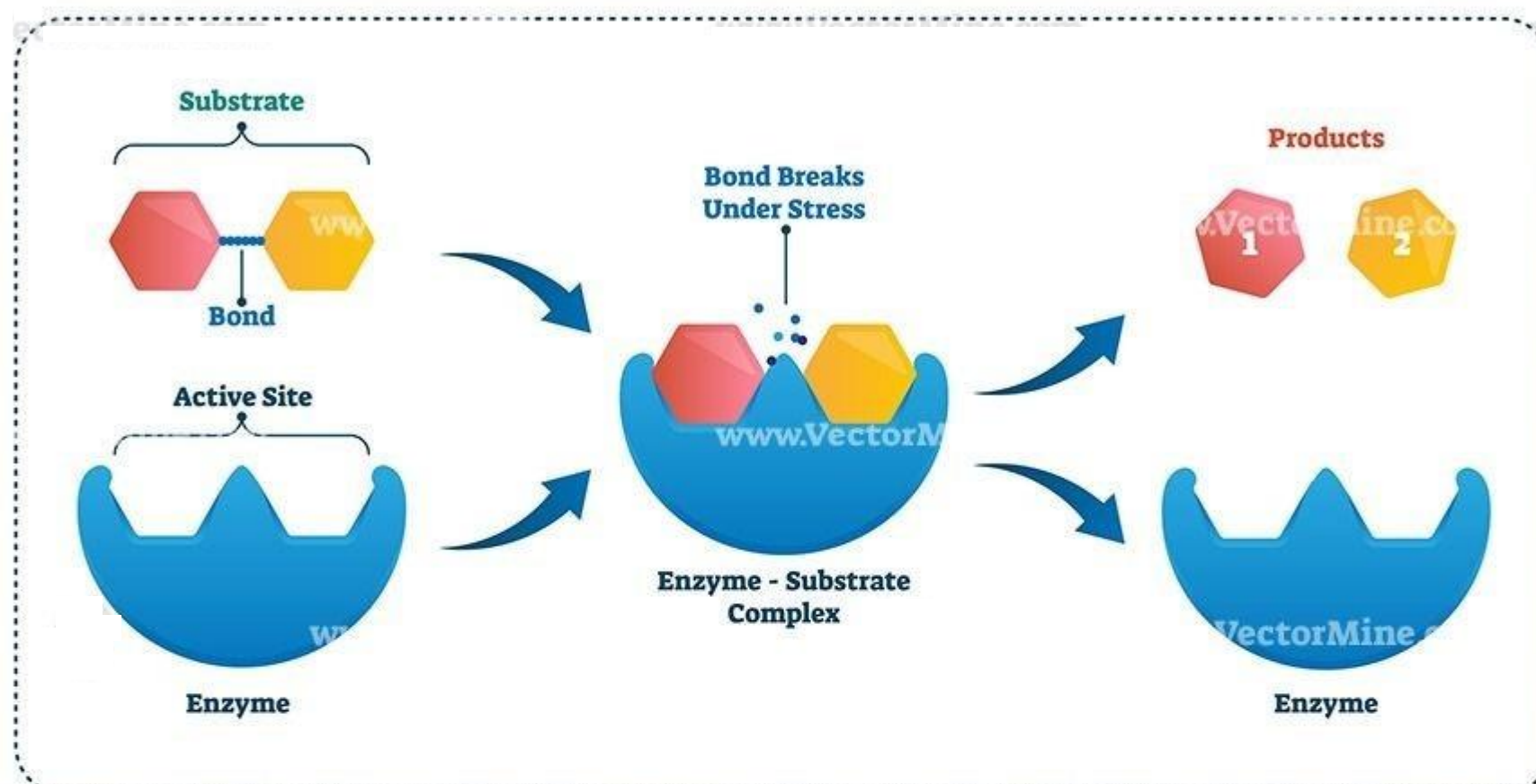
