



ژنتیک فیزیولوژیک

(رشته مهندسی کشاورزی)

دکتر محمود ولی زاده

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 چند هزارساله 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 عظیم‌الشأن خداوند، فرود آمده، نام «قلم» به تجلیل یاد شده‌است: «اقْرَأْ وَ رَبُّكَ 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

نه

پیشگفتار

فصل اول. ساختمان ژن و رمز ژنتیکی.....	۱
هدف‌های کلی.....	۱
هدف‌های یادگیری.....	۱
۱-۱ DNA، ماده ژنتیکی.....	۱
۲-۱ آزمایشی که کارکرد ژنتیکی DNA را اثبات کرد.....	۲
۳-۱ نقش ژنتیکی DNA در باکتریوفاژ.....	۵
۴-۱ ساختمان DNA، مارپیچ مضاعف.....	۸
۵-۱ نگاهی به تکثیر DNA.....	۹
۶-۱ ترکیب شیمیایی DNA.....	۱۱
۷-۱ ساختمان فیزیکی مارپیچ مضاعف.....	۱۵
۸-۱ ویژگی‌هایی که DNA به‌عنوان ماده ژنتیکی باید داشته باشد.....	۱۸
۹-۱ آرایش رشته‌های کروماتین در کروموزوم.....	۲۰
۱۰-۱ نوکلئوزوم واحد ساختمانی اساسی کروماتین.....	۲۲
۱۱-۱ اجزای مرکزی نوکلئوزوم.....	۲۲
۱۲-۱ ژن‌ها و پروتئین‌ها.....	۲۵
۱۳-۱ همانندسازی در DNA.....	۲۶
۱۴-۱ مبنای تکثیر اسیدهای نوکلئیک.....	۲۶
۱۵-۱ هندسه تکثیر DNA.....	۲۶
۱۶-۱ تکثیر نیمه حفاظتی DNA دو رشته‌ای.....	۲۶
۱۷-۱ نحوه تکثیر مولکول‌های DNA حلقوی.....	۲۹
۱۸-۱ نقاط آغاز چندگانه در همانندسازی یوکاریوت‌ها.....	۳۲
۱۹-۱ همانندسازی دایره غلتان.....	۳۲

۳۴		۲۰-۱ ساخت DNA
۳۵		۲۱-۱ همانندسازی ناپیوسته
۳۷		۲۲-۱ شروع توسط یک آغازگر RNA
۳۸		۲۳-۱ اتصال قطعات اکازاکی به یکدیگر
۴۰		۲۴-۱ رونویسی DNA منجر به تولید RNA می‌شود
۴۲		۲۵-۱ ترجمه RNA منجر به ایجاد پروتئین می‌شود
۴۴		۲۶-۱ رمز ژنتیکی
۴۴		۲۷-۱ شواهد ژنتیک مبنی بر سه حرفی بودن رمز ژنتیکی
۴۷		۲۸-۱ پدیده لغزش و زائد بودن در رمزهای ژنتیکی
۴۸		خلاصه
۴۸		خودآزمایی تشریحی فصل اول
۵۱		فصل دوم. جهش، تعمیر DNA و نوترکیبی
۵۱		هدف‌های کلی
۵۱		هدف‌های یادگیری
۵۱		۱-۲ ویژگی‌های عمومی جهش
۵۳		۲-۲ اساس مولکولی جهش
۵۳		۱-۲-۲ جایگزینی باز
۵۶		۲-۲-۲ حذف و اضافه
۵۸		۳-۲-۲ عناصر جابه‌جا شونده که باعث جهش می‌شوند
۶۰		۳-۲ جهش‌های خودبه‌خودی
۶۰		۴-۲ ماهیت غیرسازشی جهش
۶۲		۵-۲ نقاط حساس برای ایجاد جهش
۶۵		۶-۲ جهش‌های القایی
۶۵		۷-۲ آنالوگ‌های بازی
۶۸		۸-۲ عوامل شیمیایی که باعث تغییر DNA می‌شوند
۷۰		۹-۲ مواد جهش‌زایی که باعث تغییر آرایش نوکلئوتیدی می‌شوند
۷۱		۱۰-۲ اشعه ماوراء بنفش
۷۲		۱۱-۲ تشعشعات یونیزه‌کننده
۷۳		۱۲-۲ جهش‌های معکوس و سرکوب‌گر
۷۳		۱۳-۲ سرکوب داخل ژنی
۷۵		۱۴-۲ سرکوب بین ژنی
۷۶		۱۵-۲ سرکوب بی‌معنی
۷۶		خلاصه
۷۷		خودآزمایی تشریحی فصل دوم
۷۹		فصل سوم. رونویسی
۷۹		هدف‌های کلی
۷۹		هدف‌های یادگیری

