فصل ۱

مولکول های اطلاعاتی

طرح سؤالات عددی و محاسباتی از مباحث این فصل در همهٔ آزمون ها از جمله کنکور سراسری ممنوع است.

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

پاسخ این سؤال، به ظاهر شاید ساده باشد ولی برای رسیدن به آن، پژوهش‌ها و آزمایش‌های زیادی انجام شد که در حال حاضر هم ادامه دارد.

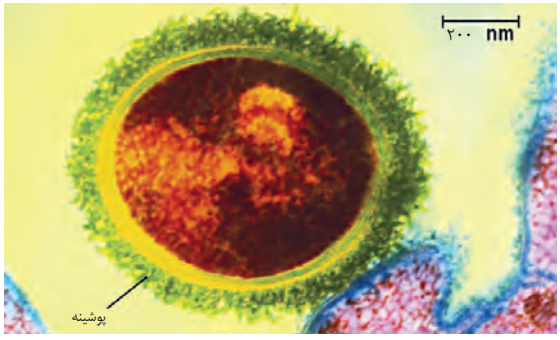
در این فصل مطالب در قالب زنجیره‌ای از آزمایش‌ها توضیح داده می‌شود که نتایج آنها آگاهی ما را از ژن و مولکول‌های مرتبط به آن یعنی دِنا (DNA)، رِنا (RNA) و پروتئین بیشتر می‌کند. آشنا شدن با ساختار این مولکول‌ها مقدمه‌ای است برای فهم بهتر فصل‌های دیگر این کتاب. همچنین، در کنار این مباحث با سازوکار مولکولی و چگونگی ذخیره و انتقال اطلاعات وراثتی آشنا می‌شویم.

گفتار ۱ نوکلئیک اسیدها

هریک از یاخته‌های بدن ما ویژگی‌هایی مانند شکل و اندازه دارند. این ویژگی‌ها تحت فرمان هسته هستند. دستورالعمل‌های هسته در حین تقسیم از یاخته‌ای به یاخته دیگر و در حین تولید مثل از نسلی به نسل دیگر منتقل می‌شود. اطلاعات و دستورالعمل فعالیت‌های یاخته در چه قسمتی از هسته ذخیره می‌شود؟ قبلاً آموختیم که فام‌تن‌ها در هسته قرار دارند و در ساختار آنها دِنا و پروتئین مشارکت می‌کنند. کدام‌یک از این دو ماده، ذخیره‌کنندهٔ اطلاعات وراثتی است؟

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

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



شکل ۱ــ باکتری پوشینه‌دار

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

شکل ۲ــ آزمایشات گریفیت و نتایج آن

۱ــ Fredrick Griffith

۲ــ *Streptococcus Pneumoniae*

بیشتر بدانید

دانشمندی سوئیسی به نام میشر[۱] در سال ۱۸۶۹ نوکلئیک اسیدها را کشف کرد. او ترکیبات سفید رنگی را از هسته گویچه‌های سفید انسان و اسپرم ماهی استخراج کرد که نسبت نیتروژن و فسفات در این ترکیبات با نسبت آن در ترکیبات حاصل از بخش‌های دیگر یاخته متفاوت بود. همین باعث شد که میشر این ترکیب زیستی را به عنوان ترکیب جدیدی معرفی کند. او این ماده را نوکلئیک‌اسید (اسید هسته‌ای) نامید؛ چون از هسته (Nucleus) استخراج شده بود و خاصیت اسیدی ضعیفی هم داشت.

۱ـ Friedrich Miescher

گریفیت مشاهده کرد تزریق باکتری‌های پوشینه‌دار به موش باعث بروز علائم بیماری و مرگ در آنها می‌شود؛ درحالی‌که تزریق باکتری‌های بدون پوشینه به موش‌های مشابه، باعث بروز علائم بیماری نمی‌شود. او در آزمایش دیگری باکتری‌های پوشینه‌دار کشته شده با گرما را به موش‌ها تزریق و مشاهده کرد که موش‌ها سالم ماندند. گریفیت نتیجه گرفت وجود پوشینه به تنهایی عامل مرگ موش‌ها نیست. سپس مخلوطی از باکتری‌های پوشینه‌دار کشته شده با گرما و زندهٔ بدون پوشینه را به موش‌ها تزریق کرد؛ برخلاف انتظار، موش‌ها مُردند! او در بررسی خون و شش‌های موش‌های مرده، تعداد زیادی باکتری‌های پوشینه‌دار زنده مشاهده کرد. مسلماً باکتری‌های مرده، زنده نشده‌اند بلکه تعدادی از باکتری‌های بدون پوشینه به نحوی تغییر کرده و پوشینه‌دار شده‌اند.

