مبانی ژنتیک مولکولی

تالیف:

دکتر امیر جلالی

عضو هیات علمی دانشگاه اراک

انتشارات دانشگاه اراک

سرشناسه	: جلالی، امیر، ۱۳۵۸ -
عنوان و نام پدیدآور	: مبانی ژنتیک مولکولی/تالیف امیر جلالی.
مشخصات نشر	: اراک: دانشگاه اراک، انتشارات، ۱۴۰۱.
مشخصات ظاهری	: ۲۸۳ ص.: : مصور (رنگی).
شابک	: ۹۷۸-۶۰۰-۷۷۳۱-۹۸-۷
وضعیت فهرست‌نویسی	: فیپا
یادداشت	کتابنامه: ص. ۲۶۱.
یادداشت	نمایه.
موضوع	: ژنتیک مولکولی
	: Molecular genetics
شناسه افزوده	: دانشگاه اراک. انتشارات
رده‌بندی کنگره	: QH۴۴۲
رده‌بندی دیویی	: ۵۷۲/۸
شماره کتابشناسی ملی	: ۹۰۰۳۳۵۲

این کتاب مشمول قانون حمایت از حقوق مؤلفان و مصنفان است. تکثیر کتاب به هر روش اعم از فتوکپی، ریسوگرافی، تهیه فایل‌های لوح فشرده، بازنویسی در وبلاگ‌ها، سایت‌ها، مجله‌ها و کتاب، بدون اجازه کتبی ناشر مجاز نیست و موجب پیگرد قانونی می‌شود و تمامی حقوق برای ناشر محفوظ است.

عنوان: مبانی ژنتیک مولکولی
تألیف: امیر جلالی
نوبت چاپ: اول
تاریخ انتشار: ۱۴۰۱
شمارگان: ۱۰۰۰ نسخه
ناشر: انتشارات دانشگاه اراک
چاپ و صحافی: انتشارات دانشگاه اراک
طرح جلد از: مهدی بیات

«مسئولیت صحت مطالب کتاب با مؤلفان است»

قیمت: **۱۲۰۰۰۰ تومان**

اراک، میدان بسیج، بلوار کربلا، دانشگاه اراک، ساختمان کتابخانه مرکزی و مرکز اسناد، طبقه دوم، اتاق شماره ۲، انتشارات دانشگاه اراک
پست الکترونیک: press@araku.ac.ir - تارنما: https://press.araku.ac.ir

بسم الله الرحمن الرحیم

فهرست مطالب

پیشگفتار ..... ذ

فصل اول ۱

ساختمان DNA ۱

۱-۱ تاریخچه ۱

۱-۲ مولکول DNA از دو رشته پلی نوکلئوتیدی تشکیل شده است ۱۰

۱-۳ فرم‌های تاتومریک بازهای آلی ۱۵

۱-۴ دو رشته مارپیچ DNA به صورت موازی ناهمسو به دور یکدیگر پیچیده‌اند ۱۵

۱-۵ شیارهای کوچک و بزرگ مارپیچ دو رشته‌ای DNA و دسترسی به بازهای آلی ۱۷

۱-۶ بیرون زدن بازهای آلی از مارپیچ دو رشته‌ای DNA ۱۹

۱-۷ کانفورماسیون‌های مختلف مولکول DNA ۲۱

۱-۸ دو رشته پلی‌نوکلئوتیدی DNA می‌توانند از هم جدا و دوباره با یکدیگر همراه شوند ۲۳

