نقش نوکلئوتید
۱. ساخت اسید نوکلئیک : به منظور انتقال صفات وراثتی
۲. ساخت ATP : شکل رایج انرژی شیمیایی قابل مصرف در سلول
۳. ساخت مولکولهای ناقل الکترون (مثل NAD و FAD و NADP) : به منظور پیشبرد واکنش‌های نظیر تنفس سلولی (برای تولید انرژی) و فتوسنتز (برای تولید مواد آلی)

دخالت نوکلئوتیدها در واکنش‌های سوخت‌وسازی

علاوه بر اینکه نوکلئوتیدها واحدهای سازنده دنا و رنا هستند نقش‌های اساسی دیگری نیز در یاخته برعهده دارند. برای مثال نوکلئوتید آدنین‌دار ATP انرژی رایج در سلول است و سلول در فعالیت‌های مختلف از آن استفاده می‌کند.

آدنوزین ترکیب فسفات: بازآلی نیتروژن‌دار آدنین + قند ۵ کربنه ریبوز

مثل: FAD NAD NADP

انواع دیگری از ملکول‌ها که نوکلئوتیدها در ساختار آنها شرکت دارند و به صورت ناقل الکترون در فرایندهای سلولی مانند تنفس سلولی و فتوسنتز شرکت دارند که در فصل‌های بعد با آنها آشنا خواهید شد.

$6CO_2 + 12H_2O \xrightarrow{\text{انرژی نورانی}} C_6H_{12}O_6 + 6O_2 + 6H_2O$

$C_6H_{12}O_6 + 6O_2 \xrightarrow{\text{تنفس سلولی هوازی}} 6CO_2 + 6H_2O + \simeq 38\ ATP$

$C_6H_{12}O_6 \xrightarrow{\text{تخمیر لاکتیکی}}$ پیروات $\longrightarrow$ لاکتات

$C_6H_{12}O_6 \xrightarrow{\text{تخمیر الکلی}}$ پیروات $\longrightarrow$ استالدهید $\longrightarrow$ الکل اتانول

گفتار ۲
همانندسازی[1] دِنا (DNA Replication)

با توجه به اینکه دِنا به عنوان ماده وراثتی ، حاوی اطلاعات یاخته است چگونه این اطلاعات برای انتقال به سلول های دیگر آماده می شوند ؟ مدل واتسون و کریک و وجود رابطه مکملی بین بازها این امکان را بوجود می‌آورد که از روی هر یک از رشته‌ها، رشته‌ای مکمل ساخته شود. به ساخته شدن ملکول دِنا جدید از روی دِنای قدیمی **همانندسازی** گویند .اگر چه با وجود رابطه مکملی بین بازها تا حد زیادی همانندسازی دقیق دِنا قابل توضیح است ولی بر همین اساس هم طرح‌های مختلفی برای همانندسازی دِنا پیشنهاد شده بود. شکل ۹

• در مکانیسم حفاظتی، دو رشته‌ی دختر یک مولکول دوگانه‌ی (duplex) جدید، مولکول DNA را ساخته و مارپیچ والدین دست نخورده می‌ماند.

(conservative)

۱- **همانندسازی حفاظتی**- در این طرح هر دو رشتهٔ دِنای قبلی به صورت دست نخورده باقی مانده و وارد یکی از یاخته‌های حاصل از تقسیم می‌شوند و دو رشته دِنا جدید هم وارد یاختهٔ دیگر می‌شود.چون دِنا اولیه در یکی از یاخته‌ها حفظ شده است به آن همانندسازی حفاظتی می‌گویند.

(semi conservative)

۲- **همانندسازی نیمه حفاظتی** - در این طرح در هر یاختهٔ یکی از دو رشته دِنا آن مربوط به دِنا اولیه است و رشته دیگر با نوکلئوتیدهای جدید ساخته شده است . چون در هر یاخته حاصل فقط یکی از دو رشته دِنا قبلی وجود دارد به آن نیمه حفاظتی می‌گویند.

شکل ۹- طرح‌های مختلف برای همانندسازی

لودیش
• در مکانیسم نیمه حفاظتی رشته‌های والدین موقتاً از هم جدا شده و هر یک از رشته‌ها با رشته‌ی دختری جفت شده با آن، یک مولکول دوگانه را می‌سازد.
• طی آزمایشات معتبر انجام شده توسط مزلسون و استال، شواهدی قطعی حاصل شد که DNA دو رشته‌ای توسط مکانیسم نیمه حفاظتی همانندسازی می‌کند. (تکثیر DNA از محیط N_{15} به محیط N_{14} برده شد- Ecoli)
• بنابراین رونویسی یک رشته DNA الگو به یک رشته‌ی مکمل ویژگی عمومی[1] همانندسازی DNA[2] رونویسی DNA به RNA و ویژگی[3] ترمیم و نوترکیبی DNA محسوب می‌شود.

