گفتار ۱: نوکلئیک اسیدها

۱- هر سلول دارای ویژگی هایی مانند شکل، اندازه و .... است که هسته در ایجاد و کنترل آن نقش دارد.

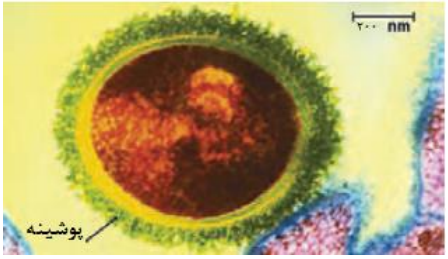
۲- دستورالعمل های هسته برای کنترل این ویژگی ها از سلولی به سلول دیگر و از نسلی به نسل دیگر منتقل می شود.

۳- اطلاعات و دستورالعمل فعالیت های سلول درون هسته، توسط کروموزوم ها حفظ و منتقل می شود.

۴- کروموزوم : DNA + انواعی از پروتئین ها است. (DNA به عنوان مادهٔ ذخیره کنندهٔ اطلاعات وراثتی عمل می کند.)

۵- آزمایشات گریفیت (باکتری شناس انگلیسی)

- اطلاعات اولیه در مورد ماده وراثتی از فعالیت‌ها و آزمایش‌های باکتری شناسی انگلیسی به نام گریفیت (۱۹۲۸)، به دست آمد.
- در زمان گریفیت فکر می‌کردند عامل بیماری آنفلوآنزا باکتری **استرپتوکوکوس نومونیا** است.



- **هدف آزمایشات گریفیت :** تهیه واکسن برای بیماری آنفلوآنزا

گریفیت با دو نوع از این باکتری آزمایشاتی را روی موش انجام داد :

۱- کپسول دار← بیماریزا (در موش ایجاد سینه پهلو می کند و موش را می کشد.)

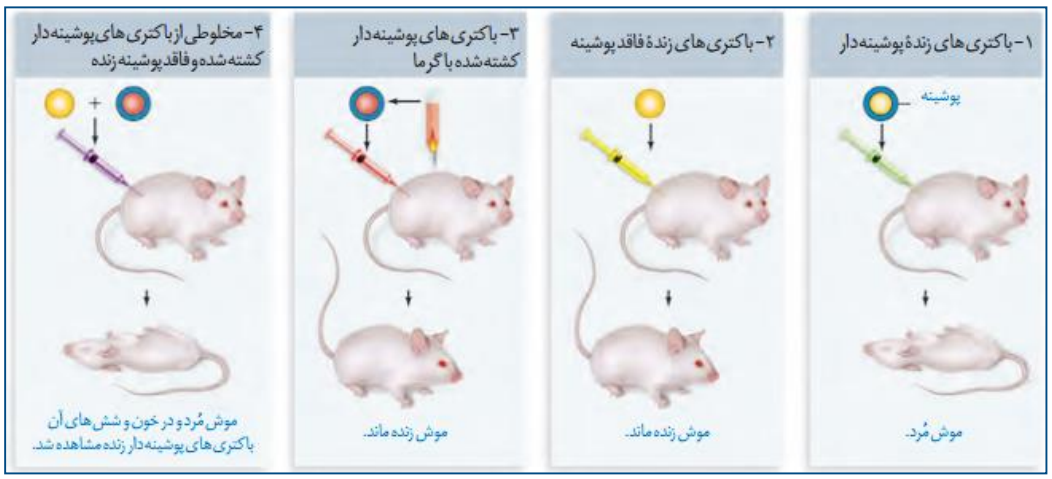
۲- بدون کپسول ← غیر بیماریزا

- **مراحل و نتایج آزمایشات هر مرحله:**

- آزمایش ۱) تزریق باکتری های کپسول دار به موش← مرگ موش
- آزمایش ۲) تزریق باکتری بدون کپسول به موش← زنده ماندن موش
- آزمایش ۳) تزریق باکتری های کپسول دار کشته شده با گرما به موش← زنده ماندن موش← (نتیجه: کپسول عامل مرگ موش نیست)
- آزمایش ۴) تزریق ترکیبی از باکتری های زنده بدون کپسول و باکتری های کپسول دار کشته شده با گرما به موش ← مرگ موش

- **نتیجه کلی از آزمایشات فوق:**

در بررسی خون و شش موش های مرده مرحله چهارم ← باکتری های کپسول دار زنده مشاهده شد ← یعنی تعدادی از باکتری های بدون کپسول تغییر شکل داده و به باکتری های کپسول دار تبدیل می شوند.



۶- **علت کپسول دار شدن باکتری های بدون کپسول:** باکتری از محیط خارج مواد ژنتیکی را دریافت کرده و در خصوصیات ظاهری خود تغییراتی پدید می آورد.

۷- در آزمایش گریفیت فقط مشخص شد که ماده وراثتی می‌تواند بین سلول ها منتقل شود. (ماهیت ماده و چگونگی انتقال آن مشخص نشد.)

۸- عامل مؤثر در انتقال صفت کپسول دار شدن باکتری های بدون کپسول، حدود ۱۶ سال بعد از گریفیت، توسط ایوری و همکارانش شناخته شد.

۹- **آزمایشات ایوری**

آزمایش ۱:

عصاره باکتری های کپسول دار کشته شده را استخراج کردند.← همه پروتئین های موجود در این عصاره را تخریب کردند.← باقیمانده محلول را به محیط کشت اضافه کردند. ← انتقال صفت صورت می گیرد. (باکتری های بدون کپسول، کپسول دار می شوند.)

نتیجه: پروتئین ها ماده ژنتیک (انتقال دهنده صفت) نیستند.

آزمایش ۲:

عصاره باکتری های کپسول دار کشته شده را با سرعت بالا سانتریفیوژ کردند← مواد آن به صورت لایه لایه در آمدند← مواد را به صورت لایه لایه جدا کردند.← هر یک از لایه ها را به صورت جداگانه به محیط کشت باکتری بدون کپسول اضافه کردند.

نتیجه : انتقال صفت فقط با لایه ای که در آن DNA وجود دارد، انجام می گیرد.

* ایوری دریافت عامل اصلی مؤثر در این انتقال، DNA است و به عبارت ساده ترDNA (دنا) همان ماده وراثتی است.

* عده ای از دانشمندان نتایج آزمایشات ایوری و همکارانش را نپذیرفتند چون معتقد بودند که DNA ماده وراثتی نیست بلکه پروتئین ها ماده وراثتی هستند.

آزمایش ۳:

استخراج عصاره سلولی باکتری های کپسول دار کشته شده ← تقسیم عصاره سلولی به چهار قسمت← افزودن آنزیم تخریب کننده یکی از ۴ نوع ماده آلی به هر قسمت ← اضافه کردن هر قسمت به محیط کشت باکتری های زنده بدون کپسول← ماندن برای مدتی در محیط کشت (تا فرصتی برای انتقال صفت و رشد و تکثیر داشته باشند) ← در همه ظروف انتقال صفت صورت گرفت به جز ظرفی که حاوی آنزیم تخریب کننده DNA است.

۱۰- **مشاهدات و نتایج هر مرحله از آزمایش سوم ایوری**

- قسمت اول عصاره سلولی + آنزیم تخریب‌کننده کربوهیدرات ها + باکتری های زنده بدون کپسول ← تزریق به موش ← مرگ موش
- قسمت دوم عصاره سلولی + آنزیم تخریب‌کننده لیپیدها+ باکتری های زنده بدون کپسول ← تزریق به موش ← مرگ موش
- قسمت سوم عصاره سلولی + آنزیم تخریب‌کننده پروتئین ها + باکتری های زنده بدون کپسول ← تزریق به موش ← مرگ موش
- قسمت چهارم عصاره سلولی + آنزیم تخریب‌کننده نوکلئیک اسیدها + باکتری‌های زنده بدون کپسول ← تزریق به موش ← زنده ماندن موش

• در سه مرحله اول که DNA تخریب نشده است، موش ها مرده اند و در خون آن ها باکتری های کپسول دار مشاهده شده است. اما در مرحله چهارم آنزیم تخریب کننده DNA مانع کپسول دار شدن باکتری های بدون کپسول شده است. در نتیجه موش ها نمرده اند.

