

## فصل ۴

# تغییر در اطلاعات وراثتی

پایداری اطلاعات در سامانه‌های زنده، یکی از ویژگی‌های ماده وراثتی است اما در عین حال، ماده وراثتی به طور محدود تغییرپذیر است. این تغییرپذیری باعث ایجاد گوناگونی می‌شود و چنان که خواهیم دید توان بقای جمعیت‌ها را در شرایط متغیر محیط افزایش می‌دهد و زمینه تغییر گونه‌ها را فراهم می‌کند. در این فصل با انواع تغییرات ماده وراثتی و اثرات آن بر فرد، جمعیت و گونه آشنا خواهیم شد.



طرح سؤال‌های محاسباتی و طرح سؤال از توالی‌های رمز، رمز و آمینواسیدهای مربوط به آنها در همه آزمون‌ها از جمله کنکور سراسری ممنوع است.

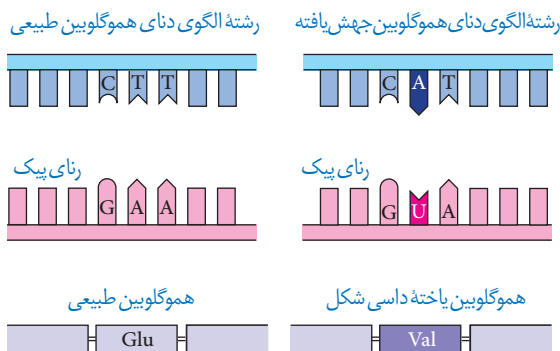


تغییرپذیری ماده وراثتی پیامدهای مختلفی دارد. تغییر، ممکن است «مفید»، «مضر» یا «خنثی» باشد. تغییر در ماده وراثتی چگونه رخ می‌دهد و چه چیزی پیامد آن را تعیین می‌کند؟ در ادامه به این سؤالات پاسخ خواهیم داد.

### جهش

در فصل ۲ با کم‌خونی ناشی از گویچه‌های قرمز داسی شکل آشنا شدیم و دیدیم که علت این بیماری، تغییر شکل در مولکول‌های هموگلوبین است. علت این تغییر شکل چیست؟ دانشمندان با مقایسه آمینواسیدهای هموگلوبین‌های سالم و تغییر شکل یافته، دریافتند که این دو هموگلوبین فقط در ششمین آمینواسید از زنجیره بتا متفاوت اند.

مقایسه ژن‌های زنجیره بتای هموگلوبین در بیماران و افراد سالم نشان می‌دهد که در رمز مربوط به ششمین آمینواسید، نوکلئوتید A به جای T قرار گرفته است (شکل ۱). شگفتا که تغییر در یک نوکلئوتید از میلیون‌ها نوکلئوتید انسان، می‌تواند پیامدی این چنین وخیم را به دنبال داشته باشد. تغییر ماندگار در نوکلئوتیدهای ماده وراثتی را **جهش** می‌نامند.



