



جزوه ی ژنتیک عمومی

رشته شیلات

استاد: دکتر کاظم خالصی

سلول

کوچکترین واحد حیات سلول ها هستند. هر موجود زنده از یک سلول تا چندین سلول تشکیل شده است. قدیمی ترین موجودات زنده باکتری های تک سلولی هستند. درون هر سلول یک سری اندامک های سلولی وجود دارد که از جمله اندامک های سلولی هسته می باشد که موجودات زنده را بر اساس داشتن یا نداشتن غشاء هسته به دو دسته تقسیم می کنند:

۱- پروکاریوت: از لغت پیش از تکامل هسته گرفته شده است.

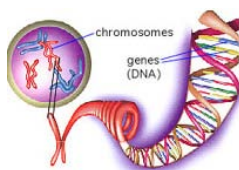
۲- یوکاریوت: دارای هسته واقعی گرفته شده است.

درون هسته کروموزوم ها قرار گرفته اند که در موجودات پیچیده هر سلول بدنی (غیر جنسی) حاوی یک سری کروموزوم به ارث رسیده از پدر و یک سری کروموزوم به ارث رسیده از مادر می باشد پس تعداد کروموزوم ها به صورت سری دو تایی وجود دارد که آن را دیپلوئید می گویند. پسوند پلوئید اشاره به سری کروموزومی دارد. گامت ها یا سلول های جنسی نصف تعداد کروموزوم های سلول های بدنی را دارند و آنها را سلول های هاپلوئید می نامند.

تعداد کروموزوم های انسانی ۲۳ جفت است.

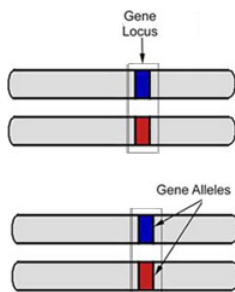
۲۲ جفت از این کروموزوم ها در دو جنس مشابه هستند و یک جفت که کروموزوم جنسی نام دارد در مردان به صورت XY و در زنان به صورت XX نشان داده می شود.

$46 = N$; Male : $XY + 44$; Female : $XX + 44$



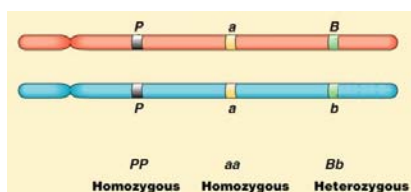
برخی مفاهیم ژنتیکی

ژن: عوامل وراثتی که سبب بروز یک صفت زیست شناختی در یک جاندار می شود.

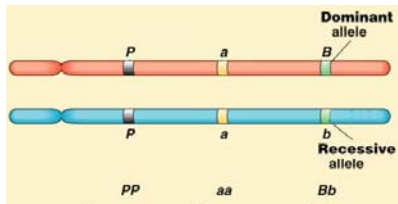


جایگاه: هر ژن محل کاملاً مشخصی بر روی کروموزوم به نام لوکوس دارد.

جهش: هر نوع تغییر پایدار در ماده وراثتی (DNA).



آل: ژنهای موجود در یک جفت کروموزوم مشابه و در جایگاه مشخص



خالص: فردی که دارای دو ژن مشابه به هم باشد.

ناخالص: فردی که از نظر یک صفت ارثی دو ژن شبیه ندارد.

ژن بارز: بروز صفات ژن ها در هر دو حالت خالص و ناخالص

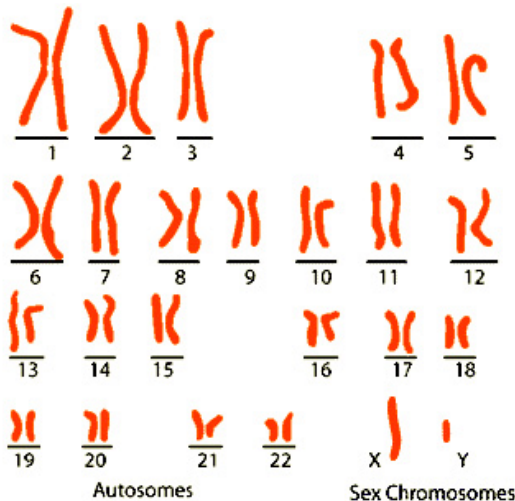
ژن مغلوب: ژنهایی که فقط در حالت خاص و غیاب ژن بارز بروز می کنند.

ژنوتیپ: فرمول ژنتیکی و یا ریخته هر صفت.

فنوتیپ: خصوصیات ظاهری، زیست شیمی و فیزیولوژیکی هر صفت

ژنوم: مجموع اطلاعات وراثتی یک سری کروموزوم

دو رگه: نسلی ایجاد شده از طریق آمیزش دو ژنوتیپ مختلف.



کروموزوم

کروموزوم از DNA به همراه پروتئین تشکیل شده است. پروتئین آن هیستون نام دارد که در سازمان دهی DNA به صورت نوکلئوزوم کمک می کنند. هنگامی که این ساختمان ها رنگ آمیزی می شوند به صورت کروماتین قابل مشاهده اند.

هر کروموزوم دارای موقعیتی به نام سانترومر می باشد. سانترومر نقطه ای از کروموزوم است که به نظر می رسد که دو بازوی کروموزوم به هم متصل شده اند و در هنگام رنگ آمیزی نسبت به بقیه کروموزوم پررنگ تر می شود و محل آن در کروموزوم های مختلف متفاوت می باشد، که بر اساس طول کروموزوم ها را به بازوی کوچک و بزرگ تقسیم می کند. بازوی کوچک کروموزوم را با p و بازوی بزرگ آن را با q نشان می دهند.

براین اساس کروموزوم ها را به ۴ دسته تقسیم می کنند:

۱- متاسنتریک که سانترومر آن دقیقاً در وسط کروموزوم قرار دارد.

۲- ساب متاسنتریک که سانترومر آن کمی از وسط بالاتر آمده است.

۳- اکروسنتریک که سانترومر آن نزدیک به انتهای کروموزوم قرار دارد.

۴- تلوسنتریک که سانترومر در انتهای آن قرار دارد.

در انسان کروموزوم ها به صورت تلوسنتریک اصلاً وجود ندارند و این نوع از کروموزوم ها تنها در موش دیده شده است.

به محل هر ژن روی کروموزوم لوکوس می گویند. از آن جایی که کروموزوم ها به صورت جفت قرار دارند به هر کدام از این جفت های کروموزومی، کروموزوم های همولوگ می گویند. به هر کدام از رشته های کروموزومی در یک کروموزوم دو رشته ای کروماتیدهای خواهری می گویند. ژن ها به صورت جفت قرار دارند یعنی از هر ژن روی هر کروموزوم همتا یک کپی وجود دارد که به آنها ال می گویند. این ال ها می توانند دقیقاً یکسان باشند که آن ها را هموزیگوت می نامند و می توانند با هم متفاوت باشند که آن ها را هتروزیگوت می نامند.

میوز

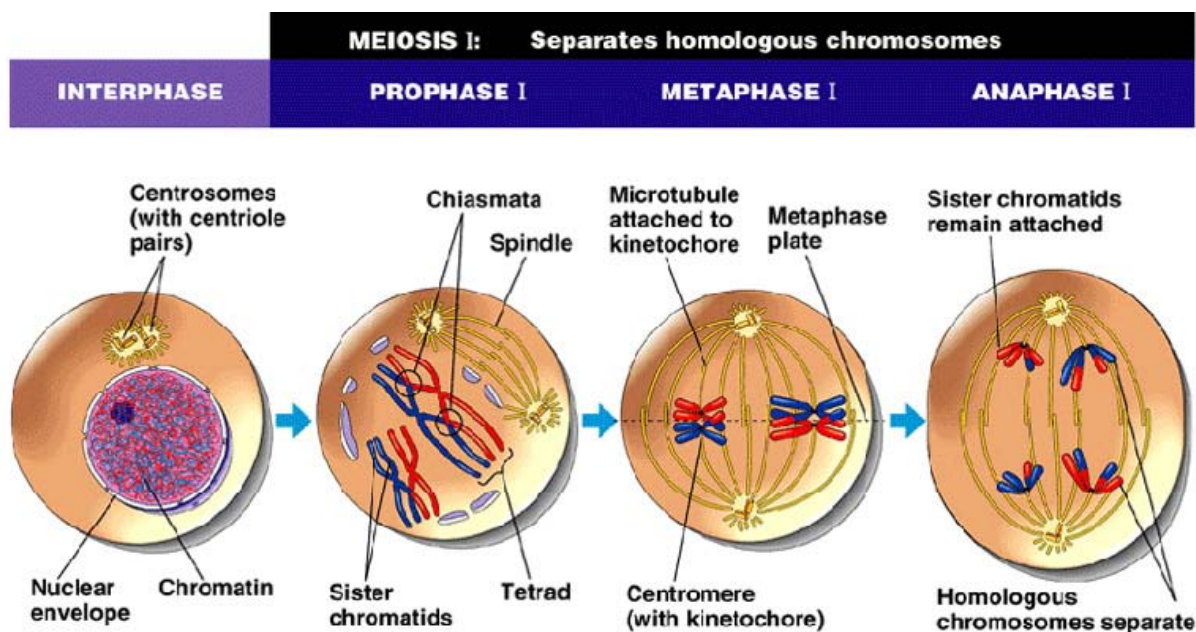
در جانداران عالی، انتقال DNA از والدین به فرزند از طریق یاخته های جنسی نر و ماده صورت می گیرد که هر کدام از آنها دارای یک سری کروموزومی است.

تشکیل یاخته های جنسی توسط فرایندی به نام تقسیم میوز صورت می گیرد که در طی آن تعداد کروموزومها از $2n$ به n کاهش می یابد.

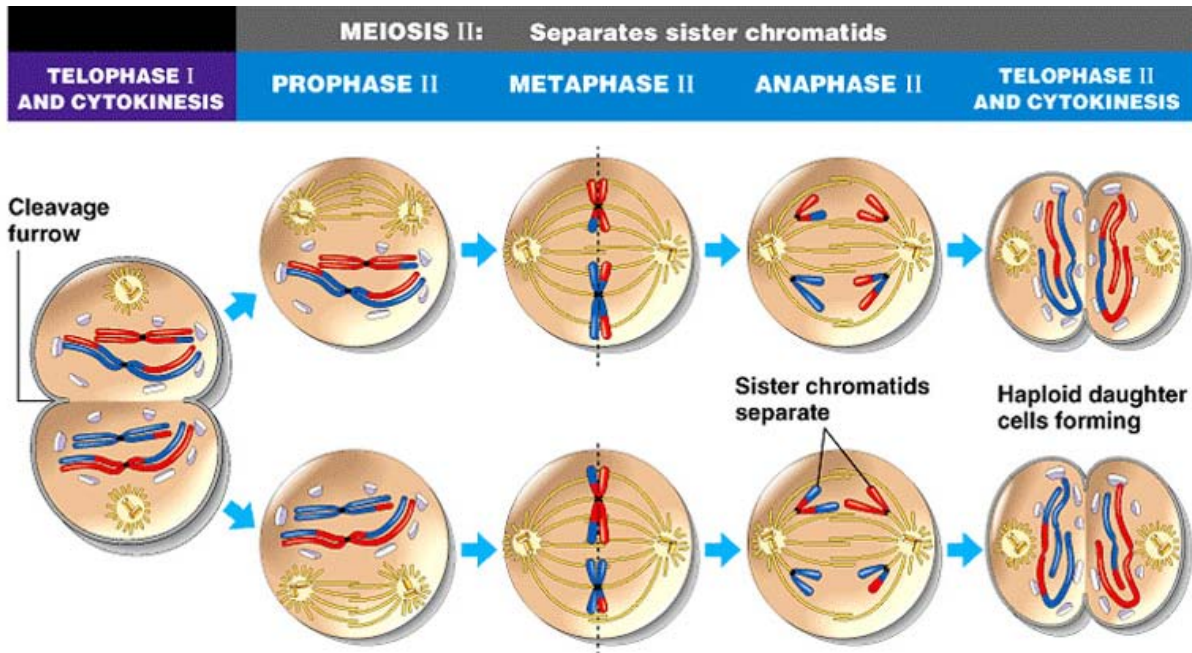
تقسیم میوز را می توان به دو بخش میوز ۱ و میوز ۲ تقسیم نمود.

در طی مراحل میوز ۱، فرایند کاهش کروموزومی صورت می گیرد و یا به عبارت دیگر، کروموزومهای همتا (همولوگ) از یکدیگر جدا می گردند و در تقسیم دوم، که به روش میتوز است، دو کروماتید هر کروموزوم از هم جدا می شوند.

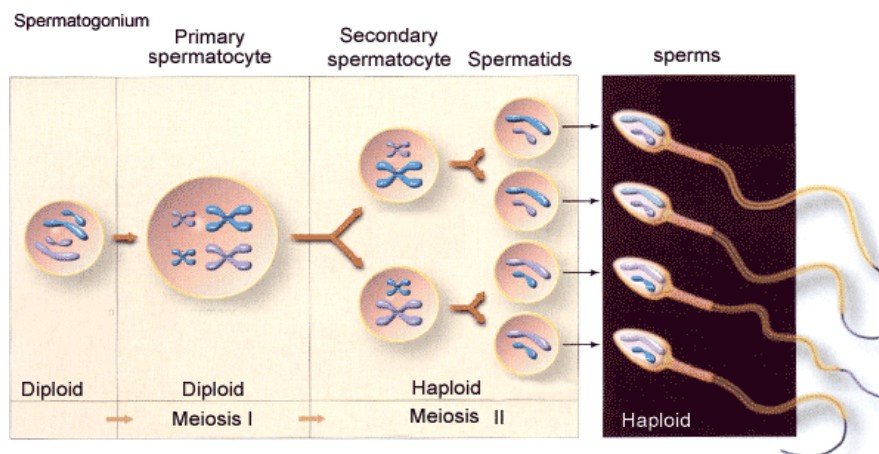
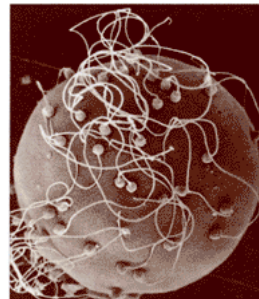
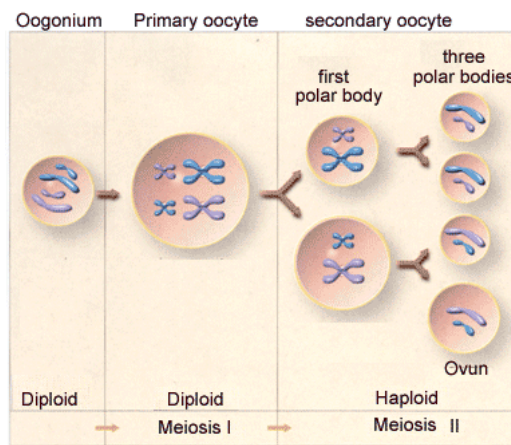
میوز ۱