۱-۹ اشکال خطی و حلقوی DNA ۲۶

۱-۱۰ پرسش‌هایی برای تفکر بیشتر ۲۷

فصل دوم ۲۹

ساختمان کروماتین ۲۹

۲-۱ سازمان‌یابی DNA در قالب نوکلئوزوم‌ها ۳۰

۲-۲ شکل‌گیری نوکلئوزوم‌ها باعث ایجاد ابرمارپیچ منفی در DNA می‌شود ۳۴

۲-۳ برای شکل‌گیری رشته‌های ۳۰ نانومتری به حضور دم‌های هیستونی نیاز است ۳۷

۲-۴ تغییرات کوولانسی در پروتئین‌های هیستونی ۳۸

۲-۵ انواع هیستون‌های فرعی ۴۲

۲-۶ بازآرایی کروماتین ۴۵

۲-۷ اشکال کروموزومی خاص در جانوران ۴۸

۲-۷-۱ کروموزوم‌های بطری شوی ۴۸

۲-۷-۲ کروموزوم‌های پلی‌تن ۴۹

۲-۸ پرسش‌هایی برای تفکر بیشتر ۵۲

فصل سوم ۵۳

همانندسازی DNA ۵۳

۳-۱ روش خودپرتونگاری و تعیین مکانیسم همانندسازی DNA ۵۵

۳-۲ اصول شیمیایی سنتز DNA ۵۸
۳-۳ مکانیسم عمل آنزیم‌های DNA پلی‌مراز ۶۰
۳-۳-۱ آنزیم DNA پلی‌مراز مانند یک دست هیبرید الگو-آغازگر را در بر می‌گیرد ۶۲
۳-۳-۲ پیوستگی در عملکرد آنزیم DNA پلی‌مراز ۶۳
۳-۳-۳ آنزیم DNA پلی‌مراز با فعالیت اگزونوکلئازی خود خطاهای DNA سنتز شده را اصلاح می‌کند۶۵
۳-۴ چنگال همانندسازی ۶۷
۳-۴-۱ هر دو رشته DNA به طور همزمان در چنگال همانندسازی سنتز می‌شوند ۶۷
۳-۵ شروع همانندسازی ۶۸
۳-۵-۱ حذف قطعات RNA آغازگر از DNA ۶۹
۳-۵-۲ باز شدن دو رشته DNA الگو ۷۰
۳-۵-۳ پروتئین‌های اتصال به DNA تک رشته‌ای ۷۱
۳-۵-۴ توپوایزومرازها ابرمارپیچ‌های ایجاد شده طی همانندسازی DNA را حذف می‌کنند ۷۱
۳-۵-۵ انواع مختلف آنزیم DNA پلی‌مراز ۷۲
۳-۵-۶ گیرهٔ لغزنده باعث افزایش پیوستگی در عملکرد آنزیم DNA پلی‌مراز می‌شود ۷۵
۳-۵-۷ یک هدایت کننده گیره لغزنده را باز و بسته می‌کند ۷۷
۳-۶ سنتز DNA در چنگال همانندسازی ۷۷
۳-۷ برهمکنش بین پروتئین‌های چنگال همانندسازی و شکل‌گیری رپلیزوم در باکتری‌ها ۸۱
۳-۸ توالی‌های اختصاصی در DNA مسئول شروع همانندسازی هستند ۸۲
۳-۸-۱ شروع همانندسازی با مدل رپلیکون ۸۲
۳-۸-۲ توالی‌های رپلیکاتور ۸۳
۳-۸-۳ شناسایی مبداء همانندسازی توسط پروتئین آغازکننده ۸۴
۳-۸-۴ برهمکنش‌های پروتئین-پروتئین و پروتئین-DNA باعث شروع همانندسازی می‌شود ۸۵
۳-۸-۵ تنظیم شروع همانندسازی در باکتری *اشرشیاکلی* بوسیله مقدار DnaA.ATP درون سلول و پروتئین SeqA ۸۷
۳-۹ کروموزوم‌های یوکاریوتی در هر چرخه سلولی تنها یکبار همانندسازی می‌کنند ۹۱
۳-۱۰ شباهت‌های بین شروع همانندسازی در پروکاریوت‌ها و یوکاریوت‌ها ۹۲
۳-۱۱ پایان همانندسازی ۹۴
۳-۱۱-۱ خاتمه همانندسازی DNA در باکتری‌ها ۹۴
۳-۱۲ انتهای رشته پیرو در کروموزوم‌های خطی همانندسازی نمی‌شود ۹۴
۳-۱۲-۱ آنزیم تلومراز برای عملکرد خود به الگوی خارجی نیاز ندارد ۹۷
۳-۱۲-۲ تنظیم فعالیت تلومراز و طول تلومر ۹۹
۳-۱۲-۳ محافظت از تلومرها با اتصال پروتئین‌های اختصاصی به آن ۱۰۱
۳-۱۳ همانندسازی به روش حلقه چرخان ۱۰۲