۱-۳	ویژگی‌های عمومی ساخت RNA	۷۹
۲-۳	پیام رسان RNA	۸۵
۳-۳	پردازش RNA	۸۷
۴-۳	تنظیم رونویسی در پروکاریوت‌ها	۹۵
۵-۳	متابولیسم لاکتوز و اپران	۹۸
۶-۳	ساخت و سرکوب القایی و دائمی	۹۹
۷-۳	رپرسون	۱۰۱
۸-۳	ناحیه اپراتور	۱۰۲
۹-۳	ناحیه راه‌انداز	۱۰۲
۱۰-۳	مدل اپرانی تنظیم رونویسی	۱۰۳
۱۱-۳	تنظیم مثبت اپران لاکتوز	۱۰۶
۱۲-۳	تنظیم اپران تریپتوفان	۱۱۰
۱۳-۳	تقلیل دهی	۱۱۳
۱۴-۳	تنظیم رونویسی در یوکاریوت‌ها	۱۱۷
۱۵-۳	متابولیسم گالاکتوز در مخمر	۱۱۸
۱۶-۳	تشدیدکننده‌های رونویسی	۱۲۱
	خلاصه	۱۲۹
	خودآزمایی تشریحی فصل سوم	۱۲۹
۱۳۱	فصل چهارم. ترجمه	۱۳۱
۱۳۱	هدف‌های کلی	۱۳۱
۱۳۱	هدف‌های یادگیری	۱۳۱
۱۳۴	۱-۴ آغاز ترجمه	۱۳۴
۱۳۴	۲-۴ طول‌سازی	۱۳۴
۱۳۹	۳-۴ خاتمه ترجمه	۱۳۹
۱۴۰	۴-۴ mRNA مونوسیسترونیک و پلی‌سیسترونیک	۱۴۰
۱۴۲	۵-۴ کنترل بیان ژن در سطح ترجمه	۱۴۲
۱۴۴	خلاصه	۱۴۴
۱۴۴	خودآزمایی تشریحی فصل چهارم	۱۴۴
۱۴۵	فصل پنجم. تمایز بافت‌ها	۱۴۵
۱۴۵	هدف‌های کلی	۱۴۵
۱۴۵	هدف‌های یادگیری	۱۴۵
۱۴۵	۱-۵ کنترل ژنتیکی نمو در گیاهان عالی	۱۴۵
۱۴۸	۲-۵ تشخیص ترکیبی اندام‌های گل	۱۴۸
۱۵۲	۳-۵ تمایز اندام‌های گیاه در محیط درون شیشه	۱۵۲
۱۵۲	۱-۳-۵ نقش هورمون‌های گیاهی در اندام‌زایی گیاهان در محیط درون شیشه	۱۵۲
۱۵۴	۲-۳-۵ انتقال پیام‌های هورمونی و رابطه آن با تعیین سرنوشت سلول	۱۵۴
۱۵۴	۴-۵ عوامل ژنتیکی تعیین نمو	۱۵۴

۵-۵	نمو اولیه جنین در حیوانات	۱۵۸
۵-۶	نمو خودبه‌خودی و علائم بین سلولی	۱۵۹
۵-۷	کنترل ژنتیکی تقسیمات سلولی	۱۶۳
۱۶۳	خلاصه	
۱۶۳	خودآزمایی تشریحی فصل پنجم	
۱۶۵	فصل ششم. اثر متقابل ژنتیک و محیط	
۱۶۵	هدف‌های کلی	
۱۶۵	هدف‌های یادگیری	
۱-۶	صفات پیوسته	۱۶۸
۲-۶	صفات شمارشی	۱۶۹
۳-۶	صفات آستانه‌ای	۱۶۹
۴-۶	توزیع صفات در جمعیت	۱۷۰
۵-۶	عوامل ایجادکننده تنوع	۱۷۳
۶-۶	واریانس محیطی	۱۷۷
۷-۶	اثر متقابل ژنوتیپ-محیط و مشارکت آن‌ها	۱۷۹
۸-۶	تجزیه و تحلیل صفات کمی	۱۸۱
۹-۶	تعداد ژن‌های مؤثر بر یک صفت کمی	۱۸۲
۱۰-۶	وراثت‌پذیری عمومی	۱۸۵
۱۱-۶	گزینش مصنوعی	۱۸۵
۱۲-۶	وراثت‌پذیری خصوصی	۱۸۶
۱۳-۶	تغییرات فنوتیپی با گزینش	۱۸۷
۱۸۸	خلاصه	
۱۹۰	خودآزمایی تشریحی فصل ششم	
۱۹۱	منابع	

تقدیم به همسر سرکار خانم دکتر منا کبیری که در تمام
مراحل زندگی یار و یاور من بوده و امکان نگارش این
کتاب را برای من فراهم نموده‌اند.

پیشگفتار

سپاس بیکران خالق را سزااست که دست تقدیرش هر لحظه در کار آفرینش بدیع
است. هستی را به زیبایی آفرید و با طراحی شگفت به آن تنوع بخشید تا علم و قدرت
بی‌پایانش را از دیده به دل‌ها کشاند و قلب ما را که خود دنیایی به وسعت بیرون است،
در دریای محبت خود غوطه‌ور سازد.

ژنتیک، علم مطالعه صفات با توارث زیستی می‌باشد. عناصر وراثتی و تعدادی از
قوانین اساسی حاکم بر انتقال این عناصر از نسلی به نسل دیگر، در آزمایشاتی با گیاه نخود
توسط گرگور مندل^۱ کشف و نتایج تحقیقات او در سال ۱۸۶۶ منتشر شد. سه سال بعد یعنی
سال ۱۸۶۹، فردریچ میچر^۲ نوع جدیدی از ماده اسیدی ضعیف را که در هسته اسپرم ماهی
سالمون و گلبول‌های سفید خون فراوان بود، کشف نمود، که در واقع همان دزوکسی
ریبونوکلیک اسید^۳ (DNA) بود. در این کتاب سعی شده‌است در خصوص ساختمان DNA
و نحوه تکثیر آن، مراحل طی آن یک صفت فنوتیپی تحت کنترل ژن بروز پیدا می‌کند،
شامل رونویسی، ترجمه و اثرات محیطی بر روی این روند و همچنین نحوه تمایز بافت‌ها
مطالبی به شیوه ساده ارائه شود، که امید است مورد استفاده دانشجویان و پژوهشگران قرار
گیرد. در پایان لازم است از تمام خوانندگان کتاب، استادان محترم و دانشجویان عزیز تقاضا
نمایم تا اینجانب را از انتقادات، نظریات و راهنمایی‌های سودمند خود بهره‌مند سازند. گرچه
تلاش زیادی صرف‌شده تا کتاب حاضر بدون غلط چاپی و علمی باشد، لیکن، به‌طور یقین
کتاب خالی از نقص و اشکال نیست. در همین جا لازم است از تمام همکارانی که به هر
صورت بنده را در تدوین این کتاب یاری نموده‌اند، تشکر نمایم.

