

شاہ ولی اللہ یونیورسٹی
دہاکہ

بیوشیمی کروماتین

(کارشناسی ارشد زیست شناسی)

دکتر شہریار سعیدیان دکتر بهزاد لامع راد

دکتر عباس گلبداق

امروزه کتاب‌خوانی و علم‌آموزی، نه تنها یک وظیفه‌ی ملی، که یک واجب دینی است.

مقام معظم رهبری

در عصر حاضر یکی از شاخصه‌های ارزیابی رشد، توسعه و پیشرفت فرهنگی هر کشوری میزان تولید کتاب، مطالعه و کتاب‌خوانی مردم آن مرز و بوم است. ایران اسلامی نیز از دیرباز تاکنون با داشتن تمدنی چندهزارساله و مراکز متعدد علمی، فرهنگی، کتابخانه‌های معتبر، علما و دانشمندان بزرگ با آثار ارزشمند تاریخی، سرآمد دولت‌ها و ملت‌های دیگر بوده و در عرصه‌ی فرهنگ و تمدن جهانی به‌سان خورشیدی تابناک همچنان می‌درخشد و با فرزندان نیک‌نهاد خویش هنرنمایی می‌کند. چه کسی است که در دنیا با دانشمندان فرزانه و نام‌آور ایرانی همچون ابوعلی سینا، ابوریحان بیرونی، فارابی، خوارزمی و ... همچنین شاعران برجسته‌ای نظیر فردوسی، سعدی، مولوی، حافظ و ... آشنا نباشد و در مقابل عظمت آنها سر تعظیم فرود نیاورد. تمامی این افتخارات ارزشمند، برگرفته از میزان عشق و علاقه فراوان ملت ما به فراگیری علم و دانش از طریق خواندن و مطالعه منابع و کتاب‌های گوناگون است. به شکرانه‌ی الهی، تاریخ و گذشته ما، همیشه درخشان و پربار است. ولی اکنون در این زمینه در چه جایگاهی قرار داریم؟ آمار و ارقام ارائه‌شده از سوی مجامع و سازمان‌های فرهنگی در مورد سرانه‌ی مطالعه‌ی هر ایرانی، برایمان چندان امیدوارکننده نمی‌باشد و رهبر معظم انقلاب اسلامی نیز از این وضعیت بارها اظهار گله و ناخشنودی نموده‌اند.

کتاب، دروازه‌ای به سوی گستره‌ی دانش و معرفت است و کتاب خوب، یکی از بهترین ابزارهای کمال بشری است. همه‌ی دستاوردهای بشر در سراسر عمر جهان تا آنجا که قابل کتابت بوده است، در میان دست‌نوشته‌هایی است که انسان‌ها پدید آورده و می‌آورند. در این مجموعه‌ی بی‌نظیر، تعالیم الهی، درس‌های پیامبران به بشر، و همچنین علوم مختلفی است که سعادت بشر بدون آگاهی از آنها امکان‌پذیر نیست. کسی که با دنیای زیبا و زندگی‌بخش کتاب ارتباط ندارد بی‌شک از مهم‌ترین دستاوردهای انسانی و نیز از بیشترین معارف الهی و بشری محروم است. با این دیدگاه، به‌روشنی می‌توان ارزش و مفهوم رمزی عمیق در این حقیقت تاریخی را دریافت که اولین خطاب خداوند متعال به پیامبر گرامی اسلام (ص) این است که «بخوان!» و در اولین

سوره‌ای که بر آن فرستاده‌ی عظیم‌الشان خداوند، فرود آمده، نام «قلم» به تجلیل یاد شده‌است: «إِقْرَأْ وَرَبُّكَ الْأَكْرَمُ. الَّذِي عَلَّمَ بِالْقَلَمِ» در اهمیت عنصر کتاب برای تکامل جامعه‌ی انسانی، همین بس که تمامی ادیان آسمانی و رجال بزرگ تاریخ بشری، از طریق کتاب جاودانه مانده‌اند.

دانشگاه پیام‌نور با گستره‌ی جغرافیایی ایران‌شمول خود با هدف آموزش برای همه، همه‌جا و همه‌وقت، به‌عنوان دانشگاهی کتاب‌محور در نظام آموزش عالی کشورمان، افتخار دارد جایگاه اندیشه‌سازی و خردورزی بخش عظیمی از جوانان جویای علم این مرز و بوم باشد. تلاش فراوانی در ایام طولانی فعالیت این دانشگاه انجام پذیرفته تا با بهره‌گیری از تجربه‌های گرانقدر استادان و صاحب‌نظران برجسته کشورمان، کتاب‌ها و منابع آموزشی درسی شاخص و خودآموز تولید شود. در آینده هم، این مهم با هدف ارتقای سطح علمی، روزآمدی و توجه بیشتر به نیازهای مخاطبان دانشگاه پیام‌نور با جدیت ادامه خواهد داشت. به‌طور قطع استفاده از نظرات استادان، صاحب‌نظران و دانشجویان محترم، ما را در انجام این وظیفه‌ی مهم و خطیر یاری‌رسان خواهد بود. پیشاپیش از تمامی عزیزانی که با نقد، تصحیح و پیشنهادهای خود ما را در انجام این وظیفه‌ی خطیر یاری می‌رسانند، سپاسگزاری می‌نماییم. لازم است از تمامی اندیشمندانی که تاکنون دانشگاه پیام‌نور را منزلگاه اندیشه‌سازی خود دانسته و ما را در تولید کتاب و محتوای آموزشی درسی یاری نموده‌اند، صمیمانه قدردانی گردد. موفقیت و بهروزی تمامی دانشجویان و دانش‌پژوهان عزیز آرزوی همیشگی ما است.

