



فصل ۱

مولکول‌های اطلاعاتی



یکی از پرسش‌هایی 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، پژوهش‌ها و آزمایش‌های زیادی انجام شد که در حال حاضر هم ادامه دارد.

در این فصل مطالب در قالب زنجیره‌ای از آزمایش‌ها توضیح داده می‌شود که نتایج آنها آگاهی ما را از ژن و مولکول‌های مرتبط به آن یعنی دنا (DNA)، رنا (RNA) و پروتئین بیشتر می‌کند. آشنا شدن با ساختار این مولکول‌ها مقدمه‌ای است برای فهم بهتر فصل‌های دیگر این کتاب. همچنین، در کنار این مباحث با سازوکار مولکولی و چگونگی ذخیره و انتقال اطلاعات وراثتی آشنا می‌شویم.



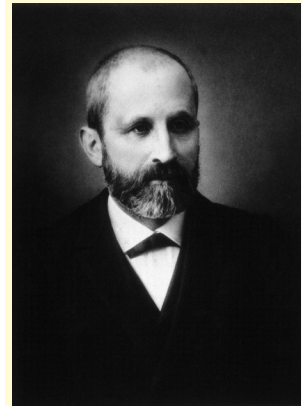
طرح سؤالات عددی و محاسباتی از مباحث این فصل در همهٔ آزمون‌ها از جمله کنکور سراسری ممنوع است.

مواد آلی به چهار دسته کربوهیدرات‌ها، لیپیدها، پروتئین‌ها و اسیدهای نوکلئیک تقسیم می‌شوند در همه مواد آلی کربن - هیدروژن و اکسیژن وجود دارد دنا مولکول دورشته‌ای می‌باشد که اطلاعات وراثتی سلول هست

در سلول مولکول‌های دنا با پروتئین‌ها فشرده شده و به کروموزوم تبدیل می‌شوند و تنها در مواقعی که سلول قرار هست تقسیم شود مشاهده می‌شوند کروماتین مجموعه دنا و هیستون فشرده نشده است که در مواقع عادی در سلول دیده می‌شود

نکته: همه سلول های یوکاریوتی زنده هسته ندارند مانند گلبول قرمز و آونر ابلش
نکته: همه سلول ها توان تقسیم شدن ندارند مانند بعضی از سلول های عصبی
اطلاعات وراثتی سلول کروموزوم ها می توانند در هسته یا در اندامک ها وجود داشته باشند مانند متوکندری و پلاست
اطلاعات وراثتی باکتری ها به بخشی از غشا سلول متصل می شود و در سیتوپلاسم قرار دارد و تاهیه نوکلئوئیدی را به وجود می آورد

بیشتر بدانید



دانشمندی سوئیسی به نام میشر^۱ در سال ۱۸۶۹ نوکلئیک اسیدها را کشف کرد. او ترکیبات سفید رنگی را از هسته گویچه های سفید انسان و اسپرم ماهی استخراج کرد که نسبت نیتروژن و فسفات در این ترکیبات با نسبت آن در ترکیبات حاصل از بخش های دیگر یاخته متفاوت بود. همین باعث شد که میشر این ترکیب زیستی را به عنوان ترکیب جدیدی معرفی کند. او این ماده را نوکلئیک اسید (اسید هسته ای) نامید؛ چون از هسته (Nucleus) استخراج شده بود و خاصیت اسیدی ضعیفی هم داشت.

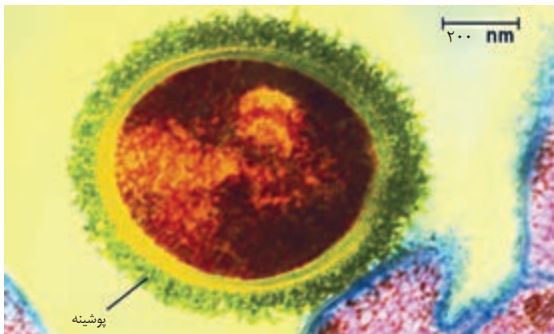
۱- Friedrich Miescher

گفتار ۱ 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؟

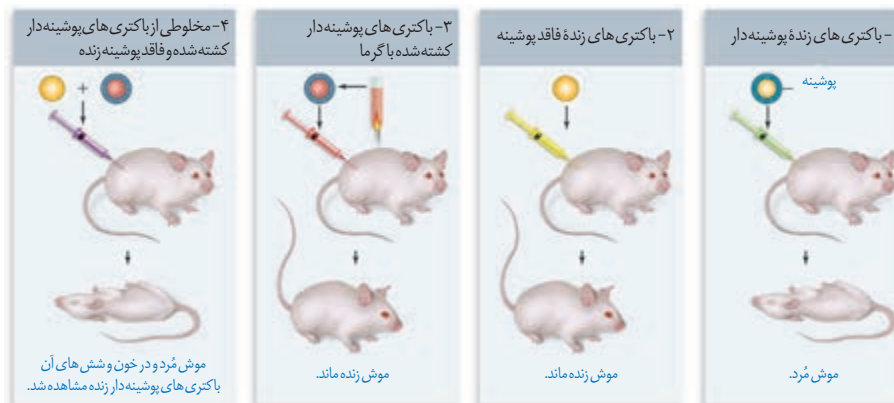
پاسخ این سؤال مشخص شده است. این ماده دنا است که به عنوان ماده ذخیره کننده اطلاعات وراثتی عمل می کند. اما دانشمندان چگونه به این پاسخ رسیده اند؟

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 آنفلوآنزا تولید کند. در آن زمان تصور می شد عامل این بیماری، نوعی باکتری به نام استرپتوکوکوس نومونیا^۲ 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 پهلو می شود ولی نوع بدون پوشینه آن موش ها را بیمار نمی کند (شکل ۱).



شکل ۱- باکتری پوشینه دار

آزمایش ها و نتایج کار گریفیت را در شکل ۲ ملاحظه می کنید.



در آزمایش های گریفیت دو موجود زنده موش از یوکاریوت ها و باکتری از پروکاریوت ها مورد استفاده قرار گرفته اند
نکته: نتیجه آزمایش سوم گریفیت کپسول به تنهایی عامل مرگ موش ها نیست
نکته: آزمایش چهارم باکتری های زنده به گونه ای توانایی تولید کپسول را از محیط کسب نموده اند و تغییر کرده اند در نتیجه ماده وراثتی توانایی تغییر را داراست

شکل ۲- آزمایشات گریفیت و نتایج آن

۱- Fredrick Griffith

۲- *Streptococcus Pneumoniae*

بیشتر بدانید

گرفتگی در سال ۱۹۲۸ نشان داد که خصوصیات یک باکتری به باکتری دیگر قابل انتقال است.



گرفتگی مشاهده کرد تزریق باکتری‌های پوشینه‌دار به موش باعث بروز علائم بیماری و مرگ در آنها می‌شود؛ در حالی که تزریق باکتری‌های بدون پوشینه به موش‌های مشابه، باعث بروز علائم بیماری نمی‌شود. او در آزمایش دیگری باکتری‌های پوشینه‌دار کشته شده با گرما را به موش‌ها تزریق و مشاهده کرد که موش‌ها سالم ماندند. گرفتگی نتیجه گرفت وجود پوشینه به تنهایی عامل مرگ موش‌ها نیست. سپس مخلوطی از باکتری‌های پوشینه‌دار کشته شده با گرما و زنده بدون پوشینه را به موش‌ها تزریق کرد؛ برخلاف انتظار، موش‌ها مُردند! او در بررسی خون و شش‌های موش‌های مرده، تعداد زیادی باکتری‌های پوشینه‌دار زنده مشاهده کرد. مسلماً باکتری‌های مرده، زنده نشده‌اند بلکه تعدادی از باکتری‌های بدون پوشینه به نحوی تغییر کرده و پوشینه‌دار شده‌اند. از نتایج این آزمایش‌ها مشخص شد که مادهٔ وراثتی می‌تواند به یاخته دیگری منتقل شود ولی ماهیت این ماده و چگونگی انتقال آن مشخص نشد.

عامل اصلی انتقال صفات وراثتی، مولکول دنا است

عامل مؤثر در انتقال این صفت تا حدود ۱۶ سال بعد از گرفتگی همچنان ناشناخته ماند. تا اینکه نتایج کارهای دانشمندی به نام ایوری^۱ و همکارانش عامل مؤثر در آن را مشخص کرد. آنها ابتدا از عصاره استخراج شده از باکتری‌های کشته شده پوشینه‌دار استفاده کردند و در آن تمامی پروتئین‌های موجود را تخریب کردند. به نظر شما چگونه این کار انجام شد؟

آنها سپس باقی‌ماندهٔ محلول را به محیط کشت باکتری فاقد پوشینه اضافه کردند و دیدند که انتقال صفت صورت می‌گیرد؛ پس می‌توان نتیجه گرفت که پروتئین‌ها مادهٔ وراثتی نیستند.

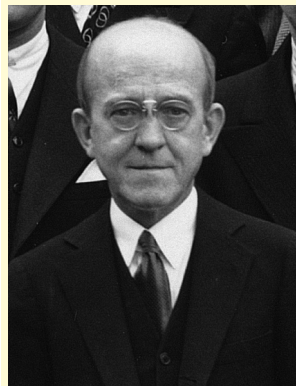
در آزمایش دیگری عصارهٔ استخراج شده از باکتری‌های کشته شده پوشینه‌دار را در یک گریزانه (سانتریفیوژ^۲) با سرعت بالا قرار دادند و مواد آن را به صورت لایه لایه جدا کردند. با اضافه کردن هریک از لایه‌ها به صورت جداگانه به محیط کشت باکتری فاقد پوشینه مشاهده کردند که انتقال صفت فقط با لایه‌ای که در آن دنا وجود دارد انجام می‌شود.

نتایج این آزمایش‌ها، ایوری و همکارانش را به این نتیجه رساند که عامل اصلی و مؤثر در انتقال صفات، دنا است. به عبارت ساده‌تر، دنا همان ماده وراثتی است. با این حال نتایج به دست آمده مورد قبول عده‌ای قرار نگرفت؛ چون در آن زمان بسیاری از دانشمندان بر این باور بودند که پروتئین‌ها ماده وراثتی هستند.

