

شرح میوز

در تقسیم میتوز جدا شدن کروماتید از یک کروموزوم و کشیده شدن به یک قطب با قوانین مندل بسیار سازگار بود زیرا او معتقد بود لیب ها از یکدیگر جدا می شوند. هرکدام به یک سلول می رود و اما این کروماتیدهای خاص ال ها نبودند ولی بهر حال بر این نظریه که ژنها بر روی کروموزومها هستند صحه می گذاشت.

در تعمیم میوز حالتی مطابق با آنچه مندل می گفت دیده شده در این جا دو کروموزوم که از لحاظ ساختمانی بسیار شبیه هم بودند در کنار یکدیگر جفت می شدند و این بار هر کروموزوم به یک قطب می رود و با این مشاهده این فرضیه استوارتر گردید زیرا سلول های حاصل که تعداد کروموزوم های نصف اما لازم برای لقاح را داشتند. با ادغام شدن با گامت دیگر سلول تخم را بوجود می آورند.

تعدادی از انواع حیوانات و گیاهان دیپلوئید هستند بعضی از موجودات مانند نوروسپورا در بستر طول چرخه زندگی هاپلوئید باشد اما در جریان لقاح در سلول جنسی هاپلوئید آن ترکیب شده و یک زیگوت (تخم) دیپلوئید را به وجود می آورد سپس زیگوت دیپلوئید توسط تقسیم میتوز مجدداً وارد مرحله هاپلوئید می شود.

تقسیم میوز در این موجودات هم باعث ثابت ماندن تعداد کروموزومها در سلول مادر و دختر نی گردد اما در سلول های دیپلوئید به از طریق ایجاد سلول هاپلوئید (گامت) بدین ثبوت تعداد کروموزوم کمک می کند. در سلول های هاپلوئید بعد از لقاح از طریق کروموزومی (میوز) باعث تبدیل سلول زیگوت $2n$ کروموزومی به سلول های دختر n کروموزومی می شود. این تقسیم کاهش مهم به دو مرحله I و II تقسیم می شود.

میوز I:

به عنوان یک قانون در جریان میوز دو تقسیم متوالی صورت می گیرد. این تقسیم در سلول های دیپلوئید رخ می دهد و این سلول ها از هر کروموزوم یک جفت دارند و این کروموزومها که از لحاظ ساختمانی و اندازه و ژن ها یکی هستند همولوگ نامک دارند و زاولین تقسیم کاهش بدن دو برتابر شدن از یکدیگر جدا می شوند. (دال بر فرضیه کرنش و وارد سلول های دختر می شوند. شواهدی از گونه های متعددی در دست است که کروموزومها از طریق راس یا تلویز به سطح داخلی غشاء هسته شده و این اتصال طوری صورت می گیرد که کروموزومهای یک دسته هاپلوئید به اسانی با همولوگ های دسته دیگر جفت می شوند در هر صورت، این جفت شدن در اولین پروفاز میوزی صورت می گیرد.

اولین پروفاز میوز به پنج مرحله تقسیم می شود:

۱- اپیتومن:

اولی مرحله پروفاز است که متفاوت از تقسیم میتوز است. در این مرحله کروموزومها بصورت بلند، باریک و نخ مانند (که در طول آنها یک ساختمان تسبیح مانند به اسم کرومر وجود دارد) مشاهده می شود. در بعضی از گیاهان کروموزومها بصورت یکدسته و انبوه از یک طرف هسته ظاهر می شوند. در بعضی از حیوانات (مثل حشرات) کروموزومها قطبی شده و با رأس خود به طرف آن قسمت از غشاء هسته که نزدیک سانتیریول است کشیده می شوند اگرچه شواهد بیوشیمیایی نشان می دهد که همانندسازی ماده کروموزومی اتفاق افتاده است اما مشکل می توان دوبرابر شدن مرفولوژیکی را در این مرحله مشاهده نمود کروموزومها پروفاز میوز عملاً تا مرحله پاکی تن به صورت منفرد ظاهر می شوند.

۲- زیگوتن

در این مرحله کروموزوم هایی همولوگ یکدیگر را جذب کرده و مثل زیپ با یکدیگر جفت می شوند که به این حالت Synapsis گفته می شود. در موجوداتی که تری پلوئید بودند یعنی از کروموزوم سه تا داشتند دارای سه کروموزوم همولوگ هستیم معمولاً جفت شدن بین کروموزومها صورت می گیرد هر سه

تا در کنار یکدیگر هم قرار می گیرند فرآیند جفت شدن احتمالاً از الومرهای صورت میگیرد.

۳-پاکی تن:

کوتاه خوردن و پیچ خوردن کروموزومها در این مرحله صورت می گیرد. دو کروماتید خواهری یک کروموزوم همولوگ با دو کروماتید خواهری کروموزوم همولوگ دیگر می باشد. این گروه چهار کروماتیدی را بی والانت یا تتراد می گویند. اکنون مشخص شده که در این مرحله یک سری تبادلات ماده ژنتیکی بین کروماتیدهای همولوگ و غیرخواهری صورت می گیرند. چنین تبادلاتی را می توان بوسیله ابزارهای بخصوصی مشخص کرد و این تبادلات اطلاعات که کراسینگ اور را با میکروسکوپ الکترونیکی در مرحله پاکی تن می توان مشاهده کرد. و ساختمانی به اسم کمپلکس سیناپتونمال بین کروموزومهای سیناپسی مشاهده می شود. این ساختمان دارای سه جزء طولی نواری از جنس پروتئین می باشد.

این کمپلکس کمک می کند که کروموزومها بهتر و موثرتر جفت شوند بعضی از دانشمندان عقیده دارند که این مجموعه در ارتباط با وقوع ژنتیکی کراسینگ اور می باشد با استفاده از میکروسکپ نوری ساختمان فیزیکی دیگری به اسن کیاسما مشاهده شده است.

۴- دیپاوتن:

در این مرحله یک جدائی تشخیصی بین کروموزومهای همولوگ ولقع می شود این نواحی تقاطع یافته یا کیاسماها به شکل ایکس (X) بوده و تنها نیروی باقی مانده ای است که سبب حفظ بیوالانتها تا مرحله متافاز می شود.

۵- دیاکینز:

در این مرحله پیچ خوردن و انقباض کروموزومها ادامه پیدا می کند تا جائی که به شکل اجسام ضخیم و رنگ پذیری درمی آیند در این فرآیند بیوالانتها نزدیک غشاء هسته حرکت کرده و به صورت جفت توزیع می شوند هتک ناپدید می شوند بیوالانتها نیز از ناحیه سانترومر به دوک تشکیل شده متصل می شوند.

متافاز (۱)

کیاسماتا که در مرحله دیپلوتن ظاهر شده بودند هم اکنون به انتهای هر کروموزوم حرکت می کنند و اتصال انتهائی بین بازوهای جفت شده کروموزومهای همولوگ را رها می کنند.

آنافاز (۱)

اگرچه کروموزومها در تمام طول خود دوبر شده اند اما هر کروموزوم هنوز دارای یک سانترومر برای هر جفت کروماتید خواهری می باشد جدا شدن یک

کروموزوم همولوگ در آنافاز و حرکت آن به طرف قطب مخالف در این یک سناترومر صورت می گیرد که هر کروماتید (dyad) را با خود می کشند کیاسماتاهم انتهای کروموزومها را رها کرده و کروماتیدهایی که هم اکنون به طرف قطب در حرکتند فقط در نقطه سانترومر با هم اتصال دارند نظر به اینکه هر دو کروماتید دیادرا تشکیل می دهند وضعیت ظاهری آنها بستگی به مکان سانترومر دارد. اگر کروموزومی متان تریک یا اکروساتریک باشد وضعیت ظاهری کروماتیدها مثل (۷) مضاعف است اگر تلو سانتریک باشد شکل (۷) منفرد است.

تلوفاز و اینترفاز:

تلوفاز و اینترفاز بعد از آن را اینتیرکنیزه گویند در این مراحل در موجودات متفاوت متغیر است بطور کلی وقتی که دیادها به یکی از قطب های دوک می رسند یک غشاء هسته ای اطراف آنها بوجود می آیند و قبل از اینکه دو جنس تقسیم میوز شروع شود کروموزومها وارد یک اینترفاز کوتاه یم شود در پایان این مرحله دو سلول با تعداد کروموزومهای نصف مضاعف داریم.

دومین تقسیم میوز:

همانن تقسیم میتوز است با همان چهار مرحله که قبلاً ذکر شد هر سلول به دو سلول تبدیل یم شود در نهایت چهار سلول n کروموزومی یا نصف ژنوم

سلول مادر اولیه حاصل می شود که به سمت لقاح باید بروند تا با ترکیب شدن گامت n کروموزومی دیگر $2n$ کروموزوم می شوند و سلول تخم را به وجود آورند.

