مدل نردبان مارپیچ

فصل ۱

مولکول های اطلاعاتی

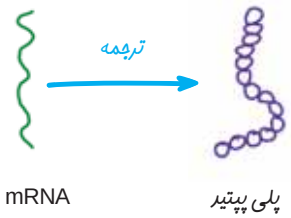
DNA
RNA
پروتئین

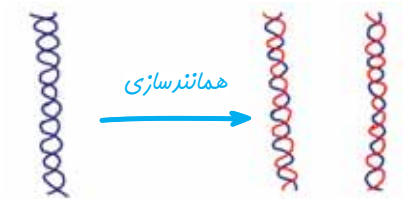
مولکول‌های وراثتی DNA RNA

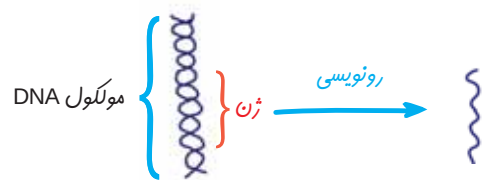
یکی از پرسش‌هایی که یافتن جوابی برای آن بیش از پنجاه سال طول کشید، این بود که ژن چیست و از چه ساخته شده است؟

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 آن یعنی دِنا (DNA)، رِنا (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.







دئوکسی ریبونوکلئیک اسیدها (DNA)
ریبونوکلئیک اسیدها (RNA)

گفتار ۱ نوکلئیک اسیدها

یاخته‌های یوکاریوت

هریک 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 تولید مثل از نسلی به نسل دیگر منتقل می‌شود. اطلاعات و دستورالعمل فعالیت‌های یاخته در چه قسمتی از هسته ذخیره می‌شود؟

حتی ویژگی‌های گویچه‌های قرمز، چون آنها نیز در ابتدا هسته داشته‌اند.

اطلاعات ژن‌ها

جنسی یا غیرجنسی

کروموزوم‌ها

قبلاً آموختیم که فام‌تن‌ها در هسته قرار دارند و در ساختار آنها دِنا و پروتئین مشارکت می‌کنند. کدام‌یک از این دو ماده، ذخیره‌کنندهٔ اطلاعات وراثتی است؟

DNAهای خطی (۲ تا بیش از ۱۰۰۰ عدد)

مثل هیستون‌ها

پاسخ این سؤال مشخص شده است. این ماده دِنا است که به‌عنوان مادهٔ ذخیره‌کنندهٔ اطلاعات وراثتی عمل می‌کند. امّا دانشمندان چگونه به این پاسخ رسیده‌اند؟

آنفلوانزا یک بیماری ویروسی است و تصور نادرست گریفیت، منجر به کشف واکسن نشد!

اطلاعات اولیه در مورد مادهٔ وراثتی از فعالیت‌ها و آزمایش‌های باکتری‌شناسی انگلیسی به نام گریفیت[۱] به‌دست آمد. او سعی داشت واکسنی برای آنفلوانزا تولید کند. در آن زمان تصور می‌شد عامل این بیماری، نوعی باکتری به نام استرپتوکوکوس نومونیا[۲] است. گریفیت با دو نوع از این باکتری، آزمایش‌هایی را روی موش‌ها انجام داد. نوع بیماری‌زای آن که پوشینه‌دار (کپسول‌دار) است در موش‌ها سبب سینه پهلو می‌شود

نه دو گونه!

ذات‌الریه

علائم شبیه آنفلوانزا دارد.

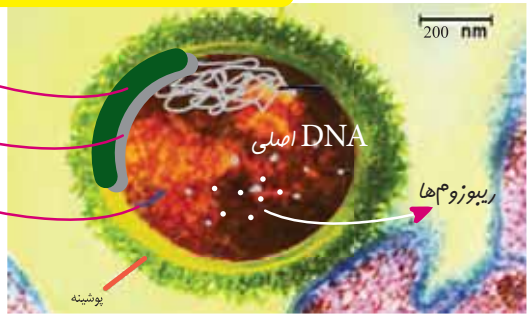
ولی نوع بدون پوشینه آن موش‌ها را بیمار نمی‌کند (شکل ۱).

همانند نوع کپسول‌دار، سیستم ایمنی موش را تحریک می‌کند.

نکته

گریفیت از ماهیت مولکول ماده وراثتی و نحوه انتقال آن هیچ اطلاعاتی به‌دست نیاورد.

یوکاریوت، جانور، مهره‌دار، پستاندار، جفت‌دار، لقاح داخلی، شش دار و ...



پروکاریوت، فاقد هسته، دارای یک کروموزوم اصلی، گاهی دارای یک یا چند پلازمید، فاقد اندامک غشادار

شکل ۱ــ باکتری پوشینه‌دار

استرپتوکوکوس نومونیا

باکتری مصرف‌کننده

DNA اصلی حلقوی
DNA های کوچک حلقوی (پلازمیدها)
انواع RNAها
ریبوزوم‌ها
پروتئین‌ها
آنزیم‌ها
لیپید
ویتامین
کربوهیدرات
مواد معدنی
و ...

فرضیه‌های گریفیت پس از آزمایش چهارم:

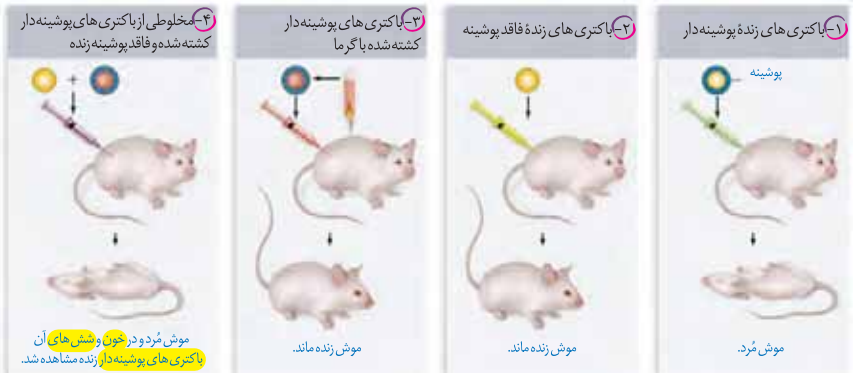
۱) باکتری‌های کپسول‌دار مرده در هیاورت بدون کپسول‌های زنده، زنده شده‌اند. ← رد شد

۲) باکتری‌های بدون کپسول زنده وارد کپسول باکتری‌های مرده شده‌اند. ← رد شد

۳) باکتری‌های بدون کپسول کپسول‌دار شده‌اند (فرشان کپسول سافته‌اند). ← تأیید شد

آزمایش‌ها و نتایج کار گریفیت را در شکل ۲ ملاحظه کنید.

شکل ۲ــ آزمایشات گریفیت و نتایج آن



قطعاً در شش و خون موش، باکتری‌های پوشینه‌دار یافت می‌شود.

باکتری‌های بدون پوشینه، اطلاعات ساخت پوشینه را از عصارهٔ باکتری‌های پوشینه‌دار کشته‌شده با گرما دریافت می‌کنند.

گرما موجب تخریب ساختار مولکول‌های پروتئینی آنتی ژنی سطح باکتری، از بین رفتن ساختار فسفولیپیدی غشای یافتهٔ باکتری و مرگ باکتری‌ها شده است.