در آزمایش‌های دیگری عصارهٔ باکتری‌های پوشینه‌دار را استخراج و آن را به چهار قسمت تقسیم کردند. به هر قسمت، آنزیم تخریب‌کننده یک گروه از مواد آلی (کربوهیدرات‌ها، پروتئین‌ها، 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 همهٔ ظروف انتقال صورت می‌گیرد به جز ظرفی که حاوی آنزیم تخریب‌کننده دنا است.

بیشتر بدانید

ایوری و همکارانش برای اولین بار در سال ۱۹۴۴ نشان دادند که دنا، مادهٔ ژنتیک است.

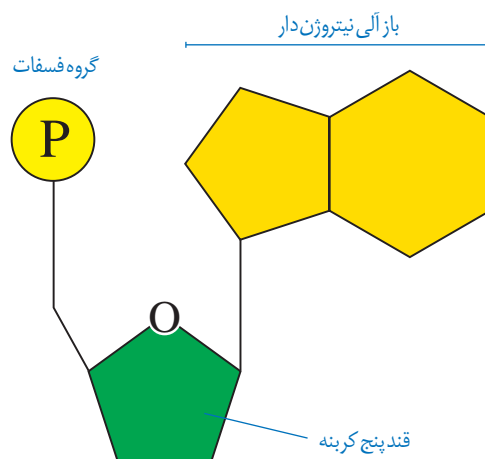


۱- Oswald Avery

۲- Centrifuge

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 ۳ هر نوکلئوتید شامل سه بخش است: یک قند پنج کربنه، یک باز آلی نیتروژن دار و یک تاسه گروه فسفات. قند پنج کربنه در دنا، **دئوکسی ریبوز** و در رنا، **ریبوز** است. دئوکسی ریبوز یک اکسیژن کمتر از ریبوز دارد. **باز آلی نیتروژن دار** می تواند **پورین** باشد که ساختار دو حلقه ای دارد؛ شامل آدنین (A) و گوانین (G) یا می تواند **پیریمیدین** باشد که ساختار تک حلقه ای دارد؛ شامل تیمین (T) سیتوزین (C) و یوراسیل (U). در دنا باز یوراسیل شرکت ندارد و به جای آن تیمین وجود دارد و در رنا به جای تیمین، باز یوراسیل وجود دارد.



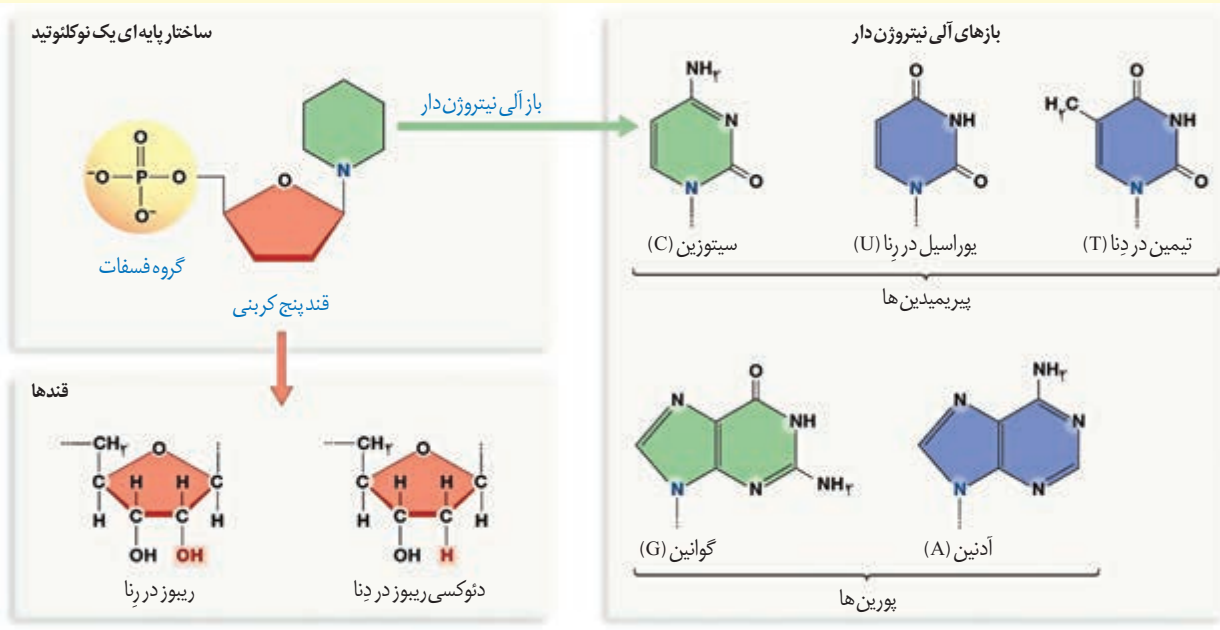
شکل ۳- اجزای یک نوکلئوتید

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 (شکل ۳).

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 (شکل ۵). رشته های پلی نوکلئوتیدی با به تنهایی نوکلئیک اسید را می سازند، مثل رنا، یا به صورت دوتایی مقابل هم قرار می گیرند و نوکلئیک اسیدهایی مثل دنا را می سازند.

بیشتر بدانید

انواع بازهای آلی نیتروژن دار و پنتوزها

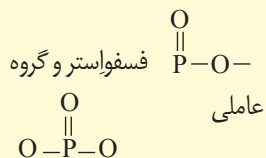


بیشتر بدانید

فسفودی استر

در درس شیمی با استرها آشنا شدید

که دارای گروه عاملی $\text{C}=\text{O}$ هستند این گروه عاملی در ساختار برخی مواد سازنده بدن موجودات زنده از جمله نوکلئیک اسیدها وجود دارد. با این توصیف گروه عاملی



فسفودی استر نامیده می شوند که در زیست شناسی آن را پیوند فسفودی استر می خوانند.

بنابراین مولکول های دنا از دو رشته پلی نوکلئوتید و مولکول های رنا از یک رشته پلی نوکلئوتید تشکیل می شوند (شکل ۴).



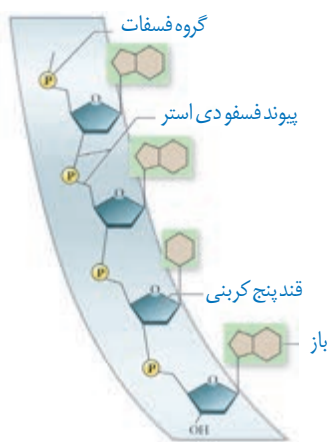
شکل ۴- دنا و رشته ای و رنا تک رشته ای

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 (شکل ۵).

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 هر جاندار که به دست آمده باشد با یکدیگر برابر باشد.

اما مشاهدات و تحقیقات چارگاف^۱ 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.



شکل ۵- بخشی از رشته نوکلئیک اسید

۱- Erwin Chargaff

قطبیت	نوکلئوتید	پیوند قند باز	پیوند قند - فسفات	پیوند فسفودی استر	
ندارد	n	n	۲n	n	DNA حلقوی
هر رشته دارد	n	n	۲n-۲	n-۲	DNA خطی (دورشته ای)
دارد	n	n	۲n-۱	n-۱	مولکول RNA (یا هر رشته DNA خطی)

بیشتر بدانید

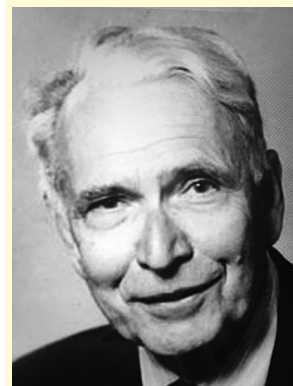
برخی از نتایج آزمایش‌های چارگاف (درصد)

گونه	A	T	G	C	$\frac{A+G}{T+C}$	$\frac{A+T}{G+C}$
انسان	۳۱/۰	۳۱/۵	۱۹/۱	۱۸/۴	۱/۰۰	۱/۶۶
مگس سرکه	۲۷/۳	۲۷/۶	۲۲/۵	۲۲/۶	۰/۹۹	۱/۲۲
ذرت	۲۵/۶	۲۵/۳	۲۴/۵	۲۴/۶	۱/۰۰	۱/۰۴

اختلاف کم درصدها به دلیل خطاهای آزمایش است.

بیشتر بدانید

چارگاف در سال ۱۹۵۰ نشان داد که در دِنای جانداران گوناگون $A=T$ و $G=C$ است.

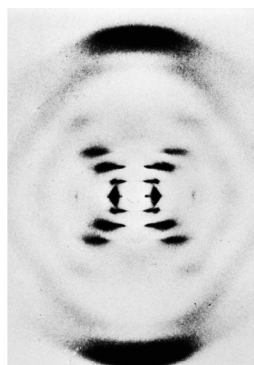
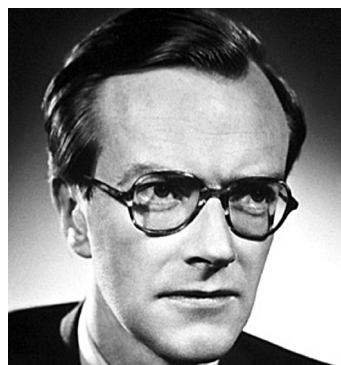


استفاده از پرتو ایکس برای تهیه تصویر از دِنَا

ویلیکینز^۱ و فرانکلین^۲ با استفاده از پرتو ایکس از مولکول‌های دِنَا تصاویری تهیه کردند (شکل ۶). با بررسی این تصاویر در مورد ساختار دِنَا نتایجی را به دست آوردند از جمله اینکه دِنَا حالت مارپیچی و بیش از یک رشته دارد. البته با استفاده از این روش ابعاد مولکول‌ها را نیز تشخیص دادند.