اینترفاز:

این دوره بین تقسیمات سلولی متوالی قرار دارد شامل رشد و آمادگی برای سلول بریا تقسیم میتوز است طول می کشد بیشتر موارد مواد ساختمانی کروموزومها (DNA و هیستونها) و بردش های دوک در این دوره ساخته می شود. و چهار مرحله دارد.

۱- G_1 ← (Gapon) که ۱۰ ساعت به طول می انجامد (و تا زمان S طول می کشد)

۲- S ← (Santer) که DNA سنتز می شود و ۹ ساعت به طول می انجامد.

۳- G_2 ← (Gape) فاصله دوم است ۴ ساعت به طول می انجامد.

۴- M ← که همان میتوز است ۲ تا ۱ ساعت

نظریه کروموزومی وراثت با شناخت تقسیم میوز:

موضوع تئوری کروموزومی وراثت به این معناست که ژن ها قسمتی از

کروموزم ها هستند این تئوری توسط Walter Sutton والتر سوتون آمریکائی

و Theodor Boueri آلمانی مطرح شد این پژوهشگران به صورت مجزا و در

سال ۱۹۰۲ دریافت کردند که رفتار فاکتورهای مندلی در طول دوره تولید گامت ها در نخود دقیقا موازی رفتار کروموزومها در میوزم به این معنا که ژن ها بصورت جفت هستند (کروموزومها نیز چنین هستند) الل های ژن ها به صورت مساوی از هم جدا شده و وارد گامت ها می شوند (جدا شدن اعضای یک جفت همولوگ) ژن های متفاوت به صورت مستقل از هم عمل می کنند (جفت کروموزومهای متفاوت نیز به همین صورت است) بعد از شناسایی این رفتار هر دو پژوهشگر به یک نتیجه رسیدند.

دو فرایند میتوز و میوز کلید اصلی اهداف ژنتیکی وراثتی و تنوع هستند میتوز یک فرآیند محافظه کار است که سبب حفظ وضعیت ژنتیکی می شود در صورتیکه میوز فرآیندی است که تغییرات ترکیبی عظیمی را از طریق جور شدن مستقل از هم و کراسینگ اور بوجود می آورد تئوری کروموزومی وراثت در واقع سیتولوژی و ژنتیک را با هم ترکیب کرد.

بعضی از مخالفت هایی که در آن زمان با تئوری کروموزومی وراثت شد یکی آن بود که در آن زمان کروموزومها را نمی شد در مرحله اینترفاز (بین تقسیمات سلولی) کشف کرد بووری بیان داشت که در جریان اینترفاز سلامت فیزیکی کروموزومی حفظ می شود. اگرچه از نظر سیتولوژیکی قابل مشاهده نیستند بعلاوه نشان داده شد که در بعضی موجودات چندین جفت کروموزوم

متفاوت شبیه بهم هستند لذا با استفاده از مشاهده عینی نمی توان گفت که همه کروموزومها به صورت تصادفی جفت نمی شوند درحالیکه در قوانین مندل لازم است که ال ها به ترتیب جفت شده و تفرق یابند. اما در گونه هایی که در آن اندازه و شکل کروموزومها متفاوت است تأیید شد که کروموزومها با هم جفت م شوند و نیز تأیید شد که این کروموزومها در جریان میتوز سیناپس کرده و تفرق می یابند.

در سال ۱۹۱۳ خانم Elinor cartheus در یک وضعیت غیرعادی کروموزومی دو گونه ای از ملخ مشاهده کرد وی از این وضعیت برای آزمایش اینکه آیا کروموزومهای متفاوت با هم جفت می شوید و به صورت مستقل از هم تفرق می یابند استفاده کرد با مطالعه این آزمایش وی پی برد به اینکه یک جفت کروموزوم وجود دارد که دارای اعضاء غیرمشابه هستند این جفت را جفت های هترومرفیک گویند و احتمالاً کروموزومها دارای همولوژی ناقص هستند بعلاوه وی کروموزوم دیگری را پیدا کرد که فاقد جفت بود وی از این کروموزومهای غیرعادی بعنوان مارکرهای سیتولوژیکی برای پی بردن به رفتار کروموزومها در جریان جور شدن استفاده کرد.

با مشاهده هسته های آنافازی وی توانست تعداد دفعاتی را که هر کروموزوم غیرمشابه از جفت های هترومرفیک بعنوان یک کروموزوم بدون جفت به

همان قطب برود و شمارش کند وی دو الگوی رفتار کروموزوم با فراوانی یکسان را مشاهده کرد. اگرچه این کروموزومهای غیرعادی چندان برجسته نیستند اما نتایج نشان داد که کروموزومهای غیرهومولوگ نیز بصورت مستقل از هم جفت می شوند.

در سال ۱۹۲۳ آلفرد بلاکسی مطالعاتی بر روی کروموزومهای داتوره انجام داد که دارای ۱۲ جفت کروموزوم است وی ۱۲ نژاد متفاوت را بدست آورد هر یک از این نژادها دارای ۱۲ جفت کروموزوم نرمال باضافه یک کروموزوم اضافی که نماینده یک جفت بود می باشند Blakeslee نشان داد که هر نژاد از نظر مینوتیپی متمایز از بقیه بود.

این نتایج اگر بین کروموزومهای اضافی تفاوت معنی دار ژنتیکی نباشد قابل توجیه نیست کلیه این نتایج نشان داد که رفتار کروموزومها موازی رفتار ژن ها است. این امر اگرچه تئوری کروموزومی وراثت را تأیید می کرد اما هنوز نمی شد اثبات کرد که ژن ها بر روی کروموزومها قرار گرفته اند و مطالعات در مورد پیوستگی جنسی Sex Linking برای تایید نظریه کروموزومی وراثت ارائه کرد.

شواهدی از پیوستگی جنسی:

آمیزش هایی که تا کنون مورد بحث قرار گرفت اهمیتی نداشت که کدام جنس والد از چه نژاد است. آمیزش های متقابل یعنی (ماده) B و نر A و (نر B و ماده) A) نتایج مشابهی بوجود آورد. اولین استثما در این مورد در سال ۱۹۰۶ توسط L. Doncaster و Raynar مشاهده شد. این پژوهشگران رنگ بال را در نوعی پروانه مورد مطالعه قرار دادند بر این مطالعه از دو لاین متفاوت یکی با رنگ بال سفید و دیگری بال سیاه استفاده شد اگر ماده های بال سفید با بزهای بال سیاه آمیزش داده شوند. کلیه نتایج دارای بال سیاه خواهند بود که نشان دهنده آن است که رنگ سفید مغلوب است اما در تلاقی معکوس (نر سفید * ماده سیاه) کلیه نتایج ماده بال سفید و کلیه نتایج نر بال سیاه داشتند لذا نتایج حاصل از تلاقی های معکوس مشابه نبود (فنوتیپ بال در تلاقی دوم وابسته به جنس پروانه است لازم به ذکر است پروانه های حاصل از آمیزش ماده این آمیزش دوم از نظر فنوتیپی مشابه پدرانشان هستند همچنانکه نرها مشابه مادرانشان هستند و این باعث شد که دانشمندان به دنبال جواب این سؤال بتشند که چگونه این نتایج حاصل شده است.

با مطالعه وراثت پر مرغ Thomas Hunt Morgan میز در سال ۱۹۰۹ وراثت مگس میوه (*Drosophila Melanogaster*) برای پاسخ به این سوال مورد

مطالعه قرار دارند و در سال ۱۹۳۴ توماس موفق به دریافت جایزه نوبل در این زمینه گردید.

رنگ چشم عادی در مگس میوه قرمز روشن است مورگان در تحقیقات اولیه اش یک مگس نر پیدا کرد و رنگ چشم آن سفید بود مورگان مگس های نر چشم سفید را با ماده های چشم قرمز آمیزش داد و مشاهده کرد که کلیه نتایج نسل اول چشم قرمز شدند این مطلب نشان می دهد که سفیدی مغلوب است وی نسل های اول چشم قرمز را با ماده های چشم قرمز آمیزش داد و مشاهده کرد که در نسل دوم نسبت ۳:۱ حاصل شد یعنی ۳ تا قرمز و ۱ سفید اما کلیه چشم سفیدها نر بودند در میان مگس های چشم قرمز نیز نسبت ماده ها به نرها ۲:۱ بود. از این آزمایش معلوم شد که الگوی وراثتی چشم سفید مربوط به تعیین جنسیت است همین نتیجه در آزمایش مربوط به پروانه و مرغ بدست آمد.

به گفته او مگس ماده الل های مغلوب را حمل می کنند.

