



یکی از سوالاتی که پیدا کردن پاسخ آن بیش از پنجاه سال طول کشید این بود که ژن چیست و از چه ساخته شده است؟

پاسخ این سوال در حال حاضر شاید خیلی ساده باشد ولی برای رسیدن به آن، تحقیق و آزمایش های زیادی انجام شد و در حال حاضر هم ادامه دارد.

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

گفتار ۱ - نوکلئیک اسیدها

هریک از یاخته‌های بدن ما ویژگی‌هایی دارند مانند شکل، اندازه، توانایی‌ها و ... این ویژگی‌ها تحت کنترل هسته است دستور العمل آنها در حین تقسیم از سلولی به سلول دیگر و در حین تولید مثل از نسلی به نسل دیگر منتقل می‌شود. در هسته اطلاعات و دستورالعمل‌های هدایت کننده سلول در کجا ذخیره می‌شود؟ قبلاً آموختیم که کروموزم‌ها در هسته قرار دارند و در ساختار آنها دنا و پروتئین مشارکت می‌کنند؟

کدامیک از این دو ماده ذخیره کننده اطلاعات وراثتی است؟

پاسخ این سؤال مشخص شده و آن ماده دنا است که به عنوان ماده ذخیره کننده اطلاعات وراثتی عمل می‌کند. اما چگونه دانشمندان به این پاسخ رسیده‌اند؟

بیشتر بدانید.

دانشمندی سوئیسی به نام میشر^۱ در سال ۱۸۶۹ دنا را کشف کرد. او ترکیبات سفید رنگی را از هسته یاخته‌های بدن انسان و اسپرم ماهی استخراج کرد که نسبت نیتروژن و فسفات در این مواد با نسبت آن در ترکیبات سلولی دیگر متفاوت بود. همین باعث شد که میشر این ترکیب زیستی جدید را معرفی نماید. او این ماده را نوکلئیک اسید نامید. چون از هسته (Nucleus) استخراج شده بود و خاصیت اسیدی ضعیفی هم دارد.

اطلاعات اولیه در مورد ماده وراثتی از کارهای باکتری‌شناسی انگلیسی به نام گریفیت^۲ بدست آمد. او سعی داشت واکسنی بر علیه آنفلوآنزا تولید کند. در آن زمان فکر می‌کردند عامل این بیماری باکتری به نام استرپتوکوکوس نومونیا^۳ است. این باکتری بیماری ذات‌الریه را باعث می‌شود. گریفیت با دو نوع از این باکتری آزمایشاتی را روی موش انجام داد. نوع بیماری‌زای آن که کپسول‌دار است در موش ایجاد ذات‌الریه می‌کند و نوع غیر بیماری‌زا و بدون کپسول موش را بیمار نمی‌کند. (شکل ۱)

شکل اضافه می‌شود

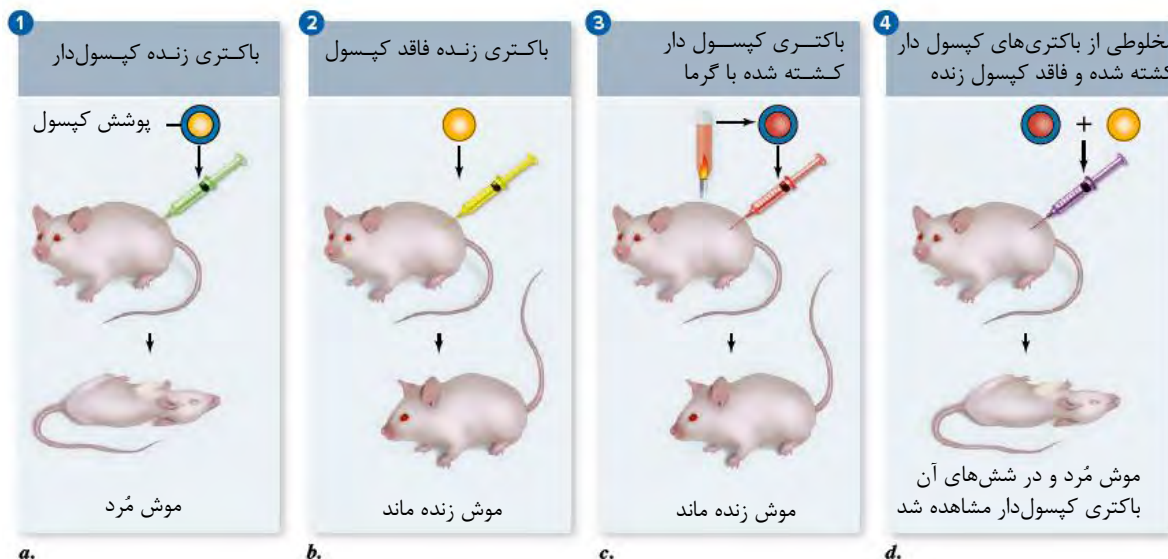
شکل ۱ - شکل رسامی شده از باکترهای کپسول‌دار و بدون کپسول

1-Friedrich Miescher

2- Frederick Griffith (1928)

3- Streptococcus pneumoniae

آزمایش‌ها و نتایج کار گریفیت را در شکل ۲ ملاحظه می‌کنید.



شکل ۲- آزمایشات گریفیت و نتایج آن

گریفیت مشاهده کرد که تزریق باکتری کپسول‌دار به موش باعث بروز علائم بیماری و مرگ آن می‌شود در حالی که تزریق باکتری بدون کپسول به موش‌های مشابه در آنها علائم بیماری بروز نمی‌کند. در آزمایش دیگری باکتری کپسول‌دار کشته شده با گرما را به موش تزریق و مشاهده کرد که موش‌ها نمی‌میرند. نتیجه گرفت که وجود کپسول عامل مرگ موش‌ها نیست سرانجام مخلوطی از باکترهای کپسول‌دار کشته شده با گرما و بدون کپسول زنده را به موش تزریق کرد. برخلاف انتظار مشاهده کرد که موش‌ها مُردند. او در بررسی شش‌های موش‌های مرده مقدار زیادی از باکتری‌های کپسول‌دار زنده مشاهده کرد. مسلماً باکتری‌های مرده زنده نشده‌اند بلکه مقداری از باکتری‌های بدون کپسول تغییر کرده و کپسول‌دار شده‌اند.

از نتایج این آزمایش‌ها مشخص شد که ماده وراثتی می‌تواند بین سلول‌ها منتقل شود ولی ماهیت ماده و چگونگی انتقال آن مشخص نشد.

عامل اصلی انتقال وراثتی دنا است.

عامل مؤثر در انتقال این صفت حدود ۲۵ سال بعد از گریفیت ناشناخته ماند. اما نتایج کارهای دانشمندی به نام آوری^۱ و همکارانش عامل مؤثر در آن را مشخص کرد. آنها ابتدا مخلوطی از باکتری‌های کپسول‌دار کشته شده و بدون کپسول زنده که گریفیت از آنها استفاده کرده بود را تهیه کردند. سپس از این مخلوط تقریباً همه پروتئین‌های موجود را جدا کردند. باقی مانده مخلوط را به محیط کشت اضافه کردند. مشاهده شد که انتقال صفت صورت می‌گیرد.

1- Oswald Avery (1944)

وقتی مخلوط بدست آمده را در یک سانتریفوژ (گریزانه) با سرعت بالا قرار داده و مواد آن را به صورت لایه لایه جدا کردند با استفاده از آنها مشاهده کردند که انتقال صفت فقط با لایه‌ای که در آن دنا وجود دارد انجام می‌شود.

نتایج این آزمایشات انکارناپذیر بود و آوری و همکارانش را به این نتیجه رساند که عامل اصلی مؤثر در این انتقال دنا است و به عبارت ساده‌تر دنا همان ماده وراثتی است. با این حال نتایج بدست آمده مورد قبول عده‌ای قرار نگرفت چون بسیاری از دانشمندان این عقیده را داشتند که پروتئین‌ها ماده وراثتی هستند.