فرانکلین



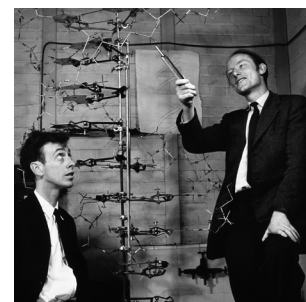
ویلیکینز

شکل ۶- تصویر تهیه شده با پرتو ایکس از مولکول دِنَا توسط ویلیکینز و فرانکلین

مدل مولکولی دِنَا

واتسون^۳ و کریک^۴ با استفاده از نتایج آزمایش‌های چارگاف و داده‌های حاصل از تصاویر تهیه شده با پرتو ایکس و با استفاده از یافته‌های خود، مدل مولکولی نردبان مارپیچ را ساختند که باعث شد در سال ۱۹۶۲ جایزه نوبل را دریافت کنند. نتایج حاصل از این تحقیقات با پژوهش‌های امروزی مورد تأیید قرار گرفته‌اند.

شکل ۷- واتسون و کریک و مدل پیشنهادی آنها برای دِنَا



۱- Maurice Wilkins

۲- Rosalind Franklin

۳- James Watson

۴- Francis Crick

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 (شکل ۸).

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) روبه 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.

قرارگیری جفت بازها به این شکل باعث می شود 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. نتیجه دیگر جفت شدن بازهای مکمل این است که 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.

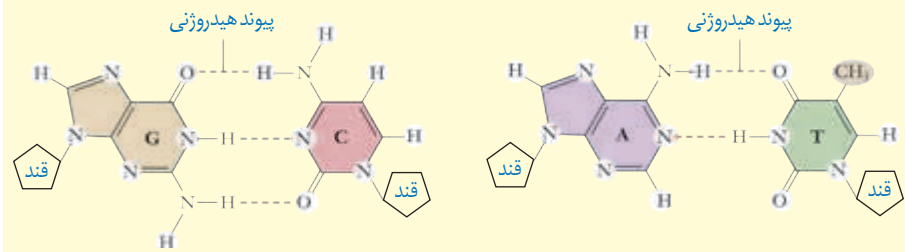
اگرچه هر پیوند هیدروژنی به تنهایی انرژی پیوند کمی دارد، ولی وجود هزاران یا میلیون ها نوکلئوتید و برقراری پیوند هیدروژنی بین آنها به مولکول دنا حالت پایداری می دهد. در عین حال، دو رشته دنا در موقع نیاز هم می توانند در بعضی نقاط از هم جدا شوند، بدون اینکه پایداری آنها به هم بخورد.



شکل ۸- مدل مارپیچ دورشته ای دنا

بیشتر بدانید

بازهای مکمل و پیوندهای هیدروژنی بین آنها



سال ۱۸۶۹م: میشر در عصارهٔ یاخته‌ها به وجود اسیدهای هسته‌ای (نوکلئیک اسیدها) پی برد.

سال ۱۹۲۸م: گریفیت نشان داد که خصوصیات یک باکتری به باکتری دیگر قابل انتقال است.

سال ۱۹۴۴م: ایوری و همکارانش برای اولین بار نشان دادند که دنا، مادهٔ ژنتیک است.

سال ۱۹۵۰م: چارگاف نشان داد که در دنا، جانداران گوناگون تعداد T مساوی تعداد A و تعداد C مساوی تعداد G است.

سال ۱۹۵۲م: فرانکلین و ویلیکینز نشان دادند که دنا ساختار مارپیچی و چندرشته‌ای دارد.

سال ۱۹۵۳م: واتسون و کریک مدل مارپیچ دورشته‌ای را برای دنا ارائه کردند.

رنا و انواع آن

گفتیم که نوع دیگری از نوکلئیک اسیدها، رنا است. مولکول رنا تک‌رشته‌ای است و از روی بخشی از یکی از رشته‌های دنا ساخته می‌شود. رناها نقش‌های متعددی دارند که به بعضی از آنها اشاره می‌کنیم:

رنا پی‌یک (mRNA^۱): اطلاعات را از دنا به رنا‌تن‌ها می‌رساند. رنا‌تن با استفاده از اطلاعات رنا پی‌یک، پروتئین‌سازی می‌کند که در فصل بعد با آن آشنا خواهید شد.

رنا ناقل (tRNA^۲): آمینواسیدها را برای استفاده در پروتئین‌سازی به سمت رنا‌تن‌ها می‌برد.

رنا رنا‌تنی (rRNA^۳): در ساختار رنا‌تن‌ها علاوه بر پروتئین، رنا رنا‌تنی نیز شرکت دارد.

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

ژن چیست؟

در طی این گفتار با ساختار دنا آشنا شدید. طبق آزمایش‌های ایوری و همکارانش، اطلاعات وراثتی در دنا قرار دارد و از نسلی به نسل دیگر منتقل می‌شوند. این اطلاعات در واحدهایی به نام ژن سازماندهی شده‌اند. ژن بخشی از مولکول دنا است که بیان آن می‌تواند به تولید رنا یا پلی‌پپتید بینجامد. اینکه رنا چگونه دستورالعمل‌های دنا را اجرا می‌کند، در فصل‌های آینده با آن آشنا خواهید شد.

دخالت نوکلئوتیدها در واکنش‌های سوخت و سازی^۴

نوکلئوتیدها علاوه بر شرکت در ساختار دنا و رنا نقش‌های اساسی دیگری نیز در یاخته برعهده دارند. برای مثال نوکلئوتید آدنین دار ATP (آدنوزین تری فسفات) به عنوان منبع رایج انرژی در یاخته است و یاخته در فعالیت‌های مختلف از آن استفاده می‌کند.

همچنین نوکلئوتیدها در ساختار مولکول‌هایی وارد می‌شوند که در فرایندهای فتوسنتز و تنفس یاخته‌ای نقش حامل الکترون را برعهده دارند. با این مولکول‌ها در فصل‌های آینده آشنا خواهید شد.

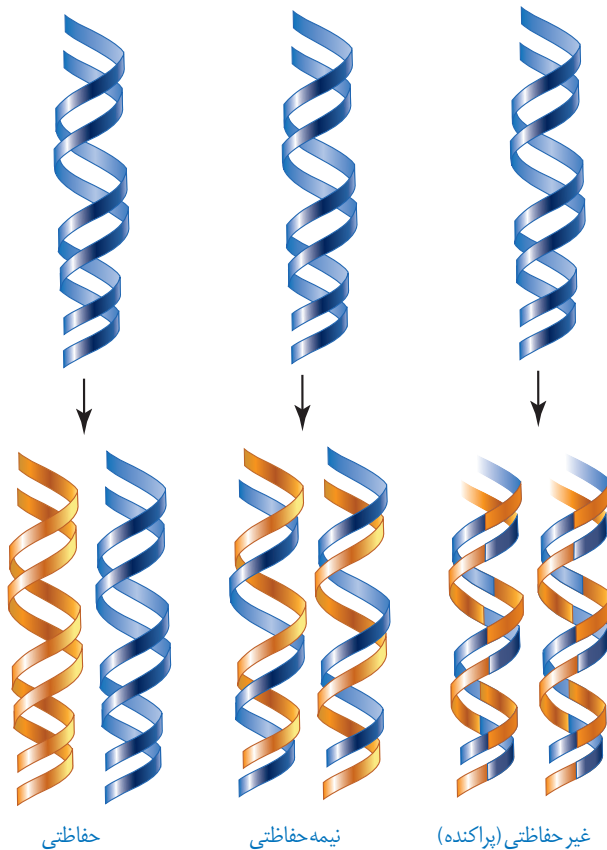
۱_messenger RNA

۲_transfer RNA

۳_ribosomal RNA

۴_Metabolism

گفتار ۲ همانندسازی دنا



شکل ۹- طرح‌های مختلف برای همانندسازی

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 **همانندسازی**^۱ می‌گویند.

با توجه به مدل واتسون و کریک و وجود رابطه مکملی بین بازها تا حد زیادی همانندسازی دنا قابل توضیح است؛ گرچه طرح‌های مختلفی برای همانندسازی دنا پیشنهاد شده بود (شکل ۹).

۱- همانندسازی حفاظتی: در این طرح هر دو رشته دنا قبلی

(اولیه) به صورت دست نخورده باقی مانده، وارد یکی از یاخته‌های حاصل از تقسیم می‌شوند، دو رشته دنا جدید هم وارد یاخته دیگر می‌شوند. چون دنا اولیه به صورت دست نخورده در یکی از یاخته‌ها حفظ شده است به آن همانندسازی حفاظتی می‌گویند.

۲- همانندسازی نیمه حفاظتی: در این طرح در هر یاخته یکی

از دو رشته دنا مربوط به دنا اولیه است و رشته دیگر با نوکلئوتیدهای جدید ساخته شده است. چون در هر یاخته حاصل، فقط یکی از دو رشته دنا قبلی وجود دارد، به آن نیمه حفاظتی می‌گویند.

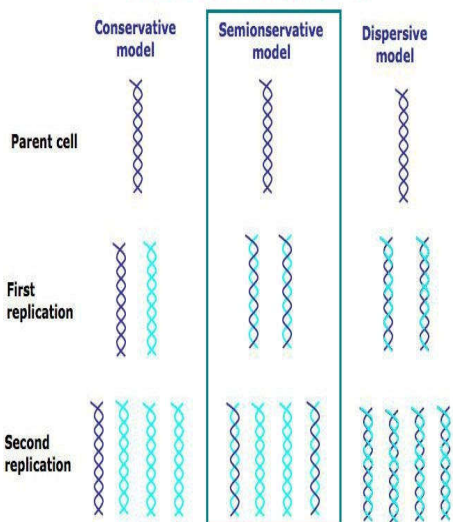
۳- همانندسازی غیر حفاظتی (پراکنده): در این طرح هر کدام از دناهای حاصل، قطعاتی از

رشته‌های قبلی و رشته‌های جدید را به صورت پراکنده در خود دارند.

کدام طرح مورد تأیید قرار گرفته است؟

مزلسون^۲ و استال^۳ با به کارگیری روش علمی پاسخ این پرسش را به دست آوردند. آنها فرضیه‌های متعدد ارائه شده را در نظر گرفتند و با توجه به امکانات، آزمایشی را طراحی کردند تا بتوانند به پاسخ قانع کننده‌ای برسند. برای شروع کار، آنها باید بتوانند رشته‌های دنا نوساز را از رشته‌های قدیمی تشخیص دهند. آنها با این هدف دنا را با استفاده از نوکلئوتیدهایی که ایزوتوپ سنگین نیتروژن (¹⁵N) دارند، نشانه گذاری کردند.

