خصوصیات ماده ژنتیک:

نسبتا پایدار است

بسیاری از ویژگی های یک جاندار را مشخص می کند و به آن وابسته است

اطلاعات ژنتیک را در خود ذخیره کرده و به نسل بعد منتقل می کند

در طول زندگی فرد حفظ می‌شود

تا قبل از قرن ۲۰ شناخته نشده بود

تاریخچه کشف ماده ژنتیک:

۱- **آزمایشات فردریک میشر:**

در سال ۱۸۷۰

استخراج ماده اسیدی (pH آن زیر ۷ بوده است) از هسته سلول یوکاریوتی

به دلیل اسیدی بودن نام نوکلئیک (هسته) اسید را به آن داد

بعد از او (و نه خود او) دانشمندان متوجه شدند که اسید نوکلئیک از DNA و RNA تشکیل شده است.

۲- **آزمایشات گریفیث:**

در سال ۱۹۲۸

به دنبال تهیه واکسن عامل بیماری ذات الریه (استرپتوکوکوس نومونیا)

باکتری استرپتوکوکوس نومونیا:

- باکتری کروی ولی تجمع به شکل رشته ای و یا دوتایی
- استرپتو یعنی رشته ای و نومونیا یعنی ذات الریه
- ذات الریه بیماری که عفونت شش را در بر می گیرد و از عوارض می توان به تب، سرفه و خلط اشاره کرد.
- این باکتری ممکن است در گلوی افراد سالم هم زندگی کند و اگر در اثر بیماری ثانویه مثل آنفولانزا یا سوء تغذیه دستگاه ایمنی بدن (همورال) ضعیف شود به شش ها حمله می کند و ذات الریه یا التهاب شش ها را بوجود می آورد.

دو نوع سویه باکتریایی

۱- حاوی کپسول پلی ساکاریدی (بیماریزا)–حفاظت در برابر دستگاه ایمنی

ایجاد بیماری در موش و انسان–کپسول چسبناک است

۲- فاقد کپسول(غیر بیمازیزا)– از بین رفتن توسط دستگاه ایمنی

البته در دیواره سلولی باکتری پلی ساکارید وجود دارد و منحصر به کپسول نیست

مراحل انجام آزمایشات گریفیث:

۱- تزریق باکتری کپسول دار ← مرگ موش

۲- تزریق باکتری بدون کپسول ← زنده ماندن موش

۳- تزریق باکتری کپسول دار کشته شده با گرما ← زنده ماندن موش
(نتیجه= کپسول عامل بیماری نیست)

٤- تزریق باکتری بدون کپسول زنده به همراه کپسول دار کشته شده← مرگ موش

نتیجه گیری: تغییر باکتری بدون کپسول به انواع کپسول دار (ترانسفورماسیون) در اثر انتقال عامل خصوصیت کپسول دار شدن (که مقاوم به حرارت است) به باکتری بدون کپسول
البته گریفیث متوجه نشد که چه عاملی باعث این تغییر خصوصیت شده است.

تعریف ترانسفورماسیون (تغییر شکل): تغییر خصوصیات ژنتیکی (ژنوتیپ) باکتری بدون کپسول با دریافت مواد ژنتیکی (بخشی از DNA یا پلازمید) از محیط حاوی باکتری کشته شده کپسول دار و در نتیجه تغییر در خصوصیات ظاهری یا فنوتیپی باکتری بدون کپسول به باکتری کپسول دار

- فقط باکتریهای بدون کپسول با دریافت ماده ژنتیک تغییر ظاهری می دهند و نه همه باکتریها
- بعضی از باکتریهای بدون کپسول، کپسول دار می شوند و نه همه باکتریهای بدون کپسول

۳- آزمایشات ایوری:

- بعد از ١٦ سال و در سال ١٩٤٤ نتیجه آزمایشات خود را منتشر کرد
(بنابراین شروع آزمایشات وی در سال حدود ١٩٢٨ بوده است)
- در اختیار گرفتن آنزیم های تخریب کننده (هیدرولازها) ٤ گروه اصلی از مواد آلی شامل کربوهیدرات ها، لیپیدها، پروتئین ها، اسیدهای نوکلئیک

