فهرست مطالب

فصل اول : ژنتیک مفاهیم اساسی آمار و احتمالات ۱

چرا ژنتیک می‌خوانیم؟ ۲

شاخه‌های اصلی ژنتیک ۲

ویژگی‌های موجود آزمایشگاهی در تحقیقات ژنتیک ۲

ژن چیست؟ ۲

DNA به عنوان مادهٔ ژنتیکی ۳

RNA به عنوان مادهٔ ژنتیکی در برخی ویروس‌ها ۵

مادهٔ ژنتیکی (ساختمان و سازماندهی) ۶

الف) DNA دارای خاصیت همانندسازی است ۸

ب) انتقال اطلاعات ژنتیکی به شکل عملکردی ۸

ج ـ تغییرپذیری و جهش (Mutation) ۹

تغییرات اپی‌ژنتیکی (Epigenetic Change) ۱۱

ژنوتیپ و فنوتیپ ۱۱

فنوکپی (Phenocopy) ۱۲

نفوذ ناقص ژن (Incomplete Penetrance) ۱۲

کاربرد آمار و احتمالات در ژنتیک ۱۴

اصول احتمالات ۱۵

ترتیب (Arrangement) ۱۵

ترکیب (combination) ۱۶

توزیع دوجمله‌ای (Binomial distribution) ۱۶

توزیع چندجمله‌ای ۱۷

توزیع پواسن (Poisson distribution) ۱۷

خصوصیات آزمایش پواسن ۱۷

آزمون توان دوم کای (χ^2) (Chi-Square test) ۱۸

فصل دوم : اصول وراثتی مندل ۲۳

اصل تفکیک عوامل وراثتی (Law of segregation) ۲۵

آمیزش دی‌هیبرید (The dihybrid Cross) ۲۷

قانون جور شدن عوامل وراثتی به‌طور مستقل ۲۸

(Law of Independent Assortment) ۲۸

علل موفقیت مندل ۲۹

آمیزش تری‌هیبرید (Trihybrid) ۲۹

روش‌های محاسبهٔ ژنوتیپ و فنوتیپ ۳۰

بررسی الگوی وراثتی مندلی در صفات وابسته به جنس ۳۴

شجره‌نامه (pedigree) ۳۵

علائم و نشانه‌های مورد استفاده در شجره‌نامه ۳۵

الگوی وراثتی مندلی در شجره‌نامه ۳۵

وراثت اتوزومی غالب ۳۶

وراثت اتوزومی مغلوب ۳۷

وراثت وابسته به جنس (X) غالب ۳۷

وراثت وابسته به جنس (X) مغلوب ۳۸

وراثت وابسته به Y ۳۸

الگوی وراثت شبه‌اتوزومی(Pseudoautosomal inheritance) .. ۳۸

وراثت دو ژنی (Digenic inheritance) ۳۹

وراثت سه آللی (Triallelic inheritance) ۳۹

پیش افتادگی سن بیماری (Anticipation) ۳۹

صفات محدود به جنس (Sex-limited traits) ۳۹

صفات متأثر از جنس (Sex-influenced traits) ۳۹

پلیوتروپی (Pleiotropy) ۴۰

هتروژنی (Heterogeneity) ۴۰

فصل سوم : انحراف از نسبت‌های مندلی ۴۷

میانکنش بین آلل‌های یک جایگاه ژنی ۴۸

الف) هم‌بارزی (Condominant) ۴۸

ب) نیم‌بارزی (Semidominant) ۴۸

ج) آلل‌های کشنده (Lethal alleles) ۴۹

د) لکوس‌های چندآللی یا آلل‌های چندگانه (Multiple alleles) ۵۰

اثر متقابل ژن‌ها بر یکدیگر ۵۱

۱ـ همکاری بین ژن‌ها با نسبت (۹:۳:۳:۱) ۵۲

۲ـ همکاری بین دو آلل غالب با اثر افزایشی با نسبت (۱: ۶: ۹) .. ۵۳

۳ـ میانکنش بین دو ژن با نسبت فنوتیپی (۶ : ۱۰) ۵۴

۴ـ میانکنش بین دو ژن با نسبت فنوتیپی (۳ : ۳: ۱۰) ۵۵

۵ ـ اپیستازی غالب با نسبت فنوتیپی (۱: ۳: ۱۲)..... ۵۵
۶ ـ اپیستازی مغلوب با نسبت فنوتیپی (۱: ۳: ۱۲) ۵۶
۷ـ اپیستازی دو ژن غالب با نسبت فنوتیپی (۱ : ۱۵)..... ۵۷
۸ ـ اپیستازی یک ژن غالب و یک ژن مغلوب با نسبت فنوتیپی (۳: ۱۳)..... ۵۷
۹ـ اپیستازی دو آلل مغلوب با نسبت فنوتیپی (۷: ۹)..... ۵۸
۱۰ـ تغییر در غالبیت با نسبت فنوتیپی (۱۱: ۵)..... ۵۹
همکاری بین ژن‌ها با آلل‌های چندگانه و غالبیت ناکامل ۶۰
گروه خونی بمبئی (Bombay blood type) ۶۰
وراثت سیتوپلاسمی ۶۲
راه‌های شناسایی وراثت خارج کروموزومی ۶۲
میتوکندری ۶۲
هتروپلاسمی ۶۳
وراثت مادری و اثرات مادری ۶۳
فصل چهارم : تقسیم سلولی و تعیین جنسیت ۷۱
تقسیم سلولی در یوکاریوت‌ها..... ۷۲
فاز تقسیم یا تقسیم میتوز ۷۳
سیتوکینز (Cytokinesis)..... ۷۴
میوز..... ۷۵
مراحل میوز ۷۵
مجموعهٔ سیناپتونمال (Synaptonemal Complex)..... ۷۸
اعمال مجموعهٔ سیناپتونمال..... ۷۸
فرضیهٔ سیناپتومر- زیگوزوم (Synaptomer - zygozome)..... ۷۸
تقسیم سلولی در باکتری..... ۷۹
اساس کروموزومی وراثت ۷۹
سیستم‌های تعیین جنسیت ۸۰
سیستم تعیین جنسیت ایزوگامی ۸۰
سیستم تعیین جنسیت در گیاهان ۸۱
تعیین جنسیت با سیستم XY-XX ۸۱
تعیین جنسیت با سیستم ZZ-ZW ۸۱
تعیین جنسیت با سیستم XX-XO..... ۸۱
سیستم هاپلوئیدی ـ دیپلوئیدی..... ۸۱
تعیین جنسیت در ماهی‌ها..... ۸۱
تعیین جنسیت در دوزیستان و خزندگان..... ۸۱
تعیین جنسیت در مگس سرکه..... ۸۲
اثر محیط بر تعیین جنسیت..... ۸۲
تعیین جنسیت در پستانداران ۸۲
غیرفعال شدن کروموزوم X در پستانداران ماده..... ۸۲
موزائیسم جنسی (Gynandromorphism)..... ۸۴
فصل پنجم : پیوستگی، کراسینگ اور و نقشهٔ ژنی ۸۷
نوترکیبی(Recombination)..... ۹۰
نوترکیبی بین‌کروموزومی (Interchromosomal Recombination)..... ۹۱
نوترکیبی درون‌کروموزومی(Intrachromosomal Recombination) .. ۹۱
فراوانی نوترکیبی (Recombinant Frequency) ۹۲
نقشه‌های پیوستگی (Linkage Maps) ۹۲
پیوستگی ژن‌ها روی کروموزوم X ۹۳
بررسی تتراداها در موجودات هاپلوئید (منوپلوئید) ۱۰۰
بررسی تتراداهای نامرتب ۱۰۲
بررسی تتراداهای خطی..... ۱۰۳
تصحیح درصدهای نوترکیبی برای کراسینگ اورهای چندتایی ۱۰۶
رابطهٔ پرکینز (The Perkins Formule) ۱۰۷
کراسینگ اور در میتوز ۱۰۹
اساس سیتولوژیکی کراسینگ اور ۱۱۱
وقوع کراسینگ اور در مرحلهٔ چهارکروماتیدی پس از همانندسازی ... ۱۱۲
مکانیسم مولکولی کراسینگ اور ۱۱۲
مدل هالیدی برای نوترکیبی ۱۱۲
واژگونی ژن (Gene Conversion) ۱۱۴
فصل ششم: سیتوژنتیک (Cytogenetics) ۱۲۳
کروموزوم و ویژگی‌های اختصاصی آن ۱۲۴
۱- تعداد کروموزوم‌ها (Chromosomes number) ۱۲۴
۲- شکل کروموزوم و موقعیت سانترومر ۱۲۵
۳- اندازهٔ کروموزوم‌ها (Chromosomes size) ۱۲۵
۴- موقعیت سازمان‌دهندهٔ هستک ۱۲۶
۵- ناب (Knobs) ۱۲۶