Models of DNA Replication



- ۱- Replication
- ۲- Meselson
- ۳- Stahl

دانهایی که با ^{15}N ساخته می شوند نسبت به دِنای معمولی که در نوکلئوتیدهای خود ^{14}N دارد چگالی بیشتری دارند. بنابراین، به وسیله گریزانۀ با سرعت بسیار بالا^۱ می توان آنها را از هم جدا کرد. آنها ابتدا باکتری ها را در محیط دارای ^{15}N کشت دادند. ^{15}N در ساختار بازهای آلی نیتروژن دار که در ساخت دِنای باکتری شرکت می کنند، وارد شدند. پس از چندین مرحله رشد و تکثیر در این محیط، باکتری هایی تولید شدند که دِنای سنگین تری نسبت به باکتری های اولیه داشتند. سپس این باکتری ها را به محیط کشت دارای ^{14}N منتقل کردند. با توجه به اینکه تقسیم باکتری ها حدود ۲۰ دقیقه طول می کشد در فواصل ۲۰ دقیقه ای باکتری ها را از محیط کشت جدا و بررسی کردند. برای سنجش چگالی دِنها در هر فاصله زمانی، دِنای باکتری را استخراج و در شیبی از محلول سزیم کلرید با غلظت های متفاوت و در سرعتی بسیار بالا گریز دادند؛ در نتیجه مواد بر اساس چگالی در بخش های متفاوتی از محلول در لوله قرار گرفتند. مراحل آزمایش مزلسون و استال و نتایج آن را در شکل ۱۰ می بینید.

همان طور که مشاهده می کنید نتایج این آزمایش نشان داد که همانندسازی دِن، نیمه حفاظتی است.



1- باکتری دارای ^{15}N نسبت به باکتری ^{14}N سنگین تر است

2- باکتری دارای ^{14}N ابتدا در محیط ^{15}N قرار داده می شود

3- پس از چندین مرحله رشد و تکثیر باکتری های تولید شده دِنای سنگین تری نسبت به باکتری های اولیه دارند

4- سپس باکتری دارای ^{15}N به محیط ^{14}N منتقل می شود

5- در زمان های صفر- 20 و 40 دقیقه باکتری را استخراج و در شیبی از محلول سزیم کلرید قرار می دهند و با سرعت بالا گریز می دهند

شکل ۱۰- آزمایش های مزلسون و استال و نتایج به دست آمده:

الف) دِنای باکتری های اولیه پس از گریز دادن، یک نوار در انتهای لوله تشکیل دادند چون هر دو رشته دِنای آنها ^{15}N و چگالی سنگینی داشت. ب) دِنای باکتری های حاصل از دور اول همانندسازی در محیط کشت حاوی ^{14}N (بعد از ۲۰ دقیقه) پس از گریز دادن، نواری در میانه لوله تشکیل دادند. پس دِنای آنها چگالی متوسط داشت. پ) دِنای باکتری های حاصل از دور دوم همانندسازی (بعد از ۴۰ دقیقه) پس از گریز دادن دو نوار، یکی در میانه و دیگری در بالای لوله تشکیل دادند. پس نیمی از آنها چگالی متوسط و نیمی چگالی سبک داشتند. چرا؟

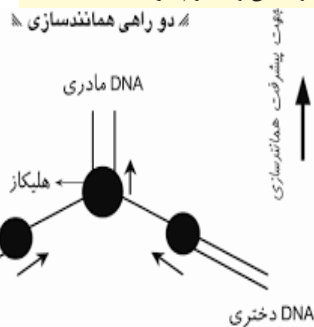
محلول سزیم کلرید برای ایجاد شیب غلظت است هر مولکول دِن در مکانی که از لحاظ میزان چگالی با آن برابر است قرار می گیرد

^۱ Ultracentrifuge

بیشتر بدانید

گریزانۀ هم چگال

برای جدا کردن ذره‌هایی با چگالی متفاوت و تعیین چگالی آنها از روشی به نام گریزانۀ هم چگال استفاده می‌شود. در این روش محلولی از نمک یک فلز سنگین مثل سزیم کلرید را در لوله آزمایش قرار می‌دهند. غلظت این ماده و چگالی آن به طور یکنواخت از پایین به بالای لوله کم می‌شود و به اصطلاح شیب پیوسته‌ای از غلظت‌های مختلف نمک در آن وجود دارد. با ورود مولکول‌های مد نظر در این محلول و حرکت آنها حین سانتریفیوژ، براساس چگالی خود در نقطه‌ای متوقف می‌شوند. چون ذره‌ها با چگالی یکسان در یک منطقه تجمع می‌یابند، نوارهایی را تشکیل می‌دهند که به آسانی قابل تشخیص اند. با مشخص شدن چگالی محلول در هر نقطه از لوله، می‌توان چگالی ذره‌های مورد آزمایش را معلوم کرد.



شکل ۱۱- همانندسازی دنا

با مشخص شدن اینکه همانندسازی به صورت نیمه حفاظتی انجام می‌شود، سؤال دیگری مطرح شد: دو رشته دنا چگونه از یکدیگر باز می‌شوند؟ آیا هر دو رشته کاملاً از یکدیگر جدا می‌شوند و سپس همانندسازی انجام می‌شود یا جدا شدن دو رشته تدریجی و همراه با آن همانندسازی انجام می‌شود؟ تحقیقات نشان داده است در محلی که قرار است همانندسازی انجام شود دو رشته از هم باز می‌شوند. بقیه قسمت‌ها بسته هستند و به تدریج باز می‌شوند.

عوامل و مراحل همانندسازی

در همانندسازی عوامل متعددی مؤثرند که مهم‌ترین آنها به شرح زیر است:

۱- مولکول دنا به عنوان الگو

۲- واحدهای سازندۀ دنا که بتوانند در کنار هم نسخه مکمل الگو را بسازند. این واحدها نوکلئوتیدهای آزاد داخل یاخته و سه فسفات هستند که در لحظه اتصال به رشته پلی نوکلئوتید در حال ساخت، دو فسفات خود را از دست می‌دهند. **واکنش ساخت رشته جدید، واکنش سنتز و انرژی خواه - با انرژی حاصل از گروه‌های فسفات**

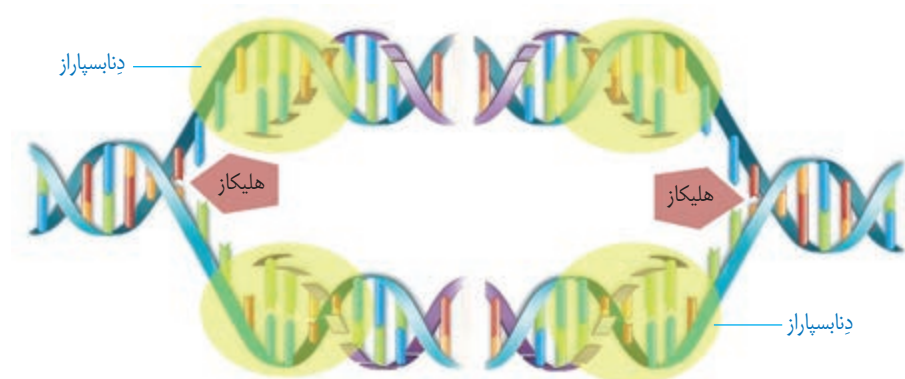
۳- آنزیم‌های لازم برای همانندسازی که ضمن بازکردن دو رشته نوکلئوتیدها را به صورت مکمل روبه‌روی هم قرار می‌دهد و با پیوند فسفودی استر به هم وصل می‌کند.

ابتدا بازکردن پیوند هیدروژنی- سپس برقراری پیوند هیدروژنی و پیوند فسفودی استر

مراحل همانندسازی^۱: قبل از همانندسازی دنا باید پیچ‌وتاب فامینه، باز و پروتئین‌های همراه آن یعنی هیستون‌ها از آن جدا شوند تا همانندسازی بتواند انجام شود. این کارها با کمک آنزیم‌هایی انجام می‌شود.

۲ **سپس آنزیم هلیکاز^۱ مارپیچ دنا و دو رشته آن را از هم باز می‌کند (شکل ۱۱).**

شکستن پیوند هیدروژنی



به نظر شما برای باز شدن دو رشته دنا آنزیم هلیکاز چه پیوندهایی را از هم باز می‌کند؟ انواع دیگری از آنزیم‌ها با همدیگر فعالیت می‌کنند تا یک رشته دنا در مقابل رشته الگو ساخته شود. یکی از مهم‌ترین آنها که نوکلئوتیدهای مکمل را با نوکلئوتیدهای رشته الگو جفت می‌کند **دنا بسپاراز^۲** (DNA پلی‌مراز) است. با توجه به اینکه در محل همانندسازی، همانندسازی در دو جهت انجام می‌شود؛ به آن **همانندسازی دو جهتی** نیز می‌گویند.

۱- Helicase

۲- DNA Polymerase

دوراهی همانندسازی: در شکل ۱۱ می بینید در محلی که دو رشته دنا از هم جدا می شوند، دو ساختار Y مانند به وجود می آید که به هریک از آنها دوراهی همانندسازی می گویند. در فاصله بین این دو ساختار، پیوندهای هیدروژنی بین دو رشته از هم گسیخته و دو رشته از یکدیگر باز شده اند. همچنین پیوندهای فسفودی استر جدیدی در حال تشکیل هستند. دنا بسپاراز نوکلئوتیدها را به انتهای رشته در حال تشکیل اضافه می کند. اضافه شدن یک نوکلئوتید به نوع بازی بستگی دارد که در نوکلئوتید رشته الگو قرار دارد. هر نوکلئوتید باید با نوکلئوتید روی رشته الگو مکمل باشد. هنگام اضافه شدن هر نوکلئوتید سه فسفات به انتهای رشته پلی نوکلئوتید دو تا از فسفات های آن از مولکول جدا می شوند و نوکلئوتید به صورت تک فسفات به رشته متصل می شود (شکل ۱۲).