۱۱- **نتیجه کلی آزمایش ایوری:** عامل انتقال صفت، DNA موجود در باکتری های کپسول دار می باشد.

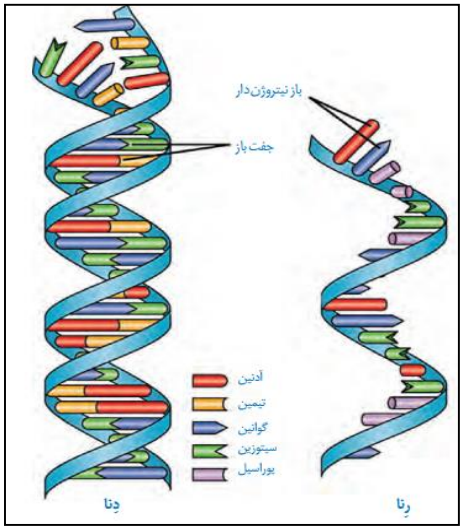
۱۲- انواع نوکلئیک اسیدها

DNA = دئوکسی ریبونوکلئیک اسید: (پلی‌مر دو رشته‌ای)

در یوکاریوت ها	در پروکاریوت ها
هسته	سیتوپلاسم
میتوکندری	
کلروپلاست	

RNA = ریبونوکلئیک اسید: (پلی‌مر تک‌رشته‌ای)

در یوکاریوت ها	در پروکاریوت ها
سیتوپلاسم	سیتوپلاسم
هسته	ریبوزوم
میتوکندری	
کلروپلاست	
ریبوزوم	

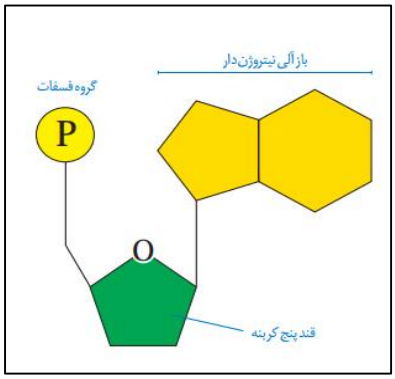


۱۳- اجزاء نوکلئوتید

۱- یک قند پنج کربنه (پنتوز)
- ریبوز ← در RNA
- دئوکسی ریبوز ← در DNA

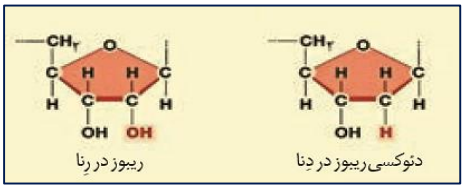
۲- یک باز آلی نیتروژن دار
- پورینی (دو حلقه ای)← آدنین ، گوانین
- پیریمیدینی (تک حلقه‌ای)← سیتوزین، تیمین، یوراسیل

۳- یک تا سه گروه فسفات← با پیوند کووالانسی به قند متصل می شوند.



۱۴- برای ایجاد یک نوکلئوتید← باز آلی نیتروژن دار و گروه یا گروه های فسفات با پیوند کووالانسی به دو سمت قند متصل می شوند.

۱۵- **تفاوت قند دئوکسی ریبوز با قند ریبوز:** دئوکسی ریبوز یک اکسیژن از ریبوز کمتر دارد.

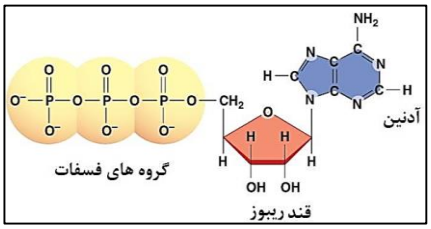


۱۶- باز تیمین (T) فقط در DNA و باز یوراسیل (U) فقط در RNA وجود دارد.

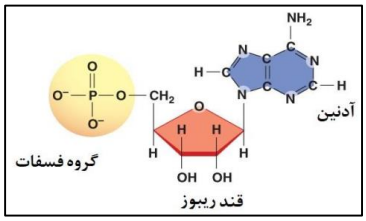
- بازهای DNA عبارتند از : A – **T** – C – G
- بازهای RNA عبارتند از : A – **U** – C – G

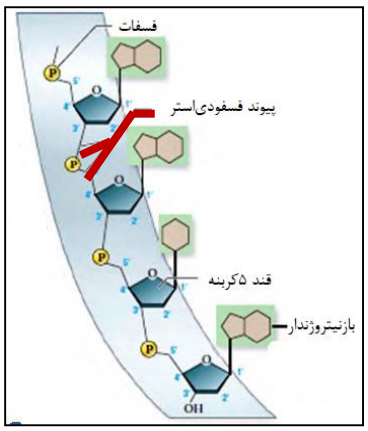
۱۷- نوکلئوتیدها در ابتدا به صورت آزاد سه گروه فسفات دارند، اما هنگام برقراری پیوند با یکدیگر دو گروه از سه گروه فسفات خود را از دست می دهند و فقط با یک گروه فسفات در رشته پلی نوکلئوتیدی جای می‌گیرند.

نوکلئوتید آزاد: قند پنج کربنه، باز آلی، سه گروه فسفات



نوکلئوتید موجود در نوکلئیک اسیدها: قند پنج کربنه، باز آلی، یک گروه فسفات

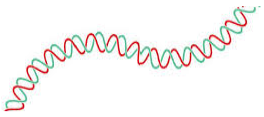




۱۸- نوکلئوتیدهای متوالی با نوعی پیوند اشتراکی به نام **فسفودی استر** به هم متصل می شوند و یک رشته پلی نوکلئوتیدی را می سازند.

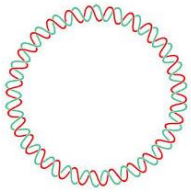
۱۹- **نحوه تشکیل پیوند فسفودی استر:** فسفات یک نوکلئوتید به هیدروکسیل (OH) از قند مربوط به نوکلئوتید دیگر، متصل می‌شود.

۲۰- **انواع دنا (DNA)**



۱- **DNA خطی**: دو انتهای آن کاملا باز است و به یکدیگر چسبیده نیست.

مثال: مولکول DNA در هسته سلول های یوکاریوتی



۲- **DNA حلقوی:** دو انتهای رشته های پلی نوکلئوتید می توانند با پیوند فسفودی استر به هم متصل شوند و نوکلئیک اسید حلقوی را ایجاد کنند.

مثال: DNA باکتری ها – میتوکندری – کلروپلاست – پلازمید (دیسک)

۲۱- **قطبیت نوکلئیک اسیدهای خطی** : رشته های RNA و DNA خطی همیشه دو سر متفاوت دارند. یعنی در یک انتها گروه فسفات و در انتهای دیگر گروه هیدروکسیل آزاد وجود دارد.

۲۲- در ابتدا تصور می‌شدکه چهار نوع نوکلئوتید موجود در DNA به نسبت مساوی در سراسر مولکول توزیع شده‌اند.← بر این اساس دانشمندان انتظار داشتند که مقدار۴ نوع باز در تمامی مولکول های DNA از هر جانداری که به دست آمده باشد با یکدیگر برابر باشد.

۲۳- **نتیجه مشاهدات چارگاف روی دناهای جانداران:**

↓

در هر مولکول DNA مقدار آدنین با تیمین و سیتوزین با گوانین برابر است. C = G و A = T

موریس ویلکینز

روزالین فرانکلین

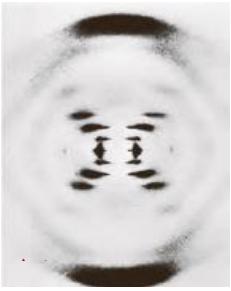
۲۴- **ویلکینز و فرانکلین:** با روش پراش اشعه X، تصاویری از مولکول DNA تهیه کردند.

۲۵- **مهمترین نتایجی که با بررسی تصاویر به دست آمده از پراش پرتو X مشخص شد:**

۱- مولکول DNA به صورت مارپیچی است.

۲- مولکول DNA بیش از یک رشته دارد.

۳- ابعاد مولکول را نیز تشخیص دادند.



تصویری که با روش پراش اشعه X از مولکولDNA گرفته شده است.

۲۶- **واتسون و کریک** با استفاده از موارد زیر مدل مارپیچ دو رشته ای (مدل مولکولی نردبان مارپیچ) را برای DNA پیشنهاد دادند.

