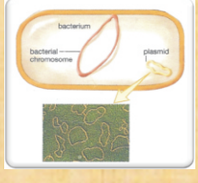
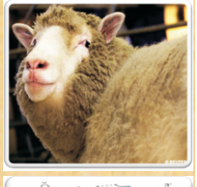
پوهنتون طبی کابل

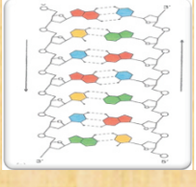
بیولوژی مالیکیولی حجره

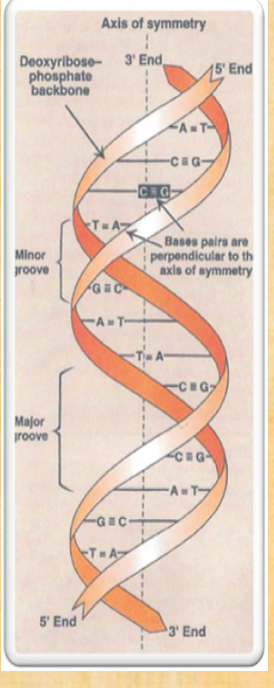
بخش دوم

اساسات مالیکیولی وراثت
و حجرات ریشه
توضیحات پیرامون بایوتکنالوجی، ابزار آن









پوهنوال علی یوسف پور

۱۳۹۰

بیولوژی مالیکیولی حجره بخش دوم

Molecular Cell Biology Volume 2

پوهنوال علی یوسف پور

Kabul Medical University

Prof. Ali Yussufpur

Molecular Cell Biology

Volume 2

Funded by:
DAAD Deutscher Akademischer Austauschdienst
German Academic Exchange Service

ISBN 978-9936-400-65-8
9 789936 400658 >
Printed in Afghanistan

2011

AFGHANIC

بیولوژی مالیکیولی حجره

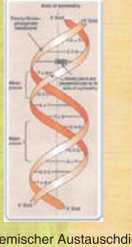
بخش دوم

پوهنوال علی یوسف پور

AFGHANIC

Kabul Medical University

پوهنتون طبی کابل



In Dari PDF
2011

Funded by:

DAAD Deutscher Akademischer Austauschdienst
German Academic Exchange Service

Molecular Cell Biology

Volume 2

Prof. Ali Yussufpur

Download: www.ecampus-afghanistan.org

بسم الله الرحمن الرحيم

پوهنتون طبی کابل

بیولوژی مالیکیولی حجره

بخش دوم

پوهنوال علی یوسف پور

۱۳۹۰

نام کتاب	بیولوژی مالیکولی حجره ، بخش دوم
مؤلف	پوهنوال علی یوسف پور
ناشر	پوهنتون طبی کابل
ویب سایت	www. kmu.edu.af
چاپ	مطبعه سهر ، کابل، افغانستان
تعداد نشر	۱۰۰۰
سال	۱۳۹۰
دونلود	www.ecampus-afghanistan.org

کتاب هذا توسط انجمن همکاریهای اکادمیک آلمان (DAAD) از بودیجه دولت فدرالی آلمان تمویل شده است.
امور تخنیکی و اداری کتاب توسط انجمن عمومی پرسونل طبی در کشور آلمان (DAMF e.V.) و موسسه افغانیک (Afghanic.org) انجام یافته است.
مسؤلیت محتوا و نوشتن کتاب مربوط نویسنده و پوهنځی مربوطه می باشد. ارگان های کمک کننده و تطبیق کننده مسؤل نمی باشند.

اگر میخواهید که کتابهای تدریسی طبی شما چاپ‌گردد، با ما به تماس شوید:

داکتر یـــحـیـی وردک ، وزارت تحصیلات عالی، کابل
دفتر: ۰۷۵۶۰۱۴۶۴۰
موبایل: ۰۷۰۶۳۲۰۸۴۴
ایمیل: wardak@afghanic.org

ای اس بي ان: ISBN: 9789936400658

تمام حقوق نشر و چاپ پیش نویسنده محفوظ است.

پیغام وزارت تحصیلات عالی

کتاب در طول تاریخ بشریت برای به دست آوردن علم و تکنالوژی نقش عمده را بازی کرده و جزء اساسی نصاب تحصیلی بوده و در بلند بردن کیفیت تحصیلات ارزش خاص دارد.

به همین خاطر باید کتب درسی با در نظر گرفتن ضروریات جامعه، معیار های ستندرد و معلومات جدید برای محصلین آماده وچاپ گردد.

ما از استادان محترم سپاسگزاریم که سالهای متمادی زحمت کشیده و کتاب های درسی را تألیف و ترجمه نموده اند و از استادان محترم دیگر هم تقاضا می نمائیم که آنها هم در رشته های مربوطه مواد درسی را تهیه نمایند، تا در دسترس پوهنځی ها و محصلین قرار داده شوند.

وزارت تحصیلات عالی وظیفه خود میداند که برای بلند بردن سطح دانش محصلین عزیز مواد معیاری و جدید را تهیه نماید.

در اخیر از ادارات و اشخاصیکه زمینه چاپ کتب درسی را مهیا ساخته اند، بالخصوص از وزارت امور خارجه آلمان، مؤسسه DAAD و داکتر یحیی وردک تشکر میکنم و امیدوارم که این کار سودمند ادامه و به بخش های دیگر هم گسترش یابد.

با احترام

قانونپوه سرور دانش

سرپرست وزارت تحصیلات عالی، کابل، ۱۳۹۰

چاپ کتب درسی و پروگرام بهبود پوهنځی های طب

استادان گرامی و محصلین عزیز!

کمبود ونبود کتب درسی در پوهنتون های افغانستان از مشکلات عمده به شمار میرود. محصلین و استادان با مشکلات زیاد روبرو هستند، انها اکثرا به معلومات جدید دسترسی ندارند، از کتاب ها و چیپتر هایی استفاده مینماید که کهنه و در بازار به کیفیت پایین فوتوکاپی میگردد.

برای رفع این مشکلات در دو سال گذشته ما چاپ کتب درسی پوهنځی های طب، پوهنتون ها را شروع وتا اکنون ۶۰ عنوان کتب درسی را چاپ و به تمام پوهنځی های طب افغانستان ارسال نمودیم.

این در حالی است که پلان ستراتیژیک وزارت تحصیلات عالی (۲۰۱۰ – ۲۰۱۴) کشور بیان می دارد:

« برای ارتقای سطح تدریس، آموزش و آماده سازی معلومات جدید، دقیق وعلمی برای محصلان، باید برای نوشتن و نشر کتب علمی به زبان دری و پشتو زمینه مساعد گردد. برای ریفورم در نصاب تعلیمی ترجمه از کتب و مجلات انگلیسی به دری و پشتو حتمی و لازمی میباشد. بدون امکانات فوق ناممکن است تا محصلان و استادان در تمامی بخش ها به پیشرفت های مدرن و معلومات جدید زود تر دسترسی بیابند.»

در سال ۲۰۱۱میلادی ۳۳ کتب درسی را از پوهنتون طبی کابل (۹ عنوان) و از پوهنځی طب ننگرهار (۱۳ عنوان)، کندهار (۷ عنوان) و هرات (۴ عنوان) جمع آوری و چاپ کردیم که یک نمونه آن در اختیار شما میباشد.

به اثر درخواست پوهنتون ها و وزارت تحصیلات عالی افغانستان می خواهیم، این پروگرام را فعلا به پوهنتون ها و پوهنځی های دیگر هم توسعه دهیم.

اینکه مملکت ما به دوکتوران ورزیده ومسلکی ضرورت دارد، باید به پوهنځی های طب توجه زیادتر شود.

از آنجایکه چاپ نمودن کتب درسی یک پروژه پروگرام ما بوده، بخش های کاری دیگر ما بطور خلاصه اینها باشند:

۱.کتب درسی طبی: کتاب که در اختیار شما است، نمونه ای از فعالیت های ما میباشد. ما میخواهیم که این روند را ادامه دهیم تا بتوانم در زمینه تهیه کتب درسی با پوهنتون های کشور همکاری نماییم و دوران چپتر و لکچرنوت را خاتمه بدهیم.

۲. تدریس با میتود جدید و وسایل پیشرفته: در سال ۲۰۰۹پوهنځی های طب بلخ و ننگرهار دارای یک پایه پروجیکتور بود و زیادتر استادان به شکل تیوریکی تدریس می دادند. در جریان سال ۲۰۱۰ توانیستیم در تمام صنوف درسی پوهنځی های طب بلخ، هرات، ننگرهار، خوست و کندهار پروجیکتورها را نصب نماییم.

۳. ماستری در طب بین المللی در هیدل برگ: در نظر داریم که استادان بخش صحت عامه پوهنځی های طب کشور را به پوهنتون هیدل برگ کشور جرمنی برای دوره ماستری معرفی نمایم.

۴. ارزیابی ضروریات: وضیعت فعلی (مشکلات موجوده و چلنجهای آینده)پوهنځی های طب باید برسی گردد و به اساس این بررسی به شکل منظم پروژه های اداری، اکادمیک و انکشافی به راه انداخته شود.

۵. کتابخانه های مسلکی: باید در تمام مضامین مهم و مسلکی کتب به معیار بین المللی به زبان انگلیسی خریداری و به دسترس کتابخانه های پوهنځی های طب قرار داده شود.

۶. لابراتوارها: در پوهنځی های طب کشور باید در بخش های مختلف لابراتوارها وجود داشته باشد.

۷. شفاخانه های کدری: هر پوهنځی طب کشور باید دارای شفاخانه کدری باشد و یا در یک شفاخانه شرایط برای ترینیگ عملی محصلین طب آماده گردند.

۸. پلان ستراتیژیک: بسیار مفید خواهد بود که هر پوهنځی طب در چوکات پلان ستراتیژیک پوهنتون مربوطه خود دارای یک پلان ستراتیژیک پوهنځی باشد.

از تمام استادان محترم خواهشمندیم که در بخش های مسلکی خویش کتب جدید نوشته، ترجمه و یا هم لکچرنوت ها و چپتر های خود را ایدیت و آماده چاپ نمایند. بعداً در اختیار ما قرار دهند، تا به کیفیت عالی چاپ و به شکل مجانی به دسترس پوهنځی های مربوطه، استادان و محصلین قرار داده شود.

همچنان در مورد نقاط ذکر شده پیشنهادات و نظریات خود را به ادرس ما شریک ساخته، تا بتوانیم مشترکاً در این راستا قدم های مؤثرتر را برداریم.

از محصلین عزیز هم خواهشمندیم که در امور ذکر شده با ما و استادان محترم همکاری نمایند.

از مؤسسه DAAD (همکاری های اکادمیک آلمان) تشکر می نمایم، که مصرف چاپ یک تعداد کتب و پروجیکتورها را به عهده گرفت و از پروگرام کاری ما حمایت نموده و وعده همکاری های بیشتر نموده است. از انجمن چتری دوکتوران افغان در کشور آلمان (DAMF) و موسسه افغانیک (Afghanic)تشکر میکنم که در امور اداری و تخنیکی چاپ کتب با ما همکاری نمودند.

در افغانستان در پروسه چاپ کتب از همکاران عزیز در وزارت محترم تحصیلات عالی، سرپرست وزارت تحصیلات عالی قانونپوه سرور دانش، معین علمی وزارت تحصیلات عالی پوهنوال عثمان بابری، معین اداری و مالی پوهاند صابر خویشکی و روسای پوهنتون ها، پوهنځی ها و استادان گرامی متشکرم که پروسه چاپ کتب تدریسی را تشویق وحمایت نمودند.

داکتر یحیی وردگ، وزارت تحصیلات عالی

کابل، ۲۰۱۱ م ، دسامبر

دفتر: ۰۷۵۶۰۱۴۶۴۰

موبایل:۰۷۰۶۳۲۰۸۴۴

ایمیل: wardak@afghanic.org

پیشگفتار:

کتب درسی در همه جهان بالاخص در محیط های اکادمیک از مکاتب ابتدائی الی دانشگاه ها یا پوهنتون ها یک پدیده عنعنوی اکادمیک بوده و مختص به یک شخص نمیباشد. نویسنده ها و مولّفین بدون درنظر داشت سطح دانش و اگاهی شخصی شان در مورد یک عنوان ویا موضوع مسلکی خاصی، معمولاً ارائه معلومات و تحقیقات علمی دیگران را درباره موضوعات علمی ومفاهیم جدید از دست آورد های علمی محقیقین و مولّفین جهان جمع آوری، انتخاب، منسجم وبه لسان های مروج محیطش تدوین و غرض استفاده برای پخش ارائه مفاهیم جدید از طریق پروگرام های درسی و بدون تصرف دست آوردهای علمی دیگران به نفع خود، عرضه میدارند.

متاسفانه در کشور ما، از مدت هفتادوهفت سال که از آغاز تحصیلات عالی در کشور میگذرد نتوانسته ایم که فرهنگ تالیف و ترجمه را ازهم تفکیک واسف انگیز تر از آن، فرهنگ مطالعه، استفاده از منابع جدید علمی، فرا گرفتن شیوه های تحقیق از منابع و ماخذ های مشهور جهان که خوشبختانه در کتابخانه های پوهنتون طبی کابل، پوهنتون کابل و کتابخانه عامه کابل موجود است، نتوانسته ایم حتی حداقل استفاده بعمل آریم. شاید اثثنائآت در زمینه موجود باشد اگر باشد امیدوار کننده است. نمی خواهم بیشتر درین مورد بحث شود ولی به جمله معروف "آنچه که عیان است حاجت به بیان نیست." اکتفا مینمایم.

تحریر این کتاب یک عمل رقابتی نیست، بلکه به اثر تقاضای مکررو پی گیر عده از محصلان برجسته وبا افتخار پوهنتون طبی کابل که هم اکنون به صنف دوم پوهنتون طبی کابل اند (1388) لبیک گفته در تهیه کتاب بیولوجی مالیکیولی حجره در دو بخش اقدام نمایم. وظیفه خود میدانم که از تشویق و عمل کردهای محصلان پسر دختر هر دو کانون طبی معالجی و ستوماتولوجی که حیثیت راهپویان پیشتاز تحقیق وپژوهش علمی، پیرامون حفاظت محیط زیست، در سال 1386 اعم از پسران و دختران محصل در تمام نقاط و نواحی شهر کابل عملاً نتیجه های تحقیقی و نشریه های بکر شان را در کنفرانس های صنفی و جمعی تقدیم و مصارف قابل ملاحظ مالی را در این راه متحمل گردیده اند اظهار سپاس و قدر دانی نمایم. روی بدین لحاظ تصمیم اخذ نمودم تا از جدید ترین نمونه های تحقیقات علمی جهان، شامل مجلات علمی، کتب درسی معتبر و جدید، اخبار و رادیوهای معتبر جهان در مورد اکتشافات جدید در عرصه بایوتکنالوجی و بیولوجی مالیکیولی که جینیتکس یک جز اساسی آنرا تشکیل می دهد، استفاده بعمل آورده بصورت مؤجز، بخش اول و دوم بیولوژی مالیکیولی حجره را تدوین و بدسترس محصلان عزیز یا بهترین سرمایه کشور که مجهز با استعداد های سرشار به دانشگاه پانهاده اند قرار دهم. در قبال مطالعه و استفاده از این کتاب درسی، از کتاب خانه، اخبار، مجلات و مأخذ های علمی استفاده اعظمی بعمل آرند. چنانچه اورده اند. این امر میتواند از مسولین کتابخانه پوهنتون طبی کابل یا دانشگاه طبی کابل معلومات حاصل شود.

متذکر میشوم، مفاهیم چندین ساله نزدیک به یک قرن محتویات درسی، که تا هنوز در دانشگاه های ما موجود است، صرف بحیث یک رویداد تاریخی ازآن یاد آوری، در عوض از مفاهیم جدیدی کریکولم های پیشرفته جهان که بحیث ماخذ معتبر نزد ما موجود است، محتوبات درسی خویش را با تمرکز مختصر ومؤجز، پیرامون بایوتکنالوجی Gene cloning، و حجرات ریشه (Stem cells) موضوعات کاملاً جدید عیار ساخته، اخبار روز یا هفته ویا سال که در نتیجه تحقیقات جدید اعلام میگردد، در قبال ارائه لیکچرها به محصلان تقدیم و ریفرنس ارائه میگردد.

امیدوارم که این کتاب درسی را محصلان عزیز و خوانندگان محترم با دیده و ذهنیت اکادمیک مطالعه و از نظریات و انتقادات موثر شان بنده را افتخار بخشند. تمام ماخذ و ریفرنس های که در این کتاب گنجاینده شده است نزد نویسنده موجود بوده، در برابر هر گونه سوالات اماده پاسخ میباشم.

از محصلان عزیز هر یک فرهاد روف و احمد فهیم کابلی که زحمات زیادی را در امور کامپیوتر و دیزاین دایگرام ها متقبل شده اند صمیمانه تشکر نموده واز خداوند متعال برایشان موفقیت ارزو می نمایم.