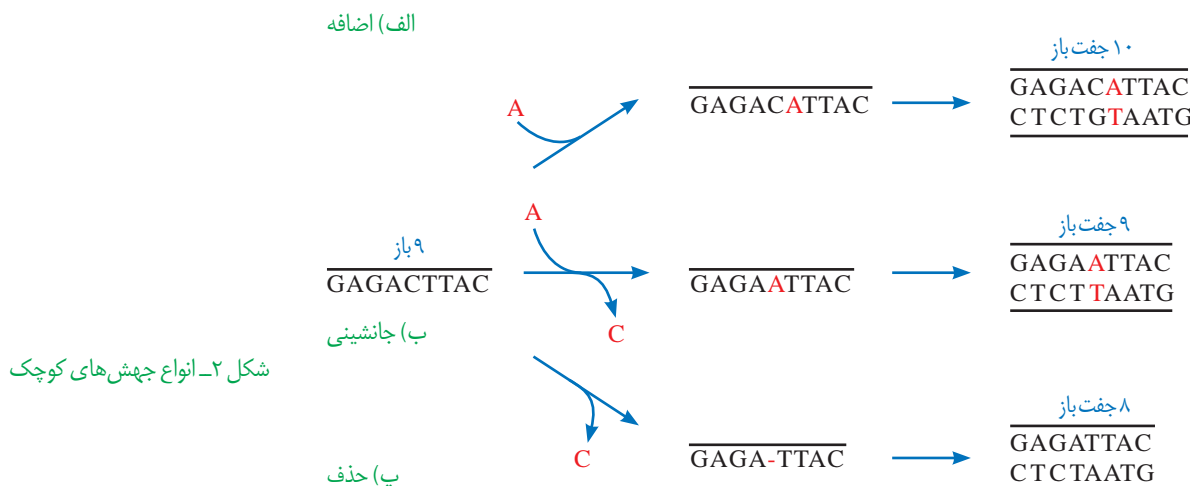
شکل ۱- مقایسه ژن‌های هموگلوبین در افراد سالم و بیمار. در این شکل فقط بخشی از ژن نشان داده شده است. Glu: گلوتامیک اسید و Val: والین

### انواع جهش

در مثال بالا دیدیم که جهش در یک نوکلئوتید رخ داده است، اما جهش می‌تواند در اندازه بسیار وسیع‌تری هم رخ دهد. گاهی جهش آن قدر وسیع است که حتی ساختار یا تعداد فام‌تن را تغییر می‌دهد. بر همین اساس، جهش‌ها را به دو گروه کوچک و بزرگ تقسیم می‌کنند.

**جهش‌های کوچک:** این جهش‌ها یک یا چند نوکلئوتید را در برمی‌گیرند. انواع جهش‌های کوچک در شکل ۲ نشان داده شده‌اند. مثال یاخته‌های داسی شکل، نمونه‌ای از جهش کوچک است. در اینجا یک نوکلئوتید، جانشین نوکلئوتید دیگری شده است. این نوع جهش را **جانشینی** می‌نامند. از آن جایی که این جهش سبب تغییر در نوع آمینواسید در زنجیره پلی‌پپتیدی شده است؛ این نوع جهش جانشینی را **جهش دگر معنا** می‌نامند. به علت وجود رابطه مکملی بین بازها، تغییر در یک نوکلئوتید از یک رشته دنا،

نوکلئوتید مقابل آن را در رشته دیگر تغییر می دهد به همین علت، جانشینی در یک نوکلئوتید به جانشینی در یک جفت نوکلئوتید منجر می شود.



