فصل ۱ - ملکول‌های اطلاعاتی

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 وآزمایش 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 دِنا ، رِنا 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 دِنا و پروتئین مشارکت می‌کنند؟

کدامیک از این دو ماده ذخیره کننده اطلاعات وراثتی است؟

پاسخ این سؤال مشخص شده و آن ماده دِنا است که به عنوان مادهٔ ذخیره کنندهٔ اطلاعات وراثتی عمل می‌کند. امّا چگونه دانشمندان به این پاسخ رسیده‌اند؟

بیشتر بدانید.

دانشمندی سوئیسی به نام میشر[1] در سال ۱۸۶۹ دِنا 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 میشیر این ترکیب زیستی جدید را معرفی نماید. او این ماده را نوکلئیک‌اسید نامید. چون از هسته (Nucleus) استخراج شده بود و خاصیت اسیدی ضعیفی هم دارد.

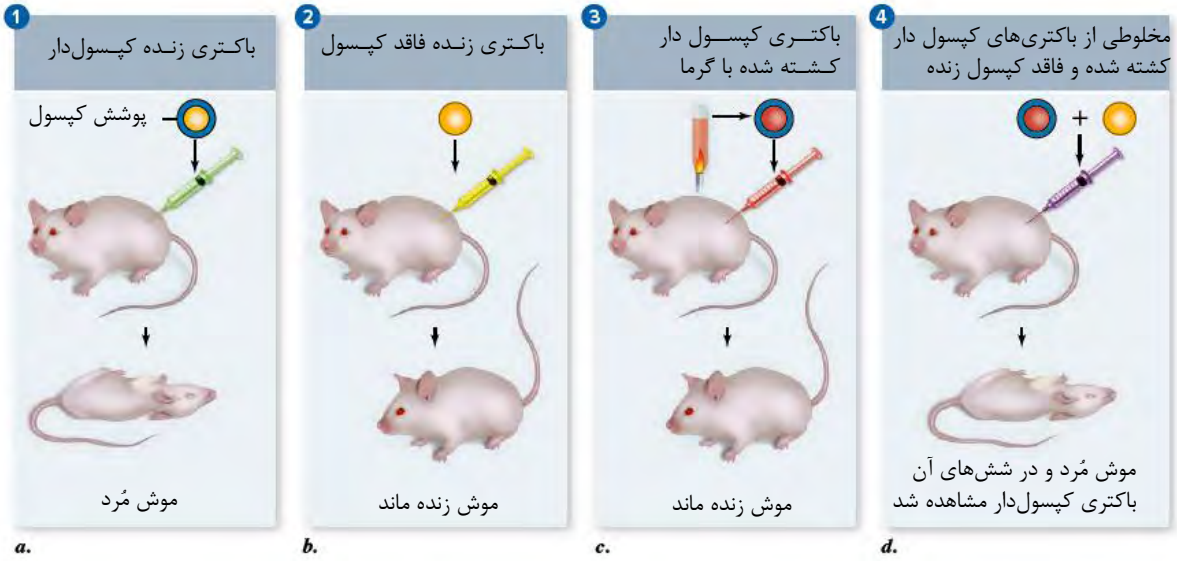
اطلاعات اولیه در مورد ماده وراثتی از کارهای باکتری‌شناسی انگلیسی به نام گریفیت[2] بدست آمد. او سعی داشت واکسنی برعلیه آنفلوآنزا تولید کند. در آن زمان فکر می‌کردند عامل این بیماری باکتری به نام استرپتوکوکوس نومونیا[3] است. این باکتری بیماری ذات‌الریه را باعث می‌شود. گریفیت با دو نوع از این باکتری آزمایشاتی 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 می شود

شکل ۱ – شکل رسامی شده از باکتر های کپسول دار 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 موش های مشابه در آنها علائم بیماری بروز نمی‌کند. در آزمایش دیگری باکتری کپسول‌دار کشته شده با گرما را به موش تزریق و مشاهده کرد که موش ها 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 دِنا است.

عامل مؤثر در انتقال این صفت حدود ۲۵ سال بعد از گریفیت ناشناخته ماند. امّا نتایج کارهای دانشمندی به نام آوری[1] 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 می گیرد .

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 دِنا 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 دِنا است و به عبارت ساده‌تر دِنا 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.

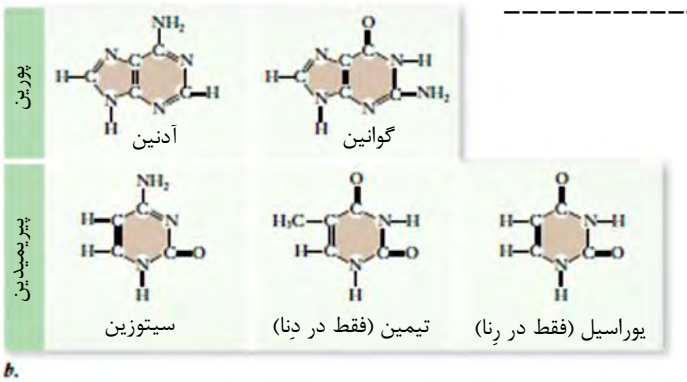
در آزمایش‌های دیگری عصاره‌ی باکترهای کپسول‌دار را استخراج و آن را به چند قسمت تقسیم کردند. به هر قسمت آنزیم تخریب کننده یک ماده آلی را اضافه کردند. هر کدام را به محیط کشت حاوی باکتری بدون کپسول منتقل و اجازه دادند تا فرصتی برای انتقال صفت و رشد و تکثیر داشته باشند. مشاهده شد که در همه ظروف انتقال صورت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

ساختار اسید های نوکلئیک

نوکلئیک اسیدها که شامل **دئوکسی‌ریبونوکلئیک‌اسید** (دِنا - دِنا) و **ریبونوکلئیک‌اسید** (رِنا-RNA) هستند همه پلی‌مرهایی از واحدهایی تکرارشونده به نام **نوکلئوتید** می باشند .با توجه به شکل ۴ هر نوکلئوتید شامل سه بخش است.

