

## فصل ۱ - ملکول های 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 و آزمایش 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 دنا، رنا 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 .



• مدل ثابت کرد که صفات چندگی ملکوتی ندارند بلکه صفات مادری دارند .  
• مورگان و پریچرز ثابت کردند که فاکتورهای مندلی روی کروموزومها قرار دارند .

• استرپتوکوک نومونیا و باسیلوس سابیلوس ، DNA را از هر منبع جذب میکنند .  
• اما همونیلوس آنفولانزا و نیسریا گونوره فقط DNA همگونی خود و یا گونه های بسیار نزدیک خود را از محیط دریافت میکنند .

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



## 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 دنا و پروتئین مشارکت می‌کنند؟

در توانی‌های نوکلئوسیدی که زن‌ها را به وجود می‌آورند.

کدامیک از این دو ماده ذخیره کننده اطلاعات وراثتی است؟ DNA

پاسخ این سؤال مشخص شده و آن ماده دنا است که به عنوان ماده ذخیره کننده اطلاعات وراثتی عمل می‌کند.

اما چگونه دانشمندان به این پاسخ رسیده‌اند؟

بیشتر بدانید.



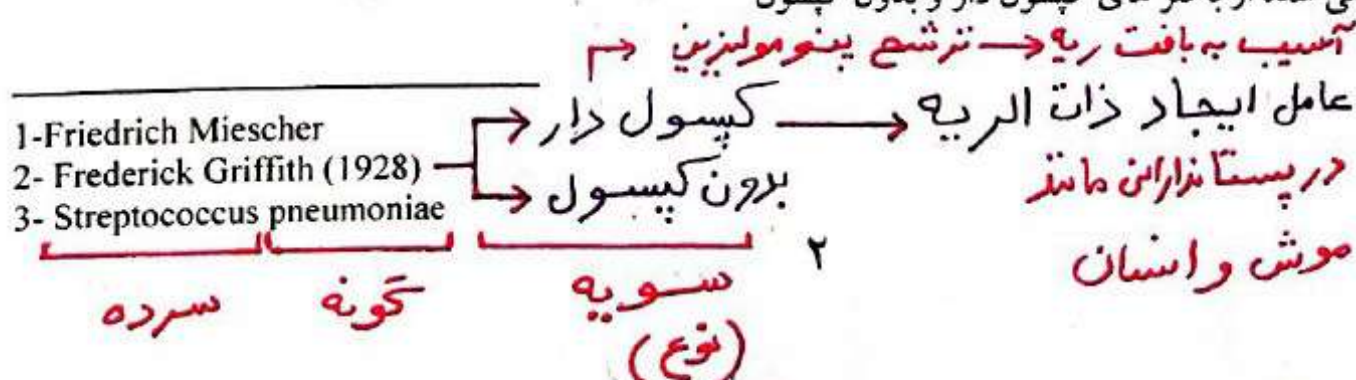
دانشمندی سوئسی به نام میشر در سال ۱۸۶۹ دنا را کشف کرد. او ترکیبات سفید رنگی را از هسته یاخته‌های بدن انسان و اسپریم ماهی استخراج کرد که نسبت نیتروژن و فسفات در این مواد با نسبت آن در ترکیبات سلولی دیگر متفاوت بود. همین باعث شد که میشر این ترکیب زیستی جدید را معرفی نماید. او این ماده را نوکلئیک اسید نامید. 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<sup>۱</sup> بدست آمد. او سعی داشت واکنشی بر علیه آنفلوآنزا تولید کند. در آن زمان فکر می‌کردند عامل این بیماری باکتری به نام استرپتوکوکوس نومونیا<sup>۲</sup> 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 کپسول دار است در موش ایجاد ذات‌الریه می‌کند و نوع غیر بیماری‌زا و بدون کپسول موش را بیمار نمی‌کند. (شکل ۱)

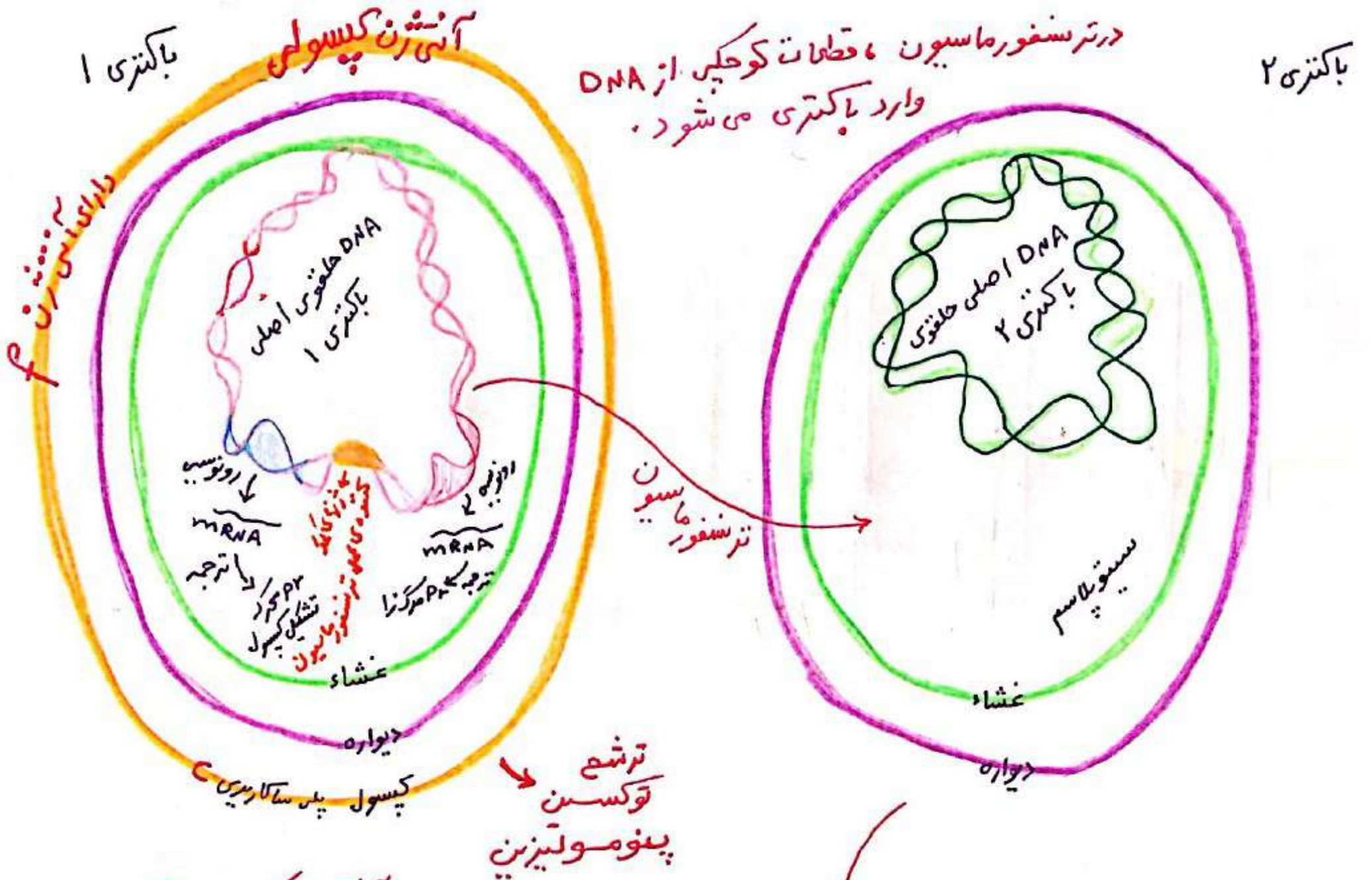
- پنومونوس زمان رخ صیده که باکتری در فضای آلوتولس تکثیر شود. (و تولید پنومولیزین)
- پنومولیزین باعث رشد باکتری و ایجاد باکتریسی (ورود باکتری به خون) می‌شود.

شکل اضافه می‌شود

شکل ۱ - شکل رسامی شده از باکترهای کپسول دار و بدون کپسول



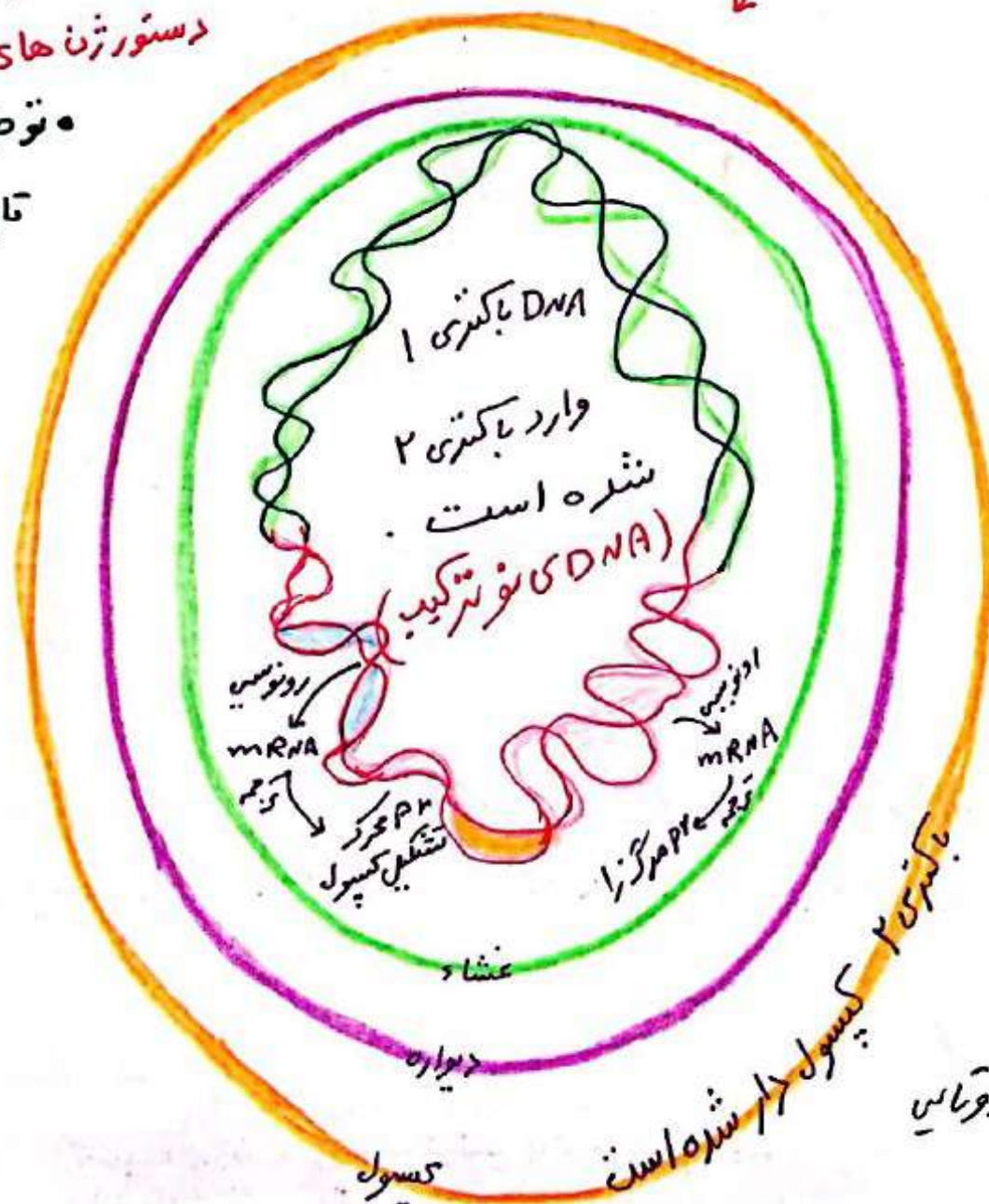




• آنتی ژنهایی که در سطح کپسول قرار گرفته و بیماری می کنند، با دستور ژن های درون باکتری ساخته شده اند.

• توجه کنید: کپسول به تنهایی قابلیت بیماری زایی ندارد.

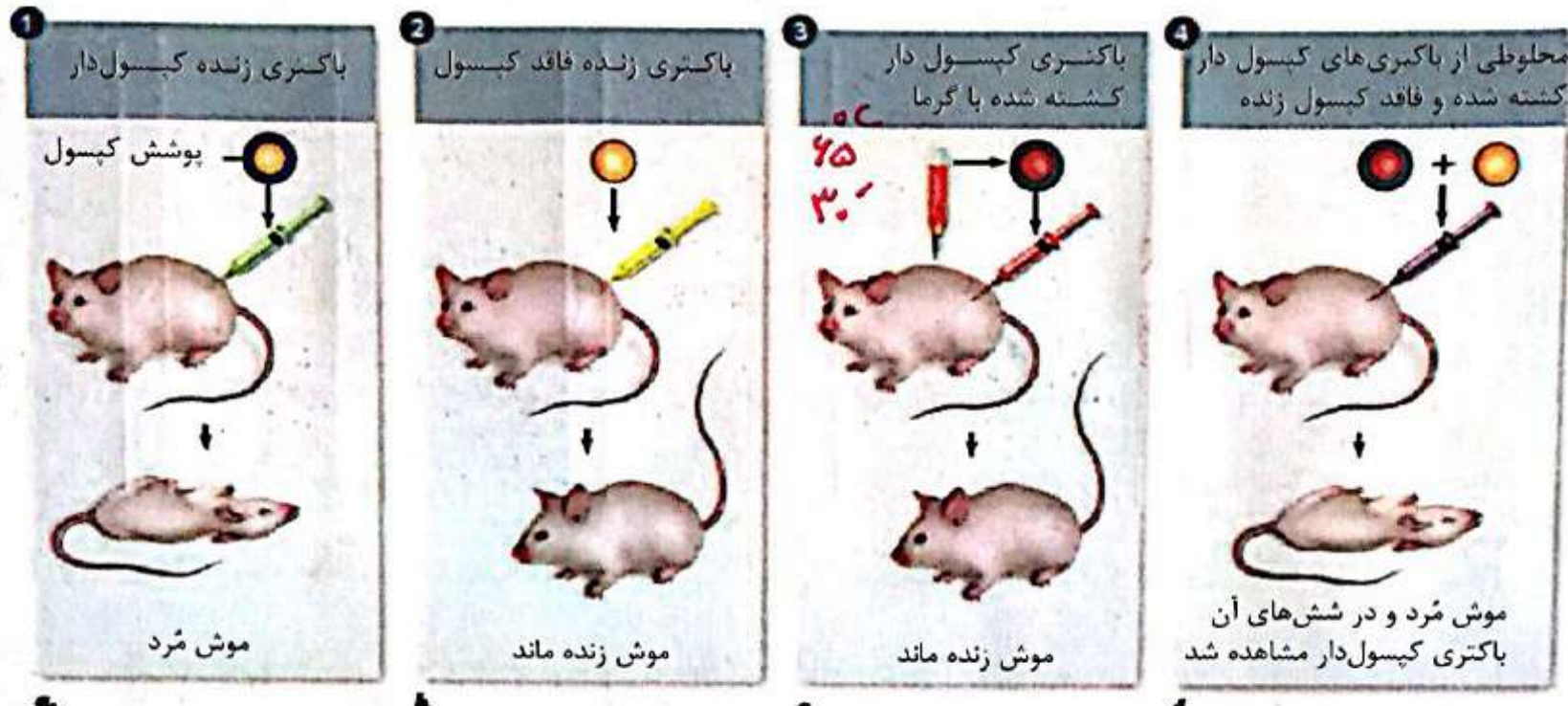
• باکتری بدون کپسول زنده قطعات کوچکی از DNA باکتری کپسول دار کشته شده را دریافت می کند، اما بلافاصله کپسول دار نمی شود زاده های حاصل از تکثیر آن کپسول دار می شوند.



• تکثیر باکتری ها از نوع تقسیم دوقایی است.



- ۱) تزریق باکتری کپسول دار به موش ← موش مرد  
 ۲) " " " " برون کپسول به موش ← موش نر  
 ۳) " " " " باکتری کپسول دار که با گرما کشته شده **در دمای ۵۰ و ۶۰** ← موش نر  
 ۴) " " " " ترکیب از باکتری کپسول دار کشته شده + برون کپسول نر ← موش مرد (نتیجه ترنسفورماسیون، باکتری برون کپسول، کپسول دار شد)
- آزمایش ها و نتایج کار گرفتیت را در شکل ۲ ملاحظه می کنید.



شکل ۲- آزمایشات گرفتیت و نتایج آن: **تغییر رنگ سوزن ها نشان دهنده ترکیبات متفاوت تزریق است.**

گرفتیت مشاهده کرد که تزریق باکتری کپسول دار به موش باعث بروز علائم بیماری و مرگ آن می شود در حالی که تزریق باکتری بدون کپسول به موش های مشابه در آنها علائم بیماری بروز نمی کند. در آزمایش دیگری باکتری کپسول دار کشته شده با گرما را به موش تزریق و مشاهده کرد که موش ها نمی میرند. نتیجه گرفت که وجود کپسول عامل مرگ موش ها نیست سرانجام مخلوطی از باکترهای کپسول دار کشته شده با گرما و بدون کپسول زنده را به موش تزریق کرد. برخلاف انتظار مشاهده کرد که موش ها نمرند. او در بررسی **شش های** موش های مرده مقدار زیادی باکتری های کپسول دار زنده مشاهده کرد. مسلماً باکتری های مرده

در کتاب سلولس  
آلبرتنس  
و  
در کیمیا  
نوشته در خون  
و در  
اپون ۲۰۱۷  
نوشته در شش

زنده نشده اند بلکه مقدار از باکتری های بدون کپسول تغییر کرده و کپسول دار شده اند. **ترنسفورماسیون رخ داده است.**

از نتایج این آزمایش ها مشخص شد که ماده وراثتی می تواند بین سلول ها منتقل شود ولی ماهیت ماده و چگونگی

انتقال آن مشخص نشد. **سه نوع انتقال ژن در باکتری ها موجب ترنسفرکسیون می شود:** ۱. هم ایون (conjugation) ۲. انتقال برون واسطه (Transformation) ۳. انتقال یا واسطه (Transduction) **عامل اصلی انتقال وراثتی دنا است.**

عامل مؤثر در انتقال این صفت حدود ۲۵ سال بعد از گرفتیت ناشناخته ماند. اما نتایج کارهای دانشمندی به نام **آوری** و همکارانش عامل مؤثر در آن را مشخص کرد. آنها ابتدا مخلوطی از باکتری های کپسول دار کشته شده و بدون کپسول زنده که گرفتیت از آنها استفاده کرده بود را تهیه کردند. سپس از این مخلوط تقریباً همه **پروتئین های موجود را جدا کردند.** باقی مانده مخلوط را به محیط کشت اضافه کردند. مشاهده شد که انتقال **پس نتیجه گیری از آزمایش وراثتی ۲۲ نیست.** در باره **روش Avery:** در مقاله اصلی نوشته شده که با اضافه کردن کلروفورم، صفت صورت می گیرد. 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 باروش Alcohol fractionation جدا سازی شده اند.

۱. ترکیبات پس از آزار شدن از باکتری های کشته شده، سالم مانده **۲. می توانند از دیواره سلول باکتری برون کپسول عبور کنند.** ۳. یا اجزای ترنسکس باکتری برون کپسول، نو ترنسکس ایجاد کنند.

۱- Oswald Avery (1944)



## Oswald Avery



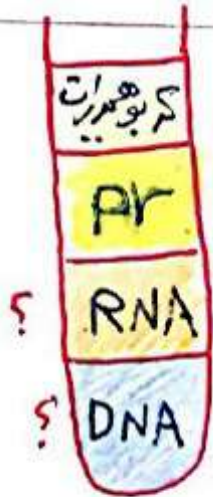
• سوئدبرگ ۱۹۲۵ اولین اولترا سائریغیوژ را اختراع کرد

• در سائریغیوژ با شیب چگالی با استفاده از سرنیم کلراید ، چگالی DNA حدود ۱,۷ و چگالی پروتئین ۱,۶ ذکر شده است.

• مقایسه ی چگالی  $PR < DNA < RNA$



سلولها، اجزای سلول و مولکولهای بزرگ در اثر سانتریفیوژ کردن به میزان که مربوط به اندازه و شکل، چگالی و وزن مولکولی آنهاست، ته نشین میشوند. (اولتراسانتریفیوژ)



ابتدا کاملاً می‌کوبد و سپس  
وقتی مخلوط بدست آمده را 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 دنا وجود دارد انجام می‌شود.

(۲) آزمایش در ۳ آوری

نتایج این آزمایشات انکارناپذیر بود و آوری و همکارانش را به این نتیجه رساند که عامل اصلی مؤثر در این انتقال دنا است و به عبارت ساده‌تر دنا 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.