۶- الگوی هتروکروماتینی (Heterochromatin Patterns)..... ۱۲۷
۷-کروموئما (Chromonema) ۱۲۷
۸- کروموئمر (Chromomere) ۱۲۷
۹- الگوی نواربندی (Banding patterns)..... ۱۲۸
نواربندی C (Constitutive heterochromatin banding)... ۱۲۸
نواربندی G (Giemsa banding) ۱۲۸
نواربندی Q (Quinacrine banding) ۱۲۸
نواربندی R (Reverse banding) ۱۲۹
کاریوتیپ (Karyotype) ۱۲۹
ساختمان کروموزوم..... ۱۲۹
سانترومر (Centromere) ۱۲۹
انواع سانترومر ۱۳۰
تلومر (telomere) ۱۳۰
انواع کروموزوم ۱۳۲
کروموزوم پلی‌تن (Polytene chromosome) ۱۳۲
کروموزوم لامبراش (Lampbrush Chromosome) ۱۳۳
کروموزوم‌های کوچک دوتایی (double minute chromosomes) .. ۱۳۴
قطعات رنگ‌پذیر همگن (Homogenously staining region) ۱۳۴
کروموزوم B (B chromosme) ۱۳۴
خصوصیات عمدهٔ کروموزوم‌های B ۱۳۴
کروموزوم‌های مصنوعی (Artificial chromosomes) ۱۳۴
کروموزوم مارکر (Marker chromosome) ۱۳۵
ناهنجاری کروموزومی (Chromosomal aberration)..... ۱۳۵
ناهنجاری‌های عددی ۱۳۵
آنیوپلوئیدی (Aneuploidy) ۱۳۵
یوپلوئیدی (Euploidy) ۱۳۷
میکسوپلوئیدی (Mixoploidy) ۱۳۹
ناهنجاری‌های ساختاری ۱۳۹
حذف (Deletion) ۱۴۰
مضاعف شدن (Duplication) ۱۴۰
واژگونی (Inversion)..... ۱۴۱
جابه‌جایی (Translocation) ۱۴۵
جابه‌جایی روبرتسونی (Robertsonian translocation) ۱۴۷
ایزوکروموزوم (Isochromosome) ۱۴۷
موزائیسم (Mosaism) ۱۴۸
اثر موقعیت (Position effect) ۱۴۸
نام‌گذاری سیتوژنتیکی بر اساس سیستم ISCN..... ۱۴۸
نام‌گذاری نوارهای کروموزومی..... ۱۴۹
نام‌گذاری کاریوتیپ..... ۱۴۹
سیستم خلاصه‌نویسی..... ۱۵۱
سیستم نام‌گذاری با جزئیات ۱۵۱
ناهنجاری‌های کروموزومی در انسان ۱۵۱
تریزومی ۲۱ یا سندرم داون (Down syndrome)..... ۱۵۱
تریزومی ۱۸ یا سندرم ادوارد (Edwards syndrome) ۱۵۲
تریزومی ۱۳ یا سندرم پاتو (Patau syndrome)..... ۱۵۳
سندرم ترنر (Turner syndrome)..... ۱۵۳
سندرم کلاین فلتر (Klinefelter syndrome)..... ۱۵۴

فصل هفتم : ساختمان نوکلئیک اسید ۱۵۹

ساختمان نوکلئیک اسیدها (Structures of Nucleic Acids) .. ۱۶۰
نوکلئوتید و نوکلئوزید: ۱۶۰
تفاوت‌های DNA و RNA ۱۶۱
شکل هندسی نوکلئوتیدها (Geometry of Nucleotides)..... ۱۶۱
۱- شکل فضایی قند..... ۱۶۱
۲- آرایش حول پیوند گلیکوزیدی ـ حالت آنتی و سین (syn- anti)..... ۱۶۲
۳- آرایش اکسیژن ′۵ قند حول پیوند C4′ - C5′ ۱۶۳
خواص فیزیکوشیمیایی نوکلئوزیدها و نوکلئوتیدها ۱۶۳
۱- یونیزاسیون ۱۶۳
۲- تاتومریسم ۱۶۳
۳- پیوند هیدروژنی ۱۶۴
۴- خواص اسپکتروسکوپی..... ۱۶۵
ساختارهای DNA استاندارد (Standard DNA Structure) ۱۶۶
۱- ساختمان اولیهٔ DNA (Primary Structure of DNA) ۱۶۶
۲- ساختمان دوم DNA (Secondary Structure of DNA)..... ۱۶۶
پارامترهای هلیکس..... ۱۶۶

ویژگی‌های ساختمان دوم ۱۶۶
انواع ساختار دوم DNA..... ۱۶۸
B-DNA ۱۶۸
A-DNA ۱۶۸
Z-DNA..... ۱۶۹
ساختمان‌های غیرمعمول در DNA..... ۱۶۹
۱- DNA خمیده (DNA Flexibility) ۱۶۹
۲- ساختمان سنجاق‌سری (Hairpin Loop)..... ۱۶۹
۳- شکل صلیبی یا چلیپایی (Cruciform)..... ۱۷۰
۴- ساختار تکرارهای آینه‌ای (Mirror Repeat)..... ۱۷۰
۵- توالی پالیندروم (Palindromic DNA)..... ۱۷۰
۶- DNAی حلقه‌درحلقه (Catenated DNA)..... ۱۷۰
۷-DNA گره‌خورده (Knotted DNA)..... ۱۷۰
۸- DNAی سه‌رشته‌ای (Triple- Helix DNA)..... ۱۷۱
۹- DNA چهار رشته‌ای (Tetraplex or Quadruplex DNA) یا
G –DNA ۱۷۲
۳- ساختمان سوم یا توپولوژی DNA (DNA Topology) ۱۷۲
ویژگی‌های قابل اندازه‌گیری در DNA مارپیچ ۱۷۳
تراکم سوپرهلیکسی یا ابرمارپیچی(σ)(Superhelical Density). ۱۷۴
شکل‌های فشرده و ویژه‌ای از سوپرکویل..... ۱۷۴
سولنوئیدال (Solenoidal)..... ۱۷۵
آنزیم‌های توپوایزومراز ۱۷۵
ویژگی‌های عمومی آنزیم توپوایزومراز نوع IA یا نوع ′I-5 ..... ۱۷۵
ویژگی‌های عمومی آنزیم توپوایزومراز نوع IB یا نوع ′I-3 ..... ۱۷۶
نحوهٔ عملکرد آنزیم‌های توپوایزومرازی نوع I ۱۷۶
آنزیم توپوایزومراز نوع II ۱۷۶
نحوهٔ عملکرد آنزیم‌های توپوایزومراز نوع II ۱۷۷
بازدارنده‌های توپوایزومرازها ۱۷۸
ساختمان چهارم نوکلئیک اسید ۱۷۸
پپتید نوکلئیک اسید(PNA) ۱۷۸
تغییر مکان باز به بیرون (Base Flipping) ۱۷۸
اصل بنیادی (Central dogma) در بیولوژی مولکولی ۱۷۹

فصل هشتم همانندسازی DNA (DNA Replication) ۱۸۳
همانندسازی نیمه‌حفاظتی DNA ۱۸۴
همانندسازی دو طرفی DNA ۱۸۵
کارخانهٔ همانندسازی (Replication Factory) ۱۸۶
رپلیکان (Replicon)..... ۱۸۸
اجزای دخیل در همانندسازی DNA..... ۱۸۸
الف ـ مبدأ همانندسازی در کلی‌باسیل (oriC)..... ۱۸۸
پروتئین‌های آغازگر(Initiator proteins)..... ۱۹۰
پروتئین متصل‌شونده به DNA تک‌رشته‌ای (SSBP) ۱۹۱
هلیکاز DNA..... ۱۹۲
پروتئین مستقرکنندهٔ هلیکاز (Helicase Loading Protein)..... ۱۹۲
پریماز DNA (DNA Primase)..... ۱۹۲
نحوهٔ ساختن پرایمر ۱۹۳
انواع پرایمرها..... ۱۹۳
لیگاز DNA (DNA Ligase)..... ۱۹۶
پلی‌مرازها DNA ۱۹۶
نقش یون Mg^{2+} در فرآیند همانندسازی..... ۱۹۹
انواع پلی‌مرازها DNA..... ۱۹۹
انواع پلی‌مرازها DNA در کلی‌باسیل..... ۱۹۹
پلی‌مراز I DNA..... ۱۹۹
پلی‌مراز II DNA ۲۰۰
پلی‌مراز III DNA ۲۰۰
ساختار هولوآنزیم پلی‌مراز III DNA در کلی‌باسیل..... ۲۰۱
۱- مغز آنزیم (Core Enzyme) ۲۰۱
۲- زیرواحد بتا (β)..... ۲۰۱
۳- مجموعهٔ گاما (γ Complex) ۲۰۱
۴- زیرواحد تاو (τ) ۲۰۲
پلی‌مراز IV DNA ۲۰۲
پلی‌مراز V DNA..... ۲۰۲
انواع پلی‌مرازها DNA در یوکاریوت‌ها..... ۲۰۲
پلی‌مراز آلفا / پریماز DNA..... ۲۰۲
پلی‌مراز دلتا DNA..... ۲۰۲

DNA پلی‌مراز اپسیلون ۲۰۲
DNA پلی‌مراز گاما ۲۰۲
گیرهٔ لغزنده(Sliding Clamp) ۲۰۳
مجموعهٔ مستقرکنندهٔ گیره (Clamp Loader) ۲۰۳
همانندسازی DNA در کلی‌باسیل (*E. coli*) ۲۰۳
اتصال قطعات اوکازاکی ۲۰۵
ختم عمل همانندسازی ۲۰۶
همانندسازی در یوکاریوت‌ها ۲۰۶
همانندسازی انتهای ژنوم خطی در یوکاریوت‌ها ۲۰۸
همانندسازی به روش حلقهٔ‌چرخان (Rolling Circle Replication) ۲۱۰
همانندسازی ژنوم میتوکندری و کلروپلاست ۲۱۲
مهارکننده‌های همانندسازی ۲۱۳