ایمنی اختصاصی (خط سوم) بدن موش با پادتن‌های ترشح‌شده از پلاسموسیت‌ها و به کمک یاخته‌های دفاعی خط دوم با باکتری مبارزه می‌کنند و پیروز می‌شوند. (ترکیبی با فصل ۵ یازدهم)

۱ــ Fredrick Griffith
۲ــ *Streptococcus Pneumoniae*

۱ گریفیت مشاهده کرد تزریق باکتری‌های پوشینه‌دار به موش باعث بروز علائم بیماری و مرگ در آنها می‌شود؛ در حالی که تزریق باکتری‌های بدون پوشینه به موش‌های مشابه، باعث بروز علائم بیماری نمی‌شود. ۲ او در آزمایش دیگری باکتری‌های پوشینه‌دار کشته شده با گرما را به موش‌ها تزریق و مشاهده ۳ کرد که موش‌ها سالم ماندند. گریفیت نتیجه گرفت وجود پوشینه به تنهایی عامل مرگ موش‌ها نیست.

۴ سپس مخلوطی از باکتری‌های پوشینه‌دار کشته شده با گرما و زندهٔ بدون پوشینه را به موش‌ها تزریق کرد؛ برخلاف انتظار، موش‌ها مُردند! او در بررسی خون و شش‌های موش‌های مرده، تعداد زیادی باکتری‌های پوشینه‌دار زنده مشاهده کرد. مسلماً باکتری‌های مرده، زنده نشده‌اند بلکه تعدادی از باکتری‌های بدون پوشینه به نحوی تغییر کرده و پوشینه‌دار شده‌اند.

آزمایش چهارم

از نتایج این آزمایش‌ها مشخص شد که مادهٔ وراثتی می‌تواند به یاختهٔ دیگری منتقل شود ولی ماهیت این ماده و چگونگی انتقال آن مشخص نشد.

از محیط

نمی‌دونستن چیه؟!

عامل اصلی انتقال صفات وراثتی، مولکول دِنا است

عامل مؤثر در انتقال این صفت تا حدود ۱۶ سال بعد از گریفیت همچنان ناشناخته ماند. تا اینکه نتایج کارهای دانشمندی به نام ایوری[1] و همکارانش عامل مؤثر در آن را مشخص کرد. آنها ابتدا از عصارهٔ استخراج شده از باکتری‌های کشته شدهٔ پوشینه‌دار استفاده کردند و در آن تمامی پروتئین‌های موجود را تخریب کردند. به نظر شما چگونه این کار انجام شد؟

با استفاده از آنزیم‌های پروتئازی

← بدون سانتریفیوژ
آزمایش اول: استفاده از آنزیم

نشان می‌دهد که پروتئین، مادهٔ وراثتی نیست؛ ولی نشان نمی‌دهد که DNA مادهٔ وراثتی است.

آنها سپس باقی‌ماندهٔ محلول را به محیط کشت باکتری فاقد پوشینه اضافه کردند و دیدند که انتقال صفت صورت می‌گیرد؛ پس می‌توان نتیجه گرفت که پروتئین‌ها مادهٔ وراثتی نیستند.

← استفاده از سانتریفیوژ
آزمایش دوم:
بدون استفاده از آنزیم

در آزمایش دیگری عصارهٔ استخراج شده از باکتری‌های کشته شدهٔ پوشینه‌دار را در یک گریزانه (سانتریفیوژ[2]) با سرعت بالا قرار دادند و مواد آن را به‌صورت لایه‌لایه جدا کردند. با اضافه کردن هریک از لایه‌ها به‌صورت جداگانه به محیط کشت باکتری فاقد پوشینه مشاهده کردند که انتقال صفت فقط با لایه‌ای که در آن دِنا وجود دارد انجام می‌شود.

هر دو آزمایش دوم و سوم نشان می‌دهند که DNA مادهٔ وراثتی است.

نتایج این آزمایش‌ها، ایوری و همکارانش را به این نتیجه رساند که عامل اصلی و مؤثر در انتقال صفات، دِنا است. به عبارت ساده‌تر، دِنا همان ماده وراثتی است. با این حال نتایج به‌دست آمده مورد قبول عده‌ای قرار نگرفت؛ چون در آن زمان بسیاری از دانشمندان بر این باور بودند که پروتئین‌ها ماده وراثتی هستند.

← بدون سانتریفیوژ
آزمایش سوم:
استفاده از آنزیم‌های مختلف در ظرف‌های مختلف

در آزمایش‌های دیگری عصارهٔ باکتری‌های پوشینه‌دار را استخراج و آن را به چهار قسمت تقسیم کردند. به هر قسمت، آنزیم تخریب‌کننده یک گروه از مواد آلی (کربوهیدرات‌ها، پروتئین‌ها، لیپیدها، نوکلئیک اسیدها) را اضافه کردند. سپس هر کدام را به محیط کشت حاوی باکتری بدون پوشینه منتقل و اجازه دادند تا فرصتی برای انتقال صفت و رشد و تکثیر داشته باشند. مشاهده شد که در همهٔ ظروف انتقال صورت می‌گیرد به‌جز ظرفی که حاوی آنزیم تخریب‌کننده دِنا است.

نوعی آنزیم نوکلئازی

تقسیم یافته‌ای به روش دوتایی (دو نیم شدن) در باکتری‌ها، تقسیم یافته فقط موجب تولید مثل و تکثیر می‌شود و نقشی در ترمیم و رشد جاندار ندارد. (دهم، فصل ۱)

دقت کنید که در آزمایشات ایوری و همکارانش همانند آزمایشات گریفیت، روی باکتری استرپتوکوکوس نومونیا مطالعه شد؛ ولی ایوری و همکارانش، روی موش آزمایشی انجام ندادند.

۱ـ Oswald Avery
۲ـ Centrifuge

دقت کنید که نمی‌توان گفت، دئوکسی ریبوز، اتم اکسیژن ندارد، بلکه دئوکسی ریبوز فقط یک اتم اکسیژن کمتر از ریبوز دارد و وزن مولکولی قند ریبوز بیشتر از دئوکسی ریبوز است.

در ساختار هر نوکلئوتید، حداقل ۳ و حداکثر ۵ مولکول وجود دارد که همیشه فقط دو تای آن‌ها مولکول حلقه‌دار هستند (قند و باز آلی).

