فصل اول – مولکول های اطلاعاتی

- پاسخ به سؤال «ژن چیست و از چه ساخته شده است؟ » بیش از **50** سال طول کشید.
- موضوعات اصلی فصل اول:

1- بررسی زنجیره ای از آزمایش ها که نظریه مرکزی زیست شناسی را شکل داد.

2-آشنایی با ساختار **DNA** ، **RNA** و پروتئین و ارتباط آنها با یکدیگر.

گفتار یکم-نوکلئیک اسیدها

- در ساختار خام تن (کروموزوم) دو ماده شرکت دارند: **1-DNA** **2**- پروتئین
- یک باکتری شناس به نام گریفیت با چهار آزمایش نتیجه گرفت که ماده وراثتی هرچه باشد، می تواند بین سلول ها منتقل شود.
- تذکر: گریفیت نتوانست ماهیت ماده وراثتی و چگونگی انتقال آن را مشخص کند.
- گریفیت سعی می کرد، واکسنی بر علیه آنفلوآنزا تولید کند.
- باکتری استرپتوکوکوس نومونیا دو سویه دارد:

1- پوشینه (کپسول) دار **2**- بدون پوشینه (کپسول)

- نوع پوشینه (کپسول) دار باکتری، عامل بیماری سینه پهلو (ذات الریه) است.
اما نوع بدون پوشینه (کپسول) نمی تواند بیماری ایجاد کند.

محمد امین نظریان

- **آزمایش اول گریفیت:**

تزریق باکتری زنده پوشینه (کپسول) دار به موش ⟵ ایجاد بیماری و مرگ موش دلیل:پوشینه (کپسول) از باکتری در برابر دستگاه ایمنی بدن موش حفاظت می کند، پس باکتری زنده مانده و با ایجاد بیماری ذات الریه، موش را می کشد.

- **آزمایش دوم گریفیت:**

تزریق باکتری زنده بدون پوشینه (کپسول) به موش ⟵ بیماری ایجاد نمی شود- موش زنده می ماند. دلیل:دستگاه ایمنی بدن موش، به راحتی باکتری ها را می کشد، چون پوشینه (کپسول)ی برای حفاظت وجود ندارد.

- **آزمایش سوم گریفیت:**

تزریق باکتری پوشینه (کپسول) دار کشته شده با گرما به موش: نتیجه همانند آزمایش دوم.

دلیل: گرما، باکتری را می کشد، پس بیماری ایجاد نمی شود.

نتیجه:فوق‌پوشینه (کپسول)ی، بیماری زا نیست.

- **آزمایش چهارم گریفیت:**مخلوطی از محتویات سرنگ های آزمایشهای دوم و سوم (بدون پوشینه (کپسول) زنده+پوشینه (کپسول) دار کشته شده) همانند آزمایش اول ، موش بیمار شده و می میرد.

- محتویات هر یک از سرنگ های آزمایشهای دوم و سوم، به تنهایی سبب ایجاد بیماری نمی شوند اما مخلوطی از محتویات آنها بیماری ایجاد کرده و موش را می کشد.

دلیل: ماده وراثتی باکتری های پوشینه (کپسول) دار کشته شده، توسط باکتری های بدون پوشینه (کپسول) زنده، جذب شده است و باکتری با استفاده از اطلاعات آن ، توانسته پوشینه (کپسول) بسازد و در برابر دستگاه ایمنی زنده بماند.

- تذکر:همه موش های مورد آزمایش در مراحل بالا، از نظر ژنتیکی مشابه بودند.

- **عامل اصلی** انتقال وراثت ، **DNA** است. این موضوع نتیجه آزمایش های ایوری و همکارانش بود.

- **هدف آزمایش های ایوری:** اثبات اینکه ماده وراثتی همان **DNA** است.

1- تهیه مخلوط مورد استفاده در آزمایش چهارم گریفیت (بدون پوشینه (کپسول) زنده + پوشینه (کپسول) دار کشته شده).

2- حذف پروتئین های این مخلوط (همه پروتئین های مخلوط را حذف کردند).

3- مخلوط بدون پروتئین را به محیط کشت باکتری های زنده بدون پوشینه (کپسول) اضافه کردند. مشاهده‌شد که انتقال صفت انجام می گیرد (باکتری های بدون پوشینه (کپسول)، ماده وراثتی را دریافت کرده و توانستند پوشینه (کپسول) بسازند) پس نتیجه گرفتند که ماده وراثتی از جنس پروتئین نیست.

4- بخشی از مخلوط مورد استفاده را سانتریفیوژ کردند تا مواد تشکیل دهنده آن، لایه لایه جدا شود. پس هر لایه را که فقط حاوی نوع خاصی از ماده آلی بود به محیط کشت باکتری های بدون پوشینه (کپسول) اضافه کردند. مشاهده کردند که انتقال صفت ، فقط هنگامی رخ می دهد که لایه حاوی **DNA** را به محیط کشت اضافه کنند.

