فصل اول

مولکول‌های اطلاعاتی

گام اول

تعیین پیامدهای مطلوب

ایده‌های کلیدی

- ساختار و عملکرد
- روابط و الگوها
- پایداری، تغییر و زمان
- اندازه‌گیری

پیامدهای شایستگی‌محور

- با درکی که از مولکول‌های اطلاعاتی (دنا، رنا، پروتئین‌ها) پیدا می‌کند، از آن برای شناخت بیشتر خود و اجزای درونی یاخته‌های بدن استفاده خواهد کرد.
- ضمن آشنایی با آزمایش‌های انجام‌شده در رابطه با مولکول‌های اطلاعاتی، شایستگی خود را در انجام آزمایش‌های مشابه افزایش دهد.
- با مقایسهٔ انواع مولکول‌های اطلاعاتی به‌ویژه دنا و رنا، شباهت‌ها و تفاوت‌های آنها را در فهرستی آماده، و علت تفاوت آنها را گزارش کند.
- با پی‌بردن به‌شباهت دنا، رنا و پروتئین‌ها در همهٔ موجودات زنده به‌وجود نظم و یگانگی در طبیعت پی‌می‌برد.
- ضمن آشنایی با ساختار پروتئین‌ها و انواع آن، به‌اهمیت آنها در بدن موجود زنده پی می‌برد و شرایط لازم برای حفظ و کارکرد صحیح آنها را مهیا می‌سازد.
- با آشنایی با دانشمندان و محققانی که در این رابطه کار کرده‌اند به‌اطلاعات خود در تاریخ علم می‌افزاید و مهارت خود را در انجام پژوهش‌ها به‌روش عملی افزایش می‌دهد.

پرسش‌های اساسی

- انواع نوکلئیک‌اسیدها چه هستند و هر کدام چه اجزایی دارند؟
- عامل اصلی انتقال صفات وراثتی چیست؟ چگونه به این پاسخ رسیدند؟
- دنا و رنا چه تفاوت‌هایی با هم دارند؟

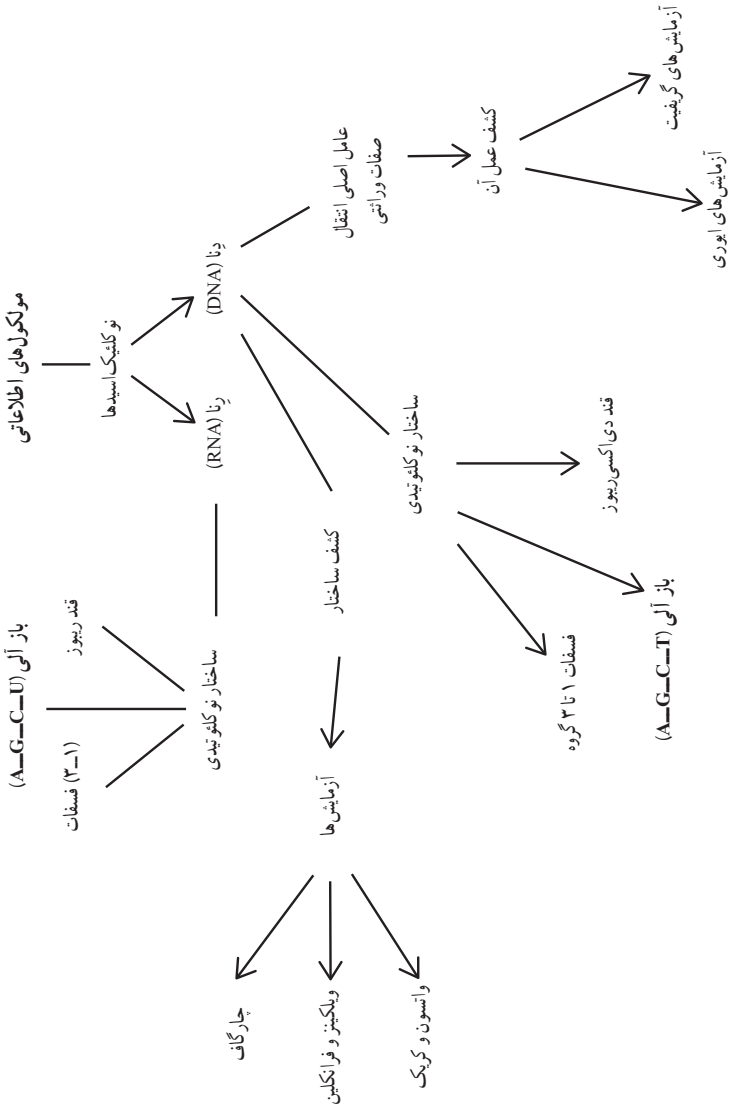
- برای پی‌بردن به‌ساختار مولکولی دنا چه تلاش‌هایی انجام شد؟
- مدل واتسون و کریک چه نکات کلیدی ای را در برداشت؟
- انواع رنا در یاخته چه هستند و هر کدام چه وظیفه‌ای بر عهده دارند؟
- ژن چیست؟
- طرح‌های مختلف پیشنهادشده برای همانندسازی دنا چه بودند؟ و کدام یک تأیید شد؟
- عوامل مؤثر در همانندسازی چه هستند؟
- در همانندسازی چه اتفاقاتی رخ می‌دهد؟
- آنزیم‌های مؤثر در همانندسازی چه هستند؟
- فعالیت‌های آنزیم دنابسپاراز چه هستند؟
- همانندسازی در پیش‌هسته‌ای‌ها و هوهسته‌ای‌ها چه تفاوتی دارد؟
- ساختار عمومی آمینواسیدها چگونه است؟
- پیوند پپتیدی بین آمینواسیدها چگونه تشکیل می‌شود؟
- آیا همهٔ آمینواسیدهای شرکت‌کننده در ساختار پروتئین‌ها باید همراه مواد غذایی وارد بدن شوند؟
- منظور از ساختارهای اول تا چهارم پروتئین‌ها چیست؟
- پروتئین‌ها در بدن چه نقش‌هایی دارند؟
- نقش آنزیم‌ها در انجام واکنش‌های سوخت‌وسازی چیست؟
- علت اختصاصی‌بودن آنزیم چیست؟
- چه عواملی بر فعالیت آنزیم‌ها مؤثر هستند؟