مراحل انجام آزمایشات:

۱- استخراج عصاره سلولی باکتری های کپسول دار کشته شده

۲- تقسیم عصاره به چند قسمت

۳- اضافه کردن آنزیم های تخریب کننده هر نوع ماده خاص به هر قسمت

٤- بررسی انجام شدن فرایند ترانسفورماسیون با عصاره تحت تاثیر آنزیم خاص

نتیجه گیری: تنها زمانی ترانسفورماسیون اتفاق می افتد که اسیدهای نوکلئیک تخریب نشده باشد در نتیجه اسیدهای نوکلئیک عامل ترانسفورماسیون می باشند

تست تکمیلی: تهیه DNA باکتریهای کپسول دار به طور خالص
اضافه کردن به باکتری های بدون کپسول
تبدیل شدن باکتری های بدون کپسول به کپسول دار و انجام ترانسفورماسیون

- شناسایی عامل ترانسفورماسیون (اسیدهای نوکلئیک) توسط آزمایشات ایوری مشخص گردید.
- قبل از ایوری تصور دانشمندان بر این بود که پروتئین عامل ترانسفورماسیون است و می دانستند که ٤ ماده اصلی در سلول وجود دارد
- در ۳ آزمایش از ٤ تای آزمایشات ایوری ترانسفورماسیون رخ داد.
- عامل اصلی ترانسفورماسیون که ایوری کشف کرد اسید نوکلئیک حلقوی بود که ٤ نوع مونومر ATCG دارد و عناصر به کار رفته در آن C H O N P می باشد.
- از هیدرولیز پروتئین ها و اسیدهای نوکلئیک مواد دفعی نیتروژن دار (آمونیاک، اوره و اسید اوریک) ایجاد می شود چون در ساختار آنها نیتروژن به کار رفته است
- اگر به محتویات استخراج شده از باکتری آنزیم نوکلئاز مثل آنزیم محدود کننده EcoR1 که پیوند فسفو دی استر را بین نوکلئوتیدهای DNA می شکند اضافه کنیم ترانسفورماسیون رخ نمی دهد

٤-مشاهدات چارگف:

- در دهه ۱۹۵۰
- اندازه گیری کمی DNA
- اندازه گیری مقدار بازهای آلی A, T, C, G در ساختار DNA جانداران مختلف
- یافتن رابطه مساوی بین A=T و C=G (البته نه ۱۰۰ درصد)

٥-مشاهدات فرانکلین و ویلکینز:

- در دهه ۱۹۵۰ (البته بعد از چارگف)
- تهیه عکس با استفاده از پراش پرتو X از بلور DNA
- دانشمندان دیگر با تفسیر تصاویر بدست آمده نتیجه گرفتند که DNA مارپیچی است و از ۲ تا ۳ رشته تشکیل شده است

روش پراش اشعه X:

- در این روش اشعه X به صورت مستقیم به بلور جسم مورد نظر تابانده می شود و پرتوهای پراکنده شده روی صحفه حساس فیلم در پشت بلور ثبت می شود.
- ساختار و شکل جسم با تجزیه و تحلیل الگوی پیچیده روی فیلم با تابش مستقیم اشعه
- این روش مثل این است که با بررسی سایه جسم ساختار و شکل آن تعیین شود
- بلور دیده نمی شود بلکه تصویر پرتوهای تفرق یافته روی فیلم مشاهده میشود

٦-مدل واتسون و کریک:

- آزمایشات در سال ۱۹۵۳ و اخذ جایزه نوبل در سال ۱۹٦۲
- نام مدل: مدل مارپیچ دوگانه (دورشته)-مدل گوی و میله
- مدل خود را بر اساس یافته های چارگف، و داده های حاصل از پراش X و شناختی که خود از پیوندهای شیمیایی داشتند ارائه کردند
- مدل پیشنهادی:

DNA از دو رشته پلی نوکلئوتیدی شبیه به نردبال که حول یک محور فرضی طولی پیچ خورده است.