- با وجود آزمایش های فوق، باز هم عده ای دیگر از دانشمندان معتقد بودند که ماده وراثتی، از جنس پروتئین است. ایوری برای رد این نظر و اثبات بیشتر اینکه ماده وراثتی از جنس **DNA** است، آزمایش زیر را انجام داد:

عصاره باکتری پوشینه (کپسول) دار را استخراج کرد و درون چند لوله آزمایش ریخت. به هر قسمت، نوعی آنزیم تخریب کننده اضافه کرد (مثلاً پروتئاز- آمیلاز- نوکلئاز و ...) . سپس محتویات هر لوله را جداگانه به یک محیط کشت باکتری زنده بدون پوشینه (کپسول) اضافه کرد. مشاهده کرد که انتقال صفت در اغلب موارد انجام می شود به استثناء هنگامی که آنزیم نوکلئاز اضافه شد، چون با حذف **DNA** ، انتقال صفت انجام نشد، پس نتیجه این شد که ماده وراثتی حتماً **DNA** است.

- انواع اسیدهای نوکلئیک: **DNA-1** (دئوکسی ریبونوکلئیک اسید) **RNA-2** (ریبونوکلئیک اسید)

- **DNA** همیشه دو رشته ای است. **RNA** معمولاً تک رشته ای است.
- انواع **DNA** :

1- خطی: درون هسته یافته یوکاریوت (هوهسته ای) (هوهسته ای).

2- حلقوی: درون میتوکندری (راکیزه) ، کلروپلاست (سبز دیسه) و یافته پروکاریوت (پیش هسته ای).

- ساختار اسیدهای نوکلئیک :

1- به هر رشته از اسیدهای نوکلئیک، رشته پلی نوکلئوتیدی می گویند.

2- هر رشته پلی نوکلئوتیدی از واحدهای کم و بیش مشابه به نام نوکلئوتید ساخته شده است.

- در هر نوکلئوتید، سه بخش وجود دارد:

1- یک قند **5** کربنی که ممکن است ریبوز یا دئوکسی ریبوز باشد.

2- یک باز آلی نیتروژندار که ممکن است از نوع پورین و یا پیریمیدین باشد.

3- یک یا دو یا سه عدد گروه فسفات که بار منفی دارند.

- ریبوز فقط در **RNA** و دئوکسی ریبوز فقط در **DNA** وجود دارد.

قند ریبوز یک اتم اکسیژن بیشتر از دئوکسی ریبوز دارد پس جرم مولکولی هر نوکلئوتید شرکت کننده در **RNA** بیشتر از یک نوکلئوتید شرکت کننده متناظر در **DNA** است.

- **5** نوع باز آلی نیتروژندار وجود دارد که هر نوکلئوتید فقط یک عدد از آن را دارد.
- بازهای آلی پورینی:دو حلقه دارند و شامل آدنین و گوانین هستند.
- بازهای آلی پیریمیدینی:تک حلقه ای هستند و شامل سیتوزین، تیمین و یوراسیل می باشند.
- بازهای آدنین، گوانین و سیتوزین هم در **DNA** و هم در **RNA** وجود دارند.

محمد امین نظریان

- باز تیمین فقط در **DNA** و باز یوراسیل فقط در **RNA** وجود دارد.

مجموعاً **24** نوع نوکلئوتید را می توان در یک یاخته یافت:
8 نوع بر اساس نوع قند و باز آلی که هر کدام ممکن است یک یا دو یا سه گروه فسفات داشته باشند.
(**8** × **3** ـ**24**)

- درون هر نوکلئوتید، یک باز آلی نیتروژندار با پیوند کووالانسی به قند **5** کربنی وصل شده است.
- درون هر نوکلئوتید، گروه فسفات با پیوند کووالانسی به قند **5** کربنی وصل شده است.
- ✓ بین باز آلی و گروه فسفات ، اتصال مستقیم وجود ندارد.
- در یک رشته پلی نوکلئوتیدی، **2** نوکلئوتید مجاور با یک پیوند به نام فسفودی استر به یکدیگر متصلند.
- هر پیوند فسفودی استر بین فسفات یک نوکلئوتید و هیدروکسیل قند نوکلئوتید مجاور تشکیل می شود.
- هر مولکول **DNA** ، از دو رشته پلی نوکلئوتیدی ساخته شده است.
- هر مولکول **RNA** ، فقط از یک رشته پلی نوکلئوتیدی ساخته شده است.
- همه **RNA** ها و گروهی از **DNA** ها به شکل خطی هستند یعنی هر رشته پلی نوکلئوتیدی دو انتهای باز دارد. در یک انتها، گروه فسفات و در انتهای دیگر گروه هیدروکسیل قند قرار دارد.
- پس می توان گفت در رشته پلی نوکلئوتیدی خطی، قطبیت وجود دارد یعنی دو انتهای یک رشته یکسان نیستند.
- در **DNA** حلقوی، انتهای آزاد وجود ندارد چون فسفات یک انتها با پیوند فسفودی استر به هیدروکسیل قند انتهای دیگر متصل شده است.
- پس می توان گفت در **DNA** حلقوی، قطبیت وجود ندارد.