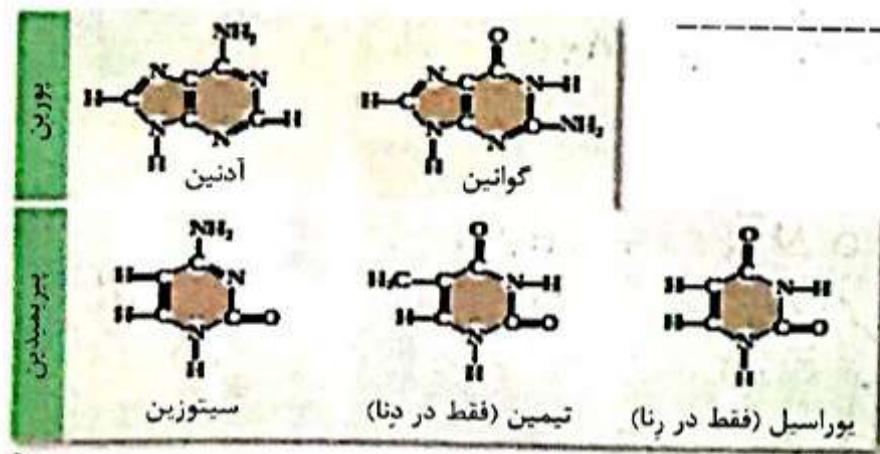
در آزمایش‌های دیگری عصاره‌ی باکتری‌های کپسول‌دار را استخراج و آن را به چند قسمت تقسیم کردند. به هر قسمت آنزیم تخریب کننده یک ماده آلی را اضافه کردند. هر کدام را به محیط کشت حاوی باکتری بدون کپسول منتقل و اجازه دادند تا فرصتی برای انتقال صفت و رشد و تکثیر داشته باشند. مشاهده شد که در همه ظروف <sup>توسط ماسکون</sup> صورت می‌گیرد به جز ظرفی که حاوی آنزیم تخریب کننده دنا است.

(۳) آزمایش سوم آوری

ساختار اسید های نوکلئیک

نوکلئیک اسیدها که شامل **دئوکسی ریبونوکلئیک اسید (دنا - DNA)** و **ریبونوکلئیک اسید (رنا - RNA)** هستند همه پلی‌مرهایی از واحدهایی تکرارشونده به نام **نوکلئوتید** می‌باشند. با توجه به شکل ۴ هر نوکلئوتید شامل سه بخش است. **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 پیوریمیدین 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.**

شکل ۴ - انواع بازهای آلی نیتروژن‌دار  
 یک قند ۵ کربنه یا پنتوز : DNA → دئوکسی ریبوز، RNA → ریبوز  
 یک تا سه گروه فسفات : در ساختار DNA و RNA همگن MP می‌شوند  
 باز آلی نیتروژن دار : DNA → (A-T-G-C) و RNA → (A-U-G-C)



شکل - انواع بازهای آلی نیتروژن‌دار

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

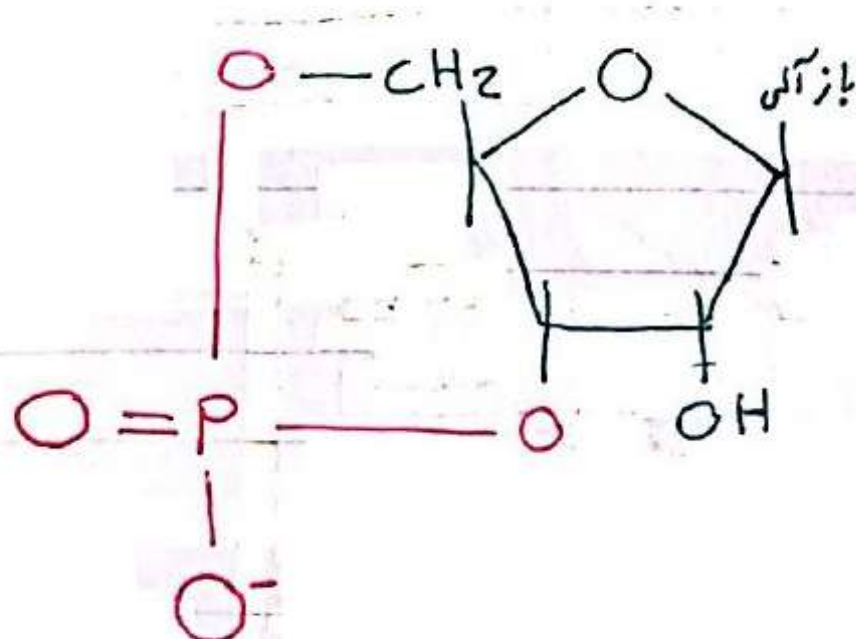
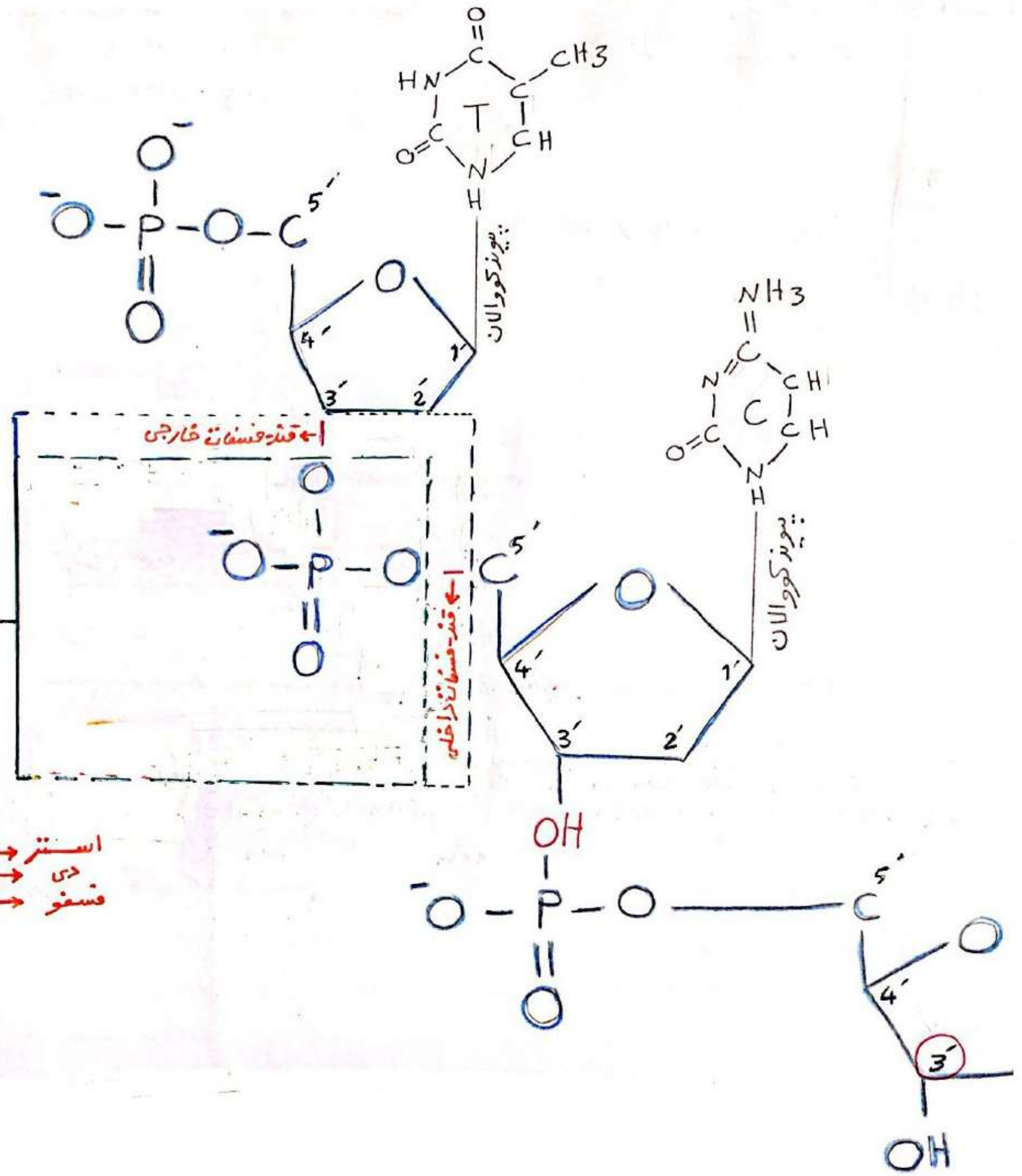
A-T-G-C : DNA  
 A-U-G-C : RNA

توجه :  
 بازهای یوراسیل تغییر یافته مشاهده می‌شود مثل سودر یوریدین و تیمین  
 استثناء : tRNA



Phosphodiester bond

(PDE) استتر  
دی  
فسفو



• فرمول Cyclic-AMP  
• CAMP در برخی موارد به عنوان یک دومین (در روزنه عملکرد هورمون) عمل می کند.



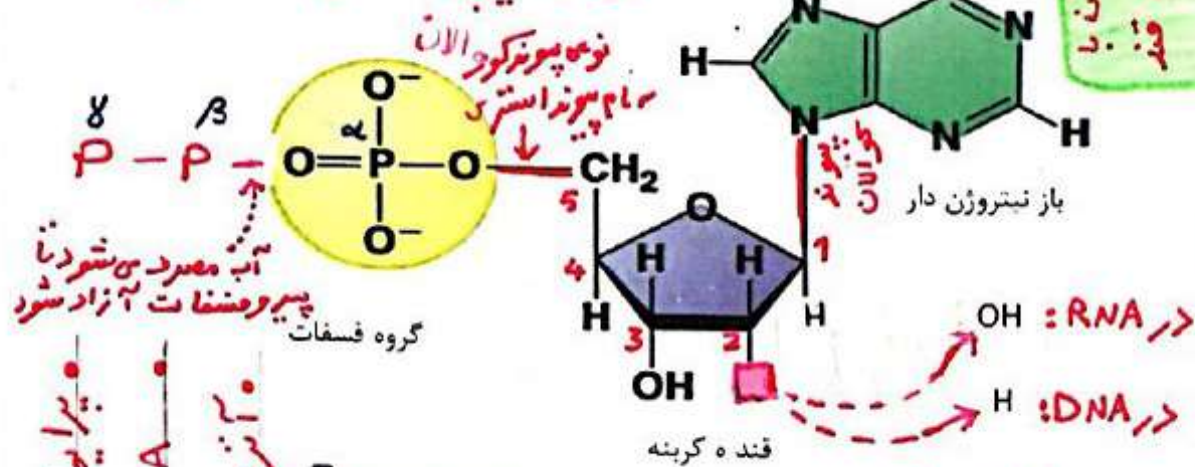
• افزوده شدن نوکلئوتید به زنجیره پلی نوکلئوتیدی در حال رشد با طول  $n$  نوکلئوتید، به صورت واکنش زیر نمایش داده می شود:

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

برای تشکیل یک نوکلئوتید باز آلی نیتروژندار و گروه فسفات به دو طرف قند با پیوند کوآلان متصل می شوند

قند ریبوز (در RNA)  $C_5 H_{10} O_5$

قند دکسریبوز (در DNA)  $C_5 H_{10} O_4$



(شکل ۴) پیوند کوآلان با کربن ۱ قند  
• شرط افزوده شدن نوکلئوتید به نوکلئوتید قبلی، وجود  $3'OH$  آزاد است.

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

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

نوکلئوتیدها با پیوند فسفودی استر به هم متصل و رشته های پلی نوکلئوتیدی را می سازند. در پیوند فسفودی استر

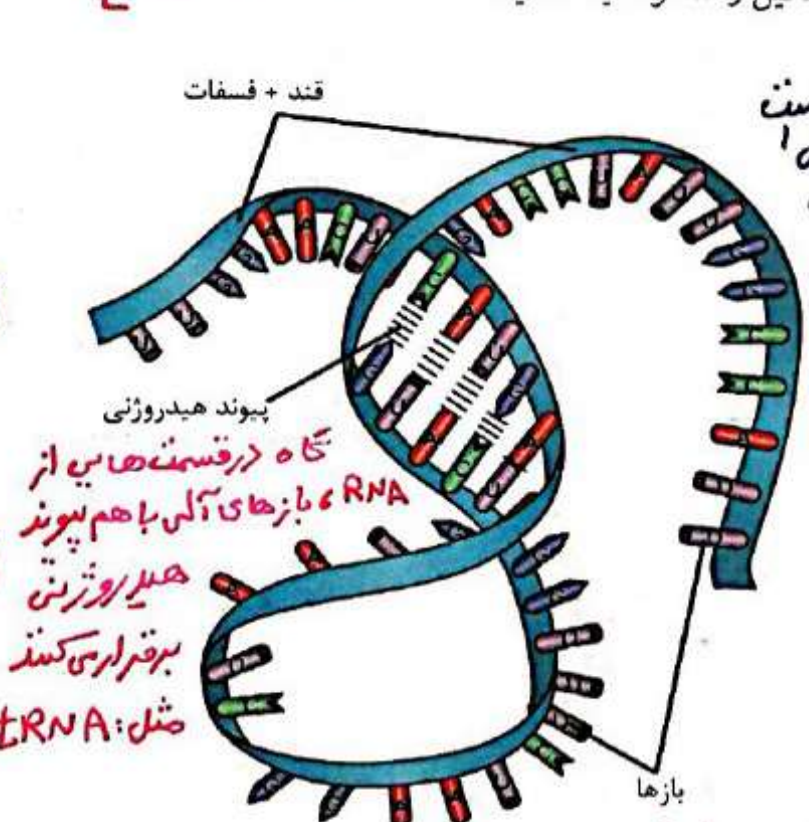
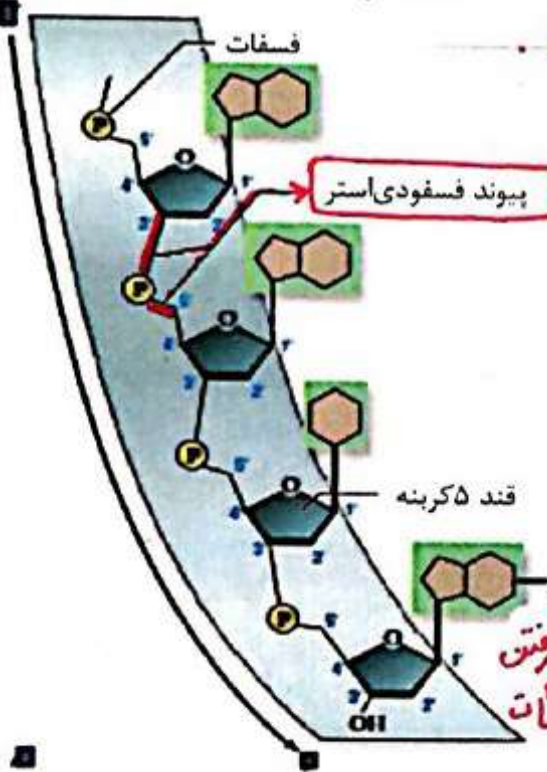
فسفات یک نوکلئوتید به هیدروکسیل منضم به کربن ۳ دیگر متصل می شوند. رشته های پلی نوکلئوتیدی یا به تنهایی

نوکلئیک اسیدها را می سازند مثل RNA یا به صورت دوتایی در کنار هم قرار گرفته و نوکلئیک اسیدها را می سازند مثل DNA.

شکل ۴ و ۵ RNA ← تک رشته ای پلی نوکلئوتیدی [ بدون در نظر گرفتن

DNA ← دو رشته ای پلی نوکلئوتیدی [ برض استثنائات

شکل ۴ - تشکیل رشته نوکلئیک اسید



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

تک رشته ای پلی نوکلئوتیدی RNA، بازهای آلی با هم پیوند هیدروژنی برقرار می کنند  
شکل: tRNA

شکل ۵ - DNA دورشته ای و RNA تک رشته ای  
\* استثناء: DNA تک رشته ای در فاژ M13 و G4  
RNA دورشته ای در روتتاویروس

پرایماز می تواند قطعات در حد ۸-۱۲ نوکلئوتید را از جنس RNA تک عنوان پرایمر بسازد.  
DNA پلیمریز III بعد از عملکرد پرایماز، با وجود  $3'OH$  آزاد، می تواند ادامه رشته را بسازد. (داشتن الگو)  
آنزیم هایی که DNA تک رشته ای را می سازند به الگو احتیاج ندارند مثل آنزیم پلی A پلیمریز - پلی نوکلئوتید پرایمازها



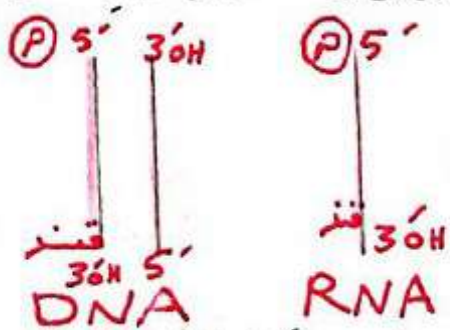
در بیشتر باکتری ها  
در بعضی ویروس ها  
در یوکاریوت ها (دررون میتوکندری - دررون کلروپلاست)

بیشتر بدانید

در مورد پیوند فسفودی استر اضافه می شود

دو انتهای رشته های پلی نوکلئوتید نیز می توانند با پیوند فسفودی استر به هم متصل شوند و نوکلئیک اسید **حلقوی** را ایجاد کنند برای مثال در باکتری ها دنا به صورت حلقوی است. در نوکلئیک اسیدهای خطی یا

گروه فسفات در یک انتها و گروه هیدروکسیل در انتهای دیگر آزاد است. بنابراین رشته های دنا و رنا خطی جدا از اندازه و تعداد مونومرهایشان همیشه دو سر متفاوت دارند.



وزن و ترتیب

ساختار ملکولی دنا

در ابتدا تصور می شد که چهار نوع نوکلئوتید موجود در دنا به نسبت مساوی در سراسر مولکول توزیع شده اند. بر این اساس دانشمندان انتظار داشتند که مقدار 4 نوع باز در تمامی مولکول های دنا از هر جاندار که به دست آمده باشد با یکدیگر برابر باشد.

اما مشاهدات و تحقیقات شارگاف<sup>۱</sup> بر روی دناهای طبیعی نتیجه زیر را بدنبال داشت:

مقدار آدنین موجود در دنا همیشه با مقدار تیمین برابر است و مقدار گوانین در آن همیشه با مقدار سیتوزین

برابری می کند. تحقیقات بعدی دانشمندان دلیل این برابری نوکلئوتید ها را مشخص کرد

بیشتر بدانید چرا بازها که مکمل در شمارش زیر، کاملاً برابر هم نبودند؟ به علت ۱. خطای اندازه گیری و شمارش

۲. وجود تلومر

۳. جهش های احتمالی

برخی از نتایج آزمایش های شارگاف (درصد)

۴. وجود مناطق ۳ یا ۴ رشته ای DNA

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

مشاهدات Chargaff:  $A=T$   $G=C$   $\frac{A}{T} = \frac{G}{C} = 1$

در مقایسه انسان و مگس سرکه و ذرت ↓

بیشترین A و T در انسان (۳۱)  
بیشترین G و C در ذرت (۲۴)

$\frac{A+G}{T+C} = 1$  در انسان  
 $\frac{A+G}{T+C} = 1$  در مگس سرکه  
 $\frac{A+G}{T+C} = 1$  در ذرت

کمترین A و T در ذرت (۲۵)  
کمترین G و C در انسان (۱۸-۱۹)

در انسان بیشترین (۱/۶۶)  
در مگس سرکه (۱/۲۲)  
در ذرت کمترین (۱/۰۴)

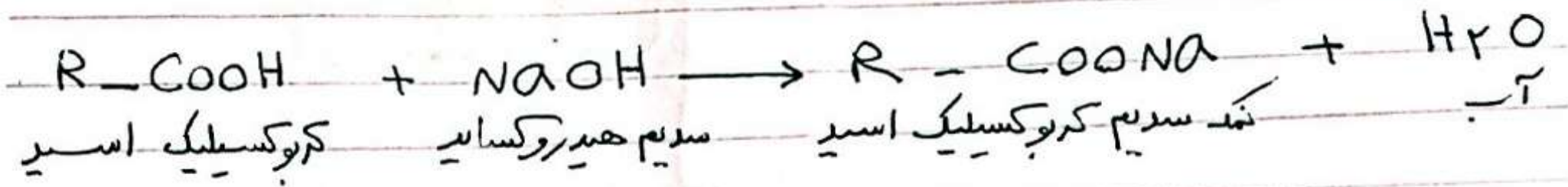
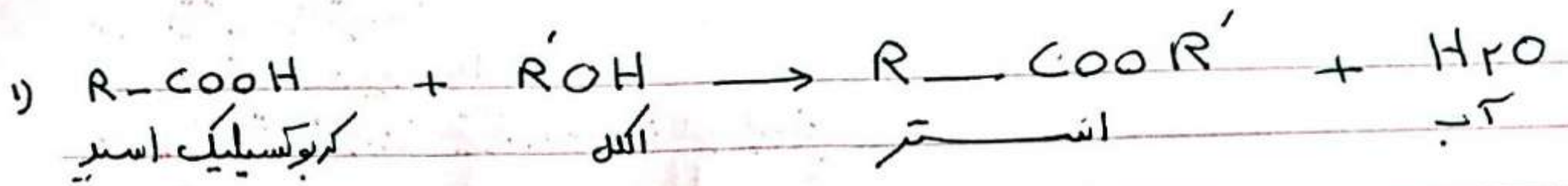
1- Erwin Chargaff کل نوکلئوتیدها  $2A+2C = 2T+2G$