قبل از آنکه توضیح مورگان پیرامون نتایج مگس میوه را بیان کنیم به بعضی از اطلاعات سیستولوژیکی که وی برای تفسیرش از آنها استفاده کرد اشاره می کنیم در سال ۱۹۸۱ Henking، حشرات بر یک گونه از ناچور بال از سن حقیقی کار می کرد و مشاهده کرد که هسته های میوز حاوی ۱۱ جفت

کروموزوم و یک عنصر جفت شده (منفرد) هستند که در جریان اولین تقسیم میوزی به یکی از قطبین حرکت می کند هنگامی که این عنصر را در جسم X نامید و گفت که یک هتک است اما مطالعات بعدی نشان داد که این جسم یک کروموزوم است عناصر جفت نشده دیگری در گونه های دیگر حشرات یافت شدند در سال ۱۹۰۵ Edmondwils بیان داشت که ماده هنای Protenor نیز دارای شش جفت کروموزوم هستند در صورتیکه نرها دارای ۵ جفت کروموزوم و یک کروموزوم جفت نشده دیگر هستند ویلسون نیز این کروموزوم را X نامید ماده ها در ولاقع دارای یک جفت کروموزوم X هستند.

همچنین در سال ۱۹۰۵ Nettie Stevens پی برد به اینکه نرها و ماده ها یکنوع سوسک نیز دارای تعداد کروموزمهای یکسانی هستند اما یکی از جفت کروموزمی در نرها هتروفرمیک است یعنی دو عضو یک جفت کروموزوم دارای اندازه متفاوت هستند یکی از اعضای این جفت هتروفرمیک مشابه یکی از اعضاء یک جفت در ماده ها است استیونر آنرا کروموزوم X نامید اما جفت دیگر هتروفرمیک در ماده ها یافت نمی شوند وی اسن آنرا کروموزوم Y نامید.

خانم استیونز همین وضعیت را در مگس میوه مشاهده کرد وی مشاهده کرد که مگس میوه نیز دارای ۴ جفت کروموزوم است که یک جفت آن در نرها هتروفرمیک است.

یکی کروموزوم اضافی جفت شده و دیگری جفت کروموزوم هتروفرمیک Carother هنگام مطالعه نرها ملخ مشاهده کرد که هم دارای نک کروموزوم جفت شده کروموزوم هتروفرمیک هستند با توجه به اطراعات بال مورگان اطلاعات ژنتیکی خود را تفسیر کرد.

به نظر می رسد که کروموزومها X و Y جفت مگس را مشخص کرد مگس های ماده دارای چهار جفت کروموزوم، مگس های نر دارای سه جفت کروموزوم باضافه یک جفت کروموزوم X هستند اگرچه کروموزومهای X و Y در مگس های نر هتروفرمیک هستند اما مثل همولوگ ها جفت یم شوند و تفرق می یابند.

بنابراین در تقسیم میوز نرها «نوع گامت بوجود می آورند که یکی کروموزوم X و دیگری کروموزوم Y را با خود حمل میکند طبق این توضیح، ترکیب یک گامت ماده با یک گامت نر حاوی کروموزوم X یک زیگوت XX و ترکیب یک گامت ماده با یک گامت نر حاوی کروموزوم Y یک زیگوت بوجود می آورد بعلاوه به علت تفرق یکسان X و Y تعداد نرها و ماده های تقریباً یکسان است.

سپس مورگان مساله چشم را مورد توجه قرار داد فرض کنید که الل های کنترل کننده رنگ قرمز و سفید چشم بر روی کروموزوم X قرار دارند. اما در مقابل این الل های ژنی بر روی کروموزوم Y نیست لذا، ماده ها دارای دو الل برای این ژن، اما نرها دارای یک الل برای این ژن هستند. این آزمایشات قویا تاکید کرد که ژن ها بر روی کروموزوم ها قرار دارند اما این تایید فقط یک همبستگی را تایید می کند اما اثبات منطقی تئوری ساتن - بوری نیست اما تئوری کروموزومهای XX و XY را می توان در مورد آزمایش های مربوط به مرغ و پروانه نیز به کار برد. می توان پی برد به اینکه نمی توان این کار را کرد.

Richard Goldschmidt توضیح داد که این نتایج را می توان چنین توضیح داد که باید فرض کرد که نرها دارای یک جفت کروموزوم مشابه هستند اما ماده ها دارای یک جفت کروموزوم ناجور به منظور تمیز پروانه، ماکیان از مگس میوه، مورگان پیشنهاد کرد جفت کروموزوم هترمرفیک پروانه و مرغ خانگی را WZ بنامیم بطوریکه نرها ZZ و ماده های WZ باشند. بنابراین اگر ژن های تلاقی های مرغ خانگی و پروانه بر روی کروموزوم Z باشند

نقد تئوری کروموزومی وراثت:

همبستگی بین رفتار ژن ها و رفتار کروموزومها نشان داد که احتمالاً زن ها قسمتی از کروموزومها هستند اما یکی از شاگردان مورگان به اسم Calvin Bridy یک آمیزش با مگس میوه انجام داد و فرض کنید حروف بزرگ X و Y نشان دهنده کروموزوم های X و Y باشند. هم اکنون می توان ژنوتیپ های والدینی را با علامت های جدید بصورت $X^W X^W$ (مگس چشم سفید) و $X^{W^e} Y$ (چشم قرمز) نوشت و این دو را با هم آمیزش دهیم سلول های حاصل مورد انتظار $X^{W+} X^W$ (ماده چشم قرمز) و $X^W Y$ (نر چشم سفید) می باشد هنگامیکه بریدفراین آمیزش را در مقیاس وسیعی انجام داد در بین سلول های حاصل چند استثناء وجود داشت. از هر ۲۰۰۰ نسل اول 1/2000 مادهخ چشم سفید یا نر چشم قرمز بود در مجموع این افراد نسل هیا استثنایی اولیه نایدند ثابت شد که کلیه سرهای استثنائی اولیه عقیم بودند اما هنگامیکه بریدفر ماده های چشم سفید استثنایی اوله را با نرهای چشم قرمز نرمال آمیزش داد علاوه بر این مگس ها، مگس های استثنایی با نسبت بیشتری مشاهده کرد این مگس استثنائی حاصل از مادرهای استثنایی اولیه را با فرزندان استثنایی ثانویه گویند.

روشن است که ماده هیا استثنائی که مثل همه ماده ها دارای دو کروموزوم X هستند باید هر دو کروموزوم را از مادرشان در سافت کرده باشند زیرا از نظر

W هموزیگوت هستند به همین صورت نرهای استثنایی باید کروموزوم های X شان را از پدرشان دریافت کرده باشند زیرا این کروموزومها W^+ را حمل می کنند بریدفر حوادث غیرعادی را در جریان تقسیم میوز و در ماده فرض کرد بدین صورت که کروموزومهای X جفت شده در جریان تقسیم اول یا دوم نمی توانند از هم جدا شوند این پدیده سبب می شود که هسته های میوز دارای دو کروموزوم X و یا فاقد کروموزوم X شوند این عدم موفقیت برای جدا شدن را عدم تفرق صحیح گویند عدم تفرق صحیح سبب بوجود آمدن یک هسته XX و یک هسته فاقد X می شود بارور شدن چنیئ تخم هایی که دارای این هسته ها هستند با گامت نر حاصل از نر نوعی وحشی چهاردسته زیگوی بوجود می آورد.

لازم به ذکر است که لاینی نشان دهنده یک کروموزوم در این نمودار است در واقع یک کروموزوم نیست بلکه یک جفت کروماتید دختری است و برید فرض کرد که زیگوتهای YXX و YO قبل از شرد کامل از بین می روند بنابراین دو نوع مگس حاصل آمیزش استثنائی زنده انتظار می رود که XWXWY (ماده چشم سفید و XW+O (نر عقیم قرمز) می باشد در مدل بریدفر جنسیت مگس میوه با وجود و یا عدم وجود کروموزوم Y تعیین نمی شود بلکه تعداد کروموزومهای X است که تعیین کننده جنسیت است بدین معنا که افراد دارای

دو کروموزوم X ماده بوجود می آورند و افراد دارای یک کروموزوم X نر می شوند بنابراین ژن ها که تعیین کننده فنوتیپ هستند روی کروموزومها

قرار دارند.

با توجه به مطالعاتی که تقریباً بطور همزمان در مورد تصمیمات سلولی و به ویژه میوز صورت گرفت و آزمایشات دانشمندان بروی آمیزش گونه های مختلف و بررسی فنوتیپ آنها با ژنوتیپ معینی بررسی کروموزومها مخصوصاً توسط مورگان تئوری کروموزومی وراثت بسیار استوارتر شده است.