نرده های نردبال را گروههای قند و فسفات و پله ها را بازهای آلی تشکیل داده

در پله ها A در مقابل T با ۲ پیوند هیدروژنی و C در مقابل G با ۳ پیوند نیتروژنی قرار دارد.

جدول ۱: خلاصه تاریخچه کشف ماده ژنتیک

میشر	گریفیث	ایوری	چارگف	فرانکلین و ویلکینز	واتسون و کریک
۱۸۷۰	۱۹۲۸	۱۹٤٤	۱۹۵۰	۱۹۵۰	۱۹۵۳
شناسایی اسیدهای نوکلئیک در هسته	شناخت کلی ترانسفورماسیون	شناخت عامل ترانسفورماسیون یعنی DNA	ارتباط مقداری نوکلئوتیدها	پراش پرتو X	مدل مارپیچ دوگانه

ساختار شیمیایی اسیدهای نوکلئیک:

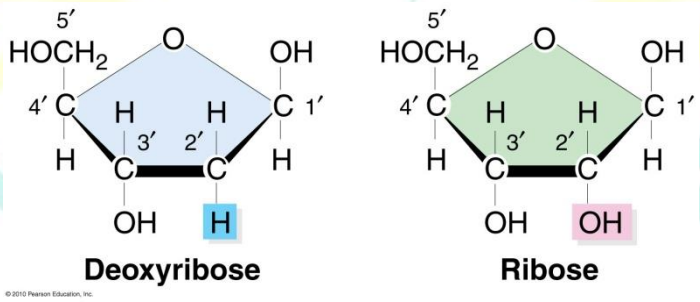
۲ نوع اسید نوکلئیک وجود دارد:

۱- ریبونوکلئیک اسید (RNA): حاوی قند ریبوز

۲- دئوکسی ریبونوکلئیک اسید (DNA): حاوی قند دئوکسی ریبوز

نکته: قطبیت مولکول DNA خطی ← مربوط به گروههای فسفات و در هر رشته عکس رشته مقابل

در مولکول DNA حلقوی قطبیت وجود ندارد



نوکلئوتید:

- مونومر اسیدهای نوکلئیک
- ساختار ۳ بخشی دارد: – قند ۵ کربنه (ریبوز یا دئوکسی ریبوز)
  - ۱ تا ۳ گروه فسفات
  - باز آلی نیتروژن دار:
    - پورین (۲ حلقه ای– A G)– پیریمیدین (تک حلقه ای– T C)
    - پورین با حلقه کوچکتر خود به C1 قند متصل می شود
  - بازهای آلی در DNA: A T C G
  - بازهای آلی RNA: A U C G
- آدنوزین از اتصال باز آلی به قند ایجاد می شود که به آن هنوز نوکلئوتید نمی گوییم و زمانیکه گروه فسفات به آن اضافه شد نام نوکلئوتید به خود می گیرد.
- در ساختار DNA بین دو باز مجاور هیچ پیوندی وجود ندارد

نکات اسیدهای نوکلئیک و نوکلئوتیدها :