- همه مولکول های **DNA** (خطی و حلقوی) دو رشته ای هستند.
- پیوندهای هیدروژنی دو رشته **DNA** را به یکدیگر متصل کرده اند.
  این پیوندهای هیدروژنی بین بازهای نوکلئوتیدهای دو رشته مقابل تشکیل می شوند.
- در یک مولکول **DNA** ، همیشه آدنین مقابل تیمین قرار دارد چون مکمل یکدیگرند.
- در یک مولکول **DNA** ، همیشه گوانین مقابل سیتوزین قرار دارد چون مکمل یکدیگرند.
- قانون چارگاف:
  1- در یک مولکول **DNA** (خطی یا حلقوی) : مقدار آدنین برابر مقدار تیمین است.
  2- در یک مولکول **DNA** (خطی یا حلقوی) : مقدار گوانین برابر مقدار سیتوزین است.
  3- همیشه یک باز پورینی مقابل یک باز پیریمیدینی قرار می گیرد.
- تعداد **A=T**
- تعداد **G=C**
- تعداد **A+G=C+T**
- نتیجه: در هر مولکول **DNA** : تعداد باز پورینی برابر تعداد باز پیریمیدینی است.
- ✓ تذکر مهم: قانون چارگاف برای **RNA** صدق نمی کند.

- نتایج تهیه تصویر از **DNA** با کمک اشعه **X** توسط ویلکینز و فرانکلین:
  1-DNA شکل مارپیچی دارد.
  2- بیش از یک رشته دارد.
  3-تشخیص ابعاد مولکول ها.

مهم ترین نتایج موارد **1** و **2** هستند.

محمد امین نظریان

- مدل واتسون و کریک : مارپیچ دو رشته ای **DNA** (نردبان مارپیچی)

این دو دانشمند بر اساس **3** مورد ، این مدل را پیشنهاد دادند:

1- آزمایش های چارگاف.

2- یافته های تصویربرداری با اشعه **X** .

3- یافته های خودشان.

- **DNA** به شکل نردبان مارپیچی است:

1- نرده ها (ستون ها) از مولکول های قند و فسفات تشکیل شده اند (قند و فسفات ، یک در میان قرار گرفته اند).

2- پله ها از جفت بازهای آلی نیتروژندار تشکیل شده اند (جفت **AT** یا جفت **GC**).

- در پایدارترین حالت:

الف- بین آدنین و تیمین مقابل ، دو پیوند هیدروژنی تشکیل می شود.

ب- بین گوانین و سیتوزین مقابل، سه پیوند هیدروژنی تشکیل می شود.

- همیشه یک باز پورینی (**2** حلقه ای) مقابل یک باز پیریمیدینی (تک حلقه ای) قرار می گیرد، پس قطر **DNA** در تمام قسمت ها ثابت است.

✓ هر جفت باز مقابل هم، مجموعا دارای سه حلقه هستند.

- دو فایده، ثابت ماندن قطر **DNA** در همه قسمت های آن :

1- پایداری اطلاعات ذخیره شده **2**- فشرده شدن بهتر خام تن (کروموزوم) ها.

- همیشه **A** برابر **T** قرار دارد و **G** برابر **C** ، پس با دانستن توالی بازهای یک رشته **DNA** می توان توالی رشته مقابل را نیز به دست آورد.

- یک پیوند هیدروژنی ، انرژی پیوندی کمی دارد. اما به دلیل وجود میلیون ها و هزاران پیوند هیدروژنی بین دو رشته **DNA** ، می توان نتیجه گرفت که دو رشته **DNA** به صورت محکم به یکدیگر وصل شده اند.

✓ برای دو فرآیند همانند سازی **DNA** و رونویسی **RNA** از روی **DNA** ، پیوندهای هیدروژنی توسط آنزیم هایی شکسته می شوند.
(توسط آنزیم هلیکاز در همانندسازی **DNA** و آنزیم **RNA** پلی مراز در رونویسی).

- یک مولکول **DNA** حاوی چندین ژن است.

- ژن:
بخشی از **DNA** دو رشته ای که اطلاعات مربوط به یک **RNA** یا رشته پلی پپتیدی در آن ذخیره شده است.

- انواع **RNA** : **4** نوع

الف-**mRNA** (**RNA** پیک یا پیام رسان): اطلاعات لازم برای پروتئین سازی را از **DNA** به رناتن ها (ریبوزوم ها) می رساند. **mRNA** تنها **RNA** است که توسط رناتن (ریبوزوم)، قابل ترجمه است.
ب-**tRNA** (**RNA** ناقل یا حامل) : حمل آمینو اسید به رناتن (ریبوزوم) هنگام پروتئین سازی.
ج-**rRNA** (**RNA** رناتن (ریبوزومی) : جزئی از ساختمان رناتن (ریبوزوم) است.(مولکول های سازنده رناتن (ریبوزوم): پروتئین ها + **RNA** های رناتن (ریبوزوم)ی).
د-**sRNA** (**RNA** کوچک) : در بلوغ **mRNA** نقش دارند.

- نوکلئوتیدها ، علاوه بر شرکت در ساختار اسیدهای نوکلئیک ، وظایف دیگری هم دارند:

1- ذخیره انرژی : مثلاً **ATP** (منبع رایج انرژی در یاخته)

2- گیرنده و ناقل الکترون مثلا **NADH** (تنفس سلولی) و **NADPH** (فتوسنتز)

محمد امین نظریان

گفتار دوم-همانندسازی DNA

- هنگام تقسیم یاخته، **2** یاخته حاصل از میتوز (رشتمان) و سیتوکینز، باید **DNA** یکسان با یاخته مادر را دریافت کنند. پس قبل از شروع میتوز (رشتمان) و در مرحله **S** چرخه یاخته ای ، با عمل همانندسازی، محتوای **DNA** درون هسته دوبرابر می شود.