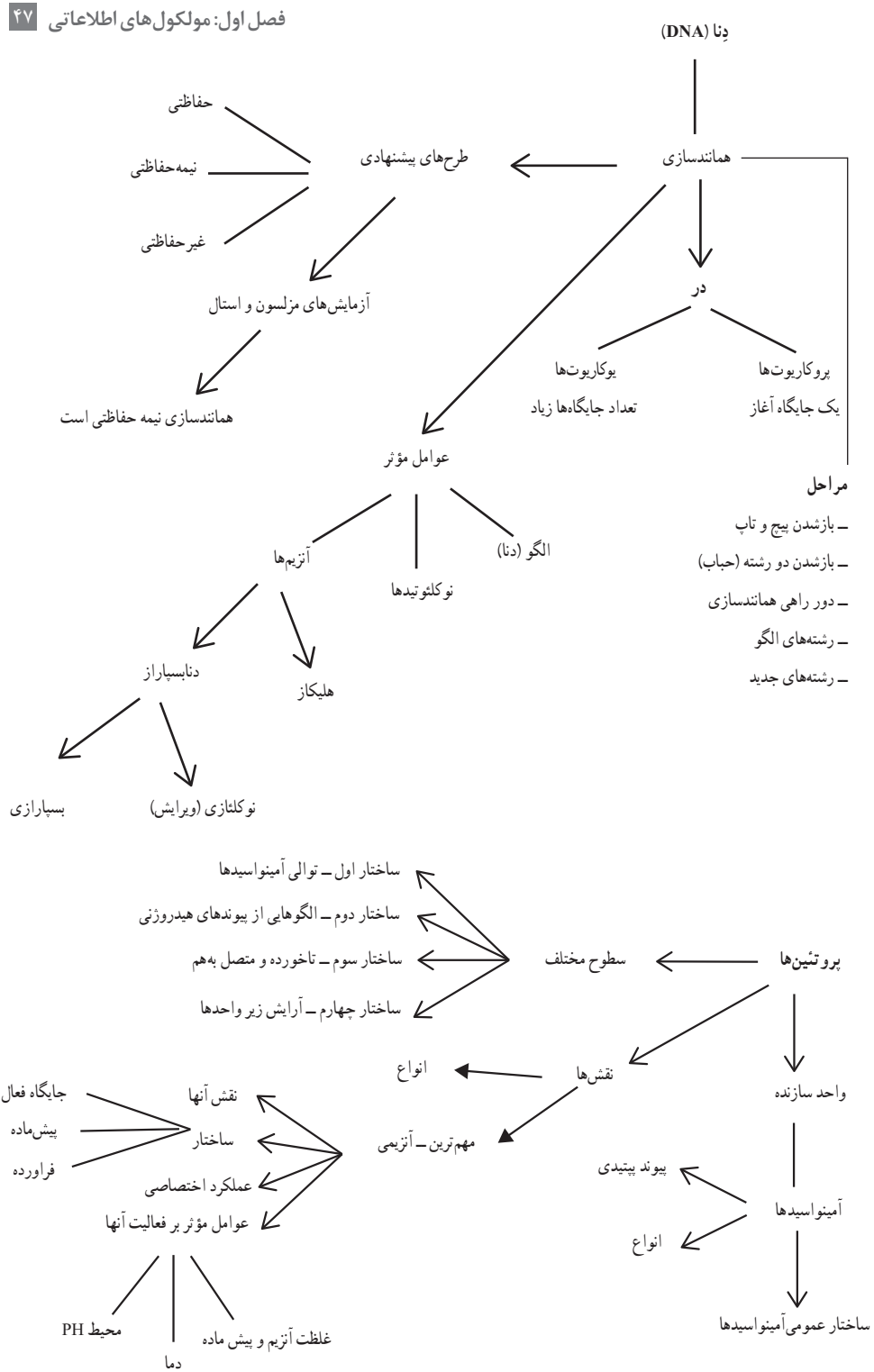
مهارت‌های کلیدی

مهارت اساسی : به‌کارگیری روش علمی، توانایی انجام کار عملی، تولید اطلاعات علمی

خرده‌مهارت‌ها : حل مسئله، طراحی آزمایش، مشاهدهٔ اندازه‌گیری، گزارش‌نویسی، ارائهٔ گزارش به‌روش‌های مختلف، برقراری ارتباط، تحلیل نمودار، تحقیق کتابخانه‌ای (کاغذی و دیجیتال)، استدلال و استنتاج

نقشهٔ مفهومی


مولکول‌های اطلاعاتی
نوکلئیک اسیدها
دِنا (DNA)
رِنا (RNA)
عامل اصلی انتقال صفات وراثتی
کشف عمل آن
آزمایش‌های گریفیت
آزمایش‌های اِوری
ساختار نوکلئوتیدی
قند دی‌اکسی‌ریبوز
باز آلی (A–G–C–T)
فسفات ۱ تا ۳ گروه
کشف ساختار
آزمایش‌ها
چارگاف
ویلکینز و فرانکلین
واتسون و کریک
باز آلی (A–G–C–U)
قند ریبوز
ساختار نوکلئوتیدی
فسفات (۱–۳)


دِنا (DNA)
همانندسازی
طرح‌های پیشنهادی
حفاظتی
نیمه‌حفاظتی
غیرحفاظتی
آزمایش‌های مزلسون و استال
همانندسازی نیمه حفاظتی است
در
پروکاریوت‌ها
یک جایگاه آغاز
یوکاریوت‌ها
تعداد جایگاه‌ها زیاد
مراحل
ـ بازشدن پیچ و تاپ
ـ بازشدن دو رشته (حباب)
ـ دور راهی همانندسازی
ـ رشته‌های الگو
ـ رشته‌های جدید
عوامل مؤثر
الگو (دنا)
نوکلئوتیدها
آنزیم‌ها
هلیکاز
دنابسپاراز
نوکلئازی (ویرایش)
بسپارازی
پروتئین‌ها
سطوح مختلف
ساختار اول ـ توالی آمینواسیدها
ساختار دوم ـ الگوهایی از پیوندهای هیدروژنی
ساختار سوم ـ تاخورده و متصل به‌هم
ساختار چهارم ـ آرایش زیر واحدها
واحد سازنده
نقش‌ها
انواع
مهم‌ترین ـ آنزیمی
آمینواسیدها
پیوند پپتیدی
انواع
ساختار عمومی آمینواسیدها
نقش آنها
ساختار
عملکرد اختصاصی
عوامل مؤثر بر فعالیت آنها
جایگاه فعال
پیش‌ماده
فراورده
محیط PH
دما
غلظت آنزیم و پیش ماده

گام دوم

فعالیت‌های یادگیری

روش‌های تدریس و آموزش

با توجه به‌ماهیت مباحث این فصل، اکثر دبیران ترجیح می‌دهند از روش‌های سنتی سخنرانی و پرسش و پاسخ استفاده کنند و در نهایت خلاصه‌ای از مطلب را روی تخته بیاورند، تعدادی از تصاویر را رسم کنند و تعدادی را به‌صورت‌های مختلف نمایش دهند. ولی استفاده از روش‌های پیشنهادی زیر می‌تواند آموزش و تدریس را بهتر و فرصت بیشتری را برای معلم و دانش‌آموز فراهم کند تا یادگیری مؤثر و عمیق‌تری صورت پذیرد.