شکل ۱۲ - همانندسازی دنا در همانند سازی هر دو رشته دنا به عنوان الگو مورد استفاده قرار می گیرند نوکلئوتیدهای سه فسفات مورد استفاده آدنین، سیتوزین و گوانین و تیمین می باشند

فعالیت های آنزیم دنا بسپاراز

همانندسازی دنا با دقت زیادی انجام می شود؛ این دقت تا حدود زیادی مربوط به رابطه مکملی بین نوکلئوتیدها است. اگرچه آنزیم دنا بسپاراز، نوکلئوتیدها را براساس رابطه مکملی مقابل هم قرار می دهد ولی گاهی در این مورد اشتباهی هم صورت می گیرد؛ بنابراین آنزیم دنا بسپاراز پس از برقراری هر پیوند فسفودی استر، برمی گردد و رابطه مکملی نوکلئوتید را بررسی می کند که رابطه آن درست است یا اشتباه؟ اگر اشتباه باشد آن را برداشته و نوکلئوتید درست را به جای آن قرار می دهد. برای حذف نوکلئوتید نادرست باید بتواند پیوند فسفودی استر را بشکند و نوکلئوتید نادرست را از دنا جدا کند. توانایی بریدن دنا را فعالیت **نوکلئازی** گویند که در آن پیوند فسفودی استر می شکند. بنابراین آنزیم دنا بسپاراز، هم فعالیت **بسپارازی** (پلیمرازی) دارد که در آن پیوند فسفودی استر را تشکیل می دهد و هم فعالیت نوکلئازی که در آن پیوند فسفودی استر را برای رفع اشتباه می شکند. فعالیت نوکلئازی دنا بسپاراز را که باعث رفع اشتباه ها در همانندسازی می شود، **ویرایش** می گویند.

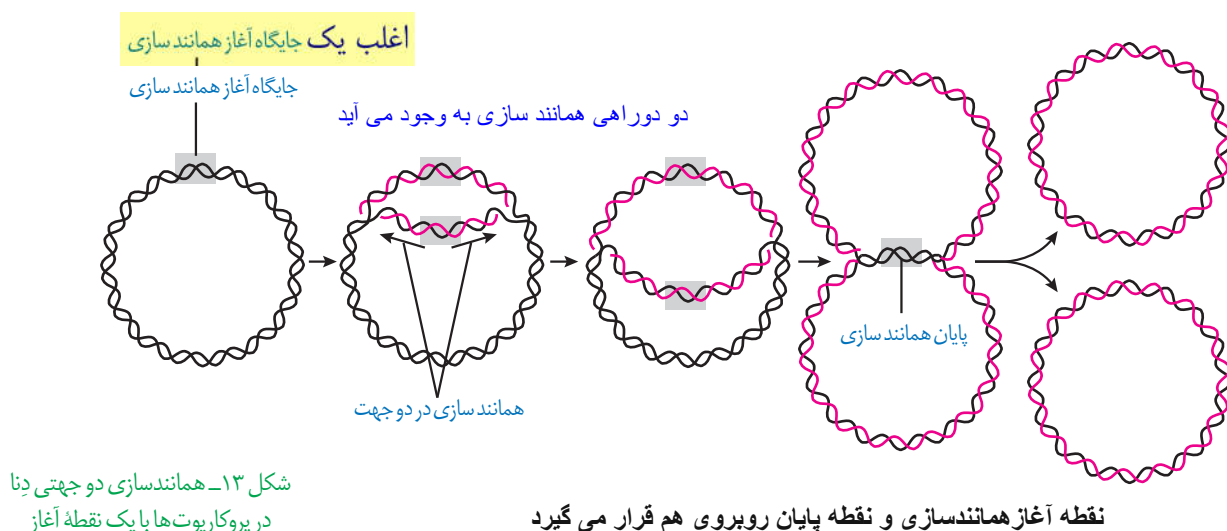
همانند سازی در پروکاریوت ها و یوکاریوت ها

در پروکاریوت ها که شامل همه باکتری ها می شوند، مولکول های وراثتی در غشا محصور نشده

- 1- در یوکاریوت ها: DNA خطی در هسته و DNA حلقوی در سیتوپلاسم (میتوکندری و کلروپلاست) قرار دارد
- 2- در پروکاریوت ها DNA حلقوی در سیتوپلاسم هست
- 3- یوکاریوت داری چندین جایگاه آغاز همانند سازی هستند
- 4- اغلب پروکاریوت ها فقط یک جایگاه آغاز همانندسازی دارند) برخی پروکاریوت بیش از یک جایگاه آغاز همانند سازی دارند (همانند سازی دو جهتی می باشد
- 5- پروکاریوت ها علاوه بر DNA اصلی ، دارای پلازمید نیز هستند.

و فام تن اصلی دارای یک مولکول دِنای حلقوی است که در سیتوپلاسم قرار دارد و به غشای یاخته متصل است. پروکاریوت ها علاوه بر دِنای اصلی ممکن است مولکول هایی از دِنایی دیگر به نام **دیسک (پلازمید)** داشته باشند. اطلاعات این مولکول ها می تواند ویژگی های دیگری را به باکتری بدهد مانند افزایش مقاومت باکتری در برابر **پادزیست (آنتی بیوتیک) ها**.

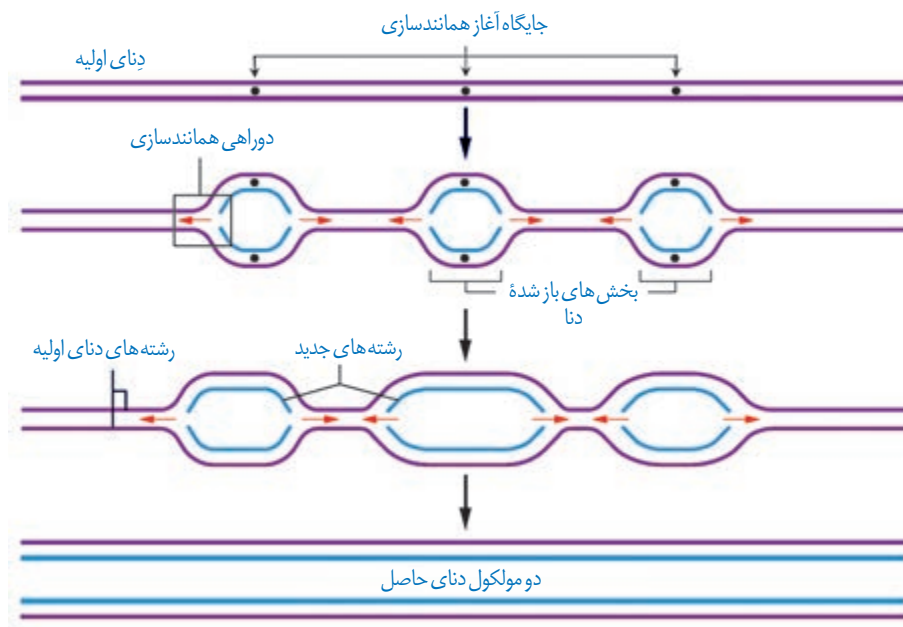
اغلب پروکاریوت ها فقط یک جایگاه آغاز همانندسازی در دِنای خود دارند. در این جایگاه دو رشته دِنای هم باز می شوند. همانند یوکاریوت ها، همانندسازی دوجهتی در باکتری ها نیز وجود دارد؛ یعنی از یک نقطه همانندسازی شروع و در دو جهت ادامه می یابد تا به همدیگر رسیده و همانندسازی پایان یابد (شکل ۱۳).



در یوکاریوت ها که بقیه موجودات زنده یعنی آغازیان، قارچ ها، گیاهان و جانوران را شامل می شوند دِنای هر فام تن به صورت خطی است و مجموعه ای از پروتئین ها که مهم ترین آنها هیستون ها هستند همراه آن قرار دارند. بیشتر دِنای درون هسته قرار دارد که به آن **دِنای هسته ای** می گویند. در یوکاریوت ها علاوه بر هسته در سیتوپلاسم نیز مقداری دِنای وجود دارد که به آن **دِنای سیتوپلاسمی** می گویند. این نوع از دِنای که حالت حلقوی دارد در راکیزه (میتوکندری) و دیسه (پلاست) دیده می شود.

همانندسازی در یوکاریوت ها بسیار پیچیده تر از پروکاریوت ها است. علت این مسئله وجود مقدار زیاد دِنای و قرار داشتن در چندین فام تن است که هر کدام از آنها چندین برابر دِنای باکتری هستند. بنابراین اگر فقط یک جایگاه آغاز همانندسازی در هر فام تن داشته باشند مدت زمان زیادی برای همانندسازی لازم است. به همین علت در یوکاریوت ها، آغاز همانندسازی در چندین نقطه در هر فام تن انجام می شود (شکل ۱۴). تعداد جایگاه های آغاز همانندسازی در یوکاریوت ها حتی می تواند بسته به مراحل رشد و نمو تنظیم شود؛ مثلاً در دوران جنینی در مراحل مورولا و بلاستولا (مرحله تشکیل بلاستوسیست) سرعت تقسیم زیاد و تعداد جایگاه های آغاز همانندسازی هم زیاد است ولی پس از تشکیل اندام ها، سرعت تقسیم و تعداد جایگاه های آغاز کم می شوند.

تعداد نقاط آغاز همانند سازی در مولکول دِنای مشخص می باشد ،اما اینکه در هر مرحله چه تعدادی از آنها فعال باشند بسته به مرحله رشد و نمو سلول دارد



شکل ۱۴- همانندسازی در یوکاریوت ها

در این شکل با توجه به همانند سازی دو جهتی

سه جایگاه آغاز

چهار جایگاه پایان

شش آنزیم هلیکاز

دوازده آنزیم DNA پلی مرز وجود دارد

به ازاء هر جایگاه آغاز دو هلیکاز و چهار

آنزیم DNA پلی مرز لازم است

هنگام همانند سازی در یک DNA خطی، سرعت، شروع و پایان همانند سازی در نقاط مختلف رشته DNA متفاوت است. برای انجام همانند سازی عوامل مختلفی وجود دارد. بعضی از عوامل سرعت همانند سازی را زیاد و برخی کم می کنند.