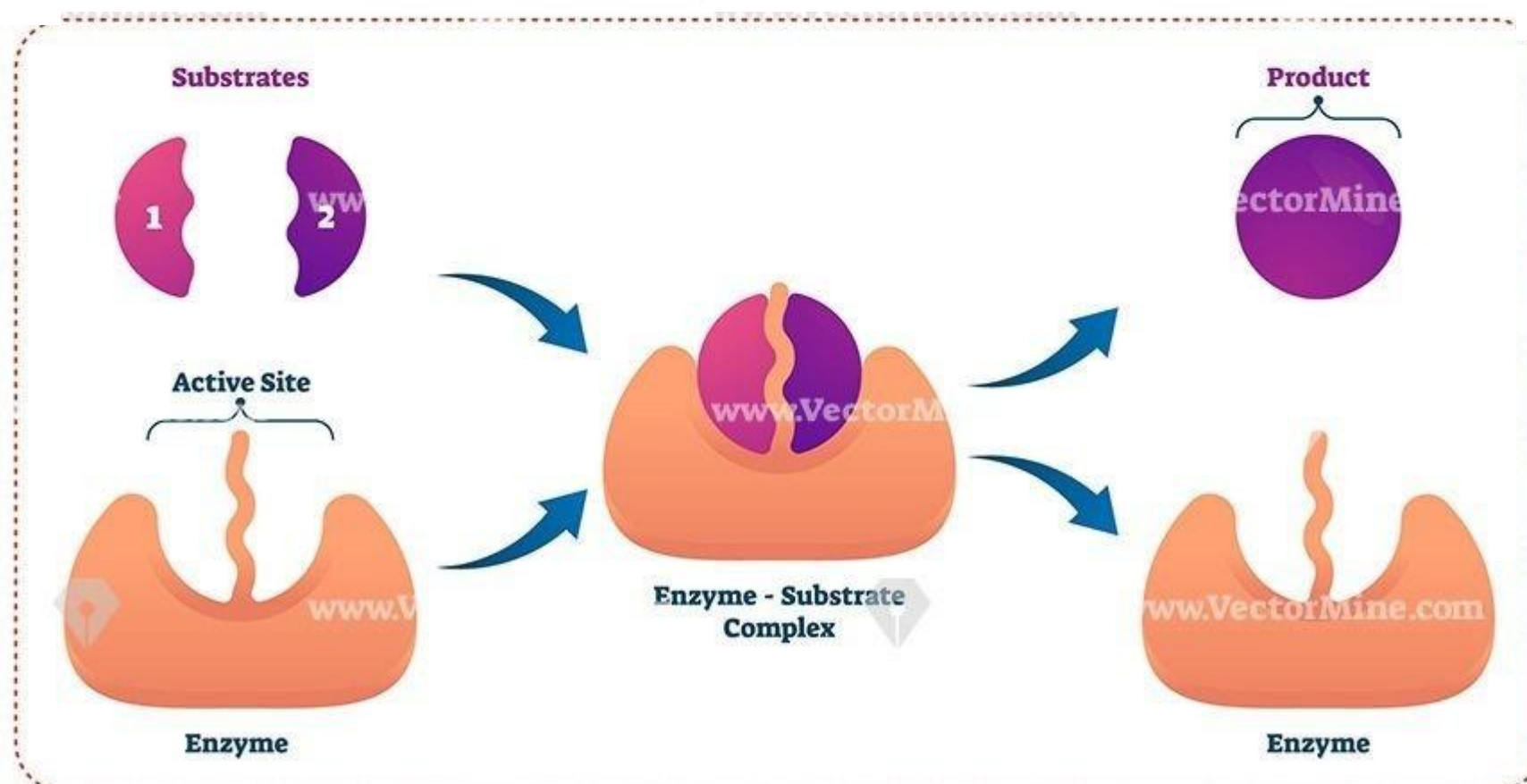
عملکرد اختصاصی آنزیم ها