۳-۱۴ همانندسازی DNA به روش حلقه D ۱۰۴
۳-۱۴-۱ ساختمان ژنوم میتوکندری ۱۰۴
۳-۱۴-۲ همانندسازی ژنوم میتوکندری ۱۰۵
۳-۱۵ پرسش‌هایی برای تفکر بیشتر ۱۰۶
فصل چهارم ۱۰۹
ترمیم DNA ۱۰۹
۴-۱ جهش و انواع آن ۱۰۹
۴-۱-۱ انواع جهش‌های نقطه‌ای ۱۱۰
۴-۱-۲ جهش‌های شرطی کشنده ۱۱۲
۴-۱-۳ جهش‌های خودبه‌خودی ۱۱۲
۴-۲ عوامل جهش‌زا ۱۱۸
۴-۳ ترمیم DNA ۱۱۹
۴-۴ ترمیم DNA به روش خروج باز ۱۲۴
۴-۵ ترمیم DNA به روش خروج نوکلئوتید ۱۲۷
۴-۶ ترمیم شکستگی در دو رشته DNA ۱۲۸
۴-۷ پرسش‌هایی برای تفکر بیشتر ۱۳۱
فصل پنجم ۱۳۳
رونویسی ۱۳۳
۵-۱ ساختمان RNA و اشکال مختلف آن ۱۳۶
۵-۲ فرآیند رونویسی ۱۳۷
۵-۳ واحد رونویسی و سازمان‌یابی آن ۱۳۸
۵-۴ آنزیم RNA پلی‌مراز ۱۴۰
۵-۴-۱ RNA پلی‌مرازهای یوکاریوتی ۱۴۲
۵-۵ توالی راه‌اندازهای یوکاریوتی ۱۴۴
۵-۵-۱ راه‌اندازهای کلاس I ۱۴۵
۵-۵-۲ راه‌اندازهای کلاس II ۱۴۶
۵-۵-۳ راه‌اندازهای کلاس III ۱۴۸
۵-۶ ژن‌های خانواده III با راه‌اندازهای شبیه به پلی‌مراز نوع II ۱۵۰
۵-۷ توالی‌های افزاینده، کاهنده (خاموش کننده) و جدا کننده ۱۵۱
۵-۸ مراحل رونویسی در پروکاریوت‌ها ۱۵۱
۵-۹ مراحل رونویسی در یوکاریوت‌ها ۱۵۶
۵-۱۰ پردازش mRNA اولیه ۱۵۹

۵-۱۱ ساختار ژن‌های یوکاریوتی ۱۶۱
۵-۱۲ پیرایش RNA: ادغام اطلاعات ژنتیکی اگزون‌ها ۱۶۳
۵-۱۳ مکانیسم خود پیرایشی ۱۶۵
۵-۱۴ حذف اینترون‌ها و اتصال اگزون‌ها با عملکرد مجموعه اسپلایسیزوم ۱۶۶
۵-۱۵ ویرایش متناوب: تشکیل mRNAهای مختلف از یک رونوشت اولیه RNA ۱۶۸
۵-۱۶ ارزش تکاملی ویرایش RNA ۱۷۰
۵-۱۷ پرسش‌هایی برای تفکر بیشتر ۱۷۰
فصل ششم ۱۷۳
پروتئین‌سازی ۱۷۳
۶-۱ رمزهای ژنتیکی ۱۷۷
۶-۱-۱ آزمایش نیرنبرگ و تعیین رمز آمینواسیدها ۱۷۸
۶-۱-۲ ویژگی‌های عمومی رمزهای ژنتیکی ۱۷۹
۶-۲ جایگاه اتصال ریبوزوم در mRNA ۱۸۲
۶-۳ هدایت ریبوزوم بر روی mRNA در یوکاریوت‌ها ۱۸۳
۶-۴ فرضیه انعطاف‌پذیری یا لرزش ۱۸۴
۶-۵ ریبوزوم‌ها: کارخانه پروتئین‌سازی ۱۸۵
۶-۵-۱ جایگاه‌های اتصال به tRNA در ریبوزوم ۱۸۷
۶-۶ سازمان‌یابی ژن‌های کدکننده rRNA ۱۸۸
۶-۷ RNA حامل و نقش آن در فرآیند پروتئین‌سازی ۱۹۰
۶-۸ اتصال آمینواسید به tRNA ۱۹۴
۶-۹ مراحل سنتز پروتئین ۱۹۷
۶-۹-۱ شروع پروتئین‌سازی ۱۹۸
۶-۹-۲ ادامه پروتئین‌سازی (مرحله طویل شدن زنجیره پلی‌پپتیدی) ۲۰۵
۶-۹-۳ خاتمه پروتئین‌سازی ۲۱۱
۶-۱۰ پرسش‌هایی برای تفکر بیشتر ۲۱۹
فصل هفتم ۲۲۱
تنظیم بیان ژن‌ها ۲۲۱
۷-۱ مکانیسم‌های اصلی تنظیم بیان ژن در پروکاریوت‌ها ۲۲۳
۷-۲ سیستم‌های بیان القایی و مهاری ۲۲۴
۷-۳ تنظیم بیان ژن‌های اپرون لاکتوز ۲۲۷
۷-۳-۱ پروتئین سرکوبگر چگونه از بیان ژن‌های اپرون لاکتوز جلوگیری می‌کند؟ ۲۳۰
۷-۳-۲ تحریک رونویسی از ژن‌های اپرون *lac* توسط CAP ۲۳۲