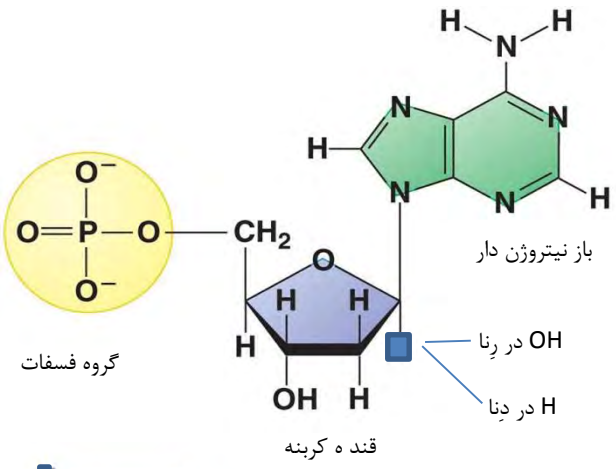
یک قند ۵ کربنه یا پنتوز که در دنا **دئوکسی ریبوز** و در رنا **ریبوز** است. دئوکسی ریبوز یک اکسیژن کمتر از ریبوز دارد. بخشی که دارای یک تا سه گروه فسفات (Po_4^-)است و یک باز آلی نیتروژندار که می‌تواند **پورین** باشد که ساختار دو حلقه‌ای دارند شامل آدنین (A) یا گوانین (G) یا می‌تواند **پیریمیدن** باشد 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.

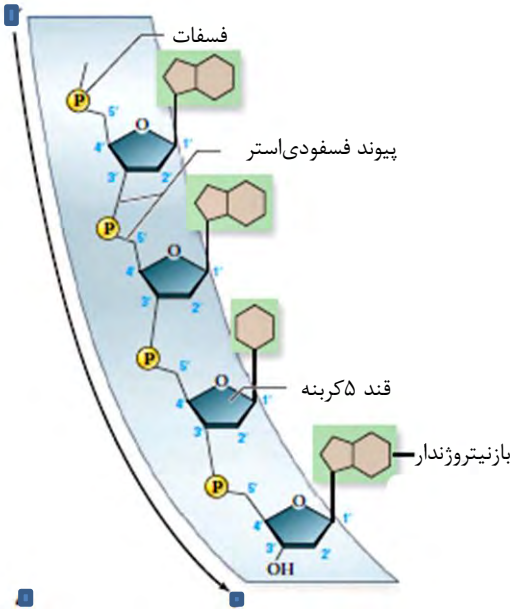
بیشتر بدانید----------



شکل – انواع بازهای آلی نیتروژندار

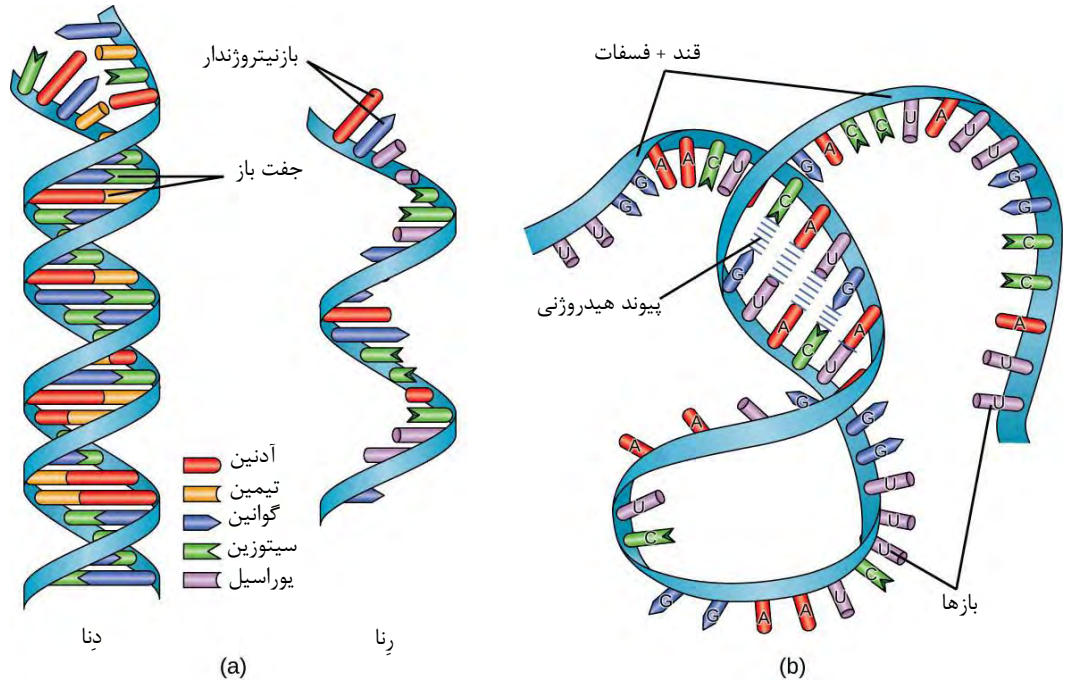
برای تشکیل یک نوکلئوتید باز آلی نیتروژندار و گروه فسفات به دو طرف قند با پیوند کوالان متصل می‌شوند (شکل۴)





نوکلئوتیدها با پیوند **فسفودی‌استر** به هم متصل و **رشته‌های پلی‌نوکلئوتیدی** را می سازند. در پیوند فسفودی‌استر فسفات یک نوکلئوتید به هیدروکسیل قند نوکلئوتید دیگر متصل می‌شوند. رشته‌های پلی‌نوکلوتیدی یا به تنهایی نوکلئیک اسید ها را می سازند مثل رِنا یا به صورت دوتایی در کنار هم قرار گرفته و نوکلئیک‌اسیدها را می سازند مثل دِنا . شکل ۴ و ۵

شکل ۴ – تشکیل رشته نوکلئیک اسید



شکل۵- دنای دورشته ای و رنای تک رشته‌ای

در مورد پیوند فسفو دی استر اضافه می شود

دو انتهای رشته های پلی‌نوکلئوتید نیز می توانند با پیوند فسفودی‌استر به هم متصل شوند و نوکلئیک‌اسید **حلقوی** را ایجاد کنند برای مثال در باکتری‌ها دِنا به صورت حلقوی است . در نوکلئیک‌اسیدهای **خطی** یا گروه فسفات در یک انتها و گروه هیدروکسیل در انتهای دیگر آزاد است . بنابراین رشته‌های دِنا و رِنا خطی جدا از اندازه و تعداد مونومرهایشان همیشه دو سر متفاوت دارند.