دانشگاه پیام‌نور

فهرست مطالب

پیشگفتار	یازده
فصل اول. مروری بر تفاوت‌های سلول‌های پروکاریوت و یوکاریوت	۱
هدف کلی	۱
هدف‌های یادگیری	۱
مقدمه	۱
۱-۱ تفاوت بین سلول‌های پروکاریوت و یوکاریوت	۲
خلاصه فصل اول	۵
خودآزمایی چهارگزینه‌ای فصل اول	۶
فصل دوم. ساختار DNA	۷
هدف کلی	۷
هدف‌های یادگیری	۷
مقدمه	۷
۱-۲ کروماتین	۸
۲-۲ ساختار DNA	۸
خلاصه فصل دوم	۱۱
خودآزمایی چهارگزینه‌ای فصل دوم	۱۲
فصل سوم. نسخه‌برداری در پروکاریوت‌ها و چگونگی تنظیم نسخه‌برداری	۱۵
هدف کلی	۱۵
هدف‌های یادگیری	۱۵

۱۵	مقدمه.....
۱۶	۱-۳ اصل بنیادی.....
۱۷	۲-۳ مراحل کنترل نسخه‌برداری.....
۱۸	۳-۳ نسخه‌برداری در پروکاریوت‌ها.....
۱۹	۴-۳ پروموتورهای باکتری ایکولای.....
۲۰	۵-۳ اپرون‌ها.....
۲۷	۶-۳ نقش فاکتور σ در تشخیص پروموتور.....
۲۸	۷-۳ پروتئین‌های پیوندی به DNA وابسته به لیگاند.....
۳۰	۸-۳ تنظیم وابسته به لیگاند در اپرون <i>lac</i>
۳۳	۹-۳ اندرکنش‌های پروتئین با DNA.....
۳۵	۱۰-۳ تشخیص DNA توسط پروتئین‌های <i>helix-turn-helix</i>
۳۷	۱۱-۳ پروتئین‌های پیوندی به DNA از دمین‌های عملکردی مختلف ساخته شده‌اند.....
۳۹	۱۲-۳ اتصال پروتئین به DNA می‌تواند تغییرات ساختاری در پروتئین و DNA به وجود آورد.....
۴۰	۱۳-۳ سایر موتیف‌هایی که قابلیت اتصال به DNA را دارند.....
۴۳	۱۴-۳ طبیعت اتصال DNA به پروتئین.....
۴۳	خلاصه فصل سوم.....
۴۵	خودآزمایی چهارگزینه‌ای فصل سوم.....
۴۷	فصل چهارم. نسخه‌برداری در یوکاریوت‌ها.....
۴۷	هدف کلی.....
۴۷	هدف‌های یادگیری.....
۴۷	مقدمه.....
۴۸	۱-۴ پیدایش سلول‌های یوکاریوت.....
۴۹	۲-۴ ساده‌ترین یوکاریوت‌ها.....
۵۰	۳-۴ موجودات پراسلولی.....
۵۱	۴-۴ هر چه ژنوم‌ها بزرگ‌تر شوند، دانسیته ژن‌ها کاهش می‌یابد.....
۵۲	۵-۴ ژن‌های یوکاریوت‌های عالی و DNA غیرکدشونده.....
۵۲	۶-۴ اسپلی سوزوم و نقش آن در نسخه‌برداری.....
۵۶	۷-۴ ماشین نسخه‌برداری در یوکاریوت‌ها.....
۵۶	۱-۷-۴ RNA پلیمرازهای یوکاریوتی.....
۵۸	۲-۷-۴ پروموتورهای یوکاریوتی.....
۶۰	۸-۴ یک نمونه ژن یوکاریوتی.....
۶۳	۹-۴ فاکتورهای کلی نسخه‌برداری، TAF‌ها و کمپلکس پیش شروع Pol(II).....
۶۴	۱۰-۴ TAF‌ها به توالی‌های روی DNA خارج از TATA box متصل می‌شوند و ویژگی پروموتوری فراهم می‌کنند.....
۶۶	۱۱-۴ اتصال TAF‌ها به پروتئین‌های فعال‌کننده موجب تسهیل در اتصال پروموتور می‌شود.....

۶۷.....	۱۲-۴ TAF ها موجب مونتاژ فاکتورهای نسخه‌برداری می‌شوند و کمپلکس PIC را کامل می‌کنند.....
۷۲.....	۱۳-۴ نسخه‌برداری توسط Pol(I) و Pol(III).....
۷۳.....	۱۴-۴ مرحله طولیل شدن نسخه‌برداری.....
۷۵.....	۱۵-۴ ملاحظات تجربی.....
۷۶.....	۱۶-۴ مشکلات ژنوم بزرگ. چرا آن‌ها تا این اندازه پیچیده شده‌اند؟.....
۷۷.....	خلاصه فصل چهارم.....
۸۰.....	خودآزمایی چهارگزینه‌ای فصل چهارم.....
۸۳.....	فصل پنجم. نوکلئوزوم: واحد ساختاری کروماتین‌ها.....
۸۳.....	هدف کلی.....
۸۳.....	هدف‌های یادگیری.....
۸۳.....	مقدمه.....
۸۴.....	۱-۵ کشف چگونگی بسته‌بندی DNA در هسته سلول.....
۸۶.....	۲-۵ ساختار زیر واحدهای کروماتین.....
۹۱.....	۳-۵ ساختار نوکلئوزوم.....
۹۶.....	۴-۵ ساختار ذره هسته با وضوح بالا.....
۹۷.....	۵-۵ اندرکنش‌های هیستون - هیستون در نوکلئوزوم.....
۹۸.....	۶-۵ DNA نوکلئوزومی.....
۱۰۰.....	۷-۵ اندرکنش‌های هیستون - DNA.....
۱۰۱.....	۸-۵ مونتاژ و از هم باز شدن نوکلئوزوم.....
۱۰۲.....	خلاصه فصل پنجم.....
۱۰۴.....	خودآزمایی چهارگزینه‌ای فصل پنجم.....
۱۰۷.....	فصل ششم. تغییرات ژنتیکی در هیستون‌ها.....
۱۰۷.....	هدف کلی.....
۱۰۷.....	هدف‌های یادگیری.....
۱۰۷.....	مقدمه.....
۱۰۹.....	۱-۶ دنباله‌های هیستونی.....
۱۱۲.....	۲-۶ تغییرات هیستون‌ها.....
۱۱۳.....	۱-۲-۶ استیلایسیون.....
۱۱۸.....	۲-۲-۶ متیلایسیون.....
۱۲۰.....	۳-۲-۶ فسفوریلاسیون.....
۱۲۳.....	۴-۲-۶ ADP- ریبوزیلاسیون.....
۱۲۵.....	۵-۲-۶ یوبیکوئینی تینه کردن.....
۱۲۷.....	۳-۶ تفاوت بین هیستون‌ها.....
۱۲۸.....	خلاصه فصل ششم.....

