







## فصل اول

### مولکول های اطلاعاتی

**پرسش:** ژن چیست و از چه ساخته شده است؟

**یکی از پرسش هایی که یافتن جوابی برای آن بیش از پنجاه سال طول کشید.** آشنا شدن با ساختار دنا (DNA) و رنا (RNA) مقدمه ای است برای فهم بهتر فصل های دیگر این کتاب است. با سازوکار مولکولی و چگونگی ذخیره و انتقال اطلاعات وراثتی نیز آشنا می شویم.

### ختار : نوکلئیک اسیدها

- هریک از یاخته های بدن ما ویژگی هایی مانند شکل، اندازه، توانایی ها و ... دارند.
- ویژگی های یاخته (شکل، اندازه، توانایی ها و ...) تحت فرمان هسته هستند.
- دستورالعمل های هسته در **حین تقسیم** از یاخته ای به یاخته دیگر منتقل می شود.
- دستورالعمل های هسته 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؟**

- فام تن ها (کروموزوم ها)، در هسته قرار دارند.
- در ساختار فام تن ها (کروموزوم ها)، **دنا (DNA)** و **پروتئین** مشارکت می کنند.

**کدام یک از این دو ماده (DNA و پروتئین)، ذخیره کننده اطلاعات وراثتی است؟**

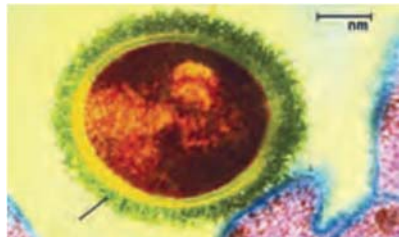
- ماده **دنا (DNA)** به عنوان ماده ذخیره کننده اطلاعات وراثتی در هسته عمل می کند.



### گرفیت

- گرفیت، باکتری شناسی انگلیسی بود.
- **اطلاعات اولیه** در مورد ماده وراثتی، از فعالیت ها و آزمایش های گرفیت به دست آمد.
- گرفیت **سعی داشت** واکسنی برای بیماری آنفلوانزا تولید کند.
- در زمان گرفیت **تصور می شد** که عامل آنفلوانزا، نوعی باکتری به نام **استرپتوکوکوس نومونیا** است.
- گرفیت با **دو نوع** از باکتری استرپتوکوکوس نومونیا، آزمایش هایی را **روی موش ها** انجام داد.
- **نوع بیماری زا:** باکتری استرپتوکوکوس نومونیا پوشینه دار (**کپسول دار**) و در موش ها سبب **سینه پهلو** می شود.
- **نوع غیر بیماری زا:** باکتری استرپتوکوکوس نومونیا بدون پوشینه (**بدون کپسول**) که موش ها را بیمار نمی کند.
- **جنس پوشینه (کپسول):** پلی ساکارید است.

شکل ۱: باکتری پوشینه دار



### مراحل آزمایش و نتایج کار گریفیت

۱. **آزمایش اول:** تزریق باکتری های زنده پوشینه دار به موش، **نتیجه آزمایش:** موش مُرد.
۲. **آزمایش دوم:** تزریق باکتری های زنده فاقد پوشینه به موش، **نتیجه آزمایش:** موش زنده ماند.
۳. **آزمایش سوم:** تزریق باکتری های پوشینه دار کشته شده با گرما، **نتیجه آزمایش:** موش زنده ماند.
۴. **آزمایش چهارم:** تزریق باکتری های پوشینه دار کشته شده بعلاوه باکتری های فاقد پوشینه زنده، **نتیجه آزمایش:** موش مُرد و در خون و شش های موش مُرده، باکتری های پوشینه دار زنده مشاهده شد.

شکل ۲: آزمایشات گریفیت و نتایج آن



### مشاهدات گریفیت

- تزریق باکتری های پوشینه دار به موش ها در **آزمایش اول**، باعث بروز علائم بیماری و مرگ در موش ها می شود.
- تزریق باکتری های بدون پوشینه به موش ها در **آزمایش دوم**، باعث بروز علائم بیماری در موش ها نمی شود.
- تزریق باکتری های پوشینه دار **کشته شده با گرما** به موش ها در **آزمایش سوم**، موش ها سالم ماندند.
  - گریفیت در آزمایش سوم نتیجه گرفت که وجود پوشینه به تنهایی عامل مرگ موش ها نیست.
- تزریق مخلوطی از باکتری های پوشینه دار **کشته شده با گرما** و زنده بدون پوشینه به موش ها در **آزمایش چهارم**
  - برخلاف انتظار، موش ها مُردند!
- گریفیت در بررسی خون و شش های موش های مُرده، مقدار زیادی باکتری های پوشینه دار زنده مشاهده کرد.
  - **تعدادی** از باکتری های بدون پوشینه به نحوی تغییر کرده و پوشینه دار شده اند.

### از نتایج آزمایش های گریفیت مشخص شد

- ماده وراثتی **می تواند** از یاخته ای به یاخته دیگر منتقل شود، ولی ماهیت این ماده و چگونگی انتقال آن مشخص نشد.

## عامل اصلی انتقال صفات وراثتی، مولکول دنا است

- عامل مؤثر در انتقال صفت پوشینه دار شدن در باکتری، تا حدود ۱۶ سال بعد از گریفیت همچنان ناشناخته ماند.
- **ایوری و همکارانش** عامل مؤثر در انتقال صفت پوشینه دار شدن در باکتری را مشخص کردند.



## مراحل آزمایش اول ایوری

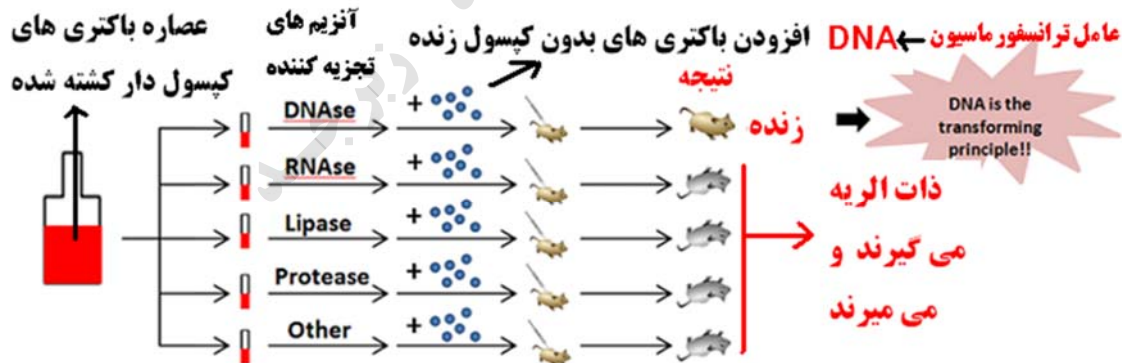
- باکتری های پوشینه دار را کشتند.
- عصاره باکتری های کشته شده پوشینه دار را بدست آوردند.
- تمامی پروتئین های موجود در عصاره ی باکتری های کشته شده پوشینه دار را تخریب کردند. (به کمک پروتئاز)
- عصاره بدون پروتئین باکتریهای کشته شده پوشینه دار را به محیط کشت باکتری فاقد پوشینه اضافه کردند و دیدند که انتقال صفت صورت می گیرد.
- نتیجه گرفت: پروتئین ها، ماده وراثتی نیستند.