از نظر دانشمندان باید ژن می باید:

۱- از قوانین مندلی تبعیت می کرد (حالت تترادی جدا شدن آنها از یکدیگر جفت شدن تصادفی گامت های حاصل)

۲- ژن باید از هر لحاظ اطلاعات مورد نظر سلول تخم (دریافت کننده) را از نظر ساختمان و نحوه عمل همراه داشته اند (تعداد کروموزومها و ساختمان آنها از سلول والد به سلول تخم ثابت می ماند)

۳- در مبحث تکامل داروینی سازش و تنوع نیز ساختمان ژن باید جهش پذیر باشد (در این مورد در فصل بعد از لحاظ ساختمان مولکولی کروموزوم بحث می کنیم)

پیچیدگی صفات مندلی:

با توجه به اینکه اکثر صفات از قوانین مندلی تبعیت می کردند اما صفاتی هم پیدا می شد که نتایجی مانند نتایج مندل نداشت و مطالعه بر روی این صفات

صحه بر روی نظریه کروموزومی وراثت بود چنانچه می دانیم در مطالعات مورگان که پیوستگی جنسی بعضی یاز صفات را بررسی کرد تایید بیشتری بر این نظریه بود که رفتار ژن و کروموزوم را به یکدیگر بسیار نزدیک می کرد اما از آنجا که در تمام علوم تجربی پیچیدگی هم یدده می شود به ذکر پیچیدگی صفات مندلی می پردازیم: این صفات در به ارث رسیدن از قوانین مندل تبعیت می کنند ولی از لحاظ بروز یا فنوتیپ با قوانین مدل تفاوت دارد که در زیر بدلائل آن اشاره می کنیم.

۱- سن بروز بعضی از این صفات بالاست مانند بیماری *Huntington* که از ۳۵ سالگی ژن بروز می یابد و قبل از آن علائم بیماری دیده نمی شود.

۲- شدت بروز یا بیان بعضی از صفات متغیر است که آن را *Variable expressivity* می نامند که ممکن است محیط نیز یک علت آن باشد مثلاً در

بیماری هموفیلی در صورت عدم آسیب رسیدگی بیماری مشخص نمی شود و یا مثلاً در کم خونی داسی شکل در ارتفاعات کمبود O_2 بیار حس می شود.

علت دیگر می تواند ناهمگونی ژنتیکی باشد کهن یا ژن عامل بیماری بیش از یک جایگاه (لوکوس) قرار دارد و چند الل لازم دارد برای بیان صفت.

حالت موزائیک یا *geim line* در حالتی دیده شده که پدر و مادر سالم هستند ولی به علت جهش در سلول های غده جنسی بیماری در سلول تخم دیده می

شود و یا ژن های موی فایر باعث اصلاح ژن های موتان شوند و آن ها را به نوع طبیعی صفت نزدیک می کند. این ژن ها بروز ژن های دیگر را اصلاح و تعدیل و سبکتر می کند.

۳- بعضی از بیماری های ژنتیکی نفوذ ناقص دارند یعنی اینکه بعضی از افراد با داشتن ژنوتیپ بیماری فنوتیپ را بروز نمی دهند.

۴- ژنوتیپ اینپرنتیک Genomic imprinting که همان حک گذاری ژنتیکی است یعنی بعضی از ژن ها در گامت پدری غیرفعال و بعضی دیگر گامت مادری غیرفعال می شوند.

مثلاً بیماری Angelman که ژن های این بیماری در کروموزوم ۱۵ قرار دارد در گامت مادری فعال و در پدری غیرفعال است و این بیماری از مادر منتقل می شود.

۵- پلیوتروپی: عامل بیماری یک ژن است ولی علائم متعددی دارد. مثل بیماری Marfan Syndrome که یک ژن باعث اشکال در برومن فیبری لین می شود و مشکلات قلبی، عروقی و اسکلتی بینائی می شود.

۶- Anticipation شدت بروز بیماری از نسلی به نسل دیگر بیشتر می شود.

علت این بیماری بزرگتر شدن ژن است و همانندسازی مشکل پیدا می کند و به نسل بعد منتقل می شود.

بیمای سندروم X شکستره Froglie-x-syndrom بوسیله یک ژن کروموزوم X

در انسان می تواند از نسلی به نسل دیگر زیاد شود.

عواملی که در بالا ذکر شد ژنوتیپ مندلی را نشان می دهند اما در بروز

فوتیپ پیچیدگی دارند اما بعضی از صفات نیز اصلاً غیرمندلی هستند که در

زیر به دان ها اشاره می کنیم.

۱-ژن های کشنده: Lethak Gene این ژن ها در حالت هموزیگوت باعث مرگ

در دوران جنینی می شوند. (در صورتیکه قبل از بلوغ بمیرند نیمه کشنده

هستند) مثلاً در فرد با ژنوتیپ Aa و Aa بر اثر آمیزش دارای فرزندان با

نسبت ۲:۱ هستند در صورتیکه در صفات مندلی ۳:۱ داشتیم و این به این دلیل

است که فرزندان AA مرده متولد می شوند.

$$Aa \times Aa \rightarrow (AA, Aa, Aa, aa) = (3:1)$$

۲-صفات نیمه غالب هم نما: صفات خالص با صفات ناخالص از لحاظ فنوتیپ

متفاوتند مثلاً در گل نیلوفر RR قرمز WW سفید و RW صورتی است.

۳-صفات هم غالب

۴-صفات وابسته به جنس: (Sex Linked) صفت بستگی به این که از پدر منتقل

شود یا از مادر فرق می کند.

صفات بالا صفات غیرمتدبی هستند یعنی از قوانین مندل تبعیت نمی کنند زیرا
بین الل ها رابطه غالب و مغلوبی وجود ندارد (ولی در هر دو نوع مندلی و
غیرمندلی تعداد الل ها یکی است)

جنسیت در بروز صفات نقش دارد یعنی صفات اتوزومال خالص نیستند و
روی کروموزوم های مستقل هم وجود ندارند.

فصل

کاریوتیپ:

به کروموزومهای همگون که در مرحله متافاز میوز در کنار یکدیگر قرار می گیرند و حالت تتراد را به وجود می آورند نشان دهنده حالت ژنوتیپ $2n$ کروموزومی هرگونه ای است و یا توجه به اشکال مختلف کروموزومها در افراد بیمار با افراد سالم پی به بعضی از ناهنجاری های کروموزومی می برند هرگونه تغییری در تعداد و اندازه کروموزوم باعث بیماری در افراد می شود.

موارد استفاده از کاریوتیپ:

- ۱- جلوگیری از تولد افرادی با هنجارهای کروموزومی
- ۲- بررسی پیوستگی ژن ها: ← استقرار ژن ها بر روی یک جفت کروموزوم یکسان را پیوستگی گویند در ژن بر روی یک جفت کروموزوم یکسان را پیوسته گویند در جریان پیوستگی ژن ها اینطور بنظر می رسد که یک ساختمان فیزیکی ژنها را بهم وصل می کند که همان کروموزومهاست.
- ۳- بررسی پلی مورفیسم: (مثلاً کروموزوم ۱ و ۹ و ۱۶ و Y در نوعی از رنگ آمیزی از نظر رنگ آمیزی چندشکلی یا پلی مورفیسم دیده می شود و اختلال در گامت های تربوزومی تشخیص داده می شود.

۴- در بررسی برخی نئوپلازی ها: وجود برخی از کروموزومها دلالت بر استعداد شخصی در سال های بعد به سرطان دارد مثل کروموزوم فیلادلفیا و جابجائی (۹-۲۲) یبند و مستقل به ۲۲ شده.

۵- در سقط های مکرر نیز کاریوتیت تهیه می شود.

۶- در امینتوسنتز در ماه های اول بارداری مایع آمنیستی را بلافاصله سانتریفوژ می کنیم و فاز روئی را برای انواع پروتئین بررسی می کنند و بعد فاز زیری را به محیط کشت برده و کاریوتیت را تعیین می کنند.

برای تهیه کاریوتیپ باید سلول را وادار به تقسیم کرد و بعد در مرحله متافاز I متوقف کرد تا حالت تترادی یا پیوستگی و جفت شدن کروموزومها را دید.

روش تهیه کاریوتیت:

بعد از گرفتن خون و همپارینه کردن آن خون را به محیط کشت منتقل می کنند

این محیط غنی و اختصاصی است شامل RPMI و سرم گوساله و PHA (ماده

ای میتوزن که باعث تقسیم میوز در سلول می شود) در خون طبیعی هیچگونه

تقسیمی دیده نمی شود با PHA لنفوسیت ها وادار به تقسیم می شوند بعد در

داخل انکوباتور به مدت ۶۸-۷۲h قرار می دهیم و بعد کلسیم اضافه می کنیم

(همانند کلی شین است)

باعث توقف رشد در متافاز می شود. و بعد مرحله هاروست کل محتوی محیط کشت را جدا از و ته به داخل لوله سانتریفوژ منتقل می کنیم و سانتریفوژ می دهیم و رسوب را با محلول هیپوتونیک اضافه می کنیم و بعد از متورم شدن سلول ها گلبول های قرمز نر و گلبول های سفید باد کرده باقی می مانند بعد فیکساتور I و فیکساتور II را اضافه می کنیم و بوسیله شوک های حرارتی و مکانیکی (از رنگ های کروموزومی استفاده می شود) و در زیر میکروسکوپ الکترونی مشاهده می شود.

