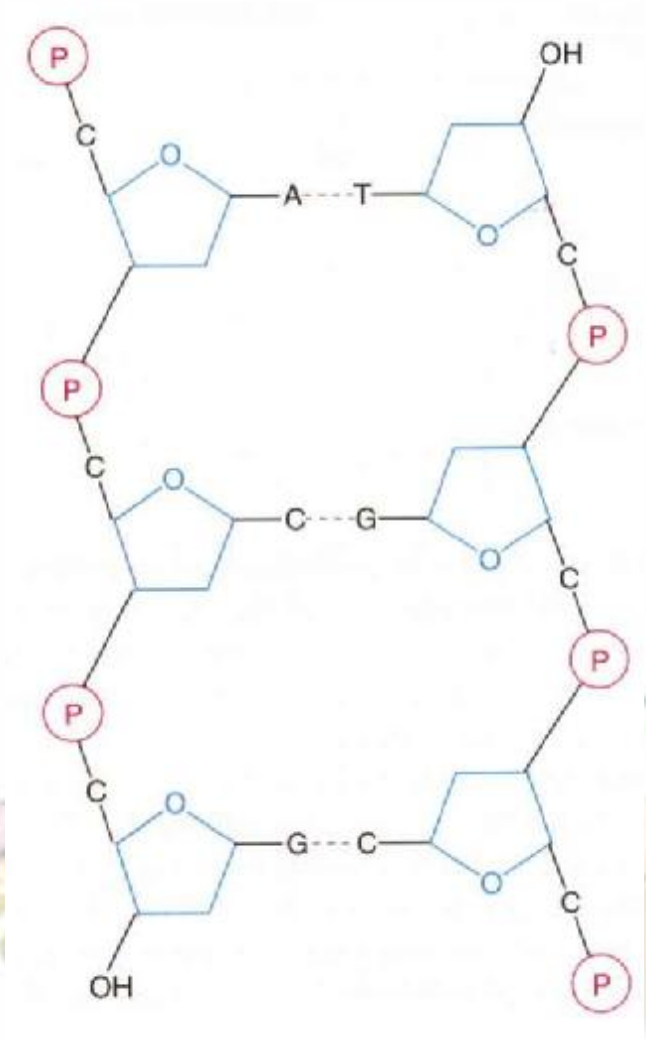
ژنتیک مولکولی

به استثنای چند ویروس، ماده ژنتیکی اکثر موجودات زنده DNA است؛ یک مولکول مارپیچ دوگانه که به شکل یک نردبان پیچ خورده است. اسکلت اصلی مارپیچ زیرواحدهای تکرار شونده قند (دزوکسی‌ریبوز) و گروه‌های فسفات هستند. پله‌های نردبان، یک جفت بازآلی هستند، یک باز از هر طرف (شکل).