## مراحل آزمایش دوم ایوری

- عصاره باکتری های کشته شده پوشینه دار را در یک گریزانه (سانتریفیوژ) با سرعت بالا قرار دادند.
- در گریزانه مواد داخل عصاره ( لیپید، کربوهیدرات ، پروتئین ، اسید نوکلئیک) به صورت لایه لایه جدا شدند.
- هریک از لایه ها (مواد داخل عصاره) را به صورت جداگانه به محیط کشت باکتری فاقد پوشینه اضافه کردند.
- مشاهده شد که انتقال صفت (پوشینه دار شدن) فقط با لایه ای که در آن دنا وجود دارد انجام می شود.
- **نتایج آزمایش ها:** مشخص شد که عامل اصلی و مؤثر در انتقال صفات، دنا (DNA) است .
- دنا (DNA) همان ماده وراثتی است.
- نتایج به دست آمده مورد قبول عده ای قرار نگرفت؛ چون در آن زمان بسیاری از دانشمندان بر این باور بودند که پروتئین ها ماده وراثتی هستند.

## مراحل آزمایش سوم ایوری

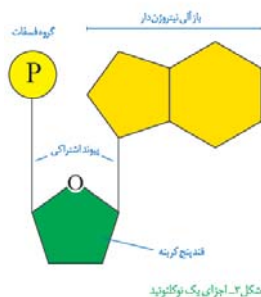
- عصاره باکتری های پوشینه دار را استخراج و آن را به چند قسمت تقسیم کردند.
- به هر قسمت از عصاره باکتری های پوشینه دار، آنزیم تخریب کننده یک گروه از مواد آلی را اضافه کردند.
- هر کدام از قسمت ها را به محیط کشت حاوی باکتری بدون پوشینه منتقل کردند.
- اجازه دادند تا باکتری های بدون پوشینه فرصتی برای انتقال صفت و رشد و تکثیر داشته باشند.
- در همه ظروف، انتقال صفت پوشینه دار شدن صورت گرفت؛ به جز ظرفی که حاوی آنزیم تخریب کننده دنا است.



## ساختار نوکلئیک اسید

## نوکلئیک اسیدها

- شامل دئوکسی ریبونوکلئیک اسید (دنا) و ریبونوکلئیک اسید (رنا) هستند.
- نوکلئیک اسیدها، بسپارهایی (پلیمرهایی) از واحدهای تکرارشونده به نام نوکلئوتید هستند.
- هر نوکلئوتید شامل سه بخش است: یک قند پنج کربنه، یک باز آلی نیتروژن دار و یک تا سه گروه فسفات.

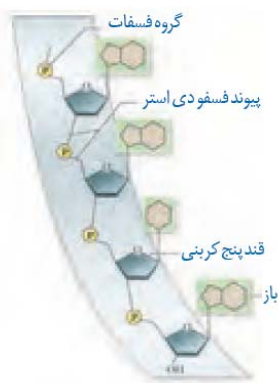


ریبونوکلئیک اسید (رنا) RNA	دئوکسی ریبونوکلئیک اسید (دنا) DNA
قند پنج کربنه: ریبوز	قند پنج کربنه: دئوکسی ریبوز
باز آلی نیتروژن دار: دو حلقه ای (پورین): آدنین (A) و گوانین (G)	باز آلی نیتروژن دار: دو حلقه ای (پورین): آدنین (A) و گوانین (G)
تک حلقه ای (پیریمیدین): یوراسیل (U) و سیتوزین (C)	تک حلقه ای (پیریمیدین): تیمین (T) و سیتوزین (C)
یک تا سه گروه فسفات	یک تا سه گروه فسفات

- دئوکسی ریبوز، یک اکسیژن کمتر از ریبوز دارد.
- در دنا باز یوراسیل شرکت ندارد و به جای آن تیمین وجود دارد و در رنا به جای تیمین باز یوراسیل وجود دارد.

## برای تشکیل یک نوکلئوتید

- باز آلی نیتروژن دار به یک قسمت قند متصل می شود.
- گروه یا گروه های فسفات با پیوند اشتراکی (کووالانسی) به قسمت دیگر قند متصل می شوند.
- 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.

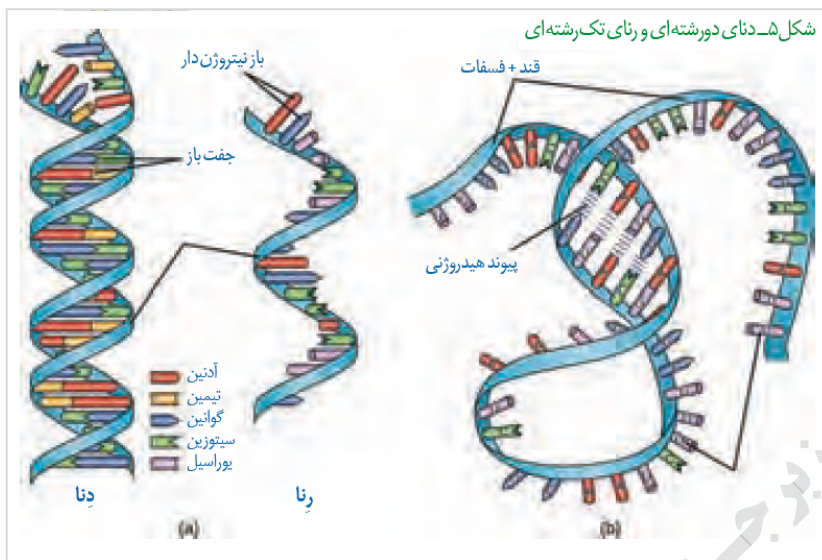


## در پیوند فسفودی استر:

- فسفات یک نوکلئوتید، به گروه هیدروکسیل (OH) از قند مربوط به نوکلئوتید دیگر متصل می شود.

## انواع نوکلئیک اسید ها بر اساس تعداد رشته های پلی نوکلئوتیدی

- رشته های پلی نوکلئوتیدی به تنهایی نوکلئیک اسید را می سازند. مثل رنا
- رشته های پلی نوکلئوتیدی به صورت دوتایی مقابل هم قرار می گیرند. مثل دنا



- مولکول های **دنا** از دو رشته پلی نوکلئوتید تشکیل می شوند.
- مولکول های **رنا** از یک رشته پلی نوکلئوتید تشکیل می شوند.

## نوکلئیک اسید حلقوی

- دو انتهای رشته های پلی نوکلئوتید با پیوند فسفودی استر به هم متصل هستند.
- برای مثال دنا در **باکتری ها** به صورت حلقوی است.

## نوکلئیک اسید خطی

- گروه فسفات در یک انتها و گروه هیدروکسیل (OH) در انتهای دیگر آزاد است.
- هر رشته دنا و رنا خطی همیشه دو سر متفاوت دارد.

## تلاش برای کشف ساختار مولکولی دنا

- در ابتدا :
  - تصور می شد که چهار نوع نوکلئوتید موجود در دنا به نسبت مساوی در سراسر مولکول توزیع شده اند.
  - دانشمندان **انتظار داشتند** که مقدار ۴ نوع باز آلی در تمامی مولکول های دنا در هر جاننداری با یکدیگر برابر باشد.



## مشاهدات و تحقیقات چارگاف

- تحقیقات روی دناهای طبیعی موجودات انجام شد.
- مقدار آدنین موجود در دنا با مقدار تیمین برابر است.
- مقدار گوانین موجود در دنا با مقدار سیتوزین برابر است.
- تحقیقات بعدی دانشمندان دلیل این برابری نوکلئوتیدها را مشخص کرد.