کل نوکلئوتیدها  $2T+2C = 2A+2G$

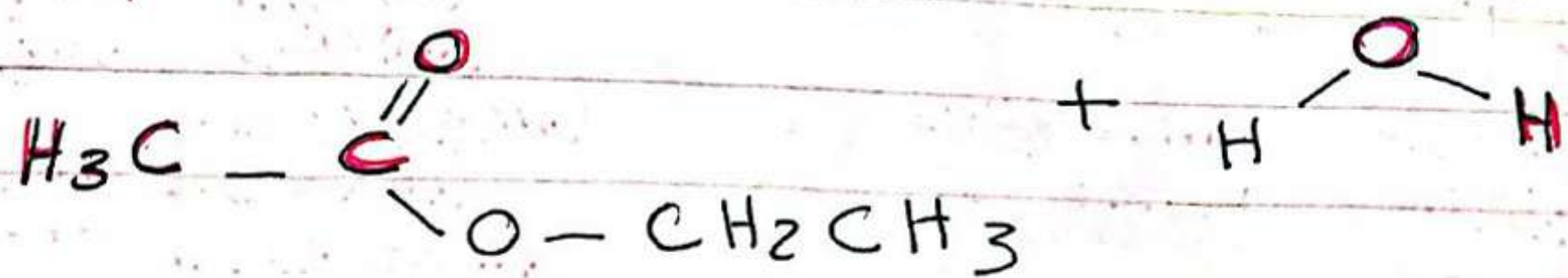
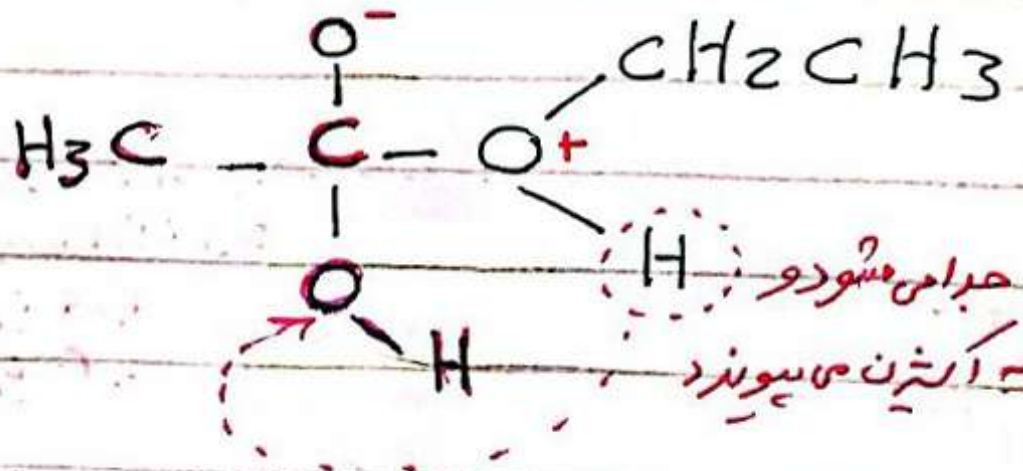
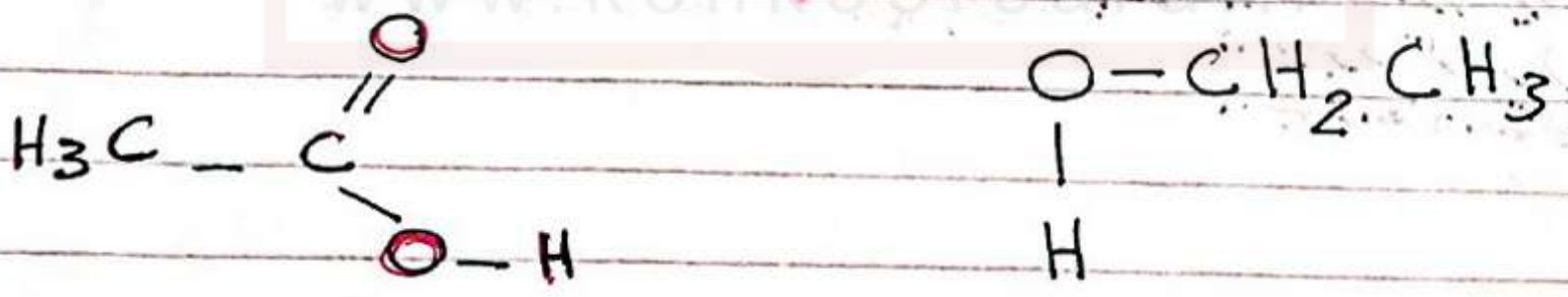
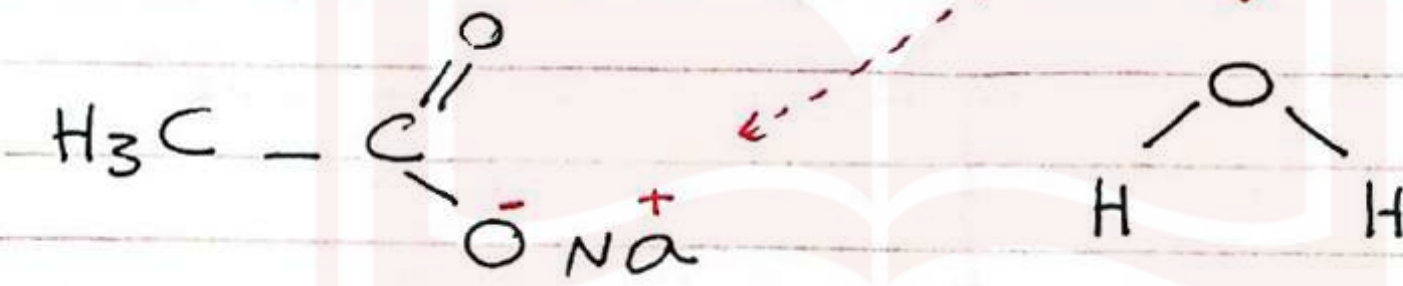
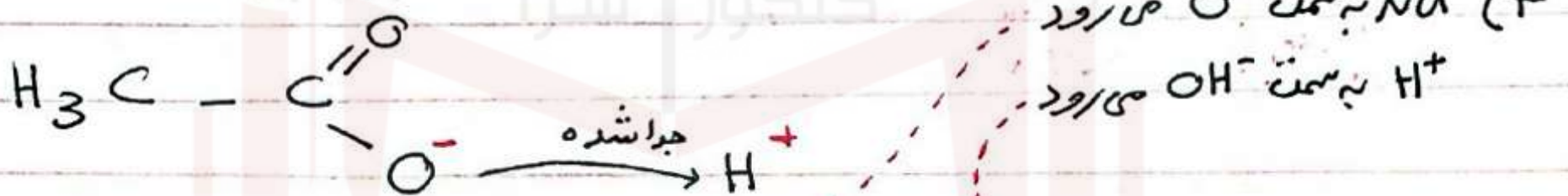
$2A+2G = 2T+2C$

$A=T$   $G=C$

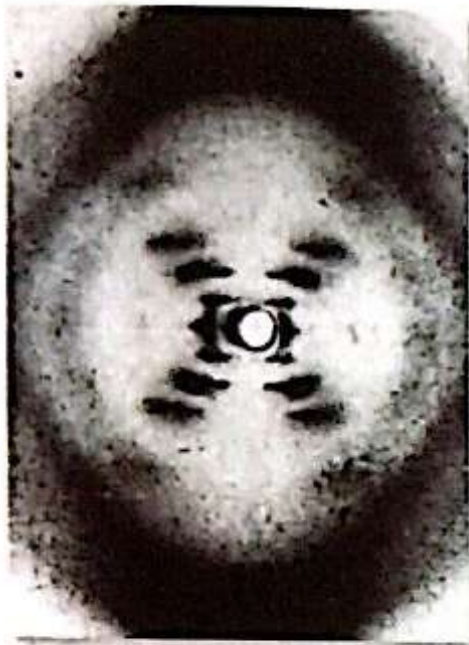




۳) از H جدا می شود







b.



استفاده از پرتو X برای تهیه تصویر از دنا (روزالین فرانکلین و موریس ویلیکینز) با استفاده از تصاویر تهیه شده با کمک پرتو X نیز نتایجی بدست آمد (شکل ۶)

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

۲. اشعه X را به بلور DNA (جامد) تابانند. پس از برخورد به DNA اشعه متضرق شده و در روی فیلم حساسه عکاسی (که در پشت بلور DNA قرار داده شده بود) شکل مقابل را ایجاد کرد.

شکل ۶- تصویر تهیه شده با پرتو X از دنا

### مدل ملکولی دنا

واتسون<sup>۱</sup> و کریک<sup>۲</sup> با استفاده از نتایج آزمایش‌های شارگاف و داده‌های

حاصل از تصاویر تهیه شده با پرتوهای X و با استفاده از یافته‌های خود مدل

ملکولی را ساختند که باعث شد سال ۱۹۵۳ جایزه نوبل را دریافت کنند. نتایج

حاصل از این تحقیقات مورد تأیید تحقیقات امروزی نیز هست.

در کتاب دربررسی - سال ۱۹۵۳ - در کتاب دکتر مجید - سال ۱۹۴۲

شکل ۷- واتسون و کریک و مدل دنا پیشنهادی آنها

دو مورد وجود دارن که سبب پایداری مارپیچ DNA می‌شوند: (۱) نیروهای پیوندهای هیدروژن (۲) نیروهای انباشتگی حفته بازها

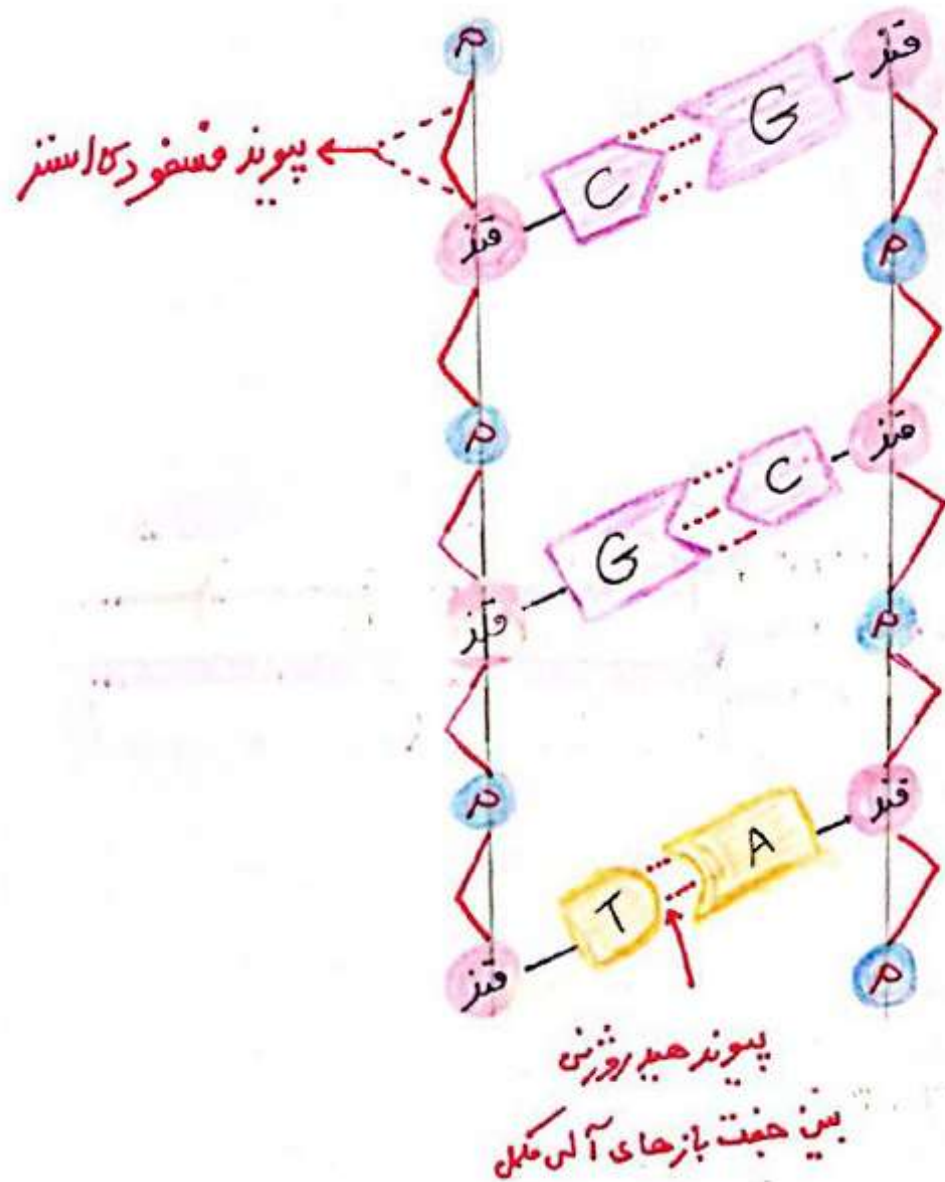
(base pair stacking forces)



پیوندهای هیدرورژنی بین حفت بازهای آلکس مکمل  
در ناحیهی پله های نردبان مارپیچی DNA  
وجود دارند و یکی از عوامل هستند که سبب  
می شوند دو رشته ی DNA در کنار هم  
باقی بمانند. بین A و T ۲ تا  
تعداد پیوندهای هیدرورژنی بین G و C ۳ تا

$$\text{تعداد پیوندهای هیدرورژنی} = \left( \begin{matrix} \text{تعداد} \\ \text{A} \\ \text{T} \end{matrix} \times 2 \right) + \left( \begin{matrix} \text{تعداد} \\ \text{G} \\ \text{C} \end{matrix} \times 3 \right)$$

تعداد نوکلئوتیدها = تعداد پیوندهای هیدرورژنی = تعداد نوکلئوتید G و یا C



$$\begin{aligned} \text{تعداد پیوندهای هیدرورژنی در DNA} &= 2A + 3G \\ &= 2A + 3C \\ &= 2T + 3G \\ &= 2T + 3C \end{aligned}$$

تعداد رشته (۱) - تعداد نوکلئوتید = (در یک رشته ی پیرنوکلئوتیدی خطی) تعداد پیوندهای فسفودی استر  
تعداد رشته (۲) - تعداد نوکلئوتید = (در DNA خطی)  
تعداد نوکلئوتید = (در DNA حلقوی)

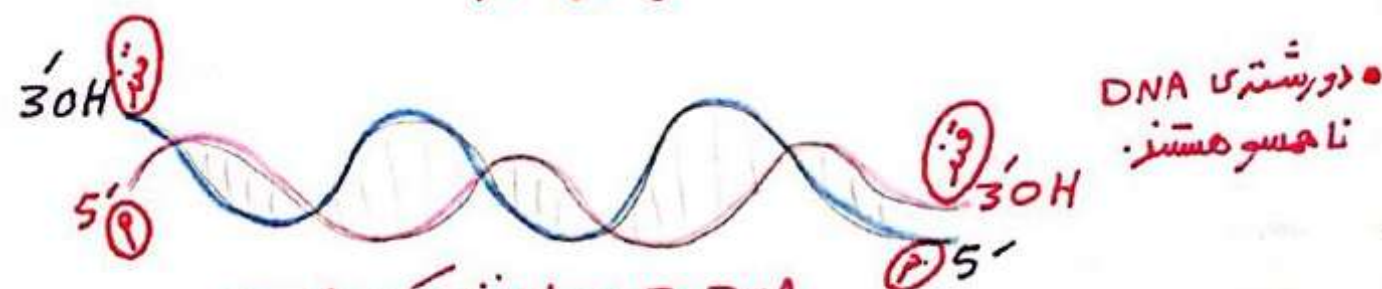


- مارپیچ راست گردان
- مارپیچ DNA انعطاف پذیر است ، پس می تواند ضربه شود .



(شیار بزرگ)  
Major groove →  
(شیار کوچک)  
minor groove →

نکات کلیدی مدنظر در این مدل: **ناهمسو**  
- هر ملکول دنا در حقیقت از دو رشته پلی نوکلئوتیدی ساخته شده است که به دور محوری فرضی پیچیده شده و ساختار مارپیچ دو رشته ای را ایجاد می کند.  
این مارپیچ اغلب با یک نردبان پیچ خورده مقایسه می شود که در آن دو رشته نرده های کنار نردبان را تشکیل می دهند و در آن قند و فسفات تکرار شده و با پیوند فسفودی استوری به هم وصل شده اند. پله های این نردبان نیز بازهای آلی **مکمل** متصل به قند هستند که هر کدام با باز آلی رشته دیگر پیوند هیدروژنی تشکیل می دهند. شکل ۸



B. DNA = مدل فضا پیکر DNA

• در هر دور DNA = هر دور ۵-۱۰ = جفت باز

شکل ۸- مدل مارپیچ دو رشته ای دنا

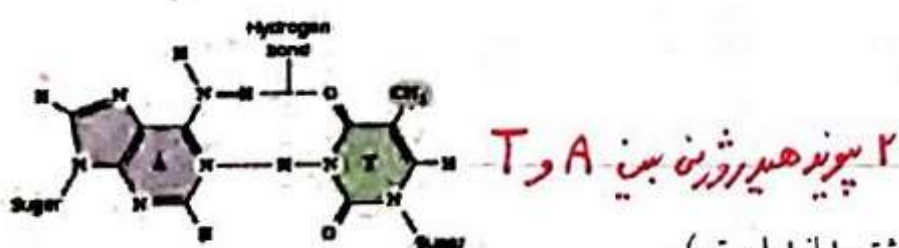
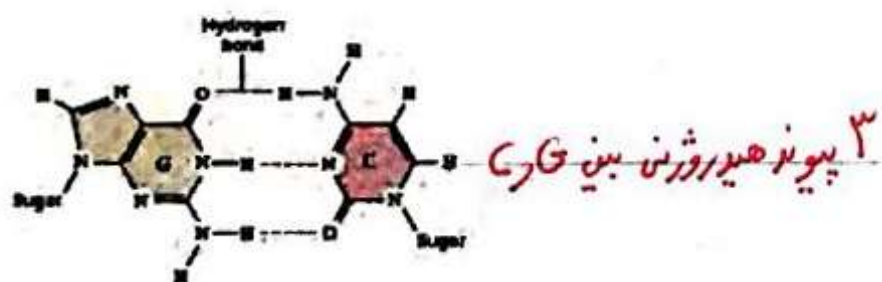
• حاصلی هر دو باز آلی ۳،۴ نانومتر  
• در هر دور DNA ۳،۴ - ۳،۶ نانومتر

- پیوندهای هیدروژنی بین بازها، دو رشته دنا را در مقابل هم نگه می دارد. این پیوندها بین جفت بازها به صورت

اختصاصی تشکیل می شوند. آدنین (A) با تیمین (T) در کنار هم قرار می گیرند و گوانین (G) با سیتوزین (C) **مکمل بودن این بازها به اندازه و شکل و ترکیب شیمیایی آنها بستگی دارد**. جفت می شوند. به این جفت بازها **بازهای مکمل** می گویند. بین C و G بیشترین پیوند هیدروژنی تشکیل می

شود. مکمل بودن بازهای آلی نتایج آزمایشات شارگف را نیز تایید می کند. **تعداد پیوندهای هیدروژنی بین C و G ۳ است** **بین A و T ۲ است**

بیشتر بدانید



شکل ... بازهای مکمل (بیشتر بدانید است)

توجه: سایر جفت بازها نیز می توانند مکمل شوند اما پیوندهای هیدروژنی آنها جزئی از پایداری نیست



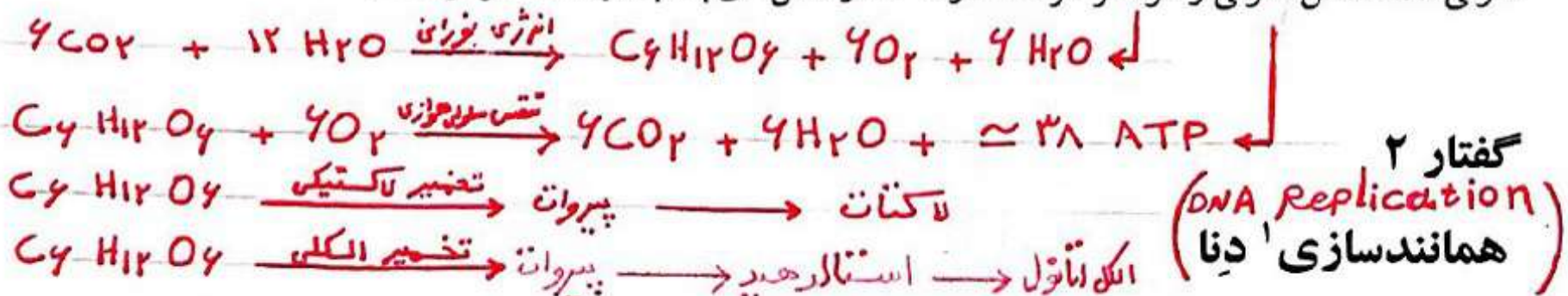




**نقش نوکلئوتید**  
 ۱. ساخت اسید نوکلئیک : به منظور انتقال صفات وراثتی  
 ۲. ساخت ATP : شکل رایج انرژی شیمیایی قابل مصرف در سلول  
 ۳. ساخت مولکولهای ناقل الکترون (مثل NAD و FAD و NADP) : به منظور پیشبرد واکنش های نظیر تنفس سلولی (برای تولید انرژی) و فتوسنتز (برای تولید مواد آلی)  
**دخالت نوکلئوتیدها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

علاوه بر اینکه نوکلئوتیدها واحدهای سازنده دنا و رنا هستند نقش های اساسی دیگری نیز در یاخته برعهده دارند. برای مثال نوکلئوتید آدنین دار ATP انرژی رایج در سلول است و سلول در فعالیت های مختلف از آن استفاده می کند.