روش‌های پیشنهادی

استفاده از روش آموزشی کلاس معکوس مناسب است. برای اجرای آن می‌توان از داده‌ها و ابزارهای زیر استفاده کرد :

- سفارش به دانش‌آموزان برای خواندن درس قبل از کلاس
- فیلم آموزش مباحث توسط معلم تهیه می‌شود و از جلسات قبل آن را در اختیار دانش‌آموزان قرار دهیم.
- تهیه تصاویر متعدد از مولکول‌های اطلاعاتی و فرایندهای مرتبط با آنها که قبلاً در اختیار دانش‌آموزان قرار می‌گیرد.
- دانش‌آموزان پس از مشاهده و مطالعهٔ موارد فوق، در کلاس حاضر می‌شوند و در کلاس فقط به‌رفع اشکال و تکمیل یادگیری می‌پردازند.
- سعی شود مثلث ارتقای یادگیری مد نظر قرار گیرد :

طراحی آموزشی مطلوب / رسانه‌های پرشمار / ارائهٔ مطلوب آموخته‌ها (برون‌داد)

روش دیگری که در کنار روش سنتی قابل استفاده است این است که با توجه به‌فراوانی منابع تصاویر، فیلم، انیمیشن و... در این زمینه از دانش‌آموزان بخواهیم دربارهٔ بعضی از مباحث موارد زیر را اجرا کنند :

۱ قبل از کلاس، درس را مطالعه کنند.

۲ از متن درس کلمات کلیدی را استخراج کنند.

۳ با استفاده از کلمات کلیدی، در منابع مختلف جست‌وجو کرده و اطلاعاتی را جمع‌آوری کنند.

۴ ضمن دسته‌بندی و خلاصه‌کردن مطالب، گزارشی را تهیه و در کلاس ارائه کنند.

۵ معلم در حین ارائه، اشکالات ارائه‌کننده و بقیهٔ حضار را تصحیح می‌کند.

دانستنی‌هایی برای معلم

نوکلئوزوم یوکاریوتی

هر سلول در بدن ما محتوی مقدار زیادی دِنا است. ژنوم انسان (مجموع طول کروموزوم‌های مختلف) تقریباً $۳/۲\times۱۰^{۹}$ bp (bp = جفت باز) طول دارد. از آنجایی که ما به‌عنوان موجودات دیپلوئیدی دو نسخه از هر کروموزوم را در هر سلول سوماتیکی داریم، کل دِنای موجود در هر سلول $۶/۴\times۱۰^{۹}$ bp است. طول کلی ژنوم به‌ازای طول هر جفت باز ۰/۳۳ nm، تقریباً ۲/۱ متر است. چگونه می‌توان چنین طولی را در هستهٔ ۵ تا ۱۰ میکرومتری جای داد. پاسخ این است که دِنا به‌خاطر همراهی گروهی از پروتئین‌ها به‌نام نوکلئوزوم که باعث پیچ‌خوردگی در آن می‌شوند، بسیار متراکم می‌گردد. در مرحلهٔ اینترفاز مادهٔ ژنتیکی (با پروتئین‌های متصل به‌آن) در سراسر هسته به‌صورت کروماتین و بی پیچ‌خوردگی پراکنده است. با شروع میتوز، کروماتین به‌میزان زیادی متراکم می‌شود و در طول پروفاز این فشردگی‌ها باعث ظهور کروموزم‌ها می‌شود. این فشردگی‌ها می‌تواند طول دِنا را تا ۱۰ هزار بار کاهش دهد.

دِنای خطی و حلقوی

در ابتدا می‌پنداشتند تمامی‌مولکول‌های دِنا خطی‌اند و دو انتهای آزاد دارند. در واقع، کروموزم‌های سلول‌های یوکاریوتی هر کدام شامل یک مولکول دِنای (بسیار بزرگ) هستند. اما امروزه می‌دانیم، برخی دِناها حلقوی هستند. به‌عنوان مثال، ویروس کوچک دِنا دار میمون (SV۴۰) دارای یک دِنای دو رشته‌ای حلقوی است که از حدود ۵ هزار جفت‌باز (نوکلئوتید) تشکیل شده است. همچنین کروموزوم‌های بیشتر (نه‌تمام آنها) باکتری‌ها حلقوی است؛ E.coli دارای یک کروموزوم حلقوی است که تقریباً ۵ میلیون جفت‌باز می‌شود. علاوه بر این، بیشتر باکتری‌ها دارای عناصر ژنتیکی هستند که به‌طور مستقل همانندسازی می‌کنند. این عناصر پلاسمید نامیده می‌شوند. عموماً مولکول‌های دِنا حلقوی هستند.

جالب توجه اینکه برخی مولکول‌های دِنا گاهی اوقات خطی و گاهی حلقوی هستند. مهم‌ترین مثال در این زمینه، باکتریوفاژ λ است که ویروس‌کشنده E.coli است. ژنوم فاژ λ در ذرات ویریون به‌صورت مولکول دو رشته‌ای خطی است ولی، هنگامی‌که ژنوم λ به‌داخل سلول E.coli تزریق می‌شود، در طول زمان آلودگی، دِنا به‌صورت حلقوی درمی‌آید. این اتفاق با جفت‌شدن بازها در نواحی تک‌رشته‌ای که در دو انتهای دِنا قرار دارند و دارای توالی‌های مکمل هستند، رخ می‌دهد. این نواحی انتهاهای چسبیده نامیده می‌شوند.