✓ آنزیم ها عمل اختصاصی دارند: هر آنزیم روی یک یا چند پیش ماده خاص موثر است.

✓ علت اختصاصی بودن عمل آنزیم: شکل آنزیم در جایگاه فعال با شکل پیش ماده یا بخشی از آن مکمل است.

✓ اگرچه آنزیم ها عمل اختصاصی دارند ولی برخی از آنها بیش از یک نوع واکنش را سرعت می بخشند، مانند: دناپلیمراز، رناپلیمراز، روبیسکو،....

ENZYMES

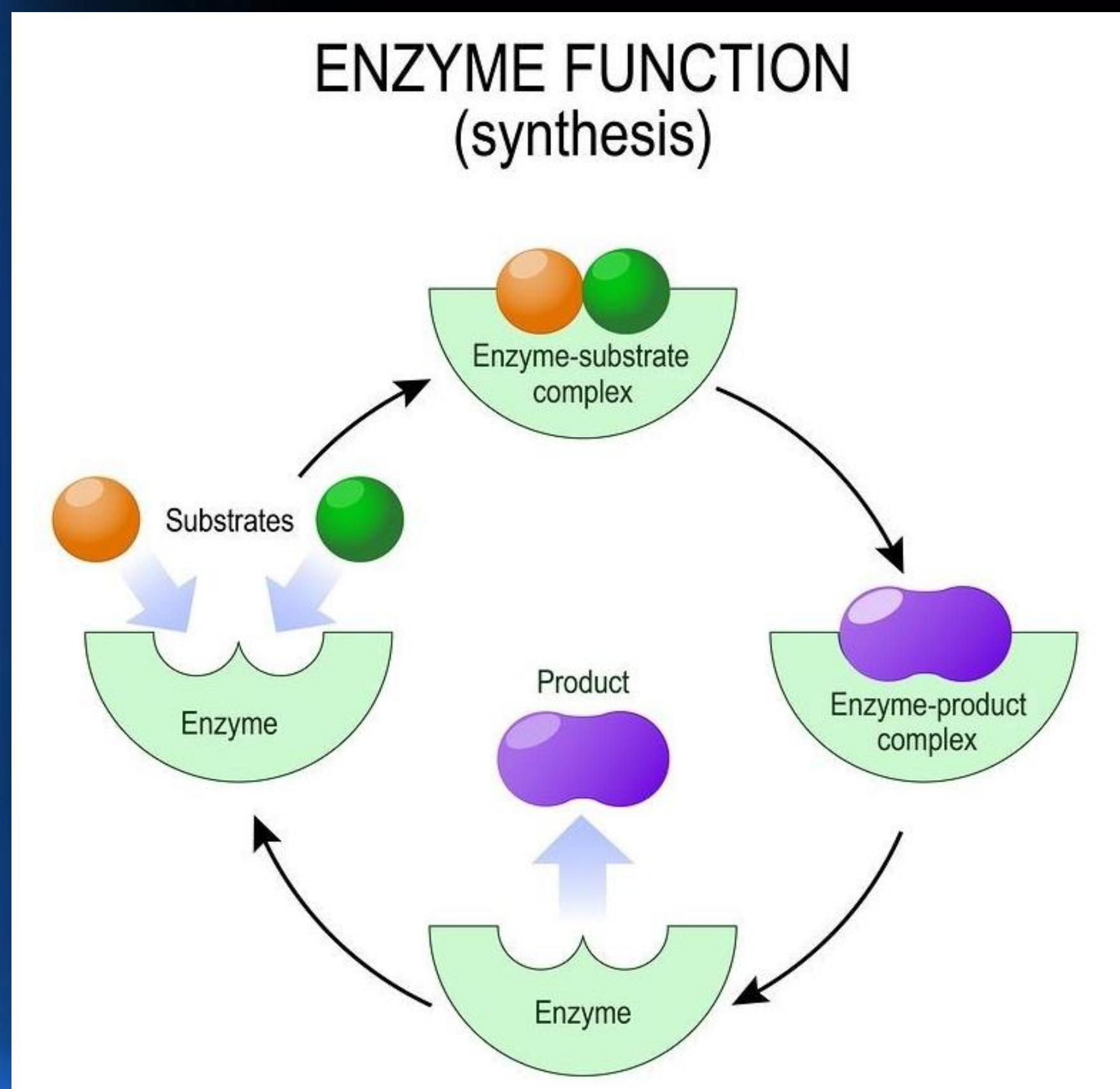


عملکرد اختصاصی آنزیم ها

✓ نکته: بعضی از واکنش های بدن نیز بدون نیاز به آنزیم انجام پذیر هستند مانند تجزیه اسید کربنیک، ترکیب اکسیژن با آهن در مولکول هموگلوبین

✓ نکته: یافته ها به مقدار کم به آنزیم ها نیاز دارند، چون در پایان واکنش دست نفورده باقی می مانند و سلول می تواند بارها از آنها استفاده کند.

✓ نکته: به مرور مقدار آنزیم در یافته کم می شود (به دلیل تغییر **PH**، دمای بالا و ...) و یافته مجبور به تولید آنزیم های جدید می شود.



PH

غلظت
پیش ماده

عوامل موثر بر
فعالیت آنزیم

غلظت
آنزیم

دما

عوامل موثر بر فعالیت آنزیم ها

PH محیط:

✓ هر آنزیم در یک PH ویژه بهترین فعالیت را دارد که به آن PH بهینه می گویند.

✓ PH بیشتر مایعات بدن بین ۶ و ۸ است، مثلاً PH خون ۷/۴ است.

✓ PH بهینه پپسین معده حدود ۲ است.

✓ PH بهینه آنزیم های لوزالمعده که به دوازده وارد می شوند حدود ۸ است.

✓ نکته: تغییر PH با تاثیر بر پیوندهای شیمیایی مولکول پروتئین می تواند باعث تغییر شکل آنزیم شود و در نتیجه امکان اتصال آن به پیش ماده از بین برود، در نتیجه میزان فعالیت آن تغییر می کند.