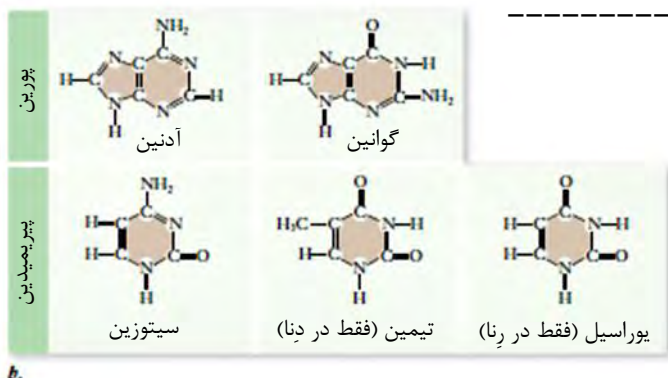
در آزمایش‌های دیگری عصاره‌ی باکترهای کپسول‌دار را استخراج و آن را به چند قسمت تقسیم کردند. به هر قسمت آنزیم تخریب کننده یک ماده آلی را اضافه کردند. هر کدام را به محیط کشت حاوی باکتری بدون کپسول منتقل و اجازه دادند تا فرصتی برای انتقال صفت و رشد و تکثیر داشته باشند. مشاهده شد که در همه ظروف انتقال صورت می‌گیرد به جز ظرفی که حاوی آنزیم تخریب کننده دنا است.

ساختار اسید های نوکلئیک

نوکلئیک اسیدها که شامل **دئوکسی ریبونوکلئیک اسید (دنا - دنا)** و **ریبونوکلئیک اسید (رنا - RNA)** هستند همه پلی‌مرهایی از واحدهایی تکرارشونده به نام **نوکلئوتید** می‌باشند. با توجه به شکل ۴ هر نوکلئوتید شامل سه بخش است.

یک قند ۵ کربنه یا پنتوز که در دنا **دئوکسی ریبوز** و در رنا **ریبوز** است. دئوکسی ریبوز یک اکسیژن کمتر از ریبوز دارد. بخشی که دارای یک تا سه گروه فسفات (PO_4^-) است و یک باز آلی نیتروژن‌دار که می‌تواند **پورین** باشد که ساختار دو حلقه‌ای دارند شامل آدنین (A) یا گوانین (G) یا می‌تواند **پیریمیدین** باشد که ساختار تک حلقه‌ای دارد شامل تیمین (T) سیتوزین (C) و یوراسیل (U). در دنا باز یوراسیل کاربرد ندارد و به جای آن تیمین وجود دارد.

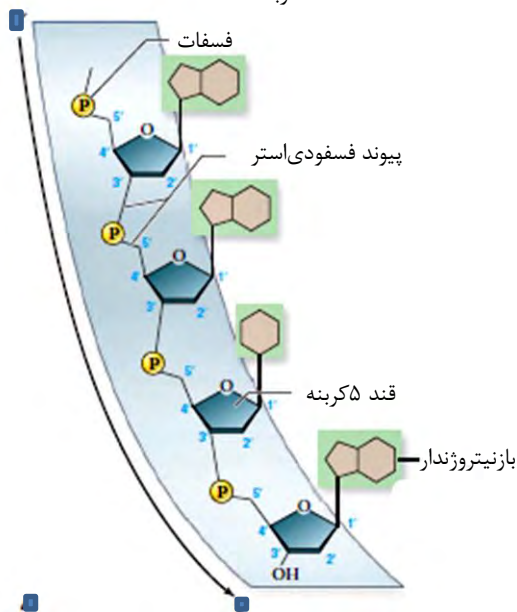
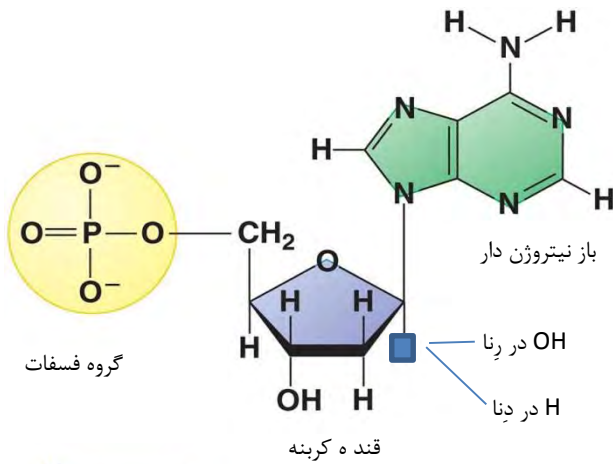
بیشتر بدانید



شکل - انواع بازهای آلی نیتروژن‌دار

برای تشکیل یک نوکلئوتید باز آلی نیتروژن دار و گروه فسفات به دو طرف قند با پیوند کوآلان متصل می شوند

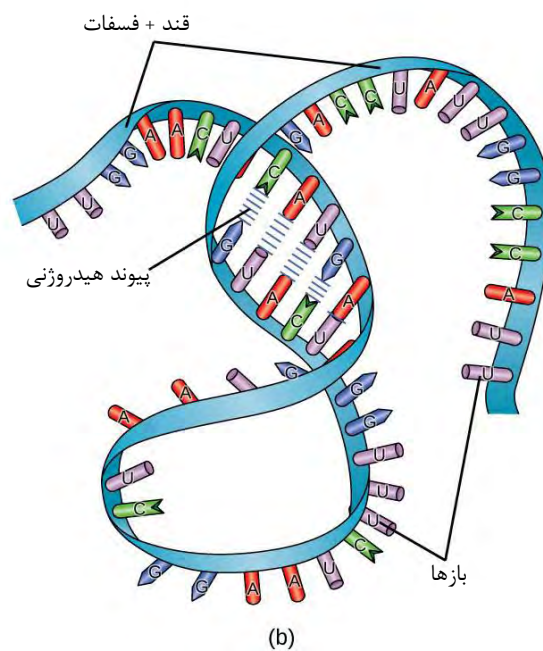
(شکل ۴)



نوکلئوتیدها با پیوند فسفودی استر به هم متصل و رشته های پلی نوکلئوتیدی را می سازند. در پیوند فسفودی استر فسفات یک نوکلئوتید به هیدروکسیل قند نوکلئوتید دیگر متصل می شوند. رشته های پلی نوکلئوتیدی یا به تنهایی نوکلئیک اسیدها را می سازند مثل رنا یا به صورت دوتایی در کنار هم قرار گرفته و نوکلئیک اسیدها را می سازند مثل دنا.

شکل ۴ و ۵

شکل ۴ - تشکیل رشته نوکلئیک اسید



شکل ۵ - دنا دورشته ای و رنا تک رشته ای

در مورد پیوند فسفودی استر اضافه می شود

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 در باکتری ها دنا به صورت حلقوی است. در نوکلئیک اسیدهای **خطی** یا گروه فسفات در یک انتها و گروه هیدروکسیل در انتهای دیگر آزاد است. بنابراین رشته های دنا و رنا خطی جدا از اندازه و تعداد مونومرهایشان همیشه دو سر متفاوت دارند.

ساختار ملکولی 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 در تمامی ملکول های دنا از هر جانداري که به دست آمده باشد با یکدیگر برابر باشد.

اما مشاهدات و تحقیقات شارگاف^۱ بر روی دناهای طبیعی نتیجه زیر را بدنبال داشت:

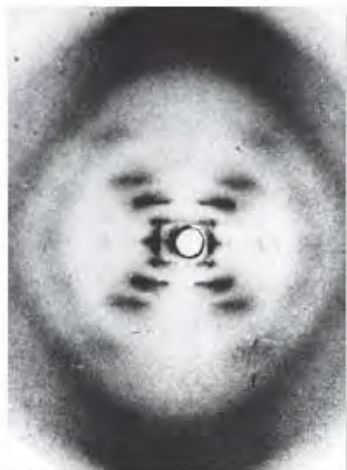
مقدار آدنین موجود در دنا همیشه با مقدار تیمین برابر است و مقدار گوانین در آن همیشه با مقدار سیتوزین برابری می کند. تحقیقات بعدی دانشمندان دلیل این برابری نوکلئوتید ها را مشخص کرد

برخی از نتایج آزمایش های شارگاف (درصد)

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

استفاده از پرتو X برای تهیه تصویر از دنا

با استفاده از تصاویر تهیه شده با کمک پرتو X نیز نتایج بدست آمد (شکل ۶)



b.