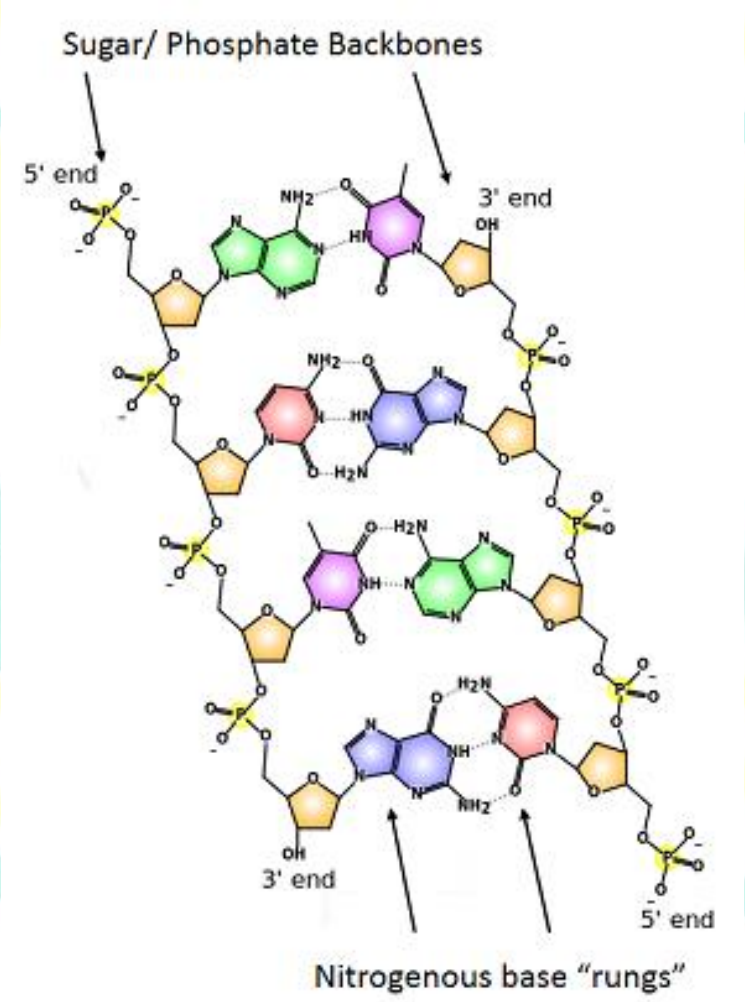
- در DNA و RNA بازهای A, C, G یکسان هستند ولی هیچیک از نوکلئوتیدهای آنها یکسان نیستند (به دلیل تفاوت قندی)
- جفت باز: دو بازی که در دورشته DNA با پیوند هیدروژنی در کنار یکدیگر قرار گرفته اند.
- اطلاعات وراثتی را ترتیب و تعداد بازها در یک مولکول DNA به وجود می آید.
- در مولکول RNA و نیز DNA تکرشته هیچ رابطه مکملی بین بازها وجود ندارد.
- مولکول RNA می تواند به صورت ۲ رشته نیز در بیاید مثل ساختارهای ۲ رشته های در tRNA
- در مولکول DNA هر چه تعداد بازهای GC کمترباشد راحتتر از هم می توانند جدا شوند.
- ساختار DNA شبیه به نردبال می باشد که نرده ها حاوی فسفات و قند است و از طریق اتصال کئووالان بین گروه قند یک نوکلئوتید با فسفات نوکئوتید دیگر به هم متصل می باشند
- پله های نردبال حاوی بازهای آلی نیتروژن دار متصل به قند است که از طریق پیوند هیدروژنی به هم متصل می باشند.
- در هر پله از DNA دو رشته پیوند کئووالان و نیتروژن هم وجود دارد
- ۳ حلقه باز آلی نیتروژن دار (۲ تا مربوط به پورین و ۱ مربوط به پیریمیدین) و نیز ۲ حلقه مربوط به قند پس در مجموع در هر پله ۵ حلقه وجود دارد
- نوکلئوتیدها به صورت آزاد ۳ گروه فسفات دارند ولی هنگام اتصال ۲ گروه فسفات را از دست می دهد
- پیوند فسفودی استر: بین گروه 3'OH قند دئوکسی ریبوز یک نوکلئوتید با گروه 5'P نوکلئوتید دیگر
- فسفات های انتهایی با یک قند و فسفات های موجود در بقیه مولکول با دو قند در ارتباط می باشند.
- مقادیر A=T و C=G می باشد. البته دقیقا برابر نیستند بلکه به صورت تقریبی برابر هستند ولی به صورت قراردادی مساوی در نظر گرفته می شوند.
- DNA حداقل ۲ نوع و حداکثر ٤ نوع نوکلئوتید دارد.
- در انسان A از همه بیشتر است و در باکتری اشرشیاکولی G از همه بیشتر است
- به کمک اتانول و یک میله می توان DNA را از سلولهای پیاز استخراج کرد