مبدأ یا جایگاه آغاز همانندسازی

محل‌هایی از مارپیچ مضاعف که ابتدا در آنجا دو رشته از یکدیگر جدا می‌شوند، مبدأ همانندسازی نامیده می‌شود که به‌طور معمول به‌وسیله توالی‌های خاص نوکلئوتیدی مشخص می‌شود. در سلول‌های ساده‌ای نظیر باکتری‌ها یا مخمر، مبدأ همانندسازی تقریباً ۱۰۰ جفت نوکلئوتید طول دارد؛ آنها متشکل از توالی دنایی هستند که پروتئین‌های آغازگر را جذب می‌کنند و علاوه بر آن از قطعات دنایی تشکیل شده‌اند که به‌آسانی از هم باز نمی‌شوند؛ همان‌گونه که می‌دانید جفت‌باز A—T توسط پیوندهای هیدروژنی کمتری نسبت به‌جفت C—G کنار هم نگه داشته می‌شوند. بنابراین دنای غنی از جفت‌باز A—T نسبتاً راحت‌تر از هم جدا می‌شوند و قطعات غنی از A—T معمولاً در مبدأ همانندسازی یافت می‌شوند.

یک ژنوم باکتریایی که از یک مولکول دِنای حلقوی با چند میلیون جفت نوکلئوتید تشکیل شده است دارای یک مبدأ همانندسازی است. ژنوم انسانی بسیار بزرگ‌تر است و تقریباً ۱۰ هزار مبدأ همانندسازی دارد. در سلول‌های انسانی، آغاز همانندسازی دنا در مکان‌های متعدد با هم، سبب کوتاه‌تر شدن بیش از اندازهٔ زمان مورد نیاز برای کپی‌برداری کل ژنوم می‌شود.

کروموزوم‌های یوکاریوتی در هرچرخهٔ سلولی دقیقاً یک مرتبه‌همانندسازی می‌کنند.

همان‌طوری که می‌دانید وقایعی که برای تقسیم سلول‌های یوکاریوتی لازم‌اند، در زمان‌های مجزایی از چرخهٔ سلولی اتفاق می‌افتند. همانندسازی دِنای کروموزومی‌تنها در طی فاز S چرخهٔ سلولی صورت می‌پذیرد. در این فاصلهٔ زمانی تمامی‌دِنای سلولی دقیقاً یک مرتبه‌مضاعف می‌شود. در نقاطی از کروموزوم که همانندسازی به‌طور کامل صورت نگرفته باشد، بین کروموزوم‌های دختری اتصالات نامناسبی دیده می‌شود. جداشدن این کروموزوم‌ها سبب شکست یا حذف کروموزومی می‌شود.

همانندسازی دِنا می‌تواند نتایج وخیمی نیز داشته باشد و موجب افزایش تعداد کپی‌های مناطق ویژه‌ای از ژنوم شود. افزایش در کپی ژن‌های تنظیمی‌حتی به‌اندازهٔ یک یا دو کپی، سبب ایجاد نقص در فرایندهای بیان ژن، تقسیم سلولی و یا نقص در پاسخ به سیگنال‌های محیطی می‌شود. بنابراین ضروری است هر جفت‌باز در هر کروموزوم، یک و تنها یک مرتبه، هنگامی‌که سلول در مرحله تقسیم سلولی است، همانندسازی شود. ضرورت تنها یک مرتبه‌همانندسازی‌شدن دِنا چالش ویژه‌ای برای کروموزوم‌های یوکاریوتی است، چون این کروموزوم‌ها دارای چندین مبدأ همانندسازی هستند. نخست اینکه تعداد کافی از نقاط شروع همانندسازی باید فعال شوند تا اطمینان حاصل شود که هر کروموزوم در طی مرحلهٔ S به‌طور کامل همانندسازی می‌شود. عموماً نیازی نیست که تمامی‌نقاط شروع همانندسازی موجود در کروموزوم برای همانندسازی آن فعال شوند، اما اگر تعداد کمی‌از آنها فعال شوند، برخی مناطق موجود در ژنوم از همانندسازی فرار می‌کنند.

دوم اینکه ممکن است تعدادی از نقاط شروع همانندسازی در یک چرخهٔ تقسیم سلولی مورد استفاده قرار نگیرند، ولی هیچ کدام از نقاط شروع همانندسازی نمی‌توانند بعد از اتمام همانندسازی دوباره فعالیت خود را شروع کنند. بنابراین اگر یک مبدأ همانندسازی سبب همانندسازی خود شود و یا به‌وسیلهٔ چنگال همانندسازی مربوط به‌مبدأ همانندسازی مجاور خود همانندسازی شود، تا شروع تقسیم سلولی در دور بعدی چرخهٔ سلولی باید غیرفعال باقی بماند. اگر چنین نشود، در یک چرخهٔ سلولی دِنای موجود در ناحیهٔ شروع همانندسازی می‌تواند تا دو مرتبه‌همانندسازی شود.

نقش‌های متفاوت دِنا پلی‌مرازها

برای انجام همانندسازی وجود دنابسپاراز لازم است و برای ایفای نقش اصلی در همانندسازی به‌صورت صحیح و مؤثر ژنوم، نیاز است که سلول دِنا پلی‌مرازهای گوناگون و تخصصی داشته باشد.

به‌عنوان مثال E.coli حداقل دارای ۵ نوع دِنا پلی‌مراز است که از طریق خواص آنزیمی، ترکیب زیرواحدها و فراوانی، از یکدیگر قابل تشخیص هستند. دِنا پلی‌مراز III (دِنا POL III) آنزیم اصلی دخیل در همانندسازی کروموزوم است. ژنوم کامل E.coli دارای ۴/۶ مگا باز است که توسط دو چنگال همانندسازی، همانندسازی می‌شود، بنابراین دِنا پلی‌مراز III باید توانایی پیش‌روندگی بالایی داشته باشد. هماهنگ با این نیازمندی‌ها، دِنا پلی‌مراز III معمولاً کمپلکس بزرگی است که توانایی پیشبرد بالایی دارد. این کمپلکس را هولوآنزیم دِنا پلی‌مراز III می‌نامند. در عوض، دِنا پلی‌مراز I برای برداشتن پرایمرهایی به‌کار می‌رود که در ابتدای ساخت دِنا استفاده می‌شوند. به‌همین دلیل این نوع دِناپلی‌مراز دارای ´۵ اگزونوکلئاز است. با این ویژگی دِناپلیمراز I می‌تواند رِنا و یا دِنا را از قسمت بالا دست ناحیه ساخت دِنا بردارد. برخلاف دِنا پلی‌مراز III، دِنا پلی مراز I فاقد پیشبرد بالایی است، از این‌رو در هر اتصال، تنها قادر به‌افزودن ۲۰ تا ۱۰۰ نوکلئوتید است. این خصوصیت دِنا پلی‌مراز در برداشت پرایمرهای رِنا و همانندسازی دِنا در محل شکاف بسیار مناسب است.