کروموزومهای انسانی بر اساس اندازه، شکل در هفت دسته تقسیم بندی می شود این گروه ها از A تا G و F و E و D و C و B و A که از A تا G اندازه کروموزومها کوچکتر می شود. بزرگترین کروموزوم انسان در گروه A است. A: ۱, ۲, ۳ کروموزومهای سبب متاساتریک (سانترومر نزدیک مرکز

کروموزوم)

B: ۴, ۵ این کروموزومها نیز سبب متا ساتریک هستند.

C: X+۱۲-۱۱-۱۰-۹-۸-۷-۶ کروموزومهای سبب متا ساتریک

D: ۱۳, ۱۴, ۱۵ کروموزومهای اکروساتریک هستند (سانترومریک طرف

کروموزوم قرار دارد)

E: ۱۶, ۱۷, ۱۸ کروموزومهای سبب متاساتریک هستند

F: ۲۰, ۱۹ کروموزومهای متاسانتريک (سانترومر در وسط کروموزوم)

G: ۲۱, ۲۲, Y کروموزومهای اکرسانتريک

در کروموزومهای انسان ساب متاساتريک از همه بیشتر وجود دارد و متاسانتريک کم است.

رنگ آمیزی بندیک:

روش های بخصوص رنگ آمیزی کروموزوم، مجموعه ویژه ای از نوارهای یک در میان (نوارها عرضی) را در موجودات متفاوت نشان داده است مکان و

اندازه نوارها (باندها) برای هر کروموزوم اختصاصی است. بعبارت دیگر

کروموزومها دارای یک الگوی رنگ پذیری منحصر به فردی هستند که سبب

شناسائی بخصوص آنها می شود یکی از الگوهای نواربندی کروموزومی آن

است که توسط گیمسا بوجود می آید گیمسا یک معرف DNA است که پس از

تجزیه کروموزوم بکار می رود این رنگ سبب بوجود آمدن نواحی به رنگ

روشن (G روشن) و رنگ تیره (G تیره) می شود.

الگوها نواربندی در درون گونه ها عمومیت دارند در ۲۳ جفت کروموزوم

انسان تقریباً ۸۵۰ نوار G تیره وجود دارد که در متافاز میتوز قابل رویت

هستند این باندها روش مفیدی برای تقسیم بندی نواحی کروموزوم می باشند

و به هر باند یک نمره بخصوصی داده شده است تفاوت بین نواحی رنگ

آمیزی شده روشن تیره به علت تفاوت در سهم نسبی بازها می باشد بدین صورت که باندهای G روشن نسبتاً غنی از GC و باندهای G تیره غنی از AT می باشند اما امروز اعتقاد بر آن است که این تفاوت آنقدر نیست که سبب الگوهای نواربندی شوند به نظر می رسد که عامل اصلی تراکم بسته بندی کروماتین باشد بطوریکه نواحی G تیره با تراکم بیشتر و پیشچهای بیشتری بسته بندی شده که سبب تراکم بیشتری برای DNA و در نتیجه جذب بیشتری رنگ می شوند.

بعلاوه همبستگی های دیگری نیز مشاهده شده است برای مثال مطالعه نشانه گذاری داکسی نوکلئوتید نشان داده است که نوارهای G روشن تر زودتر همانندسازی می شوند.

فرض بر این است که تراکم ژنهای در نواحی باندهای روشن G بیشتر است مرور نواربندی کروموزومی بر مبنای رنگ آمیزی کروموزومها در متافاز است در هر حال رنگ آمیزی در متافاز میتوز باید در همان جایگاه نسبی اینترفاز باشد.

تکنیک های نواربندی را می توان با استفاده از ترکیبات مختلف از نسل بازها، اسیدها، و نمک، و درجه حرارت انجام داد یکی از اولین تکنیک های نواربندی کروموزوم توسط Gall و Paedue در جریان دورگه گیری صورت گرفت آنها

الگوهای رنگ شده منحصر بفردی را در جریان واسرشته شدن کروموزوم

در اثر درجه حرارت و رنگ مردن بعدی توسط گیمسا مشاهده کردند.

در این رنگ آمیزی نوعی سانترومیری کروموزومهای میتوزی رنگ برمی

دارند این نواحی مرکب از هتروکروماتین ساختمانی می باشند اتین الگوی

رنگ پذیری را نواربندی C می گویند.

کلمه C حرف اول Constitutive Heterochromat می باشد بوجود آمدن نوار C

به دلیل آن است که بیشتر کروماتین باقی مانده رنگ پذیر در این ناحیه باقی

می مانند و در بقیه طول کروموزوم جذب باقی نمی ماند لذا در این منطقه رنگ

کمی جذب شده و کروموزوم بنظر بی رنگ می آید گروهی از محققین

سوئدی به رهبری Caspersson تکنیک نواربندی دیگری را بوجود آوردند که

سبب رنگ پذیری و تمایز بهتر کروموزومها در متافاز می شود وقتی که

کروموزومها در معرض کونتیاکترین قرار می گیرند نوارهای Q بوضوح دیده

می شوند. نواربندی دیگری نیز وجود دارد به اسم نواربندی G که در آن از

گیمسا استفاده می شود روش نواربندی دیگری برعکس روش G وجود دارد

که آنرا روش نواربندی R گویند.

اساس رنگ آمیزی باند یک ساختمان مولوکولی کروموزوم است که ما بدان

می پردازیم.

ساختمان مولگاولی کروموزوم:

در سال ۱۹۱۰ سه محقق بنامهای Beadle و Ephrussi و Tatum مقدمات درک ماهیت شیمیایی را فراهم نمودند به نظر آنها ژن واحد ارثی است قابلیت جهش دارد و در بوکوس های (مکان ژنی) تقسیم ناپذیر قرار دارد Oliver در سال ۱۹۴۰ گزارش داد که در مگس سرکه ژن به بخشهای کوچکتری تقسیم شده است سپس گرین و همکاران وی ضمن تأیید الیور، بخشهای مربوط را سایت نامیدند.

با کشف Garrod در سال ۱۹۰۹ مبنی بر اینکه ژن ها می توانند یک ماده شیمیائی (آنزیم) را تولید نمایند محققان سالهای ۱۹۵۰ را به این واداشت که عمل ژنها را مورد مطالعه قرار دهند.

در آن زمان Avery، Hershy و Chase تشخیص دادند که ماکرومولکول ها حامل اطلاعات ژنتیکی هستند. بزودی معلوم شد که ماکرومولکول هیا کذرکور DNA و RNA هستند Watson و Crick ساختمان فضائی DNA را کشف کردند امروز می دانیم DNA عبارت از یک ماده ژنتیکی است که دارای قابلیت همانندسازی می باشد همچنین DNA حامل اختصاصات رفر شده ای است که تمایز سلولی، رشد و نمو جانوران را کنترل می نماید بنابراین DNA به صورت یک ژن عمل میکند گرچه هسته کلیه سلول های جانداران از نظر

ماهیت ژنی کاملاً مشابه یکدیگر می باشند معهذاً کلیه ژن ها در یک زمان مشخص فعال نمی باشند.

ژن های فعال، اطلاعات خود را در راه ساختن پروتئین از طریق دو فرایند موسوم به رونویسی و ترجمه به کار می گیرند. پروتئین ها نیز به نوبه خود واکنش بیوشیمیائی سلول را کنترل می نمایند یک سلول لقاح یافته آنقدر اطلاعات در خود نهفته دارد که رشد و نمو موجودی با تعداد 10^9 سلول را کنترل می نماید مقدار DNA ای که در سلول وجود دارد نه فقط حاوی اطلاعات فردی، بلکه مخزن اختصاصات گونه ای نیز می باشد.

ژن قطعه ای از یک مولکول رشته مانند به اسم دی اکسی ریبونوکلیک اسید یا به طور خلاصه DNA است DNA ماده ارثی است که از نسلی به نسل دیگر به ارث می رسد و خصوصیات ذاتی یک گونه را دیکته می کند هر سلول در یک موجود زنده دارا یک یا دو مجموعه اصلی و مکمل DNA است که ژنوم نام دارد ژنوم از یک یا چند مولکول طویل DNA ساخته شده است که کروموزوم نان دارد ژن های نواحی فعال DNA قطعات فعال و ساده ای هستند که در طول کروموزوم قرار دارند.

ژن دارای سه خصوصیت عمده هستند که DNA مرکب از آنها می باشد.

۱- همانندسازی (Replication) مولکول های ارثی باید بتوانند در دو مرحله کلیدی از چرخه حیات نسخه بردار شوند مرحله اول تولید نوع سلول است که سبب تداوم یک گونه از نسلی به نسل دیگر می شود. (گامت) سپس این سلول دست خوش تقسیمات متعدد می شود تا یک موجود پرسلولی را بوجود آورد.