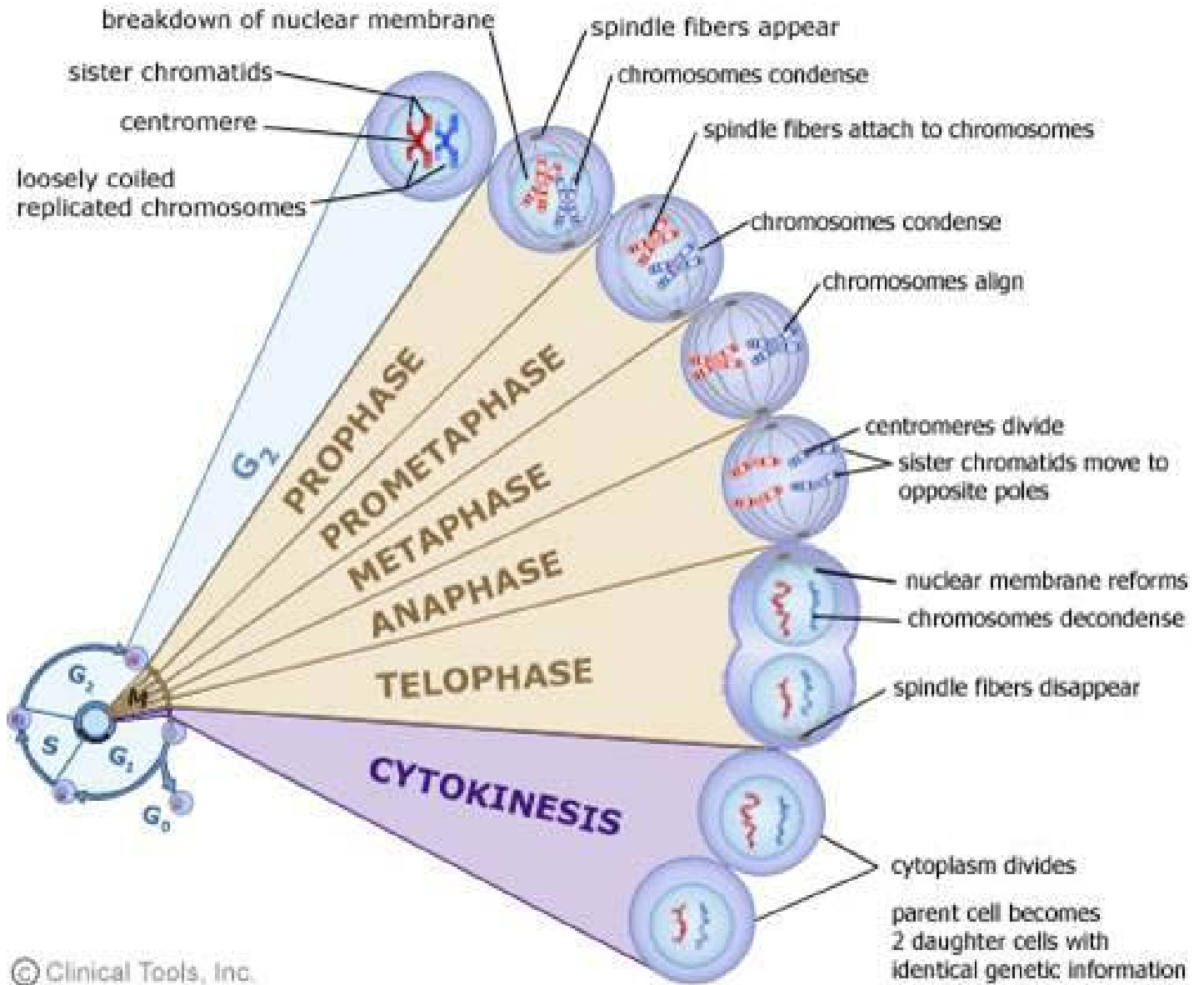
میوز ۲



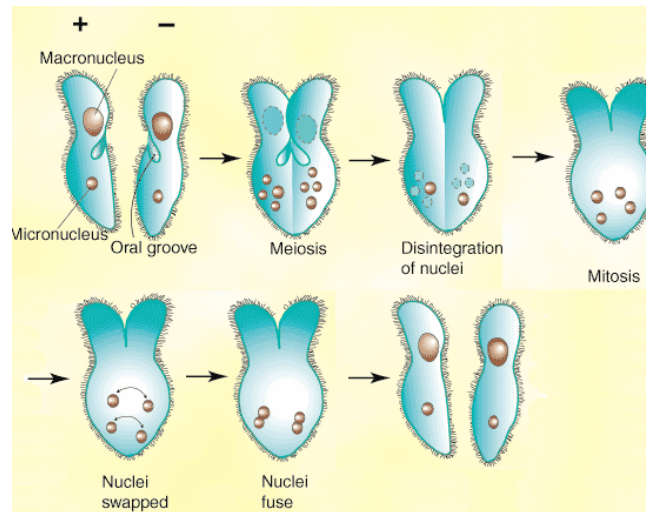
تشکیل یاخته های جنسی در جانوران



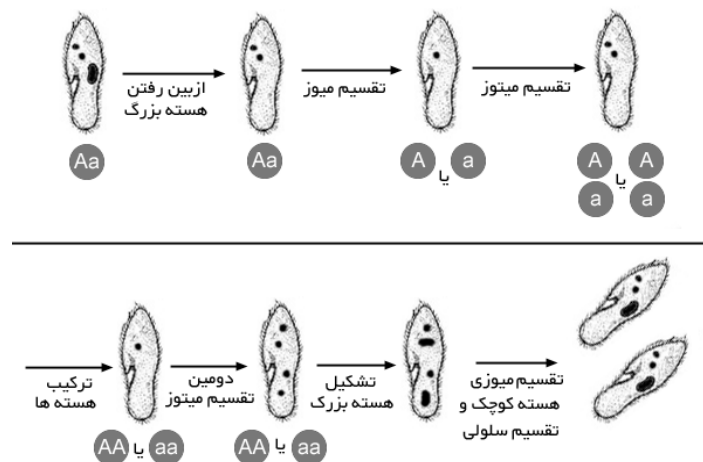
مراحل میتوز



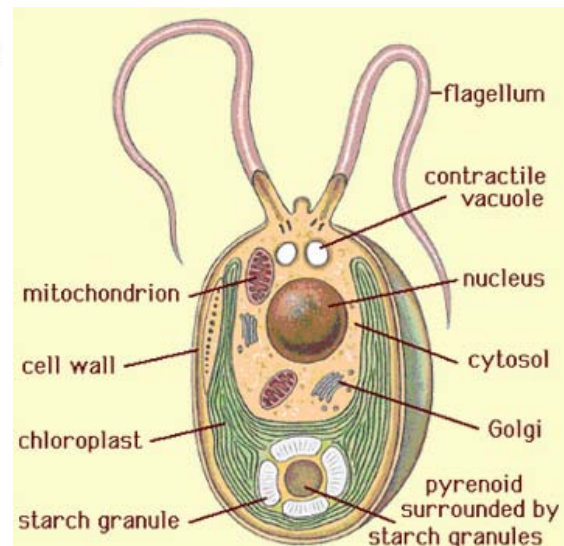
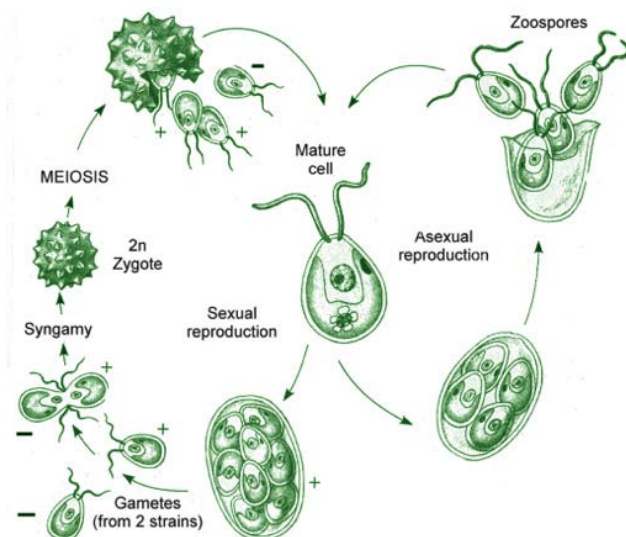
چرخه زندگی پارامسی (جنسی)



چرخه زندگی پارامسی (خود باروری)



چرخه زندگی کلامیدوموناس

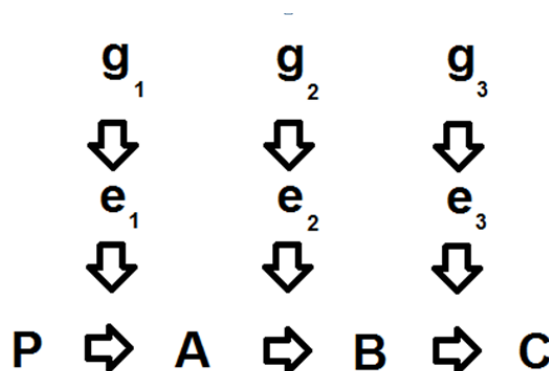


اپیستازی (Epistasis)

اپیستازی یا اثر پوشانندگی یک ژن از یک جایگاه بر یک ژن در یک جایگاه دیگر یا به عبارت دیگر اثر پوشانندگی یک ژن بر روی یک ژن غیر آلل پدیده ای است که معمولاً در خارج از یک جایگاه ژن یا لوکوس اتفاق می افتد، بنابراین در اپیستازی دو ژن باید در دو لوکوس متفاوت باشد و از این نظر این پدیده نباید با غالبیت (دومین نسل) اشتباه شود.

هر ژنی که اثر غیر آلل دیگر را بپوشاند، نسبت به آن ژن اپیستاتیک (epistatic) می باشد و ژنی که پوشاننده می شود را هیپوستاتیک (hypostatic) می نامند

زمانی که اپیستازی اتفاق می افتد واکنش های در مسیرهای بیوشیمیایی ساخت پروتئین و نیز ساخت آنزیم اتفاق می افتد. به این صورت که بر اثر ساخت پروتئین ها (P,A,B,C) و آنزیم ها (e) توسط ژن ها (g)، آنزیم ها وارد واکنش های کاتالیزی می شوند و در پایان یک فرآورده ی نهایی یا محصول (C)، تولید می شود. هر آنزیمی توسط یک ژن ساخته می شود و یک محصول دارد.



بر اثر اثرات متقابل ژنتیکی و دخالت آن ها در مسیرهای بیوشیمیایی که در آن ها چندین ژن در تولید چند آنزیم دخالت دارند ایجاد می شود. به این معنی که اگر ماده C در نهایت تولید شود، تمام ژن های دخیل در تولید آن به خوبی فعالیت کرده اند؛ ولی اگر ژن ۳g به دلایل مختلف مثلاً جهش، فعالیت خود را به خوبی انجام ندهد، مراحل تولید نهایی دچار اختلال می شود؛ یعنی B تبدیل به C نمی شود و باعث انباشتگی ماده ی B می شود، در این صورت فعالیت ژن ۲g نیز مختل می شود. بر این اساس این دو ژن با هم اثر متقابل دارند به این معنی که فعالیت یا عدم فعالیت یک ژن باعث بروز یا عدم بروز ژن دیگر می شود.

انواع اپی ستازی

۱. اپی ستازی غالب Dominant epistasis (۱۲:۳:۱)

هر گاه ژن غالبی مثل ژن A، اثر ژن غالب هم ردیف خود را مثل ژن B بپوشاند نسبتی به صورت ۱۲:۳:۱ در F_2 (نسل دوم) وجود می آید.

در صورت چنین اپی ستازی ای، لوکوس هیپوستاتیک (آل های B و b) فنوتیپ خود را هنگامی بروز می دهند که در لوکوس ژنوتیپ A هموزیگوت مغلوب (aa) وجود داشته باشد. در نهایت اینکه ژنوتیپ های a-bb و B-A- یک فنوتیپ و افراد aaBb و aabb هر کدام فنوتیپ مربوط به خودشان را نشان می دهند.

مثال: رنگ بدن سگ تحت تاثیر ژن هایی است که توارش از نوع اپیستازی غالب است. رنگ بدن در سگ حداقل به عمل دو ژن مربوط می شود.

در یک لوکوس ژن غالب اپی ستاتیک قرار دارد (I-) که مانع ظهور رنگ شده و در نتیجه از فعالیت لوکوس مجزای دیگر، جلوگیری بعمل می آورد و رنگ سفید ظاهر می شود وقتی که لوکوس فوق به شکل مغلوب (ii) باشد و لوکوس هیپوستاتیک دیگر به حالت غالب (iiB-) ظاهر شود، رنگ بدن سگ سیاه می شود. وقتی هر دو لوکوس به حالت مغلوب باشند (iibb)، رنگ بدن سگ قهوه ای می شود. حال اگر سگ های سفید ناخالص با هم آمیزش کنند نسبت های فنوتیپی بدست آمده در فرزندان را تعیین کنید.

P: سفید (IiBb) × سفید (IiBb)

سفید $\frac{12}{16} : \frac{9}{16} : \frac{3}{16}$ (I-B-) و $\frac{3}{16}$ (I-bb)

سیاه $\frac{3}{16} : \frac{3}{16}$ (iiB-)

قهوه ای $\frac{1}{16} : \frac{1}{16}$ (iibb)

۲. اپی ستازی مغلوب Recessive epistasis (۹:۳:۴)

هر گاه یک ژنوتیپ خالص مغلوب مثل aa مانع فعالیت ژن B شود، این حالت را اصطلاحاً اپیستازی مغلوب ژن a نسبت به ژن B می نامند.

در واقع B زمانی اثرش را نشان می دهد که ژن aa نباشد. به عبارتی ژنوتیپ های $(aaB-)$ و $(aabb)$ ، هر دو فنوتیپ یکسانی را نشان می دهند.
مثال: دو موش خالص یکی به رنگ آگوتی $(AACC)$ و دیگری به رنگ آلبینو $(aacc)$ را کراس داده و موش هایی به رنگ آگوتی $AaCc$ در نسل اول ظاهر گردید. دو موش نسل اول را با هم تلاقی داده و در نسل دوم:

P: آگوتی $(AaCc) \times$ آگوتی $(AaCc)$

آگوتی $\frac{9}{16} (A-C-)$

سیاه $\frac{3}{16} (A-cc)$

قهوه ای $\frac{4}{16} (aacc \text{ و } aaC-)$

۳. اپی ستازی دو ژن با اثر افزایشی (Gene with cumulative effect) (۹:۶:۱):

اثر غلبه چه به صورت هموزیگوس (خالص) و یا هتروزیگوس (ناخالص) در یکی از ژن گاه های (لوکوس) A و B باعث بروز ژنوتیپ مشابهی می شود و در نتیجه ی آن ممکن است علاوه بر این نسبت ۹:۳:۴، نسبت ۹:۶:۱ هم وجود داشته باشد.

بدین معنی که ژنوتیپ های $A-bb$ و $aaB-$ فنوتیپ مشابه و ژنوتیپ های $A-B-$ و $aabb$ هر کدام فنوتیپ های مربوط به خود را نشان می دهند.

مثال: رنگ قرمز دانه ی گندم حاصل ژنوتیپ های $R-B-$ (به علت اثر افزایشی دو ژن، مقدار رنگدانه دو برابر است و لذا رنگ قرمز دارد) و رنگ سفید آن ناشی از ژنوتیپ نهفته $rrbb$ (چون هیچ کدام از آلل های غالب را ندارد و فاقد قدرت رنگ سازی است) می باشد. ژنوتیپ های $R-bb$ و $rrB-$ دانه های قهوه ای تولید می کنند (هر یک از این دو ژنوتیپ به طور مساوی یک واحد رنگدانه تولید می کنند. چون هر کدام دارای یک ژن غالب هستند). اگر نژاد دانه قرمز هموزیگوس با نژاد دانه سفید آمیزش داده شود، در نسل اول تمام دانه های گندم، قرمز رنگ (چون هر دو ژن غالب وجود دارند) و در نسل دوم، نسبت های ۹ قرمز، ۶ قهوه ای و ۱ سفید بدست خواهد آمد.

۴. عمل دو ژن غالب بدون اثر افزایشی (۱۵:۱):

در این حالت وجود یک ژن غالب در ژنوتیپ دی هیبرید فنوتیپ خاصی را ایجاد می کند و این ژن ها نسبت به هم اثر افزایشی ندارند به عبارت دیگر وجود یک آلل غالب در ژنوتیپ حداکثر یک صفت را بروز می دهد و نسبتی که ایجاد می شود ۱۵:۱ است.

بنابراین ژنوتیپ های $A-B-$ و $A-bb$ و $aaB-$ یک فنوتیپ مشابه و ژنوتیپ $aabb$ فنوتیپ مربوط به خود را نشان می دهد.