چون هم دِنا پلی‌مراز I و هم دِنا پلی‌مراز III در همانندسازی نقش دارند، هر دو آنزیم باید بسیار دقیق باشند، به‌همین دلیل هر دو دارای خاصیت اگزونوکلئازی هستند که با آن فعالیت تصحیح را انجام می‌دهند. سه دِنا پلی‌مراز دیگر در E.coli وجود دارند که در ترمیم دِنا نقش دارند، ولی فاقد فعالیت‌های تصحیحی هستند.

سلول‌های یوکاریوتی نیز دارای چندین نوع دِنا پلی‌مراز هستند و عموماً در سلول بیش از پانزده نوع از آن وجود دارد. البته سه نوع از آنها برای مضاعف‌کردن ژنوم ضروری هستند که عبارت‌اند از : دِنا پلی‌مراز دلتا (δ)، دِنا پلی‌مراز اپسیلون (ε) و دِنا پلی‌مراز آلفا (α) پریماز. هر یک از این دِنا پلی‌مرازهای یوکاریوتی دارای چندین زیرواحد هستند.

دِنا پلی‌مرا آلفا (α) پریماز به‌طور ویژه در آغاز ساخت رشته‌های جدید دِنا دخالت دارد. این مجموعهٔ پروتئینی چهار زیر واحدی، دارای دو زیرواحد دِنا پلی‌مراز آلفا و دو زیرواحد پریماز است. بلافاصله بعد از ساخت رِنای پرایمر توسط پریماز، دِنا پلی‌مراز آلفا ساخت دِنا را آغاز می‌کند. دِنا پلی‌مراز آلفا پریماز به‌سبب پیش‌روندگی نسبتاً پایین، به‌سرعت به‌وسیلهٔ دِنا پلی‌مرازهای دلتا (δ) و اپسیلون (ε) که پیش‌روندگی بسیار بالایی دارند، جایگزین می‌شوند. مراحل جایگزینی دِنا پلی‌مراز آلفا پریماز با دِنا پلی‌مراز دلتا (δ) و اپسیلون (ε) را **تعویض پلی‌مراز** می‌نامند که به‌عملکرد سه دِنا پلی‌مراز یوکاریوتی در چنگال همانندسازی منجر می‌شود. نظیر سلول‌های باکتریایی، سایر دِنا پلی‌مرازهای یوکاریوتی در ترمیم دِنا نقش دارند.

پروتئین‌های دخیل در همانندسازی

برای پیشبرد سنتز دِنا، مارپیچ مضاعف باید در جلوی چنگال همانندسازی باز شود، به‌طوری که دئوکسی ریبونوکلئوزیدهای تری فسفات بتوانند با رشتهٔ الگو جفت‌باز تشکیل دهند.

دو نوع پروتئین **دِنا هلیکاز** و **پروتئین‌های متصل‌شونده به‌تک‌رشته**، با همکاری هم این وظیفه را انجام می‌دهند. در جلوی هر ماشین همانندسازی، هلیکاز وجود دارد، پروتئینی که با استفاده از انرژی حاصل از هیدرولیز ATP، به‌سرعت در طول دِنا حرکت و مارپیچ مضاعف را باز می‌کند. پروتئین متصل‌شونده به‌تک‌رشته به‌دِنای تک‌رشته‌ای که توسط فعالیت هلیکاز به‌وجود می‌آید، متصل می‌شود و به‌طور موقت از جفت‌شدن مجدد بازها جلوگیری می‌کند و آن را در شکل طوری حفظ می‌کند که دِنا بتواند به‌آسانی به‌عنوان الگو برای دِنا پلی‌مراز به‌کار رود.

پروتئین همانندسازی دیگری به‌نام **گیرهٔ لغزنده**، (Sliding clump) دِناپلی‌مراز را به‌طور محکم متصل به‌دِنای الگو نگه می‌دارد، در حالی که رشتهٔ دِنای جدید در حال سنتز است. بی‌وجود این گیرنده، اکثر مولکول‌های دِنا پلی‌مراز، قبل از جداشدن از دِنای الگو، تنها رشتهٔ کوتاهی از نوکلئوتیدها را سنتز خواهند کرد. گیرهٔ لغزنده، حلقه‌ای را دور مارپیچ دِنا تشکیل می‌دهد و با اتصال محکم به‌دِنا پلی‌مراز این امکان را فراهم می‌کند تا دِنا پلی‌مراز بی‌جدا شدن از دِنا در طول رشتهٔ الگو حرکت کند و دِنای جدیدی را سنتز کند.

تاخوردگی پروتئین‌ها

پروتئین‌ها در اثر تاخوردگی، شکل فضایی را می‌گیرند که دارای پایین‌ترین سطح انرژی است.

هر نوع پروتئین دارای ساختار سه‌بعدی خاص خود است که به‌وسیلهٔ توالی آمینواسیدهای آن در زنجیرهٔ پلی‌پپتیدی مشخص می‌شود. یک پروتئین معمولاً به‌صورتی تا می‌خورد که شکل حاصل دارای حداقل انرژی آزاد (G) باشد. تاخوردگی پروتئین‌ها با استفاده از پروتئین‌های بسیار خالص در شرایط آزمایشگاهی

مورد مطالعه قرار گرفته است. به‌وسیلهٔ تیمار با محلول‌هایی که برهم‌کنش‌های غیر کووالان نگه‌دارندهٔ زنجیره‌ها را می‌شکنند، می‌توان یک پروتئین را از حالت تاخورده خارج و یا به‌عبارتی واسرشته کرد. این تیمار، پروتئین را به‌یک زنجیرهٔ پلی‌پپتیدی قابل انعطاف که شکل طبیعی خود را از دست داده است، تبدیل می‌کند. زمانی که محلول واسرشت‌کننده را از محیط حذف کنیم، پروتئین معمولاً به‌طور خودبه‌خود تاخوردگی پیدا می‌کند و یا بازسرشت می‌شود و شکل فضایی اولیهٔ خود را به‌دست می‌آورد (شکل ۷ـ۴ ص ۱۳۹ البرتس). این حقیقت که پروتئین واسرشته‌شده می‌تواند به‌خودی‌خود مجدداً به‌درستی تا بخورد و شکل فضایی اولیه را به‌وجود آورد، نشان می‌دهد که همهٔ اطلاعات لازم برای تعیین شکل سه‌بعدی خاص هر پروتئین در توالی آمینواسیدهای آن نهفته است.