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 فصل های بعد با آنها آشنا خواهید شد.



با توجه به اینکه دنا 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 می آورد که از روی هر یک از رشته ها، رشته ای مکمل ساخته شود. به ساخته شدن ملکول دنا جدید از روی دنا قدیمی همانندسازی گویند. اگر چه با وجود رابطه مکملی بین بازها تا حد زیادی همانندسازی دقیق دنا

قابل توضیح است ولی بر همین اساس هم طرح های مختلفی برای همانندسازی دنا پیشنهاد شده بود. شکل ۹ در مکانیسم حفاظتی، دورشته ای دختر یک مولکول دوگانه ای (duplex) جدید، مولکول DNA را ساخته و مارپیچ والرن دست نخورده می ماند.



۱- همانندسازی حفاظتی - در این طرح هر دو رشته دنا قبلی به صورت دست نخورده باقی مانده و وارد یکی از یاخته های حاصل از تقسیم می شوند و دو رشته دنا جدید هم وارد یاخته دیگر می شود. چون دنا اولیه در یکی از یاخته ها حفظ شده است به آن همانندسازی حفاظتی می گویند.

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

شکل ۹- طرح های مختلف برای همانندسازی

**لوریشن**  
 • در مکانیسم نیمه حفاظتی رشته های والرن موقتاً از هم جدا شده و هر یک از رشته ها با رشته ای دخترتری جفت شده با آن، یک مولکول دوگانه را می سازد.

- طی آزمایشات معتبر انجام شده توسط مرلسون و اسال، شواهدی قطعی حاصل شد که DNA دورشته ای توسط مکانیسم نیمه حفاظتی همانندسازی می کند. (تکثیر DNA از محیط  $N^{15}$  به محیط  $N^{14}$  برده شد - E.Coli)
- بنابر این رونویسی یک رشته DNA الگو به یک رشته ای مکمل ویژگی عمومی همانندسازی DNA<sup>۲</sup> رونویسی DNA به RNA و ویژگی<sup>۳</sup> ترمیم و نوترکیب DNA محسوب می شود.



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 دناهای حاصل، قطعاتی از رشته‌های قبلی و رشته‌های جدید را به صورت پراکنده در خود دارند.

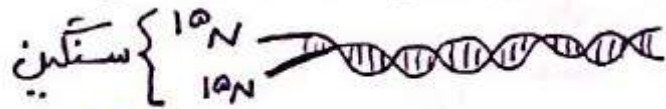
کدام طرح مورد تأیید قرار گرفته است؟

Stahl meselson

مزلسون<sup>۱</sup> و استال<sup>۲</sup> 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 قانع کننده‌ای برسند. برای شروع کار آنها می‌بایست بتوانند رشته‌های دنا نوساز را از رشته‌های قدیمی تشخیص دهند. آنها با این هدف دنا را با استفاده از ایزوتوپ سنگین نیتروژن ( $N^{15}$ ) نشانه گذاری کردند.

دناهایی که با  $N^{15}$  ساخته می‌شوند نسبت به دنا معمولی که در نوکلئوتیدهای خود  $N^{14}$  دارد چگالی بیشتری دارند بنابراین با ابزارهایی مثل سانتریفوژ سرعت بالا<sup>۳</sup> 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 دنا باکتری شرکت می‌کنند وارد شدند. پس از چندین مرحله رشد و تکثیر در این محیط، باکتری‌هایی تولید شدند که دنا سنگین تری نسبت به باکتری‌های اولیه داشتند.



پس 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 دناها در هر فاصله زمانی دنا باکتری‌ها را استخراج و در محلولی از سزیم کلراید در سرعتی بسیار بالا سانتریفوژ می‌کردند.

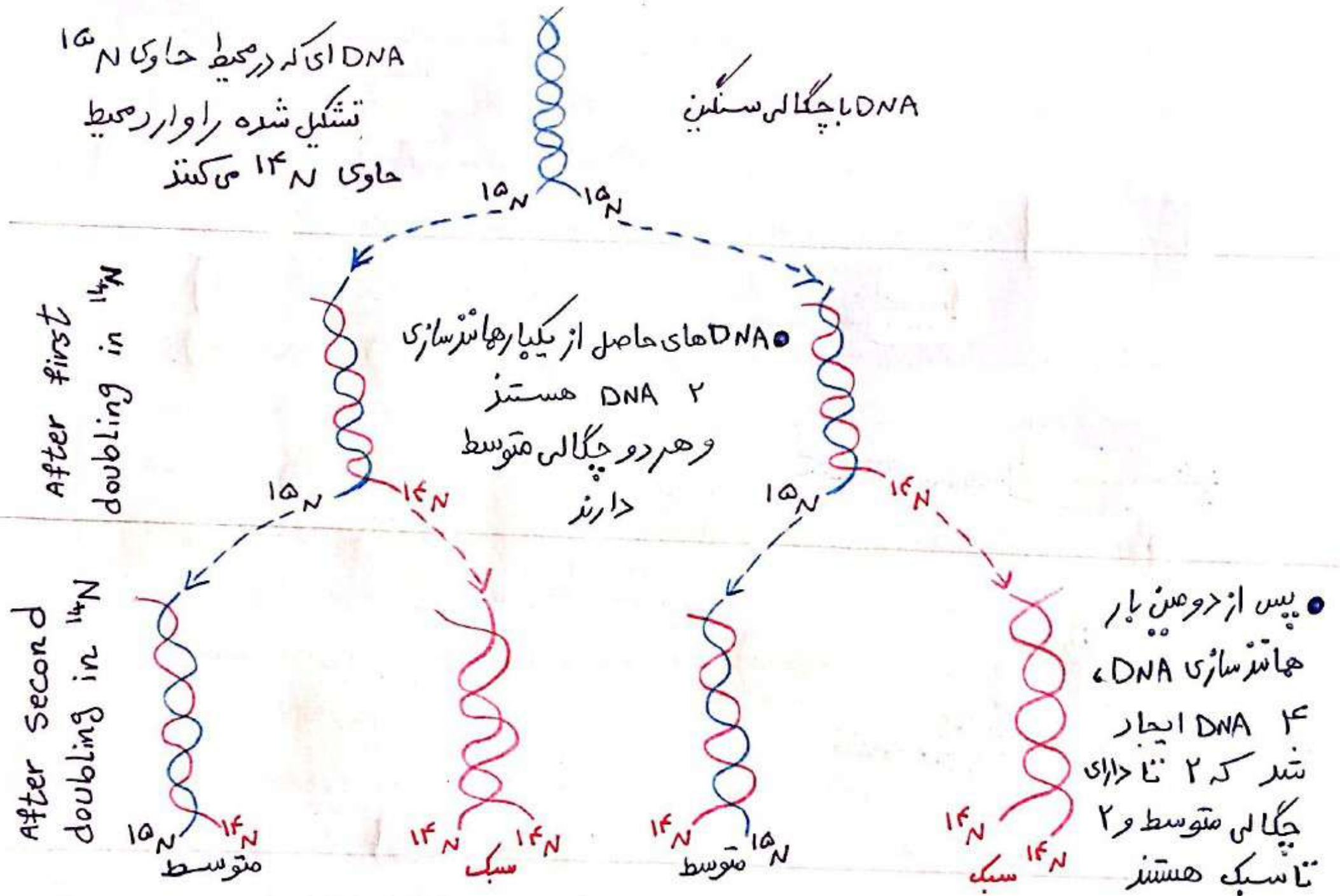
یک محلول غلیظ برای ایجاد شیب خلطت هفتت آن از پایین به بالا کم می‌شود. مواد سنگین تر تندتر

با توجه به اینکه در سانتریفوژ میزان حرکت مواد در محلول براساس چگالی است و مواد سنگین تر تندتر حرکت می‌کنند. توانستند براساس میزان حرکت نوع دنا تشکیل 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 دنا، نیمه حفاظتی است.

۱- Meselson  
۲- Stahl  
۳- Ultracentrifuge





طبق مثال فوق :

دفعات همانندسازی  $n$  ← تعداد DNA پس از  $n = 2$  بار همانندسازی

تعداد DNA حاصل از  $n$  بار همانندسازی  $n$  مولکول DNA =  $x_0 \times 2^n$  = تعداد DNA اولیه

$$x_n = x_0 \times 2^n$$

چه نسبتی از رشته های DNA =  $\frac{2}{2^n \times 2}$

پس از  $n$  بار همانندسازی مادری هستند؟ (رادو اکتیو) هر DNA 2 رشته دارد

چه نسبتی از رشته های DNA اولیه =  $\frac{2}{(2 \times 2)^n - 2}$  تا رشته های رادو اکتیو پس از  $n$  بار همانندسازی غیر رادو اکتیو هستند؟  $\frac{n}{2} \times 2$





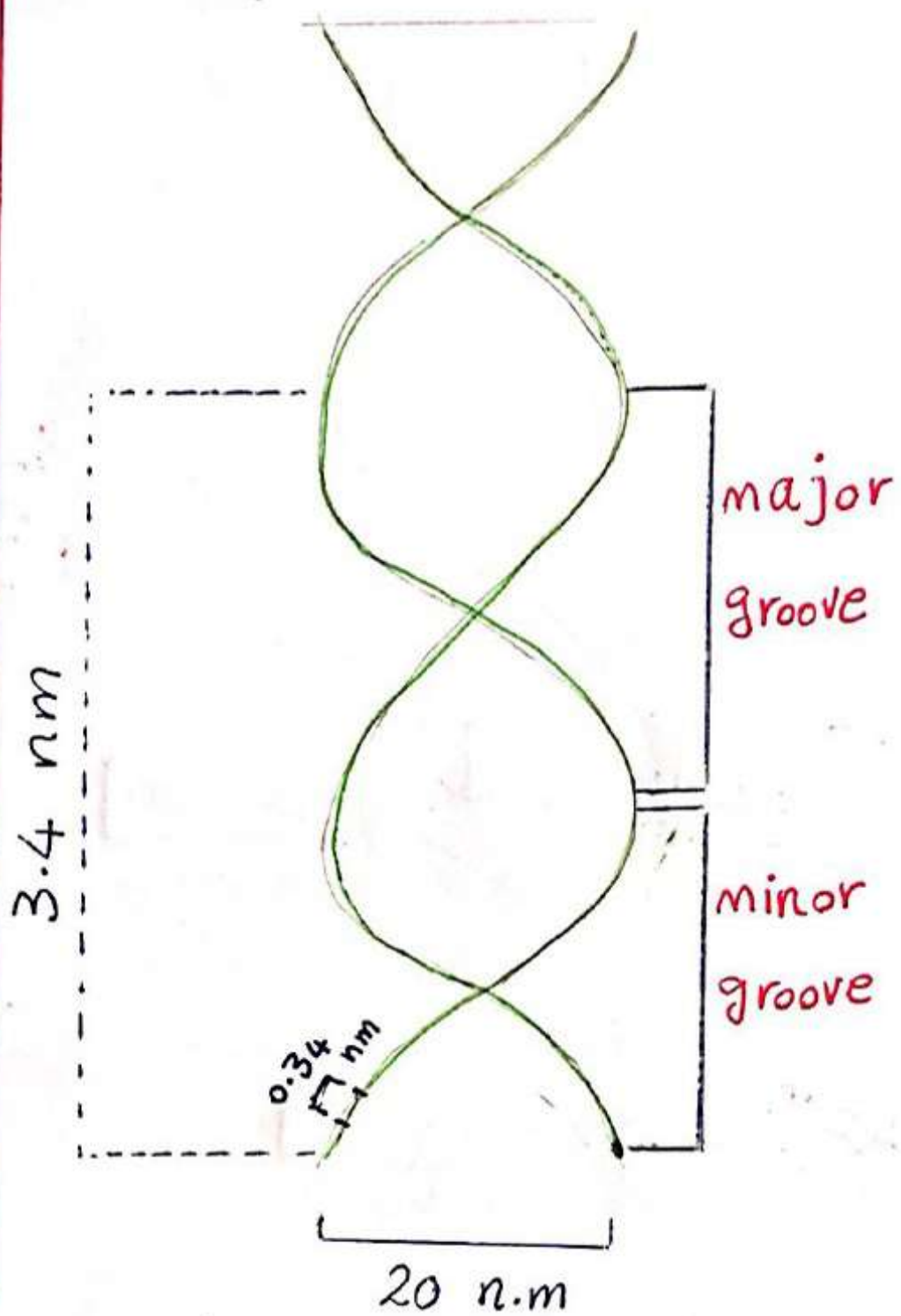


**آتریم‌های همانندسازی یوکاریوت‌ها:**

- یوکاریوت‌ها 5 آتریم پلیمرازی دارند (آلفا - بتا - گاما) (دلتا - اپسیلون)
- خاصیت پلیمرازی 3' → 5' (هر دو آتریم)
- خاصیت آنزیم‌های 5' → 3' (لا - دلتا - اپسیلون)
- خاصیت آنزیم‌های 3' → 5' (هیچکدام)
- شرکت در ترمیم (فقط بتا)
- فعالیت پیراییمازی (فقط DNA پیراز آلفا)
- نقش اصلی در همانندسازی DNA در هسته (دلتا - اپسیلون)

**نسخه مدل پیشینها در همانندسازی DNA حلقوی:**

- 1) 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 بهم برسند. در این مدل، یک حلقه ساده شبیه حرف تتا خواهیم داشت
- 2) مدل حلقه غلطان 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. حلقه‌ها شبیه حرف سیگما تولید می‌شود.
- 3) مدل D: در DNA میتوکندری‌ها مشاهده می‌گردد. یک نقطه آغاز همانندسازی داریم ابتدا رشته رهبر همانندسازی می‌شود و حلقه‌ها شبیه حرف D ایجاد می‌شود و بعد از مدتی رشته پیرو هم همانندسازی خود را آغاز می‌کند.

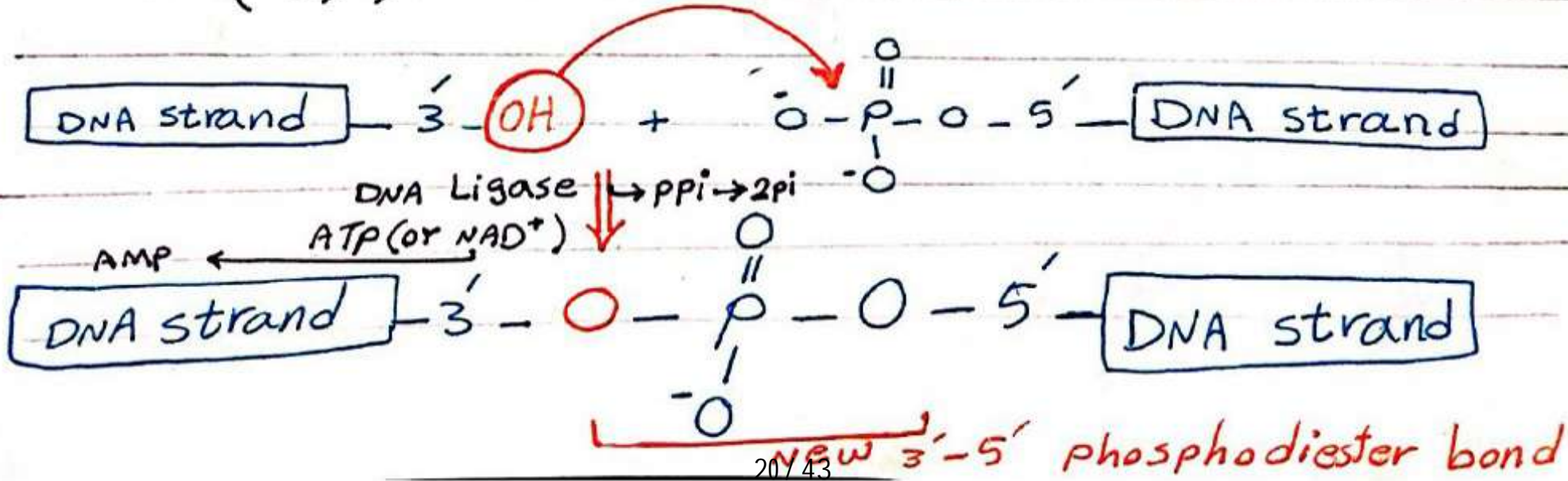


**تشکیل پیوندها:** برای تشکیل پیوندها، گروه گیرنده و دهنده پیوند (OH و H و N)،

موقعیت و جهت گیری و فاصله مهم هست. در جایگاه فعال آتریم این شرایط برای جهت بازهای آلمن مناسب، فراهم می‌شود.

**در پاره‌ی پیوند هیدرژن:**

- وقتی در مولکول بهم نزدیک می‌شوند پیوند هیدرژن تشکیل می‌شود (چون پیوند ضعیف است)
- وقتی عامل جدا شدن خارج می‌شود پیوندها تشکیل می‌شوند (مثل دنا تیره شدن و رانتره شدن در اثر گرما)





- هلیکازها ATP مصرف می کنند
- با توجه به اینکه آیا خود آنزیم هلیکاز باعث شکستن پیوندهای هیدروژنی می شود و نقش مستقیم در این شکستن دارد یا اینکه پیوندهای هیدروژنی خود به خود شکسته می شود و سپس آنزیم رشته جدا شده را اشغال می کند و پیش می رود در دو گروه "فعال" و "غیرفعال" دسته بندی می شوند.

جهت 3 → 5

عوامل و مراحل همانندسازی

در همانندسازی سه عامل مؤثر است:

- ملکول دنا به عنوان الگو

- آنزیمی که نوکلئوتیدها را به صورت مکمل کنار یکدیگر قرار دهد.

- واحدهای سازنده دنا که بتوانند در کنار هم نسخه مکمل الگو را بسازند. این واحدها نوکلئوتیدهای سه فسفاته هستند.

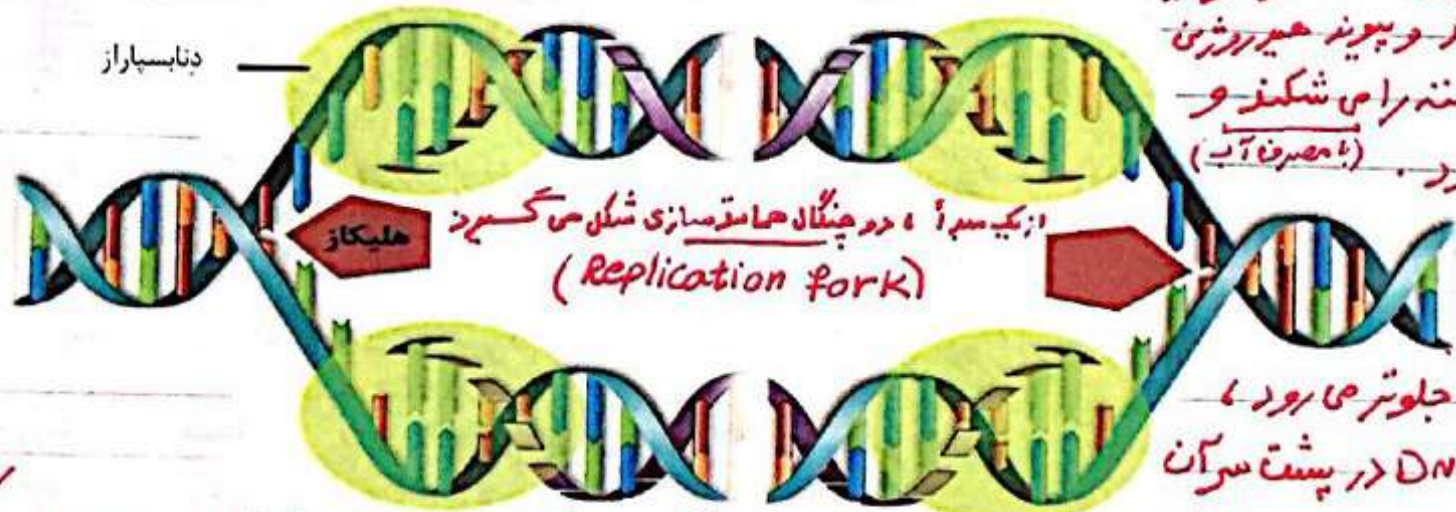
قبل از همانندسازی دنا باید پروتئین های اطراف آن یعنی هیستون ها از آن جدا شوند تا همانندسازی بتواند انجام شود پس از آن دو رشته الگو هم باید از هم باز شوند.