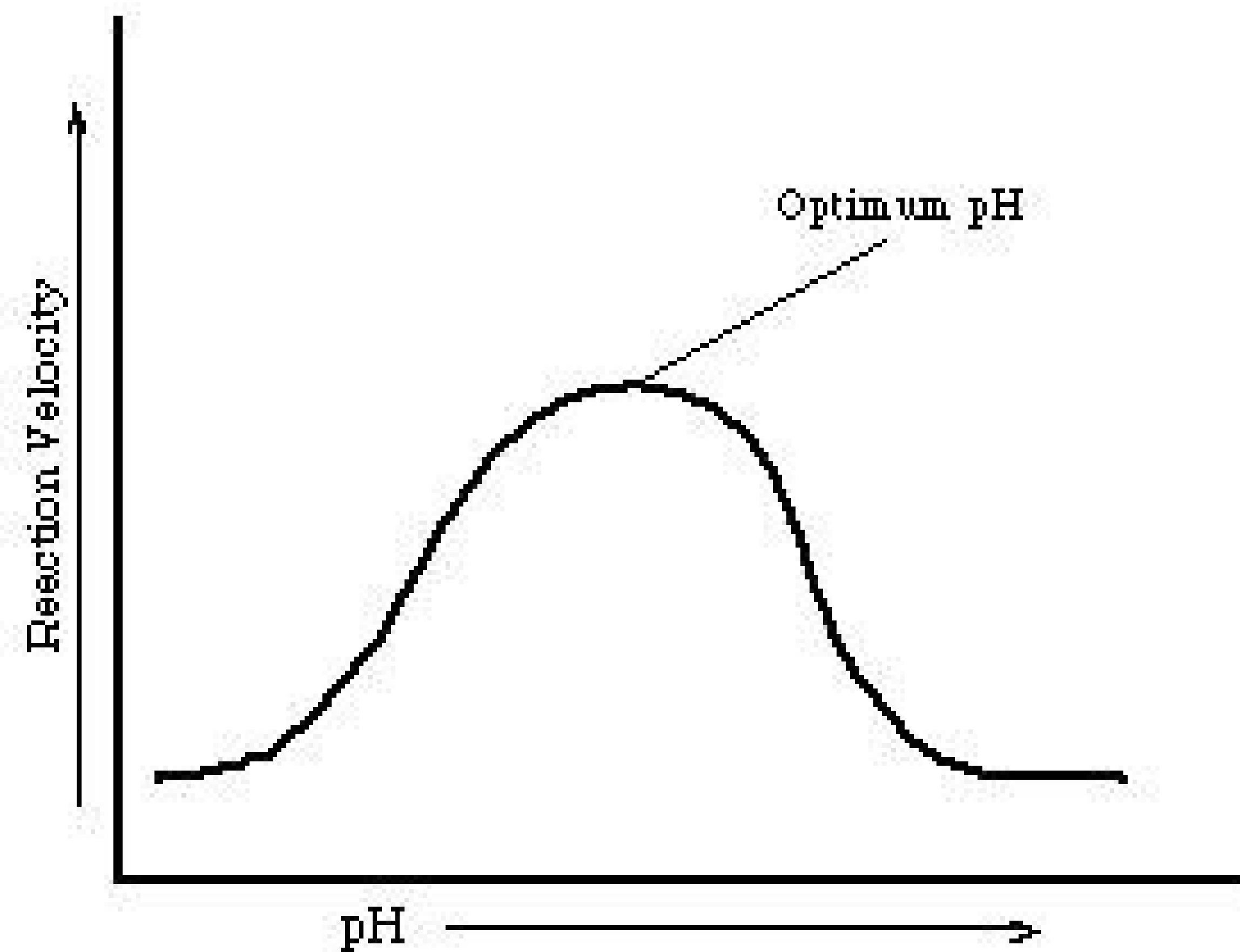
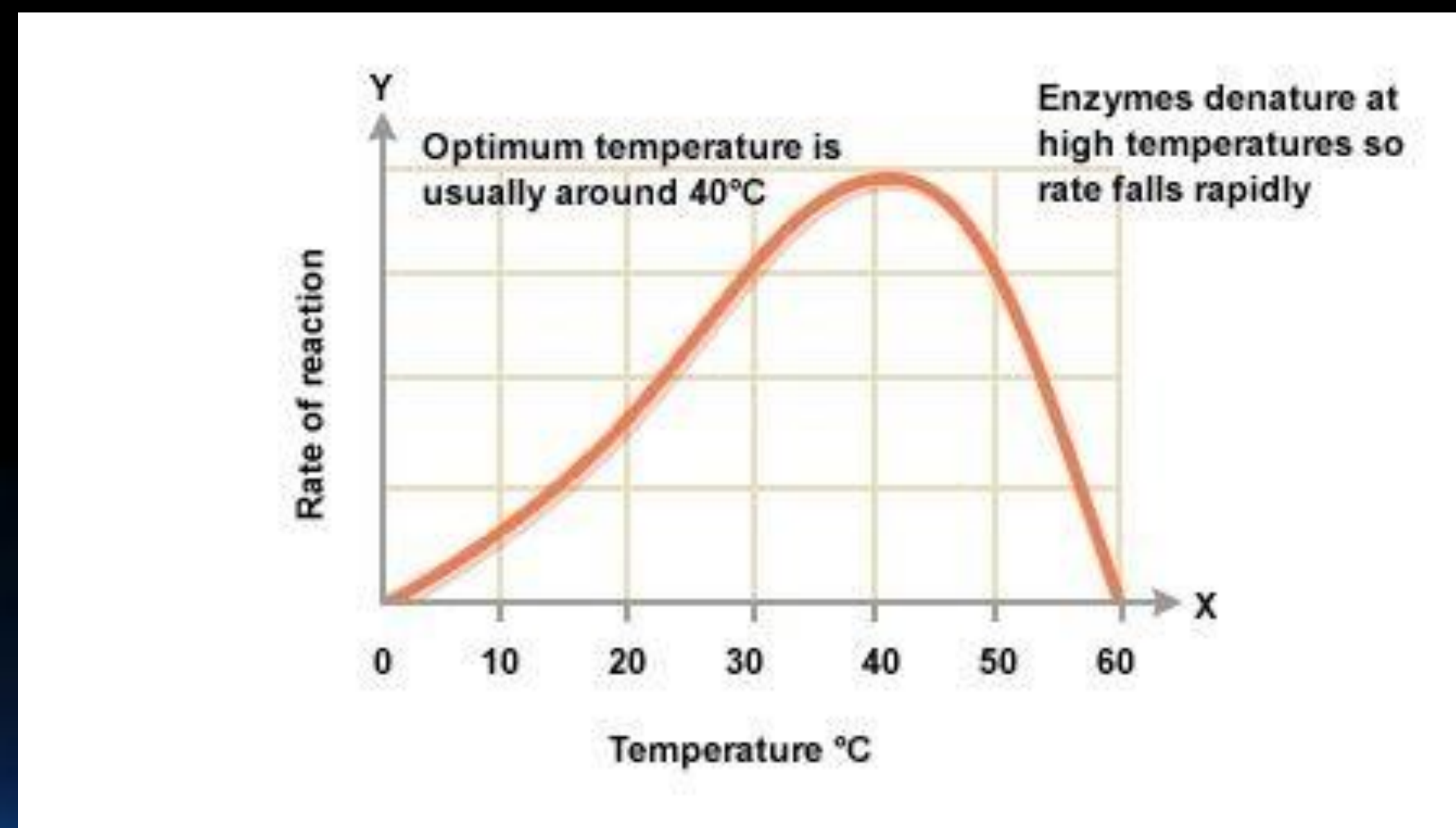