ساختار ملکولی دِنا

در ابتدا تصور می‌شد که چهار نوع نوکلئوتید موجود در دِنا به نسبت مساوی در سراسر مولکول توزیع شده‌اند. بر این اساس دانشمندان انتظار داشتند که مقدار ۴ نوع باز در تمامی ملکول‌های دِنا از هر جانداری که به دست آمده باشد با یکدیگر برابر باشد.

امّا مشاهدات و تحقیقات شارگاف[1] بر روی دِناهای طبیعی نتیجه زیر را بدنبال داشت:

مقدار آدنین موجود در دِنا همیشه با مقدار تیمن برابر است و مقدار گوانین درآن همیشه با مقدار سیتوزین برابری می‌کند. تحقیقات بعدی دانشمندان دلیل این برابری نوکلئوتید ها را مشخص کرد

بیشتر بدانید ----------

برخی از نتایج آزمایش‌های شارگاف(درصد)

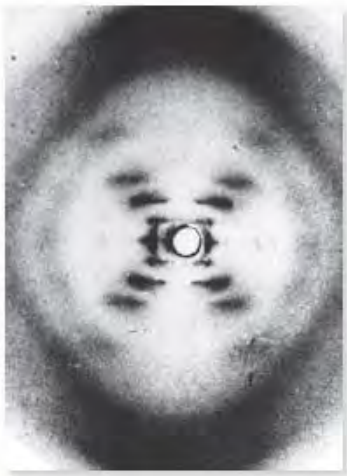
گونه	A	T	G	C	$\frac{A+G}{T+C}$	$\frac{A+T}{G+C}$
انسان	۳۱/۰	۳۱/۵	۱۹/۱	۱۸/۴	۱/۰۰	۱/۶۶
مگس سرکه	۲۷/۳	۲۷/۶	۲۲/۵	۲۲/۶	۰/۹۹	۱/۲۲
ذرات	۲۵/۶	۲۵/۳	۲۴/۵	۲۴/۶	۱/۰۰	۱/۰۴

1- Erwin Chargaff

استفاده از پرتو X برای تهیه تصویر از دِنا

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

مهمترین نتیجه بدست آمده از آن این بود که دِنا 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 پرتوX از دِنا

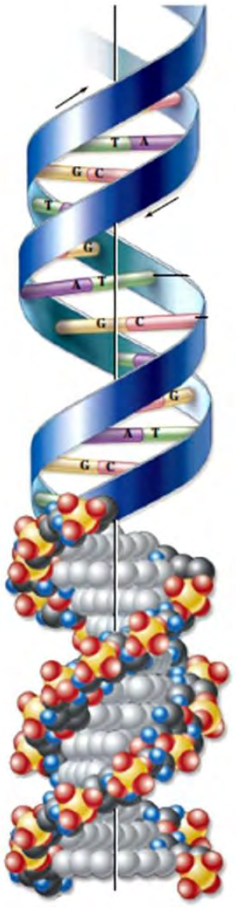
مدل ملکولی دِنا

واتسون[1] و کریک[2] با استفاده از نتایج آزمایش‌های شارگاف و دادهای حاصل از تصاویر تهیه شده با پرتوهای X و با استفاده از یافته های خود مدل ملکولی را ساختند که باعثشد 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 دنای پیشنهادی آنها

3- James Watson
4- Francis crick

نکات کلیدی مدنظر در این مدل:

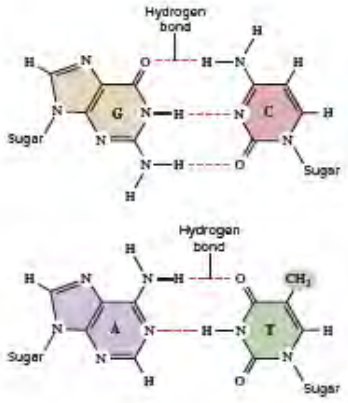


– هر ملکول دِنا در حقیقت از دو رشته پلی‌نوکلئوتیدی ساخته شده است که به دور محوری فرضی پیچیده شده و ساختار مارپیچ دو رشته‌ای را ایجاد می‌کند. این مارپیچ اغلب با یک نردبان پیچ خورده مقایسه می‌شود که در آن دو رشته نرده‌های کنار نردبان را تشکیل می‌دهند و در آن قند و فسفات تکرار شده و با پیوند **فسفودی استری** 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

شکل۸– مدل مارپیچ دو رشته ای دِنا

– پیوندهای هیدروژنی بین بازها، دو رشته دِنا 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 می شوند . به این جفت بازها **بازهای مکمل** می‌گویند.بینC و G بیشترین پیوند هیدروژنی تشکیل می شود .مکمل بودن باز های آلی نتایج ازمایشات شارگف را نیز تایید می کند .

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 دِنا باعث پایداری اطلاعات آن شده و در فشرده شدن بهتر کروموزوم ها مؤثر است .

جفت شدن بازهای مکمل نتیجهٔ دیگری هم دارد، اگر چه دو رشته یک ملکول دِنا 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 میلیون ها نوکلئوتید و برقراری پیوند هیدروژنی بین آن ها به ملکول دِنا حالت پایداری می دهد . در عین حال در موقع نیاز هم می توانند در بعضی از نقاط از هم جدا شوند و بدون اینکه پایداری آن به هم بخورد وظایف خود را انجام دهند.

ژن چیست ؟

با ساختار دِنا آشنا شدید.طبق آزمایشات آوری و همکارانش اطلاعات وراثتی در دِنا قرار دارند و از نسلی به نسل دیگر منتقل می شود. این اطلاعات در واحدهایی به نام ژن سازماندهی شده‌اند . ژن بخشی از مولکول دِنا است که دستورالعمل بروز صفات را درخود ذخیره دارد. از روی آن رِنا ساخته می شود . اینکه رِنا چگونه دستورالعمل های دِنا را اجرا می کند، در فصل های آینده با آن آشنا خواهید شد .

رِنا (RAN) 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 می کنیم .

رِنای پیک (mRNA[1]) – اطلاعات را از دنا به ریبوزوم‌ها می‌رساند. ریبوزوم با استفاده از اطلاعات رِنای پیک پروتئین‌سازی می کند که در فصل بعد با آن آشنا خواهید شد.

رِنای ناقل (tRNA[2]) –آمینواسیدها را برای استفاده در پروتئین‌سازی به سمت ریبوزوم‌ها می برند .