[1]- Replication

در بعضی ویروس‌ها، مولکول‌های RNA تک رشته‌ای به عنوان الگو جهت ساخت RNA مکمل و یا رشته‌های DNA عمل می‌کنند.

۳- **همانندسازی غیر حفاظتی**. در این طرح هر کدام از دِناهای حاصل، قطعاتی از رشته‌های قبلی و رشته‌های جدید را به صورت پراکنده درخود دارند.

کدام طرح مورد تأیید قرار گرفته است؟

Stahl meselson

مزلسون[۱] و استال[۲] با بکارگیری روش علمی پاسخ این پرسش را بدست 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 می‌بایست بتوانند رشته‌های دِنا نوساز را از رشته‌های قدیمی تشخیص دهند. آنها با این هدف دِنا را با استفاده از ایزُتوپ سنگین نیتروژن (N^{15}) نشانه‌گذاری کردند.

دِناهایی که با N^{15} ساخته می‌شوند نسبت به دِنا معمولی که در نوکلئوتیدهای خود N^{14} دارد چگالی بیشتری دارند بنابراین با ابزارهایی مثل سانتریفوژ سرعت بالا[۳] می‌توان آنها را از هم جدا کرد.

آنها ابتدا باکتری‌های را در محیطی حاوی N^{15} کشت دادند. N^{15} در ساختار بازهای آلی نیتروژندار که در ساخت دِنا باکتری شرکت می‌کنند وارد شدند. پس از چندین مرحله رشد و تکثیر در این محیط، باکتری‌هایی تولید شدند که دِنا سنگین‌تری نسبت به باکتری‌های اولیه داشتند.

سنگین { ^{15}N / ^{15}N

سپس این باکتری‌ها را به محیط کشت حاوی N^{14} منتقل کردند. با توجه به اینکه تقسیم باکتری‌ها حدود ۲۰ دقیقه طول می‌کشد در فواصل ۲۰ دقیقه‌ای باکتری‌ها را از محیط کشت جدا و بررسی نمودند.

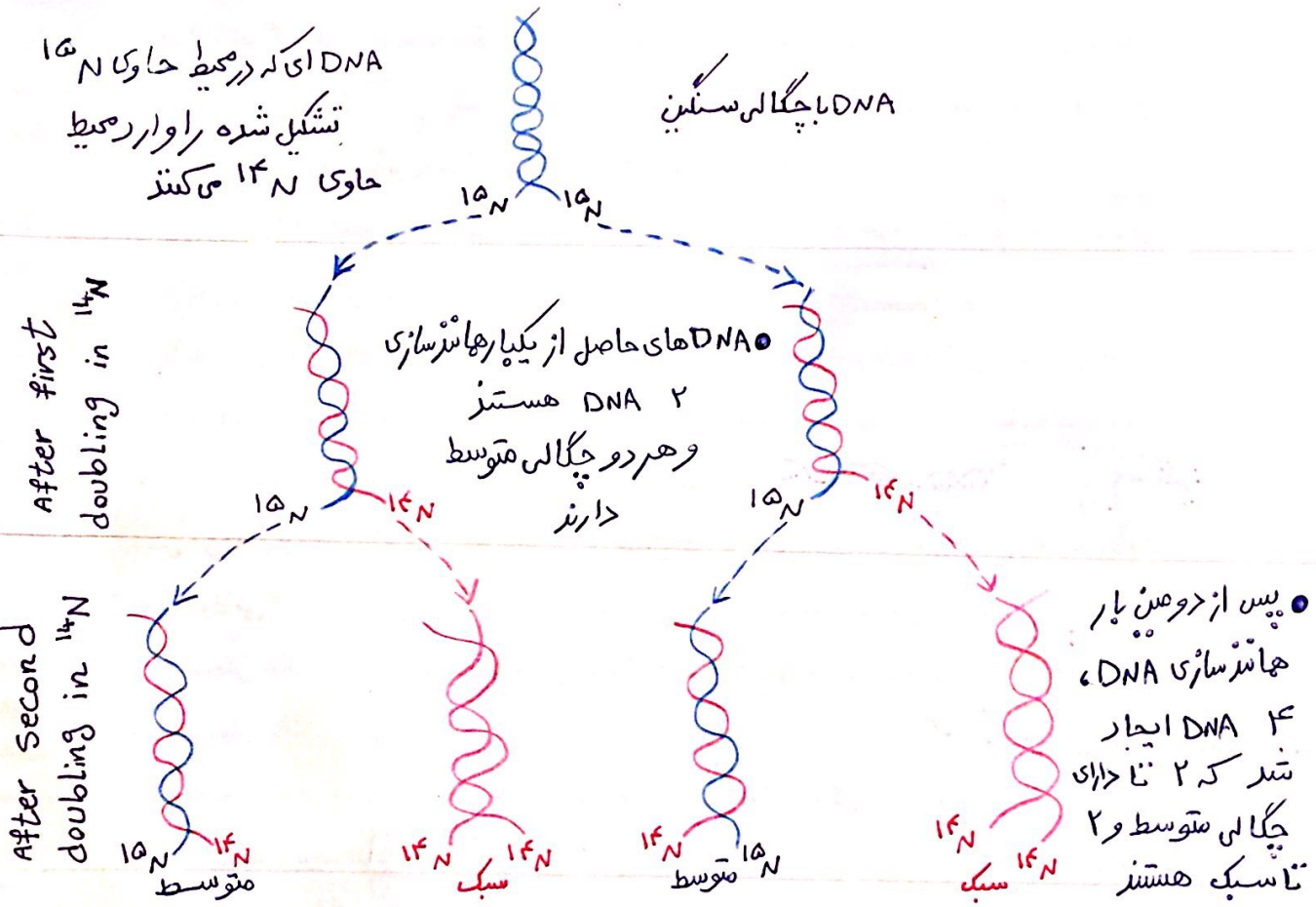
برای سنجش چگالی دِناها در هر فاصله زمانی دِنا باکتری‌ها را استخراج و در محلولی از سزیم کلراید در سرعتی بسیار بالا سانتریفیوژ می‌کردند.