## استفاده از پرتو ایکس برای تهیه تصویر از دنا

## • آزمایش ویلکینز و فرانکلین

- با استفاده از پرتو ایکس از مولکول های دنا تصاویری تهیه کردند.
- با بررسی تصاویر حاصل از مولکول های دنا، در مورد ساختار دنا نتایجی را به دست آوردند.
- **نتایج به دست آمده:**
  - دنا حالت مارپیچی دارد.
  - دنا بیش از یک رشته دارد.
  - با استفاده از این روش ابعاد مولکول ها را نیز تشخیص دادند.



## مدل مولکولی دنا

## • آزمایش واتسون و کریک

- با استفاده از نتایج زیر، مدل مولکولی نردبان مارپیچ را ساختند :
  - آزمایش های چارگاف
  - داده های حاصل از تصاویر تهیه شده با پرتو ایکس آزمایش ویلکینز و فرانکلین
  - با استفاده از یافته های خود،
- واتسون و کریک در سال ۱۹۶۲ جایزه نوبل را دریافت کردند.
- نتایج حاصل از این تحقیقات با پژوهش های امروزی مورد تأیید قرار گرفته اند.



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

## نکات کلیدی مدل واتسون و کریک

## • هر مولکول دنا (DNA) :

- از دو رشته پلی نوکلئوتیدی ساخته شده است.
- دو رشته به دور محوری فرضی پیچیده شده است.
- دو رشته ساختار مارپیچ دو رشته ای را ایجاد می کند.
- مارپیچ دو رشته ای اغلب با یک نردبان پیچ خورده مقایسه می شود.
  - ستون های این نردبان را قند و فسفات تشکیل می دهند.
  - پله های این نردبان را بازهای آلی تشکیل می دهند.
  - بین قند یک نوکلئوتید و فسفات نوکلئوتید دیگر پیوند فسفودی استر وجود دارد.
  - بین باز های روبه روی هم پیوند هیدروژنی برقرار است.





شکل ۸- مدل مارپیچ دورشته‌ای دنا

- پیوندهای هیدروژنی بین بازها، دو رشته دنا را در مقابل هم نگه می‌دارد.
- پیوندهای هیدروژنی بین جفت بازها، به صورت اختصاصی تشکیل می‌شوند.
- **جفت باز های مکمل عبارتند از:**
  - آدنین (A) با تیمین (T) روبروی هم قرار می‌گیرند.
  - گوانین (G) با سیتوزین (C) روبروی هم قرار می‌گیرند.
- بین G و C و A و T پیوند هیدروژنی بیشتری تشکیل می‌شود.
- مکمل بودن باز های آلی نتایج آزمایش های چارگاف را نیز تأیید می‌کند.
- قرارگیری جفت بازها به صورت مکمل باعث می‌شود، قطر مولکول در سراسر آن یکسان باشد.
- در هر صورت یک باز تک حلقه ای در مقابل یک باز دو حلقه ای قرار می‌گیرد.
- **ثابت ماندن قطر دنا:**
  - باعث پایداری اطلاعات دنا می‌شود.
  - در فشرده شدن بهتر فام تن ها (کروموزوم ها) مؤثر است.
- **جفت شدن بازهای مکمل نتیجه دیگری هم دارد :**
  - اگرچه دو رشته یک مولکول 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.
- هر پیوند هیدروژنی به تنهایی انرژی پیوند کمی دارد.
- وجود هزاران یا میلیون ها نوکلئوتید و برقراری پیوند هیدروژنی بین آنها به مولکول دنا حالت پایداری می‌دهد.
- دو رشته دنا در موقع نیاز می‌توانند در بعضی از نقاط از هم جدا شوند و بدون اینکه پایداری آنها به هم بخورد وظایف خود را انجام دهند.

## رنا و انواع آن

- نوع دیگری از نوکلئیک اسید ها، رنا (RNA) است.
- رنا دستورالعمل های دنا را اجرا می‌کند.
- مولکول رنا (RNA) تک رشته ای است.
- مولکول رنا (RNA) از روی بخشی از یکی از رشته های دنا (DNA) ساخته می‌شود.

## رناها نقش های متعددی دارند

- **رنا ی پیک (mRNA):** اطلاعات را از دنا به رناتن ها (ریبوزوم ها) می‌رساند.
- رناتن با استفاده از اطلاعات رنا ی پیک، پروتئین سازی می‌کند.
- **رنا ی ناقل (tRNA):** آمینواسیدها را برای استفاده در پروتئین سازی به سمت رناتن ها می‌برد.
- **رنا ی ناقل (rRNA):** در ساختار رناتن ها علاوه بر پروتئین، رنا ی رناتنی نیز شرکت دارد.
- برای رناها نقش های آنزیمی و دخالت در تنظیم بیان ژن نیز مطرح می‌شود.

## ژن چیست؟

- برطبق آزمایش های ایوری و همکارانش، اطلاعات وراثتی در دنا قرار دارد و از نسلی به نسل دیگر منتقل می‌شوند.
- اطلاعات وراثتی در واحدهایی به نام ژن سازماندهی شده اند.
- ژن بخشی از مولکول دنا است که می‌تواند بیان آن به تولید رنا یا پلی پپتید بینجامد.

## دخالت نوکلئوتیدها در واکنش های سوخت و سازی

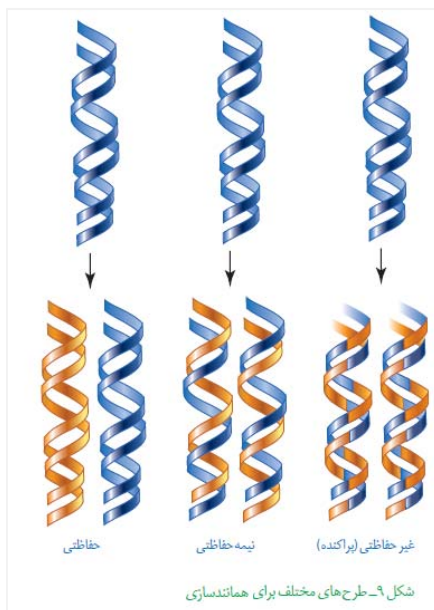
- نوکلئوتیدها علاوه بر شرکت در ساختار دنا و رنا نقش های اساسی دیگری نیز در یاخته برعهده دارند.
  - منبع رایج انرژی در یاخته:
  - نوکلئوتید آدنین دار ATP (آدنوزین تری فسفات) به عنوان منبع رایج انرژی در یاخته است.
  - نقش ناقل الکترون:
  - نوکلئوتیدها در ساختار مولکول هایی وارد می شوند که در فرایندهای فتوسنتز و تنفس یاخته ای نقش ناقل الکترون را بر عهده دارند.

## تختار □ : همانند سازی

- دنا به عنوان ماده وراثتی، حاوی اطلاعات یاخته است.
- هنگام تقسیم یاخته، اطلاعات موجود در دنا، بدون کم و کاست به دو یاخته حاصل از تقسیم می رسند.
- رسیدن اطلاعات دنا هنگام تقسیم یاخته به یاخته های حاصل، با همانندسازی دنا انجام می شود.
- به ساخته شدن مولکول دنا جدید از روی دنا قدیمی **همانند سازی** گویند.
- با توجه به مدل واتسون و کریک و وجود رابطه مکملی بین بازها تا حد زیادی همانندسازی دنا قابل توضیح است.