مثال: شکل ظاهری کپسول در گیاهی از جنس کیسه کش توسط دو ژن مستقل از هم کنترل می شود. از گرده افشانی متقابل گیاهان دی هیبرید، ۶ درصد نتاج کپسول کشیده و ۹۴ درصد آن ها کپسول قلبی شکل تولید می کنند با توجه به نسبت های فنوتیپی مشاهده شده (۱ کشیده و ۱۵ قلبی شکل) می توان نتیجه گرفت که اپی ستازی از نوع عمل دو ژن غالب بدون اثر افزایشی است.

۵. ژن های با اثر مکمل (۹:۷)

در این نوع اپیستازی اگر آلل های غالب A و B با هم در یک ژنوتیپ وجود داشته باشند به علت اثر تکمیلی فنوتیپ خاصی ایجاد می کنند و حال آنکه ژنوتیپ های Abb ، aaB ، $aabb$ همه با هم نوع دیگری از ژنوتیپ را ایجاد می کنند و نسبت آن به ۹:۷ است.

مثال: در نخود شیرین (Sweet Pea)، رنگ گل تحت تاثیر دو ژن مکمل A و B قرار دارد. تلاقی دو گیاه نخود شیرین دارای گل سفید، در نسل اول تولید گیاهانی با گل ارغوانی می نماید. تلاقی افراد نسل اول سبب بوجود آمدن نسبت های فنوتیپی ۹ ارغوانی و ۷ سفید در نسل دوم می گردد.

۶. همکاری بین ژنوتیپ های غالب-مغلوب (Dominant and Recessive interaction) (۱۳:۳):

در این نوع اپیستازی هر گاه نوع خاصی از فنوتیپ خواه در حضور یک ژنوتیپ غالب، خواه در حضور یک ژنوتیپ مغلوب، ظاهر شود در نسل F_2 فقط دو نوع فنوتیپ وجود خواهد داشت و نسبت آن ۱۳:۳ است.

در این حالت افراد با ژنوتیپ های $A-B-$ و $A-bb$ و $aabb$ فنوتیپ مشابهی داشته و افراد $aaB-$ فنوتیپ دیگری را نشان می دهد.

مثال: در مرغ آلل غالب A مانع رنگ و آلل نهفته ی آن باعث رنگی شدن پر مرغ می گردد. از طرف دیگر آلل B در لوکوس دیگر باعث رنگی شدن پر و آلل دیگر آن b موجب سفید شدن پر ها می شود. از تلاقی یک نژاد رنگی خالص با نژاد سفید خالص، افراد همگی سفید شدند. نسبت های فنوتیپی دوم، ۳ رنگی و ۱۳ سفید بدست آمد بدین صورت:

$$AABB \times aabb : P$$

$$AaBb \times AaBb : F_1$$

$$F_2 : 13 \text{ سفید} : 3 \text{ رنگی}$$

نکته: به ژنتیک مندلی ژنتیک کیفی گفته می شود ولی برای ما صفات کمی مهم هستند و به نقشه برداری از صفات کمی QTL گفته می شود.

بنابراین به طور کلی نتیجه می گیریم بر هم کنش ژن های مختلف جهت بروز یک ژنوتیپ خاص منجر به حالت های مختلفی از اثر پوشاندگی (اپی ستازی) می شود که تقریباً شبیه رابطه ی غالب و مغلوبی در مورد آلل های مختلف یک ژن می باشد.

مثلاً رنگ در دانه های غلات که ژن aa مستقل از وضعیت ژن دیگر، فنوتیپ سفید را نشان می دهد. همین طور فنوتیپ bb مستقل از وضعیت ژن aa فنوتیپ سفید را نشان می دهد، چون هر یک از این تاثیرات به طور مستقل بروز می کند یا اصطلاحاً گفته می شود که ژن اپیستاتیک بروز ژن هیپوستاتیک را می پوشاند. در مگس سرکه یک ژن مغلوب به نام apterous یا بدون بال وجود دارد که به عنوان ژن بی بالی شناخته می شود. این ژن نسبت به تمامی صفاتی که به ویژگی های بال تأثیر می گذارند اپیستاتیک است، به طور کلی زمانی که نسبت ۹:۳:۳:۱ برقرار باشد دلیلی بر وجود حالت ۱ اپیستازی وجود ندارد. در صورت آمیزش یک موش سیاه خانگی خالص با یک موش آلبینو (زال) خالص تمامی افراد F_۱ رنگی به نام آگوتی دارند، در صورت آمیزش افراد آگوتی F_۱ نسبت افراد سیاه، آگوتی و آلبینو در F_۲، ۹:۳:۴ (نوع خاصی از ۹:۳:۳:۱) خواهد بود یعنی افرادی که نسبت ۳:۱ داشتند فنوتیپ یکسانی خواهند داشت و تمام افرادی که ژنوتیپ aa دارند آلبینو هستند، حتی اگر این افراد آلبینو آلل غالبی در ژن گاه های دیگر داشته باشند یعنی ژن A برای اینکه بروز کند باید یک رونوشت از آلل غالب در جایگاه دیگر داشته باشد و اگر هر دو جایگاه آلل غالب داشته باشند الگوی رنگ آگوتی ایجاد خواهد شد. اگر ژن aa که مغلوب است بروز پیدا کند رنگ سیاه تولید می شود. به این معنی که آلل A که رنگ آگوتی ایجاد می کند نسبت به a که رنگ سیاه تولید می کند غلبه دارد و همین طور ژن سفیدی آلبینو نسبت به A که رنگ آگوتی ایجاد می کند اپستازیک به شمار می رود یعنی در واقع ژن هیپوستاتیک است.

سایر اثرات متقابل ژن ها

- قابلیت نفوذ یا نفوذ پذیری (Entrance)
 - ظهور یا ظهور پذیری (Expressivity)
- در مجموع آثار متقابل ژن ها دارای دو حالت مختلف می باشد که یکی از آن ها مهم تر است چون در فنوتیپ افراد بیشتر است.
- ۱- ژن را در یک موقعیت کروموزومی یا ژن گاه نزدیک به هم داشته باشیم.
 - ۲- ژن ها را در فاصله ی زیاد، روی یک کروموزوم داشته باشیم.
- مورد دوم مهم تر است چون بر اثر سری عواملی که قبلاً اشاره شد (مانند هم پوشانی ژن ها روی هم یا غالب و مغلوبی و ...) قانون دوم مندل را تأیید می کند.
- بر اساس اظهارات مندل در نسل دوم یک نسبت ۹:۳:۳:۱ وجود دارد یعنی یک تعداد ۱۶ گانه از انواع کروماتید هایی که برای یک آزمایش می توان داشت می باشد که بر اثر عوامل مختلف مانند اپیستازی دچار تغییر می شود.
- یک نتیجه گیری کلی از اثرات متقابل (نسبت های مختلف) دو ژن مخصوصاً حالت اپی ستازی:
- به طور کلی می توان نتیجه گرفت که بر اثر تلاقی دو جفت ژن و جور شدن مستقل هر جفت ژن در F_2 حالات مختلفی از نسبت های فنوتیپی که با نسبت F_2 قانون دوم مندل تفاوت دارند مشاهده می شود. حداقل ۶ حالت اپی ستازی وجود دارد که لازمه ی آن، این است که ژن ها از هم دور باشند یا روی چند کروموزوم قرار داشته باشند یا با اثر متقابل ژن ها، آلل ها طوری ترکیب می شوند و عمل می کنند تا فنوتیپی تولید شود که هر ژن به تنهایی آن را تولید نمی کند.

نفوذ پذیری

قابلیت نفوذپذیری برای یک ژنوتیپ معین آن بخش از فنوتیپ است که در تعداد معینی از افراد که آن ژنوتیپ را دارند بروز می دهد.

مثلاً جاننداری که ژنوتیپ خاصی را دارد ولی فنوتیپ مربوط به آن را به خاطر تغییر دهنده ها، اپی ستازی ها، اثرات بازدارنده و یا در نهایت تأثیرات محیطی نشان نمی دهد.

در واقع مفهوم نفوذ پذیری، تعیین درصد افرادی است که صفت خاصی را با وجود دارا بودن ژنوتیپ آن صفت بروز نمی دهند و یا آشکار نمی کنند.

بر این اساس هرچه نفوذ پذیری آلل ها بالاتر باشد شانس بیشتری وجود دارد تا متخصصین ژنتیک آن را مشاهده کنند و به این صورت آلل های مربوط به علائم خاص بیماری ها که وراثت پذیری بالایی دارند با احتمال بیشتری شناسایی و ردیابی می شوند.

فنوتیپ یک حالت (expression) است یعنی قابل دیدن نیستند ولی بیان می شوند یعنی هر صفتی که به صورت ژنتیکی بروز پیدا کرده بیان می شود، یعنی همه یک ژن مثلاً p را بروز می دهند اما نفوذ پذیری آن ها متفاوت است. عوامل مختلفی مثل سن می توانند موثر باشند.

به طور کل طبق شکل بالا سه حالت برای نفوذپذیری می توان در نظر گرفت:

- ۱- به طور کامل متغیر باشد = یا باشد یا نباشد
 - ۲- ژن نفوذ پذیری خود را به صورت نسبی نشان دهد = یعنی هیچ کدام بدون رنگ نیستند.
 - ۳- یک سری افراد ژن p را نشان می دهند یا نشان نمی دهند یا به طور کامل یا نسبی نشان می دهند.
- میزان اختلاف فنوتیپی که میان افراد حامل یک نوع ژنوتیپ خاص مشاهده می شود می تواند در حالت نقص یا عیب در انسان هم مشاهده شود مانند شش انگشتی $polydactyly$
- شش انگشتی از یک زوج نرمال هم می تواند حاصل شود که نشان می دهد اگر ژن شش انگشتی را p فرض کنیم حداقل یکی از آن ها باید Pp باشد، یعنی P غالب باشد که می تواند در یک از فرزندان بروز پیدا کند، یا مثلاً صفت هوش که می تواند بین افراد مختلف متفاوت باشد و ممکن است تحت عوامل خاص بروز پیدا نکند.

ظهور پذیری

همیشه ابتدا نفوذپذیری مطرح می شود بعد ظهور پذیری، چون تا نفوذ پذیری (یعنی یک ژن تا چه اندازه توانایی بروز پیدا کردن برای یک فنوتیپ خاص را دارد) نباشد ظهور پذیری نیست.

درجه ظهور پذیری که معنی همان بروز یا بیان را می دهد، اندازه گیری یک ژنوتیپ معین از روی فنوتیپ یک فرد می باشد و حالات مختلف بروز ژن است. بروز یک ژن در اثر تأثیرات متقابل ژن ها مثل افزایش سن و یا ناشی از عوامل محیطی می باشد. به طور کلی گفته می شود ظهورپذیری فقط موقعی قابل اندازه گیری است که نفوذپذیری صد در صد باشد. یعنی تا زمانی که ژنوتیپ نتواند تاثیر خود را کامل اعمال کند نمی توانیم احتمال دهیم که فنوتیپ در طرف بروز می کند یا نه.

بر اساس این اصل موارد مهمی مانند تحلیل های ژنتیکی مثلاً در اصلاح نژاد یا پیش بینی های مشاوره ژنتیکی، ممکن است به خاطر نفوذپذیرهای متغیر و نیز ظهورپذیری های نامشخص دستخوش تغییر شود، مثلاً اگر آلل یک بیماری نفوذپذیری کامل نداشته باشد تجویز دستورالعمل برای بهبود بیمار با مشکل همراه بود که همان مفهوم صد در صد می باشد. به طور کلی قابلیت بروز ژن نفوذ کننده متغیر است.

برای مثال در گوجه فرنگی آلل غالب I میزان مقاومت به بیماری پژمردگی است. وقتی دو واریته (رقم) هموزیگوت با هم تلاقی داده شدند، فقط تعداد کمی از جوانه های تولید شده با وجود داشتن آلل I بدست آمدند. یعنی ژن I نفوذپذیری صد در صد ندارد تا بتواند همه ی جوانه ها را مقاوم کند که علت آن را به اثر متقابل ژن ها و محیط نسبت می دهند.

ظهور فنوتیپی
(هر بیضی یک فرد را نشان می دهد)



قابلیت نفوذ متغیر



قابلیت ظهور متغیر



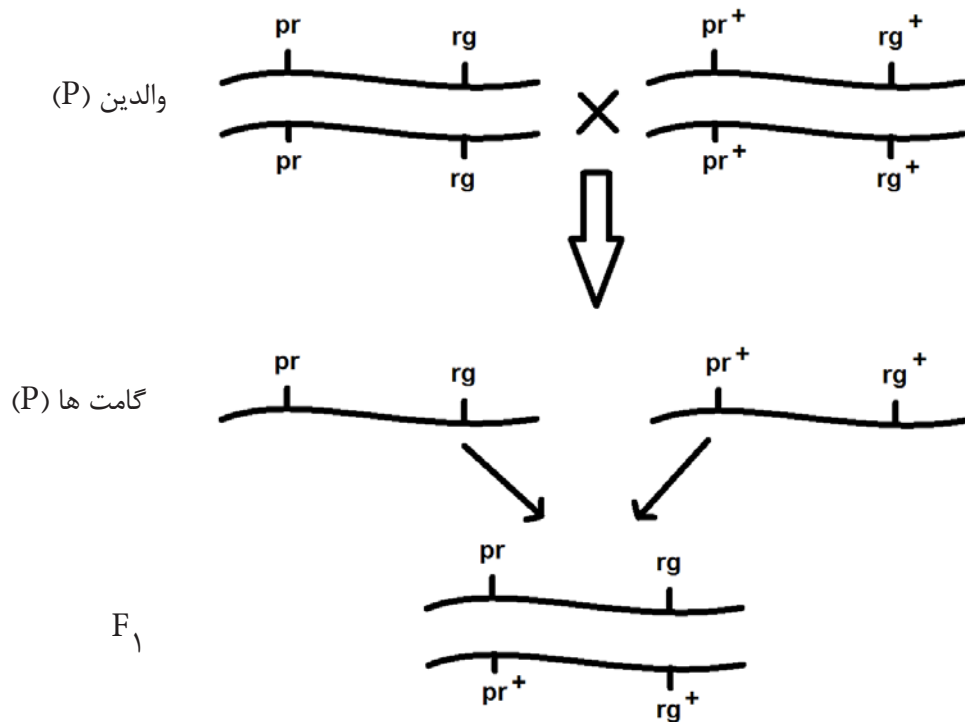
قابلیت نفوذ و ظهور متغیر

نمودار نشان دهنده ی اثرات قابلیت نفوذ و قابلیت ظهور در یک صفت فرضی (شدت رنگ). در هر ردیف، کلیه افراد دارای یک آلل هستند. این آلل ثبب می شود که کلیه افراد از نظر تولید رنگدانه دارای پتانسیل یکسانی باشند.

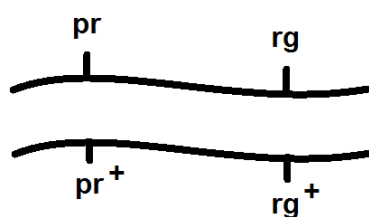
پیوستگی ژن ها و تبادل (Linkage and crossing over)

نظریه ی مورگان:

در مگس سرکه دو جفت آلل روی یک کروموزوم همسان با هم پیوستگی دارند که به آن اصطلاحاً جفت بودن یا Coupling می گویند.