مهمترین نتیجه بدست آمده از آن این بود که دنا حالت مارپیچی دارد و بیش از یک رشته دارد با استفاده از این روش ابعاد ملکول ها را نیز تشخیص دادند.

شکل ۶- تصویر تهیه شده با پرتو X از دنا

مدل ملکولی دنا

واتسون^۱ و کریک^۲ با استفاده از نتایج آزمایش‌های شارگاف و داده‌های حاصل از تصاویر تهیه شده با پرتوهای X و با استفاده از یافته‌های خود مدل ملکولی را ساختند که باعث شد سال ۱۹۲۲ جایزه نوبل را دریافت کنند. نتایج حاصل از این تحقیقات مورد تأیید تحقیقات امروزی نیز هست.



شکل ۷- واتسون و کریک و مدل دنا پیشنهادی آنها

3- James Watson

4- Francis crick

نکات کلیدی مدنظر در این مدل:

- هر ملکول دنا در حقیقت از دو رشته پلی نوکلئوتیدی ساخته شده است که به دور محوری فرضی پیچیده شده و ساختار مارپیچ دو رشته‌ای را ایجاد می‌کند. این مارپیچ اغلب با یک نردبان پیچ خورده مقایسه می‌شود که در آن دو رشته نرده‌های کنار نردبان را تشکیل می‌دهند و در آن قند و فسفات تکرار شده و با پیوند فسفودی استری به هم وصل شده‌اند. پله‌های این نردبان نیز بازهای آلی متصل به قند هستند که هر کدام با باز آلی رشته دیگر پیوند هیدروژنی تشکیل

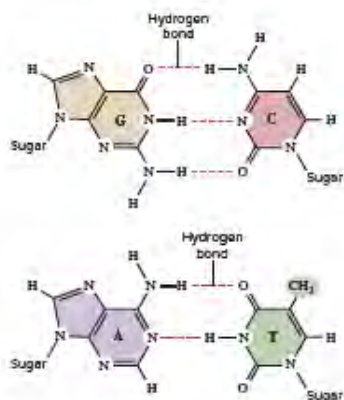
می‌دهند. شکل ۸



شکل ۸- مدل مارپیچ دو رشته ای دنا

- پیوندهای هیدروژنی بین بازها، دو رشته دنا را در مقابل هم نگه می‌دارد. این پیوندها بین جفت بازها به صورت اختصاصی تشکیل می‌شوند. آدنین (A) با تیمین (T) در کنار هم قرار می‌گیرند و گوانین (G) با سیتوزین (C) جفت می‌شوند. به این جفت بازها **بازهای مکمل** می‌گویند. بین C و G بیشترین پیوند هیدروژنی تشکیل می‌شود. مکمل بودن بازهای آلی نتایج آزمایشات شارگف را نیز تایید می‌کند.

بیشتر بدانید



شکل ... بازهای مکمل (بیشتر بدانید است)

قرارگیری جفت بازها به این صورت باعث ثبات قطر دو رشته نیز می‌شود چون در هر صورت یک باز تک حلقه‌ای در مقابل یک باز دو حلقه‌ای قرار می‌گیرد. ثبات قطر دنا باعث پایداری اطلاعات آن شده و در فشرده شدن بهتر کروموزوم‌ها مؤثر است.

جفت شدن بازهای مکمل نتیجه دیگری هم دارد، اگر چه دو رشته یک ملکول دنا یکسان نیستند ولی شناسایی ترتیب نوکلئوتیدهای هر کدام می‌تواند 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. اگر چه پیوند هیدروژنی به تنهایی انرژی پیوند کمی دارد ولی وجود هزاران یا میلیون‌ها نوکلئوتید و برقراری پیوند هیدروژنی بین آن‌ها به ملکول دنا حالت پایداری می‌دهد. در عین حال در موقع نیاز هم می‌توانند در بعضی از نقاط از هم جدا شوند و بدون اینکه پایداری آن‌ها به هم بخورد وظایف خود را انجام دهند.

ژن چیست؟

با ساختار دنا آشنا شدید. طبق آزمایشات آوری و همکارانش اطلاعات وراثتی در دنا قرار دارند و از نسلی به نسل دیگر منتقل می‌شود. این اطلاعات در واحدهایی به نام ژن سازماندهی شده‌اند. ژن بخشی از مولکول دنا است که دستورالعمل بروز صفات را در خود ذخیره دارد. از روی آن رنا ساخته می‌شود. اینکه رنا چگونه دستورالعمل‌های دنا را اجرا می‌کند، در فصل‌های آینده با آن آشنا خواهید شد.

رنا (rRNA) و انواع آن

گفتیم که نوع دیگری از نوکلئیک اسیدها رنا است. مولکول رنا معمولاً تک رشته‌ای است و از روی بخشی از یکی از رشته‌های دنا ساخته می‌شود. با چگونگی این فرایند در فصل بعد آشنا خواهید شد. رناها نقش‌های متعددی دارند که به بعضی از آن‌ها اشاره می‌کنیم.

رنا پیک (mRNA¹) - اطلاعات را از دنا به ریبوزوم‌ها می‌رساند. ریبوزوم با استفاده از اطلاعات رنا پیک پروتئین‌سازی می‌کند که در فصل بعد با آن آشنا خواهید شد.

رنا ناقل (tRNA²) - آمینواسیدها را برای استفاده در پروتئین‌سازی به سمت ریبوزوم‌ها می‌برند.

رنا ریبوزومی (rRNA³) - در ساختار ریبوزوم‌ها علاوه بر پروتئین رنا ریبوزومی نیز شرکت دارد. علاوه بر نقش‌های بالا است برای رنا نقش آنزیمی و دخالت در تنظیم بیان ژن نیز مطرح می‌شود.

¹- messenger RNA

²- transfer RNA

³- ribosomal RNA

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 را در سلول است و سلول در فعالیت‌های مختلف از آن استفاده می‌کند.

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.

گفتار ۲

هماندسازی^۱ دنا

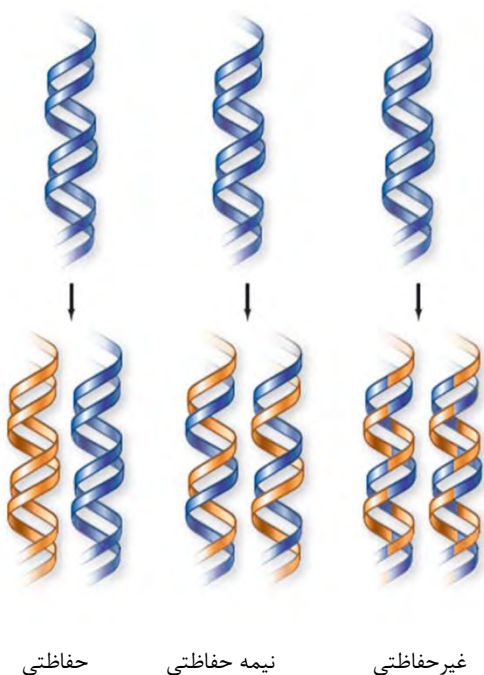
با توجه به اینکه دنا به عنوان ماده وراثتی، حاوی اطلاعات یاخته است چگونه این اطلاعات برای انتقال به سلول‌های دیگر آماده می‌شوند؟ مدل واتسون و کریک و وجود رابطه مکملی بین بازها این امکان را بوجود می‌آورد که از روی هر یک از رشته‌ها، رشته‌ای مکمل ساخته شود. به ساخته شدن ملکول دنا جدید از روی دنا قدیمی **هماندسازی**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

۱- هماندسازی حفاظتی - در این طرح هر دو رشته

دنا قبلی به صورت دست نخورده باقی مانده و وارد یکی از یاخته‌های حاصل از تقسیم می‌شوند و دو رشته دنا جدید هم وارد یاخته دیگر می‌شود. چون دنا اولیه در یکی از یاخته‌ها حفظ شده است به آن هماندسازی حفاظتی می‌گویند.