- روش های همانندسازی **DNA** :

الف- روش حفاظتی :هر دو رشته **DNA** قبلی بدون تغییر به یک یاخته وارد می شوند و دو رشته جدید به یاخته دیگر وارد می شوند
(یعنی یک یاخته همانند **DNA** مادری را دریافت می کند و یاخته دیگر **DNA** نوساز)

ب- روش نیمه حفاظتی: هر یاخته، یک رشته قدیمی و یک رشته جدید **DNA** را دریافت می کند.

ج-روش غیرحفاظتی (پراکنده): هر یاخته، **DNA** را دریافت می کند که حاوی قطعاتی از **DNA** قدیمی و نوساز را به صورت پراکنده در خود دارد.

- مزلسون و استال آزمایشی را طراحی و اجرا کردند تا تشخیص دهند کدام روش انجام می شود:
- از ایزوتوپ سنگین نیتروژن (N^{15}) استفاده کردند تا **DNA** قدیمی و جدید را از یکدیگر تشخیص دهند.
- N^{15} چگالی بیشتری دارد (نسبت به N^{14}) پس **DNA** هایی که در ساختار آنها N^{15} به کار رفته باشد نیز چگالی بالاتری خواهند داشت.
- مولکول هایی با چگالی های مختلف را می توان با فراگریزانه (سانتریفیوژ با سرعت بالا) از یکدیگر جدا کرد. (در محلول سزیم کلرید)

آزمایش مزلسون و استال:

الف- باکتری ها را برای چندین مرحله رشد و تکثیر (چندین نسل) در محیطی کشت دادند که حاوی بود.
نتیجه: تولید باکتری هایی که **DNA** آنها چگالی بالاتری دارد.

ب- انتقال این باکتری ها به محیط حاوی N^{14} .
تقسیم یک باکتری به **2** باکتری تقریباً **20** دقیقه طول می کشد، پس در فواصل منظم **20** دقیقه ای ، باکتری هایی را از محیط کشت برداشته و چگالی **DNA** آنها را اندازه گیری کردند (با سانتریفیوژ سرعت بالا در محلول سزیم کلرید).
DNA سنگین تر، سریع تر حرکت کرده و در بخش های پایین تر لوله آزمایش قرار می گیرد اما **DNA** سبک تر در بخش های بالاتر.

ج- مشاهدات مزلسون و استال:
a. در ابتدای آزمایش، یک نوار در ته لوله تشکیل می شود که مربوط به **DNA** است که هر دو رشته آن N^{15} دارند.
b. پس از **20** دقیقه (یک مرحله همانندسازی) ، یک نوار تشکیل می شود. که در میانه لوله قرار می گیرد و حاوی **DNA** است که یک رشته با N^{15} و یک رشته با N^{14} دارد.
c. پس از **40** دقیقه (دو مرحله همانندسازی) ، دو نوار تشکیل می شود. نوار پایین تر در میانه لوله که حاوی **DNA** است که یک رشته با N^{15} و یک رشته با N^{14} دارد. نوار بالاتر در بالای لوله که دارای **DNA** است که هر دو رشته حاوی N^{14} هستند.

- همانندسازی **DNA** ، تدریجی است یعنی در محل شروع همانندسازی به تدریج آنزیم هلیکاز، با شکستن پیوندهای هیدروژنی ، دو رشته را از یکدیگر جدا می کند و سپس آنزیم **DNA** پلی مراز، به تدریج در برابر هر رشته قدیمی ، یک رشته جدید را می سازد.

عوامل و مراحل همانندسازی:

مهمترین عوامل لازم برای همانندسازی **DNA**:

1- مولکول **DNA** به عنوان الگو

2-آنزیم های **DNA** پلی مراز و هلیکاز

3-نوکلئوتیدهای سه فسفاته آزاد درون یاخته

-برای همانندسازی **DNA**، نوکلئوتیدهای سه فسفاته چهار نوع هستند:
آدنین دار- گوانین دار- سیتوزین دار- تیمین دار

به جز اولین نوکلئوتید هر رشته، بقیه نوکلئوتیدها، **2** فسفات را از دست داده و به صورت تک فسفاته در رشته جدید به کار می روند. نوکلئوتید اول در هر رشته، سه فسفاته باقی میماند.

- قبل از همانندسازی، باید پیچ و تاب **DNA** باز شده و از هیستون ها جدا شود تا آنزیم های هلیکاز و **DNA** پلی مراز به **DNA** دسترسی داشته باشند.

- وظایف آنزیم هلیکاز:

1- باز کردن مارپیچ **DNA**

2- شکستن پیوندهای هیدروژنی و جدا کردن و فاصله دادن دو رشته **DNA** از یکدیگر در محل همانندسازی

- انواعی از آنزیم ها با همکاری هم ، در برابر هر رشته الگو (رشته قدیمی) ، یک رشته جدید می سازند (در برابر هر نوکلئوتید در رشته الگو، نوکلئوتید مکمل را قرار داده و بین نوکلئوتید ها در رشته جدید، پیوند فسفودی استر تشکیل می دهند)،
مهم ترین این آنزیم ها، آنزیم دنا بسپاراز (**DNA** پلی مراز) است.

- جایگاه شروع همانندسازی **DNA** : محلی است که همانندسازی از آنجا شروع می شود.