رِنای ریبوزومی (rRNA[3]) – در ساختار ریبوزوم‌ها علاوه بر پروتئین رنای ریبوزومی نیز شرکت دارد.

علاوه بر نقش‌های بالا است برای رِنا 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 رایج 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.

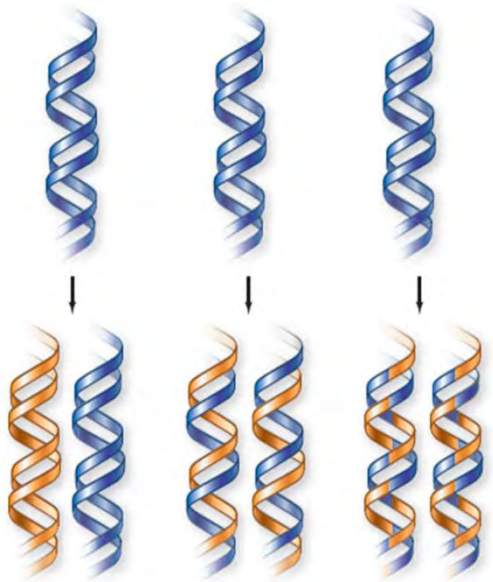
گفتار ۲

همانندسازی[1] دِنا

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

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.

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

[1]- Replication

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؟

مزلستون[۱]و استال[۲] با بکارگیری روش علمی پاسخ این پرسش را بدست آوردند. آنها فرضیه‌های متعدد ارائه شده را در نظرگرفتند و با توجه به امکانات، آزمایشی را طراحی‌کردند تا بتوانند به پاسخ قانع‌کننده‌ای 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 حاویN^{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.

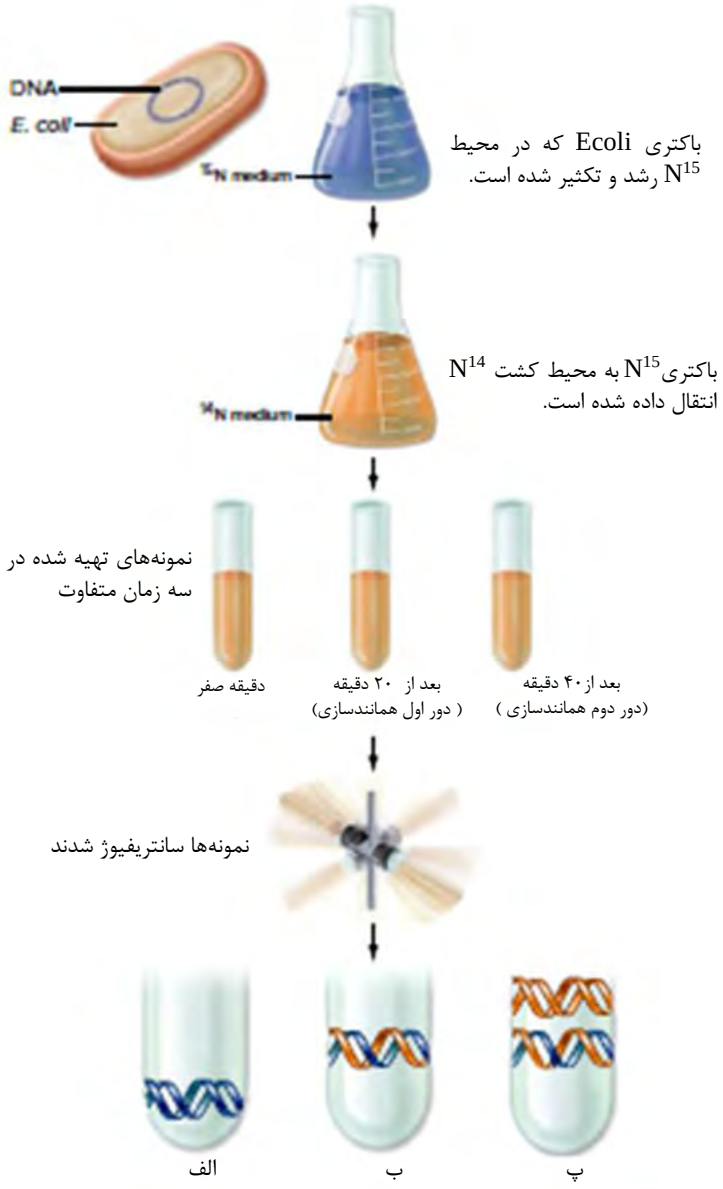
سپس این باکتری‌ها را به محیط کشت حاوی N^{14} منتقل کردند. با توجه به اینکه تقسیم باکتری‌ها حدود۲۰ دقیقه طول می‌کشد در فواصل ۲۰ دقیقه‌ای باکتری‌ها را از محیط کشت جدا و بررسی نمودند.

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

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 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 دِنا ، نیمه حفاظتی است.

۱- Meselson
۲- Stahl
۳ - Ultracentrifuge



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 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

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 .

عوامل و مراحل همانندسازی

در همانندسازی سه عامل مؤثر است:

- ملکول دِنا به عنوان الگو

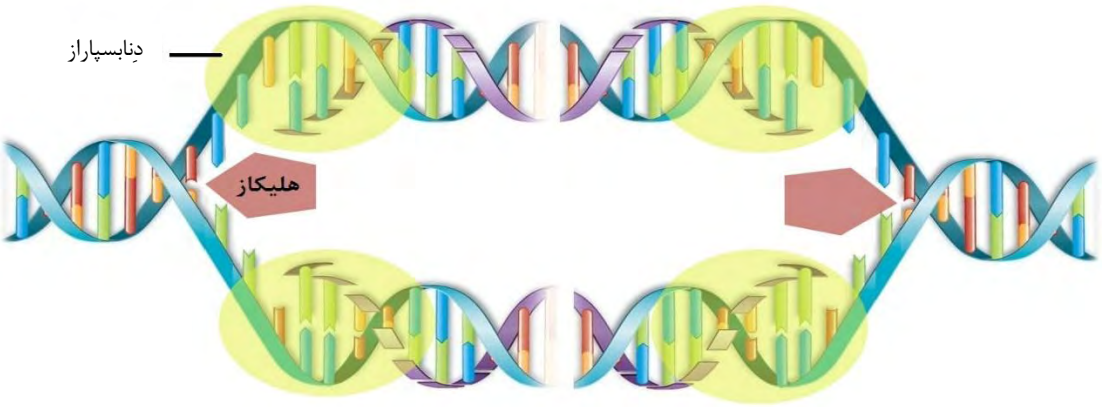
- آنزیمی که نوکلئوتید ها را به صورت مکمل کنار یکدیگر قرار دهد.

