

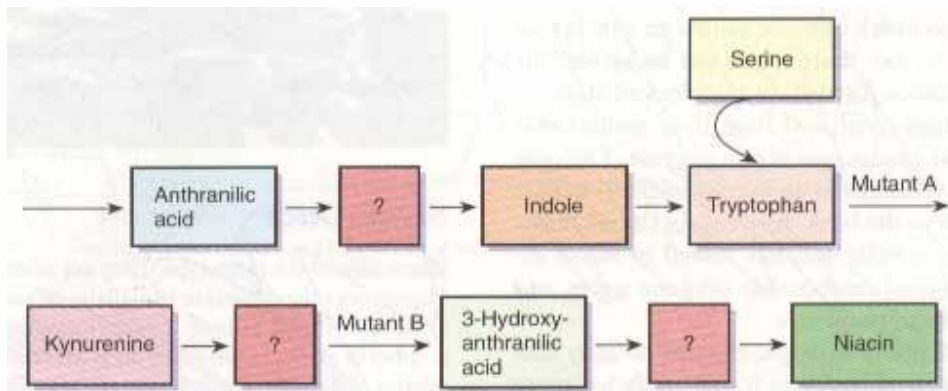
نظریه یک ژن - یک آنزیم

کارهای اولیه درباره این که ژن ها تولید آنزیم هایی را که مسئول مسیرهای بیوشیمیایی هستند، کنترل می کنند توسط *George Beadle* و *Edward Tatum* انجام گرفت که در نهایت، مشترکاً جایزه نوبل را برای کارشان دریافت کردند. نه تنها، آنها نظریه یک ژن یک آنزیم را ارائه کردند، بلکه آنها از جهش یافته ها برای مطالعه مسیرهای بیوشیمیایی استفاده کردند. در اوایل دهه ۱۹۴۰، آنها علم ژنتیک بیوشیمی را با استفاده از سویه هایی از کپک نان، نوروسپورا، که نیاز به مواد غذایی داشتند و به کمک آنها هر قدم در مسیر بیوشیمیایی موجود است زنده را مشخص کردند، متحد نمودند.

در طی قرن گذشته، موتور پیشران علم ژنتیک، استفاده از جهش یافته های بوده است. روند جهش زایی، منجر به تولید آلترناتیوهای برای ال وحشی می شوند و نشان می دهند که فنوتیپ ها، تحت تاثیر و کنترل ژن ها هستند. *Beadle* و *Tatum* از جهش یافته های نوروسپورا استفاده کردند تا مسیر سنتز نیاسین (ویتامین B3) را در کپک صورتی نان، نوروسپورا، مشخص کنند.

به طور معمول، نوروسپورا، نیاسین را از مسیر نشان داده شده در شکل زیر سنتز می کند. (شکل زیر).





Beadle و *Tatum*، سویه هایی را جدا کردند که قادر به رشد نبودند مگر اینکه نیاسین در محیط آنها

اضافه شود. این سویه ها، در مسیر بیوشیمیایی منجر به تولید نیاسین، دچار نقص بودند. در نتیجه، هر چند

که نور و سپورای وحشی قادر به رشد در روی محیط کشت بدون اضافه کردن نیاسین است. این جهش یافته

ها قادر به رشد روی محیط بدون *additive* نیستند.

Beadle و *Tatum*، از روی ساختار نیاسین، حدس هایی در مورد مواد حد واسط در مسیر سنتز این

ویتامین می زدند. در نتیجه آنها می توانستند حدس بزنند که احتمالاً چه مواردی را باید به محیط کشت

اضافه کنند تا به برخی از این جهش یافته ها امکان رشد بدهند. جهش یافته *B* در جدول، در صورت وجود