یک محلول غلیظ برای ایجاد شیب غلظت

با توجه به اینکه در سانتریفوژ میزان حرکت مواد در محلول براساس چگالی است و مواد سنگین‌تر تندتر حرکت می‌کنند. توانستند براساس میزان حرکت نوع دِنا تشخیل شده در هر مرحله را تشخیص دهند. مراحل آزمایش مزلستون و استال و نتایج آن را در شکل ... می‌بینید.

همانطور که مشاهده می‌کنید نتایج این آزمایش نشان داد که همانندسازی دِنا، نیمه حفاظتی است.

۱- Meselson
۲- Stahl
۳ - Ultracentrifuge



دفعات همانندسازی ← n

تعداد DNA پس از n بار همانندسازی $= 2^n$

تعداد DNA حاصل از n بار همانندسازی n مولکول DNA $= x_0 \times 2^n$

تعداد DNA اولیه

$$x_n = x_0 \times 2^n$$

طبق مثال فوق:

چه نسبتی از رشته های DNA پس از n بار همانندسازی مادری هستند؟ (رادیواکتیو)

$$= \frac{2}{2^n \times 2}$$

2^n: تعداد DNA ها — 2: هر DNA ۲ رشته دارد

چه نسبتی از رشته های DNA پس از n بار همانندسازی غیر رادیواکتیو هستند؟

$$= \frac{\left(\frac{n}{2 \times 2}\right) - 2 \rightarrow \text{DNA اولیه}}{2^n \times 2}$$

$\frac{n}{2 \times 2}$: ۲ تا رشته کاملا رادیواکتیو

Q : درصورت وارد کردن سلول دارای DNA با N^{15} به محیط غنی رادیواکتیو (N^{14}) ، پس از ۳ نسل همانندسازی :

الف/ چند DNA در خود رشته‌ی رادیواکتیو دارند؟

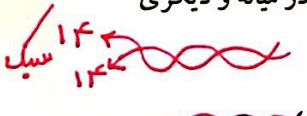
ب/ چه نسبتی از DNA ها ، دارای چگالی سبک هستند؟

شکل..... آزمایشات مزلسون و استال و نتایج بدست آمده :

الف - دِنای باکتری‌های اولیه پس از سانتریفیوژ یک نوار در انتهای لوله تشکیل دادند چون هر دو رشته دِنای آنها N^{15} و چگالی سنگینی داشت .

ب - دِنای باکتری های حاصل از دور اول همانند سازی(بعد از ۲۰ دقیقه) پس از سانتریفیوژ نواری در میانه لوله تشکیل دادند. پس دِنای آنها چگالی متوسط داشت.