## طرح های مختلفی برای همانندسازی دنا پیشنهاد شده بود

- **همانندسازی حفاظتی:**
  - چون دنا اولیه به صورت دست نخورده در یکی از یاخته ها حفظ شده است به آن همانندسازی حفاظتی می گویند.
  - هر دو رشته دنا قبلی (اولیه) به صورت دست نخورده باقی می ماند.
  - هر رشته دنا قبلی (اولیه)، وارد یکی از یاخته های حاصل از تقسیم می شوند.
  - دو رشته دنا جدید هم وارد یاخته دیگر می شوند.
- **همانندسازی نیمه حفاظتی:**
  - چون در هر یاخته حاصل، فقط یکی از دو رشته دنا قبلی وجود دارد به آن نیمه حفاظتی می گویند.
  - در هر یاخته یکی از دو رشته دنا مربوط به دنا اولیه است و رشته دیگر با نوکلئوتیدهای جدید ساخته شده است.
- **همانندسازی غیر حفاظتی (پراکنده):**
  - هر کدام از دناهای حاصل، قطعاتی از رشته های قبلی و رشته های جدید را به صورت پراکنده در خود دارند.



## کدام طرح مورد تأیید قرار گرفته است؟

- **مزلسون و استال** با به کارگیری **روش علمی** نشان دادند که همانندسازی دنا، نیمه حفاظتی است.
- آنها فرضیه های متعددی ارائه شده را در نظر گرفتند و با توجه به امکانات، آزمایشی را طراحی کردند.
- برای شروع کار، آنها باید بتوانند رشته های دناي نوساز را از رشته های قدیمی تشخیص دهند.
- **جهت تشخیص رشته های نوساز از قدیمی:** از نوکلئوتید هایی که ایزوتوپ سنگین نیتروژن ( $^{15}\text{N}$ ) دارند، استفاده کردند.
- دنا هایی که با  $^{15}\text{N}$  ساخته می شوند نسبت به دناي معمولی که در نوکلئوتیدهای خود  $^{15}\text{N}$  دارد چگالی بیشتری دارند.
- **دستگاه فراگریزانه** (سانتریفوژ با سرعت بالا): وسیله ای برای جدا کردن دناهایی که چگالی های متفاوتی دارند.

## روش آزمایش مزلسون و استال

- ابتدا باکتری های (دارای  $^{14}\text{N}$ ) را در محیطی حاوی نوکلئوتید های  $^{15}\text{N}$  کشت دادند.
- $^{15}\text{N}$  در ساختار بازهای آلی نیتروژن دار که در ساخت دناي باکتری های (نسل های بعد) شرکت می کنند، وارد شدند.
- باکتری های جدید در محیط (دارای  $^{15}\text{N}$ ) چندین مرحله رشد و تکثیر می کنند.
- باکتری هایی (دارای  $^{15}\text{N}$ ) تولید می شوند که دناي سنگین تری نسبت به باکتری های اولیه (دارای  $^{14}\text{N}$ ) دارند.
- باکتری ها (دارای  $^{15}\text{N}$ ) را به محیط کشت حاوی نوکلئوتیدهای  $^{14}\text{N}$  منتقل کردند.
- در فواصل ۲۰ دقیقه ای باکتری ها را از محیط کشت جدا و بررسی کردند. (مدت زمان تقسیم باکتری ها حدود ۲۰ دقیقه)

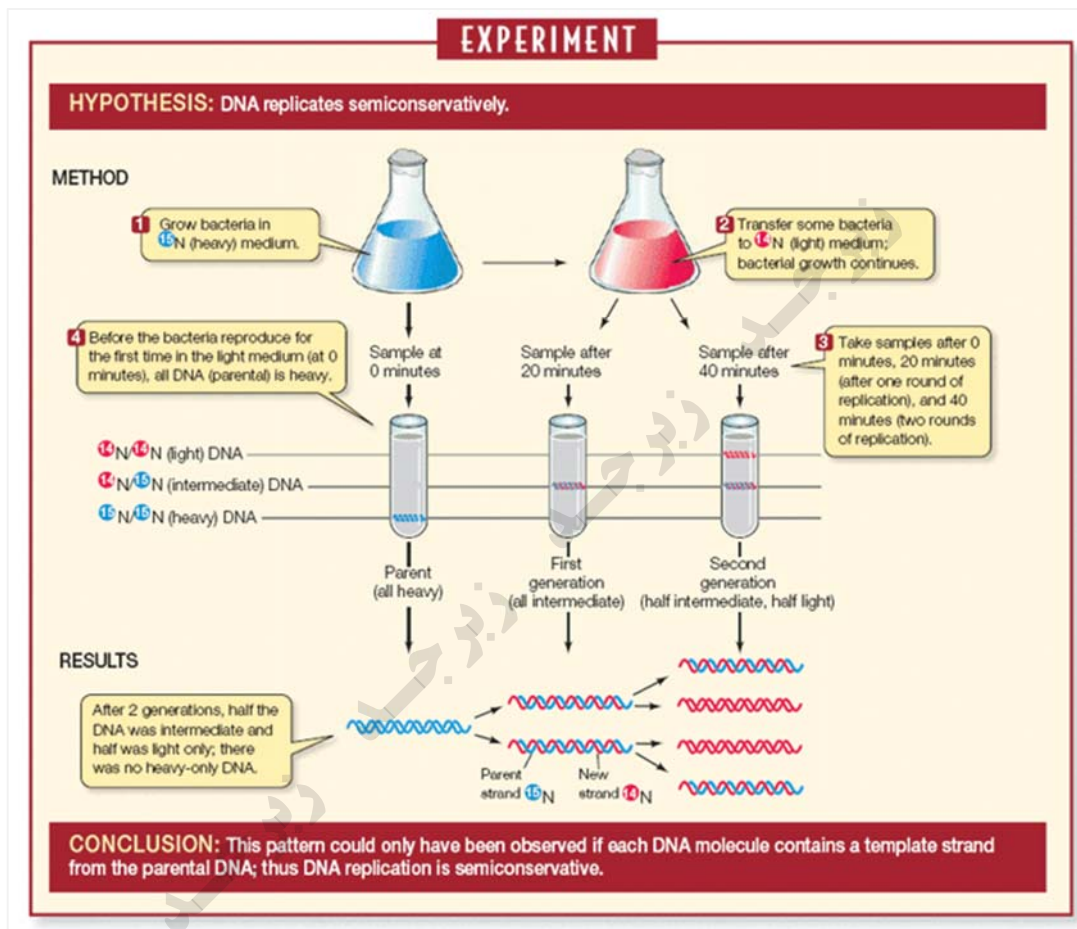
## روش سنجش چگالی دناها

- در هر فاصله زمانی (حدود ۲۰ دقیقه)، دناي باکتری ها را استخراج می شود.
- دناي باکتری ها در محلولی از سزیم کلرید در سرعتی بسیار بالا گریز داده می شود.
- در گریزانه میزان حرکت مواد در محلول براساس چگالی است.
- مواد سنگین تر تندتر حرکت می کنند، مواد سبک تر کندتر حرکت می کنند.
- براساس میزان حرکت مواد، نوع دناي تشکیل شده در هر مرحله را تشخیص داده می شود.



آزمایش های مزلسون و استال و نتایج به دست آمده است.

- الف) در دقیقه صفر، دنا بکتری های اولیه (دارای  $^{15}\text{N}$ ) پس از گریز دادن، یک نوار در انتهای لوله تشکیل دادند چون هر دو رشته دنا  $^{15}\text{N}$  و چگالی سنگینی داشت.
- ب) در دقیقه ۲۰، دنا بکتری های حاصل از دور اول همانندسازی در محیط کشت حاوی  $^{14}\text{N}$  (بعد از ۲۰ دقیقه) پس از گریز دادن نواری در میانه لوله تشکیل دادند پس دنا آنها چگالی متوسط داشت.
- پ) در دقیقه ۴۰، دنا بکتری 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.