کنکور

هرمولکول حامل اطلاعات وراثتی در یوکاریوت‌ها، واحدهای سه‌بخشی آن توسط نوعی پیوند به هم متصل می‌شوند. (سراسری- ۹۹)

کنکور

گروه یا گروه‌های فسفات هر نوکلئوتید موجود در بدن یک فرد سالم، با پیوند کووالانسی به قند اتصال دارد. (کنکور- ۱۴۰۰)

نوکلئوتیدهای موجود در ساختار DNA و یا RNA } فقط تک‌فسفاته

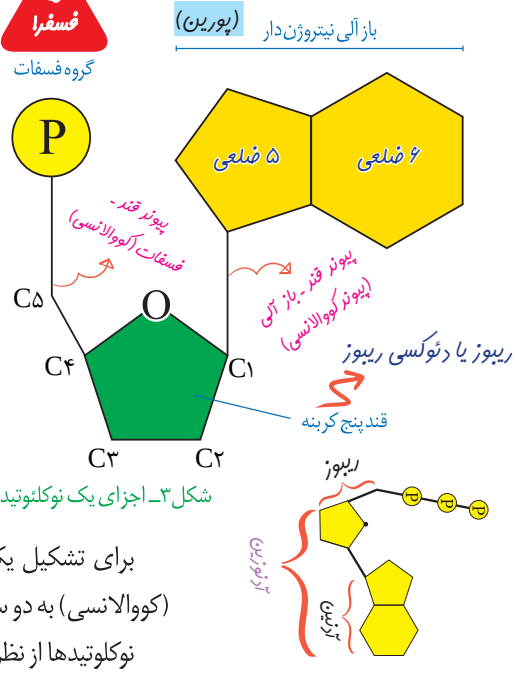
نوکلئوتیدهای آزاد در سلول } تک‌فسفاته / دو فسفاته / سه فسفاته

ساختار نوکلئیک اسیدها

نه فسفر!

نوکلئیک اسیدها که شامل **دئوکسی‌ریبونوکلئیک‌اسید** (دِنا) و **ریبونوکلئیک‌اسید** (رِنا) هستند، همگی بسپارهایی (پلیمرهایی) از واحدهای تکرارشونده به‌نام **نوکلئوتید** هستند. با توجه به شکل ۳ هر نوکلئوتید شامل سه بخش است: ۱) یک قند پنج کربنه، ۲) یک باز آلی نیتروژن‌دار و ۳) یک تا سه گروه فسفات. قند پنج کربنه در دِنا، **دئوکسی‌ریبوز** و در رِنا، **ریبوز** است. دئوکسی‌ریبوز یک اکسیژن کمتر از ریبوز دارد. **باز آلی نیتروژن‌دار** می‌تواند **پورین** باشد که ساختار دو حلقه‌ای دارد؛ شامل آدنین (A) و گوانین (G) یا می‌تواند **پیریمیدین** باشد که ساختار تک‌حلقه‌ای دارد؛ شامل تیمین (T) سیتوزین (C) و یوراسیل (U). در دِنا باز یوراسیل شرکت ندارد و به‌جای آن تیمین وجود دارد و در رِنا به‌جای تیمین، باز یوراسیل وجود دارد.

مونومرها

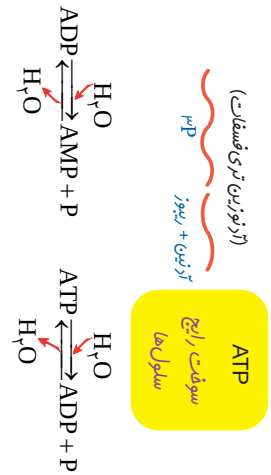


شکل ۳ـ اجزای یک نوکلئوتید

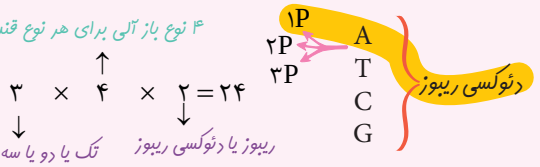
برای تشکیل یک نوکلئوتید، باز آلی نیتروژن‌دار و گروه یا گروه‌های فسفات با پیوند اشتراکی (کووالانسی) به دو سمت قند متصل می‌شوند (شکل ۳).

نوکلوتیدها از نظر نوع قند، نوع باز آلی و تعداد گروه‌های فسفات با یکدیگر تفاوت دارند.

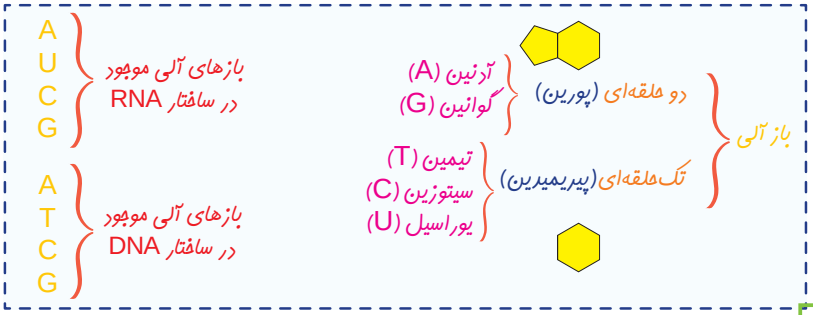
نوکلئوتیدها با نوعی پیوند اشتراکی به نام **فسفودی‌استر** به هم متصل می‌شوند و **رشتهٔ پلی‌نوکلئوتیدی** را می‌سازند. در تشکیل پیوند فسفودی‌استر، فسفات یک نوکلئوتید به گروه هیدروکسیل (OH) از قند مربوط به نوکلئوتید دیگر متصل می‌شود (شکل ۵). رشته‌های پلی‌نوکلئوتیدی یا به تنهایی نوکلئیک اسید را می‌سازند، مثل رنا، یا به‌صورت دوتایی مقابل هم قرار می‌گیرند و نوکلئیک اسیدهایی مثل دِنا را می‌سازند.



در هر یافته حداکثر چند نوع نوکلئوتید داریم؟



پلیمرها	مونومر
نشاسته (منشعب)	گلوکز
سلولز (خطی)	گلوکز
گلیکوژن (منشعب)	گلوکز
پروتئین (خطی)	آمینواسید (۲۰ نوع)
DNA (خطی/ حلقوی)	نوکلئوتید (۴ نوع)
RNA (خطی)	نوکلئوتید (۴ نوع)



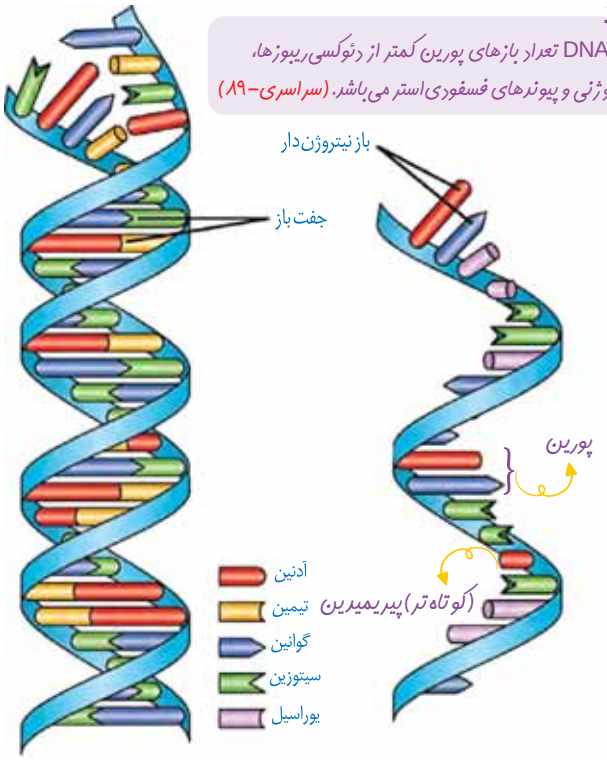
انواع DNAهای حلقوی:
- کروموزوم‌های اصلی باکتری ← فقط در پروکاریوت (یک عدد در هر باکتری)
- کروموزوم‌های کمکی برخی باکتری‌ها و برخی قارچ‌ها (مثل مخمر) ← در پروکاریوت و یوکاریوت (چند عدد در برخی یافته‌ها)
- DNAهای سیتوپلاسمی درون میتوکندری و انواع پلاست‌ها ← فقط در یوکاریوت‌ها (چند عدد)

بنابراین مولکول‌های دِنا از دو رشته پلی نوکلئوتید و مولکول‌های رِنا از یک رشته پلی نوکلئوتید تشکیل می‌شوند (شکل ۴).