۲- هماندسازی نیمه حفاظتی - در این طرح در هر

یاخته یکی از دو رشته دنا آن 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.



شکل ۹- طرح‌های مختلف برای هماندسازی

^۱- Replication

۳- همانندسازی غیر حفاظتی. 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؟

مزلستون^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 قانع‌کننده‌ای برسند. برای شروع کار آنها می‌بایست بتوانند رشته‌های دنا نوساز را از رشته‌های قدیمی تشخیص دهند. آنها با این هدف دنا را با استفاده از ایزتوپ سنگین نیتروژن (N^{15}) نشانه‌گذاری کردند.

دناهایی که با N^{15} ساخته می‌شوند نسبت به دنا 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 دنا باکتری شرکت می‌کنند وارد شدند. پس از چندین مرحله رشد و تکثیر در این محیط، باکتری‌هایی تولید شدند که دنا سنگین‌تری نسبت به باکتری‌های اولیه داشتند.

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 دناها در هر فاصله زمانی دنا باکتری‌ها را استخراج و در محلولی از سزیم کلراید در سرعتی بسیار بالا سانتریفوژ می‌کردند.

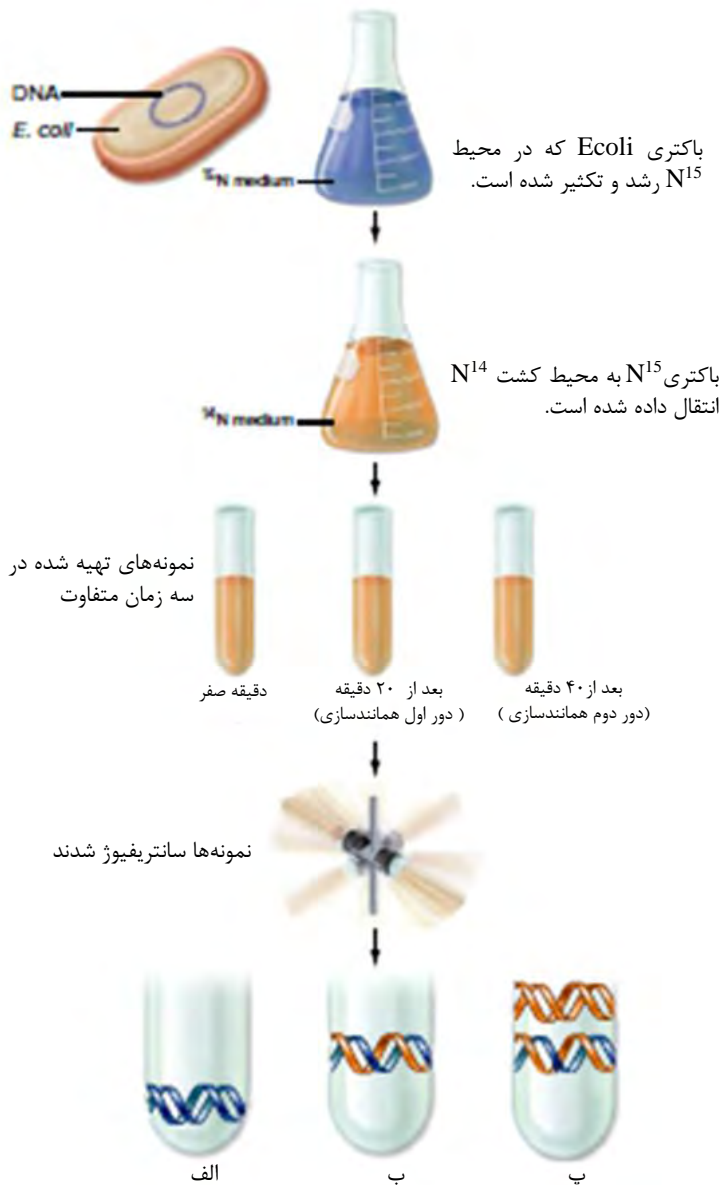
با توجه به اینکه در سانتریفوژ میزان حرکت مواد در محلول براساس چگالی است و مواد سنگین‌تر تندتر حرکت می‌کنند. توانستند براساس میزان حرکت نوع دنا تشکیل شده در هر مرحله را تشخیص دهند. مراحل آزمایش مزلستون و استال و نتایج آن را در شکل ... می‌بینید.

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

۱- Meselson

۲- Stahl

۳ - Ultracentrifuge



باکتری Ecoli که در محیط ^{15}N رشد و تکثیر شده است.

باکتری ^{15}N به محیط کشت ^{14}N انتقال داده شده است.

نمونه‌های تهیه شده در سه زمان متفاوت

دقیقه صفر بعد از ۲۰ دقیقه (دور اول همانندسازی) بعد از ۴۰ دقیقه (دور دوم همانندسازی)

نمونه‌ها سانتریفیوژ شدند

الف ب پ

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

الف - دِنای باکتری های اولیه پس از سانتریفیوژ 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 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 سانتریفیوژ 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

با مشخص شدن اینکه همانندسازی به صورت نیمه حفاظتی انجام شود سؤال دیگری مطرح شد: دو رشته دِنای چگونه از یکدیگر باز می شوند؟ آیا هر دو رشته کاملاً از یکدیگر جدا می شوند و سپس همانندسازی انجام می شود یا جدا شدن دو رشته تدریجی و همراه با آن همانندسازی انجام می شود.

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 .

عوامل و مراحل همانندسازی

در همانندسازی سه عامل مؤثر است:

- ملکول دنا به عنوان الگو

- آنزیمی که نوکلئوتیدها را به صورت مکمل کنار یکدیگر قرار دهد.

واحدهای سازنده دنا که بتوانند در کنار هم نسخه مکمل الگو را بسازند. این واحدها نوکلئوتیدهای سه فسفات هستند.

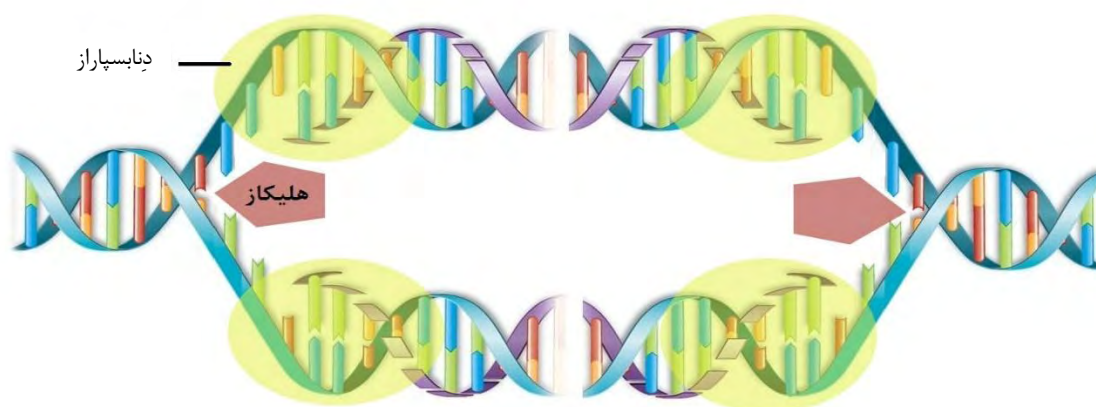
قبل از همانندسازی دنا باید پروتئین‌های اطراف آن یعنی هیستون‌ها از آن جدا شوند تا همانندسازی بتواند

انجام شود پس از آن دو رشته الگو هم باید از هم باز شوند.

به نظر شما برای باز شدن دو رشته دنا چه پیوند‌هایی باید شکسته شوند؟

آنزیم **هلیکاز**^۱ این کار را انجام می‌دهد. این آنزیم ابتدا ماریپیچ دنا را باز می‌کند سپس دو رشته دنا را در محلی

از هم فاصله می‌دهد. شکل ۱۱



شکل ۱۱- همانندسازی در دنا

انواعی 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 (دنا پلیمراز) است.