فصل نهم: جهش و ترمیم DNA ۲۱۹

انواع جهش‌ها ۲۲۰
جهش سوماتیک و زاینده ۲۲۰
جهش شرطی (Conditional mutation) ۲۲۰
جهش‌های خودبه‌خودی (Spontaneous mutations) ۲۲۱
جهش‌های القایی (Induced mutations) ۲۲۱
اساس مولکولی جهش ۲۲۱
۱- تغییر در گروه فسفات ۲۲۱
۲- تغییر در گروه قند ۲۲۱
۳- تغییر در بازهای آلی ۲۲۱
سرطان (Cancer) ۲۲۴
پروتوانکوژن‌ها (Proto-oncogenes) ۲۲۴
ژن‌های بازدارندهٔ توموری ۲۲۴
عوامل جهش‌زا ۲۲۴
آنالوگ‌های بازها (Base-Analog) ۲۲۵
عوامل دآمینه‌کننده ۲۲۵
عوامل آلکیله‌کننده ۲۲۶
پرتوهای UV ۲۲۶
پرتوهای یونیزه‌کننده ۲۲۶
حرارت ۲۲۶
ترمیم DNA ۲۲۷
۱- ترمیم مستقیم (Direct Repair) ۲۲۷
۲ - ترمیم برشی (Excision Repair) ۲۲۸
۳- ترمیم جفت شدن اشتباهی(Mismatch Repair) ۲۳۰
۴- ترمیم‌های بعد از همانندسازی (postreplicative repair) . ۲۳۲

فصل دهم : رونویسی RNA (Transcription) ۲۳۹

مراحل مختلف رونویسی یا نسخه‌برداری ۲۴۱
رونویسی یا نسخه‌برداری در پروکاریوت‌ها ۲۴۱
RNA پلی‌مراز باکتری کلی‌باسیل ۲۴۱
آغازگر یا پروموتر (Promoter) ۲۴۲
۱ ـ بازشناسایی الگو (Template Recognition) ۲۴۳
۲ ـ مرحلهٔ شروع رونویسی ۲۴۳
۳ ـ مرحلهٔ طویل‌سازی ۲۴۴
۴ ـ ختم رونویسی RNA ۲۴۵
رونویسی دریوکاریوت‌ها ۲۴۶
سیستم نسخه‌برداری RNA پلی‌مراز II ۲۴۷
عناصر پروموتری آنزیم RNA پلی‌مراز II ۲۴۷
۱ـ جعبهٔ تاتا (TATA box) ۲۴۸
۲ـ عناصر شروع‌کننده (Initiator Elements) ۲۴۸
۳ـ عناصر پائین‌دست پروموتر (DPE) ۲۴۸
۴ ـ عناصر شناخت فاکتور TFIIB (BRE) ۲۴۸
۵ - عنصر توالی نزدیک (PSE) (Proximal Sequence Element) . ۲۴۸
۶- عناصر نزدیک پروموتر (PPE) (Promoter Proximal Elements) ۲۴۸
۷ـ جزایر CpG ۲۴۷
تشکیل کمپلکس آغازین در RNA پلی‌مراز II ۲۴۸
مرحلهٔ طویل‌سازی توسط RNA پلی‌مراز II ۲۵۰
سیستم نسخه‌برداری RNA پلی‌مراز I ۲۵۰
سیستم نسخه‌برداری RNA پلی‌مراز III ۲۵۲
۱ـ شروع رونویسی ژن‌های tRNA ۲۵۲
۲ـ شروع رونویسی ژن 5S rRNA ۲۵۳
۳ـ شروع رونویسی ژن U6 snRNA ۲۵۳
ختم رونویسی در یوکاریوت‌ها ۲۵۴
۱ـ ختم رونویسی توسط RNA پلی‌مراز I ۲۵۴

۲ـ ختم رونویسی توسط RNA پلی‌مراز II ۲۵۴
۳ـ ختم رونویسی توسط RNA پلی‌مراز III ۲۵۵
سیستم نسخه‌برداری در میتوکندری و کلروپلاست ۲۵۵
مهارکننده‌های سیستم نسخه‌برداری ۲۵۵
پردازش RNA (RNA Processing) ۲۵۵
کلاهک‌گذاری (Capping) در انتهای ۵′ ۲۵۶
پیرایش (Splicing) ۲۵۷
اینترون GU-AG ۲۵۸
چرخهٔ Spliceosome در پیرایش mRNA ۲۵۹
اینترون AT-AC ۲۶۰
سیستم پیرایش در اینترون نوع I ۲۶۱
سیستم پیرایش در اینترون نوع II میتوکندریایی ۲۶۲
اینترون نوع III ۲۶۳
تویترون (Twintrons) ۲۶۳
پیرایش tRNA ۲۶۳
اینترون آرکئوباکتری‌ها ۲۶۴
پیرایش اگزون‌های غیرمجاور (Trans-splicing) ۲۶۴
پیرایش متناوب (Alternative Splicing) ۲۶۵
جابه‌جایی اینترون (Intron Mobility) ۲۶۵
لانه‌گزینی اینترون نوع I ۲۶۶
لانه‌گزینی اینترون نوع II ۲۶۶
پیرایش معکوس (Reverse Splicing) ۲۶۶
اضافه کردن دم پلی‌A به انتهای ۳′ ۲۶۶
نقش‌های دم پلی‌A ۲۶۷
اضافه کردن دم پلی‌A به انتهای ۳′ mRNA در پروکاریوت‌ها ۲۶۷
پردازش انتهای ۳′ و ۵′ tRNA و rRNA ۲۶۷
ویرایش RNA (RNA Editing) ۲۶۹
رونویسی بدون نیاز به الگو ۲۶۹
رونویسی معکوس ۲۶۹
فصل یازدهم : ساخت پروتئین یا ترجمه (Translation) ۲۷۳
۱- ریبوزوم‌ها ۲۷۴
RNA ریبوزومی(rRNA) ۲۷۵
پروتئین‌های ریبوزومی ۲۷۶
۲ - RNA پیامبر یا mRNA (Messenger RNA) ۲۷۶
۳ - RNAهای ناقل یا tRNA(Transfer RNA) ۲۷۷
فرضیهٔ وابل یا لغزنده (Wobble Hypothesis) ۲۷۹
فرضیهٔ سوپروابل (Superwobble Hypothesis) ۲۸۱
مراحل ساخت پروتئین ۲۸۱
فعال شدن آمینواسید ۲۸۱
۲- مرحلهٔ شروع ۲۸۳
شروع ترجمه در باکتری‌ها ۲۸۳
شروع ترجمه در یوکاریوت‌ها ۲۸۵
۳- مرحلهٔ طویل شدن زنجیرهٔ پروتئین ۲۸۷
اتصال tRNA حاوی آمینواسید (Aaminoacyl-tRNA) به جایگاه A ۲۸۷
تشکیل پیوند پپتیدی ۲۸۸
جابه‌جایی (Translocation) ۲۸۹
مرحلهٔ ختم ترجمه ۲۹۰
ختم پروتئین‌سازی از mRNA فاقد کدون خاتمه ۲۹۲
شروع ترجمه در سیستم IRES ۲۹۳
مهارکننده‌های سیستم ترجمه ۲۹۴
پیرایش پروتئین (Protein splicing) ۲۹۴
فصل دوازدهم: تنظیم بیان ژن..... ۲۹۹
اپرون‌ها (Operons)..... ۳۰۲
اپرون لاکتوز (lac Operon) ۳۰۲
مناطق تنظیمی در اپرون لاکتوز ۳۰۳
بازدارنده I (Lac I) ۳۰۳
ساختمان اپراتور در اپرون لاکتوز ۳۰۳
مکانیسم مولکولی تنظیم اپرون لاکتوز ۳۰۴
تنظیم منفی اپرون لاکتوز ۳۰۴
تنظیم مثبت اپرون لاکتوز ۳۰۵
اپرون لاکتوز و جهش ۳۰۷
جهش در بازدارنده ۳۰۸
باکتریوفاژ لامبدا (λ) (Lambda Virus) ۳۱۰
مسیر لیزوژنی (Lysogenic)..... ۳۱۱