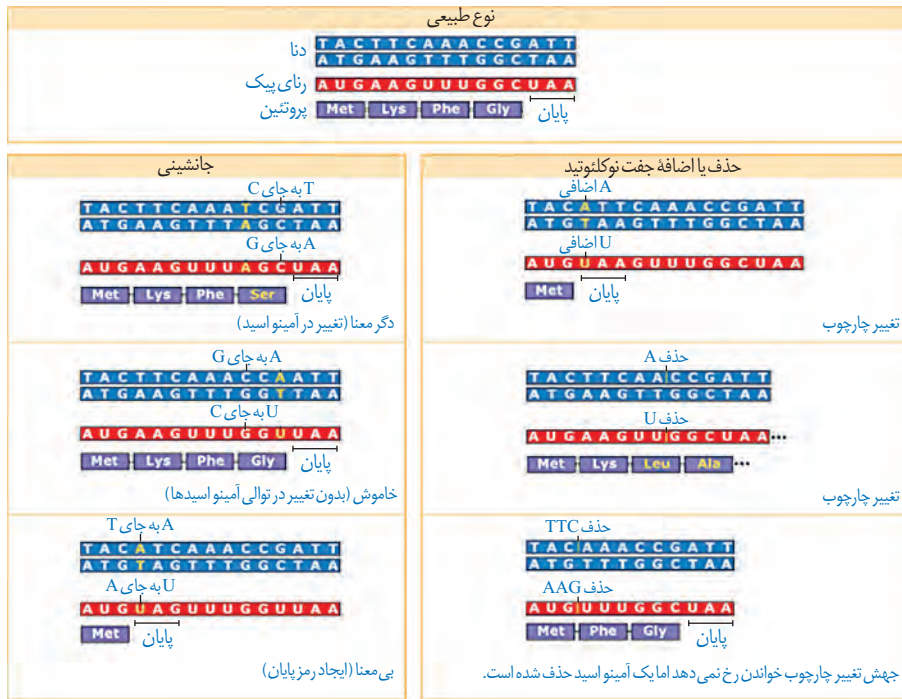
نباید تصور کرد که جهش جانشینی همیشه باعث تغییر در توالی آمینواسیدها می شود. می دانید چرا؟ پاسخ این است که گاهی جهش، رمز یک آمینواسید را به رمز دیگری برای همان آمینواسید تبدیل می کند. این نوع جهش تأثیری بر توالی آمینواسیدها نخواهد گذاشت. چنین جهشی را **جهش خاموش** می نامند. این امکان وجود دارد که جهش جانشینی رمز یک آمینواسید را به رمز پایان ترجمه تبدیل کند که در این صورت پلی پپتید حاصل از آن، کوتاه خواهد شد به این جهش، **جهش بی معنا** می گویند (شکل ۳). جهش های **اضافه و حذف**، انواع دیگر جهش های کوچک اند. در این جهش ها به ترتیب یک یا چند نوکلئوتید اضافه یا حذف می شود. نتیجه این جهش ها چیست؟ می دانیم که رمز دنا به صورت دسته های سه تایی از نوکلئوتیدها خوانده می شود. اگر نوکلئوتیدی اضافه یا حذف شود ممکن است پیامد وخیمی داشته باشد. برای درک بهتر موضوع، به این مثال توجه کنید. جمله «این سیب سرخ است» را که با کلمات سه حرفی نوشته شده است، به صورت زیر در نظر بگیرید:

ای ن / سی ب / سرخ / است

اگر یک حرف به جایی درون این جمله اضافه شود چگونه خوانده می شود؟ قرار است این جمله را همچنان به صورت کلمات سه حرفی بخوانیم:

ای ن / ر سی ب / سرخ / است

می بینیم که جمله معنای خود را از دست می دهد. جهش های از نوع اضافه و حذف را که باعث چنین تغییری در خواندن می شوند، **جهش تغییر چارچوب خواندن** می نامند. در شکل ۳، تأثیر این جهش بر توالی یک پروتئین فرضی نشان داده شده است. همان طور که در شکل ۳ می بینید، جهش های اضافه و حذف، الزاماً به تغییر چارچوب خواندن نمی انجامند.