بااحترام

پروفیسورعلی یوسف پور

فهرست

I. وایرس ها Viruses 1
- مشخصات عمومی وایرس ها Viruses General Characteristics 2
- جلوگیری و وقایه امراض وایرسی 6
- نهی کننده فعالیت های انزایمی Reverse Transcriptase 7

II. بکتریا (Bacteria) فرمانروای هر نوع محیط 9
- رول بکتریا در طبیعت 9
- اشکال عمومی بکتریا 10
- معامله انتی بایوتیک ها جهت نابودی بکتریاهای عامل مرض 12
- عملیه تولید انرجی ATP (Phosphorylation) در بکتریا 13

III. گریگور مندل بنیان گذار علم وراثت 15
- گرده افشانی خود بخودی یا طبیعی نبات مورد تجربه مندل 16
- فینوتایپ و جینوتایپ و نتایج نسبت های تجارب مندل 19
- F_1 Parental و نسل F_2 20
- قانون تجرید (Law of segretion) مندل 21
- هتروزایگوس و هوموزایگوس 22
- بارزیت و نهفتگی ارثیDominance and Recessive 22
- قانون اتحاد طبیعی و یا آزاد (Law of Independent Assortment) 23
- بارزیت نا مکمل (Incomplete dominance) مندل 24
- Multiple allele، الیل های متعدد و گروپ های خون 26
- Polygenic Inheritance Multiple allele الیل های متعدد و انتقال خوصوصیات ارثی توسط چندین جین . 27
- یک جین و تاثیرات چندین جانبه (Pleiotropy) 28

IV. کروموزوم ها و وراثت Chromosomes and Inheritance 28
- شیمای کروموزوم انسان (Human Idiogram) 29
- انتقال امراض که توسط کروموزوم X در انسانها وقوع می یابد (X-Linked Inheritance in Human) 30
- شبکوری یک حالت نهفته جین است 31
- بی نظمی های کروموزوم های جسمی یا اتوزوم (Autosomal Genetic Disorders) 31
- نمونه های امراض ارثی انسان (جدول) 33
- بی نظمی های بارز اتوزومی (Autosomal Dominant Disorders) 34
- انحرافات کروموزومی در سیت های آن 35
- پالی پولایدی (Polyploidy) و پیامد های آن 36
- Aneuploidy یا موجودیت غیر نارمل کروموزوم ها در حجرات 37
- Down Syndrome یا بی نظمی کروموزوم نمبر 21 38
- موجودیت کروموزوم های غیر نارمل جنسی (Sex chromosome) 39
- انحرافات ساختمانی کروموزوم ها 39
- شیمای (Human Idiogram) کروموزوم های انسان 41
- نقص ساختمانی کروموزوم ها 42

V. **DNA حیثیت ذخیره گاه معلومات ارثی موجودات زنده را دارد** 43
- *نگاه اجمالی پیرامون عملیه های سنتیز پروتین* 44
- *Genetic Regulation یا تنظیم و کنترول ارثیت* 58

VI. **جهات مالیکیولی حجرات سرطانی** 62

VII. **غیر فعال شدن یکی از کروموزوم های X مونث** 66

VIII. **تعین جنسیت و کسب اختصاصیت جنسی** 67
- *سایز جینوم* 68

IX. **بایوتکنالوجی (Biotechnology)** 68
- *ابزار بایوتکنالوجی* 70

X. **شبیه سازی و جهان وسیعتر بایوتکنالوجی (Cloning and the wider world of Biotechnology)** 75.
- *Reproductive cloning* 75

XI. **اولین گوسفند بدون پدر چگونه بدینا آمد (Dolly)** 75
- *Reproductive Cloning and Recombinant DNA* 77
- *شبیه سازی و پیوند غیر متجانس (Xenotransplantation)* 78

XII. **The Promise of Stem Cells حجرات ریشه و امیدواری ها** 79
- *پیشرفت های قابل ملاحظه در حجرات ریشه* 80
- *میتود های تحقیقی حجرات ریشه* 82
- *بحث روی جهات اخلاقی حجرات ریشه* 84
- *توانائی و قابلیت حجرات ریشه* 85
- *شبیه سازی انسان قریب الوقوع است* 86
- *ابزار و عملیه های دیگر بایوتک (PCR)* 88

XIII. **شناسائی سکونس های DNA** 91
- *سکونس نمودن یا معلوم نمودن سلسله جینوم، روش مختلف را ایجاب می نماید* 93
- *DNA در محکمه و طب عدلی* 93

XIV. **برملا ساختن جینوم انسان (Decoding The Human Genomes)** 97
- *اهمیت برملا ساختن جینوم انسان* 99
- *معلومات نسخه اول جینوم تعجب آور بود* 100
- *محدودیت های سکونس نمودن جینوم انسان* 101
- *مرحله دیگر جینتیکس که شامل مطالعات سیت های جین ها و پروتین ها از لحاظ وظیفه و تعاملات هم آهنگ و باهمی* 102
- *مواد غذائی که از لحاظ جینتکس اصلاح گردیده (Genetically Modified Foods)* 102
- *دورنمای مواد غذائی اصلاح شده جینتکی* 107
- *Ethical questions in Biotechnology: مسایل اخلاقی در مورد بایوتکنالوجی* 108

Viruses

مشخصات عمومی وایرس ها:

وایرس ها یک موجود غیر زنده اند که با هر نوع و هر شکل حیات آمیخته اند به شمول تمام صنف Bacteria، Archea و Eukarya.

هر زره وایرس بنام Virion یاد گردیده که متشکل از یکنوع نیوکلیک اسید است که توسط یک پوش محافظوی پروتینی پوشانیده شده بنام Capsid یاد میگردد.

وایرس ها دارای چندین مشخصات اند که از حجرات آنها را مجزا میسازد، شاید یکی از این مشخصات عبارت از جسامت وایرس است که نهایت کوچک میباشد. وایرس ها به اندازه 100 الی هزار مرتبه کوچکتر از حجرات اند که آنها را مصاب میسازند.

کوچکترین وایرس به اندازه 20 nm که کوچکتر از جسامت لایسوزوم اند تخمین گردیده است. و البته از نگاه محیط شان، بزرگترین وایرس باندازه کوچکترین حجره بکتریا مشاهده شده است. به این لحاظ وایرس ها باداشتن اینگونه جسامت کوچک، محتویات بسیار قلیل و ناچیز نیوکلیک اسید که مقدار جین های آن نیز بسیار کم است شناسائی گردیده اند.

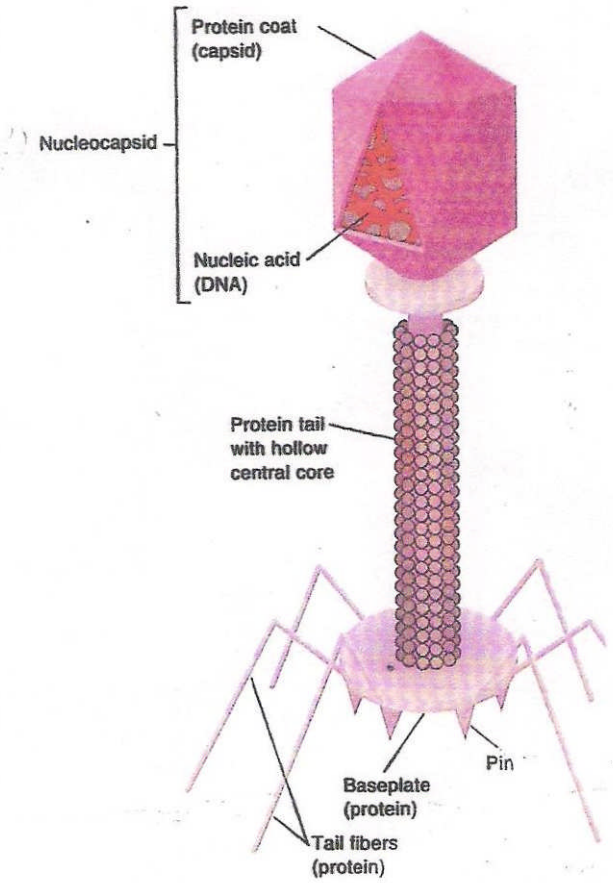
جینوم وایرس ها با مقایسه به جینوم حجرات، غیر معمول به نظر میرسد، زیرا وایرس ها متشکل از یک نوع نیوکلیک اسید RNA و یا DNA اند ولی نه هر دو نوع آن. از این لحاظ بصورت عمومی بنام های RNA وایرس ویا DNA وایرس یاد میشود.

نیوکلیک اسید های وایرسی با در نظر داشت خصوصیات فامیلی وایرس ها به چند شکل موجود میباشد. این اشکال نیوکلیک اسید های وایرس مرکب از دو رشتوی (Double-stranded) یا یک رشتوی (Single Stranded) میباشند. در هر صورت، بسیاری از وایرس ها چه یک رشتوی باشند و یا دو رشتوی، تمام معلومات ارثی شان در یک مالیکیول واحد بصورت خطی (linear) تنظیم گردیده است. اما بعضی از وایرس های RNA که بنام Segmented virus یاد میشود متشکل از چندین مالیکیول مختلف RNA در داخل Capsid شان بوده که حامل معلومات ارثی مشابه و یا مختلف میباشد.

وایرس ابتدا توسط D.M.Iwanowsky و Martinus Beijerinck در سال های 1890، امراض تنباکو را مربوط به این موجود دانست. بعداً در اوایل قرن بیستم دو نفر دانشمندان دیگر بنام های F.W.Twort در انگلستان و F.Dmerelle در فرانسه عامل مصاب کننده که منجر به تخریب حجره بکتریا میگردد کشف نمودند. هر دوی این مشاهدات عین خصوصیات را تمثیل نمودند که قبلاً سابقه نداشت. این دو اجنت یا عامل ، به حدی کوچک مشاهده گردید که توسط مایکروسکوپ نوری قابل دید نبود صرف از طریق فلتر در وجود باکتریا این موجود را تشخیص نمودند. لاکن در موجودیت حجرات زنده نموی شان نمایان گردید. این دو عامل توسط دانشمند Beijerink بنام Filterable viruses نامگذاری گردید. معنی لغوی وایرس بمعنی زهر (Poison) است.

مشخصات عمومی وایرس ها

Viruses General Characteristics



Most viruses do not have tail.

وایرس ها تنها یکنوع نیوکلیک اسید دارند یا RNA ویا DNA لاکن هیچ وقت هر دو نوع آنها را ندارند.

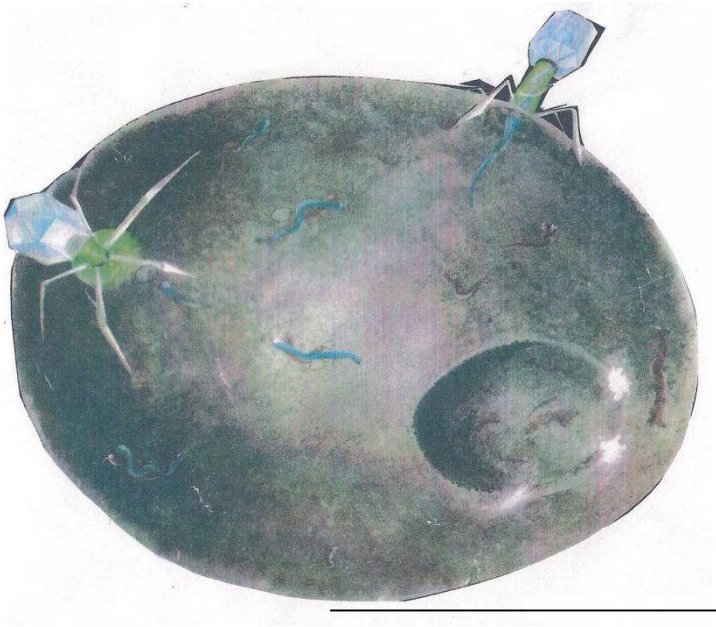
اصطلاح که به تمام عوامل تولید کننده امراض در آنوقت اطلاق میشد. بعداً این عامل تنها بنام Virus مسمی شد.

خصوصیات دیگری وایرس اینست که فاقد ساختمان حجروی است، باین لحاظ اجزای حجروی که سبب انجام میتابولیزم و ترکیب پروتین و غیره فعالیت های مستقل حجروی میگردد در وایرس ها موجود نیست. لهذا این موجود جهت نمو و تولید مثل متکی به حجرات میزبان (Host Cells) میباشند.

از طرف دیگر عدم موجودیت انزایم ها در بعضی از انواع وایرس ها فکتور دیگری است که مانع مستقلانه این موجود میگردد بمشاهده رسیده که صرف به منظور وظیفه مشخص بکار میرود.

وایرس ها بمثابه یک دزد تشبه گردیده است که داخل یک فابریکه شود. برای داخل شدن و سرقت فابریکه دو وسیله ضرورت است. حجرات زنده عبارت از فابریکه است و وسیله که این فابریکه را وایرس برباید عبارت از نیوکلیک اسید است که وایرس با آن مجهز میباشد. حین تماس با حجرات زنده، وایرس ها ، نیوکلیک اسید شانرا به حجره میزبان زرق نموده و تمام ساختمان دیگر آن از قبیل Cupsid و فایبرهای اضافی و غیره ساختمان های وایرس خارج حجره باقی مانده و عاری از استفاده میگردد.

حین زرق نیوکلیک اسید وایرس تمام امکانات حجره میزبان را به نفع خود استعمال نموده و قابلیت فعالیت جینتیکی حجره میزبان را فلج می نماید و در عوض همه امکانات انزایمی و ساختمان های سایتوپلازمی حجره میزبان را جهت تولید پروتین های وایرسی و ترکیب اجزای تولید مثل استفاده می نماید. برای این کار باکتریا ها بهترین وسیله برای نموی وایرس ها محسوب گردیده اند. بکتریا های که توسط وایرس اشغال مگردد وایرس متذکره را بنام Bacteriophage یا Phage یاد می نماید. وایرس تولید مثل شانرا از طریق امکانات حجرات میزبان توسط یکنوع نیوکلیک اسید شان میسر ساخته که بلاخره منجر به تخریب حجره میزبان گردیده به صدها و هزاران وایرس ازدیاد می یابد.



Gene Therapy

معالجه توسط جین بواسطه وایرس ها صورت میگیرد زیرا وایرس با اشغال حجره میزبان، جین غیر فعال را با جین فعال تعویض می نماید جین جدید در حجرات انسان منجر به تولید پروتین میگردد که جین غیر فعال آن را ترکیب کرده نمی توانست.

این گونه معالجه برای از بین بردن جین غیر فعال که سبب تولید مرض میگردد منجر میگردد. این طریقه قبل از وقوع عملیه القاح باید صورت گیرد.

طبع مجدد از چارت ترتیب شده دورانی: توسط Foundation H.Dudley wright 2001

ذرات وایرس که در نتیجه اشغال حجرات میزبان تولید میگردد بنام Virion یاد گردیده و این ذرات متعدد باالنوبه سایکل مصاب نمودن حجرات میزبان را دوام داده و بنام Lytic cycle مسمی شده است و عملیه تخریب حجرات میزبان توسط وایرس صورت گرفته و تولید مقدار زیاد وایرس ها از این طریق صورت می پذیرد. فعالیت وایرس از زمان داخل شدن به حجره میزبان الی تولید مثل و تخریب حجره میزبان مدت بیست دقیقه را در بر میگیرد. وایرس های که بنام T_4^* یاد میشود عبارت از وایرس های است که دارای DNA دورشتوی بوده و بنام Double stranded DNA phage نیز یاد گردیده که بعد از ختم Lytic بنام Verulent نیز یاد میشوند. دوران حیات بعضی وایرس ها، عملیه Lytic حجره میزبان را دربر نمیگیرد، ولی DNA وایرسی با DNA حجره میزبان (Host cell) یکجا گردیده و در حجره میزبان باقی می ماند. هر وقتیکه حجره میزبان انقسام نماید، وایرس ها نیز ازدیاد می یابد، ولی باهم بدون ضرر رساندن زیست مینمایند. این نوع دوران حیات وایرس را بنام Lysogenic Cycle یاد مینمایند.

این دوران حیات وقتی خاتمه پیدا می نماید که حجره میزبان در معرض Starvation یا فقدان مواد غذائی دچار شود. در این صورت وایرس ها دوره Lytic را آغاز به تعداد شان افزوده و حجره میزبان را تخریب و خارج میگردند.

وایرس ها به حدی کوچک اند که هزاران زره آن دریک حجره باکتریا جاگزین شده میتواند. از نگاه جنیتکی باندازه ساده اند که وایرس T_4 یک مثال خوبی آنرا تشکیل داده و DNA آن به طول 40000 جوره القلی نایتروجن دار میرسد. بکتریا دارای جینوم 4 میلیون جوره القلی نایتروجن دار و انسان ها متشکل از سه ملیارد جوره القلی نایتروجن دار در جینوم شان میباشد.

دانشمندان اکثراً وایرس را در جمله موجودات زنده محسوب نمی نمایند. دوران حیات وایرس از نوع Lytic آن در شکل ارائه شده به وضاحت فهمیده میشود.

در پهلوی وایرس ها ساختمان وایرس مانند دیگری بنام Viroid موجود است که فاقد پوش یا Capsid پروتین است که در حقیقت این موجود، وایرس حقیقی نبوده و یک رشته کوچک برهنه حلقوی RNA است که عامل یا مصاب کننده بعضی امراض به شمار می رود و قابلیت Replication را ندارد.

عملیه پیوست شدن وایرس ها به حجره میزبان توسط فایبر های دُم وایرس به Receptor مشخص حجره میزبان صورت گرفته که بکمک انزایم Lysozyme دیوار حجروی غشای حجروی حجره میزبان را دریده و نیوکلیک اسید اش را زرق می نماید. این انزایم در ختم دوره، ترکیب میشود زیرا انزایم Lysozme اگر در اول مرحله ترکیب گردد تمام حجره را از بین برده و قابلیت تولید مثل اش را ندارد. بدین لحاظ در ختم دوره با تولید متعدد وایرس های جدید صرف جهت خروج از حجره میزبان و تخریب آن، این انزایم ترکیب میگردد تا دیوار حجره را از داخل تخریب و زمینه خروج را برایشان مهیا سازد.

وایرس ها قابلیت اشغال تمام اشکال حیات ازProtists تا فنجی، نباتات، بکتریا و انسان را دارا اند. یک مثال برجسته مرض Aids را که توسط RNA Virus که از صنف Retrovirus شمرده میشود مورد بحث مختصرقرار می دهیم. Aids یک مرض وایرسی است که شیوع و تاثیرات آن

---

* T_1، T_2، T_3، T_4 و غیره که به حرف T نشان داده شده است نمایندگی از نوع (Type) یک 3،2 و 4 وغیره مینامند.