مسیر لیزکنندگی (Lytic) ۳۱۱
اپرون آرابینوز (ara Operon) ۳۱۱
تنظیم اپرون آرابینوز ۳۱۲
اپرون تریپتوفان(trp Operon) ۳۱۲
کلید روشن و خاموش یا سوئیچ RNA (Riboswitch) ۳۱۴
ساختمان کروماتین و تنظیم بیان ژن ۳۱۵
۱- مدل لغزشی (Sliding) ۳۱۵
۲- مدل تغییر شکل فضایی (Conformational change) ..۳۱۵
تغییر و تبدیلات در هیستون‌ها (Histon modifications) ۳۱۵
استیلاسیون هیستون (Histone Acetylation) ۳۱۵
متیلاسیون هیستون (Histone Methylation) ۳۱۵
فسفریلاسیون هیستون (Histone phosphorylation) ۳۱۶
ADP ـ ریبوزیلاسیون (ADP–ribosylation) ۳۱۶
یوبی‌کویتیناسیون (Ubiquitination) ۳۱۶
متیلاسیون DNA ۳۱۶
توالی DNA کنترل‌کنندهٔ رونویسی ۳۱۷
پروتئین‌های تنظیمی ۳۱۸
قلمرو متصل‌شونده به DNA ۳۱۸
الف) مارپیچ ـ دور ـ مارپیچ (Helix–Turn–Helix) ۳۱۸
ب) موتیف‌های حاوی یون روی(Zn^{++}) ۳۱۸
ج) هومئودومین (Homeodomain) ۳۱۹
د) موتیف مارپیچ ـ حلقه ـ مارپیچ بازی ۳۱۹
قلمروهای فعال‌کنندهٔ رونویسی ۳۲۰
تنظیم ترجمه (Translational Control) ۳۲۰
پیام اضطراری (stringent response) ۳۲۱
تداخل RNA یا RNAi (RNA interference) ۳۲۱
RNAهای ریز یا MicroRNA ۳۲۲
پایداری mRNA ۳۲۲
نقش‌پذیری ژنومی (Genomic Impriniting) ۳۲۴
"نشانه در کتاب " گذاری ژنی (Gene Book marking) ۳۲۴
تنظیم ژنی رشد و نمو ۳۲۵
جهش‌هایی که مسیر نموی سلول‌ها را تغییر می‌دهند ۳۲۶
رشد و نمو مگس سرکه ۳۲۷
الگوی شکل‌گیری رشد و نمو اولیه در مگس سرکه ۳۲۸
ژن‌های مادری (Maternal genes) ۳۲۸
ژن‌های حلقه‌ساز (segmentation genes) ۳۲۹
ژن‌های هموئوتیک (Homeotic genes) ۳۲۹
فصل سیزدهم : مهندسی ژنتیک (Genetic Engineering) ۳۳۵
همسانه‌سازی DNA ۳۳۶
خالص‌سازی DNA ۳۳۷
برش ژن خالص‌شده وناقل همسانه‌سازی ۳۳۷
اتصال ژن به ناقل ۳۳۷
انتقال DNA نوترکیب به میزبان ۳۳۷
الف) روش شیمیایی ۳۳۸
ب) شوک الکتریکی یا الکتروپوریشن (Electroporation) ۳۳۸
ج) لیپوفکشن (Lipofection) ۳۳۸
د) ریزتزریقی (Microinjection) ۳۳۹
و) تفنگ ژنی (gene gun) ۳۳۹
ی) ترانسداکشن (Transduction) ۳۴۰
شناسایی سلول‌های حاوی DNA نوترکیب ۳۴۱
آنزیم‌های مورد استفاده در تکنولوژی DNA نوترکیب ۳۴۲
۱) نوکلئازها ۳۴۲
آنزیم‌های برشگر محدودکنندهٔ نوع I ۳۴۲
آنزیم‌های برشگر محدودکنندهٔ نوع III ۳۴۲
آنزیم‌های برشگر محدودکنندهٔ نوع II ۳۴۲
۲) لیگازها (Ligases) ۳۴۳
۳) DNA پلی‌مرازها ۳۴۳
۴) آنزیم آلکالین فسفاتاز (Alkaline phosphatase) ۳۴۴
۵) پلی‌نوکلئوتید کیناز (Polynucleotide kinase) ۳۴۴
۶) آنزیم داکسی‌نوکلئوتیدیل ترانسفراز انتهایی ۳۴۴
۷) آنزیم RNase ۳۴۴
۸) آنزیم DNaseI ۳۴۵
تغییر انتهای صاف به انتهای چسبنده ۳۴۵
ناقل‌های همسانه‌سازی ۳۴۵
انواع ناقل‌های همسانه‌سازی ۳۴۶

۱- پلاسمید (Plasmid) ۳۴۶
۲- ناقل‌های ویروسی ۳۴۷
۳- کاسمیدها (Cosmids) ۳۴۸
۴- فاژمیدها (Phagemide) ۳۴۸
۵- کروموزوم مصنوعی (Artificial chromosome) ۳۴۸
کتابخانهٔ ژنومی (Genomic Library) ۳۴۸
کتابخانهٔ cDNA ۳۵۰
جستجوی همسانه‌ها در کتابخانهٔ ژنومی یا cDNA ۳۵۰
الکتروفورز روی ژل (Gel Electrophoresis) ۳۵۲
لکه‌گذاری ساترن (Southern blotting) ۳۵۳
کروموزوم پیمایی (Chromosome walking) ۳۵۴
واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراز (Polymerase Chain Reaction) ۳۵۴
PCR آشیانه‌ای (Nested PCR) ۳۵۶
PCR کمی (Quantitative PCR) ۳۵۶
PCR در محل (In situ PCR) ۳۵۹
تعیین توالی DNA (DNA Sequencing) ۳۵۹
روش ختم سنتز DNA یا روش سنگر ۳۵۹
روش هضم شیمیایی ۳۶۰
تعیین توالی DNA به روش اتوماتیک ۳۶۱
روش پیروسکونسینگ (Pyrosequencing) ۳۶۱
تعیین توالی DNA با روش چرخهٔ دمایی (Thermal cycle sequencing) ۳۶۱
تکنیک‌های لازم جهت شناسایی و مشاهدهٔ جهش‌ها ۳۶۵
پیدا کردن جهش با استفاده از روش SSCP ۳۶۵
برش شیمیایی جفت‌بازهای ناهمگون (CCM) ۳۶۵
آنالیز دورشته‌ای‌های ناهمگون ۳۶۶
برش با آنزیم RNase ۳۶۶
پیدا کردن جهش با روشDGGE ۳۶۷
کروماتوگرافی مایع با کارآیی بالای غیرطبیعی یا dHPLC ۳۶۷
آزمون پروتئین کوتاه‌شده یا PTT ۳۶۸
روش ASO ۳۶۸
روش ARMS ۳۶۸
تشخیص آلل جهش‌یافته با روش OLA ۳۶۹
واکنش زنجیره‌ای اتصال یا LCR (Ligase Chain Reaction) ۳۶۹
روش‌های بررسی بیان ژن ۳۷۰
تعیین نقشهٔ رونویسی ۳۷۰
مطالعهٔ میکروسکوپی دورگه‌ها ۳۷۰
هضم نوکلئازی با S1 ..... ۳۷۰
توسعه‌یابی پرایمر(primer Extension) ۳۷۱
قطع رونویسی (Run–off Transcription) ۳۷۱
تکثیر سریع دو انتهای cDNA یا RACE ۳۷۲
تأخیر در ژل (Gel Retardation) ۳۷۲
اثر رد پا DNaseI (DNaseI Footprinting) ۳۷۳
بررسی و تحلیل حذف‌ها (Deletion Analysis) ۳۷۳
آزمایش ادامهٔ رونویسی هسته ۳۷۴
خاموش کردن ژن (Gene Silencing) ۳۷۴
۲- ریبوزیم (Ribozyme) ۳۷۵
۳- DNA سه‌رشته‌ای ۳۷۵
۴- آپتامرها (Aptamers) ۳۷۶
۵- تداخل RNA (RNAi) ۳۷۶
جهش‌زایی(Mutagenesis) ۳۷۷
جهش‌زایی هدف‌دار ۳۷۸
تکامل هدف‌دار (Directed Evolution) ۳۷۹
برخوردن DNA (DNA shuffling) ۳۸۰
طویل شدن متناوب (StEP) ۳۸۰
گیاهان تراریخته (Transgenic plants) ۳۸۱
آگروباکتریوم تومفاسین (Agrobacterium tumefaciens) ۳۸۱
مهندس ژنتیک طبیعی ۳۸۱
پلاسمید Ti ۳۸۱
۱) ناقل تلفیقی مشترک (Cointegrative vectors) ۳۸۲
۲) ناقل دوتایی (Binary vectors) ۳۸۳
حیوان تراریخته (Transgenic animals) ۳۸۴
۱) استفاده از سلول‌های تخم لقاح‌یافته ۳۸۴
۲) استفاده از سلول‌های بنیادی جنینی ۳۸۴