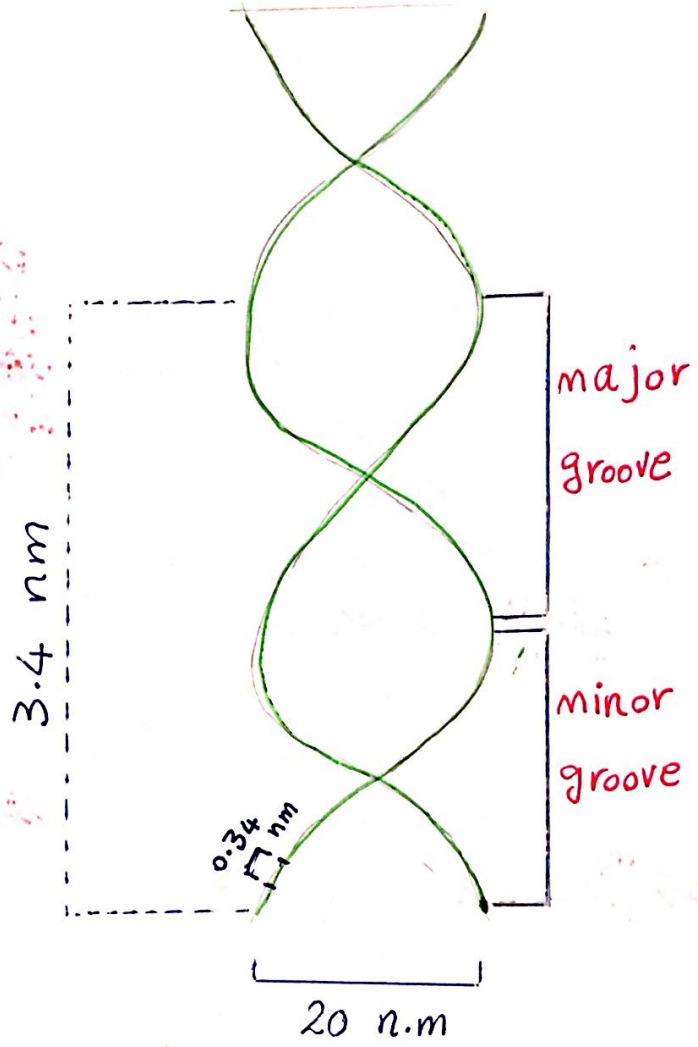
پ - دِنای باکتری های حاصل از دور دوم همانند سازی (بعد از ۴۰ دقیقه) پس از سانتریفوژ دو نوار ، یکی در میانه و دیگری در بالای لوله تشکیل دادند پس نیمی از آنها چگالی متوسط و نیمی چگالی سبک داشتند .



شکل ۱۰- آزمایشات مزلسون و استال و نتایج آن

۱۰ با مشخص شدن اینکه همانندسازی به صورت نیمه حفاظتی انجام شود سؤال دیگری مطرح شد: دو رشته دِنا 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 که فقط در محلی که قرار است همانند سازی انجام شود دو رشته از هم بازمی شوند . بقیه قسمت ها بسته هستند و به تدریج باز می شوند .


major
groove
minor
groove
3.4 nm
0.34 nm
20 n.m

در جهت 5' → 3'

عوامل و مراحل همانندسازی

در همانندسازی سه عامل مؤثر است:

- ملکول دِنا به عنوان الگو
- آنزیمی که نوکلئوتید ها را به صورت مکمل کنار یکدیگر قرار دهد.
- واحدهای سازنده دِنا که بتوانند در کنار هم نسخه مکمل الگو را بسازند.این واحدها نوکلئوتیدهای سه فسفاته هستند.

قبل از همانندسازی دِنا باید پروتئین‌های اطراف آن یعنی هیستون‌ها از آن جدا شوند تا همانندسازی بتواند انجام شود پس از آن دو رشته الگو هم باید از هم باز شوند .

به نظر شما برای باز شدن دو رشته دِنا چه پیوند هایی باید شکسته شوند ؟ پیوندهای هیدروژنی (با مصرف آب)

از محل آغاز همانندسازی

آنزیم **هلیکاز**[1] این کار را انجام میدهد . این آنزیم ابتدا مارپیچ دِنا را باز می کند سپس دو رشته دِنا را در محلی از هم فاصله میدهد. شکل ۱۱

ایجاد چنگال همانندسازی

آنزیمی هیدرولازی است.

برای شکستن پیوندهای هیدروژنی توسط هلیکاز آب مصرف می شود.

origin of replication = جایگاه آغاز همانندسازی

از یک مبدأ ، دو چنگال همانندسازی شکل می گیرد (Replication fork)

• هلیکاز حدود ۱۸ نوکلئوتید را می پوشاند و پیوند هیدروژنی بین دو رشته را می شکند و جلو می رود. (با مصرف آب)

• pr هلیکاز که جلوتر می رود ، دو رشته ی DNA در پشت سر آن به هم متصل می شوند (یعنی تشکیل پیوندهای هیدروژنی) . برای اینکه دو رشته به هم متصل نشوند ، pr ای به تک رشته های DNA متصل می شود و از ایجاد مجدد پیوند هیدروژنی جلوگیری می کند. نام این pr SSbp است

Single Strand Binding Proteine

سولومون ← پروتئین ناپایدارکننده مارپیچ

شکل ۱۱- همانندسازی در دِنا

انواعی دیگری از آنزیم ها با همدیگر فعالیت می کنند تا یک رشته دِنا در مقابل رشته الگو ساخته شود. یکی از مهمترین آن ها که نوکلئوتیدهای مکمل را با نوکلئوتیدهای رشته الگو جفت می کند **دِنابسپاراز**[2] (دِنا پلی مراز) است.

دو راهی همانندسازی

در محلی که دو رشته دِنا از یکدیگر جدا شده‌اند، ساختار Y مانندی بوجود می‌آید که دو راهی همانندسازی نام دارد. در این محل پیوند هیدروژنی بین دو رشته گسیخته و دو رشته از یکدیگر باز شده‌اند. همچنین پیوندهای فسفودی استر جدیدی در حال تشکیل هستند. دِنابسپاراز نوکلئوتیدها را به انتهای رشته در حال تشکیل اضافه

• کاربرد آنزیم در آزمایشگاه برای همانندسازی: مثلاً Taq polymeras که از باکتری های ترمونیل (حرارت دوست) استخراج شده و در PCR کاربرد دارد.