خودآزمایی چهارگزینه‌ای فصل ششم.....	۱۳۱
فصل هفتم. سازمان‌دهی ساختار کروماتین با درجهٔ نظم بالاتر.....	۱۳۳
هدف کلی.....	۱۳۳
هدف‌های یادگیری.....	۱۳۳
مقدمه.....	۱۳۳
۱-۷ رشته‌های ۳۰ نانومتری.....	۱۳۴
۲-۷ لوپ‌های DNA.....	۱۴۱
۳-۷ ماتریکس هسته‌ای و داربست‌های کروموزومی.....	۱۴۶
۴-۷ نواحی مربوط به داربست یا ماتریکس.....	۱۵۱
۵-۷ دُمین‌های عملکردی و نوارهای کروموزومی.....	۱۵۴
۶-۷ لوپ‌ها، SAR/MAR و نوارهای کروموزومی.....	۱۵۷
۷-۷ اهمیت عملکرد نوارهای کروموزومی.....	۱۵۹
۸-۷ ترکیب کروماتین در نوارهای کروموزومی.....	۱۶۰
۹-۷ نوارها در کروموزوم انترفازی.....	۱۶۱
۱۰-۷ دُمین‌های هسته‌ای و ساختار هسته در اینترفاز.....	۱۶۴
خلاصهٔ فصل هفتم.....	۱۶۶
خودآزمایی چهارگزینه‌ای فصل هفتم.....	۱۶۹
فصل هشتم. نسخه‌برداری در حضور کروماتین.....	۱۷۳
هدف کلی.....	۱۷۳
هدف‌های یادگیری.....	۱۷۳
مقدمه.....	۱۷۳
۱-۸ ژن‌ها حتی وقتی نسخه‌برداری می‌شوند، درون نوکلئوزوم‌ها بسته‌بندی شده‌اند.....	۱۷۵
۲-۸ ساختار کروماتین هنگام نسخه‌برداری از ژن.....	۱۷۸
۳-۸ آزمایش‌های ژنتیکی در مخمر اهمیت هیستون‌ها را در تنظیم بیان ژن نشان می‌دهند.....	۱۸۲
۴-۸ تغییر در ساختار کروماتین قبل از فعال‌شدن ژن.....	۱۸۴
۵-۸ افزایش استیل‌اسیون هیستون‌ها قبل یا همراه با شروع نسخه‌برداری.....	۱۸۷
۶-۸ جایگاه‌هایی با حساسیت بالا به DNaseI.....	۱۹۰
۷-۸ اهمیت عملکرد DHS.....	۱۹۲
۸-۸ موقعیت نوکلئوزوم‌ها در شرایط داخل سلولی و خارج سلولی.....	۱۹۳
۹-۸ تعیین موقعیت نوکلئوزوم با کمک توالی DNA.....	۱۹۴
۱۰-۸ حفظ تحرک نوکلئوزوم‌های مستقر در DNA.....	۱۹۶
۱۱-۸ استقرار قطعی نوکلئوزوم‌ها در شرایط داخل سلولی.....	۱۹۸
۱۲-۸ ژن PHO5.....	۱۹۹
۱۳-۸ دُمین‌های کروماتین.....	۲۰۱

خلاصه فصل هشتم.....	۲۰۴
خودآزمایی چهارگزینه‌ای فصل هشتم.....	۲۰۸
فصل نهم. ارتباط دستگاه نسخه‌برداری با کروماتین.....	۲۱۱
هدف کلی.....	۲۱۱
هدف‌های یادگیری.....	۲۱۱
مقدمه.....	۲۱۱
۹-۱ بررسی اتصال فاکتورهای نسخه‌برداری در شرایط خارج سلولی.....	۲۱۲
۹-۲ گزارش‌هایی در مورد انرژی پیوندی.....	۲۱۸
۹-۳ نوکلئوزوم B ویروس تومور پستان موش نمونه‌ای از نوکلئوزوم فشرده.....	۲۱۸
۹-۴ چگونگی توزیع عوامل سرکوبگر کروماتین.....	۲۲۴
۹-۵ نوکلئوزوم‌ها به‌ندرت باعث افزایش نسخه‌برداری می‌شوند.....	۲۲۶
۹-۶ فرصت‌های موجود زنده برای همانندسازی DNA.....	۲۲۷
۹-۷ کروماتین و مرحله طویل شدن نسخه‌برداری.....	۲۳۲
خلاصه فصل نهم.....	۲۳۵
خودآزمایی چهارگزینه‌ای فصل نهم.....	۲۳۹
فصل دهم. هتروکروماتین.....	۲۴۳
هدف کلی.....	۲۴۳
هدف‌های یادگیری.....	۲۴۳
مقدمه.....	۲۴۳
۱۰-۱ هتروکروماتین α و β در دروزوفیلا.....	۲۴۵
۱۰-۲ هتروکروماتین اختیاری و اجباری.....	۲۴۸
۱۰-۳ هتروکروماتین DNA.....	۲۴۸
۱۰-۴ ژن‌های هتروکروماتین.....	۲۵۳
۱۰-۵ پروتئین‌های هتروکروماتین.....	۲۵۴
۱۰-۶ هیستون‌ها در هتروکروماتین.....	۲۵۵
۱۰-۷ پروتئین‌های غیرهیستونی در هتروکروماتین.....	۲۵۷
۱۰-۸ پروتئین‌های واکنش‌دهنده با HP1.....	۲۵۹
۱۰-۹ ایجاد تنوع توسط جایگاه اثر.....	۲۶۰
۱۰-۱۰ ساختار کروماتین و PEV.....	۲۶۲
۱۱-۱۰ مشاهدات اخیر در خصوص مکانیسم PEV.....	۲۶۴
۱۲-۱۰ پروتئین‌هایی که روی PEV اثر می‌گذارند: (var) E و (var) Su.....	۲۶۵
۱۳-۱۰ چگونگی انتشار هتروکروماتین.....	۲۶۸
۱۴-۱۰ تشکیل هتروکروماتین و موقعیت داخل هسته‌ای.....	۲۶۹
۱۵-۱۰ بیان ژن در هتروکروماتین پستانداران.....	۲۷۱