شبکه رشد – شبکه ملی مدارس ایران
Olympiad.roshd.ir

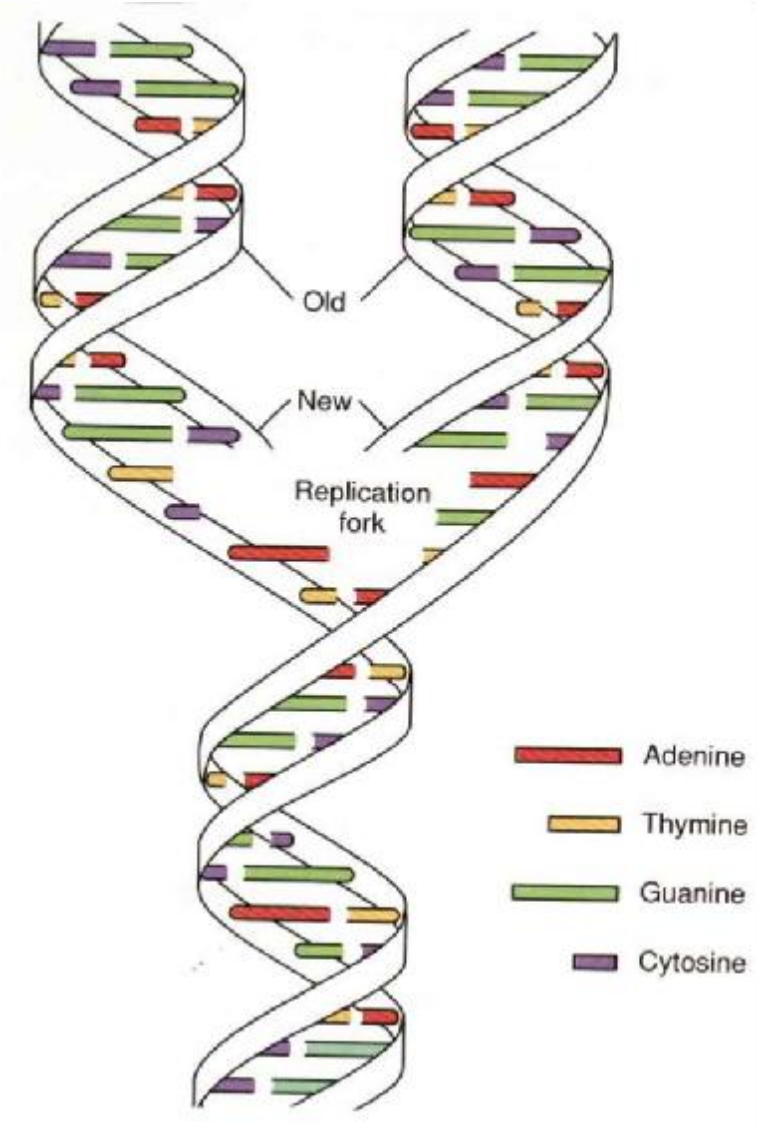
به طور معمول تنها باز آلی در DNA یافت می‌شوند؛ ادنین، تیمین، سیتوزین و گوانین با حروف اختصاری G,C,T,A. هیچ محدودیتی برای قرارگیری بازهای آلی بر روی یک رشته وجود ندارد. اما بین دو باز آلی که یک پله را تشکیل می‌دهند، رابطه‌ای به نام رابطه مکملی وجود دارد. اگر در یک رشته باز ادنین وجود داشته باشد، در مقابل آن در رشته دیگر تیمین خواهد بود و در صورت وجود سیتوزین در یک رشته، در مقابل آن گوانین خواهد بود.

Francis Crick , James Watson این ساختار را در سال **1953** معرفی کردند.

از روی خاصیت مکملی جفت بازهای آلی DNA، مدل رونویسی DNA برای واتسون و کریک بدیهی بود. مارپیچ دوگانه از هم باز می شود، و هر رشته به عنوان الگو برای یک رشته جدید عمل خواهد کرد. در نتیجه دو مولکول 2 رشته‌ای به وجود خواهد آمد. (شکل). جهش، تغییر در یک بازآلی، می‌تواند از یک اشتباه در رابطه مکملی در هنگام رونویسی و یا یک آسیب به DNA در صورتی که تا زمان همانندسازی بعدی ترمیم نشود، ناشی شود.

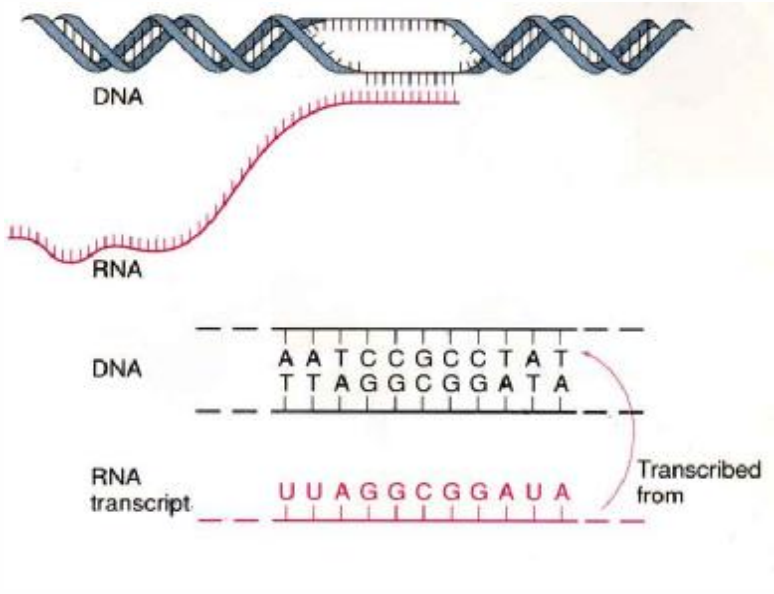
اطلاعات در DNA، در توالی نوکلئوتیدهای یک رشته کد شده است. در هنگام بیان ژن، ابتدا اطلاعات به صورت RNA، فرم دیگر اسیدنوکلئیک، رونویسی می شود و RNA در پروتئین سازی مورد استفاده قرار می‌گیرد. RNA، چند تفاوت اصلی با DNA دارد. اول اینکه به جای قند دزوکسی ریبوز که در اسکلت DNA به کار رفته است، در RNA از قند ریبوز استفاده شده است. دوم اینکه به جای بازآلی تیمین، در RNA از یوراسیل (U) استفاده شده است و سوم اینکه RNA، برخلاف DNA، تک رشته است.