۲- ایجاد فرم Generation of form ساختارهای کلیدی که یک موجود را بوجود می آورند فرمی از یک ماده هستند به عبارت دیگر می توان گفت که DNA داریا اطلاعاتی است که فرم را بوجود می آورد.

۳- جهش Mutation ژنی از یک فرم به فرم دیگر الی تبدیل می شود. دستخوش جهش قرار گرفته است جهش واقعه ای است نادر اما مرتباً اتفاق می افتد جهش تنها مبنای پیدایش تنوع در داخل یک گونه نیست بلکه در بلندمدت ماده خام تکوین نیز هست.

ساختمانی شیمیایی مولکول DNA

مولکول DNA از دو رشته پلی نوکلئوتیدی تشکیل شده یعنی واحدهای سازنده آن را نوکلئید گویند که در یک محور فرضی تاب خورده اند و یک مارپیچ دوررشته ایرا ایجاد کرده اند فاصله بین دو رشته در سراسر مولکول یکسان و برابر 20\AA است.

مارپیچ دو رشته ای نردبان طنابی است که حول محور خود تاب خورده است. اسکلت هر یک از نرده ها را گروههای قند و فسفات تشکیل می دهند و پله های نردبان را بازهای آلی ازت دار متفاوت آدنین، گوانین، سیتوزین و تمیدین تشکیل می دهند هر یک از چهار نوکلئوتید را با حرف اول بازی که در آن است با A, G, C و T نشان می دهند. دی اکسی ربوز قند ساختمانی این رشته است کربنهای قند دی اکسی ربوز را با عدد مشخص می کنند و در DNA، نوکلئوتیدها در مکان های ۳' و ۵' بهم وصل شده اند و لذا گفته می شود هر زنجیره دارای خاصیت قطبی است یعنی دو زنجیره همسو نیستند در یک انتها دارای گروه ۵' فسفات و در انتهای دیگر گروه ۳' OH هستند پیوند بین گروههای مکرر قند و فسفات را پیوندهای فسفو دی استر گویند. قطبیت دو زنجیره نوکلئوتید در جهت های مخالف است گفته می شود که زنجیره ها ناهمسو هستند دو زنجیره نوکلئوتید توسط پیوندهای ضعیف هیدروژنی که بین بازها قرار دارند بهم وصل شده اند. پیوندهای هیدروژنی خیلی اختصاصی هستند. این مطلب بدلیل حالت قفل و کلید بین شکل و بار اتمی بازهاست آدنین فقط با تمین و گوانین فقط با سیتوسین جفت می شود بعنوان مثال یک توالی انتخابی از DNA به صورت زیر خواهد بود.

۳'-CAGT-۵'

۳-۵-GTCA

بعضی از بازها، دو حلقه ای مثل G و A (پورین ها) و بعضی تک حلقه ای هستند مثل T و C (پیریمیدین) همواره تک حلقه ای ها با دو حلقه ای ها جفت می شوند و این دلیل ثابت بودن عرض رشته می شود. اگرچه پیوندهای هیدروژنی به تنهایی ضعیف اند اما بصورت مرکب دو زنجیره را به صورت پایداری حفظ کرده اند بعلاوه لازم است که پیوند بین بازها نسبتاً ضعیف باشد زیرا برای همانندسازی دو زنجیره از هم باز می شوند جفت های بازی ساختمانی های هیدروفوبی هستند که بعلت خارج شدن مولکول های آب روی هم جمع می شوند این جمع شدن جفت های بازها سبب می شود که رشته های مارپیچی DNA ساختمان مارپیچی پیدا کنند.

این ساختمان شیمیائی شرح داده شده می تواند همانندسازی DNA را به نوعی سازگار تشریح کند در هنگام همانندسازی در رشته DNA جدا می شود و از هر کدام یک رشته مکمل ساخته می شود و بعلت رابطه مکمل بازها، دو مولکول DNA دختری مشابه یکدیگر و نیز مشابه مولکول اصلی است اما هر مولکول دختری دارای یک رشته قدیمی و یک رشته جدید می باشد این نحوه از همانندسازی را نیمه محفوظ می گویند که روش اثبات آن را شرح می

دهیم و این همانندسازی در مرحله S اینترفاز انجام می شود و بر روی خصلت ماده ژنتیکی که مضاعف و سبب تقسیم شدن بود صحه می گذاشت.

همانندسازی DNA:

ما در اینجا به شرح مکانیسم همانندسازی می پردازیم و بیشتر به اساس همانندسازی می پردازیم.

دو نوع همانندسازی در موجودات داریم که به شرح زیر است

۱- Conservative که همانندی حفظ شده نامیده می شود و کپی برداری از

روی یک رشته انجام می شود و به ندرت در بعضی از ویروسها دیده شده.

۲- Semi conservative این روش نیمه حفظ شده نام دارد این فرضیه که

توسط فراسون و استال طرح ریزی شد. آنها برای اثبات فرضیه خویش

E.coli را به مدت مدیدی در N_{15} رادیواکتیو قرآتر دادند (N در ساختمان

بازهای DNA قرار دارد) و بعد DNA را استخراج کردند و سانتریفوژ کردند

DNAها در ته لوله جمع شد و همگی در بند سنگین و پایین لوله جمع شدند و

بعد از آن E.coli را به محیط N_{14} بردند بعد از استخراج بندی سیکتر از بند

قبلی حاصل شد و برای بار دوم باکتری را به نسل دوم در همان محیط بردند

این بار دو بند یکی همانند بند قبلی (متوسط) و دیگری بسیار سبک (L) شد.

این دو بند M و L در نسل دوم مقدار مساوی است و در نسل های بعدی بند

M ثابت مانند و بند L بیشتر می شد. این مشاهدات با فرضیه همانندسازی حفظ شده جور در نمی آید زیرا در این صورت باید بند M (متوسط) نمی داشتیم بلکه فقط سبک (L) و سنگین می داشتیم بنابراین نظریه نیمه حفظ شده با مشاهده بند M تائید شد.

در یوکاریوتها نیز با محیط رادیواکتیو قبل از همانندسازی این نظریه را تائید کردند و بعد با انجام اتورادیوگرافی نظریه نیمه حفظ شده تائید شد و شکل رادیوگرافی در هر دو کروماتید نشان دار شده بود.

بعد از شرح مبنای تئوری کروموزومی وراثت و شواهد دال بر آن همانند ساختار دو رشته ای DNA و ثابت ماندن ساختمان در طی نسل ها ما خصوصیت مضاعف شدگی ماده وراثتی را تائید می کرد. حال زبان خواندن ژن و عواملی که در این زبان جهش ایجاد می کند یم پردازیم تا بسط این تئوری را ببندیم و بعد از آن به تکنیک ها فن آوری های ژنتیکی پردازیم. ترجمه ژن:

با توجه به اینکه واحدهای ساختمانی در تمام اسیدهای نوکلئیک یکی است ولی صفات در موجودات و حتی سلول های بدن متفاوت است بنابراین باید در ترتیب واحدها تفاوت هایی وجود داشته باشد و این فرضیه با جداسازی DNA از سلول و رادیوگرافی بر روی فیلم ها ترتیب بسیاری ناز ژن ها

مشخص شد از آنجا که محصول نهائی ژن ها پرونس ها و آنزیم هایی هست که مسیره های شیمیائی مختلف را در سلول هدایت می کند به بررسی رابطه پرونس ها و ژن ها پرداخته شد.

پرونس ها نیز همانند اسیده های نوکلئیک واحدهای سازنده ای بنام اسید آمینه دارند (ترتیب ایده های آمینه در پونس های مختلف فرق می کند) و با توجه اینکه باید رابطه ای بین نوکلئوتیدها و اسیده های آمینه وجود داشته باشد و چهار نوع نوکلئید ۲۰ نوع اسید آمینه را رفر می کنند بنابراین دانشمندان به این نتیجه رسیدند که برای یک اسید آمینه بیش از یک نوکلئوتید لازم است و بنابراین قوانین زیر را در مورد کدهای ژنتیکی بیان کردند.

۱- هر سه نوکلئوتید کرون نام دارند و رمز یک اسید آمینه هستند که در این صورت ۶۴ جالت کرون داریم.

اگر کد ژنتیکی ۱ حرفی بود فقط ۴ نوع اسید آمینه داشتیم ولی برای کد ژنتیکی

۲ حرفی ۱۶ تا اسید آمینه و برای ۳ تا کد (۴^۳) داریم یعنی ۶۴ عدد.