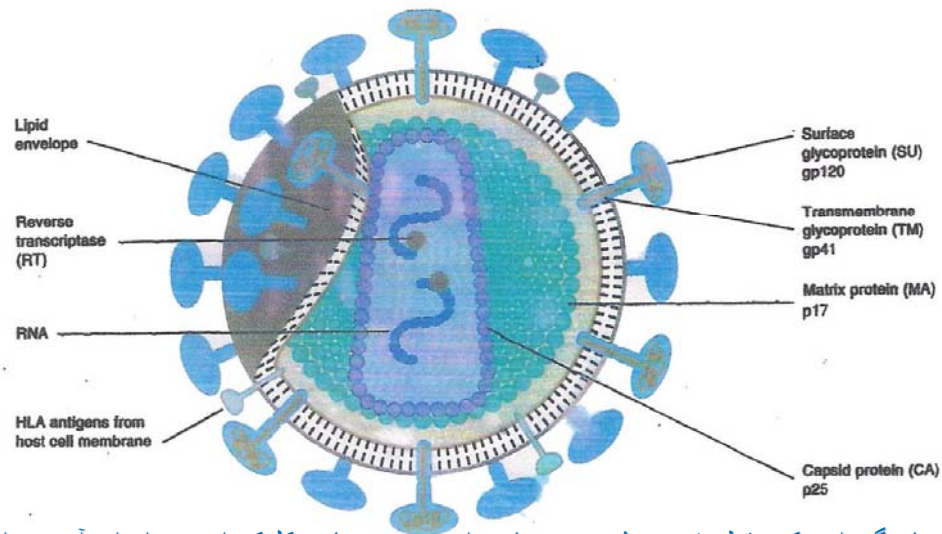
بطی میباشد. وایرس های RNA حاوی یک نوع انزایم خارق العاده بوده که بنام Reverse Transcriptase یاد میگردد.

AIDS که نام مشرح آن Aquired Immune Deficiency Syndrome است در سال 1981 کشف گردید. این مرض بنام HIV بیشتر مشهور است. نام مشرح آن Human Immunodificiency Virus میباشد. این وایرس یک نوع مغلق بوده که در شکل ارائه شده شناخت کامل در مورد آن حاصل میگردد. مصاب شدن حجرات حیوانی با این وایرس HIV مراحل ذیل را در بر میگیرد.

اول اینکه وایرس در داخل پوش پروتینی اش نیوکلیک اسید RNA و دو مالیکیول انزایم که بنام Reverse Transcriptase یاد میشود، متشکل میباشد. Capsid یا پوش پروتینی وایرس HIV توسط یک طبقه از Glycoprotein محاط گردیده که این گلایکوپروتین توسط حجرات میزبان قبلی که وایرس درآن موجود بوده ترکیب گردیده است. طبق میکانیزم که قبلاً در عملیه داخل شدن وایرس توضیحات ارائه گردیده است، این وایرس به حجره میزبان جدید داخل شده اما بطریق Receptor mediated endocytosis این عملیه صورت میگیرد. حین زرق RNA در حجرات میزبان، مالیکیول RNA وایرسی ابتدا به ترکیب یک رشته DNA وایرسی می پردازد. بعداً رشته جدید DNA وایرسی البته بکمک انزایم Reverse Transcriptase رشته دومی یا رشته مکمل DNA وایرس را ترکیب و به شکل DNA دو رشتوی وایرسی شکل میگیرد. بالنوبه این DNA دورشتوی وایرسی با کروموزوم حجره میزبان یکجا گردیده mRNA وایرسی را ترکیب و بعداً عملیه ترکیب وایرسی را دنبال نموده منتج به ترکیب پروتین های که یک وایرس مکمل را بوجود آورد میگردد. در ختم، انزایم Lysozyme وایرسی غرض قطع کردن دیوار حجروی از داخل حجره میزبان، ترکیب و حجره را تخریب و ذرات وایرسی بخارج آزاد میگردند.

Human Immunodificiency Virus

دایگرام وایرس HIV



در شکل فوق که نمایندگی از یک مقطع ترسیم شده می نماید وایرس HIV با نیوکلیک اسید و انزایم آن همراه با پروتین ها و انتی جن های که از حجره میزبان قبلی جزء ساختمان وایرس گردیده مشاهده میشود. توضیحات پیرامون چگونگی تعامل درین موجود با حجرات میزبان در متن لکچر ارائه گردیده است.

در صورت انجام مقاربت جنسی و یا تماس های که زمینه انتقال وایرس ایدز را مانند خراشیدگی و غیره باساس مطالعات مسلسل که پیرامون طرز انتقال مرض Aids صورت گرفته و قرار راپور WHO یا سازمان صحی جهان فکتورهای ذیل در انتقال این مرض مستقیماً دخیل میباشد

1. توسط مردان که Homosexual ویا Bisexual باشند.
2. توسط تزریق خون ویا ادویه دیگر از طریق اوریده.
3. توسط افراد مصاب چه زن باشد و یا مرد.
4. توسط طفل نو تولد که مادرش مصاب به Aids باشد.
5. از طریق جراحات در خارج بدن و یا دردهن و تماس این نواحی با فرد مصاب.

شخص و یا افراد که یکبار مصاب باین مرض (Aids) گردد، نامبرده برای ابد مصاب است. تمام سیستم معافیت مریض در مقابل این مرض بی اثر و بدون فعالیت بوده و باین لحاظ شخص مصاب در برابر امراض گوناگون دیگر، فوق العاده آسیب پذیر میباشد.

در این اواخر یک ادویه که بنام Protease Inhibitor یاد میگردد انزایم Protease که فعالیت انزایم Reverse Transcriptase را توقف می دهد یک خبر خوب و امیدوار کننده است ولی کاملاً نهی کننده نهایی نمیباشد.

برای جلوگیری از شیوع این مرض باید در اجرای نکات فوق که شامل پنج فکتور است نهایت دقیق و محتاط بود. بصورت کل دو صنف عمده وایرس ها در موجودیت نیوکلیک اسید معین متشکل از وایرس های که دارای DNA است بنام Adenovirus و وایرس های که دارای RNA باشد بنام Retrovirus نامیده میشوند.

جلوگیری و وقایه امراض وایرسی:

بدن انسان دو میکانیزم عمده و اساسی را در برابر واقعات امراض وایرسی در خود دارد. اولی عبارت از تولید انتی بادی ها است و از جملهٔ پروتین های است که قابلیت شناخت و تشخیص وایرس ها را دارا اند و با وایرس ها پیوست گردیده و از این طریق، دوران حیات وایرس ها را متوقف می سازد.

میکانیزم دومی عبارت از موجودیت T-cell کامپلکس است که مربوط لیمفوسایست ها است. و آنعده حجرات که توسط وایرس ها مورد حمله قرار میگیرند ویا بعباره دیگر مصاب میشوند، کامپلکس T-cell حجرات مصاب را تشخیص داده و این حجرات مصاب شده را تخریب می نمایند و بنام Killer cell نیز یاد میشوند.

هر دو میکانیزم فوق الذکر که سیستم معافیت بدن یا سیستم دفاعی بدن را تشکیل می دهند دارای سیستم محافظوی اند. این سیستم دفاعی بدن، عکس العمل اولی آنها از بین بردن وایرس اولاً بطی صورت گرفته تا اینکه تدریجاً وایرس ها از بدن بکلی عاری گردد. اما سیستم دفاعی متذکره پروتین های انتی بادی و T-cell را در بدن انکشاف داده تا در صورت وقوع حملات وایرسی، آنها را نابود سازند. این پدیده بدین معنی است که در دفعات بعدی در صورت وقوع حملات وایرس در بدن انسان، این سیستم های دفاعی بدن آمادگی کامل جهت نابود ساختن وایرس ها عکس العمل فوری را قبل از

اینکه حجرات بدن را متاثر سازد از خود نشان داده سبب از بین بردن وایرس میگردد و روی همین دلیل است که افراد و یا اطفال که واکسین چیچک ویا سرخکن را تطبیق می نمایند، مصاب باین مرض نمیگردند.

یگانه پرابلم که در برابر سیستم های معافیت ویا بعباره دیگر در برابر سیستم های دفاعی بدن قرار دارد اینست که تاثیرات حملات بعضی وایرس ها در اولین حمله شان تاثیرات دایمی دارد مانند وایرس Polio که بمجرد مصاب نمودن حجرات بدن، سبب تخریب حجرات عصبی میگردند که وظیفه حرکت نارمل بدن را بعهده دارند. بعضی از وایرس ها در حالت مخفی در داخل بدن بسر میبرند که بعداً تاثیرات آنها تظاهر می نماید مانند وایرس های Herpes که نوع مشهور انها بنامHerpes simplex virus یاد میشود این نوع وایرس سبب بروز امراض جوف دهن و گلو گردیده تاثیرات درد آور و ناگوار دارد و از جملهٔ DNA Virus میباشد. برای تدابیر و قایوی در برابر بروز امراض وایرسی، تیوری تطبیق واکسین که همه آشنائی دارند بسویه جهانی در معرض تطبیق قرار گرفته است. این عملیه قبل از اینکه وایرس ویا مایکرواورگانیزم های دیگر بدن را متاثر سازد، در برابر انواع مختلف امراض وایرسی واکسین های مختلف ساخته شده که یا به شکل میکروب مرده و یا بصورت غیر فعال که بنام Attenuated virus یاد میشود جهت تحریک و فعال شدن سیستم معافیت بدن قبلاً تطبیق و از حملات بعدی وایرس های جلوگیری بعمل می آید.

وایرس ها از جمله تعریفات مختلف که در این مورد از طرف دانشمندان مختلف صورت گرفته است، قابل قبول همه، تعریف است که وایرس ها را بحیث یک قطعه جنیتکی که از سیستم ارثی حجرات مشتق گردیده است تعریف نموده اند.

علاوه از تطبیق واکسین، در اثر تحقیقات جدی و بیدون وقفه که در مورد وایرس ها مخصوصاً وایرس AIDS یا HIV با مصرف ملیارد ها دالر در مراکز تحقیقات مختلف جهان صورت گرفته است، بالاخره سه گروپ ادویه که موثریت آن در تداوی مرض AIDS بصورت نسبی نه بصورت قطعی تثبیت گردیده است در معرض تطبیق قرار گرفته است.

این سه گروپ ادویه عبارت انداز:

1. **<u>Inhibitors of Reverse Transcriptase</u>**: نهی کننده فعالیت های انزایمی انزایم که شامل ادویه ذیل اند.
   a. (AZT) که بنام Zidvodine یاد میشوند.
   b. (D4T) بنام Stavudine یاد میشود.
   c. (ddi) بنام didanosine یاد میشود.
   d. (ddc) بنام Zalcitabine یاد میشود.
   e. (3TC) بنام Lamivudine یاد میشود.
   f. Isentress کاملاً جدید مخفف فعلاً معلوم نیست اما فعالیت انزایم وایرسی Integrase را نهی مینماید.

همه ادویه متذکره مشابه نیوکلیوساید بوده اما از نظر ترکیب کیمیاوی و نواحی که با انزایم پیوست میشوند متفاوت اند. استعمال و تطبیق ادویه فوق که بصورت Combination یا یک بادیگر یکجا مورد استفاده قرار میگیرند تا حدی زیادی فعالیت های وایرسی را متوقف میسازد اما نه کاملاً.

تطبیق ادویه های فوق حین ترکیب نیوکلیک اسید وایرسی تعامل انزایم Reverse Transcriptase وایرسی را در زنجیر DNA که در حال ترکیب میباشد متوقف ساخته بدین صورت مانع تکمیل مالیکیول DNA گردیده و قابلیت ترکیب پروتین را از دست میدهد.

2. **Protease inhibitors:**

این ادویه عبارت از Saquinavir بوده که جهت تداوی HIV در دسامبر سال 1995 به مرحله اجرا گذاشته شد، که در نوع خود قوی ترین ادویه ضد HIV تشخیص گردیده است.

تطبیق این ادویه (Inhibitors) در افراد مصاب به HIV در بعضی حالات سریع و موثر ثابت شده است. نوع دیگری Inhibitor که Indinavir نام دارد و قوی ترین نهی کننده ترکیب پروتین Protease میباشد یکجا با نوع D4T و 3TC در یک زن مصاب به مرض Aids که دارای وزن 85 پوند و موهایش کاملاً ریخته بود و وضعیت عمومی صحی اش وخیم بود تطبیق گردید. در ظرف یکماه موهایش دوباره نمو نمود، وزن باخته شده اش را مجدداً حاصل نمود و به سپورت Skating یعنی بروی یخ بابوت های مخصوص دویدن و رقص کردن است آغاز نمود.

گرچه Protease inhibitor مرض Aids را کاملاً علاج کرده نمیتواند ولی مهمترین تاثیر آن مانع تولید مثل HIV میگردد، که این امر سبب تداوم حیات مریض برای مدت طولانی تر میگردد. دانشمندان هنوز هم بصورت متداوم و خستگی ناپذیر با مصرف صدها ملیون دالر در صدد تداوی دایمی و قطعی مرض Aids در سطح بین المللی بذل مساعی می نمایند.

3. Integrase Inhibitor:

تطبیق این ادویه فعالیت انزایمی Integrase را که پرزه های پروتینی وایرسی را در نهایت به یک وایرس مکمل ارتقا می دهد نهی می نماید.

عالم بکتریا: فرمان روای هر نوع محیط

Domain Bacteria; master of every environment

جهان بکتریا ها کاملاً بنام مایکروب ها مسمی شده است. از جمله حجرات وحید الحجروی است که شامل موجودات Prokaryotic میباشند. بکتریا ها عامل اکثر امراض در نباتات و حیوانات تشخیص گردیده است. مثال های برجسته آن شامل توبرکلوز سفلیس، گوناریا، کولرا، تیتانوس، جزام وغیره امراض است که تذکر آن ضرورت نیست.

رابطه بکتریا با انسان ها تقریباً شکل همیشگی را بخود اختیار نموده است. از روزیکه در بطن مادر بوجود می آییم تا آوان ولادت با این اورگانیزم یعنی بکتریا ها توام می باشیم. در خارج بدن ما، اکنون میان جهان بکتریاها از سر تا قدم احاطه شده ایم. در داخل بدن در سرتاسر کانال هضمی از دهن تا مقعد بکتریاها موجود است. تعداد بکتریا ها تنها در دهن به 600 شش صد نوع (Species) محاسبه گردیده است. از لحاظ محاسبه، تعداد بکتریا ها در دهن احتمالاً بیشتر از تعداد افراد جمعیت های انسان در کره زمین که تا حال بدنیا آمده اند ورفته اند تخمین گردیده است. بیشتر از نصف محتویات امعای بزرگ ما را بکتریاها تشکیل میدهد. از طرف دیگر بعضی از انواع بکتریا ها در امعا کوچک در تولید قند ها و ویتامین ها که بدن ما به آن ضرورت دارد سهیم میباشد. از اینکه اکثریت بکتریا های که در سیستم هضمی زیست دارند و وظایف مفید و موثر را انجام می دهند. از اینرو زمینه فعالیت بکتریای مضر در داخل بدن نهایت محدود میباشد.

رول بکتریا در طبیعت Bacterial roles in nature:

ارزش بکتریاها در طبیعت چشم گیر است. زیرا مرکبات نایتروجن دار که اساس زندگی مالیکیول های حیاتی و اجزای بدن را تشکیل داده است مرکب از امینواسید های است که ترکیب پروتین با آن متکی است. حیوانات که بالای حیوانات و یا نباتات تغذیه می نمایند، مرکبات نایتروجن دار را از نباتات حاصل مینمایند. اینکه نباتات چیگونه نایتروجن را اخذ مینمایند؟ جواب آن اینست که از طریق بکتریاها. بکتریاها غاز نایتروجن را از اتموسفیر جذب و در اثر تعملات میتابولیکی مرکبات نایتروجن دار تولید که بعداً توسط نباتات اخذ و بمصرف میرسد.

بر علاوه وظایف فوق بکتریاها بقایای اجساد پوسیده نباتات، و حیوانات را تجزیه نموده و بنام مهمترین Decomposers شهرت دارند. مرکبات نایتروجن دار را به شکل امونیا و اکسایدهای نایتروجن دار به اتموسفیر رها مینمایند.

عمده ترین عملیه که در جهان پیشرفته و نیمه پیشرفته وجود دارد همانا در پلان شهری سازی شان سیستم کانالایزیشن (Canalization) منظم جهت دفع مواد فاضله حیوانی مخصوصاً انسان ها سیستم تصفیه کننده که به (Sewage treatment plants) مسمی است تعمیر گردیده که همین بکتریاها است که در عملیه تصفیه آن رول اساسی و عمده را بازی می نمایند. مثال های فوق نمونه از موثریت بکتریا ها در تداوم و مساعدت زندگی انسانها و موجودات حیه دیگر توضیح گردید.

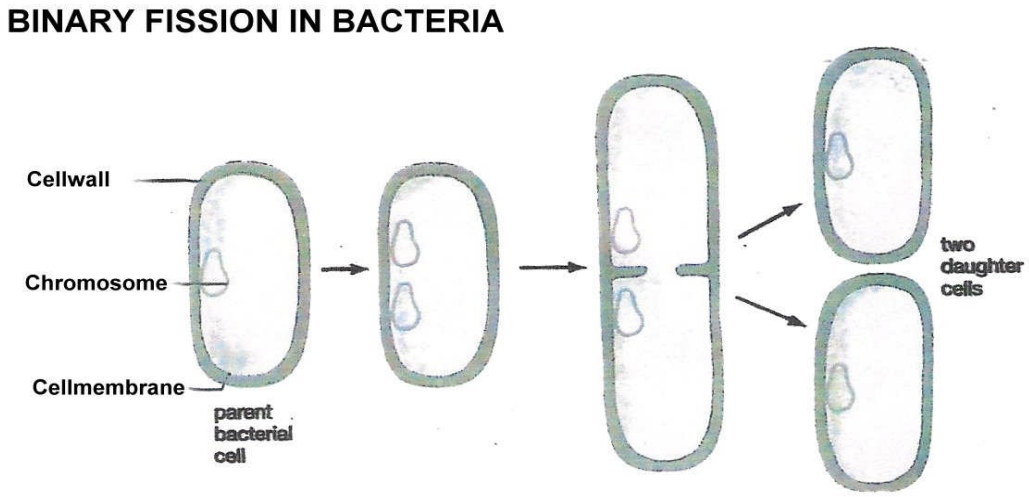
البته در موجودیت بکتریاهای مضر زندگی کردن خطرناک است، لاکن بدون موجودیت آن نیز حیات موجودات زنده ناممکن به نظر میرسد. از توضیحات فوق چنین نتیجه گرفته می شود که

بکتریاها باهمه انواع خطرات مقابله نموده ولی با آن هم به بقای شان تا زمانیکه حیات و جهان باقی است بکتریاها وجود خواهند داشت.