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

آنزیم هلیکاز این کار را انجام میدهد. این آنزیم ابتدا مارپیچ دنا را باز می کند سپس دو رشته دنا را در محلی ایجاد چنگال همانندسازی

از هم فاصله میدهد. شکل 11

جایگاه آغاز همانندسازی = origin of replication



• هلیکاز حدود 18 نوکلئوتید را می پوشاند و پیوند هیدروژنی بین دو رشته را می شکند و جلو می رود. (با مصرف آب)

• PR هلیکاز که جلوتر می رود، دو رشته ی DNA در پشت سر آن

بر هم متصل می شوند (یعنی تشکیل پیوندهای هیدروژنی). برای اینکه دو رشته به هم متصل نشوند، PR ای به تک رشته ها DNA متصل می شود و از ایجاد مجدد پیوند هیدروژنی جلوگیری می کند. این PR 200-300 bp است

شکل 11- همانندسازی در دنا

انواعی دیگری از آنزیم ها با همدیگر فعالیت می کنند تا یک رشته دنا در مقابل رشته الگو ساخته شود. یکی از مهمترین آن ها که نوکلئوتیدهای مکمل را با نوکلئوتیدهای رشته الگو جفت می کند دنا بسیار از<sup>2</sup> (دنا پلیمراز) است.

Single Strand Binding Proteins

سولومون پیرومین با پاراکتاز مارپیچ

دو راهی همانندسازی

در محلی که دو رشته دنا از یکدیگر جدا شده اند، ساختار Y مانندی بوجود می آید که دو راهی همانندسازی نام دارد. در این محل پیوند هیدروژنی بین دو رشته گسیخته و دو رشته از یکدیگر باز شده اند. همچنین پیوندهای فسفودی استر جدیدی در حال تشکیل هستند. دنا بسیار از نوکلئوتیدها را به انتهای رشته در حال تشکیل اضافه

• کاربرد آنزیم در آزمایشگاه برای همانندسازی: Taq polymerase

که از باکتری های ترموفیل (حرارت دوست) استخراج شده و در PCR کاربرد دارد. 2- Helicase

1- Polymerase دنا

• اثر دما بر فعالیت آنزیم ها در آزمایش سنجدیده می شود. 13

در پروتکل های آزمایشگاهی، تنظیم، کنترل و یا تغییر دما یک وجه معمول است و در بسیاری زمینه ها مانند کشت بافت و آنلوباسیون، امپلیفیکاسیون DNA و در PCR و حتی در کارهای آزمایشگاهی تولید مثل و درمان ناباروری و ... می توان از تاثیر متفاوت دما در انجام کار بهره برد.

برای شکستن پیوندهای هیدروژنی و سپس پیوند هیدروژنی است.



## ○ همانندسازی DNA

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

• درانه‌هایی (Pr) باعث می‌شوند تا دو رشته‌ی باز شده‌ی DNA درگیر به هم وصل نشوند.  
• دورشته‌ی DNA پیشرو و پیرو باید از طرف 5 به 3 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 قطعه‌قطعه (قطعات آکازاکی 5-3) ساخته شده و توسط آنزیم DNA لیگاز به هم متصل می‌شوند.

• در رشته‌ی پیرو: پرایماز - ساخت پرایمر در ابتدای قطعات آکازاکی - ادامه‌ی نوکلئوتیدهای قطعات آکازاکی 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 پیچ خوردگی 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 ناحیه‌ی دو رشته‌ای ایجاد می‌شود. هر دو رشته در نزدیکی دوراهی همانندسازی (در جهت 3-5) سنتز می‌شوند.
3. حاصل همانندسازی ایجاد دو مولکول دختر است که هر کدام شامل یک رشته‌ی قدیمی و یک رشته‌ی تازه سنتز شده می‌باشد.

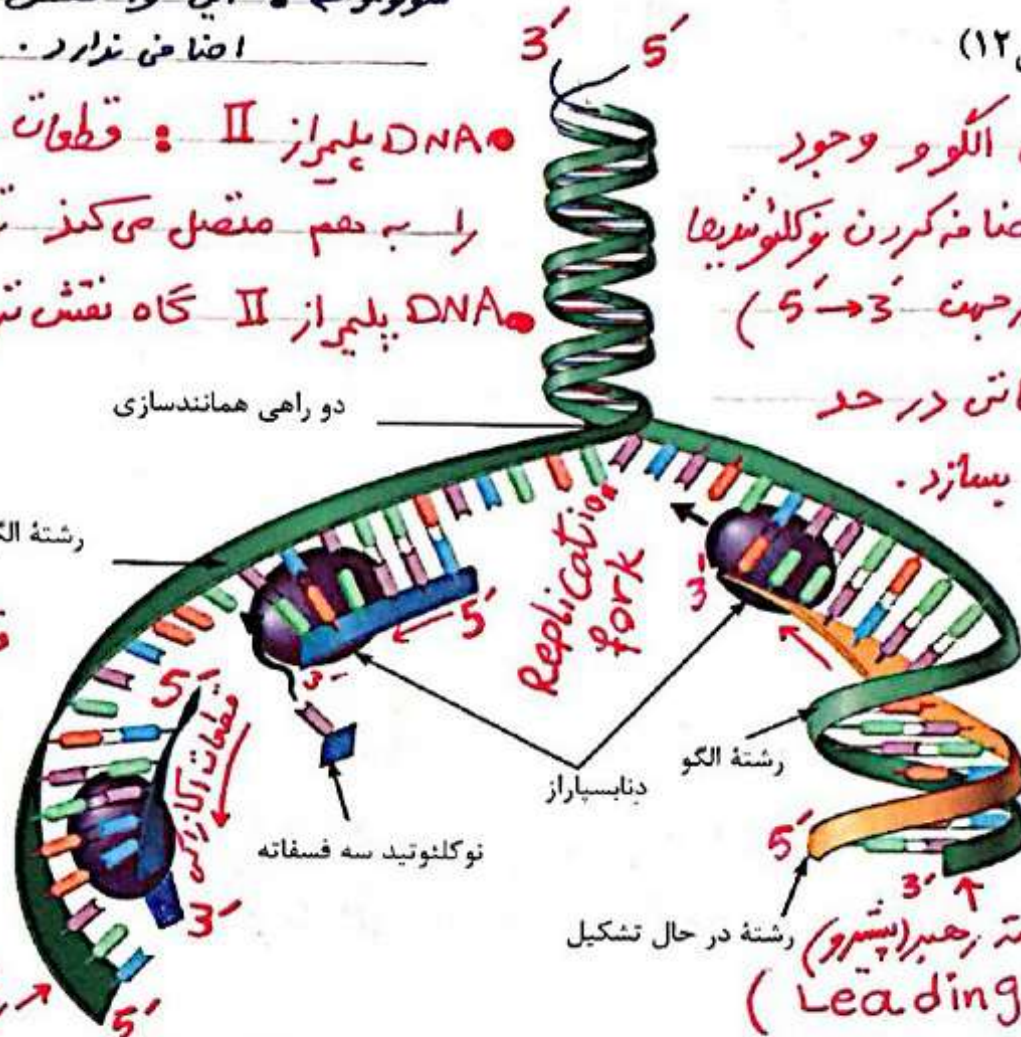
آنزیم‌هایی که در همانندسازی DNA شرکت می‌کنند (سولومون)	
DNA هلیکازها	بزرگ‌ترین پیچ‌مغز با شستن پیوندهای هم‌رودگی در رشته‌ی را به یکدیگر متصل نگه می‌دارند.
توپوایزومرازها	با دورشته‌ی DNA را بر می‌دهند، مانع افزایش پیچ خوردگی DNA در همانندسازی می‌شوند و سپس آن‌ها را به یکدیگر متصل می‌کنند.
DNA پلیمرازها	زیر واحدهای نوکلئوتیدی را به یکدیگر متصل می‌کنند.
DNA پرایماز	1. RNA های پرایمر کوتاه را روی رشته‌ی پیرو سنتز می‌کنند. 2. سبب شروع همانندسازی رشته‌ی پیشرو می‌شوند.
DNA لیگاز	اتصال قطعات آکازاکی
توپوایزومراز	DNA تلومری را طولی می‌کنند.



- آنزیم هایی که در همانند سازی DNA شرکت می کنند : توپوایزومراز ، هلیکاز ، پرایماز ، DNA پلیمراز I و II و III
- توپوایزومراز : پیچ رشته های DNA را کم می کند. و مانع از ایجاد گره در طی همانند سازی می شود.
- هلیکاز : قطع پیوندهای هیدروژن بین جفت بازها و آکسی دو رشته DNA می کنند 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 فسفات دو تا از فسفات های آن از ملکول سولومونوس (این واکنش قویا انرژی فراوانی و نیاز به انرژی اضافی ندارد)

- DNA پلیمراز III : با داشتن الگو وجود 3'OH آزاد ، قادر به اضافه کردن نوکلئوتیدها به نوکلئوتید قبلی است (در جهت 5' → 3')
- DNA پلیمراز III می تواند قطعات در حد 4-5 کیلو دالتون از DNA بسازد.
- DNA پلیمراز II : قطعات ساخته شده توسط DNA پلیمراز III را به هم متصل می کند تا قطعات در حد 18-20 کیلو دالتون بسازد.
- DNA پلیمراز II گاه نقش ترمیمی (ویرایش غلطها) را نیز در جهت 5' → 3' دارد.



نقطه شروع همانند سازی با صدای قطعات آکازاکی متفاوت است.

ترجمه: در محل چنان همانند سازی می شود که برای ساخت رشته می دختر تجمع می یابند.

رشته رهبر (پیشرو) (Leading strand) / رشته پیرو (Lagging strand)

- DNA پلیمراز I : خاصیت لیگازی دارد و قطعات ساخته شده توسط DNA پلیمراز II را به هم متصل می کند تا قطعات درشت تری از مولکول DNA حاصل شود.

شکل ۱۲ - همانند سازی دنا

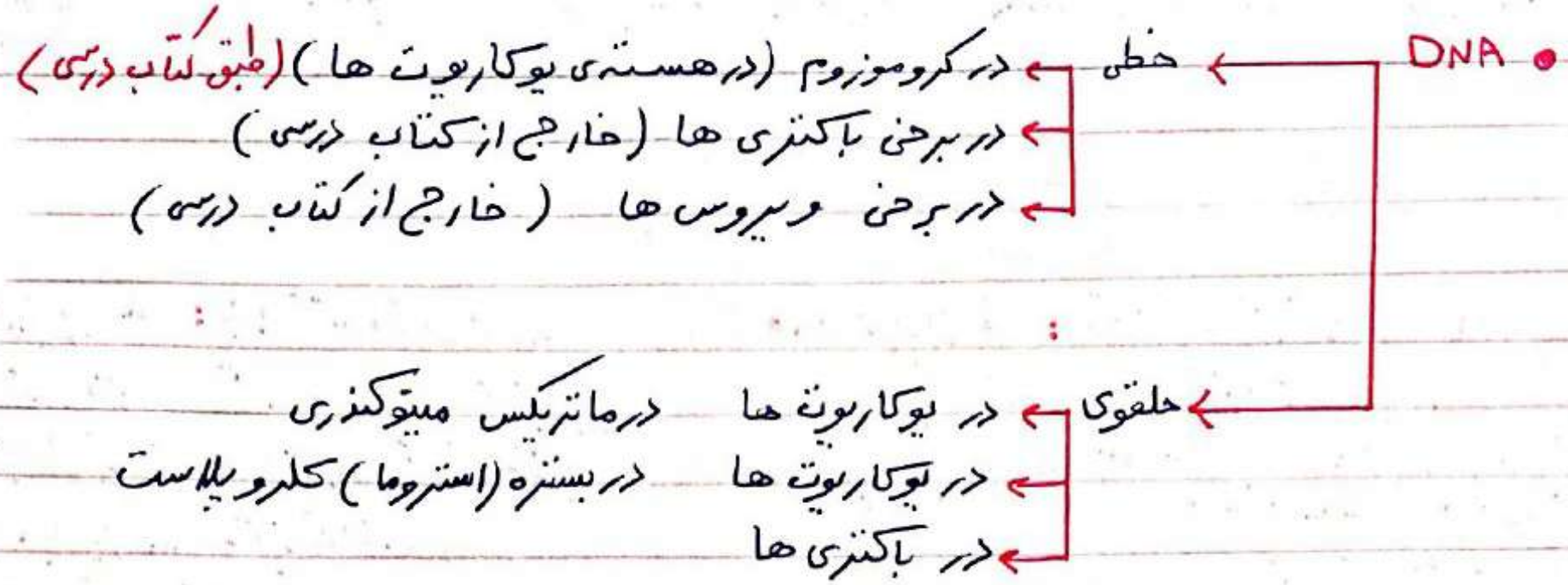
همانند سازی دنا با دقت زیادی انجام می شود این دقت تا حدود زیادی مرهون رابطه مکملی بین نوکلئوتیدها است. اگر چه آنزیم نوکلئوتیدها را بر اساس رابطه مکملی کنار هم قرار می دهد ولی گاهی در این مورد اشتباهی هم صورت می گیرد مثلاً در مقابل A به جای T، C قرار گیرد. برای جلوگیری از این اشتباه آنزیم دنا پلی مرز پس از برقراری پیوند فسفودی استر. یکبار برگشت می کند و نوکلئوتید را بازمینی می کند که رابطه آن صحیح است یا غلط. اگر اشتباه باشد آن را حذف می کند و نوکلئوتید صحیح را قرار می دهد. برای حذف نوکلئوتید غلط باید بتواند پیوند فسفودی استر را بشکند و آن را از دنا جدا کند. توانایی بریدن دنا را فعالیت نوکلئازی گویند که در آن پیوند فسفودی استر می شکند. بنابراین آنزیم دنا سپاراز هم فعالیت بسپارازی (پلیمرازی) دارد که در آن پیوند فسفودی استر را تشکیل می دهد و هم فعالیت نوکلئازی که در آن پیوند فسفودی استر را برای تصحیح اشتباه می شکند. فعالیت نوکلئازی دنا سپاراز که باعث تصحیح اشتباهات در همانند سازی می شوند را ویرایش می گویند.

• DNA پلیمراز I در پرکوت (GAPها) (فاصله ها) DNA نیز عمل می کند.

تأثیر DNA کامل شود و طول کر را بسازد حاصل شود. ویژگی ریتر DNA پلیمراز I : خاصیت تعمیر و ترمیم همزمان می تواند هم خاصیت نوکلئازی و هم لیگازی و هم پلیمرازی داشته باشد.

- RNA پلیمراز ویژه ای به نام پرایماز ، پرایمر کوتاهی حدود ۱۲ نوکلئوتید از جنس RNA به صورت مکمل با DNA الگویی سازد.
- DNA پلیمراز I با خاصیت نوکلئازی خود ، قطعه پرایمر را برش داده و در جای آن نوکلئوتیدهای کلمن DNA را پلیمریزه می کند.
- DNA پلیمراز I رشته های تازه سنتز شده را ۱۴ باز خوانی کرده در صورت برخورد با نوکلئوتید نامناسب ، با خاصیت نوکلئازی خود ، نوکلئوتید نامناسب را حذف و با خاصیت لیگازی خود ، نوکلئوتید مناسب را متصل می کند.
- DNA پلیمراز I می تواند به عنوان ترمیم سوراخ نیز استفاده شود تا یک نوکلئوتید خاص را به زنجیره اضافه کند.





• **اپی زوم** : معادل یوکاریوتس پلازمیدهای باکتریایی هستند.  
 در یوکاریوت ها به طور معمول اپی زوم ها، DNA های حلقوی بسته ای هستند که داخل هسته تکثیر پیدا می کنند مانند آدنو ویروس ها، هرپس ویروس ها پولیوما ویروس ها  
 برخی از اپی زوم های ویروسی در سیتوپلاسم تکثیر پیدا می کنند: مانند پوکس ویروس ها

• نگاه ژنهای مشابه کروموزوم اصلی باکتری نیز دارند.  
 • **پلازمیدها** : برخی ویژگی ها را به باکتری می دهند که به بقای باکتری کمک می کند.  
 • اگر پلازمیدهای سلوله حذف شوند، سلول می تواند به زندگی خود ادامه دهد.  
 • همانند سازی پلازمید ارتباط چندانی با چرخه سلولی و تقسیم سلولی ندارد. آنها می توانند مستقل از چرخه سلولی به تعداد نامحدود تکثیر شوند.  
 • در هر سلول ممکن است چندین پلازمید مشابه وجود داشته باشد.  
 • از طریق **هم یوخی (conjugation)** به باکتری دیگر منتقل می شود.  
 • برخی پلازمیدها تخریب کننده ی نایون هستند. • برخی پلازمیدها باعث بیماری می شوند چون ژن های مربوط به توکسین برخی از باکتری ها روی پلازمید است.

• **جانداران** ← **پروکاریوت** : باکتری ها  
 ← **یوکاریوت** : آغازیان - قارچ ها - گیاهان - جانوران

نوع موجودات	تعداد جا بگاه آغازها	تعداد چنگال (دوایه)	طول DNA	زمان همانند سازی DNA
یوکاریوت ها	زیاد (بسته به مراحل رشد و تکثیر)	زیاد	زیاد	طولانی
پروکاریوت ها	معمولاً کم	معمولاً دو تا	کم	کوتاه



- **شرایحی که روی پلازمید هستند** (بسته به نوع پلازمید) می توانند ویژگیهای جدیدی به باکتری بدهند مثل:
  - مقاومت به آنتی بیوتیک (پلازمید R)
  - توانایی تشکیل پیلوس (پلازمید F)
  - توانایی حذف باکتریهای دیگر از محیط کشت (پلازمید Col)

**یعنی غشای هسته و هسته سی سازها یافته ندارند**

همانند سازی در پروکاریوتها و یوکاریوتها  
پروکاریوتها که همه باکتریها را شامل می شوند اطلاعات وراثتی آنها در غشا محصور نشده است. کروموزوم

اصلی آنها به صورت یک ملکول دنا حلقوی است، در سیتوپلاسم قرار دارد و به غشای سلول متصل است. **معمولاً حلقوی است** اما نمونه های خطی نیز دارد. برخی از پروکاریوتها علاوه بر دنا اصلی مولکول هایی از دنا دیگری را نیز به نام پلازمید در اختیار دارند. اطلاعات

این ملکول ها می تواند ویژگی های اضافه تری را به میزبان بدهند. **مثلاً ژن مقاومت به آنتی بیوتیک در پلازمید وجود دارد**  
در یوکاریوتها که بقیه موجودات زنده یعنی آغازیان، قارچها، گیاهان و جانوران را شامل می شوند دنا در هر

کروموزوم به صورت خطی است و مجموعه ای از پروتئینها به نام هیستون در کنار آن قرار دارند. **کروموزوم کروماتین = DNA + هیستون**

کروموزومها و دنا درون هسته قرار دارند و به آن دنا (دنا) هسته ای گفته می شود. در یوکاریوتها علاوه بر

هسته در سیتوپلاسم نیز مقداری دنا وجود دارد که به آن دنا سیتوپلاسمی گفته می شود. این نوع از دنا که

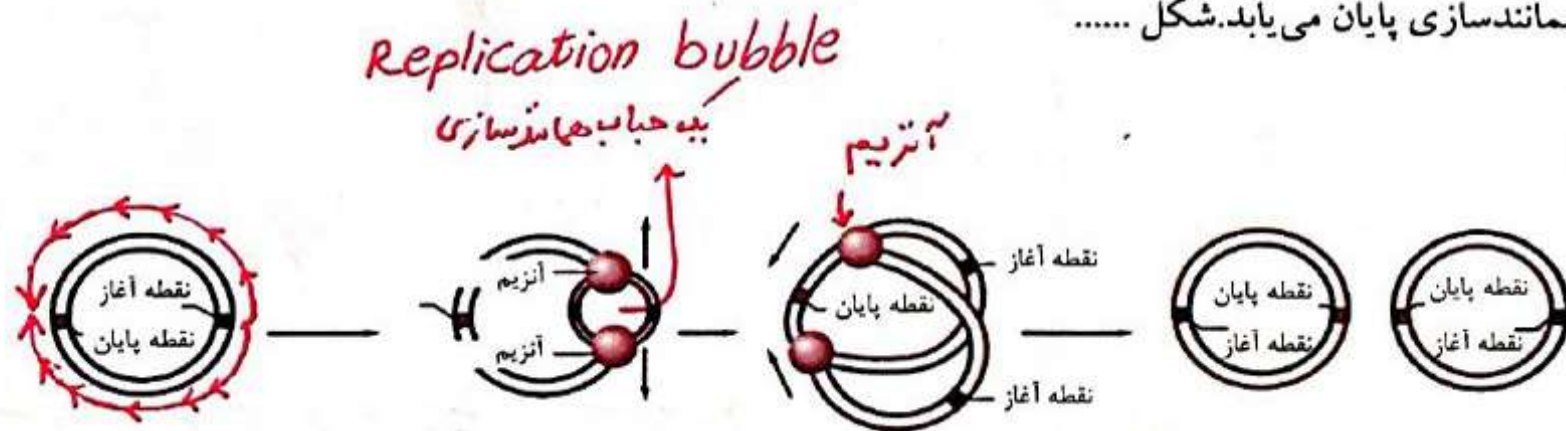
حالت حلقوی دارد در میتوکندری و کلروپلاست دیده می شود. **DNA یوکاریوتی** ← **DNA هسته ای (خطی)**

اغلب پروکاریوتها فقط یک نقطه آغاز همانندسازی در دنا خود دارند این نقطه در جایگاه خاصی از دنا قرار

دارد در این قسمت دو رشته دنا از هم باز می شوند. 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 می یابد تا به همدیگر رسیده و

همانندسازی پایان می یابد. شکل .....  
باید جایگاه آغازها مشخص سازد  
یوکاریوتها  
آرکس باکتریها  
چینه جایگاه آغازها مشخص سازد



شکل ۱۳- همانند سازی دو جهتی دنا در پروکاریوتها

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

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

تعداد نقطه های آغاز مورد استفاده در یوکاریوتها حتی می تواند بسته به مراحل رشد و نمو تنظیم شود ابتدا با

تعدادی آغاز می شود هنگامی که سرعت تقسیم سلولی زیاد می شود تعداد نقاط شروع مورد استفاده نیز افزایش

- ↑ سرعت تقسیم سلولی ← ↑ تعداد نقاط شروع همانندسازی
- مثال: مورولا و بلاستوسیت (در زن جنینی): سرعت تقسیم زیاد است.
- ↓ سرعت تقسیم سلولی ← ↓ تعداد نقاط شروع همانندسازی
- مثال: پستان از تشکیل انزیمها (در زن جنینی): سرعت تقسیم کم می شود.