۲۷۵.....	۱۶-۱۰ فعالیت کاتالیزوری $Su (var)$ پستانداران.....
۲۷۷.....	۱۷-۱۰ تلومرها.....
۲۷۸.....	خلاصه فصل دهم.....
۲۸۳.....	خودآزمایی چهارگزینه‌ای فصل دهم.....
۲۸۷.....	پاسخنامه خودآزمایی‌های چهارگزینه‌ای.....
۲۸۹.....	واژه‌نامه فارسی - انگلیسی.....
۲۹۱.....	منابع.....

پیشگفتار

در آغاز نوشتن این کتاب چنین تصور می‌شد که مطالب زیادی برای ارائه وجود ندارد ولی با شروع به تدریس درس کروماتین و جمع‌آوری مقالات مربوط به کروماتین با هجوم مطالب جدید بسیاری مواجه شدیم. در طول این مدت نحوه بسته‌بندی DNA توسط پروتئین‌ها و تنظیم بیان ژن‌های مربوط به این پروتئین‌ها کشف شدند و در مورد کنترل رشد سلول نیز مقالات زیادی نوشته شد. با کشف روش‌های جدید در آزمایشگاه‌های بیوشیمی و ژنتیک، عملکرد بسیاری از ژن‌ها، سیستم ایمنی، سرطان‌ها، کلونینگ و غیره مشخص شدند. برای ساده کردن مطالب مربوط به کروماتین از نسخه‌برداری باکتری‌ها شروع کردیم و با پیشرفت علم و سؤالاتی که برای محققان این علم به وجود آمد فصل به فصل جلو رفته و پاسخ‌های سؤالات آن‌ها را نقل قول کردیم. البته این علم چون جدید است هنوز سؤالات زیادی پیش رو است که پاسخ دقیق به آن‌ها نیاز به تحقیقات بیشتری دارد. در این کتاب بحث مربوط به کروماتین به صورت کلی و با توجه به موضوعات مرتبط مورد بررسی قرار گرفته‌اند. برای رسیدن به یک نتیجه مطلوب و بازده مناسب باید مقالات بسیاری مطالعه شوند تا به ارزیابی بهتر منجر شود. کروماتین مجموعه‌ای از پروتئین‌ها و DNA است که کروموزوم‌ها را در داخل هسته سلول‌های یوکاریوتی می‌سازند. DNA داخل هسته به صورت رشته‌های خطی نیستند بلکه به شکل فشرده در اطراف پروتئین‌های خاصی می‌پیچند و بدین ترتیب داخل هسته جای می‌گیرند. به تازگی ارتباط بین ژن‌ها و عناصر تنظیمی خاص که در فاصله دوری نسبت به آن‌ها قرار دارند، مشخص شده‌اند. تحقیقات زیادی روی

کروماتین یوکاریوتی در حال انجام است ولی هنوز راه طولانی برای شناخت عملکرد آن‌ها در پیش داریم. تقریباً تمام جنبه‌های عملکرد سلولی مانند همانندسازی DNA، جداسازی کروموزوم هنگام تقسیم سلولی، ترمیم DNA و بیان ژن تا حدی مشخص شده‌اند ولی تمام اعمال فوق بستگی به قدرت و عملکرد کروماتین دارند. ارتباط پروتئین‌ها با DNA نیز به ماهیت پروتئین‌های ویژه‌ای بستگی دارد که قابلیت اتصال به DNA را دارند. بعضی از این پروتئین‌ها که نقش آنزیمی دارند برای فعال کردن، تسهیل یا سرکوب بیان ژن به وجود می‌آیند. از لحاظ زیستی اهمیت کسب اطلاعات در مورد کروماتین به تشخیص چگونگی بیان ژن، تکامل، تمایز سلولی و بیماری‌های ژنتیکی مرتبط است. در همین راستا مشاهده می‌شود که در ۲۰ سال گذشته روش‌های تشخیص و درمان مختلفی کشف شدند.

با توکل به خداوند متعال این کتاب تقدیم به تمام دانش‌پژوهان و علاقه‌مندان به علوم زیست‌شناسی می‌شود و از استادان و دانشجویان علاقه‌مند تقاضا می‌شود برای رفع نواقص این کتاب ما را یاری فرمایند.