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 ؟

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



شکل ۱۱- همانندسازی در دِنا

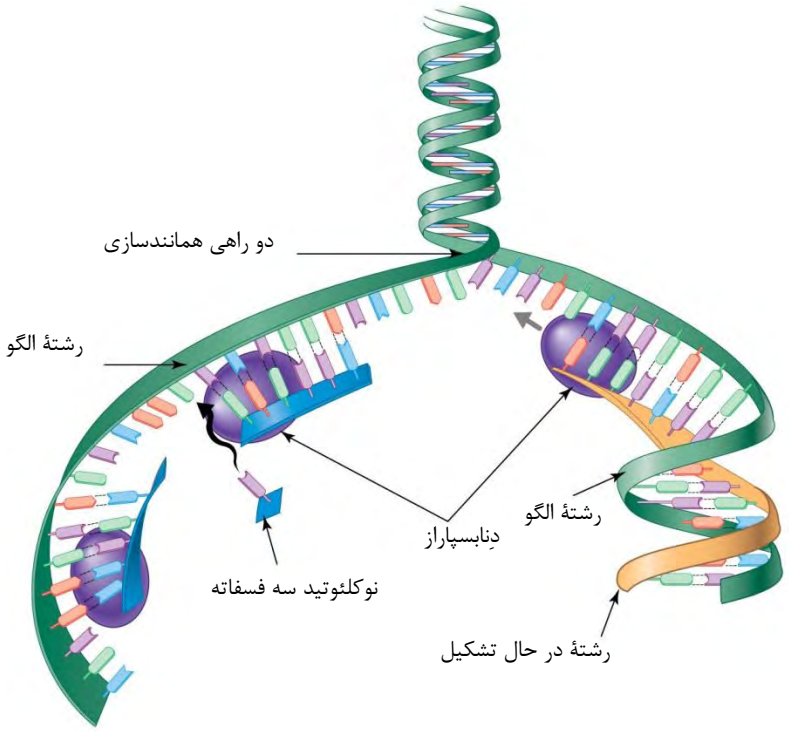
انواعی دیگری از آنزیم ها با همدیگر فعالیت می‌کنند تا یک رشته دِنا در مقابل رشته الگو ساخته شود. یکی از مهمترین آن ها که نوکلئوتیدهای مکمل را با نوکلئوتیدهای رشته الگو جفت می‌کند **دِنابسپاراز**[2] (دِنا پلی مراز) است.

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

[2]- Helicase
[1]- دِنا Polymerase

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 . (شکل۱۲)



شکل ۱۲ – همانند سازی دِنا

فعالیت‌های آنزیم دِنابسپاراز

همانندسازی دِنا با دقت زیادی انجام می‌شود این دقت تاحدودی 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 می گیرد 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 می کند و نوکلئوتید را بازبینی می کند که رابطه آن صحیح است یا غلط. اگر اشتباه باشد آن را حذف می کند 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** می گویند.

همانند سازی در پروکاریوتها و یوکاریوتها

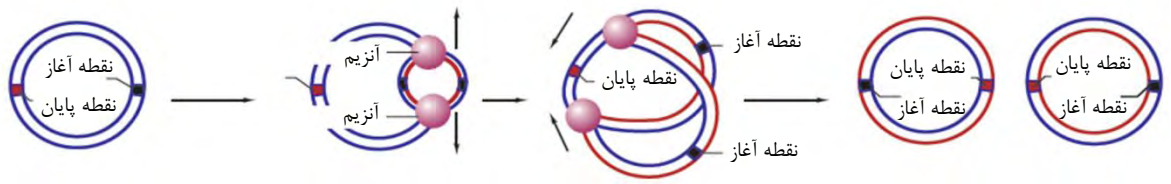
پروکاریوتها که همه باکتری‌ها را شامل می‌شوند اطلاعات وراثتی آنها در غشا محصور نشده است .کروموزوم اصلی آنها به صورت یک ملکول دِنا حلقوی است , در سیتوپلاسم قرار دارد و به غشای سلول متصل است.

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

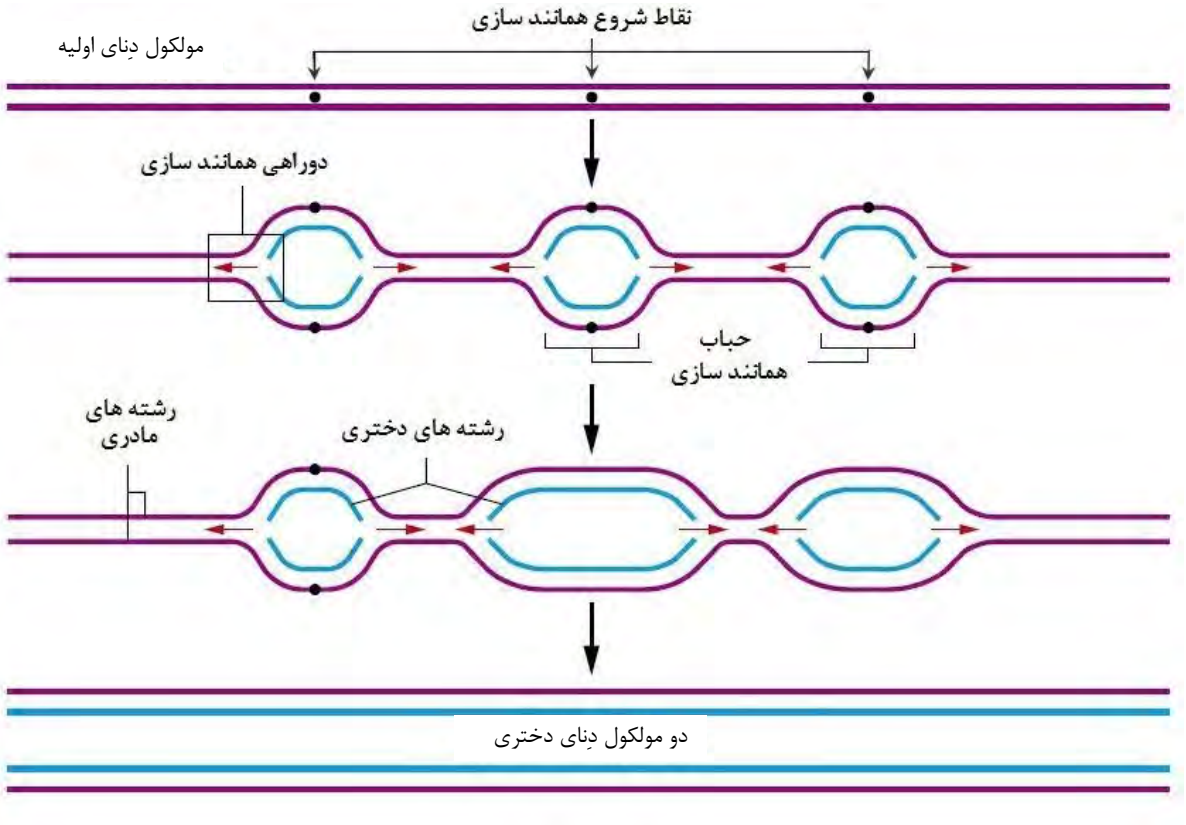
در یوکایوتها به دلیل وجود مقدار زیاد دِنا و قرار داشتن در چندین کروموزوم که هر کدام از آنها چندین برابر یک دِنا باکتری هستند مسئله همانندسازی دِنا بسیار پیچیده است.