کنکور

در یک مولکول DNA تعداد بازهای پورین کمتر از دئوکسی‌ریبوزها، پیوندهای هیدروژنی و پیوندهای فسفودی‌استر می‌باشد. (سراسری-۸۹)

آنزیم‌های هیدرولیزکنندهٔ پیوند فسفودی‌استر
۱) DNA پلیمراز هنگام فرایند ویرایش طی همانندسازی (فصل ۱، گفتار ۲)
۲) آنزیم‌های برش دهنده مثل آنزیم EcoRI (فصل ۷، گفتار ۱)



* گاهی مولکول RNA هم روی همان یک رشتهٔ خودش تا می‌خورد و بازهای مکمل با هم پیوندهای هیدروژنی تشکیل می‌دهند. مثل ساقتار مولکول tRNA (فصل ۲، صفحهٔ ۲۸)

* در هر مولکول DNA خطی یا حلقوی، تعداد بازهای پورین با تعداد بازهای پیریمیدین برابر است.

* در ساقتار هر نوکلئوتید، قند با حلقهٔ پنج‌ضلعی پورین و یا با حلقهٔ شش‌ضلعی پیریمیدین، پیوند کووالانسی دارد.

* هر قند در دو پیوند اشتراکی شرکت دارد؛ یکی با گروه فسفات و یکی با باز آلی.

* دقت کنید که پیوندهای بین اتم‌های هر قند و یا بین اتم‌های هر باز آلی نیز، پیوند کووالانسی هستند.

آنزیم‌های تشکیل‌دهندهٔ پیوند فسفودی‌استر:
۱) DNA پلیمراز هنگام همانندسازی (فصل ۱، گفتار ۲)
۲) RNA پلیمراز هنگام رونویسی (فصل ۲، گفتار ۱)
۳) آنزیم لیگاز در مهندسی ژنتیک (فصل ۷، گفتار ۱)

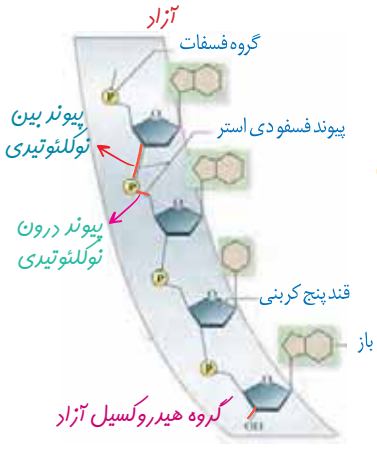
شکل ۴ــ دنای دورشته‌ای و رنای تک‌رشته‌ای

دو انتهای رشته‌های پلی‌نوکلئوتید نیز می‌توانند با پیوند فسفودی‌استر به هم متصل شوند و نوکلئیک‌اسید **حلقوی** را ایجاد کنند؛ برای مثال دِنا در باکتری‌ها به‌صورت حلقوی است.

در نوکلئیک‌اسیدهای **خطی** گروه فسفات در یک انتها و گروه هیدروکسیل در انتهای دیگر آزاد است؛ بنابراین هر رشتهٔ دِنا و رِنای خطی همیشه دو سر متفاوت دارد (شکل ۵).

یعنی قطبیت دارد.

* دقت کنید که DNA حلقوی فاقد قطبیت است.



شکل ۵ــ بخشی از رشته نوکلئیک اسید

زنجیره
زنجیرهٔ DNA
زنجیرهٔ RNA

تلاش برای کشف ساختار مولکولی دِنا

در ابتدا تصور می‌شد که چهار نوع نوکلئوتید موجود در دِنا به نسبت مساوی در سراسر مولکول توزیع شده‌اند. بر این اساس دانشمندان انتظار داشتند که مقدار ۴ نوع باز آلی در تمامی مولکول‌های دِنا از هر جانداری که به‌دست آمده باشد با یکدیگر برابر باشد.

امّا مشاهدات و تحقیقات چارگاف[۱] روی دِناهای جانداران نشان داد که مقدار آدنین در دِنا 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.

دقت کنید که چارگاف دلیل برابری A با T و C با G در هر مولکول DNA را کشف نکرد.

* دقت کنید که نمی‌توان گفت در هر رشتهٔ (زنجیره) پلی‌نوکلئوتیدی، A با T (U) و C با G برابر است.

۱ــ Erwin Chargaff

اگر یک مولکول **RNA**، ۱۰۰ نوکلئوتید داشته باشد:

چند باز آلی؟ ۱۰۰

چند ریبوز؟ ۱۰۰

چند پیوند فسفودی‌استر؟ ۹۹

چند پیوند قند ـ باز آلی؟ ۱۰۰

چند پیوند قند ـ فسفات؟ ۱۹۹

تعداد نوکلئوتید + تعداد فسفودی‌استر

RNA (تک‌رشته‌ای)

اگر مولکول **DNA** هسته‌ای، ۱۰۰ نوکلئوتید داشته باشد:

چند باز آلی؟ ۱۰۰

چند ریبوز؟ صفر

چند پیوند فسفو دی استر؟ ۹۸

چند پیوند قند ـ باز آلی؟ ۱۰۰

چند پیوند قند ـ فسفات؟ ۱۹۸

چند دئوکسی ریبوز؟ ۱۰۰

۵۰ نوکلئوتید ← ۵۰ نوکلئوتید

DNA (خطی دو رشته‌ای)

اگر مولکول **DNA** باکتری (حلقوی)، ۱۰۰ نوکلئوتید داشته باشد:

۱۰۰N { رشتهٔ اول ۵۰N / رشتهٔ دوم ۵۰N }

۱۰۰ دئوکسی ریبوز

۱۰۰ باز آلی

۱۰۰ فسفات

۱۰۰ فسفودی استر

۲۰۰ قند ـ فسفات

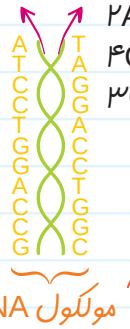
۱۰۰ قند ـ باز آلی

DNA (حلقوی دو رشته‌ای)

حواستون باشه که چارگاف نتوانست دلیل برابر بودن **A** با **T** و **C** با **G** را اثبات کند.

۲A
۲T
۴C
۳G

۲T
۲A
۴G
۳C



مولکول DNA

۴ A = ۴ T

۷ G = ۷ C

$$A + G = T + C$$

$$۴ + ۷ = ۴ + ۷$$

$$\frac{A + C}{T + G} = ۱ \Leftarrow \frac{A + G}{T + C} = ۱$$

* در هر مولکول DNA (نه RNA ! نه رشته DNA) مجموع تعداد پورین‌ها برابر با مجموع تعداد پیریمیدین‌هاست.