در خاتمه باید از شما دانشجویان عزیز تشکر نمایم که به ما یاد دادید چگونه تدریس نمایم و چگونه بنویسیم چون همواره شما مشوق و راهنمای ما برای ادامه کار بودید. به هر حال این درس جذابیت خاصی دارد چون مطالب آن جدید بوده و برای به‌روزرسانی مباحث ذکر شده تا آنجا که مقدور بود از کتاب‌ها و مقالات جدید استفاده شد. به هر حال با آنکه سعی شده این کتاب بدون نقص باشد ولی مطمئناً ریزبینی و دقت شما را نیاز داریم.

با تشکر

مؤلفین کتاب بیوشیمی کروماتین

فصل اول

مروری بر تفاوت‌های سلول‌های پروکاریوت و یوکاریوت

هدف کلی

در این فصل ویژگی‌های پروکاریوت‌ها و یوکاریوت‌ها تشریح شده و تفاوت‌های بین یوکاریوت‌ها و پروکاریوت‌ها مورد بررسی قرار می‌گیرد.

هدف‌های یادگیری

دانشجو پس از مطالعه این فصل باید بتواند:

۱. مفهوم همئوستازی را درک کند.
۲. با تفاوت‌های سلول‌های یوکاریوتی و پروکاریوت‌ها آشنا شود.
۳. تغییرات لازم برای تبدیل سلول‌های پروکاریوت به یوکاریوت را فراگیرد.

مقدمه

تغییر محیط موجود زنده، منجر به تغییر بیان ژن‌ها در پروکاریوت‌ها و یوکاریوت‌ها می‌شود. بیان ژن در یوکاریوت‌های چند سلولی برحسب نوع سلول در تنظیم تکامل موجود زنده دخالت دارد. برای مثال محیط موجود زنده ممکن است دستخوش تغییرات حرارتی، pH، قابلیت دستیابی به مواد غذایی و غیره شود. موجود زنده محیط داخلی خود را باید در شرایط مختلف پایدار نگه دارد که به این عمل همئوستازی^۱

1. Homeostasis

گویند. در این کتاب سعی شده است مطالب به گونه‌ای مورد بحث قرار گیرد که برای شما خواننده محترم سؤال برانگیز باشد. بدین ترتیب شما تشویق می‌شوید که مطلب بعدی را هم مطالعه کنید تا پاسخ سؤال مطرح شده، داده شود.

سؤال. کدامیک از جملات زیر تعریف صحیح هومئوستازی است؟

- الف) نگه داشتن بدن در حالت ثابت و غیرقابل تغییر
- ب) هومئوستازی تعادل حرکتی در یک موجود زنده است.
- ج) نگه داشتن محیط داخلی در حالت پایدار است.
- د) تغییر در محیط خارجی و تطبیق با نیازهای بدن است.

برای پاسخ دادن به سؤال فوق ابتدا به تعریف هومئوستازی مراجعه می‌کنیم. هومئوستازی خصوصیات سیستمی است که در آن سیستم، موجود زنده محیط داخلی خود را برای حفظ و پایداری در شرایط خاص، تنظیم می‌کند؛ بنابراین با دانستن این تعریف متوجه می‌شوید که پاسخ سؤال (ج) است.

در ابتدا به نحوه حفظ و پایداری زنجیره‌های DNA را در یک سلول زنده می‌پردازیم. تمام اطلاعات و خصوصیات موجود زنده بستگی به ترادف خاص آن موجود در رشته‌های DNA دارد؛ بنابراین تصور اینکه خللی در این رشته‌های DNA به وجود آید غیرممکن است. پس طبیعت چه ترفندی برای حفاظت از این رشته‌های ظریف و بلند بکار برده است؟ برای مثال DNA انسان تقریباً طولی بیش از یک متر دارد. آیا می‌توان چنین رشته بلندی را طوری حفظ کرد که شکسته نشود؟ برای پاسخ به این سؤال ابتدا سلول‌های پروکاریوت را بررسی می‌کنیم و سپس به بسته‌بندی و نحوه تراکم شدن DNA های سلول‌های یوکاریوتی می‌پردازیم. به شکل خاص بسته‌بندی DNA در یوکاریوت‌ها در داخل هسته سلول، کروماتین می‌گویند که ساختار پیچیده‌ای دارد و هنوز مطالعات دانشمندان در این زمینه کامل نشده است.

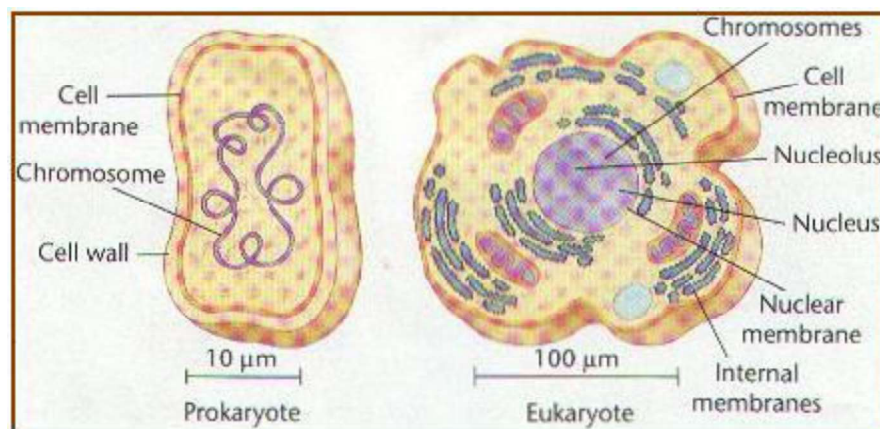
۱-۱ تفاوت بین سلول‌های پروکاریوت و یوکاریوت

سلول‌های پروکاریوت فاقد هسته سلول هستند و ماده ژنتیکی آنها یعنی DNA به صورت حلقوی در قسمت داخلی سلول قرار دارند و به آن نوکلئوئید^۱ گویند.