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

بیشتر بدانید

گریفیت در سال ۱۹۲۸ نشان داد که خصوصیات یک باکتری به باکتری دیگر قابل انتقال است.

عامل اصلی انتقال صفات وراثتی، مولکول دِنا است

عامل مؤثر در انتقال این صفت تا حدود ۱۶ سال بعد از گریفیت همچنان ناشناخته ماند. تا اینکه نتایج کارهای دانشمندی به نام ایوری[۱] و همکارانش عامل مؤثر در آن را مشخص کرد. آنها ابتدا از عصارهٔ استخراج شده از باکتری‌های کشته شدهٔ پوشینه‌دار استفاده کردند و در آن تمامی پروتئین‌های موجود را تخریب کردند. به نظر شما چگونه این کار انجام شد؟

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

بیشتر بدانید

ایوری و همکارانش برای اولین بار در سال ۱۹۴۴ نشان دادند که دِنا، مادهٔ ژنتیک است.

در آزمایش دیگری عصارهٔ استخراج شده از باکتری‌های کشته شدهٔ پوشینه‌دار را در یک گریزانه (سانتریفیوژ[۲]) با سرعت بالا قرار دادند و مواد آن را به‌صورت لایه‌لایه جدا کردند. با اضافه کردن هریک از لایه‌ها به‌صورت جداگانه به محیط کشت باکتری فاقد پوشینه مشاهده کردند که انتقال صفت فقط با لایه‌ای که در آن دِنا وجود دارد انجام می‌شود.

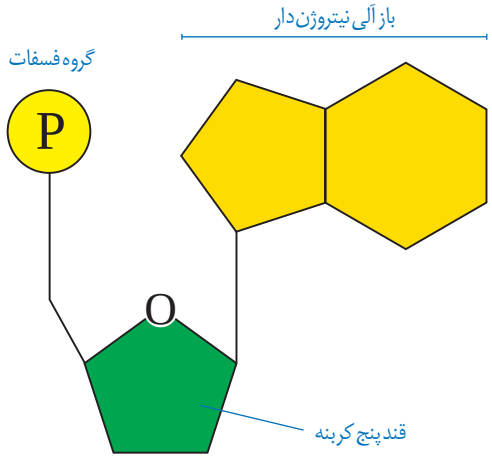
نتایج این آزمایش‌ها، ایوری و همکارانش را به این نتیجه رساند که عامل اصلی و مؤثر در انتقال صفات، دِنا است. به عبارت ساده‌تر، دِنا همان ماده وراثتی است. با این حال نتایج به‌دست آمده مورد قبول عده‌ای قرار نگرفت؛ چون در آن زمان بسیاری از دانشمندان بر این باور بودند که پروتئین‌ها ماده وراثتی هستند.

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

۱_ Oswald Avery

۲_ Centrifuge

ساختار نوکلئیک اسیدها



شکل ۳ــ اجزای یک نوکلئوتید

نوکلئیک اسیدها که شامل **دئوکسی‌ریبونوکلئیک‌اسید** (دِنا) و **ریبونوکلئیک‌اسید** (رِنا) هستند، همگی بسپارهایی (پلیمرهایی) از واحدهای تکرارشونده به‌نام **نوکلئوتید** هستند. با توجه به شکل ۳ هر نوکلئوتید شامل سه بخش است: یک قند پنج کربنه، یک باز آلی نیتروژن‌دار و یک تا سه گروه فسفات.

قند پنج کربنه در دِنا، **دئوکسی‌ریبوز** و در رِنا، **ریبوز** است. دئوکسی‌ریبوز یک اکسیژن کمتر از ریبوز دارد. **باز آلی نیتروژن‌دار** می‌تواند **پورین** باشد که ساختار دو حلقه‌ای دارد؛ شامل آدنین (A) و گوانین (G) یا می‌تواند **پیریمیدین** باشد که ساختار تک‌حلقه‌ای دارد؛ شامل تیمین (T) سیتوزین (C) و یوراسیل (U). در دِنا باز یوراسیل شرکت ندارد و به‌جای آن تیمین وجود دارد و در رِنا به‌جای تیمین، باز یوراسیل وجود دارد.