بیشتر بدانید

برخی از نتایج آزمایش‌های چارگاف (درصد)

گونه	A	T	G	C	$\frac{A+G}{T+C}$	$\frac{A+T}{G+C}$
انسان	۳۱/۰	۳۱/۵	۱۹/۱	۱۸/۴	۱/۰۰	۱/۶۶
مگس سرکه	۲۷/۳	۲۷/۶	۲۲/۵	۲۲/۶	۰/۹۹	۱/۲۲
ذرت	۲۵/۶	۲۵/۳	۲۴/۵	۲۴/۶	۱/۰۰	۱/۰۴

اختلاف کم درصدها به دلیل خطاهای آزمایش است.

استفاده از پرتو ایکس برای تهیهٔ تصویر از دِنا

طول موج کم و انرژی زیاد

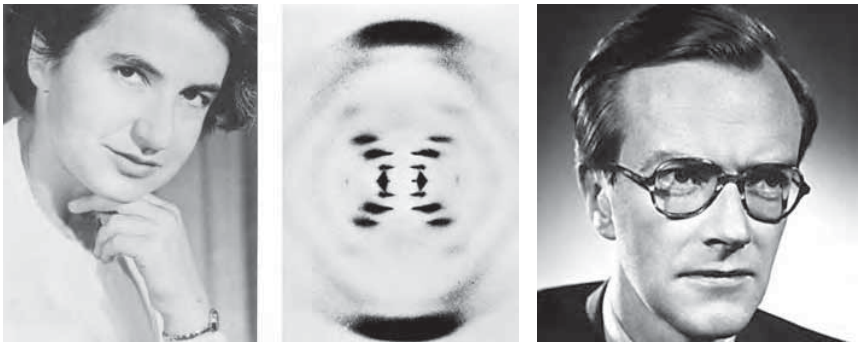
ویلکینز[1] و فرانکلین[2] با استفاده از پرتو ایکس از مولکول‌های دِنا تصاویری تهیه کردند (شکل ۶).

پرتو سرطان‌زا

با بررسی این تصاویر در مورد ساختار دِنا نتایجی را به‌دست آوردند از جمله اینکه دِنا حالت مارپیچی و بیش از یک رشته دارد. البته با استفاده از این روش ابعاد مولکول‌ها را نیز تشخیص دادند.

۲ یا ۳ رشته‌ای

ابعاد RNA، DNA و پروتئین



آقای ویلکینز — خانم فرانکلین

شکل ۶ــ تصویر تهیه شده با پرتو ایکس ازمولکول دِنا توسط ویلکینز و فرانکلین

مدل مولکولی دِنا

واتسون[3] و کریک[4] با استفاده از نتایج آزمایش‌های چارگاف و داده‌های حاصل از تصاویر تهیه شده با پرتو ایکس و 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 ۷ــ واتسون و کریک و مدل پیشنهادی آنها برای دِنا

۱ــ Maurice Wilkins
۲ــ Rosalind Franklin
۳ــ James Watson
۴ــ Francis Crick

نکات کلیدی مدل واتسون و کریک

هر مولکول دِنا 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 پیچ‌خورده 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 دِنا را در مقابل هم نگه می‌دارد. این پیوندها بین جفت بازها به‌صورت اختصاصی تشکیل می‌شوند. آدنین (A) با تیمین (T) روبه‌روی هم قرار می‌گیرند و گوانین (G) با سیتوزین (C) جفت می‌شوند. به این جفت بازها **بازهای مکمل** می‌گویند. بین C و G نسبت به A و T پیوند هیدروژنی بیشتری تشکیل می‌شود.

۲ پیوند هیدروژنی — ۳ پیوند هیدروژنی

قرارگیری جفت بازها به این شکل باعث می‌شود که قطر مولکول دنا در سراسر آن یکسان باشد؛ زیرا یک باز تک‌حلقه‌ای در مقابل یک باز دوحلقه‌ای قرار می‌گیردو باعث پایداری مولکول دنا می‌شود.

نتیجهٔ دیگرِ جفت شدن بازهای مکمل این است که اگرچه دو رشتهٔ یک مولکول دِنا یکسان نیستند، ولی شناسایی ترتیب نوکلئوتیدهای هر کدام می‌تواند ترتیب نوکلئوتیدهای رشتهٔ دیگر را هم مشخص کند؛ مثلاً اگر ترتیب نوکلئوتیدها در یک رشته ATGC باشد ترتیب نوکلئوتیدها در رشتهٔ مکمل آن باید TACG باشد.

اگرچه هر پیوند هیدروژنی به تنهایی انرژی پیوند کمی دارد، ولی وجود هزاران یا میلیون‌ها نوکلئوتید و برقراری پیوند هیدروژنی بین آنها به مولکول دِنا **حالت پایدارتری** می‌دهد. در عین حال، دو رشته دِنا در موقع نیاز هم می‌توانند در بعضی نقاط از هم جدا شوند، **بدون اینکه** پایداری آنها به هم بخورد.

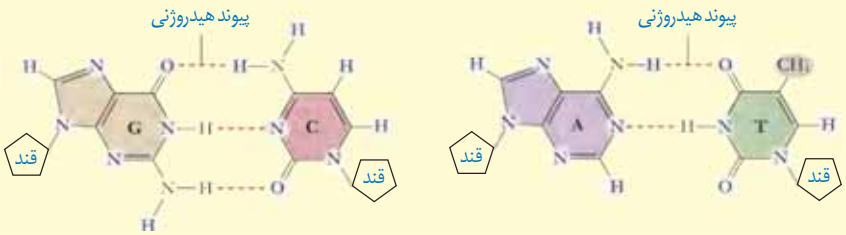
مثل حباب همانندسازی

مثل حباب رونویسی

شکل ۸ــ مدل مارپیچ دو رشته‌ای دِنا

بیشتر بدانید

بازهای مکمل و پیوندهای هیدروژنی بین آنها



بازهای آلی جزو ستون‌های نردبان نیستند و قند و فسفات نیز جزو پله‌های نردبان نیستند.

هر چه مقدار بازهای C و G در ساختار DNA بیشتر باشد، تعداد پیوندهای هیدروژنی بیشتر و آن مولکول DNA پایدارتر است.

رِنا و انواع آن

گفتیم که نوع دیگری از نوکلئیک‌اسیدها، رِنا است. مولکول رِنا تک‌رشته‌ای است و از روی بخشی از یکی از رشته‌های دِنا ساخته می‌شود. رِناها نقش‌های متعددی دارند که به بعضی از آنها اشاره می‌کنیم:

رِنای پیک (mRNA[1]): اطلاعات را از دِنا به رِناتَن‌ها می‌رساند. رِناتَن با استفاده از اطلاعات رِنای پیک، پروتئین‌سازی می‌کند که در فصل بعد با آن آشنا خواهید شد.

رِنای ناقل (tRNA[2]): آمینواسیدها را برای استفاده در پروتئین‌سازی به سمت رِناتَن‌ها می‌برد.

رِنای رِناتَنی (rRNA[3]): در ساختار رِناتَن‌ها علاوه بر پروتئین، رِنای رِناتَنی نیز شرکت دارد.