نوکلئوتیدها در سلول علاوه بر حضور در ساختار DNA و RNA وظایف دیگری از جمله:

- حمل کننده انرژی فرایندهای شیمیایی و واکنش های زیستی به شکل ATP
- به عنوان پیک دوم برای بیشتر هرمون های آمینو اسیدی (CAMP)
- در ساختار ناقلین الکترون NADH و FADH2

پیوند فسفو دی استر:

- جهت اتصال نوکلئوتیدها به هم جهت تشکیل پلیمرهای DNA و یا RNA
- پیوندی کئووالان و انرژی خواه و سنتز آبدهی
- توسط DNA پلیمراز و RNA پلیمراز و لیگاز (در مهندسی ژنتیک)



شکل ۱: ساختار DNA دو رشته (در شکل پیوندهای فسفو دی استر و حلقه های آلی کاملا مشخص می باشد)

رابطه بین بازهای آلی در ساختار DNA:

فرمول ۱: درصد پورین ها و پیریمیدین ها

$\frac{A}{T}=1 \quad \frac{G}{C}=1 \quad \frac{A+G}{T+C}=1 \leftarrow \quad A+G=T+C$

$A+G=50\%$ و $C+T=50\%$

(یعنی دو حلقه ای ها ۵۰ درصد و تک حلقه ای ها ۵۰ درصد کل نوکلئوتیدها)

نسبت بازهای پورین به پیریمیدین برابر ۱ است

فرمول ۲: تعداد کل نوکلئوتیدها

تعداد کل نوکلئوتیدها $= A+T+G+C$

پس

تعداد کل نوکلئوتیدها $= 2A+2G$

تعداد کل نوکلئوتیدها $= 2T+2C$

زمانی $\frac{A+T}{C+G}=1$ خواهد شد : کل نوکلئوتیدها A=T=C=G=1/4

فرمول ۳: تعداد کل پیوند هیدروژنی

$H=2A+3G$ یا $H=2T+3C$

یا

$N+G=H$ یا $N+C=H$

H= تعداد پیوند هیدروژنی

N= تعداد نوکلئوتید

G= تعداد نوکلئوتیدهای گوانین

C= تعداد نوکلئوتیدهای سیتوزین

اگر در یک رشته درصدی از یک نوع نوکلئوتید و در رشته دیگر درصد دیگری از آن در سوال طرح شد در ابتدا از دو درصد میانگین می گیریم و طبق فرمول های بالا حل می کنیم.

در یک زنجیره لزوما A با T و G با C برابر نیست ولی در یک قطعه DNA دو رشته آنها با هم برابرند.

روابط موجود در یک مولکول DNA با n نوکلئوتید:

مورد	نوع DNA	تعداد
قند دئوکسی ریبوز حلقه آلی فاقد نیتروژن	خطی و حلقوی	n
پیوند فسفو دی استر تعداد مولکول های آب آزاد شده	خطی	n-2
پیوند فسفو دی استر تعداد مولکول های آب آزاد شده	حلقوی	n
پیوند فسفو دی استر تعداد مولکول های آب آزاد شده	تکرشته	n-1
پیوند قند و فسفات کل	خطی	2n-2
پیوند قند و فسفات کل	حلقوی	2n
پیوند قند و فسفات کل	تکرشته	2n-1
پیوند قند و فسفات درون نوکلئوتید	خطی و حلقوی و تکرشته	n
پیوند قند و باز آلی	خطی و حلقوی و تکرشته	n
پیوند هیدروژنی	خطی و حلقوی	حداقل n و حداکثر 3n/2
حلقه نیتروژنی	خطی و حلقوی	3n/2 n/2 پیریمیدین n پورین
بازهای پورینی	خطی و حلقوی	n/2
بازهای پیریمیدنی	خطی و حلقوی	n/2
کل حلقه های آلی	خطی و حلقوی	5n/2

همانند سازی DNA:

- وجود رابطه مکملی بازها در همانند سازی نقش اساسی دارد (واتسون و کریک)
- همانند سازی به صورت نیمه حفاظت شده است
- پروکاریوت ها ← در سیتوپلاسم
- یوکاریوت ها ← در هسته
- در طی همانند سازی ←
- نوکلئوتیدهای آزاد در سیتوپلاسم یا هسته در مقابل نوکلئوتید مکمل قرار می گیرد.
- ۲ مولکول فسفات و ۱ مولکول آب آزاد میشود.