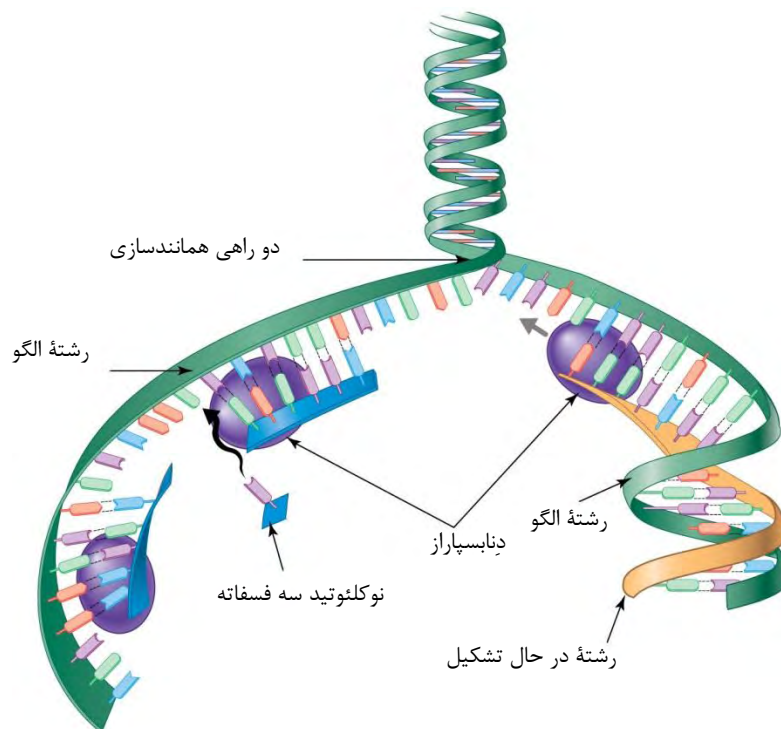
دو راهی همانندسازی

در محلی که دو رشته دنا 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. دنا بسپاراز نوکلئوتیدها را به انتهای رشته در حال تشکیل اضافه

²- Helicase

¹- Polymerase دنا

می‌کنند 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 فسفات دو تا از فسفات‌های آن از ملکول جدا می‌شوند. (شکل ۱۲)



شکل ۱۲ - همانند سازی دنا

فعالیت‌های آنزیم دینابسپاراز

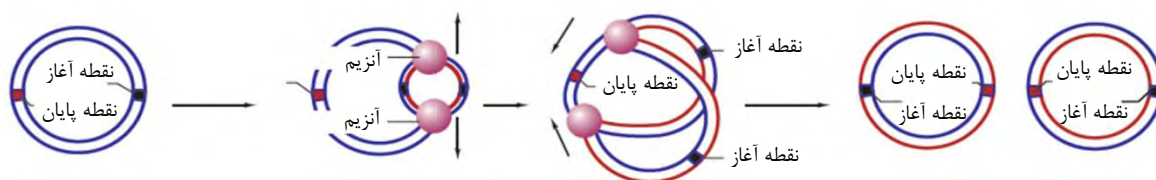
همانندسازی دنا با دقت زیادی انجام می‌شود این دقت تا حدودی زیادی مرهون رابطه مکملی بین نوکلئوتیدها است. اگر چه آنزیم نوکلئوتیدها را براساس رابطه مکملی کنار هم قرار می‌دهد ولی گاهی در این مورد اشتباهی هم صورت می‌گیرد مثلاً در مقابل A به جای T، C قرار گیرد. برای جلوگیری از این اشتباه آنزیم دنا پلی‌مراز 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 دنا جدا کند. توانایی بریدن دنا را فعالیت **نوکلئازی** گویند که در آن پیوند فسفودی استر می‌شکند. بنابراین آنزیم دینابسپاراز 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 دینابسپاراز که باعث تصحیح اشتباهات در همانندسازی می‌شوند را **ویرایش** می‌گویند.

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 دنا حلقوی است، در سیتوپلاسم قرار دارد و به غشای سلول متصل است. پروکاریوتها علاوه بر دنا اصلی مولکول‌هایی از دنا دیگری را نیز به نام پلازمید در اختیار دارند. اطلاعات این ملکول‌ها می‌تواند ویژگی‌های اضافه تری را به میزبان بدهند.

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

اغلب پروکاریوتها فقط یک نقطه آغاز همانندسازی در دنا خود دارند این نقطه در جایگاه خاصی از دنا قرار دارد در این قسمت دو رشته دنا از هم باز می‌شوند. تحقیقات نشان داده است همانند سازی دو جهتی در باکتریها 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 دنا در پروکاریوتها

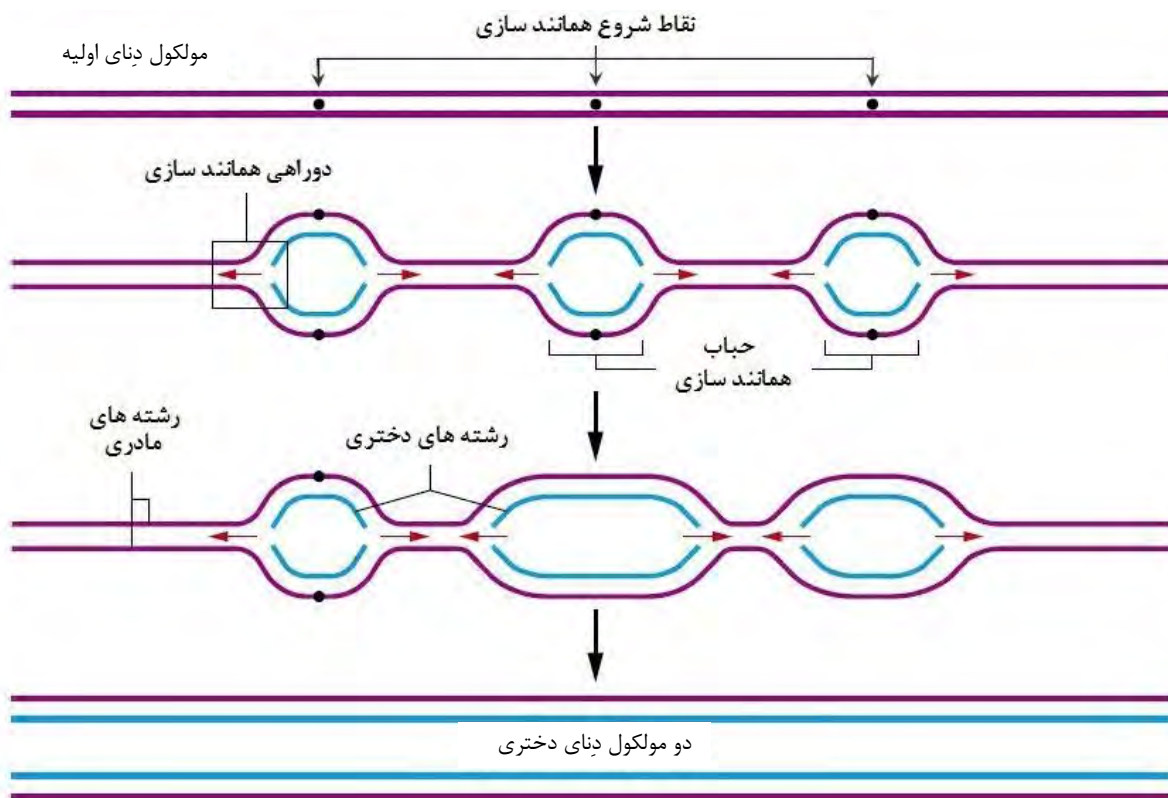
در یوکاریوتها به دلیل وجود مقدار زیاد دنا و قرار داشتن در چندین کروموزوم که هر کدام از آنها چندین برابر یک دنا باکتری هستند مسئله همانندسازی دنا بسیار پیچیده است.