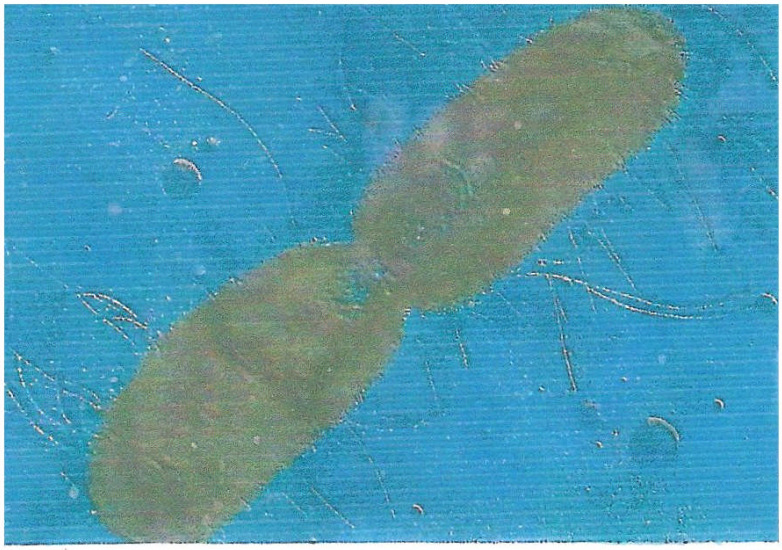
اشکال موجود بکتریا Common features of bacteria:

بصورت عمومی بکتریا ها دارای سه شکل اساسی اند که عبارت اند از:

1. **کروی شکل (Spherical):** این نوع بکتریاها نوع Cocci که مفرد آن Coccus است مسمی میباشد. نام یک نوع آن به بکتریای Strepyococcus مشهور است که عامل مرض گلودردی یا Strep throat تشخیص گردیده است.
2. **Rod-shaped bacteria:** یا بکتریا های میله مانند که بنام Bacilli مفرد آن Bacillus میباشد معروف است. عامل امراض مختلف شمرده شده اند.
3. **Spiral- shaped bacteria:** بکتریاهای فنر مانند به شمول بکتریای Spirochetes که نماینده آن Treponema pallidum bacteria بوده و عامل مرض سفیلس شناخته شده است.



1. عملیه انقسام Binary Fission از مشخصات عمده بکتریا بوده که کروموزوم آن به غشای حجروی بکتریا پیوست گردیده و حجره بکتریا با یک کروموزوم دایروی واحد به Plasma membrane می چسپد.
2. کروموزوم دو چند شده و کروموزوم دختری به طرف مقابل Plasma membrane وصل می شود.
3. غشای حجروی و دیوار حجروی میان این دو کروموزوم یک سرحد را تولید نموده و دو کروموزوم از هم مجزا می سازد.
4. دیوار حجروی و غشای حجروی باهم در وسط یکجا گردیده در نتیجه دو حجره جدید را بوجود میآورد.



در Micrograph بکتریا E. coli دیده میشود بکتریا در حال تکمیل انقسام می باشد.

تاحال دانسته نشده است که به چه تعداد از اشکال مختلف آن موجود خواهد بود. اما دودانشمند از کشور ناروی از یک گرام خاک جنگل به تعداد چهار هزار تا پنج هزار نوع (Species) بکتریا را تخمین نموده است. تمام بکتریاها هسته منظم ندارند و همه در گروپ Prokaryotes تصنیف و فاقد سیستم اسکلیت حجروی اند. تمام بکتریاها دارای دیوار حجروی اند. تمام بکتریاها دارای غشای حجروی، رایبوزوم و یک DNA حلقوی اند. بدین منظور در جمله Hploid اورگانیزم محسوب میشوند. انقسام تمام بکتریاها توسط Binary fission یا انشقاق دوگانه صورت میگیرد. مواد غذائی را از محیط جذب می نمایند و بعضی از بکتریاها فوتوسنتیتک Photosynthetic بوده و اکثراً Chemoheterotrophy* میباشند.

در این اواخر بیولوجست ها دریافته اند که بکتریاها به شکل مجرد و واحد نمیتوانند زیست نمایند، بلکه اکثر بکتریاها به شکل گروپی زیست می نمایند و طریقه تشکل آنها مغلق میباشد.

یکی از اشکال گروپی که بیولوجست ها آنرا در اثر تحقیقات علمی تثبیت نموده اند عبارت از تشکیل Biofilm است باین معنی که یک مجموعه بزرگ از حجرات بکتریا در یک سطح جامد تراکم نموده و این تراکم و چسپیدن آنها در اثر افرازات مرکبات کاربوهایدریتی است که توسط خود بکتریا تولید و خاصیت چسپناک را دارد.

این بایوفلم بکتریائی در اکثر محیط های وسیع سبب تشکیل سطوح متنوع حیات از ریشه نباتات گرفته تا تیوب های چلم یا (Waterpipe)، چاهای سپتیک، نل های آب که به هر مقصد مختلف تمدید یافته است و غیره جاهای دیگر تشکیل یافته است.

در نتیجه تحقیقات که جدیداً بدست آمده است در حدود 65% امراض بکتریائی در انسان عموماً ناشی از این بایوفلم میباشد، که امراض گوش، گلو، دندانها و شش ها احتمالاً از بایوفلم (Biofilm) منشأ میگیرد.

---

* Chemoheterotrophy: عملیه است که بعضی بکتریاها و Arkaea، کاربن مورد ضرورت خویش را از CO_2 مانند نباتات اخذ نموده و بحیث یک منبع قوی، در تولید مواد غذائی از این منبع کاربن (CO_2) توسط اکسیدیشن مواد غیر غضوی مانند امونیا و هایدروجن سلفاید حاصل می نمایند.

مرض که بنام لیجونیر (Legionnaire) یاد میشود به تعداد 29 نفر اعضای برجسته امریکائی (American Legion) را در هوتل شهر فلادلفیای امریکا در سال 1976 به هلاکت رساند که عامل آن همین بایوفلم بکتریایی بود که در سیستم مرکز گرمی (Air condition) هوتل تشکیل شده بود. حادثه طوری اتفاق افتیده بود که یک قطعه از بایوفلم که از سیستم جدا شده و در هوا منتشر گردیده بود افراد متذکره را مصاب و سبب هلاکت شان گردیده بود.

پدیده Biofilm نشان دهنده این امر است که با وجود که بکتریا یک موجود یک حجروی است ولی قابلیت اتحاد وهم آهنگی را دارا اند.

Fighting disease- causing bacteria with antibiotic:

مقابله با از بین بردن بکتریاهای که عامل تولید امراض میباشد:

بصورت عمومی ادویه ضد بکتریا بنام Antibiotics یاد گردیده، باین معنی مواد که توسط یکنوع اورگانیزم تولید میشود برای نوع دیگرآن مسموم کننده است.

این انتی بایوتیک ها برای از بین بردن بکتریا ها و فنجی موثر بوده ولی برای از بین بردن وایرس موثر نمیباشد.

دوفکتور در مورد استعمال Antibiotic قابل مطالعه و توجه است.

اول اینکه تمام انتی بایوتیک ها از مرکبات که محصول موجودات زنده میباشد ساخته شده است. این عملیه قابل فهم است زیرا فنجی ها برای بقای حیات شان با بکتریاها در حال مقابله و جنگ قرار دارد و این از میلیون ها سال قبل دوام دارد و باین علت فنجی ها مواد زهری ضد بکتریایی را در خود ترکیب نموده و جهت بقای شان در مقابل بکتریا آنرا استعمال می نمایند. مشهور ترین انتی بایوتیک در جهان Penicillin بوده که محصول یکنوع فنجی بنام پوپنک یا Mold میباشد.

دوم اینکه انتی بایوتیک های که انسان ها استعمال می نمایند، باید از همه اولتر میان انتی بایوتیک های که برای از بین بردن بکتریا ساحته شده و انتی بایوتیک های که برای انسان ها ساخته شده تفکیک بعمل آید در غیر آن انتی بایوتیک های ضد بکتریایی سبب مرگ هردو موجود یعنی بکتریا و انسان خواهد شد.

با در نظر داشت انتی بایوتیک Penicillin، نکته قابل فهم اینست که بکتریا ها دارای دیوار حجروی است و انسان ها فاقد آن است، بدین علت Penicillin مانع فعالیت انزایمی که سبب ترکیب دیوار حجروی بکتریا میشود گردیده و در صورت تطبیق این انتی بایوتیک حجره بکتریا از هم متلاشی میشود و قابلیت تکثر را از دست میدهد. روی این علت Biofilm در برابر بعضی ادویه جات مقاومت نشان داده و همان طبقه چسپناک کاربوهایدریتی که باعث تشکیل Biofilm میگردد مانع نفوذ و فعالیت های انتی بایوتیک می گردد.

از طرف دیگر حجرات Biofilm بدون انقسام زیست نموده میتوانند و این امر باعث مقاومت بایوفلم گردیده و تطبیق انتی بایوتیک مانند Penicillin بی اثر میماند. و هرگاه حجرات Biofilm در حالت انقسام باشد در آن صورت این انتی بایوتیک موثر خواهد بود.

عملیه Phosphorylation در باکتریا

بکتریا نیز توسط میکانیزم های Chemioosmatic غرض ترکیب انرجی کیمیاوی ATP استفاده می نماید. بکتریاها، منابع کثیر و مختلف انرجی را مورد استفاده قرار میدهند. بعضی بکتریاها مانند حجرات حیوانی از جمله Aerobic محسوب گردیده، ترکیب ATP مورد ضرورت شانرا از قندها توسط عملیه اکسدیشن حاصل نموده، CO_2 و H_2O در اثر تعاملات Glycolysis، Citric acid cycle و سلسله تعاملات تنفسی در غشای بکتریا که مشابه به عملیه تعاملات اکسدیشن غشای داخلی مایتوکاندریا است تولید می گردد.

بعضی بکتریاها کاملاً Anaerobe یا غیر هوازی بوده که انرجی طرف ضرورت شانرا یا تنها توسط Glycolysis از طریق تخمر (Fermentation)، یا توسط ETC در عدم موجودیت آکسیجن، با استفاده از مالیکیول های دیگر بحیث اخذ کننده نهائی الیکترون (Final electron acceptor) استفاده می نمایند.

این مالیکیول های اخذ کننده نهائی الیکترون در بکتریاها، شامل مرکبات نایتروجن دار مانند نایتریت ویا نایترایت، مرکبات سلفر دار مانند سلفیت یا سلفایت، مرکبات کاربن دار مانند کاربونیت و Fumarate به عوض آکسیجن مورد استعمال قرار میگیرد.

یک سلسله میکانیزم های انتقال دهنده الیکترونها (Electron carriers) در غشای حجروی بکتریاها موجود بوده که مشابهت به سلسله تعاملات تنفسی مایتوکاندریا داشته و در انتقال الیکترون ها به مالیکیول های اخذ کننده الیکترون ها که فوقاً تذکر یافته است ایفای وظیفه می نماید.

با در نظر داشت تنوع فوق، غشای حجروی اکثر بکتریاها دارای انزایم ATP Synthase بوده که شبه به انزایم ATP Synthase مایتوکاندریا میباشد. در بکتریا، از عملیه ETE که جهت تهیه ATP استفاده میشود، ETC یا سیستم انتقال دهنده الیکترون ها، ایون های هایدروجن (H^+) را بخارج حجره پمپ نموده و به این لحاظ یک قوه عامل پروتون (Proton motive force) را در سرتاسر غشای حجروی بکتریا تولید و این قوه سبب میشود تا انزایم ATP Synthase را جهت ترکیب ATP تحریک نماید. در بکتریاهای دیگر، انزایم ATP Synthase بصورت معکوس عمل می نماید. یعنی ATP که در اثر تعاملات Glycolysis در حجره تولید می شود آیون های H^+ را به غشای حجروی بکتریا پمپ نموده غلظت آنرا در سرتاسر غشای حجروی بلند میبرد. انرجی که بدین منظور استفاده می شود توسط عملیه تخمر Fermentation در سایتوسول بکتریا تولید میگردد.

بنابرآن اکثر بکتریاها به شمول بکتریاهای غیر هوازی مطلق (Strict anaerobe)، غلظت آیون های H^+ یا پروتون را در غشای حجروی شان حفظ می نماید.

در موجودیت آیون های H^+ یا پروتون، ATP ترکیب و غرض تحریک فلاجیلا و سلیا بکار رفته و نیز در خروج آیون های Na^+ بخارج حجره بکتریا توسط سودیم-هایدروجن پمپ که یک عملیه انتقالی انتی پورت (Antiport) است، کمک می نماید عملیه متذکره به سودیم-پتاشیم پمپ در حجرات ایوکاریاتس مشابهت دارد.

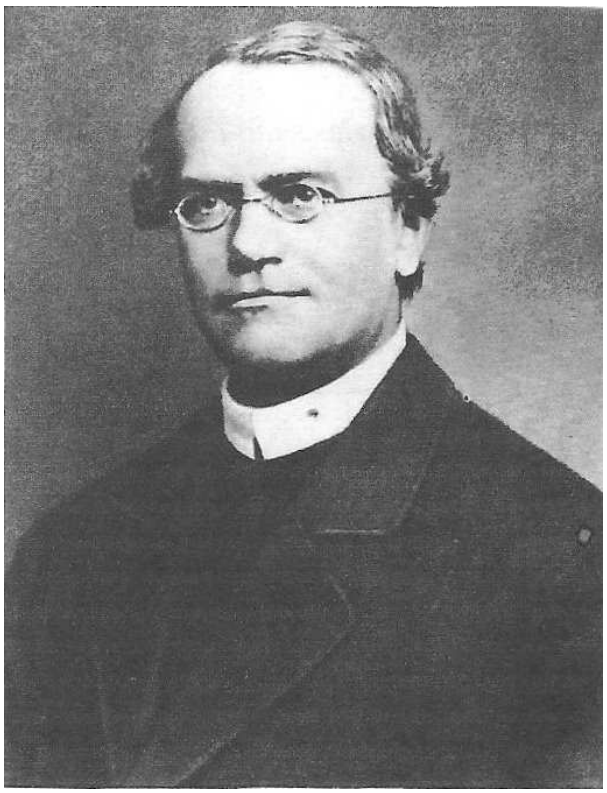
موجودیت غلظت بلند با زیادتر آیون های H^+ یا پروتون در سرتاسر غشای حجروی بکتریا در انتقال مواد غذائی مانند اکثر امینواسیدها و بسیاری از قندها بداخل حجره بکتریا سهیم میباشد. هر

یک از این مالیکیول های مواد غذائی توام با یک ویا بیشتر پروتون بداخل حجره توسط پروتین انتقال دهنده مشخص (Specific Symporter) کشانیده میشود.

بادرنظر داشت توضیحات فوق پیرامون عملیه تولید انرجی ویا Phosphorylation، بصورت خلاصه اهمیت آیون های H^+ یا پروتون پمپ در بکتریا ذیلاً توضیح می گردد.

1. موجودیت ویا تولید قوه عامل پروتون یا اتوم های هایدروجن در سرتاسر غشای حجروی بکتریا، سبب پمپ نمودن مواد غذائی بداخل حجره بکتریا و خروج آیون های Na^+ از داخل حجره بکتریا به خارج میگردد.
2. در بکتریای هوازی یا Aerobic، تعاملات زنجیری تنفسی به ازدیاد غلظت آیون های H^+ در سرتاسر غشای حجروی منجر می گردد که باالنوبه، این غلظت در انتقال مواد غذائی در داخل حجره و ترکیب ATP سهیم میگردد.
3. هر گاه عین بکتریا در شرایط که O_2 موجود نباشد، انرجی ATP را از عملیه Substrate Phosphorylation توسط Glycolysis ترکیب می نماید (تخمر).

First Geneticist
Mendel and His Discoveries



در جمهوری چکوسلواکیه (Czech) در ناحیه قدیمی ترین گوشه شهر Brno کلیسیای بنام St. Thomas که اکنون به نام مرکز تحقیقات علمی St. Thomas مسمی شده است و دارای یک باغچه کوچک که توسط کتاره سیمی احاطه شده است دیده می شود. در یک گوشه این باغچه یک لوحه که توسط سبزه پیچک نما پوشانیده شده است در آن چند جمله مختصر تحریر و حک گردیده است.

“Prelate Gregor Mendel Made his experiments for his law here”

"گریگور مندل بزرگ تجارب خویش را در رابطه به قانون ارثیت اش در این جا تدوین نموده است"

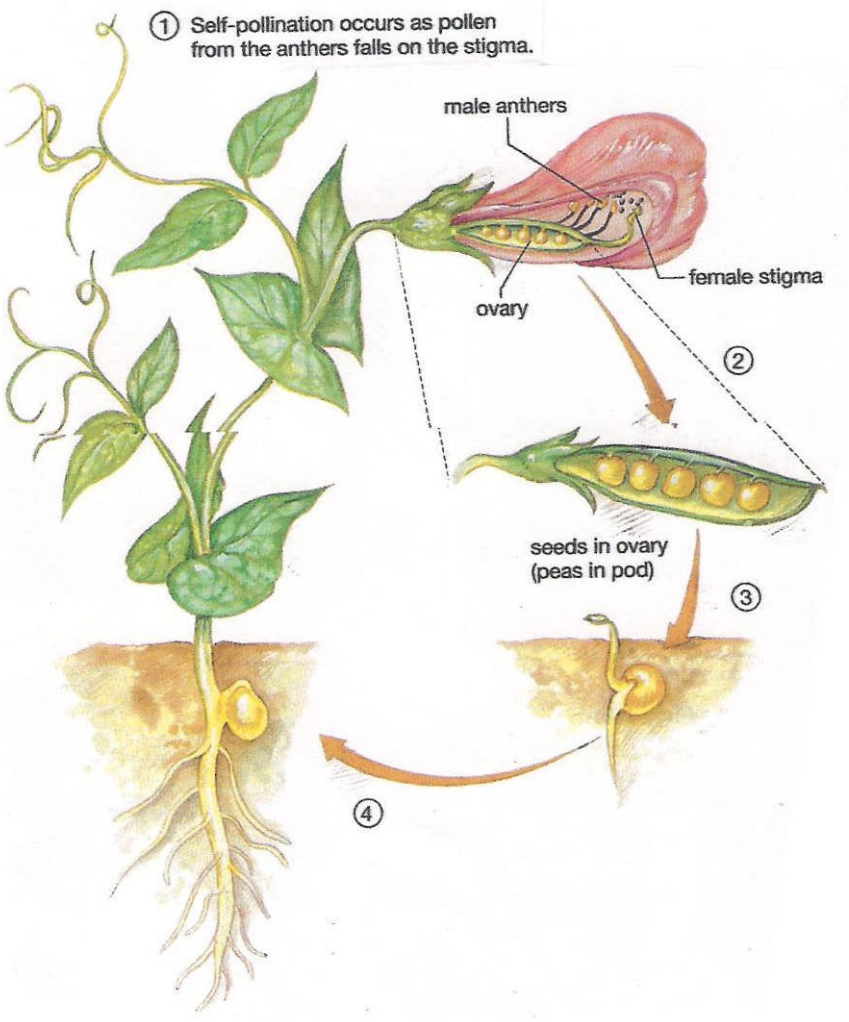
اشخاص که به دیدن این محل می آیند، چشم های شان را باز نموده به طرف اتاق نگاه می نمایند که مندل در آن زیست می نمود و تجارب خویش را میان سال های 1856-1863 انجام می داد.