۱- یافته های چارگاف

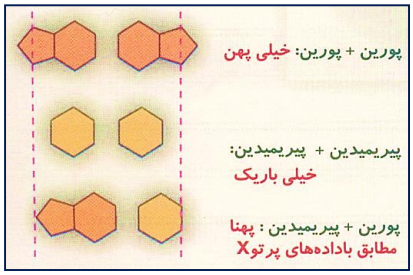
۲- یافته های حاصل از پرتو X

۳- شناختی که از پیوندهای شیمیایی داشتند.

۲۷- **نکات کلیدی مدل واتسون و کریک**

- DNA از دو رشته پلی نوکلئوتیدی تشکیل شده است.
- دو رشته مولکول DNA ما نند نردبانی است که حول یک محور فرضی به دور یکدیگر پیچ خورده اند. (مشابه نردبان پیچ خورده)
- ستون های این نردبان را گروه های قند – فسفات تشکیل می دهند که به صورت یکی در میان قرار گرفته و با پیوند کووالانسی به یکدیگر متصل هستند.
- پله های این نردبان بازهای مکمل هستند (A و T) و (C و G) که با پیوندهای هیدروژنی به یکدیگر متصل هستند.
- پیوندهای هیدروژنی بین بازها، دو رشته DNA را در مقابل هم نگه می دارد.
- بین C و G نسبت به A و T پیوند هیدروژنی بیشتری تشکیل می شود.
- بازهای آلی به قند متصل هستند.

۲۸- **ثابت بودن قطر DNA:**



هر باز پورین با یک باز پیریمیدین جفت می شود ← قرارگیری جفت بازها به این صورت باعث ثبات قطر دو رشته می شود.

* ثابت بودن قطر DNA باعث پایداری مولکول دنا می شود.

۲۹- **مکمل بودن بازهای آلی** مشخص می کند که هر رشته مکمل رشته مقابل است.

۳۰- هیچ محدودیتی برای تعداد و ترتیب بازها در یک رشته وجود ندارد. اما با مشخص شدن توالی بازهای یک رشته، ترتیب بازهای رشته مقابل بر اساس رابطه مکملی تعیین می شود.

۳۱- **پیوندهای هیدروژنی در دِنا :** پیوند هیدروژنی به تنهایی انرژی کمی دارد، ولی وجود هزاران یا میلیون ها نوکلئوتید و برقراری پیوند هیدروژنی بین آن ها، به مولکول DNA حالت پایدارتری می دهد.

۳۲- دو رشته دِنا در موقع نیاز می توانند در بعضی نقاط از هم جدا شوند، بدون اینکه پایداری آنها به هم بخورد.

۳۳- **جدول مقایسه ای (هدف آزمایش و نتیجه نهایی آزمایش های دانشمندانی که برای کشفِ ساختار مولکولی دنا تلاش کردند.)**

نام دانشمند	هدف آزمایش	نتیجه نهایی
گریفیت	تلاش برای کشف واکنسی علیه آنفولانزا	کشف پدیده تغییر شکل باکتری های بدون کپسول و کپسول‌دار شدن آن‌ها
ایوری	تلاش برای کشف ماهیت ماده وراثتی	عامل اصلی انتقال صفات وراثتی، مولکول دنا است
چارگاف	تلاش برای تعیین میزان بازی‌های آلی دنا	A=T و C=G
ویلکینز و فرانکلین	تلاش برای تعیین ساختار دنا	۱-دنا مارپیچی است. ۲- بیش از یک رشته دارد . ۳-تشخیص ابعاد مولکول دنا
واتسون و کریک	تلاش برای کشف ساختار مولکولی دنا	ارائه طرح مدل مولکولی نردبان مارپیچ

۳۴- **RAN (رنا)** : RNA نوعی نوکلئیک اسید تک رشته ای است و از روی بخشی از یکی از رشته های DNA ساخته می شود.

۳۵- **انواع رنا (RNA) و نقش آن ها**

۱- mRNA = RNA پیک = رنای پیک: اطلاعات را از DNA به ریبوزوم ها (رناتن ها) می رساند.
(ریبوزوم با استفاده از اطلاعات mRNA پروتئین سازی می کند.)

۲- tRNA = RNA ناقل = رنای ناقل: آمینواسیدها را برای استفاده در پروتئین‌سازی به سمت ریبوزوم‌ها می‌برند.

۳- rRNA = RNA ریبوزومی = رنای رناتنی: در ساختار ریبوزوم ها شرکت دارد.

* RNAها علاوه بر نقش های بالا، نقش آنزیمی و دخالت در تنظیم بیان ژن نیز دارند.

۳۶- **اطلاعات وراثتی:** ۱- در DNA قرار دارند و از نسلی به نسل دیگر منتقل می‌شوند. ۲- در واحدهایی به نام ژن سازماندهی شده‌اند.
(اطلاعات وراثتی در HIV در رِنا قرار دارند.)

۳۷- **ژن:** بخشی ازمولکول DNA است که بیان آن می تواند به تولیدRNA یا پلی پپتید بینجامد.

۳۸-**نقش‌های نوکلئوتیدها**

۱- ساخت اسیدهای نوکلئیک (واحدهای سازنده RNA و DNA) ← به منظور انتقال صفات ارثی

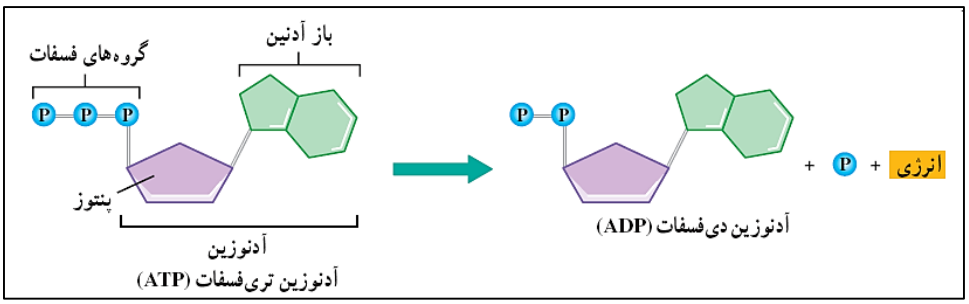
۲- ساخت ATP (آدنوزین تری فسفات) ← انرژی شیمیایی رایج و قابل مصرف در سلول

۳- ساخت مولکول های حامل الکترون ← برای پیشبرد فرایندهای سلولی مانند تنفس سلولی و فتوسنتز

۳۹- **دخالت نوکلئوتیدها در واکنش های سوخت و سازی:**

به عنوان مثال نوکلئوتید آدنین دار ATP (آدنوزین تری فسفات) = بازآلی آدنین + قند پنج کربنی ریبوز + سه گروه فسفات

* بین گروه های فسفات، پیوندهای پر انرژی وجود دارد.



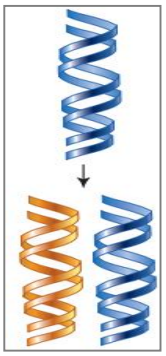
ویژگی	DNA	RNA
نام علمی	دئوکسی ریبونوکلئیک اسید	ریبونوکلئیک اسید
نام قند	دئوکسی ریبوز	ریبوز
واحد سازنده (مونومر)	دئوکسی ریبونوکلئوتید	ریبو نوکلئوتید
بازهای آلی سازنده	A – T – C – G	A – U – C – G
باز اختصاصی	T	U
تعداد رشته	دو رشته	یک رشته
محل قرارداشتن مولکول در یوکاریوت ها	هسته، کلروپلاست، میتوکندری	سیتوپلاسم، هسته، کلروپلاست، میتوکندری در ساختار ریبوزوم
نحوه ساخت	همانندسازی	رونویسی
محل ساخت در یوکاریوت ها	هسته	هسته
محل ساخت در پروکاریوت ها	سیتوپلاسم	سیتوپلاسم

گفتار ۲ : همانندسازی DNA

۴۰- **همانندسازی**: به ساخته شدن مولکول DNA جدید از روی DNA قدیمی همانندسازی می گویند.

۴۱- با توجه به مدل واتسون و کریک و وجود رابطه مکملی بین بازها تا حد زیادی همانندسازی دِنا قابل توضیح است.