در این شکل: مرحله آغاز یکی است، در مرحله آغاز و شروع همانند سازی حباب های همانند سازی مشابه هستند، اما در مرحله ادامه سرعت همانند متفاوت می شود.

علت ممکن است بخاطر نوع نوکلئوتید ها باشد. مثلاً سرعت همانند سازی در مناطقی که تعداد آدنین و تیمین بیشتری دارند نسبت به مناطقی که گوانین و

سیتوزین بیشتری دارند، زیاد تر است. زیرا پیوند هیدروژنی بین گوانین و سیتوزین بیشتر و سرعت باز شدن دو رشته DNA کمتر است

عامل دیگر ممکن است: فشردگی DNA توسط هیستون ها باشد. هر چه فشردگی بیشتر، سرعت باز شدن رشته کمتر است

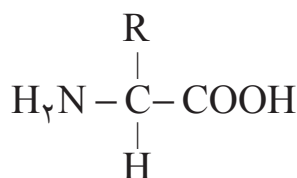
مقایسه آنزیم های مؤثر در پروتئین سازی و همانند سازی

پلی مرز DNA	پلی مرز RNA	هلیکاز	rRNA ها	
✓	✓	✓	✓	وجود در پروکاریوت ها
✓	✓	✓	✓	وجود در یوکاریوت ها
پروتئین	پروتئین	پروتئین	نوکلئیک اسید	جنس
آمینو اسید	آمینو اسید	آمینو اسید	نوکلئوتید	مونومر سازنده
سیتوپلاسم	سیتوپلاسم	سیتوپلاسم	سیتوپلاسم	محل فعالیت در پروکاریوت ها
هسته سیتوپلاسم (میتوکندری و کلروپلاست)			سیتوپلاسم	محل فعالیت در یوکاریوت ها
همانند سازی DNA	رونویسی	همانند سازی DNA	پروتئین سازی (ترجمه)	فعال در فرایند ...
✓	خارج از کتاب (✓)	×	×	توانایی ویرایش
×	×	×	×	تشکیل پیوند هیدروژنی
×	✓	✓	×	شکستن پیوند هیدروژنی
✓	✓	×	×	تشکیل پیوند فسفودی استر (فعالیت پلی مرزی)
✓	خارج از کتاب (✓)	×	×	شکستن پیوند فسفودی استر (فعالیت نوکلئازی)

علاوه بر دنا و رنا که در یاخته ذخیره و انتقال اطلاعات را بر عهده دارند مولکول‌های دیگری نیز هستند که به انجام فرایندهای مختلف یاخته‌ای کمک می‌کنند. از جمله این مولکول‌ها پروتئین‌ها هستند که نقش بسیار مهمی در فرایندهای یاخته‌ای دارند.

ساختار آمینواسیدها

پروتئین‌ها بسپارهایی از آمینواسیدها هستند. نوع، ترتیب و تعداد آمینواسیدها در پروتئین، ساختار و عمل آنها را مشخص می‌کند. آمینواسیدها همان‌طور که از نامشان برمی‌آید یک **گروه آمین** (NH_2) و یک **گروه اسیدی کربوکسیل** (COOH) دارند. همان‌طور که در شکل ۱۵ می‌بینید گروه آمین و کربوکسیل به همراه یک هیدروژن و گروه R همگی به یک کربن مرکزی متصل‌اند و چهار ظرفیت آن را پر می‌کنند. گروه R در آمینو اسیدهای مختلف متفاوت است و ویژگی‌های منحصر به فرد هر آمینواسید به آن بستگی دارد.

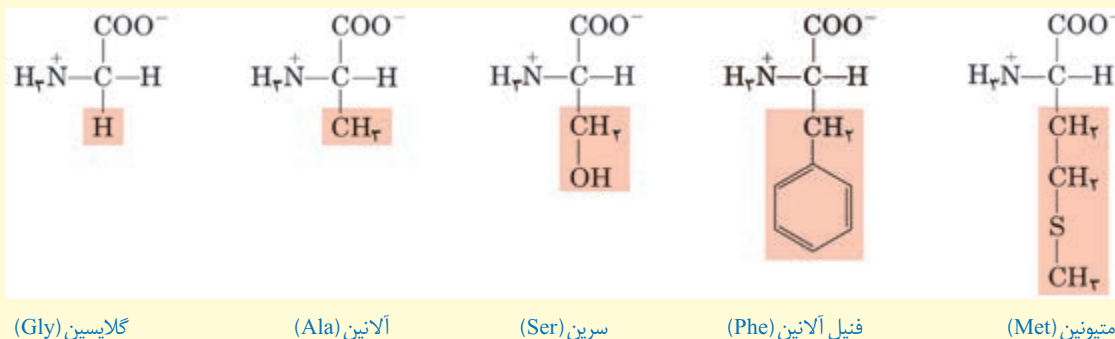


شکل ۱۵- ساختار عمومی یک آمینواسید

هر آمینواسید می‌تواند در شکل دهی پروتئین مؤثر باشد و تأثیر آن به ماهیت شیمیایی گروه R بستگی دارد.

بیشتر بدانید

نمونه‌هایی از آمینواسیدها را در زیر می‌بینید که به دلیل تفاوت در R ویژگی‌های متفاوت دارند.



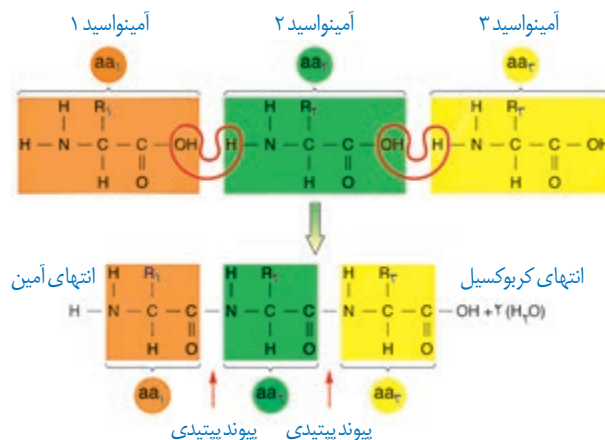
پیوند پپتیدی آمینواسیدها را به یکدیگر متصل می‌کند

آمینواسیدهای مختلف با حضور آنزیم، واکنش **سنتز آبدهی** را انجام می‌دهند. در این نوع واکنش با خروج یک مولکول آب، یک آمینواسید با آمینواسید دیگر پیوند اشتراکی ایجاد می‌کند. این پیوند اشتراکی بین آمینواسیدها را **پیوند پپتیدی** می‌گویند. شکل ۱۶ الگوی ساده‌ای از چگونگی تشکیل این پیوند را نشان می‌دهد.

در سنتز آبدهی واکنش انرژی خواه، آب آزاد می‌شود و مولکول ساخته می‌شود. در هیدرولیز (آب‌کافت) آب مصرف می‌شود و مولکول شکسته می‌شود.
نکته: گاهی در واکنش‌ها آب مصرف می‌شود و مولکول تشکیل می‌شود. مانند ترکیب کربن دی‌اکسید با آب و تشکیل اسید کربنیک

هر رشته پلی پپتید ، یک سر آن گروه آمین و سر دیگر گروه کربوکسیل است (در پلی پپتید هم مانند رشته DNA ، دو سر رشته با هم متفاوت است) رشته تری پپتید در شکل کتاب با گروه آمین شروع و با گروه کربوکسیل خاتمه یافته است

وقتی تعدادی آمینواسید با پیوند پپتیدی به هم وصل شوند، زنجیره ای از آمینواسیدها به نام پلی پپتید تشکیل می شود. پروتئین ها از یک یا چند زنجیره بلند و بدون شاخه از پلی پپتیدها ساخته شده اند. هر نوع پروتئین، ترتیب خاصی از آمینواسیدها را دارد که با استفاده از روش های شیمیایی، آمینواسیدها را جدا و آنها را شناسایی می کنند. اگرچه آمینواسیدها در طبیعت انواع گوناگونی دارند اما فقط ۲۰ نوع از آنها در ساختار پروتئین ها به کار می روند.

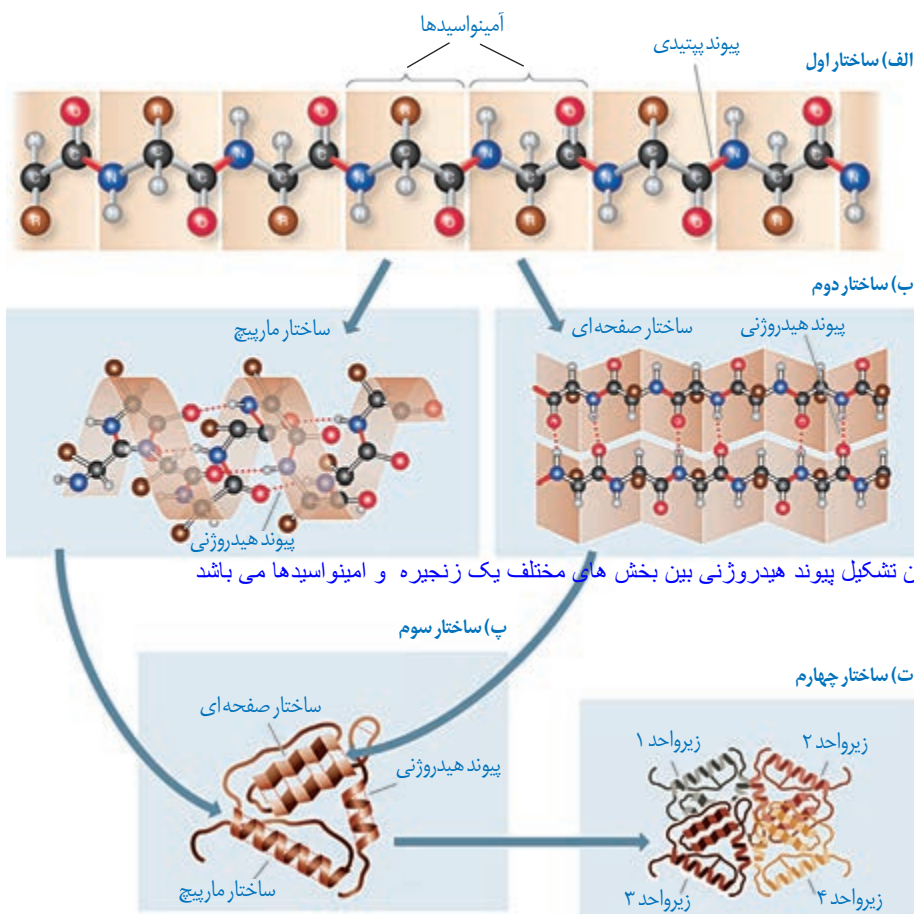


شکل ۱۶- تشکیل پیوند پپتیدی

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. آیا به یاد می آورید میوگلوبین در بدن چه نقشی دارد؟ این پروتئین از یک رشته پلی پپتید تشکیل شده است. ساختار پروتئین ها در چهار سطح بررسی می شود که هر ساختار مبنای تشکیل ساختار بالاتر است (شکل ۱۷).