فصل چهاردهم: ژنوم و ژنومیک ۳۹۳
اندازهٔ ژنوم ۳۹۴
تکرارپذیری DNA ۳۹۵
DNA بدون تکرار ۳۹۶
DNA با تکرار پذیری بالا ۳۹۶
توالی تکراری پی‌در پی (Tandem repeats sequences) ۳۹۶
توالی تکراری پراکنده (Disperse repeated sequences) ۳۹۷
توالی‌های با تکرار متوسط (Middle – Repetitive sequences) ۳۹۷
عناصر DNA متحرک (Mobile DNA element) ۳۹۷
توالی داخل‌شوندهٔ باکتریایی (Bacterial Insertion sequences) ۳۹۸
ترانسپوزون‌های باکتریایی (Bacterial transposons) ۳۹۹
ترانسپوزون‌های یوکاریوتی ۳۹۹
مکانیسم جابه‌جایی (Transposition) ۴۰۱
الف) جابه‌جایی همراه با همانندسازی (Replicative Transposition) ۴۰۱
ب) جابه‌جایی بدون همانندسازی ۴۰۲
ج) جابه‌جایی رتروترانسپوزون‌های ویروسی ۴۰۳
د) جابه‌جایی رتروترانسپوزون‌های غیرویروسی ۴۰۳
خانوادهٔ ژنی (Gene family) ۴۰۴
سازماندهی DNA در کروموزوم ۴۰۴
ژنومیک (Genomics) ۴۰۹
روش‌های نقشه‌یابی ژنوم ۴۰۹
۱- نقشه‌یابی ژنتیکی (Genetic Mapping) ۴۰۹
الف) چندشکلی طول قطعات برش‌یافته ۴۰۹
ب) چندشکلی طول قطعات تکثیر شده ۴۱۰
ج) چندشکلی DNA حاصل از تکثیر تصادفی ۴۱۱
د) چندشکلی طول توالی‌های ساده ۴۱۱
د) چندشکلی تک‌نوکلئوتیدی ۴۱۳
۲- نقشه‌یابی فیزیکی (Physical mapping) ۴۱۵
کروموزوم پیمایی (Chromosome walking) ۴۱۵
۱- انگشت‌نگاری با آنزیم‌های برشگر محدودکننده ۴۱۶
۲- نقشه‌یابی فیزیکی به‌وسیلهٔ نقاط نشانمند از توالی ۴۱۶
۳- نقشه‌یابی فیزیکی با استفاده از سلول‌های دورگهٔ پرتوتابی شده ۴۱۶
تعیین توالی ژنوم ۴۱۷
الف) روش شلیک گلوله (Shotgun Method) ۴۱۷
ب) روش کلون‌های مجاور (Clone contig Method) ۴۱۸
همسانه‌سازی مکانی (Positional cloning) ۴۱۸
ژنومیک عملکردی ۴۱۹
ریزآرایهٔ DNA (DNA Microarray) ۴۱۹
بررسی سریالی بیان ژن ۴۲۱
پیدا کردن ژن در ژنوم ۴۲۲
پروتئومیک (Proteomics) ۴۲۲
نمایش فاژی ۴۲۴
سیستم هیبرید دوتایی مخمر ۴۲۵
فصل پانزدهم: ژنتیک باکتری‌ها، ویروس‌ها و ارگانل‌های سلولی ... ۴۳۱
ژنوم باکتری‌ها ۴۳۲
تبادل قطعات ژنتیکی و نوترکیبی در باکتری‌ها ۴۳۳
هم یوغی (Conjugation) ۴۳۳
خواص فاکتور F ۴۳۴
پلاسمید F′ ۴۳۷
پلاسمیدهای متحرک (Mobilizable plasmids) ۴۳۸
تراریختی (Transformation) ۴۳۸
ترانسداکشن (Transduction) ۴۳۹
ترانسداکشن عمومی (Generalized transduction) ۴۳۹
ترانسداکشن اختصاصی (Specialized transduction) ... ۴۴۰
ژنوم ویروس‌ها ۴۴۱
ژنوم میتوکندری و کلروپلاست ۴۴۱
سیسترون (Cistron) و تست مکمل‌سازی (Complementation test) ۴۴۱
فصل شانزدهم: ژنتیک جمعیت ۴۴۹
فراوانی ژنوتیپی ۴۵۰
فراوانی آللی ۴۵۰
قانون هاردی ـ واینبرگ (The Hardy Weinberg Low) ۴۵۲
محاسبهٔ فراوانی آلل‌های چندگانه ۴۵۴
فراوانی حامل‌ها ۴۵۴
فراوانی آلل‌های وابسته به جنس ۴۵۴
عوامل تغییر دهندهٔ فراوانی ۴۵۵

انتخاب (Selection) ۴۵۵
اثر انتخاب بر فراوانی آللی ۴۵۶
انتخاب علیه ژنوتیپ مغلوب خالص ۴۵۸
شایستگی هتروزیگوت‌ها (Heterozygote Superiority) ۴۵۹
بار ژنتیکی (Genetic Load) ۴۵۹
انتخاب علیه هاپلوئیدها (منوپلوئیدها) ۴۵۹
جهش ۴۶۰
اثر همزمان جهش و انتخاب طبیعی ۴۶۰
مهاجرت ۴۶۱
رانش ژنتیکی (Genetic drift) ۴۶۱
اثرات رانش ژنتیکی ۴۶۲
عوامل ایجادکنندهٔ رانش ژنتیکی ۴۶۲
آمیزش غیرتصادفی ۴۶۲
محاسبهٔ ضریب هم‌خونی از طریق شجره‌نامه ۴۶۴
تنوع و چند شکلی ۴۶۶
پرسش‌های تکمیلی ۴۷۳

فصل ۱

ژنتیک

مفاهیم اساسی آمار و احتمالات

مقدمه

به علم مهیج و جذاب ژنتیک خوش آمدید. اگر به اخبار علمی که هر روز از تلویزیون، ماهواره و یا شبکه‌های اینترنتی پخش می‌شود، دقت کنید متوجه می‌شوید که هر روز از پیشرفت‌های ژنتیک اخبار تازه‌ای به‌دست می‌آید. برای مثال مهمترین خبر علمی سال ۲۰۰۱ میلادی که در مجله‌های علمی، روزنامه‌ها و تلویزیون انتشار یافت: تعیین توالی کل مادهٔ ژنتیکی انسان بود. از آن زمان تا به امروز پیشرفت‌های چشمگیری در ژنتیک به‌وقوع پیوسته است. اولین سؤالی که مطرح می‌شود این است که «ژنتیک» چیست؟

ژنتیک در بدو پیدایش تنها به فهم چگونگی انتقال خواص زیستی از والدین به فرزندان محدود می‌شد، از این رو ژنتیک را علم مطالعهٔ وراثت می‌خواندند، ولی وراثت بخشی از علم ژنتیک را شامل می‌شود و محدودهٔ علم ژنتیک وسیع‌تر بوده و شامل بررسی اساس وراثت، ماهیت مولکولی مادهٔ ژنتیکی، نحوهٔ تنظیم متابولیسم ژن‌ها، سازماندهی ژن‌ها در هستهٔ سلول، چگونگیِ توزیع و رفتار ژن‌ها در جمعیت‌ها می‌باشد. به‌طور کلی، ژنتیک علم مطالعهٔ ژن و عملکرد آن است. برای روشن شدن موضوع چند سؤال را مطرح می‌کنیم:

۱ـ چرا بین والدین و فرزندان شباهت وجود دارد؟ همچنین چرا فرزندان صددرصد شبیه پدر یا مادرشان نیستند؟

۲ـ چرا از انسان همیشه انسان، از گربه، گربه و از گاو، گوساله متولد می‌شود؟

۳ـ عامل به‌وجود آورندهٔ تنوع، درون گونه‌های موجودات زنده چیست؟

۴ـ آیا می‌توان موجوداتی که نسل‌شان منقرض شده است را دوباره به‌وجود آورد؟

۵ ـ آیا انسان می‌تواند گیاهان یا موجوداتی به‌وجود آورد که دارای ویژگی‌های خاص باشند، برای مثال جانور کایمرا (chimera) به‌وجود آورد که دارای سر شیر، بدن ببر و دم مار باشد؟

۶ ـ آیا انسان می‌تواند درمانی برای بیماری‌های ژنتیکی پیدا کند؟

پاسخ به تمام سؤالات فوق در محدودهٔ علم ژنتیک قرار دارد.

چرا ژنتیک می‌خوانیم؟

برای بررسی و مطالعهٔ ژنتیک دو دلیل عمده وجود دارد. نخست این‌که ژنتیک نقش حیاتی در علوم زیستی دارد. برای همهٔ دانشجویان علوم زیستی از قبیل علوم گیاهی، علوم جانوری، میکروبیولوژی و پزشکی دانستن ژنتیک ضروری است. دوم این‌که ژنتیک در زمینه‌های مختلف زندگی انسان، از قبیل کشاورزی، بهداشت، پزشکی و دیرینه‌شناسی دخیل است. با افزایش درک از ژنتیک، می‌توان در زمینه‌های ذکر شده، به پیشرفت‌های چشمگیری در جهت منافع انسانی رسید.

شاخه‌های اصلی ژنتیک

دانشمندانی که به مطالعهٔ علم ژنتیک می‌پردازند، ژنتیک را به چند شاخه تقسیم می‌کنند:

ژنتیک کلاسیک (ژنتیک مندلی): شاخه‌ای از علم ژنتیک که نحوهٔ انتقال عوامل وراثتی یا ژن‌ها را از نسلی به نسل بعد و چگونگی نوترکیبی بین ژن‌ها را بررسی می‌کند، ژنتیک کلاسیک یا مندلی می‌گویند.

سیتوژنتیک: مطالعهٔ ساختمان و رفتار کروموزوم‌ها در سلول و تغییرات کروموزومی، در محدودهٔ تحقیقات علم سیتوژنتیک قرار دارد.

ژنتیک مولکولی: مطالعهٔ ساختمان و عملکرد ژن در سطح مولکولی از قبیل بررسی همانندسازی DNA ، تنظیم بیان ژن و ... را ژنتیک مولکولی می‌نامند.

ژنتیک جمعیت: شاخه‌ای از ژنتیک که به بررسی توزیع و رفتار ژن‌ها در جمعیت می‌پردازد، ژنتیک جمعیت می‌گویند.

ویژگی‌های موجود آزمایشگاهی در تحقیقات ژنتیک

در تحقیقات ژنتیکی، از موجودات زندهٔ متنوعی (پروکاریوت‌ها و یوکاریوت‌ها) استفاده می‌شود. چندین ویژگی وجود دارد که یک موجود آزمایشگاهی را برای تحقیقات ژنتیکی مناسب می‌سازد که عبارتند از:

۱ـ چرخهٔ زندگی موجود نسبتاً کوتاه باشد. برای مثال، مگس سرکه که برای تولید نسل جدید بین ۱۰ تا ۱۴ روز زمان لازم دارد.

۲ـ در هر تولیدمثل، تعداد زاده‌ها زیاد باشد.

۳ـ کار با موجود آزمایشگاهی راحت باشد.

۴ـ نگهداری موجود آسان باشد.

۵ـ مهم‌تر از همه، تنوع ژنتیکی در جمعیت موجود آزمایشگاهی وجود داشته باشد.