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

یابد. و پس از آن اگر بخواهد سرعت تقسیم کاهش یابد نقاط آغاز هم کاهش می یابند. مثلاً 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 می شود که در هر کدام همانندسازی در دو جهت انجام می شود. شکل ۱۴



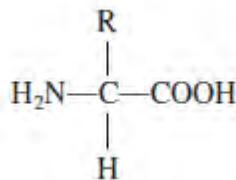
شکل ۱۴ همانند سازی در یوکاریوت ها

علاوه بر دنا و رنا که در سلول ذخیره و حمل اطلاعات را بر عهده دارند ملکول‌های دیگری نیز هستند که کمک می‌کنند فرایندهای مختلف سلولی به انجام برسد. از جمله این ملکول‌ها پروتئین‌ها هستند که نقش بسیار مهمی در فرایندهای سلولی دارند.

ساختار پروتئین‌ها

پروتئین‌ها پلیمرهای خطی از آمینواسیدها هستند و ترتیب خاص آمینواسیدها در پروتئین، ساختار و عمل آن را مشخص می‌کند. آمینواسیدها همانطور که از نامشان بر می‌آید یک **گروه آمین** (NH_2) و یک گروه اسیدی **کربوکسل** (COOH) دارند. همانطور که در شکل 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 خصوصیات منحصر به فرد هر آمینواسید به آن بستگی دارد.

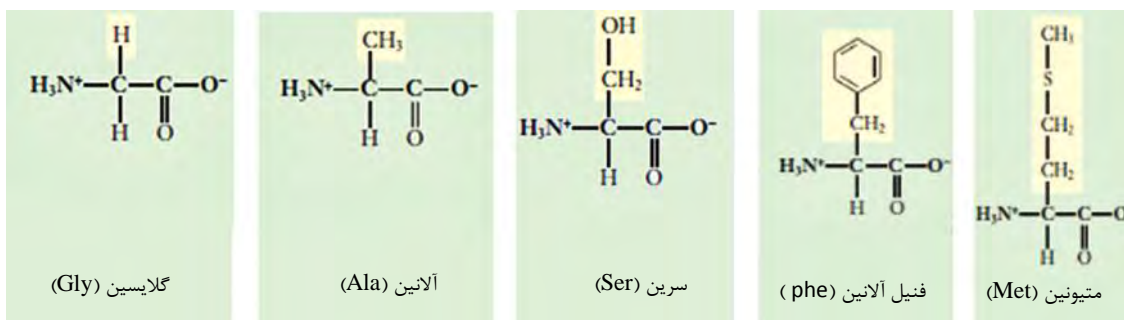
هر آمینواسیدی می‌تواند در شکل دهی پروتئین موثر باشد. تأثیر آن به ماهیت شیمیایی گروه R آن بستگی دارد.



شکل ۱۵ ساختار عمومی یک آمینواسید

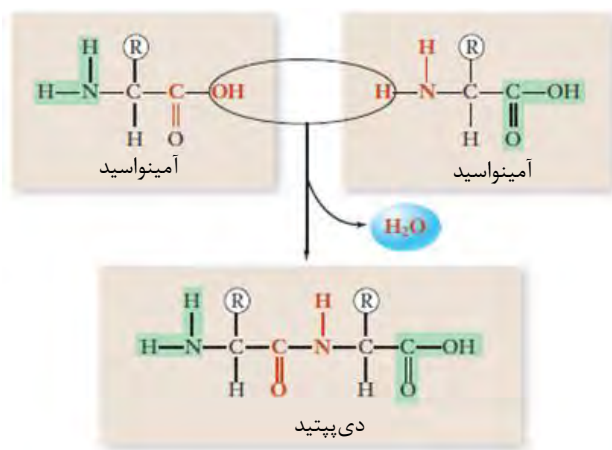
بیشتر بدانید.

نمونه از آمینواسیدها را در زیر می‌بینید که به دلیل تفاوت در R خصوصیات متفاوت دارند.



پیوند پپتیدی آمینواسیدها را به یکدیگر متصل می کند

هنگامی که آمینواسیدی در محیط آبی قرار می گیرد، گروه آمین آن بار مثبت و گروه کربوکسیل آن بار منفی به خود می گیرد. این دو گروه در آمینواسیدهای مختلف می توانند به همدیگر نزدیک شوند و واکنش سنتز آبدهی را انجام دهند. در این نوع واکنش با خروج یک مولکول آب، مونومری با پیوند کوالان به مونومر یا مولکول دیگری متصل می شود. این پیوند کوالان بین آمینواسیدها را **پیوند پپتیدی** می گویند. شکل زیر الگوی ساده ای از چگونگی تشکیل این پیوند را نشان می دهد.



شکل ۱۶ تشکیل پیوند پپتیدی

وقتی تعدادی آمینواسید با پیوند پپتیدی به هم وصل شوند، زنجیره ای از آمینواسیدها به نام **پلی پپتید** تشکیل می شود. پروتئین ها ترکیبی از یک یا چند زنجیره بلند و بدون شاخه از پلی پپتیدها هستند. برای پروتئین هایی که یک زنجیره پلی پپتید دارند هر دو واژه پلی پپتید و پروتئین را بکار می برند. هر نوع از پروتئین، ترتیب خاصی از آمینواسیدها را دارد که با استفاده از روش های شیمیایی، آمینواسیدها را جدا کرده و آنها را شناسایی می کنند. اگر چه آمینواسیدها در طبیعت انواع گوناگونی دارند اما فقط ۲۰ نوع از آنها در پروتئین ها به کار می روند. این ۲۰ نوع، ۸ مورد آنها را ضروری (اساسی) می نامند. آمینواسیدهای ضروری را بدن انسان نمی تواند بسازد و باید به همراه مواد غذایی در اختیار بدن قرار گیرند.

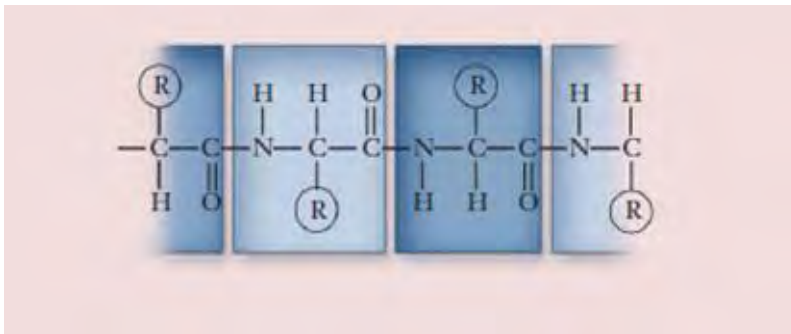
سطوح مختلف ساختاری در پروتئین ها

شکل پروتئین نوع عمل آن را مشخص می کند یکی از راه های پی بردن به شکل پروتئین استفاده از پرتوهای X 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 خاطر دارید میوگلوبین در بدن چه نقشی دارد؟

ساختار پروتئین ها به چهار صورت است که هر ساختار مبنای تشکیل ساختار بعدی است.