۷-۴ مکانیسم تنظیم بیان اپرون آرابینوز ۲۳۴
۷-۴-۱ تنظیم بیان ژن‌های اپرون *ara* با عملکرد دوگانه پروتئین AraC ۲۳۵
۷-۵ اپرون تریپتوفان، نمونه‌ای از یک سیستم مهاری ۲۳۷
۷-۵-۱ تنظیم بیان اپرون *trp* با مکانیسم تضعیف‌کنندگی ۲۳۹
۷-۵-۲ مراحل فرآیند تضعیف‌کنندگی ۲۴۰
۷-۵-۳ کنترل بیان ژن‌های اپرون *trp* بوسیله TRAP ۲۴۲
۷-۶ تنظیم بیان ژن در یوکاریوت‌ها ۲۴۳
۷-۷ پردازش متغیر رونوشت اولیه ۲۵۰
۷-۸ تنظیم بیان ژن‌ها بوسیله RNAهای کوچک غیر کدکننده ۲۵۱
۷-۸-۱ RNA آنتی‌سنس ۲۵۲
۷-۹ تنظیم در سطح فرآیند ترجمه ۲۵۳
۷-۹-۱ تنظیم منفی شروع پروتئین‌سازی با اتصال پروتئین یا RNA به نزدیک جایگاه اتصال ریبوزوم (RBS) در mRNA ۲۵۳
۷-۱۰ تنظیم بیان در سطح ترجمه در یوکاریوت‌ها ۲۵۶
۷-۱۱ پرسش‌هایی برای تفکر بیشتر ۲۵۸
منابع ۲۶۱
نمایه ۲۶۸

پیشگفتار

علم ژنتیک در کنار مطالعه قوانین وراثت در سلول‌ها، افراد و جمعیت‌ها، مکانیسم‌های مولکولی که توسط آن ژن‌ها رشد، تکامل و ظاهر یک موجود زنده را کنترل می‌کنند را نیز بیان می‌کند. ژن‌ها علاوه‌بر کنترل فرآیندهای سلولی، سیر تکامل آن‌ها را نیز تعیین می‌کنند. دوران ژنتیک مولکولی به شکلی که امروزه آن‌را می‌شناسیم، با کشف ساختار مارپیچ دو رشته‌ای DNA توسط واتسون و کریک آغاز شد. این ساختمان تمام ویژگی‌های لازم برای تکثیر DNA به عنوان ماده ژنتیکی موجودات زنده و انتقال یک کپی از اطلاعات آن به نسل بعدی را در خود دارد. بلافاصله بعد از این کشف، آشکار شد که ترتیب بازهای آلی مولکول‌های DNA، تعیین کننده اطلاعات ژنتیکی هستند. این اطلاعات که در قالب کدهای ژنتیکی سه حرفی سازمان‌دهی شده‌اند تعیین کننده خصوصیات موجود زنده هستند. به طور کلی مفاهیم ژنتیک چارچوبی را برای مطالعه زیست شناسی مدرن فراهم کرده‌اند، به گونه‌ای که بدون درک این مفاهیم، هیچ حوزه‌ای از زیست شناسی را نمی‌توان به درستی درک کرد.

داشتن درک صحیح از اصول ژنتیک برای پیشرفت در علوم پزشکی، کشاورزی و بسیاری از صنایع بسیار مهم است. چالش‌های پیش روی علم ژنتیک مانند مزایا و معایب پروژه ژنوم انسان، خطرات اخلاقی و پزشکی بالقوه DNA نوترکیب و شبیه‌سازی پستانداران، و مسائل ژنتیک رفتاری انسان مانند درجه وراثت ارتکاب به جرائم، اعتیاد به الکل و هوش، همه نشان دهنده اهمیت و ارتباط نزدیک این علم با حیات بشر است.

کتاب حاضر حاصل سال‌ها تجربه تدریس در دانشگاه است که با بهره‌مندی از منابع معتبر و به روز ژنتیک به نگارش در آمده است. یکی از سخت‌ترین تصمیماتی که در نوشتن این کتاب با آن روبرو بودم میزان پرداختن به جزئیات هر مطلب بود. با توجه به این‌که در حال حاضر کتاب‌های متعددی به شکل ترجمه یا گردآوری در زمینه ژنتیک در اختیار دانشجویان است در نهایت تصمیم گرفتم مبنای نگارش کتاب را برنامه درسی مصوب وزارت علوم تحقیقات و فناوری برای درس ژنتیک مولکولی در مقطع کارشناسی قرار دهم. به این ترتیب دانشجویان گرایش‌های مختلف زیست‌شناسی می‌توانند با مطالعه این کتاب ضمن آشنایی با مفاهیم اصلی ژنتیک مولکولی، خود را برای دوره‌های پیشرفته‌تر درس در مقاطع بالاتر نیز آماده کنند. می دانستم که برای کمک به ایجاد علاقه در دانشجویان نسبت به علم ژنتیک، لازم است که مطالب کتاب درسی تا حد امکان به روز باشد. بنابراین در کنار استفاده از کتاب‌های مرجع معتبر، هرجا که نیاز بوده از مقالات مروری و اشکال مناسب نیز برای تکمیل و درک بهتر مطالب استفاده شده است.