علاوه بر این نقش‌ها، رِناها نقش آنزیمی و دخالت در تنظیم بیان ژن نیز دارند.

بعضی آنزیم‌ها از جنس RNA و بیشتر آنزیم‌ها از جنس پروتئین‌اند.

مثل RNA کوچک مکمل در یوکاریوت‌ها

دقت کنید که برای کربوهیدرات‌ها و لیپیدها، ژن وجود ندارد.

ژن چیست؟

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

محصول نهایی اغلب ژن‌ها، RNA و محصول نهایی بعضی ژن‌ها، پروتئین است.

دخالت نوکلئوتیدها در واکنش‌های سوخت‌وسازی[4]

نوکلئوتیدها علاوه برشرکت در ساختار دِنا و رِنا نقش‌های اساسی دیگری نیز در یاخته برعهده دارند.

برای مثال نوکلئوتید آدنین‌دار ATP (آدنوزین تری فسفات) به عنوان منبع رایج انرژی در 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 نقش حامل الکترون را بر عهده دارند. با این مولکول‌ها در فصل‌های آینده آشنا خواهید شد.

نه ناقل الکترون!

فصل‌های ۵ و ۶

نکته

ترکیبی با فصل ۵ و ۶ دوازدهم

مولکول‌های حامل الکترون عبارتند از:

NADH، $FADH_2$ و NADPH

- NADH: *در تنفس سلولی هوازی و بی‌هوازی*
- $FADH_2$: *فقط در تنفس سلولی هوازی*
- NADPH: *فقط در فتوسنتز*

mRNA	RNA پیک (میانجی DNA و پروتئین) از روی mRNA با فرایند ترجمه توسط ریبوزوم‌ها، پروتئین ساخته می‌شود.
tRNA	RNA ناقل (انتقال آمینواسید به ریبوزوم طی فرایند ترجمه)
rRNA	RNA در ساختار ریبوزوم است و نقش آنزیمی دارد.
RNA های کوچک مکمل	تنظیم بیان ژن یوکاریوت‌ها (چسبیدن به mRNA و مانع حرکت ریبوزوم)

کاربردهای نوکلئوتیدها

۱) مونومر ساخت DNA در همانندسازی ⇦ نوکلئوتیدهای دئوکسی ریبوزدار

۲) مونومر ساخت RNA در رونویسی ⇦ نوکلئوتیدهای ریبوزدار

۳) شرکت در ساختار ATP ⇦ نوکلئوتید ریبوزدار و آدنین‌دار

۴) ساختار $FADH_2$ و FAD در تنفس سلولی هوازی ⇦ دو نوکلئوتید ریبوزدار

۵) ساختار NADH و NAD^+ در تنفس سلولی هوازی و بی‌هوازی ⇦ دو نوکلئوتید ریبوزدار

۶) ساختار NADPH و $NADP^+$ در فتوسنتز ⇦ دو نوکلئوتید ریبوزدار

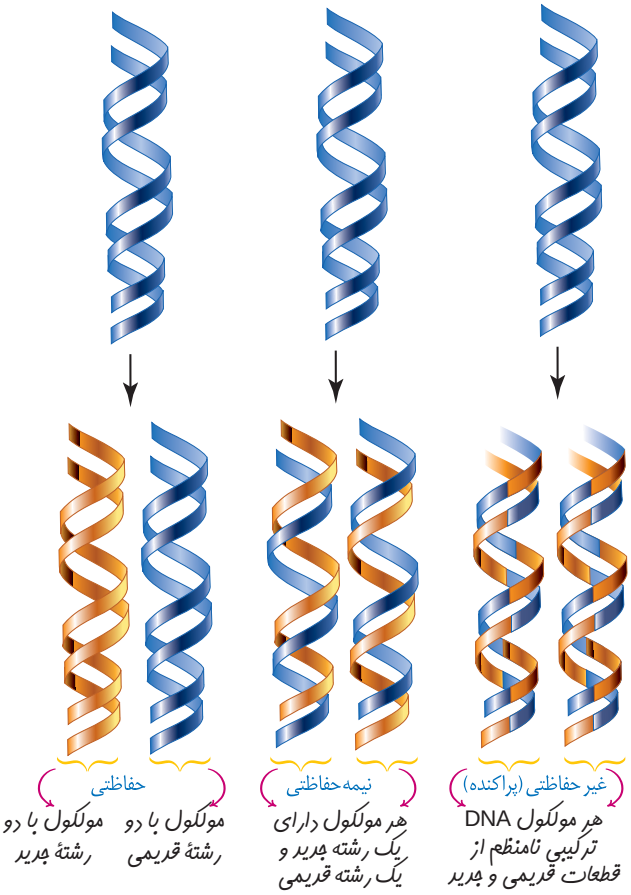
۱_ messenger RNA
۲_ transfer RNA
۳_ ribosomal RNA
۴_ Metabolism

گفتار ۲ همانندسازی دِنا

با توجه به اینکه دِنا به عنوان ماده وراثتی، حاوی اطلاعات یاخته است، این پرسش مطرح می‌شود که هنگام تقسیم یاخته، این اطلاعات، چگونه بدون کم وکاست به دو یاخته حاصل از تقسیم می‌رسند؟

این کار با همانندسازی دِنا انجام می‌شود. به ساخته شدن مولکول دِنای جدید از روی دِنای قدیمی **همانندسازی**[1] می‌گویند.

با توجه به مدل واتسون و کریک و وجود رابطهٔ مکملی بین بازها تا حد زیادی همانندسازی دِنا قابل توضیح است؛ گرچه طرح‌های مختلفی برای همانندسازی دِنا پیشنهاد شده بود (شکل ۹).



شکل ۹ـ طرح‌های مختلف برای همانندسازی

۱ـ همانندسازی حفاظتی: در این طرح هر دو رشتهٔ دِنای قبلی (اولیه) به‌صورت دست نخورده باقی مانده، وارد یکی از یاخته‌های حاصل از تقسیم می‌شوند، دو رشته دِنای جدید هم وارد یاختهٔ دیگر می‌شوند. چون دِنای اولیه به‌صورت دست نخورده در یکی از یاخته‌ها حفظ شده است به آن همانندسازی حفاظتی می‌گویند.

۲ـ همانندسازی نیمه حفاظتی: در این طرح در هر یاخته یکی از دو رشته دِنا مربوط به دِنای اولیه است و رشتهٔ دیگر با نوکلئوتیدهای جدید ساخته شده است. چون در هر یاختهٔ حاصل، فقط یکی از دو رشته دِنای قبلی وجود دارد، به آن نیمه‌حفاظتی می‌گویند.

۳ـ همانندسازی غیرحفاظتی (پراکنده): در این طرح هر کدام از دِناهای حاصل، قطعاتی از رشته‌های قبلی و رشته‌های جدید را به‌صورت پراکنده در خود دارند.

نه دقیقاً به‌صورت مساوی!