ژن چیست؟

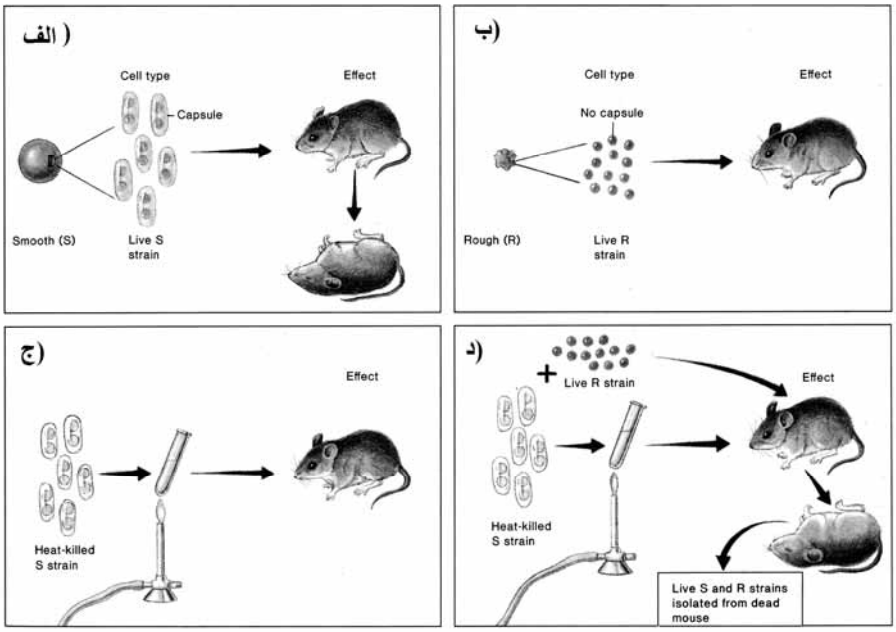
مفهوم ژن اولین بار به‌وسیلهٔ گرگور مندل (Gregor Mendel) در سال ۱۸۶۵ ارائه شد. مندل با آزمایشات خود روی نخود فرنگی، نحوهٔ وراثت اطلاعات ژنتیکی را از والدین به فرزندان شرح

داد و بیان کرد که برای هر صفت یک عامل وجود دارد که امروزه آن عامل را ژن می‌نامند. بنابراین ژن واحد فیزیکی و عملکردی وراثت می‌باشد که اطلاعات ژنتیکی را از والدین به فرزندان، انتقال می‌دهد و از نظر ساختاری، ژن توالی خاصی از نوکلئیک اسید است که عموماً بصورت مولکولِ دو رشته‌ایِ مارپیچِ نخمانندی به‌نام داکسی ریبونوکلئیک اسید (Deoxy Ribonucleic Acid) یا به اختصار DNA می‌باشد که اطلاعات لازم برای ساختن پروتئین (Protein) و ریبونوکلئیک اسید (Ribonucleic Acid) یا به اختصار RNA را حمل می‌کند.

DNA به عنوان مادهٔ ژنتیکی

تحقیقات اولیه که منجر به کشف نوکلئیک اسید شد به سال ۱۸۶۸ میلادی بازمی‌گردد که دانشمندی به نام فردریک میشر (Friedrich Miescher) هسته را از سلول‌های چرکی روی باند زخم جداسازی کرد و نشان داد که هستهٔ سلول دارای ترکیبات اسیدی فسفرداری می‌باشد که وی این ترکیبات را نوکلئین (Nuclein) نامید. تحقیقات فیشر توسط آلتمن (Altmann) ادامه یافت. این محقق در سال ۱۸۸۹ روشی را شرح داد که می‌توانست از مخمر و بافت‌های جانوری، نوکلئیک اسید خالص تهیه کند. داکسی ریبونوکلئیک اسید (DNA)، ترکیب اصلی نوکلئین است. در اواخر قرن نوزدهم، شیمیدان‌ها ساختمان داکسی ریبونوکلئیک اسید و ریبونوکلئیک اسید را مشخص کردند.

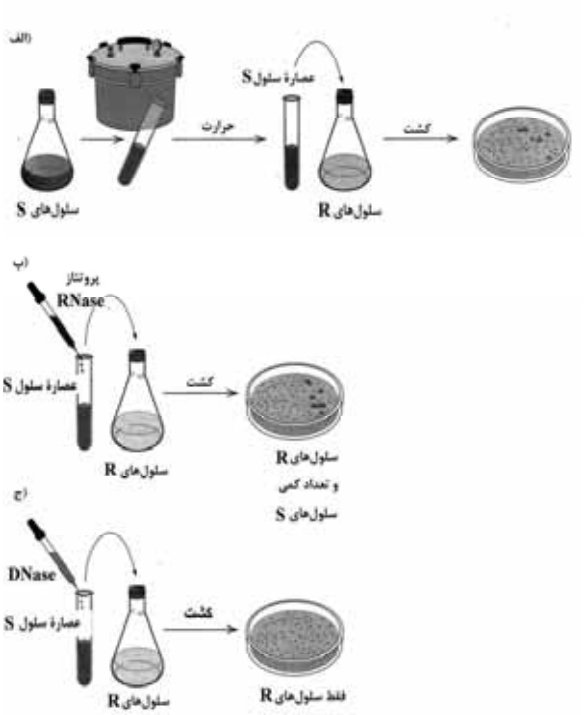
در سال ۱۹۲۸میکروب‌شناس انگلیسی به نام فردریک گریفیت (Frederick Griffith) پدیدهٔ تراریختی (Transformation) را کشف کرد. تراریختی باکتریایی نوعی نوترکیبی است که در باکتری اتفاق می‌افتد. او برای انجام آزمایش خود از باکتری *استرپتوکوکوس نومونیا* (*Streptococcus pneumoniae*) استفاده کرد. این باکتری شبیه موجودات زندهٔ دیگر دارای فنوتیپ‌های متفاوتی می‌باشد. او دو باکتری را انتخاب کرد که یکی صاف (smooth) و دارای کپسول (IIIS) و دیگری خشن (rough) و فاقد کپسول (IIR) بود. ابتدا باکتری‌های کپسول‌دار را به موش‌ها تزریق کرد (شکل۱-۱ الف) و مشاهده کرد که موش‌ها در اثر ابتلا به بیماری مردند ولی زمانی‌که باکتری‌های بدون کپسول را به موش‌ها تزریق کرد، موش‌ها زنده ماندند (شکل ۱-۱ ب). در آزمایش بعدی ابتدا باکتری‌های کپسول‌دار را با حرارت کشت و سپس باکتری‌های مرده را به موش‌ها تزریق کرد. این بار نیز موش‌ها زنده ماندند (شکل۱-۱ ج). در مرحلهٔ بعد باکتری‌های کپسول‌داری که با حرارت کشته شده بودند، را به همراه باکتری‌های بدون کپسول زنده به موش‌ها تزریق کرد و با کمال تعجب دریافت که موش‌ها مردند (شکل ۱-۱ د). فردریک گریفیت علت بیماری‌زایی را در وجود کپسول جستجو کرد.



شکل۱- ۱ طرح ساده‌ای از آزمایش گریفیت. (برای توضیحات به متن مراجعه شود)

در سال ۱۹۴۴ سه دانشمند دیگر به نام‌های اسوالد آوری (Oswald Avery)، کولین مک لود (Colin MacLeod) و مکلین مک کارتی(Maclyn McCarty) آزمایش دیگری را انجام داده و نشان دادند که عامل تراریختی DNA است. آنها عمل تراریختی باکتری نوع IIR به نوع IIIS را در لولهٔ آزمایش انجام دادند. برای این عمل، باکتری نوع IIIS را لیز کرده و ماکرومولکول‌های مختلف سلولی از قبیل چربی‌ها، پلی‌ساکاریدها، پروتئین‌ها، RNA و DNA را جداسازی کردند. سپس هر ماکرومولکول به‌طور جداگانه مورد آزمایش قرار گرفت تا مشخص شود که مادهٔ تراریخت‌کنندهٔ باکتری نوع IIR به نوع IIIS، کدام ماکرومولکول است؟ آنها نشان دادند که DNA عامل تراریختی است. ولی از آنجایی که DNA تهیه شده حاوی مقداری پروتئین و RNA بود، نتیجه‌گیری قطعی نبود به همین منظور از آزمایش هضم آنزیمی برای تأیید کار استفاده کردند. طرح ساده‌ای از آزمایش آوری و همکارانش در شکل ۱-۲ آمده است.

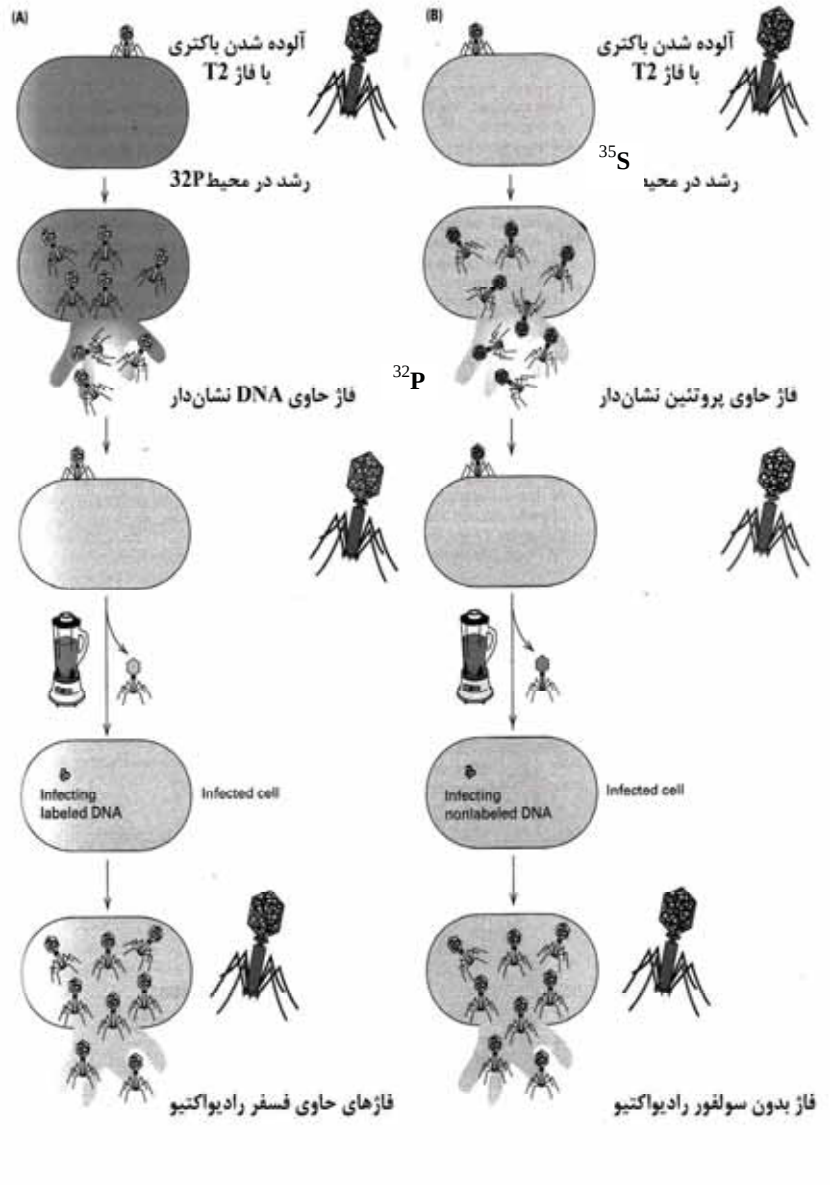
ابتدا باکتری نوع IIIS را با حرارت کشته و عصارهٔ سلولی که عمدتاً حاوی DNA بود را به محیط کشت حاوی باکتری IIR اضافه کردند و سپس روی محیط کشت جامد، رشد دادند (شکل ۱-۲ الف). در میان باکتری‌های IIR رشدیافته، تعدادی کلونی باکتری IIIS نیز رشد یافته بود. این آزمایش نشان می‌داد که عامل تراریختی با حرارت و مرگ باکتری از بین نمی‌رود. در مرحلهٔ بعد به عصارهٔ باکتری IIIS، آنزیم RNase و پروتئاز اضافه کردند و سپس عصارهٔ تیمار شده را به محیط کشت حاوی باکتری IIR اضافه کردند و روی محیط کشت جامد رشد دادند، در این مرحله نیز تعدادی کلونی باکتریایی نوع IIIS رشد یافت شکل (۱-۲ ب). این آزمایش نشان داد که RNA و پروتئین، عامل تراریختی نیستند. در مرحلهٔ آخر به عصارهٔ باکتری نوع IIIS، آنزیم DNase اضافه کرده و آزمایش را تکرار کردند ولی در این مرحله هیچ باکتری نوع IIIS رشد نیافت. این آزمایش نشان می‌دهد که عامل تراریختیِ باکتری نوع IIR به نوع IIIS، DNA است (شکل ۱-۲ ج).



شکل۱-۲ طرح ساده‌ای از آزمایش آوری و همکارانش. (برای توضیحات به متن مراجعه شود)

در سال ۱۹۵۳ آلفرد هرشی (Alfred D. Hershey) و مارتا چس (Martha Chase) با آزمایش روی **باکتریوفاژ** T2 نشان دادند که DNA مادهٔ ژنتیکی فاژ T2 است. در آن زمان معلوم شده بود که باکتریوفاژ T2 با چسبیدن به کلی باسیل (*Escherichia coli*)، مواد ژنتیکی خود را وارد باکتری می‌کند و باعث آلوده شدن باکتری و تکثیر فاژ T2 در باکتری می‌شود که نهایتاً باعث لیز باکتری و آزاد شدن ۱۰۰ تا ۲۰۰ فاژ می‌شود. دو ترکیب اصلی فاژ T2، پروتئین و DNA است. پوشش شش وجهی و دم فاژ پروتئینی است و DNA نیز درون پوشش قرار می‌گیرد. هرشی و چس برای این‌که مشخص کنند بین پروتئین یا DNA، کدام‌یک مادهٔ وراثتی است، آزمایش خود را به‌صورت زیر طراحی کردند. آنها باکتری‌ها را به‌طور جداگانه، در محیط حاوی ایزوتوپ رادیواکتیو فسفر (P^{32}) و سولفور (S^{35}) رشد دادند. باکتری‌هایی که در محیط حاوی فسفر رادیواکتیو بودند، حاوی DNA نشان‌دار شدند، و آنهایی که در محیط کشت حاوی سولفور رادیواکتیو بودند، پروتئین نشان‌دار داشتند. سپس باکتری‌ها را با فاژ T2 آلوده کردند و پس از لیز شدن باکتری‌ها، فاژهای تولیدشده را جمع‌آوری کردند. آنها دو دسته فاژ داشتند که یکی حاوی پروتئین نشان‌دار و دیگری حاوی DNA نشان‌دار بودند (شکل۱-

۳). سپس با فاژهای نشان‌دار، باکتری غیرنشان‌دار را آلوده کردند. سپس با دستگاه مخلوط‌کن فاژهایی که به سطح باکتری چسبیده بودند را جدا کردند و باکتری‌های آلوده را از ذرات فاژ جدا کردند. پس از تکثیر فاژها درون باکتری آلوده و لیز باکتری، برخی فاژها حاوی فسفر رادیواکتیو شدند ولی هیچ فاژی دارای سولفور رادیواکتیو نبود. آنها با این آزمایش نشان دادند که DNA فاژهای والدینی وارد باکتری شده و از این طریق به بخشی از فاژهای زاده، انتقال یافته است (شکل ۱-۳).



شکل ۱-۳ آزمایش هرشی و چس بر روی باکتریوفاژ T2

RNA به عنوان مادهٔ ژنتیکی در برخی ویروس‌ها

در بسیاری از ویروس‌ها از قبیل ویروس موزائیک تنباکو یا TMV (Tobacco Mosaic Virus)، DNA وجود ندارد. این ویروس‌ها از RNA و پروتئین تشکیل شده‌اند. ویروس موزائیک تنباکو مانند لوله‌های توخالی هستند که RNA به‌صورت مارپیچ درون پوشش لوله‌ای قرار گرفته است (شکل۱-۴).

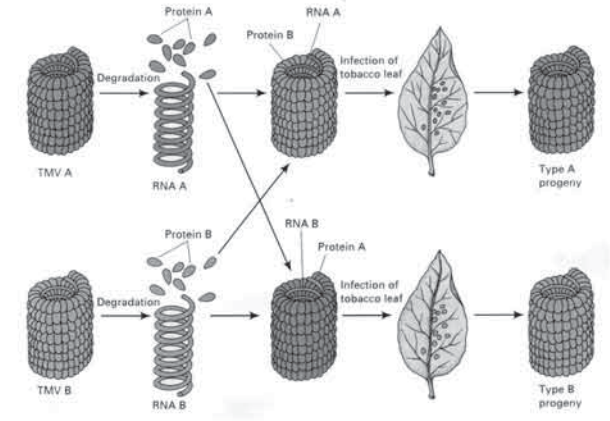
شکل ۱-۴ نمایی از ساختار ویروس موزائیک تنباکو (TMV)

در سال ۱۹۵۶، گیرر (A.Gierer) و شرام (G.schramm) نشان دادند وقتی گیاه تنباکو را با RNA خالص‌شدهٔ TMV آلوده کردند، گیاه آسیب‌های حاصل از ویروس را نشان داد. نتیجهٔ این مشاهدات نشان می‌دهد که RNA، مادهٔ وراثتی TMV است. این مطلب با مشاهداتی که از آلوده کردن گیاه با پروتئین ویروسی به‌دست آمده، تأیید شد، زیرا گیاه در این حالت هیچ نشانه‌ای از آلودگی ویروسی نداشت (شکل ۱-۴).

در سال ۱۹۵۷، هینز فرینکل ــ کونرات (Heinz Fraenkel-Conrat) و سینگر (B. Singer) کار قبلی را تأیید کردند. آنها RNA و پروتئین دو نژاد مختلف TMV (نژاد A و B) را از هم جدا کرده و طی آزمایش دوباره‌سازی (Reconstituted)، RNA ویروس نژاد A را با پروتئین ویروس نژاد B و RNA ویروس نژاد B را با پروتئین ویروس نژاد A ترکیب کردند، و ویروس‌های هیبرید به‌دست آوردند (شکل ۱- ۵). سپس برگ‌های گیاه تنباکو را با دو نوع ویروس هیبرید آلوده کردند و زاده‌های ویروسی جدا شده از برگ‌های آلوده را مورد بررسی قرار دادند. وقتی برگ با ویروس هیبریدی که حاوی RNA ویروس نژاد A است آلوده شد، ویروس‌های حاصل در برگ از ویروس نژاد A بود و برعکس زمانی که برگ به‌وسیلهٔ ویروس هیبریدی که حاوی RNA ویروس نژاد B است آلوده شد، ویروس‌های به‌دست آمده، ویروس نژاد B بود (شکل ۱-۵). نتایج این آزمایش نیز نشان می‌دهد که RNA ، مادهٔ وراثتی ویروس TMV است (شکل ۱-۵).

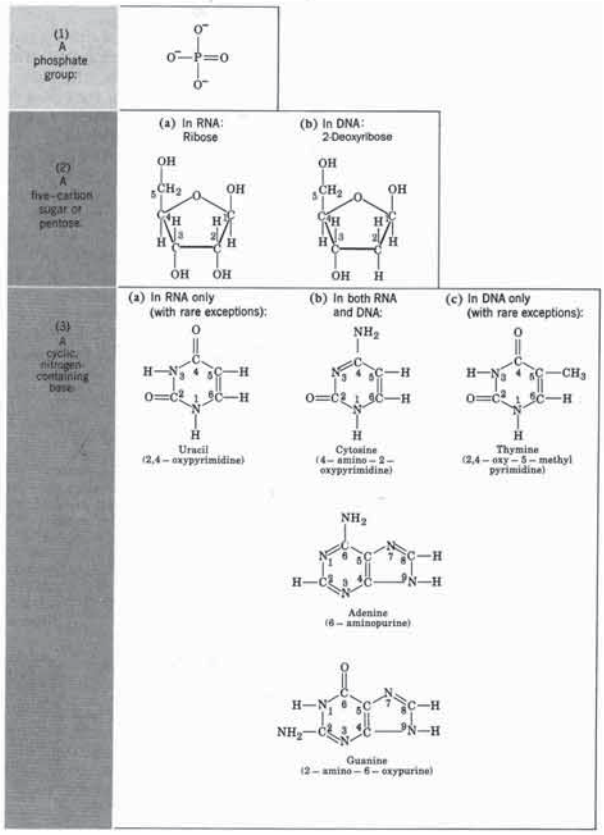
مادهٔ ژنتیکی (ساختمان و سازماندهی)

همان‌طور که دیدیم مادهٔ ژنتیکی در موجودات DNA می‌باشد. البته در برخی ویروس‌ها نیز RNA مادهٔ ژنتیکی می‌باشد. DNA و RNA، از نظر ساختاری، پلیمری به‌نام نوکلئیک اسید می‌باشند که مونومرهای آن، مولکول‌هایی به نام نوکلئوتید (Nucleotide) است که به‌وسیلهٔ پیوندهای فسفودی‌استر (Phosphodister) به‌هم متصل شده‌اند. هر نوکلئوتید دارای سه جزء می‌باشد که عبارتند از یک مولکول قند پنج کربنهٔ ریبوز یا داکسی ریبوز، یک گروه فسفات و یکی از بازهای آلی نیتروژن‌دار که شامل آدنین

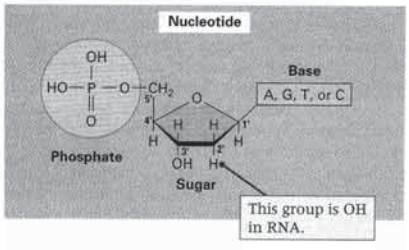


شکل ۱-۵ نمایی از آزمایش دوباره‌سازی (Reconstituted) نژادهای ویروسی TMV

(Adenine)، گوانین (Guanine)، سیتوزین (Cytosin)، تیمین (Thymine)، و یوراسیل (Uracil) می‌باشد (شکل ۱-۶). گروه فسفات به کربن 5´ قند متصل شده و باز آلی به کربن ۱´ قند متصل شده است (شکل ۱-۷).

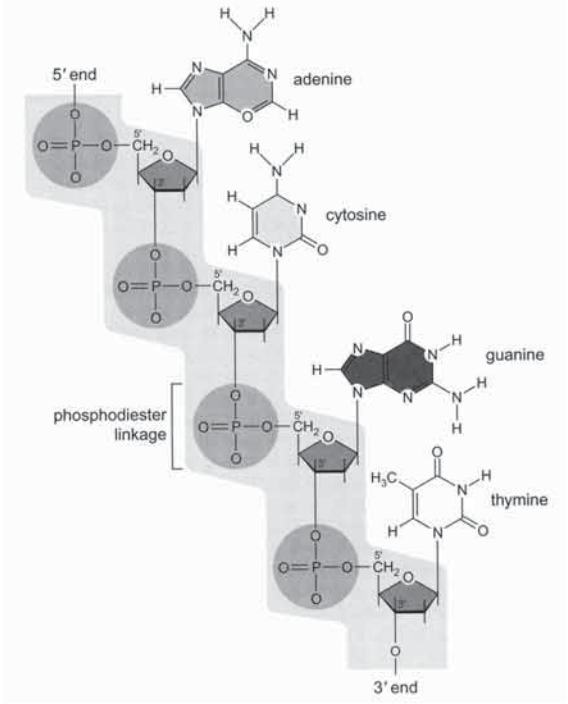


شکل ۱-۶ ترکیبات سازندهٔ نوکلئوتید. ۱) گروه فسفات ۲) قند پنج کربنه یا پنتوز ۳) بازهای آلی نیتروژن‌دار



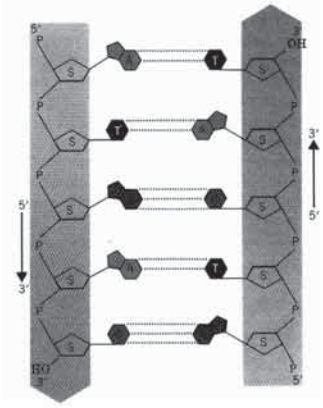
شکل۱-۷ ساختمان نوکلئوتید. گروه فسفات به کربن′۵ قند و باز آلی به کربن ′۱ قند متصل شده است. قند پنج کربنه، داکسی ریبوز است.

پیوند فسفودی‌استر بین گروه فسفات انتهای ′۵ و گروه OH متصل به کربن′۳ قند صورت می‌گیرد. بنابراین رشتهٔ DNA یا RNA جهت‌دار بوده و یک سر آن را انتهای ′۵ و انتهای دیگر را انتهای ′۳ می‌نامند (شکل ۱-۸).



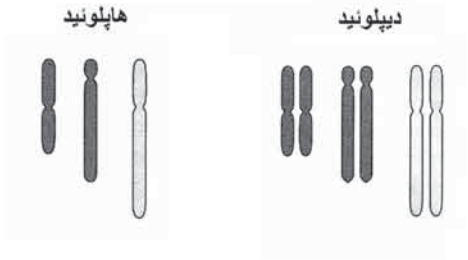
شکل ۱- ۸ ساختمان یک تترانوکلئوتید را نشان می‌دهد که پیوند فسفودی‌استر بین گروه OH کربن′۳ و فسفات کربن′۵ مشخص شده است.

دو نوع مختلف نوکلئیک اسید داریم که عبارتند از داکسی ریبونوکلئیک اسید یا به اختصار DNA که دارای قند داکسی ریبوز است و ریبونوکلئیک اسید یا به اختصار RNA که قند ریبوز دارد. تفاوت دیگر DNA و RNA در یکی از بازهای آلی نیتروژن‌دار می‌باشد، که در DNA باز آلی تیمین و در RNA باز آلی یوراسیل وجود دارد. DNA در سلول به‌صورت مارپیچ دو رشته‌ای می‌باشد که دو رشتهٔ آن به‌طور موازی و در جهت مخالف یکدیگر به‌وسیلهٔ پیوندهای هیدروژنی به هم متصل شده‌اند [یک رشته در جهت′۵ به′۳ (′۳ ← ′۵) و دیگری در جهت′۳ به′۵ (′۵ ← ′۳) می‌باشد]. به‌طوری که باز آدنین با دو پیوند هیدروژنی به تیمین و باز سیتوزین با سه پیوند هیدروژنی به گوانین متصل می‌شود (شکل ۱-۹).



شکل۱-۹ جهت دو رشتهٔ DNA را نشان می‌دهد که یکی ′۳ ← ′۵ به سمت پایین و در رشتهٔ دیگر ′۳ ← ′۵ به سمت بالا است.

به مجموعهٔ کامل DNA یک سلول، ژنوم (Genome) می‌گویند. سلول‌های بدنی بسیاری از یوکاریوت‌ها از جمله حیوانات و بسیاری از گیاهان دارای دو مجموعهٔ کامل DNA ، یا دو ژنوم هستند، که به این موجودات دیپلوئید (Diploid) می‌گویند (شکل ۱-۱۰سمت راست). سلول‌های بسیاری از قارچ‌ها، جلبک‌ها و باکتری‌ها فقط دارای یک ژنوم هستند که به این موجودات مونوپلوئید (monoploid) یا هاپلوئید (Haploid) می‌گویند (شکل۱-۱۰ سمت چپ). سلول‌های زایندهٔ موجودات یا گامت‌ها (Gametes) نیز تعداد ژنوم‌شان ، نصف سلول‌های بدنی می‌باشد.



شکل ۱-۱۰ مادهٔ ژنتیکی یک موجود هاپلوئیدی و دیپلوئیدی را نشان می‌دهد.

مطالعات میکروسکوپی و بیوشیمیایی نشان داده که DNA درون سلول، به‌صورت یک مجموعهٔ فشرده‌شده، همراه با انواعی از پروتئین‌ها سازماندهی شده، که آن را کروماتین می‌نامند. کروماتین در مرحلهٔ تقسیم سلولی بیشتر فشرده شده و به یک یا چند ساختار خطی رنگ‌پذیر به نام کروموزوم (Chromosome)