FIGURE 14
Effect of pH on reaction rate

عوامل موثر بر فعالیت آنزیم ها

✓ آنزیم های بدن انسان در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد بهترین فعالیت را دارند. این آنزیم ها در دمای بالاتر ممکن است شکل غیر طبیعی یا برگشت ناپذیر پیدا کند.

✓ نکته: آنزیم هایی که دمای پایین غیرفعال می شوند با برگشت دما به حالت طبیعی، می توانند به حالت فعال برگردند، چون در این حالت شکل آنزیم تغییری نمی کند بلکه جنبش مولکولی کم می شود که با افزایش دما قابل جبران است.



عوامل موثر بر فعالیت آنزیم ها

غلظت آنزیم:

✓ مقدار بسیار کمی از آنزیم کافی است تا مقدار زیادی از پیش ماده را در واحد زمان به فرآورده تبدیل کند. اگر مقدار آنزیم زیادتر شود تولید فرآورده در واحد زمان افزایش می یابد.

غلظت پیش ماده:

✓ افزایش غلظت پیش ماده در محیطی که آنزیم وجود دارد نیز می تواند تا حدی باعث افزایش سرعت ولی این افزایش تا زمانی ادامه می یابد که تمامی جایگاه های فعال آنزیم با پیش ماده اشغال شوند. در این حالت سرعت انجام واکنش ثابت می شود.