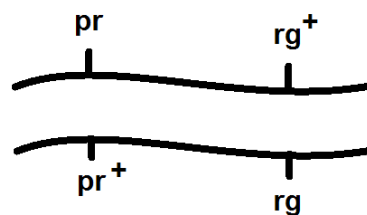


مفهوم پیوستگی ژن ها به طور کلی به معنی تمایل ژن ها برای وراثت پذیری توأم با هم است یعنی ژن هایی که بر روی یک کروموزوم از نظر فیزیکی نزدیک به هم قرار دارند طی تقسیم میتوز معمولاً با هم می مانند و بنابراین از نظر ژنتیکی پیوسته اند. این ویژگی یعنی استقرار ژن ها روی یک جفت کروموزوم یکسان نزدیک به هم را پیوستگی گویند و دو ژن واقع بر یک کروموزوم پیوسته نام دارند. پس می توان نتیجه گرفت کروموزوم ها ساختارهای فیزیکی هستند که باعث پیوستگی و اتصال ژن ها می شوند.



برای پیوستگی دو حالت بیان شده است:

- همسو: یعنی پیوستگی دو آلل غالب یا دو آلل مغلوب با هم



- ناهمسو

ناهمسو مهم تر است چون حالت ساده ای است، یعنی هیچ جهش یا هیچ صفت جدیدی اتفاق نمی افتد و جنس ها و صفت های جدید به خاطر از بین بردن صفات این همسویی است.

به طور کلی گفته می شود نزدیک بودن ژن ها روی کروموزوم از نظر بررسی های کراسینگ اور (تقاطع) و بروز صفات مورد نظر نقش مهم تری دارند.

برای این کار فرزندی را که دو صفت ژنتیکی پیوسته را بروز می دهند بررسی می کنیم، هر چه درصد افرادی که هر دو صفت را نشان نمی دهند بالاتر باشد نشان می دهد که دو ژن مربوطه بر روی کروموزوم پیوسته هستند. اگر کمتر از ۵۰ درصد افراد و یا فرزندان این ویژگی را داشته باشند یعنی صفت ها را نشان ندهند، ژن ها پیوسته هستند.

باید بیش از ۵۰ درصد فرزندان هر دو صفت را نشان دهند تا نتیجه بگیریم این ژن ها فاصله ی زیادی از هم دارند.

روابط بین فنوتیپ ها می تواند نشان دهنده ی میزان پیوستگی ژن ها باشد، که این به دو صورت بیان می شود:

۱- افراد جمعیت یک گونه فنوتیپ ها یا صفاتی را به طور تصادفی نشان می دهند، این حالت در نتیجه ی جور شدن مستقل ژن ها است که معروف به قانون دوم مندل است و در این پدیده ژن های موثر بر فنوتیپ با حضور بر روی کروموزوم های مختلف و یا با فاصله ی زیاد روی یک کروموزوم باعث ایجاد ناهمسویی یا نوترکیبی در حداقل ۵۰ درصد موارد می شود.

۲- فنوتیپ های مشاهده شده نسبت به هم، همبستگی داشته باشند که در این حالت ژن ها با هم پیوسته اند که یک حالت استثناء در قانون دوم مندل (جور شدن مستقل ژن ها) است و زمانی رخ می دهد که ژن ها نزدیک به هم بر روی یک کروموزوم باشند، گفته می شود که ژن ها به صورت گروهی یا به صورت یک واحد مختلف به ارث می رسند. مثال بارز آن در مگس سرکه دیده شده که در آن مثلاً ژن های رنگ قرمز چشم $Pr+$ و طول بال rg با هم به ارث می رسند زیرا روی یک کروموزوم مستقرند.

نو ترکیبی و تبادل (Crossing over)

کروسینگ آور همراه با پروفاز I میوز اتفاق می افتد.

پروفاز I میوز: $LZPDD(D)$

L (لیپوتن یا لیپتونما): طویل شدن کروموزوم ها بدون جفت شدن

Z (زیگوتن): دو رشته ای شدن (مضاعف شدن) کروموزوم های همولوگ

P (پاکی تن): تشکیل سیناپسیس (Synapsis) بین کروموزوم های مضاعف (دو رشته ای) و انجام تبادل

D (دیپلوتن) جدایی کروموزوم های همولوگ ولی اتصال آن ها توسط کیاسما (جمع کیاسماتا) بر اثر انجام تبادل

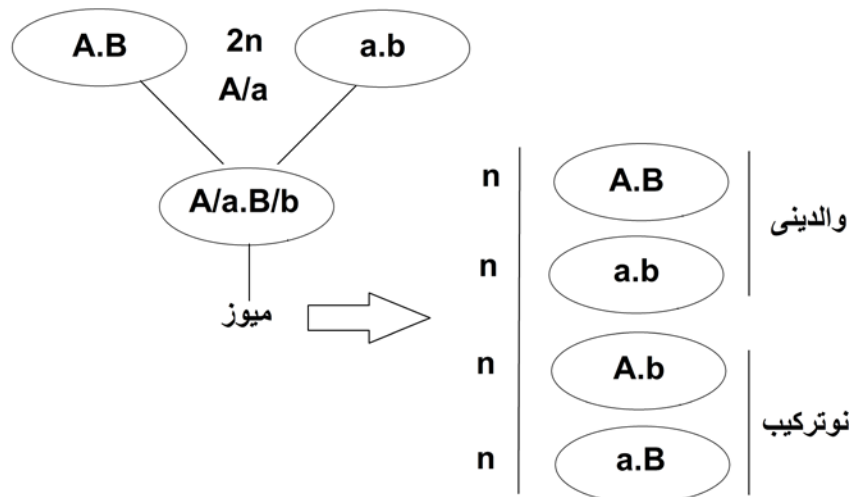
D (دیاکینز): کروموزوم ها به حالت فشرده در می آیند.

(D) دیکتیوتن: مختص جنس ماده است و تا زمان تخمک گذاری طول می کشد که تمام سلول های ماده ای که تخمک گذاری نکرده مثل تخمک گذاری وابسته به سن، در این مرحله اند.

حداقل در جنس ماده ی انسان یک مرحله ی دیگر بعد از دیاکینز وجود دارد که اگر انجام نشود به بقیه ی مراحل تقسیم وارد نمی شود، یعنی میوز I فقط در زمان تخمک گذاری و میوز II پس از باروری کامل می شود، ولی در جنس نر بعد از دیاکینز مراحل بعدی تقسیم انجام می شود.

بعد از پروفاز I میوز و در پاکی تن که بخش اصلی تبادل و نوترکیبی صورت می گیرد وارد مرحله ی متافاز I می شویم

که در آن کروموزوم ها از هم جدا می شوند و در نهایت در متافاز II کروماتیدها نیز از هم جدا می شوند. به طور کلی آنچه در بحث نوترکیبی و تبادل گفته شد، عملاً در یک مفهوم به کار برده می شود و آن هم بحث ژنوتیپ های ورودی و خروجی است که ورودی ها ژنوتیپ های والدین و خروجی ها ژنوتیپ های نوترکیبی در میوز هر فرآیند میوزی است که باعث تولید یک محصول هاپلوئید شود که ژنوتیپ آن با ژنوتیپ های هاپلوئید پدری یا مادری متفاوت باشد و به فرآورده ای که بر اثر میوز، ترکیب ژنی جدید تولید می کند، نو ترکیب گفته می شود



انواع نوترکیبی

بین کروموزومی (بدون تبادل):

بر اساس همان قانون مندلی است و دو ژن بر روی جفت کروموزوم های مجزا قرار دارند (با فاصله ی کمی قرار دارند)، یعنی جور شدن مستقل ژن ها، اتفاق می افتد که حاصل آن ژنوتیپ نوترکیب با نسبت ۵۰:۵۰ است و کراسینگ اور رخ نمی دهد.

درون کروموزومی (با تبادل):

بر اثر تبادل بین دو کروموزوم غیر خواهری اتفاق می افتد. در این حالت چنانچه ۵۰ درصد فرآورده های میوز (خروجی ها) نوترکیب باشند نشان دهنده ی این است که میوز بدون کراسینگ اور انجام شده است نتیجه می گیریم فقط وقتی فراوانی نوترکیب ها کمتر از ۵۰ درصد باشد نوترکیبی درون کروموزومی که همراه با تبادل باشد اتفاق افتاده است، یعنی اگر فراوانی نوترکیب های درون کروموزومی به طور قابل ملاحظه ای کمتر از ۵۰ درصد باشد به این معنی است که ژن ها بر اثر وقوع تبادل با هم پیوستگی دارند. یعنی دو ژن متفاوت در اثر تبادل توانسته اند به هم پیوسته شوند. وقتی مقدار نوترکیب ها ۵۰ درصد باشد یعنی این که ژن هایی روی کروموزوم های جداگانه هستند بر اثر عدم وقوع تبادل با هم پیوسته نشده اند.

اگر تعداد نوترکیب ها بیش از ۵۰ درصد باشد عملاً ثابت شده است کراسینگ اور انجام نشده است در نتیجه برای اینکه

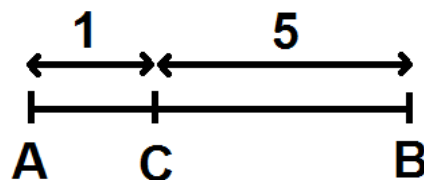
تقسیم میوز با موفقیت کامل شود حداقل یک بار تبادل در هر بازوی کروموزوم لازم است. حتی اگر فرض کنیم که تبادل یا کراسینگ اور در میوز انجام نشود فقط در متافاز I میوز، کروموزوم های همولوگ به منظور جور شدن تصادفی (نظریه ی مندل) جدا می شدند، احتمال اینکه دو گامت حاصله باز هم مکمل های کروموزومی مشابه به مکمل های موجود در ورودی ها داشته باشند برابر با ۲ به توان n می باشد (n تعداد کروموزوم) یا به عبارتی برابر با تعداد بسیاری از نتایج خواهد بود، در حالی که با وقوع کراسینگ اور یا تبادل تعداد حالات حاصله به طور چشمگیری بالاتر است که این اهمیت کراسینگ اور را بیان می کند.

تعریف: به قطعه ی کروموزومی نو ترکیب که وارد قطعه ی کروموزومی اصلی می شود Hetroduplex DNA گفته می شود.

همان طور که گفته شد کراسینگ اور معمولاً بین کروماتیدهای غیر خواهری اتفاق می افتد البته این فقط به این صورت نیست که تنها یک کروماتید از هر کروموزوم در این پدیده شرکت کند.

ثابت شده است که ۲، ۳ یا ۴ کروماتید می توانند با هم تبادل یا کراس انجام دهند و همین طور چگونگی انجام تبادل بین کروموزوم ها تصادفی است و اصطلاحاً گفته می شود دخالت کروماتیدی وجود ندارد. البته این مفهوم نسبی است، یعنی اگر در یک جای خاصی از کروماتید ها تبادل اتفاق افتد بسته به اینکه در چه ناحیه ای اتفاق می افتد می تواند ناحیه ی مجاور کروماتید را تحت تأثیر قرار دهد یعنی ناحیه ی مجاور می تواند تحریک شده تبادل انجام دهد یا ندهد. عمل کراسینگ اور بسیار دقیق است و تشکیل سیناپس و مبادله ی قطعات کروموزومی طوری است که هیچ قطعه ای از بین نمی رود و قطعه ی اضافی ای هم تشکیل نمی شود و به همین خاطر در مرحله تتراد از تقسیم میوز ۴ کروموزوم خالص خواهیم داشت.

بر اثر وقوع تبادل یا کراسینگ اور ژن های پیوسته دوباره با هم جور می شوند و به این وسیله تنوع ژنتیکی ایجاد می شود. برای مثال در کروموزوم های انسان به طور میانگین ۲ تا ۳ تبادل در هر کروموزوم اتفاق می افتد. البته هر چه فاصله ی بین دو آلل بر روی یک کروموزوم بیش تر باشد احتمال وقوع تبادل و جدا شدن آلل ها بیش تر می شود.



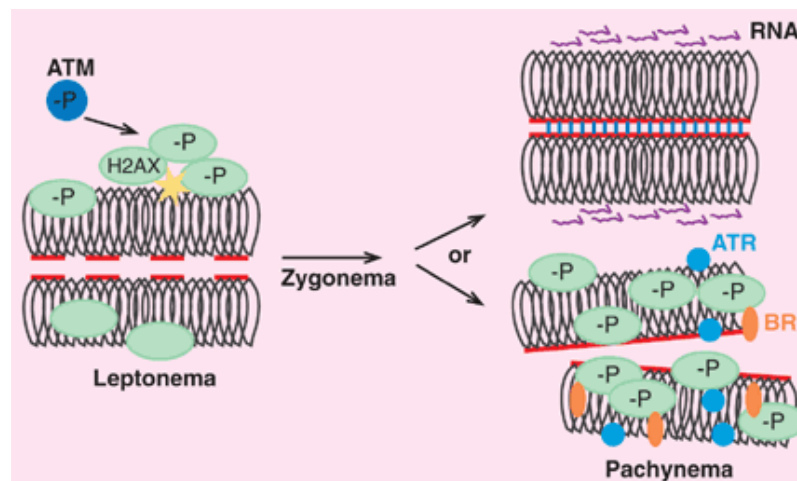
۱ سانتی مرگان برابر با ۱ m.u یا Genetic map unit می باشد و احتمال وقوع تبادل را نشان می دهد.

کیاسما چگونه در مرحله ی پاکی تن پروفاز ۱ میوز تشکیل می شود؟

ابتدا در مرحله ی زیگوتن پروفاز ۱، کروموزوم های همولوگ با ترکیب پروتئینی به نام Synaptonemal complex به هم وصل می شوند و در شکل گیری این ساختار انواع پروتئین ها نقش دارند مثلا در مخمر ها پروتئین های Zip^۱ و Zip^۲، در پستانداران پروتئین هایی به نام SCP^۱ و SCP^۳، این ساختار را تشکیل می دهند. البته هر گونه تغییر در ساختار این پروتئین ها مثلا جهش سبب عقیمی می شود.

در مرحله ی پاکی تن کروموزم هایی که همچنان این ساختار را حفظ می کنند پروتئین هایی به نام Stromalin یا Stage ۳ دارند.

این کمپلکس در وسط خود یک هسته دارد که به آن هسته ی نو ترکیبی می گویند که در مجموع به نوعی باعث سازمان دهی این ساختار و در نتیجه سبب وقوع تبادل می شوند.



تبادل جنسیتی (اختلافات جنس نر و ماده در تبادل ژنتیکی)

$$\begin{array}{ccc}
 \text{مگس سرکه نر} & & \text{مگس سرکه ماده} \\
 pr\ vg / pr^+ vg^+ & \times & pr\ vg / pr\ vg \\
 \downarrow & & \\
 pr\ vg / pr\ vg & \text{و} & pr\ vg / pr^+ vg^+ \text{ : نتاج}
 \end{array}$$

pr رنگ چشم، vg رنگ بال

به طور کلی پدیده ی تبادل و فراوانی نو ترکیبی بعضی از گونه ها، می تواند در یکی از جنس های نر یا ماده متفاوت باشد، برای مثال در مگس های سرکه ی نر ثابت شده است تبادل یا کراس اتفاق نمی افتد. البته این حالت مختص

جنس نر گونه ها نیست. در بعضی از گونه ها مثل کرم ابریشم (*Bombya mori*) در جنس ماده، نوترکیبی نداریم؛ رایج ترین حالت، وجود نوترکیبی در هر دو جنس می باشد ولی معمولاً در یک جنس فراوانی کمتری به چشم می خورد. به طور خیلی خلاصه دلیل عدم وجود تبادل در جنس نر مگس سرکه، داشتن حالت ناقصی از مجموعه ی Synaptonemal می باشد یعنی مگس سرکه ی نر پرو فاز I غیر عادی دارد.

ثابت شده است که به طور کلی کروموزوم های جنسی پستانداران نر نیز دارای مجموعه ی Synaptonemal ناقص می باشد، زیرا در جفت XY آن فقط یک سیناپس کوتاه اتفاق می افتد، این سیناپس کوتاه در مرحله ی زیگوتن شروع می شود ولی دیگر پیش نمی رود و محدود به همان مرحله ی زیگوتن می شود؛ اما در بعضی دیگر به مرحله ی پاکی تن رسیده و سیر تکاملی را پیش می گیرد.