1. Gregor Mendel
2. Friedrich Miescher
3. Deoxyribonucleic acid

فصل اول

ساختمان ژن و رمز ژنتیکی

هدف‌های کلی

در این فصل، دانشجو با ماکرومولکول زیستی DNA و ویژگی‌های آن به‌عنوان ماده ژنتیکی، مراحل فشرده‌سازی ماده ژنتیکی و تشکیل کروموزم، سیستم‌های مختلف همانندسازی در پروکاریوت‌ها و یوکاریت‌ها، شناخت فرایندهای رونویسی و ترجمه، و با رمز ژنتیکی آشنا می‌شود.

هدف‌های یادگیری

دانشجو پس از مطالعه این فصل باید بتواند:

۱. نحوه همانندسازی DNA را بیان کند.
۲. ویژگی‌های DNA به‌عنوان ماده ژنتیکی را نام ببرد.
۳. مراحل تشکیل کروموزوم از کروماتین را بیان کند.
۴. تکثیر نیمه‌حفاظتی DNA را توضیح دهد.
۵. پدیده لغزش در رمزهای ژنتیکی را توضیح دهد.

۱-۱ DNA، ماده ژنتیکی

اهمیت هسته سلول در توارث، در سال ۱۸۷۰، با مشاهده الحاق هسته سلول‌های زایشی نر و ماده در فرایند باروری مشخص شد. این مشاهده نشان داد، که چیزی در داخل هسته تخم و اسپرم وجود دارد، که مسئول توارث صفات می‌باشد. پیشرفت عمده دیگر، کشف مواد رشته مانند در داخل هسته بود؛ که بعد از رنگ‌آمیزی با مواد خاص، در زیر

میکروسکوپ نوری قابل مشاهده بود. این رشته‌ها کروموزوم نامیده شدند. تا سال ۱۹۹۰، روشن شد، که تعداد کروموزوم‌ها در داخل هر گونه ثابت اما، در بین گونه‌ها متفاوت است. ویژگی‌های کروموزوم‌ها این احتمال را تقویت کرد، که آن‌ها حاملان ژن هستند. تا سال ۱۹۲۰، شواهد بیشتری نشان دادند، که رابطه نزدیکی بین DNA (دزوکسی ریبونوکلیک اسید) و مواد ژنتیکی وجود دارد. مطالعات با استفاده از مواد رنگ آمیزی خاص نشان دادند، که علاوه بر پروتئین‌های خاص، DNA در داخل کروموزوم‌ها وجود دارند. بررسی‌های بیشتر نشان دادند که تقریباً تمام سلول‌های یک گونه خاص حاوی مقادیر ثابتی از DNA می‌باشند در صورتی که، مقدار و نوع پروتئین‌ها و سایر مولکول‌ها در انواع مختلف سلول به میزان زیادی متفاوت است. شواهد غیر مستقیم مبنی بر اینکه ژن‌ها همان DNA هستند، رد شدند؛ زیرا بررسی مواد شیمیایی خام DNA به اشتباه نشان داد، که این ماده فاقد تنوع مورد نیاز برای یک ماده ژنتیک می‌باشد. برعکس پروتئین‌ها به‌عنوان مجموعه متنوعی از مولکول‌ها شناخته شدند. بنابراین، براساس مجموعه‌ای از داده‌های اشتباه، این مسئله که پروتئین‌ها ماده ژنتیکی هستند و DNA فقط چارچوب ساختمانی کروموزوم‌ها را فراهم می‌سازند، به‌طور گسترده مورد قبول واقع شد.

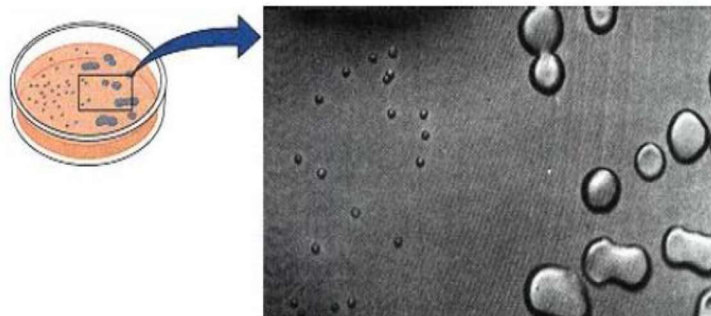
۱-۲ آزمایشی که کارکرد ژنتیکی DNA را اثبات کرد

مطالعات انجام‌شده بر روی باکتری عامل بیماری ذات‌الریه (*Streptococcus pneumoniae*) نشان داد، که ژن‌ها ماهیت اسید نوکلئیکی دارند. ذات‌الریه باکتریایی در پستانداران توسط سویه *Streptococcus pneumoniae* ایجاد می‌شود، که قادر است کپسولی را در اطراف هر سلول ایجاد کند. سویه‌های بدون کپسول فاقد توانایی بیماری‌زایی هستند. کپسول از یک کربوهیدرات پیچیده (پلی‌ساکارید) تشکیل شده که باکتری را در برابر پاسخ ایمنی جانور آلوده محافظت کرده و آن را قادر به بیماری‌زایی می‌کند. زمانی که یک سلول باکتریایی بر روی محیط کشت جامد رشد می‌کند، تقسیمات مکرر سلولی رخ می‌دهد، و یک توده باکتریایی قابل مشاهده به نام کلنی^۱ تشکیل می‌شود. پوشش کپسولی باعث می‌شود کلنی، ظاهر صاف^۲ (S) داشته باشد. تعدادی از سویه‌های این باکتری قادر به ساخت کپسول نیستند. در نتیجه این نوع باکتری‌ها کلنی‌هایی با سطح زبر^۳ (R) ایجاد می‌کنند (شکل ۱-۱).

1. Colony
2. Smooth
3. Rough

۳ ساختمان ژن و رمز ژنتیکی

سویه‌های R ، ذات‌الریه ایجاد نمی‌کنند؛ زیرا باکتری توسط سیستم ایمنی میزبان مورد حمله قرار می‌گیرد. نتاج^۱ حاصل از تقسیم سلولی در هر دو نوع باکتری دارای وضعیت مشابه والد خود از لحاظ وضعیت کپسول می‌باشند. زمانی که سلول‌های زنده R یا سلول‌های مرده S به موش تزریق می‌شود، موش‌ها سالم باقی می‌مانند. آزمایش دیگر در سال ۱۹۲۸، نشان داد، که مخلوط مقدار کمی سلول‌های R زنده و مقدار زیادی از سلول‌های مرده S باعث ایجاد بیماری ذات‌الریه در موش‌ها می‌شود. باکتری‌های جدا شده از نمونه‌های خونی موش‌های آلوده‌شده توسط مخلوط باکتریایی ذکر شده، تولید کلنی‌های S دارای کپسول کردند. بنابراین، این احتمال مطرح شد، که سلول‌های مرده S باید حاوی ماده‌ای باشند، که موجب بیماری‌زا شدن سویه‌های R شده‌است. به نظر می‌رسد، ماده ژنتیکی مورد نیاز جهت ساخت کپسول، از باکتری‌های کپسول‌دار کشته‌شده به باکتری‌های فاقد کپسول انتقال پیدا کرده و باعث ایجاد باکتری جدید تراریخت^۲ با قابلیت بیماری‌زایی شده‌است.

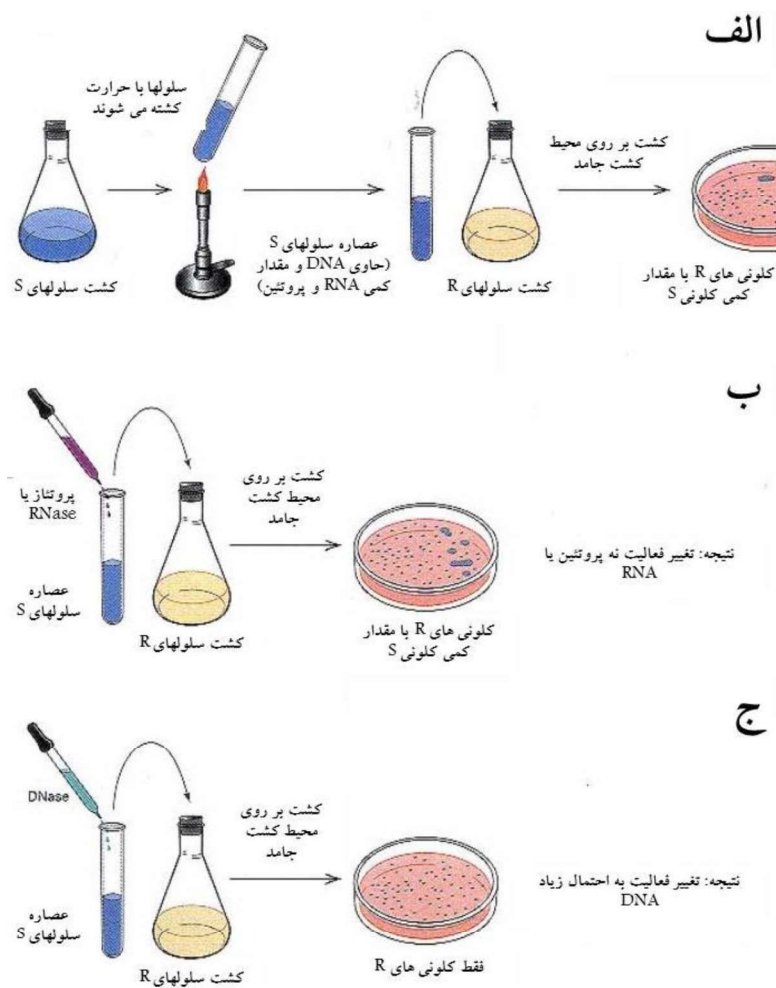


شکل ۱-۱. کلنی سویه‌های زیر (R ، کلنی‌های کوچک) و صاف (S ، کلنی‌های بزرگ) باکتری استرپتوکوکوس نمونیا (*Streptococcus pneumoniae*). کلنی‌های S به دلیل داشتن کپسول بزرگ‌ترند.

سؤالی که پیش می‌آید این است که، چه ماده‌ای در باکتری‌های S کشته‌شده تراریخت‌سازی را ممکن می‌ساخت؟ در اوایل سال ۱۹۴۰، اجزای سلول‌های مرده S استخراج شد و به کشت‌های سلول‌های R اضافه شد. آزمایش کلیدی، آزمایشی بود، که در آن DNA، از سلول‌های مرده S استخراج‌شده و به کشت باکتری‌های R در حال رشد اضافه شد، و مخلوط حاصل بر روی سطح آگار پخش شد (شکل ۱-۲-الف). در بین کلنی‌های R ، تعداد

1. Progeny
2. Transformed

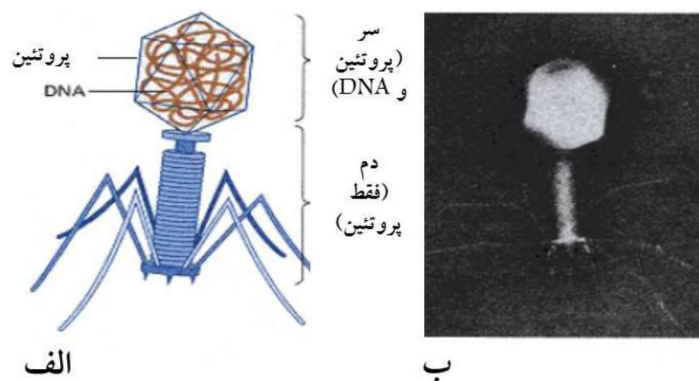
کمی باکتری نوع S ظاهر شد. اگر چه DNA استخراج شده احتمالاً دارای مقادیری از پروتئین و RNA بود، افزودن یک آنزیم تجزیه‌کننده پروتئین (آنزیم پروتئاز) یا RNA (آنزیم RNase)، عمل تراریخت‌سازی را کاهش نداد (شکل ۱-۲-ب). از سوی دیگر آنزیم تجزیه‌کننده DNA، فعالیت تراریخت‌سازی را به‌طور کامل از بین برد (شکل ۱-۲-ج). بنابراین، به‌نظر می‌رسد DNA عامل تراریخت‌سازی بوده و به‌عبارت دیگر DNA ماده ژنتیکی می‌باشد.



شکل ۱-۲. دیاگرام آزمایش مؤید DNA به‌عنوان ماده فعال در تراریخت‌سازی باکتری. الف) DNA خالص استخراج شده از سلول‌های S کشته شده توسط حرارت می‌تواند تعدادی از سلول‌های زنده R را به سلول‌های S تبدیل کنند. ب) فعالیت تراریخت‌سازی توسط پروتئاز یا RNase متوقف نشد. ج) فعالیت تراریخت‌سازی توسط DNase متوقف شد.

۳-۱ نقش ژنتیکی DNA در باکتریوفاژ

یافته مهم علمی دیگر، که تأیید می‌کند DNA ماده ژنتیکی است، در ارتباط با نوعی ویروس است، که سلول‌های باکتریایی را آلوده می‌سازد. ویروس T2 که قادر به آلوده‌سازی سلول‌های باکتری است، به باکتریوفاژ یا خورنده باکتری موسوم است. T2 سلول‌های باکتری روده، *Escherichia coli* را آلوده می‌سازد. یک ویروس T2 در (شکل ۳-۱) نشان داده شده‌است. این ویروس از ساختمان پیچیده‌ای شامل سر (که حاوی DNA است)، گردن، دم و رشته‌های متصل به دم تشکیل شده‌است. آلوده‌سازی T2 با اتصال فاژ از طریق انتهای دم به دیواره سلولی باکتری شروع و مواد فاژ به داخل سلول باکتری وارد می‌شود. این مواد برای تشکیل تعداد زیادی نتاج فاژ تکثیر شده و در نهایت با تخریب سلول میزبان باکتریایی، نتاج ویروس رهاسازی می‌شوند. از آنجایی که DNA حاوی فسفر و فاقد گوگرد است، و پروتئین‌ها معمولاً حاوی مقداری گوگرد و فاقد فسفر هستند، DNA و پروتئین موجود در داخل فاژ می‌توانند با استفاده از ایزوتوپ‌های رادیواکتیو^۲ نشان‌دار شوند.



شکل ۳-۱. الف) طرح شماتیک فاژ T2 که در آن اجزای مختلف نشان داده شده‌است. DNA در داخل بخش سر محصور شده‌است. ب) عکس الکترونی فاژ T4.

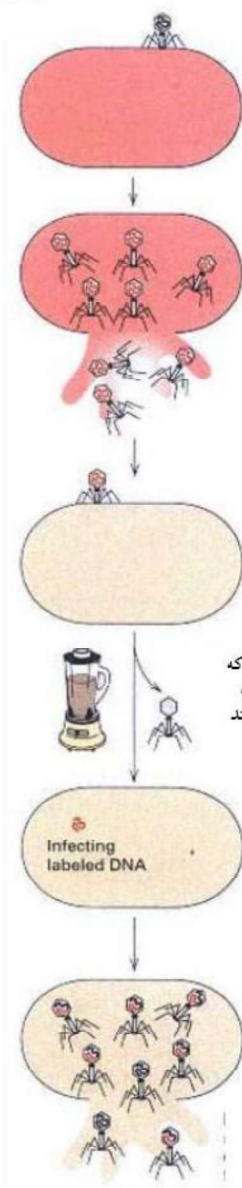
هر شی و چیز^۳ در سال ۱۹۵۲، باکتری‌های *E. coli* را برای چند نسل متوالی در محیط کشت حاوی P^{32} (ایزوتوپ رادیواکتیو فسفر) تکثیر کرده و با جمع‌آوری نتاج،

1. Isotope
2. Radioactive
3. Hershey & Chase

فاژهایی با DNA رادیواکتیو تولید کردند. فاژهای با پروتئین نشان‌دار با استفاده از S^{35} (ایزوتوپ رادیواکتیو گوگرد) به روش مشابه تولید شدند. سلول‌های *E. coli* غیررادیواکتیو با استفاده از فاژهای نشان‌دار شده با P^{35} (شکل ۱-۴-الف) یا S^{35} (شکل ۱-۴-ب) جهت ردیابی پروتئین‌ها و DNA، آلوده شدند. سلول‌های آلوده توسط سانتریفوژ^۱ تغلیظ شده و در محیط کشت تازه به حالت معلق در آمدند. سپس در داخل مخلوط‌کن آشپزخانه مخلوط شدند، تا فاژهای چسبیده از سطح سلول‌ها جدا شوند. مشخص شد، عمل مخلوط کردن تأثیری بر روی آلوده‌سازی بعدی نداشت. این مسئله نشان می‌دهد، که مواد ژنتیکی باید پس از اتصال فاژ، به سرعت وارد سلول‌های آلوده شده باشند. زمانی که باکتری‌های سالم از مواد حذف شده توسط مخلوط‌کن جدا شدند، نشان داده شد، که اکثر فعالیت رادیواکتیو ناشی از فاژ نشان‌دار با P^{35} باکتری مرتبط است. زمانی که، فاژ آلوده‌کننده با S^{35} نشان‌دار شد، تنها حدود ۲۰٪ از رادیواکتیویته مربوط به سلول‌های باکتری بود. از این نتایج بر می‌آید، که بیشتر فاژ T2، DNA (و نه پروتئین) خود را به سلولی که آلوده می‌سازد، منتقل می‌کند. یافته مهم (شکل ۱-۴) این بود که در حدود ۵۰٪ از DNA انتقالی نشان‌دار شده با P^{35} و کمتر از ۱٪ پروتئین انتقالی نشان‌دار شده با S^{35} ، از طریق نتاج فاژ به ارث رسیدند. از آنجایی که، مقداری پروتئین به سلول‌های آلوده و در نهایت به نتاج فاژ منتقل شد، آزمایش هرشی-چیز به اندازه آزمایشات تراریخت‌سازی که نشان می‌داد، DNA ماده ژنتیکی است، خیلی دقیق نبود. با این حال، به دلیل سازگاری آن با فرضیه DNA، این آزمایش بسیار معتبر بود. آزمایش تراریخت‌سازی و آزمایش هرشی-چیز نمونه‌های کلاسیکی هستند، که نشان می‌دهند ژن‌ها از DNA تشکیل شده‌اند.

در حال حاضر در بسیاری از آزمایشگاه‌های تحقیقاتی در سراسر جهان آزمایش‌های مشابه آزمایش تراریخت‌سازی را با استفاده از باکتری، مخمر، سلول‌های گیاهی و جانوری رشدیافته، در محیط کشت انجام می‌دهند. این آزمایش‌ها نشان می‌دهند، که DNA در این موجودات زنده و از جمله فاژ T2، ماده ژنتیکی است. البته قابل ذکر است، که در تعداد کمی از انواع ویروس‌ها، ماده ژنتیکی از نوع دیگر اسید نوکلئیک به نام RNA (ریبونوکلئیک اسید) تشکیل شده است.

الف



آلودگی با فاژ T2 غیر
رادیواکتیو

سلولهای *E. coli* رشد
یافته در محیط کشت
حاوی P^{32}

تکثیر فاژ: لیز شدن سلولها
منجر به آزاد شدن نتاج فاژ
با DNA نشاندار می گردد

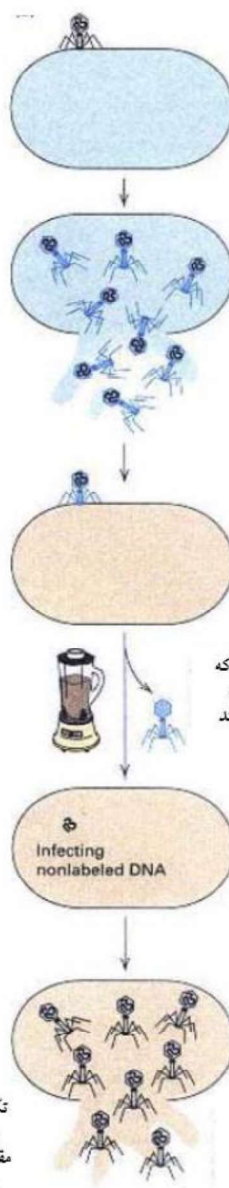
فاژ با DNA نشاندار
مورد استفاده برای تلقیح
سلولهای غیر رادیواکتیو

پس از تلقیح، بخشی از فاژ که
متصل به سلول باقی مانده
توسط مخلوط کن با دور تند
حذف می شود

سلولهای تلقیح شده

تکثیر فاژ: لیز شدن سلولها منجر
به آزاد شدن نتاج فاژ حاوی
مقداری DNA نشاندار با P^{32} از
DNA فاژ والدی می گردد

ب



آلودگی با فاژ T2 غیر
رادیواکتیو

سلولهای *E. coli* رشد
یافته در محیط کشت
حاوی S^{35}

تکثیر فاژ: لیز شدن سلولها
منجر به آزاد شدن نتاج فاژ
با پروتئین نشاندار می گردد

فاژ با پروتئین نشاندار
مورد استفاده برای تلقیح
سلولهای غیر رادیواکتیو

پس از تلقیح، بخشی از فاژ که
متصل به سلول باقی مانده
توسط مخلوط کن با دور تند
حذف می شود

سلولهای تلقیح شده

تکثیر فاژ: لیز شدن سلولها
منجر به آزاد شدن نتاج فاژ
تقریباً فاقد پروتئین نشاندار با
 S^{35} می گردد

شکل ۴-۱. آزمایش هرشی-چیز که در آن نشان داده شد، که DNA و نه پروتئین، مسئول تکثیر مستقیم فاژ T2 در سلولهای آلوده *E. coli* می باشد. الف) DNA رادیواکتیو به میزان قابل توجهی به نتاج فاژ منتقل می شود. ب) پروتئین رادیواکتیو به میزان جزئی به نتاج فاژ منتقل می شود.

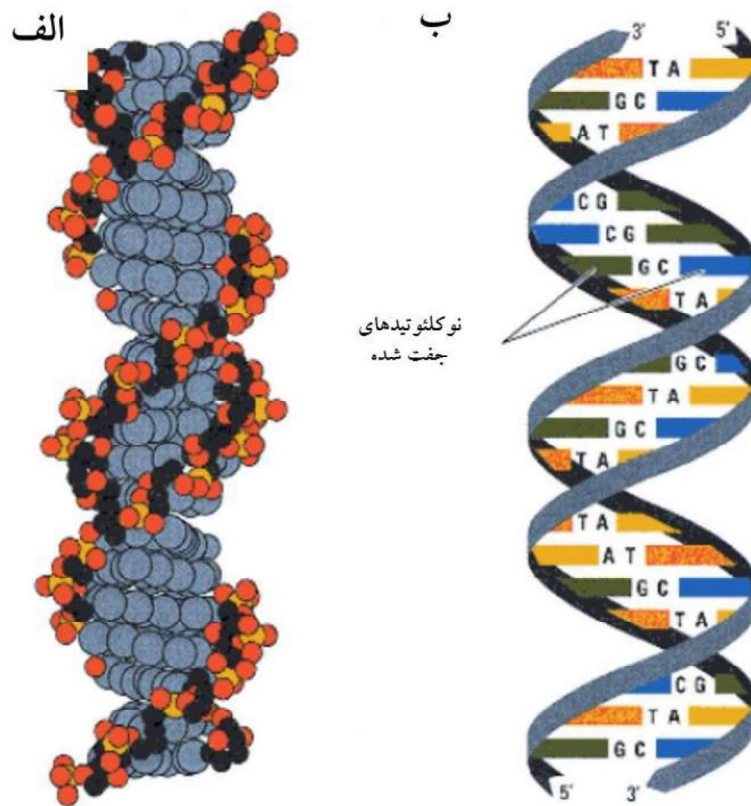
۱-۴ ساختمان DNA، مارپیچ مضاعف

حتی، با علم به اینکه ژن‌ها DNA هستند، بسیاری از سؤالات هنوز باقی مانده است. چطور زمانی که یک سلول تقسیم می‌شود، DNA در یک ژن مضاعف می‌شود؟ چطور DNA در یک ژن، صفات وراثتی را کنترل می‌کند؟ زمانی که یک جهش^۱ (تغییر در DNA) در یک ژن رخ می‌دهد، چه اتفاقی برای DNA می‌افتد؟ در اوایل سال ۱۹۵۰، تحقیقاتی برای درک دقیق ساختمان مولکولی DNA با هدف پاسخ به این سؤالات انجام شد. در سال ۱۹۵۳، اولین ساختمان سه بعدی صحیح DNA توسط کریک و واتسن^۲ پیشنهاد شد. در ساختمان کریک-واتسن، DNA از دو رشته طویل متشکل از زیرواحدهای پیچ‌خورده در اطراف یکدیگر تشکیل شده‌است، که یک ساختار دو رشته‌ای پیچ‌خورده را ایجاد می‌کند. این پیچ مضاعف همان‌طور که در (شکل ۱-۵ الف) نشان داده شده‌است، راست‌گرد می‌باشد. زیرواحدهای هر رشته، نوکلئوتیدها هستند، که هر یک حاوی یکی از چهار جزء شیمیایی اصلی به‌نام باز می‌باشند. چهار باز موجود در DNA عبارتند از: آدنین^۳ (A)، تیمین^۴ (T)، گوانین^۵ (G) و سیتوزین^۶ (C).

نکته کلیدی این است، که بازها در پیچ مضاعف همان‌طور که در شکل (۱-۵-ب) نشان داده شده‌است، با هم جفت می‌شوند. در هر مکان بر روی رشته‌های جفت‌شده مولکول DNA، اگر یک رشته دارای آدنین باشد، رشته دیگر دارای تیمین خواهد بود، و اگر یک رشته دارای گوانین باشد، رشته دیگر سیتوزین خواهد داشت. به عبارت دیگر، این بازها دو به دو مکمل یکدیگرند.

ترتیب توالی بازها در امتداد DNA اطلاعات ژنتیکی را رمز کرده و توالی کاملاً نامحدود است. جفت‌شدن مکمل بازها، جفت‌شدن کریک-واتسن نیز نام دارد. هر رشته DNA دارای قطبیت بوده و یک سر آن ۵' و سر دیگر ۳' نام دارد. در DNA دو رشته‌ای، رشته‌های جفت‌شده در جهت مخالف قرار می‌گیرند. یعنی انتهای ۵' کربن یک رشته در برابر انتهای ۳' کربن رشته دیگر قرار می‌گیرد.

-
1. Mutation
 2. Crick & Watson
 3. Adenine
 4. Thymine
 5. Guanine
 6. Cytosine



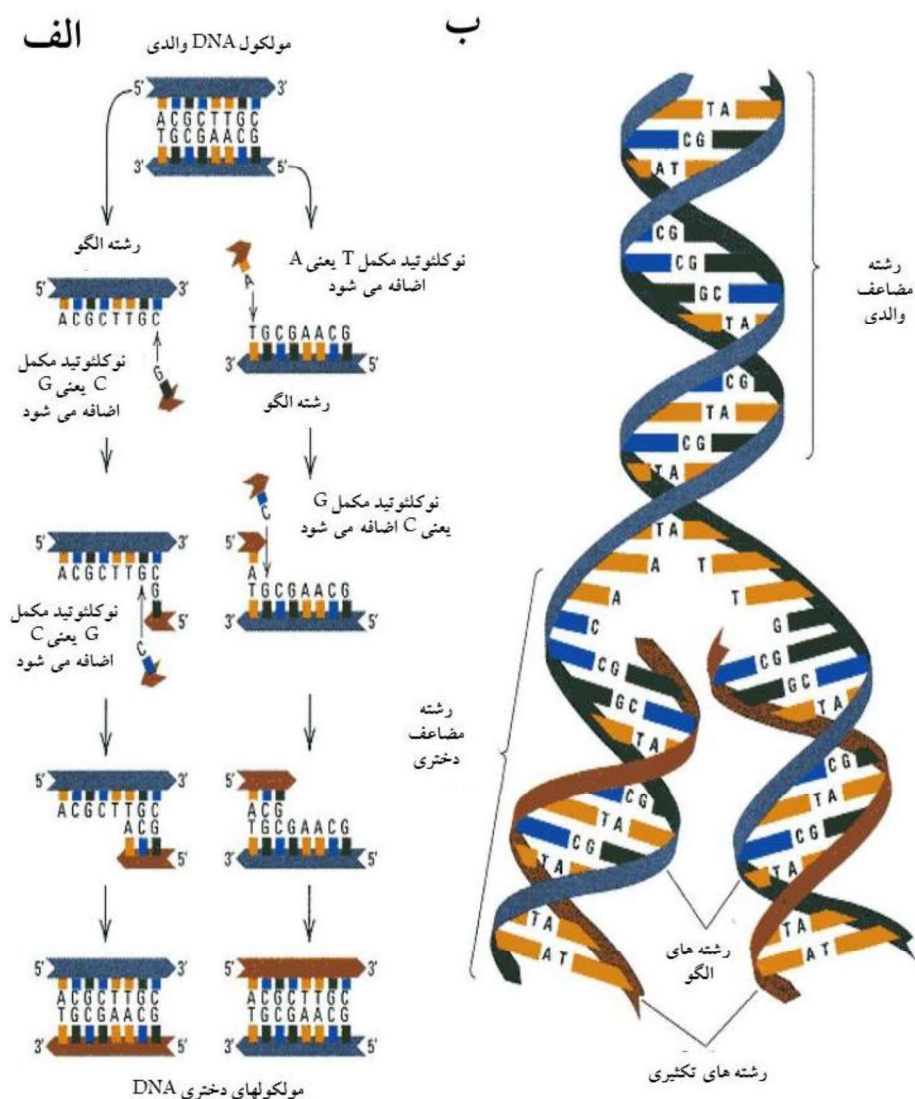
شکل ۱-۵. ساختمان مولکولی پیچ مضاعف DNA. (الف) مدل «فضا پرکن» که در آن هر اتم به صورت کروی نمایش داده می شود. (ب) دیاگرام نشان دهنده رشته های مارپیچ در قسمت بیرونی مولکول و جفت بازهای A-T و G-C در داخل.

- آگاهی از ساختمان DNA، موجب درک کارکرد آن برای دانشمندان شد؛
۱. توالی بازها در DNA می تواند با استفاده از هر کدام از رشته ها به عنوان الگو برای ایجاد رشته جدید با توالی باز مکمل نسخه برداری شود.
 ۲. DNA می تواند حاوی اطلاعات ژنتیکی رمزی در توالی بازها باشد.
 ۳. تغییر در اطلاعات ژنتیکی (جهش) می تواند از خطاهای ناشی از نسخه برداری باشد، که در آن توالی بازی DNA دستخوش تغییر می شود.

۱-۵ نگاهی به تکثیر DNA

کریک و واتسون پیشنهاد کردند، که سازوکار خاص جفت شدن بازها، نسخه برداری

مواد ژنتیکی را نیز توجیه می‌کند. این سازوکار در شکل (۱-۶) نشان داده شده‌است. این فرایند اکنون همانندسازی نامیده می‌شود. در این فرایند رشته‌های مضاعف اولیه از



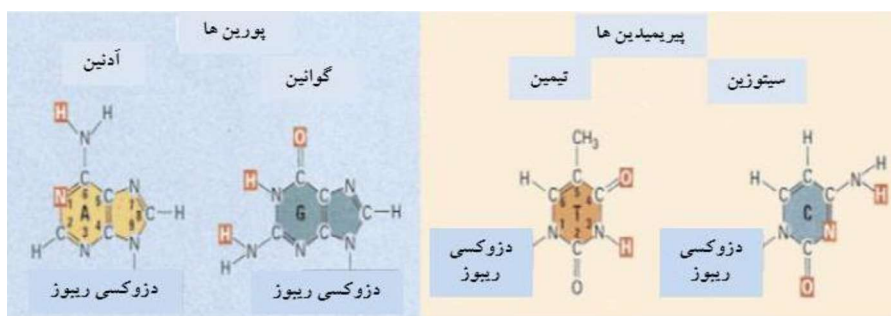
شکل ۱-۶ همانندسازی DNA. الف) هر کدام از رشته‌های والدی برای ایجاد رشته دختری مکمل که با افزودن نوکلئوتیدهای واحد به صورت طولی رشد می‌کند، به عنوان الگو عمل می‌کند. ب) نحوه همانندسازی در یک پیچ مضاعف DNA که اولین بار توسط کریک و واتسون پیشنهاد شد. همزمان با جدا شدن رشته‌های والدی، هر رشته والدی به عنوان الگویی برای تشکیل رشته دختری جدید به وسیله جفت شدن بازهای A-T و C-G عمل می‌کند.

ساختمان زن و رمز ژنتیکی ۱۱

یکدیگر جدا شده و هر رشته به عنوان الگو برای ساخت رشته جدید مورد استفاده قرار می‌گیرد. رشته‌های جدید با افزودن متوالی نوکلئوتیدها به صورتی که هر باز در رشته جدید مکمل باز متناظر در رشته الگو باشد، ساخته می‌شوند. اگر چه مدل نشان داده شده در شکل (۱-۶) در اصول ساده است، اما فرایند پیچیده‌ای با مشکلات هندسی و شیمیایی است، که نیازمند تعداد زیادی آنزیم و پروتئین‌های مختلف برای حل آن‌هاست. همانندسازی یک مولکول مضاعف DNA منجر به ایجاد دو مولکول مضاعف دختری می‌شود، که توالی نوکلئوتیدی هر کدام مشابه رشته والدی است. در شکل (۱-۶-الف) رشته‌های DNA الگو، و تازه ساخته شده، با رنگ‌های مختلف نشان داده شده است. در قسمت سمت چپ رشته بالایی، رشته الگو موجود در مولکول والدی و رشته پایینی، رشته تازه ساخته شده می‌باشد. در قسمت سمت راست رشته پایینی، رشته الگو از مولکول والدی و رشته بالایی، رشته تازه ساخته شده می‌باشد. چگونگی انجام فرایند همانندسازی در یک مولکول مضاعف DNA در شکل (۱-۶-ب) نشان داده شده است.

۱-۶ ترکیب شیمیایی DNA

DNA یک پلیمر است، یک مولکول بزرگ که حاوی واحدهای تکراری متشکل از دزوکسی ریبوز^۱ (یک قند پنج کربنه)، اسید فسفریک و چهار باز نیتروژن دار آدنین، تیمین، سیتوزین و گوانین می‌باشد. ساختمان شیمیایی بازها در شکل (۱-۷) نشان داده شده است.



شکل ۱-۷. ساختمان شیمیایی آدنین، تیمین، گوانین و سیتوزین، چهار باز نیتروژن دار در DNA. در هر باز، اتم نیتروژن متصل به قند دزوکسی ریبوز، مشخص شده است. اتم‌های مشخص شده با زمینه تیره در پیوند هیدروژنی بین جفت بازهای DNA شرکت دارند.