تعداد نوکلئوتیئها در کد = x

$n =$ تعداد انواع ریبونوکئوتید

تعداد اسیده های آمینه = n^x

۲-Degeneracy: مدت ها بعد با شمارش کرون ها در RNA (حاصل رونویسی بازهای مکمل در DNA است) پی به تعداد کرون ها بردند که ۶۱ بود و سه تا از پیش بینی کربندی سه حرفی کمتر داشت. بنابر تعداد بالای کدها نسبت اسیدهای آمینه احتمال دادند که یک اسید آمینه بیش از یک کرون دارد مثل تریپتوفان و متیونین ۱ گروه دارند و سرین و لوسین و آرژین ۶ تا کرون دارند. هرچه وجود یک اسید آمینه در Pro مختلف بیشتر باشد کرون ها بیشتری دارد.

۳-non overlapping: بنابراین قانون حروف یک کرون در کرون دیگر شرکت ندارند همپوشانی یا Overlapp در ویروس ها و ژنوم های کوچک دیده شده. ولی عمدتاً جانوران non overlapp هستند در این صورت موتاسیون پائین شدن تغییرات هم پائین است. و ژن ها نیز بزرگ هستند. مزین overlap این است که از ژن کوچک و پروتئین بزرگ حاصل می شود. و علت اینکه ویروس پروتئین های بیشتری نسبت به ژنوم دارد همین است.

۴-universal

در تمام سیستم های بیولوژیکی جدول کرون ها ثابت است (یک جدول ۶۴ خانه) اگر ثابت باشد در مقابل هر کرون یک اسید آمینه در این جدول نوشته و تقریباً ثابت است (almost universal) البته در قارچ ها پرتئوز نرها و

میتوکندری بعضی از کرون ها با این جدول تفاوت دارد مثلاً UGA در میتوکندری / فراسید آمینه تیرپتوفان Trp و در یوکاریوتها (میتونین) met است.

جدول کرون ها:

این جدول وقتی ساخته شد که در شرایط آزمایشگاه MRNA مصنوعی ساختند (MRNA مولکول رفر کننده پروتئین است که از روی DNA رونویسی شده) و توانستند این MRNA را ترجمه به پروتئین کنند.

برای اولین بار MRNA ساختند که تمام نوکلئوتیدهای آن u بود و بعد از ترجمه فقط یک نوع اسید آمینه فنیل آلانین را در آن دیدند ولی MRWA که همه نوکلئوتیدهای G بود ترجمه نشد.

در مرحله بعد هترپلی مر ساختند و از A و C که بطور تصادفی چیده شده استفاده کردند که در این صورت با توجه به فرمول n^x باید 2^3 اسید آمینه داشته باشیم ۸ تا

$$2^3=8$$

CCC – (سه تا) ACC – (سه تا) AAA – AAC

را و بعد با آنالیز Pro ساخته شده و چک کردن آن AAA هم پلی مر توانستند رفر AAA را بقیه را بدست آورند و بعدها با شناسایی آنزیم هایی که طبق

نقشه نوکلئوتیدها را بهم می چسباند (نوکلئوتید ترانفراد) نوکلئوتیدها را کنار هم چسبیدند و نتایج را بدست آوردند.

با تکنیک های جدید رفرهای قبلی چک و بقیه رفرها شناخته شدند یک RNA

تری نوکلئوتید ساختند و هر دو دسته را برای یکی شرایط ترجمه حاصل

کردن و هر دفعه یکی از اسید آمینه را نشاندار کردند این اسید آمینه را

نشاندار کردند این اسید آمینه ها را با اتصال به tRNA ها روی MRWA های

ساخته شده می مشستند و بعد مجموعه بزرگ را از صافی عبور می دادند اگر

این مجموعه tRNA و a.a (اسید آمینه) و ریبوزوم n و MRN روی صافی می

ماند رفرکدون اسید آمینه یکی بود و اگر زیر صلافی اسید آمینه نشان دار

یافت می شد این رمز غلط بود و با این روشها تمام کدون های ۲۰ نوع اسید

آمینه شناخته شد. (البته برای بهتر این آزمایش باید رونویسی و ترجمه DNA

مطالعه شود، در این کتاب به این موضوع نمی پردازیم)

و دانشمندان ۲۰ تا ۶۴ بار این کار کردند و جایزه نوبل را دریافت کردند.

جهش در DNA:

با توجه به نظریه جهش که سال ها قبل از اثبات نظریه کروموزومی وراثت

توسط کارک و داروین مطرح بود باید DNA شناخته شده از حیث جهش و

قابلیت تنوع نیز مورد آزمایش و بررسی قرار می گرفت.

وقوع کراسینگ اور و نوترکیبی دلیلی بر تنوع بود ولی با این وجود دانشمندان بر این شدند که اثرات محیط و شرایط را بر روی جهش و تنوع اللی کشف نمایند.

ژن ها، محیط و موجود:

نتیجه خالص عمل ژن یک محصول پروتئینی است که دارای دو کارکرد است اول پروتئین ممکن است که پروتئین ساختمانی باشد که خصوصیات فیزیکی سلول ها یا موجودات را تامین می کند بعنوان مثال مانند میاروتوبول ها ماهیچه و ... نام برد. دوم پروتئین ممکن است یک آنزیم باشد که بعنوان کاتالیزر سبب تسریع واکنش های شیمیایی شود.

بنابراین با کد کردن پروتئین ها ژن ها دارای دو نقش مهم در ساختار و اعمال زیستی هستند اما ژن ها نمی توانند به تنهایی ساختار موجود را دیکته کنند

عامل مهم دیگر محیط است محیط به صورتهای مختلفی بر روی عمل ژن اثر می گذارد بعنوان مثال محیط مواد خام را در فرایندهای سنتزی ژن ها فراهم می کند برای مثال: حیوانات در رژیم غذایی خود اسیدهای آمینه متعددی را دریافت می دراند و یا اینکه بیشتر سنتزهای شیمیائی در سلول های گیاهی از اتم های کربن استفاده می کنند که از دی اکسید کربن هوا گرفته شده است یا اینکه باکتری ها و قارچ ها موادی را از محیط خود جذب می کنند که بعنوان

اسکلت کربن یا نیتروژن در آنها بکار می رود و سپس آنزیم ها این اسکلت را به ترکیباتی تبدیل می کنند که سلول زنده را می سازند بنابراین توسط ژن فرآیندهای منظمی ساخته می شود که انرا حیات می گویند.

با مطالعات آزمایشگاهی بر روی موش های یک گونه و اختلافات رفتاری آنها و مقایسه ژنوم آنها با یکدیگر پی به اختلافات ژنی موجودات به طور نسبی یا اختلافات رفتاری موجودات شدند در بعضی از باکتری ها پروتس های ساخته شده غیرفعال بودند (null mutation) و یا در عده دیگر پروتئین سنتز نمی شد (Loss of function) و این باعث اختلاف آنها با سایر اعضای گونه می شد.

با بررسی ترتیب نوکلئوتید انواع تغییر ترتیت و تعداد آنها (mutation) آنها به دسته های مختلف تقسیم کردند و تاثیرات این تغییرات رفتاری را مرتبط یا جهش دانستند.

۱- موتاسیون نقطه ای:

در این جهش یک جای یک نوکلئوتید با نوکلئوتید دیگر عوض می شود و بسته به اینکه پورین جای پورین دیگر بنشیند و پیریمیدین جای پیریمیدین دیگر بنشیند نامهای آن ها متفاوت است که بورین جابجایی پورین ها (پیریمیدین بجای پیریمیدین) Transition و پیرمدین به جای پیریمیدین ها Transvertion می گویند تعداد حالات Transition ۴ حالت است.

(T→C) , (C→T) (G→A) (A→G)

ولی تعداد حالات Transversion ۸ تا است

$(A \rightarrow C), (A \rightarrow T), (C \rightarrow A), (T \rightarrow A)$

$(T \rightarrow G), (G \rightarrow T), (C \rightarrow G), (G \rightarrow C)$ و خطرات این موتاسیون بیشتر است.

در موتاسیون نقطه یا علاوه بر Transion و Transversion نوعی دیگر

موتاسیون نیز هست که در این جهش ها گاهی حالت خاموش ایجاد می شود

(Silent) در این نوع موتاسیون نقطه ای ایجاد می شود و کد ژنتیکی تغییر می

کند ولی همان اسید آمینه سنتز می شود

$\underline{UAC} \rightarrow \underline{UAU}$

تیروزین تیروزین

و یا اینکه با موتاسیون نقطه ای حالت تغییر یا Missense ایجاد می شود.

$\underline{UAC} \rightarrow \underline{CAC}$

تیروزین هیسترتین

حالت Missense در بیماری کم خونی والین جانشین گلوتامین می شود و

اثرات شدیدی می گذارد و حالت دیگری نیز وجود دارد که در آن کد ژنتیکی

یک اسید آمینه با موتاسیون نقطه یا به کد پایانی تبدیل می شود و پروتئین

سازی متوقف می شود بنابراین پروتئین کوچک می شود.