مندل در اوسط قرن 19 در مورد ساختمان جنیتکی که اکنون نمایان شده است هیچ چیزی نمی دانست. کروموزوم ها و جین ها در وقت مندل کشف نگردیده بود. معلومات بسیار کم در مورد انقسام حجروی مایتوسیس و مایوسیس موجود بود. در باره DNA هیچگونه معلومات وجود نداشت. مندل صرف بالای نبات که به نام Peas یا نخود که نام لاتین آن عبارت از Pisum Sativum است تجارب خویش را دنبال نمود.

این دهقان زاده اروپای شرقی در اثر تجارب که انجام داد و نتایج آن را اعلام نمود امروز به حیث پدر جنتیکس شناخته شده است.

نبات مندل که عبارت از Pea plant یا نخود بود به حیث نبات تجربوی بهترین Input به حساب می رود و در نتیجه تزویجی که از این نبات مندل حاصل نمود خوبترین Output به شمار می رود.

گرده افشانی خودبخودی که گرده از ساختمان مذکر (Anther) به ساختمان مونث (Stigma) میریزد



اناتومی و دوران حیات در نبات نخود (Pea plant) گریگور مندل.

1. گرده (Pollen) که مولد سپرم می باشند در ساختمان به نام Anther نبات موجود بوده که بالای Stigma می ریزد.
2. این عملیه منجر به القاح تخم های نباتات می گردد که در میان تخمدان نهفته است. بعداً این تخم های القاح شده به خسته ها یا تخم که در تخمدان موجود است منجر می شود. بعداً هر تخم جداگانه القاح گردیده نسل جدید نبات را تولید می نماید.
3. بعد از زرع تخم ها یا خسته ها، هر یک آن دارای پوتانشیل کافی برای نبات جدید می باشد نمو می نماید.
4. این تخم ها در حال جوانه زدن و نمو، به نبات مکمل انکشاف نموده که بالنوبه در تولید نسل جدید نبات قادر می باشد.

از نتایج تجارب که مندل به دست آورد دو عامل عمده را از نتیجه تجاربش اعلام نمود.

1. موجودیت یک جوره Material elements در نباتات مورد تجربه اش که منجر به تظاهر فزیکی یا فینوتایپ میگردد، امروز این M.E بنام جین یاد میشود.
2. این Material elements قبل از تشکیل گمیت ها از هم جدا گردیده و بصورت مستقلانه بدون مداخله فکتور های دیگر بصورت اتفاقی تبارز می نمایند.

اول: واحد اساسی در انتقال خصوصیت های بدست آمده زاده دو عامل که مندل آنرا Material Element نام گذاری نمود بصورت جوره از یک نسل به نسل دیگر انتقال می یابد. این Element امروز نام جین و جوره آنها بنام Allele مسمی شده است کاملاً درست است.
دوم: این Element یا فکتور های که مندل مسمی نموده بود مشخصات و خصوصیت های خود را برای نسل های آینده حفظ می نماید.
سوم: جوره های Material element بالاخره حین تشکیل گمیت ها از هم جدا می گردند. امروز هر سه اعلامیه و نتیجه گیری مندل از تجارب اش با نظریه ها و فرضیه های تثبیت شده امروز مطابقت دارد که مختصراً به صورت مقایسوی مطرح می گردد.

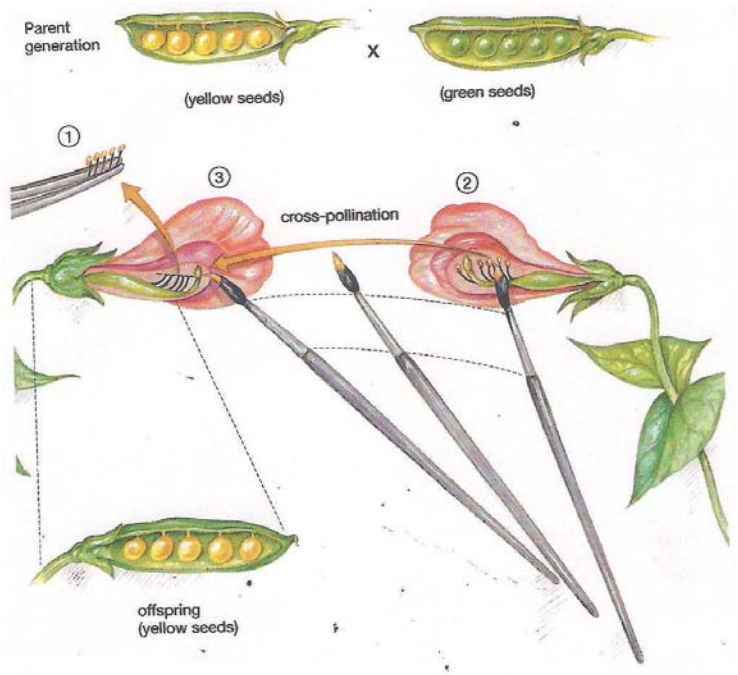
1. Material element مندل عبارت از جین است که قسمتی از طول DNA را تشکیل میدهد.
2. در انسان ها جین ها در تبارز حصوصیات ارثی به شکل جوره یا Allele که در بالای کروموزوم ها موقعیت دارد انتقال می یابد.
3. کروموزوم ها کاپی ساختمان هایش را ساخته و جین ها را قادر می سازد تا به نسل آینده انتقال دهند.
4. در عملیه مایوسیس، کروموزوم های هومولوگ با هم پیوست شده خصوصیات ارثی را تبادله نموده و حین تشکیل گمیت ها از هم جدا می شوند.

گریگور مندل که اصلاً تبعه اطریش است، بعد از یک دوره تحصیل در ویانا، نبات Pisum Sativum را که یک Species مناسب بود برای تجاربش انتخاب نمود.

این نبات به صورت طبیعی، خودش گرده افشانی (Self pollination) می نماید، طوری که دانه یا تخم ها یا Pollen grains از ساختمان های که به نام Anthers یاد میشود آزاد گردیده و خصوصیت سپرم را دارد اساساً بالای ساختمان دیگری که بنام Stigma یاد می شود می ریزد. بعداً هر یکی از این دانه ها که میان Stigma که خصوصیت مونث را دارد القاح گردیده به روی زمین ریخته و در نتیجه نبات جدید را تولید می نماید. این عملیه یکی پی دیگری دوام داشته و نبات متنوع و جدیدی را بار می آورد.

مندل این تفاوت های مختلف را در نباتات مورد تجربه اش به نام Characters مسمی نمود. در شکل ارائه شده نتایج تجارب مندل در تخم نبات Pea یا نخود متشکل از دو نوع مختلف زرد و سبز بود، این کرکتر های متنوع را بنام Traits می نامند.

مندل باین کرکتر های متنوع اصطلاح بارز (Dominant) و نهفته (Recessive) را اطلاق کرد. به این معنی که آن عده Traits که تبارز نمود آشکارا در نبات متذکره دیده می شد و آنعده که تبارز ننموده بود در اثر تجارب (Cross) مندل در نسل های بعدی نمایان گردیدند.



Pea-Plant Characters Studied by Mendel

Character Studied	Dominant Trait	Recessive Trait
Seed Shape	Smooth	Wrinkled
Seed Color	Yellow	Green
Pod Shape	Inflated	Wrinkled
Pod Color	Green	Yellow
Flower Color	Purple	White
Flower Position	On stem	At tip
Stem Length	Tall	Dwarf

طریقه گرده افشانی به صورت غیر طبیعی، نسل جدیدی که به میان می آید، قابل مشاهده بوده عین نباتات را مانند والدین به وجود می آورد.

قبل از القاح، غوزه نبات را پوست نمائید و ساقه کوچک گرده را دور کنید تا که القاح خود به خود صورت نگیرد.

گرده را از انتر توسط برس رنگ جمع نمائید.

بعداً برس را که گرده دارد به stigma بمالید. نتیجه این کار را مشاهده خوهید نمود که نبات جدید به وجود می آید.

مندل کرکتر های ذیل را بالای نبات نخود یا Pea plant انجام داد.

از مجموعه نتایج این هفت تجربه مندل قوانین اول و دوم اش را طرح و اعلام نمود.

Phenotype and Genotype

با در نظر داشت تجارب مندل و نتایج آن، اکنون اصطلاحات فوق را مندل چنین تشریح نمود:

فینوتایپ عبارت از نماء و یا ساختمان مارفولوجیک و سلوک موجودات زنده که قابل دید می باشد. مندل این صفت را به صورت مختصر در تجربه خویش بنام Plants visible physical characteristics بیان داشت.

گل های گلابی رنگ را یک نوع فینوتایپ و سفید رنگ را فینوتایپ دیگر توصیف نمود. هم چنان خسته های زرد رنگ را یک نوع فینوتایپ و سبز را فینوتایپ دیگر نام نهاد.

امروز این خصوصیات ظاهری (فینوتایپ) را در نتیجه ساختمان جنتیکی که بنام Genotype یاد میشود ناشی می دانند.

نسبت های بارز و نهفته که از تجارب مندل بالای نباتات اش تولید گردیده بود

Ratios of Dominant to Recessive in Mendel's Plants

Dominant Trait	Recessive Trait	Ratio of Dominant to Recessive in F_2 Generation
Tall stem	Dwarf stem	2.84:1 (787 tall plants, 277 dwarfs)
Smooth seed	Wrinkled seed	2.96:1 (5,474 smooth, 1,850 wrinkled)
Yellow seed	Green seed	3.01:1 (6,022 yellow, 2,001 green)
Inflated pod	Wrinkled pod	2.95:1 (882 inflated, 299 wrinkled)
Green pod	Yellow pod	2.82:1 (428 green, 152 yellow)
Purple flower	White flower	3.14:1 (705 purple, 224 white)
Flower on stem	Flower at tip	3.14:1 (651 along stem, 207 at tip)
	Average ratio, all traits:	3:1

آغاز تجارب توسط خسته های زرد و سبز:

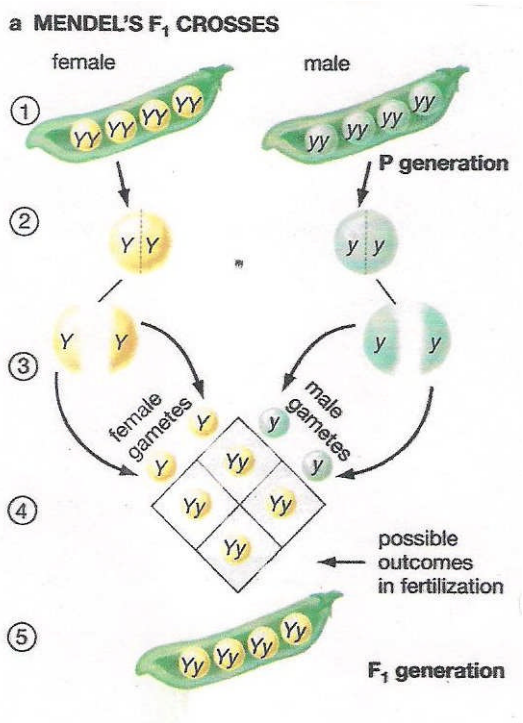
مندل با یقین کامل تجارب خویش را بالای دو نوع تخم یا خسته متنوع زرد و سبز آغاز نمود. مندل هم چنان متیقن بود که گل های گلابی اش در نتیجه Cross غیر از نسل گلابی رنگ چیزی دیگری به بار نمی آورد.

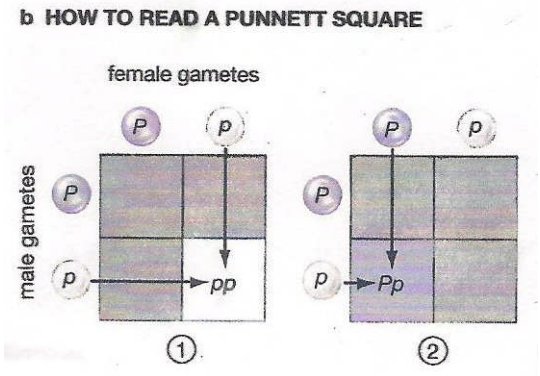
:Parental F1 and F2 Generations

نسل پدری که بنام Parental generation یاد می شود به حرف P و اولاد یا نسل اولی پدری بنام First Filial generation یا F1 که عبارت از دختر و یا پسر می باشد و هم چنان F2 باالترتیب بنام های نسل های بعدی مسمی شده است.

حال برای نسل (P) مندل دو نوع خسته را که یکی از آن برای تولید نسل خسته ها زرد و دیگری برای تولید خسته های سبز بود انتخاب نمود.

مندل بعداً گرده (Pollen) یکی را با نوع دیگر یکجا کرده القاح نمود. در نتیجه این تجربه نباتات جدید که هر یک خسته های خود شان را تولید کرده بود از نسل F1 محسوب گردیده تمام خسته های شان زرد بود.

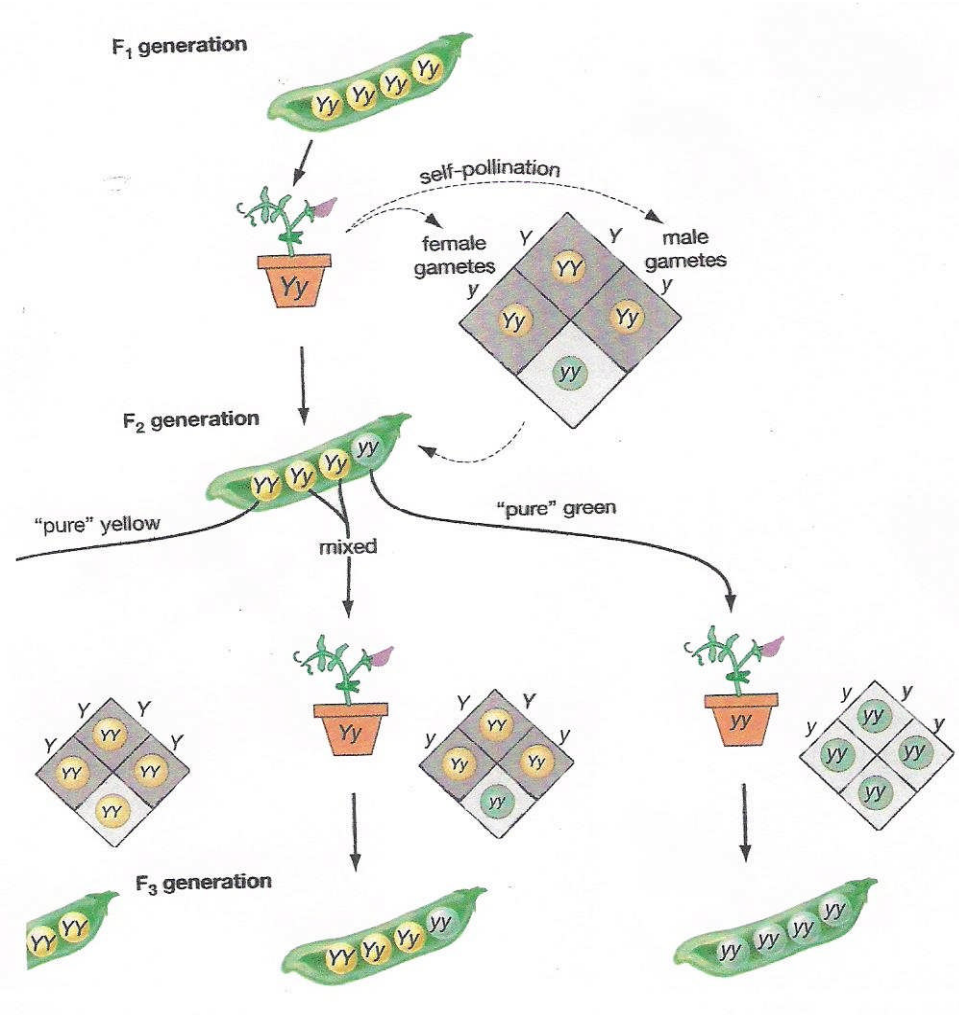




مندل مجدداً نسل F1 را بدون مداخله خودش زرع نمود و این نباتات در بین خود به صورت طبیعی تزویج گردیده و در نتیجه نسل F2 تولید گردید مندل خسته این نباتات را محاسبه نمود که تعداد خسته های زرد در نسل F2 به 6022 عدد و خسته های سبز به 2001 عدد محاسبه گردید. مندل بعد از محاسبه نتایج تجربه F2، دو پدیده اساسی را مشاهده نمود.

اول این که خسته های سبز در نسل F2 که به تعداد 2001 بود با یک نسبت معین تبارز نموده بود که تعداد مجموعی شان به مراتب کمتر از خسته های زرد بود. یعنی به نسبت3:1 محاسبه گردید. بعداً مندل در هفت کرکتر متنوع، عین نتایج را از تزویج نباتات مورد تجربه اش حاصل نمود، و در هر تجربه، تعداد کرکتر های بارز بیشتر از کرکتر های غایب (Recessive) بود و نسبت حاصله میان شان 3:1 بود.