تألیف : دکتر گستره امتیازی و

محسن کریمی

آرتم های شرکت کننده در هاندسازی DNA در باکتری *E. Coli* (1) کتاب جانز و بنت نوکلئوس (مهندسی ژنتیک)

DNA پلیراز I :

- 1) خاصیت پلیرازی  $5' \rightarrow 3'$
- 2) خاصیت آنزوتوکلائازی در هر دو جهت  $5' \rightarrow 3'$  و  $3' \rightarrow 5'$  مربوط به قطعه کلینو
- 3) حذف پرایمر

DNA پلیراز II :

- 1) فعالیت آنزوتوکلائازی  $3' \rightarrow 5'$

DNA پلیراز III :

- 1) خاصیت پلیرازی  $5' \rightarrow 3'$
- 2) خاصیت آنزوتوکلائازی در هر دو جهت  $5' \rightarrow 3'$  و  $3' \rightarrow 5'$
- 3) یک هولوآرتم است با 10 زیر واحد (  $\alpha, \epsilon, \theta, \beta, \gamma, \delta, \epsilon, \kappa, \lambda$  )

مکانسیم های ترمیم و ویرایش متفاوتند :

ویرایش : تصحیح اشتباهات حین هاندسازی

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

• برای شروع هاندسازی DNA ، در نقاط خاصی از ژنوم ، شکل گیری کمپلکس های  $pr$  ای در این نقاط ضروری است .

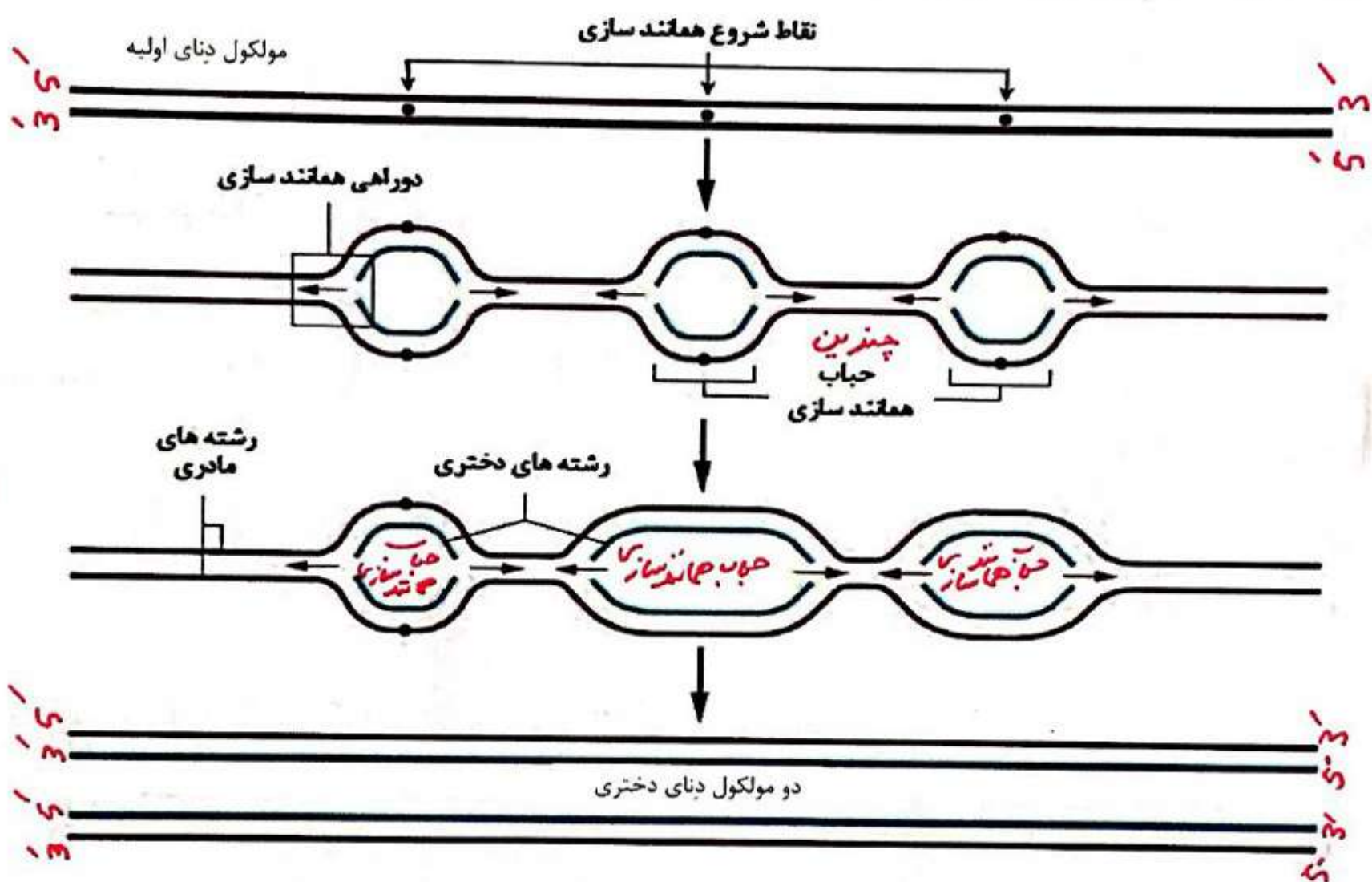
• عواملی مانند استیلایسون و متیلایسون هیستون ها ، موقتاً نوکلئوزوم ها ، ساختار کروماتین (یو کروماتین یا هترو کروماتین بودن) و محل قرارگیری کروموزوم ها در هسته (جایگزین کروموزومی) در تنظیم شروع هاندسازی دخیل هستند .

• مدل ترومبون : دو DNA پلیراز در هر دو راهی هاندسازی در *E. Coli*  
Trombone model به صورت دایره هستند .



• هیستون ها در تنظیم بیان ژن نقش مهمی دارند ، چراکه مسئول حفظ **مهار بیان ژن** می باشند . می توان با ایجاد تغییرات 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 . مثلاً در دوران جنینی در مراحل مورولا و بلاستوسیت 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 می شود که در هر کدام همانندسازی در دو جهت انجام می شود . شکل ۱۴



شکل ۱۴ همانند سازی در یوکاریوت ها

- DNA یوکاریوتی دارای چندین منشأ همانندسازی هستند . (دوجبهتی)
- DNA پروکاریوتی اغلب دارای یک منشأ همانندسازی هستند . (دوجبهتی)

- در یوکاریوت ها : چندین جایگاه آغاز همانند سازی
- چندین حباب همانند سازی
- چندین چنگال همانند سازی

• نقش یون های  $Mg^{2+}$  و  $Zn^{2+}$  در روند همانندسازی DNA

- ساخت پرایمر در ابتدای قطعات اکازاکی ← توسط RNA پرایماز (DNA G)
- در یوکاریوت ها ← " رشته رهبر ← توسط RNA پلیماز

• در یوکاریوت ها ← ساخت پرایمر در هر دورسته ی ۱۶ پیر و پیشرو ← توسط DNA پلیماز آلفا



ساختار  $pr$  + خواص شیمیایی ویژه  $R$  در آمینواسیدها ← عملکرد  $pr$

①  $pr$  ها از نظر عملکرد : (طبق لودش)

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 در طول غشای سلولی امکان پذیر می کنند
  ۴.  $pr$  های تنظیمی : به عنوان پیام رسان ، حسگر و کلیدهای عمل می کنند که با تغییر عملکرد دیگر  $pr$  ها و وزن 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 ، اثرات مک ها ، سلول ها و حتی تمامی موجود زنده هستند

• توجه! : هر کدام از  $pr$  ها می توانند عضو پس از یک دسته از  $pr$  ها باشند

② چگونه  $pr$  ها این همه فعالیت های متنوع را انجام می دهند؟

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

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

• فعالیت کلیدی دوم : کاتالیز آنزیمی است .

تاخوردگی مناسب یک  $pr$  موجب می شود که بعضی از زنجیره های جانبی آمینو اسید و گروه های کربوکسیلی و آمینو اسکلت  $pr$  در موقعیت هایی جا گیرند که کاتالیز پیوندهای کووالانسی را امکان پذیر سازد .

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

• توجه! : فعالیت های فوق جزء فعالیت های حیاتی  $pr$  ها است . ولی فعالیت  $pr$  ها به آنها منحصر نمی گردد .

مثال: در بعضی ماهی های آب های یخ زده ،  $pr$  های ضد یخ زدگی وجود دارد .



### گفتار ۳

### پروتئین ها

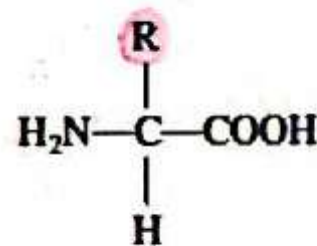
علاوه بر دنا و رنا که در سلول ذخیره و حمل اطلاعات را بر عهده دارند ملکول های دیگری نیز هستند که کمک می کنند فرایندهای مختلف سلولی به انجام برسد. از جمله این ملکول ها پروتئین ها هستند که نقش بسیار مهمی در فرایندهای سلولی دارند. ۲۰ آمینو اسید در ساختار پروتئین هستند و بقیهی انواع آمینو اسیدها منفرستند متابولیت یا حیاضی و یا تنظیم کننده و ... باشند.

### ساختار پروتئین ها

**(پلیمر)** پروتئین ها پلیمرهای خطی از آمینو اسیدها هستند و ترتیب خاص آمینو اسیدها در پروتئین، ساختار و عمل آن را مشخص می کند. آمینو اسیدها همانطور که از نامشان بر می آید یک **گروه آمین** ( $NH_2$ ) و یک **گروه اسیدی** **کربوکسیل** ( $COOH$ ) دارند. همانطور که در شکل می بینید گروه آمین و کربوکسیل به همراه یک هیدروژن و گروه R همگی به یک کربن مرکزی متصل اند و چهار ظرفیت آن را پر می کنند. گروه R در آمینو اسیدهای مختلف متفاوت است و خصوصیات منحصر به فرد هر آمینو اسید به آن بستگی دارد.

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

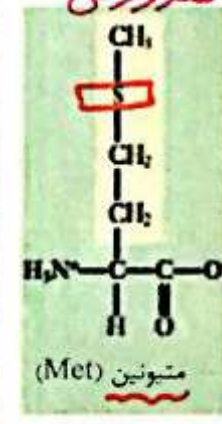
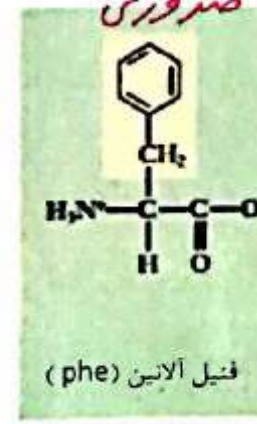
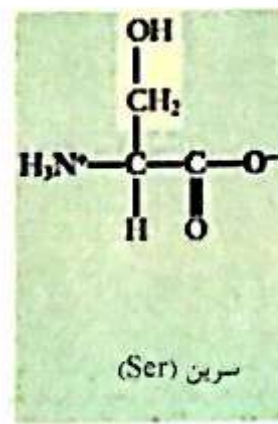
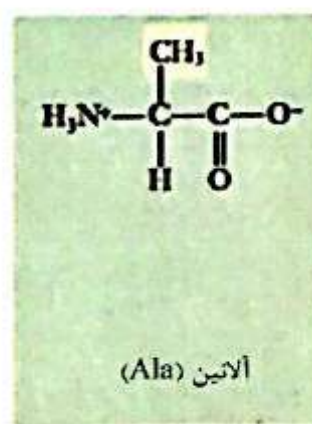
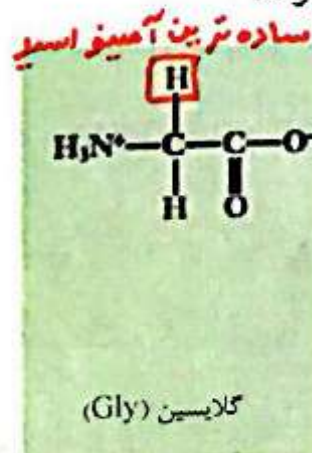
**(تحت تأثیر ماهیت شیمیایی گروه R در آمینو اسید)**



شکل ۱۵ ساختار عمومی یک آمینو اسید

بیشتر بدانید.

نمونه از آمینو اسیدها را در زیر می بینید که به دلیل تفاوت در R خصوصیات متفاوت دارند.



GGU-GGA  
GGC-GGG

GCU-GCC  
GCA-GCG

UCU-UCC-AGU  
UCG-UCA-AGC

UUU-UUC

AUG

کدون ضروری  
MRNA



اسید آمینه های ضروری (اساسی)	اسید آمینه های غیر ضروری
۱. لوسین	تیروزین
۲. ایزولوسین	آلانین
۳. والین	آسپارتیک اسید
۴. فنیل آلانین	گلیسین
۵. ترئونین	گلوتامیک اسید
۶. متیونین	تائترین
۷. تریپتوفان	سیرین
۸. لیزین	اوتیئین
۹. هیستیدین <sup>*</sup> بزرگوارانسان	پرولین
۱۰. آرژنین <sup>*</sup> بزرگوارانسان	آرژنین
۱۱.	سیستین
۱۲.	آسپاراژین
	گلوتامین

سلنوسیتین

کاهش ناراحتی های روحی . پیش ساز ایمنی و  
هورمون رشد و هورمون های تیروئید است .  
کمک می کند عضله و دیگر بافت ها انرژی مورد نیاز را  
از آمینو اسید ها به دست آورند - کمک به سیستم ایمنی  
کمک می کند که هورمون را به صورت انرژی در اختیار بدن قرار  
گیرند . شرکت در ساخت آنجی با درک - کمک به ایمنی . کاهش آمونیاک  
کمک به افراد پرخاشگر و عصبی . از اجزاء هموگلوبین است  
کاهش میل به مصرف قند ( برای افراد دیابتی کمک کننده است )  
گلوتامین فراوان ترین آمینو اسید در بدن انسان . اعتراش هورمون رشد  
تقویت سیستم ایمنی . افزایش حجم عضلات . تنظیم قند خون  
به عنوان ناقل عصبی در بعضی از قسمت های مغز و شبکه فعالیت  
دارد . به دفع چربی کمک می کند .  
در تولید ایمنوگلوبین و در سیستم ایمنی دخالت دارد .  
تقویت حافظه و سیستم عصبی  
اعتراش هورمون رشد . تقویت ایمنی . بهبود عملکرد کبد  
ترمیم آسیب دیدگی ها به ویژه تارهای عضلانی آسیب دیده  
در شکنندگی است . ترکیب اصلی کلاژن  
به راحتی به صورت انرژی در اختیار عضلات قرار می گیرد  
ترشح هورمون رشد را افزایش می دهد . به بهبودی زخم ها کمک می کند .  
لنفوسیت های T را تقویت می کند .

چند مثال از کاربرد آمینو اسیدها :

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

• آمینو اسیدهای قطبی : سیرین - ترئونین - سیستین - تیروزین - آسپاراژین - گلوتامین

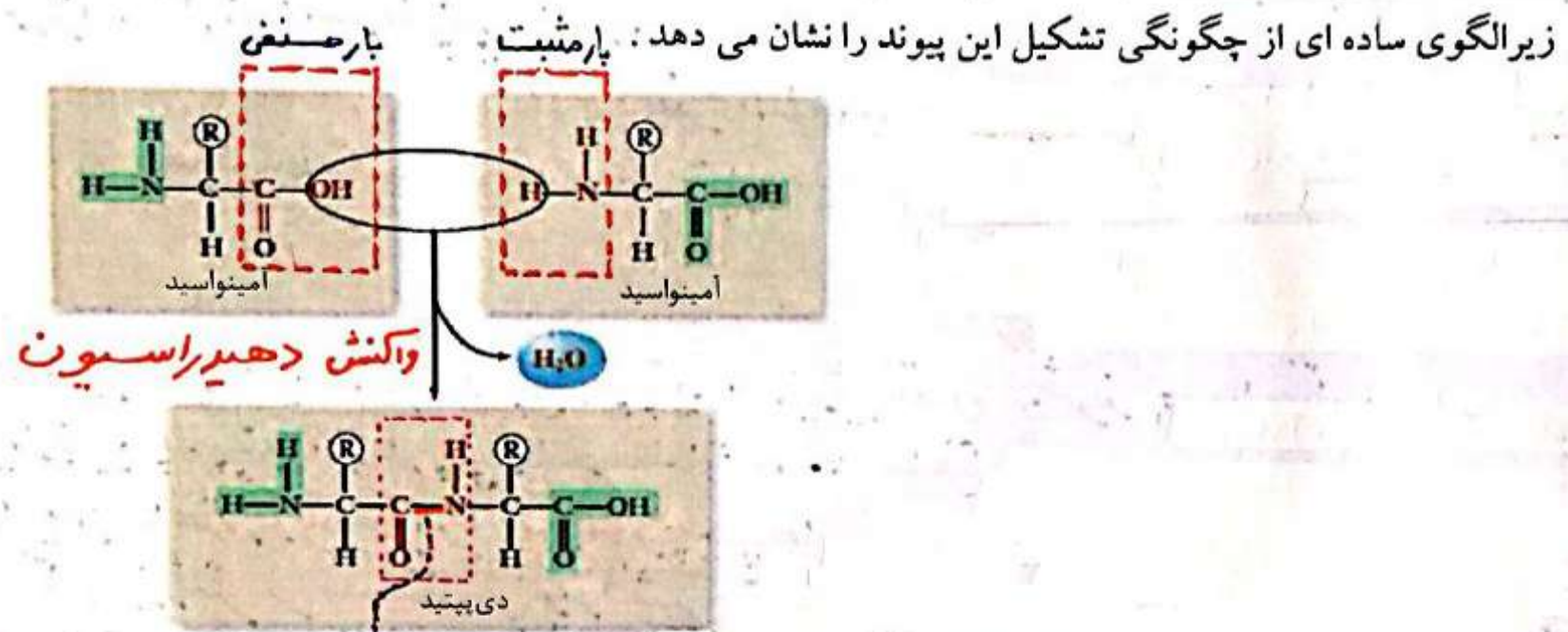
• آمینو اسیدهای غیر قطبی : گلیسین - آلانین - والین - لوسین - ایزولوسین - متیونین - فنیل آلانین - تریپتوفان - پرولین

۱. روش های جداسازی p<sub>2</sub> ها بر اساس جرم : ۱. سانتریفیوژ ۲. الکتروفورز در ژل
۲. کروماتوگراف : روشی تجزیه و تحلیل است که جهت جداسازی p<sub>2</sub> ها استفاده می شود .
۳. روش های شناسایی p<sub>2</sub> ها : ۱. وسترن بلا تیگ (ایمنو بلا تیگ) ۲. استفاده از رادیوایزوتوپ ها و اتورادیوگرافی
۴. روش های فیزیکی برای تعیین ساختار p<sub>2</sub> ها : ۱. کریستالوگرافی اشعه X ۲. کریو الکترون میکروسکوپی ۳. اسپکتروسکوپی NMR





پیوند پپتیدی آمینو اسیدها را به یکدیگر متصل می کند هنگامی که آمینو اسیدی در محیط آبی قرار می گیرد، گروه آمین آن بار مثبت و گروه کربوکسیل آن بار منفی به خود می گیرد. این دو گروه در آمینو اسیدهای مختلف می توانند به همدیگر نزدیک شوند و واکنش سنتز آبدهی 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 آمینو اسیدها را پیوند پپتیدی می گویند. شکل



پیوند پپتیدی = پیوند کوالان آمیدی

شکل ۱۶ تشکیل پیوند پپتیدی

وقتی تعدادی آمینو اسید با پیوند پپتیدی به هم وصل شوند، زنجیره ای از آمینو اسیدها به نام پلی پپتید تشکیل می شود. پروتئین ها ترکیبی از یک یا چند زنجیره بلند و بدون شاخه از پلی پپتیدها هستند. برای پروتئین هایی که یک زنجیره پلی پپتید دارند هر دو واژه پلی پپتید و پروتئین را بکار می برند. هر نوع از پروتئین، ترتیب خاصی از آمینو اسیدها را دارد که با استفاده از روش های شیمیایی، آمینو اسیدها را جدا کرده و آنها را شناسایی می کنند. اگر چه آمینو اسیدها در طبیعت انواع گوناگونی دارند اما فقط ۲۰ نوع از آنها در پروتئین ها به کار می روند. این ۲۰ نوع، ۸ مورد آنها را ضروری (اساسی) می نامند. آمینو اسیدهای ضروری را بدن انسان نمی تواند بسازد و

باید به همراه مواد غذایی در اختیار بدن قرار گیرند. با توجه به اینکه در بیماری قند کتونوزیا، می توان با کنترل غذایی، جلوی ورود فنیل آلانین را به بدن گرفت، می توان نتیجه گرفت که فنیل آلانین در گروه آمینو اسیدها که ضروری قرار دارد.