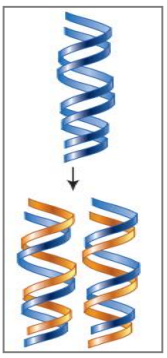
۴۲- **طرح های پیشنهادی برای همانندسازی**



۱) همانندسازی حفاظتی

در این طرح هر دو رشتهٔ DNA قبلی به صورت دست نخورده باقی مانده و وارد یکی از سلول های حاصل از تقسیم می شوند و دو رشته DNA جدید هم وارد سلول دیگر می شوند.

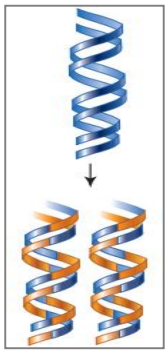
چون DNA اولیه در یکی از سلول ها حفظ شده است به آن همانندسازی حفاظتی می گویند.



۲) همانندسازی نیمه حفاظتی

در هر سلول یکی از دو رشته DNA آن مربوط به DNA اولیه است و رشته دیگر با نوکلئوتیدهای جدید ساخته شده است.

چون در هر سلول حاصل فقط یکی از دو رشته DNA قبلی وجود دارد به آن همانندسازی نیمه حفاظتی می گویند.



۳) همانندسازی غیرحفاظتی (پراکنده)

در الگوی پراکنده ابتدا مولکول DNA به قطعاتی تقسیم می شود و هریک از قطعات رشته مکمل خود را می سازد.

در این طرح هر کدام از DNA های حاصل، قطعاتی از رشته های قبلی و رشته های جدید را به صورت پراکنده در خود دارند.

۴۳- **طرح مورد تائید برای همانندسازی:** طی آزمایشات معتبر انجام شده توسط دو دانشمند به نام مزلسون و استال، شواهدی قطعی حاصل شد که DNA دو رشته ای توسط مکانیسم نیمه حفاظتی همانندسازی می‌کند.

۴۴- **نکات قابل توجه در آزمایش مزلسون و استال:**

- در حالت طبیعی بازهای موجود در مولکول DNA دارای نیتروژن سبک ($N_{۱۴}$) می باشد.
- ساخت DNA های نشاندار که دارای نوکلئوتیدهایی با ایزوتوپ سنگین نیتروژن ($N_{۱۵}$) بودند اساس کار آن ها بود.
- DNA هایی که با $N_{۱۵}$ ساخته می شوند نسبت به DNA معمولی که در نوکلئوتیدهای خود $N_{۱۴}$ دارد، چگالی بیشتری دارند ← بنابراین با سانتریفوژ سرعت بالا (گریزانه با سرعت بالا) می توان آنها را از هم جدا کرد.
- در آزمایش مزلسون و استال، نیتروژن سنگین در ساختار بازهای آلی نیتروژن دار نوکلئوتیدها شرکت می کنند.
- مزلسون و استال از باکتری ها برای انجام آزمایشات خود استفاده کردند.(باکتری E.coli)

۴۵- مراحل آزمایش مزلسون و استال:

ابتدا باکتری اشرشیاکلای را در محیط کشت دارای $N_{۱۵}$ کشت دادند.

⇩

$N_{۱۵}$ در ساختار بازهای آلی نیتروژن دار که درساخت DNA باکتری شرکت می کنند، وارد شدند.

⇩

باکتری هایی تولید شدند که DNA سنگین تری نسبت به باکتری های اولیه داشتند.

⇩

این باکتری‌ها را به محیط کشت دارای $N_{۱۴}$ منتقل کردند.

⇩

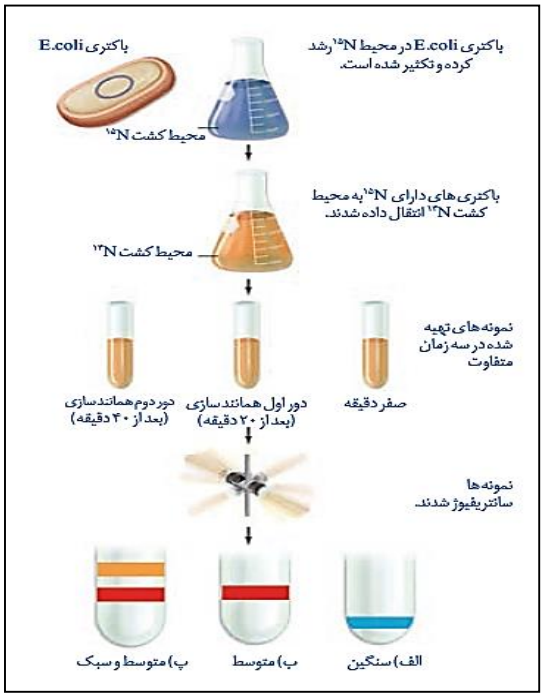
در فواصل۲۰ دقیقه‌ای (چون تقسیم باکتری‌ها حدود ۲۰ دقیقه طول می‌کشد) از باکتری‌های نسل‌های اول، دوم و ... حاصل از محیط کشت جدید، نمونه برداری کردند.

⇩

چگالی DNA ها را بررسی و مشخص کردند.

۴۶- روش تعیین چگالی DNA توسط مزلسون و استال:

در هر فاصله زمانی DNA باکتری ها را استخراج کردند ← در شیبی ازمحلول سزیم کلرید (یک محلول غلیظ برای ایجاد شیب غلظت) ← در سرعتی بسیار بالا سانتریفیوژ کردند ← در نتیجه مواد بر اساس چگالی در بخش های متفاوتی از لوله قرار گرفتند.



۴۷- مشاهدات مزلسون و استال:

در دقیقه صفر:

- تشکیل یک نوار در انتهای لوله
- هر دو رشته DNA دارای $N_{۱۵}$ ← چگالی سنگین

بعد از ۲۰ دقیقه:

- تشکیل یک نوار در وسط لوله
- یک رشته DNA دارای $N_{۱۵}$ و یک رشته DNA دارای $N_{۱۴}$ ← چگالی متوسط

بعد از ۴۰ دقیقه:

- تشکیل دو نوار یکی وسط لوله و دیگری بالای لوله
- نیمی از DNA ها چگالی سبک و نیمی از DNA ها چگالی متوسط

۴۸- نتیجه نهایی آزمایش مزلسون و استال: همانندسازی در مولکول DNA به طریق نیمه حفاظتی صورت می گیرد. یعنی در هر یک از DNAهای دختری یک رشته قدیمی (مادری) و یک رشته جدید وجود دارد.

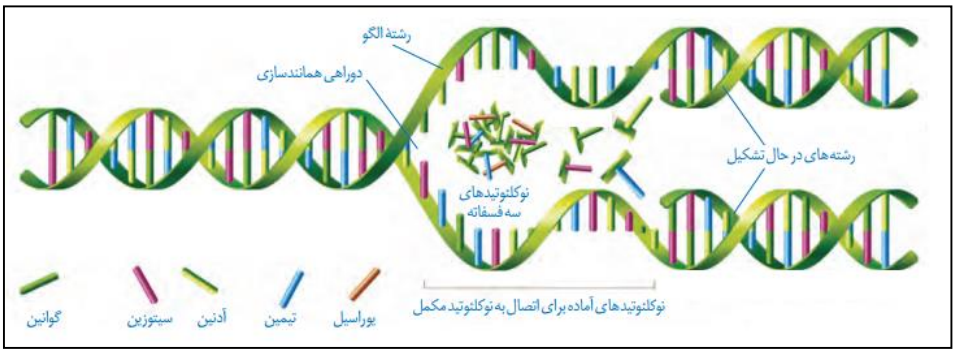
۴۹- عوامل مؤثر در همانندسازی DNA

۱) مولکول DNA به عنوان الگو
۲) واحدهای سازنده DNA که بتوانند در کنار هم نسخهٔ مکمل الگو را بسازند. ← این واحدها نوکلئوتیدهای سه فسفاته هستند.
۳) آنزیم های لازم برای همانندسازی

۵۰- **جایگاه آغاز همانندسازی:** محلی خاص درDNA که دو رشته مولکول از آن جا شروع به باز شدن می کنند.