- در همه **DNA** های هسته یوکاریوت (هوهسته ای)ی که خطی هستند و بعضی **DNA** های حلقوی پروکاریوت (پیش هسته ای)ی (پیش هسته ای)، هر مولکول **DNA** ، دارای چند نقطه شروع همانندسازی است.
- اغلب **DNA** های پروکاریوت (پیش هسته ای)ی (که می دانیم حلقوی هستند) ، فقط یک نقطه شروع همانندسازی دارند.
- دو راهی همانندسازی: در محل شروع همانندسازی ، دو رشته **DNA** از هم باز می شوند و ساختاری به شکل **Y** ایجاد می شود، به این ساختار، دو راهی همانندسازی می گویند.
(در محل دوراهی همانندسازی، پیوندهای هیدروژنی بین جفت بازها شکسته شده اند)
- در محل دو راهی همانندسازی ، آنزیم دنا بسپاراز، بین نوکلئوتیدهای جدید، پیوند فسفردی استر ایجاد میکند.
- آنزیم دنا بسپاراز ، قانون چارگاف را رعایت می کند یعنی در برابر نوکلئوتید آدنین دار، نوکلئوتید تیمین دار را قرار می دهد و ... .
- با اضافه شدن هر نوکلئوتید سه فسفاته، دو تا از فسفات ها از آن جدا می شوند.

به ازاء هر جایگاه آغاز همانندسازی ، موارد زیر را در نظر می گیریم:
دو عدد دو راهی همانند سازی
دو عدد آنزیم **DNA** پلی مراز
چهار عدد آنزیم هلیکاز (به شرطی که همانند سازی دو جهتی باشد).

- دلایل دقت زیاد همانندسازی **DNA** : **1**- تا حدود زیادی رابطه مکملی بین نوکلئوتیدها
2- عمل ویرایش (توسط **DNA** پلی مراز)

- آنزیم **DNA** پلی مراز دارای دو خاصیت است:

الف- فعالیت پلی مرازی:ایجاد پیوند بین نوکلئوتیدها هنگام همانندسازی(تشکیل پیوند فسفودی استر).

ب- فعالیت نوکلئازی:شکستن پیوند بین نوکلئوتیدها هنگام ویرایش (شکستن پیوند فسفودی استر).

✓ این آنزیم فعالیت پلی مرازی را با انجام واکنش سنتز آبدهی انجام می دهد (که انرژی خواه است).

✓ این آنزیم فعالیت نوکلئازی را با انجام واکنش آب کافت(هیدرولیز) انجام می دهد (که انرژی زاست)

- ویرایش:

اگر یک نوکلئوتید به صورت اشتباه، در رشته جدید قرار گیرد، **DNA** پلی مراز بلافاصله پس از تشکیل پیوند فسفودی استر، برگشته و با شکستن پیوند فسفودی استر، نوکلئوتید اشتباه را حذف می کند تا اشتباه تصحیح شود.

✓ آنزیم هلیکاز، پیوندهای هیدروژنی را فقط می شکند (تشکیل نمی دهد).

آنزیم **DNA** پلی مراز، پیوندهای فسفودی استر را هم تشکیل می دهد و هم می تواند آنها را بشکند.

- اگر اشتباه با عمل ویرایش تصحیح نشود، جهش رخ داده است.

محمد امین نظریان

- **اطلاعات وراثتی پروکاریوت (پیش هسته ای) ها:**

1- پروکاریوت (پیش هسته ای) ها، همه باکتری ها را شامل می شوند – فاقد غشا هسته هستند پس خام تن (کروموزوم) ها در سیتوپلاسم قرار دارند.

2- دو نوع خام تن (کروموزوم) دارند:

الف- خام تن (کروموزوم) اصلی که بزرگ تر است

ب- خام تن (کروموزوم) کمکی (دیسک (پلازمید))

- هر دو نوع خام تن (کروموزوم)، به شکل حلقوی هستند (**DNA** آنها نیز حلقوی است).
- خام تن (کروموزوم) اصلی به غشای سلول وصل است.
- دیسک (پلازمید) حاوی اطلاعاتی است که ویژگی های اضافه تری را به باکتری می دهد (مثلاً مقاومت به پادزیست (آنتی بیوتیک)).

- **اطلاعات وراثتی یوکاریوت (هوهسته ای) ها:**

1- بیشتر ماده وراثتی یاخته یوکاریوت (هوهسته ای) به صورت خام تن (کروموزوم) های خطی است و درون هسته قرار گرفته است.

2- مقدار کمتری نیز به صورت خام تن (کروموزوم) حلقوی است که درون سیتوپلاسم (میتوکندری و کلروپلاست) قرار دارد.

- به **DNA** موجود درون کلروپلاست و میتوکندری، **DNA** سیتوپلاسمی می گویند.
- همانندسازی در همه **DNA** های خطی (یوکاریوت (هوهسته ای)) به صورت دو جهته است.

- همانندسازی **DNA** حلقوی (پروکاریوت (پیش هسته ای)) ، در گروهی از باکتریها به صورت یک جهتی و در گروهی دیگر به صورت دوجهتی است.
- در همانندسازی دوجهتی **DNA** حلقوی که یک جایگاه آغاز همانندسازی دارد، **2** دو راهی ایجاد می شود. در نهایت این دوراهی ها در یک نقطه به هم رسیده و همانندسازی پایان می یابد.