سطوح مختلف ساختاری در پروتئین ها

شکل پروتئین نوع عمل آن را مشخص می کند یکی از راه های پی بردن به شکل پروتئین استفاده از پرتوهای X (روش فیزیکی) است. با استفاده از تصاویر حاصل از آن و روش های دیگر محققین به ساختار سه بعدی پروتئین ها پی می برند که

در آن حتی جایگاه هر اتم را می توانند مشخص کنند. اولین پروتئینی که ساختار آن شناسایی شد میوگلوبین بود. آیا به خاطر دارید میوگلوبین در بدن چه نقشی دارد؟ تخمروه هم در وسط ۸ مارپیچ آلفا قرار دارد.

ساختار پروتئین ها به چهار صورت است که هر ساختار مبنای تشکیل ساختار بعدی است.

میوگلوبین: ۸ مارپیچ آلفا دارد که در برخی نقاط دارای خمیدگی است. در ناحیه خمیدگی رسیده اسید آمینه پرولین وجود دارد و باعث خم شدن در ۱۸ میوگلوبین می باشند. میوگلوبین در دخیره و انتقال اکسیژن در ماهیچه ها نقش دارد. (انتقال اکسیژن به گروه هم)



( لودیش : فصل ۳ . زیر نویس شکل ۳-۱ )

یک توالی خطر پلیس پپتیدی از آمینو اسیدها یی که توسط پیوندهای پپتیدی به هم متصل می شوند (ساختار اول) این ساختار (ساختار اول) به صورت مارپیچ یا صفحات  $\beta$  تا می خورد (ساختار دوم) که پس از آن به صورت ساختارهای پیچیده ی بزرگ سه بعدی فشرده می گردد (ساختار سوم) بعضی از پلیس پپتیدهای خاص در تشکیل کمپلکس های چند زنجیره ای مشارکت دارند (ساختار چهارم)

( لودیش : فصل ۳ )

• یک زنجیره ی  $\alpha$  به یک شکل سه بعدی مشخص تا می خورد که این ساختار عمدتاً توسط برهم کشش ها غیر کووالانسی بین نواحی در توالی خطر آمینو اسیدها پدید می آید.  
• این امر که عملکرد  $\alpha$  حاصل ساختار سه بعدی آن است مفهومی اساسی جهت درک چگونگی عملکرد  $\alpha$  ها محسوب می شود.  
• این ساختار سه بعدی هم توسط توالی آمینو اسیدی  $\alpha$  و نیز برهم کشش های غیر کووالانسی درون مولکول ، تعیین می گردد.

( لودیش : زیر نویس شکل ۳-۲ ) « چهار سطح طبق بندی ساختار پروتئین »

۱- توالی خطر آمینو اسیدها یی که توسط پیوند پپتیدی به یکدیگر متصل می شوند = ساختار اول  
۲- تا خوردگی زنجیره پلیس پپتیدی به مارپیچ  $\alpha$  و صفحات  $\beta$  = ساختار دوم  
۳- واحدهایی از ساختار دوم همراه با حلقه های پیچیده های مختلف در یک زنجیره ی پلیس پپتیدی منقرض به صورت یک ساختار بزرگتر و مستقل پدیدار فشرده می شود که ممکن است این ساختار دارای زمین های مجزایی باشد = ساختار سوم  
۴- تعدادی  $\alpha$  ، متشکل از بیش از یک پلیس پپتیدی که در ارتباط با هم قرار می گیرند = ساختار چهارم

ساختارهایی آنها ساختار دوم  
- تشکیل شده اند

سوراخ های غشایی : ترجمه ی نادرستی از کانال های غشایی به نام **porin** است که از صفحات  $\beta$  با  $\alpha$  ها در غشای خارجی میتوکندری ، برخی باکتری ها و پلاستیدها دیده می شود .

• porin proteins that form holes in membranes are composed of  $\beta$  sheets arranged to form a pore in the membrane.

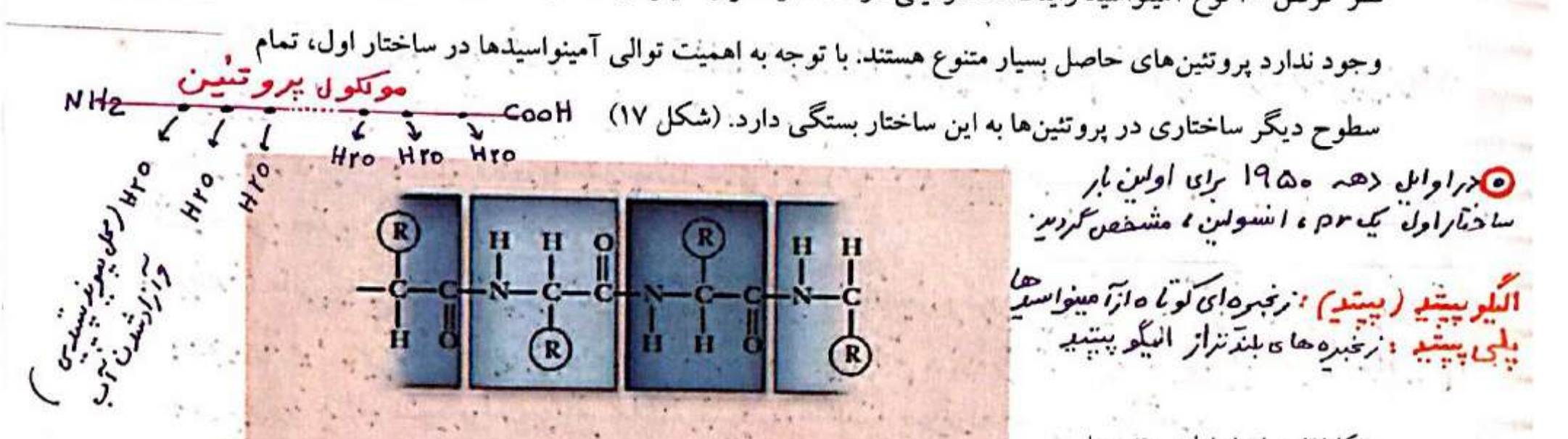
ترجمه ی نادرستی متن فوق در پیش نویس کتاب به صورت زیر آمده :

• سوراخ های غشایی ، مجموعه ای از  $\alpha$  ها با ساختار صفحه ای هستند که در کنار هم منظم شده اند.

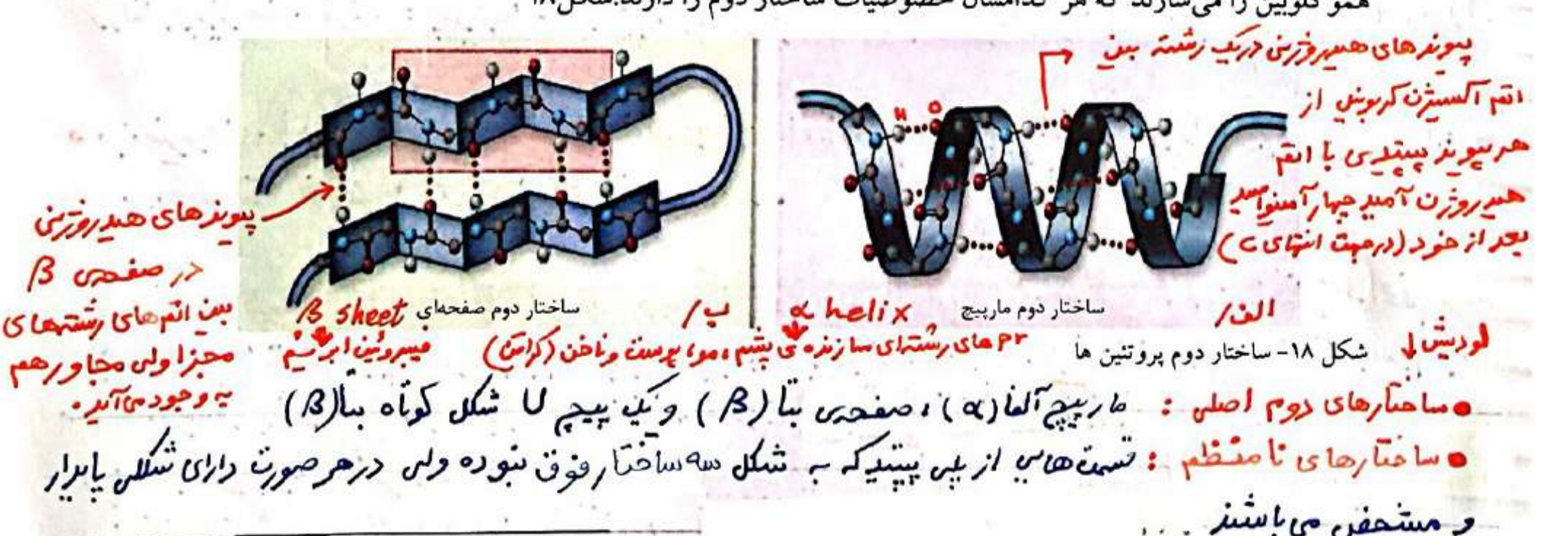


تغییر  $PR$  در هر جا یگانه ← تغییر در ساختار اول  $PR$  ← **مکن است** تغییر فعالیت آن  $PR$  (لودیش)  
 در نتیجه تشکیل پیوند پپتیدی، اسکلت مولکول  $PR$  ای ساختاری جهت دار را به خود می گیرد (N به سمت C) (لودیش)  
 بنابراین یک انتهای مولکول  $PR$  دارای گروه آمینو (انتهای N) آزاد (غیر متصل) بوده و انتهای دیگر آن دارای  
 گروه کربوکسیل آزاد (انتهای C) می باشد.

تغییر  $PR$  → ساختار اول پروتئین - توالی آمینواسیدها **برون شاخه**  
 ترتیب قرار گرفتن آمینواسیدها به صورت خطی ساختار اول پروتئینها را مشخص می کند، اینکه چه انواعی  
 چه انواعی از آمینواسید، به چه تعداد و با چه ترتیبی قرار بگیرند، در ساختار اول هر پروتئین مطرح است. تغییر اسید آمینه  
 در هر جایگاه موجب تغییر در ساختار اول آن می شود که ممکن است تغییر فعالیت آن را نیز باعث شود. با در  
 نظر گرفتن 20 نوع آمینواسید و اینکه محدودیتی در تعداد و تکرار آمینواسیدها در ساختار اول پروتئینها



لودیش: ساختارهای دوم آرایش های فضایی پایدار هستند.  
 ساختار دوم - الگوهای از پیوندهای هیدروژنی  
 در بخش هایی از زنجیره پلی پپتیدی می تواند پیوندهای هیدروژنی برقرار شوند. این پیوندها منشاء تشکیل ساختار  
 دوم در پروتئینها هستند. که به دو صورت مارپیچ  $\alpha$  و صفحه ای  $\beta$  دیده می شوند. ساختار نهایی بعضی از  
 پروتئینها می تواند همین ساختار دوم باشد. سوراخهای غشایی، مجموعه ای از پروتئینها با ساختار صفحه ای  
 هستند که در کنار هم منظم شده اند. در هموگلوبین زنجیره های پپتیدی با همکاری هم مولکول  
 هموگلوبین را می سازند که هر کدامشان خصوصیات ساختار دوم را دارند. شکل 18



لودیش ↓ شکل 18 - ساختار دوم پروتئینها  
 ساختارهای دوم اصلی: مارپیچ آلفا ( $\alpha$ )، صفحه ای بتا ( $\beta$ ) و یک پیچ U شکل کوتاه بتا ( $\beta$ )  
 ساختارهای نامنظم: قسمت هایی از پپتید که به شکل سه ساختار فوق نبوده و در هر صورت دارای شکل پایدار و مشخص می باشند.  
 Random coil: قسمتی از زنجیره پلی پپتیدی که بسیار منعطف بوده و ساختار  
 سه بعدی ثابتی ندارند.  
 در یک  $PR$  معمول: 60% از زنجیره پلی پپتیدی به صورت مارپیچ آلفا و صفحات  $\beta$  وجود داشته و بقیه ی مولکول به شکل ساختارهای نامنظم، کلاف و پیچ می باشد.



• **لورین** : مار پیچ آلفا و صفحات بتا ساختارهای اصلی درون در اغلب  $\alpha 2$  ها هستند که آنها را شکل می دهند .  
 • **مار پیچ آلفا** : اتم اکسژن کربونیل از هر پیوند پپتیدی با اتم هیدروژن آمید چهار آمینو اسید بعد از خود (در جهت استرای C) پیوند هیدروژن تشکیل می دهد .  

$$N-H \cdots O=C$$
 • آرایش محکم و پایدار آمینو اسیدها در مار پیچ آلفا که با پیوند هیدروژن 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 .  
 • ویژگی آب دوست یا آب گریز بودن یک مار پیچ خاص در داخل یک  $\alpha 2$  ، تنها توسط **خصوصیات زنجیره های جانبی** آن تعیین می شوند

• **صفحات بتا** : از یک سری رشته های  $\beta$  تشکیل شده است که از چلو به هم فشرده شده اند . (پیوندهای هیدروژن تثبیت کننده بین رشته های  $\beta$ )  
 - هر رشته ی بتا : یک قطعه ی پلی پپتیدی کوتاه ( ۵ تا ۸ بنیانس ) است که تقریباً به طور کامل باز شده و امتداد یافته است  
 - برخلاف مار پیچ آلفا که پیوندهای هیدروژن بین گروه های آمین و کربوکسیلی بنیان های تقریباً مجاور هم در اسکلت مولکول به وجود می آید ، پیوندهای هیدروژن در صفحات  $\beta$  بین اتم های رشته های  $\beta$  مجزا ولی مجاور هم ، به وجود می آید به طوری که بر اتم های زنجیره ی اسکلت مولکول عمود می باشد .  
 - این رشته های  $\beta$  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

(لورین) ↓

• **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 پیوندهای فوق : پیوندهای هیدروژن بین زنجیره های جانبی قطبی و گروه های آمین و کربوکسیلی اسکلت مولکول

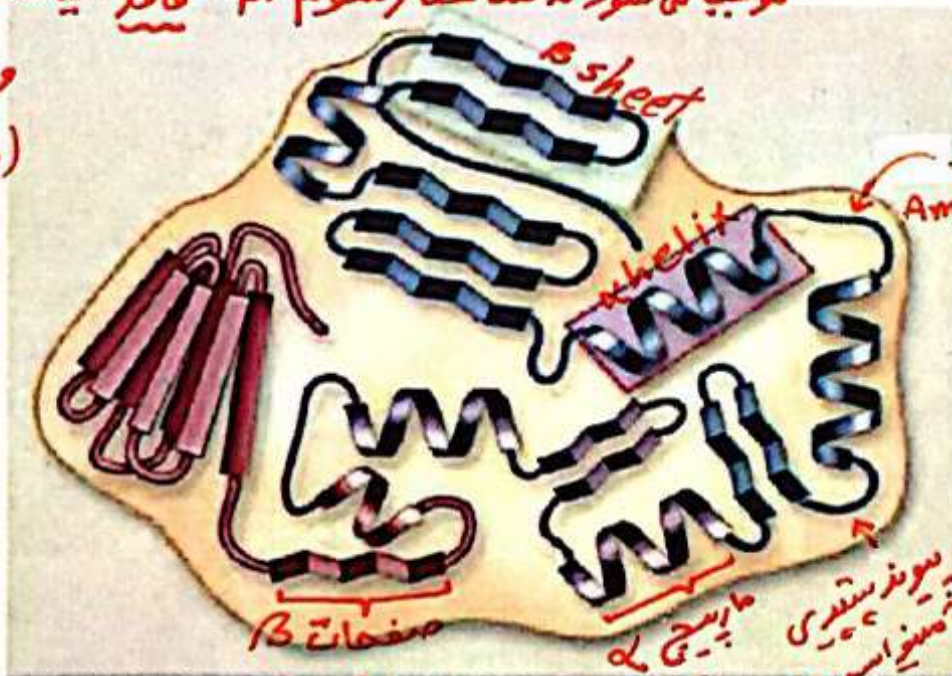
• این نیروهای پایدار کننده ، ساختارهای شکل دهنده ساختار دوم ، مار پیچ آلفا ، رشته های  $\beta$  ، پیچها و کلافها را به صورت فشرده در کنار هم نگه می دارد .

• به علت آنکه برهم کنش های پایدار کننده در ساختار سوم  $\alpha 2$  اغلب ضعیف هستند ، این ساختار  $\alpha 2$  محکم نبوده و تحت نوسانات کوچک و مزاحم قرار می گیرد ؛ به همین علت بعضی از قطعات درون ساختار سوم یک  $\alpha 2$  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  $\alpha 2$  **"فاقد یک ساختار سه بعدی پایدار و مشخص"** باشد .  
 - این تغییرات به وجود آمده در این ساختار ، پیامدهای مهمی را در عملکرد و تنظیم  $\alpha 2$  ها به جا می گذارد .

• **دُمین** : به نواحی مجزای ساختار سوم پروتئین ، اغلب درصین اطلاق می گردد . سه دسته عمده زمین  $\alpha 2$  ای - موقعیتی



**ساختار سوم :** به ساختار کلی زنجیره پلی پپتیدی اطلاق می شود که آرایش سه بعدی تمامی بنیان ها که آمینو اسیدها آن را در بر می گیرد.  
 • برخلاف ساختار دوم که تنها توسط پیوندهای هیدروژن برقرار می شود، ساختار سوم ابتدا توسط برهم کنش های آب گریز بین زنجیره های جانبی غیر قطبی برقرار می گردد و در کنار این پیوندها، پیوندهای هیدروژن بین ساختار سوم - تاخورده و متصل به هم  
 ساختار سه بعدی پروتئین هاست که در آن با تاخوردگی بیشتر به شکل کروی در می آیند. شروع تشکیل این **پروتئین متصل شونده**  
 ساختار با وجود نیروهای آب گریز است به این صورت که، قسمت هایی از پروتئین تمایلی به قرار گرفتن در کنار آب ندارند. با تشکیل پیوندهای یونی بین گروه های R آمینو اسیدها، نواحی ویژه ای در پروتئین ها به هم می چسبند تا بخش های آب گریز در معرض آب نباشند. تثبیت این ساختار با تشکیل پیوندهای دیگری بین گروه های R مثل هیدروژنی، کوالان، آب گریز و یونی انجام می شود. مجموعه این نیروها قسمت های مختلف پروتئین را به صورت به هم پیچیده در کنار هم نگه می دارند. بنابراین مسلم است که با وجود این نیروها که اغلب ضعیف هستند وجود عوامل اغتشاشی هم وجود دارد.  
 پروتئین های دارای ساختار سوم [ثبات نسبی] دارند و بروز تغییر در آن حتی به صورت یک اسید آمینه هم می تواند قویا ساختار و عمل آن ها را تغییر دهد. شکل ۱۹ که ضعیف بودن برهم کنش های پایدارکننده و وجود عوامل اغتشاشی که موجب می شود که ساختار سوم پروتئین فاقد یک ساختار سه بعدی پایدار و مشخص باشند.  
 (لودیش)



قطعاتی در درون ساختار سوم که به صورت متحرک هستند.  
 helix-Turn-helix  
 Amino acid sequence forms a  
 • زنجیره های پلی پپتیدی می توانند:  
 - هم مارپیچ  $\alpha$   
 - هم صفحات  $\beta$   
 - ترکیبی از مارپیچ و صفحه باشند.  
 شکل ۱۹ ساختار سوم پروتئین ها

**هموگلوبین - کلان - پادین**  
 ساختار چهارم - آرایش زیر واحدها  
 بعضی از پروتئین ها ساختار چهارم دارند و هنگامی شکل می گیرد که دو یا چند زنجیره پلی پپتیدی با همدیگر یک پروتئین را تشکیل می دهند. در این ساختار هر یک از زنجیره ها زیر واحدی از پروتئین محسوب می شوند و نقشی کلیدی دارند. آرایش دادن به این زیر واحدها ساختار چهارم پروتئین ها نامیده می شوند (شکل ۲۰). در مورد هموگلوبین گفتیم که چهار زنجیره دارد هر یک از زنجیره ها، ترتیب خاصی از آمینو اسیدها را در ساختار اول دارند در ساختار دوم به فرم مارپیچ در می آیند در ساختار سوم هر یک از زنجیره ها به صورت یک زیر واحد تاخوردگی هایی پیدا کرده و شکل خاصی پیدا کنند و در نهایت این چهار زیر واحد در کنار هم قرار گرفته و هموگلوبین را شکل می دهند.  
 • هموگلوبین های جنینی سترامهای آلفا و گاما هستند.  
 • بزرگسالان " آلفا و بتا "  
 • برای پروتئین هایی که فقط یک زنجیره پلی پپتیدی دارند ساختار نهایی همان سوم است.