نیاسین یا اسید *3-hydroxyanthranilic* در محیط کشت، رشد می کند. اما در صورت اضافه کردن

kynurenine قادر به رشد نیستند. در نتیجه *Beadle* و *Tatum* فهمیدند که این جهش یافته بین

kynurenine و *3-hydroxyanthranilic* دچار مشکل هستند. جهش یافته *A*، در صورت

وجود *3-hydroxyanthranilic*

یا *kynurenine* در محیط رشد می کند. در نتیجه این دو ماده، باید بعد از مرحله دچار نقص در جهش

یافته A، قرار داشته باشند زیرا این جهش یافته ها فقط در حضور *tryptophan* قادر به رشد نیستند *Beadle* و *Tatum* فهمیدند که تریپتوفان در مسیر، قبل از آنزیم جهش یافته قرار دارد. با این نوع تحلیل آنها مسیرهای بیوشیمیایی بسیاری را در نوروسپورا کشف کردند. بسیاری از چرخه های بیوشیمیایی در اکثر موجودات زنده مشابهند و در نتیجه کار *Beadle* و *Tatum* اهمیت زیادی داشت.

Beadle و *Tatum* می توانستند کار خود را با بررسی انباشته شدن مواد در جاندار، ادامه دهند. در صورتی که یک مسیر بیوشیمیایی در یک نقطه دچار نقص باشد، ماده ای که در آن نقطه قرار دارد، به ماده بعدی تبدیل نمی شود و در نتیجه درون سلول انباشته می شود. در مسیر بیوسنتز نیاسین، در صورتی که توقف بعد از اسید *3-hydroxyanthranilic* باشد، این ماده درون سلول تجمع پیدا می کند زیرا قابل تبدیل به ماده بعدی نیست.

البته این نوع تحلیل می تواند نتایج غلطی به دست دهد زیرا ماده انباشته شده ممکن است وارد سایر مسیرهای بیوشیمیایی سلول شود و در آنها مصرف شود. همچنین ممکن است که در صورت سمی بودن ماده، سلول ماده را تجزیه کند که مجدداً نتیجه آن بالا نرفتن غلظت ماده قبل از نقطه جهش در مسیر است. *Beadle* و *Tatum* از آزمایش های خود به این نتیجه رسیدند که یک ژن تولید یک آنزیم را کنترل می کنند. نظریه یک ژن - یک آنزیم، بسیار ساده است و موارد نقض دارد و در مطالب بعدی کامل تر خواهد شد. اما به عنوان یک قانون تقریبی، نظریه بسیار سودمندی است و اشاره به رابطه تنگاتنگ ژن ها و مسیرهای بیوشیمیایی دارد.

هر چند که جهش در یک ژن و تولید یک آنزیم ناقص، معمولاً یک مسیر بیوشیمیایی را متوقف می

کند، ولی معمولاً اثرات متعددی بر روی فنوتیپ دارد. این اثر به نام *Pleiotropy* شناخته می شود. مثال شناخته شده ای از این موارد، کم خونی داسی شکل است که در اثر جهش در ژن مولد زنجیره β در هموگلوبین است. این ژن در حالت هموزیگوت سبب تغییر شکل گلوبولهای قرمز می شود.



داسی شدن این سلولها، ۲ اثر عمده بر فنوتیپ دارد. اول اینکه سلولهای داسی در کبد شکسته می شوند و کم خونی ایجاد می شود. اثرات فنوتیپی این پدیده شامل ضعف جسمی، جثه کوچکتر از حد معمول و هاپیروتروفی مغز استخوان که باعث "tower skull" در برخی از مبتلایان می شود، می باشد. اثر مهم دوم، کاهش جریان خون در مویرگ ها به علت انباشته شدن سلولهای غیر طبیعی در آنهاست و به تمامی اندامهای

اصلي آسیب می زند. اثرات فنوتیپی آن شامل درد، بیماری های قلبی، روماتیسم و بیماریهای دیگر است. در

نتیجه، یک جهش، به تنهایی اثرات متعددی بر فنوتیپ دارد.



Edward L. Tatum (1909-1975)
Courtesy of National Academy of
Sciences.



George W. Beadle (1903-1989)
Courtesy of Muriel B. Beadle.