- همانندسازی **DNA** در یوکاریوت (هوهسته ای)ها پیچیده تر است، چون طول (مقدار) **DNA** آنها بیشتر از پروکاریوت (پیش هسته ای) هاست پس هر **DNA** خطی، چندین جایگاه آغاز همانندسازی دارد.
- **DNA** یوکاریوت (هوهسته ای) بیشتر است پس در چند عدد خام تن (کروموزوم) قرار گرفته است.
- تعداد جایگاه های آغاز همانندسازی در **DNA** یوکاریوت (هوهسته ای) (**DNA** خطی) ، متغیر و قابل تنظیم است.
- تعداد جایگاه آغاز همانندسازی در **DNA** یوکاریوت (هوهسته ای)ی (**DNA** خطی) ، با توجه به مراحل رشد و نمو و سرعت تقسیم یاخته ای ، تغییر می کند.
- در مراحل مورولا و بلاستولا (در دوره جنینی) ، تعداد جایگاه های آغاز همانندسازی بیشتر می شود چون سرعت تقسیم سلولی بالاست. اما پس از تشکیل اندام ها، کاهش می یابد.

✓ در یاخته های سرلادی گیاهان نیز تعداد جایگاه ها فراوان است، چون به سرعت تقسیم می شوند.

اگر در یک مولکول **DNA** خطی ، تعداد جایگا های همانندسازی **n** باشد:
تعداد دوراهی های همانندسازی **2n** خواهد بود و تعداد آنزیم های **DNA** پلی مراز **2n** و تعداد آنزیم های هلیکاز، **4n** خواهد بود.

گفتار سوم - پروتئین ها

- **DNA** و **RNA** به ترتیب ذخیره و حمل اطلاعات را در یاخته بر عهده دارند.
  پروتئین ها نقش بسیار مهم در فرآیندهای سلولی دارند.
- هر آمینو اسید، حداقل یک گروه آمین و یک گروه کربوکسیل دارد.
- در هر آمینواسید ، یک کربن مرکزی وجود دارد که **4** مورد زیر با آن پیوند دارند (اتم کربن چهارظرفیتی است):
  الف- یک اتم **H** ب- یک گروه آمین (**NH2**)
  ج- یک گروه کربوکسیل (**COOH** د- یک گروه **R** (زنجیره جانبی).
- هر پروتئین ، بسپار (پلیمر)ی خطی از تعدادی آمینواسید است که با پیوندهای پپتیدی به هم متصل شده اند.
- **20** نوع آمینواسید در ساختار پروتئین ها شرکت می کنند که تفاوت آنها فقط در نوع گروه **R** است.
- ساختار و عمل هر پروتئین ، به نوع، ترتیب، تعداد و تکرار آمینواسیدهای شرکت کننده در آن بستگی دارد.
- تأثیر هر آمینواسید در شکل دهی پروتئین، به ماهیت شیمیایی گروه **R** آن وابسته است.
- آمینواسیدها هنگامی که در محیط آبی(یاخته) قرار می گیرند، یونیزه می شود یعنی گروه آمین بار مثبت و گروه کربوکسیل بار منفی می گیرند.

محمد امین نظریان

- با دخالت آنزیم (**rRNA** ریبوزوم) ، بین گروه آمین یک آمینواسید و گروه کربوکسیل آمینواسید دیگر، پیوندی کووالانسی به نام پیوند پپتیدی تشکیل می شود (این واکنش از نوع سنتز آبدهی است، تولید آب و مصرف انرژی).

- ✓ در یک رشته پلی پپتیدی، اگر تعداد آمینواسیدها **n** باشد، تعداد پیوندهای پپتیدی **n-1** است.
- ✓ در مولکول هموگلوبین که از چهار رشته ساخته شده است، اگر تعداد آمینواسیدها **n** باشد، تعداد پیوندهای پپتیدی **n-4** است (فرمول کلی : **n-k**) . **k** یعنی تعداد رشته ها.

- هر مولکول پروتئین از ترکیب یک یا چند رشته پلی پپتیدی ساخته شده است.
- همه رشته های پلی پپتیدی، خطی و بدون انشعاب هستند.
- برای پروتئینی که فقط از یک رشته پلی پپتیدی ساخته شده است،می توان از دو اصطلاح پلی پپتید و یا پروتئین استفاده کرد.
- ترتیب قرارگیری آمینواسیدها در هر نوع پروتئین، اختصاصی است و با سایر پروتئین ها تفاوت دارد.
- با روش های شیمیایی، آمینواسیدهای یک رشته پلی پپتید را از هم جدا کرده و شناسایی میکنند.

- انواع آمینواسیدها در طبیعت، بیش از **20** نوع است اما فقط **20** نوع از آنها در ساختار پروتئین ها شرکت می کنند.
- آمینواسیدهای ضروری:**8** نوع آمینواسید که بدن انسان نمی تواند بسازد و باید در غذا وجود داشته باشد.

- عمل هر پروتئین توسط شکل فضایی آن تعیین می شود.
- یکی از روش های شناسایی شکل پروتئین، استفاده از اشعه X است: می توان با اشعه X ، ساختار سه بعدی پروتئین و جایگاه هر اتم در مولکول را شناسایی کرد.
- میوگلوبین، اولین پروتئینی است که ساختار آن شناسایی شد.

- ساختارهای چهارگانه پروتئین: هر ساختار مبنای تشکیل ساختار بعدی است.

1. ساختار اول پروتئین: توالی آمینواسیدها (ترتیب خطی قرارگیری آمینواسیدها در یک رشته). در ساختار اول، نوع، تعداد، ترتیب قرارگیری و تکرار آمینواسیدها مطرح است.

پیوند بین آمینواسیدها از نوع اشتراکی (کووالانسی) است که به آن پیوند پپتیدی می گویند.

- اگر آمینواسید یک جایگاه تغییر کند، ساختار پروتئین تغییر کرده و ممکن است فعالیت پروتئین نیز غیرطبیعی شود.
- پروتئین ها بسیار متنوع هستند، چون 20 نوع آمینواسید با هر تعداد و تکرار می توانند به هم وصل شوند.

همه ساختارهای بعدی به ساختار اول بستگی دارد.

2- ساختار دوم: الگوهایی از پیوندهای هیدروژنی.
(تشکیل پیوندهای هیدروژنی در بخش هایی از زنجیره پلی پپتیدی، سبب ایجاد ساختار دوم می شود).

- دو نوع ساختار دوم در بعضی پروتئین ها: الف- مارپیچ ب- صفحه ای

- هر منفذ غشایی، مجموعه ای از پروتئین هاست که ساختار دوم صفحه ای داشته و کنار هم منظم شده اند.
- چهار زنجیره پلی پپتیدی که در ساختار هموگلوبین شرکت میکنند، دارای ساختار دوم مارپیچی هستند.

3-ساختار سوم: تا خورده و متصل به هم (با پیوندهای هیدروژنی، یونی، کووالان و نیروهای آب گریز).

- با تاخوردگی بیشتر صفحات و مارپیچ های ساختار دوم، ساختار سه بعدی پروتئین ایجاد می شود که به شکل کروی است.
- شروع تشکیل ساختار سوم: با کمک نیروهای آبگریز بین قسمت هایی از پروتئین که تمایلی به قرار گرفتن در کنار آب ندارند.
- برای آنکه بخش های آبگریز در مجاورت آب نباشند، گروه های **R** (زنجیره های جانبی) آمینواسیدها به یکدیگر نزدیک می شوند.
- پیوندهای دیگری بین گروه های **R** تشکیل می شود که ساختمان سوم را تثبیت می کند
مثل :پیوندهای هیدروژنی، کووالان و یونی.
مجموعه این نیروها، قسمت های مختلف پروتئین را کنار هم نگه می دارد تا ساختار سوم (ساختمان سه بعدی) تشکیل شود.
- با توجه به تنوع نیروها و پیوندها، ساختار سوم، ثبات نسبی دارد که برای عملکرد طبیعی پروتئین ضروری است.
- هر نوع تغییر حتی در حد یک آمینواسید، می تواند به شدت، ساختار و عمل پروتئین را تغییر داده و غیرطبیعی کند.

محمد امین نظریان

4- ساختار چهارم: آرایش زیر واحدها کنار یکدیگر:دو یا چند رشته پلی پپتیدی، یک پروتئین را بسازند.

- فقط بعضی پروتئین ها، ساختمان چهارم دارند.
- به هر رشته پلی پپتیدی که در ساختمان چهارم شرکت کند و در کنار سایر رشته ها قرار گیرد، یک زیر واحد میگویند.
-
-
- از **4** عدد رشته پلی پپتیدی که از **2** نوع هستند تشکیل شده است. این رشته ها، ترتیب خاصی از آمینواسیدها را در ساختار اول دارند که سبب می شود فرم مارپیچی داشته باشند. سپس هر یک از این رشته ها، به صورت یک زیر واحد به گونه ای تا می خورد که بتواند در کنار سه تای دیگر قرار گیرد.
- پروتئین هایی که فقط از یک زنجیره پلی پپتیدی ساخته شده اند، ساختار چهارم ندارد و ساختار دوم یا سوم ساختار نهایی آنهاست مثلا برای میوگلوبین، ساختار سوم، ساختار نهایی است.

محمد امین نظریان

- وظایف پروتئین :

1-آنزیمی **2**-گیرنده غشایی **3**-دفاعی (پادتن) **4**-انتقال دهنده (هموگلوبین)
5-پمپ و کانال غشایی **6**-ساختاری (کلاژن) **7**-انقباضی (اکتین و میوزین)
8-پیام رسان (هورمون ها) **9**-تنظیمی (روشن و خاموش کردن ژن ها).

- متنوع ترین گروه مولکول های زیستی از نظر عملکردی و ساختار شیمیایی، پروتئین ها هستند.
- بیشتر هورمون ها از جنس پروتئین هستند.

1-نقش آنزیمی: گروهی از پروتئین ها، کاتالیزورهای زیستی هستند و به واکنش های شیمیایی سرعت می دهند.

2- گیرنده های غشایی: اساس کار دستگاه هورمونی و دستگاه ایمنی هستند.
همچنین مبنای شناسایی یاخته های سرطانی، بیگانه و ... هستند.

3- دفاعی: از بدن حفاظت می کنند مثلا گلوبولین ها (پادتن ها) و فیبرین .

4- انتقال دهنده: موادی را در خون منتقل می کنند.

5- پمپ و کانال غشایی: در غشا قرار دارند و موادی را از عرض غشا عبور می دهند
مثل پمپ سدیم – پتاسیم که خاصیت آنزیمی هم دارد (با تجزیه **ATP**)

6- ساختاری: مثلاً کلاژن که بخشی از ساختار بافت پیوندی است و نقش حفاظتی دارد.
کلاژن را می توان به مقدار فراوان در زردپی، رباط، پوست و استخوان یافت.

7- انقباضی: اکتین و میوزین که حرکت لغزشی دارند.

8- پیام رسان: هورمون های پلی پپتیدی مثل انسولین، گلوکاگون و اکسی توسین که به تنظیم و هماهنگی اندام های بدن کمک می کنند.

9- تنظیمی :مثل عوامل رونویسی و مهارکننده ها که بیان ژن را تنظیم می کنند.

- سوخت و ساز (متابولیسم) :مجموعه واکنش هایی که در بدن انجام می شود.
- انرژی فعال سازی: انرژی اولیه ای که برای انجام واکنش ضروری است.
- آنزیم ها، امکان برخورد مناسب مولکول ها را افزایش داده و مقدار انرژی فعال سازی را کاهش می دهند، در نتیجه سرعت واکنش ها در بدن افزایش می یابد.

- واکنش های متابولیسمی بدون حضور آنزیم نیز در بدن قابل انجام هستند ولی بسیار کند، اما در حضور آنزیم این سرعت افزایش می یابد.
با کاهش مقدار انرژی فعال سازی، بدن می تواند انرژی صرفه جویی شده را صرف ادامه حیات کند.

- انواع آنزیم ها بر اساس محل فعالیت:
الف-درون یاخته ای: آنزیم های مسئوول فتوسنتز-تنفس یاخته ای-رونویسی و همانندسازی DNA
ب-برون یاخته ای:آنزیم های گوارشی مثل لیپاز و ... و آنزیم لیزوزیم در اشک ج-آنزیم های غشایی: مثل پمپ سدیم-پتاسیم

- اغلب آنزیم ها، از جنس پروتئین هستند.

- جایگاه فعال: محلی در روی آنزیم، که پیش ماده به آنجا متصل شده و واکنش در آنجا انجام می گیرد و فرآورده از آن جا آزاد می شود.
- پیش ماده یعنی ترکیبی که آنزیم روی آن عمل می کند اما فرآورده ، حاصل فعالیت آنزیم است.

- کوآنزیم: بعضی آنزیم ها برای فعالیت طبیعی به مواد خاصی نیاز دارند که به آنها کوآنزیم می گویند.
این مواد دو دسته هستند:
الف- معدنی مثل یون های فلزی (مس و آهن) ب- مواد آلی مثل ویتامین ها

- بعضی مواد سمی، مانع فعالیت آنزیم می شوند مثل سیانید و آرسنیک.
این مواد سمی به جایگاه فعال متصل می شوند پس پیش ماده نمی تواند به آنجا وصل شود، بعضی از مواد سمی به همین روش سبب مرگ می شوند.

- آنزیم ها عمل اختصاصی دارند، چون هر آنزیم، روی یک یا چند پیش ماده خاص مؤثر است.

- دلیل اختصاصی بودن عمل آنزیم ها:
شکل جایگاه فعال آنزیم، با شکل پیش ماده یا بخشی از پیش ماده، مکمل است (مثل قفل و کلید).

- آنزیم ها، در پایان واکنش، دست نخورده باقی می مانند، پس بدن می تواند بارها از یک مولکول آنزیم استفاده کند (البته به مرور، تعدادی از مولکول های آنزیم از بین می روند و یاخته مجبور به تولید آنزیم های جدید است).

محمد امین نظریان

- بعضی از عوامل مؤثر بر میزان فعالیت آنزیم ها:

1- pH **2-** دما **3-** غلظت آنزیم و پیش ماده.

- **pH** محیط:

pH بیشتر مایعات بدن در محدوده بین **6** تا **8** است، البته **pH** بعضی بخش های بدن خارج از این محدوده است (مثلا **pH** ترشحات معده حدود **2** است).

pH خون حدود **7/4** است.

pH بهینه : **pH** که یک آنزیم در آن **pH** بهترین فعالیت را دارد. این **pH** برای آنزیم های مختلف، متفاوت است.

مثال یک : **pH** بهینه برای پپسین حدود **2** است.

مثال دو : **pH** بهینه برای آنزیم های پانکراس **8** می باشد.

- با تغییر در **pH**، شکل آنزیم تغییر می کند و در نتیجه امکان اتصال پیش ماده به آنزیم از بین می رود و میزان فعالیت آنزیم کاهش می یابد.

- دما: بهترین دما برای فعالیت آنزیم های بدن انسان **37** درجه است.

- آنزیم های بدن انسان در دمای بالاتر از **37** درجه ممکن است به صورت برگشت ناپذیر، غیرفعال شوند.

- آنزیم های بدن انسان در دمای پایین تر از **37** درجه به صورت برگشت پذیر ، غیرفعال شوند.

- **غلظت آنزیم و پیش ماده:**

مقدار بسیار کمی آنزیم، می تواند مقدار زیادی پیش ماده را در واحد زمان به فرآورده تبدیل کند. با افزایش مقدار آنزیم، تولید فرآورده در واحد زمان افزایش می یابد.

- *افزایش غلظت پیش ماده، تا حدی سرعت واکنش را افزایش می دهد. تا حدی که همه جایگاه های فعال آنزیم ها، توسط پیش ماده، اشغال شوند، پس از آن ، افزایش غلظت پیش ماده تأثیری بر سرعت واکنش ندارد.*

محمد امین نظریان