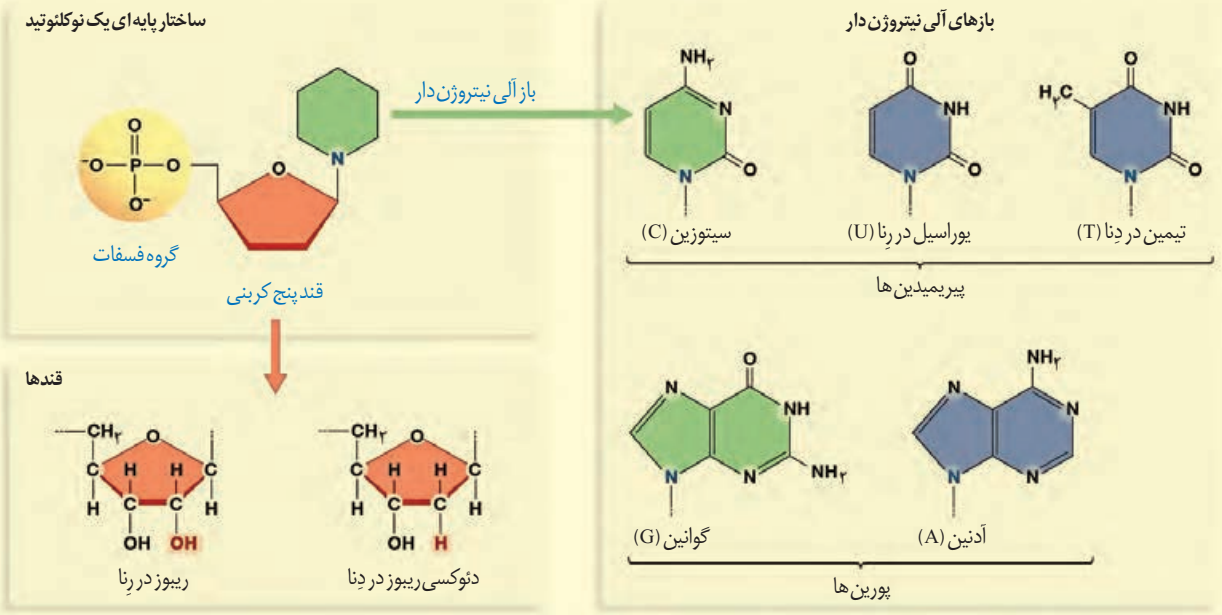
برای تشکیل یک نوکلئوتید، باز آلی نیتروژن‌دار و گروه یا گروه‌های فسفات با پیوند اشتراکی (کووالانسی) به دو سمت قند متصل می‌شوند (شکل ۳).

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

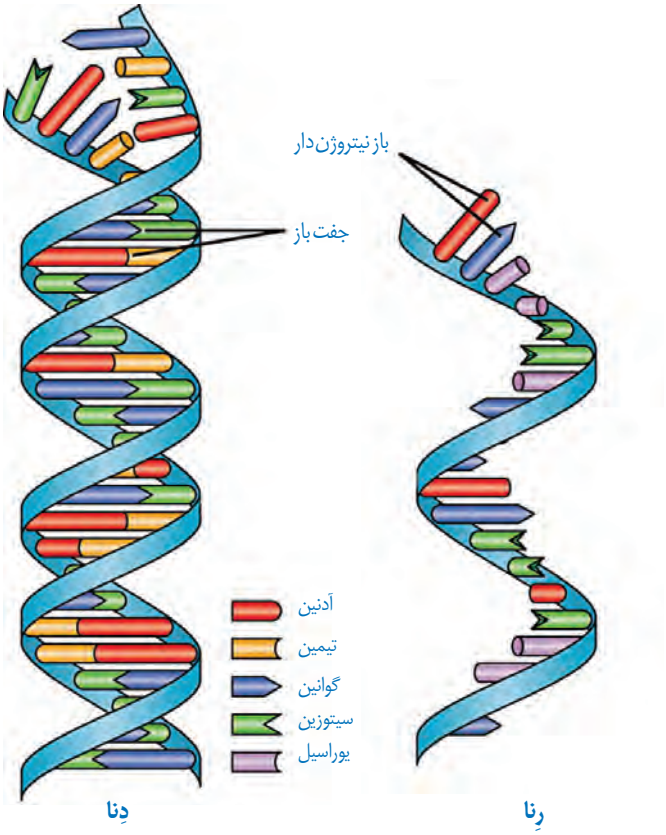
نوکلئوتیدها با نوعی پیوند اشتراکی به نام **فسفودی‌استر** به هم متصل می‌شوند و **رشتهٔ پلی‌نوکلئوتیدی** را می‌سازند. در تشکیل پیوند فسفودی‌استر، فسفات یک نوکلئوتید به گروه هیدروکسیل (OH) از قند مربوط به نوکلئوتید دیگر متصل می‌شود (شکل ۵). رشته‌های پلی‌نوکلئوتیدی یا به تنهایی نوکلئیک اسید را می‌سازند،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

بیشتر بدانید

انواع بازهای آلی نیتروژن‌دار و پنتوزها



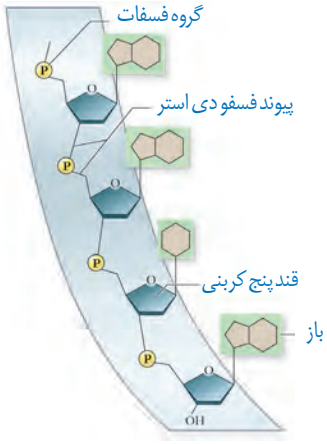
بنابراین مولکول‌های دِنا از دو رشته پلی نوکلئوتید و مولکول‌های رِنا از یک رشته پلی نوکلئوتید تشکیل می‌شوند (شکل ۴).



شکل ۴ــ دنای دورشته‌ای و رنای تک‌رشته‌ای

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

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



شکل ۵ ــ بخشی از رشته نوکلئیک اسید

تلاش برای کشف ساختار مولکولی دِنا

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

امّا مشاهدات و تحقیقات چارگاف[۱] روی دِناهای جانداران نشان داد که مقدار آدنین در دِنا با مقدار تیمین برابر است و مقدار گوانین در آن با مقدار سیتوزین برابری می‌کند. تحقیقات بعدی دانشمندان دلیل این برابری نوکلئوتیدها را مشخص کرد.

۱ــ Erwin Chargaff

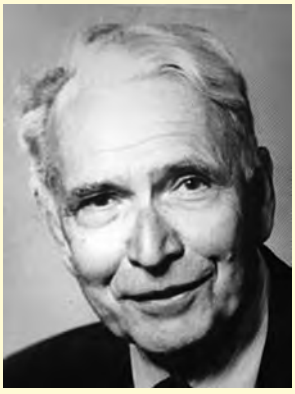
بیشتر بدانید

فسفودی‌استر

در درس شیمی با اِسترها آشنا شدید که دارای گروه عاملی $-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-O-$ هستند این گروه عاملی در ساختار برخی مواد سازندهٔ بدن موجودات زنده از جمله نوکلئیک‌اسیدها وجود دارد. با این توصیف گروه عاملی فسفواستر و گروه عاملی $-\overset{O}{\overset{\|}{P}}-O-$ و $O-\overset{O}{\overset{\|}{P}}-O$ فسفودی‌اِستر نامیده می‌شوند که در زیست‌شناسی آن را پیوند فسفودی‌اِستر می‌خوانند.

بیشتر بدانید

چارگاف در سال ۱۹۵۰ نشان داد که در دِنای جانداران گوناگون A=T و G=C است.



بیشتر بدانید

برخی از نتایج آزمایش‌های چارگاف (درصد)

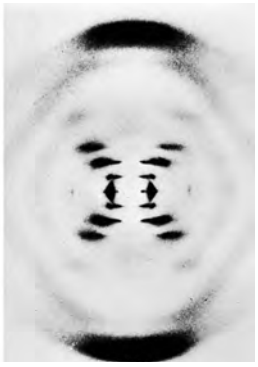
گونه	A	T	G	C	$\frac{A+G}{T+C}$	$\frac{A+T}{G+C}$
انسان	۳۱/۰	۳۱/۵	۱۹/۱	۱۸/۴	۱/۰۰	۱/۶۶
مگس سرکه	۲۷/۳	۲۷/۶	۲۲/۵	۲۲/۶	۰/۹۹	۱/۲۲
ذرت	۲۵/۶	۲۵/۳	۲۴/۵	۲۴/۶	۱/۰۰	۱/۰۴

اختلاف کم درصدها به دلیل خطاهای آزمایش است.

استفاده از پرتو ایکس برای تهیهٔ تصویر از دِنا

ویلکینز[۱] و فرانکلین[۲] با استفاده از پرتو ایکس از مولکول‌های دِنا تصاویری تهیه کردند (شکل ۶). با بررسی این تصاویر در مورد ساختار دِنا نتایجی را به‌دست آوردند از جمله اینکه دِنا حالت مارپیچی و بیش از یک رشته دارد. البته با استفاده از این روش ابعاد مولکول‌ها را نیز تشخیص دادند.

ویلکینز



فرانکلین

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

مدل مولکولی دِنا

واتسون[۳] و کریک[۴] با استفاده از نتایج آزمایش‌های چارگاف و داده‌های حاصل از تصاویر تهیه شده با پرتو ایکس و با استفاده از یافته‌های خود، مدل مولکولی نردبان مارپیچ را ساختند که باعث شد در سال ۱۹۶۲ جایزه نوبل را دریافت کنند. نتایج حاصل از این تحقیقات با پژوهش‌های امروزی مورد تأیید قرار گرفته‌اند.

شکل ۷ــ واتسون و کریک و مدل پیشنهادی آنها برای دِنا

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

نکات کلیدی مدل واتسون و کریک

هر مولکول دِنا در حقیقت از دو رشته پلی‌نوکلئوتیدی ساخته شده است که به دور محوری فرضی پیچیده شده و ساختار مارپیچ دو رشته‌ای را ایجاد می‌کند. این مارپیچ اغلب با یک نردبان پیچ‌خورده مقایسه می‌شود. ستون‌های این نردبان را قند و فسفات و پله‌ها را بازهای آلی تشکیل می‌دهند. بین قند یک نوکلئوتید و قند نوکلئوتید مجاور پیوند فسفودی‌استر، و بین بازهای روبه‌روی هم پیوند هیدروژنی برقرار است (شکل ۸).

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

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

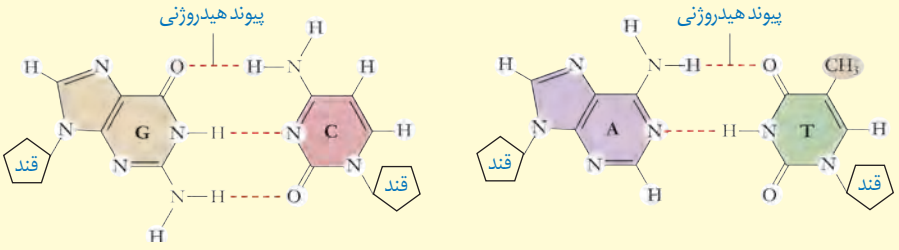
نتیجهٔ دیگرِ جفت شدن بازهای مکمل این است که اگرچه دو رشتهٔ یک مولکول دِنا یکسان نیستند، ولی شناسایی ترتیب نوکلئوتیدهای هر کدام می‌تواند ترتیب نوکلئوتیدهای رشتهٔ دیگر را هم مشخص کند؛ مثلاً اگر ترتیب نوکلئوتیدها در یک رشته ATGC باشد ترتیب نوکلئوتیدها در رشتهٔ مکمل آن باید TACG باشد.

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

شکل ۸ــ مدل مارپیچ دو رشته‌ای دِنا

بیشتر بدانید

بازهای مکمل و پیوندهای هیدروژنی بین آنها



بیشتر بدانید

تاریخ علم

سال ۱۸۶۹م: میشر در عصارهٔ یاخته‌ها به وجود اسیدهای هسته‌ای (نوکلئیک اسیدها) پی‌برد.

سال ۱۹۲۸م: گریفیت نشان داد که خصوصیات یک باکتری به باکتری دیگر قابل انتقال است.

سال ۱۹۴۴م: ایوری و همکارانش برای اولین بار نشان دادند که دِنا، مادهٔ ژنتیک است.

سال ۱۹۵۰م: چارگاف نشان داد که در دِنای جانداران گوناگون تعداد T مساوی تعداد A و تعداد C مساوی تعداد G است.

سال ۱۹۵۲م: فرانکلین و ویلکینز نشان دادند که دِنا ساختار مارپیچی و چندرشته‌ای دارد.

سال ۱۹۵۳م: واتسون و کریک مدل مارپیچ دورشته‌ای را برای دِنا ارائه کردند.

رِنا و انواع آن

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

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

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

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

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

ژن چیست؟

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

دخالت نوکلئوتیدها در واکنش‌های سوخت‌وسازی[4]

نوکلئوتیدها علاوه برشرکت در ساختار دِنا و رِنا نقش‌های اساسی دیگری نیز در یاخته برعهده دارند. برای مثال نوکلئوتید آدنین‌دار ATP (آدنوزین تری فسفات) به عنوان منبع رایج انرژی در یاخته است و یاخته در فعالیت‌های مختلف از آن استفاده می‌کند.

همچنین نوکلئوتیدها در ساختار مولکول‌هایی وارد می‌شوند که در فرایندهای فتوسنتز و تنفس یاخته‌ای نقش حامل الکترون را بر عهده دارند. با این مولکول‌ها در فصل‌های آینده آشنا خواهید شد.

۱ـ messenger RNA

۲ـ transfer RNA

۳ـ ribosomal RNA

۴ـ Metabolism