د رانسان نیز تفاوت نوترکیبی بین زن و مرد وجود دارد یعنی فراوانی نوترکیبی زن ها نسبت به مردها برای یک ژن بیشتر است یعنی ژنوتیپ گامتی که از مادر به پسر می رسد تعیین کننده ی فنوتیپ پسر است البته این حالت در موش ها هم مشاهده شده است همچنین مشاهده شده است وقایع کراسینگ اور در طی اووژینس بیش از اسپرماتوجینس می باشد.

از نظر اختلاف جنس نر و ماده در میزان وقوع نوترکیبی در بعضی از مطالعات ثابت شد که فراوانی نوترکیبی تابعی از فیزیولوژی غدد جنسی است تا اینکه تابع جنسیت باشد و همین طور فنوتیپ یک جنس در مقایسه با ژنوتیپ، تعیین کننده ی فراوانی نوترکیبی یک جنس خاص است. مثلاً در نوعی نماتود دستکاری بعضی از عوامل مانند دما، سن پدر و وقوع جهش باعث بالا رفتن فراوانی نوترکیبی در جنس نر شد و نتیجه گرفته شد که سایر عوامل مانند فنوتیپ هر جنس و نه ژنوتیپ، فراوانی نوترکیبی را در گامتوجینس تعیین می کنند. پس می توان نتیجه گرفت تفاوت های نوترکیبی دو جنس حاصل تفاوت های کروموزومی و یا ژنی نیست و شاید به خاطر تأثیر جنسیت باشد، به همین خاطر یکی از راه های مشخص کردن این پدیده مطالعه ی فراوانی نوترکیبی در افرادی است که تغییر جنسیت داده اند و ماده های کارآمد شده اند. برای مثال در ماهی ای با نام *Medaka* جنس نر را توسط هورمون، تغییر جنسیت داده شد و ماده های کارآمدتر شدند در نتیجه نرهای تغییر جنسیت یافته فراوانی کراسینگ اور را بسیار بیشتر از نرهای طبیعی نشان دادند.

به طور کلی نتیجه گرفته شد صرفاً ساختار کروموزوم های جنسی در فراوانی نوترکیبی دخالت ندارند (در جنس نر گفته می شود طول کروموزوم ها کمتر باشد) بلکه بستگی به اختلافات فیزیولوژیک هر جنس نیز دارد. علاوه بر این عوامل افزایش فراوانی نوترکیبی در میوز در یوکاریوت های عالی تحت تأثیر عوامل محیطی مثل دماهای بحرانی (در مگس سرکه) و نیز تأثیر سن در کاهش این فراوانی (در مگس سرکه، موش و نماتود) مشاهده شده است. در انسان نیز با اینکه اطلاعات کافی از اثرات سن مادر در دسترس نیست شواهدی وجود دارد که نشان می دهد ممکن است سن پدر تأثیر گذار باشد.

چند آلی (Multiple alleles)

در حالت کلی اگر فقط دو آلل در تعیین فنوتیپ یک صفت نقش داشته باشند و طبق قانون اول مندل رابطه ی غالب و مغلوبی حاکم باشد در واقع فقط تأثیر همان دو آلل در فنوتیپ بروز می کند ولی چنانچه با وجود داشتن دو آلل سه فنوتیپ متفاوت نسبت به قانون اول مندل مشاهده شود نشانگر یکی از این دو حالت است:

۱- غلبه ی ناقص (Incomplete dominant): ژنوتیپ هتروزیگوت (هیبرید) یک فنوتیپ سوم ایجاد می کند که ترکیبی از دو فنوتیپ دیگر است

مثال: BB سیاه، BW خاکستری، WW سفید

۲- همبارز (Codominance): فنوتیپ حاصله مخلوطی از فنوتیپ حاصل از هر دو ژن است که با هم بروز می کنند.

مثال: BB سیاه، BW سیاه سفید، WW سفید

اگر برای یک صفت خاص ۴ فنوتیپ یا بیشتر از آن در فرزندان مشاهده شود در نتیجه بیش از دو آلل برای آن صفت بایستی در جمعیت آن گونه موجود باشد که این حالت چند آلی نامیده می شود.

در حالت کلی هر ژن یک فرد ۲ آلل دارد پس چهار آلی بودن چگونه ایجاد می شود؟

در این حالت انواع آلل های یک ژن در جمعیت هستند اما یک فرد فقط ۲ آلل آن را می تواند داشته باشد.

برای مثال در رنگ پوست سه ژن ولی ۶ آلل دخالت دارند که ۳ تا از مادر و ۳ تا از پدر به ارث می رسند. مثال بسیار روشن دیگر در مورد گروه های خونی است که ۳ آلل موجود در جمعیت یعنی A، B، O، چهار نوع فنوتیپ بوجود می آورند که در این حالت گروه خونی AB نشانه ی هم بارز می باشد. آلل O نسبت به هر دو آلل A و B مغلوب است. یعنی در واقع لوکوس های آن را به صورت IA و IB نشان می دهند ولی برای O به صورت ii می باشد.

از آنجا که هر دو آلل AB نسبت به آلل O غالب هستند این سیستم گروه خونی علاوه بر اینکه نشان دهنده ی پدیده ی چندآلی است بیانگر روابط غالب مغلوبی و هم بارزی نیز می باشد.

آلل های چند گانه به تعداد زیادی برای ژن چشم سفیدی چشم مگس سرکه شناخته شده است. در انسان نیز آلل های زیادی برای همگلوبین وجود دارد. پدیده ی چند آلی نباید با پدیده ی چندژنی اشتباه شود زیرا در یک صفت خاص، ژن های متعددی برای بروز صفات پیوسته (کمی) عمل می کنند.

جهش (Mutation)

جهش ها تغییراتی در توالی DNA هستند و در هر ناحیه ای از رشته ی DNA می توانند اتفاق بیافتند. این جهش ها هم می توانند در سلول های سوماتیک و هم در سلول های جنسی اتفاق بیافتند. اگر جهش در سلول های غیرجنسی یا سوماتیک اتفاق بیافتد به نسل بعد منتقل نمی شود ولی حاصل آن باعث اختلال و نقص می شود. اگر جهش در سلول های جنسی اتفاق بیافتد می تواند به نسل بعد منتقل شود به همین خاطر به آن سلول های جنسی می گویند. بر اثر وقوع جهش در فعالیت های سلولی مثل همانند سازی و رونویسی و ترجمه و ... خطا یا اشتباه اتفاق می افتد که در نهایت در ساختار ژنوم تأثیر می گذارد. جهش می تواند خودبخودی باشد و حتی در مورد کراسینگ اور می تواند در بخش هایی از آن ایجاد شود یا می تواند در اثر عوامل مختلف مثل اشعه ی گاما، فرابنفش اتفاق بیافتد. به عوامل تأثیر گذار در جهش جهش زا (Mutagen) و به آلل یا ژنی که در آن جهش رخ می دهد جهش یافته (Mutant) می گویند. بر اثر وقوع جهش ها در رمز ژنتیکی تغییر ایجاد می شود و یا ممکن است گاهی اوقات تغییر فنوتیپی حاصل شود یا گاهی اوقات هم تغییر اتفاق افتد. در واقع در اثر جهش اشکال مختلف یک ژن که همان آلل هستند ایجاد می شوند.

انواع جهش ها

در واقع سه نوع مکانیسم برای وقوع جهش فراهم شده است:

- ۱- **کروموزومی:** باعث تغییر در تعداد، ساختمان و یا نظم و ترتیب استقرار کروموزوم ها می شود.
- ۲- **ژنی:** یعنی در سطح ژن (کل ژن) اتفاق می افتد و باعث تغییر در کل ساختار یک ژن می شود.
- ۳- **نقطه ای:** در طول توالی یک ژن، یک جفت باز تغییر می کند و در ترکیب دو نوکلئوتید در رشته های DNA و یا RNA تغییر ایجاد می شود.

انواع جهش های کروموزومی

- ۱- حذف یا پاک شدگی (Deletion)
- ۲- مضاعف شدن (Duplication)
- ۳- وارونگی (Inversion)
- ۴- دخول یا تداخل (Insertion)
- ۵- جابجایی (Translocation)

۱- حذف (Deletion)

در این نوع جهش کروموزومی هر قسمت از کروموزوم ممکن است حذف شود و گفته شده که از عوامل ایجاد کننده ی آن حرارت و اشعه و مواد شیمیایی هستند. برای مثال در انسان حذف قطعه ای کروموزوم شماره ی ۵ باعث بیماری فریاد گربه می شود که یک نارسایی ذهنی و جسمی است.

۲- مضاعف شدن (Duplication)

در این حالت قطعه ای از کروموزوم دو برابر می شود و اندازه ی قطعه ی دو برابر شده متغیر است که از این نظر سه حالت وجود دارد:

- ۱- دو برابر شدن پشت سر هم: قطعه ی دو برابر شده دقیقاً مثل قطعه ی اصلی است
- ۲- دو برابر شدن پشت سر هم معکوس: مثل حالت اول است با این تفاوت که قطعه ی اضافه شده برعکس قطعه ی اصلی می باشد.
- ۳- دو برابر شدن بخش انتهایی کروموزوم: در این حالت فقط بخش انتهایی کروموزوم دو برابر می شود. مثلاً دو برابر شدن کروموزوم X در مگس سرکه باعث تغییر در چشم آن می شود و تولید چشم میله ای می کند البته در بعضی از موارد دو برابر شدن قطعه ای از کروموزوم می تواند از جهش های کشنده باشد.

۳- وارونگی (Inversion)

قطعه ای از کروموزوم جدا می شود با ۱۸۰ درجه چرخش دوباره به همان مکان از کروموزوم اصلی منتقل می شود که البته این وارونگی می تواند در دو قسمت کروموزوم اتفاق بیافتد:

- ۱- قسمتی از کروموزوم که وراونه شده فقط در یک سمت از بازوها باشد (یعنی خارج از سانترومر)
- ۲- وارونگی شامل سانترومر هم شود، که به علت ایجاد تغییر در ترتیب ژن، می تواند باعث تغییر فعالیت ژن و یا توقف فعالیتش شود.

۴- دخول یا تداخل (Insertion)

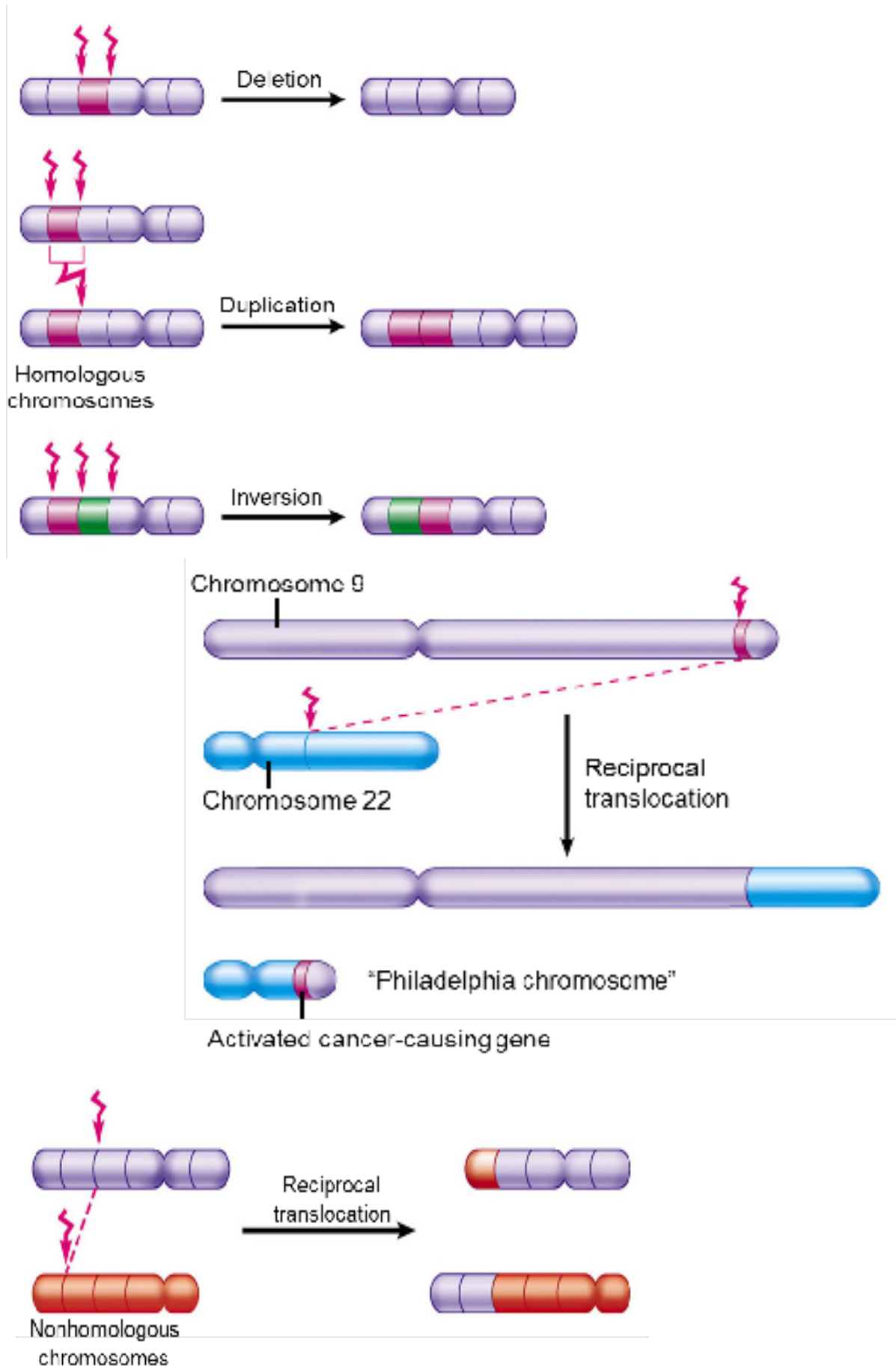
در این جهش بخشی از کروموزوم که می تواند شامل سانترومر و یا بازو هم باشد از یک کروموزوم وارد کروموزوم دیگر می شود.

۵- جابجایی (Translocation)

قطعه ای از کروموزوم جدا می شود و جایگاهش به دو صورت تغییر می کند:

حالت اول: جابجایی روی یک کروموزوم، قطعه ای از کروموزوم با قطعه ای دیگر بر روی همان کروموزوم جابجا می شود.

حالت دوم: جابجایی بین دو کروموزوم صورت می گیرد، دو کروموزوم می توانند همولوگ و یا غیر همولوگ باشند.



جهش های نقطه ای

جهش های نقطه ای به دو دسته تقسیم می شوند:

- ۱- **انتقالی:** در این جهش بین باز پورین با باز پورین و باز پیریمیدین با باز پیریمیدین جابجایی صورت می گیرد
 - ۲- **تقاطععی:** در این جهش یک باز پورین با یک پیریمیدین جابجا می شود در واقع یک باز پورین جانشین باز پیریمیدین می شود.
- جهش تقاطعی نسبت به جهش انتقالی بیشتر صورت می گیرد.

انواع جهش از نظر عملکرد

جهش ها را بر اساس عملکردشان (تاثیر روی ژن) به چند دسته تقسیم می کنند:

- ۱- **جهش های بی معنی (Nonsense mutation)**
بر روی mRNA ایجاد جهش می شود که در نتیجه پروتئین تولید شده می تواند حالت کوتاه شده و یا ناقص و یا بدون عملکرد داشته باشد.