کدام طرح مورد تأیید قرار گرفته است؟

مزلسون[2] و استال[3] با به‌کارگیری روش علمی پاسخ این پرسش را به‌دست آوردند. آنها فرضیه‌های متعدد ارائه شده را در نظر گرفتند و با توجه به امکانات، آزمایشی را طراحی کردند تا بتوانند به پاسخ قانع‌کننده‌ای برسند. برای شروع کار، آنها باید بتوانند رشته‌های دِنای نوساز را از رشته‌های قدیمی تشخیص دهند. آنها با این هدف دِنا را با استفاده از نوکلئوتیدهایی که ایزوتوپ سنگین نیتروژن (^{15}N) دارند، نشانه‌گذاری کردند.

۱ـ Replication
۲ـ Meselson
۳ـ Stahl

کنکور

مولکول DNA ای را در نظر بگیرید که در سافتار هر دو زنجیرهٔ آن مادهٔ رادیواکتیو به کار رفته است. اگر این مولکول برای سه نسل متوالی در محیطی کشت داده شود که فاقد مادهٔ رادیواکتیو می‌باشد، در این صورت یک چهارم از مولکول‌های حاصل، یک زنجیرهٔ رادیواکتیو دارند. (خارج از کشور- ۹۱)

* در آزمایشات مزلسون و استال پس از گذشت ۲۰ دقیقه، مدل همانندسازی حفاظتی رد شد و پس از گذشت ۴۰ دقیقه، مدل همانندسازی غیرحفاظتی رد شد.

دِناهایی که با ^{15}N ساخته می‌شوند نسبت به دِنای معمولی که در نوکلئوتیدهای خود ^{14}N دارد چگالی بیشتری دارند. بنابراین، به‌وسیلهٔ گریزانهٔ با سرعت بسیار بالا[1] می‌توان آنها را از هم جدا کرد.

۱) آنها ابتدا باکتری‌ها را در محیط دارای ^{15}N کشت دادند. ^{15}N در ساختار بازهای آلی نیتروژن‌دار که در ساخت دِنای باکتری شرکت می‌کنند، وارد شدند. ۲) پس از چندین مرحله رشد و تکثیر در این محیط، باکتری‌هایی تولید شدند که دِنای سنگین‌تری نسبت به باکتری‌های اولیه داشتند.

باکتری‌های اشرشیاکلای

۳) سپس این باکتری‌ها را به محیط کشت دارای ^{14}N منتقل کردند. با توجه به اینکه تقسیم باکتری‌ها حدود ۲۰ دقیقه طول می‌کشد در فواصل ۲۰ دقیقه‌ای باکتری‌ها را از محیط کشت جدا و بررسی کردند.

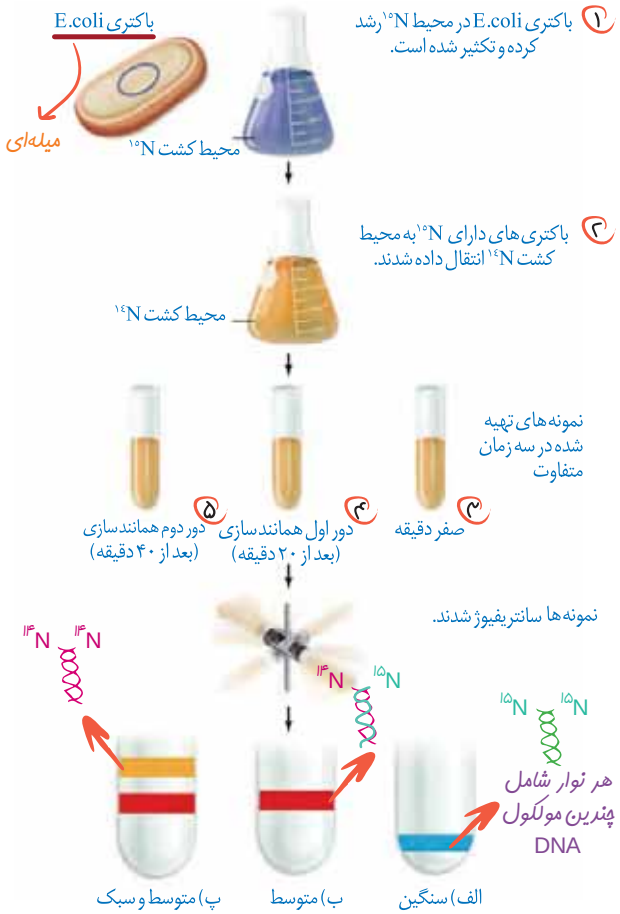
۴) برای سنجش چگالی دِناها در هر فاصلهٔ زمانی، دِنای باکتری‌را استخراج و در شیبی از محلول سزیم کلرید با غلظت‌های متفاوت و در سرعتی بسیار بالا گریز دادند؛ ۵) در نتیجه مواد بر اساس چگالی در بخش‌های متفاوتی از محلول در لوله قرار گرفتند. مراحل آزمایش مزلسون و استال و نتایج آن را در شکل ۱۰ می‌بینید.

نه بالا!

نه سزیم کلرید!

نه اینکه رسوب کنند!

همان‌طور که مشاهده می‌کنید نتایج این آزمایش نشان داد که همانندسازی دِنا، نیمه حفاظتی است.



شکل ۱۰ــ آزمایش‌های مزلسون و استال و نتایج به‌دست آمده:
الف) دِنای باکتری‌های اولیه پس از گریز دادن، یک نوار در انتهای لوله تشکیل دادند چون هر دو رشته دِنای آنها ^{15}N و چگالی سنگینی داشت.
ب) دِنای باکتری‌های حاصل از دور اول همانندسازی در محیط کشت حاوی ^{14}N (بعد از ۲۰ دقیقه) پس از گریز دادن، نواری در میانه لوله تشکیل دادند. پس دِنای آنها چگالی متوسط داشت.
پ) دِنای باکتری‌های حاصل از دور دوم همانندسازی (بعد از ۴۰ دقیقه) پس از گریز دادن دو نوار، یکی در میانه و دیگری در بالای لوله تشکیل دادند. پس نیمی از آنها چگالی متوسط و نیمی چگالی سبک داشتند. چرا؟

نکته

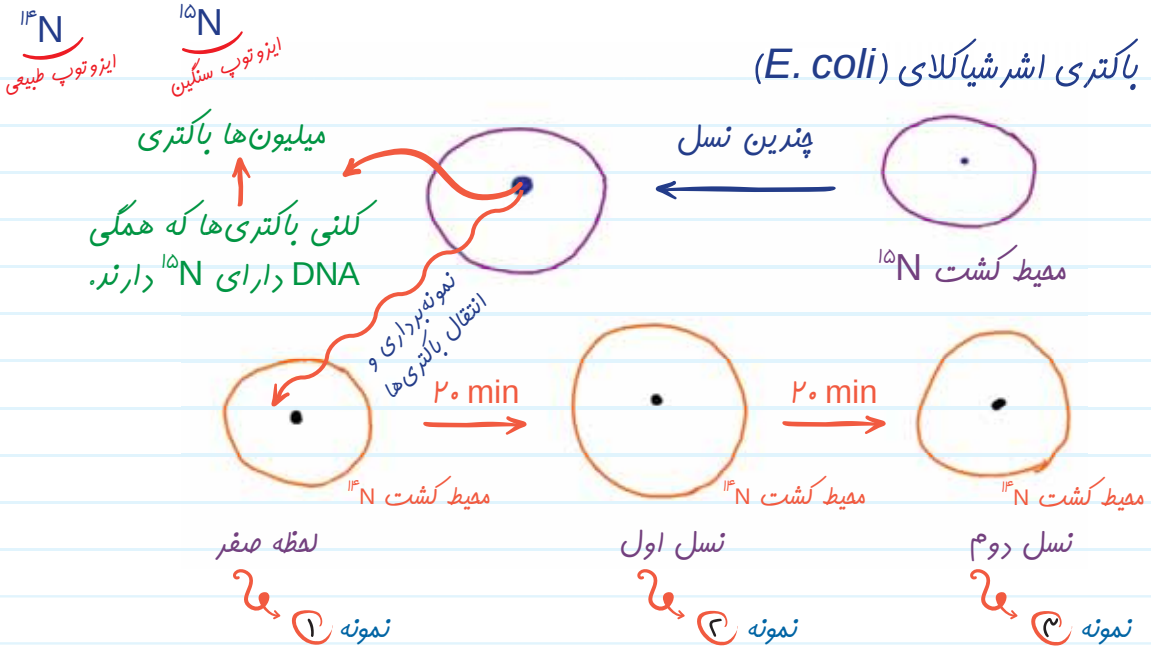
همانندسازی DNA در باکتری‌ها (پروکاریوت‌ها) در سیتوپلاسم انجام می‌شود.