۵۱- **دو راهی همانندسازی:**

- در محلی که دو رشته DNA از یکدیگر جدا شده اند، ساختارYمانندی به وجود می آید که دو راهی همانندسازی نام دارد.
- در این محل علاوه بر اینکه پیوندهای هیدروژنی بین دو رشته می شکنند، پیوندهای فسفودی استر جدیدی نیز در حال تشکیل هستند.



۵۲- **آنزیم های مؤثر در همانندسازی**

۱- آنزیم‌هایی جهت: باز شدن پیچ و تاب فامینه (کروماتین) و جدا شدن پروتئین های هیستون از اطراف آن

۲- آنزیم هلیکاز: مارپیچ DNA و دو رشتهٔ DNA را از هم باز می کند. (شکستن پیوند هیدروژنی)

* فقط در محلی که قرار است همانند سازی انجام شود دو رشته از هم بازمی شوند. بقیه قسمت ها بسته هستند و به تدریج باز می شوند.

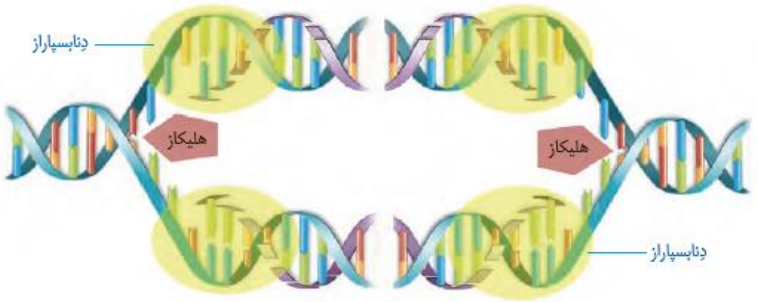
۳- آنزیم DNA پلی مراز (دنا بسپاراز)

- فعالیت بسپارازی = پلیمرازی : نوکلئوتیدها را براساس رابطه مکملی مقابل هم قرار می دهد. (تشکیل پیوند فسفودی استر)
- فعالیت نوکلئازی = توانایی بریدن DNA : در هنگام ویرایش DNA (شکستن پیوند فسفودی استر)

۵۳- **مراحل کلی همانند سازی DNA:**

- جدا شدن دو رشته DNA از همدیگر (شکسته شدن پیوندهای هیدروژنی و تشکیل دو راهی همانند سازی)
- قرارگرفتن بازهای مکمل رو به روی هم و ساخته شدن رشته جدید در مقابل هر رشته قدیمی (تشکیل پیوند هیدروژنی)
- اتصال نوکلئوتیدها به یکدیگر (تشکیل پیوند فسفودی استر)

توجه: قبل از شروع همانندسازی، پیچ وتاب فامینه باز شده و پروتئین های همراه آن (هیستون در یوکاریوت ها) جدا می شوند.



۵۴- **ویرایش:**

فعالیت نوکلئازی آنزیم DNA پلی مراز که باعث تصحیح اشتباهات در همانندسازی می شوند را ویرایش می‌گویند.

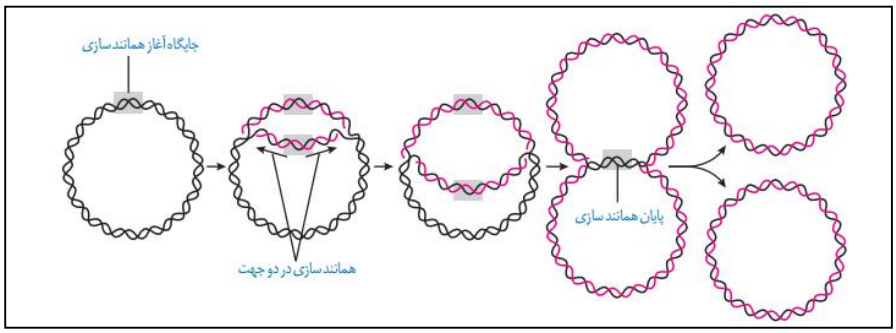
* برای جلوگیری از اشتباه در همانندسازی آنزیم DNA پلی مراز پس از برقراری پیوند فسفودی استر، یک بار برگشت می‌کند و نوکلئوتید را بازبینی می‌کند که رابطه آن صحیح است یا غلط ← درصورتی که نوکلئوتید اشتباهی به DNAهای دختر اضافه شود، یعنی مکمل نباشد، نوکلئوتید غلط را جدا کرده و نوکلئوتید درست را جایگزین می کند.

۵۵- **همانندسازی دو جهتی :**

همانندسازی در دو طرف محل باز شدن دو رشته DNA (در دو جهت) پیشرفت می کند.← یوکاریوت ها و پروکاریوت ها

همانندسازی یک جهتی :

از یک انتها شروع می شود و در انتهای دیگر پایان می یابد. (همانندسازی در یک جهت پیشرفت می کند)← پروکاریوت ها



همانندسازی دو جهتی در پروکاریوت ها با یک نقطه آغاز

۵۶- **پروکاریوت ها:**

ویژگی های پروکاریوت ها :

- مولکول های وراثتی آنها در غشا محصور نشده است. (غشای هسته ندارند)
- کروموزوم اصلی آنها به صورت یک مولکول DNA حلقوی است که در سیتوپلاسم قراردارد.
- DNA اصلی پروکاریوت ها به غشای سلول متصل است.
- برخی پروکاریوت ها علاوه بر DNA اصلی، مولکول هایی ازDNA دیگری به نام پلازمید (دیسک) هم دارند. اطلاعات این پلازمیدها می‌تواند ویژگی‌های اضافه تری را به میزبان بدهند. (مثلا ژن مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک در پلازمید وجود دارد.)

همانندسازی پروکاریوت ها:

*اغلب پروکاریوت ها فقط یک نقطهٔ آغاز همانندسازی در DNA خود دارند.

۱) **همانند سازی پروکاریوت ها اگر یک جهتی باشد:** ساخت DNA از محل آغاز همانند سازی تنها به یک سو پیش می رود و در مکان نوکلئوتیدِ ماقبلِ نوکلئوتیدِ آغاز، همانندسازی تمام می شود.

۲) **همانند سازی پروکاریوت ها اگر دو جهتی باشد:** ساخت DNA از محل آغاز همانند سازی در دو جهت پیش می رود. از یک نقطه شروع و در دو جهت ادامه می یابد ← در نقطه مقابل به همدیگر رسیده و همانندسازی پایان می یابد.

۵۷- **یوکاریوت ها:** آغازیان، قارچ‌ها، گیاهان و جانوران

ویژگی های یوکاریوت ها :

- هرکروموزوم به صورت خطی است و پروتئین‌هایی به نام هیستون در کنار آن قرار دارند. (کروموزوم یوکاریوتی= DNA + هیستون)
- DNA یوکاریوتی = DNA هسته ای + DNA سیتوپلاسمی (DNA میتوکندری و DNA کلروپلاست)

۳) همانندسازی یوکاریوت ها:

همانندسازی یوکاریوت ها:

در یوکاریوت ها همیشه همانندسازی به روش دو جهتی روی می دهد.

در DNA خطی و طویل سلول های یوکاریوتی **چندین دوراهی همانند سازی** ایجاد شده و همانندسازی از چندین نقطه شروع می شود، تا همانندسازی سریعتر صورت گیرد.

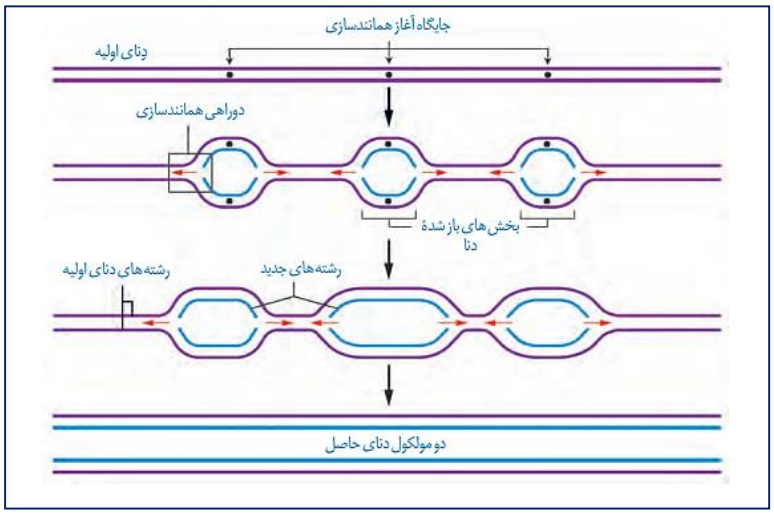
۵۸- همانند سازی در یوکاریوت ها بسیار پیچیده تر از پروکاریوت ها است. علت این مسئله ۱- وجود مقدار زیاد دِنا و ۲- قرار داشتن در چندین کروموزوم است که هر کدام از آنها چندین برابر دِنای باکتری هستند.

۵۹- **آغاز همانندسازی در یوکاریوت ها و پروکاریوت ها:**

اغلب پروکاریوت ها فقط یک نقطهٔ آغاز همانندسازی دارند اما یوکاریوت ها اگر فقط یک نقطه شروع در هر کروموزوم داشته باشند، مدت زمان لازم برای انجام همانندسازی خیلی زیاد می شود ← شروع همانندسازی در چندین نقطه در هر کروموزوم انجام می‌گیرد.

۶۰- **تعداد نقطه های آغاز مورد استفاده در یوکاریوت ها** می‌تواند بسته به مراحل رشد و نمو تنظیم شود.

- مثال۱: در دوران جنینی، در مراحل مورولا و بلاستوسیست سرعت تقسیم زیاد و جایگاه های آغاز همانندسازی هم **زیاد** است.
- مثال۲: در دوران جنینی، پس از تشکیل اندام ها سرعت تقسیم و نقاط آغاز **کم** می شوند.



نحوه همانند سازی در یوکاریوت ها

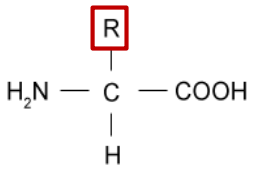
گفتار ۳ : پروتئین ها

۶۱- **پروتئین** ها **پلیمرهایی** از آمینواسیدها هستند.

۶۲- ترتیب خاص آمینواسیدها در پروتئین، ساختار و عمل آن را مشخص می کند.

۶۳- **ساختار آمینواسید:**

هر آمینواسید، از **یک کربن مرکزی** تشکیل شده است که با یک اتم هیدروژن و سه گروه مختلف پیوند برقرار می‌کند.



۱- یک گروه آمین (NH_2)

۲- یک گروه اسیدی کربوکسیل(COOH)

۳- یک اتم هیدروژن

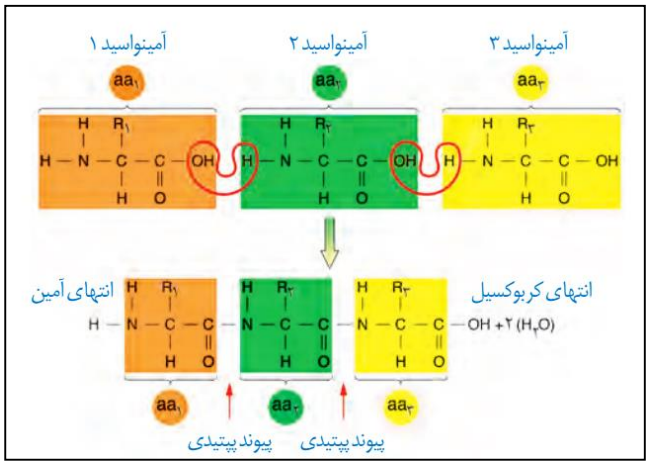
۴- یک گروه R

*گروه R در آمینواسیدهای مختلف متفاوت است ← خصوصیات منحصر به فرد هر آمینواسید به گروه R بستگی دارد.

۶۴- هر آمینو اسید می تواند در شکل دهی پروتئین موثر باشد. ← تأثیر آن به ماهیت شیمیایی گروه R بستگی دارد.

۶۵- گروه آمین و گروه کربوکسیل در آمینو اسیدهای مختلف می توانند به همدیگر نزدیک شده و **واکنش سنتزآبدهی** را انجام دهند.

۶۶- **پیوند پپتیدی :** برای اتصال دو آمینو اسید، بین گروه کربوکسیل یک آمینواسید با گروه آمین آمینو اسید دیگر، نوعی پیوند کووالان (پیوند اشتراکی) به نام پیوند پپتیدی تشکیل شده و یک مولکول آب هم آزاد می شود.



تشکیل پیوند پپتیدی

۶۷- **دی پپتید:** مولکول حاصل از اتصال دو آمینواسید به یکدیگر

۶۸- **پلی پپتید:** مولکول حاصل از اتصال تعدادی آمینواسید به یکدیگر(زنجیره ای از آمینواسیدها)

۶۹- **پروتئین:** ترکیبی از یک یا چند زنجیره بلند و بدون شاخه از پلی پپتیدها

۷۰- برای پروتئین هایی که یک زنجیره پلی پپتید دارند، هر دو واژه پلی پپتید و پروتئین را به کار می برند.

۷۱- هر نوع از پروتئین، ترتیب خاصی از آمینواسیدها را دارد که با استفاده از روش های شیمیایی، آمینواسیدها را جدا کرده و آنها را شناسایی می کنند.

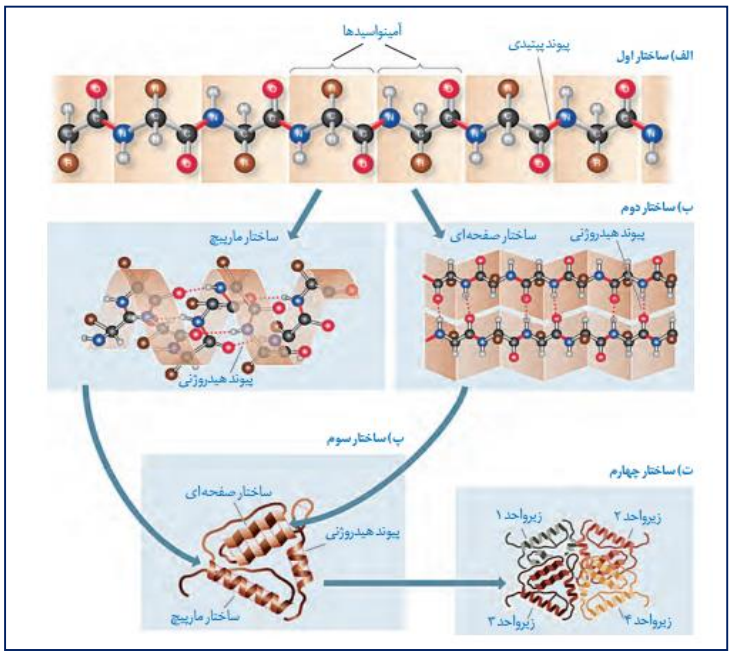
۷۲- اگر چه آمینواسیدها در طبیعت انواع گوناگونی دارند اما **فقط ۲۰ نوع** از آنها در پروتئین ها به کار می‌روند.

۷۳- شکل فضایی پروتئین نوع عمل آن را مشخص می کند.

۷۴- یکی از راه های پی بردن به شکل پروتئین، استفاده از پرتوهای X است. محققین با استفاده از تصاویر حاصل از آن و روش های دیگر به ساختار سه بعدی پروتئین ها پی می برند که در آن حتی جایگاه هر اتم را می توانند مشخص کنند.

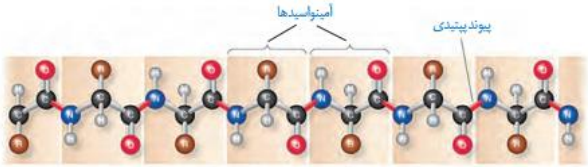
۷۵- اولین پروتئینی که ساختارآن شناسایی شد **میوگلوبین** بود.

۷۶- **سطوح مختلف ساختاری در پروتئین‌ها:** ساختار پروتئین‌ها در۴ سطح بررسی می‌شود که هر ساختار مبنای تشکیل ساختار بالاتر است.



۷۷- ساختار اول پروتئین - توالی آمینواسیدها

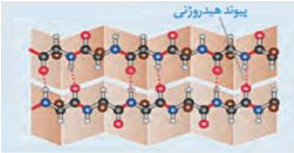
- ساختار اول با ایجاد پیوندهای پپتیدی بین آمینواسیدها شکل می گیرد و خطی است.
- مواردی که در ساختار اول پروتئین ها را تعیین می کند:
- نوع آمینواسیدها ۲- تعداد آمینو اسیدها ۳- ترتیب قرار گرفتن آمینو اسیدها ۴- تکرار آمینو اسیدها
- تغییر اسیدآمینه در هر جایگاه ← موجب تغییر در ساختار اول آن می شود ← ممکن است موجب تغییر فعالیت پروتئین نیز شود.
- با در نظر گرفتن ۲۰ نوع آمینواسید و اینکه محدودیتی در توالی آمینواسیدها، در ساختار اول پروتئین ها وجود ندارد، پروتئین های حاصل می توانند بسیار متنوع باشند.
- با توجه به اهمیت توالی آمینواسیدها در ساختار اول، تمام سطوح دیگر ساختاری در پروتئین ها به این ساختار بستگی دارد.



۷۸- ساختار دوم - الگوهایی از پیوندهای هیدروژنی

- در بخش‌هایی از زنجیره پلی‌پپتیدی، پیوندهای هیدروژنی برقرار می‌شود. این پیوندها منشاء تشکیل ساختار دومِ پروتئین‌ها هستند.
- ساختار دوم در پروتئین ها به چند صورت دیده می شوند. دو نمونه معروف آن ها ← ۱- **ساختار مارپیچ** ۲- **ساختار صفحه ای**

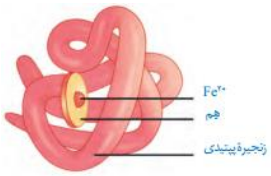
ساختار مارپیچ



ساختار صفحه ای

۷۹- ساختار سوم - تا خورده و متصل به هم

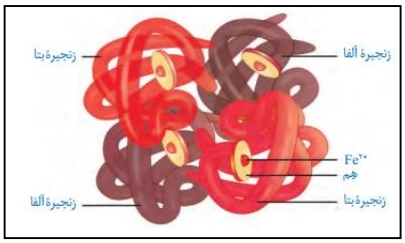
- در ساختار سوم، تاخوردگیِ بیشتر صفحات و مارپیچ ها رخ می دهد و پروتئین ها به شکل کروی در می آیند.
- تشکیل ساختارسوم در اثر برهم کنش های آب گریز است. به این صورت که: گروه های R آمینواسیدهایی که آب گریز هستند، به یکدیگر نزدیک می شوند تا در معرض آب نباشند ← با تشکیل پیوندهای دیگری مانند هیدروژنی، اشتراکی (کووالان) و یونی ساختار سوم پروتئین تثبیت می شود.
- مجموعهٔ نیروهای فوق قسمت های مختلف پروتئین را به صورت به هم پیچیده در کنار هم نگه می دارند. ← با وجود این نیروها پروتئین های دارای ساختار سوم ثبات نسبی دارند.
- ایجاد تغییر در پروتئین، حتی تغییر یک آمینواسید هم می تواند ساختار و عملکرد آن را به شدت تغییر دهد.
- میوگلوبین نمونه ای از پروتئین ها با ساختار سوم است.



میوگلوبین

۸۰- ساختار چهارم - آرایش زیر واحدها

- ساختار چهارم هنگامی شکل می گیرد که دو یا چند زنجیره پلی پپتید در کنار یکدیگر، یک پروتئین را تشکیل دهند.
- زنجیره های پلی پپتیدی تشکیل دهنده این پروتئین ها را زیر واحدهای آن ها می گویند.
← نحوه آرایش این زیر واحدها (این زنجیره ها) ساختار چهارم پروتئین ها نامیده می شود.
- هموگلوبین نمونه ای از پروتئین ها با ساختار چهارم است.



۸۱- **ساختارهموگلوبین:**

هموگلوبین از چهار زنجیره پلی پپتیدی تشکیل شده است. دو زنجیره از نوع آلفا و دو زنجیره از نوع بتا است.

هر نوع زنجیره، ترتیب خاصی از آمینواسیدها را در ساختار اول دارند. ← در ساختار دوم به فرم مارپیچ در می آیند. ← در ساختار سوم هر یک از زنجیره‌ها به صورت یک زیر واحد تاخوردگی‌هایی پیدا کرده و شکل خاصی پیدا می کنند. ← و در نهایت این چهار زیر واحد در کنار هم قرارگرفته و هموگلوبین را شکل می دهند .

۸۲- **پروتئین ها متنوع ترین گروه مولکول های زیستی** از نظر ساختار شیمیایی و عملکردی هستند ← پروتئین ها در فرایندها و فعالیت‌های متفاوتی شرکت دارند.

۸۳- **نقش پروتئین ها:**

۱) فعالیت آنزیمی: به صورت کاتالیزورهای زیستی عمل می کنند و سرعت واکنش شیمیایی خاصی را زیاد می کنند.

۲) گیرنده های سطح سلول ها: گیرنده های آنتی ژنی در سطح لنفوسیت ها

۳) پیک های شیمیایی: بعضی هورمون ها که ساختار پروتئینی دارند مانند انسولین، گلوکاگون و کلسی تونین و ...

۴) پروتئین دفاعی (سیستم ایمنی): پادتن ها- پروتئین های مکمل - پرفورین - اینترفرون - گلوبولین ها که پادتن ها را می سازند.

۵) پروتئین انتقال دهنده:

- هموگلوبین
- فاکتور داخلی که انتقال دهنده ویتامین B۱۲ می باشد
- پروتئین های حمل کننده لیپیدها
- پروتئین های ناقل در غشا : پمپ سدیم پتاسیم (در انتقال فعال)
- پروتئین های کانال در غشاء : کانال های دریچه دارسدیمی- پتاسیمی ، کانال های همیشه باز غشایی (در انتشار تسهیل شده)، پروتئین های عبور H^+ در غشای تیلاکوئید ، پروتئین های عبور H^+ در غشاء داخلی میتوکندری

۶) نقش حفاظتی : پروتئین هایی مثل فیبرین (با ایجاد لخته خون) و کلاژن موجود در بافت های پیوندی

۷) پروتئین های انعقادی: فیبرین – فیبرینوژن- ترومبین- پروترومبین- فاکتور انعقادی شماره ۸

۸) پروتئین های ساختاری: هیستون ها در ساختار ریبوزوم های یوکاریوتی - پروتئین های ریبوزومی در ساختار ریبوزوم ها-کلاژن موجود در زردپی و رباط– پروتئین های پوست - مو - ناخن - پر- پولک

۹) پروتئین های منقبض شونده: رشته های میوزین (ضخیم) و اکتین (نازک) موجود در تارچه ها - پروتئین های که در تقسیم سیتوپلاسمِ سلول جانوری دخالت دارند.

۱۰) پروتئین های تنظیمی: روشن و خاموش کردن ژن ها در حین تمایز مثل مهار کننده ها- عوامل رونویسی - عامل پایان ترجمه – پروتئین های تنظیم کننده مرگ سلولی – پروتئین های تنظیم کننده تقسیم سلولی

۱۱) پروتئین های ذخیره ای: آلبومین موجود در سفیده تخم مرغ – میوگلوبین موجود در ماهیچه ها

۸۴- واکنش‌های شیمیایی در صورتی انجام می‌شود که انرژی اولیه کافی برای انجام آن وجود داشته باشد. این انرژی را **انرژی فعال‌سازی** می‌گویند.

۸۵- **متابولیسم:** به مجموع واکنش های درون سلول (سوختن = تجزیه) و (ساختن = ترکیب) متابولیسم گفته می شود. واکنش‌های متابولیسمی با حضور آنزیم ها انجام می شوند.

۸۶- واکنش های سوختن انرژی زا و واکنش های ساختن انرژی خواه هستند.

۸۷- بدون آنزیم ممکن است در دمای بدن سوخت و ساز سلول ها بسیار کند انجام شود ← انرژی لازم برای حیات نتواند تأمین شود.

۸۸- **آنزیم ها**

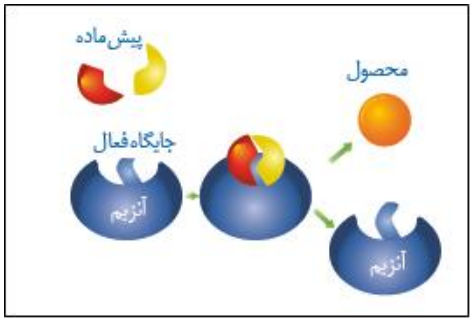
- **نقش** ← افزایش امکان برخورد مناسب بین مولکول ها ←کاهش انرژی فعال سازی واکنش← افزایش سرعت واکنش‌های انجام شدنی در بدن موجود زنده
- **جنس آنزیم ها** ← بیشترآنزیم ها پروتئینی هستند.
- **محل فعالیت آنزیم ها**
  ۱- درون سلول: آنزیم های موثر در تنفس سلولی، فتوسنتز، همانندسازی و رونویسی
  ۲- بیرون سلول: آنزیم های گوارشی مانند آمیلاز بزاق، لیپاز و...
  ۳- در غشاء سلول: پمپ سدیم –پتاسیم، کانال های انتقال دهنده H^+ در غشای تیلاکوئید و غشای درونی میتوکندری
- **ساختار آنزیم ها** ← آنزیم ها مانند سایر پروتئین ها شکل سه بعدی خاصی دارند.

آنزیم ها دارای بخشی اختصاصی به نام **جایگاه فعال** هستند.

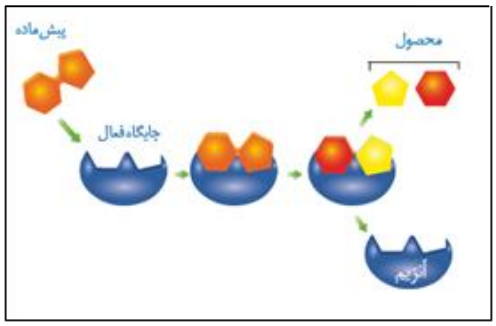
جایگاه فعال (Active site): بخشی اختصاصی از آنزیم، که پیش ماده در آن قرار می‌گیرد.

- پیش ماده (Substrate= سوبسترا): ترکیباتی که آنزیم روی آن ها عمل می کند.
- فراورده (Product): ترکیباتی که حاصل فعالیت آنزیم هستند.

- **طرز عمل آنزیم ها**← پس از اتصال پیش ماده به جایگاه فعال، واکنش انجام شده و فرآورده از آن جدا می شود.



طرز عمل آنزیم ها در واکنش های ترکیبی



طرز عمل آنزیم ها در واکنش های تجزیه ای

۸۹- بعضی آنزیم ها برای فعالیت به یون های فلزی مانند آهن، مس و یا مواد آلی مثل ویتامین ها نیاز دارند.

۹۰- **کوآنزیم (کمک کننده به آنزیم):** به مواد آلی که به آنزیم کمک می کنند، کوآنزیم می‌گویند.

۹۱- **عوامل بازدارنده فعالیت آنزیم:** وجود بعضی مواد سمی در محیط مثل سیانید و آرسنیک می توانند با قرار گرفتن در جایگاه فعال مانع فعالیت آنزیم شوند.

بعضی از این مواد به این طریق (اشغال جایگاه فعال آنزیم،) باعث مرگ می‌شوند.

۹۲- **عملکرد اختصاصی آنزیم ها**

- هر آنزیم روی یک یا چند پیش ماده خاص مؤثر است←زیرا شکل آنزیم در جایگاه فعال با شکل پیش ماده یا بخشی از آن مطابقت دارد و به اصطلاح مکمل یکدیگرند.
- اگرچه آنزیم ها عملی اختصاصی دارند ولی برخی از آنها بیش از یک نوع واکنش را سرعت می بخشند. مانند DNA پلیمراز
- آنزیم ها در پایان واکنش دست نخورده باقی و بدون تغییر می مانند تا بدن بتواند بارها از آن‌ها استفاده کند. (به همین دلیل یاخته ها به مقدار کم به آنزیم ها نیاز دارند)
- به مرور مقداری از آنزیم ها از بین می روند و یاخته مجبور به تولید آنزیم های جدید می شود.

۹۳- عوامل موثر بر فعالیت آنزیم ها

۱- اثر PH محیط :

- اسیدیته بیشتر مایعات بدن ← بین ۸ و ۶ است.
- اسیدیته خون ← حدود ۴/۷ است.
- اسیدیته ترشحات معده ← حدود ۲ است.

PH بهینه: هر آنزیم در یک PH ویژه، بهترین فعالیت را دارد که به آن PH بهینه می‌گویند.

مثلاً:

۱- پپسین که از معده ترشح می شود ← PH بهینه آن حدود ۲ است.

۲- آنزیم هایی که از لوزالمعده به روده کوچک وارد می شوند ← PH بهینه ۸ حدود دارند.

تغییر PH با تأثیر بر پیوند های شیمیایی مولکول پروتئین ← می تواند باعث تغییر شکل آنزیم شده و ← امکان اتصال آنزیم به پیش ماده از بین می رود ← در نتیجه میزان فعالیت آن تغییر می کند.

۲- اثر دما:

- آنزیم های بدن انسان در دمای ۳۷ درجه بهترین فعالیت را دارند.
- این آنزیم ها در دمای بالاتر ← ممکن است شکل غیر طبیعی یا برگشت ناپذیر پیدا کنند ← غیر فعال شوند.
- آنزیم هایی که در دمای پایین تر غیر فعال می شوند ← با برگشت دما به حالت طبیعی، می توانند به حالت فعال برگردند.

۳-اثر غلظت آنزیم:

مقدار بسیار کمی از آنزیم کافی است تا مقدار زیادی از پیش ماده را در واحد زمان به فراورده تبدیل کند.

اگر مقدار آنزیم زیادتر شود تولید فراورده در واحد زمان افزایش می یابد.

۴- اثرغلظت پیش ماده:

در محیط حاوی آنزیم، تا حدی سبب افزایش سرعت می‌شود، اما افزایش سرعت تا زمانی ادامه دارد که تمام جایگاه‌های فعال با پیش ماده اشغال شوند. ← در این حالت سرعت انجام واکنش ثابت می ماند.

فعالیت ۲ :

الف) گفته می شود تب بالا خطرناک است، بین این مسئله و فعالیت آنزیم ها چه ارتباطی می بینید؟

ب) با توجه به تأثیر متفاوت دمای کم و زیاد روی آنزیم ها، از این ویژگی آنزیم ها در آزمایشگاه ها چگونه می توان استفاده کرد؟

الف) تب بالا (بالاتر از ۴۰ درجه) ممکن است با تغییر شکل غیرطبیعی و غیرقابل برگشت ساختار آنزیم ها آن‌ها را غیرفعال کند← اختلال عملکرد آنزیم ها می تواند باعث غیرفعال شدن واکنش های حیاتی یاخته ها و مشکل در بافت های بدن، تشنج ، اغما و حتی مرگ شود.

ب) برای غیرفعال کردن دائمی آنزیم ها از دمای بالا استفاده می شود ولی برای غیرفعال کردن موقتی و برگشت پذیر برای مدتی از دمای پائین استفاده می کنند.

۹۴- از آنزیم ها در صنایع متفاوتی استفاده می شود. مانند

۱- تولید دارو
۲- خوراکی
۳- آشامیدنی
۴- سوخت های زیستی
۵- صنایع شوینده

۹۵- آنزیم سلولاز :

- در تجزیه سلولز به گلوکز نقش دارد.
- از آنزیم های مورد استفاده در ۱- کاغذ سازی و ۲- تولید سوخت زیستی است.

۹۶- آنزیم ها در صنایع غذایی، به ویژه صنایع لبنی از اهمیت ویژه ای برخوردار هستند. مانند: مایه پنیر

مایه پنیر

- نامی عمومی برای آنزیم هایی است که با دلمه کردن پروتئین شیر آن را به پنیر تبدیل می کنند.
- مایه پنیر را به طور سنتی از ۱- معده نوزادانِ شیرخوار ۲- جانورانی مانند گوسفند و گاو به دست می آورند.
- انواعی از مایه پنیرها وجود دارد که از ۱-گیاهان ۲- ریزجانداران (میکروارگانیسم ها) به دست می آیند.

۹۷- در صنایع شوینده با استفاده از آنزیم‌های زیر انواعی از شوینده ها با قدرت تمیزکنندگی بالا تولید می شوند:

۱-لیپازها

۲- پروتئازها

۳- آمیلازها