• اثر دما بر فعالیت آنزیم ها در آزمایش سنجیده می‌شود.

در پروتکل های آزمایشگاهی ، تنظیم ، کنترل و یا تغییر دما یک وجه معمول است و در بسیاری زمینه ها مانند کشت بافت و انکوباسیون ، امپلیفیکاسیون DNA و در PCR و حتی در کارهای آزمایشگاهی تولید مثل و درمان ناباروری و . . . . می توان از تأثیر متفاوت دما در انجام کار بهره برد .

---

[2]- Helicase

[1]- دِنا Polymerase

همانندسازی DNA

- ابتدا آنزیم هلیکاز دورشته‌ی DNA را به صورت زیپ مانند از هم باز می‌کند (قطع پیوندهای هیدروژنی بین جفت بازهای آلی) و چنگال همانندسازی را تشکیل می‌دهد.

- دانه‌هایی pH ای باعث می‌شوند تا دو رشته‌ی باز شده‌ی DNA دیگر به هم وصل نشوند.
- دو رشته‌ی DNA پیشرو و پیرو باید از طرف 5' به 3' همانندسازی شوند و رشته‌های دختری ساخته شده با رشته‌ی مادری (الگو) ناهمسو باشند.

- در رشته‌ی پیشرو، رشته‌ی جدید به صورت پیوسته (5'→3') درحال ساخت است
- در رشته‌ی پیرو، رشته‌ی جدید به صورت قطعه قطعه (قطعات اُکازاکی 5'→3') ساخته شده و توسط آنزیم DNA لیگاز به هم متصل می‌شوند

- در رشته‌ی پیرو: پرایماز → ساخت پرایمر در ابتدای قطعات اُکازاکی → ادامه‌ی نوکلئوتیدهای قطعات اُکازاکی از محل 3'OH آزاد

۱. سنتز DNA، در جایگاه آغاز همانندسازی شروع می‌شود
۲. رشته‌ها در جایگاه آغاز همانندسازی از یکدیگر جدا می‌شوند و پیچ‌خوردگی توسط هلیکاز از بین می‌رود. هلیکاز در طول مولکول DNA در جلوی آنزیم‌های سنتز کننده‌ی DNA حرکت می‌کند. ناحیه‌ی فعال سنتز DNA همان منطقه‌ی دوراهی همانندسازی است که در محل تفاطع تک رشته‌ها و ناحیه دو رشته‌ای ایجاد می‌شود. هر دو رشته در نزدیکی دوراهی همانندسازی (در جهت 5'→3') سنتز می‌شوند.
۳. حاصل همانندسازی ایجاد دو مولکول دختر است که هرکدام شامل یک رشته‌ی قدیمی و یک رشته‌ی تازه سنتز شده می‌باشد.

آنزیم‌هایی که در همانندسازی DNA شرکت می‌کنند (سولومون)	
هلیکازها DNA	بازکردن مارپیچ مضاعف با شکستن پیوندهای هیدروژنی که دو رشته را به یکدیگر متصل نگه می‌دارند.
توپوایزومرازها	یک یا دو رشته‌ی DNA را برش می‌دهند، مانع افزایش پیچ‌خوردگی DNA در حین همانندسازی می‌شوند و سپس آن‌ها را به یکدیگر متصل می‌کنند.
پلیمرازها DNA	زیرواحدهای نوکلئوتیدی را به یکدیگر متصل می‌کنند
پرایماز DNA	۱. RNA های پرایمر کوتاه را روی رشته‌ی پیرو سنتز می‌کنند. ۲. سبب شروع همانندسازی رشته‌ی پیشرو می‌شوند
لیگاز DNA	اتصال قطعات اُکازاکی
تلومراز	DNA تلومری را طویل می‌کنند

• آنزیم هایی که در همانند سازی DNA شرکت می‌کنند: توپوایزومراز . هلیکاز . پرایماز . DNA پلیمراز I و II و III

• توپوایزومراز: پیچ رشته‌های DNA • هلیکاز: قطع پیوندهای هیدروژنی بین جفت بازهای آلی دو رشته DNA را کم می‌کند. و مانع از ایجاد گره در طی همانندسازی می‌شود.

می کنند اضافه شدن یک نوکلئوتید بستگی دارد به نوع بازی که در نوکلئوتید رشته الگو قرار دارد. هر نوکلئوتید باید با باز روی رشته الگو مکمل باشد. با اضافه شدن هر نوکلئوتید سه فسفاته دو تا از فسفات های آن از ملکول جدا می شوند. (شکل ۱۲)

سولومون ← • این واکنش قویا انرژی‌زاست و نیاز به انرژی اضافی ندارد.