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

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

گفتار۳

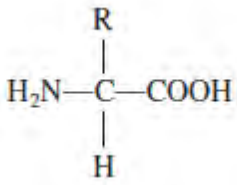
پروتئین ها

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 جملهٔ 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.

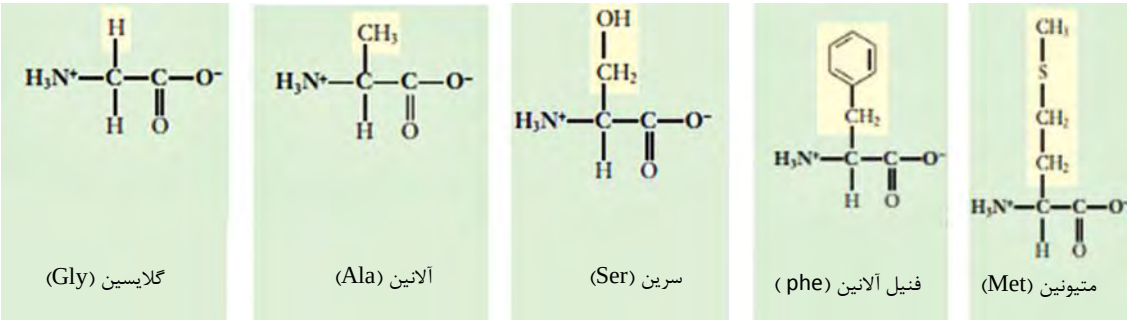
هرآمینواسیدمی‌تواند درشکل‌دهی پروتئین موثر باشد. تأثیر آن به ماهیت شیمیایی گروه R آن بستگی دارد.



شکل ۱۵ ساختار عمومی یک آمینواسید

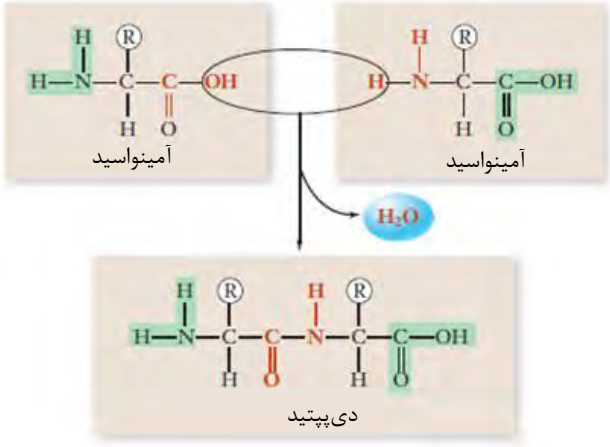
بیشتر بدانید.

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 می‌گیرد، گروه آمین آن بارمثبت و گروه کربوکسیل آن بار منفی به خود می‌گیرد. این دو گروه در آمینواسیدهای مختلف می توانند به همدیگر نزدیک شوند و واکنش **سنتزآبدهی** 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 **پیوندپپتیدی** می‌گویند.شکل زیرالگوی ساده ای از چگونگی تشکیل این پیوند را نشان می دهد .



شکل۱۶ تشکیل پیوند پپتیدی

وقتی تعدادی آمینواسید با پیوند پپتیدی به هم وصل شوند، زنجیره‌ای از آمینواسیدها به نام **پلی‌پپتید** تشکیل می‌شود .پروتئین‌ها ترکیبی از یک یا چند زنجیره بلند و بدون شاخه از پلی‌پپتیدها هستند. برای پروتئین‌هایی که یک زنجیره پلی‌پپتید دارند هر دو واژه پلی‌پپتید و پروتئین را بکار می‌برند. هر نوع از پروتئین، ترتیب خاصی از آمینواسیدها را دارد که با استفاده از روش‌های شیمیایی، آمینواسیدها را جدا کرده و آنها را شناسایی می‌کنند. اگر چه آمینواسیدها در طبیعت انواع گوناگونی دارند اما فقط ۲۰ نوع از آنها در پروتئین‌ها به کار می‌روند. از این ۲۰ نوع، ۸ مورد آنها را ضروری (اساسی) می‌نامند.آمینواسیدهای ضروری را بدن انسان نمی‌تواند بسازد و باید به همراه مواد غذایی در اختیار بدن قرار گیرند.