حباب همانند سازی: در نقطه آغاز همانند سازی آنزیم هلیکاز پیوندهای هیدروژنی را می شکند و حبابی به حباب همانند سازی تشکیل می شود.

همانند سازی یکطرفه:

- انجام عملیات همانند سازی از یک طرف حباب همانند سازی
- در نتیجه یک دو راهی همانند سازی
- در نتیجه نقطه شروع و پایان همانند سازی یکی است

همانند سازی دوطرفه:

- انجام عملیات همانند سازی از دو طرف حباب همانند سازی
- در نتیجه دو دو راهی همانند سازی
- در نیتجه نقطه شروع و پایان همانند سازی در مقابل یکدیگر

DNA پلی مراز:

- خاصیت پلیمرازی (ایجاد پیوند فسفودی استر)
- خاصیت نوکلئازی یا ویرایشی (شکست پیوند فسفودی استر)
- عملکرد آن ۱۰۰ درصد بی نقص نیست و گاهی باز نادرست در رشته قرار می دهد که در نتیجه منجر به جهش می شود و به نسل بعد منتقل می شود (نه لزوما به نسل بعد جاندار بلکه ممکن است در سلولهای پیکری اعمال شود). در واقع اگر در سلولهای گامت باشد به نسل بعد جاندار منتقل می شود.
- به اشتباهات تصحیح نشده توسط DNA پلیمراز جهش گفته می شود.

هیکاز:

- دو رشته DNA را همچون زیپ از هم باز می کند و
- نقطه آغاز همانند سازی را پیدا می کند.
- در محل آغاز همانند سازی حباب همانند سازی را به وجود می آورد.
- بدون نیاز به مولکول آب پیوندهای هیدروژنین را می شکند
- عملکرد DNA پلیمراز و هلیکاز به صورت همزمان و متوالی است

همانندسازی در باکتری ها:

- DNA همیشه حلقوی
- فقط ۱ حباب همانند سازی (فقط یک نقطه شروع همانند سازی)
- معمولا ۲ تا دوراهی همانند سازی (معمولا دوجهته)

همانندسازی در انسان:

- DNA خطی
- چندین حباب همانند سازی (چند نقطه آغاز همانند سازی)
- دوجهته
- زمان همانند سازی کامل ۸ ساعت و اگر یک نقطه بود ۳۳ ساعت

- همانندسازی یوکاریوتها همواره دوجهته است و چندین نقطه آغاز همانند سازی دارد
- در میتوکندری DNA حلقوی وجود دارد در نتیجه تمام سلولهای پیکری DNA حلقوی نیز دارند
- عمل هلیکاز بر عمل DNA پلیمراز تقدم دارد

فرمول تعداد همانند سازی بر اساس نسل:

در n نسل همانند سازی:

- 2^n مولکول DNA
- $2^n - 1$ بار همانند سازی
- $(2^n - 1) \times 2$ دو راهی همانند سازی در باکتری
- $(2^n - 1) \times 4$ آنزیم DNA پلیمراز در باکتری
- $2^n \times 2$ رشته نوکلئوتیدی
- 2 مولکول حاوی رشته مادری (یا رشته حاوی و یا بدون ماده رادیواکتیو)
- $2^n - 2$ مولکول فاقد رشته مادری
- $\frac{2^n}{2}$ از مولکول ها در نسل آخر ساخته می شوند.

با آرزوی موفقیت برای شما دانش آموزان عزیز

دکتر قنواتی