ساختار اول پروتئین - توالی آمینواسیدها

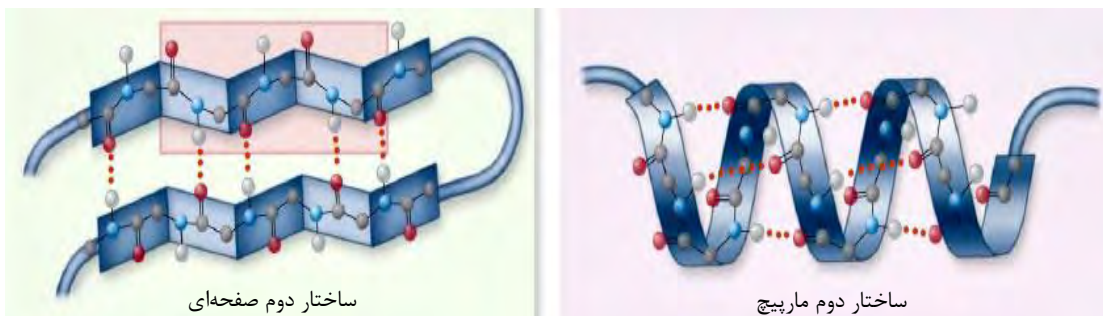
ترتیب قرار گرفتن آمینواسیدها به صورت خطی ساختار اول پروتئین‌ها را مشخص می‌کند، اینکه چه انواعی از آمینواسید، به چه تعداد و با چه ترتیبی قرار بگیرند، در ساختار اول هر پروتئین مطرح است. تغییر اسید آمینه در هر جایگاه موجب تغییر در ساختار اول آن می‌شود که ممکن است تغییر فعالیت آن را نیز باعث شود. با در نظر گرفتن ۲۰ نوع آمینواسید و اینکه محدودیتی در تعداد و تکرار آمینواسیدها در ساختار اول پروتئین‌ها وجود ندارد پروتئین‌های حاصل بسیار متنوع هستند. با توجه به اهمیت توالی آمینواسیدها در ساختار اول، تمام سطوح دیگر ساختاری در پروتئین‌ها به این ساختار بستگی دارد. (شکل ۱۷)



شکل ۱۷- ساختار اول پروتئین‌ها

ساختار دوم- الگوهای از پیوندهای هیدروژنی

در بخش‌هایی از زنجیره پلی‌پپتیدی می‌تواند پیوندهای هیدروژنی برقرار شوند. این پیوندها منشاء تشکیل ساختار دوم در پروتئین‌ها هستند. که به دو صورت **مارپیچ^۱** و **صفحه‌ای^۲** دیده می‌شوند. ساختار نهایی بعضی از پروتئین‌ها می‌تواند همین ساختار دوم باشد. سوراخ‌های غشایی، مجموعه‌ای از پروتئین‌ها با ساختار صفحه‌ای هستند که در کنار هم منظم شده‌اند. در هموگلوبین زنجیره‌های پپتیدی مارپیچی با همکاری هم مولکول هموگلوبین را می‌سازند که هر کدامشان خصوصیات ساختار دوم را دارند. شکل ۱۸



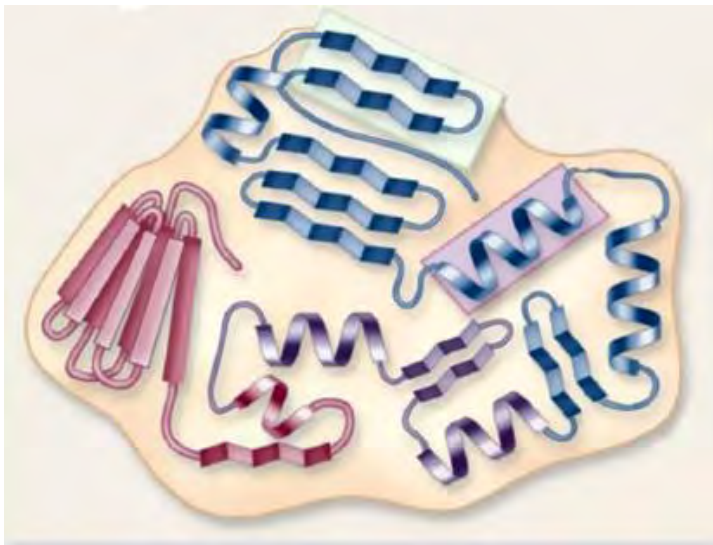
شکل ۱۸- ساختار دوم پروتئین‌ها

^۱- α helix

^۲- β sheet

ساختار سوم- تاخورده و متصل به هم

ساختار سه بعدی پروتئین هاست که در آن با تاخوردگی بیشتر به شکل کروی در می آیند. شروع تشکیل این ساختار با وجود نیروهای آب گریز است به این صورت که، قسمت هایی از پروتئین تمایلی به قرار گرفتن در کنار آب ندارند. با تشکیل پیوندهای یونی بین گروه های R آمینواسیدها، نواحی ویژه ای در پروتئین ها به هم می چسبند تا بخش های آب گریز در معرض آب نباشند. تثبیت این ساختار با تشکیل پیوندهای دیگری بین گروه های R مثل هیدروژنی، کوالان، آب گریز و یونی انجام می شود. مجموعه این نیروها قسمت های مختلف پروتئین را به صورت به هم پیچیده در کنار هم نگه می دارند. بنابراین مسلم است که با وجود این نیروها پروتئین های دارای ساختار سوم ثابت نسبی دارند و بروز تغییر در آن حتی به صورت یک اسید آمینه هم می تواند قویاً ساختار و عمل آن ها را تغییر دهد. شکل ۱۹



شکل ۱۹ ساختار سوم پروتئین ها

ساختار چهارم- آرایش زیر واحدها

بعضی از پروتئین ها ساختار چهارم دارند و هنگامی شکل می گیرد که دو یا چند زنجیره پلی پپتید با همدیگر یک پروتئین را تشکیل می دهند. در این ساختار هر یک از زنجیره ها زیر واحدی از پروتئین محسوب می شوند و نقشی کلیدی دارند. آرایش دادن به این زیر واحدها ساختار چهارم پروتئین ها نامیده می شوند (شکل ۲۰). در مورد هموگلوبین گفتیم که چهار زنجیره دارد هر یک از زنجیره ها، ترتیب خاصی از آمینواسیدها را در ساختار اول دارند در ساختار دوم به فرم مارپیچ در می آیند در ساختار سوم هر یک از زنجیره ها به صورت یک زیر واحد تاخوردگی هایی پیدا کرده و شکل خاصی پیدا کنند و در نهایت این چهار زیر واحد در کنار هم قرار گرفته و هموگلوبین را شکل می دهند.

برای پروتئین هایی که فقط یک زنجیره پلی پپتید دارند ساختار نهایی همان سوم است.



شکل ۲۰ ساختار چهارم پروتئین ها

نقش پروتئین ها

پروتئین ها متنوع ترین گروه ملکول های زیستی از نظر ساختار شیمیایی و عملکردی هستند. پروتئین ها در فرایندها و فعالیت های متفاوتی شرکت دارند از جمله **فعالیت آنزیمی** که در آن به صورت کاتالیزورهای زیستی عمل می کنند و سرعت واکنش شیمیایی خاصی را زیاد می کنند.

بعضی از پروتئین ها به صورت گیرنده هایی در سطح سلول ها قرار دارند و میکرو ب های خارجی ، یاخته های سرطانی یا مواد دیگر را تشخیص می دهند. اینها اساس کار دستگاه های هورمونی و ایمنی در بدن را تشکیل می دهند. گلوبولین ها هم که پادتن ها را می سازند پروتئین هستند.

برخی پروتئین ها مثل هموگلوبین مواد را در خون منتقل می کنند. پمپ سدیم پتاسیم نیز که با آشنا هستید پروتئینی است، ضمن اینکه در ساختار غشا شرکت دارد، یون های سدیم و پتاسیم را در عرض غشا جابجا می کند و فعالیت آنزیمی هم دارد.

پروتئین هایی مثل فیبرین در لخته خون و کلاژن در بافت های پیوندی از بخش های مختلف بدن حفاظت می کنند. زردپی، رباط، استخوان و پوست مقدار فراوانی از پروتئین کلاژن دارند.

انقباض ماهیچه ها ناشی از حرکت لغزشی دو نوع پروتئین بر روی یکدیگر یعنی اکتین و میوزین است. هورمون هایی مثل اکسی توسین و انسولین که پیام های بین سلولی را در بدن جانوران رد و بدل می کنند تا تنظیم های مختلف در بدن انجام شود پروتئینی هستند .