مندل به این نتیجه رسید که برای هر کرکتر یک جوره (Material elements) به اصطلاح خود مندل و به اصطلاح امروزی یک جوره جین (Allele) موجود است که یکی از پدر و یکی از مادر در انتقال صفات یا کرکتر های مختلف دخیل می باشد. پدیده بارزیت و غایب بودن نیز در نسل های F1 و F2 مشاهده گردید. در شکل ارائه شده به وضاحت دیده می شود.



از نسل F1 الی F3

ابتدا از نسل F1 به نسل F2 آغاز گر این تزویج نسل F1 است که تماماً دارای جینوتایپ Yy اند. این خسته ها زرع گردید و در اثر عملیه مایوسیس متشکل از گمیت های گردید در مربع فوق (Punnett Square) نشان داده شده است. حین که این گمیت ها توسط عملیه القاح خود به خودی یکجا گردیدند احتمال تشکیل گمیت هایYY ، yyو Yy در نسل F1انتقال وتولید خواهد شد. تظاهر جینوتایپ yy یگانه دلیل ظاهر شدن رنگ سبز مجدداً در نسل F2 می باشد.

حالا از نسل F2 به F3 را مورد مطالعه قرار می دهیم.

باسه جینوتایپ yy، Yy و YY مراحل تزویج را آغاز می نماییم. نسل F2 بعدا از تزویج (Cross) باز هم متشکل از سه جینوتایپ متذکره بوده و تعداد جینوتایپ های F2 به صورت مختلط در نسل جدید (F3) به مراتب از جینوتایپ های خالص بیشتر بمشاهده رسید.

مندل از نتایج تجارب متعدد اش دو قانون عمده را مطرح و تدوین نمود:

1- **Law of segregation:** این قانون مندل بیان می دارد که جوره Element یا جین ها برای تعین یک کرکتر حین تشکیل گمیت ها از هم جدا می گردد و به حجرات مختلف به صورت Random تقسیم می شوند. مندل درین وقت، هیچ معلومات و یا دانش در مورد جین، کروموزوم و غیره پدیده های ارثی که تا حال معلوم گردیده است نمی دانست.

در واقعیت امر، همین کروموزوم های هومولوگس اند که از هم جدا گردیده و جین ها در بالای شان موقعیت دارند.

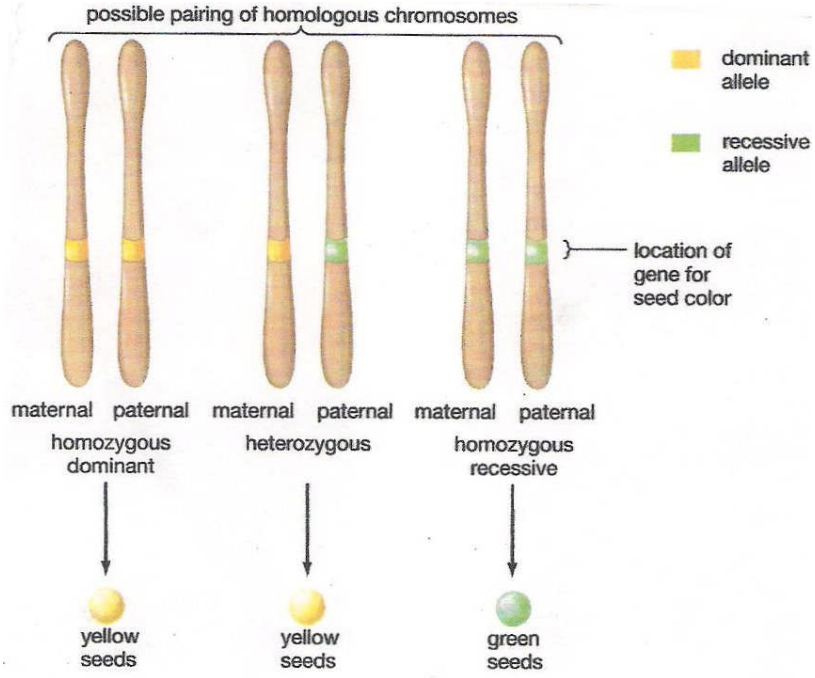
حالات Homozygous و Heterozygous:

اصطلاحات علمی که برای موجودات حیه از نگاه ارثیت خالص و مخلوط باید فهمیده شود.

هر گاه یک ارگانیزم متشکل از دو الیل عینی (Identical allele) جینی باشد که یک کرکتر و یا یک صفت را تبارز دهد، اورگانیزم موصوف را از نگاه عین صفت برای یک کرکتر واحد بنام Homozygous یاد می نماید که توسط سمبول جنتیکی (yy ویا YY) نشان داده شده است.

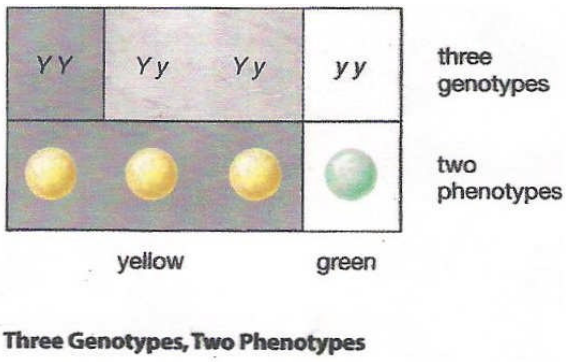
هر گاه یک ارگانیزم متشکل از دو الیل غیر مشابه Yy (Non identical allele) برای یک کرکتر واحد باشد در این صورت اورگانیزم موصوف برای صفت یا کرکتر متذکره بنام Heterozygous یاد می گردد مانند Yy.

همچنان اصطلاح هوموزایگوس نهفته یا غایب (Homozygous recessive) مانند سمبول yy نیز مورد استعمال در علم جنتیکس دارد در حالی که سمبول Heterozygous Dominant مانند Yy می باشد، نیز مطرح میگردد.



بنابران Dominant حالتی است که از هیتروزایگوس منشاء می گیرد مانند Yy.

برای توضیح خوبتر در شکل که مستطیل نماء است ملاحظه نمایید که فینوتایپ و جینوتایپ از هم تفکیک شده می تواند که در آن دو فینوتایپ و سه عدد جینوتایپ توسط سمبول های مختلف و فینوتایپ های سبز و زرد مشاهده شده می تواند.

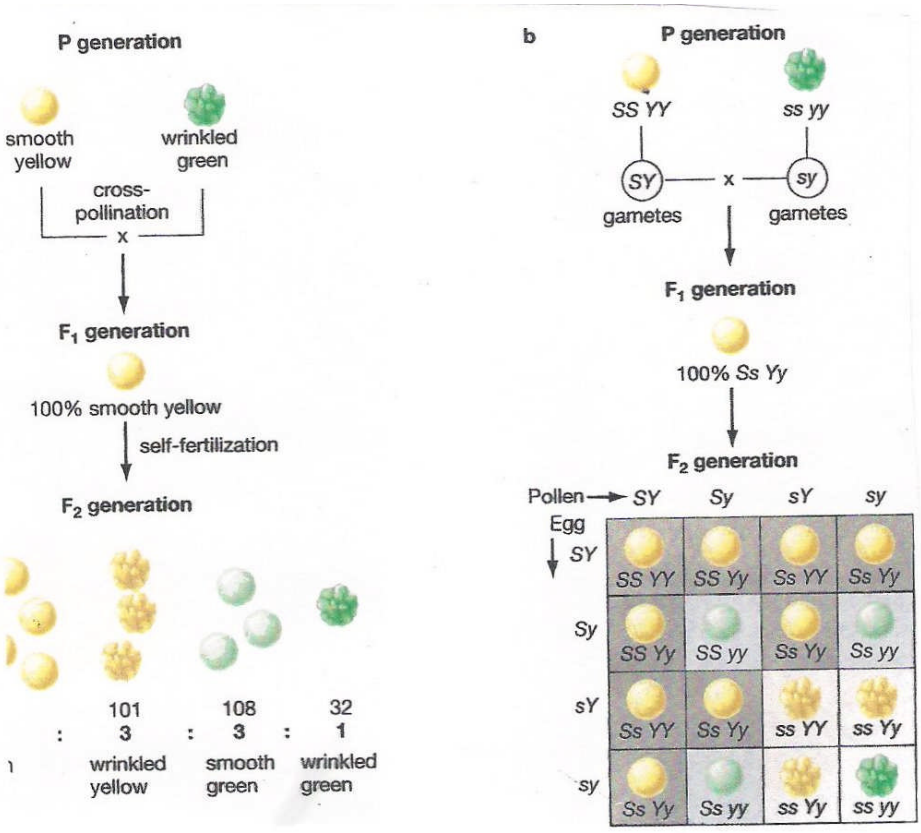


Three Genotypes, Two Phenotypes

بالاخره فهمیده شد که رنگ های خسته ها ناشی از کدام عامل است. هر گاه دهقانی

بخواهد که یک تخم مشخص با رنگ دلخواه اش را زرع نماید و انتظار داشته باشد که نبات مورد نظرش را حاصل نماید در این صورت طرزالعمل نامبرده Monohybrid cross بوده و هر گاه خواسته باشد تا در زرع نبات که دو صفت مختلف را تبارز دهد طوری که مندل در قسمت نباتات اش تجارب را انجام داد، در این صورت تزویج دو صفته را بنام Dihybrid cross یاد مینماید مورد استعمال قرار خواهد داد. مندل تزویج دو کرکتر مختلف تخم یا خسته چین خورده سبز و تخم زرد لشم را به حیث نسل پدری با هم تزویج نمود که در نتیجه آن در نسل F1 همه نباتات دارای تخم زرد لشم بود. در نسل F2 وقتی که نباتات متذکره تزویج گردید نتایج آن قرار ذیل بود.

315 نبات تخم زرد لشم، 101 نبات تخم زرد چین خورده گی، 108 نبات دارای تخم سبز لشم، 32 تخم سبز چین خورده گی که نتایج عمومی به رقم نسبت و تناسب ریاضی از این قرار است (9:3:3:1).



که رقم فوق باز هم به صورت مختصر رقم 3:1 را ارائه می دارد. در اشکال که ترسیم گردیده اند این نسبت ها با تفکیک هوموزایگوس خالص و هیتروزایگوس خالص و مخلوط خوبتر مشاهده شده می تواند.

با در نظر داشت مشاهدات و تجارب متعدد، مندل قانون دوم اش را به نام قانون ترتیب و نتظیم مستقلانه جین ها (Law of independent assortment) مسمی نمود. این قانون بیان می دارد که حین تشکیل گامیت ها، جوره های جین مستقلانه به حجرات مختلف توزیع و تنظیم می گردند. با در نظر داشت قانون متذکره مندل در پیشگیری و نتیجه گیری که از تزویج دو کرکتر ارائه داشت کاملاً درست بود.

اکنون معلوم گردیده که جین های تعیین کننده رنگ تخم های که مندل بالای آن ها تجارب انجام داد در کروموزوم نمبر (1) نبات و جین های که مسولیت تعیین شکل تخم ها را به عهده داشت بالای کروموزوم نمبر (7) نبات مذکور موقعیت دارد.

نتایج فوانین مندل را در چارت و دایگرام که قبلاً در عملیه مایوسیس اولی و دومی توضیح و تشریح شده است به صورت واضیح فهمیده شده می تواند.

حین اختتام تجارب، مندل دو لکچر تاریخی را در مورد تجاربش در مجمع ساینس دانان محلی در سال 1856 ارائه نمود. قابل یاد آوری است که اعضای این مجمع ساینس دانان به مجرد توضیحات مندل پیرامون انتقال خصوصیات ارثی از یک نسل به نسل دیگر، دهن های شان باز مانده متحیر گردیدند ولی بعداً به این حقایق کشف شده مندل ارج گذاری ننمودند.

حقایق ناشی از تجارب مندل در ژورنال های علمی وقت نشر و به ممالک جرمنی، اطریش، اضلاع متحده امریکا و برتانیا ارسال گردید. بعداً مندل شخصاً به تعداد چهل کاپی این اثر علمی را طبع و به دانشمندان مختلف ارسال داشت تا زمینه تبادله مفکوره ها را از دیگران درین مورد جمع آوری نماید ولی باآن هم بی فایده بود، همه کار های مندل به طاق فراموشی گذاشته شد.

بالاخره در سال 1900، شانزده سال بعد از مرگ مندل، جوامع اکادمیک کار های علمی و تجارب مندل را مجدداً احیا نمود. همه با یک صدا نشریه تجارب مندل را به حیث یک حقیقت انکار ناپذیر در علم جنتیکس به حیث زیر بنا و بنیانگذار بزرگ تلقی نمودند. قوانین مندل بیانگر این امر است که این قوانین اکنون در سطح مالیکیول، موثر و توضیح دهنده حقایق مستند و ارزشمند است.

همچنان مندل به این حیقیقت معترف بود که قوانینش در همه موارد انتقال خصوصیات ارثی قابل تطبیق نمی باشد. این حقیقت را مندل در تزویج گل های سرخ و سفید تمثیل نمود.

در تزویج P یا نسل پدری در نسل F1 تمام گل ها به رنگ گلابی ظاهر گردید. در این تجربه، نظریه اول مندل نقض گردید. تزویج دوام داده شد تا اینکه در نسل F2 قرار ذیل بود:

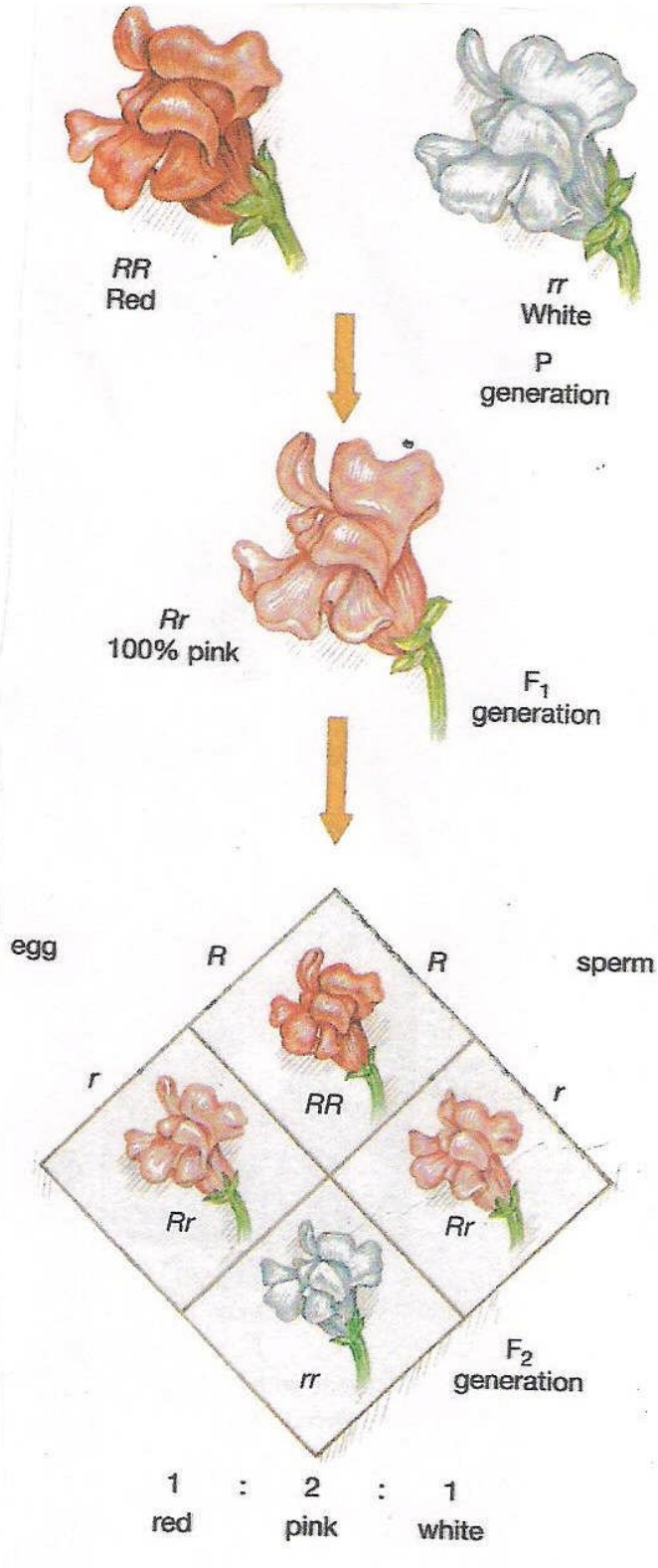
رنگ های گل به نسبت یک سرخ، یک سفید و دو گلابی محاسبه گردید که در ریاضی 1:2:1 ارائه می گردد.

بنابرین مندل، استنباط نمود که یک الیل واحد سرخ (R) دارای پگمنت کافی است که تا یک گل به رنگ گلابی را تولید نماید و این یگانه فینوتایپ است در نسل F1. در نسل F2 الیل سرخ با هم یکجا گردیده و رنگ های سرخ و سفید را توام با رنگ گلابی ظاهر سازند. این پدیده را بنام بارزیت نامکمل (Incomplete dominance) یاد می نمایند.

نظریات مندل را دانشمندان معاصر چنین توضیح می دارند که جین ها معلومات ارثی را جهت ترکیب پروتین در خود دارند. در رابطه به تولید رنگ همین پروتین ها است که سبب تشکیل پگمنت ها گردیده و در تظاهر رنگ ها دخیل می باشد. در رابطه به رنگ گل های مورد تجربه مندل، باید متذکر شد که یکی از این الیل ها سبب تولید پگمنت سرخ گردیده و الیل دوم آن فاقد تولید پگمنت بوده و Nonfunctional است وبه این لحاظ هیچگونه پگمنت را تولید کرده نمی تواند.

بنابرین دو الیل سرخ مسولیت ترکیب رنگ سرخ را دارند، یک الیل به قدر کافی پگمنت را که رنگ گلابی را تولید نماید در خود دارد، به این لحاظ نه الیل سرخ و نه الیل سفید قابلیت بارزیت مکمل را دارند.

بنابرین گفته می توانیم که هر یک شان به صورت نامکمل تبارز می نمایند. یا به عبارت جنتیکس Incomplete dominant اند.



حال به اصطلاح معاصر ارثیت توجه مبذول شود. مفکوره که جین ها مولد پروتین است ما را در روشنائی یک از پرنسیپ های دیگری مندل قرار می دهد. و این مفکوره در جهان موجود زنده از ارزش بسزای برخوردار است.