شبکه رشد – شبکه ملی مدارس ایران
Olympiad.roshd.ir



RNA، توسط آنزیم RNA پلیمراز از روی DNA رونویسی می‌شود. بـرای ایـن رونویـسی از قـانون مکملی RNA - DNA استفاده می‌شود؛ G,C,T,A در DNA بـه ترتیـب بـا C,G,A,U در RNA جفـت می‌شوند (شکل).

شبکه رشد – شبکه ملی مدارس ایران
Olympiad.roshd.ir



اطلاعات *DNA* که به صورت *RNA* رونویسی می‌شود، برای توالی‌آمینواسیدی پروتئین‌ها است. هر 3 نوکلئوتید، یک کدون را تشکیل می‌دهند که معرف یکی از 20 اسید آمینه معمول در ساختار پروتئین‌ها است. جدول بازهای معادل هر کدون در زیر آورده شده است و به نام کدژنتیکی معروف است (جدول)

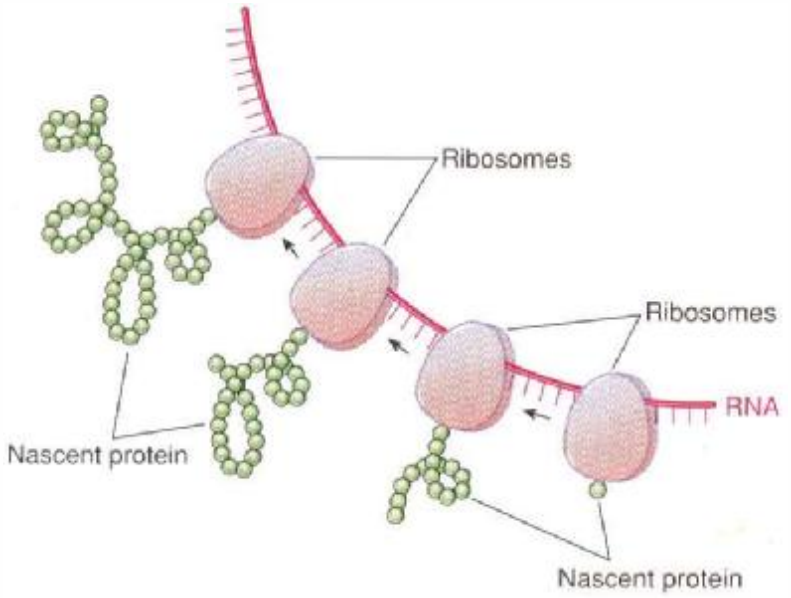
TABLE 1.2 The Genetic Code Dictionary of RNA

Codon	Amino Acid	Codon	Amino Acid	Codon	Amino Acid	Codon	Amino Acid
UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys
UUC	Phe	UCC	Ser	UAC	Tyr	UGC	Cys
UUA	Leu	UCA	Ser	UAA	STOP	UGA	STOP
UUG	Leu	UCG	Ser	UAG	STOP	UGG	Trp
CUU	Leu	CCU	Pro	CAU	His	CGU	Arg
CUC	Leu	CCC	Pro	CAC	His	CGC	Arg
CUA	Leu	CCA	Pro	CAA	Gln	CGA	Arg
CUG	Leu	CCG	Pro	CAG	Gln	CGG	Arg
AUU	Ile	ACU	Thr	AAU	Asn	AGU	Ser
AUC	Ile	ACC	Thr	AAC	Asn	AGC	Ser
AUA	Ile	ACA	Thr	AAA	Lys	AGA	Arg
AUG	Met (START)	ACG	Thr	AAG	Lys	AGG	Arg
GUU	Val	GCU	Ala	GAU	Asp	GGU	Gly
GUC	Val	GCC	Ala	GAC	Asp	GGC	Gly
GUA	Val	GCA	Ala	GAA	Glu	GGA	Gly
GUG	Val	GCG	Ala	GAG	Glu	GGG	Gly