• DNA پلیمراز III: با داشتن الگو و وجود 3′OH آزاد، قادر به اضافه کردن نوکلئوتیدها به نوکلئوتید قبلی است (در جهت 3′→5′)

DNA پلیمراز III می‌تواند قطعاتی در حد ۴-۵ کیلودالتون از DNA بسازد.

• DNA پلیمراز II: قطعات ساخته شده توسط DNA پلیمراز III را به هم متصل می‌کند تا قطعاتی در حد ۱۸-۲۰ کیلودالتون بسازد.

• DNA پلیمراز II گاه نقش ترمیمی (ویرایش غلط‌ها) را نیز در جهت 3′→5′ دارد.

• نقطه شروع همانندسازی با مبدأ قطعات اکازاکی متفاوت است.

توجه: در کل چنگال همانندسازی pr ها و آنزیم ها، برای ساخت رشته‌ی دختر تجمع می‌یابند.

رشته‌ی پیرو (Lagging strand)

رشته رهبر (پیشرو) (Leading strand)

شکل ۱۲ – همانند سازی دِنا

• DNA پلیمراز I: خاصیت لیگازی دارد و قطعات ساخته شده توسط DNA پلیمراز II را به هم متصل می‌کند تا قطعات درشت‌تری از مولکول DNA حاصل شود

فعالیت‌های آنزیم دِنابسپاراز

همانندسازی دِنا با دقت زیادی انجام می‌شود این دقت تاحدود زیادی مرهون رابطه مکملی بین نوکلئوتیدها است. اگر چه آنزیم نوکلئوتیدها را براساس رابطه مکملی کنار هم قرار می‌دهد ولی گاهی در این مورد اشتباهی هم صورت می‌گیرد مثلاً در مقابل A به جای T، C قرار گیرد. برای جلوگیری از این اشتباه آنزیم دِنا پلی‌مراز پس از برقراری پیوند فسفودی استر. یکبار برگشت می‌کند و نوکلئوتید را بازبینی می‌کند که رابطه آن صحیح است یا غلط. اگر اشتباه باشد آن را حذف می‌کند و نوکلئوتید صحیح را قرار می‌دهد. برای حذف نوکلئوتید غلط باید بتواند پیوند فسفودی استر را بشکند و آن را از دِنا جدا کند. توانایی بریدن دِنا را فعالیت **نوکلئازی** گویند که در آن پیوند فسفودی استر می‌شکند. بنابراین آنزیم دِنابسپاراز هم فعالیت **بسپارازی** (پلیمرازی) دارد که در آن پیوند فسفودی استر را تشکیل می‌دهد و هم فعالیت نوکلئازی که در آن پیوند فسفودی استر را برای تصحیح اشتباه می‌شکند. فعالیت نوکلئازی دنابسپاراز که باعث تصحیح اشتباهات در همانندسازی می‌شوند را **ویرایش** می‌گویند.

خاصیت نوکلئازی DNA پلیمراز — خاصیت پلیمرازی و لیگازی DNA پلیمراز

• DNA پلیمراز I در پر کردن Gup ها (فاصله‌های) DNA نیز عمل می‌کند.

• RNA پلیمراز ویژه‌ای به نام پرایماز، پرایمر کوتاهی حدود ۱۲ نوکلئوتید از جنس RNA به صورت مکمل با DNA الگو می‌سازد.

• DNA پلیمراز I با خاصیت نوکلئازی خود، قطعه پرایمر را برش داده و در جای آن نوکلئوتیدهای مکمل DNA را پلیمریزه می‌کند.

• DNA پلیمراز I رشته‌ی DNA ی تازه سنتز شده را بازخوانی کرده و در صورت برخورد با نوکلئوتید نامناسب، با خاصیت نوکلئازی خود، نوکلئوتید نامناسب را حذف و با خاصیت لیگازی خود، نوکلئوتید مناسب را متصل می‌کند.

• DNA پلیمراز I می‌تواند به عنوان ترنسفراز انتهایی نیز استفاده شود تا یک نوکلئوتید خاص را به زنجیره اضافه کند

• وظیفه‌ی دیگر DNA پلیمراز I: خاصیت تعمیر و ترمیم همزمان می‌تواند هم خاصیت نوکلئازی و هم لیگازی و هم پلیمرازی داشته باشد.

تا DNA کامل شود و طول کروماتین حاصل شود.

- DNA
  - خطی
    - در کروموزوم (در هسته‌ی یوکاریوت ها) (طبق کتاب درسی)
    - در برخی باکتری ها (خارج از کتاب درسی)
    - در برخی ویروس ها (خارج از کتاب درسی)
  - حلقوی
    - در یوکاریوت ها — در ماتریکس میتوکندری
    - در یوکاریوت ها — در بستره (استروما) کلروپلاست
    - در باکتری ها

- **اپی زوم :** معادل یوکاریوتی پلازمیدهای باکتریایی هستند.
در یوکاریوت ها به طور معمول اپی زوم ها، DNA های حلقوی بسته‌ای هستند که داخل هسته تکثیر پیدا می‌کنند مانند آدنوویروس ها، هرپس ویروس ها، پولیوما ویروس ها
برخی از اپی زوم‌های ویروسی در سیتوپلاسم تکثیر پیدا می‌کنند: مانند پوکس ویروس‌ها