همه انسان ها می دانند که دانستن گروپ های خون نهایت ضروری پنداشته شده است دکتوران طب و غیره دانشمندان بیولوجی می دانند که تعیین گروپ های خون ارتباط مستقیم با نوع پروتین های دارد که سطوح حجرات خون را پوشانیده است.

این پروتین های سطح حجرات سرخ خون به انواع مختلف موجود می باشد که دو نوع مهم و مشهور آن بنام های Aو B معرفی گردیده است.

گروپ های خون کاملاً تحت کنترول ساختمان های ارثی است و توسط یک جین که در بالای کروموزوم نمبر 9 موقعیت دارد تعیین کننده گروپ های خون یک فرد می باشد که فرد مذکور گروپ A، B، AB و O را دارا می باشد.

جین های متذکره یا جین تعیین کننده گروپ های خون، متشکل از دو کاپی بوده که در هر فرد موجود است. زیرا در هر فرد دو کاپی کروموزوم نمبر 9 موجود است که یکی آن از پدر و دیگری از مادر منتقل گردیده است. بنابرین احتمال موجودیت الیل (Allele) یا تنوع جینی در هر فرد میسر می باشد.

حلا فرض شود که یک شخص دارای دو الیل (Two Allele) است که جمعاً جهت ترکیب پروتین نوع A مسولیت دارد ویا شخص دیگری که هر دو الیل آن جهت ترکیب پروتین نوع B مسولیت دارد. بنابرین در نوع اول فرد مذکور دارای گروپ خون A می باشد و شخص دوم دارای گروپ خون B است.

هر گاه یک شخص دارای دو الیل (Allele) که فاقد فعالیت باشند، در این صورت هیچ یک از پروتین های سطح حجرات خون ترکیب نگردیده به این لحاظ شخص مذکور الیل های A و B در ترکیب پروتین ها سطح حجرات سرخ خون سهم اند. اشخاصی که هیتروزایگوس (Heterozygous) برای این الیل ها اند، مانند گل های سرخ و سفید فینوتایپ های بین البینی میان Aو B را تولید نمی نماید، بلکه این الیل ها هر دو نوع پروتین A و B را در سطح حجرات سرخ خون تولید می نمایند، که این عملیه را به نام تبارز هر دو نوع یا Co dominant یاد می نمایند که مثال آن را گروپ های خون AB تشکیل می دهد.

Antigens and Antibodies in Human ABO Blood Groups

Blood Type	Antigen Present on Erythrocyte Membranes	Antibody in Plasma
A	A	Anti-B
B	B	Anti-A
AB	A and B	Neither anti-A nor anti-B
O	Neither	Anti-A and anti-B

(a) Phenotype (blood group)	(b) Genotypes (see p.258)	(c) Antibodies present in blood serum	(d) Results from adding red blood cells from groups below to serum from groups at left			
			A	B	AB	O
A	$I^A I^A$ or $I^A i$	Anti-B				
B	$I^B I^B$ or $I^B i$	Anti-A				
AB	$I^A I^B$	—				
O	ii	Anti-A Anti-B				

Multiple alleles for the ABO blood groups.

Multiple Alleles and Polygenic inheritance:

در توضیحات قبلی راجع به شکل تخم یا خسته های که مندل در تجارب خویش به کار برده بود متشکل از دو نوع بود که یکی لشم و دیگری چین خورده بود. در گروپ های خون سه نوع الیل A، B و O موجود است. طوری که همه میدانند که هیچ فرد نمیتواند بیشتر از دو الیل برای یک جین مشخص داشته باشد. بنابرین می توان گفت که فلان شخص دارای گروپ A یا B است ولی هیچ وقت نمی توان گفت که دارای گروپ های A و هم B و هم O است.

تنها در سطح جمعیت (Population) می توان، ABO را نسبت داد.

گروپ های ABO خون که محصول جین های مختلف اند بنام Multiple allele یاد میشود.

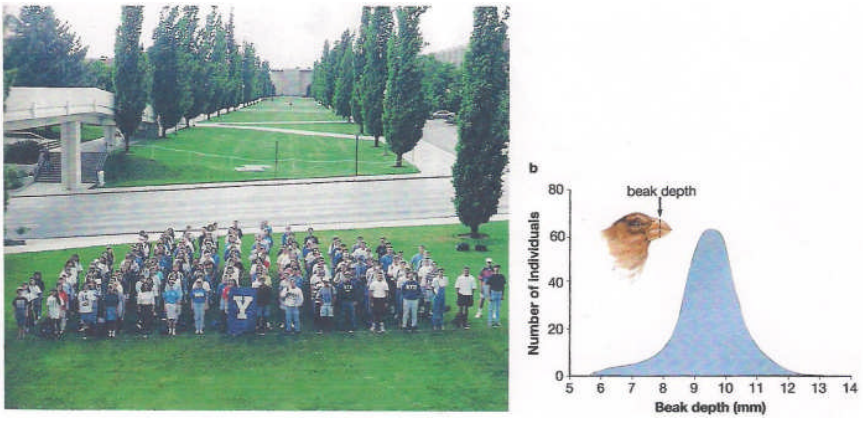
از تشریحات فوق و قبلی گفته می توانیم که در یک جمعیت می تواند 3 ویا زیاده از آن الیل های عین جین موجود باشد که این پدیده بنام Multiple allele یاد می شود. این الیل ها در تنوع ارثی توسط یک جین مانند گروپ های خون انسان تولید میشود رول ارزنده را دارد.

از طرف دیگر ارزش عمده دیگری این سیت جین ها در کرکتر های است که نه تنها توسط یک جین بلکه توسط چندین جین تولید می گردد.

به طور مثال بسیاری از کرکتر ها یا مشخصات ارثی انسان ها، مانند قد، وزن، رنگ، چشم و جلد هر یک توسط چندین جین کنترول می گردد که در هم آهنگی با یکدیگر در تبارز صفات و کرکتر های متذکره سهیم می باشند. تاثیرات این گونه پدیده ارثی را بنام Polygenic inheritance به این معنی که خصوصیات ارثی که در نتیجه تعامل چندین جین که هر یک از جین ها تاثیرات اندکی خود را در صفات متذکره تبارز می دهد یاد میشود.

در سیستم پالی جنیک انتقال مشخصات ارثی یک عملیه مغلق بوده که ناشی از چندین الیل و جین می باشد لهذا پیش بینی در مورد تولید فینوتایپ های آن یک امر است که از روی احتمالات می توان آن را محاسبه نمود نه بصورت دقیق. به طور مثال طول قد یک فرد را نمی توان از روی قد والدین شخص تعیین و یا محاسبه نمود. همچنان در برابر مریضی های Polygenic illnesses مانند مرض سرطان، مشکل به نظر میرسد که فکتور های محیطی و ارثی را از هم تفکیک نمود. زیرا عامل مرض سرطان ناشی از فکتور های زیاد (Multifactorial) می باشد.

از طرف دیگر محیط طبیعی بالای جین ها تاثیرات زیادی دارد. به طور مثال نباتات که در ارتفاعات بلند نموی فعال دارد در ارتفاعات پائین ضعیف می باشد. هم چنان حیوانات آبی در خشکه زیست کرده نمی توانند، همه این ها توسط فکتور های ارثی کنترول میگردد.



یک جین و تاثیرات چندین جانبه (Pleiotropy):

پدیده که یک جین چندین نوع تاثیرات را از خود تبارز دهد بنام Pleiotropy یا کثیر الوظیفه یاد می گردد.

مثال برجسته این پدیده عبارت از مرض ناتوانی شخص مصاب است بنام Fragile X syndrome یاد گردیده و عامل اساسی آن تاخیر دماغی ارثی (Mental retardation) تشخیص گردیده است. X عبارت از کروموزوم X است و Fragile به معنی شکستگی در بازوی دراز کروموزوم X است. این حادثه در اشخاص مصاب قابل تشخیص می باشد. این مرض اکنون معلوم گردیده که توسط یک جین سرایت می کند، این جین قابلیت ترکیب پروتین را ندارد.

اشخاص مصاب به این مرض دارای IQ میان 20-40 می باشد. IQ به معنی خارج قسمت ذهنی است که از تقسیم سن اصلی بر سن عقلی ضرب در صد محاسبه می شود.

مردان که به این مرض مصاب باشند دارای روی دراز، خصیه های بزرگ و گوش های غیر نارمل اند.

اکثر انحرافات ارثی در ساختمان کروموزوم ها مورد بحث قرار خواهد گرفت.

کروموزوم هاو وراثت Chromosomes and inheritance:

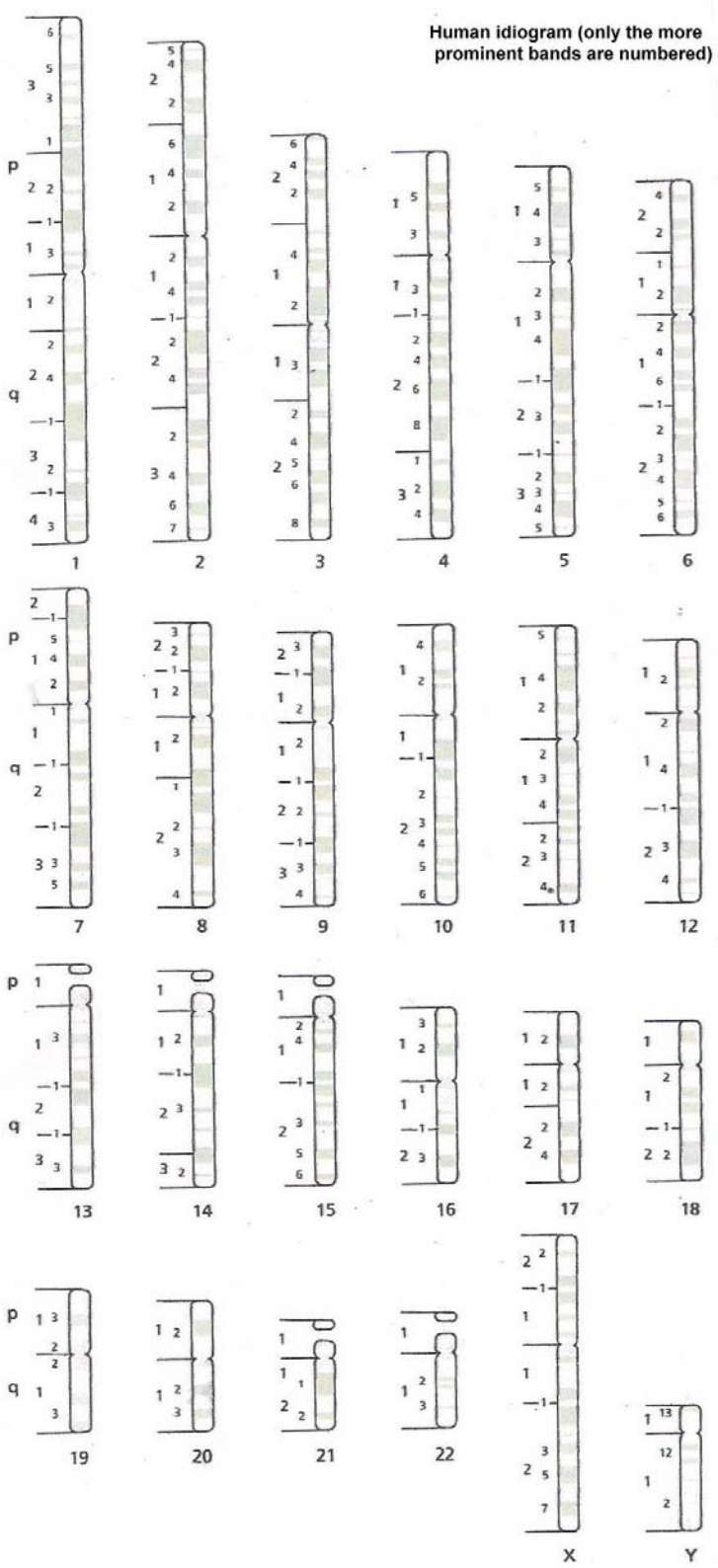
کروموزوم ها مهم ترین و اساسی بازیگر در عملیه انتقال خصوصیات ارثی به شمار می رود. زیرا بعضی از خطرناکترین امراض توسط کروموزوم ها که به صورت درست و نارمل وظایفش را انجام داده نمی تواند به میان می آید.

بنابرین هویداست که کروموزوم ها و جین های که در بالای آن قرار دارد مولد اکثر امراض میان انسان ها تشخیص گردیده است. بنابران سه اصل عمده ذیل از همه اولتر باید شناخته شود:

1. رول اساسی کروموزوم ها در انتقال خصوصیات ارثی.
2. پیامد ها و عواقب ناگوار که از کروموزوم های غیر نارمل برای انسان ها تولید می گردد.
3. تعقیب تجارب مندل توسط محققین جنتیکس به کدام شیوه توسعه یافته است.

جهت توضیح نکات فوق از جنس (Sex) و وراثت شروع می نماییم.

شیمای کروموزوم ها با در نظر داشت جسامت ، موقعیت سنترومیر و تعداد حلقه ها یا بندها معرفی شده است



امراض ارثی که از جین های پیوست به کروموزوم X ناشی می گردد:

:X- Linked inheritance in Humans

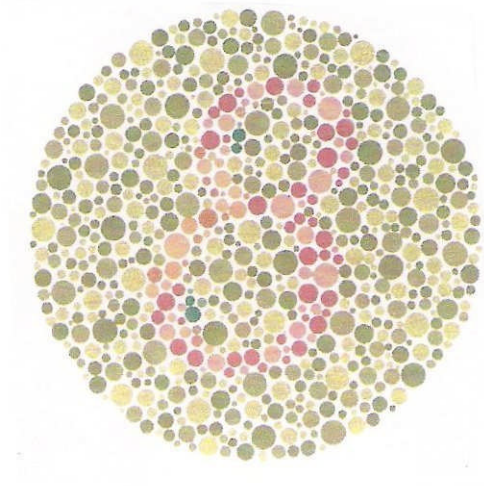
پیوستگی های کروموزوم جنسی X با امراض ارثی ناشی از آن، خطر ناکترین امراض را در انسان ها به وجود آورده است. بطور مثال:

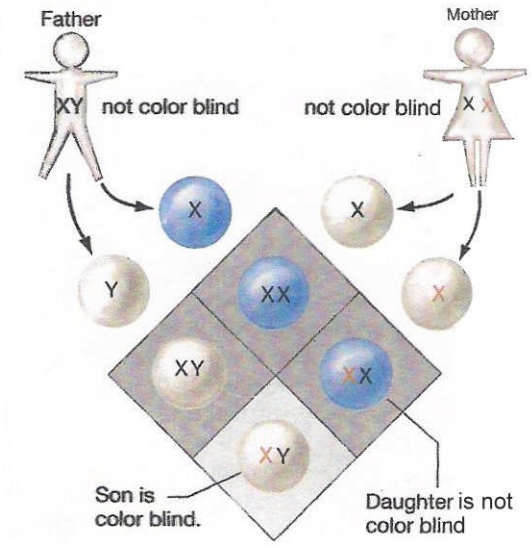
مرض ارثی هیموفیلیا (Hemophilia) مرضی است که لخته شدن خون به صورت موثر در اوقات معین صورت نمی گیرد، زیرا یک گروپ از پروتین ها با هم تعامل نموده و سبب لخته شدن خون (Blood clot) می گردد، ولی 80% افراد مصاب به این مرض، فاقد ناحیه فعالیت یکی از پروتین ها که به نام فکتور 8 (Factor VIII) یاد میگردد می باشد.

طبعاً این فکتور عبارت از جین های است که معلومات ارثی را در خود داشته و ترکیب پروتین را انجام می دهد. بنابر این اساساً Hemophilia یک مرض ارثی است که از طریق کروموزوم X به نسل آینده والدین انتقال می یابد. با در نظر داشت این حادثه، دو مرض دیگر که بنام های Duchenne muscular dystrophy و مرض شب کوری Red- Green color blindness که آنقدر خطرناک نمی باشد نیز از جمله مرض X-linked محسوب می گردد. مشاهدات نشان داده است که مردان بیشتر در معرض امراض X-linked قرار می گیرند و علت آن اینست که جنس مذکر تنها یک X کروموزم دارد واین کروموزوم را از مادر اخذ می نمایدو همین کروموزوم X مادری است که انتقال دهنده Nonfunctional allele است و سبب بروز امراض فوق الذکر می گردد. جنس مونث با داشتن X کروموزوم نارمل و Functional allele از این مرض مصئون اند.

در رابطه به این که تمیز نمودن و یا تفکیک نمودن رنگ ها چگونه صورت می گیرد، باز هم در مورد جین ها باید توجه مبذول گردد.

چشمان ما متشکل از پگمنت های است که قابلیت جذب انواع مختلف رنگ ها را می داشته باشد در انسان ها پگمنت ها توسط پروتین ها ساخته می شود. جین که معلومات ارثی را برای رنگ آبی در خود دارد بالای کروموزوم نمبر 7 موقعیت دارد، در حالی که جین های که معلومات ارثی را برای رنگ های سبز و سرخ تمیز این دو رنگ را نتواند ناشی از Alleles های اند که فاقد فعالیت بوده و بدین صورت فرد مصاب به این حادثه تمیز رنگ سرخ را از رنگ سبز کرده نمی تواند زیرا پروتین های که سبب تولید پگمنت تفکیکی برای این رنگ ها است ترکیب شده نمی تواند.