شکل ۳- تأثیر جهش بر پروتئین

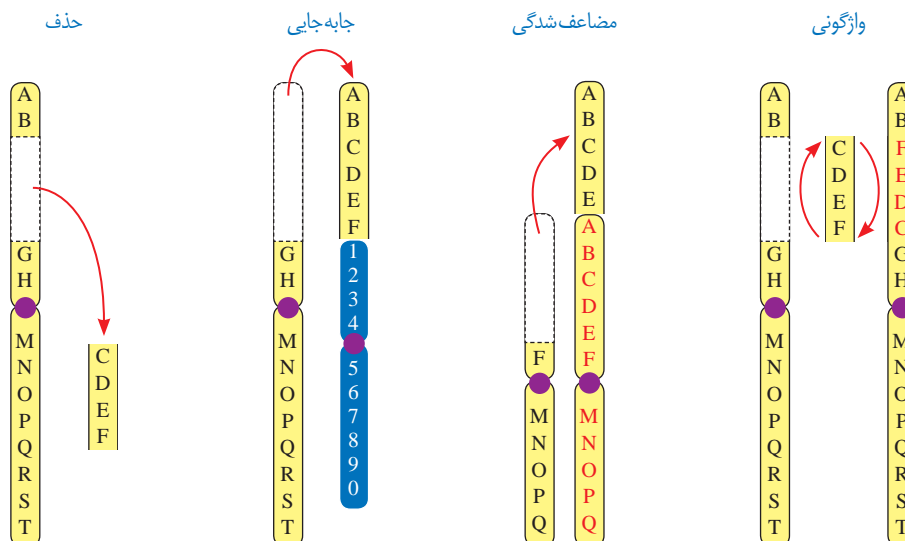
## فعالیت ۱

الف) در چه صورت طول یک رشته پلی پپتیدی ممکن است افزایش یابد؟  
ب) اگر تعداد نوکلئوتیدهای اضافه یا حذف شده مضر بی از سه باشد، چه پیامدی مورد انتظار است؟

**جهش های بزرگ (ناهنجاری های فام تنی):** جهش ممکن است در مقیاس وسیع تری رخ دهد تا جایی که به **ناهنجاری های فام تنی** منجر شود. زیست شناسان با مشاهده کاربوتیپ می توانند از وجود چنین ناهنجاری هایی آگاه شوند.

در سال گذشته با نشانگان داون آشنا شدید. می دانید که مبتلایان به این بیماری یک فام تن ۲۱ اضافی دارند. تغییر در تعداد فام تن ها را **ناهنجاری عددی** در فام تن ها می نامند.

نوع دیگری از ناهنجاری فام تنی، **ناهنجاری ساختاری** است. انواع این جهش ها در شکل ۴ نشان داده شده اند.



شکل ۴- انواع ناهنجاری های ساختاری در فام تن ها

همان طور که در شکل می بینید، ممکن است قسمتی از فام تن از دست برود که به آن **حذف** می گویند. جهش های فام تنی حذفی غالباً باعث مرگ می شوند. **جابه جایی**، نوع دیگری از ناهنجاری فام تنی است که در آن قسمتی از یک فام تن به فام تن غیرهمتا یا حتی بخش دیگری از همان فام تن منتقل می شود. اگر قسمتی از یک فام تن به فام تن همتا جابه جا شود، آن گاه در فام تن همتا، از آن قسمت دو نسخه دیده می شود. به این جهش، **مضاعف شدگی** می گویند. نوع دیگری از ناهنجاری های فام تنی، **واژگونی** است که در آن جهت قرارگیری قسمتی از یک فام تن در جای خود معکوس می شود.

## **پیامدهای جهش**

تأثیر جهش به عوامل مختلفی بستگی دارد. یکی از این عوامل، محل وقوع جهش در **ژنگان (ژنوم)** است. ژنگان به کل محتوای ماده وراثتی گفته می شود و برابر است با مجموع محتوای ماده وراثتی هسته ای و سیتوپلاسمی. طبق قرارداد، ژنگان هسته ای را معادل مجموعه ای شامل یک نسخه از هر یک از انواع فام تن ها در نظر می گیرند. ژنگان هسته ای انسان شامل ۲۲ فام تن غیرجنسی و فام تن های جنسی X و Y است. دنا را کیزه، ژنگان سیتوپلاسمی را در ژنگان انسان تشکیل می دهد.

ژن ها فقط بخشی از ژنگان اند. ممکن است جهش در توالی های بین ژنی رخ دهد. در این صورت بر توالی محصول ژن، اثری نخواهد گذاشت. اگر جهش درون ژن رخ دهد، آن گاه پیامدهای آن مختلف خواهد بود. آنزیمی را در نظر بگیرید که در ژن آن جهش جانمایی رخ داده و رمز یک آمینواسید را به آمینواسید دیگری تبدیل کرده است. آیا این جهش باعث تغییر در عملکرد آنزیم خواهد شد؟ پاسخ این سؤال به محل وقوع تغییر در آنزیم بستگی دارد. اگر جهش باعث تغییر در جایگاه فعال آنزیم شود، آن گاه احتمال تغییر عملکرد آنزیم بسیار زیاد است. اما اگر جهش در جایی دور از جایگاه فعال رخ دهد، به طوری که بر آن اثری نگذارد، احتمال تغییر در عملکرد آنزیم کم یا حتی صفر است.

