Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

فصل ۱ - ملکول‌های اطلاعاتی

یکی از سوالاتی که پیدا کردن پاسخ آن بیش از پنجاه سال طول کشید این بود که ژن چیست و از چه ساخته شده است ؟

پاسخ این سوال در حال حاضر شاید خیلی ساده باشد ولی برای رسیدن به آن ،تحقیق وآزمایش های زیادی انجام شد و در حال حاضر هم ادامه دارد .

در این فصل مطالب در قالب زنجیره ای از آزمایش ها توضیح داده می شود که نتایج آن ها فهم ما را از ژن و مولکول های مرتبط به آن یعنی دِنا ، رِنا و پروتئین بیشتر می کند . آشنا شدن با ساختار این مولکول ها مقدمه ای است برای فهم بهتر فصل های دیگر این کتاب ، در کنار آن با سازوکار مولکولی ذخیره و انتقال اطلاعات وراثتی آشنا می شویم .

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

- مندل ثابت کرد که صفات جنبه ی ملکولی ندارند بلکه مبنای مادی دارند .
- مورگان و بریجز ثابت کردند که فاکتورهای مندلی روی کروموزوم ها قرار دارند .

- استرپتوکوک نومونیا و باسیلوس سابتیلوس ، DNA را از هر منبعی جذب می کنند .
- اما هموفیلوس آنفولانزا و نیسریا گونوره فقط DNA هم گونه ی خود و یا گونه های بسیار نزدیک خود را از محیط دریافت می کنند .

۷

- فرم حاد و بیماریزای عامل ذات الریه (فرم S) می تواند با فراوانی ۱ سلول در هر ۱۰ سلول ، دچار جهش شده و به فرم غیر بیماریزا که فاقد کپسول است تبدیل شود.

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

گفتار ۱ – نوکلئیک اسیدها

هریک از یاخته‌های بدن ما ویژگی‌هایی دارند مانند شکل، اندازه، توانایی‌ها و ... این ویژگی‌ها تحت کنترل هسته است دستور العمل آنها در حین تقسیم از سلولی به سلول دیگر و در حین تولید مثل از نسلی به نسل دیگر منتقل می‌شود. در هسته اطلاعات و دستورالعمل‌های هدایت کننده سلول در کجا ذخیره می‌شود؟ قبلاً آموختیم که کروموزم‌ها در هسته قرار دارند و در ساختار آنها دِنا و پروتئین مشارکت می کنند؟

کدامیک از این دو ماده ذخیره کننده اطلاعات وراثتی است؟

پاسخ این سؤال مشخص شده و آن ماده دِنا است که به عنوان مادهٔ ذخیره کنندهٔ اطلاعات وراثتی عمل می کند. امّا چگونه دانشمندان به این پاسخ رسیده‌اند؟

بیشتر بدانید.

دانشمندی سوئیسی به نام میشر[1] در سال ۱۸۶۹ دِنا را کشف کرد. او ترکیبات سفید رنگی را از هسته یاخته‌های بدن انسان و اسپرم ماهی استخراج کرد که نسبت نیتروژن و فسفات در این مواد با نسبت آن در ترکیبات سلولی دیگر متفاوت بود. همین باعث شد که میشیر این ترکیب زیستی جدید را معرفی نماید. او این ماده را نوکلئیک‌اسید نامید. چون از هسته (Nucleus) استخراج شده بود و خاصیت اسیدی ضعیفی هم دارد.

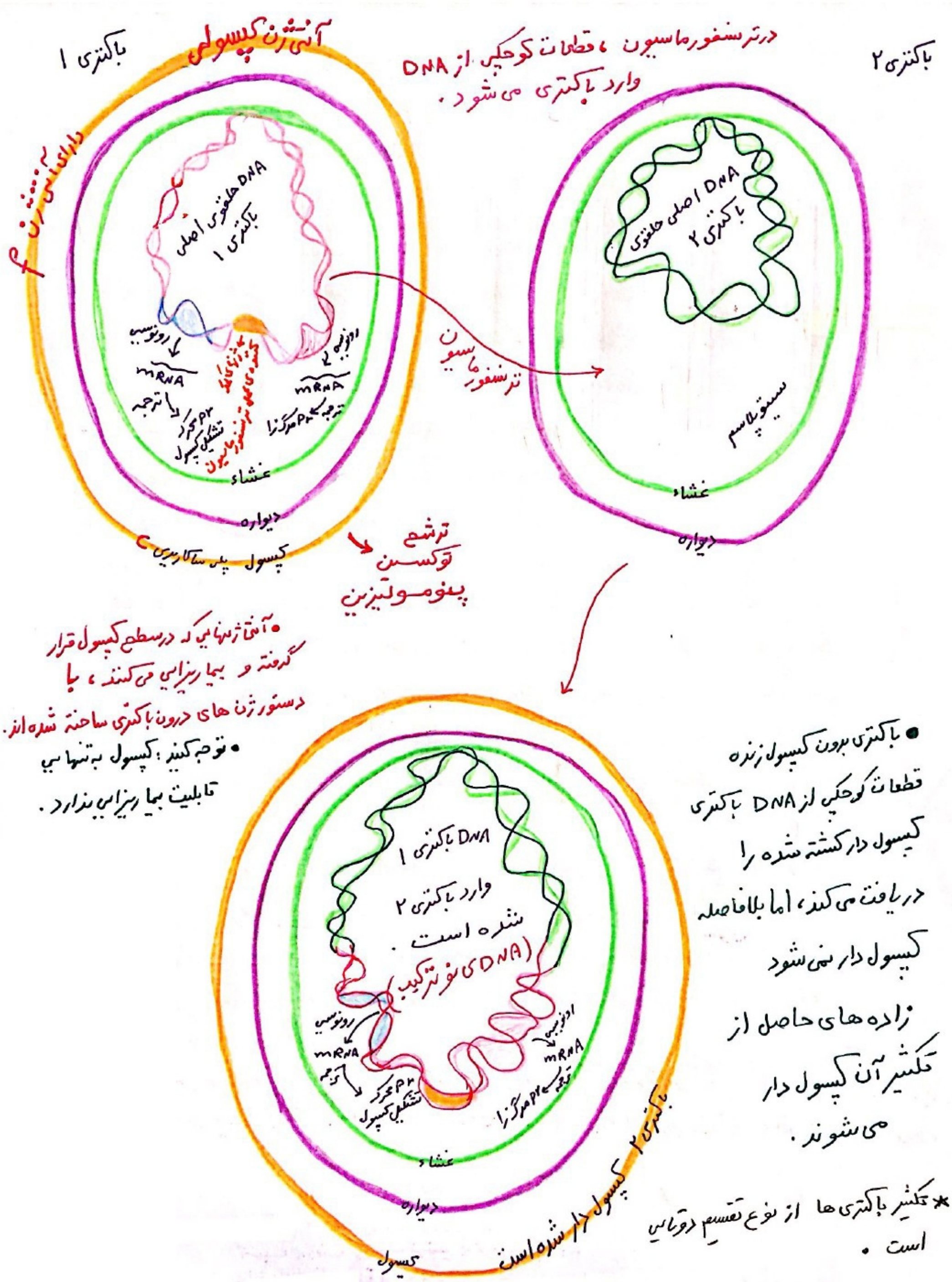
اطلاعات اولیه در مورد ماده وراثتی از کارهای باکتری‌شناسی انگلیسی به نام گریفیت[2] بدست آمد. او سعی داشت واکسنی برعلیه آنفلوآنزا تولید کند. در آن زمان فکر می‌کردند عامل این بیماری باکتری به نام استرپتوکوکوس نومونیا[3] است. این باکتری بیماری ذات‌الریه را باعث می‌شود. گریفیت با دو نوع از این باکتری آزمایشاتی را روی موش انجام داد. نوع بیماری‌زای آن که کپسول‌دار است در موش ایجاد ذات‌الریه می کند و نوع غیر بیماری‌زا و بدون کپسول موش را بیمار نمی کند. (شکل ۱)

شکل اضافه می شود

شکل ۱ – شکل رسامی شده از باکتر های کپسول دار و بدون کپسول

1-Friedrich Miescher
2- Frederick Griffith (1928)
3- Streptococcus pneumoniae

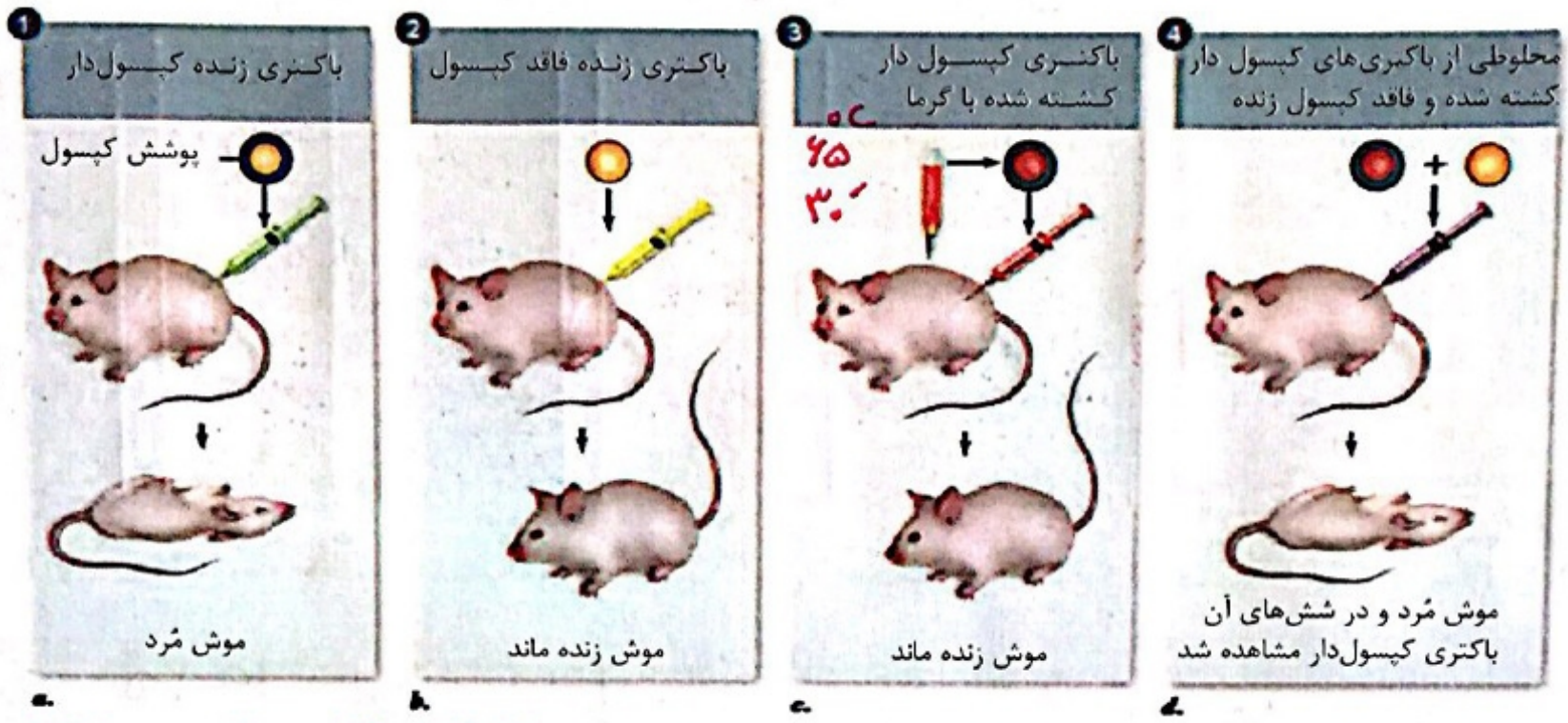
Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**



Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

۱) تزریق باکتری کپسول دار به موش ← موش مرد
۲) " " بدون کپسول به موش ← موش نمرد
۳) " باکتری کپسول داری که با گرما کشته شده ← موش نمرد
۴) " ترکیبی از باکتری کپسول دار کشته شده + بدون کپسول زنده ← موش مرد (در نتیجه ی ترنسفورماسیون ، باکتری بدون کپسول ، کپسول دار شد)

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



شکل ۲- آزمایشات گریفیت و نتایج آن : تغییر رنگ سرنگ ها نشان دهنده ی ترکیبات متفاوت تزریق است.

گریفیت مشاهده کرد که تزریق باکتری کپسول‌دار به موش باعث بروز علائم بیماری و مرگ آن می‌شود در حالی که تزریق باکتری بدون کپسول به موش های مشابه در آنها علائم بیماری بروز نمی‌کند. در آزمایش دیگری باکتری کپسول‌دار کشته شده با گرما را به موش تزریق و مشاهده کرد که موش ها نمی‌میرند. نتیجه گرفت که وجود کپسول عامل مرگ موش‌ها نیست سرانجام مخلوطی از باکترهای کپسول‌دار کشته شده با گرما و بدون کپسول زنده را به موش تزریق کرد. برخلاف انتظار مشاهده کرد که موش‌ها مُردند. او در بررسی شش‌های موش‌های مرده مقدار زیادی باکتری‌های کپسول‌دار زنده مشاهده کرد. مسلماً باکتری‌های مرده زنده نشده‌اند بلکه مقداری از باکتری‌های بدون کپسول تغییر کرده و کپسول‌دار شده‌اند.

• البته علاوه بر این ها : باکتری بدون کپسول زنده و کپسول دار کشته شده هم وجود داشت .

در کتاب سلولی آلبرتس و در کمبل نوشته : درخون ربون ۲۰۱۷ نوشته درشت

ترنسفورماسیون رخ داده است.

از نتایج این آزمایش‌ها مشخص شد که ماده وراثتی می تواند بین سلول‌ها منتقل شود ولی ماهیت ماده و چگونگی انتقال آن مشخص نشد.

• سه نوع انتقال ژن در باکتری ها موجب نوترکیبی ژنی می شود : ۱. هم یوغی (conjugation) ۲. انتقال بدون واسطه (Transformation) ۳. انتقال با واسطه (Transduction)

عامل اصلی انتقال صفات وراثتی دنا است.

عامل مؤثر در انتقال این صفت حدود ۲۵ سال بعد از گریفیت ناشناخته ماند. امّا نتایج کارهای دانشمندی به نام آوری[1] و همکارانش عامل مؤثر در آن را مشخص کرد. آنها ابتدا مخلوطی از باکتری‌های کپسول‌دار کشته شده و بدون کپسول زنده که گریفیت از آنها استفاده کرده بود را تهیه کردند. سپس از این مخلوط تقریباً همه پروتئین‌های موجود را جدا کردند. باقی مانده مخلوط را به محیط کشت اضافه کردند. مشاهده شد که انتقال صفت صورت می گیرد.

① آزمایش اول ایوری : به کمک روش های فیزیکی و شیمیایی

پس نتیجه می گیرند که ماده ی وراثتی DNA نیست.

درباره ی روش Avery : در مقاله ی اصلی نوشته شده که با اضافه کردن کلروفرم ، پروتئین ها را جدا کردند و از طرفی اسمی از سانتریفیوژ برای جدا کردن سایر اجزاء در این مرحله برده نشده ، سایر اجزاء با اضافه کردن تدریجی اتانول و با روش Alcohol fractionation جداسازی شده اند.

• توجه به وقایع حین ترنسفورماسیون :

۱. ترکیبات پس از آزادشدن از باکتری‌های کشته شده ، سالم ماندند

۲. می‌توانند از دیواره سلولی باکتری بدون کپسول عبور کنند .

۳. با اجزای ژنتیکی باکتری بدون کپسول ، نوترکیبی ژنتیکی ایجاد کنند .

1- Oswald Avery (1944)

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

Oswald Avery

- سوئدبرگ ۱۹۲۵ اولین اولترا سانتریفیوژ را اختراع کرد
- در سانتریفیوژ با شیب چگالی (کیپ محلول غلیظ، معمولاً سزیم کلراید) با استفاده از ، چگالی DNA حدود ۱٫۷ و چگالی پروتئین ۱٫۶ ذکر شده است.
- مقایسه ی چگالی ⇐ RNA > DNA > PR

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

• سلولها ، اجزای سلولی و مولکولهای بزرگ در اثر سانتریفیوژ کردن به میزانی که مربوط به اندازه، شکل، چگالی و وزن مولکولی آنهاست ، ته نشین می‌شوند. (اولترا سانتریفیوژ)

(۲) آزمایش دوم ۳ آوری

• وقتی مخلوط بدست آمده را ابتدا کاملاً می کوبد و سپس در یک سانتریفوژ (گریزانه) با سرعت بالا قرار داده و مواد آن را به صورت لایه لایه جدا کردند با استفاده از آنها مشاهده کردند که انتقال صفت فقط با لایه‌ای که در آن دِنا وجود دارد انجام می‌شود.

مگه چگالی RNA از DNA بیشتر نیست!؟

نتایج این آزمایشات انکارناپذیر بود و آوری و همکارانش را به این نتیجه رساند که عامل اصلی مؤثر در این انتقال دِنا است و به عبارت ساده‌تر دِنا همان ماده وراثتی است. با این حال نتایج بدست آمده مورد قبول عده‌ای قرار نگرفت چون بسیاری از دانشمندان این عقیده را داشتند که پروتئین‌ها ماده وراثتی هستند.

(۳) آزمایش سوم آوری

• در آزمایش‌های دیگری عصاره‌ی باکتری‌های کپسول‌دار را استخراج و آن را به چند قسمت تقسیم کردند. به هر قسمت آنزیم تخریب کننده یک ماده آلی را اضافه کردند. هر کدام را به محیط کشت حاوی باکتری بدون کپسول منتقل و اجازه دادند تا فرصتی برای انتقال صفت و رشد و تکثیر داشته باشند. مشاهده شد که در همه ظروف تنها نوع ماسبون صورت می گیرد به جز ظرفی که حاوی آنزیم تخریب کننده دِنا است.

پروتئاز - لیپاز - کربوهیدراز - نوکلئاز

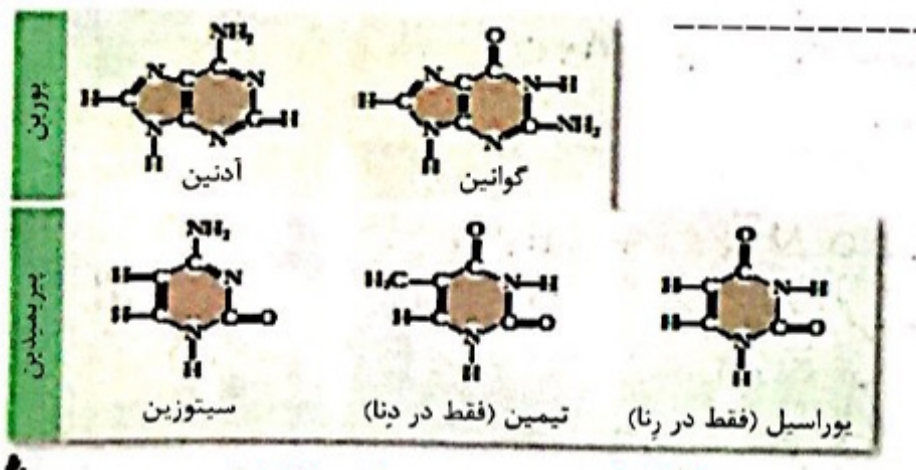
ساختار اسید های نوکلئیک

نوکلئیک اسیدها که شامل **دئوکسی‌ریبونوکلئیک‌اسید** (دِنا - DNA) و **ریبونوکلئیک‌اسید** (رِنا - RNA) هستند همه پلی‌مرهایی از واحدهایی تکرارشونده به نام **نوکلئوتید** می باشند .با توجه به شکل ۴ هر نوکلئوتید شامل سه بخش است.

- یک قند ۵C : در DNA (دئوکسی ریبوز) - در RNA (ریبوز)
- یک تا ۳ گروه فسفات : در ساختار DNA و RNA همگی MP می‌شوند
- یک باز آلی نیتروژن دار : در DNA (A-T-G-C) و در RNA (A-U-G-C)

یک قند ۵ کربنه یا پنتوز که در دنا **دئوکسی ریبوز** و در رنا **ریبوز** است. دئوکسی ریبوز یک اکسیژن کمتر از ریبوز دارد. بخشی که دارای یک تا سه گروه فسفات (PO_4^-)است و یک باز آلی نیتروژندار که می‌تواند **پورین** باشد که ساختار دو حلقه‌ای دارند شامل آدنین (A) یا گوانین (G) یا می‌تواند **پیریمیدن** باشد که ساختار تک حلقه‌ای دارد شامل تیمین (T) سیتوزین (C) و یوراسیل (U). در دنا باز یوراسیل کاربرد ندارد و به جای آن تیمین وجود دارد.

بیشتر بدانید



شکل – انواع بازهای آلی نیتروژندار

- پورین (دو حلقه‌ای) : G گوانین - A (آدنین)
- پیریمیدین (تک حلقه‌ای) : C سیتوزین - U (یوراسیل) - T (تیمین)

در DNA : A-T-G-C
در RNA : A-U-G-C

استثناء : در tRNA ، بازهای یوراسیل تغییر یافته مشاهده می‌شود مثل سودوریدین و تیمین

توجه

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

Phosphodiester bond

(PDE) استر دی فسفو

قند-فسفات خارجی

قند-فسفات داخلی

بیوند کووالان

OH

- فرمول Cyclic-AMP

- CAMP در برخی موارد به عنوان پیک دومین (در روند عملکرد هورمون‌ها) عمل می‌کند.

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

• افزوده شدن نوکلئوتید به زنجیره پلی نوکلئوتیدی در حال رشد با طول n نوکلئوتید، به صورت واکنش زیر نمایش داده می شود :

$$XTP + (XMP)_n \rightarrow (XMP)_{n+1} + P-P$$

برای تشکیل یک نوکلئوتید باز آلی نیتروژندار و گروه فسفات به دو طرف قند با پیوند کوالان متصل می‌شوند

پیوند کووالان با کربن 1 قند

پیوند کووالان با کربن 5 قند

(شکل ۴)

• شرط افزوده شدن نوکلئوتید به نوکلئوتید قبلی، وجود $3'OH$ آزاد است.

• DNA پلیمراز III فقط در صورت وجود $3'OH$ آزاد، قادر به اضافه کردن نوکلئوتیدها به نوکلئوتیدهای قبلی (با داشتن الگو) است.

• آنزیمی که می تواند بدون وجود $3'OH$ آزاد و با داشتن الگو، نوکلئوتیدهای RNA ای را در زنجیره قرار دهد پرایماز است.

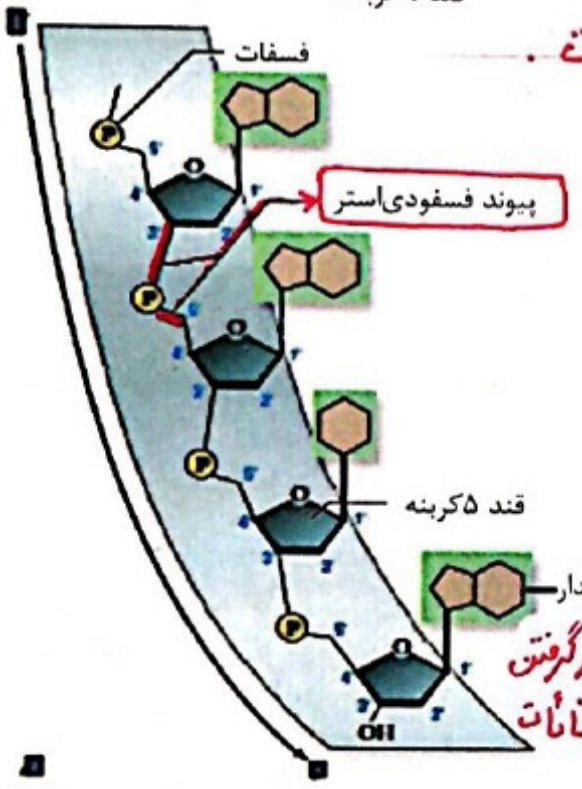
نوکلئوتیدها با پیوند **فسفودی‌استر** (PDE) به هم متصل و **رشته‌های پلی‌نوکلئوتیدی** را می سازند. در پیوند فسفودی‌استر فسفات یک نوکلئوتید به هیدروکسیل قند نوکلئوتید دیگر متصل می‌شوند. رشته‌های پلی‌نوکلوتیدی یا به تنهایی نوکلئیک اسید ها را می سازند مثل رِنا یا به صورت دوتایی در کنار هم قرار گرفته و نوکلئیک‌اسیدها را می سازند مثل دِنا.

شکل ۴ و ۵

RNA ← تک رشته‌ی پلی نوکلئوتیدی
DNA ← دو رشته‌ی پلی نوکلئوتیدی

بدون در نظر گرفتن برخی استثنائات

شکل ۴ – تشکیل رشته نوکلئیک اسید



شکل۵- دنای دورشته ای و رنای تک رشته‌ای

قند یک نوکلئوتید :
با کربن ۱ به باز آلی متصل است
" " ۵ به گروه فسفات " "
" " ۳ به نوکلئوتید مجاور متصل می‌شود.

گاه در قسمت‌هایی از RNA، بازهای آلی با هم پیوند هیدروژنی برقرار می‌کنند مثل: tRNA

★ استثناء : DNA تک رشته ای در فاژ M_{13} و G_4
RNA دو رشته ای در رتروویروس

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

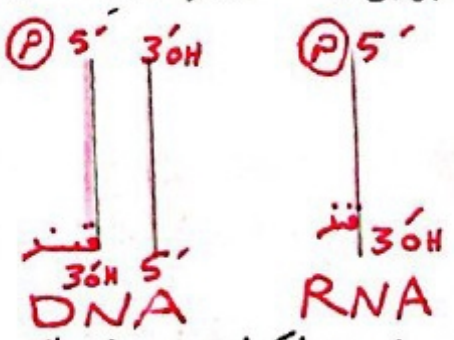
در بیشتر باکتری ها
در بعضی ویروس ها
در یوکاریوت ها (درون میتوکندری - درون کلرو پلاست)

بیشتر بدانید ----------

در مورد پیوند فسفو دی استر اضافه می شود

دو انتهای رشته های پلی‌نوکلئوتید نیز می توانند با پیوند فسفودی‌استر به هم متصل شوند و نوکلئیک‌اسید **حلقوی** را ایجاد کنند برای مثال در باکتری‌ها دِنا به صورت حلقوی است . در نوکلئیک‌اسیدهای **خطی** یا گروه فسفات در یک انتها و گروه هیدروکسیل در انتهای دیگر آزاد است . بنابراین رشته‌های دِنا و رِنا خطی جدا از اندازه و تعداد مونومرهایشان همیشه دو سر متفاوت دارند.

ونوع وترتیب.



ساختار ملکولی 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 در تمامی ملکول‌های دِنا از هر جانداری که به دست آمده باشد با یکدیگر برابر باشد.

امّا مشاهدات و تحقیقات شارگاف[1] بر روی دِناهای طبیعی نتیجه زیر را بدنبال داشت:

مقدار آدنین موجود در دِنا همیشه با مقدار تیمن برابر است و مقدار گوانین درآن همیشه با مقدار سیتوزین برابری می کند. تحقیقات بعدی دانشمندان دلیل این برابری نوکلئوتید ها را مشخص کرد

بیشتر بدانید --- چرا بازها کاملا برابر هم نبودند؟ به علت ۱. خطای اندازه گیری و شمارش
۲. وجود تلومر
۳. جهش های احتمالی

برخی از نتایج آزمایش‌های شارگاف(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

۴. وجود مناطق ۳ یا ۴ رشته ای در DNA

مشاهدات chargaff :
در مقایسه ی انسان و مگس سرکه و ذرت ↓
بیشترین A و T در انسان (۳۱)
بیشترین G و C در ذرت (۲۴)
کمترین A و T در ذرت (۲۵)
کمترین G و C در انسان (۱۸-۱۹)
نسبت $\frac{A+T}{G+C}$ در انسان بیشترین (۱/۶۶)
در مگس سرکه (۱/۲۲)
در ذرت کمترین (۱/۰۴)

$A=T$ $G=C$ $\frac{A}{T}=\frac{G}{C}=1$

$\frac{A+G}{T+C}$ → ۱= در انسان، ۱≈ در مگس سرکه، ۱= در ذرت

$A+G=T+C$ مجموع پیریمیدین‌ها = مجموع پورین‌ها

$\frac{A+T}{G+C}$ → > ۱ همواره مجموع A و T بیشتر از G و C بوده

1- Erwin Chargaff

$A+T+G+C=$ کل نوکلئوتیدها
$A+A+G+G=$ کل نوکلئوتیدها
$A=T$ $G=C$

$2A+2C=$ کل نوکلئوتیدها
$2T+2C=$ "
$2A+2G=$ "
$2T+2G=$ "

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

۱) $R-COOH + R'OH \longrightarrow R-COOR' + H_2O$

کربوکسیلیک اسید — الکل — استر — آب

$R-COOH + NaOH \longrightarrow R-COONa + H_2O$

کربوکسیلیک اسید — سدیم هیدروکساید — نمک سدیم کربوکسیلیک اسید — آب

۲) $H_3C-C(=O)-O-H$ $\quad Na^+ \quad OH^-$

۳) H از O جدا می‌شود

۴) Na^+ به سمت O^- می‌رود

OH^- به سمت H^+ می‌رود

$H_3C-C(=O)-O^-$ —(جدا شده)→ H^+

$H_3C-C(=O)-O^-\,Na^+$ $\quad$ $H-O-H$

$H_3C-C(=O)-O-H$ $\quad$ $O-CH_2CH_3$ / H

$H_3C-C(-O^-)(-O^+-CH_2CH_3)-O-H$ (حدا می‌شود و به اکسیژن می‌پیوندد)

$H_3C-C(=O)-O-CH_2CH_3$ $\quad + H-O-H$

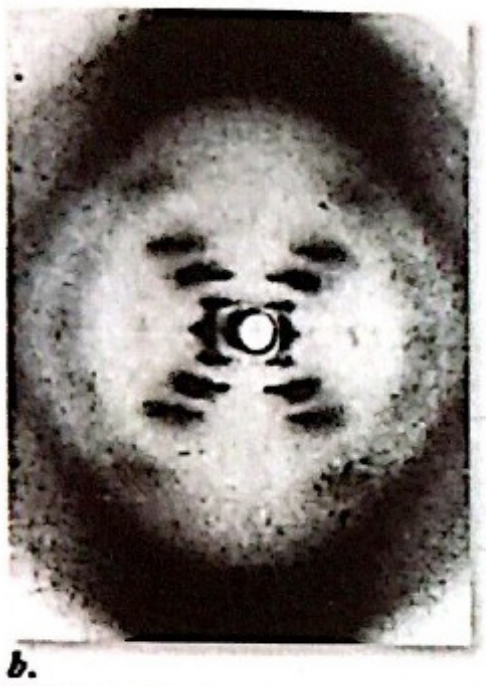
Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

استفاده از پرتو X برای تهیه تصویر از دِنا (روزالین فرانکلین و موریس ویلکینز)

با استفاده از تصاویر تهیه شده با کمک پرتو X نیز نتایجی بدست آمد (شکل ۶)

مهمترین نتیجه بدست آمده از آن این بود که دِنا حالت مارپیچی دارد و بیش از یک رشته دارد با استفاده از این روش ابعاد ملکول ها را نیز تشخیص دادند.

• اشعه x را به بلور DNA (جامد) تابانند. پس از برخورد به DNA، اشعه متفرق شده و در روی فیلم حساس عکاسی (که در پشت بلور DNA قرار داده شده بود) شکل متقابل را ایجاد کرد



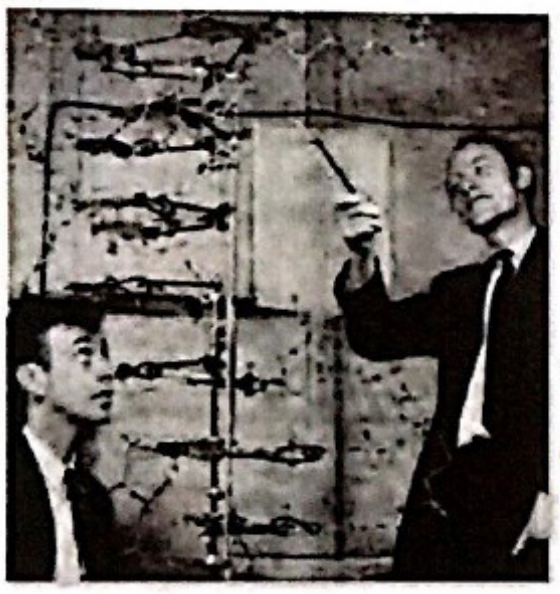
b.

شکل ۶- تصویر تهیه شده با پرتو X از دِنا

مدل ملکولی دِنا

واتسون[1] و کریک[2] با استفاده از نتایج آزمایش‌های شارگاف و داده‌های حاصل از تصاویر تهیه شده با پرتوهای X و با استفاده از یافته های خود مدل ملکولی را ساختند که باعث شد سال ۱۹۶۲ جایزه نوبل را دریافت کنند .نتایج حاصل از این تحقیقات مورد تأیید تحقیقات امروزی نیز هست.

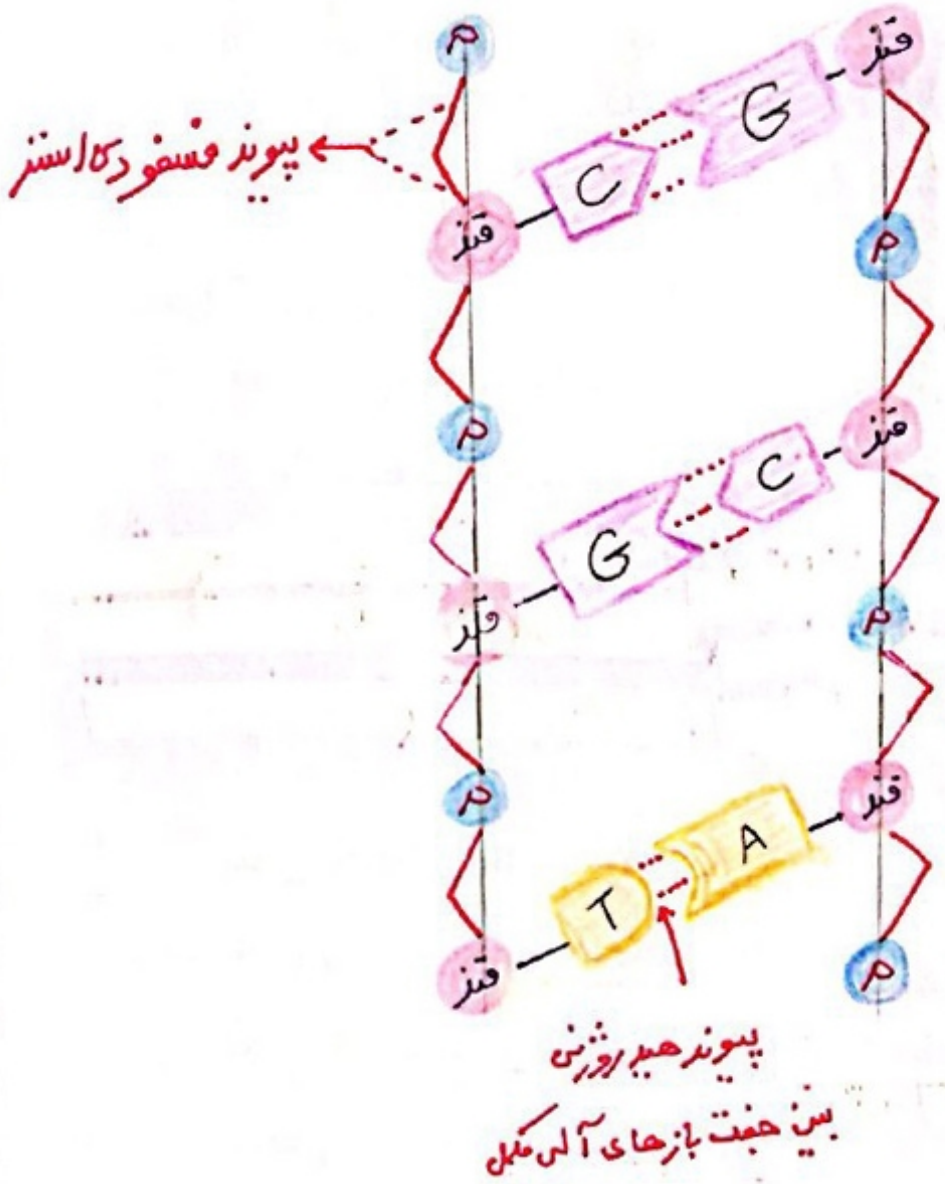
در کتاب دوم دبیرستان ← سال ۱۹۵۳ ← ؟! در کتاب دکتر مجد ← سال ۱۹۶۲



شکل ۷- واتسون و کریک و مدل دنای پیشنهادی آنها

دو مورد وجود دارند که سبب پایداری مارپیچ DNA می‌شوند : ۱) نیروهای پیوندهای هیدروژنی
۲) نیروهای انباشتگی جفت بازها (base pair stacking forces)

3- James Watson
4- Francis crick



پیوندهای هیدروژنی بین جفت بازهای آلی مکمل در ناحیه‌ی پله های نردبان مارپیچ DNA وجود دارند و یکی از عواملی هستند که سبب می‌شوند دو رشته‌ی DNA در کنار هم باقی بمانند.

تعداد پیوند هیدروژنی
- بین A و T ۲ تا
- بین G و C ۳ تا

تعداد پیوند هیدروژنی هر ژن = (تعداد A یا T × ۲) + (تعداد G یا C × ۳)
مولکول DNA

تعداد نوکلئوتیدها = تعداد پیوند هیدروژنی = تعداد نوکلئوتید G و یا C

تعداد پیوند هیدروژنی در DNA =
- ۲A + ۳G
- ۲A + ۳C
- ۲T + ۳G
- ۲T + ۳C

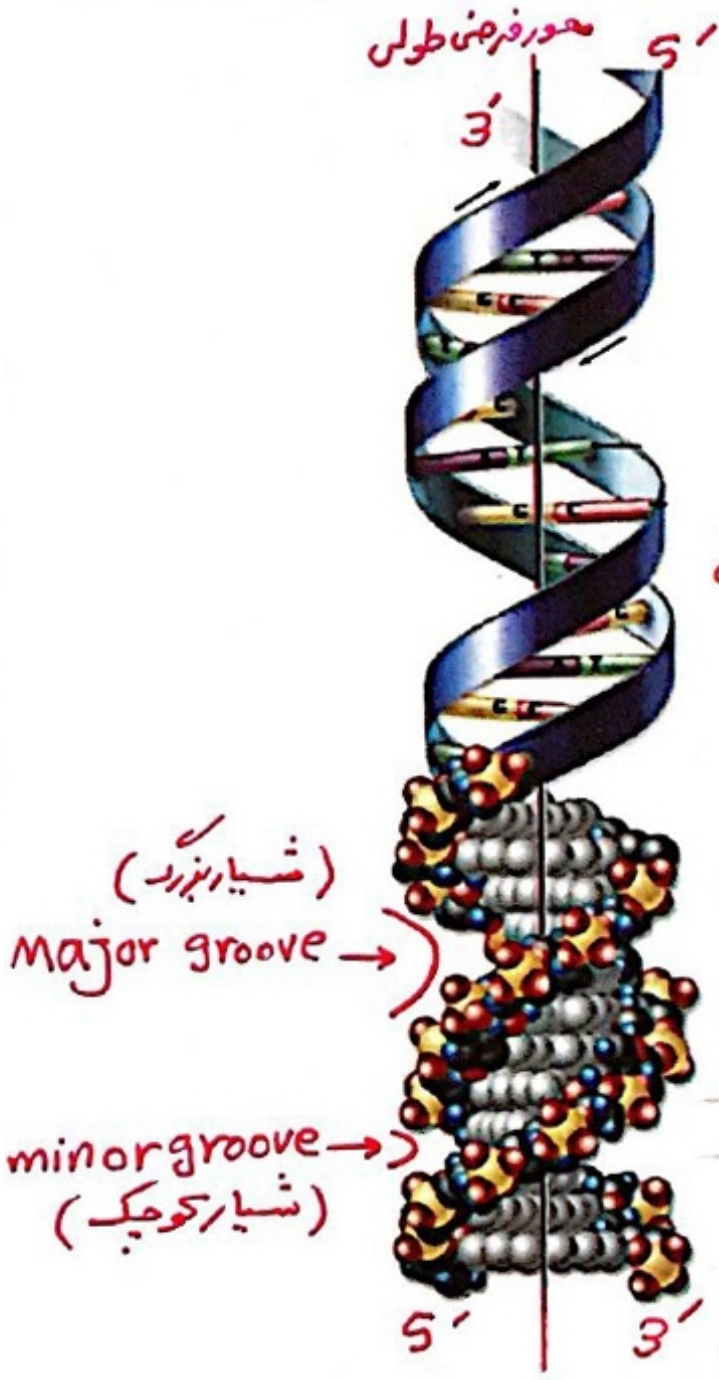
تعداد رشته (۱) = تعداد نوکلئوتید (در یک رشته‌ی پلی نوکلئوتیدی خطی) = تعداد پیوند فسفودی استر
تعداد رشته (۲) = تعداد نوکلئوتید (در DNA خطی) = 〃
تعداد نوکلئوتید (در DNA حلقوی) = 〃

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

• مارپیچ راست گردان
• مارپیچ DNA انعطاف پذیر است، پس می‌تواند خمیده شود.

نکات کلیدی مدنظر در این مدل:

- هر ملکول دِنا در حقیقت از دو رشته پلی‌نوکلئوتیدی ناهمسو ساخته شده است که به دور محوری فرضی طولی پیچیده شده و ساختار مارپیچ دو رشته‌ای را ایجاد می‌کند. این مارپیچ اغلب با یک نردبان پیچ خورده مقایسه می‌شود که در آن دو رشته نرده‌های کنار نردبان را تشکیل می‌دهند و در آن قند و فسفات تکرار شده و با پیوند **فسفودی استری** به هم وصل شده‌اند. پله‌های این نردبان نیز بازهای آلی مکمل متصل به قند هستند که هر کدام با باز آلی رشته دیگر پیوند هیدروژنی تشکیل می‌دهند.شکل ۸



مکمل خود در

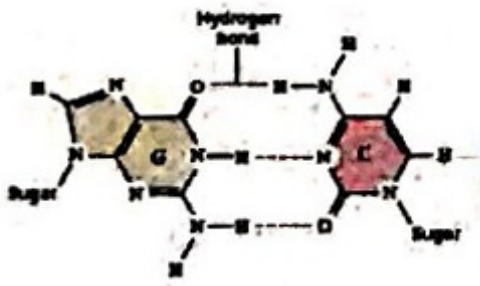
• دو رشته‌ی DNA ناهمسو هستند.
• مدل فضا پرکن DNA : B.DNA
• در هر دور DNA = حدود ۱۰-۱۰٫۵ جفت باز
• فاصله‌ی هر دو باز آلی ۰٫۳۴ نانومتر
• هر دور DNA ۳٫۴ - ۳٫۶ نانومتر

شکل۸- مدل مارپیچ دو رشته ای دِنا

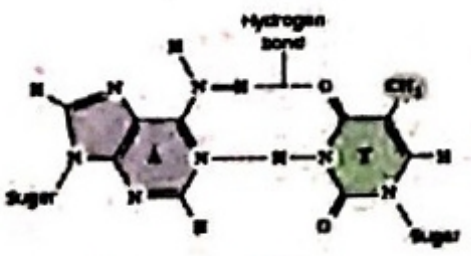
- پیوندهای هیدروژنی بین بازها، دو رشته دِنا را در مقابل هم نگه می‌دارد. این پیوندها بین جفت بازها به صورت اختصاصی تشکیل می‌شوند. آدنین (A) با تیمین (T) در کنار هم قرار میگیرند و گوانین(G) با سیتوزین (C) جفت می شوند . به این جفت بازها **بازهای مکمل** می گویند.بین C و G بیشترین پیوند هیدروژنی تشکیل می شود .مکمل بودن باز های آلی نتایج ازمایشات شارگف را نیز تایید می کند .

مکمل بودن این بازها به اندازه و شکل و ترکیب شیمیایی آنها بستگی دارد.
تعداد پیوند هیدروژنی بین C و G ۳ تاست
" " " بین T و A ۲ تاست

بیشتر بدانید



۳ پیوند هیدروژنی بین C و G



۲ پیوند هیدروژنی بین A و T

شکل ... بازهای مکمل (بیشتر بدانید است)

توجه: سایر جفت بازها نیز می‌توانند مکمل شوند اما پیوند هیدروژنی آنها چندان پایدار نیست.

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

• در مولکول DNA : همواره در پله ها ، یک پورین در مقابل یک پیریمیدین قرار می‌گیرد و قطر DNA ثابت می ماند

• A در مقابل T
• G در مقابل C

قرارگیری جفت بازها به این صورت باعث ثبات قطر دو رشته نیز می‌شود چون در هر صورت یک باز تک حلقه‌ای در مقابل یک باز دو حلقه‌ای قرار می گیرد. ثبات قطر دِنا باعث پایداری اطلاعات آن شده و در فشرده شدن بهتر کروموزوم ها مؤثر است .

۱. ۲.

• دورشته‌ی DNA مکمل هستند نه مشابه .

جفت شدن بازهای مکمل نتیجهٔ دیگری هم دارد، اگر چه دو رشته یک ملکول دِنا یکسان نیستند ولی شناسایی ترتیب نوکلئوتیدهای هر کدام می‌تواند ترتیب نوکلئوتیدهای رشته دیگر را هم مشخص کند. مثلاً اگر ترتیب نوکلئوتیدها در یک رشته ATGC باشد ترتیب نوکلئوتیدها در رشته مکمل آن باید TACG باشد.

اگر چه پیوند هیدروژنی به تنهایی انرژی پیوند کمی دارد ولی وجود هزاران یا میلیون ها نوکلئوتید و برقراری پیوند هیدروژنی بین آن ها به ملکول دِنا حالت پایداری می دهد . در عین حال در موقع نیاز هم می توانند در بعضی از نقاط از هم جدا شوند و بدون اینکه پایداری آن به هم بخورد وظایف خود را انجام دهند.

• پیوندهای هیدروژنی ← به تنهایی انرژی پیوند کمی دارند
← هزاران یا میلیون ها از این پیوند ← پایداری مولکول DNA

• در بعضی نقاط DNA ، پیوند هیدروژنی قطع می شود مثلاً (برون اینکه پایداری DNA به هم بخورد)
← DNA در همانندسازی و رونویسی (صفحه بعد) طی همانندسازی

ژن چیست ؟ توالی نوکلئوتیدی در DNA که دستورساختهٔ پر و یا RNA را درخود دارد .

با ساختار دِنا آشنا شدید.طبق آزمایشات آوری و همکارانش اطلاعات وراثتی در دِنا قرار دارند و از نسلی به نسل دیگر منتقل می شود. این اطلاعات در واحدهایی به نام ژن سازماندهی شده‌اند . ژن بخشی از مولکول دِنا است که دستورالعمل بروز صفات را درخود ذخیره دارد. از روی آن رِنا ساخته می شود . اینکه رِنا چگونه دستورالعمل های دِنا را اجرا می کند، در فصل های آینده با آن آشنا خواهید شد .

(ترتیب و تعداد بازهای آن)

تعداد و ترتیب بازهای آلی در DNA ⊇ توالی هایی را به وجود می آورند . ۱. برخی از این توالی ها ساختهٔ پر و یا RNA را رمزگذاری می کنند = ژن
۲. " " " " " " " را رمزگذاری نمی کنند = JUNK DNA

• مشخص شده قسمت هایی از JUNK DNA ، برای عملکرد صحیح بیان ژن ها هم هستند.

رِنا (RAN) و انواع آن

گفتیم که نوع دیگری از نوکلئیک اسیدها رنا است . مولکول رنا معمولاً تک رشته‌ای است و از روی بخشی از یکی از رشته‌های دنا ساخته می‌شود. با چگونگی این فرایند در فصل بعد آشنا خواهید شد.

که قطعاً ژن می باشد

رناها نقش‌های متعددی دارند که به بعضی از آن‌ها اشاره می کنیم .

۱. **رِنای پیک (mRNA[1])** – اطلاعات را از دنا به ریبوزوم‌ها می‌رساند. ریبوزوم با استفاده از اطلاعات رِنای پیک پروتئین‌سازی می کند که در فصل بعد با آن آشنا خواهید شد.

۲. **رِنای ناقل (tRNA[2])** –آمینواسیدها را برای استفاده در پروتئین‌سازی به سمت ریبوزوم‌ها می برند .

۳. **رِنای ریبوزومی (rRNA[3])** – در ساختار ریبوزوم‌ها علاوه بر پروتئین رنای ریبوزومی نیز شرکت دارد.

علاوه بر نقش‌های بالا است برای رنا نقش آنزیمی و دخالت در تنظیم بیان ژن نیز مطرح می‌شود.

• مثال : نوعی rRNA در مرحله‌ی ابتدایی ترجمه ، تشکیل پیوندهای پپتیدی بین آمینو اسیدها را کاتالیز می کند .

۴. hn RNA
۵. SCRNA
۶. piwi RNA
۷. mi RNA

• مثل miRNA ها که در صفحه بعد نقش دارند مثلاً mRNA را به دو قطعه می‌شکنند و یا دم پلی A را کوتاه می‌کنند و یا ترجمه را ناکارآمد می‌کنند و به این ترتیب مانع از بیان کامل ژن می‌گردند.

1- messenger RNA
2- transfer RNA
3- ribosomal RNA

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

نقش نوکلئوتید ۱. ساخت اسید نوکلئیک : به منظور انتقال صفات وراثتی
۲. ساخت ATP : شکل رایج انرژی شیمیایی قابل مصرف در سلول
۳. ساخت مولکول‌های ناقل الکترون (مثل NAD و FAD و NADP) : به منظور پیشبرد واکنش‌هایی نظیر تنفس سلولی (برای تولید انرژی) و فتوسنتز (برای تولید مواد آلی)

دخالت نوکلئوتیدها در واکنش‌های سوخت‌وسازی

علاوه بر اینکه نوکلئوتیدها واحدهای سازنده دنا و رنا هستند نقش‌های اساسی دیگری نیز در یاخته برعهده دارند. برای مثال نوکلئوتید آدنین‌دار ATP انرژی رایج در سلول است و سلول در فعالیت‌های مختلف از آن استفاده می‌کند.

(آدنین: پایه نیتروژن‌دار آدنین‌دار + قند پنج کربنه ریبوز + سه گروه فسفات) — بازآلی نیتروژن‌دار آدنین

مثل: NADP NAD FAD

انواع دیگری از ملکول‌ها که نوکلئوتیدها در ساختار آنها شرکت دارند و به صورت ناقل الکترون در فرایندهای سلولی مانند تنفس سلولی و فتوسنتز شرکت دارند که در فصل‌های بعد با آنها آشنا خواهید شد.

$C_6H_{12}O_6 + 6O_2 + 6H_2O \xrightarrow{\text{انرژی نوری}} 6CO_2 + 12H_2O$

$C_6H_{12}O_6 + 6O_2 \xrightarrow{\text{تنفس سلولی هوازی}} 6CO_2 + 6H_2O + \simeq 38\ ATP$

$C_6H_{12}O_6 \xrightarrow{\text{تخمیر لاکتیکی}} \text{پیروات} \longrightarrow \text{لاکتات}$

$C_6H_{12}O_6 \xrightarrow{\text{تخمیر الکلی}} \text{پیروات} \longrightarrow \text{استالدهید} \longrightarrow \text{الکل اتانول}$

گفتار ۲ همانندسازی[1] دِنا (DNA Replication)

با توجه به اینکه دِنا به عنوان ماده وراثتی ، حاوی اطلاعات یاخته است چگونه این اطلاعات برای انتقال به سلول های دیگر آماده می شوند ؟ مدل واتسون و کریک و وجود رابطه مکملی بین بازها این امکان را بوجود می‌آورد که از روی هر یک از رشته‌ها، رشته‌ای مکمل ساخته شود. به ساخته شدن ملکول دِنا جدید از روی دِنای قدیمی **همانندسازی** گویند .اگر چه با وجود رابطه مکملی بین بازها تا حد زیادی همانندسازی دقیق دِنا قابل توضیح است ولی بر همین اساس هم طرح‌های مختلفی برای همانندسازی دِنا پیشنهاد شده بود. شکل ۹

۱- **همانندسازی حفاظتی** (Conservative) - در این طرح هر دو رشتهٔ دِنای قبلی به صورت دست نخورده باقی مانده و وارد یکی از یاخته‌های حاصل از تقسیم می‌شوند و دو رشته دِنا جدید هم وارد یاختهٔ دیگر می‌شود.چون دِنا اولیه در یکی از یاخته‌ها حفظ شده است به آن همانندسازی حفاظتی می گویند.

۲- **همانندسازی نیمه حفاظتی** (semi conservative) - در این طرح در هر یاختهٔ یکی از دو رشته دِنا آن مربوط به دِنا اولیه است و رشته دیگر با نوکلئوتیدهای جدید ساخته شده است . چون در هر یاخته حاصل فقط یکی از دو رشته دِنا قبلی وجود دارد به آن نیمه حفاظتی می گویند.

شکل ۹- طرح‌های مختلف برای همانندسازی

[1]- Replication

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

لودیش:
• در بعضی ویروس‌ها، مولکول‌های RNA تک رشته‌ای به عنوان الگو جهت ساخت RNA مکمل و یا رشته‌های DNA عمل می‌کنند.

۳- **همانندسازی غیر حفاظتی**. در این طرح هر کدام از دِناهای حاصل، قطعاتی از رشته‌های قبلی و رشته‌های جدید را به صورت پراکنده درخود دارند.

کدام طرح مورد تأیید قرار گرفته است؟

مزلسون[۱] و استال[۲] با بکارگیری روش علمی پاسخ این پرسش را بدست 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 می‌بایست بتوانند رشته‌های دِنا نوساز را از رشته‌های قدیمی تشخیص دهند. آنها با این هدف دِنا را با استفاده از ایزُتوپ سنگین نیتروژن (N^{15}) نشانه‌گذاری کردند.

دِناهایی که با N^{15} ساخته می‌شوند نسبت به دِنا معمولی که در نوکلئوتیدهای خود N^{14} دارد چگالی بیشتری دارند بنابراین با ابزارهایی مثل سانتریفوژ سرعت بالا[۳] می‌توان آنها را از هم جدا کرد.

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

سپس این باکتری‌ها را به محیط کشت حاوی N^{14} 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 نمودند.

برای سنجش چگالی دِناها در هر فاصله زمانی دِنا باکتری‌ها را استخراج و در محلولی از سزیم کلراید در سرعتی بسیار بالا سانتریفیوژ می‌کردند.

با توجه به اینکه در سانتریفوژ میزان حرکت مواد در محلول براساس چگالی است و مواد سنگین‌تر تندتر حرکت می‌کنند. توانستند براساس میزان حرکت نوع دِنا تشخیص شده در هر مرحله را تشخیص دهند. مراحل آزمایش مزلستون و استال و نتایج آن را در شکل ... می‌بینید.

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

۱- Meselson
۲- Stahl
۳ - Ultracentrifuge

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

DNA ای که در محیط حاوی ^{15}N تشکیل شده را وارد محیط حاوی ^{14}N می کنند

DNA با چگالی سنگین

^{15}N ^{15}N

After first doubling in ^{14}N

DNA های حاصل از یکبار همانندسازی ۲ DNA هستند و هردو چگالی متوسط دارند

^{15}N ^{14}N ^{15}N ^{14}N

After second doubling in ^{14}N

^{15}N ^{14}N متوسط — ^{14}N ^{14}N سبک — ^{14}N ^{15}N متوسط — ^{14}N ^{14}N سبک

- پس از دومین بار همانندسازی DNA، ۴ DNA ایجاد شد که ۲ تا دارای چگالی متوسط و ۲ تا سبک هستند

طبق مثال فوق :

چه نسبتی از رشته های DNA پس از n بار همانندسازی مادری هستند؟ (رادیواکتیو)

$$= \frac{\text{تعداد DNA ها}}{\text{هر DNA ۲ رشته دارد} \times \text{تعداد DNA ها}} = \frac{۲}{۲^{n} \times ۲}$$

چه نسبتی از رشته های DNA پس از n بار همانندسازی غیر رادیواکتیو هستند؟

$$= \frac{\text{۲ تا رشته ی رادیواکتیو DNA اولیه} \rightarrow \left(۲^{n} \times ۲\right) - ۲}{۲^{n} \times ۲}$$

دفعات همانندسازی $\leftarrow n$

تعداد DNA پس از n بار همانندسازی $= ۲^{n}$

تعداد DNA حاصل از n بار همانندسازی $= x_0 \times ۲^{n}$

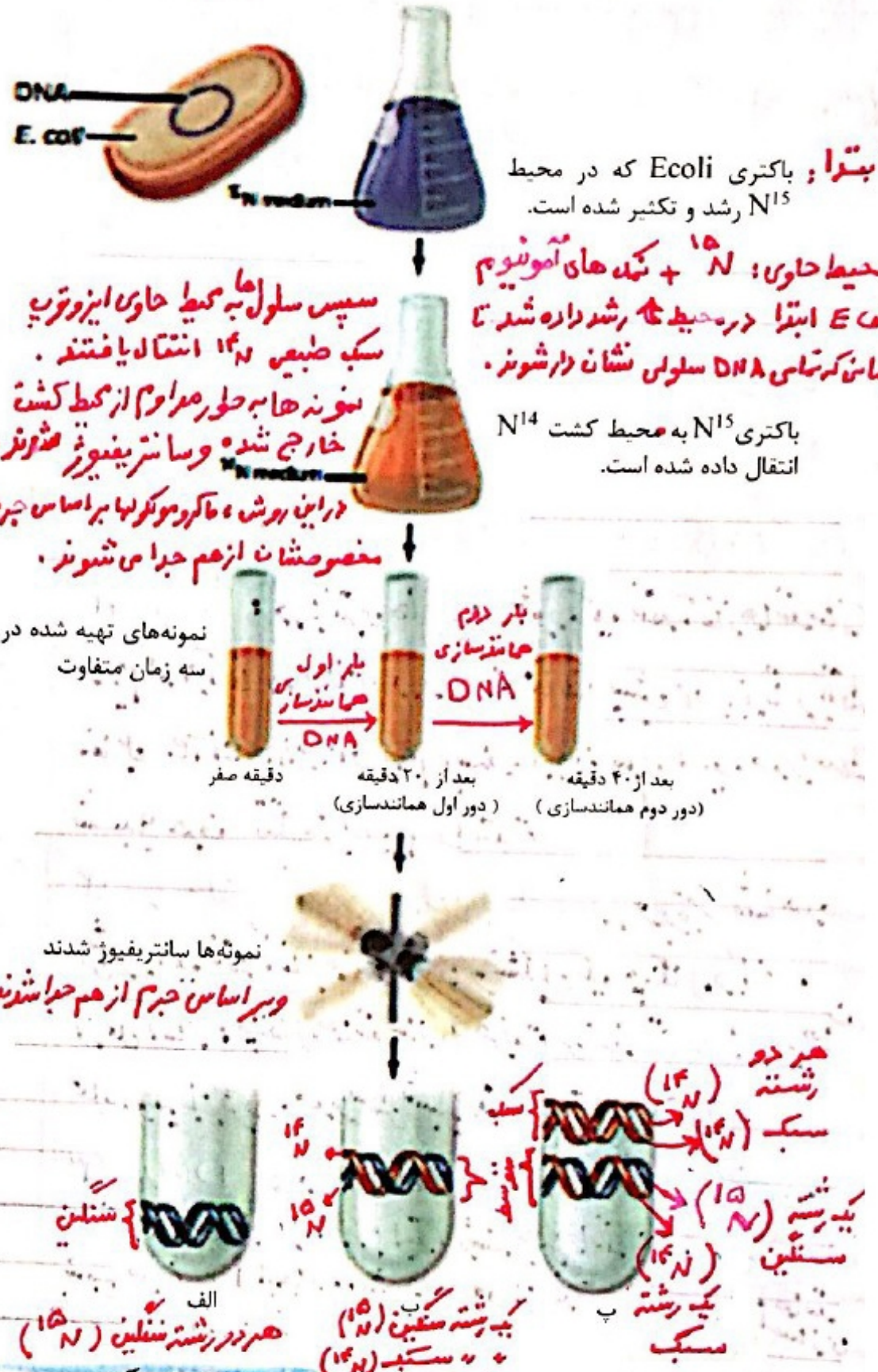
x_0 ← تعداد DNA اولیه

x_0 مولکول DNA

$$x_n = x_0 \times ۲^{n}$$

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

Q • درصورت واردکردن سلول دارای DNA با N^{15} به محیط غیر رادیواکتیو (N^{14}) ، پس از ۳ نسل همانندسازی :
الف/ چند DNA در خود رشته‌ی رادیواکتیو دارند؟
ب/ چه نسبتی از DNA ها ، دارای چگالی سبک هستند؟



شکل..... آزمایشات مزلسون و استال و نتایج بدست آمده :

الف - دِنای باکتری‌های اولیه پس از سانتریفیوژ یک نوار در انتهای لوله تشکیل دادند چون هر دو رشته دِنای آنها N^{15} و چگالی سنگینی داشت .

ب - دِنای باکتری های حاصل از دور اول همانند سازی(بعد از ۲۰ دقیقه) پس از سانتریفیوژ نواری در میانه لوله تشکیل دادند. پس دِنای آنها چگالی متوسط داشت.

پ - دِنای باکتری های حاصل از دور دوم همانند سازی (بعد از ۴۰ دقیقه) پس از سانتریفوژ دو نوار ، یکی در میانه و دیگری در بالای لوله تشکیل دادند پس نیمی از آنها چگالی متوسط و نیمی چگالی سبک داشتند .

شکل ۱۰- آزمایشات مزلسون و استال و نتایج آن

• با مشخص شدن اینکه همانندسازی به صورت نیمه حفاظتی انجام شود سؤال دیگری مطرح شد: دو رشته دِنا چگونه از یکدیگر باز می‌شوند؟ آیا هر دو رشته کاملاً از یکدیگر جدا می‌شوند و سپس همانندسازی انجام می‌شود یا جدا شدن دو رشته تدریجی و همراه با آن همانندسازی انجام می‌شود.

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

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

آنزیم‌های همانندسازی یوکاریوت‌ها:

یوکاریوت‌ها ۵ آنزیم پلیمرازی دارند (آلفا - بتا - گاما - دلتا - اپسیلون)

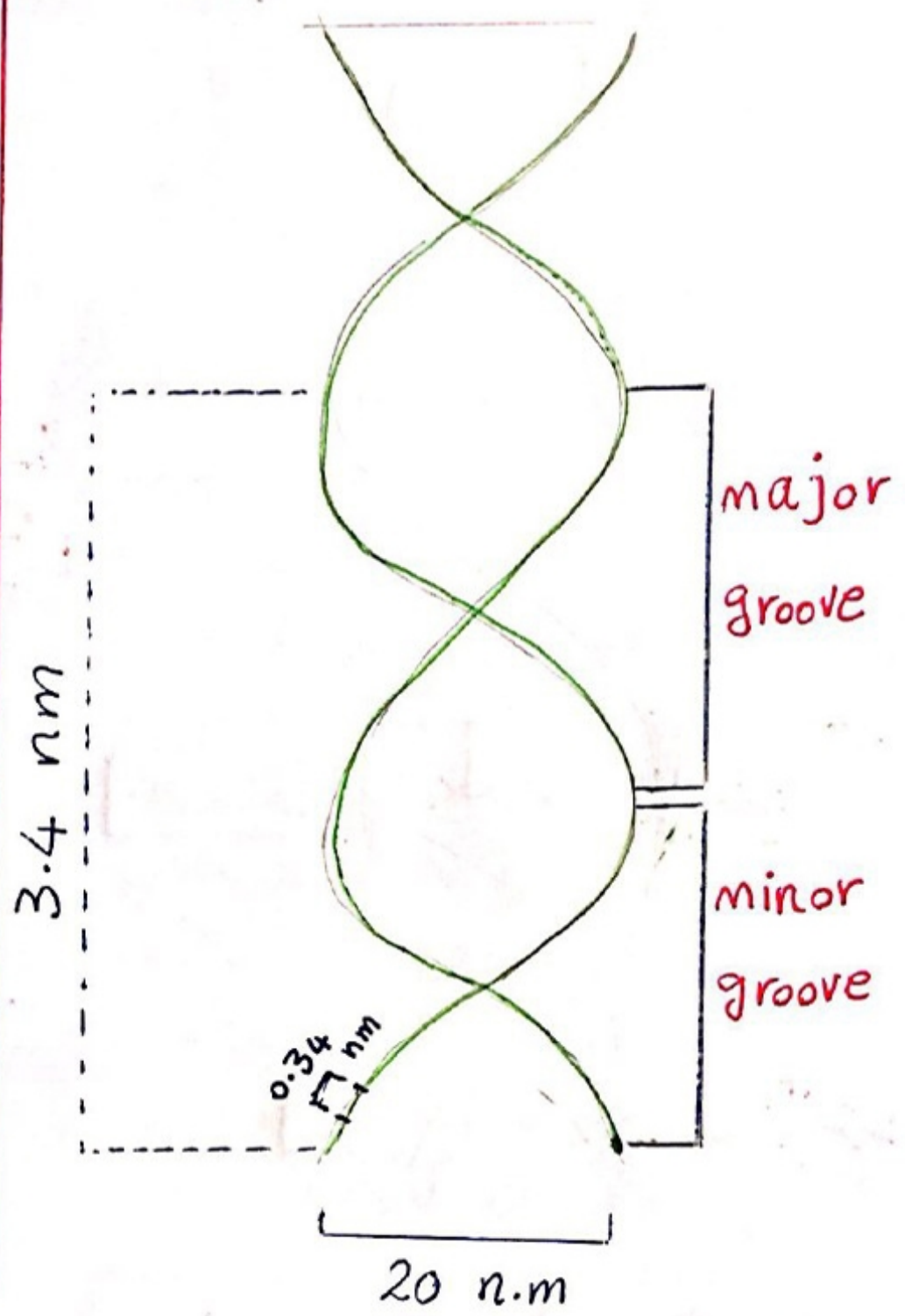
- خاصیت پلیمرازی $3' \rightarrow 5'$ (هر ۵ آنزیم)
- خاصیت اگزونوکلئازی $5' \rightarrow 3'$ (گاما - دلتا - اپسیلون)
- خاصیت اگزونوکلئازی $3' \rightarrow 5'$ (هیچکدام)
- شرکت در ترمیم (فقط بتا)
- فعالیت پرایمازی (فقط DNA پلیمراز آلفا)
- نقش اصلی در همانندسازی DNA در هسته (دلتا - اپسیلون)

سه مدل پیشنهادی برای همانندسازی DNA حلقوی:

۱) مدل تتا: در باکتری‌ها دیده می‌شود. یک نقطه آغاز همانندسازی داریم که از آنجا دو چنگال در دو جهت مخالف پیش می‌روند تا در نقطه مقابل origin site به هم برسند. در این مدل، یک حدواسط شبیه حرف تتا خواهیم داشت

۲) مدل حلقه غلتان یا مدل سیگما: در ویروس‌ها مشاهده می‌شود. یک نقطه آغاز همانندسازی و تشکیل یک چنگال در آن. از محل آغاز، چنگال همانندسازی حرکت می‌کند تا دوباره به همان محل اولیه بازگردد. حدواسط شبیه حرف سیگما تولید می‌شود.

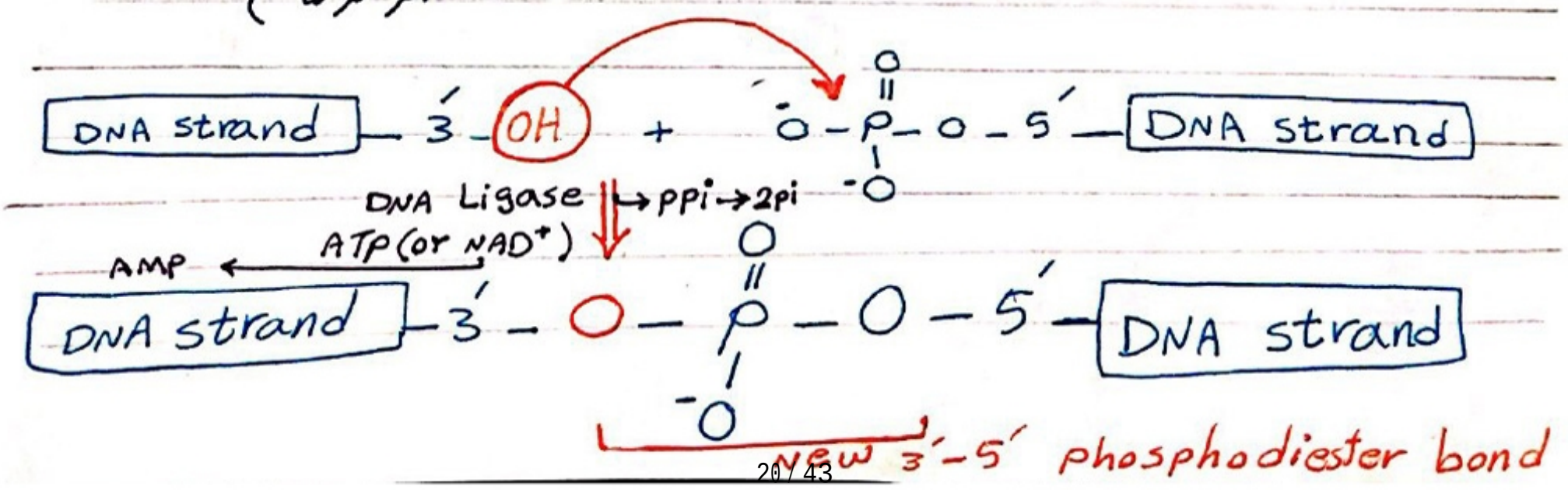
۳) مدل D: در DNA میتوکندری‌ها مشاهده می‌گردد. یک نقطه آغاز همانندسازی داریم ابتدا رشته رهبر همانندسازی می‌شود و حدواسطی شبیه حرف D ایجاد می‌شود و بعد از مدتی رشته پیرو هم همانندسازی خود را آغاز می‌کند.



- تشکیل پیوندها: برای تشکیل پیوندها، گروه گیرنده و دهنده پیوند (O و H و N)، موقعیت و جهت‌گیری و فاصله مهم هست.
در جایگاه فعال آنزیم این شرایط برای جفت بازهای آلی مناسب، فراهم می‌شود.

درباره‌ی پیوند هیدروژنی: ↓

- وقتی دو مولکول به هم نزدیک می‌شوند پیوند هیدروژنی تشکیل می‌شود (چون پیوند ضعیف است)
وقتی عامل جدا شدن خارج می‌شود پیوندها تشکیل می‌شوند (مثل دناتره شدن و رناتره شدن در اثر گرما)



Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

• هلیکازها ATP مصرف می‌کنند
• با توجه به اینکه آپا خود آنزیم هلیکاز باعث شکستن پیوند هیدروژنی می‌شود و نقش مستقیم در این شکستن دارد و یا اینکه پیوند هیدروژنی خود به خود شکسته می‌شود و سپس آنزیم رشته جدا شده را اشغال می‌کند و پیش می‌رود در دو گروه "فعال" و "غیرفعال" دسته‌بندی می‌شوند.

در جهت 5' → 3'

عوامل و مراحل همانندسازی

در همانندسازی سه عامل مؤثر است:

- ملکول دِنا به عنوان الگو
- آنزیمی که نوکلئوتید ها را به صورت مکمل کنار یکدیگر قرار دهد.
- واحدهای سازنده دِنا که بتوانند در کنار هم نسخه مکمل الگو را بسازند.این واحدها نوکلئوتیدهای سه فسفاته هستند.

قبل از همانندسازی دِنا باید پروتئین‌های اطراف آن یعنی هیستون‌ها از آن جدا شوند تا همانندسازی بتواند انجام شود پس از آن دو رشته الگو هم باید از هم باز شوند .

به نظر شما برای باز شدن دو رشته دِنا چه پیوند هایی باید شکسته شوند ؟ پیوندهای هیدروژنی (با مصرف آب)

آنزیم **هلیکاز**[1] این کار را انجام میدهد . این آنزیم ابتدا مارپیچ دِنا را باز می کند سپس دو رشته دِنا را در محلی از هم فاصله میدهد. شکل ۱۱

از معدل آغازهمانندسازی

آنزیمی هیدرولازی است .

ایجاد چنگال همانندسازی

• هلیکاز حدود ۱۸ نوکلئوتید را می‌پوشاند و پیوند هیدروژنی بین دو رشته را می‌شکند و جلو می‌رود. (با مصرف آب)

origin of replication = جایگاه آغاز همانندسازی

• pr هلیکاز که جلوتر می‌رود ، دو رشته‌ی DNA در پشت سر آن به هم متصل می‌شوند (یعنی تشکیل پیوندهای هیدروژنی) . برای اینکه دو رشته به هم متصل نشوند ، pr ای به تک رشته‌های DNA متصل می‌شود و از ایجاد مجدد پیوند هیدروژنی جلوگیری می‌کند. نام این pr SSbp است

Single Strand Binding Protein

شکل ۱۱- همانندسازی در دِنا

انواعی دیگری از آنزیم ها با همدیگر فعالیت می کنند تا یک رشته دِنا در مقابل رشته الگو ساخته شود. یکی از مهمترین آن ها که نوکلئوتیدهای مکمل را با نوکلئوتیدهای رشته الگو جفت می کند **دِنابسپاراز**[2] (دِنا پلی مراز) است.

سولومون ۳ پروتئین تا پایدار کننده مارپیچ

دو راهی همانندسازی

در محلی که دو رشته دِنا از یکدیگر جدا شده‌اند، ساختار Y مانندی بوجود می‌آید که دو راهی همانندسازی نام دارد. در این محل پیوند هیدروژنی بین دو رشته گسیخته و دو رشته از یکدیگر باز شده‌اند. همچنین پیوندهای فسفودی استر جدیدی در حال تشکیل هستند. دِنابسپاراز نوکلئوتیدها را به انتهای رشته در حال تشکیل اضافه

• کاربرد آنزیم در آزمایشگاه برای همانندسازی : مثلا Taq polymeras که از باکتری های ترمونیل (حرارت دوست) استخراج شده و در PCR کاربرد دارد.
• اثر دما بر فعالیت آنزیم ها در آزمایش سنجیده می‌شود. ۱۳
در پروتکل های آزمایشگاهی ، تنظیم ، کنترل و یا تغییر دما یک وجه معمول است و در بسیاری زمینه ها مانند کشت باکتری و انکوباسیون ، امپلیفیکاسیون DNA و در PCR و حتی در کارهای آزمایشگاهی تولید مثل و درمان ناباروری و ... می‌توان از تأثیر متفاوت دما در انجام کار بهره برد .

2- Helicase
1- دنا Polymerase

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

همانندسازی DNA

- ابتدا آنزیم هلیکاز دورشته‌ی DNA را به صورت زیپ مانند از هم باز می‌کند (قطع پیوندهای هیدروژنی بین جفت بازهای آلی) و چنگال همانندسازی را تشکیل می‌دهد.

- در اثر هایپر ATP ای باعث می‌شوند تا دو رشته‌ی باز شده‌ی DNA دگیر به هم وصل نشوند.
- دو رشته‌ی DNA پیشرو و پیرو باید از طرف 3' به 5' همانندسازی شوند و رشته‌های دختری ساخته شده با رشته‌ی مادری (الگو) ناهمسو باشند.

- در رشته‌ی پیشرو، رشته‌ی جدید به صورت پیوسته (5'→3') در حال ساخت است
- در رشته‌ی پیرو، رشته‌ی جدید به صورت قطعه قطعه (قطعات اُکازاکی 5'→3') ساخته شده و توسط آنزیم DNA لیگاز به هم متصل می‌شوند

- در رشته‌ی پیرو: پرایماز ← ساخت پرایمر در ابتدای قطعات اُکازاکی ← ادامه‌ی نوکلئوتیدهای قطعات اُکازاکی از محل 3'OH آزاد

1. سنتز DNA، در جایگاه آغاز همانندسازی شروع می‌شود
2. رشته‌ها در جایگاه آغاز همانندسازی از یکدیگر جدا می‌شوند و پیچ‌خوردگی توسط هلیکاز از بین می‌رود. هلیکاز در طول مولکول DNA در جلوی آنزیم‌های سنتز کننده‌ی DNA حرکت می‌کند. ناحیه‌ی فعال سنتز DNA همان منطقه‌ی دوراهی همانندسازی است که در محل تقاطع تک رشته‌ها و ناحیه دو رشته‌ای ایجاد می‌شود. هر دو رشته در نزدیکی دوراهی همانندسازی (در جهت 5'→3') سنتز می‌شوند.
3. حاصل همانندسازی ایجاد دو مولکول دختر است که هرکدام شامل یک رشته‌ی قدیمی و یک رشته‌ی تازه سنتز شده می‌باشد.

آنزیم‌هایی که در همانندسازی DNA شرکت می‌کنند (سولومون)	
هلیکازها DNA	باز کردن مارپیچ مضاعف با شکستن پیوندهای هیدروژنی که دو رشته را به یکدیگر متصل نگه می‌دارند.
توپوایزومرازها	یک یا دو رشته‌ی DNA را برش می‌دهند، مانع افزایش پیچ‌خوردگی DNA در حال همانندسازی می‌شوند و سپس آنها را به یکدیگر متصل می‌کنند.
پلیمرازها DNA	زیرواحدهای نوکلئوتیدی را به یکدیگر متصل می‌کنند
پرایماز DNA	۱. RNAهای پرایمر کوتاه را روی رشته‌ی پیرو سنتز می‌کنند. ۲. سبب شروع همانندسازی رشته‌ی پیشرو می‌شوند
لیگاز DNA	اتصال قطعات اُکازاکی
تلومراز	DNA تلومری را طویل می‌کنند.

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7028**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

• آنزیم هایی که در همانندسازی DNA شرکت می‌کنند : توپوایزومراز . هلیکاز . پرایماز . DNA پلیمراز I و II و III

• توپوایزومراز : پیچ‌های رشته‌های DNA را کم می‌کند. و مانع از ایجاد گره در حال همانندسازی می‌شود.

• هلیکاز : قطع پیوندهای هیدروژنی بین جفت بازهای آلی دو رشته DNA

می‌کنند اضافه شدن یک نوکلئوتید بستگی دارد به نوع بازی که در نوکلئوتید رشته الگو قرار دارد. هر نوکلئوتید

باید با باز روی رشته الگو مکمل باشد. با اضافه شدن هر نوکلئوتید سه فسفاته دو تا از فسفات های آن از ملکول

سولوموں ← این واکنش قویا انرژی زاست و نیاز به انرژی اضافی ندارد.

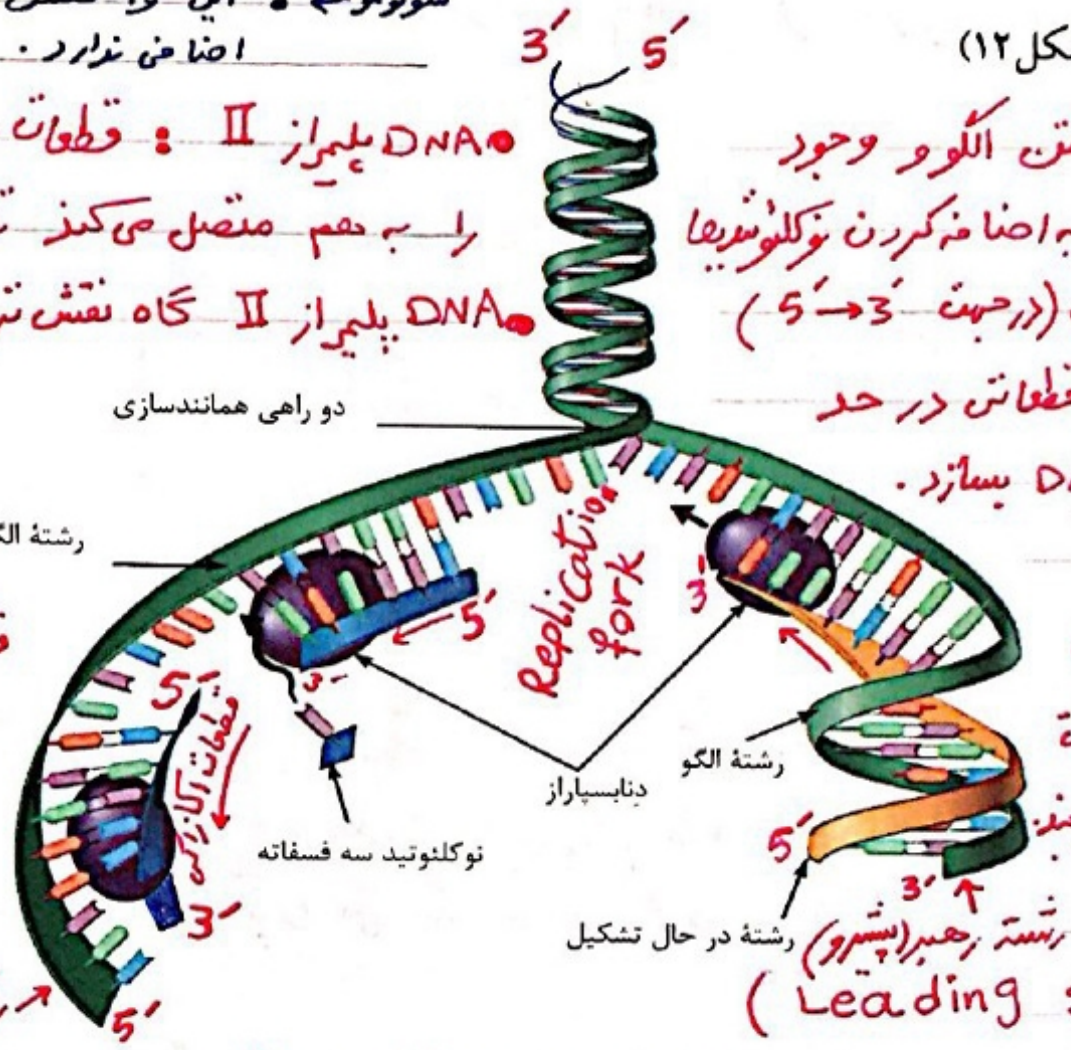
جدا می شوند . (شکل ۱۲)

• DNA پلیمراز III : با داشتن الگو و وجود 3'OH آزاد ، قادر به اضافه کردن نوکلئوتیدها به نوکلئوتید قبلی است (در جهت 3'→5')

DNA پلیمراز III می‌تواند قطعاتی در حد ۴-۵ کیلو دالتون از DNA بسازد.

• DNA پلیمراز II : قطعات ساخته شده توسط DNA پلیمراز III را به هم متصل می‌کند تا قطعاتی در حد ۱۸-۲۰ کیلودالتون بسازد.

• DNA پلیمراز II گاه نقش ترمیمی (ویرایش غلط‌ها) را نیز در جهت 3'→5' دارد.



• نقطه شروع همانندسازی با سنتز قطعات اکازاکی متفاوت است.

ترجمه: در هر چنگال همانندسازی ۲ DNA پلیمراز و آنزیم‌های دیگر برای ساخت رشته‌ی دختر تجمع می‌یابند.

رشتهٔ رهبر (پیشرو) (Leading strand)

رشتهٔ پیرو (Lagging strand)

شکل ۱۲ – همانند سازی دِنا

• DNA پلیمراز I : خاصیت لیگازی دارد و قطعات ساخته شده توسط DNA پلیمراز II را به هم متصل می‌کند تا قطعات درشت‌تری از مولکول DNA حاصل شود.

فعالیت‌های آنزیم دِنابسپاراز

همانندسازی دِنا با دقت زیادی انجام می‌شود این دقت تاحدود زیادی مرهون رابطه مکملی بین نوکلئوتیدها است. اگر چه آنزیم نوکلئوتیدها را براساس رابطه مکملی کنار هم قرار می‌دهد ولی گاهی در این مورد اشتباهی هم صورت می‌گیرد مثلاً در مقابل A به جای T، C قرار گیرد. برای جلوگیری از این اشتباه آنزیم دِنا پلی‌مراز پس از برقراری پیوند فسفودی استر. یکبار برگشت می‌کند و نوکلئوتید را بازبینی می‌کند که رابطه آن صحیح است یا غلط. اگر اشتباه باشد آن را حذف می‌کند و نوکلئوتید صحیح را قرار می‌دهد. برای حذف نوکلئوتید غلط باید بتواند پیوند فسفودی استر را بشکند و آن را از دِنا جدا کند. توانایی بریدن دِنا را فعالیت **نوکلئازی** گویند که در آن پیوند فسفودی استر می‌شکند. بنابراین آنزیم دِنابسپاراز هم فعالیت **بسپارازی** (پلیمرازی) دارد که در آن پیوند فسفودی استر را تشکیل می‌دهد و هم فعالیت نوکلئازی که در آن پیوند فسفودی استر را برای تصحیح اشتباه می‌شکند. فعالیت نوکلئازی دنابسپاراز که باعث تصحیح اشتباهات در همانندسازی می‌شوند را **ویرایش** می‌گویند.

خاصیت نوکلئازی DNA پلیمراز — خاصیت پلیمرازی و لیگازی DNA پلیمراز

• DNA پلیمراز I در برگرداندن GAP ها (فاصله‌ها) DNA نیز عمل می‌کند.

• DNA پلیمراز I : خاصیت نوکلئازی و پلیمرازی هم دارد و می‌تواند DNA پیمراز I را کامل شود و در نتیجه خاصیت ترمیمی و ترمیم هم خاصیت نوکلئازی و هم لیگازی داشته باشد.

• RNA پلیمراز ویژه‌ای به نام پرایماز ، پرایمر کوتاهی حدود ۱۲ نوکلئوتید از جنس RNA به صورت مکمل با DNA الگو می‌سازد.

• DNA پلیمراز I با خاصیت نوکلئازی خود ، قطعه نیرایمر را برش داده و در جای آن نوکلئوتیدهای مکمل DNA را پلیمریزه می‌کند.

• DNA پلیمراز I رشته‌ی DNA ی تازه سنتز شده را ۱۴ بازخوانی کرده و در صورت برخورد با نوکلئوتید نامناسب ، با خاصیت نوکلئازی خود ، نوکلئوتید نامناسب را حذف و با خاصیت لیگازی خود، نوکلئوتید مناسب را متصل می‌کند.

• DNA پلیمراز I می‌تواند به عنوان ترنسفراز انتهایی نیز استفاده شود تا یک نوکلئوتید خاص را به زنجیره اضافه کند

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

DNA ● ← خطی ← در کروموزوم (در هسته‌ی یوکاریوت ها) (طبق کتاب درسی)
در برخی باکتری ها (خارج از کتاب درسی)
در برخی ویروس ها (خارج از کتاب درسی)

حلقوی ← در یوکاریوت ها در ماتریکس میتوکندری
در یوکاریوت ها در بستره (استروما) کلروپلاست
در باکتری ها

● **اپی زوم** : معادل یوکاریوتی پلازمیدهای باکتریایی هستند.
در یوکاریوت ها به طور معمول اپی زوم ها، DNA های حلقوی بسته‌ای هستند که داخل هسته تکثیر پیدا می‌کنند مانند آدنوویروس ها، هرپس ویروس‌ها پولیوما ویروس‌ها
برخی از اپی زوم‌های ویروسی در سیتوپلاسم تکثیر پیدا می‌کنند: مانند پوکس ویروس‌ها

← گاه ژن‌هایی مشابه کروموزوم اصلی باکتری نیز دارند.

● **پلازمیدها** : • برخی ویژگی‌ها را به باکتری می‌دهند که به بقای باکتری کمک می‌کند
• اگر پلازمیدهای سلول حذف شوند، سلول می‌تواند به زندگی خود ادامه دهد.
• همانندسازی پلازمید ارتباط چندانی با چرخه‌ی سلولی و تقسیم سلولی ندارد. آن‌ها می‌توانند مستقل از چرخه‌ی سلولی به تعداد نامحدود تکثیر شوند.
• در هر سلول ممکن است چندین پلازمید مشابه وجود داشته باشد.
• از طریق هم یوغی (conjugation) به باکتری دیگر منتقل می‌شود.
• برخی پلازمیدها تخریب کننده‌ی نابلون هستند. • برخی پلازمیدها باعث بیماری می‌شوند چون ژن های مربوط به توکسین برخی از باکتری‌ها روی پلازمید است.

● **جانداران**
پروکاریوت : باکتری‌ها
یوکاریوت : آغازیان - قارچ‌ها - گیاهان - جانوران

نوع موجودات	تعداد جایگاه آغاز همانندسازی (تعداد حباب های همانندسازی)	تعداد چنگال (دوراهی) همانندسازی	طول DNA	زمان همانندسازی DNA
یوکاریوت ها	زیاد (بسته به مراحل رشد و نمو متغیر)	زیاد	زیاد	طولانی
پروکاریوت ها	معمولاً یکی	معمولاً دو تا	کم	کوتاه

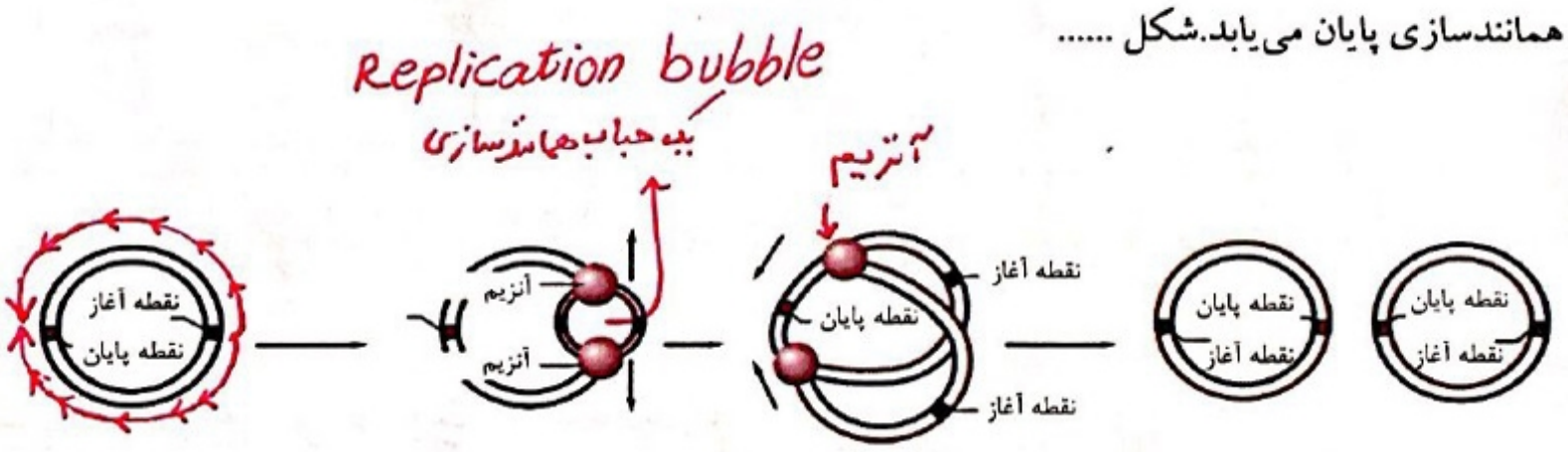
Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

• ژن‌هایی که روی پلازمید هستند (بسته به نوع پلازمید) می‌توانند ویژگی‌های جدیدی به باکتری بدهند مثل :
- مقاومت به آنتی بیوتیک (پلازمید R)
- توانایی تشکیل پیلی (پلازمید F)
- توانایی حذف باکتری‌های دیگر از محیط کشت (پلازمید Col)
- و.....

همانند سازی در پروکاریوتها و یوکاریوتها

پروکاریوتها که همه باکتری‌ها را شامل می‌شوند اطلاعات وراثتی آنها در غشا محصور نشده است .کروموزوم اصلی آنها به صورت یک ملکول دِنا حلقوی است , در سیتوپلاسم قرار دارد و به غشای سلول متصل است. برخی از پروکاریوتها علاوه بر دِنا اصلی مولکول هایی از دِنا دیگری را نیز به نام پلازمید در اختیار دارند. اطلاعات این ملکول ها می تواند ویژگی های اضافه تری را به میزبان بدهند .

در یوکاریوتها که بقیه موجودات زنده یعنی آغازیان، قارچ‌ها، گیاهان و جانوران را شامل می شوند دِنا در هر کروموزوم به صورت خطی است و مجموعه‌ای از پروتئین‌ها به نام هیستون در کنار آن قرار دارند. کروموزوم‌ها و دِنا درون هسته قرار دارند و به آن دِنا (دنای) هسته‌ای گفته می‌شود. در یوکاریوتها علاوه بر هسته در سیتوپلاسم نیز مقداری دِنا وجود دارد که به آن دِنای سیتوپلاسمی گفته می‌شود. این نوع از دِنا که حالت حلقوی دارد در میتوکندری و کلروپلاست دیده می‌شود. اغلب پروکاریوت ها فقط یک نقطه آغاز همانندسازی در دِنا خود دارند این نقطه در جایگاه خاصی از دِنا قرار دارد در این قسمت دو رشته دِنا از هم باز می‌شوند. تحقیقات نشان داده است همانند سازی دو جهتی در باکتری ها هم وجود دارد یعنی در یک نقطه در دو جهت همانندسازی شروع و ادامه می‌یابد تا به همدیگر رسیده و همانندسازی پایان می‌یابد.شکل .....



شکل ۱۳- همانند سازی دو جهتی دِنا در پروکاریوت ها

در یوکایوتها به دلیل وجود مقدار زیاد دِنا و قرار داشتن در چندین کروموزوم که هر کدام از آنها چندین برابر یک دِنا باکتری هستند مسئله همانندسازی دِنا بسیار پیچیده است.

اگر فقط یک نقطه شروع در هر کروموزوم هم داشته باشند مدت زمان لازم برای انجام همانندسازی خیلی زیاد می‌شود. حل این مسئله در یوکاریوتها با شروع همانندسازی در چندین نقطه در هر کروموزوم انجام شده است.

تعداد نقطه‌های آغاز مورد استفاده در یوکاریوت ها حتی می‌تواند بسته به مراحل رشد و نمو تنظیم شود ابتدا با تعدادی آغاز می شود هنگامی که سرعت تقسیم سلولی زیاد می‌شود تعداد نقاط شروع مورد استفاده نیز افزایش

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

تألیف : دکتر گیتی امتیازی و
محسن کریمی

_ آنزیم های شرکت کننده در همانندسازی DNA در باکتری E. Coli ((کتاب مبانی زیست مولکولی و مهندسی ژنتیک))

DNA پلیمراز I :

۱) خاصیت پلیمرازی 5′→3′
۲) خاصیت اگزونوکلئازی در هر دو جهت { 5′→3′ مربوط به مشت گو حلتر ، 3′→5′ مربوط به قطعه ی کلینو

۳) حذف پرایمر

DNA پلیمراز II :

۱) فعالیت اگزونوکلئازی 3′→5′

DNA پلیمراز III :

۱) خاصیت پلیمرازی 5′→3′
۲) خاصیت اگزونوکلئازی در هر دو جهت { 5′→3′ ، 3′→5′
۳) یک هولوآنزیم است با ۱۰ زیر واحد (α ε θ β τ γ δ δ′ χ ψ) ← هسته زنین

مکانیسم های ترمیم و ویرایش متفاوتند :

ویرایش : تصحیح اشتباهات حین همانندسازی

(ترمیم) تعمیر : تصحیح اشتباهات در زمان های دیگر از چرخه سلولی

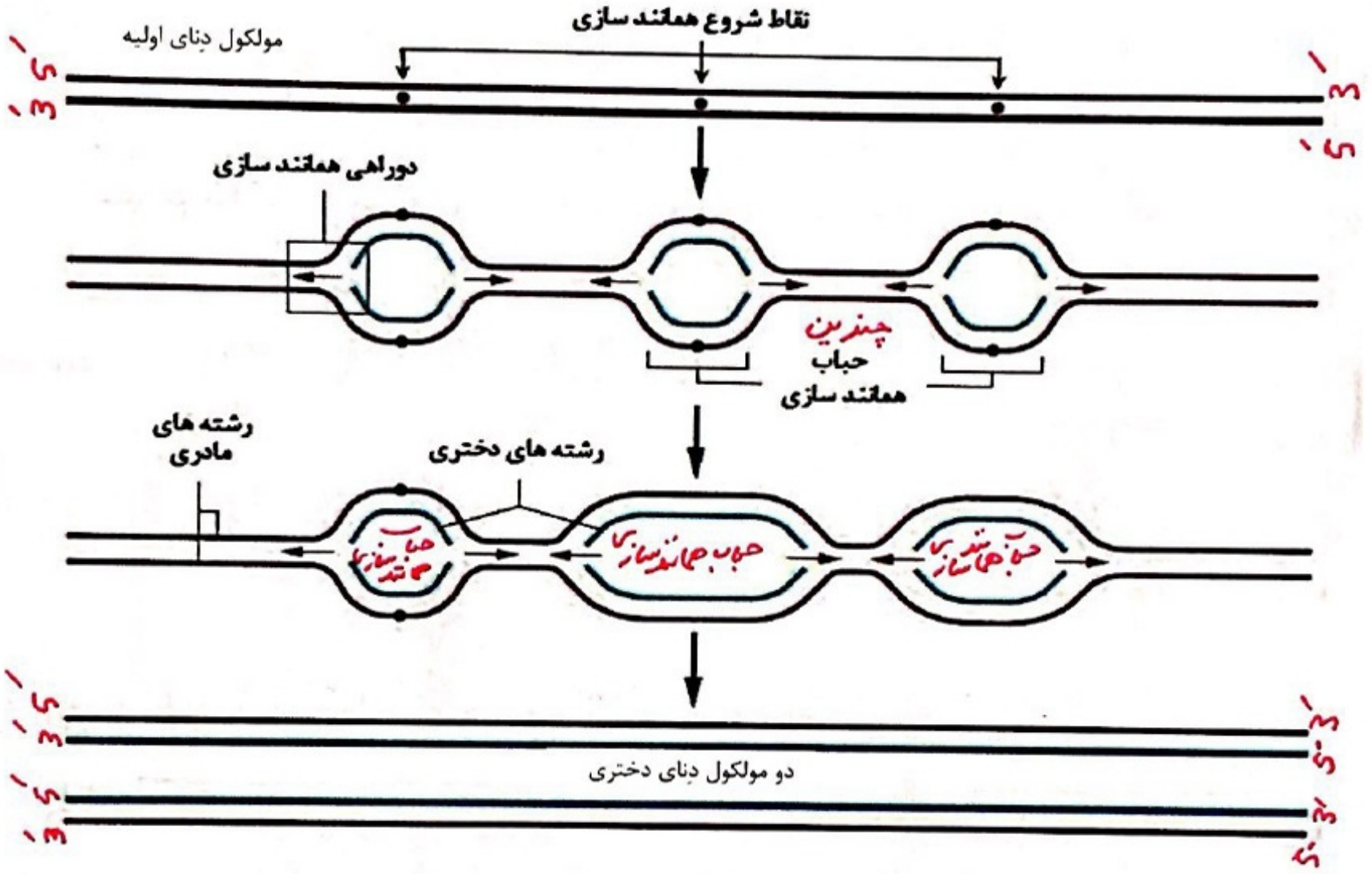
- برای شروع همانندسازی DNA ، در نقاط خاصی از ژنوم ، شکل گیری کمپلکس های pr ای در این نقاط ضروری است .
- عواملی مانند : استیلاسیون و متیلاسیون هیستون ها ، موقعیت نوکلئوزوم ها ، ساختار کروماتین (یوکروماتین یا هتروکروماتین بودن) و محل قرارگیری کروموزوم ها در هسته (چیزایی کروموزومی) در تنظیم شروع همانندسازی دخیل هستند .
- مدل ترومبون : دو DNA پلیمراز در هر دو راهی همانندسازی در E.Coli به صورت دایمر هستند. Trombone Model

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

• هیستون ها در تنظیم بیان ژن نقش مهمی دارند، چراکه مسئول حفظ **مهار بیان ژن** می باشند. می توان با ایجاد تغییراتی در هیستون ها مهار بیان ژن را به طور موضعی تقویت یا تضعیف کرد. معمولاً افزایش گروه های استیل به هیستون ها آنها را آزاد کرده و رونویسی را فعال می کند. معمولاً افزایش گروه های متیل به هیستون ها باعث مهار رونویسی می شود. (گیلبرت)

یابد. و پس از آن اگر بخواهد سرعت تقسیم کاهش یابد نقاط آغاز هم کاهش می یابند. مثلا در دوران جنینی در مراحل مورولا و بلاستوسیست سرعت تقسیم زیاد و نقاط آغاز هم زیاد است ولی پس از تشکیل اندام ها سرعت تقسیم و نقاط آغاز کم می شوند.

بنابراین در یوکاریوتها در هر کروموزوم همانندسازی در چندین نقطه آغاز می‌شود که در هر کدام همانندسازی در دو جهت انجام می‌شود. شکل ۱۴



شکل ۱۴ همانند سازی در یوکاریوت ها

• DNA یوکاریوتی دارای چندین منشاء همانندسازی هستند. (دوجهته)
• DNA پروکاریوتی اغلب دارای یک منشاء همانندسازی هستند. (دوجهته)

• در یوکاریوت ها: چندین جایگاه آغاز همانندسازی
چندین حباب همانندسازی
چندین چنگال همانندسازی

• نقش یون های Mg^{2+} و Zn^{2+} در روند همانندسازی DNA
• در پروکاریوت ها ← ساخت پرایمر در ابتدای قطعات اکازاکی ← توسط RNA پرایماز (DNA G)
• در پروکاریوت ها ← " " رشته رهبر ← توسط RNA پلیمراز

• در یوکاریوت ها ← ساخت پرایمر در هر دو رشته ی پسرو و پیشرو ← توسط DNA پلیمراز آلفا

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

ساختار pr + خواص شیمیایی ویژه‌ی R در آمینو اسیدها ← عملکرد pr

pr ها از نظر عملکرد : (طبق لودیش)

۱. pr های ساختاری : شکل سلول و ECM
۲. آنزیم ها : کاتالیز واکنش های شیمیایی
۳. pr های ناقل غشایی : جریان یون ها و مولکول ها را در طول غشای سلولی امکان پذیر می کنند
۴. pr های تنظیمی : به عنوان پیام رسان ، حسگر و کلیدهایی عمل می کنند که با تغییر عملکرد دیگر pr ها و ژن ها، فعالیت سلول‌ها را تنظیم می نمایند .

- **pr های پیام رسان :** از قبیل هورمون ها و گیرنده های سطح سلولی که پیام خارج سلولی را به داخل سلول ارسال می کنند .
- **pr های حرکتی :** مسئول حرکت دیگر pr ها ، انداممک ها ، سلول ها و حتی تمامی موجود زنده هستند

• **توجه ۱ :** هرکدام از pr ها می‌توانند عضو بیش از یک دسته از pr ها باشند

چگونه pr ها این همه فعالیت های متنوع را انجام می دهند ؟

آنها این اعمال را با حداکثر بهره برداری از فعالیت های ساده‌ی زیر به انجام می رسانند

• اساسی ترین فعالیت : اتصال pr ها به یکدیگر ، به ماکرومولکول‌های دیگر مانند DNA و به مولکول‌های کوچک و یون ها
- در بسیاری از موارد این گونه اتصال می‌تواند تغییرات ساختاری در pr ها ایجاد نماید و بنابراین بر فعالیت آن تأثیر گذارد .

• فعالیت کلیدی دوم : کاتالیز آنزیمی است .
تا خوردگی مناسب یک pr موجب می‌شود که بعضی از زنجیره های جانبی آمینو اسیدی و گروه های کربوکسیلی و آمینی اسکلت pr در موقعیت هایی جا گیرند که کاتالیز پیوندهای کووالانسی را امکان پذیر سازد .

• فعالیت سوم : مستلزم تا خوردگی pr به گونه ای است که محل یا منفذی را در میان غشاء به وجود آورد که از طریق آن مولکول ها و یون ها جریان یابند .

• **توجه ۲ :** فعالیت های فوق جزء فعالیت‌های حیاتی pr هاست . ولی فعالیت pr ها به آنها منحصر نمی گردد .
مثال: در بعضی ماهی‌های آب های یخ زده ، pr های ضد یخ زدگی وجود دارد .

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

گفتار۳

پروتئین ها

علاوه بر دنا و رنا که در سلول ذخیره و حمل اطلاعات را بر عهده دارند ملکول‌های دیگری نیز هستند که کمک می‌کنند فرایندهای مختلف سلولی به انجام برسد. از جملهٔ این ملکول‌ها پروتئین‌ها هستند که نقش بسیار مهمی در فرایندهای سلولی دارند.

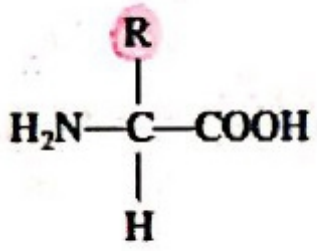
۲۰ آمینواسید در ساختار پروتئین هستند و بقیه‌ی انواع آمینواسیدها می‌توانند متابولیت یا میانجی و یا تنظیم کننده و ... باشند.

ساختار پروتئین‌ها

پروتئین‌ها (پلیمر) پلیمرهای خطی از آمینواسیدها (مونومر) هستند و ترتیب خاص آمینواسیدها در پروتئین، ساختار و عمل آن را مشخص می‌کند. آمینواسیدها همانطور که از نامشان بر می‌آید یک **گروه آمین** (NH_2) و یک گروه اسیدی **کربوکسیل** (**COOH**) دارند. همانطور که در شکل می‌بینید گروه آمین و کربوکسیل به همراه یک هیدروژن و گروه R همگی به یک کربن مرکزی متصل‌اند و چهار ظرفیت آن را پر می‌کنند. گروه R در آمینو اسیدهای مختلف متفاوت است و خصوصیات منحصر به فرد هر آمینواسید به آن بستگی دارد.

هرآمینواسیدمی‌تواند درشکل‌دهی پروتئین موثر باشد. تأثیر آن به ماهیت شیمیایی گروه R آن بستگی دارد.

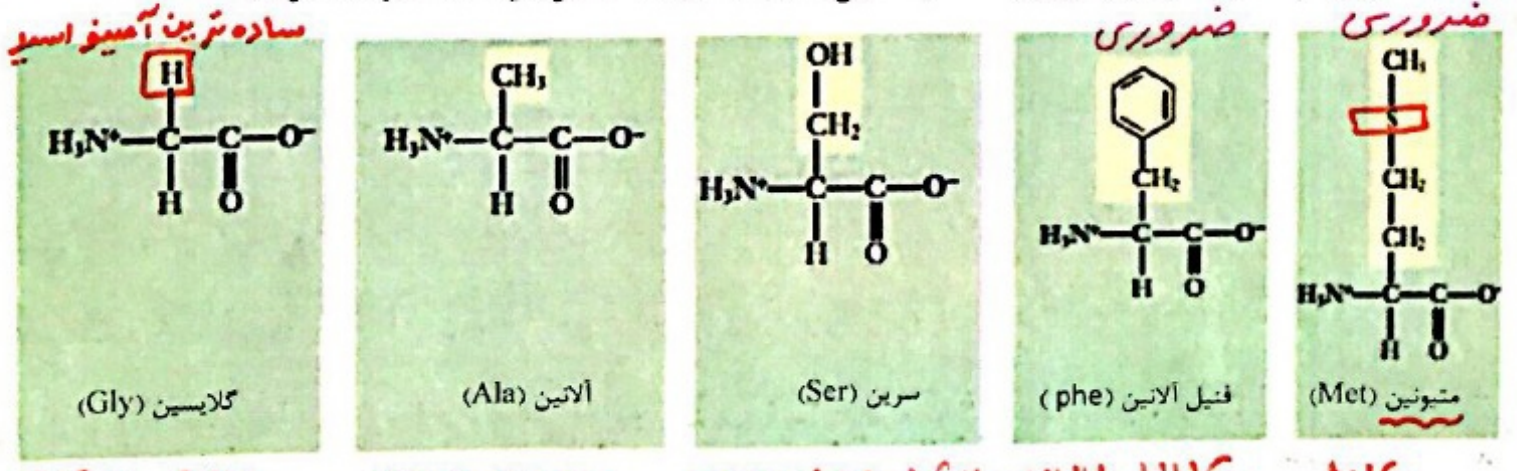
(تحت تاثیر ماهیت شیمیایی گروه R در آمینواسید)



شکل ۱۵ ساختار عمومی یک آمینواسید

بیشتر بدانید.

نمونه از آمینواسیدها را در زیر می‌بینید که به دلیل تفاوت در R خصوصیات متفاوت دارند.



Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

اسید آمینه های ضروری (اساسی)	اسید آمینه های غیر ضروری	
۱. لوسین	تیروزین	کاهش ناراحتی های روحی . پیش ساز اپی نفرین و هورمون رشد و هورمون های تیروئیدی است .
۲. ایزولوسین	آلانین	کمک می کند عضله و دیگر بافت ها انرژی مورد نیاز را از آمینو اسید ها به دست آورند - کمک به سیستم ایمنی
۳. والین	آسپارتیک اسید	کمک می کند گلوکز را به صورت انرژی در اختیار بدن قرار گیرند . شرکت در ساخت آنتی بادی . کمک به ایمنی . کاهش آمونیاک
۴. فنیل آلانین	گلیسین	کمک به افزایش ترشح هورمون رشد و عصبی . از اجزاء هموگلوبین است کاهش میل به مصرف قند (برای افراد دیابتی کمک کننده است)
۵. ترئونین	گلوتامیک اسید	گلوتامین فراوان ترین آمینو اسید در بدن انسان . افزایش هورمون رشد تقویت سیستم ایمنی . افزایش حجم عضلات . تنظیم قند خون
۶. متیونین	ئالانین	به عنوان ناقل عصبی در بعضی از قسمت های مغز و شبکیه فعالیت دارد . به دفع چربی کمک می کند .
۷. تریپتوفان	سرین	در تولید ایمونوگلوبین و در سیستم ایمنی دخالت دارد . تقویت حافظه و سیستم عصبی
۸. لیزین	اونیتین	افزایش هورمون رشد . تقویت ایمنی . بهبود عملکرد کبد ترمیم آسیب دیدگی ها به ویژه تارهای عضلانی آسیب دیده
۹. * هیستیدین برای نوزاد انسان	پیرولین	در شکل گیری بافت همبند . ترکیب اصلی کلاژن
۱۰. * آرژنین برای نوزاد حیوانات	آرژنین	به راحتی به صورت انرژی در اختیار عضلات قرار می گیرد
۱۱.	سیستئین	ترشح هورمون رشد را افزایش می دهد . به بهبودی زخم ها کمک می کند .
۱۲.	آسپارژین	لنفوسیت های T را تقویت می کند .
	گلوتامین	

سلنوسیستئین

● چند مثال از کاربرد آمینو اسید ها :

- هیستیدین ← در ساخت هیستامین اهمیت دارد . هیستامین در دفاع و ایمنی نقش دارد . (مثال: در التهاب و آلرژی)
- ترئونین ← " " پورفیرین " " . پورفیرین : شناخته ترین پورفیرین ها، مولکول هم است که با یک اتم مرکزی آهن ، تشکیل دهنده ساختار هموگلوبین است . رنگ سرخ خون و بوی آن از همین مولکول نشأت می گیرد .
- والین ← به اتصال پروتئین ها به یکدیگر کمک می کند .

● آمینو اسیدهای قطبی : سرین - ترئونین - سیستئین - تیروزین - آسپارژین - گلوتامین

● آمینو اسیدهای غیر قطبی : گلیسین - آلانین - والین - لوسین - ایزولوسین - متیونین - فنیل آلانین - تریپتوفان - پرولین

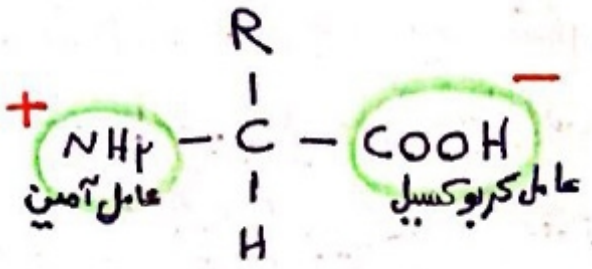
1● روش های جداسازی pr ها بر اساس جرم : ۱. سانتریفیوژ ۲. الکتروفورز در ژل

2● کروماتوگرافی : روشی تجزیه و تحلیلی است که جهت جداسازی pr ها استفاده می شود .

3● روش های شناسایی pr ها : ۱. وسترن بلاتینگ (ایمنو بلاتینگ) ۲. استفاده از رادیوایزوتوپ ها و اتورادیوگرافی

4● روش های فیزیکی برای تعیین ساختار pr ها : ۱. کریستالوگرافی اشعه x
۲. کرایو الکترون میکروسکوپی
۳. اسپکتروسکوپی NMR

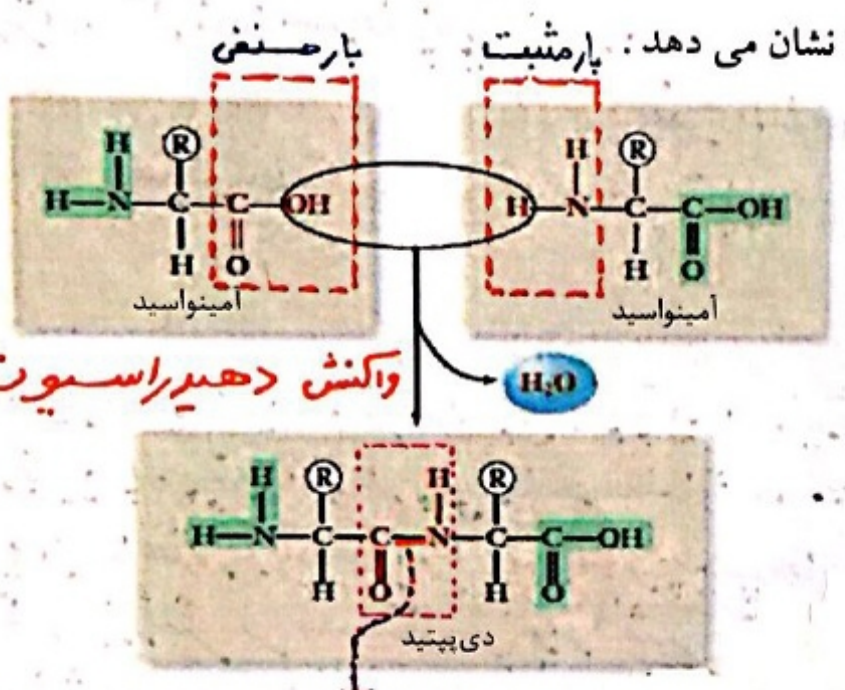
Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**



در طبیعت بیش از ۳۰۰ نوع آمینو اسید شناسایی شده است.

پیوند پپتیدی آمینواسیدها را به یکدیگر متصل می کند

هنگامی که آمینواسیدی در محیط آبی قرار می گیرد، گروه آمین آن بارمثبت و گروه کربوکسیل آن بار منفی به خود می گیرد. این دو گروه در آمینواسیدهای مختلف می توانند به همدیگر نزدیک شوند و واکنش **سنتزآبدهی** را انجام دهند. در این نوع واکنش با خروج یک مولکول آب ، مونومری با پیوند کوالان به مونومر یا مولکول دیگری متصل می شود. این پیوند کوالان بین آمینواسیدها را **پیوندپپتیدی** می گویند.شکل زیرالگوی ساده ای از چگونگی تشکیل این پیوند را نشان می دهد :



شکل۱۶ تشکیل پیوند پپتیدی

وقتی تعدادی آمینواسید با پیوند پپتیدی به هم وصل شوند، زنجیره‌ای از آمینواسیدها به نام **پلی‌پپتید** تشکیل می‌شود .پروتئین‌ها ترکیبی از یک یا چند زنجیره بلند و بدون شاخه از پلی‌پپتیدها هستند. برای پروتئین‌هایی که یک زنجیره پلی‌پپتید دارند هر دو واژه پلی‌پپتید و پروتئین را بکار می‌برند. هر نوع از پروتئین، ترتیب خاصی از آمینواسیدها را دارد که با استفاده از روش‌های شیمیایی، آمینواسیدها را جدا کرده و آنها را شناسایی می کنند.

اگر چه آمینواسیدها در طبیعت انواع گوناگونی دارند اما فقط ۲۰ نوع از آنها در پروتئین‌ها به کار می‌روند. از این ۲۰ نوع، ۸ مورد آنها را ضروری (اساسی) می‌نامند.آمینواسیدهای ضروری را بدن انسان نمی‌تواند بسازد و باید به همراه مواد غذایی در اختیار بدن قرار گیرند.

• باتوجه به اینکه در بیماری فنیل کتونوریا ، می توان با کنترل غذایی ، جلوی ورود فنیل آلانین را به بدن گرفت ، می توان نتیجه گرفت که فنیل آلانین در گروه آمینواسیدهای ضروری قرار دارد .

سطوح مختلف ساختاری در پروتئین‌ها

خواص شیمیایی ویژه‌ی R در آمینواسیدها

شکل پروتئین نوع عمل آن را مشخص می کند یکی از راه‌های پی‌بردن به شکل پروتئین استفاده از پرتوهای X (روش فیزیکی) است. با استفاده از تصاویر حاصل از آن و روش‌های دیگر محققین به ساختار سه‌بعدی پروتئین‌ها پی‌می‌برند که در آن حتی جایگاه هر اتم را می‌توانند مشخص کنند.اولین پروتئینی که ساختارآن شناسایی شد میوگلوبین بود.آیا به خاطردارید میوگلوبین در بدن چه نقشی دارد ؟

یک پروتئین تک رشته‌ای با ۱۵۳ آمینواسید و یک هم گروه هم در وسط ۸ مارپیچ آلفا قرار دارد.

ساختار پروتئین‌هابه چهار صورت است که هر ساختار مبنای تشکیل ساختار بعدی است .

میوگلوبین : ۸ مارپیچ آلفا دارد که در برخی نقاط دارای خمیدگی است . درناحیه‌ی خمیدگی رشته اسید آمینه پرولین وجود دارد و باعث خمش در ۱۸ میوگلوبین می باشند .
میوگلوبین در ذخیره و انتقال اکسیژن درماهیچه ها نقش دارد. (انتقال اکسیژن به گروه هم)

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

(لودیش . فصل ۳ . زیرنویس شکل ۱-۳)

یک توالی خطی پلی پپتیدی از آمینو اسیدهایی که توسط پیوندهای پپتیدی به هم متصل می‌شوند (ساختار اول)
این ساختار (ساختار اول)، به صورت مارپیچ α یا صفحاتی β تا می‌خورد (ساختار دوم)
که پس از آن به صورت ساختارهای پیچیده‌ی بزرگ سه بعدی فشرده می‌گردد (ساختار سوم)
بعضی از پلی پپتیدها ی خاص در تشکیل کمپلکس های چند زیر واحدی مشارکت دارند (ساختار چهارم)

(لودیش . فصل ۳)

• یک زیر واحد pr ای به یک شکل سه بعدی مشخص تا می خورد که این ساختار عمدتاً توسط برهم کنش های غیرکووالانی بین نواحی در توالی خطی آمینو اسیدها پایدار می گردد .
• این امر که عملکرد pr حاصل ساختار سه بعدی آن است مفهوم اساسی جهت درک چگونگی عملکرد pr ها محسوب می شود .
• این ساختار سه بعدی هم توسط توالی آمینو اسیدی pr و نیز برهم کنش های غیرکووالان درون مولکولی، تعیین می گردد .

(لودیش . زیرنویس شکل ۲-۳) ↓ « چهار سطح طبقه بندی ساختار پروتئین »

۱) توالی خطی آمینو اسیدهایی که توسط پیوند پپتیدی به یکدیگر متصل می شوند = ساختار اول
۲) تا خوردگی زنجیره پلی پپتیدی به مارپیچ α و صفحات β = ساختار دوم
۳) واحدهایی از ساختار دوم همراه با حلقه ها و پیچش های مختلف در یک زنجیره‌ی پلی پپتیدی منفرد به صورت یک ساختار بزرگتر و مستقل پایدار فشرده می شود که ممکن است این ساختار دارای دومین های مجزایی باشد = ساختار سوم
۴) تعدادی pr ، متشکل از بیش از یک پلی پپتید که در ارتباط با هم قرار می گیرند = ساختار چهارم

تشکیل شده اند.

ساختارنهایی آنها ساختار دوم است .

سوراخ‌های غشایی : ترجمه‌ی نادرستی از کانال های غشایی به نام porin است که از صفحات β با
• porin ها در غشای خارجی میتوکندری، برخی باکتری‌ها و پلاستیدها دیده می شود .

• porin proteins that from holes in membranes are composed of β sheets arranged to from a pore in the membrane.

ترجمه‌ی نادرست متن فوق در پیش‌نویس کتاب به صورت زیر آمده :

• سوراخ های غشایی، مجموعه‌ای از prها با ساختار صفحه‌ای هستند که در کنار هم منظم شده اند.

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

• تغییر p۲ در هر جایگاه ← تغییر در ساختار اول p۲ ← تغییر فعالیت آن p۲ (ممکن است)

• در نتیجه‌ی تشکیل پیوند پپتیدی ، اسکلت مولکول p۲ ای ساختاری جهت دار را به خود می گیرد (N به سمت C ←)

(لودیش) بنابراین یک انتهای مولکول p۲ دارای گروه آمینی (انتهای N) آزاد (عنیر متصل) بوده و انتهای دیگر آن دارای یک گروه کربوکسیل آزاد (انتهای C) می باشد.

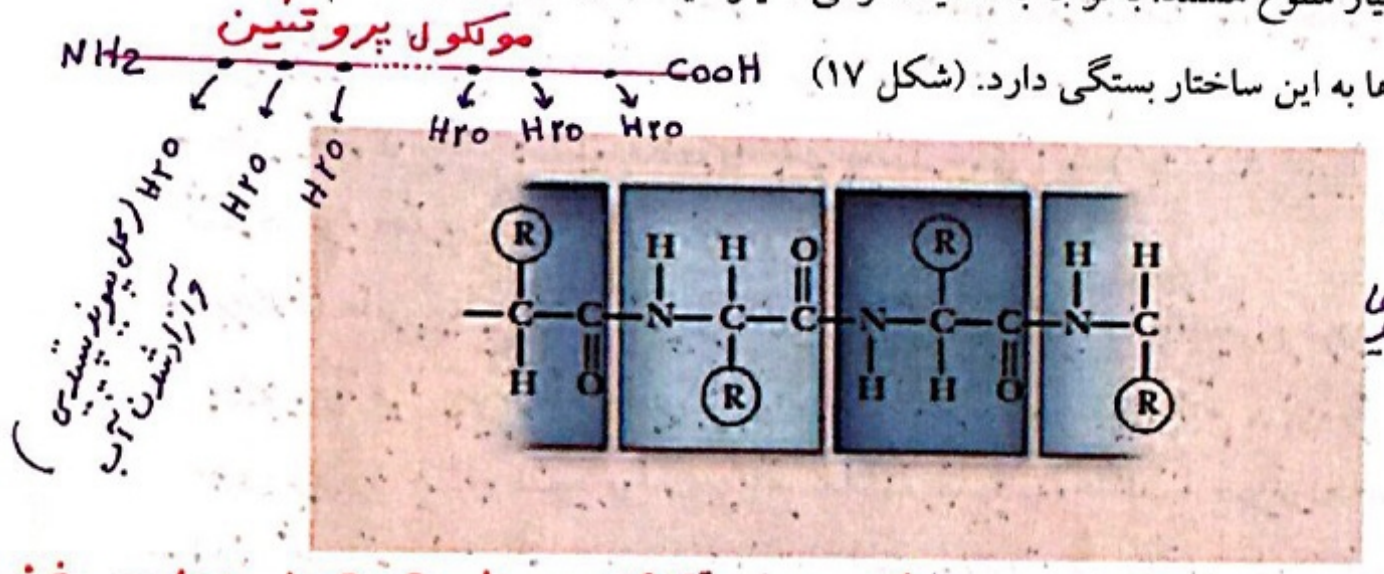
تکوکاکون ← ۲۹ ۱.۳

ساختار اول پروتئین - توالی آمینواسیدها

(بدون شاخه)

ترتیب قرار گرفتن آمینواسیدها به صورت خطی ساختار اول پروتئین‌ها را مشخص می کند، اینکه چه انواعی از آمینواسید، به چه تعداد و با چه ترتیبی قرار بگیرند، در ساختار اول هر پروتئین مطرح است. تغییر اسیدآمینه در هر جایگاه موجب تغییر در ساختار اول آن می‌شود که ممکن است تغییر فعالیت آن را نیز باعث شود.با در نظر گرفتن ۲۰ نوع آمینواسید واینکه محدودیتی در تعداد و تکرار آمینواسیدها در ساختار اول پروتئین‌ها وجود ندارد پروتئین‌های حاصل بسیار متنوع هستند. با توجه به اهمیت توالی آمینواسیدها در ساختار اول، تمام سطوح دیگر ساختاری در پروتئین‌ها به این ساختار بستگی دارد. (شکل ۱۷)

لودیش : عملکرد p۲ ها حاصل ساختار سه بعدی آن است .



شکل۱۷- ساختار اول پروتئین ها

در اوایل دهه ۱۹۵۰ برای اولین بار ساختار اول یک p۲ ، انسولین ، مشخص گردید.

الیگوپپتید (پپتید) : زنجیره‌ای کوتاه از آمینواسیدها
پلی پپتید : زنجیره‌های بلندتر از الیگوپپتید

لودیش : ساختارهای دوم آرایش های فضایی پایداری هستند .

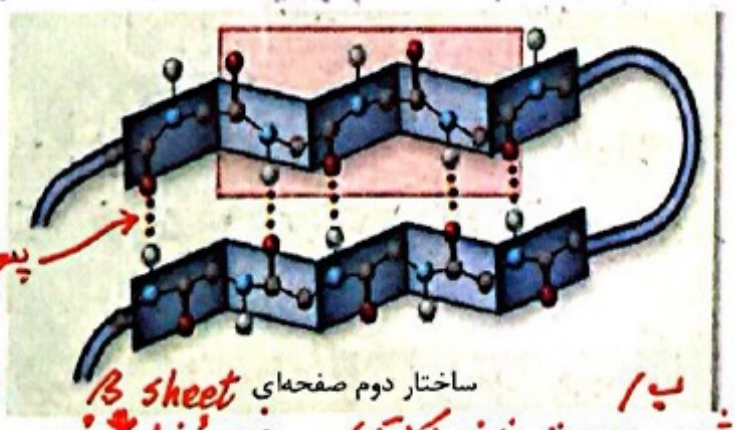
ساختار دوم- الگوهایی از پیوندهای هیدروژنی

(پیوند غیر کووالان در مولکول)

در بخش‌هایی از زنجیره پلی‌پپتیدی می‌تواند پیوندهای هیدروژنی برقرار شوند. این پیوندها منشاء تشکیل ساختار دوم در پروتئین ها هستند. که به دو صورت **مارپیچ**[1] و **صفحه‌ای**[2] دیده می شوند.ساختار نهایی بعضی از پروتئین‌ها می‌تواند همین ساختار دوم باشد.سوراخ‌های غشایی، مجموعه‌ای از پروتئین‌ها با ساختار صفحه‌ای هستند که در کنار هم منظم شده‌اند. در هموگلوبین زنجیره‌های پپتیدی مارپیچی با همکاری هم مولکول هموگلوبین را می‌سازند که هر کدامشان خصوصیات ساختار دوم را دارند.شکل۱۸

(بنا به توالی آن)
(مثلاً فیبروئین ابریشم)
sheet — β sheet — α helix — helix — (بعضی ها)

• در ساختار دوم p۲ قطعات زنجیره‌ی پلی پپتیدی توسط پیوندهای هیدروژنی بین گروههای آمیدی و کربونیلی اسکلت کنار هم قرار می گیرند و غالباً دارای الگوهای ساختاری تکرار شونده هستند.



شکل ۱۸- ساختار دوم پروتئین ها

پیوندهای هیدروژنی در صفحه‌ی β بین اتم‌های رشته‌های مجزا ولی مجاور هم به وجود می‌آید.

لودیش ↓

• ساختارهای دوم اصلی : مارپیچ آلفا (α) ، صفحه‌ی بتا (β) و یک پیچ U شکل کوتاه بتا (β)

• ساختارهای نامنظم : قسمت‌هایی از پلی پپتید که به شکل سه ساختار فوق نبوده ولی در هر صورت دارای شکلی پایدار و مشخص می‌باشند . . .

• Random coil : قسمتی از زنجیره پلی پپتیدی که بسیار منعطف بوده و ساختار سه بعدی ثابتی ندارند.

• در یک p۲ معمول : ۶۰٪ از زنجیره پلی پپتیدی به صورت مارپیچ آلفا و صفحات β وجود داشته و بقیه‌ی مولکول به شکل ساختارهای نامنظم ، کلاف و پیچ می‌باشد.

[1] -α helix
[2] -β sheet

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

لودیش • مارپیچ آلفا وصفحات بتا ساختارهای اصلی درونی در اغلب pr۲ها هستند که آنها را تشکیل می دهند.

• مارپیچ آلفا: اتم اکسیژن کربونیل از هر پیوند پپتیدی با اتم هیدروژن آمید چهار آمینو اسید بعد از خود (در جهت انتهای C) پیوند هیدروژنی تشکیل می دهد.

$N-H$ ⋯ $O=C$ ← پیوند هیدروژنی

- آرایش محکم و پایدار آمینو اسیدها در مارپیچ آلفا که با پیوند هیدروژنی به هم متصل شده اند، یک اسکلت مولکولی صاف و استوانه ای شکل را به وجود می آورد که زنجیره های جانبی از آن به سمت بیرون کشیده شده اند.
- وتر گیر آب دوست یا آب گریز بودن یک مارپیچ خاص در داخل یک pr۲، تماماً توسط خصوصیات زنجیره های جانبی آن تعیین می شود.

• صفحات بتا: از یک سری رشته های β تشکیل شده است که از پهلو به هم فشرده شده اند. (پیوندهای هیدروژنی تثبیت کننده بین رشته های β)

- هر رشته ی بتا: یک قطعه ی پلی پپتیدی کوتاه (۵ تا ۸ بنیانی) است که تقریباً به طور کامل باز شده و امتداد یافته است
- برخلاف مارپیچ آلفا که پیوندهای هیدروژنی بین گروه های آمینی و کربوکسیلی بنیان های تقریباً مجاور هم در اسکلت مولکول به وجود می آید، پیوندهای هیدروژنی در صفحه ی β بین اتم های رشته های β مجزا ولی مجاور هم، به وجود می آید به طوری که بر اتم های زنجیره ی اسکلت مولکول عمود می باشد.
- این رشته های β ی جدا از هم ممکن است در داخل یک زنجیره ی پلی پپتیدی قرار داشته و تنها توسط حلقه های کوتاه یا بلند از هم جدا شوند، یا اینکه در زنجیره های پلی پپتیدی متفاوتی وجود داشته باشند.

(لودیش) ۱

• تا خوردگی کل زنجیره ی پلی پپتیدی، ساختار سوم آن را به وجود می آورد.

• پایدار شدن ساختار سوم:

ابتدا: توسط برهم کنش های آب گریز بین زنجیره های جانبی غیر قطبی پایدار می گردد
در کنار پیوند های فوق: پیوندهای هیدروژنی بین زنجیره های جانبی قطبی و گروه های آمینی و کربوکسیل اسکلت مولکول

• این نیروهای پایدار کننده، ساختارهای شکل دهنده ساختار دوم، مارپیچ آلفا، رشته های β، پیچ ها و کلاف ها را به صورت فشرده در کنار هم نگه می دارد.

• به علت آنکه برهم کنش های پایدار کننده در ساختار سوم pr۲ اغلب ضعیف هستند، این ساختار pr۲ محکم نبوده و تحت نوسانات کوچک و مداوم قرار می گیرد؛ به همین علت بعضی از قطعات درون ساختار سوم یک pr۲ می توانند به شدت متحرک بوده و از آنها به عنوان عوامل اغتشاش گر یاد می شود.
- این امر موجب می شود که ساختار سوم pr۲ "فاقد" یک ساختار سه بعدی پایدار و مشخص باشد.
- این تغییرات به وجود آمده در این ساختار، پیامدهای مهمی را در عملکرد و تنظیم pr۲ها به جا می گذارد.

• دومین: به نواحی مجزای ساختار سوم پروتئین، اغلب دومین اطلاق می گردد. سه دسته عمده دومین pr۲ای ← عملکردی / ساختاری / موقعیتی

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

ساختار سوم : به ساختار کلی یک زنجیره پلی پپتیدی اطلاق می شود که آرایش سه بعدی تمامی بنیان های آمینواسیدی آن را در بر می گیرد.

• برخلاف ساختار دوم که تنها توسط پیوند های هیدروژنی پایدار می شود ، ساختار سوم ابتدا توسط برهم کنش های آب گریز بین زنجیره های جانبی غیر قطبی پایدار می گردد و در کنار این پیوندها ، پیوندهای هیدروژنی بین زنجیره های جانبی قطبی و گروههای آمین و کربوکسیل اسکلت مولکول در شکل گیری این ساختار نقش دارند (لودیش)

ساختار سوم- تاخورده و متصل به هم

ساختار سه‌بعدی پروتئین‌هاست که در آن با تاخوردگی بیشتر به شکل کروی در می‌آیند. شروع تشکیل این ساختار با وجود نیروهای آب گریز است به این صورت که، قسمت‌هایی از پروتئین تمایلی به قرار گرفتن در کنار آب ندارند. با تشکیل پیوندهای یونی بین گروه‌های R آمینواسیدها ، نواحی ویژه‌ای در پروتئین ها به هم می‌چسبند تا بخش های آب گریز در معرض آب نباشند .تثبیت این ساختار با تشکیل پیوندهای دیگری بین گروه‌های R مثل هیدروژنی ، کوالان ، آب گریز و یونی انجام می شود. مجموعه این نیروها قسمت‌های مختلف پروتئین را به صورت به هم پیچیده در کنار هم نگه می‌دارند.بنابراین مسلم است که با وجود این نیروها که اغلب ضعیف هستند وجود عوامل اغتشاش گر ، و به دنبال آن پروتئین‌های دارای ساختار سوم ثبات نسبی دارند و بروز تغییر در آن حتی به صورت یک اسیدآمینه هم می‌تواند قویا" ساختار و عمل آن‌ها را تغییر دهد. شکل ۱۹

شکل ۱۹ ساختار سوم پروتئین ها

ساختار چهارم- آرایش زیر واحدها

بعضی از پروتئین ها ساختار چهارم دارند و هنگامی شکل می گیرد که دو یا چند زنجیره پلی پپتید با همدیگر یک پروتئین را تشکیل می‌دهند. در این ساختار هر یک از زنجیره‌ها زیرواحدی از پروتئین محسوب می‌شوند و نقشی کلیدی دارند. آرایش دادن به این زیر واحدها ساختار چهارم پروتئین‌ها نامیده می‌شوند (شکل ۲۰). در مورد هموگلوبین گفتیم که چهار زنجیره دارد هر یک از زنجیره‌ها، ترتیب خاصی از آمینواسیدها را در ساختار اول دارند در ساختار دوم به فرم مارپیچ در می‌آیند در ساختار سوم هر یک از زنجیره‌ها به صورت یک زیر واحد تاخوردگی‌هایی پیدا کرده و شکل خاصی پیدا کنند و در نهایت این چهار زیر واحد در کنار هم قرار گرفته و هموگلوبین را شکل می‌دهند.

- برای پروتئین‌هایی که فقط یک زنجیره پلی‌پپتید دارند ساختار نهایی همان سوم است .

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

• مولکولی که p۲ به آن متصل می شود اغلب لیگاند نامیده می شود . در اغلب موارد اتصال به لیگاند موجب بروز تغییر در شکل یک p۲ می گردد

• یکی از موارد اتصال پروتئین - لیگاند که در آن میل ترکیبی بالایی وجود دارد، اتصال آنتی بادی ها به آنتی ژن ها می باشد .
- آنتی بادی ها p۲ هایی هستند که در خون گردش کرده و توسط سیستم ایمنی در پاسخ به آنتی ژن تولید می شوند .
- کمپلکس آنتی ژن - آنتی بادی آبشاری از واکنش های دفاعی را در سلول های سیستم ایمنی آغاز می نماید .

• نمونه های بسیاری از مورد اتصال پروتئین - لیگاند :
- اتصال هورمون به گیرنده ها
- اتصال مولکولهای تنظیمی به DNA
- اتصال مولکولهای چسبندگی سلول به ماتریکس خارج سلولی
- اتصال آنتریم ها به لیگاند

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

شکل ۲۰ ساختار چهارم پروتئین ها

نقش پروتئین ها

پروتئین‌ها متنوع‌ترین گروه ملکول‌های زیستی از نظر ساختار شیمیایی و عملکردی هستند. پروتئین ها در فرایندها و فعالیت های متفاوتی شرکت دارند از جمله **فعالیت آنزیمی** که در آن به صورت کاتالیزورهای زیستی عمل می کنند و سرعت واکنش شیمیایی خاصی را زیاد می کنند.

بعضی از پروتئین ها به صورت گیرنده‌هایی در سطح سلول‌ها قرار دارند و میکروب‌های خارجی ، یاخته های سرطانی یا مواد دیگر را تشخیص می‌دهند. اینها اساس کار دستگاه‌های هورمونی و ایمنی در بدن را تشکیل می‌دهند. گلوبولین‌ها هم که پادتن‌ها را می‌سازند پروتئین هستند.

برخی پروتئین ها مثل هموگلوبین مواد را در خون منتقل می کنند. پمپ سدیم پتاسیم نیز که با آشنا هستید پروتئینی است، ضمن اینکه در ساختار غشا شرکت دارد، یون های سدیم و پتاسیم را در عرض غشا جابجا می کند و فعالیت آنزیمی هم دارد.

لودیش : هرکدام از pm ها می‌توانند عضو بیش از یک دسته از pm ها باشند
مثال : پمپ سدیم-پتاسیم هم نقش ناقل غشایی و هم نقش آنزیمی دارد.

پروتئین هایی مثل فیبرین در لخته خون و کلاژن در بافت‌های پیوندی از بخش های مختلف بدن حفاظت می کنند . زردپی، رباط، استخوان و پوست مقدار فراوانی از پروتئین کلاژن دارند.

۲. شقه pm های عبور H⁺ در غشای تیلاکوئید و غشای درونی میتوکندری هم نقش ناقل غشایی و هم نقش آنزیمی دارند

انقباض ماهیچه‌ها ناشی از حرکت لغزشی دو نوع پروتئین بر روی یکدیگر یعنی اکتین و میوزین است.

هورمون هایی مثل اکسی‌توسین و انسولین که پیام‌های بین سلولی را در بدن جانوران ردوبدل می‌کنند تا تنظیم‌های مختلف در بدن انجام شود پروتئینی هستند .

همچنین پروتئین‌ها نقش‌های تنظیمی متعددی را در روشن و خاموش کردن ژن‌ها در حین تمایز بر عهده دارند. مثل مهار کننده‌ها که با آنها آشنا خواهید شد.

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

• هزاران نوع مختلف از آنزیم ها شناسایی شده اند که هریک از آنها یک واکنش شیمیایی منفرد یا گروهی از واکنش های به هم وابسته و تزدیک را کاتالیز می نمایند.

۱• آنزیم های خاصی در اکثریت سلول ها یافت می شوند، چراکه این آنزیم ها :

- ساخت ترکیبات سلولی معمول را کاتالیز نموده — مثل : RNA ها، اسیدهای نوکلئیک، فسفولیپید ها
- در برداشت انرژی از مواد غذایی مشارکت دارند — مثل : تولید انرژی توسط تبدیل گلوکز به CO_2 و آب طی تنفس سلولی

۲• آنزیم های دیگر تنها در نوع خاصی از سلول وجود دارند، چراکه آن ها :

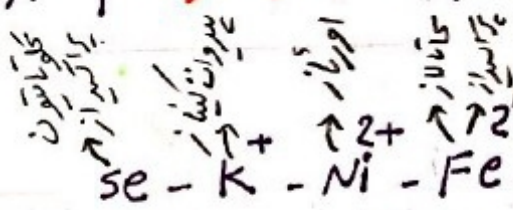
- واکنش های شیمیایی را کاتالیز می کنند که منحصر به آن نوع سلول است — مثل : آنزیم هایی که در نورون نوعی نورترنسمیتر تیروزین را به دوپامین تبدیل می کنند.

بیشتر آنزیم ها از دو قسمت یکی پروتئینی و دیگری غیر پروتئینی تشکیل شده اند.
(آپوآنزیم) (کوآنزیم) محلول در آب

• کوآنزیم ها بیشتر از مشتقات ویتامین ها هستند که در مقابل حرارت تا ۷۰ درجه سانتیگراد مقاومند و قادرند از غشای دیالیز عبور کنند.

کوفاکتور : بعضی آنزیم ها برای اینکه بتوانند فعالیت کنند، به فعال کننده هایی نیاز دارند. این فعال کننده ها غیر پروتئینی بوده و کوفاکتور نام دارند.

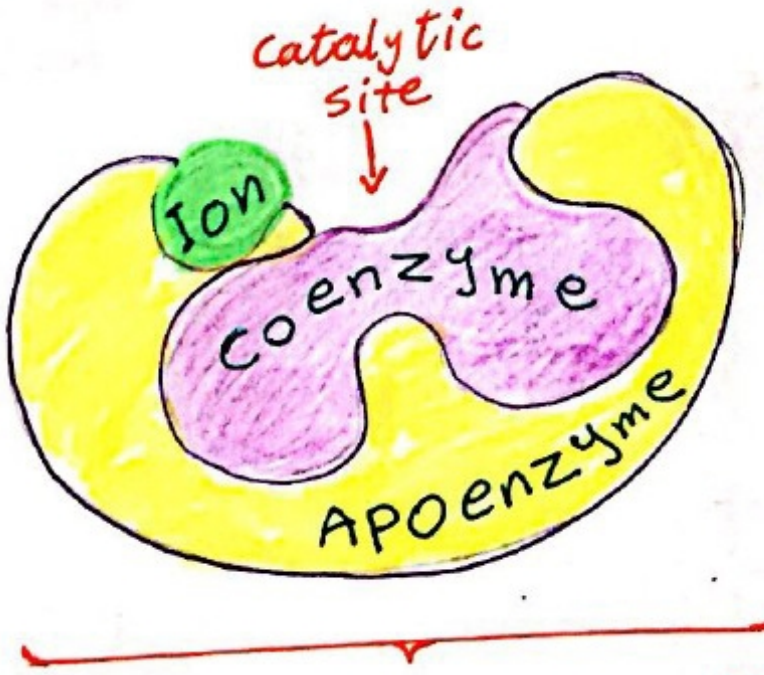
به دو گروه تقسیم می شوند :



۱. کوفاکتورهایی که شامل یک یون فلزی می باشند. این کوفاکتورها به دو صورت عمل می کنند

- یونهای فلزی نقش یک واسطه را برای پیوند مولکولهای آنزیم یا سوبسترا به عهده دارند
- برخی یونهای فلزی خود در عمل کاتالیز شرکت می کنند مثلاً اتم آهن کاتالاز نقش اصلی را در تجزیه‌ی H_2O_2 انجام می دهد.

۲. کوفاکتورهایی که از یک مولکول ترکیب آلی یافته اند (به این ها کوآنزیم می گویند) coenzyme



Holoenzyme = apo-enzyme + cofactor

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

• زیرگروهی از pr ها که واکنش های شیمیایی، ایجاد و شکستن پیوندهای کووالانسی، را کاتالیز می کنند، آنزیم و لیگاندهای آنها را سوبسترا می نامند.
• آنزیم ها دسته‌ی بزرگ و مهمی از pr ها را تشکیل می دهند. شکل دیگری از ماکرومولکول های کاتالیزکننده در سلول از RNA ساخته شده‌است. این RNA ها ریبوزیم نامیده می شوند.

آنزیم‌ها

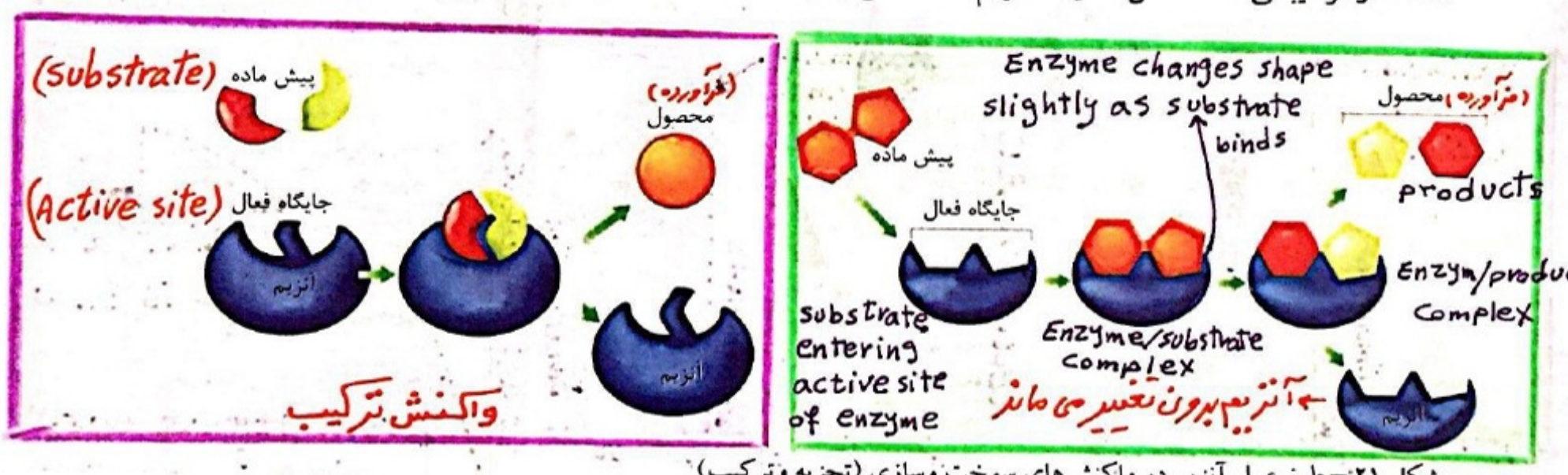
واکنش‌های شیمیایی در صورتی انجام می‌شود که انرژی اولیه کافی برای انجام آن وجود داشته متابولیسم
باشد.این انرژی را انرژی فعال سازی گویند .انجام واکنش ها در بدن موجود زنده نیز که با عنوان سوخت‌وساز[1]
مطرح می‌شوند همینطور هستند.اما این واکنش ها با حضور آنزیم انجام می‌شود.آنزیم انرژی فعال سازی واکنش
را کاهش می‌دهد و با این کار سرعت واکنش‌هایی که در بدن موجود زنده انجام شدنی هستند را زیاد
می کند.بدون آنزیم ممکن است در دمای بدن سوخت‌وساز سلول ها بسیار کند انجام شود و انرژی لازم برای
حیات نتواند تأمین شود. آنزیم‌هایی مثل آمیلاز بزاق، لیپاز که در دستگاه گوارش عمل می کنند از یاخته‌هایی
ترشح می‌شود و در خارج سلول عمل می کنند ولی آنزیم‌های موثر در تنفس سلولی، فتوسنتز، همانندسازی و
رونویسی، درون سلول فعالیت می کنند. البته آنزیم‌هایی مثل پمپ سدیم پتاسیم فعالیت خود را در غشاء انجام
می‌دهند.

• محل فعالیت آنزیم ها: ۱. بیرون از سلول ۲. درون سلول ۳. در غشاء

ساختار آنزیم‌ها

بیشتر آنزیم‌ها پروتئین هستند. آنزیم ها در ساختار خود بخشی به نام **جایگاه فعال**[2] دارند.جایگاه فعال بخشی
است اختصاصی در آنزیم که پیش ماده در آن قرار میگیرد . ترکیباتی که آنزیم روی آنها عمل می کند **پیش**
ماده[3] و ترکیباتی که حاصل فعالیت آنزیم هستند **فراورده**[4] خوانده می‌شوند. شکل ۲۱

$E + S \leftrightarrow ES \rightarrow E + product$



شکل ۲۱– طرز عمل آنزیم در واکنش‌های سوخت وسازی (تجزیه وترکیب)

بعضی آنزیم‌ها برای فعالیت به یون‌های فلزی مانند آهن، مس ویا مواد آلی مثل ویتامین‌ها نیاز دارند. وجود بعضی
از مواد سمی در محیط مثل سیانید و آرسنیک می تواند جلوی فعالیت آنزیم ها را بگیرد . این مواد به جای پیش
ماده در جایگاه فعال آنزیم قرار می گیرند و مانع فعالیت آنزیم می شوند . بعضی از این مواد به همین طریق
باعث مرگ می شوند .

1- Metabolism
2- Active site
2- Substrate
4- Product

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

ویتامین ها :

۱. محلول در آب

تیامین (B_1)	کوبال آمین (B_{12})
ریبوفلاوین (B_2)	اسید فولیک (B_c)
نیاسین (B_3)	اسید آسکوربیک (ویتامین C)
پانتوتنیک اسید (B_5)	
پیرودکسین (B_6)	
بیوتین (H)	

۲. محلول در چربی

رتینول (ویتامین A)
کولکلسی فرول (ویتامین D_3)
α - توکوفرول (ویتامین E)
نفتوکینون (ویتامین K)

• کاتالیزگرها ⬇

- غیرآلی ← غیراختصاصی عمل می کند

- آلی (آنزیم) ← اختصاصی عمل می کند (درعین حال، درجات مختلفی از تخصص وجود دارد.)
علت اختصاصی بودن آنزیم ها را باید در ساختار فضایی آن جستجو کرد
بعضی از آنزیم ها می توانند نه تنها بر روی یک سوبسترای معین اثر کنند، بلکه قادرند بر روی تمام موادی که دارای یک عامل شیمیایی هستند، موثر باشند.

• سرعت واکنش: میزان مصرف سوبسترا یا تولید محصول در واحد زمان

• عوامل موثر بر سرعت واکنش
- حرارت

• عوامل موثر بر سرعت واکنش
- PH

$$V_0 = \frac{V_{max}[S]}{K_m + [S]}$$

• K_m و V_{max} برای هر آنزیم اعداد ثابتی هستند.

• عوامل موثر بر سرعت واکنش
- غلظت سوبسترا

• عوامل موثر بر سرعت واکنش
- فعالیت ویژه آنزیمی
- واحد آنزیمی

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

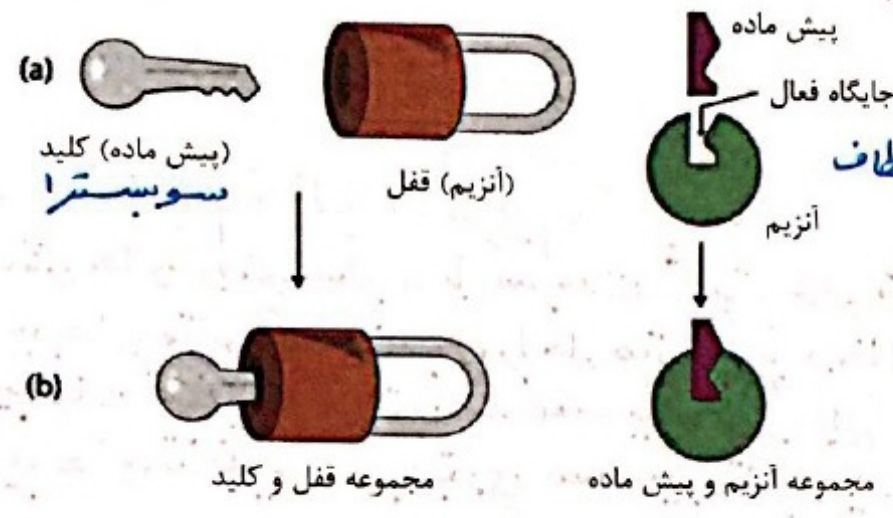
• بعضی آنزیم ها روی تعدادی از ترکیبات که از نظر ساختمانی شبیه هستند، اثر می کنند.
مثلاً کیموتریپسین پیوندهای پپتیدی را هیدرولیز می کند که گروه کربونیل آنها مربوط به اسیدهای آمینه فنیل آلانین، تیروزین و تریپتوفان باشد.

• آنزیم ها مولکولهای (عمدتاً) پروتئین هستند که دارای یک یا چند محل نفوذ سطحی (جایگاههای فعال) هستند که سوبسترا به این نواحی متصل می شود.

عملکرد اختصاصی آنزیم‌ها

• تحت تأثیر آنزیم ها، سوبسترا تغییر می کند و به یک یا تعدادی محصول تبدیل می شود.

هر آنزیم روی یک یا چند پیش ماده خاص مؤثر است. شکل آنزیم در جایگاه فعال با شکل پیش ماده یا بخشی از آن مطابقت دارد. این حالت شبیه به جفت شدن قفل و کلید است. شکل ۲۲



• تناسب القایی: اگرچه می توان آنزیم و سوبسترا را همانند قفل و کلید تصور کرد، اما این بدان معنی نیست که جایگاه فعال آنزیم، ساختمان سفت و غیرقابل انعطاف است. در بعضی از آنزیم ها، جایگاه فعال فقط بعد از اینکه ماده زمینه به آن متصل شد، دقیقاً مکمل سوبسترا می شود. این پدیده تناسب القایی نام دارد.

شکل۲۲ شباهت آنزیم و پیش ماده به قفل و کلید

آنزیم‌ها در واکنش‌های مختلف شرکت می کنند در همه سرعت واکنش را زیاد می کنند امّا در پایان همه ی واکنش‌ها دست نخورده باقی می مانند تا بدن بتواند بارها از آنها استفاده کند. البته به مرور مقداری از آن از بین می روند.

عوامل موثر بر فعالیت آنزیم‌ها

- اثر حرارت: افزایش دما ⇒ سرعت واکنش های آنزیمی ⇒ حرارت بسیار زیاد ⇒ دناتوره شدن آنزیم
- اثر PH: بهترین PH برای عملکرد آنزیم ؟ pH ایتیمم خوانده می شود.
- غلظت آنزیم: سرعت واکنش آنزیمی با افزایش غلظت آنزیم به طور خطی افزایش می یابد.
- غلظت پیش ماده: افزایش غلظت پیش ماده تا حد خاص، موجب افزایش سرعت واکنش آنزیمی می شود ولی بیش از آن حد خاص، دیگر سرعت واکنش آنزیمی افزایش نیافته، بلکه در یک حد ثابت باقی می ماند که به آن سرعت ماکزیمم واکنش آنزیمی می گویند

عوامل متعددی از جمله اسیدیته، دما، غلظت آنزیم و پیش ماده بر سرعت فعالیت آنزیم‌ها تأثیر می گذارد.

اسیدیته محیط: اسیدیته بیشتر مایعات بدن بین ۶ و ۸ است مثلاً اسیدیته خون حدود ۷/۴ است. خارج از این محدوده، اسیدیته ترشحات معده است که حدود ۲ می‌باشد.

پپسینوژن ⟵ HCL پپسین

هر آنزیم در یک اسیدیته ویژه بهترین فعالیت را دارد که به آن اسیدیته بهینه گویند مثلاً پپسین که از معده ترشح می‌شود اسیدیته بهینه آن ۲ است در حالی که آنزیم هایی که از لوزالمعده به روده کوچک وارد می‌شود اسیدیته بهینه ۸ دارند. تغییر اسیدیته باعث تغییر شکل آنزیم شده و امکان اتصال آن به پیش‌ماده از بین می رود در نتیجه میزان فعالیت آن تغییر میکند.

؟! کربوهیدراز لیپاز نوکلئاز پروتئاز و کیموتریپسینوژن پروالاستاز کالیکرئینوژن پروکربوکسی پپتیداز تریپسینوژن

دما : آنزیم‌های بدن انسان در دمای ۳۷ درجه بهترین فعالیت را دارند. این آنزیم ها در دمای بالاتر ممکن است شکل غیر طبیعی یا برگشت‌ناپذیر پیدا کنند و غیر فعال شوند. آنزیم هایی که در دمای پایین غیر فعال می‌شوند با برگشت دما به حالت طبیعی، می‌توانند به حالت فعال برگردند.

فعالیت

- گفته می شود تب بالا خطرناک است، بین این مسئله و فعالیتن آنزیم ها چه ارتباطی می بینید؟

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

عوامل موثر بر سرعت واکنش آنزیمی

- حرارت اپتیمم $37^{\circ}C$
- pH " 7/4
- غلظت آنزیم
- غلظت سوبسترا
- مهارکننده ها
  - برگشت ناپذیر
    - ترکیبات آرسنیکی، سرب و جیوه
    - گازهای عصبی، حشره‌کش های دارای فسفر ارگانیک
    - سیانید
    - آسپیرین
  - برگشت پذیر
    - رقابتی : مهارکننده فقط به آنزیم متصل می‌شود
    - غیر رقابتی: " هم به آنزیم و هم به کمپلکس آنزیم/سوبسترا "
    - نا رقابتی: " فقط به کمپلکس آنزیم/سوبسترا "

کنترل و تنظیم فعالیت آنزیم ها

- واکنش های داخل سلولی با سرعت ثابت عمل نمی‌کنند.
- مسیرهای متابولیکی اغلب مراحل متوالی با دخالت آنزیم های متعدد هستند
- آنزیم های تنظیمی کنترل کل مسیر متابولیکی را برعهده دارند.
- آنزیم های تنظیمی در ابتدای مسیر متابولیکی فعالیت دارند.

Biology Instructor : **Dr. Janitermi**
Phone: **0911 155 7027**
Email : **Maryamjanitermi@gmail.com**

- با توجه به تأثیر متفاوت دمای کم و زیاد روی آنزیم‌ها از این ویژگی آنزیم‌ها در آزمایشگاه‌ها چگونه می‌توان استفاده کرد.

• آزمایش تجزیه نشاسته در دماهای ۵°C و ۲۰°C و ۳۵°C ، با مقدار یکسان از آنزیم آمیلاز و تأثیر آن بر معرف ید واکنش یعنی محلول لوگ

بیشتر بدانید

- در دمای پایین یعنی ۵ و ۲۰ فعالیت آنزیم کم و در دمای بالا (۳۵°C) فعالیت آنزیم بیشتر است پس مقدار نشاسته هیدرولیز شده متفاوت بوده و رنگ‌های متفاوتی ایجاد خواهد شد.

باکتری‌های مقاوم به گرما

Taq polymerase

بعضی باکتری‌های در چشمه آب گرم زندگی می‌کنند. آنزیم‌های این باکتری‌ها در دمای حدود ۸۰ درجه بیشترین فعالیت را دارند.

Thermus aquaticus

• این آنزیم توانایی تحمل دمای بالا را دارد و به همین دلیل در تکنیک PCR (واکنش زنجیره‌ای پلیمراز) کاربرد فراوانی یافته است.

غلظت آنزیم و پیش ماده : 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 تولیدفراورده در واحد زمان افزایش می‌یابد. افزایش غلظت پیش ماده در محیطی که آنزیم وجود دارد نیز می‌تواند تا حدی واکنش را با سرعت بیشتری انجام دهد. تا زمانی که تمامی جایگاه‌های فعال آنزیم‌ها با پیش ماده اشغال شوند. در این حالت سرعت انجام واکنش ثابت می‌شود. (در نقطه‌ی سرعت ماکزیمم واکنش آنزیمی)