- **پلازمیدها :** برخی ویژگی ها را به باکتری می دهند که به بقای باکتری کمک می‌کند
- اگر پلازمیدهای سلول حذف شوند، سلول می‌تواند به زندگی خود ادامه دهد.
- همانندسازی پلازمید ارتباط چندانی با چرخه‌ی سلولی و تقسیم سلولی ندارد. آن‌ها می‌توانند مستقل از چرخه‌ی سلولی به تعداد نامحدود تکثیر شوند.
- در هرسلول ممکن است چندین پلازمید مشابه وجود داشته باشد.
- از طریق هم یوغی (conjugation) به باکتری دیگر منتقل می‌شود.

- جانداران
  - پروکاریوت : باکتری ها
  - یوکاریوت : آغازیان - قارچ ها - گیاهان - جانوران

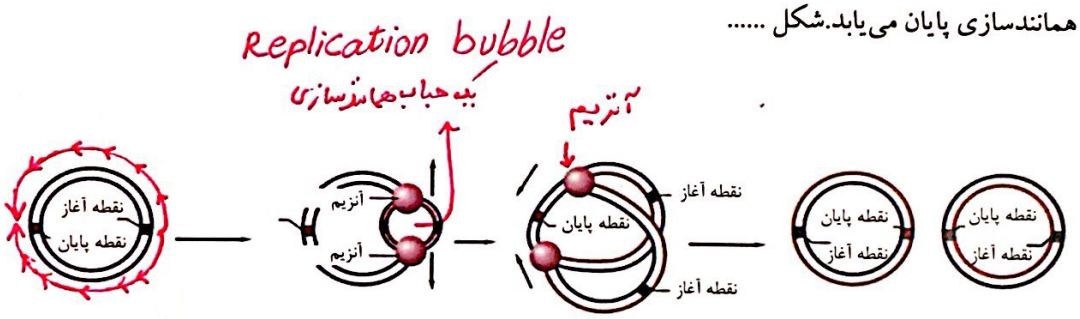
تعداد حباب های همانندسازی

همانند سازی در پروکاریوتها و یوکاریوتها

پروکاریوتها که همه باکتری‌ها را شامل می‌شوند اطلاعات وراثتی آنها در غشا محصور نشده است .کروموزوم اصلی آنها به صورت یک ملکول دِنا حلقوی است , در سیتوپلاسم قرار دارد و به غشای سلول متصل است. پروکاریوتها علاوه بر دِنا اصلی مولکول هایی از دِنا دیگری را نیز به نام پلازمید در اختیار دارند. اطلاعات این ملکول ها می تواند ویژگی های اضافه تری را به میزبان بدهند .

در یوکاریوتها که بقیه موجودات زنده یعنی آغازیان، قارچ‌ها، گیاهان و جانوران را شامل می شوند دِنا در هر کروموزوم به صورت خطی است و مجموعه‌ای از پروتئین‌ها به نام هیستون در کنار آن قرار دارند. کروموزوم‌ها و دِنا درون هسته قرار دارند و به آن دِنا (دنای) هسته‌ای گفته می‌شود. در یوکاریوتها علاوه بر هسته در سیتوپلاسم نیز مقداری دِنا وجود دارد که به آن دِنای سیتوپلاسمی گفته می‌شود. این نوع از دِنا که حالت حلقوی دارد در میتوکندری و کلروپلاست دیده می‌شود.

اغلب پروکاریوت ها فقط یک نقطه آغاز همانندسازی در دِنا خود دارند این نقطه در جایگاه خاصی از دِنا قرار دارد در این قسمت دو رشته دِنا از هم باز می‌شوند. تحقیقات نشان داده است همانند سازی دو جهتی در باکتری ها هم وجود دارد یعنی در یک نقطه در دو جهت همانندسازی شروع و ادامه می‌یابد تا به همدیگر رسیده و همانندسازی پایان می‌یابد.شکل .....



شکل ۱۳- همانند سازی دو جهتی دِنا در پروکاریوت ها

در یوکایوتها به دلیل وجود مقدار زیاد دِنا و قرار داشتن در چندین کروموزوم که هر کدام از آنها چندین برابر یک دِنا باکتری هستند مسئله همانندسازی دِنا بسیار پیچیده است.

حتی اگر فقط یک نقطه شروع در هر کروموزوم هم داشته باشند مدت زمان لازم برای انجام همانندسازی خیلی زیاد می‌شود. حل این مسئله در یوکاریوتها با شروع همانندسازی در چندین نقطه در هر کروموزوم انجام شده است.