• دو رشته دنا 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:

- در محلی که قرار است همانندسازی انجام شود دو رشته از هم باز می شوند.
- بقیه قسمت ها بسته هستند و به تدریج باز می شوند.

## عوامل و مراحل همانندسازی

- در همانندسازی عوامل متعددی مؤثرند که مهم ترین آنها به شرح زیر است:
  - مولکول دنا به عنوان الگو
  - نوکلئوتیدهای آزاد داخل یاخته
    - واحدهای سازنده دنا می توانند در کنار هم، نسخه مکمل الگو را بسازند.
    - این واحدها نوکلئوتیدهای آزاد داخل یاخته و سه فسفات هستند.
    - نوکلئوتیدهای آزاد در لحظه اتصال به رشته پلی نوکلئوتید، دو فسفات خود را از دست می دهند.
  - آنزیم های لازم برای همانندسازی
    - دو رشته نوکلئوتید ها را از هم باز می کنند. ( پیوند های هیدروژنی را می شکند).
    - نوکلئوتید ها را به صورت مکمل روبه روی هم قرار می دهند.
    - با پیوند فسفودی استر، نوکلئوتیدها را به هم وصل می کنند.

## مراحل همانندسازی

- قبل از همانندسازی دنا :
  - آنزیم هلیکاز ، کارهای زیر را انجام می دهد:
    - پیچ و تاب دنا را باز می کند. (ابتدا ماریپیچ دنا را باز می کند)
    - پروتئین های همراه آن(هیستون ها) از آن جدا می شوند تا همانندسازی بتواند انجام شود.
    - دو رشته الگو هم را از هم باز می کند.(دو رشته دنا را در محلی از هم فاصله می دهد)
    - باز کردن دو رشته را با شکستن پیوند های هیدروژنی بین نوکلئوتید های مکمل انجام می دهد.
  - آنزیم دنا بپاراز (DNA پلی مراز) :
    - یکی از مهم ترین آنزیم ها که نوکلئوتیدهای مکمل را با نوکلئوتیدهای رشته الگو جفت می کند.
  - انواع دیگری از آنزیم ها با همدیگر فعالیت می کنند تا یک رشته دنا در مقابل رشته الگو ساخته شود.



## دوراهی همانندسازی

- محلی که دو رشته دنا از هم جدا می شوند، دو ساختار Y مانند، که به هریک از آنها دوراهی همانندسازی می گویند .
- در فاصله بین این دو ساختار Y مانند:
  - پیوندهای هیدروژنی بین دو رشته از هم گسیخته و دو رشته از یکدیگر باز شده اند.
  - پیوندهای فسفودی استر جدیدی در حال تشکیل هستند.
  - دنا بپاراز 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.



### فعالیت های آنزیم دنا سپاراز

- همانندسازی دنا با دقت زیادی انجام می شود.
- دقت در همانند سازی تا حدود زیادی مربوط به رابطه مکملی بین نوکلئوتیدها است.
- آنزیم دنا سپاراز نوکلئوتیدها را بر اساس رابطه مکملی مقابل هم قرار می دهد.
- گاهی در مورد قرار گرفتن نوکلئوتید ها بر اساس رابطه مکملی اشتباهی صورت می گیرد.
- مثلاً در مقابل A، به جای T، نوکلئوتید C دار قرار می گیرد.

### برای جلوگیری اشتباه در رابطه ی مکملی:

- آنزیم دنا سپاراز پس از برقراری هر پیوند فسفودی استر، برمی گردد، رابطه مکملی نوکلئوتید را بررسی می کند.
- اگر اشتباه باشد آنزیم دنا سپاراز نوکلئوتید اشتباه را برداشته و نوکلئوتید درست را به جای آن قرار می دهد.

### فعالیت نوکلئازی آنزیم دنا سپاراز :

- توانایی بریدن پیوند فسفودی استر نوکلئوتید نادرست، و حذف آن از دنا را گویند.
- فعالیت نوکلئازی دنا سپاراز را که باعث رفع اشتباه ها در همانندسازی می شود، **ویرایش** می گویند.

### بنابراین آنزیم دنا سپاراز :

- هم فعالیت **سپارازی** (پلیمرازی) دارد که در آن پیوند فسفودی استر را تشکیل می دهد.
- هم فعالیت **نوکلئازی** که در آن پیوند فسفودی استر را برای رفع اشتباه می شکند.

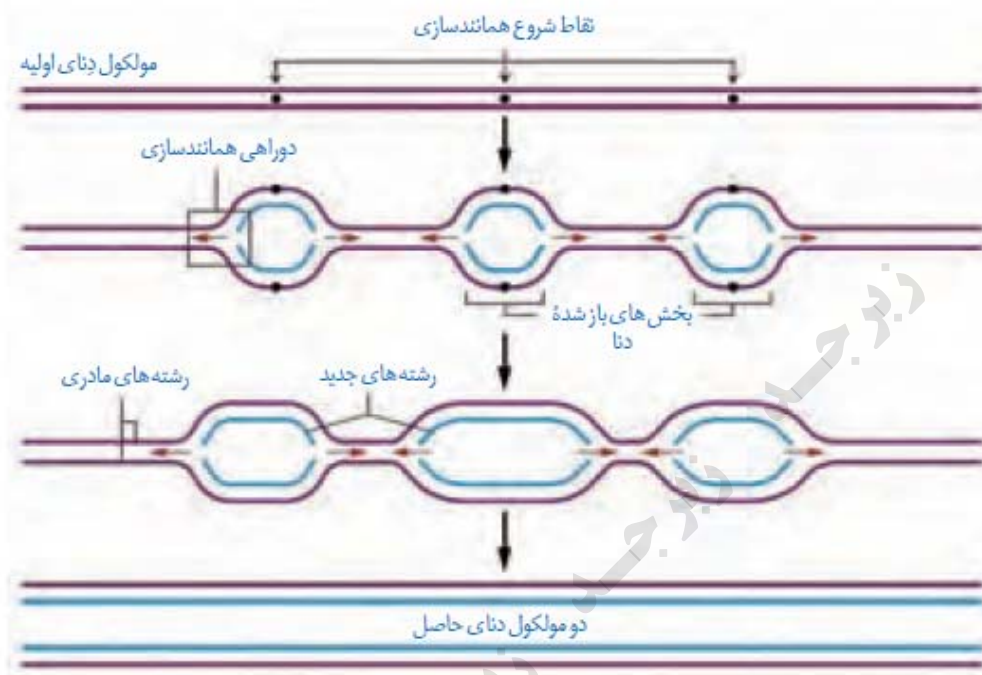
### همانند سازی در پیش هسته ای ها ( پروکاریوت ها ) و هو هسته ای ها ( یوکاریوت ها )