- ۴ ژن  $\alpha_1$  و  $\alpha_2$  و  $\alpha_3$  و  $\alpha_4$  که روی کروموزوم ۱۶ قرار دارند بخش زنجیره های آلفای هموگلوبین را می سازند
- ۲ ژن  $\beta_1$  و  $\beta_2$  بخش زنجیره های بتا را می سازند

- هموگلوبین ساختار چهارم دارد.
- ساختار دوم هموگلوبین به صورت مارپیچی است.

• ژن های آلفا ۱ و آلفا ۲ روی کروموزوم ۱۶ در کنار هم قرار داشته و نورال کدینگ یکسان دارند.



• مولکول‌ها که p2 به آن متصل می‌شود اغلب لیگاند نامیده می‌شود. در اغلب موارد اتصال به لیگاند موجب بروز تغییر در شکل یک p2 می‌گردد.

• یکی از موارد اتصال پروتئین - لیگاند که در آن میل ترکیبی بالایی وجود دارد، اتصال آنتی بادی‌ها به آنتی ژن‌ها است. آنتی بادی‌ها p2‌ها هستند که در خون گردش کرده و توسط سیستم ایمنی در پاسخ به آنتی ژن تولید می‌شوند. کمپلکس آنتی ژن - آنتی بادی از واکنش‌های دفاعی را در سلول‌های سیستم ایمنی آغاز می‌نماید.

• نمونه‌های بسیاری از موارد اتصال پروتئین - لیگاند :

- اتصال هورمون به گیرنده‌ها

- اتصال مولکول‌های تنظیمی به DNA

- اتصال مولکول‌های چسبندگی سلول به ماتریکس خارج سلولی

- اتصال آنزیم‌ها به لیگاند





شکل ۲۰ ساختار چهارم پروتئین ها

### نقش پروتئین ها

پروتئین ها متنوع ترین گروه ملکول های 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 گیرنده هایی در سطح سلول ها قرار دارند و میکروبیوم های خارجی، یاخته های سرطانی یا مواد دیگر را تشخیص می دهند. اینها اساس کار دستگاه های هورمونی و ایمنی در بدن را تشکیل می دهند. گلوبولین ها هم که پادتن ها را می سازند 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**. مثال: **پمپ سدیم پتاسیم هم نقش ناقل غشایی و هم نقش آنزیمی دارد**.

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

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

**هورمون های** مثل **اکسی توسین و انسولین** که پیام های بین سلولی را در بدن جانوران رد و بدل می کنند تا

تنظیم های مختلف در بدن انجام شود پروتئینی هستند.

همچنین پروتئین ها نقش های **تنظیمی متعددی** را در روشن و خاموش کردن ژن ها در حین تعابیر بر عهده دارند.

مثل مهار کننده ها که با آنها آشنا خواهید شد.



• هزاران نوع مختلف از آنزیم‌ها شناسایی شده‌اند که هر یک از آنها یک واکنش شیمیایی منفرد یا گروهی از واکنش‌های به هم وابسته و تدریجی را کاتالیز می‌نمایند.

۱. آنزیم‌های خاصی در اکثریت سلول‌ها یافت می‌شوند، چرا که این آنزیم‌ها :

- ساخت ترکیبات سلولس معمول را کاتالیز نموده
- در برداشت انرژی از مواد غذایی مشارکت دارند
- مثل:  $ATP \rightarrow ADP$ ، اسیدهای نوکلئیک، فسفولیپیدها
- مثل: تولید انرژی توسط تبدیل گلوکز به  $CO_2$  و آب طی تنفس سلولی

۲. آنزیم‌های دیگر تنها در نوع خاصی از سلول وجود دارند، چرا که آن‌ها :

- واکنش‌های شیمیایی را کاتالیز می‌کنند که منحصر به آن نوع سلول است
- مثل: آنزیم‌هایی که در فرورن تیروزین را به دوپامین تبدیل می‌کنند.

نوعی فرورن شیمیایی

بیشتر آنزیم‌ها از دو قسمت یکی پروتئین و دیگری غیر پروتئین تشکیل شده‌اند.

(کوآنزیم) (آپوآنزیم)  
• کوآنزیم‌ها بیشتر از مشتقات ویتامین‌ها هستند که در مقابل حرارت تا ۷۰ درجه سانتیگراد مقاومند و قادرند از غشای دیالیز عبور کنند.

کوفاکتور : بعضی آنزیم‌ها برای اینکه بتوانند فعالیت کنند، به فعال‌کننده‌هایی نیاز دارند.

این فعال‌کننده‌ها غیر پروتئین بوده و کوفاکتور نام دارند.

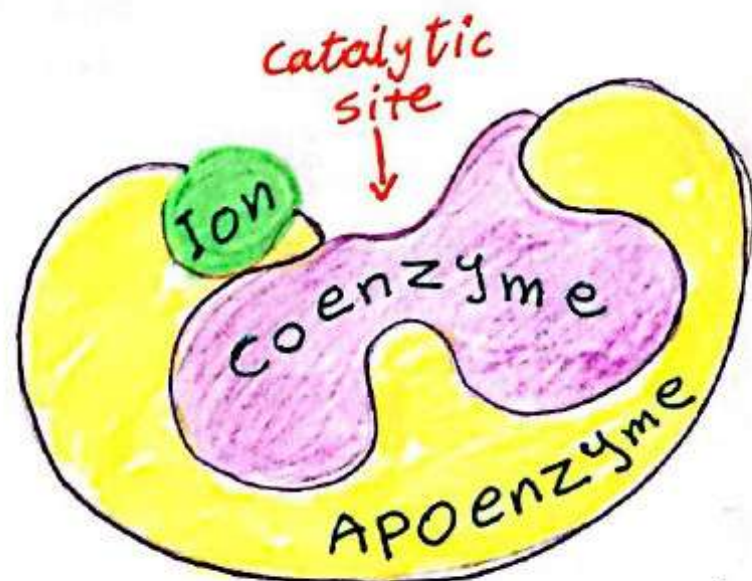
به دو گروه تقسیم می‌شوند:

مانند  $Se - K - Ni - Fe - Cu - Mn - Zn$

۱. کوفاکتورهایی که شامل یک یون فلزی می‌باشند. این کوفاکتورها به دو صورت عمل می‌کنند:

- یونهای فلزی نقش یک واسطه را برای پیوند مولکولهای آنزیم یا سوبسترا به هم دارند
- برخی یونهای فلزی خود در عمل کاتالیز شرکت می‌کنند مثلاً آهن آهن کاتالاز نقش اصلی را در تجزیه  $H_2O_2$  انجام می‌دهد.

۲. کوفاکتورهایی که از یک مولکول ترکیب آلی یافته‌اند (به این‌ها کوآنزیم می‌گویند)



Holoenzyme = apo-enzyme + cofactor



• **بزرگترین** از  $p2$  ها که واکنش های شیمیایی، ایجاد و شکستن پیوندهای کووالانسی، را کاتالیز می کنند، آنزیم و لیگاند های آنها را سوسترای نامند.

• آنزیم ها دسته ی بزرگ و مهمی از  $p2$  ها را تشکیل می دهند. شکل دیگری از ماکرومولکول های کاتالیز کننده در آنزیم ها سلول از RNA ساخته شده است. این RNA ها **ریبوزیم** نامیده می شوند.

واکنش های شیمیایی در صورتی انجام می شود که انرژی اولیه کافی برای انجام آن وجود داشته باشد. این انرژی را انرژی فعال سازی گویند. انجام واکنش ها در بدن موجود زنده نیز که با عنوان سوخت و ساز

مطرح می شوند همینطور هستند. اما این واکنش ها با حضور آنزیم انجام می شود. آنزیم انرژی فعال سازی واکنش

را کاهش می دهد و با این کار سرعت واکنش هایی که در بدن موجود زنده انجام شدنی هستند را **زیاد** می کند. **البته بر من واکنش های خود بخود نیز وجود دارد (بهرون عملکرد آنزیم)**

می کند بدون آنزیم ممکن است در دمای بدن سوخت و ساز سلول ها بسیار کند انجام شود و انرژی لازم برای

حیات نتواند تأمین شود. آنزیم هایی مثل آمیلاز بزاق، لپاز که در دستگاه گوارش عمل می کنند از یاخته هایی

ترشح می شود و در خارج سلول عمل می کنند ولی آنزیم های موثر در تنفس سلولی، فتوسنتز، همانندسازی و

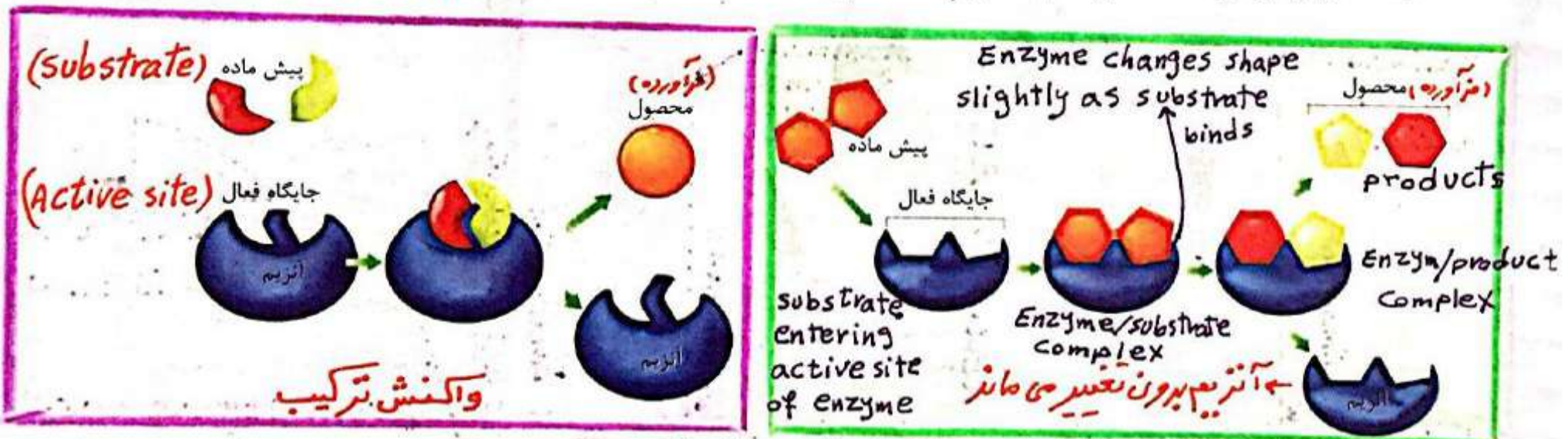
رونویسی، درون سلول فعالیت می کنند. البته آنزیم هایی مثل پمپ سدیم پتاسیم فعالیت خود را در غشاء انجام

می دهند. **محل فعالیت آنزیم ها:** ۱. بیرون از سلول ۲. درون سلول ۳. در غشاء ۴. در غشاء پتاسیم سدیم در غشاء سلول

ساختار آنزیم ها **ریبوزیم ها از جنس RNA هستند.** بیشتر آنزیم ها پروتئین هستند. آنزیم ها در ساختار خود بخشی به نام **جایگاه فعال** 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 و ترکیباتی که حاصل فعالیت آنزیم هستند **فراورده** خوانده می شوند. شکل  $E + S \leftrightarrow ES \rightarrow E + product$



شکل ۲۱- طرز عمل آنزیم در واکنش های سوخت و ساز (تجزیه و ترکیب)

بعضی آنزیم ها برای فعالیت به **یون های فلزی** مانند آهن، مس و **مواد آلی** مثل ویتامین ها 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. **برخی سموم پس از زمان کوتاهی از جایگاه فعال آنزیم ها خارج می شوند پس سبب**

**مرگ می شوند. مثلاً سموم حشری و سمومیت های گوارشی**

- 1- Metabolism
  - 2- Active site
  - 2- Substrate
  - 4- Product
- کوآنزیم ها آلتر استرکچر استرکچر ویتامین ها هستند:  $B_1$  - تیامین پیریدوکسین فسفات (TPP)  $B_2$  - FMN و  $FADH_2$   $B_3$  -  $NAD^+$  و  $NADP^+$   $B_5$  - کوآنزیم A  $B_6$  - پیرویدوکسال فسفات  $B_7$  - بیوتین  $B_9$  - تتراهیدرو فولوات  $B_{12}$  - متیل کوبالامین



ویتامین ها :

۱. محلول در آب

تیامین (B1)

ریبوفلاوین (B2)

نیاسین (B3)

پانتوتنیک اسید (B5)

پیریدوکسین (B6)

بیوتین (H)

۲. محلول در چربی

رتینول (ویتامین A)

کوله کلسی فرول (ویتامین D3)

α - توکو فرول (ویتامین E)

لفتو کینون (ویتامین K)

کوبال آمین (B12)

اسید فولیک (Bc)

اسید اسکوربیک (ویتامین C)

• کاتالیزورها ↓

غیر آلی ← غیر اختصاصی عمل می کند

آلی (آتریم) ← اختصاصی عمل می کند (در عین حال، درجات مختلفه از تخصص وجود دارد.)

علت اختصاصی بودن آتریم ها را باید در ساختار فضایی آن جستجو کرد  
بعضی از آتریم 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.

**عوامل موثر بر سرعت واکنش**

Maximum enzyme activity

PH

Optimum PH

**عوامل موثر بر سرعت واکنش - حرارت**

Reaction Rate

Temperature (C°)

Optimum temperature

Denaturation

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

velocity at early time is faster

velocity at later time is slower

**عوامل موثر بر سرعت واکنش - غلظت سوبسترا**

$$E + S \xrightleftharpoons[k_{-1}]{k_1} ES \xrightarrow{k_2} E + P$$

substrate binding

reaction

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

• Km و Vmax برای هر آتریم اعداد ثابتی هستند.

Initial velocity,  $V_o$  (mM/min)

substrate concentration [S] (mM)

$V_{max}$

$\frac{1}{2} V_{max}$

**عوامل موثر بر سرعت واکنش**

- فعالیت ویژه آتریمی

- واحد آتریمی

Enzyme concentration



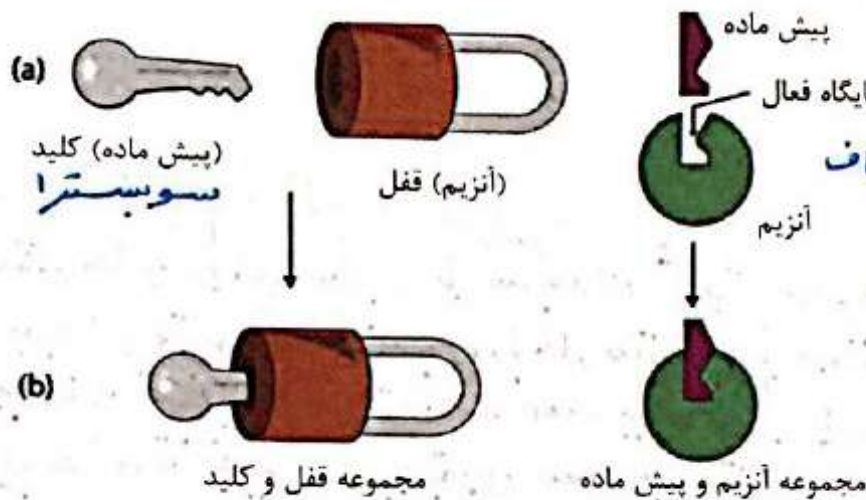
بعضی آنزیم‌ها روی تعدادی از ترکیبات که از نظر ساختمانی سبب هستند، اثر می‌کنند. مثلاً کمپوتریپسین، پوپتین‌های پپتیدی را هیدرولیز می‌کند که گروه کربونیل آنها مربوط به اسیدهای آمینه خنثی آلانین، تیروزین و تریپتوفان باشد.

آنزیم‌ها مرکزهای (عمدتاً) پیوسته هستند که دارای یک یا چند محل نفوذ سطحی (جایگاه‌های فعال) هستند که سوبسترا به این نواحی متصل می‌شود.

عملکرد اختصاصی آنزیم‌ها تحت تأثیر آنزیم‌ها، سوبسترا تغییر می‌کند و به یک یا تعدادی محصول تبدیل می‌شوند.

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



مناسب القایی: اگر چه می‌توان آنزیم و سوبسترا را هاستر قفل و کلید تصور کرد، اما این بران معنی نیست که جایگاه فعال آنزیم، ساختمانی سخت و غیرقابل انعطاف است. در بعضی از آنزیم‌ها، جایگاه فعال فقط بعد از اینکه ماده زمینه به آن متصل شد، دقیقاً مکمل سوبسترا می‌شود. این پدیده مناسب القایی نام دارد.

شکل ۲۲ شباهت آنزیم و پیش ماده به قفل و کلید

آنزیم‌ها در واکنش‌های مختلف شرکت می‌کنند در همه سرعت واکنش را زیاد می‌کنند اما در پایان همه

واکنش‌ها دست نخورده باقی می‌مانند تا بدن بتواند بارها از آنها استفاده کند. البته به مرور مقداری از آن از بین می‌روند.

**اثر حرارت:** افزایش دما به سرعت واکنش‌های آنزیمی - حرارت بسیار زیاد که دما فرورسد آنزیم - اثر PH: بهترین PH برای عملکرد آنزیم، PH اینتیموم خوانزه می‌شود. **غلظت آنزیم:** سرعت واکنش آنزیمی با افزایش غلظت آنزیم به طور خطی افزایش می‌یابد. **غلظت پیش ماده:** افزایش غلظت پیش ماده تا حد خاص، موجب افزایش سرعت واکنش آنزیمی می‌شود ولی عوامل متعددی از جمله اسیدیته، دما، غلظت آنزیم و پیش ماده بر سرعت فعالیت آنزیم‌ها تأثیر می‌گذارد. بیشتر از آن حرخاص، دما، 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.

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 آنزیم‌هایی که از لوزالمعده به روده کوچک وارد می‌شود اسیدیته بهینه ۸ دارند. تغییر اسیدیته باعث تغییر شکل آنزیم شده و امکان اتصال آن به پیش ماده از بین می‌رود در نتیجه میزان فعالیت آن تغییر میکند.

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

فعالیت

- گفته می‌شود تب بالا خطرناک است، بین این مسئله و فعالیت آنزیم‌ها چه ارتباطی می‌بینید؟



### • عوامل موثر بر سرعت واکنش آنزیمی

- دما:  $37^{\circ}\text{C}$
- pH: 7/4
- غلظت آنزیم
- غلظت سوبسترا
- مهارکننده
- برگشت ناپذیر
- برگشت پذیر
- ترکیبات آرسنیک، سرب و جیوه
- گازهای عصبی، حشره کش های دارای فسفر، ارگانیک
- سیانید
- آسپیرین
- رقابتی: مهارکننده فقط به آنزیم متصل می شود
- غیر رقابتی: هم به آنزیم و هم به کمپلکس آنزیم/سوبسترا
- نارقابتی: فقط به کمپلکس آنزیم/سوبسترا

### • کنترل و تنظیم فعالیت آنزیم ها

- واکنش های داخل سلولی با سرعت ثابت عمل نمی کنند.
- 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.



- 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 ۲۰°C و ۳۵°C و با مقدار یکسان از آنزیم اصل و آنزیم آنتی-آنزیم بر معرف این واکنش یعنی محلول یو-یو 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 •

### Taq polymerase

باکتری‌های مقاوم به گرما

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

### Thermus aquaticus

بیشترین فعالیت را دارند.

• این آنزیم توانایی تحمل دمای بالا را دارد و به همین دلیل در تکنیک PCR (واکنش زنجیره‌ای پلیمریزاسیون) 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 تولید فراورده 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 نقطه‌ای سرعت ماکزیمم واکنش آنزیم)