هر پروتئین به‌طور طبیعی به‌صورت یک شکل فضایی پایدار تا می‌خورد. با این حال، این شکل فضایی زمانی که پروتئین با سایر مولکول‌های داخل سلولی برهم‌کنش می‌کند، به‌تدریج تغییر می‌یابد. این تغییر در شکل، اغلب برای عملکرد پروتئین ضروری است.

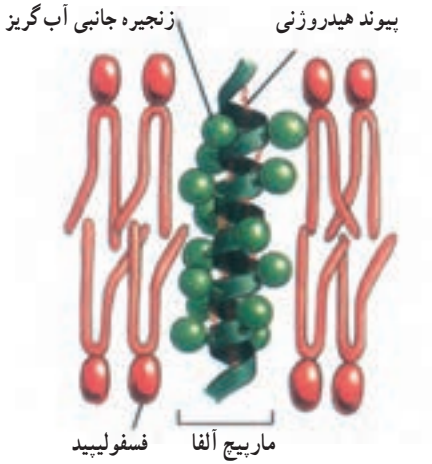
هنگامی‌که پروتئین‌ها به‌طور نامناسب تاخورده شوند، گاهی اوقات تجمعاتی را ایجاد می‌کنند که به‌سلول یا حتی بافت آسیب وارد می‌کنند. تجمعات پروتئینی، مسئول چندین بیماری آسیب‌رسان به‌نورون، از جمله بیماری آلزایمر و بیماری‌هانتینگتون هستند.

بیماری پریونی نظیری فلج گوسفندی (scrapie) یا بیماری جنون گاوی(BSE) و بیماری تحلیل کشنده مغز در انسان (CJD) نیز توسط تجمعات پروتئینی ایجاد می‌شوند. پروتئین پریون (PrP) در اثر بدتاخوردن به‌شکلی در می‌آید که آن را به‌عنوان یک عامل عفونی می‌توان در نظر گرفت، زیرا می‌تواند پروتئین‌های پریونی را که به‌طور صحیح تاخورده‌اند، به‌شکل فضایی غیرطبیعی تبدیل کند. این عمل باعث می‌شود شکل بد تاخوردهٔ PrP به‌سرعت از یک سلول مغزی به‌سلول دیگر منتشر شود و باعث مرگ جانور یا انسان آلوده شود.

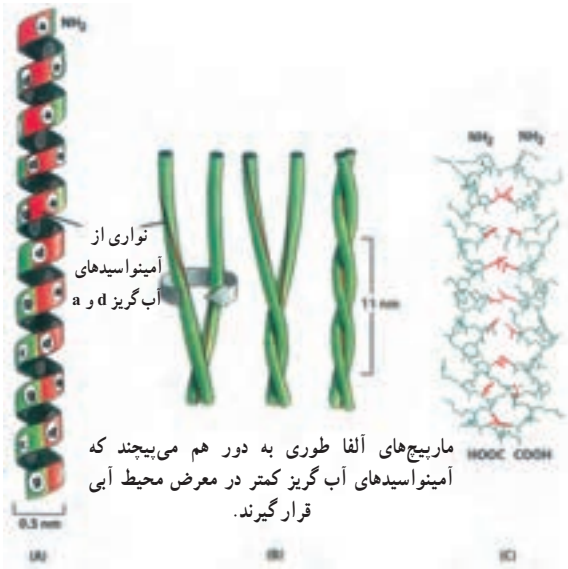
یک زنجیرهٔ پروتئینی بی‌کمک خارجی می‌تواند به‌شکل فضایی صحیح خود تا بخورد، اما در یک سلول زنده، پروتئین‌های خاصی به‌نام **چاپرون‌های مولکولی** به‌تاخوردگی پروتئین‌ها کمک می‌کنند. این پروتئین‌ها به‌زنجیره‌هایی که اندکی تاخوردگی پیدا کرده‌اند متصل می‌شوند و کمک می‌کنند تا آنها در راستای مسیری که از لحاظ انرژیتیک مناسب است، تاخوردگی پیدا کنند. چاپرون‌ها در شرایط شلوغ سیتوپلاسم ضروری و حیاتی هستند، زیرا آنها از ارتباط نامناسب زنجیره‌های پلی‌پپتیدی تازه‌سنتزشده با مولکول‌های دیگر جلوگیری می‌کنند. به‌هر حال، ساختار سه‌بعدی نهایی پروتیئن‌ها توسط توالی آمینواسیدها مشخص می‌شود و چاپرون‌ها فقط تاخوردگی را مطمئن‌تر و کاراتر می‌کنند.

مارپیچ آلفا

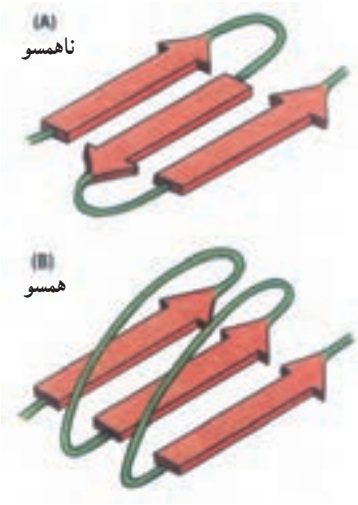
نواحی کوتاه مارپیچ آلفا به‌ویژه در پروتئین‌های غشای سلولی نظیر پروتئین‌های انتقالی و گیرنده‌ها فراوان هستند. بخش‌هایی از پروتئین‌های غشایی که از عرض دولایهٔ لیپیدی عبور می‌کنند، معمولاً ساختار مارپیچ آلفا داشته و اساساً از آمینواسیدهایی که زنجیرهٔ جانبی غیر قطبی دارند تشکیل می‌شوند. ستون اصلی آن، که آب‌دوست است، دارای پیوندهای هیدروژنی در خود ساختار مارپیچ آلفا است و توسط زنجیره‌های جانبی غیرقطبی از محیط لیپیدی آب‌گریز غشاء جدا می‌شود (شکل).



گاهی‌اوقات دو (یا سه) مارپیچ آلفا دور یکدیگر می‌پیچند و ساختار پایداری خاصی به‌نام پیچ‌درپیچ (coiled_coil) را تشکیل می‌دهند. این ساختار زمانی شکل می‌گیرد که مارپیچ‌های آلفا بیشتر زنجیره‌های جانبی غیرقطبی (آب‌گریز) را در یک سمت داشته باشند. بنابراین دور یکدیگر می‌پیچند تا زنجیره‌های جانبی در هم فرو روند و تماس با محیط آبی سیتوزول در آنها به‌حداقل برسد (شکل). ساختارهای طویل و استوانه‌ای پیچ‌درپیچ، شبکه‌های ساختمانی برای بسیاری از پروتئین‌های طویل را ایجاد می‌کنند. مثلاً آلفا کراتین که فیبرهای درون سلولی را برای تقویت لایهٔ خارجی پوست ایجاد می‌کند و میوزین که پروتئین مسئول در انقباض ماهیچه‌هاست، چنین ساختاری دارند.