پیش هسته ای ها ( پروکاریوت ها):	پیش هسته ای ها ( یوکاریوت ها):
<ul style="list-style-type: none"> <li>که شامل همه باکتری ها می شوند.</li> <li>مولکول های وراثتی (DNA) در غشا محصور نشده است.</li> <li><b>فام تن (کروموزوم) اصلی:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>به صورت یک مولکول دنا ی حلقوی است.</li> <li>در سیتوپلاسم قرار دارد.</li> <li>به غشای پلاسمایی یاخته متصل است.</li> </ul> </li> <li><b>ممکن است علاوه بر دنا ی اصلی، مولکول هایی از دنا ی دیگر به نام دیسک (پلازمید) در اختیار داشته باشند.</b></li> <li><b>ویژگی های دیسک ها (پلازمیدها):</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>به صورت یک مولکول دنا ی حلقوی است.</li> <li>می تواند اطلاعات مربوط به افزایش مقاومت باکتری در برابر آنتی بیوتیک ها را دارا باشد.</li> </ul> </li> <li><b>اغلب پیش هسته ای ها فقط یک جایگاه آغاز همانندسازی در دنا ی خود دارند.</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>جایگاه آغاز همانندسازی در بخش خاصی از دنا قرار دارد، در این جایگاه دو رشته دنا از هم باز می شوند.</li> <li><b>همانندسازی دو جهتی:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>از یک نقطه همانندسازی شروع و در دو جهت ادامه می یابد تا به همدیگر رسیده و همانندسازی پایان یابد.</li> <li>در باکتری ها هم وجود دارد.</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>شامل آغازیان، قارچ ها، گیاهان و جانوران هستند.</li> <li>در هر فام تن (کروموزوم) دنا به صورت خطی است.</li> <li>مجموعه ای از پروتئین ها که مهم ترین آنها هیستون ها هستند همراه دنا در فام تن (کروموزوم) قرار دارند.</li> <li>فام تن ها و بیشتر دنا درون هسته قرار دارد که به آن <b>دنا ی هسته ای</b> گفته می شود.</li> <li>علاوه بر هسته در سیتوپلاسم نیز مقداری دنا وجود دارد که به آن <b>دنا ی سیتوپلاسمی</b> گفته می شود.</li> <li><b>دنا ی سیتوپلاسمی</b> به حالت حلقوی است.</li> <li><b>دنا ی سیتوپلاسمی</b> در راکیزه (میتوکندری) و سبزدیسه (کلروپلاست) دیده می شود.</li> </ul>





شکل ۱۳- همانندسازی دو جهتی دنا در پیش هسته ای ها با یک نقطه آغاز



شکل ۱۴- همانندسازی در هوهسته ای ها

## گفتار ۳ : پروتئین ها

### مولکول های موجود در یاخته:

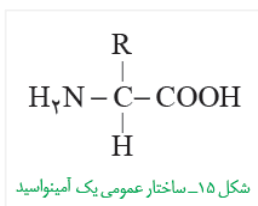
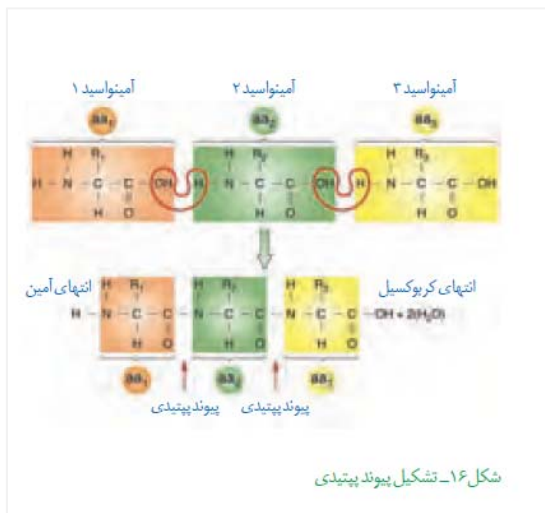
- **دنا (DNA) و رنا (RNA)** مولکول هایی که در یاخته ذخیره و انتقال اطلاعات را بر عهده دارند.
- **پروتئین ها**، مولکول های که به انجام فرایندهای مختلف یاخته ای کمک می کنند.

### ساختار آمینواسیدها

- پروتئین ها بسپارهای خطی از آمینواسیدها هستند.
- نوع، ترتیب و تعداد آمینواسیدها در پروتئین، ساختار و عمل آنها را مشخص می کند.
- آمینواسیدها یک **گروه آمین (-NH)** و یک **گروه اسیدی کربوکسیل (-COOH)** دارند.
- در آمینو اسید ها یک کربن مرکزی با چهار ظرفیت وجود دارد:
  - یک ظرفیت را گروه آمین پُر می کند.
  - یک ظرفیت را گروه اسیدی کربوکسیل پُر می کند.
  - یک ظرفیت را یک هیدروژن پُر می کند.
  - یک ظرفیت را یک گروه R پُر می کند.
- گروه R در آمینو اسیدهای مختلف متفاوت است.
- گروه R ویژگی های منحصر به فرد هر آمینواسید را باعث می شود.
- هر آمینواسید می تواند در شکل دهی پروتئین مؤثر باشد و تأثیر آن به ماهیت شیمیایی گروه R بستگی دارد.

### پیوند پپتیدی آمینواسیدها را به یکدیگر متصل می کند

- وقتی آمینواسیدی در محیط آبی (یاخته) قرار می گیرد، گروه آمین بار مثبت (+) و گروه کربوکسیل بار منفی (-) به خود می گیرد.
- گروه آمین و گروه کربوکسیل در آمینواسیدهای مختلف می توانند با حضور آنزیم واکنش **سنتز آبدهی** را انجام دهند.
- واکنش **سنتز آبدهی**: با خروج یک مولکول آب، یک آمینواسید با آمینواسید یا رشته آمینواسید دیگر پیوند اشتراکی ایجاد می کند.
- واکنش سنتز آبدهی، نوعی پیوند اشتراکی است.
- پیوند اشتراکی بین آمینواسیدها را **پیوند پپتیدی** می گویند.
- واکنش سنتز آبدهی بین آمینواسیدها، پیوند پپتیدی 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.

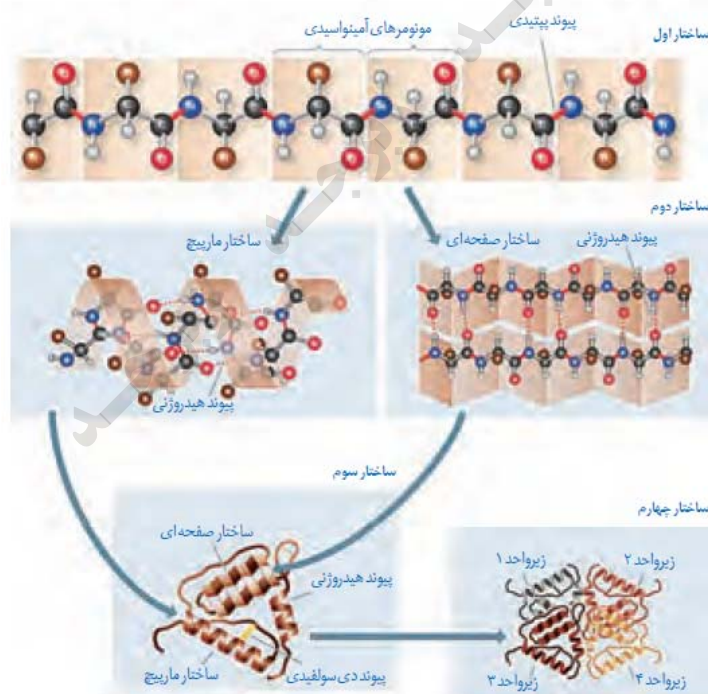


## هر نوع پروتئین

- ترتیب خاصی از آمینواسیدها را دارد.
- **ابتدا** : آمینو اسید های موجود در پروتئین ها را با استفاده از روش های شیمیایی، جدا می کنند.
- **بعد** : آمینو اسید های جدا شده را با استفاده از روش های شیمیایی، شناسایی می کنند.
- اگرچه آمینواسیدها در طبیعت انواع گوناگونی دارند، اما فقط ۲۰ نوع از آنها در ساختار پروتئین ها به کار می روند.
- **در یک انسان بالغ**: ۸ نوع از آمینواسید ها ضروری (اساسی) هستند.
- آمینواسیدهای ضروری (اساسی): بدن انسان نمی تواند آنها را بسازد؛ و باید این آمینواسیدها را به همراه مواد غذایی دریافت کند.