روند ترجمه، تبدیل توالی نوکلئوتیدی به توالی آمینواسیدی، در ریبوزوم اتفاق می‌افتد، ساختاری که

شبکه رشد – شبکه ملی مدارس ایران
Olympiad.roshd.ir

در همه سلول‌ها موجود است و از RNA و پروتئین ساخته شده است (شکل).



با حرکت بر روی ریبوزوم، هر بار به اندازه یک کدون، یک اسید آمینه به ازای هر کدون بـه زنجیـره پلی‌پپتیدی اضافه می‌شود.

مکانیسم‌های کنترل اصلی بیان ژن، در سطح رونویسی انجام می‌شوند. برای اینکه آنزیم RNA پلیمراز بتواند رونویسی را انجام دهد، باید بتواند بر روی DNA حرکت کند. اگر جلوی حرکت این آنزیم گرفته شـود، رونویسی متوقف می‌شود. پروتئین‌های بسیاری می‌توانند به DNA متصل شده و بـه ایـن ترتیـب از حرکـت RNA پلیمراز جلوگیری کنند و به این وسیله یک مکانیسیم تنظیمی به وجود بیاورند. یـک مـدل شـناخته شده، الگوی اپران است و پایه بسیاری از مکانیسم‌های کنترل نیز بر همین اساس است. این مـدل عمومـاً در باکترها و ویروس‌ها دیده می‌شود.

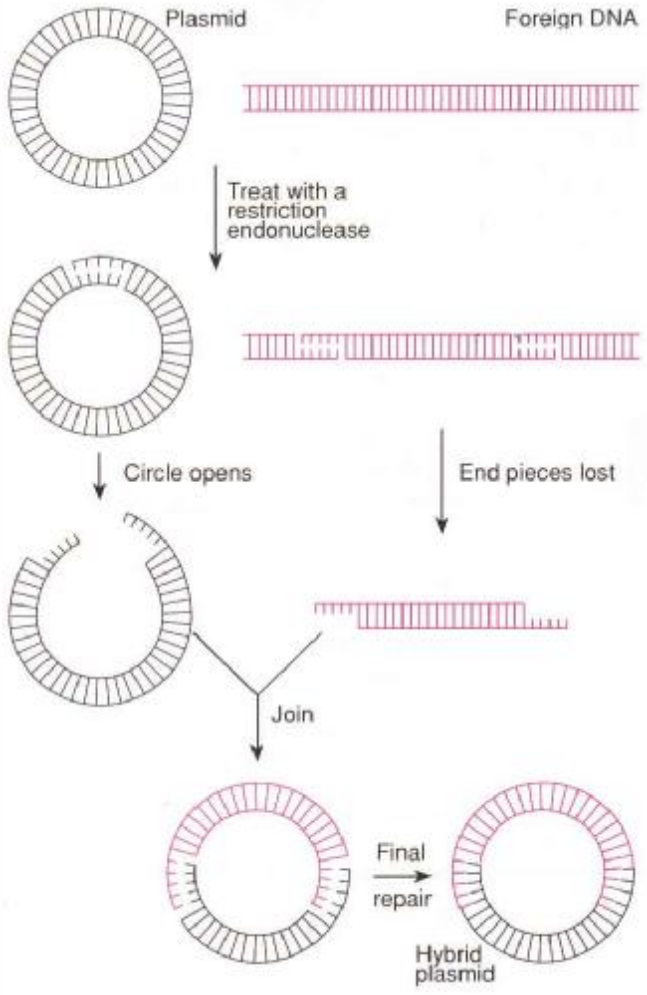
در یوکاریوت‌ها، اپران وجود ندارد و هر چند که اطلاعات خوبی در مورد سیستم‌های کنترل یوکاریوتی به دست آمده است. قوانین کلی برای آن پیدا نشده است. به نظر می‌رسد در یوکاریوتهـا درجـه متیلاسـیون

شبکه رشد – شبکه ملی مدارس ایران
Olympiad.roshd.ir

(اتصال گروه‌های متیل به DNA) و تشکیل ساختارهای غیر عادی مانند فرم Z در DNA در تنظیم تجلی موثر باشند.