نکته

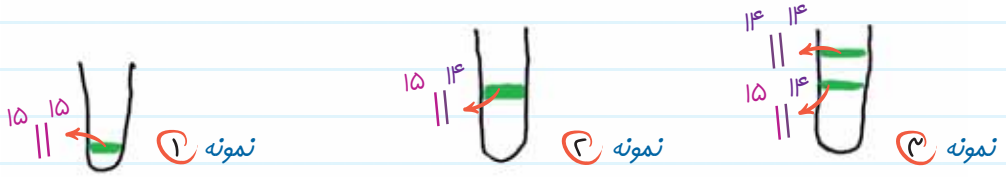
در هر باکتری، یک مولکول DNA اصلی حلقوی وجود دارد و در برخی از آن‌ها، یک یا چند مولکول DNA کوچک حلقوی به نام پلازمید دیده می‌شود.

۱ــ Ultracentrifuge

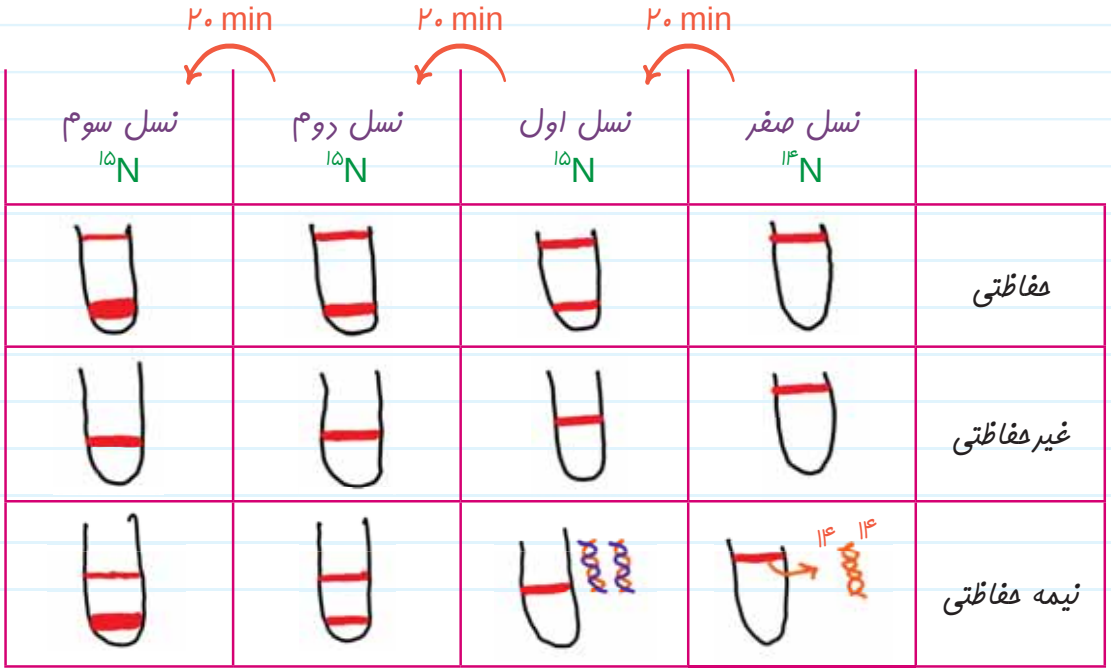
باکتری اشرشیاکلای (*E. coli*)



استخراج DNAها و وارد کردن آن‌ها به لوله آزمایش حاوی شیبی از سزیم کلرید:

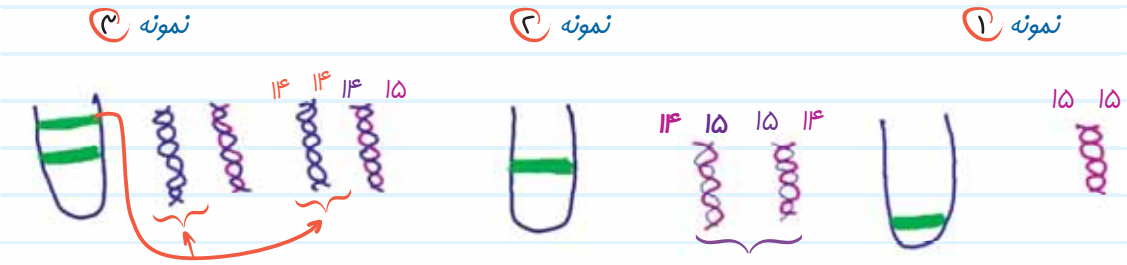


اگر آزمایشات مزلسون و استال معکوس انجام شوند؛ یعنی ابتدا باکتری‌ها در محیط کشت ^{14}N کشت داده شوند و سپس وارد محیط کشت ^{15}N شوند و تا سه نسل همانندسازی کنند:

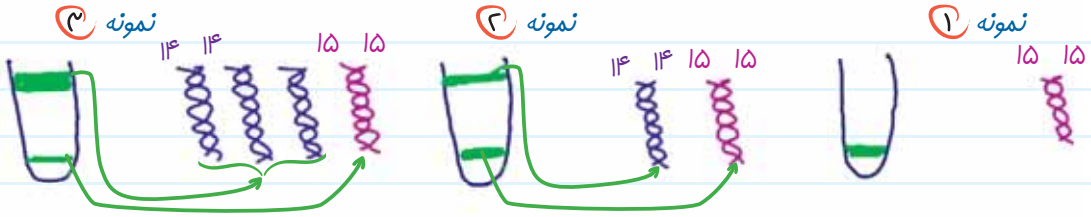


نتایج مورد انتظار در آزمایشات مزلسون و استال یعنی زمانی که باکتری‌ها ابتدا در محیط کشت N^{15} و سپس در محیط کشت N^{14} قرار می‌گیرند:

اگر روش همانندسازی DNA نیمه حفاظتی باشد:



اگر همانندسازی حفاظتی باشد:



اگر همانندسازی غیر حفاظتی باشد: