



فصل ۱

مولکول‌های اطلاعاتی

یکی از پرسش‌هایی که یافتن جوابی برای آن بیش از پنجاه سال طول کشید، این بود که **ژن** چیست و از چه ساخته شده است؟ پاسخ این سؤال، به ظاهر شاید ساده باشد ولی برای رسیدن به آن، پژوهش‌ها و آزمایش‌های **زیادی** انجام شد که در حال حاضر هم **ادامه** دارد. در این فصل مطالب در قالب زنجیره‌ای از آزمایش‌ها توضیح داده می‌شود که نتایج آنها آگاهی ما را از **ژن** و **مولکول‌های مرتبط به ژن** یعنی **دنا (DNA)**، **رنا (RNA)** و **پروتئین** بیشتر می‌کند. آشنا شدن با ساختار این مولکول‌ها مقدمه‌ای است برای فهم بهتر فصل‌های دیگر این کتاب. همچنین، در کنار این مباحث با **سازوکار مولکولی** و **چگونگی ذخیره و انتقال** اطلاعات وراثتی آشنا می‌شویم.

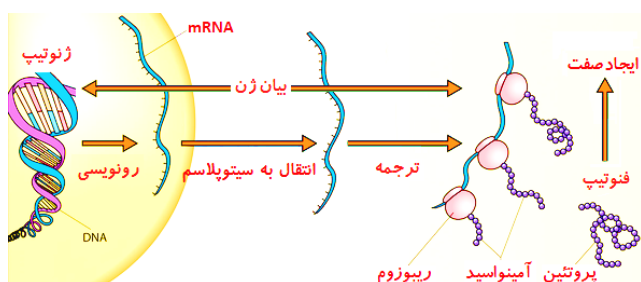
نکاتی در مورد مولکول‌های اطلاعاتی

(۱) مولکول‌های مرتبط با **ژن** که حاوی دستورالعمل‌هایی برای **بروز صفات وراثتی** هستند، **مولکول‌های اطلاعاتی** نامیده می‌شوند.

(۲) مولکول‌های اطلاعاتی **سه** گروه هستند و رابطه آنها به صورت زیر است:



(۳) **ژن بخشی** از مولکول DNA است که از روی **یک** رشته آن رونویسی می‌شود یعنی از روی آن RNA ساخته می‌شود. اگر mRNA ساخته شود می‌تواند به تولید **پروتئین** بیانجامد.



(۴) از آنجا که پروتئین‌ها مسئول بروز صفات وراثتی هستند بنابراین ژن‌های خاص یا ژنوتیپ خاص باعث بروز صفات خاص یا فنوتیپ خاص می‌شوند.

نوکلئیک اسیدها

گفتار ۱

هر یک از یاخته‌های بدن ما ویژگی‌هایی مانند **شکل** و **اندازه** دارند. این ویژگی‌ها تحت فرمان **هسته** هستند. دستورالعمل‌های هسته در حین **تقسیم** از یاخته‌ای به یاخته دیگر و در حین **تولیدمثل** از نسلی به نسل دیگر منتقل می‌شود. اطلاعات و دستورالعمل فعالیت‌های یاخته در چه قسمتی از هسته ذخیره می‌شود؟ قبلاً آموختیم که **فامتن‌ها** در هسته قرار دارند و در ساختار آنها **دنا (DNA)** و **پروتئین‌های هیستون** مشارکت می‌کنند.

کدام یک از این دو ماده، **ذخیره کننده** اطلاعات وراثتی است؟ **مولکول DNA**

پاسخ این سؤال مشخص شده است و این ماده **دنا** است که به عنوان ماده **ذخیره کننده اطلاعات وراثتی** عمل می‌کند. اما دانشمندان چگونه به این پاسخ رسیده‌اند؟ با تحقیقات فراوان (میش ۱۸۶۹، گریفیت ۱۹۲۸، ایوری ۱۹۴۴، پارکاف ۱۹۵۰، ویلکینز و فرانکلین ۱۹۵۱، واتسون و کریک ۱۹۶۲، و ...).

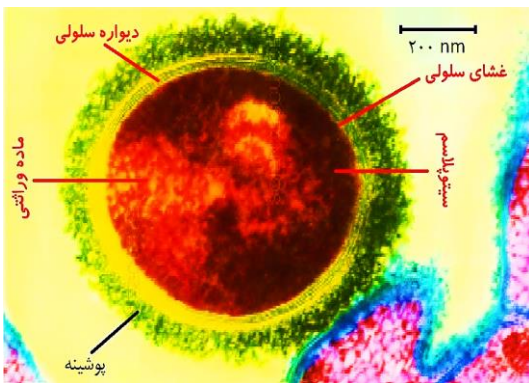
نکاتی در مورد ارتباط کروموزوم و مولکول DNA

(۱) **هسته** سلول‌های یوکاریوتی دارای تعدادی کروموزوم **خطی** است. کروموزوم‌ها از جنس **DNA** و **پروتئین** هستند.

(۲) **مولکول DNA ذخیره کننده اطلاعات وراثتی** است. در برخی از ویروس‌ها، **مولکول RNA ذخیره کننده اطلاعات وراثتی** است!

(۳) در انسان و بسیاری از جانداران دستورالعمل‌های وراثتی به وسیله **DNA** در حین تقسیم سلولی (**میتوز**) از سلولی به سلول دیگر و در حین تولیدمثل جنسی (**میزوز** و **لقاح**) از نسلی به نسل دیگر منتقل می‌شوند.

آزمایش‌های گریفیت



اطلاعات **اولیه** در مورد ماده وراثتی از فعالیت‌ها و آزمایش‌های باکتری‌شناسی انگلیسی به نام **گریفیت** به دست آمد. او سعی داشت واکنشی برای **آنفلوانزا** تولید کند. در آن زمان به اشتباه تصور می‌شد عامل این بیماری، نوعی **باکتری** به نام **استرپتوکوکوس نومونیا** است. گریفیت با **دو نوع** از این باکتری، آزمایش‌هایی را روی **موش‌ها** انجام داد. نوع بیماری‌زای آن که پوشینه‌دار (**کپسول‌دار**) است در موش‌ها سبب **سینه‌پهلو** می‌شود. ولی نوع بدون پوشینه (**بدون کپسول**) آن موش‌ها را بیمار نمی‌کند (شکل ۱).

شکل ۱- باکتری استرپتوکوکوس نومونیا پوشینه‌دار

(۱) باکتری‌ها سلول‌های پروکاریوتی هستند. بسیاری از آنها دیواره دارند. برخی از باکتری‌های دیواره‌دار!

کپسول پلی‌ساکارییدی نیز دارند.

(۲) ماده وراثتی **اصلی** به صورت **یک مولکول DNA** تلقی است که به **غشای سلولی** متصل است.

برخی از آنها دارای ماده وراثتی **فرعی** یا **پلازمید** هم هستند.

(۳) **استرپتوکوکوس نومونیا**: نوعی باکتری کروی شکل (**کوکوس**) که به صورت رشته‌مانند (**استرپتو**) یا به هم متصل بوده و با تأثیر بر دستگاه تنفس باعث بروز بیماری ذات‌الریه (**نومونیا**) می‌شود.

(۴) قطر آن حدود ۱۰۰۰ نانومتر یا **یک میکرومتر** است.



آزمایش اول: گریفیت مشاهده کرد تزریق **باکتری‌های پوشینه‌دار زنده** به موش باعث بروز علائم بیماری و **مرگ** در آنها می‌شود.

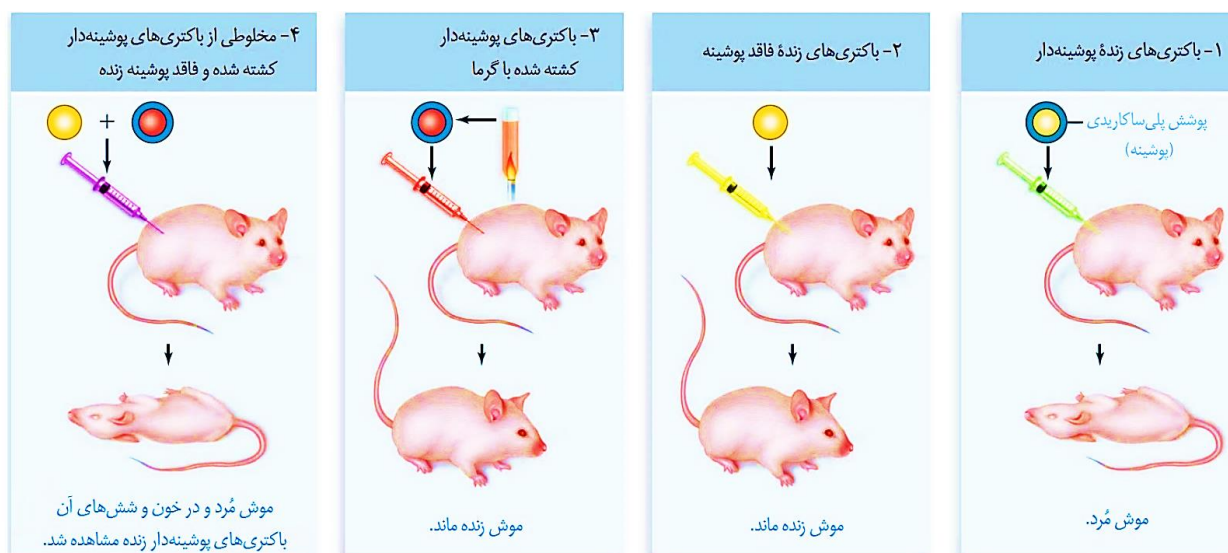
آزمایش دوم: تزریق **باکتری‌های بدون پوشینه** به موش‌های مشابه، باعث بروز علائم بیماری **نمی‌شود**.

آزمایش سوم: او در آزمایش دیگری **باکتری‌های پوشینه‌دار کشته شده** با **گرما** را به موش‌ها تزریق و مشاهده کرد که موش‌ها **سالم** ماندند. گریفیت نتیجه گرفت وجود پوشینه به تنهایی عامل مرگ موش‌ها نیست.

آزمایش چهارم: سپس مخلوطی از باکتری‌های پوشینه‌دار کشته شده با گرما و باکتری‌های **زنده** پوشینه را به موش‌ها تزریق کرد؛ برخلاف انتظار، موش‌ها **مُردند!** او در بررسی **خون** و **شش‌های موش‌های مرده**، یعنی **محیط دافلی** و **محیط ثاربی** آنها، تعداد زیادی از باکتری‌های پوشینه‌دار **زنده** مشاهده کرد. مسلماً باکتری‌های مرده، زنده نشده‌اند بلکه **تعدادی** از باکتری‌های بدون پوشینه (**نه همه آنها**) به نحوی **تغییر** کرده و پوشینه‌دار شده‌اند.

از نتایج این آزمایش‌ها مشخص شد که ماده وراثتی می‌تواند از سلولی به سلول (یاخته) دیگری منتقل شود (پدیده **ترانسفورماسیون**) ولی ماهیت این ماده و چگونگی انتقال آن مشخص نشد.

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



شکل ۲. آزمایشات گرفتیت و نتایج آن

نکاتی در مورد نتایج آزمایش‌های گرفتیت

+ آزمایش اول: باکتری‌های کپسول‌دار موش‌ها را از بین می‌برند.

+ آزمایش دوم: باکتری‌های بدون کپسول سبب مرگ موش‌ها نمی‌شوند. $\Rightarrow$ نتیجه‌گیری: کپسول می‌تواند عامل مرگ موش‌ها باشد!

+ آزمایش سوم: از آنجا که گرما سبب از بین رفتن کپسول پلی‌ساکاریدی باکتری‌ها نمی‌شود. $\Rightarrow$ نتیجه‌گیری: کپسول به تنهایی سبب مرگ موش‌ها نمی‌شود.

+ آزمایش چهارم: از آنجا که برخی از باکتری‌های بدون کپسول، به باکتری کپسول‌دار تغییر شکل پیدا کرده‌اند. $\Rightarrow$ نتیجه‌گیری: ماده وراثتی می‌تواند از یک سلول

(ذاتی سلول غیر زنده) به سلول دیگر منتقل شود هر چند ماهیت شیمیایی ماده وراثتی و چگونگی انتقال آن در این آزمایش‌ها مشخص نشد.

نکات دیگری در مورد آزمایش‌های گرفتیت

(۱) امروزه می‌دانیم باکتری‌های بدون کپسول ژن‌های تولید کپسول را نداشته، این باکتری‌ها ژنوم یا متنوای ژنتیکی کوپکتی نسبت به باکتری‌های کپسول‌دار دارند. این باکتری‌ها به راحتی توسط دستگاه ایمنی موش شناسایی شده و از بین می‌روند ولی باکتری‌های کپسول‌دار به دلیل داشتن ژن‌های مسئول ایجاد کپسول، آنتی‌ژن‌های سطح خود را منفی نموده و به راحتی توسط دستگاه ایمنی قابل شناسایی نیستند.

+ در صورت تضعیف دستگاه ایمنی موش (با کورتیزول) حتی باکتری‌های بدون کپسول هم می‌توانند باعث مرگ موش شوند!

+ نسل‌های بعدی این باکتری‌ها کپسول‌دار نخواهند بود! چون ژن‌های سافت کپسول را دارند. این باکتری‌ها تراژن محسوب نمی‌شوند.

(۲) هم‌پنین می‌دانیم باکتری‌ها می‌توانند ماده وراثتی را به صورت‌های مختلف از محیط کشت دریافت نموده و از ژن‌های آن برای ساختن پروتئین‌های جدید مانند آنزیم‌های سافت کپسول! استفاده کنند.

+ به عبارت دیگر باکتری‌ها علاوه بر انتقال عمودی ژن (از والد به زاده) دارای انتقال افقی ژن (از همسایگان زنده و مرده) نیز هستند.

+ در فصل هفتم خواهیم دید که از این توانایی باکتری‌ها در مهندسی ژنتیک برای انتقال ژن نیز استفاده می‌شود.

(۳) هم‌پنین می‌دانیم که این نوع تغییر شکل باکتری‌ها از بدون کپسول به کپسول‌دار نوعی «ترانسفورماسیون» می‌باشد. به طور کلی باکتری‌ها به سه روش می‌توانند از محیط ماده ژنتیکی دریافت کنند:

+ ترانسفورماسیون (Transformation): در این روش باکتری‌ها از طریق شکاف‌های ایجاد شده در دیواره سلولی از محیط ماده ژنتیکی دریافت می‌کنند.

+ کونجوگاسیون (Conjugation): در روش «هم‌یوغی» باکتری‌ها از طریق پیلوس‌های جنسی می‌توانند از باکتری‌های دیگر هم ماده ژنتیکی دریافت کنند.

+ ترانسدوکاسیون (Transduction): در این روش با استفاده از ویروس‌های «باکتریوفاژ» است که باکتری‌ها را آلوده می‌کنند، قطعاتی از ماده ژنتیک را در ضمن آلوده نمودن بین باکتری‌ها انتقال می‌دهند.

(۴) با وجود مشابهت‌های زیاد، ولی تفاوت‌هایی بین سرمافوردگی، آنفلوآنزا و ذات‌الریه (سینه‌پهلو) وجود دارد.

+ سرمافوردگی: ویروسی، عفنه بینی درگیر می‌شود، همراه با گرفتگی و آبریزش بینی، عطسه، معمولاً بدون تب، حدود ۵ روز

+ آنفلوآنزا: ویروسی، کل سیستم تنفسی درگیر می‌شود، اغلب با تب بالا، سرفه‌های خشک، درد ماهیچه‌ها و سردرد شدید، بیش از ۱۲ روز

+ ذات‌الریه (سینه‌پهلو): آلودگی به میکروب‌های مختلف یا صدمات شیمیایی و فیزیکی، احساس درد در قفسه سینه، سرفه خشک، تنگی نفس، پندین ماه!

نکاتی در مورد مولکول‌های زیستی: چهار گروه اصلی مولکول‌های زیستی عبارتند از:

(۱) کربوهیدرات‌ها: یا قندها که از C, H, O ساخته شده و خود ۳ دسته‌اند:

+ مونوساکاریدها مانند گلوکز (قند انگور)، فروکتوز (قند میوه) و گالاکتوز. گلوکز سوخت رایج همه سلول‌هاست و حداکثر ۱۳۱ مولکول ATP تولید می‌کند.

+ دی‌ساکاریدها مانند ساکارز (قند شکر)، مالتوز (قند جو) و لاکتوز (قند شیر) که از پیوند دو مولکول مونوساکارید به وجود می‌آیند:

گالاکتوز + گلوکز $\rightarrow$ لاکتوز فروکتوز + گلوکز $\rightarrow$ ساکارز گلوکز + گلوکز $\rightarrow$ مالتوز

+ پلی‌ساکاریدها که از پیوند تعداد زیادی گلوکز و یا مونوساکاریدهای دیگر ساخته می‌شوند. نشاسته، گلیکوژن، سلولز، پکتین، مواد غیر رشته‌ای دیواره سلولی و

مواد موجود در کلاهک ریشه گیاهان نمونه‌هایی از این پلی‌ساکاریدها هستند. جنس کپسول باکتری استرپتوکوکوس نومونیا نیز از پلی‌ساکارید است.

(۲) لیپیدها: که ویژگی مشترک آنها آبگریز بودنشان است و از C, H, O و گاهی P ساخته شده و خود چندین دسته‌اند. در زیر پنج دسته آنها آمده است:

+ اسیدهای چرب که حاصل تجزیه تری‌گلیسریدها و فسفولیپیدها می‌باشند. این ترکیبات سطح پوست را اسیدی می‌کنند تا میکروب‌های بیماری‌زا کمتر رشد

کنند. هم‌چنین برای انقباض طولانی‌تر، ماهیچه‌های اسکلتی از اسیدهای چرب استفاده می‌کنند.

+ تری‌گلیسریدها یا چربی‌ها یا روغن‌ها که از پیوند یک مولکول گلیسرول و ۳ مولکول اسید چرب به وجود می‌آیند. این ماده در غذاهای چرب یافت می‌شود.

این مولکول بیش از دو برابر کربوهیدرات انرژی ذخیره می‌کند.

+ فسفولیپیدها که مشابه تری‌گلیسریدها بوده ولی به جای یکی از اسیدهای چرب آنها یک گروه فسفات‌دار آمده است. این مواد از اجزای اصلی غشاهای

سلولی هستند. لیسیتین که در صفرها نیز یافت می‌شود نمونه‌ای از فسفولیپیدها است.

+ استروئیدها که از کلسترول مشتق شده و علاوه بر شرکت در ساختار غشای سلولی جانوری، برای تولید هورمون‌های استروئیدی نظیر استروژن، پروژسترون،

تستوسترون، آلدوسترون و کورتیزول نیز مورد استفاده واقع می‌شوند.

+ موها که پلی‌مرهایی از اسیدهای چرب طویل و بسیار آب‌گریز هستند. مانند کوتین که سازنده پوست یا کوتیکول در گیاهان است و پوب‌پنبه یا سوبرین

که در پریدرم یا پیراپوست درختان دیده می‌شود.

(۳) پروتئین‌ها: پلی‌مرهایی خطی از آمینواسیدها هستند که از C, H, O, N و گاهی S ساخته شده‌اند. این ترکیبات بسیار متنوع بوده و نقش‌های بسیار مهمی در

فرایندهای مختلف سلولی ایفا می‌کنند. پروتئین‌های مختلف نقش‌های آنزیمی، گیرنده، انتقال‌دهنده، ساختاری، انقباضی، هورمونی و تنظیمی دارند.

(۴) نوکلئیک‌اسیدها: پلی‌مرهایی از نوکلئوتیدها هستند که از C, H, O, N, P و ساخته شده‌اند. DNA و RNA دو نوع نوکلئیک‌اسید هستند.

عامل اصلی انتقال صفات وراثتی، مولکول دنا است

آزمایش‌های ایوری

عامل مؤثر در انتقال این صفت تا حدود ۱۶ سال بعد از دریافت همچنان ناشناخته ماند. تا این که نتایج کارهای دانشمندی به نام ایوری و همکارانش

عامل مؤثر در آن یعنی DNA را مشخص کرد. نکته مهم این‌که ایوری هیچ‌گاه از خود باکتری کشته شده کپسول‌دار استفاده نکرد! بلکه از عصاره آنها استفاده نمود.

آزمایش اول: آنها ابتدا از عصاره استخراج شده از باکتری‌های کشته شده پوشینه‌دار استفاده کردند و در آن تمامی پروتئین‌های موجود را تخریب کردند.

به نظر شما چگونه این کار انجام شد؟ با استفاده از آنزیم‌های پروتاز (مانند پپسین)

آنها سپس باقی‌مانده محلول را به محیط کشت باکتری‌های زنده فاقد پوشینه اضافه کردند و دیدند که انتقال صفت صورت می‌گیرد؛ پس

می‌توان نتیجه گرفت که پروتئین‌ها ماده وراثتی نیستند.

آزمایش دوم: در آزمایش دیگری عصاره استخراج شده از باکتری‌های کشته شده پوشینه‌دار را در یک گریزانه (سانتریفیوژ) با سرعت بالا قرار دادند و

مواد آن را به صورت لایه‌لایه جدا کردند. با اضافه کردن هریک از لایه‌ها به صورت جداگانه به محیط کشت باکتری‌های زنده فاقد پوشینه

مشاهده کردند که انتقال صفت فقط با لایه‌ای که در آن دنا وجود دارد انجام می‌شود.

نتایج این آزمایش‌ها ایوری و همکارانش را به این نتیجه رساند که عامل اصلی و مؤثر در انتقال صفات، دنا است. به عبارت ساده‌تر، دنا

همان ماده وراثتی است. با این حال نتایج به دست آمده مورد قبول عده‌ای قرار نگرفت؛ چون در آن زمان بسیاری از دانشمندان از جمله

پائولینگ بر این باور بودند که پروتئین‌ها ماده وراثتی هستند.

آزمایش سوم: در آزمایش‌های دیگری عصاره استخراج شده از باکتری‌های کشته شده پوشینه‌دار را استخراج و آن را به چهار قسمت تقسیم کردند. به هر

قسمت، آنزیم تخریب‌کننده یک گروه از مواد آلی (کربوهیدرات‌ها، لیپیدها، پروتئین‌ها و نوکلئیک‌اسیدها) را اضافه کردند. سپس هر

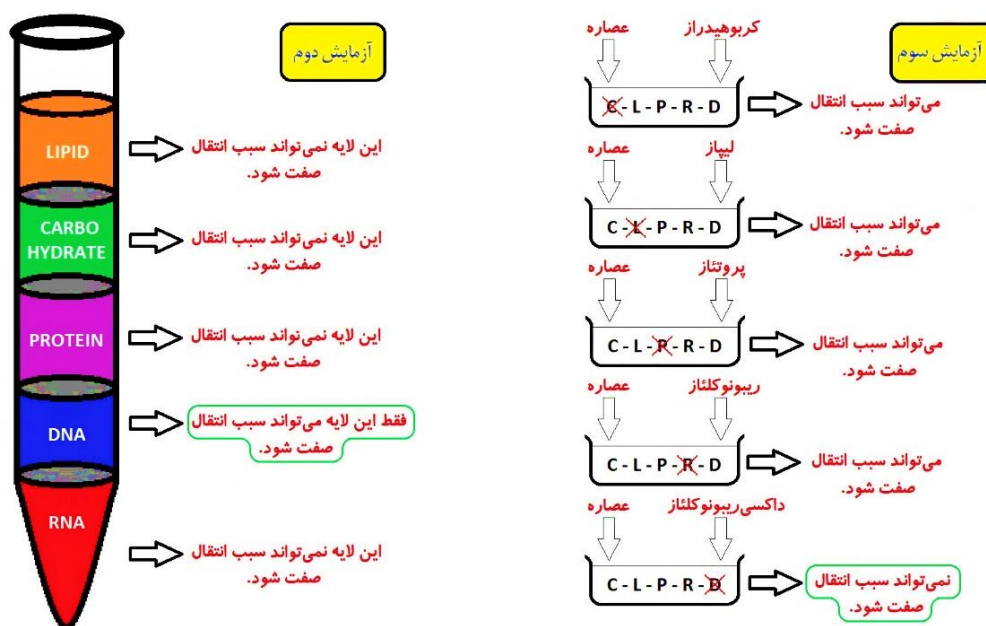
کدام را به محیط کشت باکتری‌های زنده فاقد پوشینه منتقل و اجازه دادند تا فرصتی برای انتقال صفت و رشد و تکثیر داشته باشند.

مشاهده شد که در همه ظروف انتقال صورت می‌گیرد به جز ظرفی که حاوی آنزیم تخریب‌کننده دنا یا داکسی‌ریبونوکلئاز است.

- + نکته مهم: در هر سه آزمایش ایوری و همکاران از «عصاره استرجار شده از باکتری‌های کشته شده کپسول‌دار» و «باکتری‌های زنده بدون کپسول» استفاده شده است.
- + آزمایش اول: تقریب همه پروتئین‌های موجود در عصاره باکتری‌های کپسول‌دار کشته شده با استفاده از آنزیم‌های پروتئاز و اضافه نمودن آن به محیط کشت باکتری‌های بدون کپسول $\Rightarrow$ انتقال صفت انجام شد. $\Rightarrow$ نتیجه‌گیری: پروتئین‌ها ماده وراثتی نیستند.
- + آزمایش دوم: جدا نمودن ترکیبات مختلف عصاره سلولی با استفاده از سانتریفیوژ با سرعت بالا و اضافه نمودن متویات لایه‌ها به محیط کشت باکتری‌های بدون کپسول $\Rightarrow$ انتقال صفت فقط با لایه متوی DNA انجام شد. $\Rightarrow$ نتیجه‌گیری: DNA ماده وراثتی است.
- + آزمایش سوم: تقسیم عصاره باکتری‌های کپسول‌دار کشته شده در چهار ظرف (در شکل زیر پنج ظرف! نشان داده‌ایم) و اضافه نمودن آنزیم‌های تجزیه کننده هر گروه از مولکول‌های زیستی به آنها و سپس اضافه نمودن آن به محیط کشت باکتری‌های بدون کپسول $\Rightarrow$ انتقال صفت با همه ظروف به جز ظرف حاوی آنزیم تجزیه کننده DNA انجام شد. $\Rightarrow$ نتیجه‌گیری: DNA ماده وراثتی است.

نکات دیگری در مورد آزمایش‌های ایوری و همکاران

- با توجه به این که ایوری هم مانند گریفیت برای کشتن باکتری‌ها از کرما استفاده می‌نمود می‌توان گفت گرمای زیاد باعث تغییر ساختار سه بعدی پروتئین‌ها و در نتیجه سبب از کار افتادن آنها در هر سه آزمایش ایوری شده است!
- قبل از ایوری دانشمندان، نوکلئیک اسیدها را می‌شناختند اما ساختمان دقیق آنها شناسایی نشده بود. میسر از هسته سلول‌ها ماده‌ای با خاصیت اسیدی استخراج نمود که به خاطر دارا بودن هم‌زمان C, H, O, N, P آن را دسته چهارم از مواد زیستی یعنی «نوکلئیک اسید» نامید.
- در آن زمان مطالعات گسترده‌ای روی پروتئین‌ها در حال انجام بود و دانشمندان از قبیل پائولینگ که دو بار جایزه نوبل را دریافت کرده بود! می‌دانستند این مولکول‌ها بسیار متنوع هستند و در بسیاری از کارهای سلول نقش دارند. بنابراین تصور علمی در آن زمان بر این بود که پروتئین‌ها ماده وراثتی هستند!
- ایوری و همکارانش می‌دانستند که عامل ترانسفورماسیون یا همان ماده ژنتیک قطعاً یکی از چهار گروه مولکول‌های زیستی است. به همین خاطر در آزمایش سوم در هر ظرف از آنزیم‌های تجزیه کننده یک گروه از این مواد استفاده نمودند.

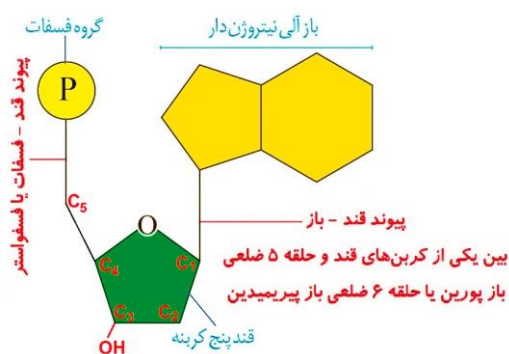


ساختار نوکلئیک اسید

- نوکلئیک اسیدها که شامل **دئوکسی ریبونوکلیک اسید** (دنا) و **ریبونوکلیک اسید** (رنا) هستند، همگی **بسیارهایی** (پلیمرهایی) از واحدهای تکرار شونده به نام **نوکلئوتید** هستند.
- با توجه به شکل ۳ هر نوکلئوتید شامل سه بخش است: یک قند پنج کربنه، یک باز آلی نیتروژن دار و یک تا سه گروه فسفات.
- قند پنج کربنه در دنا، **دئوکسی ریبوز** و در رنا، **ریبوز** است. دئوکسی ریبوز یک اکسیژن کمتر از ریبوز دارد.
- باز آلی نیتروژن دار** می‌تواند **پورین** باشد که ساختار **دو حلقه‌ای** دارد؛ شامل آدنین (A) و گوانین (G) یا می‌تواند **پیریمیدین** باشد که ساختار **تک حلقه‌ای** دارد؛ شامل تیمین (T)، سیتوزین (C) و یوراسیل (U).
- 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 و گروه یا گروه های فسفات با پیوند اشتراکی (کووالانسی) شامل پیوندهای قند - باز و قند - فسفات (به دو سمت قند متصل می شوند) (شکل ۳).

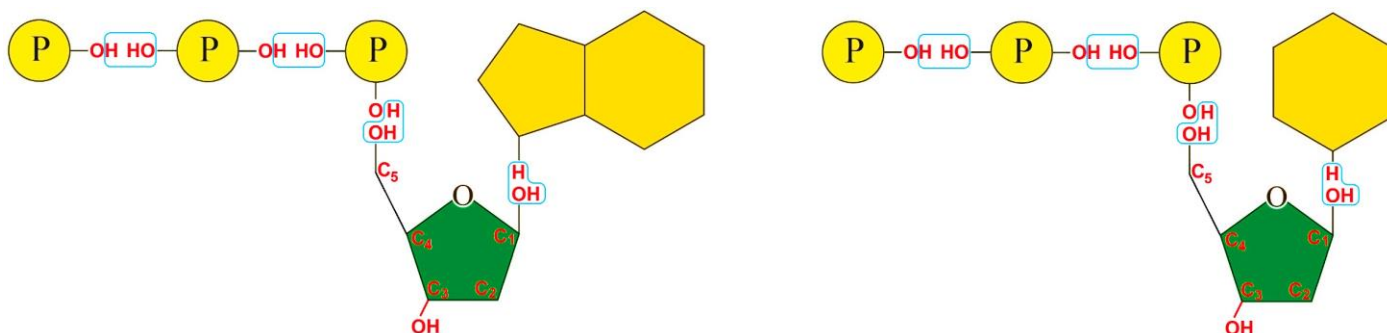
نوکلئوتیدها از نظر نوع قند، نوع باز آلی و تعداد گروه های فسفات با یکدیگر تفاوت دارند. در سلول ها ۱۴ نوع نوکلئوتید مورد انتظار است (سؤال پایین صفحه را نگاه کنید).



شکل ۳- اجزای یک نوکلئوتید مونوفسفات

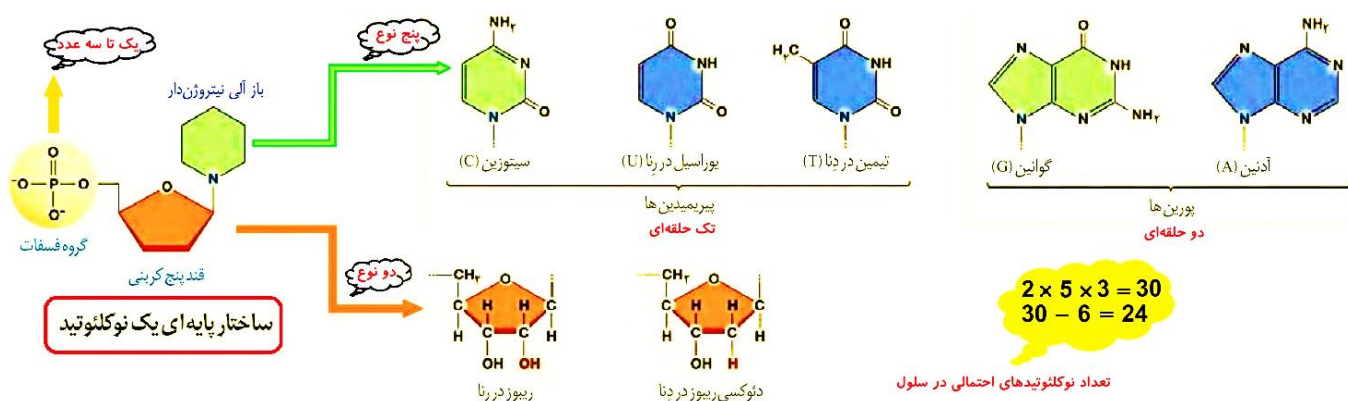
پیکونگی ساخته شدن نوکلئوتید

- (۱) هر نوکلئوتید مونوفسفات به وسیله دو پیوند کووالانسی، ساخته می شود: یک پیوند قند - فسفات (پیوند فسفواستر) و یک پیوند قند - باز (پیوند اوزیدی).
- (۲) در هر نوکلئوتید قند ریبوز $C_5H_{10}O_5$ یا قند داکسی ریبوز $C_5H_{10}O_4$ از دو طرف خود با فرایند سنتز آبدی با دو مولکول دیگر پیوند کووالانسی تشکیل داده است:
- + از یک طرف خود از طریق کربن شماره یک با یکی از نیتروژن های حلقه پنج ضلعی در پورین ها یا حلقه شش ضلعی در پیریمیدین ها
- + از طرف دیگر خود از طریق کربن شماره پنج با گروه فسفات



سؤال) با توجه به این که ۲ نوع قند، ۵ نوع باز آلی نیتروژن دار و حداکثر ۳ گروه فسفات در نوکلئوتیدها یافت می شود، چند نوع نوکلئوتید در سلول ها قابل انتظار است؟

$$2 \times 5 \times 3 = 30$$



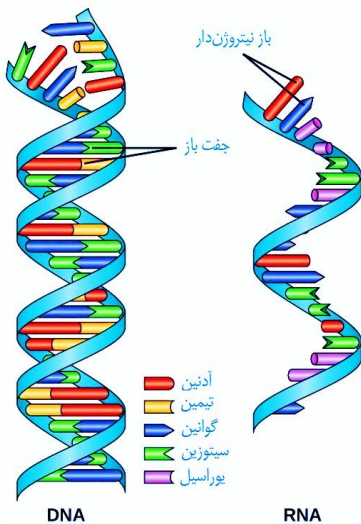
اما در عمل ۲۴ نوع نوکلئوتید بیشتر نمی توانیم داشته باشیم که ۸ نوع آن «انواع مونوفسفات» در ساختمان نوکلئیک اسیدها به کار می روند. در یک انتهای رشته نوکلئیک اسید نیز یکی از نوکلئوتیدها تری فسفات است.

ریبونوکلئوتیدها	داکسی ریبونوکلئوتیدها
(در RNA انواع تک فسفات و در یک انتها سه فسفات وجود دارند.)	(در DNA انواع تک فسفات و در یک انتها سه فسفات وجود دارند.)
ATP, ADP, AMP	dATP, dADP, dAMP
GTP, GDP, GMP	dGTP, dGDP, dGMP
CTP, CDP, CMP	dCTP, dCDP, dCMP
UTP, UDP, UMP	dTTP, dTDP, dTMP

نوکلئوتیدها با نوعی پیوند اشتراکی به نام **فسفودی‌استر** به هم متصل می‌شوند و **رشته پلی‌نوکلئوتیدی** را می‌سازند. در تشکیل پیوند فسفودی‌استر، **گروه فسفات** یک نوکلئوتید به **گروه هیدروکسیل (OH)** از قند مربوط به یک نوکلئوتید دیگر متصل می‌شود (شکل ۵).

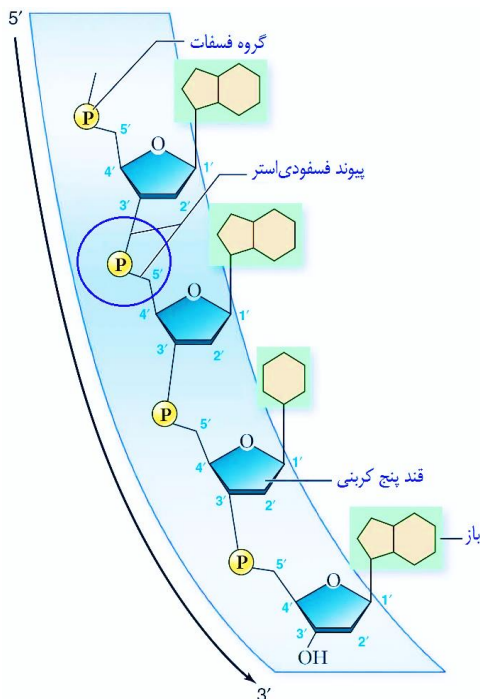
رشته‌های پلی‌نوکلئوتیدی یا به **تنهایی** نوکلئیک‌اسید را می‌سازند مثل **رنا**، یا به صورت **دوتایی** مقابل هم قرار می‌گیرند و نوکلئیک‌اسیدهایی مثل **دنا** را می‌سازند. بنابراین مولکول‌های دنا از دو رشته پلی‌نوکلئوتید و مولکول‌های رنا از یک رشته پلی‌نوکلئوتید تشکیل می‌شوند (شکل ۴).

سؤال در شکل روبه‌رو مولکول RNA از روی کدام رشته از مولکول DNA ساخته شده است؟ از روی رشته سمت راست از سمت بالا! به عبارت دیگر رشته سمت راست به عنوان الگوی رونویسی قرار گرفته است و رشته سمت چپ، رشته رمزگذار است.



شکل ۴- دنا از دو رشته‌ای و رنا از یک رشته‌ای

دو انتهای رشته‌های پلی‌نوکلئوتید (هم در DNA و هم در RNA) نیز می‌توانند با پیوند فسفودی‌استر به هم متصل شوند و نوکلئیک‌اسید **حلقوی** را ایجاد کنند؛ برای مثال دنا در **باکتری‌ها** به صورت حلقوی است، در نوکلئیک‌اسیدهای **خطی** گروه‌های فسفات در یک انتها و **گروه هیدروکسیل** در انتهای دیگر قرار گرفته و این هیدروکسیل آزاد است؛ بنابراین هر **رشته دنا** و **رنا** خطی همیشه دو سر متفاوت دارد (شکل ۵).

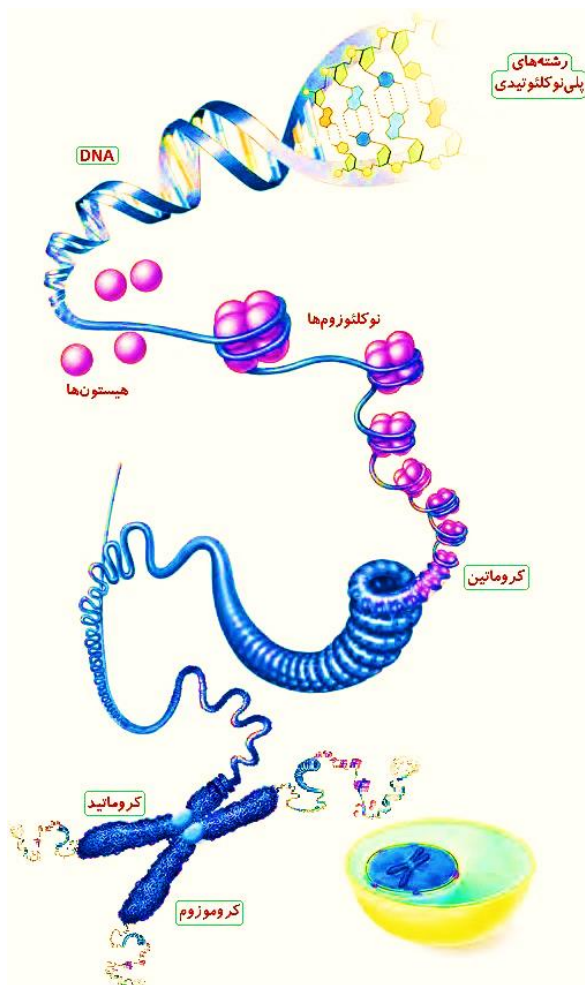


شکل ۵- بخشی از رشته نوکلئیک‌اسید (پلی‌نوکلئوتید)

نکاتی در مورد رشته‌های پلی‌نوکلئوتیدی

- (۱) نوکلئوتیدهای **سه فسفاته** به هنگام شرکت در واکنش‌های سنتز نوکلئیک‌اسیدها **دو** عدد از فسفات‌های خود را با شکسته شدن پیوند کووالانسی از دست می‌دهند. + بنابراین می‌توان گفت برای تشکیل پیوند فسفودی‌استر، **ابتدا** می‌بایست **یک** پیوند کووالانسی بین دو گروه فسفات شکسته شود!
- (۲) پیوند تشکیل شده بین نوکلئوتیدها (یا **قرار گرفته** بین دو قند نوکلئوتیدها!) پیوند فسفودی‌استر ($-C_3-O-P-O-C_5-$) نامیده می‌شود. + پیوند فسفودی‌استر نوعی پیوند کووالانسی است که **بین دو قند** از دو نوکلئوتید مجاور **قرار می‌گیرد**.
- + در تشکیل پیوند فسفودی‌استر، **گروه فسفات** یک نوکلئوتید با **گروه هیدروکسیل** قند نوکلئوتید قبلی **شرکت نموده‌اند**.
- (۳) پیوند فسفودی‌استر در سلول‌ها به وسیله **سه** نوع آنزیم تشکیل می‌شود: **DNA پلی‌مراز**، **RNA پلی‌مراز** و **لیگاز**.
- (۴) یک انتهای هر رشته پلی‌نوکلئوتیدی **نقطه** دارای **گروه فسفات (۵' پیریم)** و انتهای دیگر آن دارای **گروه هیدروکسیل (۳' پیریم)** است. + بنابراین می‌توان گفت دو سر هر رشته پلی‌نوکلئوتیدی **متفاوت** از یکدیگر بوده به عبارت دیگر هر رشته پلی‌نوکلئوتیدی **نقطه** دارای **قطبیت** است.
- (۵) نوکلئوتیدهای جدید در حالت عادی به انتهای **هیدروکسیل** (انتهای **۳' پیریم** یا انتهای **آزاد**) یک رشته پلی‌نوکلئوتیدی **اضافه** می‌شوند.
- (۶) رشته‌های پلی‌نوکلئوتید یا به **تنهایی** یا به صورت **دوتایی** می‌توانند نوکلئیک‌اسیدها را بسازند. + مولکول‌های RNA و DNA به ترتیب از **یک** و **دو** رشته پلی‌نوکلئوتیدی ساخته می‌شوند.
- (۷) بین بازهای مکمل یا روبه‌روی همدیگر در نوکلئیک‌اسیدها پیوند **هیدروژنی** تشکیل می‌شود. + پیوندهای هیدروژنی در مولکول DNA بین نوکلئوتیدهای مکمل **دو رشته** و در مولکول RNA بین نوکلئوتیدهای مکمل دو بخش از **یک رشته** به وجود می‌آیند.
- (۸) گروه‌های فسفات بار **منفی** دارند بنابراین **هم** نوکلئوتیدها و **هم** نوکلئیک‌اسیدها بار منفی دارند.

- ۹) از آنجا که هر رشته کروماتین و هر کروماتید از **یک مولکول DNA** ساخته شده‌اند بنابراین هر رشته کروماتین یا هر کروماتید از **دو** رشته پلی‌نوکلئوتیدی ساخته شده‌اند.
- + هر کروموزوم تک‌کروماتیدی یا غیر مضاعف شده معادل **دو** رشته پلی‌نوکلئوتیدی است.
 - + هر کروموزوم دوکروماتیدی یا مضاعف شده معادل **چهار** رشته پلی‌نوکلئوتیدی است.
 - + هر تتراد نیز معادل **هشت** رشته پلی‌نوکلئوتیدی است.



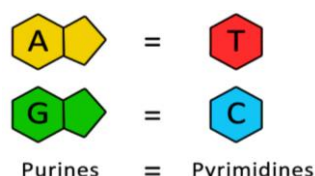
یک کروماتید = یک رشته کروماتین = یک مولکول DNA = دو رشته پلی‌نوکلئوتیدی تیمین دار خطی!

- ۱۰) دو انتهای رشته‌های پلی‌نوکلئوتیدی (**هم** در DNA و **هم** در RNA) می‌توانند به یکدیگر متصل شده و با تشکیل پیوند فسفودی‌استر، نوکلئیک‌اسید **معلقی** بسازند.
- + در پروکاریوت‌ها کروموزوم **اصلی** یک مولکول DNA **معلقی** است، در این سلول‌ها ممکن است تعدادی کروموزوم فرعی یا **پلازمید** نیز وجود داشته باشد.
 - + **برخی** قارچ‌ها مانند مخمرها که یوکاریوت هستند نیز دارای پلازمید هستند.
 - + **میتوکندری‌ها** و **کلروپلاست‌ها** موجود در سلول‌های یوکاریوتی نیز دارای DNA **معلقی** هستند.
 - + **ویروئیدها** نیز از یک RNA **معلقی** تشکیل شده‌اند.



تلاش برای کشف ساختار مولکولی دنا

در ابتدا تصور می‌شد که چهار نوع نوکلئوتید موجود در دنا به نسبت **مساوی** در سراسر مولکول توزیع شده‌اند. بر این اساس دانشمندان **انتظار داشتند** که مقدار ۴ نوع باز آلی در تمامی مولکول‌های دنا از هر جاندار که به دست آمده باشد با یکدیگر برابر یعنی **هر کدام ۲۵٪** باشد. اما مشاهدات و تحقیقات چارگاف روی دناهای طبیعی جانداران **متلف** نشان داد که **مقدار آدنین موجود در دنا با مقدار تیمین برابر است** و مقدار گوانین **در آن با مقدار سیتوزین برابری می‌کند**. تحقیقات بعدی دانشمندان **دلیل** این برابری نوکلئوتیدها را مشخص کرد.



در واقع پارگاف فقط با **اندازه‌گیری‌های برمی** توانست ثابت کند در همه مولکول‌های DNA، تعداد بازهای آدنین و تیمین و هم‌پنین تعداد بازهای گوانین و سیتوزین برابر است اما این واژتسون و کریک بودند که در **مدل مولکولی** خود نشان دادند در **مقابل** هر نوکلئوتید آدنین‌دار، یک نوکلئوتید تیمین‌دار و در **مقابل** هر نوکلئوتید گوانین‌دار، یک نوکلئوتید سیتوزین‌دار قرار می‌گیرد. به همین علت تعداد **بازهای مکمل** یعنی آدنین‌ها با تیمین‌ها و گوانین‌ها با سیتوزین‌ها برابر است (C=G و A=T).

استفاده از پرتو ایکس برای تهیه تصویر از دنا

ویلیکینز و فرانکلین با استفاده از پرتو ایکس از مولکول‌های دنا تصاویری تهیه کردند (شکل ۶) با بررسی این تصاویر در مورد ساختار دنا نتایجی را به دست آوردند از جمله این که **دنا حالت مارپیچی و بیش از یک رشته دارد**. البته با استفاده از این روش ابعاد مولکول‌ها را نیز تشخیص دادند.

شکل ۶- تصویر تهیه شده با پرتو ایکس از مولکول دنا توسط ویلیکینز و فرانکلین

مدل مولکولی دنا

واتسون و کریک (شکل ۷) با استفاده از (۱) نتایج آزمایش‌های چارگاف و (۲) داده‌های حاصل از تصاویر تهیه شده با پرتو ایکس و (۳) با استفاده از یافته‌های خود، مدل مولکولی **نردبان مارپیچ** را ساختند که باعث شد در سال ۱۹۶۲ جایزه نوبل را دریافت کنند. نتایج حاصل از این تحقیقات با پژوهش‌های امروزی **مورد تأیید** قرار گرفته‌اند.

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

نکات کلیدی مدل واتسون و کریک

هر مولکول دنا 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. **ستون‌های این نردبان را قند و فسفات و پله‌ها را بازهای آلی تشکیل می‌دهند**. بین قند یک نوکلئوتید و قند نوکلئوتید مجاور، **پیوند فسفودی‌استر** و بین بازهای روبه‌روی هم **پیوند هیدروژنی** برقرار است (شکل ۸).

پیوندهای هیدروژنی بین بازها، دو رشته دنا را در مقابل هم نگه می‌دارد. این پیوندها بین جفت بازها به صورت اختصاصی تشکیل می‌شوند. آدنین با تیمین روبه‌روی هم قرار می‌گیرند و گوانین با سیتوزین جفت می‌شوند. به این جفت بازها، **بازهای مکمل** می‌گویند. بین C و G نسبت به A و T پیوند هیدروژنی **بیشتری** تشکیل می‌شود ($A=T$ و $C=G$).

نکاتی در مورد مدل مولکولی DNA

در مدل مولکولی DNA موارد زیر برقرار هستند.

- + در هر پله از مولکول DNA یک باز تک‌قله‌ای در مقابل یک باز دوقله‌ای قرار می‌گیرد.
- + در هر پله از مولکول DNA بین نوکلئوتیدهای C و G سه پیوند هیدروژنی تشکیل می‌شود.
- + در هر پله از مولکول DNA بین نوکلئوتیدهای A و T (یا U در RNA) دو پیوند هیدروژنی تشکیل می‌شود.
- + مکمل بودن بازهای آلی در مولکول DNA نتایج آزمایش‌های چارگاف را نیز تأیید می‌کند.
- + در مولکول DNA در هر پیچ حدود ۱۰ جفت نوکلئوتید مشاهده می‌شود. بنابراین زائویه بین هر دو پله متوالی حدود ۳۶ درجه است!

شکل ۸- مدل مارپیچ دو رشته‌ای دنا

پایداری مولکول DNA: قرارگیری جفت بازها به این شکل باعث می‌شود که **قطر مولکول دنا** در سراسر طول آن یکسان باشد؛ زیرا یک باز تک‌قله‌ای در مقابل یک باز دوقله‌ای قرار می‌گیرد و باعث **پایداری** مولکول دنا می‌شود.

نتیجه دیگر جفت شدن بازهای مکمل این است که 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.

پایدارتر شدن مولکول DNA: اگرچه هر پیوند هیدروژنی به تنهایی انرژی پیوند کمی دارد، ولی وجود هزاران یا میلیون‌ها نوکلئوتید و برقراری پیوند هیدروژنی بین آنها به مولکول دنا حالت **پایدارتری** می‌دهد. در عین حال، دو رشته دنا در موقع نیاز (مثلاً هنگام همانندسازی و رونویسی) هم می‌توانند در بعضی از نقاط از هم جدا شوند و بدون این که پایداری آنها به هم بخورد.

پایداری مولکول DNA: دو عامل باعث پایداری مولکول DNA می‌شوند:

(۱) عامل اول: قرار گرفتن یک باز تک‌قله‌ای در مقابل یک باز دوقله‌ای

(۲) عامل دوم: وجود هزاران یا میلیون‌ها نوکلئوتید و برقراری پیوند هیدروژنی بین آنها



(۱) اولین نوکلئوتید هر رشته پلی-نوکلئوتیدی سه فسفات و بقیه نوکلئوتیدها تک فسفات هستند.

+ بنابراین در مولکول های DNA نطی گروه های فسفات ۱۴ عدد بیشتر از تعداد نوکلئوتیدهاست.

(۲) در حالت عادی بین نوکلئوتیدهای مکمل یا مقابل پیوند هیدروژنی تشکیل می شود.

+ اگر جهش رخ دهد رابطه مکملی در محل وقوع جهش به هم نروده و ممکن است بین نوکلئوتیدها پیوند هیدروژنی برقرار نشود.

(۳) در همه مولکول های DNA رابطه پارکاف و رابطه مکملی برقرار است.

+ البته در قطعات DNA حاصل از آنزیم های برش دهنده (فصل ۷) ممکن است به دلیل وجود انتهای چسبنده (بخش تک رشته ای) رابطه مکملی برقرار

نباشد. اما هم پتان رابطه پارکاف مشاهده می شود!

(۴) تعداد پیوندهای قند - باز برابر با تعداد کل نوکلئوتیدهاست چون هر نوکلئوتید یک پیوند قند - باز دارد.

(۵) تعداد پیوندهای قند - فسفات دو عدد کمتر از دو برابر تعداد کل نوکلئوتیدهاست چون هر

نوکلئوتید به جز آخری دو پیوند قند - فسفات دارند.

(۶) تعداد پیوندهای فسفودی استر دو عدد کمتر از تعداد کل نوکلئوتیدهاست.

(۷) در حالت عادی تعداد پورین ها و پیریمیدین ها برابر است.

(۸) در هر پله از نردبان مارپیچ یک پورین در مقابل یک پیریمیدین قرار گرفته است. بنابراین

تعداد پله ها نصف تعداد کل نوکلئوتیدهاست.

(۹) در حالت عادی در هر پله از نردبان مارپیچ ۵ حلقه آلی شامل ۱۳ حلقه آلی نیتروژن دار

یافت می شود.

(۱۰) در حالت عادی در هر پله از نردبان مارپیچ حداقل ۲ و حداکثر ۱۳ پیوند هیدروژنی یافت

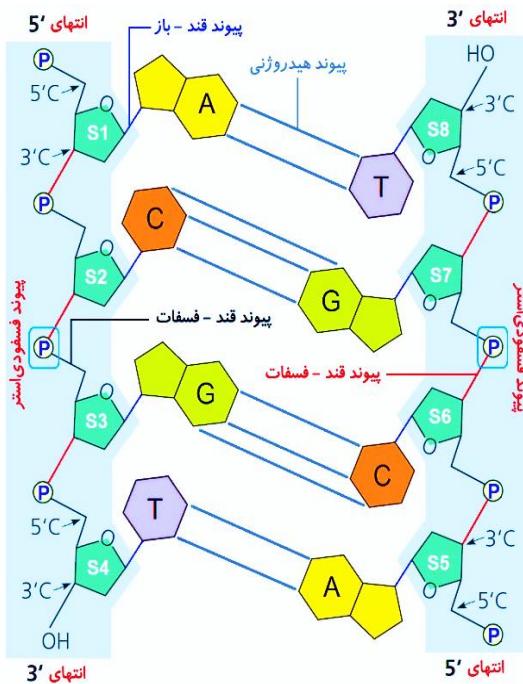
می شود.

(۱۱) در یک مولکول DNA حلقوی همه روابط فوق برقرار هستند به جز:

+ تعداد گروه های فسفات که مساوی با تعداد کل نوکلئوتیدها است.

+ تعداد پیوندهای قند - فسفات که دو برابر تعداد کل نوکلئوتیدها است.

+ تعداد پیوندهای فسفودی استر که مساوی با تعداد کل نوکلئوتیدها است.



رنا و انواع آن

گفتیم که نوع دیگری از نوکلئیک اسیدها، رنا است. مولکول رنا تک رشته ای است از روی بخشی از یکی از رشته های دنا و در محل ژن ساخته می شود. رناها نقش های متعددی دارند که به بعضی از آنها اشاره می کنیم:

(۱) رنا پیک (mRNA): اطلاعات را از دنا به رناتن ها می رساند. رناتن با استفاده از اطلاعات رنا پیک، پروتئین سازی می کند که در فصل بعد با آن آشنا خواهید شد.

(۲) رنا ناقل (tRNA): آمینواسیدها را برای استفاده در پروتئین سازی به سمت رناتن ها می برد (انتقال می دهد).

(۳) رنا رناتنی (rRNA): در ساختار رناتن ها علاوه بر پروتئین، رنا رناتنی نیز شرکت دارد.

علاوه بر این نقش ها، رناها (۴) نقش های آنزیمی و (۵) دخالت در تنظیم بیان ژن نیز دارند.

نکاتی در مورد مولکول های RNA

(۱) در مولکول های RNA هیچگاه رابطه پارکاف برقرار نیست، اما ممکن است در بخش هایی از آنها رابطه مکملی برقرار باشد!

(۲) مولکول های RNA پنج نقش مختلف ایفا می کنند که دو مورد آنها در زیر آمده اند.

+ نقش آنزیمی: جالب است بدانید آنزیمی که در عمل ترجمه در جایگاه A ریبوزوم باعث اتصال آمینواسیدها به یکدیگر و تشکیل پیوند پپتیدی می شود

نوعی rRNA است.

x به عبارت دیگر آنزیمی که پروتئین ها را می سازد از جنس پروتئین نیست! این آنزیم غیر پروتئینی از اجزای زیر واحد بزرگ ریبوزوم بوده و در جایگاه

A ریبوزوم خاصیت آنزیمی خود که همان تشکیل پیوند پپتیدی بین آمینواسیدهاست را اعمال می کند. باید دانست بیشتر آنزیم ها پروتئینی هستند.

+ دخالت در تنظیم بیان ژن: این فرایند توسط RNA به دو صورت انجام می شود:

x قبل از رونویسی یا هنگام رونویسی: این فرایند با تأثیر بر روی DNA و متیله نمودن آن انجام می‌شود. این عمل در پروکاریوت‌ها در سیتوپلاسم و در یوکاریوت‌ها در هسته انجام می‌شود. بنابراین محل فعالیت برقی از RNAهای یوکاریوتی در درون هسته است!

x بعد از رونویسی: برقی از RNAهای کوچک با اتصال به mRNA (به صورت مکمل) از کار ریبوزوم جلوگیری و عمل ترجمه را متوقف می‌کنند. در این عمل RNA سافته شده پس از مدتی تجزیه می‌شود.

- این نوع RNAها با این شیوه سبب خاموش ماندن ژن‌ها می‌شوند. این عمل معمولاً در سیتوپلاسم انجام می‌شود.

ژن چیست؟

در طی این گفتار با ساختار دنا آشنا شدید. طبق آزمایش‌های ایوری و همکارانش، اطلاعات وراثتی در دنا قرار دارد و از نسلی به نسل دیگر منتقل می‌شوند. این اطلاعات در واحدهایی به نام ژن سازماندهی شده‌اند. ژن بخشی از مولکول دنا است که می‌تواند بیان آن به تولید رنا یا پلی‌پپتید بیانجامد. این که رنا چگونه دستورالعمل‌های دنا را اجرا می‌کند، در فصل‌های آینده با آن آشنا خواهید شد.

تعریف ژن: بخشی از مولکول DNA است که از روی یک رشته آن رونویسی شده و RNA سافته می‌شود. RNAهایی که از روی ژن‌ها سافته می‌شوند می‌توانند mRNA، tRNA، rRNA یا RNAهای کوچک باشند. اگر از روی یک ژن، mRNA سافته شود در نهایت پس از ترجمه می‌تواند به تولید پروتئین بیانجامد.

دخاله نوکلئوتیدها در واکنش‌های سوخت‌وسازی

نوکلئوتیدها (نه نوکلئیک‌اسیدها) علاوه بر (۱) شرکت در ساختار نوکلئیک‌اسیدها یعنی دنا و رنا که اغلب به صورت مونوفسفاته هستند! نقش‌های اساسی دیگری نیز در درون یاخته برعهده دارند.

برای مثال نوکلئوتید آدنین‌دار ATP (آدنوزین تری فسفات) به عنوان (۲) منبع رایج انرژی در درون یاخته است و یاخته در فعالیت‌های مختلف از آن استفاده می‌کند. همچنین نوکلئوتیدها در ساختار مولکول‌هایی وارد می‌شوند که در فرایندهای فتوسنتز و تنفس یاخته‌ای (۳) نقش حامل الکترون را بر عهده دارند. با این مولکول‌ها در فصل‌های آینده آشنا خواهید شد.

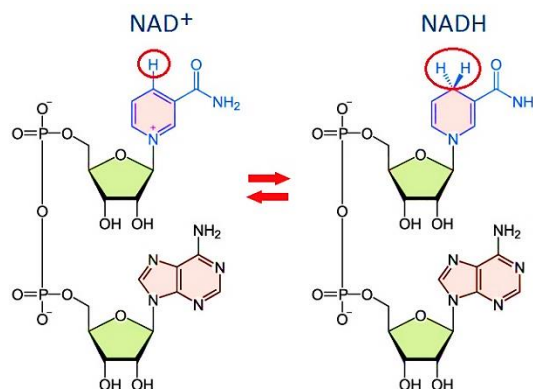
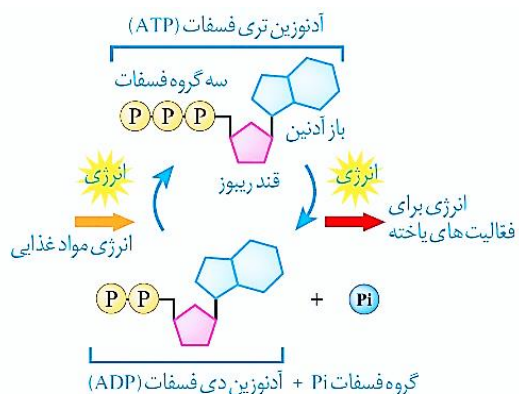
نکاتی در مورد حاملین الکترون: حاملین الکترون بر غلاف ناقلین الکترون در یک مکان الکترون گرفته و در مکان دیگری آن را پس می‌دهند:

(۱) نیکوتین آمید آدنین دی‌نوکلئوتید یا NAD^+ که دو نوکلئوتید، دو گروه فسفات و یک آدنین دارد.

(۲) نیکوتین آمید آدنین دی‌نوکلئوتید فسفات یا $NADP^+$ که دو نوکلئوتید، سه گروه فسفات (یک گروه فسفات اضافه) و یک آدنین دارد.

(۳) فلاوین آدنین دی‌نوکلئوتید یا FAD که این هم دو نوکلئوتید، دو گروه فسفات و یک آدنین دارد.

شکل‌های زیر مولکول‌های ATP و NAD^+ را نشان می‌دهند. شکل مولکول NAD^+ برای مطالعه بیشتر آمده است.

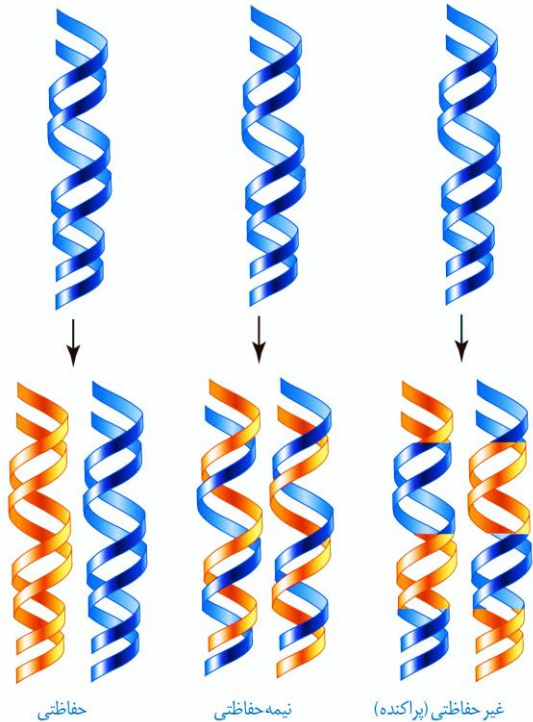


با توجه به این که دنا به عنوان ماده وراثتی، حاوی اطلاعات یاخته است، این پرسش مطرح می شود که هنگام تقسیم یاخته، این اطلاعات، چگونه بدون کم و کاست به دو یاخته حاصل از تقسیم می رسند؟ به **فاطر دقت بالا در فرایند همانندسازی و تقسیم سلولی** این کار با همانندسازی دنا انجام می شود. به **ساخته شدن مولکول دنا جدید از روی دنا قدیمی همانندسازی می گویند**. با توجه به مدل واتسون و کریک و وجود رابطه مکملی بین بازها تا حد زیادی همانندسازی دنا **قابل توضیح** است گرچه طرح های مختلفی برای همانندسازی دنا پیشنهاد شده بود (شکل ۹).

۱- همانندسازی حفاظتی: در این طرح هر دو رشته دنا قبلی (اولیه) به صورت **دست نخورده** باقی مانده، وارد **یکی** از یاخته های حاصل از تقسیم می شوند، دو رشته دنا جدید هم وارد یاخته دیگر می شوند. چون **دنا اولیه به صورت دست نخورده در یکی از یاخته ها حفظ شده است** به آن همانندسازی حفاظتی می گویند.

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

۳- همانندسازی غیر حفاظتی (پراکنده): در این طرح هر کدام از دناهای حاصل، قطعاتی از رشته های قبلی و رشته های جدید را به صورت پراکنده در خود دارند.



شکل ۹- طرح های پیشنهادی مختلف یا فرضیه های متعدد ارائه شده برای همانندسازی

بر اساس کتاب در سه مدل پیشنهادی خواهیم داشت:

(۱) در همانندسازی حفاظتی: پیوند هیدروژنی نمی شکند. پیوند هیدروژنی تشکیل می شود. پیوند فسفودی استر تشکیل می شود!

(۲) در همانندسازی نیمه حفاظتی: پیوند هیدروژنی نمی شکند. پیوند هیدروژنی تشکیل می شود. پیوند فسفودی استر تشکیل می شود!

(۳) در همانندسازی غیر حفاظتی: پیوند هیدروژنی نمی شکند. پیوند فسفودی استر نمی شکند. پیوند هیدروژنی تشکیل می شود. پیوند فسفودی استر تشکیل می شود!

کدام طرح مورد تأیید قرار گرفته است؟

آزمایشات مزلسون و استال

مزلسون و استال با به کارگیری **روش علمی** پاسخ این پرسش را به دست آوردند. آنها فرضیه های متعدد ارائه شده در بالا را در نظر گرفتند و با توجه به امکانات، آزمایشی را طراحی کردند تا بتوانند به پاسخ قانع کننده ای برسند. **مراحل** آزمایش مزلسون و استال و **نتایج** آن را در شکل ۱۰ می بینید.

پیش نیازها: تشخیص رشته های پلی نوکلئوتیدی نوساز از قدیمی

برای این کار می بایست ابتدا بین این رشته های تفاوت **پگالی** ایجاد نمود و سپس راهی برای **بدا کردن** آنها پیدا نمود.

+ **ایجاد تفاوت در پگالی:** برای شروع کار، آنها باید بتوانند رشته های دنا نوساز را از رشته های قدیمی تشخیص دهند. آنها با این هدف دنا را با استفاده از نوکلئوتیدهایی که **ایزوتوپ سنگین نیتروژن (^{15}N)** دارند، نشانه گذاری کردند.

+ **استفاده از اُلتراسانتریفیوژ:** دناهایی که با استفاده از نوکلئوتیدهای دارای ^{15}N ساخته می شوند نسبت به دنا معمولی که در نوکلئوتیدهای خود ^{14}N دارد **چگالی بیشتری** دارند. بنابراین، با ابزارهایی مثل **فراگریزانه** (سانتریفیوژ سرعت بالا) می توان آنها را از هم جدا کرد.

روش کار: شامل دو مرحله است: (۱) کشت باکتری ها و (۲) پگالی سنجی ماده وراثتی

(۱) **کشت باکتری ها:** آنها باکتری ها را در یک بار در محیط کشت سنگین و یک بار در محیط کشت معمولی قرار دادند و به آنها فرصت دادند تا تکثیر شوند.

+ **مرحله اول:** آنها ابتدا باکتری ها را در محیط سنگین که دارای ^{15}N بود کشت دادند. ^{15}N در ساختار بازهای آلی نیتروژن دار که در ساخت دنا باکتری شرکت می کنند، وارد شدند. پس از **چندین** مرحله رشد و تکثیر در این محیط، باکتری هایی تولید شدند که دنا سنگین تری (با پگالی بیشتر) نسبت به باکتری های اولیه داشتند.

x **نکته مهم:** تقریباً همه باکتری های به وجود آمده در این مرحله دارای ماده وراثتی سنگین (با پگالی بیشتر) هستند.

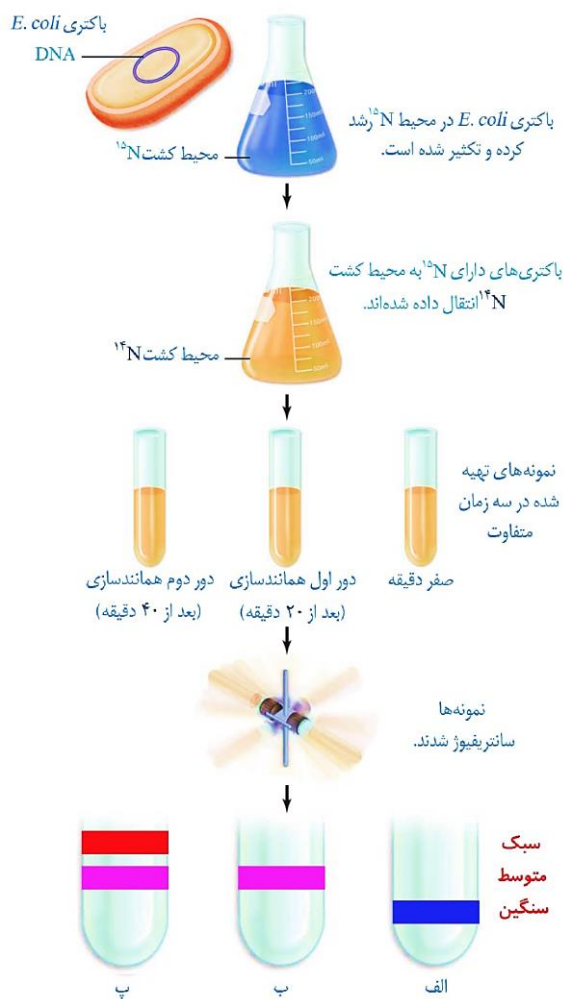
+ مرحله دوم: سپس این باکتری‌ها را به محیط کشت معمولی که حاوی ^{14}N بود منتقل کردند. با توجه به این که تقسیم باکتری‌ها حدود ۲۰ دقیقه

طول می‌کشد در فواصل ۲۰ دقیقه‌ای باکتری‌ها را از محیط کشت جدا و بررسی کردند.

(۱۰) پگالی‌سنجی ماده وراثتی: برای سنجش چگالی دناها در هر فاصله زمانی، دناهای باکتری‌ها را استخراج و در شیبی از محلول سزیم کلرید با غلظت‌های

مختلف در سرعتی بسیار بالا گریز دادند؛ در نتیجه مواد بر اساس چگالی در بخش‌های متفاوتی از محلول در لوله قرار گرفتند.

نتایج آزمایش: نتایج این آزمایش نشان داد که همانندسازی دنا، نیمه حفاظتی است.



شکل ۱۰- آزمایش‌های مزلسون و استال و نتایج به دست آمده:

(الف) دناهای باکتری‌های اولیه پس از گریز دادن یک نوار در انتهای لوله تشکیل دادند چون هر دو رشته دناهای آنها ^{15}N و چگالی سنگینی داشت.

(ب) دناهای باکتری‌های حاصل از دور اول همانندسازی در محیط کشت حاوی ^{14}N (بعد از ۲۰ دقیقه) پس از گریز دادن یک نوار در میانه تشکیل دادند. پس دناهای آنها چگالی متوسط داشت.

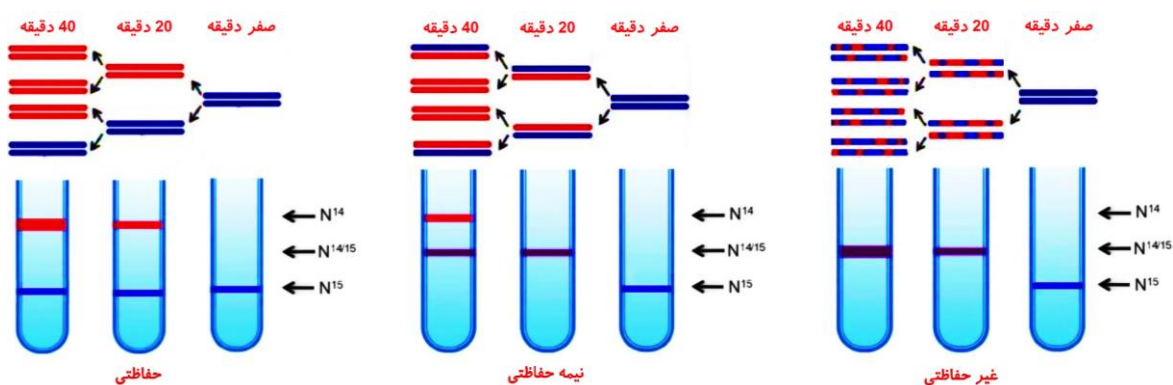
(پ) دناهای باکتری‌های حاصل از دور دوم همانندسازی (بعد از ۴۰ دقیقه) پس از گریز دادن دو نوار، یکی در میانه لوله و دیگری در بالای لوله تشکیل دادند. پس نیمی از آنها چگالی متوسط و نیمی چگالی سبک داشتند. چرا؟ زیرا در مقابل رشته‌های سنگین، رشته‌های سبک و در مقابل رشته‌های سبک هم رشته‌های سبک دیگری ساخته شده بودند.

نکاتی در مورد آزمایشات مزلسون و استال

(۱) در سانتریفیوژ، میزان حرکت مواد بر اساس پگالی بوده و موادی که پگالی بیشتری دارند، تندرتر حرکت می‌کنند، زیرا این مواد به ته لوله نزدیک‌تر بوده و هنگام سانتریفیوژ حواله دایره بزرگ‌تری حرکت کرده‌اند! بنابراین سرعت بیشتری هم داشته‌اند!

(۲) رد شدن مدل حفاظتی: با توجه به این‌که در لوله آزمایش ب همه مولکول‌های DNA پگالی متوسط داشته‌اند بنابراین این لوله به طور قطع نشان داد که روش حفاظتی نمی‌تواند درست باشد، اما هر کدام از دو روش دیگر می‌توانند رخ داده باشند!

(۳) رد شدن مدل غیر حفاظتی: هم‌پنین لوله آزمایش پ نیز به طور قطع نشان داد که روش غیر حفاظتی یا پراکنده نمی‌تواند درست باشد، زیرا اگر این روش اتفاق می‌افتاد در این لوله، تمام مولکول‌های DNA دارای پگالی متوسط بوده و هیچ‌گاه مولکول‌هایی با پگالی کم به وجود نمی‌آمدند.



مسئله) یک باکتری را در محیط کشت تیمین رادیواکتیو قرار داده پس از یک ساعت همانندسازی به سؤالات زیر پاسخ دهید.

(الف) چند درصد از مولکول‌های DNA به طور کامل رادیواکتیو هستند؟

(ب) نسبت رشته‌های پلی‌نوکلئوتیدی جدید به قدیمی را به دست آورید.

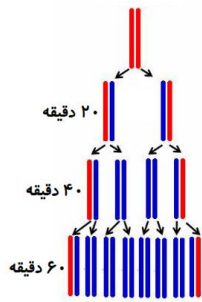
پس از ۶۰ دقیقه سه نسل همانندسازی انجام شده و ۸ مولکول DNA و ۱۶ رشته پلی‌نوکلئوتیدی به وجود آمده است.

(الف) ۷۵٪ از مولکول‌های DNA به طور کامل رادیواکتیو هستند.

(ب) نسبت رشته‌های پلی‌نوکلئوتیدی جدید به قدیمی نیز ۷ است.

$$6/8 = 3/4 = 75\%$$

$$16/2 = 8$$



طرح سؤالات دیگر

با مشخص شدن این که همانندسازی به صورت نیمه‌حفاظتی انجام می‌شود، سؤالات دیگری مطرح شد:

(۱) سؤال اول: دو رشته دنا چگونه از یکدیگر باز می‌شوند؟ با استفاده از آنزیم هلیکاز

(۲) سؤال دوم: 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؟ خیر، دو رشته DNA به طور کامل از یکدیگر جدا نمی‌شوند. در واقع تحقیقات نشان داده است در محلی که قرار است همانندسازی انجام

شود دو رشته از هم باز می‌شوند، اما بقیه قسمت‌ها بسته هستند و به تدریج باز می‌شوند. در این محل‌ها پیاب همانندسازی تشکیل می‌شود.

نکته مهم: در جایگاه آغاز همانندسازی یک پیاب شامل دو عدد دوراهی همانندسازی به وجود می‌آید. این پیاب از دو طرف ادامه یافته و بزرگ‌تر می‌شود. در این پیاب

دو مولکول آنزیم هلیکاز و چهار مولکول آنزیم DNA پلی‌مراز حضور داشته و در حال فعالیت هستند!

عوامل و مراحل همانندسازی

عوامل لازم برای همانندسازی: در همانندسازی عوامل متعددی مؤثرند که مهم‌ترین آنها به شرح زیر است:

- مولکول دنا به عنوان الگو

- واحدهای سازنده دنا که بتوانند در کنار هم نسخه مکمل الگو را بسازند. این واحدها داکسی ریبونوکلئوتیدهای آزاد داخل یاخته و سه فسفات هستند

که در لحظه اتصال به رشته پلی‌نوکلئوتید در حال ساخت، دو گروه فسفات خود را از دست می‌دهند.

نکته مهم: در هنگام تشکیل رشته پلی‌نوکلئوتیدی، پیوند کووالانسی شکسته می‌شود!

- آنزیم‌های لازم برای همانندسازی شامل هلیکاز و DNA پلی‌مراز که ضمن باز کردن دو رشته، نوکلئوتیدها را به صورت مکمل با پیوند هیدروژنی روبه‌روی

هم قرار می‌دهند و با پیوند فسفودی‌استر به هم وصل می‌کنند.

تفاوت قبل از همانندسازی: قبل از شروع همانندسازی دنا، باید ابتدا پیچ و تاب فامینه باز و پروتئین‌های همراه آن یعنی هیستون‌ها از آن جدا شوند تا

همانندسازی بتواند انجام شود. این کارها با کمک آنزیم‌هایی که از آنزیم‌های همانندسازی به شمار نمی‌آیند انجام می‌شود.

مراحل همانندسازی: سپس آنزیم هلیکاز مارپیچ دنا و دو رشته آن را از هم باز می‌کند (شکل ۱۱).

نکته مهم: پیچ و تاب با مارپیچ تفاوت دارد! قبل از همانندسازی پیچ و تاب DNA بدون شکستن پیوند هیدروژنی به وسیله آنزیم‌هایی ولی در ضمن همانندسازی، مارپیچ

DNA با شکستن پیوند هیدروژنی به وسیله آنزیم هلیکاز باز می‌شود.

+ منظور از پیچ و تاب در جمله بالا، پیچ و تاب‌های اطراف پروتئین‌های هیستون و پروتئین داربست کروموزوم است که با مارپیچ DNA متفاوت است!

به نظر شما برای باز شدن دو رشته دنا آنزیم هلیکاز چه پیوندهایی را از هم باز می‌کند؟ پیوندهای هیدروژنی

انواع دیگری از آنزیم‌ها با همدیگر فعالیت می‌کنند تا یک رشته دنا در مقابل رشته الگو ساخته شود. یکی از مهم‌ترین آنها که نوکلئوتیدهای مکمل را با

نوکلئوتیدهای رشته الگو و بر اساس رابطه مکملی جفت می‌کند دنابسپاراز (DNA پلی‌مراز) است.

همانندسازی دوبه‌تی: با توجه به این که در محل همانندسازی، همانندسازی همواره در دو جهت انجام می‌شود؛ به آن همانندسازی دو جهتی نیز می‌گویند.

علاوه بر هلیکاز و DNA پلی‌مراز، آنزیم‌های دیگری هم در همانندسازی شرکت می‌کنند!

شکل ۱۱- همانندسازی دنا

(۱) در هر پیاب همانندسازی، دو عدد دوراهی همانندسازی وجود دارد.

(۲) در هر دوراهی همانندسازی یک آنزیم هلیکاز و دو آنزیم DNA پلی‌مراز

در حال فعالیت هستند.

(۳) پیش‌ماده آنزیم هلیکاز مولکول DNA است و فرآورده‌های آن

رشته‌های پلی‌نوکلئوتیدی هستند!

(۴) پیش‌ماده‌های آنزیم DNA پلی‌مراز نیز نوکلئوتیدهای سه فسفات

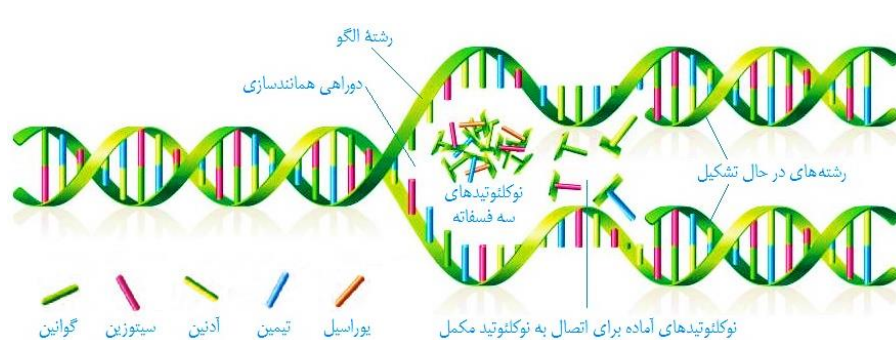
هستند و فرآورده آن رشته پلی‌نوکلئوتیدی است.



دوراهی همانندسازی: در شکل ۱۱ می‌بینید در محلی که دو رشته دنا از هم جدا می‌شوند، **دو ساختار Y مانند** به وجود می‌آید که به هر یک از آنها **دوراهی همانندسازی** می‌گویند. در فاصله بین این دو ساختار، پیوندهای **هیدروژنی** بین دو رشته توسط آنزیم **هلیکاز** از هم **گسیخته** و دو رشته از یکدیگر باز شده‌اند. همچنین پیوندهای **فسفودی‌استر** جدیدی به وسیله آنزیم **DNA پلی‌مراز** در حال تشکیل هستند. دنا بسپاراز نوکلئوتیدها را به انتهای رشته در حال تشکیل یعنی انتهای ۳' پیریم که گروه **هیدروکسیل** دارد، **اضافه** می‌کند.

نکته بسیار مهم: آنزیم **DNA پلی‌مراز فقط** می‌تواند نوکلئوتیدها را به انتهای رشته در حال تشکیل **اضافه** کند، به عبارت دیگر این آنزیم ساختن رشته‌های پلی‌نوکلئوتیدی را از صفر شروع نمی‌کند!

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 پلی‌نوکلئوتید دوتا از فسفات‌های آن با شکستن پیوند کووالانسی از مولکول جدا می‌شوند و نوکلئوتید به صورت تک فسفات به رشته متصل می‌شود (شکل ۱۲).



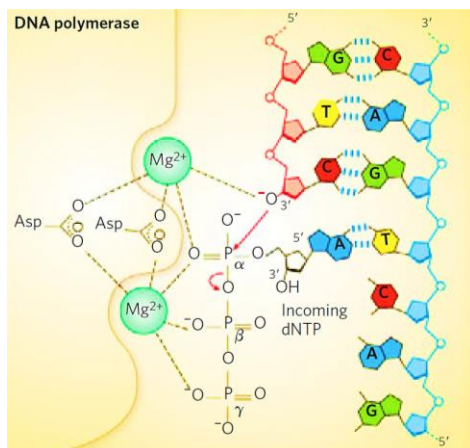
نکته جالب: می‌توان گفت در هر رشته پلی‌نوکلئوتیدی از مولکول DNA، **اولین** نوکلئوتید سه فسفات بوده و بقیه نوکلئوتیدها **تک فسفات** هستند! ☺☺☺

نکته مهم: همانندسازی فرایندی سنتزی است، بنابراین نیاز به انرژی دارند، این انرژی، حاصل جدا شدن دو گروه فسفات از نوکلئوتیدها است!

شکل ۱۱- همانندسازی دنا

نکاتی در مورد همانندسازی

- ۱) در همانندسازی ابتدا بین نوکلئوتیدهای مکمل پیوند **هیدروژنی** به طور **ثوبه‌ثوبه** و سپس آنزیم **DNA پلی‌مراز** پیوندهای **فسفودی‌استر** را تشکیل می‌دهد. + به ازای هر جایگاه آغاز همانندسازی یک حباب همانندسازی تشکیل می‌شود که دارای دو دوراهی همانندسازی است.
- + در هر دوراهی همانندسازی یک آنزیم **هلیکاز** و پشت سر آن دو آنزیم **DNA پلی‌مراز** در حال فعالیت هستند.
- ۲) همانندسازی همواره در دو جهت انجام می‌شود. به ندرت ممکن است همانندسازی یک جهته رخ دهد (مثلاً در نوعی پلازمید در باکتری *E. coli*).
- ۳) حباب همانندسازی در هر لحظه **بزرگ‌تر** می‌شود! تا به انتهای مولکول DNA برسد. در این لحظه دو مولکول DNA دختر از هم جدا می‌شوند.



- ۴) در یوکاریوت‌ها دو مولکول DNA دختر در بخشی از طول خود به نام **ساترومر** به یکدیگر متصل باقی مانده و کروموزوم‌های **دوکروماتیدی** را به وجود می‌آورند.
- ۵) به هنگام فرایند همانندسازی در حباب همانندسازی **اتفاقات** زیر به ترتیب رخ می‌دهند:
 - + ابتدا پیوندهای **هیدروژنی** به وسیله آنزیم **هلیکاز** گسسته می‌شوند.
 - + سپس بین داکسی‌ریبونوکلئوتیدهای مکمل پیوند **هیدروژنی** به طور **ثوبه‌ثوبه** تشکیل می‌شود.
 - + در نهایت پیوندهای **فسفودی‌استر** بین نوکلئوتیدها توسط آنزیم **DNA پلی‌مراز** تشکیل می‌شود.
 - ۶) نوکلئوتیدهای سه فسفات در درون سلول، **هشت** نوع هستند:
 - + چهار نوع داکسی‌ریبونوکلئوتید به عنوان پیش‌ماده آنزیم **DNA پلی‌مراز** مورد استفاده قرار می‌گیرند.
 - + فرآورده آنزیم **DNA پلی‌مراز** هم رشته پلی‌نوکلئوتیدی است نه مولکول DNA!

فعالیت‌های آنزیم دنا بسپاراز

همانندسازی دنا با **دقت زیادی** انجام می‌شود؛ این دقت تا حدود زیادی مربوط به **رابطه مکملی** بین نوکلئوتیدها است که به صورت **اقتصادی** انجام می‌گیرد. اگرچه آنزیم دنا بسپاراز نوکلئوتیدها را بر اساس رابطه مکملی مقابل هم قرار می‌دهد، ولی گاهی در این مورد **اشتباهی** هم صورت می‌گیرد؛ مثلاً اگر در مقابل A به جای C، T قرار گیرد، بنابراین برای جلوگیری از این اشتباه آنزیم دنا بسپاراز پس از برقراری هر پیوند فسفودی‌استر، **برمی‌گردد** و رابطه مکملی نوکلئوتید را بررسی می‌کند که رابطه آن درست است یا اشتباه؟ اگر اشتباه باشد آن را **برداشته** و نوکلئوتید **درست** را به جای آن قرار می‌دهد. برای حذف نوکلئوتید نادرست این آنزیم باید بتواند پیوند فسفودی‌استر را بشکند و نوکلئوتید نادرست را از دنا جدا کند. توانایی بریدن دنا را فعالیت **داکسی‌ریبونوکلئازی** گویند که در آن پیوند فسفودی‌استر می‌شکند. بنابراین آنزیم دنا بسپاراز هم فعالیت **بساپارازی (پلیمرازی)** دارد که در آن پیوند فسفودی‌استر را تشکیل می‌دهد و هم فعالیت **نوکلئازی** که در آن پیوند فسفودی‌استر را برای رفع اشتباه می‌شکند. فعالیت نوکلئازی دنا بسپاراز را که باعث رفع اشتباه‌ها در همانندسازی می‌شود، **ویرایش** می‌گویند.

نکته مهم: در صورتی که ویرایش انجام نشود جهش **ثوبه‌ثوبه** رخ خواهد داد.

(۱) در محل جاب هم‌اندسازی، عمل «ویرایش» یا فاصیت نوکلئازی آنزیم پلی‌مراز یعنی شکسته شدن پیوند فسفودی‌ستر نیز اتفاق می‌افتد.
+ نکته پالشی: در فرایند ویرایش پیوند هیدروژنی هم شکسته می‌شود!

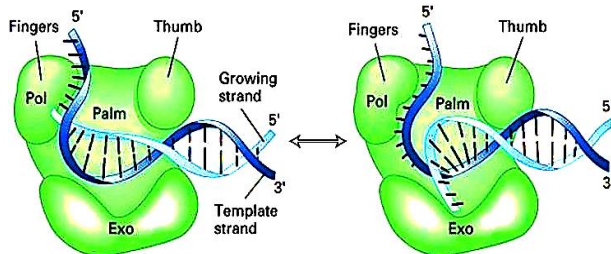
(۲) در محل جاب هم‌اندسازی، اشتباه در تشخیص رابطه مکملی توسط آنزیم پلی‌مراز یعنی «جهش» نیز اتفاق می‌افتد.
+ در محل وقوع جهش روابط مکملی و چارگاف برقرار نخواهند بود!

(۳) امروزه می‌دانیم که انواع مختلفی از ویرایش به وسیله آنزیم‌های DNA پلی‌مراز (و حتی RNA پلی‌مراز!) انجام می‌شود.

+ آنزیم DNA پلی‌مراز دارای دو جایگاه در ساختمان خود است: یکی جایگاه پلی‌مرازی و دیگری جایگاه اگزونوکلئازی.

+ اگر نوکلئوتید اشتباهی در مقابل یک نوکلئوتید قرار گیرد فاصیت پلی‌مرازی متوقف شده و رشته در حال ساخت روی جایگاه اگزونوکلئازی پاسخ داده می‌شود!

+ پس از برداشته شدن نوکلئوتید اشتباه رشته DNA دوباره روی جایگاه پلی‌مرازی پاسخ داده شده تا هم‌اندسازی ادامه یابد.

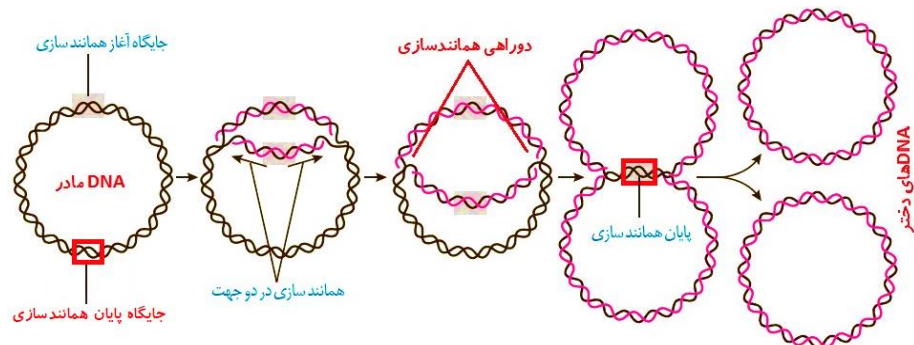


هم‌اندسازی در پروکاریوت‌ها و یوکاریوت‌ها

هم‌اندسازی در پروکاریوت‌ها

در پروکاریوت‌ها که شامل همه باکتری‌ها و نیز میتوکندری و کلروپلاست می‌شوند، مولکول‌های وراثتی آنها در غشا محصور نشده و یک عدد فام‌تن اصلی به صورت یک مولکول دِنای حلقوی است که در سیتوپلاسم قرار دارد و به غشای پلاسمایی یاخته متصل است. پروکاریوت‌ها علاوه بر دِنای اصلی ممکن است مولکول‌هایی از دِنای یا DNAهای دیگر یعنی پند مولکول یا پند کروموزوم فرعی به نام دیسک (پلازمید) در اختیار داشته باشند. اطلاعات ژنتیکی روی این مولکول‌ها می‌تواند علاوه بر ویژگی‌های اصلی که در کروموزوم اصلی قرار دارد، ویژگی‌های دیگری را به باکتری بدهد مانند افزایش مقاومت باکتری در برابر پادزیست‌ها (آنتی‌بیوتیک‌ها).

اغلب پروکاریوت‌ها فقط یک جایگاه آغاز هم‌اندسازی در دِنای خود دارند. در این جایگاه دو رشته دِنای از هم باز می‌شوند. همانند یوکاریوت‌ها، هم‌اندسازی دو جهتی در باکتری‌ها هم وجود دارد یعنی از یک جایگاه هم‌اندسازی شروع و در دو جهت ادامه می‌یابد تا به همدیگر رسیده و هم‌اندسازی پایان یابد (شکل ۱۳).



شکل ۱۳- هم‌اندسازی دو جهتی دِنای پروکاریوت‌ها با یک نقطه آغاز

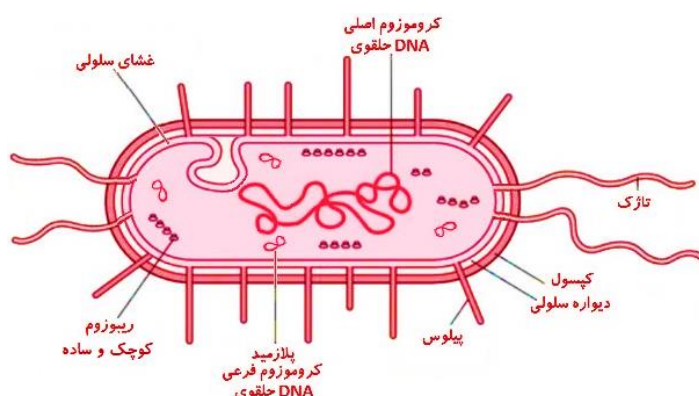
نکته مهم: باکتری‌هایی که هم کروموزوم اصلی دارند و هم پلازمید، دارای بیش از یک جایگاه آغاز هم‌اندسازی هستند.

نکاتی در مورد هم‌اندسازی در پروکاریوت‌ها

(۱) باکتری‌ها دارای یک کروموزوم حلقوی و متصل به غشاء سلولی هستند که همه ژن‌های باکتری روی آن قرار گرفته‌اند.

+ قبل از تقسیم سلولی، مولکول DNA اصلی هم‌اندسازی نموده بنابراین باکتری‌ها فقط در این زمان دارای دو نسخه از این کروموزوم هستند.

(۲) برخی باکتری‌ها علاوه بر کروموزوم اصلی دارای پند کروموزوم فرعی حلقوی از یک یا پند نوع! به نام پلازمید هستند.



+ ژن‌های روی پلازمیدها هیچ‌گاه با ژن‌های روی کروموزوم اصلی

یکسان نیستند، بنابراین پلازمید باعث پیدایش ویژگی‌های ژنتیکی جدیدی در باکتری‌ها می‌شود.

(۳) کروموزوم اصلی فقط قبل از تقسیم سلولی هم‌اندسازی می‌کند در

حالی‌که پلازمیدها مستقل از تقسیم سلولی می‌توانند تقسیم شده و نسخه‌های متعدد و یکسان (مشابه کروموزوم‌های هم‌تا در یوکاریوت‌ها!) به وجود آورند.

+ پس می‌توان گفت، برخی از ژن‌های باکتری دارای آلل هستند!

☺☺☺

+ هم‌پنین می‌توان گفت، **سرعت** همانندسازی پلازمیدها از کروموزوم اصلی **بیشتر** است.

(۱۴) پلازمیدها به راحتی با روش‌های **مفتلف** می‌توانند از یک باکتری به باکتری دیگر رفته و با انتقال **افقی ژن**، ویژگی‌های ژنتیکی **دیگری** به باکتری میزبان بدهند.

+ با توجه به این ویژگی، در مطالعات مهندسی ژنتیک از پلازمیدها به عنوان **وکتور** یا **ناقل ژن** برای انتقال ژن استفاده می‌کنند.

(۱۵) از جمله ژن‌های موجود بر روی پلازمیدها، ژن‌های مسئول تولید آنزیم‌هایی برای **تجزیه آنتی‌بیوتیک‌ها** است.

+ این آنزیم‌ها مولکول‌های آنتی‌بیوتیک را به گونه‌ای تغییر می‌دهند که حتی برای باکتری مورد **استفاده** واقع شود.

(۱۶) باکتری‌هایی که علاوه بر کروموزوم اصلی، دارای پلازمید هستند، دارای **بیش** از یک جایگاه آغاز همانندسازی هستند.

+ این جایگاه یک توالی نوکلئوتیدی است، پس همه ویژگی‌های مولکول DNA را داشته و در ناحیه **خاصی** از کروموزوم طاقوی باکتری قرار دارد.

(۱۷) لازم به ذکر است برخی از یوکاریوت‌ها نظیر **منم** از سلسله قارچ‌ها هم در **هسته** خود دارای کروموزوم کمکی یا **پلازمید** هستند!

(۱۸) نکته **بالب**: در پروکاریوت‌ها آنزیم‌های همانندسازی و دوراهی‌ها **ابتدا** از هم دور و در **نهایت** به هم **نزدیک** می‌شوند!

(۱۹) اغلب پروکاریوت‌ها فقط یک جایگاه آغاز همانندسازی دارند. به **ندرت** ممکن است **پند** جایگاه آغاز همانندسازی وجود داشته باشد.

(۱۰) جایگاه آغاز همانندسازی دارای توالی ویژه‌ای (توالی‌های **غنی** از A=T) است که در باکتری‌های مختلف تقریباً **مشابه** است!

+ به دلیل وجود پیوندهای هیدروژنی کمتر، دو رشته DNA در این جایگاه به وسیله آنزیم **هلیکاز** از هم **باز** می‌شوند.

(۱۱) با تشکیل حباب، همانندسازی در پروکاریوت‌ها همانند یوکاریوت‌ها به صورت **دو جهتی** ادامه پیدا می‌کند.

+ به **ندرت** در برخی پلازمیدهای موجود در باکتری‌ها مانند **پلازمید ColE1** همانندسازی یک **جهته** دیده می‌شود.

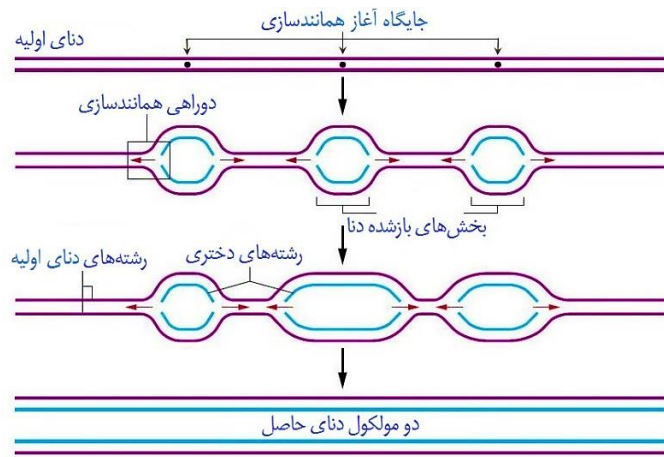
(۱۲) به دلیل دو جهته بودن همانندسازی، جایگاه پایان همانندسازی که یک توالی نوکلئوتیدی است هم درست در **مقابل** جایگاه آغاز قرار دارد.

+ در پلازمید **ColE1** که همانندسازی یک جهته رخ می‌دهد، جایگاه آغاز و پایان همانندسازی در **مجاورت** هم‌دیگر قرار می‌گیرند.

همانندسازی در یوکاریوت‌ها

در یوکاریوت‌ها که **بقیه** موجودات زنده یعنی **آغازیان**، **قارچ‌ها**، **گیاهان** و **جانوران** را شامل می‌شوند دنا در هر فام‌تن به صورت **خطی** است و مجموعه‌ای از پروتئین‌ها که **مهم‌ترین** آنها هیستون‌ها هستند همراه آن قرار دارند. **بیشتر** دنا درون هسته قرار دارد که به آن **دنا هسته‌ای** می‌گویند. در یوکاریوت‌ها علاوه بر هسته در سیتوپلاسم نیز مقداری دنا وجود دارد که به آن **دنا سیتوپلاسمی** می‌گویند. این نوع از دنا که مانند DNA پروکاریوتی حالت **حلقوی** دارد در **بستره** راکیزه (میتوکندری) و دیسه (پلاست) دیده می‌شود.

همانندسازی در یوکاریوت‌ها بسیار **پیچیده‌تر** از پروکاریوت‌ها است. علت این مسئله وجود **مقدار زیاد دنا** و قرار داشتن در **چندین فام‌تن** است که هر کدام از آنها **چندین برابر** دنا باکتری هستند. بنابراین اگر فقط یک جایگاه آغاز همانندسازی در هر فام‌تن وجود داشته باشد مدت زمان **زیادی** (مثلاً ۱۳ روز در



انسان!) برای همانندسازی لازم است. به همین علت در یوکاریوت‌ها، آغاز همانندسازی در **چندین جایگاه** در هر فام‌تن انجام می‌شود (شکل ۱۴).

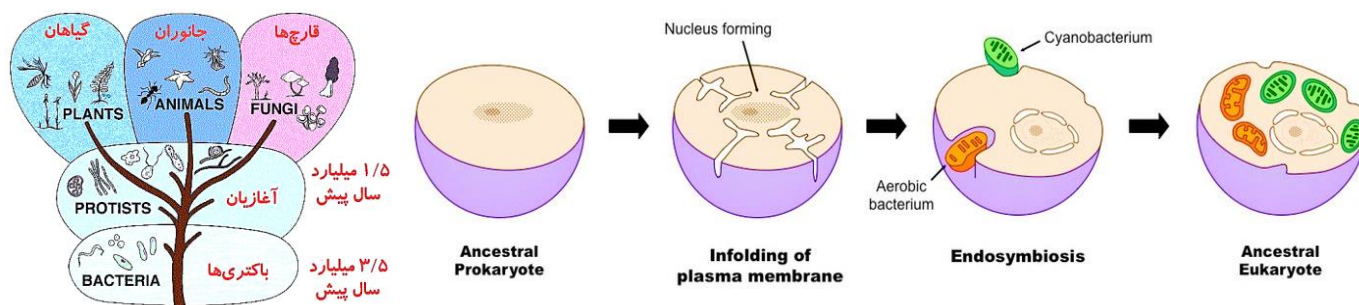
تعداد جایگاه‌های آغاز همانندسازی در یوکاریوت‌ها حتی می‌تواند **بسته** به **مراحل رشد و نمو** تنظیم شود؛ مثلاً در دوران جنینی در مراحل **مورولا** و **بلاستولا** سرعت تقسیم زیاد و تعداد جایگاه‌های آغاز مورد استفاده هم **زیاد** است ولی پس از **تشکیل اندام‌ها** سرعت تقسیم و تعداد جایگاه‌های آغاز **کم** می‌شوند (شکل ۱۴).

شکل ۱۴- همانندسازی در یوکاریوت‌ها

نکاتی در مورد همانندسازی در یوکاریوت‌ها

- (۱) علاوه بر هیستون‌ها پروتئین‌ها **دیگری** هم همراه DNA در هسته یوکاریوت‌ها وجود دارد که آنها را پروتئین‌های **غیر هیستونی** می‌گویند. + نکته مهم این‌که بر اساس کتاب DNA حلقوی موجود در باکتری و اندامک‌هایی مانند میتوکندری و کلروپلاست **فاقد** پروتئین هستند.
- (۲) در یوکاریوت‌ها DNA **هسته‌ای** به صورت **خطی** و DNA **سیتوپلاسمی** موجود در میتوکندری و کلروپلاست به صورت **حلقوی** است.
- (۳) یوکاریوت‌ها بر روی هر کروموزوم خطی خود **چندین** جایگاه آغاز همانندسازی دارند.
- (۴) تعداد جایگاه‌های آغاز در یوکاریوت‌ها یکی کمتر از تعداد جایگاه‌های پایان همانندسازی است!
- (۵) تعداد جایگاه‌های آغاز همانندسازی در سلول‌های یوکاریوتی **متعدد** بوده و در مراحل مختلف رشد و نمو این تعداد می‌تواند **تغییر** کند. + با توجه به **تعدد و تغییر** جایگاه‌های همانندسازی به نظر می‌رسد در یوکاریوت‌ها این جایگاه‌ها **پندارن** اختصاصی نیستند.
- (۶) تعداد جایگاه‌های آغاز همانندسازی در یوکاریوت‌ها رابطه **مستقیم** با تعداد **تقسیمات سلولی** در واحد زمان یا **سرعت** تقسیم سلولی دارد.

- (۱) جانداران روی کره زمین به پنج گروه یا سلسله تقسیم می‌شوند و ارتباط آنها به صورت شکل زیر است.
- (۲) بر اساس «نظریه درون‌همزیستی» می‌توان گفت میتوکندری‌ها و کلروپلاست‌ها به ترتیب از باکتری‌های هوازی و باکتری‌های قنوسنتز کننده به وجود آمده‌اند.
- + این اتفاق حدود ۱/۵ میلیارد سال پیش اتفاق افتاده و باکتری‌ها با پیش‌یوکاریوت‌ها همزیست شده‌اند.
- + شواهد و مدارکی وجود دارد که منشاء باکتریایی این اندامک‌ها را تأیید می‌کنند:
- x این اندامک‌ها از روش دو نیم شدن که مختص باکتری‌ها است و مستقل یا هم‌زمان با چرخه سلولی است استفاده می‌کنند.
 - x اگر میتوکندری‌ها یا کلروپلاست‌های سلول حذف شوند، روشی برای ساختن مجدد آنها وجود ندارد.
 - x منافذ غشایی به نام پُرین‌ها که در غشای باکتری‌ها یافت می‌شوند، در غشای میتوکندری‌ها و کلروپلاست‌ها نیز یافت می‌شوند.
 - x ریبوزوم‌های موجود در بستره کلروپلاست و میتوکندری همانند ریبوزوم‌های باکتری‌ها و بر خلاف ریبوزوم‌های یوکاریوتی از نوع کوچک و ساده هستند.
 - x در میتوکندری‌ها و کلروپلاست‌ها DNA حلقوی وجود دارد که در اندازه و ساختار شباهت بیشتری به DNA باکتریایی دارد تا DNA هسته‌ای!
 - x با توجه به مطالعات مولکولی که بر روی DNA انجام گرفته مشخص شده است که ژنوم میتوکندری و کلروپلاست با برخی باکتری‌ها نزدیکی دارند.



گفتار ۳ پروتئین‌ها

علاوه بر دنا و رنا که در باخته ذخیره و انتقال اطلاعات را بر عهده دارند مولکول‌های دیگری نیز هستند که به انجام فرایندهای مختلف یاخته‌ای کمک می‌کنند. از جمله این مولکول‌ها پروتئین‌ها هستند که نقش‌های بسیار مهمی در فرایندهای یاخته‌ای دارند.

مولکول‌های اطلاعاتی سه نوع هستند:

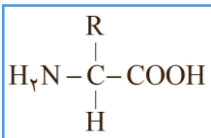
(۱) DNA باعث ذخیره اطلاعات در نسل‌ها می‌شود.

(۲) RNA باعث انتقال اطلاعات در سلول می‌شود.

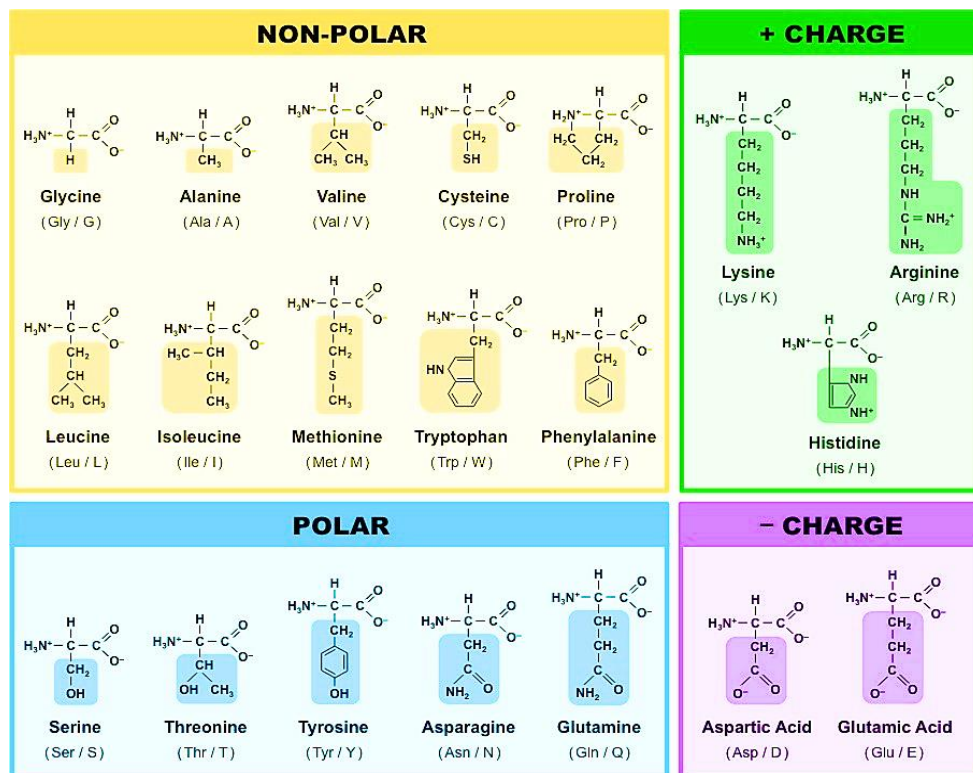
(۳) پروتئین باعث ایجاد صفات ژنتیکی در سلول و نهایتاً در فرد می‌شود.

ساختار آمینواسیدها

پروتئین‌ها بسپارهایی خطی از آمینواسیدها هستند. نوع، ترتیب و تعداد آمینواسیدها در پروتئین، ساختار و عمل آنها را مشخص می‌کند. آمینواسیدها همان طور که از نامشان برمی‌آید یک گروه آمین ($-NH_2$) و یک گروه اسیدی یا کربوکسیل ($-COOH$) دارند. همان طور که در شکل ۱۵ می‌بینید گروه آمین و کربوکسیل به همراه یک هیدروژن و گروه R همگی به یک کربن مرکزی متصل اند و چهار ظرفیت آن را پر می‌کنند. گروه R در آمینواسیدهای مختلف متفاوت است و ویژگی‌های منحصر به فرد هر آمینواسید به آن بستگی دارد. هر آمینواسید می‌تواند در شکل دهی پروتئین مؤثر باشد و تأثیر آن به ماهیت شیمیایی گروه R بستگی دارد.



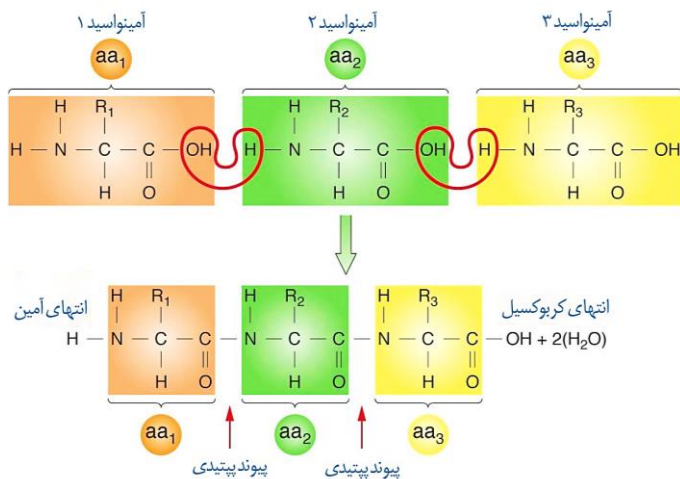
شکل ۱۵- ساختار عمومی یک آمینواسید. گروه‌های کربوکسیل، آمین و H یکسان و R در هر آمینواسید منحصر به فرد است.



پیوند پپتیدی آمینواسیدها را به یکدیگر متصل می‌کند

هنگامی که آمینواسیدها در محیط آبی (سلول) قرار می‌گیرند، گروه‌های آمین با مثبت (+) و گروه‌های کربوکسیل با منفی (-) به خود می‌گیرند. این دو گروه در آمینواسیدهای مختلف می‌توانند به همدیگر نزدیک و مقدمات تشکیل پیوند را فراهم کنند.

آمینواسیدهای مختلف با حضور نوعی آنزیم غیر پروتئینی به نام rRNA یا ریبوزیم یا پپتیدیل ترانسفراز که در جایگاه A مربوط به ریبوزوم قرار دارد، واکنش سنتز آبدی را انجام می‌دهند. در این نوع واکنش با خروج یا تولید یک مولکول آب، یک آمینواسید با آمینواسید یا رشته پلی‌پپتید دیگر پیوند کووالانسی یا اشتراکی ایجاد می‌کند. این پیوند اشتراکی یا کووالانسی بین آمینواسیدها را پیوند پپتیدی می‌گویند. شکل ۱۶ الگوی ساده‌ای از چگونگی تشکیل این پیوند را نشان می‌دهد.



شکل ۱۶- تشکیل پیوند پپتیدی

این واکنش، نوعی **سنتز آبدی** است. در تشکیل پیوند پپتیدی که با مصرف انرژی همراه است، مولکول آب آزاد می‌شود.

وقتی تعدادی آمینواسید با پیوند پپتیدی به هم وصل شوند، زنجیره‌ای از آمینواسیدها به نام **پلی پپتید** تشکیل می‌شود. پروتئین‌ها از یک یا چند زنجیره بلند و بدون شاخه از پلی پپتیدها ساخته شده‌اند. هر نوع پروتئین، ترتیب خاصی از آمینواسیدها را دارد که با استفاده از **روش‌های شیمیایی**، آمینواسیدها را جدا (شکستن پیوندی پپتیدی به وسیله پروتئازها) و آنها را **شناسایی** می‌کنند. اگرچه آمینواسیدها در طبیعت انواع گوناگونی یعنی حدود ۳۰۰ نوع دارند اما فقط ۲۰ نوع از آنها در ساختار پروتئین‌ها به کار می‌روند.

نکاتی در مورد آمینواسیدها

- (۱) پلی‌مر **قطبی** پلی‌مری است که در ساختمان خود فاقد انشعاب یا شاخه است.
 - + پلی‌ساکاریدی مانند سلولز و رشته‌ها یا زنجیره‌های پلی‌نوکلئوتیدی موجود در اسیدهای نوکلئیک **قطبی** هستند.
 - + در مقابل پلی‌ساکاریدهایی مانند نشاسته و به ویژه گلیکوژن پلی‌مرهایی منشعب بوده و دارای انشعابات زیادی هستند.
 - (۲) پروتئین‌های مختلف در نوع، ترتیب و تعداد آمینواسیدهای خود با دیگر پروتئین‌ها متفاوت هستند.
 - + این موارد تحت کنترل ژن‌ها که بخش‌هایی از مولکول DNA هستند قرار دارند.
 - (۳) در هر آمینواسید، کربن مرکزی با دو گروه کربوکسیل و آمین و نیز یک گروه جانبی و اتم هیدروژن پیوند کووالانسی برقرار کرده است.
 - + از این موارد سه مورد در همه آمینواسیدها مشترک و فقط گروه جانبی متفاوت است.
 - + گروه‌های کربوکسیل، آمین و اتم هیدروژن در میان همه انواع آمینواسیدها یکسان و در موقعیتی مشابه در اطراف کربن مرکزی قرار دارند.
 - + ویژگی منحصربه‌فرد هر آمینواسید به گروه جانبی یا **R** آن بستگی دارد.
 - x این گروه‌ها می‌توانند قطبی، غیر قطبی، دارای بار الکتریکی یا فاقد آن، دارای خاصیت اسیدی یا قلیایی، آلیفاتیک، آروماتیک، کوکاردار و ... باشند.
 - (۴) با توجه به **فواصل شیمیایی** مختلف در گروه‌های جانبی آمینواسیدها، این گروه‌ها می‌توانند در ایجاد شکل فضایی پروتئین‌ها و نحوه عمل آنها نقش داشته باشند.
 - (۵) اگر کلمه‌ها را آمینواسید در نظر بگیریم، جمله‌ها، پلی پپتید و پاراکراف‌ها، پروتئین هستند! برفی از پاراکراف‌ها یک جمله‌ای و برفی نیز چند جمله‌ای هستند! ☺☺
 - (۶) آمینواسیدهای شرکت کننده در ساختار پروتئین‌ها برای افراد بالغ دو گروه هستند: **ضروری** و **غیر ضروری**
 - + آمینواسیدهای **ضروری**: چند نوع از آمینواسیدها در انسان بالغ **ضروری** (اساسی) هستند.
 - x بدن انسان نمی‌تواند آنها را بسازد، بنابراین باید این آمینواسیدها را به همراه مواد غذایی دریافت کند.

Phenylalanine, Valine, Threonine, Tryptophan, Methionine, Leucine, Isoleucine, Lysine, Histidine

x آمینواسیدهای ضروری در سلول‌های گیاهی و جانوران دیگر که غذای انسان را تشکیل می‌دهند، **ساقته** می‌شوند.

+ آمینواسیدهای **غیر ضروری**: چند نوع از آمینواسیدها نیز در انسان بالغ **غیر ضروری** (غیر اساسی) هستند.

x بدن انسان می‌تواند با استفاده از پیش‌سازها یعنی آمینواسیدهای ضروری یا مواد دیگر آنها را بسازد.

Arginine, Cysteine, Glycine, Glutamine, Glutamic acid, Asparagine, Aspartic acid, Proline, Tyrosine

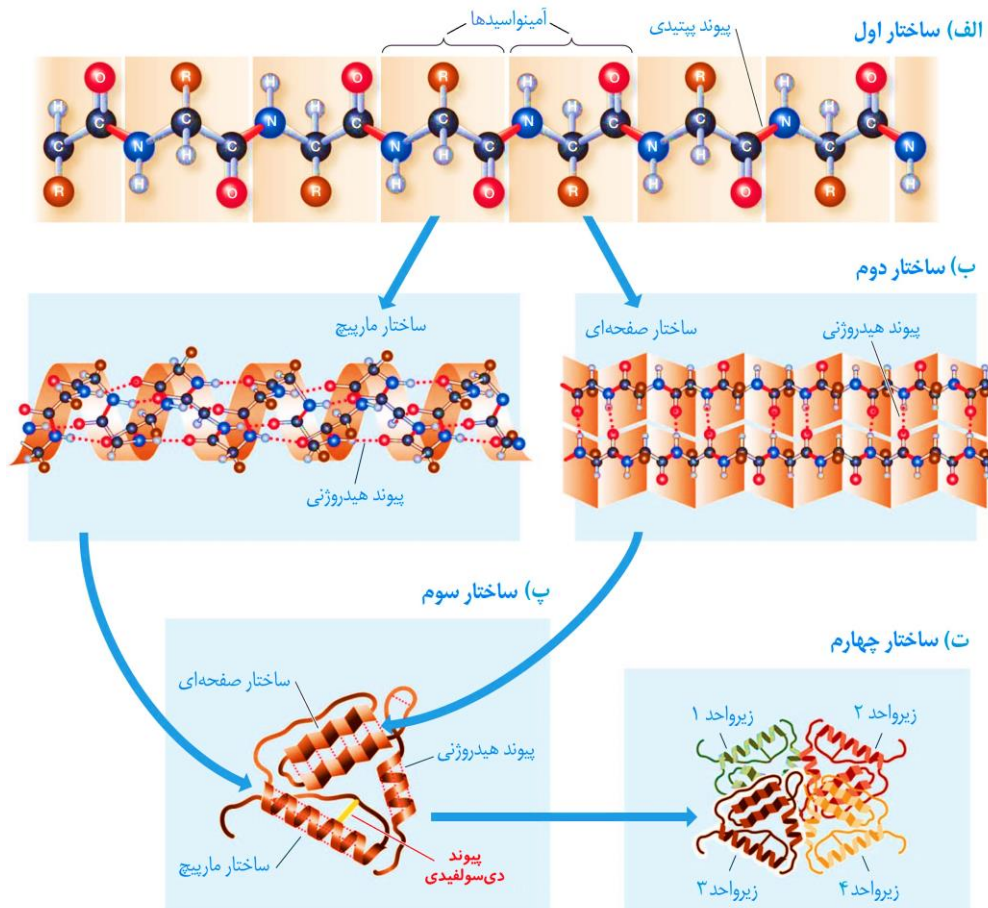
سطوح مختلف ساختاری در پروتئین‌ها

شکل فضایی پروتئین، نوع عمل آن را مشخص می‌کند. یکی از راه‌های پی بردن به شکل سه بعدی پروتئین استفاده از پرتوهای ایکس است. تفسیر تصاویر حاصل از پرتو X مشابه تشکیل سایه جسم بر روی پرده و سپس تجزیه و تحلیل تصاویر به دست آمده است. با استفاده از تصاویر حاصل از آن و روش‌های دیگر، محققین به ساختار سه بعدی پروتئین‌ها پی می‌برند که در آن علاوه بر مشخص شدن ابعاد مولکول‌ها، حتی جایگاه هر اتم را می‌توانند مشخص کنند. همان‌طور که می‌دانیم، اولین بار با همین روش ساختار مارپیچی مولکول DNA نیز شناسایی و کشف شد. اولین پروتئینی که ساختار سه بعدی آن با استفاده از پرتوهای ایکس شناسایی شد میوگلوبین بود.

آیا به یاد می‌آورید **میوگلوبین** در بدن چه نقشی دارد؟ بله. ذخیره اکسیژن در ماهیچه‌های اسکلتی این پروتئین از **یک رشته پلی‌پپتید** تشکیل شده است. یعنی فقط **یک** جایگاه ژنی و **دو** عدد ژن مسئول ساخت آن است.

نکته مهم در مورد میوگلوبین و انسولین

- (۱) اولین پروتئینی که ساختار سه بعدی آن با استفاده از **پرتوهای ایکس**، شناسایی شد **میوگلوبین** بود.
 - (۲) اولین پروتئینی که با استفاده از روش‌های شیمیایی، **توالی آمینواسیدی** آن شناسایی شد، **انسولین** بود.
- ساختار پروتئین‌ها در **چهار سطح** بررسی می‌شود که هر ساختار مبنای تشکیل ساختار بالاتر است (شکل ۱۷).

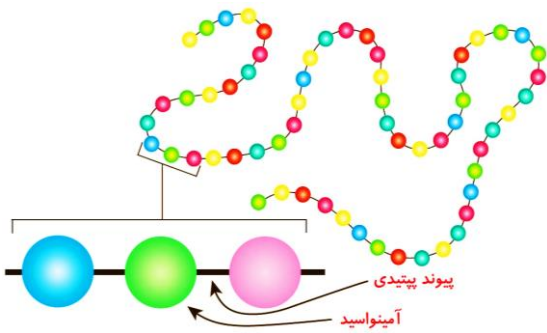


شکل ۱۷ - ساختار پروتئین‌ها در چهار ساختار بررسی می‌شود.

نکات کلی در مورد ساختارهای چهارگانه پروتئین‌ها

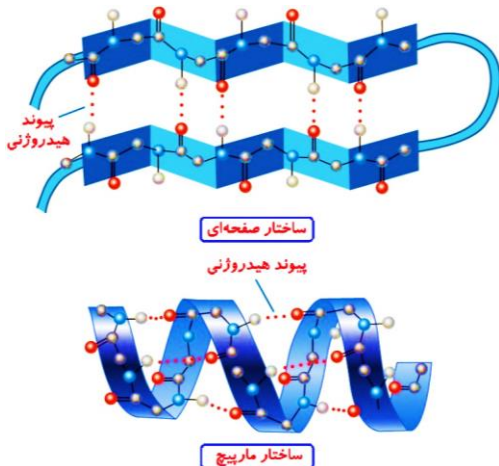
- (۱) هر زنجیره یا رشته پلی‌پپتیدی از **تعدادی** آمینواسید تشکیل شده که به صورت **خطی** یا **غیر منشعب** به همدیگر متصل شده‌اند.
- + این آمینواسیدها با پیوند **پپتیدی** که نوعی پیوند کووالانسی است، به یکدیگر متصل شده‌اند.
- + در هر زنجیره پلی‌پپتیدی، تعداد پیوندهای پپتیدی **یکی** کمتر از تعداد آمینواسیدهاست.
- (۲) پروتئین‌ها ممکن است از یک زنجیره (مانند **میوگلوبین**) یا چند زنجیره پلی‌پپتیدی (مانند **هموگلوبین**) ساخته شوند.
- + پروتئین‌های **یک** زنجیره‌ای به وسیله **یک** جایگاه ژنی و پروتئین‌های **چند** زنجیره‌ای به وسیله **چند** جایگاه ژنی ساخته می‌شوند.
- (۳) در پروتئین‌های دارای چند زنجیره پلی‌پپتید، تعداد پیوندهای پپتیدی به تعداد کل آمینواسیدها **منهای** تعداد زنجیره‌های پلی‌پپتیدی است.
- (۴) پیوند **دی‌سولفیدی** نوعی پیوند **کووالانسی** بین دو اتم گوگرد (S) موجود در گروه‌های جانبی دو آمینواسید **غیر مجاور** است.
- (۵) تعداد و نوع زیرواحد‌های پروتئین‌ها یا همان زنجیره‌های پلی‌پپتیدی شرکت کننده در ساختار چهارم متغیر است.
- + به عنوان مثال تعداد آنها برای هموگلوبین **چهار** عدد و از دو نوع (آلفا و بتا) است.

ساختار اول پروتئین - توالی آمینواسیدها: نوع، تعداد، ترتیب و تکرار آمینواسیدها، ساختار اول پروتئین‌ها را تعیین می‌کند. ساختار اول با ایجاد پیوندهای پپتیدی بین آمینواسیدها شکل می‌گیرد و خطی است. این پیوند در واقع نوعی پیوند **اشتراکی** است. تغییر آمینواسید در هر جایگاه قطعاً موجب تغییر در ساختار اول پروتئین می‌شود و ممکن است فعالیت آن را تغییر دهد. با در نظر گرفتن ۲۰ نوع آمینواسید و این که محدودیتی در توالی آمینواسیدها در ساختار اول پروتئین‌ها وجود ندارد پروتئین‌های حاصل می‌توانند **بسیار متنوع** باشند. با توجه به اهمیت توالی آمینواسیدها در ساختار اول، همه سطوح دیگر ساختاری در پروتئین‌ها به این ساختار بستگی دارند (شکل ۱۷- الف).



- (۱) در ساختار اول پروتئین‌ها، پیوندهای پپتیدی که نوعی پیوند کووالانسی هستند نقش دارند.
 - + این پیوند بین گروه آمین یک آمینواسید و کربوکسیل آمینواسید دیگر شکل می‌گیرد.
 - + بدیهی است در ساختار آمینواسیدها، پیوندهای کووالانسی دیگری از قبل نیز وجود دارد!
- (۲) هر رشته پلی پپتیدی در ابتدای خود گروه آمین و در انتهای خود گروه کربوکسیل دارد.
- (۳) آنزیم غیر پروتئینی rRNA یا ریبوزیم یا پپتیدیل ترانسفراز این پیوندها را می‌سازد.
 - + این آنزیم در ساکتمان زیر واحد بزرگ ریبوزوم و درون جایگاه A آن قرار دارد.
 - + همه پروتئین‌های ساخته شده در سلول به وسیله این آنزیم ساخته می‌شوند!
 - + جالب این‌که، این آنزیم غیر پروتئینی خود به وسیله نوعی آنزیم پروتئینی یعنی RNA پلی‌مراز ساخته می‌شود!
- (۴) در ساختار اول پروتئین‌ها اگر یک یا چند آمینواسید تغییر کنند ممکن است ساختار نهایی پلی پپتید دچار تغییر شود.
- (۵) از آنجا که فعالیت پروتئین‌ها رابطه مستقیمی با ساختار سه بعدی آنها دارد پس تغییر در ساختار اول می‌تواند روی فعالیت پروتئین‌ها تأثیر بگذارد.
- (۶) لازم به ذکر است تغییر در آمینواسیدهای ساختار اول می‌تواند ساختارهای بعدی را هم دچار تغییر نماید.
- (۷) در سلول‌ها عملاً بی‌شمار نوع پروتئین وجود دارد، چون هیچ محدودیتی در نوع، تعداد و ترتیب آمینواسیدها در پلی پپتیدها و در نهایت پروتئین‌ها وجود ندارد.

ساختار دوم پروتئین - الگوهای از پیوندهای هیدروژنی: بین بخش‌هایی از یک زنجیره پلی پپتیدی می‌تواند پیوندهای هیدروژنی برقرار شود. این پیوندها منشأ تشکیل ساختار دوم در پروتئین‌ها هستند که به چند صورت دیده می‌شود. دو نمونه معروف آنها ساختار مارپیچی و ساختار صفحه‌ای است (شکل ۱۷-ب).

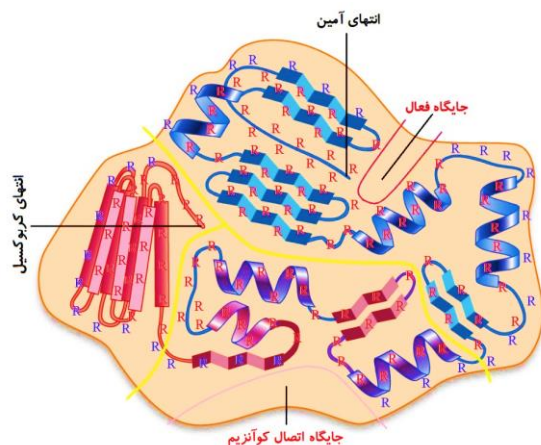


- (۱) در ساختار دوم پیوندهای هیدروژنی به وجود آمده و ساختار دوم را تشکیل داده‌اند.
 - + این پیوند بین اکسیژن گروه COOH و هیدروژن گروه NH_2 دو آمینواسید تشکیل می‌شود.
 - + پیوندهای هیدروژنی حاصل، بین دو بخش از یک رشته پلی پپتیدی تشکیل می‌شوند!
 - + بدیهی است در ساختار دوم، پیوندهای موجود در ساختار اول نیز وجود دارند!
- (۲) ساختار دوم به چند شکل متغلف دیده می‌شود که دو نوع معروف آن مارپیچ و صفحه هستند.
 - + اگر پیوند هیدروژنی بین آمینواسیدهای مجاور هم تشکیل شود حالت مارپیچ شکل می‌گیرد.
 - + اگر پیوند هیدروژنی بین آمینواسیدهای مقابل هم تشکیل شود حالت صفحه شکل می‌گیرد.
 - + علاوه بر ساختارهای فوق، بخش‌هایی از ساختار دوم دارای ساختاری به نام ساختار تصادفی است.

ساختار سوم پروتئین - تاخورد و متصل به هم: در ساختار سوم یا ساختار سه بعدی پروتئین‌ها علاوه بر پیوندهای موجود در ساختار اول و دوم تاخوردگی بیشتر صفحات و مارپیچ‌ها رخ می‌دهد و پروتئین‌ها به شکل‌های متفاوتی (کروی یا سه بعدی) در می‌آیند. تشکیل این ساختار در اثر (۱) برهم‌کنش‌های آب‌گریز است؛ به این صورت که گروه‌های R آمینواسیدهایی که آب‌گریزند، به یکدیگر نزدیک می‌شوند تا در معرض آب نباشند. سپس با تشکیل پیوندهای دیگری مانند (۲) پیوند هیدروژنی، (۳) پیوند اشتراکی و (۴) پیوند یونی بین گروه‌های جانبی مثبت و منفی ساختار سوم پروتئین تثبیت می‌شود. مجموعه این نیروها قسمت‌های مختلف پروتئین (یا دامین‌ها) را به صورت به هم پیچیده در کنار هم نگه می‌دارند (شکل ۱۷-پ). بنابراین با وجود این نیروها پروتئین‌های دارای ساختار سوم، ثبات نسبی دارند. ایجاد تغییر در پروتئین، حتی تغییر یک آمینواسید هم می‌تواند (نه به طور قطع!) ساختار و عملکرد آنها را به شدت تغییر دهد. میوگلوبین نمونه‌ای از پروتئین‌ها با ساختار سوم است (شکل ۱۸-الف).

- (۱) در ساختار سوم یا ساختار سه بعدی پروتئین‌ها علاوه بر پیوندهای موجود در ساختار اول و دوم تاخوردگی بیشتر صفحات و مارپیچ‌ها رخ می‌دهد.
- (۲) در ساختار سوم یا ساختار سه بعدی به دلیل برهم‌کنش‌های آب‌گریز و تشکیل پیوندهای دیگر، پروتئین‌ها به شکل‌های متفاوت کروی یا سه بعدی در می‌آیند.
 - + تشکیل ساختار سوم، به علت برهم‌کنش‌های آب‌گریز است.
 - x به این صورت که گروه‌های R آمینواسیدهایی که آب‌گریزند به یکدیگر نزدیک می‌شوند تا در معرض آب نباشند.
 - + تثبیت ساختار سوم، به علت پیوندهای هیدروژنی، کووالانسی و یونی اتفاق می‌افتد.

x پیوندهای هیدروژنی: بین گروه‌های جانبی و نیز بین اکسیژن گروه کربوکسیل و هیدروژن گروه آمین آمینواسیدها در طول یک رشته پلی پپتید
 x پیوندهای کووالانسی: بین کوکردهای آمینواسیدهای کوکردهار دور از هم مانند پیوندهای دی‌سولفیدی در یک رشته پلی پپتیدی
 x پیوندهای یونی: بین گروه‌های جانبی آمینواسیدهای دارای بارهای الکتریکی مثبت و منفی در طول یک رشته پلی پپتید



مثالی از سافتار سوم - یک آنزیم یوکاریوتی: در شکل زیر که مربوط به سافتار سوم یک پروتئین است، اگر فرض کنیم که سافتار نهایی یک آنزیم یوکاریوتی باشد، خواهیم داشت:

(۱) این آنزیم از یک رشته پلی پپتید تشکیل شده است، بنابراین یک جایگاه ژنی برای سافت آن در هسته سلول وجود دارد.

(۲) گروه‌های جانبی یا R که با رنگ قرمز نشان داده شده‌اند، آب‌گریز بوده و بنابراین به سمت بخش‌های درونی مولکول آرایش پیدا کرده‌اند.

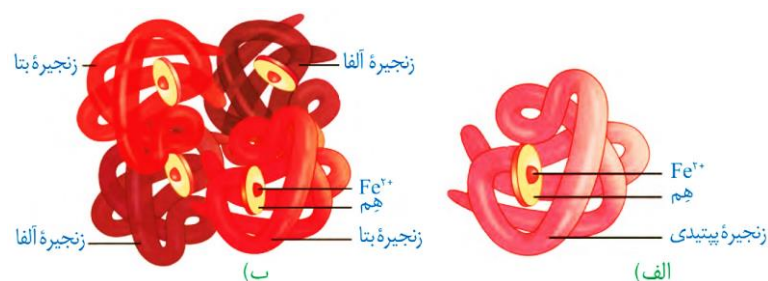
(۳) گروه‌های جانبی یا R که با رنگ آبی نشان داده شده‌اند، آب‌دوست بوده و بنابراین به سمت بخش‌های بیرونی مولکول تمایل پیدا نموده‌اند.

(۴) بین گروه‌های جانبی می‌تواند علاوه بر برهم‌کنش‌های آب‌گریز، پیوندهای دیگری از قبیل هیدروژنی، یونی و کووالانسی برقرار شود.

- (۵) سه قسمت یا دوماین متغلف این پلی پپتید با رنگ‌های آبی، جگری و صورتی نمایش داده و با خطوط زرد رنگ از هم تفکیک شده‌اند.
- (۶) در این شکل اولین آمینواسید یا انتهای آمینی پلی پپتید در دوماین آبی و آخرین آمینواسید یا انتهای کربوکسیل آن هم در دوماین صورتی قرار دارد.
- + زنجیره‌های جانبی یا گروه‌های R در اولین و آخرین آمینواسیدها با توجه به شکل هر دو آب‌گریز هستند.
- (۷) جایگاه فعال یا جایگاه عمل این آنزیم فرضی که پیش‌ماده یا بخشی از پیش‌ماده در آن قرار می‌گیرد، با رنگ بنفش و در دوماین آبی قرار دارد.
- + این جایگاه دارای آمینواسیدهایی است که زنجیره‌های جانبی آنها با انجام نوعی واکنش بر روی پیش‌ماده می‌توانند آن را به فرآورده تبدیل کنند.
- + جایگاه فعال بسیار اختصاصی عمل نموده ولی گاهی به صورت برگشت‌ناپذیر به وسیله مواد سمی اشغال شده و در این حالت آنزیم از کار می‌افتد.
- (۸) جایگاه اتصال کوآنزیم‌ها یا ویتامین‌ها و نیز مواد معدنی که به جایگاه آلوستریک موسوم است، هم در دوماین جگری و با رنگ صورتی نمایش داده شده است.
- + اتصال ویتامین‌ها و مواد معدنی به جایگاه آلوستریک باعث فعالیت بهتر برنی از آنزیم‌ها می‌شوند.
- (۹) تغییر آمینواسیدها در جایگاه فعال یا جایگاه اتصال کوآنزیم می‌تواند روی عملکرد این آنزیم فرضی تأثیر بگذارد.
- + بدیهی است، تغییر در آمینواسیدهای دور از این دو جایگاه احتمالاً تأثیر چندانی روی عملکرد پروتئین نخواهد گذاشت.
- (۱۰) در این آنزیم فرضی تعدادی سافتار مارپیچ و صفحه به شرح زیر وجود دارند:
- + تعداد ۱۳ عدد سافتار مارپیچی قابل مشاهده است.
- x شامل سه عدد در دوماین آبی، سه عدد در دوماین جگری و هفت عدد در دوماین صورتی به شکل استوانه!
- + تعداد چهار عدد سافتار صفحه‌ای نیز قابل مشاهده است.
- x شامل سه عدد در دوماین آبی و فقط یک عدد در دوماین جگری وجود دارد.
- البته در دوماین جگری یک رشته (رشته بتا) هم دیده می‌شود! که نباید آن را صفحه به حساب آورد!

ساختار چهارم پروتئین - آرایش زیر واحدها: بعضی از پروتئین‌ها ساختار چهارم دارند، این ساختار هنگامی شکل می‌گیرد که دو یا چند زنجیره پلی پپتید در کنار یکدیگر پروتئین را تشکیل دهند. در این ساختار هریک از زنجیره‌ها نقشی کلیدی در شکل‌گیری پروتئین دارند. نحوه آرایش این زیر واحدها در کنار هم ساختار چهارم پروتئین‌ها نامیده می‌شود (شکل ۱۷- ت).

هموگلوبین از چهار زنجیره پلی پپتیدی تشکیل شده است. دو زنجیره از نوع آلفا و دو زنجیره از نوع بتا است. هر نوع زنجیره، ترتیب خاصی از آمینواسیدها



را در ساختار اول دارند. در ساختار دوم هر یک از این زنجیره‌ها به شکل مارپیچ در می‌آیند. در ساختار سوم هریک از زنجیره‌ها به صورت یک زیر واحد، تاخورده و شکل فضایی خاصی پیدا می‌کند. در نهایت در ساختار چهارم این چهار زیر واحد در کنار هم قرار گرفته و هموگلوبین را شکل می‌دهند. (شکل ۱۸- ب).

شکل ۱۸- الف) میوگلوبین با ساختار سوم ب) هموگلوبین با ساختار چهارم

نکاتی در مورد سافتار چهارم پروتئین‌ها

- (۱) رشته‌های پلی پپتیدی در سافتار چهارم به وسیله پیوندهای ضعیف مانند پیوند هیدروژنی و نیروهای واندروالس در کنار همدیگر قرار می‌گیرند.
- + به ندرت ممکن است بین گروه‌های جانبی آمینواسیدهای مربوط به زیرواحدهای مجاور نیز پیوندهای دیگری شکل بگیرد.
- (۲) در سافتمان چهارم پروتئین‌ها ممکن است برنی زنجیره‌های پلی پپتیدی مشابه باشند.
- (۳) در سافتمان چهارم پروتئین‌ها، تعداد زیرواحدها در مولکول‌های پروتئینی متغلف، متفاوت است.

+ به عنوان مثال در مولکول هموگلوبین تعداد زیر واحدها **چهار عدد**، در آنزیم رویسکو **۱۶ عدد** و در آنزیم ATP ساز **۲۲ عدد** می‌باشد.

(۴) درون **هر** گلبول قرمز حدود **۲۵۰ میلیون** نسخه از مولکول هموگلوبین وجود دارد.

+ از آنجا که **هر** مولکول هموگلوبین ظرفیت حمل **چهار** مولکول اکسیژن دارد، بنابراین **هر** گلبول قرمز توانایی حمل حدود **یک میلیارد** مولکول اکسیژن دارد.

(۵) برای پروتئین‌هایی که **فقط** یک زنجیره پلی‌پپتیدی دارند ساختار نهایی **فقط** ساختار **سوم** است، مانند پروتئین **میوگلوبین** که همانند هموگلوبین علاوه بر آمینواسید دارای گروه آلی آهن‌داری به نام **هم** است.

مقایسه پپتید، پلی‌پپتید و پروتئین:

(۱) پپتید از **دو** یا تعدادی **آمینواسید** که با پیوند **پپتیدی** به هم متصل شده‌اند، به وجود آمده است.

(۲) پلی‌پپتید از بیشتر از **ده** عدد **آمینواسید** که با پیوند **پپتیدی** به هم متصل شده‌اند، به وجود می‌آید.

(۳) پروتئین نیز از **یک** یا **چند** پلی‌پپتید که با پیوند **هیدروژنی**، **یونی**، **کووالانسی** و ... به هم متصل شده‌اند، به وجود آمده است.

+ پروتئین **هموگلوبین** از **چهار** پلی‌پپتید با ساختار مارپیچی از **دو** نوع تشکیل شده و ساختار **چهارم** دارد!

+ پروتئین **میوگلوبین** فقط از **یک** رشته پلی‌پپتید تشکیل شده و ساختار نهایی آن ساختار **سوم** است!

x برای پروتئین میوگلوبین با **یک** رشته پلی‌پپتیدی **یک** جایگاه ژنی و **دو** عدد ژن وجود دارد.

x برای پروتئین هموگلوبین با **چهار** رشته پلی‌پپتیدی فقط **دو** جایگاه ژنی و **چهار** عدد ژن وجود دارد!

- زیرا در هموگلوبین **چهار** رشته پلی‌پپتیدی دو به دو **مشابه** بوده و فقط دو نوع هستند.

+ میوگلوبین موجود در ماهیچه‌های اسکلتی **مشابه** یکی از زنجیره‌های چهارگانه هموگلوبین است.

x میوگلوبین از **۱۵۳**، زنجیره آلفای هموگلوبین از **۱۴۱** و زنجیره بتای آن از **۱۴۶** آمینواسید تشکیل شده است!

+ در ساختار این دو نوع پروتئین **گروه هم** که آلی، آهن‌دار و غیر پروتئینی است نیز وجود دارد.

x بنابراین می‌توان گفت حاصل تقزیه پروتئین‌ها فقط تولید آمینواسید نیست!

نقش پروتئین‌ها

پروتئین‌ها متنوع‌ترین گروه مولکول‌های زیستی از نظر ساختار شیمیایی و عملکردی هستند. پروتئین‌ها در فرایندها و فعالیت‌های متفاوتی شرکت دارند از جمله:

(۱) آنزیم‌ها: **فعالیت آنزیمی** که در آن به صورت کاتالیزورهای زیستی عمل می‌کنند و سرعت واکنش شیمیایی خاصی را زیاد می‌کنند.

(۲) گیرنده‌ها: بعضی دیگر از پروتئین‌ها به صورت گیرنده‌هایی در سطح یاخته‌ها قرار دارند؛ مثلاً گیرنده‌های آنتی‌ژنی که گاهی پادتن محسوب می‌شوند و

در سطح لنفوسیت‌ها نمونه‌ای از این پروتئین‌ها هستند. گیرنده‌ها میکروب‌ها، سلول‌های سرطانی یا مولکول‌های دیگر را تشخیص می‌دهند. گلوبولین‌های دفاعی یا ایمونوگلوبولین‌ها مثال‌های دیگری از این نوع پروتئین‌ها هستند.

(۳) پروتئین‌های انتقالی: برخی پروتئین‌ها مثل هموگلوبین گازهای تنفسی را در خون منتقل می‌کنند. پمپ سدیم - پتاسیم نیز که با آن آشنا هستید، پروتئینی است که در ساختار غشا وجود دارد. این پمپ یون‌های سدیم و پتاسیم را در عرض غشا جابه‌جا می‌کند و فعالیت آنزیمی هم دارد. آیا محل‌های فعالیت و نقش آنزیمی این پمپ را به یاد دارید؟ در غشای تمام سلول‌های جانوری - با مصرف ATP در هر بار سه یون سدیم از سلول بیرون و دو یون پتاسیم را به درون سلول جابه‌جا می‌کند.

نکته جانبی: پمپ سدیم - پتاسیم که نوعی آنزیم محسوب می‌شود، همانند آنزیم‌های DNA پلی‌مرز و RNA پلی‌مرز قادر به شکستن گروه‌های فسفات از نوکلئوتیدهاست ولی بر خلاف آنها قادر به تشکیل پیوند فسفودی‌ستر نیست!

(۴) پروتئین‌های استقامتی یا ساختاری: **کلاژن** پروتئینی است که باعث استحکام بافت پیوندی می‌شود. زردپی و رباط مقدار فراوانی از پروتئین کلاژن دارند. پروتئین‌هایی مثل فیبرین، رشته‌های کشسان یا ارتجاعی و کلاژن موجود در بافت‌های پیوندی مانند زردپی، رباط، اسکلت فیبری قلب، استخوان و لایه درونی پوست یا لایه درم نیز از این دسته‌اند.

(۵) پروتئین‌های انقباضی: انقباض ماهیچه‌ها نیز ناشی از حرکت لغزشی دو نوع پروتئین روی یکدیگر یعنی **اکتین** و **میوزین** (درون سیتوپلاسم سلول‌های ماهیچه‌ای، درون سیتوپلاسم همه سلول‌های جانوری در حال سیتوکینز یا در حال تقسیم سیتوپلاسم و درون پلاکت‌ها به هنگام تشکیل لخته) است.

(۶) پروتئین‌های پیک یا هورمون‌ها: از دیگر پروتئین‌ها می‌توان به هورمون‌ها اشاره کرد. بیشتر هورمون‌های جانوری از جمله اکسی‌توسین و انسولین که پیام‌های بین یاخته‌ای را در بدن جانوران ردوبدل می‌کنند تا تنظیم‌های مختلف در بدن انجام شود، پروتئینی هستند.

(۷) پروتئین‌های تنظیمی: همچنین پروتئین‌هایی مثل مهارکننده‌ها، فعال‌کننده‌ها و عوامل رونویسی که بعداً با آنها آشنا خواهید شد، نقش‌های تنظیمی متعددی را در فعال و غیر فعال کردن ژن‌ها یعنی تنظیم بیان ژن یا مکانیسم روشن و خاموش شدن آنها بر عهده دارند.

(۱) مولکول‌های تشکیل دهنده پیکر موجودات زنده شامل همه مولکول‌های موجود در سلول‌هاست که برخی از آنها معدنی و اغلب آلی هستند.

(۲) مواد آلی اصلی که آنها را مولکول‌های زیستی نیز می‌گویند چهار گروه هستند: کربوهیدرات‌ها، لیپیدها، پروتئین‌ها و نوکلئیک‌اسیدها.

(۳) پروتئین‌ها، متنوع‌ترین مولکول‌های زیستی هستند. در زیر نمونه‌هایی از وظایف پروتئین‌ها را مشاهده می‌کنیم.

+ پروتئین‌های دفاعی: مانند گلوبولین‌ها که از پروتئین‌های موجود در پلاسما می‌شوند و در ایمنی و مبارزه با عوامل بیماری‌زا اهمیت دارند.

+ پروتئین‌های انتقالی: که کار آنها انتقال مواد در فواصل مختلف است.

x برخی از آنها مواد را در فواصل نسبتاً دور، جابه‌جا می‌کنند مانند هموگلوبین که اکسیژن را از شش‌ها دریافت نموده و به بافت‌ها می‌رساند.

x برخی از آنها نیز در فواصل میکروسکوپی جابه‌جایی مواد را انجام می‌دهند مانند پمپ سدیم - پتاسیم و کانال‌های موجود در غشای سلولی.

- پمپ سدیم - پتاسیم در غشای همه سلول‌های جانوری از جمله سلول‌های دیواره روده، نورون‌ها و سلول‌های ماهیچه‌ای وجود دارد.

+ پروتئین‌های استقامتی: که فقط در بافت‌های پیوندی یافت می‌شوند.

x رشته‌های فیبرین: که در خون وجود داشته و فقط به هنگام لخته شدن خون ظاهر می‌شوند!

x رشته‌های کشسان: که در بافت پیوندی متراکم یا رشته‌ای به مقدار کم و بافت پیوندی سست به مقدار زیاد یافت می‌شوند.

x رشته‌های کلاژن: که در بافت پیوندی متراکم یا رشته‌ای به مقدار زیاد و بافت پیوندی سست به مقدار کم یافت می‌شوند.

- هم‌پنین در زردپی‌ها، رباط‌ها، کپسول رشته‌ای، اسکلت فیبری قلب، ماده زمینه‌ای استخوان، لایه درونی پوست یا درم و ... وجود دارد.

+ پروتئین‌های انقباضی: مانند اکتین و میوزین که در سیتوکینز یا تقسیم سیتوپلاسم همه! سلول‌های جانوری نقش دارند.

x می‌توان گفت این دو نوع پروتئین در سیتوپلاسم همه سلول‌های جانوری وجود دارند و ژن‌های آنها می‌تواند در همه سلول‌ها روشن شود!

x هم‌پنین می‌تواند گفت اکتین و میوزین هیچ‌گاه به بیرون از سیتوپلاسم ترشح یا اگزوسیتوز نشده یا به مایع بین سلولی راه نمی‌یابند.

+ پروتئین‌های ارتباطی یا پیک: مانند بسیاری از هورمون‌های جانوری که در یک محل تولید و در محل دیگری نقش خود را ایفا می‌کنند.

x هورمون‌های جانوری از نظر شیمیایی دو گروه هستند:

- هورمون‌های استروئیدی: که مشتق از لیپیدی به نام کلسترول هستند. مانند استروژن، پروژسترون، تستوسترون، آلدوسترون و کورتیزول

* از آنها که مطلوب در لیپیدهای غشاء هستند، بنابراین از غشای سلولی عبور نموده و گیرنده آنها در سیتوپلاسم یا هسته سلول قرار دارد.

- هورمون‌های آمینواسیدی: که خود سه گروه هستند:

* هورمون‌های دارای یک یا دو آمینواسید تغییر شکل یافته مانند هورمون‌های T_3 و T_4 یا تیروکسین و نیز اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین

* از آنها که این هورمون‌ها کوچک هستند، بنابراین از غشای سلولی عبور نموده و گیرنده آنها در سیتوپلاسم یا هسته قرار دارد.

* هورمون‌های پپتیدی: که کمتر از ده آمینواسید در ساختمان آنها به کار رفته است مانند اُکسی‌توسین و هورمون ضدادراری

* از آنها که این هورمون‌ها بزرگ هستند، بنابراین نمی‌توانند از غشای عبور کنند و گیرنده آنها در سطح غشای سلول قرار دارد.

* هورمون‌های پلی‌پپتیدی و پروتئینی: شامل بقیه هورمون‌هایی که در کتب دبیرستان آمده است!

* از آنها که این هورمون‌ها بزرگ هستند، بنابراین نمی‌توانند از غشای عبور کنند و گیرنده آنها در سطح غشای سلول قرار دارد.

یادآوری: هورمون‌ها به همراه ناقل‌های عصبی و مولکول‌های دیگری که از بیگانه‌نوارهای بافتی نظیر ماکروفاژها و یا سلول‌های آسیب دیده ترشح می‌شوند به عنوان پیک‌های شیمیایی کوتاه‌برد و دوربرد تقسیم شده و باعث برقراری ارتباط شیمیایی بین سلول‌ها می‌شوند.

+ پروتئین‌های تنظیمی: شامل مهار کننده‌ها، فعال کننده‌ها و عوامل رونویسی، نقش‌های تنظیمی متعددی را در فعال و غیرفعال کردن ژن‌ها یا همان

تنظیم بیان ژن یا به عبارت دیگر روشن و خاموش نمودن ژن‌ها بر عهده دارند.

آنزیم‌ها

واکنش‌های شیمیایی در صورتی سرعت مناسب می‌گیرند که انرژی اولیه کافی (انرژی فعال‌سازی یا انرژی اکتیواسیون) برای انجام آن وجود داشته باشد.

این انرژی را انرژی فعال‌سازی گویند. انجام واکنش‌ها در بدن موجود زنده نیز که با عنوان کلی سوخت‌وساز مطرح می‌شوند همین طور هستند. این واکنش‌ها

یعنی واکنش‌های سوخت‌وسازی بدن موجود زنده با حضور آنزیم انجام می‌شوند.

آنزیم کارهای متعددی انجام می‌دهد:

(۱) امکان برخورد مناسب مولکول‌ها را افزایش می‌دهد.

(۲) انرژی فعال‌سازی واکنش را کاهش می‌دهد.

۱۳) همچنین با این کار سرعت واکنش‌هایی را که در بدن موجود زنده انجام شدنی هستند (نه همه واکنش‌ها!) زیاد می‌کند. بدون آنزیم ممکن است در دمای بدن سوخت‌وساز یاخته‌ها بسیار کند انجام شود و انرژی لازم برای حیات تأمین نشود.

انواع آنزیم‌ها: از نظر محل انجام فعالیت عبارتند از:

- الف) آنزیم‌های برون‌سلولی: مانند آنزیم‌های ترشحات دستگاه گوارش مثل آمیلاز بزاق و لیپاز که در خارج یاخته عمل می‌کنند.
- ب) آنزیم‌های درون‌سلولی: مانند آنزیم‌های مؤثر در تنفس یاخته‌ای، فتوسنتز و همانندسازی در درون یاخته فعالیت می‌کنند.
- ج) آنزیم‌های درون غشایی: مانند پمپ سدیم - پتاسیم که فعالیت خود را در غشای همه سلول‌های زنده جانوری انجام می‌دهند.

نکات دیگری در مورد آنزیم‌ها

- ۱) بر اساس کتاب درسی، همه واکنش‌های سوخت‌وسازی که در بدن موجود زنده انجام می‌شوند به آنزیم نیاز دارند.
- + بدون آنزیم، واکنش‌های سوخت‌وساز یا متابولیسم یعنی واکنش‌های سوختن یا تجزیه (کاتابولیسم) و ساختن یا سنتز (آنابولیسم) انجام شدنی نیستند.
- + واکنش‌های سوخت‌وسازی، بدون وجود آنزیم ممکن است انجام شوند ولی بسیار کند و در این صورت انرژی لازم برای حیات فراهم نخواهد شد.
- ۲) همه آنزیم‌ها در درون سلول ساخته می‌شوند. از نظر ساختار شیمیایی دو نوع آنزیم وجود دارد:
- + آنزیم‌های پروتئینی که اغلب آنزیم‌ها را شامل می‌شوند. همه این آنزیم‌ها حاصل رونویسی و ترجمه بوده و در سیتوپلاسم ساخته می‌شوند.
- + آنزیم‌های نوکلئیک‌اسیدی که مهم‌ترین آنها ریبوزیم‌ها یا rRNA می‌باشد. این آنزیم‌ها حاصل فقط رونویسی بوده و در هسته یا سیتوپلاسم ساخته می‌شوند.
- ۳) آنزیم یا پمپ سدیم - پتاسیم همانند آنزیم‌های DNA پلی‌مراز و RNA پلی‌مراز پیوند کووالانسی بین گروه‌های فسفات در نوکلئوتیدها را می‌شکند اما بر خلاف آنها قادر به تشکیل پیوند فسفودی‌استر نیست!

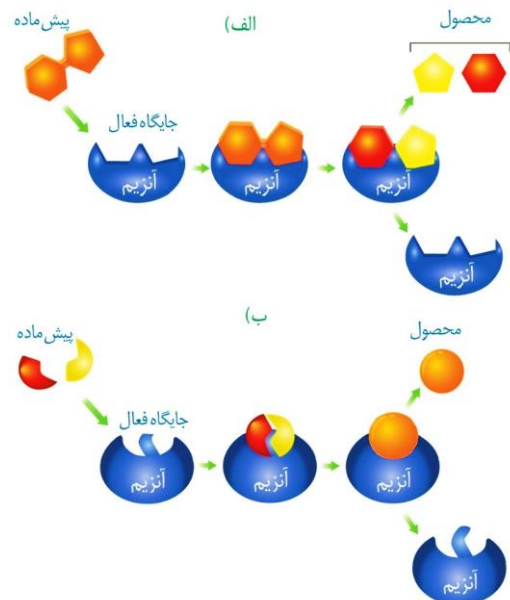
ساختار آنزیم‌ها

ماهیت شیمیایی آنزیم‌ها: بیشتر آنزیم‌ها پروتئینی هستند.

یادآوری: برخی از آنزیم‌ها غیر پروتئینی هستند. مانند ریبوزیم یا rRNA که در ساختار زیرواحد بزرگ ریبوزوم و در جایگاه A قرار داشته و در تشکیل پیوند پپتیدی بین آمینواسیدها در فرایند ترجمه نقش دارد.

جایگاه فعال (اختصاصی): آنزیم‌ها از هر نوعی که باشند! در ساختار خود بخشی (یعنی یک بخش!) به نام جایگاه فعال دارند. جایگاه فعال بخشی اختصاصی در ساختار

سه بعدی آنزیم است که پیش‌ماده یا بخشی از پیش‌ماده در درون آن قرار می‌گیرد.



پیش‌ماده‌ها و فرآورده‌ها: ترکیباتی که آنزیم روی آنها عمل می‌کند، پیش‌ماده یا سوبسترا و ترکیباتی که حاصل فعالیت آنزیم هستند، فرآورده یا محصول خوانده می‌شوند (شکل ۱۹).

تسهیل در کار آنزیم‌ها: بعضی از آنزیم‌ها برای فعالیت به یون‌های فلزی یا مواد معدنی مانند آهن، مس و یا مواد آلی مثل ویتامین‌ها نیاز دارند. به مواد آلی (فقط!) که به آنزیم کمک می‌کنند کوآنزیم می‌گویند. مانند کوآنزیم A مشتق از ویتامین B₃ در تنفس سلولی.

ممانعت از کار آنزیم‌ها: وجود بعضی از مواد سمی در محیط مثل سیانید و آرسنیک می‌تواند با قرار گرفتن در درون جایگاه فعال آنزیم، مانع فعالیت آن شود. بعضی از این مواد به همین طریق باعث مرگ جاندار می‌شوند.

شکل ۱۹ - طرز عمل آنزیم در واکنش‌های سوخت‌وسازی الف) تجزیه، ب) ترکیب

جایگاه‌های فعال (اختصاصی) و مکمل پیش‌ماده‌ها در ساختمان هر دو آنزیم فرضی در شکل مشاهده می‌شوند.

نکاتی در مورد ساختار آنزیم‌ها

- ۱) اغلب آنزیم‌ها از جنس پروتئین هستند. برخی آنزیم‌ها مانند ریبوزیم از جنس نوکلئیک‌اسید rRNA هستند.
- ۲) جایگاه فعال آنزیم بخشی از ساختار فضایی (سوم یا چهارم!) آنزیم است که واکنش شیمیایی خاصی در آن انجام می‌شود.
- + این جایگاه از لحاظ سه بعدی مکمل ساختمان پیش‌ماده یا بخشی از پیش‌ماده است.
- + آنزیم همواره دارای یک جایگاه فعال است که می‌تواند یک یا چند نوع پیش‌ماده در آن قرار بگیرد!
- ۳) برخی مواد شیمیایی که از نظر ساختاری مشابه پیش‌ماده یا بخشی از پیش‌ماده هستند که در درون جایگاه فعال قرار می‌گیرند.
- + مواد شیمیایی می‌توانند در درون جایگاه فعال قرار گرفته و یا بر سر اشغال آن با پیش‌ماده رقابت نمایند.
- + برخی از این مواد شیمیایی ممکن است رابطه معکوس با این جایگاه برقرار نموده و به سفتی از آن جدا شوند.

x بنابراین باعث از کار افتادن آنزیم شده و به همین خاطر این مواد را جزء مواد سمی در نظر می‌گیرند.

- گاهی اوقات مواد سمی مانند ارسنیک، سیانید و کربن مونوکسید ممکن است باعث مرگ جاندار شوند.

۱۴) بر خلاف مواد سمی، کوآنزیم‌ها (شامل ویتامین‌ها) و برخی از مواد معدنی، هیچ‌گاه در جایگاه فعال آنزیم قرار نمی‌گیرند!

+ این مواد به بخش دیگری از آنزیم (جایگاه آلوستریک) متصل شده و باعث تسهیل پیوند بین آنزیم و پیش‌ماده می‌شوند.

۵) در شکل بالا اگر «الف» را تهیه قند ساکارز در نظر بگیریم:

+ نام پیش‌ماده ساکارز، نام آنزیم ساکاراز (یک آنزیم پروتئینی) و نام محصولات فروکتوز و گلوکز است.

+ در این واکنش، هیدرولیز قند ساکارز با مصرف یک مولکول آب انجام شده و یک پیوند کووالانسی بین فروکتوز و گلوکز شکسته شده است.

+ در بدن انسان این واکنش در لوله گوارش انجام می‌شود.

۶) در شکل بالا اگر «ب» را ترکیب دو آمینواسید در نظر بگیریم:

+ نام پیش‌ماده‌ها آمینواسید، نام آنزیم ریبوزیم (نوعی آنزیم غیر پروتئینی موسوم به rRNA) و نام محصول دای پیپتید است.

+ در این واکنش، سنتز آبدی بین دو آمینواسید با تولید یک مولکول آب انجام و یک پیوند کووالانسی یا پپتیدی بین دو آمینواسید تشکیل شده است.

+ در بدن انسان این واکنش درون سیتوپلاسم همه سلول‌های زنده هسته‌دار انجام می‌شود.

عملکرد اختصاصی آنزیم‌ها

هر آنزیم روی یک یا چند پیش‌ماده خاص مؤثر است. به عنوان مثال آنزیم آمیلاز که در لوله گوارش انسان و جانوران بر روی نشاسته و هم‌چنین بر روی کلیکوژن موجود درون سلول‌های کبد و ماهیچه اثر می‌گذارد، یا آنزیم rRNA یا ریبوزیم که روی mRNA نوع پیش‌ماده یا همان آمینواسیدها اثر می‌کند. بنابراین گفته می‌شود که آنزیم‌ها عمل اختصاصی دارند. شکل آنزیم در جایگاه فعال با شکل پیش‌ماده یا بخشی از آن مطابقت دارد و به اصطلاح مکمل یکدیگرند. اگرچه آنزیم‌ها عملی اختصاصی دارند ولی برخی از آنها بیش از یک نوع واکنش را سرعت می‌بخشند. آیا می‌توانید مثالی از این نوع آنزیم‌ها بیاورید؟ آنزیم DNA پلی‌مراز هم دارای خاصیت پلی‌مرازی است هم نوکلئازی و آنزیم ریبولوز بیس فسفات کربوکسیلاز - اکسیژناز یا به اختصار آنزیم روبیسکو RubisCO که در عمل قنوسنتز هم واکنش کربوکسیلازی نوعی قند پنج کربنه به نام ریبولوز بیس فسفات را انجام می‌دهد و هم واکنش اکسیژنازی آن را.

آنزیم‌ها در همه واکنش‌های شیمیایی بدن جانداران که شرکت می‌کنند؛ سرعت واکنش را زیاد می‌کنند اما در پایان واکنش‌ها دست نخورده باقی می‌مانند تا بدن بتواند بارها از آنها استفاده کند. به همین دلیل یاخته‌ها به مقدار کم به آنزیم‌ها نیاز دارند. البته به مرور مقداری از آنها به دلیل برافروزدن با آنزیم‌های تجزیه‌کننده مثلاً پروتازها و ریبونوکلیازها! از بین می‌روند و یاخته از طریق ترجمه یا رونویسی! مجبور به تولید آنزیم‌های جدید می‌شود.

نکاتی در مورد عملکرد اختصاصی آنزیم‌ها

۱) در همه واکنش‌های شیمیایی بدن جانداران شرکت نمی‌کنند!

+ برخی از واکنش‌های شیمیایی که در قنوسنتز و تنفس سلولی می‌توانیم بدون حضور آنزیم و به صورت خودبه‌خودی قابل انجام هستند:

۱) همه آنزیم‌ها باعث سرعت بخشیدن به واکنش‌های شیمیایی بدن جانداران می‌شوند.

۲) آنزیم‌ها در پایان واکنش، دست نخورده باقی می‌مانند، اما به مرور مقدار کمی از آنها از بین رفته و سلول همواره مقداری از آن را می‌سازد.

۳) آنزیم‌ها اختصاصی عمل می‌کند چون جایگاه فعال اختصاصی دارند. بنابراین هر آنزیم روی یک یا چند پیش‌ماده خاص اثر می‌گذارد.

+ بنابراین می‌توان گفت: آنزیم‌ها عمل اختصاصی، جایگاه فعال اختصاصی و پیش‌ماده‌های اختصاصی دارند.

۵) شکل آنزیم در جایگاه فعال با شکل پیش‌ماده یا بخشی از آن مطابقت دارد و به اصطلاح مکمل یکدیگرند.

۶) برخی از آنزیم‌ها از قبیل روبیسکو و DNA پلی‌مراز می‌توانند بیش از یک نوع واکنش را سرعت ببخشند.

عوامل مؤثر بر فعالیت آنزیم‌ها

عوامل متعددی از جمله pH (۱)، دما، (۲)، غلظت آنزیم و (۳) غلظت پیش‌ماده بر سرعت فعالیت آنزیم‌ها تأثیر می‌گذارند.

pH محیط: pH بیشتر مایعات بدن بین ۶ و ۸ است مثلاً pH خون حدود ۷/۴ است. البته pH بعضی از بخش‌ها خارج از این محدوده هستند. یکی از این موارد، pH ترشحات معده است که حدود ۲ می‌باشد.

هر آنزیم در یک pH ویژه بهترین فعالیت را دارد که به آن pH بهینه می‌گویند؛ مثلاً pH بهینه آنزیم پیپسین حدود ۲ است در حالی که آنزیم‌هایی مانند تریپسین که از لوزالمعده به روده کوچک وارد می‌شوند pH بهینه حدود ۸ دارند.

تغییر pH با تأثیر بر پیوندهای شیمیایی مولکول پروتئین می‌تواند باعث تغییر شکل سه بعدی یا فضایی آنزیم شود و در نتیجه امکان اتصال آن به پیش‌ماده از بین برود، در نتیجه میزان فعالیت آن تغییر می‌کند که ممکن است میزان فعالیت آنزیم کاهش یا افزایش یابد.

دما: آنزیم‌های بدن انسان در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد بهترین فعالیت را دارند. این آنزیم‌ها در دمای بالاتر ممکن است شکل غیرطبیعی یا برگشت‌ناپذیر پیدا کنند و غیرفعال شوند. (اغلب اوقات دمای بالا باعث تغییر شکل سه بعدی یا فضایی آنزیم به صورت برگشت‌ناپذیر می‌شود.) آنزیم‌هایی که در دمای پایین غیرفعال می‌شوند با برگشت دما به حالت طبیعی، می‌توانند به حالت فعال برگردند.

غلظت آنزیم: مقدار بسیار کمی از آنزیم کافی است تا مقدار زیادی از پیش‌ماده را در واحد زمان به فراورده تبدیل کند. اگر مقدار آنزیم زیاده‌تر شود تولید فراورده در واحد زمان افزایش می‌یابد.

غلظت پیش‌ماده: افزایش غلظت پیش‌ماده در محیطی که آنزیم وجود دارد نیز می‌تواند تا حدی باعث افزایش سرعت شود ولی این افزایش تا زمانی ادامه می‌یابد که تمامی جایگاه‌های فعال آنزیم‌ها با پیش‌ماده اشغال شوند. در این حالت سرعت انجام واکنش ثابت می‌شود.

نکاتی در مورد عوامل مؤثر بر فعالیت آنزیم‌ها

- (۱) تغییر pH محیط به طور قطعی سبب تغییر سافتار سه بعدی یا فضایی آنزیم می‌شود. این تغییر قطعاً در میزان فعالیت آنزیم تأثیر می‌گذارد.
- (۲) تغییر دمای محیط شامل گرما و سرما به طور قطعی سبب تغییر سافتار سه بعدی آنزیم شده ولی ممکن است در فعالیت آنزیم تأثیر نگذارد.
- + تأثیر دمای بالا: دمای بالا ممکن است باعث پیدایش تغییر شکل برگشت‌ناپذیر آنزیم شود که در این صورت به طور قطعی فعالیت آن را کم می‌کند.
- + تأثیر دمای پایین: آنزیم‌هایی که در دمای پایین غیرفعال می‌شوند با برگشت دما به حالت طبیعی، به طور قطعی به حالت فعال برمی‌گردند.
- (۳) شکل‌های زیر سرعت یک واکنش آنزیمی را در غلظت‌های مختلف آنزیم، غلظت‌های مختلف پیش‌ماده، تغییرات دما و تغییرات pH نشان داده است.