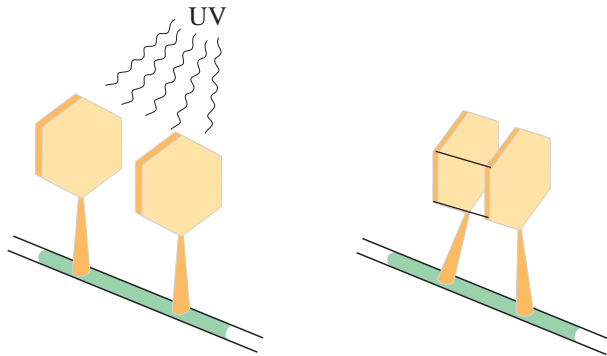
گاهی جهش در یکی از توالی های تنظیمی رخ می دهد، مثلاً در راه انداز یا افزایش دهنده. این جهش بر توالی پروتئین اثری نخواهد داشت بلکه بر «مقدار» آن تأثیر می گذارد. جهش در راه انداز، ممکن است آن را به راه اندازی قوی تر یا ضعیف تر تبدیل کند و با اثر بر میزان رونویسی از ژن، محصول آن را نیز بیشتر یا کمتر کند.

## **علت جهش**

گرچه سازوکارهای دقیقی برای اطمینان از صحت همانندسازی دنا وجود دارد اما با وجود اینها، گاهی در همانندسازی خطاهایی رخ می دهد که باعث جهش می شوند. جهش، تحت اثر **عوامل جهش زا** هم رخ می دهد. عوامل جهش زا را می توان به دو دسته فیزیکی و شیمیایی تقسیم کرد. پرتو فرابنفش یکی از عوامل جهش زای فیزیکی است. این پرتو، که در نور خورشید وجود دارد، باعث تشکیل پیوند بین دو تیمین مجاور هم در دنا می شود که به آن **دوپار (دیمر) تیمین** می گویند (شکل ۵). دوپار تیمین با ایجاد اختلال در عملکرد آنزیم دنا بسپاراز، همانندسازی دنا را با مشکل مواجه می کند. از مواد شیمیایی جهش زا می توان به بنزوپیرن اشاره کرد که در دود سیگار وجود

دارد و جهشی ایجاد می کند که به سرطان منجر می شود.

جهش ارثی یا اکتسابی است. جهش ارثی از یک یا هر دو والد به فرزند می رسد. این جهش در گامت ها وجود دارد که پس از لقاح، جهش را به تخم منتقل می کنند. در این صورت همه یاخته های حاصل از آن تخم، دارای آن جهش اند. جهش اکتسابی از محیط کسب می شود. مثلاً سیگار کشیدن می تواند باعث ایجاد جهش در یاخته های دستگاه تنفس شود.



شکل ۵- تشکیل دوپار تیمین

سبک زندگی و تغذیه سالم نقش مهمی در پیشگیری از سرطان دارند. ورزش و وزن مناسب، از عوامل مهم در حفظ سلامت اند. در سال های قبل دیدید که غذاهای گیاهی که پاد اکسنده و الیاف دارند در پیشگیری از سرطان مؤثرند. در عین حال، شیوه فرآوری و پخت غذا بر سلامت آن اثر می گذارد. تحقیقات نشان داده است در مناطقی که مصرف غذاهای نمک سود یا دودی شده رایج است، سرطان شیوع بیشتری دارد. همچنین، ارتباط بعضی از سرطان ها با مصرف زیاد غذاهای کباب شده یا سرخ شده مشخص شده است. گزارش های متعددی در دست است که نشان می دهد ترکیبات نیتريت دار مانند سدیم نیتريت، که برای ماندگاری محصولات پروتئینی مثل سوسیس و کالباس به آنها اضافه می شود، در بدن به ترکیباتی تبدیل می شوند که تحت شرایطی قابلیت سرطان زایی دارند. بنابراین مصرف زیاد چنین مواد غذایی از عوامل ایجاد سرطان است.