1. Nucleoid

مروری بر تفاوت‌های سلول‌های پروکاریوت و یوکاریوت ۳

نوکلئوئید درواقع یک پیش هسته است که داخل میتوکندری‌ها هم وجود دارد. چون روی باکتری ایکولای کارهای تحقیقاتی زیادی صورت گرفته است بنابراین بهترین مثال برای مقایسه و بررسی ساختار یک پروکاریوت با یوکاریوت است. باکتری ایکولای طولی برابر با ۲ میکرومتر و قطری در حدود یک میکرومتر دارد. این باکتری دارای غشای خارجی و غشای پلاسمایی است که سیتوپلاسم و نوکلئوئید را در برمی‌گیرد. حدفصل غشاهای داخلی و خارجی یک فضای کوچک قرار دارد که حاوی پپتیدوگلیکان است. این ساختار به سلول شکل خاص و سختی می‌دهد (شکل ۱-۱).



شکل ۱-۱. مقایسه سلول‌های پروکاریوت و یوکاریوت با توجه به اندازه هر یک از آنها

حال مقایسه‌ای با سلول‌های یوکاریوتی انجام می‌دهیم. تحقیقات نشان داده فسیل‌هایی که بیش از یک و نیم میلیارد سال عمر دارند، از لحاظ شکل و اندازه شبیه پروکاریوت‌ها هستند. از ۱/۵ میلیارد سال پیش تا به امروز بعضی از سلول‌ها بزرگ‌تر و پیچیده‌تر شده‌اند و سلول‌های اولیه یوکاریوتی را به وجود آورده‌اند. برای تبدیل سلول‌های پروکاریوت به یوکاریوت سه تغییر عمده اتفاق افتاده است.

الف) سلول نیاز به DNA بزرگ‌تر پیدا کرده است در نتیجه مکانیزمی برای انجام عمل تاخوردگی و بسته‌بندی آن به وجود آمد. در این مکانیزم نیاز به تولید پروتئین‌های ویژه‌ای بود. هر یک از این مجموعه پروتئین‌ها و قسمتی از DNA در طول تقسیم، کروموزوم را ایجاد می‌کنند. در زبان یونانی *chroma* به معنی رنگ و *soma* به معنی بدن است. در سلول در حال تقسیم این کمپلکس به صورت فشرده وجود دارد

(قابل مشاهده زیر میکروسکپ نوری). داخل هسته سلول‌های یوکاریوتی رشته‌های DNA و پروتئین‌های متصل به آنها را کروماتین گویند.

ب) سلول‌ها بزرگ‌تر شدند و سیستم داخلی سلول پیشرفته‌تر شد. یک غشای دو لایه به نام غشای هسته در اطراف کروماتین قرار گرفت. ساخت RNA در هسته و پروتئین توسط ریبوزوم‌های سیتوپلاسمی صورت گرفت.

پ) سلول‌های اولیه یوکاریوتی که نمی‌توانستند فتوسنتز انجام دهد یا از متابولیسم هوازی استفاده کنند، باکتری‌های هوازی را به داخل خود کشانده و کم‌کم داخل سلول‌های یوکاریوتی باقی ماندند. بعضی از این باکتری‌ها تبدیل به میتوکندری شدند و بعضی دیگر مثلاً در سیانو باکتری فتوسنتزی^۱ تبدیل به پلاستیدها^۲ شدند.

سلول‌های اولیه یوکاریوتی تکامل یافته و تنوع پیدا کردند در نتیجه به صورت سازواره یا موجود زنده با سلول‌های شبیه هم درآمدند. این نوع موجود زنده را پروتیست^۳ نامیدند. بعضی از آنها که دارای کلروپلاست بودند، تبدیل به پروتیست‌های فتوسنتزی شدند و بقیه به صورت پروتیست‌های غیر فتوسنتزی باقی ماندند.

یوکاریوت‌های تک‌سلولی فراوان بوده و از آنها موجودات چند سلولی به وجود آمدند. سلول‌های یوکاریوتی دارای قطری برابر ۱۰۰ میکرومتر و حجمی برابر هزار یا میلیون برابر باکتری‌ها هستند. هسته سلولی دارند و در داخل سیتوپلاسم آنها اندامک‌های متعددی دیده می‌شود. در حالت اینترفاز ماده ژنتیکی در زیر میکروسکپ نوری به صورت شبکه پراکنده دیده می‌شود که نسبت به ترکیبات قلیایی حساس است و به این شبکه کروماتین گویند. هنگام تقسیم سلولی، کروماتین ضخیم‌شده و به شکل میله‌ای درمی‌آید که رنگ‌پذیر بوده و به آن کروموزوم می‌گویند. باکتری ایکولای دارای ناحیه نوکلئوئیدی با DNA حلقوی است و حدود ۱۵۰۰۰ ریبوزوم، ۱۰۰۰ نوع آنزیم مختلف، مقدار زیادی متابولیت، کوفاکتور و یون‌های معدنی در ایکولای وجود دارد. در شرایط خاص، ذرات پلی‌ساکاریدها و لیپیدها نیز دیده می‌شوند. مولکول DNA ۱۰۰۰ مرتبه طولی‌تر از خود سلول است ولی توسط پروتئین‌های خاصی فشرده می‌شوند و تاخوردگی‌های زیادی پیدا می‌کنند تا بتوانند به صورت پلی نوکلئوئید داخل سلول جای بگیرند. به این ترتیب ابعادی برابر با یک میکرومتر پیدا می‌کنند. در باکتری‌ها DNAهای

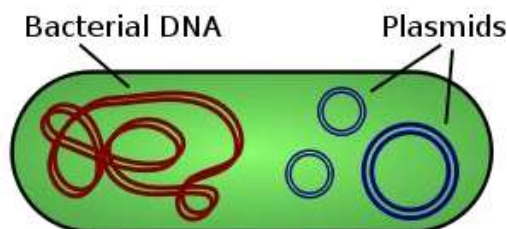
1. Photosynthetic Cyanobacteria

2. Plastids

3. Protist

مروری بر تفاوت‌های سلول‌های پروکاریوت و یوکاریوت ۵

حلقوی کوچکی دیده می‌شوند که به آن‌ها پلاسمید^۱ گویند. این DNAها باکتری را در مقابل سموم و آنتی‌بیوتیک‌ها حفظ می‌کنند (شکل ۱-۲). یوکاریوت‌ها دارای DNAای به طول ۱/۸ تا ۲ متر هستند که این DNA دو رشته‌ای در هسته ۶ میکرومتری جا گرفته است.



شکل ۱-۲. DNA باکتری به صورت حلقوی داخل سلول وجود دارد. پلاسمیدهای باکتری ممکن است به صورت حلقوی دیده شوند.

خلاصه فصل اول

هومئوستازی خصوصیات سیستمی است که در آن سیستم، موجود زنده محیط داخلی خود را برای حفظ و پایداری در شرایط خاص، تنظیم می‌کند. سلول‌های پروکاریوت فاقد هسته سلول هستند و ماده ژنتیکی آن‌ها یعنی DNA به صورت حلقوی در قسمت داخلی سلول قرار دارند و به آن نوکلئوئید گویند. نوکلئوئید در واقع یک پیش هسته است که داخل میتوکندری‌ها هم وجود دارد. برای تبدیل سلول‌های پروکاریوت به یوکاریوت سه تغییر عمده اتفاق افتاده است. سلول نیاز به DNA بزرگ‌تر پیدا کرده است در نتیجه مکانیزمی برای انجام عمل تاخوردگی و بسته‌بندی آن به وجود آمد. سلول‌ها بزرگ‌تر شدند و سیستم داخلی سلول پیشرفته‌تر شد. یک غشای دو لایه به نام غشای هسته در اطراف کروماتین قرار گرفت. ساخت RNA در هسته و پروتئین توسط ریبوزوم‌های سیتوپلاسمی صورت گرفت. سلول‌های اولیه یوکاریوتی باکتری‌های هوازی را به داخل خود کشانده و کم‌کم داخل سلول‌های یوکاریوتی باقی ماندند. بعضی از این باکتری‌ها تبدیل به میتوکندری شدند و بعضی دیگر مثلاً در سیانو باکتری فتوسنتزی تبدیل به پلاستیدها شدند.

خودآزمایی چهارگزینه‌ای فصل اول

۱. کدام یک از جملات زیر تعریف صحیح هومئوستازی است؟
 الف) نگه‌داشتن بدن در حالت ثابت و غیرقابل تغییر
 ب) هومئوستازی تعادل حرکتی در یک موجود زنده است.
 ج) نگه‌داشتن محیط داخلی در حالت پایدار است.
 د) تغییر در محیط خارجی و تطبیق با نیازهای بدن است.
۲. منظور از نوکلئوئید چیست؟
 الف) بخش فاقد هسته پروکاریوتی که DNA حلقوی در آن قرار دارد و این بخش در میتوکندری هم دیده می‌شود.
 ب) بخش فاقد هسته پروکاریوتی که DNA حلقوی در آن قرار دارد و این بخش در میتوکندری دیده نمی‌شود.
 ج) بخش فاقد هسته یوکاریوتی که DNA خطی در آن قرار دارد و این بخش در میتوکندری هم دیده می‌شود.
 د) بخش فاقد هسته یوکاریوتی که DNA خطی در آن قرار دارد و این بخش در میتوکندری دیده نمی‌شود.
۳. طی تکامل وقتی سلول اولیه یوکاریوتی سیانوباکتری فتوسنتزکننده را به داخل خود کشیده، این بخش به کدام اندامک یا قسمت تبدیل می‌شود؟
 الف) میتوکندری
 ب) پلاستید
 ج) هسته
 د) پراکسیزوم
۴. به شکل خاص بسته‌بندی DNA در یوکاریوت‌ها در داخل هسته سلول، می‌گویند.
 الف) کروماتین
 ب) کروماتید
 ج) کینه توکور
 د) سانترومر
۵. یوکاریوت‌ها دارای DNAی به طول ۱/۸ تا ۲ متر هستند که این DNA دو رشته‌ای در هسته میکرومتری جا گرفته است.
 الف) ۴
 ب) ۵
 ج) ۶
 د) ۸

فصل دوم

ساختار DNA

هدف کلی

در این فصل اطلاعات لازم در ارتباط با کروماتین و ویژگی‌های کلی ساختار DNA به تفصیل ارائه خواهد شد.

هدف‌های یادگیری

دانشجو پس از مطالعه این فصل باید بتواند:

۱. با ویژگی‌های کروماتین آشنایی بیشتری پیدا کند.
۲. ویژگی‌های ساختار DNA را به خوبی درک کند.
۳. اطلاعات کلی از انواع DNA را به دست آورد.

مقدمه

ژنوم انسان به مجموعه کامل توالی‌های اسیدنوکلئیک وی (کل محتوای DNA یک موجود) اطلاق می‌شود. هر یک از 10^{13} سلول تشکیل‌دهنده بدن انسان نسخه‌های ژنومی مخصوص به خود را دارند که دربرگیرنده اطلاعات زیستی موردنیاز برای ایجاد و حفظ حیات است. ژنوم هاپلوئید انسان از دو بخش تشکیل شده است. ژنوم هسته‌ای که حدود ۳.۲ میلیارد جفت نوکلئوتید را در برمی‌گیرد و به صورت ۲۴ مولکول خطی وجود دارد. کوتاه‌ترین قطعه DNA حدود ۵۰ میلیون و بلندترین آن حدود ۲۵۰ میلیون بازدارد. هر یک از این قطعات، کروموزوم نامیده می‌شوند. ژنوم میتوکندریایی ۱۶.۵۶۹ جفت‌باز را به صورت یک DNA حلقوی در برمی‌گیرد. میتوکندری انسان دارای ۳۷ ژن است. کروموزوم‌ها از زنجیر بلندی از مولکول‌های شیمیایی به نام دئوکسی‌ریبونوکلئیک‌اسید (DNA) تشکیل شده‌اند. DNA به

شکل مارپیچ دوتایی (شبه نردبان پیچ خورده) است. ویژگی بارز این نردبان این است که پله‌ها به نحوی ساخته شده‌اند که کل مارپیچ یا هلیکس (Helix) می‌تواند باز شود. هر نیمه می‌تواند مضاعف شدن رشته جدا شده را رهبری کند (فرایند همانندسازی مولکول DNA). در نتیجه طی هر تقسیم طبیعی هر سلول جدید شامل مجموعه کاملی از اطلاعات ژنتیکی است. در ادامه به معرفی ساختار DNA پرداخته تا به چگونگی حفظ و انتقال اطلاعات از یک نسل به نسل بعدی پی ببریم (Rubin, 2000).

۲-۱ کروماتین

فردریک میشر^۱ سوئسی اولین فردی بود که روی کروماتین تحقیقات انجام داد. او یک ترکیب اسیدی را از هسته گلبول سفید جدا کرد که بعدها آن را DNA نامیدند. سپس میشر روی اسپرم، کارهای تحقیقاتی زیادی انجام داد. دانشمندان دیگر با استفاده از ترکیبات قلیایی توانستند از اسپرم، پروتامین^۲ جدا کنند. کارهای تحقیقاتی بعدی نشان دادند که این ترکیبات هیستون‌ها^۳ هستند. کروماتین نوکلئوپروتئینی است که از ۴ ترکیب اصلی زیر تشکیل شده است:

۱. DNA

۲. پروتئین‌های قلیایی به نام هیستون‌ها که نسبت هیستون به DNA برابر ۱/۱ به ۱/۳ است (1.1/1.3).

۳. پروتئین‌های غیرهیستونی^۴ که نسبت آن‌ها به DNA برابر ۰/۲ به ۱/۳ است (0.2/1.3).

۴. RNA که حدود ۵ درصد کروماتین را تشکیل می‌دهد.

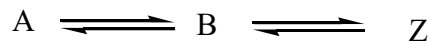
۲-۲ ساختار DNA

خانم رزالیند فرانکلین^۵ اولین کسی بود که با استفاده از تفرق اشعه ایکس دو تناوب را در DNA به دست آورد (۳/۴ nm و ۰/۳۴ nm). سپس چارگاف^۶ اظهار داشت که $A = T$ و $G \equiv C$ است که با یکدیگر پیوند هیدروژنی دارند. بالاخره واتسن و کریک مدل DNA مارپیچ دو رشته‌ای^۷ را پیشنهاد کردند که در اینجا تناوبی که فرانکلین

1. Friedrich Mischer
2. Protamine
3. Histones
4. Nonhistones Proteins
5. Rosalind Frankline
6. Chrgaff
7. Double Helix DNA

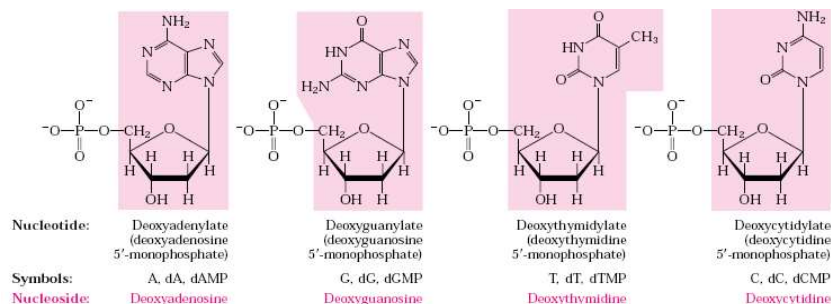
۹ ساختار DNA

به دست آورده بود به نام شیار بزرگ و شیار کوچک روی DNA نشان داده شد. DNA یک مولکول چندشکلی^۱ است یعنی به اشکال مختلف دیده می شود که به آن DNA طبیعی یا B – DNA یا W.C. DNA گویند. تبدیل DNA ها به یکدیگر چنین است:



در قدرت یونی بالا به وجود می آید ۹۰٪ آب دارد ۷۰٪ آب دارد

B – DNA یک پلی نوکلئوتید است که به شکل مارپیچ آلفا است. محوری از وسط آن عبور می کند و بازها عمود بر یکدیگر هستند. فرمول های داکسی نوکلئوتیدها با مارپیچ دو رشته ای DNA را در شکل ۱-۲ و جدول ۱-۲ مشاهده می کنید.



شکل ۱-۲. فرمول های داکسی نوکلئوتیدها در DNA

جدول ۱-۲. مربوط به نام گذاری نوکلئوتیدها و نوکلئیک اسیدها

Base	Nucleosides	Nucleotides
RNA		
Adenine (A)	Adenosine (A)	Adenosine 5'-monophosphate (AMP)
Guanine (G)	Guanosine (G)	Guanosine 5'-monophosphate (GMP)
Cytosine (C)	Cytidine (C)	Cytidine 5'-monophosphate (CMP)
Uracil (U)	Uridine (U)	Uridine 5'-monophosphate (UMP)
DNA		
Adenine (A)	Deoxyadenosine (A)	Deoxyadenosine 5'-monophosphate (dAMP)
Guanine (G)	Deoxyguanosine (G)	Deoxyguanosine 5'-monophosphate (dGMP)
Cytosine (C)	Deoxycytidine (C)	Deoxycytidine 5'-monophosphate (dCMP)
Thymine (T)	Deoxythymidine (T)	Deoxythymidine 5'-monophosphate (dTMP)