ساختار اول مدیون تشکیل پیوند کووالانسی، بین گروه آمین و کربوکسیل دو آمینواسید مجاور می باشد



ساختار دوم مدیون تشکیل پیوند هیدروژنی بین بخش های مختلف یک زنجیره و آمینواسیدها می باشد

ساختار سوم مجموعه ای از نیروهای آبگریز، هیدروژنی و یونی و اشتراکی بین گروه های عاملی R در یک زنجیره می باشد

شکل ۱۷- ساختار پروتئین ها در چهار ساختار بررسی می شود.

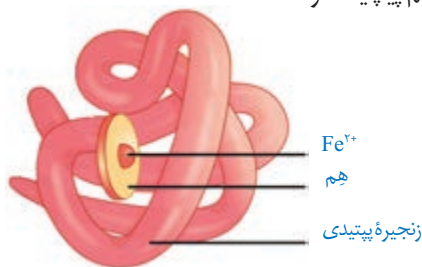
هنگامی به ساختار چهارم می رسیم که سه ساختار قبلی تشکیل شده باشد و ساختار پروتئین ما بیش از یک رشته باشد

تار های ماهیچه ای دارای رنگدانه قرمزی به نام میوگلوبین هستند که ذخیره اکسیژن و انتقال آن را در ماهیچه به عهده دارند تار های نوع کند : مقدار زیادی میوگلوبین دارند و تنفس هوازی دارند و برای حرکات استقامتی هستند تار های نوع تند : مقدار کمتری میوگلوبین دارند و تنفس آنها بی هوازی می باشد و مسئول انقباضات سریع هستند

ساختار اول پروتئین - توالی آمینواسیدها: نوع، تعداد، ترتیب و تکرار آمینواسیدها، ساختار اول پروتئین‌ها را تعیین می‌کنند. ساختار اول با ایجاد پیوندهای پپتیدی بین آمینواسیدها شکل می‌گیرد و خطی است. این پیوند در واقع نوعی پیوند اشتراکی است. تغییر آمینواسید در هر جایگاه موجب تغییر در ساختار اول پروتئین می‌شود و ممکن است فعالیت آن را تغییر دهد. با در نظر گرفتن ۲۰ نوع آمینواسید و اینکه محدودیتی در توالی آمینواسیدها در ساختار اول پروتئین‌ها وجود ندارد پروتئین‌های حاصل می‌توانند بسیار متنوع باشند. با توجه به اهمیت توالی آمینواسیدها در ساختار اول، همه سطوح دیگر ساختاری در پروتئین‌ها به این ساختار بستگی دارند (شکل ۱۷-الف).

ساختار دوم - الگوهایی از پیوندهای هیدروژنی: بین بخش‌هایی از زنجیره پلی‌پپتیدی می‌تواند پیوندهای هیدروژنی برقرار شود. این پیوندها منشأ تشکیل ساختار دوم در پروتئین‌ها هستند که به چند صورت دیده می‌شوند. دو نمونه معروف آنها ساختار مارپیچ و ساختار صفحه‌ای است (شکل ۱۷-ب).

ساختار سوم - تاخورده و متصل به هم: در ساختار سوم، تاخوردگی بیشتر صفحات و مارپیچ‌ها رخ می‌دهد و پروتئین‌ها به شکل‌های متفاوتی در می‌آیند. تشکیل این ساختار در اثر برهم‌کنش‌های آب‌گریز است؛ به این صورت که گروه‌های R آمینواسیدهایی که آب‌گریزند، به یکدیگر نزدیک می‌شوند تا در معرض آب نباشند. سپس با تشکیل پیوندهای دیگری مانند هیدروژنی، اشتراکی و یونی ساختار سوم پروتئین تثبیت می‌شود. مجموعه این نیروها قسمت‌های مختلف پروتئین را به صورت به هم پیچیده در کنار هم نگه می‌دارند (شکل ۱۷-پ). بنابراین با وجود این نیروها پروتئین‌های دارای ساختار سوم، ثبات نسبی دارند. ایجاد تغییر در پروتئین، حتی تغییر یک آمینواسید هم می‌تواند ساختار و عملکرد آن را به شدت تغییر دهد. میوگلوبین نمونه‌ای از پروتئین‌ها با ساختار سوم است (شکل ۱۸-الف).



(الف)

ساختار چهارم - آرایش زیرواحدها: بعضی پروتئین‌ها ساختار چهارم دارند، این ساختار هنگامی شکل می‌گیرد که دو یا چند زنجیره پلی‌پپتید در کنار یکدیگر پروتئین را تشکیل دهند. در این ساختار هریک از زنجیره‌ها نقشی کلیدی در شکل‌گیری پروتئین دارند. نحوه آرایش این زیرواحدها در کنار هم ساختار چهارم پروتئین‌ها نامیده می‌شود (شکل ۱۷-ت).

هموگلوبین از چهار زنجیره پلی‌پپتیدی تشکیل شده است. دو زنجیره از نوع آلفا و دو زنجیره از نوع بتا است. هر نوع زنجیره، ترتیب خاصی از آمینواسیدها را در ساختار اول دارند. در ساختار دوم به شکل مارپیچ در می‌آیند. در ساختار سوم هریک از زنجیره‌ها به صورت یک زیرواحد، تاخورده و شکل خاصی پیدا می‌کند. در نهایت در ساختار چهارم، این چهار زیرواحد در کنار هم قرار گرفته و هموگلوبین را شکل می‌دهند (شکل ۱۸-ب).



(ب)

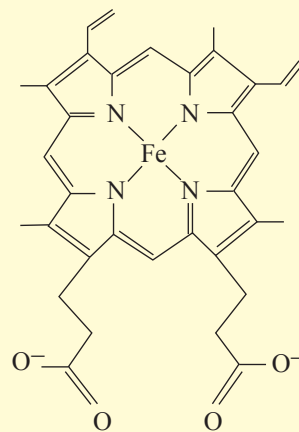
شکل ۱۸

الف) میوگلوبین با ساختار سوم

ب) هموگلوبین با ساختار چهارم

بیشتر بدانید

هم (Heme) ترکیبی آهن دار و غیر پروتئینی است و در ساختار پروتئین‌هایی مانند هموگلوبین و میوگلوبین وجود دارد. هم انواع متفاوتی دارد، فرمول شیمیایی رایج‌ترین آن $C_{54}H_{34}N_4O_6Fe$ است. هر زنجیره هموگلوبین، یک گروه هم دارد که با داشتن اتم آهن می‌تواند به یک مولکول اکسیژن متصل شود؛ بنابراین مولکول هموگلوبین ظرفیت حمل چهار اکسیژن را دارد.



نقش پروتئین‌ها

پروتئین‌ها متنوع‌ترین گروه مولکول‌های زیستی از نظر ساختار شیمیایی و عملکردی هستند. پروتئین‌ها در فرایندها و فعالیت‌های متفاوتی شرکت دارند از جمله **فعالیت آنزیمی** که در آن به صورت کاتالیزورهای زیستی عمل می‌کنند و سرعت واکنش شیمیایی خاصی را زیاد می‌کنند.

بعضی دیگر از پروتئین‌ها به صورت گیرنده‌هایی در سطح یاخته‌ها قرار دارند؛ مثلاً گیرنده‌های آنتی ژنی در سطح لنفوسیت‌ها نمونه‌ای از این پروتئین‌ها هستند.

برخی پروتئین‌ها مثل هموگلوبین گازهای تنفسی را در خون منتقل می‌کنند. پمپ سدیم - پتاسیم نیز که با آن آشنا هستید، پروتئینی است که در غشا وجود دارد. این پمپ یون‌های سدیم و پتاسیم را در عرض غشا جابه‌جا می‌کند و فعالیت آنزیمی هم دارد. آیا محل‌های فعالیت و نقش آنزیمی این پمپ را به یاد دارید؟ کلاژن پروتئینی است که باعث استحکام بافت پیوندی می‌شود. زردپی و رباط مقدار فراوانی از پروتئین کلاژن دارند.

انقباض ماهیچه‌ها نیز ناشی از حرکت لغزشی دو نوع پروتئین روی یکدیگر یعنی اکتین و میوزین است. از دیگر پروتئین‌ها می‌توان به هورمون‌ها اشاره کرد. بیشتر هورمون‌ها از جمله اکسی‌توسین و انسولین که پیام‌های بین یاخته‌ای را در بدن جانوران ردوبدل می‌کنند تا تنظیم‌های مختلف در بدن انجام شود، پروتئینی هستند. همچنین پروتئین‌هایی مثل مهارکننده‌ها که بعداً با آنها آشنا خواهید شد، نقش‌های تنظیمی متعددی را در فعال و غیرفعال کردن ژن‌ها بر عهده دارند.