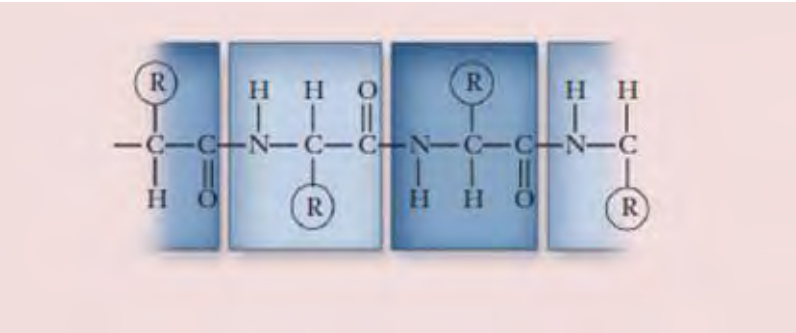
سطوح مختلف ساختاری در پروتئین‌ها

شکل پروتئین نوع عمل آن را مشخص می‌کند یکی از راه‌های پی‌بردن به شکل پروتئین استفاده از پرتوهای X است. با استفاده از تصاویر حاصل از آن و روش‌های دیگر محققین به ساختار سه‌بعدی پروتئین‌ها پی‌می‌برند که در آن حتی جایگاه هر اتم را می‌توانند مشخص کنند.اولین پروتئینی که ساختارآن شناسایی شد میوگلوبین بود.آیا به خاطردارید میوگلوبین در بدن چه نقشی دارد ؟

ساختار پروتئین‌هابه چهار صورت است که هر ساختار مبنای تشکیل ساختار بعدی است .

ساختار اول پروتئین - توالی آمینواسیدها

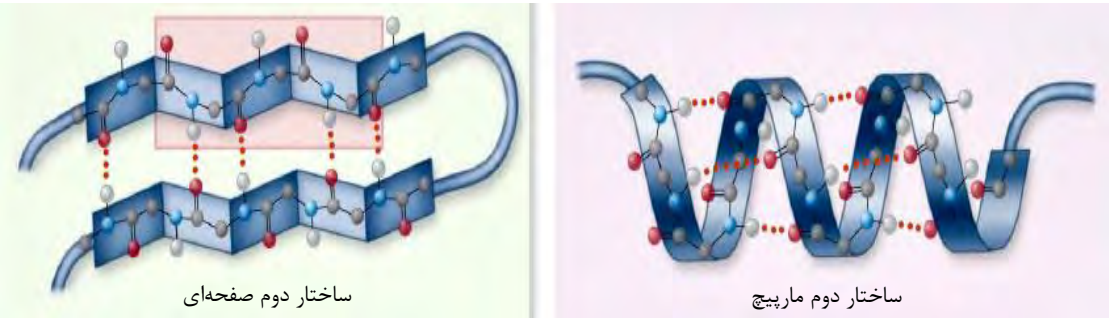
ترتیب قرار گرفتن آمینواسیدها به صورت خطی ساختار اول پروتئین‌ها را مشخص می کند، اینکه چه انواعی از آمینواسید، به چه تعداد و با چه ترتیبی قرار بگیرند، در ساختار اول هر پروتئین مطرح است. تغییر اسیدآمینه در هر جایگاه موجب تغییر در ساختار اول آن می‌شود که ممکن است تغییر فعالیت آن را نیز باعث شود.با در نظر گرفتن ۲۰ نوع آمینواسید واینکه 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)



شکل۱۷- ساختار اول پروتئین ها

ساختار دوم- الگوهایی از پیوندهای هیدروژنی

در بخش‌هایی از زنجیره پلی‌پپتیدی می‌تواند پیوندهای هیدروژنی برقرار شوند. این پیوندها منشاء تشکیل ساختار دوم در پروتئین ها هستند.که به دو صورت **مارپیچ**[1] و **صفحه‌ای**[2] دیده می شوند.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.شکل۱۸

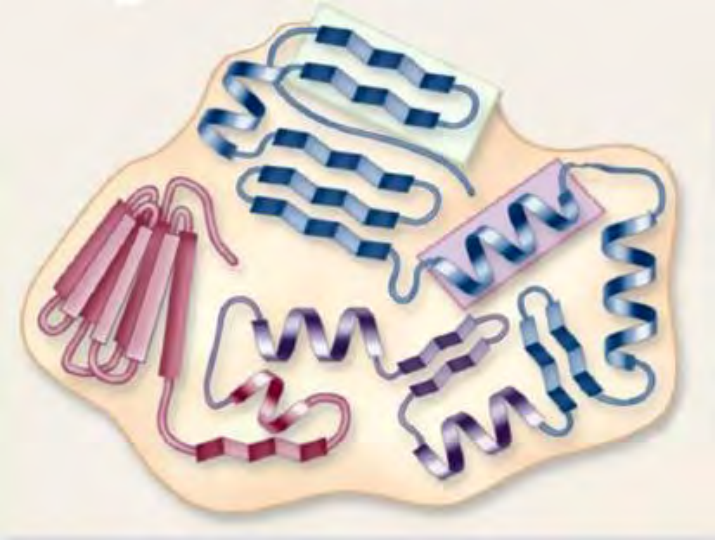


شکل ۱۸- ساختار دوم پروتئین ها

[1] -α helix
[2] -β sheet

ساختار سوم- تاخورده و متصل به هم

ساختار سه‌بعدی پروتئین‌هاست که در آن با تاخوردگی بیشتر به شکل کروی در می‌آیند. شروع تشکیل این ساختار با وجود نیروهای آب گریز است به این صورت که، قسمت‌هایی از پروتئین تمایلی به قرار گرفتن در کنار آب ندارند. با تشکل پیوندهای یونی بین گروه‌های R آمینواسیدها ، نواحی ویژه‌ای در پروتئین ها به هم می‌چسبند تا بخش های آب گریز در معرض آب نباشند .تثبیت این ساختار با تشکیل پیوندهای دیگری بین گروه‌های R مثل هیدروژنی ، کوالان ، آب گریز و یونی انجام می شود. مجموعه این نیروها قسمت‌های مختلف پروتئین را به صورت به هم پیچیده در کنار هم نگه می‌دارند.بنابراین مسلم است که با وجود این نیروها پروتئین‌های دارای ساختار سوم ثبات نسبی دارند و بروز تغییردر آن حتی به صورت یک اسیدآمینه هم می‌تواند قویا" ساختار و عمل آن‌ها 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 می‌دهند. در این ساختار هر یک از زنجیره‌ها زیرواحدی از پروتئین محسوب می‌شوند و نقشی کلیدی دارند. آرایش دادن به این زیر واحدها ساختار چهارم پروتئین‌ها نامیده می‌شوند (شکل ۲۰). در مورد هموگلوبین گفتیم که چهار زنجیره دارد هر یک از زنجیره‌ها، ترتیب خاصی از آمینواسیدها را در ساختار اول دارند در ساختار دوم به فرم مارپیچ در می‌آیند در ساختار سوم هر یک از زنجیره‌ها به صورت یک زیر واحد تاخوردگی‌هایی پیدا کرده و شکل خاصی پیدا کنند و در نهایت این چهار زیر واحد در کنار هم قرار گرفته و هموگلوبین را شکل می‌دهند .