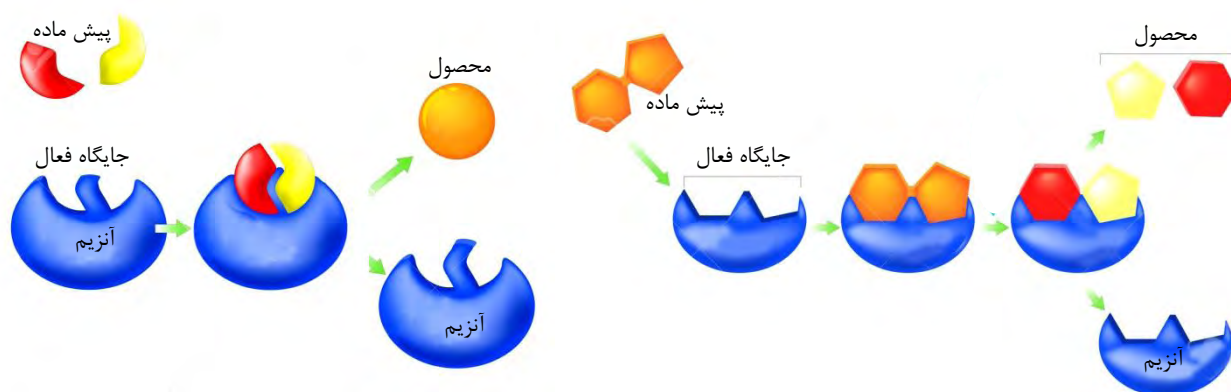
همچنین پروتئین ها نقش های متعددی را در روشن و خاموش کردن ژن ها در حین تمایز بر عهده دارند. مثل مهار کننده ها که با آنها آشنا خواهید شد.

آنزیم‌ها

واکنش‌های شیمیایی در صورتی انجام می‌شود که انرژی اولیه کافی برای انجام آن وجود داشته باشد. این انرژی را انرژی فعال سازی گویند. انجام واکنش‌ها در بدن موجود زنده نیز که با عنوان سوخت‌وساز^۱ مطرح می‌شوند همینطور هستند. اما این واکنش‌ها با حضور آنزیم انجام می‌شود. آنزیم انرژی فعال سازی واکنش را کاهش می‌دهد و با این کار سرعت واکنش‌هایی که در بدن موجود زنده انجام شدنی هستند را زیاد می‌کند. بدون آنزیم ممکن است در دمای بدن سوخت‌وساز سلول‌ها بسیار کند انجام شود و انرژی لازم برای حیات نتواند تأمین شود. آنزیم‌هایی مثل آمیلاز بزاق، لیپاز که در دستگاه گوارش عمل می‌کنند از یاخته‌هایی ترشح می‌شود و در خارج سلول عمل می‌کنند ولی آنزیم‌های موثر در تنفس سلولی، فتوسنتز، همانندسازی و رونویسی، درون سلول فعالیت می‌کنند. البته آنزیم‌هایی مثل پمپ سدیم پتاسیم فعالیت خود را در غشاء انجام می‌دهند.

ساختار آنزیم‌ها

بیشتر آنزیم‌ها پروتئین هستند. آنزیم‌ها در ساختار خود بخشی به نام **جایگاه فعال**^۲ دارند. جایگاه فعال بخشی است اختصاصی در آنزیم که پیش ماده در آن قرار می‌گیرد. ترکیباتی که آنزیم روی آنها عمل می‌کند **پیش ماده**^۳ و ترکیباتی که حاصل فعالیت آنزیم هستند **فراورده**^۴ خوانده می‌شوند. شکل ۲۱



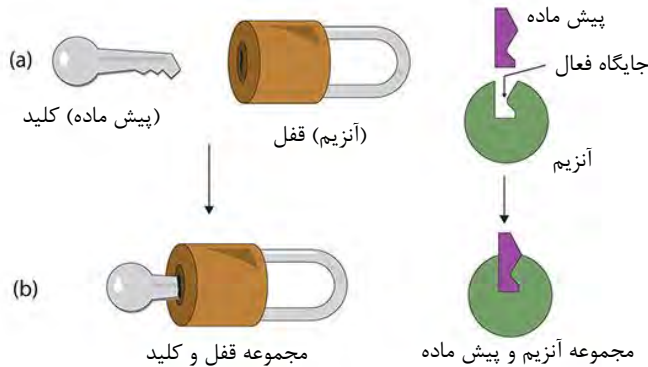
شکل ۲۱- طرز عمل آنزیم در واکنش‌های سوخت‌وسازی (تجزیه و ترکیب)

بعضی آنزیم‌ها برای فعالیت به یون‌های فلزی مانند آهن، مس و یا مواد آلی مثل ویتامین‌ها نیاز دارند. وجود بعضی از مواد سمی در محیط مثل سیانید و آرسنیک می‌تواند جلوی فعالیت آنزیم‌ها را بگیرد. این مواد به جای پیش ماده در جایگاه فعال آنزیم قرار می‌گیرند و مانع فعالیت آنزیم می‌شوند. بعضی از این مواد به همین طریق باعث مرگ می‌شوند.

1- Metabolism
2- Active site
2- Substrate
4- Product

عملکرد اختصاصی آنزیم‌ها

هر آنزیم روی یک یا چند پیش ماده خاص مؤثر است. شکل آنزیم در جایگاه فعال با شکل پیش ماده یا بخشی از آن مطابقت دارد. این حالت شبیه به جفت شدن قفل و کلید است. شکل ۲۲



شکل ۲۲ شباهت آنزیم و پیش ماده به قفل و کلید

آنزیم‌ها در واکنش‌های مختلف شرکت می‌کنند در همه سرعت واکنش را زیاد می‌کنند اما در پایان همه واکنش‌ها دست نخورده باقی می‌مانند تا بدن بتواند بارها از آنها استفاده کند. البته به مرور مقداری از آن از بین می‌روند.

عوامل مؤثر بر فعالیت آنزیم‌ها

عوامل متعددی از جمله اسیدیته، دما، غلظت آنزیم و پیش ماده بر سرعت فعالیت آنزیم‌ها تأثیر می‌گذارد. **اسیدیته محیط:** اسیدیته بیشتر مایعات بدن بین ۶ و ۸ است مثلاً اسیدیته خون حدود ۷/۴ است. خارج از این محدوده، اسیدیته ترشحات معده است که حدود ۲ می‌باشد.

هر آنزیم در یک اسیدیته ویژه بهترین فعالیت را دارد که به آن اسیدیته بهینه گویند مثلاً پپسین که از معده ترشح می‌شود اسیدیته بهینه آن ۲ است در حالی که آنزیم‌هایی که از لوزالمعده به روده کوچک وارد می‌شود اسیدیته بهینه ۸ دارند. تغییر اسیدیته باعث تغییر شکل آنزیم شده و امکان اتصال آن به پیش ماده از بین می‌رود در نتیجه میزان فعالیت آن تغییر می‌کند.

دما: آنزیم‌های بدن انسان در دمای ۳۷ درجه بهترین فعالیت را دارند. این آنزیم‌ها در دمای بالاتر ممکن است شکل غیر طبیعی یا برگشت‌ناپذیر پیدا کنند و غیر فعال شوند. آنزیم‌هایی که در دمای پایین غیر فعال می‌شوند با برگشت دما به حالت طبیعی، می‌توانند به حالت فعال برگردند.

فعالیت

- گفته می‌شود تب بالا خطرناک است، بین این مسئله و فعالیت آنزیم‌ها چه ارتباطی می‌بینید؟

- با توجه به تأثیر متفاوت دمای کم و زیاد روی آنزیم‌ها از این ویژگی آنزیم‌ها در آزمایشگاه‌ها چگونه می‌توان استفاده کرد.

بیشتر بدانید

باکتری‌های مقاوم به گرما
بعضی باکتری‌های در چشمه آب گرم زندگی می‌کنند. آنزیم‌های این باکتری‌ها در دمای حدود ۸۰ درجه
بیشترین فعالیت را دارند.

غلظت آنزیم و پیش ماده: مقدار بسیار کمی از آنزیم کافی است تا مقدار زیادی از پیش ماده را در واحد
زمان به فراورده تبدیل کند. اگر مقدار آنزیم زیادتر شود تولید فراورده در واحد زمان افزایش می‌یابد. افزایش
غلظت پیش ماده در محیطی که آنزیم وجود دارد نیز می‌تواند تا حدی واکنش را با سرعت بیشتری انجام دهد.
تا زمانی که تمامی جایگاه‌های فعال آنزیم‌ها با پیش ماده اشغال شوند. در این حالت سرعت انجام واکنش ثابت
می‌شود.