$UAC \rightarrow (UGA, UAG, UAA)$

۲- جهش از نوع حذف deficiency

اثرات این جهش خیلی شدید است. چون ترتیب توالی از نقطه حذف شده تا آخر ژن به کل تغییر می کند باعث تغییر در چهارچوب ترجمه (Frame Shift) می شود و هرچه حذف به آخر نزدیک باشد خطرناکتر است.

این جهش باعث کوتاه شدن ژن ها و تغییر شدیدی در پرونس می شود زیرا کربندی تغییر می کند (Frame Shift) تفاوت آن با موتاسیون نقطه ای این است که موتاسیون نقطه ای برگشت پذیر است ولی حذف این طور نیست

۳- جهش از نوع اضافه Insertion

یک باز یا صدها باز اضافه می شود فراوانی این جهش نسبت به حذف کمتر است. این جهش نیز باعث Frame Shift می شود عموماً پروتئین ناهنجار بزرگتر سنتز می شود.



وقوع جهش و چگونگی آن:

جهش در ترتیب نوکلئوتیدها که منجر به تغییر ترتیب کدهای ژنتیکی و در نتیجه تغییر در ساختمان پروتئین با آنزیم حاصل می شود یا بصورت خودبخودی یا طبیعی (spontaneous) یا بوسیله عوامل موثران جهش را القا می

شوند

(induction)

موتاسیون خودبخودی طی همانندسازی امکان وقوع دارد. که توسط آنزیم DNA پلی مرز که وظیفه همانندسازی DNA را دارد ترمیم می شود. گاهی در رشته DNA فقط جای باز در رشته متقابل اشتباه قرار می گیرد که به آن Mispain می گویند. به طور طبیعی 10^{-7} از هر گونه نوکلئوتید احتمال خطاها همانندسازی دراند و سوبسترای DNA را بازهای نوکلئوتید هستند نام های کلی آن به شرح زیر است (dNTP) و اکسی نوکلئوتید تری فسفات

A ← دی اکسی آدنوزین تری فسفات dATP

C ← دی اکسی سیتیدین تری فسفات dCTP

G ← دی اکسی گرانوزین تری فسفات dGTP

T ← دی اکسی تیمیدین تری فسفات dTTP

موتاسیون های القائی روی بازهای نوکلئوتیدی رخ می دهد که عوامل متعددی

دارد که بدان می پردازیم:

اما عوامل القائی با تبدیل بازهای آلی به آنالوگ های طبیعی که حاصل تغییری جزئی در بعضی از پیوندها جفت شدن آنها نتاثر می سازند و تغییر می دهند.

عوامل شیمیایی موتاژن:

۵ بروموپوراسیل یک آنالوگ بازی است که مشابه تمین است و اگر در محیط باشد بجای تیمین قرار می گیرد این ماده روی سلول مغز و سلول هایی که

همانندسازی ندارند تاثیر ندارد. آمینوپورین ها نیز مشابه آدنیت است که این آنالوگ ها باعث خطای نوشتاری و توقف همانندسازی می شود. عوامل دیگری به نام عوامل اکسیدکننده وجود دارد که جز عوامل قوی در موتاسیون است که خود به سه دسته تقسیم می شوند:

الف) عوامل تک عملی (Mono function): که از این دسته اتیل متان سولفونات را نام می بریم.

ب) عوامل دو عملی (Bi function): از این دسته نیز متیومایسی، گاز خردل و نیتروگوانین را نام می بریم.

ج) رنگ ها نیز از عوامل قوی موتاسیون هستند مثل اکریدین ها، اتیل بروماید (معمولاً رنگ ها بین بازها DNA فشار وارد می کنند و بازها جدا می شوند). ویژگی هیا موتازن های شیمیائی:

۱- شبیه یکی از بازها باشد و جای آن بنشیند (آنالوگ)

۲- وقتی وارد بدن شدن آنالوگ ساز باشد

۳- وقتی ماده خودش را به DNA رساند بتواند عاملی از باز N دار کم کند.

۴- بتواند چیزی یا عاملی به باز اضافه کند

۵- اصولاً ماده ای باشد که بتواند خودش را به DNA برساند

ویژگی های آنالوگ:

۱- شبیه یکی از بازها باشد

۲- مثل این بازها بتواند تغییرات تانومری داشته باشد (حالت ستونی و انولی)

عوامل القائی شیمیائی:

اسید نیترو یک مشابه ساز است با اثر بر روی سیتوزین و جدا کردن عامل آمین بازها و نشان دادن عامل اکسید بجای آن سیتوزین را به بوراسیل که شبیه تیمین است تبدیل میکند (فعالیت اسیر نیترو و آمیناسیون اکسیداتیو است)

گاهی اوقات نیز کربن شماره ۵ یوراسیل متیله می شود و تبدیل به تیمین می شود. اسید نیترو روی آدنین اثر میگذارد ولی اثر کمتری دارد. و آن را هیپوگراستین تبدیل می کند ولی این ماده روی تیمین اصلاً اثر ندارد زیرا تیمین داریا آمین نیست که مورد فعالیت آمیناسیون اکسیداتیو قرار گیرد.

EMS ماده موتاژن دیگر است که عمدتاً بنیان اکیل ضافه می کند (اتیل متان سولفونات) این ماده با رسیدن به گوانین اتیل را به آن اضافه کرده و به کربن ۶ ستون اضافه می کند و آن را تبدیل به ۶ اتیل گوانین تبدیل می کند این

گوانین دیگر با سیتوزین جفت نمی شود و با تیمین جفت می شود.

گاز خردل نیز نسیان اضافه می کند و منجر به سرطان می شود. ایندیوم برومید ترکیبی است که می توان با استفاده از آن در آزمایشگاه DNA را رنگ کرد. نور فلورسانت دارد این مواد خاصیت intercalating دارد یعنی DNA را از هم جدا می کند و اگر DNA در حال همانندسازی باشد نقش آنالوگ دارد و پروفلاوین نیز جزء این رنگ هاست.

بعضی از مواد مانند آفلاتوکسین B در بعضی از قارچ ها نیز باعث موتاسیون می شود. این ماده باعث برش پیوند گلیکوزیدی می شود و باز جدا می شود و قند فسفات در رشته می ماند و نقاط بازنشده را آپورین (AP) می گویند و این آمناتوکسین باعث ایجاد AP می شود.

عوامل فیزیکی موتاژن:

این عوامل بطور غیرمتسقیم باعث موتاسیون می شوند اشعه $UV - X$ و $xRay - \gamma$ اشعه کیهانی باعث موتاسیون می شوند اشعه X آب داخل سلول را یونیزه می کند و نهایتاً باعث ایجاد رادیکال آزادی می شود که می تواند در DNA بریدگی ایجاد کند و پیوند فسفری استرا را می برد اگرچه هر دو رشته بریدگی در مقابل هم داشته باشند DNA بریده و در نهایت کروموزوم جدا می شود و باعث حذف کروموزومی می شود.

اشعه UV نیز ایجاد پیریمیدین دایمی می کند این کار را از طریق جانبی بازهای DNA بهم متصل می شود و مانع باز شدن رشته DNA و توقف سنتز می شود.

عوامل بیولوژیکی موتاژن:

این مواد توالی از ماده ژنتیکی هستند به طول ۷۰۰-۱۴۰۰ pb که می توانند وارد ژنوم شوند برخی صفات را منتقل کنند که از جمله این عوامل پلاسمیدها و فاژها (ویروس ها) را می توان نام برد که در فصل های بعدی به اساس کار آنها که مرتبط با فن آوری زیستی است می پردازیم.

در اینجا بخش اول که شامل شواهد و مبنای تئوری کروموزومی وراثت بود پایان یافت. ما در این بخش با توجه به اشکال کروموزومها و حالت های دوتائی و همولوگی و جدا شدن آنها از یکدیگر (میوز) حفت شدن مستقل الل ها از یکدیگر (لقاح) و ثابت ماندن تعداد کروموزوم ها یا در نتیجه ثابت ماندن رفتار در طی نسل ها (میوز) و همچنین خصلت مضاعف شدگی ماده ژنتیکی قبل از جدا شدن الل (ساختمان دو رشته ای DNA) و ثابت ماندن ساختمان آن در طی سال ها و کدبندهای ژنتیکی برای رفرپروش های خاص هر سلول (کدبندی ژنتیکی) و در آخر بررسی موتاسیون هیا مختلف در ژن ها (جهش پذیری DNA) که باعث ایجاد پروتئین های مختلف در نتیجه تغییر رفتار و

تنوع الی می شود مبنای کروموزومی وراثت را اجمالاً شرح دادیم در بخش

بعد به فن اوری زیستی امروز با استفاده از علم ژنتیک خواهیم پرداخت

www.kandoo.cn.com

www.kandoo.cn.com

www.kandoo.cn.com

www.kandoo.cn.com