Thr red dog bit the tan cat

□

The red mog bit the tan cat

این جهش نقطه ای کل معنی را عوض می کند به همین خاطر به آن بی معنی می گویند

- ۲- **بد معنی یا غیر هم ردیف (Missense mutation)**
تغییر یک نوکلئوتید در کدون رشته ی mRNA باعث می شود تا اسید آمینه ی دیگری وارد رشته ی کروموزومی شود

The red dog bit the tan cat

□

The red hog bit the tan cat

- ۳- **حالت اصلی کلاً تغییر می کند نه بد معنی و نه بی معنی**

The red dog bit the tan cat

□

The red rdo bit the tan cat

مثلاً در نوعی بیماری به نام کم خونی داسی شکل جهش در یک باز نوکلئوتید سبب می شود که به جای اسید آمینه گلوتامین والدین اسید آمینه ی دیگری تولید شود و در واقع پروتئین حاصل غیر فعال شود.
در بیماری دیگری به نام EB (Epidetmolusis bullosa) ژن کلاتین یا کلاژن دچار مشکل می شود و بین دو لایه ی پوست بافت هم بند از هم جدا می شوند، این جهش تاثیر گذار است.
سن هم می تواند در جهش نقش داشته باشد یعنی هرچه سن بالاتر رود جهش ها بیشتر می شوند.

جهش های خاموش

در این نوع جهش توالی کدون یک اسید آمینه به توالی کدون اسید آمینه ی دیگر تغییر پیدا می کند و در نهایت تأیری در پروتئین نهایی ندارد.

تقسیم بندی جهش ها بر اساس تاثیر روی موجود زنده

از نظر اینکه جهش ها چه تأثیری در موجودات زنده دارند به سه دسته تقسیم می شوند.

جهش های مضر، خنثی، مفید

۱- جهش مضر:

جهش های مضر معمولاً شایستگی موجود زنده را کم می کنند، معمولاً این نوع جهش ها باعث حذف افراد از جمعیت می شود که دلیل آن به خاطر انتخاب طبیعی است، چرا که انتخاب طبیعی در جهتی پیش می رود که ژن ها خودشان را حفظ کنند.

۲- جهش خنثی:

جهش های خنثی هم مفید و هم مضر هستند، افرادی که جهش خنثی پیدا کرده اند تحت تأثیر انتخاب طبیعی قرار نمی گیرند و ممکن است زنده بمانند و یا از بین بروند.

۳- مفید:

در این نوع جهش آلل های حاصله به خاطر افزایش شایستگی یا سازگاری فرد جهش یافته باقی می ماند. معمولاً در جمعیت تثبیت می شوند و می توانند جایگزین آلل های دیگر شوند.

البته بیشتر جهش ها مضر یا خنثی هستند. معمولاً به خاطر اینکه بر اساس فرآیند انتخاب طبیعی ژن های موجودات زنده باید متناسب با محیط زیست باشد به همین دلیل روند تکاملی به صورتی طی شده که ترکیب ثابت و متعادلی در جاندارن ایجاد شده است. از این نظر اگر ژن ها جهش پیدا کنند به احتمال زیاد تعادل و شایستگی بسیاری از گونه ها تا حد زیادی از دست می رود. در نتیجه وقوع جهش ها به ندرت باعث ایجاد تغییرات مفید در ژن ها می شود.

اشکال مختلفی که بر اثر جهش ایجاد می شود

- بدون عملکرد

- ۱- هیپومورف (ضعیف)
- ۲- آمورف (بدون بروز فنوتیپی ولی قوی)
- ۳- صفر (null): هیچ فرآورده ی ژنی بر اثر آن تولید نمی شود.

- دارای عملکرد

- ۱- هیپومورف
- ۲- نئومورف: فعالیت ژنی جدید
- ۳- آنتی مورف (غالب منفی)

هر کدام از مورف ها چه دارای عملکرد باشند و یا نباشند علائم خاصی دارند، مثلاً در مگس سرکه:

مورف های بدون عملکرد

Amorphic – null: از نظر ژنوتیپی وقوع جهش با علائم اختصاری به شکل $m/m = m/Df$

هیپومورف (فعالیت کم): $m/m < m/Df$

(Df: یعنی جهش حذفی اتفاق افتاده است)

مورف های دارای عملکرد:

هیپومورف (فعالیت زیاد): $m/m > m/+ > m/Df$

نئومورف (فعالیت جدید)

آنتی مورف $m/+ > m/DP$ و $+/m > Df$

(DP: یعنی جهش دوبرابر شدن اتفاق افتاده است.)

گاهی اوقات برای اینکه مشخص شود چگونه ایجاد تغییرات در سطح مولکول DNA و یا مجموعه ای از توالی های DNA و یا همان ایجاد جهش بر فعالیت های مؤثر در تولید یک فرآورده ژنی خاص تاثیر بگذارد، از جهش های هدفمند استفاده می کنند یعنی با تابش اشعه و یا مواد شیمیایی و یا با تکنیک های مولکولی یا با PCR ایجاد کرد. بدین وسیله ژنوم گیاه یا جانور هدف، دستکاری می شود و تعداد زیادی جهش بوجود می آید. با بررسی توالی های جهش یافته ژن هایی که در ایجاد اختلافات فیزیولوژیکی خاص نقش دارند شناسایی می شوند و به این وسیله می توان بخش های کوچکی از رمز ژنتیک را بسته به هدف مورد نظر تغییر داد، برای مثال در گورخر ماهی یا زبرافیش با ایجاد جهش و بررسی ژنوم در مقیاس وسیع، ژن های زیادی شناسایی شدند که در نمو جنین نقش دارند.

یکی دیگر از کاربردهای جهش زایی، القای عقیمی است (عقیم سازی القایی) و به همین وسیله می توان ژن های جهش یافته مربوطه را فعال یا غیر فعال کرد و این ژن های دستکاری شده را در ماهیان هدف وارد کرد و بسته به نوع کاربرد بهترین ژن ها را برای این منظور انتخاب کرد، برای مثال اگر قرار باشد عملکرد تولید بهتر شود باید جلو نمو غدد جنسی گرفته شود، همچنین در گورخر ماهی بسیاری از ژن های مادری و پدری شناسایی شده اند که در تکمیل اووژینس (تولید تخمک) و نمو جنینی نقش مهمی دارند و شناسایی این ژن ها از راه مشاهده ی جهش زایی بوده است. این ژن های جهش یافته علاوه بر اینکه برای شناسایی ژن های مؤثر در کیفیت تخم به کار می روند، می توان از آن ها برای یافتن ژن هایی استفاده کرد که در عقیم سازی نقش دارند.

ژنتیک مولکولی

کشف ساختار DNA

از دهه ی ۵۰ تا ۶۰ مطالعه روی ساختار DNA شروع شد و در سال های ۱۹۵۰ آقای چارگف در راستای مطالعات آقای واتسون و آقای کریک که ساختار مارپیچی DNA را شناسایی کرده بودند بازهای چهارگانه (نوکلئوتید) را شناسایی کرد، مدل واتسون و کریک مدل واضحی بود و به عنوان مدل خوش نما نام گذاری شد یعنی با مشاهده ی DNA می توان به ساختار آن پی برد.

در ادامه ی مطالعات بوسیله ی دانشمندان، انواع نوکلئوتید ها در ساختار DNA شناسایی شدند. بازها در انواع جانوران مثل باکتری ها، مگس سرکه، انسان و ... شناسایی شدند. مثلاً در صد باز T انسان ۳۰ درصد و در صد باز C انسان ۱۸٫۸ درصد است.

علاوه بر باز های اشاره شده در ساختار DNA و RNA قندهای پنج کربنی نیز حضور دارند که به آن ها پنتوز گفته می شود؛ علاوه بر این ها گروه فسفات نیز وجود دارد که با پیوند استر فسفوریک (فسفودی استر) به یکی از کربن های پنتوز متصل شده است و به این ترتیب ترکیب پنتوز فسفات تولید می شود. اگر ما در ترکیب DNA فقط به قند و باز اشاره کنیم یعنی بدون حضور فسفات، به آن نوکلئوزید می گویند ولی نوکلئوتید یعنی قند + باز آلی + فسفات. DNA یعنی دئوکسی ریبونوکلئیک اسید و RNA یعنی ریبونوکلئیک اسید، در RNA به جای باز تیمین (T) باز یوراسیل (U) وجود دارد. RNA تک رشته ای ولی DNA دو رشته ای می باشد (البته در بعضی از ویروس ها DNA تک رشته ای می باشد). از نظر ساختاری باز های T و U شبیه به هم هستند فقط در باز U یک گروه متیل CH_3 وجود ندارد و به جای آن یک اتم H می نشیند.

نتایج واتسون و کریک

- ۱- DNA دو زنجیره ی پلی نوکلئوتیدی دارد و حول یک محور عمودی پیچیده شده است و ۴ باز دارد. قطر مارپیچ آن ۲ نانومتر است و قند آن دئوکسی ریبونوکلئیک اسید است.
- ۲- دو زنجیره در خلاف جهت هم هستند و مولکول DNA قطبی است (شکل ۵ به ۳)
- ۳- قند و فسفر در بخش خارجی و بازهای آلی در بخش داخلی مولکول قرار دارند.
- ۴- بازهای متقابل با هم (A و C)، (G و T) بوسیله ی پیوندهای ضعیف هیدروژنی متصل شده اند. بین بازهای C و G سه پیوند و بین بازهای A و T دو پیوند هیدروژنی برقرار است، بنابراین پیوند C و G قوی تر است و هنگام اعمال تغییر مخصوصاً بوسیله ی شوک الکتریکی پیوند A و T ضعیف تر از پیوند C و G است.
- ۵- فاصله ی بین دو باز ۰٫۳۴ نانومتر است.
- ۶- گروه های قند و فسفر در ساختار مارپیچی نسبت به هم فاصله ای برابر ندارند. بنابراین در بخش خارجی مارپیچ دو شکاف (شیار) ناموزون دیده می شود.

شناسایی چند شکلی در ساختار DNA

سه شکل DNA تحت عناوین A-DNA، B-DNA و Z-DNA وجود دارد (البته S-DNA هم وجود دارد) رایج ترین شکل آن نوع B است و نوع A بیشتر در مواقعی دیده می شود که دو رشته باز شده و در حال رونویسی می باشند. در مورد نقش نوع Z هنوز چیزی کشف نشده است.

A-DNA	B-DNA	Z-DNA
بیشتر در مواقع رونویسی و هنگام شکل گیری mRNA دیده می شود	رایج ترین شکل	
راست گرد (ساعت گرد)	راست گرد (ساعت گرد)	چپ گرد (پادساعت گرد)
کوتاه و پهن	دراز و باریک	دراز و باریک تر
قطر ماریج : 25.5 آنگستروم	قطر ماریج : 23.7 آنگستروم	قطر ماریج : 18.4 آنگستروم
تعداد جفت باز در هر دور پیچش : 11	تعداد جفت باز در هر دور پیچش : 10	تعداد جفت باز در هر دور پیچش : 12
قطر پیچش : 25 آنگستروم	قطر پیچش : 34 آنگستروم	قطر پیچش : 47 آنگستروم

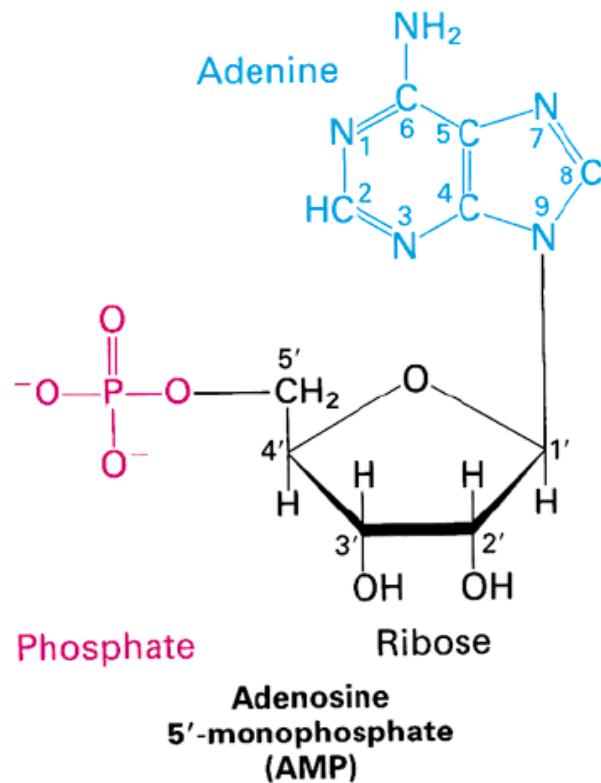
Chemical structure of a nucleotide

Nucleotide - contain phosphate

Nucleosides w/o phosphate

nucleotides can be
monophosphates
diphosphates or
triphosphates

(Table 4-1)



Names of DNA Base Derivatives

Base	Nucleoside	5'-Nucleotide
Adenine	2'-Deoxyadenosine	2'-Deoxyadenosine-5'-monophosphate (dAMP)
Cytosine	2'-Deoxycytidine	2'-Deoxycytidine-5'-monophosphate (dCMP)
Guanine	2'-Deoxyguanosine	2'-Deoxyguanosine-5'-monophosphate (dGMP)
Thymine	2'-Deoxythymidine	2'-Deoxythymidine-5'-monophosphate (dTMP)

انواع RNA

mRNA: در انتقال رمز پروتئین ها نقش دارد

rRNA: جایگاه ریبوزوم

tRNA: در فرآیند ترجمه نقش دارد

mRNA یا RNA پیام بر: از روی DNA رونویسی می شود و اطلاعاتی که از کروموزوم دریافت می کند را به ریبوزوم ها انتقال می دهد این RNA توسط RNA پلی مرز II تولید می شود.
tRNA: آمینواسید ها را به ریبوزوم انتقال می دهد. بوسیله ی RNA پلی مرز III تولید می شود.
rRNA: ساختار ریبوزوم ها را تشکیل می دهد. بوسیله ی RNA پلی مرز I تولید می شود.

کدون: رمز ژنتیکی مجموعه ای از سه باز است که هر سه باز یک رمز یا کدون را تشکیل می دهند. هنگامی که mRNA اطلاعات را به ریبوزوم منتقل می کند نقش کدون مشخص می شود، که در مجموع ۲۰ نوع آمینواسید کد می شوند، برای شروع ساخت پروتئین یک کدون شروع و برای خاتمه آن یک کدون پایان داریم.

همانند سازی DNA

از زمان واتسون و کریک سه نوع مدل برای مضاعف سازی DNA پیشنهاد شده است که با آزمایشات گوناگون دو مدل رد شد و تنها مدل واتسون و کریک باقی ماند

واتسون و کریک مدل Semiconservation (نیمه حفاظت شده) را پیشنهاد دادند که در آن پیچش DNA از هم باز شده و دو رشته تشکیل می شود، در نهایت هر رشته مکمل خود را می سازد. چون هر رشته ی جدید دارای یک رشته ی قدیمی که از والدین به ارث رسیده می باشد به این نام موسوم شده است.

مدل دومی که پیشنهاد شد مدل Conservation (محافظه کارانه) می باشد بر اساس این مدل هر دو رشته کپی می شوند و یک DNA جدید تشکیل می شود

مدل سوم، مدل Dispersive (تفرقی) می باشد. بر اساس این مدل هر بخشی از ساختار دو رشته ای DAN به اندازه ی ده جفت باز می تواند یک کپی از آن قطعه DNA را در طول هر دو رشته ایجاد کند یعنی هر دو رشته می توانند یک قطعه ی جدید و یک قطعه ی قدیمی داشته باشند.

در نهایت پنج سال بعد از واتسون و کریک آزمایشی به نام Messelson-Stahl مشخص کرد که نظریه ی واتسون و کریک صحیح است.

در این آزمایش از دو ایزوتوپ ازت و باکتری اشیرشیا ای کولی استفاده شد و با استفاده از اختلافات این دو ایزوتوپ و سانتریفوژ تشخیص دادند که در DNA حاصله یک رشته ی قدیمی N^{15} و یک رشته ی جدید از N^{14} بوجود می آید. این آزمایش به عنوان زیباترین آزمایش بیولوژیک نام گرفته است که تاییدی بر نظریه ی واتسون و کریک می باشد یعنی در همانند سازی DNA از هر رشته ی قدیمی یک رشته ی جدید تولید می شود.