تعداد نقطه‌های آغاز مورد استفاده در یوکاریوت ها حتی می‌تواند بسته به مراحل رشد و نمو تنظیم شود ابتدا با تعدادی آغاز می شود هنگامی که سرعت تقسیم سلولی زیاد می‌شود تعداد نقاط شروع مورد استفاده نیز افزایش

تألیف: دکتر گیتی امتیازی و
محسن کریمی

آنزیم های شرکت کننده در همانندسازی DNA در باکتری E. Coli ((کتاب مبانی زیست مولکولی و مهندسی ژنتیک))

DNA پلیمراز I :

۱) خاصیت پلیمرازی $5' \to 3'$

۲) خاصیت اگزونوکلئازی در هر دو جهت ← $5' \to 3'$ مربوط به قسمت کوچکتر ، $3' \to 5'$ مربوط به قطعه‌ی کلینو

۳) حذف پرایمر

DNA پلیمراز II :

۱) فعالیت اگزونوکلئازی $3' \to 5'$

DNA پلیمراز III :

۱) خاصیت پلیمرازی $5' \to 3'$

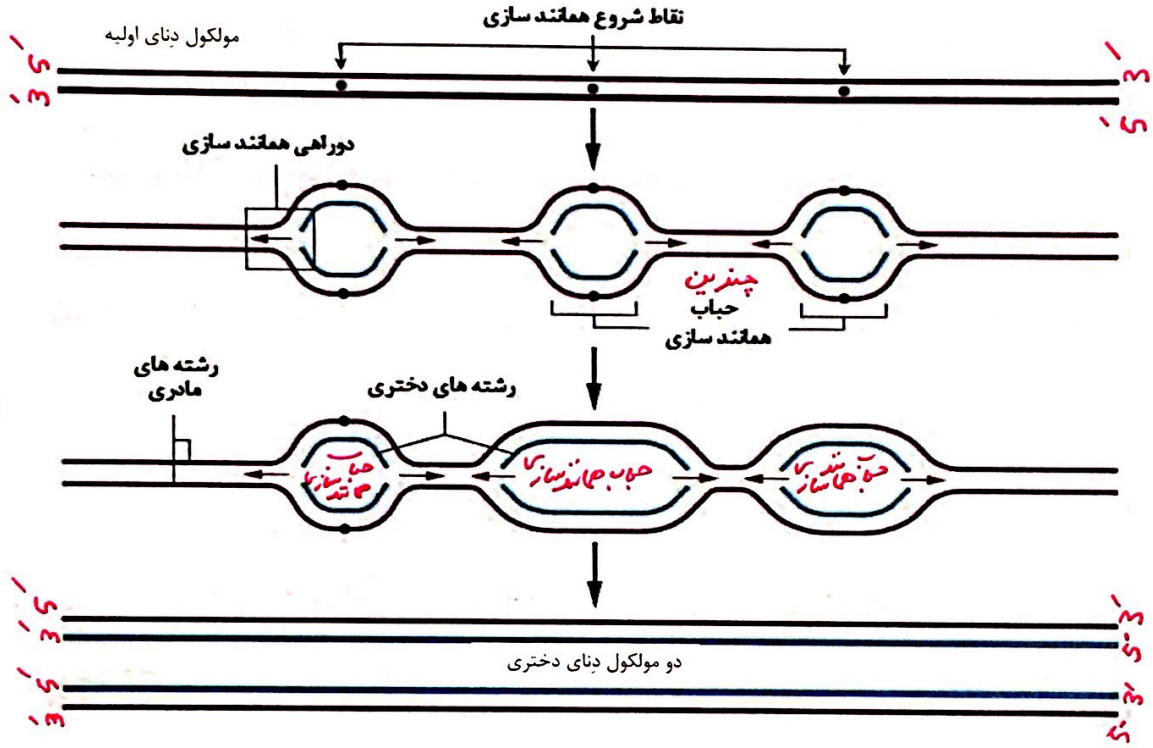
۲) خاصیت اگزونوکلئازی در هر دو جهت ← $5' \to 3'$ ، $3' \to 5'$

۳) یک هولو آنزیم است با ۱۰ زیر واحد (α ε θ β τ γ δ δ' π ψ)

مهم‌ترین

یابد. و پس از آن اگر بخواهد سرعت تقسیم کاهش یابد نقاط آغاز هم کاهش می یابند . مثلا در دوران جنینی در مراحل مورولا و بلاستوسیست سرعت تقسیم زیاد و نقاط آغاز هم زیاد است ولی پس از تشکیل اندام ها سرعت تقسیم و نقاط آغاز کم می شوند .

بنابراین در یوکاریوتها در هر کروموزوم همانندسازی در چندین نقطه آغاز می‌شود که در هر کدام همانندسازی در دو جهت انجام می‌شود. شکل ۱۴



شکل ۱۴ همانند سازی در یوکاریوت ها

- DNA یوکاریوتی دارای چندین منشاء همانندسازی هستند. (دوجهته)
- DNA پروکاریوتی اغلب دارای یک منشاء همانندسازی هستند. (دوجهته)

- در یوکاریوت ها : چندین جایگاه آغاز همانند سازی
  چندین حباب همانندسازی
  چندین چنگال همانندسازی