برای پروتئین‌هایی که فقط یک زنجیره پلی‌پپتید دارند ساختار نهایی همان سوم است .

شکل ۲۰ ساختار چهارم پروتئین ها

نقش پروتئین ها

پروتئین‌ها متنوع‌ترین گروه ملکول‌های 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 می‌کنند.

بعضی از پروتئین ها به صورت گیرنده‌هایی در سطح سلول‌ها قرار دارند و میکروب‌های خارجی ، یاخته های سرطانی یا مواد دیگر را تشخیص می‌دهند. اینها اساس کار دستگاه‌های هورمونی و ایمنی در بدن را تشکیل می‌دهند.گلوبولین‌ها هم که پادتن‌ها را می‌سازند 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 بافت‌های پیوندی از بخش های مختلف بدن حفاظت می کنند . زردپی، رباط، استخوان و پوست مقدار فراوانی از پروتئین کلاژن دارند.

انقباض ماهیچه‌ها ناشی از حرکت لغزشی دو نوع پروتئین بر روی یکدیگر یعنی اکتین و میوزین است.

هورمون هایی مثل اکسی‌توسین و انسولین که پیام‌های بین سلولی را در بدن جانوران ردوبدل می‌کنند تا تنظیم‌های مختلف در بدن انجام شود پروتئینی هستند .

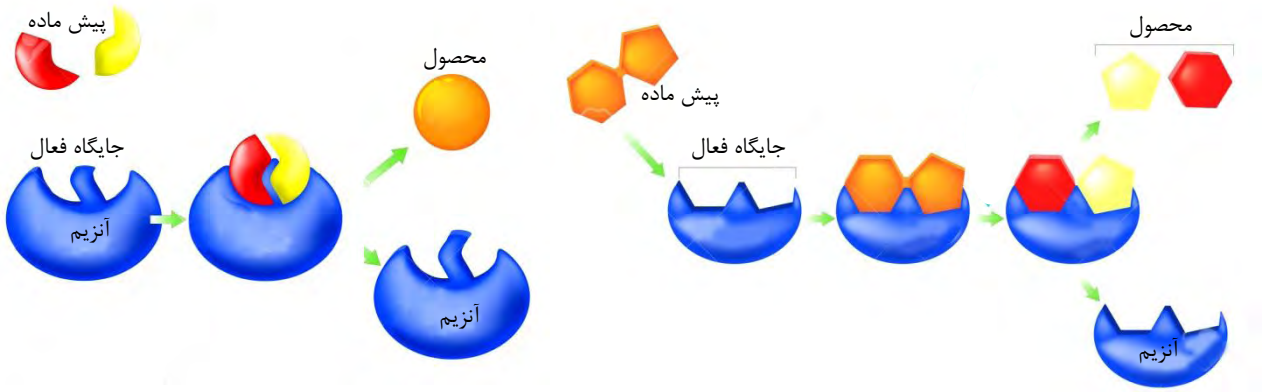
همچنین پروتئین‌ها نقش‌های تنظیمی متعددی را در روشن و خاموش کردن ژن‌ها در حین تمایز بر عهده دارند. مثل مهار کننده‌ها که با آنها آشنا خواهید شد.

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 واکنش ها در بدن موجود زنده نیز که با عنوان سوخت‌وساز[1] مطرح می‌شوند همینطور هستند.اما این واکنش ها 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 سلول ها 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

بیشترآنزیم‌ها پروتئین‌هستند. آنزیم ها در ساختار خود بخشی به نام **جایگاه فعال**[2] دارند.جایگاه فعال بخشی است اختصاصی در آنزیم که پیش ماده در آن قرار میگیرد . ترکیباتی که آنزیم روی آنها عمل می‌کند **پیش ماده**[3] و ترکیباتی که حاصل فعالیت آنزیم هستند **فراورده**[4] خوانده می‌شوند. شکل ۲۱



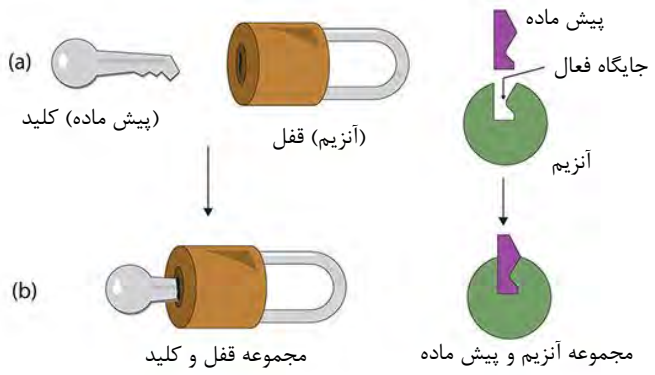
شکل ۲۱ – طرز عمل آنزیم در واکنش‌های سوخت وسازی (تجزیه وترکیب)

بعضی آنزیم‌ها برای فعالیت به یون‌های فلزی مانندآهن، مس ویا مواد آلی مثل ویتامین‌ها نیاز دارند. وجود بعضی از مواد سمی در محیط مثل سیانید و آرسنیک می تواند جلوی فعالیت آنزیم ها را بگیرد . این مواد به جای پیش ماده در جایگاه فعال آنزیم قرار می گیرند و مانع فعالیت آنزیم می شوند . بعضی از این مواد به همین طریق باعث مرگ می شوند .

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



شکل۲۲ شباهت آنزیم و پیش ماده به قفل و کلید

آنزیم‌ها در واکنش‌های مختلف شرکت می‌کنند‌در همه سرعت واکنش را زیاد می کنند امّا در پایان همه واکنش‌ها دست نخورده باقی می مانند تا بدن بتواند بارها از آنها استفاده کند.البته به مرور مقداری از آن از بین می روند .

عوامل موثر 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 آنزیم هایی که از لوزالمعده به روده کوچک وارد می‌شود اسیدیته بهینه ۸ دارند. تغییر اسیدیته باعث تغییر شکل آنزیم شده و امکان اتصال آن به پیش‌ماده از بین می رود در نتیجه میزان فعالیت آن نغییر میکند .

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

فعالیت

- گفته می شود تب بالا خطرناک است ، بین این مسئله و فعالیتن آنزیم ها چه ارتباطی می بینید؟

- 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 تولیدفراورده 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.