## 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 پرتوهای ایکس و روش های دیگر:
  - محققین به ساختار سه بعدی پروتئین ها پی می برند.
  - محققین حتی جایگاه هر اتم را نیز می توانند مشخص کنند.
- **میوگلوبین** :
  - اولین پروتئینی که ساختار آن شناسایی شد.
  - 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 پروتئین ها در چهار ساختار بررسی می شود.

### ساختار اول پروتئین توالی آمینواسیدها

- ترتیب قرار گرفتن آمینواسیدها به صورت خطی، ساختار اول پروتئین ها را مشخص می کند.
- نوع، تعداد، ترتیب و تکرار آمینواسیدها، در ساختار اول هر پروتئین مطرح است.
- ساختار اول با ایجاد پیوندهای پپتیدی بین آمینواسیدها شکل می گیرد.
- پیوندهای پپتیدی در واقع نوعی پیوند اشتراکی است.
- تغییر آمینواسید در هر جایگاه موجب تغییر در ساختار اول پروتئین می شود.
- تغییر در ساختار اول پروتئین، ممکن است فعالیت آن را تغییر دهد.
- توالی آمینواسیدها در ساختار اول پروتئین ها بسیار مهم است.
- همه سطوح دیگر ساختاری در پروتئین ها به ساختار اول پروتئین ها بستگی دارند.
- **پروتئین ها بسیار متنوع هستند زیرا:**
  - ۲۰ نوع آمینواسید وجود دارد.
  - محدودیتی در توالی آمینواسیدها در ساختار اول پروتئین ها وجود ندارد.

### ساختار دوم الگوهایی از پیوندهای هیدروژنی

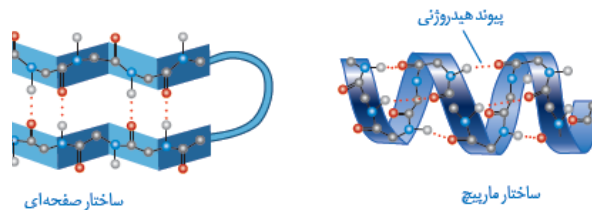
- بین بخش هایی از زنجیره پلی پپتیدی می تواند پیوندهای هیدروژنی برقرار شود.
- پیوند های هیدروژنی منشأ تشکیل ساختار دوم در پروتئین ها هستند.
- ساختار دوم در پروتئین ها به دو صورت **مارپیچ** و **صفحه ای** دیده می شوند.
- ساختار نهایی بعضی از پروتئین ها می تواند همین ساختار دوم باشد.
- **مثال ها:**

#### ○ منافذ غشایی

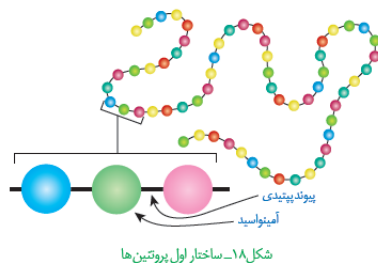
- مجموعه ای از پروتئین ها هستند. که در کنار هم منظم شده اند.
- زنجیره های پپتیدی دارای ساختار دوم **صفحه ای** هستند.

#### ○ هموگلوبین

- از چهار زنجیره های پپتیدی تشکیل شده است.
- زنجیره های پپتیدی ساختار دوم **مارپیچی** دارند
- زنجیره های پپتیدی با همکاری همدیگر مولکول هموگلوبین را می سازند.



شکل ۱۹- ساختار دوم پروتئین ها- وجود پیوندهای هیدروژنی بین بخش های مختلف زنجیره

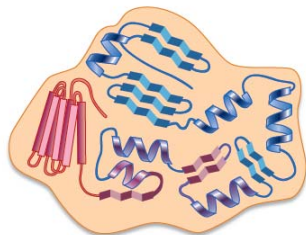


شکل ۱۸- ساختار اول پروتئین ها

### ساختار سوم تاخورده و متصل به هم

- ساختار سوم، ساختار سه بعدی پروتئین هاست.
- در ساختار سوم، با تاخوردگی بیشتر صفحات و مارپیچ های ساختار دوم به شکل کروی در می آیند.
- تشکیل ساختار سوم در اثر پیوندهای آب گریز است.
- در ساختار سوم، گروه های R آمینواسیدهایی که آب گریزند، به یکدیگر نزدیک می شوند تا در معرض آب نباشند.
- در ساختار سوم، با تشکیل پیوندهای مانند هیدروژنی، اشتراکی و یونی پروتئین تثبیت می شود.
- در تشکیل ساختار سوم، مجموعه ای از نیروهای زیر شرکت دارد:

- گروه های R آمینواسیدهایی که آب گریزند، به یکدیگر نزدیک می شوند تا در معرض آب نباشند.
- پیوندهای مانند هیدروژنی، اشتراکی و یونی
- در ساختار سوم، مجموعه ای از نیروها، قسمت های مختلف پروتئین را به صورت به هم پیچیده در کنار هم نگه می دارند.
- با وجود مجموعه ای از نیروها، پروتئین های دارای ساختار سوم، ثبات نسبی دارند.
- ایجاد تغییر در پروتئین، حتی تغییر یک آمینواسید هم می تواند ساختار و عملکرد آنها را به شدت تغییر دهد.
- شکل ۲۰ نمونه ای از پروتئین ها با ساختار سوم، میوگلوبین است.



شکل ۲۰- ساختار سوم پروتئین ها

### ساختار چهارم آرایش زیر واحدها

- بعضی از پروتئین ها ساختار چهارم دارند.
- ساختار چهارم هنگامی شکل می گیرد که دو یا چند زنجیره پلی پپتید در کنار یکدیگر پروتئین را تشکیل دهند.
- در ساختار چهارم، هریک از زنجیره ها نقشی کلیدی در شکل گیری پروتئین دارند.
- نحوه آرایش زیر واحدها در کنار هم، ساختار چهارم پروتئین ها نامیده می شود.
- **هموگلوبین**
  - چهار زنجیره از دو نوع متفاوت دارد.
  - در ساختار اول، هر زنجیره، ترتیب خاصی از آمینواسیدها را دارند.
  - در ساختار دوم، به شکل مارپیچ در می آیند.
  - در ساختار سوم هریک از زنجیره ها به صورت یک زیر واحد تاخورد و شکل خاصی پیدا می کنند.
  - در ساختار چهارم، 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 می تواند ساختار دوم یا سوم باشد،
- مثل **میوگلوبین** که ساختار نهایی آن سوم است .



شکل ۲۱- هموگلوبین با ساختار چهارم (ب)

شکل ۲۲ (الف) میوگلوبین با ساختار سوم

شکل ۲۱- ساختار چهارم پروتئین ها

### فعالیت

با استفاده از دو یا چند مفتول فلزی ساختار دوم، سوم و چهارم پروتئین ها را مدل سازی کنید.