مارپیچ‌های آلفا طوری به دور هم می‌پیچند که آمینواسیدهای آب گریز کمتر در معرض محیط آبی قرار گیرند.



صفحات بتا

ساختارهای سختی را در مرکز بسیاری از پروتئین‌ها تشکیل می‌دهند.

صفحات بتا زمانی ایجاد می‌شوند که پیوندهای هیدروژنی بین قطعاتی از زنجیره‌های پلی‌پپتیدی کنار هم به‌وجود می‌آیند. وقتی صفحهٔ بتا از زنجیره‌های پلی‌پپتیدی مجاور هم‌جهت تشکیل شده باشد (از انتهای N به‌انتهای C) آن را **صفحهٔ بتای همسو** می‌نامند. اما زمانی که صفحهٔ بتای از تاخوردگی یک رشتهٔ پلی‌پپتیدی به‌عقب و جلوی خود تشکیل شده باشد بدین معنی که جهت هر بخش زنجیره، مخالف جهت زنجیره‌های مجاور در ساختار صفحهٔ بتا باشد، آن را **صفحهٔ بتا ناهمسو** می‌نامند (شکل). هر دو نوع صفحهٔ بتا ساختارهای صفحه‌ای و بسیار محکمی‌ایجاد می‌کنند و مرکز بسیاری از پروتیئن‌ها را تشکیل می‌دهند.

ساختارهای دوم، ساختاری اصلی در ساختار پروتئین‌ها هستند. ساختارهای دوم آرایش‌های فضایی پایداری هستند. در این ساختار قطعات زنجیرهٔ پلی‌پپتیدی توسط پیوندهای هیدروژنی بین گروه‌های آمیدی و کربونیلی اسکلت کنار یکدیگر قرار می‌گیرند و غالباً دارای الگوهای ساختاری تکرارشونده هستند. یک پلی‌پپتید بنا به‌توالی آن، ممکن است دارای انواع متفاوت ساختار دوم در قسمت‌های مختلف زنجیره باشد. ساختارهای دوم اصلی مارپیچ آلفا (α)، صفحهٔ بتا (β) و یک پیچ U شکل کوتاه بتا (β) هستند. در مورد قسمت‌هایی از پلی‌پپتید که به‌شکل این ساختارها نیستند ولی در هر صورت دارای شکل پایدار و مشخص‌اند گفته می‌شود که دارای ساختار نامنظم هستند. واژهٔ کلاف نامنظم (random coil) به‌قسمت‌هایی از زنجیرهٔ پلی‌پپتید اطلاق می‌شود که بسیار منعطف‌اند و ساختار سه‌بعدی ثابتی ندارند. در یک پروتئین معمول ۶۰درصد از زنجیرهٔ پلی‌پپتیدی به‌صورت مارپیچ‌های α و صفحات β وجود دارد و بقیهٔ مولکول به‌شکل ساختارهای نامنظم، کلاف و پیچ است. بنابراین مارپیچ‌های α و صفحات β ساختارهای اصلی درونی در اغلب پروتئین‌ها هستند که آنها را شکل می‌دهند.

پروتئین‌هایی که به‌گونه‌ای دیگر تا خورده‌اند در بروز بیماری‌ها دخالت دارند.

شواهد اخیر نشانگر آن‌اند که ممکن است یک پروتئین در نتیجهٔ جهش‌ها، تغییرات ایجادشده به‌واسطهٔ

برقراری پیوندهای کووالان نامناسب بعد از ساخت پروتئین یا به‌دلایلی که تاکنون مشخص نشده‌اند، به‌ساختار سه‌بعدی دیگری تا بخورد. این‌گونه تاخوردگی ناجور، نه‌تنها به‌ازدست‌دادن عملکرد طبیعی پروتئین منجر می‌شود، بلکه آن را در معرض تجزیهٔ پروتئولیتیک قرار می‌دهد. با این همه، هنگامی که تجزیه به‌صورت کامل انجام نشود یا سرعت تجزیه کمتر از سرعت انجام تاخوردگی ناجور باشد، تجمع پروتئین‌هایی با تاخوردگی ناجور یا قطعات ناشی از تجزیهٔ آن، سبب بروز بیماری‌های تخریبی خاصی می‌شود. مشخصهٔ این بیماری‌ها وجود تجمعی بی‌نظم از پروتئین‌های غیر محلول که در هم پیچ خورده‌اند، به‌نام پلاک، در اندام‌های مختلف مثل کبد و مغز است.

بیماری‌های تخریبی عصبی (نورودژنراتیو)، مثل بیماری آلزایمر و پارکینسون در انسان و بیماری جنون گاوی نیز از این نوع بیماری‌ها هستند.

داروهای ضد سرطانی و ضد ویروسی که همانندسازی دِنا را تحت تأثیر قرار می‌دهند. به‌علت‌نقش محوری‌ای که همانندسازی دِنا در جریان تقسیم سلول دارد، هدف اصلی برای تهیه داروهای شیمیایی جلوگیری‌کننده از رشد تومورها در نظر گرفته شده است. انواع مختلف داروها برای مراحل مختلف همانندسازی دِنا طراحی شده‌اند. از معمول‌ترین داروهای شیمیایی می‌توان عاملی را نام برد که ساخت زیستی نوکلئوتیدها را که پیش‌ساز ساخت دِنا هستند، تحت تأثیر قرار می‌دهند. بدین ترتیب باعث می‌شوند تا دِناپلیمراز به‌منظور انجام فعالیت خود با کمبود واحدهای سازنده روبه‌رو شود. به‌عنوان مثال داروی ۵ـ فلوئورو یوراسیل (Fu ـ۵) و ۶ـ مرکاپتوپورین (MP ـ ۶) آنالوگ‌هایی از نوکلئوتیدها هستند که ساخت نوکلئوتیدهای پورین و پیریمیدین را مهار می‌کنند. Fu ـ ۵ از عوامل اصلی است که در درمان سرطان کلونورکتال به‌کار می‌رود. این دارو همچنین در درمان سرطان‌های معده و پانکراس نیز استفاده می‌شود. سایر داروهای ضد سرطان، ساخت دِنا را مستقیم‌تر مورد هدف قرار می‌دهند. سیتوزین آرابینوزید (Arac) یک آنالوگ دئوکسی سیتوزین است که بعد از تبدیل به‌نوکلئوزیدتری فسفات به‌جای dCTP در ساخت دِنا مورد استفاده قرار می‌گیرد.