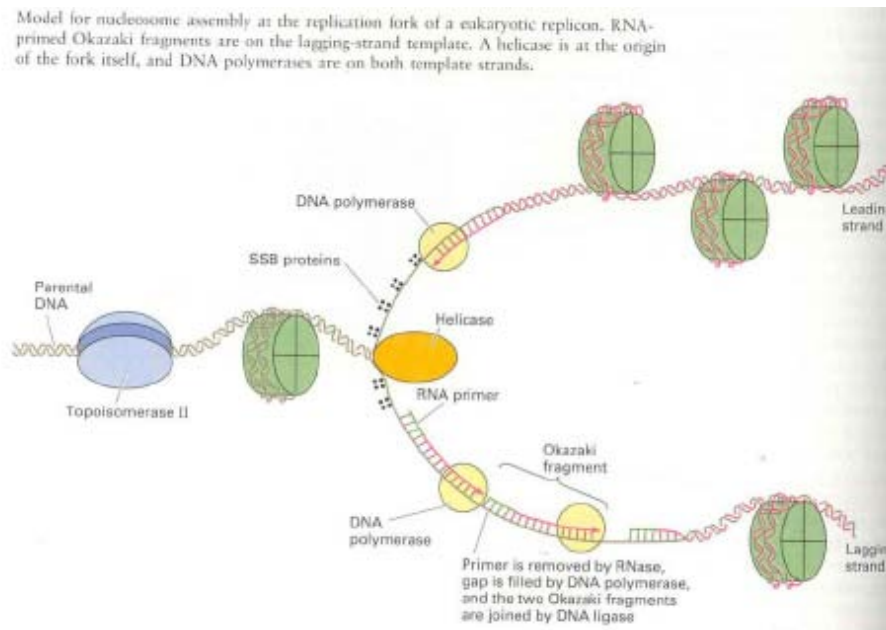
نکته ای که وجود دارد این آزمایش روی باکتری ای کولی که پروکاریوت است انجام شد، دانشمندان دیگری آزمایش فوق را روی خوکچه ی هندی (CHO) نیز انجام دادند و توانستند صحت نظریه ی واتسون کریک را در خوکچه ی هندی به اثبات برسانند در این آزمایش از باز ۵-called analog استفاده شد که مشابه باز تیمین است. همانند سازی DNA قبل از تقسیم سلولی در مرحله ی S (سنتز) شروع می شود، قبل از مرحله ی سنتز در جریان چرخه ی سلولی بعد از G_0 ، در مرحله ی G_1 پروتئین های هیستونی شروع به مضاعف شدن می کنند در مرحله ی S همانند سازی شروع می شود و تا پایان S ادامه می یابد.

شرایط مورد نیاز برای همانند سازی DNA

- ۱- وجود آنزیم DNA پلی مراز I (اولین بار آنزیم به وسیله ی تلاش آرتور کرنبرگ در باکتری ای کولی شناسایی شد)
 - ۲- وجود قطعات DNA
 - ۳- وجود انواع نوکلئوتیدها برای همانند سازی است (حداقل دو نوکلئوتید نیاز است).
- مطالعات بعدی نشان دادند که به طور کلی در پروکاریوت ها سه نوع و در یوکاریوت ها پنج نوع DNA پلی مراز وجود دارد. مکانیسم عمل DNA پلی مراز در مضاعف سازی DNA در جهت ۵ به ۳ می باشد. هر سه نوع پلی مراز دارای فعالیت ۳ به ۵ نیز می باشند که به این عمل Proofreading یا Exonuclease activity گفته می شود، در طی این عمل پلی مرازا می تواند جهت تصحیح در جهت عکس حرکت کند و توانایی ویرایش DNA مضاعف شد را دارند و اگر جای خالی ای وجود داشته باشد پر می شود.
- DNA پلی مراز I: یا Kornberg از نظر فراوانی و تعداد از بقیه بیشتر و در حدود ۷۴۰۰ مولکول است ولی طول بقیه در حدود ۲۰ - ۱۰ مولکول می باشد. طی همانند سازی RNA پرایمر که وجود آن برای همانند سازی ضروری نیست برداشته می شود و جای خالی آن با آنزیم لیگاز و پیوندهای فسفو دی استر پر می شود
- DNA پلی مراز II: تصور بر این است که آسیب های وارده بر رشته های DNA مثل اشعه ی ماورابنفش، مواد شیمیایی و ... را تعمیر می کند و اگر همانند سازی به علت موارد عنوان شده مختل شده باشد این توانایی را دارد که با اشکالات را برطرف کرده و همانند سازی ادامه پیدا کند. پس فعالیت DNA پلی مراز II وقتی است که بخشی از مولکول همانند سازی شده باشد.
- DNA پلی مراز III: آنزیم اصلی همانند سازی است چون RNA پرایمر را به رشته ی جدید DNA متصل می کند، هر چند که DNA پلی مراز I فراوان تر است
- بر اثر عمل این سه نوع DNA پلی مراز زنجیره ی DNA از قسمت ۳ امتداد پیدا می کند و بین بخش ۳ یا OH و بخش ۵ یا فسفات پیوند فسفودی استری برقرار می شود و با شکسته شده فسفات انرژی برای برقراری پیوند فسفو دی استر تامین می شود.
- میزان سنتز DNA می تواند ۸۰۰ نوکلئوتید در ثانیه باشد و درصد خطا یک در میلیون است و چوت در جهت ۳ به ۵ خاصیت ویرایشگری نیز وجود دارد درصد خطا از یک در میلیون به یک در میلیارد کاهش می یابد.
- یکی از خواص ویرایشگری این است که اجازه نمی دهد نوکلئوتیدها به بخش ۵ اضافه شوند و همیشه رشته از سمت ۴ ادامه پیدا می کند.

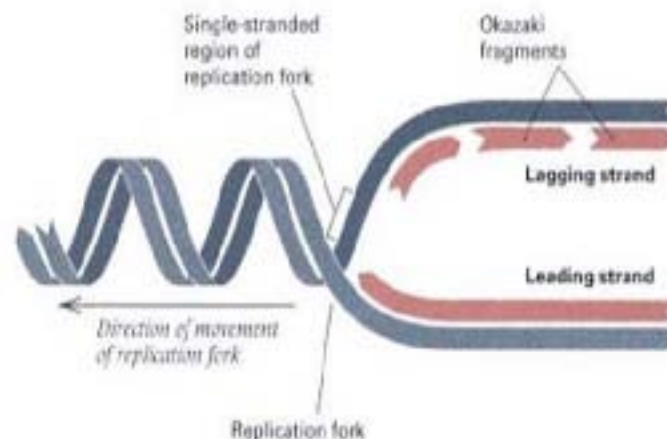
شروع باز شدن زنجیره

بخشی که مضاعف سازی از آن شروع می شود نقطه ی شروع یا Original replication نامیده می شود، در پروکاریوت ها به علت حلقوی و کوچک بودن DNA یک نقطه ی شروع وجود دارد اما در یوکاریوت ها چندین نقطه ی شروع وجود دارد. در ای کولی نقطه ی شروع Oric نام دارد که حداقل دارای یک توالی DNA با ۲۴۵ جفت باز برای شروع همانند سازی نیاز است. آنزیم های هلیکاز یا B DNA دو زنجیره را از هم باز می کنند در ادامه ساختاری پروتئینی تحت عنوان SSBs Proteins شکل می گیرد این پروتئین ها با اتصال به DNA تک رشته ای مانع از پیچش مجدد می شوند. آنزیم دیگری تحت عنوان Gyrase مانع از تاب خوردگی رشته های تکی DNA می شود.



تقدم و تأخر در همانند سازی دو رشته

DNA ساختاری غیر موازی دارد یعنی همواره یک رشته رهبر (Leading) و دیگری پیرو (lagging) است. در رشته ی رهبر همانند سازی پیوسته انجام می شود ولی در رشته ی پیرو همانند سازی به صورت ناپیوسته است. پیوسته بودن همانند سازی به این معنی است که در رشته ی رهبر نوکلئوتیدها به صورت تک، تک، منظم و مستمر اضافه می شوند ولی در همانند سازی ناپیوسته که در رشته ی پیرو اتفاق می افتد در یوکاریوت ها نوکلئوتیدها به صورت مجموعه های ۱۰۰ تا ۲۰۰ تایی و در پروکاریوت ها به صورت مجموعه های ۱۰۰۰ تا ۲۰۰۰ تایی به وسیله ی RNA پرایمر اوکازاکی در بخش ۵ رشته ی پیرو قرار می گیرند که این بسته ها به وسیله ی آنزیم لیگاز به هم متصل می شوند.



انواع DNA پلی مرز در سلول های یوکاریوت ها (پستانداران)

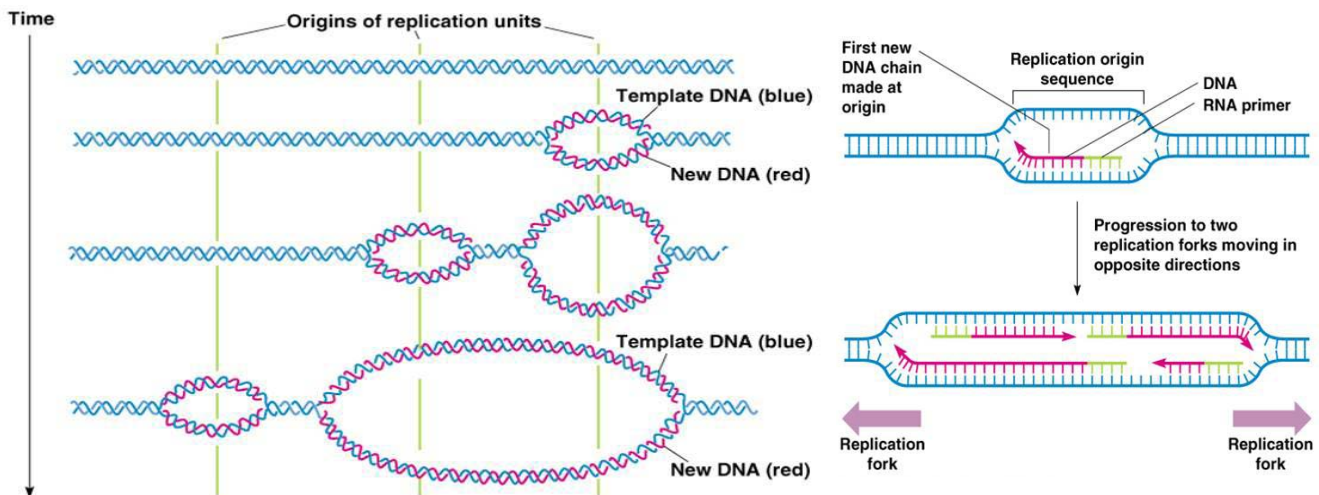
- ۵ نوع DNA پلی مرز در یوکاریوت ها (پستانداران) وجود دارد:
- ۱- DNA پلی مرز آلفا: هسته ای است، RNA پرایمر را به کار می گیرد و در مضاعف شدن DNA هسته ای دخالت دارد و وقوع فرآیند ویرایشگری در این نوع مشاهده نشده است.
- ۲- DNA پلی مرز بتا: هسته ای است، در ترمیم DNA به کار می رود و فعالیت ویرایشگری برای آن ثابت نشده است.
- ۳- DNA پلی مرز دلتا: هسته ای است، از آغازگرهای RNA استفاده می کند، در مضاعف سازی DNA دخالت داشته و برخلاف دو نوع قبل قادر به ویرایشگری است.
- ۴- DNA پلی مرز گاما: منشا میتوکندری دارد و DNA میتوکندریایی را با استفاده از پرایمر های RNA مضاعف می کند هم چنین قابلیت ویرایشگری هم دارد
- ۵- DNA پلی مرز اپسیلون: منشا هسته ای دارد فعالیت ویرایشگری داشته و احتمالاً برای ترمیم DNA استفاده می شود.

Replicons

در ابتدا کروموزوم های یوکاریوت ها محتوی مقدار بسیار بیشتری DNA نسبت به پروکاریوت های هستند حرکت چنگال های مضاعف سازی در طول رشته های DNA بسیار آهسته تر است، در نتیجه اگر این نوع DNA یوکاریوتی مانند DNA پروکاریوتی فقط دارای یک نقطه ی شروع همانند سازی در هر کروموزوم بود در این صورت مضاعف سازی DNA زمان بسیار طولانی صورت می گرفت؛ در نتیجه کروموزوم های یوکاریوتی دارای نقاط شروع چندگانه هستند که در هر نقطه ی شروع با دخالت هلیکازها رشته های DNA از هم باز می شوند و با شکل گیری چنگال مضاعف سازی حرکت و دور شدن آن ها هم در دو جهت مخالف DNA تا موقعی که به چنگال مضاعف سازی دیگری برخورد کنند ادامه پیدا می کند. DNA ای که از یک نقطه ی شروع همانند سازی مضاعف شده باشد یک Replicone نامیده می شود و Replicone به معنای واحد مضاعف سازی می باشد.

تفاوت Replicone در یوکاریوت ها و پروکاریوت ها:

اندازه Replicone ها در یوکاریوت ها نسبت به پروکاریوت ها کوچک تر است، زیرا هر کروموزوم تعداد زیادی Replicone دارد. البته تعداد و نوع Replicone ها ممکن است بستگی به نوع سلول دارد و برای اهداف خاصی در سلول ها لازم است Replicone های بیشتری تولید شود.