آنزیم‌ها

واکنش‌های شیمیایی در صورتی سرعت مناسب می‌گیرند که انرژی اولیه کافی برای انجام آن وجود داشته باشد. این انرژی را انرژی فعال‌سازی گویند. انجام واکنش‌ها در بدن موجود زنده نیز که با عنوان کلی سوخت‌وساز مطرح می‌شوند همین‌طور هستند. این واکنش‌ها با حضور آنزیم انجام می‌شوند. آنزیم امکان برخورد مناسب مولکول‌ها را افزایش و انرژی فعال‌سازی واکنش را کاهش می‌دهد. همچنین با این کار سرعت واکنش‌هایی را که در بدن موجود زنده انجام‌شدنی هستند زیاد می‌کند. بدون آنزیم ممکن است در دمای بدن سوخت‌وساز یاخته‌ها بسیار کند انجام شود و انرژی لازم برای حیات تأمین نشود. آنزیم‌های ترشحی دستگاه گوارش مثل آمیلاز بزاق و لیپاز در خارج یاخته عمل می‌کنند ولی آنزیم‌های

برخی از نقش‌های پروتئین‌ها:

- 1- **نقش آنزیمی**: مثال: آنزیم‌های: کاتالاز - آمیلاز - هلیکاز- DNA و RNA پلی‌مراز - پمپ سدیم-پتاسیم و....
- 2- **گیرنده**: مثال: گیرنده آنتی ژن -گیرنده هورمون - گیرنده انتقال دهنده عصبی
- 3- **انتقال دهنده**: مثال: هموگلوبین
- 4- **ساختاری**: مثال: کلاژن- الاستین
- 5- **انقباضی**: مثال: اکتین و میوزین
- 6- **هورمون‌ها**: مثال: اکسی‌توسین - انسولین
- 7- **پروتئین‌های تنظیمی**

نکته: پمپ سدیم - پتاسیم: پروتئینی است که علاوه بر جابجایی یون‌های سدیم و پتاسیم، با تجزیه (ATP) جهت تأمین انرژی (نقش آنزیمی نیز دارد)

بیشتر هورمون‌ها ساختار پروتئینی دارند (هورمون‌هایی با ساختار لیپیدی نیز در بدن وجود دارند)

آنزیم ها

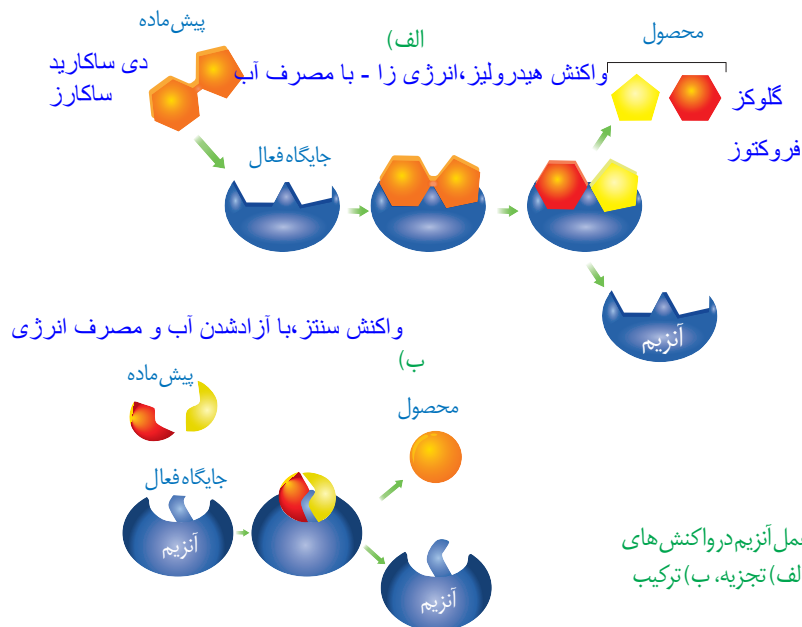
- 1- برون سلولی: مثال : آنزیم های گوارشی
- 2- درون سلولی : مثال : هلیکاز DNA, RNA پلی مراز- آنزیم های موثر در تنفس سلولی و فتوسنتز
- 3- آنزیم های غشایی : مثال : پمپ سدیم -پتاسیم

مؤثر در تنفس یاخته ای، فتوسنتز و همانندسازی درون یاخته فعالیت می کنند. البته گروهی از آنزیم ها مثل پمپ سدیم -پتاسیم فعالیت خود را در غشا انجام می دهند.

ساختار آنزیم ها

بیشتر آنزیم ها پروتئینی هستند. آنزیم ها در ساختار خود بخشی به نام **جایگاه فعال**^۱ دارند. جایگاه فعال بخشی اختصاصی در آنزیم است که **پیش ماده**^۲ در آن قرار می گیرد. ترکیباتی که آنزیم روی آنها عمل می کند، پیش ماده و ترکیباتی که حاصل فعالیت آنزیم هستند، **فراورده**^۳ یا محصول خوانده می شوند (شکل ۱۹).

بعضی آنزیم ها برای فعالیت به یون های فلزی مانند آهن، مس و یا مواد آلی مثل ویتامین ها نیاز دارند. به مواد آلی که به آنزیم کمک می کنند **کوآنزیم**^۴ می گویند. وجود بعضی از مواد سمی در محیط مثل سیانید و آرسنیک می تواند با قرار گرفتن در جایگاه فعال آنزیم، مانع فعالیت آن شود. بعضی از این مواد به همین طریق باعث مرگ می شوند.



- ۱- Active site
- ۲- Substrate
- ۳- Product
- ۴- Coenzyme

عملکرد اختصاصی آنزیم ها

هر آنزیم روی یک یا چند پیش ماده خاص مؤثر است. بنابراین گفته می شود که آنزیم ها عمل اختصاصی دارند. شکل آنزیم در جایگاه فعال با شکل پیش ماده یا بخشی از آن مطابقت دارد و به اصطلاح مکمل یکدیگرند.

اگرچه آنزیم ها عملی اختصاصی دارند ولی برخی از آنها بیش از یک نوع واکنش را سرعت می بخشند. آیا می توانید مثالی از این نوع آنزیم ها بیاورید؟ **دنا بسیار از**

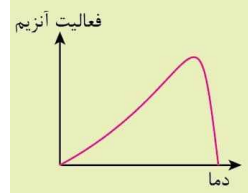
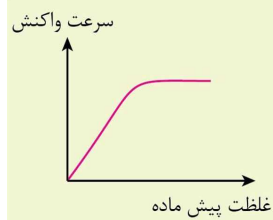
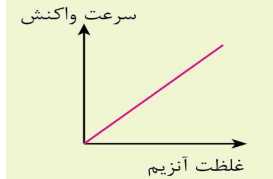
آنزیم ها در همه واکنش های شیمیایی بدن جانداران که شرکت می کنند؛ سرعت واکنش را زیاد می کنند اما در پایان واکنش ها دست نخورده باقی می مانند تا بدن بتواند بارها از آنها استفاده کند. به همین دلیل یاخته ها به مقدار کم به آنزیم ها نیاز دارند. البته به مرور مقداری از آنها از بین می روند و یاخته مجبور به تولید آنزیم های جدید می شود.

ساختر سوم و چهارم پروتئین ها در اثر شرکت در واکنش ها بهم می ریزد. شکل سه بعدی جایگاه فعال آنها چون بهم ریخته می شود، کارایی خود را از دست می دهند

عوامل مؤثر بر فعالیت آنزیم ها

عوامل متعددی از جمله pH، دما، غلظت آنزیم و پیش ماده بر سرعت فعالیت آنزیم ها تأثیر می گذارند. **pH محیط:** pH بیشتر مایعات بدن بین ۶ و ۸ است؛ مثلاً pH خون حدود ۷/۴ است. البته pH بعضی بخش ها خارج از این محدوده هستند. یکی از این موارد، pH ترشحات معده است که حدود ۲ می باشد. هر آنزیم در یک pH ویژه بهترین فعالیت را دارد که به آن pH بهینه می گویند؛ مثلاً pH بهینه پپسین حدود ۲ است در حالی که آنزیم هایی که از لوزالمعده به روده کوچک وارد می شوند pH بهینه حدود ۸ دارند. تغییر pH محیط با تأثیر 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. **دما:** 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 کنند و غیر فعال شوند. آنزیم هایی که در دمای پایین غیر فعال می شوند با برگشت دما به حالت طبیعی، می توانند به حالت فعال برگردند.

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

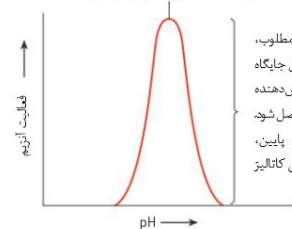


بیشتر بدانید

باکتری های مقاوم به گرما

بعضی باکتری ها در چشمه های آب گرم زندگی می کنند. آنزیم های این باکتری ها در دمای حدود ۸۰ درجه سانتی گراد بیشترین فعالیت را دارند. دمای آنها هم درصد زیادی باز G و C دارد تا با سه پیوند هیدروژنی استحکام و ثبات بیشتری داشته باشد.

pH بهینه که در آن آنزیم سریعترین فعالیت را دارد. (۷-pH برای اکثر آنزیم ها بهینه است).



شکل شماره ۵. pH و فعالیت آنزیمی

با افزایش یا کاهش pH از میزان مطلوب، فعالیت آنزیم کاهش می یابد، زیرا شکل جایگاه فعال تغییر می کند. بنابراین واکنش دهنده نمی تواند به درستی به جایگاه فعال متصل شود. اکثر آنزیم ها در pH بسیار زیاد یا پایین، دنا توره می شوند، بنابراین آنزیم توانایی کاتالیز واکنش را ندارد.

الف) گفته می شود تب بالا خطرناک است، بین این مسئله و فعالیت آنزیم ها چه ارتباطی می بینید؟
ب) با توجه به تأثیر متفاوت دمای کم و زیاد روی آنزیم ها، از این ویژگی آنزیم ها در آزمایشگاه ها چگونه می توان استفاده کرد؟

فعالیت ۲

ساختر دوم، سوم و چهارم پروتئین ها با تغییرات دمایی بهم می ریزد و کارایی آن را تحت تأثیر قرار می دهد. ب- از این خاصیت برای استفاده بهینه از آنزیم ها در دماهای مختلف می توان استفاده کرد