پاسخ به‌بعضی سؤالات و ابهامات در مورد فصل یک

■ آزمایش‌های گریفیت با آنفلوآنزا چه ارتباطی داشت؟

هدف اولیهٔ گریفیت، کشف واکسنی برای آنفلوآنزا بود و در آن زمان تصور می‌کردند عامل بیماری آنفلوآنزا باکتری استرپتوکوکوس نومونیا است. گریفیت با آزمایش‌های خود نتوانست واکسنی را کشف کند، ولی از آزمایش‌ها نتیجه‌ای گرفت که عامل صفات می‌توانند از موجودی به‌موجود دیگر منتقل شوند.

■ **آزمایش‌های ایوری و همکارانش :**

همهٔ آزمایش‌های ذکرشده مربوط به‌ایوری نیست، بعضی از آنها را همکارانش در همان آزمایشگاه یا در آزمایشگاه دیگری انجام دادند.

■ **دربارهٔ پیوند فسفودی‌استر :**

تعریف قدیمی در کتاب‌های زیست‌شناسی غلط بوده است. وقتی گفته می‌شود دی‌استر یعنی دو پیوند استری باید نشان داده شود. در شیمی وقتی الکل با اسید در کنار هم قرار گیرند، استر تشکیل می‌شود و پیوند بین آنها را استری گویند که به‌این صورت نشان داده می‌شود : $-\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}-O-$ وقتی به‌جای کربن فسفر قرار گیرد به‌آن فسفواستر می‌گویند : $-\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{P}-O-$ و اگر به‌این صورت باشند : $-O-\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{P}-O-$ به‌آن فسفودی‌استر گفته می‌شود.

بنابراین پیوند فسفودی‌استر که دو نوکلئوتید را به‌هم متصل می‌کند در واقع قند یک نوکلئوتید را به قند نوکلئوتید دیگر متصل می‌کند و اگر بگویید فسفات یک نوکلئوتید را به‌قند نوکلئوتید دیگر وصل می‌کند اشتباه است.

■ **دربارهٔ جدول صفحهٔ ۶؛ بیشتر بدانید :**

ستون آخر درست است و نسبت آنها نباید یک شود، مگر اینکه استثنائاً درصد هر چهار نوع نوکلئوتید در موجودی مثل ذرت مساوی شود. هدف از قراردادن این ستون این است که همهٔ نسبت‌ها برابر یک نمی‌شود فقط $\frac{A+G}{T+C}$ یا $\frac{T+G}{A+C}$ همیشه یک می‌شوند.

■ **دربارهٔ انواع رِنا :**

موارد گفته‌شده ۳ نوع اصلی رِنا هستند. علاوه بر اینها تعدادی رِناهای کوچک نیز داریم که فقط به‌بعضی از نقش‌های آنها اشاره شده است. لزومی‌به‌نام‌بردن از آنها دیده نشد.

■ **دربارهٔ آنزیم هِلیکاز :**

دِنا شبیه نردبان پیچ‌خورده است. این پیچ‌ها و دو رشته را آنزیم هلیکاز، از هم باز می‌کند ولی اگر پیچ‌های بیشتری در آن داشته باشیم، مثلاً به‌صورت کلاف درهم پیچیده باشد بازکردن آنها توسط آنزیم دیگری مثل **توپوایزومراز** انجام می‌شود.

■ **دربارهٔ اندازهٔ حباب‌های همانندسازی :**

در شکل ۱۴،حباب‌ها با اندازهٔ متفاوت نشان داده شده‌اند، در صورتی که هم‌زمان همانندسازی را شروع کرده‌اند. چرا؟ علت این تفاوت سرعت متفاوت آنزیم‌ها است. سرعت آنزیم در هر حباب به‌عوامل مختلفی بستگی دارد. مثل نوع جفت‌بازها که اگر بیشتر AT باشند زودتر از هم باز می‌شوند و اگر CG باشند دیرتر این اتفاق می‌افتد. وجود بعضی از عوامل مثل باقی‌ماندهٔ هیستون‌ها هم می‌تواند جلوی سرعت آنزیم را بگیرد.

■ **در مورد ساختارهای سوم و چهارم :**

در کتاب‌درسی برای ساختار سوم میوگلوبین و برای ساختار چهارم هموگلوبین ذکر شده است. میوگلوبین یک زنجیرهٔ پلی‌پپتیدی با ۱۵۳ آمینواسید است که در بخشی از آن یک گروه هِم قرار دارد. هِم ساختاری پورفیرینی (Porphyrin) به‌صورت چهارحلقه‌ای آلی است که در مرکز آن یک اتم آهن قرار گرفته است.

هموگلوبین ۴ زنجیره از دو نوع متفاوت آلفا و بتا دارد که زنجیرهٔ بتا ۱۴۶ و زنجیره آلفا ۱۴۱ آمینواسید دارد و هر کدام یک گروه هِم دارند.

پاسخ فعالیت‌های فصل ۱

فعالیت ۱

انجام این فعالیت به‌عهدهٔ دانش‌آموز است، ولی برای راهنمایی می‌تواند از چند مفتول یا سیم‌های مسی با پوشش‌های رنگی استفاده کند.

ابتدا آنها را به‌صورت خطی نشان می‌دهد (ساختار اول).

سپس به‌صورت فرم مارپیچ و صفحه‌ای در می‌آورد (ساختار دوم).

مارپیچ‌ها و صفحات را با هم یا جداگانه در کنار هم قرار می‌دهد (ساختار سوم).

تعدادی مارپیچ و صفحه را به‌رنگ‌های متفاوت در کنار هم قرار می‌دهد و ساختارهای متفاوتی را نشان می‌دهد (ساختار چهارم).

فعالیت ۲

الف) تب بالا (بالاتر از ۴۰درجه) ممکن است آنزیم‌ها را غیرفعال کند، بنابراین عملکرد آنها در سلول و بدن مختل می‌شود. عمل‌نکردن آنزیم‌ها ممکن است باعث غیرفعال‌شدن دستگاه‌های بدن و حتی مرگ شود.

ب) برای غیرفعال‌کردن دائمی آنزیم‌ها از دمای بالا استفاده می‌شود، ولی برای غیرفعال‌کردن موقتی و برگشت‌پذیر برای مدتی از دمای پایین استفاده می‌کنند.