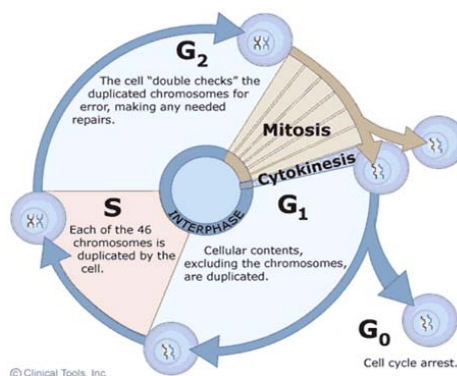


انتهای مضاعف سازی یا مضاعف شدن DNA در انتهای کروموزوم

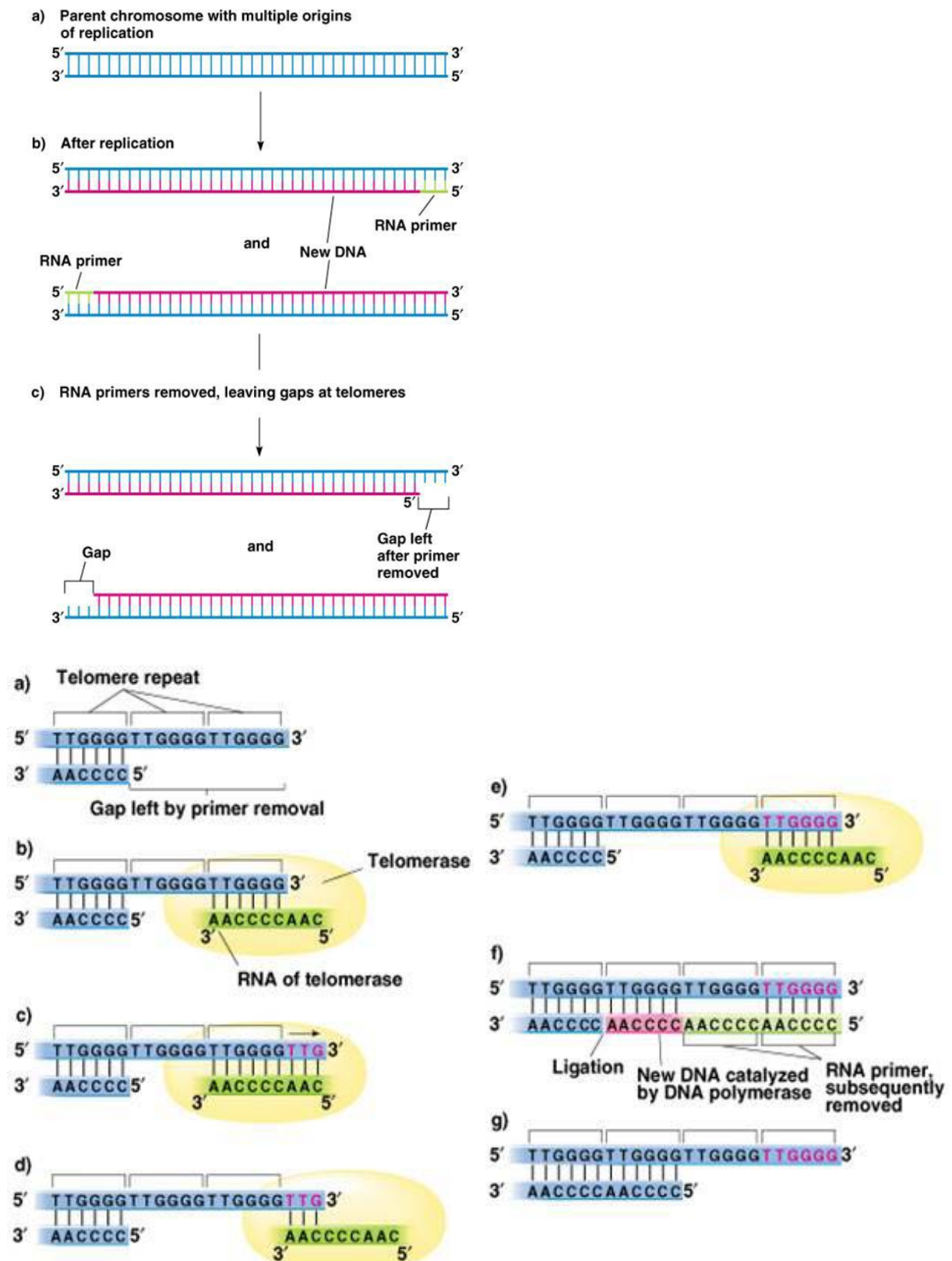
با مضاعف شدن دو انتهای کروموزوم پرایمرها یا همان آغازگر ها از انتهای ۵ برداشته می شوند به این معنی که در مجاورت این نقطه DNA مجاور دیگری، به عنوان آغازگر وجود ندارد، بنابراین یک رشته ی تکی در انتهای ۵ رشته ی جدید باقی می ماند. در صورتی که جای خالی در انتهای کروموزوم پر نشده باقی بماند کروموزوم ها در هر بار مضاعف سازی کوتاه تر خواهند شد.

برای جلوگیری از این وضعیت در بسیاری از کروموزوم های یوکاریوتی توالی های خاص هر گونه که به طور پشت سر هم تکرار می شوند در تلومرها (انتهای کروموزوم) وجود دارد. ثابت شده است که طول کروموزوم ها به وسیله ی تلومراز یعنی آنزیمی توالی های تکراری تلومر را به انتهای کروموزوم اضافه می کند حفظ می شود، که این کار بدون استفاده از سیستم مضاعف سازی سلول صورت می گیرد؛ مثلاً در نوعی مژه دار توالی تکراری تلومر به صورت ۵-TTGGGG-۳ می باشد، در نتیجه تلومراز که محتوی پروتئین و RNA است این توالی های تکراری را به بخش انتهایی تک رشته ای کروموزوم می چسباند. البته در صورتی که نیاز باشد طول کروموزوم بیشتر شود توالی های تلومر به تعداد بیشتری اضافه می شود. طول تلومر بسته به نوع جاندار و نوع سلول متفاوت است که البته این ناحیه جهش پذیر هم می باشد. در صورت کوتاه شدن تلومرها در نهایت مرگ سلولی اتفاق می افتد و ممکن است نقشی در تنظیم مرگ طبیعی سلول داشته باشد.

در نهایت پس از مضاعف شدن DNA در یوکاریوت ها، DNA با هیستون ها ترکیب می شود که همراه با آن پروتئین های هیستونی ساخته می شوند و منجر به شکل گیری نوکلئوزوم ها یعنی نوکلئوزوم ها از پروتئین های هیستونی ساخته می شوند. رونوشت برداری از پروتئین های هیستونی در انتهای مرحله ی G₁ شروع می شود و ترجمه ی پروتئین های هیستونی در کل مرحله ی S اتفاق می افتد، بنابراین برای شروع مضاعف شدن DNA لازم است تا این



نوکلئوزوم ها از هم باز شوند و بقیه ی مراحل مضاعف سازی انجام شود البته آن بخش از DNA که نوکلئوزوم های آن جدا می شوند فقط به اندازه ی ۲۰۰ تا ۳۰۰ جفت باز با چنگال های مضاعف ساز فاصله دارند.



نقش	آنزیم
باز کردن دو رشته ی DNA	Helicase
ساخت یک آنزیم آغازگر RNA	Primase
مهم ترین نقش، افزودن بازها به زنجیره ی جدید و ویرایشگری زنجیر	DNA polymerase III
حذف آغازگر (پرایمر)، بستن فضاهای خالی و ترمیم زنجیره	DNA polymerase I
اتصال نهایی نوکلئوتیدهای تازه تشکیل یافته در طی ساخت و ترمیم	Ligase
Supercoiling یا ساخت پروتئین برای هر قطعه برای جلوگیری از تا خوردن مجدد	Gyrase

تفاوت اصلی رشته ی پیرو و پیشرو در این است که در پیرو آنزیم Ligase در نهایت قطعات اوکازاکی را به هم می چسباند.

ساخت پروتئین

mRNA جهت انتقال اطلاعات از DNA به مولکول های پروتئین به کار می رود، در واقع ترتیب قرار گرفتن نوکلئوتیدهای DNA توسط mRNA ترجمه می شود. هر پروتئین mRNA اختصاصی خود را دارد بنابراین هر پروتئین دارای ژن اختصاصی روی DNA می باشد که اطلاعات آن پس از رونویسی به صورت mRNA در مولکول پروتئین استفاده می شود. البته هر چه ساختار پروتئین پیچیده تر باشد به همان نسبت ترکیبات و عوامل دخیل در سنتز پروتئین بیشتر هستند.

در مرحله ی اول mRNA اطلاعات سنتز یک نوع پروتئین را از DNA به ساختار سازنده ی پروتئین (ریبوزوم) انتقال می دهد. چون در mRNA هر سه نوکلئوتید مجاور، تشکیل یک رمز یا کدون آمینواسید را می دهند بنابراین ترتیب قرار گیری آن ها در mRNA نشان دهنده ی ترتیب اسیدهای آمینه ی در پروتئین است، البته هر اسید آمینه دارای رمز متفاوتی می باشد. برای مثال متیونین و تریپتوکان فقط یک رمز و بقیه چند رمز دارند. کدون متیونین همیشه AUG است که معمولاً ساخت پروتئین را به عهده دارد. در سلول های پروکاریوت و یوکاریوت پروتئین سازی با متیونین آغاز می شود. سه رمز UGA، UAA، UAG رمزهای ساخت پروتئین نیستند و به آن ها رمزهای پایان دهنده ساخت پروتئین (Stop codon) می گویند.

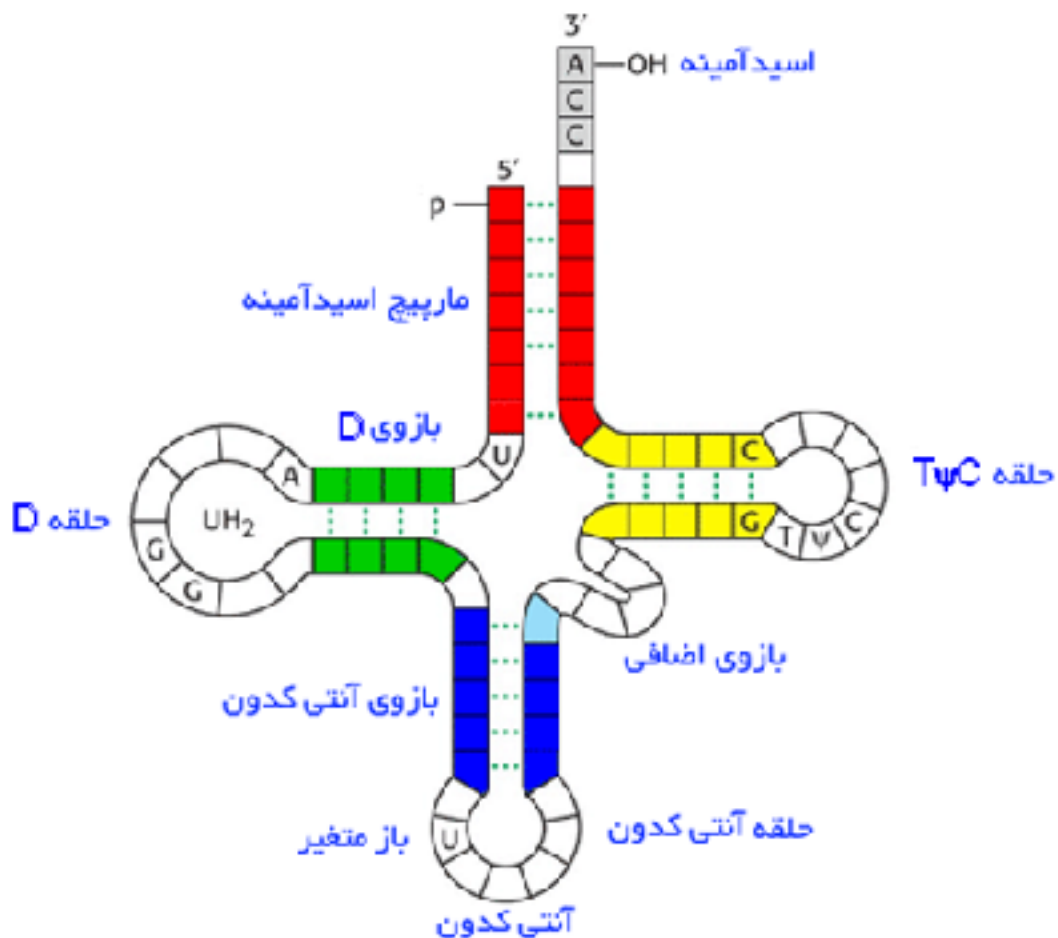
در ساختار سه بعدی و L شکل tRNA دو ناحیه ی پذیرنده وجود دارد که اصطلاحاً آزاد هستند و به آن ها آنتی کدون گفته می شود. آنتی کدون ها یا پادرمز دارای سه نوکلئوتید می باشد که در واقع مکمل رمز mRNA است. در ناحیه ی پذیرنده، tRNA به یک اسید آمینه ی اختصاصی متصل می شود و بنابراین برای هر اسید آمینه حداقل یک tRNA اختصاصی وجود دارد.

با شروع ساخت پروتئین سازی ریبوزوم ها که در حالت عادی جدا از هم و در سلول پراکنده هستند به هم متصل می شوند و هر دو زیر واحد یک واحد را تشکیل می دهند (Submit). دو جایگاه بر روی این مجموعه وجود دارد، جایگاه آمینو اسید که با حرف A نشان داده می شود و جایگاه پپتیدی که با حرف P نشان داده می شود. عواملی که ساخت

زنجیره ی پروتئین را شروع می کنند عوامل آغازگر هستند و به اختصار IF نامیده می شوند، تا کنون سه نوع IF_۱، IF_۲ و IF_۳ شناسایی شده است.

در ادامه ی فرآیند ساخت و دراز شدن زنجیره ی پروتئینی یعنی وقتی اسیدهای آمینه با استقرار بر روی tRNA اختصاصی خود بر روی ریبوزوم منتقل می شوند بین آن ها پیوند پپتیدی ایجاد می شود، تشکیل پیوند پپتیدی بین دو اسید آمینه که یکی در جایگاه A و دیگری در جایگاه P قرار دارد بوسیله ی آنزیم پپتیدیل ترانسفراز یا پپتیدیل سنتتاز انجام می شود. با رسیدن ریبوزوم به رمزهای انتهایی روی mRNA پایان ساخت زنجیره ی پروتئین مشخص می شود. عواملی که در این مرحله شرکت دارند به عوامل آزاد کننده معروف هستند: R_۱، R_۲، R_۳.

ترتیب و ماهیت اسیدهای آمینه مشخص کننده ی نوع پروتئین است. یک پروتئین به طور متوسط حدود ۱۰۰ اسید آمینه دارد. رشته ی اسیدآمینه ای که پروتئین از آن تشکیل شده است ساختار اول یا توالی پروتئین نام دارد؛ در واقع تمام اسیدهای آمینه دارای قسمت های شبیه به هم هستند که این قسمت ها به هم وصل می شوند و زنجیره ی پروتئین را می سازند و تفاوت اسیدهای آمینه در زنجیره های جانبی آن ها است و با زیاد شدن پلی پپتیدها پروتئین ها شکل می گیرند.



ژنتیک جمعیت

تعریف جمعیت: یک گروه که در محدوده ی مشخصی زندگی و زاد و ولد می کنند و خزانه ی ژنی مشترکی دارند. عواملی که بر ویژگی تنوع جمعیت تأثیر می گذارند:

- ۱- خزانه ی ژنی
- ۲- فراوانی ژن ها
- ۳- اندازه ی جمعیت

بر این اساس قانونی در مورد تعادل ژنتیکی جمعیت ها به نام تعادل هاردی - واینبرگ بیان شد که به موجب آن فراوانی ژن ها در هر جمعیت از نسلی به نسلی دیگر ثابت می ماند مشروط به اینکه شش شرط وجود داشته باشد:

- ۱- بزرگ بودن جمعیت
- ۲- آمیزش تصادفی میان افراد
- ۳- عدم وقوع جهش در خزانه ی ژنی
- ۴- عدم مهاجرت به داخل یا خارج جمعیت
- ۵- عدم وقوع گزینش طبیعی
- ۶- تمام سلول های جنسی احتمال مساوی در باروری داشته باشند

ژنومیک جمعیت

در ژنومیک جمعیت، نیروهایی که چگونگی تغییرات را جمعیت ها تعیین می کنند بررسی می شوند. در این دانش ژنوتیپ ها و فنوتیپ های پیچیده از طریق مقایسه ی اطلاعات ژنوتیپی و فنوتیپی جمعیت های طبیعی و اصلاحی (breeding) با هم ارتباط داده می شوند.

گوناگونی ژنومیک بین گونه ها این امکان را می دهد تا نقشه های لینکاژی (بر پایه ی کراسینگ اور) با استفاده از نشانگرهای ژنتیکی ساخته شود و همین طور با آمیزش افراد با فنوتیپ های مختلف ژن های مسئول تنوع فنوتیپی (برای مثال در حساسیت های بیماری) شناخته می شوند.

ویژگی های روابط ژنتیکی جمعیت ها از نظر درک این موارد مهم هستند:

- مدیریت ژنتیکی جمعیت های حفاظت شده یا در معرض تهدید
- مهاجرت های گذشته ی جمعیت ها و ارتباط جمعیت ها با هم
- انتخاب خویشاوندان و رفتار اجتماعی در داخل یک جمعیت
- سیستم ها آمیزشی افراد در جمعیت
- ساختار ژنتیکی جمعیت و چگونگی پراکنش آن در زمان و مکان

هدف از تحقیقات ژنومیک جمعیت شناخت ساختار جمعیت، مهاجرت های گذشته و جریان ژن در جمعیت ها، استفاده از روش های مولکولی برای این منظور و در نهایت استفاده از ژنومیک جمعیت در شناخت راهکارهای توسعه ی داروهای جدید با استفاده از دانش ژنتیک جمعیت افراد در جمعیت می باشد.