در سال‌های اخیر، به علت به وجود آمدن تکنولوژی DNA نوترکیب، انفجاری در حجم اطلاعات مادر مورد ژنتیک مولکولی رخ داده است. این انفجار، از کشف آنزیم‌های اندونوکلئاز خاصی موسوم به آنزیم‌های محدودکننده شروع شد، آنزیم‌هایی که DNA را در توالی‌های خاصی قطع می‌کنند). در صورتی که یک پلاسمید، یک کوچک حلقوی که در باکتری‌ها یافت می‌شود، و یک قطعه دیگر از DNA موسوم به DNA خارجی، هر دو با یک آنزیم محدود کننده تیمار شوند، هر دو انتهای تک رشته‌ای یکسانی خواهند داشت. (شکل).

شبکه رشد – شبکه ملی مدارس ایران
Olympiad.roshd.ir



در صورتی که پلاسمید بریده شده و DNA خارجی در مجاورت هم قرار داده شوند، انتهای تک رشته‌ای پلاسمید و DNA خارجی می‌توانند مجدداً مارپیچ 2 رشته‌ای به وجود بیاورند و حاصل آن یک پلاسمید حاوی قطعه‌ای از DNA خارجی خواهد بود. (شکل فوق). ترمیم نهایی، یک DNA حلقوی بدون برش به وجود می‌آورد. این DNA دورگه، مجدداً وارد باکتری خواهد شد. در طی رشد باکتری، پلاسمید تکثیر خواهد شد که در نتیجه نسخه‌های زیادی از DNA خارجی خواهیم داشت. در این مرحله می‌توان DNA خارجی را استخراج، خالص و تعیین توالی کرد، تعیین توالی عبارتست از مشخص کردن کامل دقیق

شبکه رشد – شبکه ملی مدارس ایران
Olympiad.roshd.ir

نوکلئوتیدهای یک DNA خارجی را استخراج، خالص و تعیین توالی کرد. تعیین توالی عبارتست از مشخص کردن کامل و دقیق نوکلئوتیدهای یک DNA توالی ژن می‌تواند اطلاعات زیادی در مورد نحوه کارکرد آن ژن ارائه بدهد. همچنین، ژن می‌تواند درون باکتری فعال شود و در نتیجه باکتری‌ای به وجود می‌آید که مثلاً انسولین انسانی تولید می‌کند. این تکنولوژی، کاربردهای بسیار وسیعی در پزشکی، کشاورزی و صنعت دارد. احتمال اینکه یک ژن بیماری‌زا مورد مطالعه قرار گیرد، مانند ژن سیستیک فایبروزیس و یا DMD، توسط این تکنولوژی به وجود آمده است. همچنین روش‌های احتمالی درمان با این روش قابل تصور است. گیاهان مزرعه‌ای و حیوانات اهلی تحت دستکاری ژنتیکی قرار می‌گیرند تا رشد بیشتر و مقاومت به بیماری داشته باشند و به این وسیله بازدهی اقتصادی بالاتری داشته باشند.

یکی از مواردی که با این تکنولوژی قابل بررسی است و مورد توجه شدیدی نیز قرار دارد، تحقیقات در زمینه سرطان است. مطالعات نشان می‌دهد که سرطان می‌تواند توسط 1 ژن که مکانیسم کنترل نرمال خود را از دست داده است (انکوژن) ایجاد شود. این انکوژن‌ها به طور عادی در سلول‌های غیرسرطانی وجود دارند و همچنین می‌توانند توسط ویروس‌ها حمل شوند. ویروس‌های حامل سرطان مورد توجه بسیاری قرار دارند زیرا اکثرآنها از نوع RNA- $Virus$ می‌باشند. بیماری ایدز توسط یکی از این ویروس‌های حاوی RNA منتقل می‌شود که به یکی از سلول‌های سیستم ایمنی حمله می‌کند. مطالعه روشهایی که با آنها دستگاه ایمنی ما می‌تواند میلیونها پروتئین دفاعی مختلف (آنتی‌بادی) تولید کند، زمینه دیگری است که توسط ژنتیک مولکولی ممکن شده است.

شبکه رشد – شبکه ملی مدارس ایران
Olympiad.roshd.ir