## نقش پروتئین ها

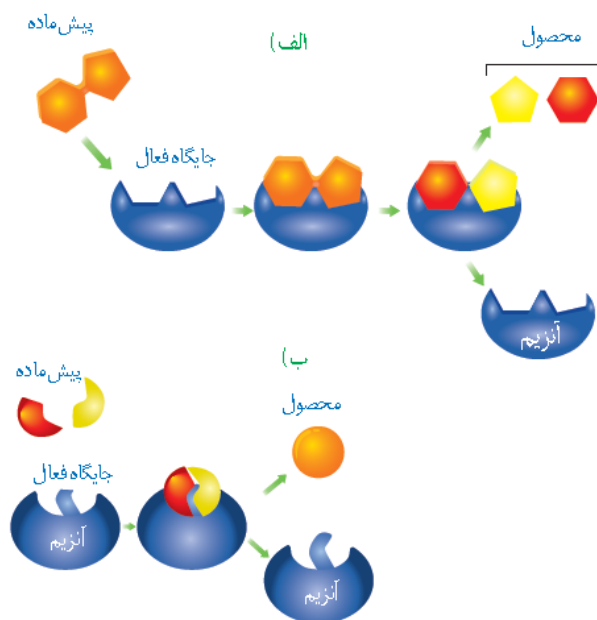
پروتئین ها متنوع ترین گروه مولکول های زیستی از نظر ساختار شیمیایی و عملکردی هستند.	
فعالیت آنزیمی	به صورت کاتالیزورهای زیستی عمل می کنند و سرعت واکنش شیمیایی خاصی را زیاد می کنند.
گیرنده	گیرنده هایی در سطح یاخته ها، میکروپ های خارجی، یاخته های سرطانی یا مولکول های دیگر را تشخیص می دهند.
دفاعی	گلوبولین های دفاعی هم که پادتن ها را می سازند مثالی از این نوع پروتئین هستند.
انتقال گازها	برخی پروتئین ها مثل هموگلوبین گازهای تنفسی را در خون منتقل می کنند.
پمپ	پمپ سدیم-پتاسیم، یون های سدیم و پتاسیم را در عرض غشا جابه جا می کند و فعالیت آنزیمی هم دارد.
حفاظتی	فیبرین و کلاژن در بافت های پیوندی از بدن حفاظت می کنند. زردپی، رباط، استخوان و پوست مقدار فراوانی کلاژن دارند.
انقباضی	انقباض ماهیچه ها نیز ناشی از حرکت لغزشی دو نوع پروتئین روی یکدیگر یعنی اکتین و میوزین است.
انتقال پیام	بیشتر هورمون ها از جمله اکسی توسین و انسولین که با دوبدل پیام های بین یاخته ای، تنظیم های مختلف را انجام می دهند.
مهارکننده ها	نقش های تنظیمی متعددی را در فعال و غیرفعال کردن ژن ها بر عهده دارند.

## آنزیم ها

- **انرژی فعال سازی:** واکنش های شیمیایی در صورتی سرعت مناسب می گیرند که انرژی اولیه (فعال سازی) کافی برای انجام آن وجود داشته باشد.
- انجام واکنش ها در بدن موجود زنده نیز که با عنوان کلی سوخت و ساز مطرح می شوند همین طور هستند.
- واکنش های سوخت و ساز با حضور آنزیم انجام می شوند.
- آنزیم امکان برخورد مناسب مولکول ها را افزایش و انرژی فعال سازی واکنش را کاهش می دهد.
- آنزیم ها با کاهش انرژی فعال ساز واکنش ها، سرعت واکنش هایی را که در بدن موجود زنده انجام شدنی هستند زیاد می کند.
- بدون آنزیم ممکن است در دمای بدن سوخت و ساز یاخته ها بسیار کند انجام شود و انرژی لازم برای حیات تأمین نشود.
- مکان فعالیت آنزیم ها:
  - آنزیم های ترشحی دستگاه گوارش مثل آمیلاز بزاق و لیپاز در خارج یاخته عمل می کنند.
  - آنزیم های مؤثر در تنفس یاخته ای، فتوسنتز و همانندسازی درون یاخته فعالیت می کنند.
  - آنزیم هایی مثل پمپ سدیم پتاسیم فعالیت خود را در غشا انجام می دهند.

## ساختار آنزیم ها

- بیشتر آنزیم ها پروتئینی هستند.
- **جایگاه فعال آنزیم:** بخشی اختصاصی در آنزیم است که پیش ماده در آن قرار می گیرد.
- **پیش ماده (فراورده):** ترکیباتی که آنزیم روی آنها عمل می کند.
- **فراورده (محصول):** ترکیباتی که حاصل فعالیت آنزیم هستند.
- **کوآنزیم (کمک کننده به آنزیم):** بعضی آنزیم ها برای فعالیت به یون های فلزی مانند آهن، مس و یا مواد آلی مثل ویتامین ها نیاز دارند.
- 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.



شکل ۲۳- طرز عمل آنزیم در واکنش های سوخت و سازی الف) تجزیه، ب) ترکیب

## عملکرد اختصاصی آنزیم ها

- آنزیم ها عمل اختصاصی دارند : 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 و به اصطلاح مکمل یکدیگرند.
- برخی از آنزیم ها بیش از یک نوع واکنش را سرعت می بخشند.
- آنزیم ها در همه واکنش های شیمیایی، سرعت واکنش را زیاد می کنند اما در پایان واکنش ها دست نخورده باقی می ماندند.
- آنزیم ها پس از انجام واکنش ها، دست نخورده باقی می مانند تا بدن بتواند بارها از آنها استفاده کند.
- به دلیل اینکه بدن بتواند بارها از آنزیم ها استفاده کند، یاخته ها به مقدار کم به آنزیم ها نیاز دارند.
- به مرور زمان مقداری از آنزیم ها از بین می روند و یاخته مجبور به تولید آنزیم های جدید می شود.

## عوامل مؤثر بر فعالیت آنزیم ها

- عوامل مؤثر بر سرعت فعالیت آنزیم ها : pH، دما، غلظت آنزیم، غلظت پیش ماده

### pH محیط

- pH بیشتر مایعات بدن بین ۶ و ۸ است. مثلاً pH خون حدود ۷/۴ است.
- pH بعضی از بخش ها خارج از این محدوده هستند. یکی از این موارد، ترشحات معده است که حدود ۲ است.
- pH بهینه: هر آنزیم در یک pH ویژه بهترین فعالیت را دارد که به آن pH بهینه می گویند.
- pH بهینه پپسین که از یاخته های معده ترشح می شود حدود ۲ است.
- pH بهینه آنزیم هایی که از لوزالمعده به روده کوچک وارد می شوند، حدود ۸ است.
- تغییر pH با تأثیر بر پیوند های 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.
- آنزیم های بدن در دمای بالاتر از ۳۷ درجه: ممکن است شکل غیر طبیعی یا برگشت ناپذیر پیدا کنند و غیر فعال شوند.
- آنزیم های بدن در دمای پایین از ۳۷ درجه: غیر فعال می شوند با برگشت دما به حالت طبیعی، می توانند به حالت فعال برگردند.

**فعالیت**

الف) گفته می شود تب بالا خطرناک است، بین این مسئله و فعالیت آنزیم ها چه ارتباطی می بینید؟  
 پاسخ: آنزیم های بدن در دمای بالاتر از ۳۷ درجه: ممکن است شکل غیر طبیعی یا برگشت ناپذیر پیدا کنند و غیر فعال شوند.  
 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؟

**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.