شبکوری یک حالت نهفته جین است:

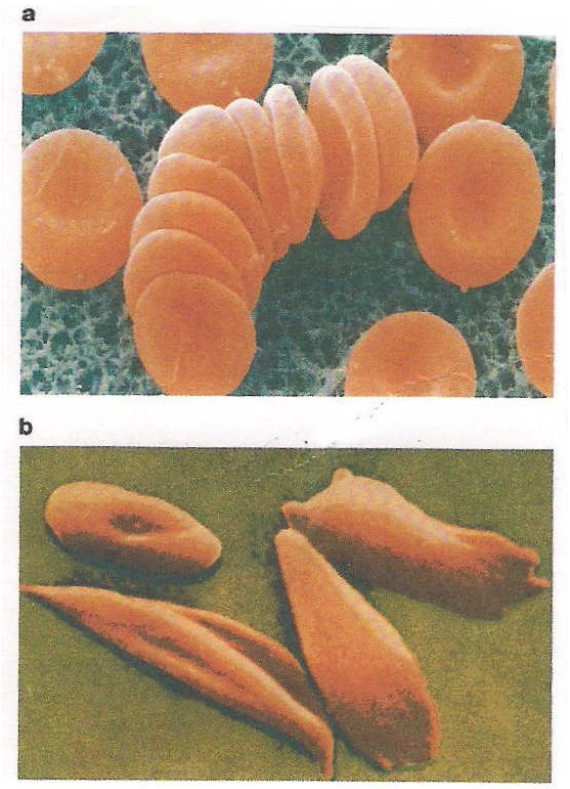
هیچ وقت در موجودیت Functional allele یا الیل های فعال برای رنگ های سرخ و سبز، شبکوری تظاهر نمی نماید بنابرین این حادثه یک حالت Recessive میباشد.

این مرض چگونه انتقال می یابد؟ فکر کنید که یک مادر خودش بمرض شبکوری مبتلا نمیباشد ولی برای این صفت هیتروزایگوس است. باین معنی که مادر یک Allele فعال ویا Functional بالای یکی از کروموزوم ها x خویش دارد و الیل های غیر فعال (Nonfunctional allele) بالای یکی از کروموزوم دیگرش دارد. بنابرین پسر این مادر همین X کروموزوم که دارای الیل غیر فعال است از مادرش اخذ نموده و بمرض شبکوری مبتلا میشود زیرا X کروموزوم پسر یگانه کروموزوم است که از مادر اخذ می نماید.

هر گاه دختر این کروموزوم را اخذ نماید در این صورت دختریک X کروموزوم که از پدرش اخذ میکند از این حادثه نجات میابد وباز هم X کروموزوم مصاب دختر به نسل آینده به پسرش انتقال نموده بدین ترتیب تعداد مرض شبکوری در پسران زیاد تر میباشد. قرار احصائیه که بدست آمده در حدود 80% مردان باین مرض مبتلا میگردند. دختران وقتی باین حادثه دچار میشوند که X کروموزوم پدری و مادری هر دو، همین الیل های غیر فعال را برای رنگ سرخ و سبز انتقال دهد. وتعداد زنان مبتلا به شبکوری در حدود نیم فیصد تخمین گردیده است.

بی نظمی های ارثی اتوزوم ها یا کروموزوم های غیر جنسی Autosomal Genetic Disorders:

جین های که غیر فعال (disfunction) باشد و در بالای اتوزوم ها قرار داشته باشد بنام Autosomal recessive disorders یاد میشوند. مثال مشهور این مرض عبارت از Sickle cell anemia است که تقریباً در تمام جهان نمونه آن بمشاهده رسیده است. Sickle بمعنی نیمه منحنی یا قمر مانند علت بوجود آمدن آن تعویض امینواسید Valine با Glutamate در Position ششم زنجیر پالی پیپتاید است. پروتین هیموگلوبین متشکل از چارپالی پیپتاید است. پروتین هیموگلوبین یک Transport protein است که O_2 را توسط جریان خون به تمام بدن توزیع مینماید.



اکثریت قاطع مردان جهان دارای یکنوع پروتین هیموگلوبین اند که بنام (HbA) یا Hemoglobin A یاد میگردد. ولی Sickle cell anemia نوع دیگر هیموگلوبین را دارد که بنام Hemoglobin S یاد میشود.

این نوع در برابر تغییرات pH بشکل کرستل در آمده حجرات سرخ خون را تخریب و ناقص میسازد.

Sickle Cell یک مرض است که در اثر پاینت میوتیشن (Point mutation) در هر زنجیر پالی پیپتاید B گلوبین جین که در بالای کروموزوم نمبر 11 موقعیت دارد بوقوع می پیوندد. طوریکه این حادثه بالای کودان ششم برای نصب امینواسید ششم در زنجیر پالی پیپتاید سهیم است. بنابرین بعوض امینواسید گلوتمیک اسید (Glutamic Acid) امینواسید Valine را در موقعیت ششم نصب نموده که منجر به یک پروتینی میگردد که بصورت درست فعال Functional نمیباشد. این حادثه شکل حجرات سرخ خون را تغییر داده و بشکل نیمه منحنی یا قمر مانند تبدیل می نماید که انتقال اکسیجن را بانساج خصوصاً برای دماغ و عضلات تنقیص بخشیده، کشنده میباشد. Sickle cell یک مرض است که در نتیجه بی نظمی نهفتگی اتوزوم ها ویا Autosomal disorder بعباره دیگ یک مرض Autosomal recessive trait تشخیص گردیده است که الیل های (Alleles) آن بالای هر دو کروموزوم مذکر و مونث اولاد یا نسل آنیده موجود میباشد.

بنابرین والدین حتماً برای انتقال این مرض در حالت هیتروزایگوس بوده اند که اولاد شان دارای دو الیل هیموگلوبین S بوده و مصاب به مرض Sickle cell گردیده است. این پدیده تجربه مونوهایبرید Monohybrid مندل را تعقیب می نماید که در مربع ترسیم شده یا Punnett square بوضاحت دیده میشود.

Hemoglobin S برای افراد که این پروتین را دارند و مصاب به مرض ملاریا میگردد نهایت ارزشمند است. زیرا پراسایت ملاریا توسط پشه انافیل از شخص مصاب به شخص دیگر انتقال دهنده شدیدترین اشکال ملاریا میباشد که این پراسایت داخل جریان خون گردیده و کرویات سرخ خون را تخریب و فوق العاده کشنده میباشد. اما پروتین Hemoglobin S مقاومت شدید در برابر مکروب ملاریا از خود نشان داده وقسماً در وقایه مرض ملاریا موثر ثابت گردیده است.

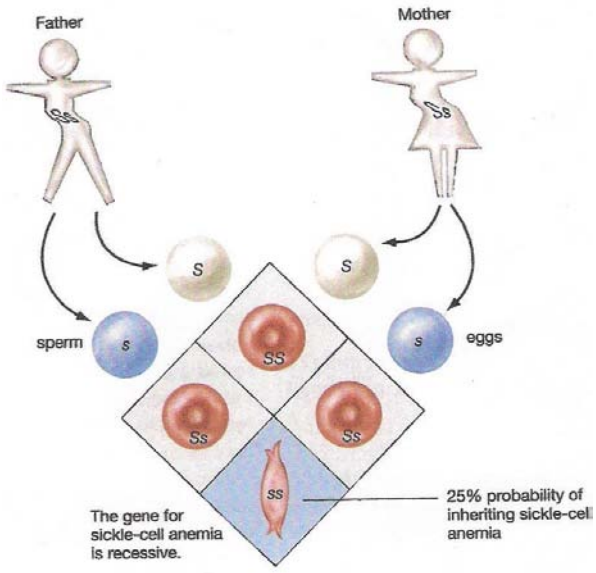
تا حال به تعداد 1631 مرض که عامل آن Autosomal recessive میباشد تشخیص گردیده است که مشهورترین آنها که عمومیت دارد و از نگاه معاینات کلنیکی ارزش خاص دارند در جدول جداگانه ارائه شده توضیح میگردد.

Selected Examples of Human Genetic Disorders

Type	Name of Condition	Effects
X-linked recessive disorders	Hemophilia	Faulty blood clotting
	Duchenne muscular dystrophy	Wasting of muscles
	Red-green color blindness	Inability to distinguish red from green
Autosomal recessive disorders	Albinism	No pigmentation in skin
	Sickle-cell anemia	Decreased oxygen to brain and muscles
	Cystic fibrosis	Impaired lung function, lung infections
	Phenylketonuria	Mental retardation
	Tay-Sachs disease	Nervous system degeneration in infants
	Werner syndrome	Premature aging
Autosomal dominant disorders	Polydactyly	Extra fingers or toes
	Campodactyly	Inability to straighten little finger
	Huntington disease	Brain tissue degeneration
Aberrations in chromosome number	Down syndrome	Mental retardation, shortened life span
	Turner syndrome	Sterility, short stature
	Kleinfelter syndrome	Dysfunctional testicles, feminized features
Aberrations in chromosome structure	Cri-du-chat syndrome	Mental retardation, malformed larynx
	Fragile-X syndrome	Mental retardation, facial deformities

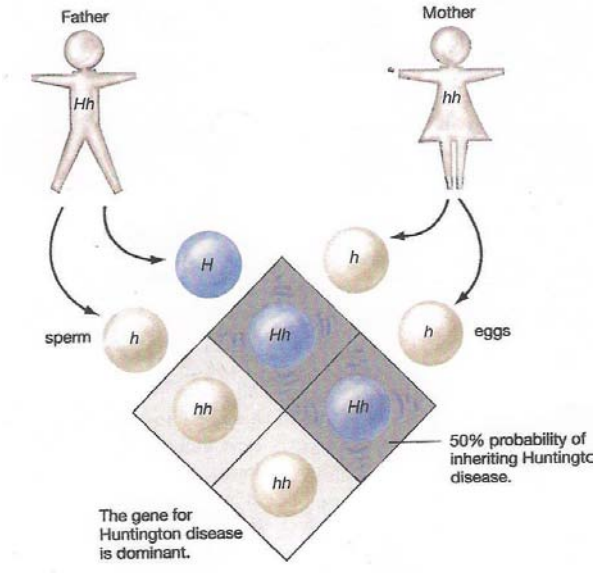
بینظمی های بارز آتوزومی (Autosomal Dominant Disorders): در مورد دو مرض که ناشی از نهفته بودن الیل ها در Autosome ها ناشی گردیده بود که عبارت از مرض شبکوری و دیگر Sickle cell بود بحیث نمونه از انتقال الیل های غیر فعال که بنام Autosomal recessive یاد میشود معلومات اساسی ارائه گردید. اکنون در مورد بارزیت بی نظمی های اتوزومی (Autosomal Disorders) که منجر به بروز امراض مختلف ارثی میگردد طور نمونه معلومات ارائه میگردد. در این پدیده، یک الیل واحد Disfunction با وجود موجودیت الیل سالم فعال، میتواند مرض ارثی را تولید نماید. در حالیکه در حادثه Autosomal recessive در موجودیت یک الیل سالم و فعال مرض ارثی ناشی از آن قابلیت انتقال وتظاهر شدن را نداشت.

این رویداد بیانگر وقوع امراض ارثی توسط الیل های بارز ولی Disfunction گردیده که بنام Autosomal dominant disorders مسمی شده است، بعبارت دیگر این پدیده یک امر جنتیکی بوده که الیل های کاذب و Disfunction در بالای کروموزوم های اتوزومی موقعیت دارد عامل مرض تشخیص گردیده مرض را تولید نموده است. این جین در بالای کروموزوم 4 در بازوی کوتاکروموزوم موقعیت دارد.



بطور مثال مرض که بنام Huntington disease یاد میشود علایم آن تابع پیشرفت عمر است و از طریق معاینات کلنیکی ممکن نیست که موجودیت این مرض در اوایل حیات معلوم شود.

اکنون تثبیت گردیده که وقوع این مرض ارثی حتی اگریکی از والدین، جین یا الیل Disfunction را داشته باشد، چانس وقوع آن میان دختر ویا پسر در نسل بعدی 50% برای هر یک میباشد.



عوارض این مرض با پیشرفت سن معلوم میشود که اختلال دماغی، امدن درد و تشنج و خاموش شدن آن در بدن که عموماً ناحیوی میباشد بمشاهد رسیده . درشکل بخوبی جینوتایپ آن قابل فهم است.

به مربع یا (Pennet square) نظر انداخته شود. گذشته از امراض و علایم که قبلاً ذکر گردید، مهم ترین آن حرکت غیر کنترولی و غیر ارادی است Spastic movement یا Chorea یاد گردیده به تخریب انساج عصبی منجر میگردد.

انحرافات در سیت های کروموزومی یا پالی پولاید Aberration in Chromosomal Sets:

تمام وقایع درد آور امراض ارثی که تا این حد مطالعه گردید ناشی از جین های غیر فعال است که در بالای کروموزوم ها موقعیت دارد. انسان ها دارای 22 جوره اتوزوم و XX ویا XY کروموزوم جنسی اند. نخود مندل دارای 7 جوره کروموزوم بود به همین منوال تعداد کروموزوم ها بصورت طبیعی میان موجودات زنده دیگر متفاوت میباشد. بهر صورت به هر تعدادی که کروموزوم ها باشد، ولی کرومرزوم در حجرات متشکل از دو سیت است که جمعاً بنام Diploid یاد میگردد. باین معنی که یک سیت از پدر و یک سیت آن از مادر میباشد. کروموزوم های جنسی دختران (XX) و از پسران (XY) اند.

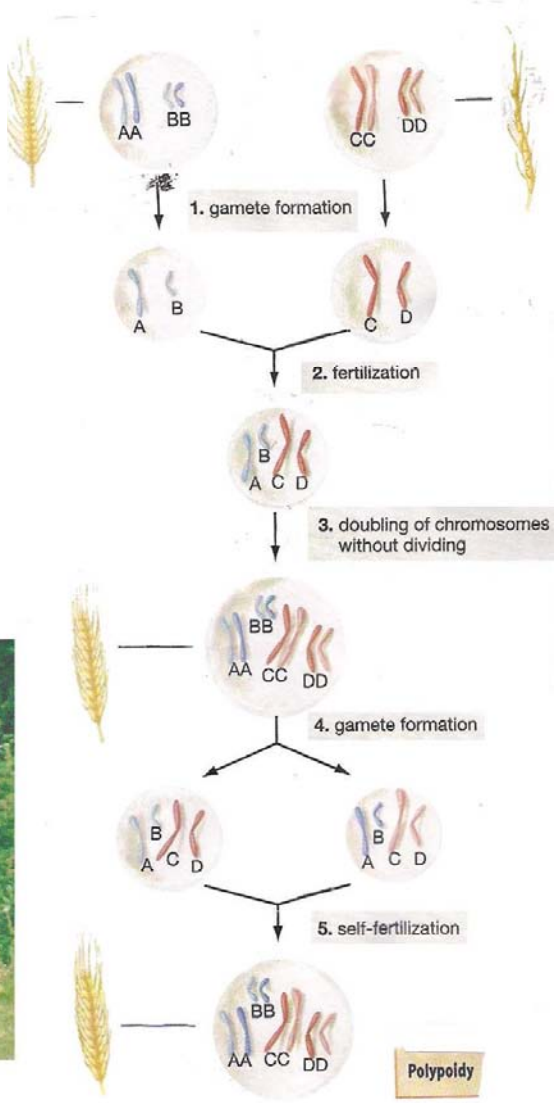
بصورت واضیح تر فورمول کروموزومی دختران (44+XX) و از پسران (44+XY) میباشد. هرگاه یک سیت مکمل کروموزوم ویا هر دو سیت مکمل کروموزوم در جینوم Diploid اورگانیزم علاوه گردد پدیده را بنام Polyploidy یاد می نمایند. Polyploidy برای انسان ها فاجعه آور بوده وبرای نباتات نهایت ارزنده میباشد. بسیاری از منابع زراعتی ما بصورت Polyploidy بوده که شامل گندم، پخته، کچالو، کافی و انواع دیگر آن.

این انحرافات کروموزومی در سیت کروموزوم ها که Polyploidy یکی از اینها است، از نوع Sympatric speciation میباشد که در یک ساحه جغرافیاوی موجود انکشاف می نماید و ضرورت به تجرید جغرافیاوی (Geographic isolation) ندارد. یعنی پدیده تکثری که به تجریدیا انزوای جغرافیاوی ضرورت ندارد.

تغییرات در سیت کروموزوم یا در تمام انواع (species) مضر نمیباشد. گرچه برای انسان ها تاثیرات فاجعه آور را دارد. شاید یک فیصد چنین انسان ها از بدو تشکل الی تولد زنده بماند و هیچ یک از نوزادان Polyploidy برای مدت طولانی زنده نخواهد ماند. یگانه تشویش باید از ناحیه تعداد کروموزوم ها در انسان مد نظر است نه اینکه در مورد علاوه شدن سیت مکمل کروموزوم ها در جینوم قابل اندیشه باشد، بلکه کم شدن و علاوه شدن یک کروموزوم واحد در جینوم فاجعه آور است.

در اشکال ارائه شده تاثیرات پالی پولایدی را در نباتات و حیوانات طور نمونه توام با خصوصیات آن دیده می توانید.

دو نوع (Species) مختلف گندم در طبیعت موجود است.
با تفاوت اندک در ساختمان جینوم آن موجود است.



1. گمیت ها (تخم و سپرم به انواع (Species) مختلف تشکیل گردیده است.
2. این گمیت ها باهم یکجا گردیده القاح شده، به نبات جدید تبدیل می شوند این نوع مختلط (Hybrid) زایگوت عموماً به نبات عقیم انکشاف می نماید. زیرا کروموزوم آن بصورت درست جفت نمی شوند.
3. کروموزوم ها دوچند می شوند و امادگی برای انقسام میگیرند ولی انقسام صورت نمیگیرد. با این هم کروموزوم های دو چند شده که دارای کروموزوم های Homologous میباشند حین مایوسیس باهم جوره می شوند.
4. تشکیل گمیت در نباتات بوقوع می پیوندد. این گمیت ها از عین نبات در مرحله پنجم باهم یکجا شده و در اثر القاح خودبخودی نسل جدید نباتات را تولید می نمایند. این نباتات یک نوع (Species) مختلف نسبت به والدین شان در هر نسل میباشد. زیرا هر Species والدین دو جوره کروموزوم داشته، در حالیکه Species جدید مختلط (Hybrid) چهار جوره کروموزوم دارد که بنام Polyploidy یاد میشود.

قاطر (Mule) حیوان است که در اثر مقاربت جنسی اسپ مونث با خر مذکر تولید گردیده، یک مثال مشهور موجود مختلط ولی عقیم (Hybrid Infertility) بوده که بنام تصادف ارثی یا Genetic accident مسمی است و حیوانات عقیم ببار می آورد. یک نمونه پالی پولایدی را در حیوانات نشان میدهد.

انحرافات کروموزومی که تعداد نارمل کروموزوم ها را متاثر میسازد:

Incorrect chromosome number: Aneuploidy:

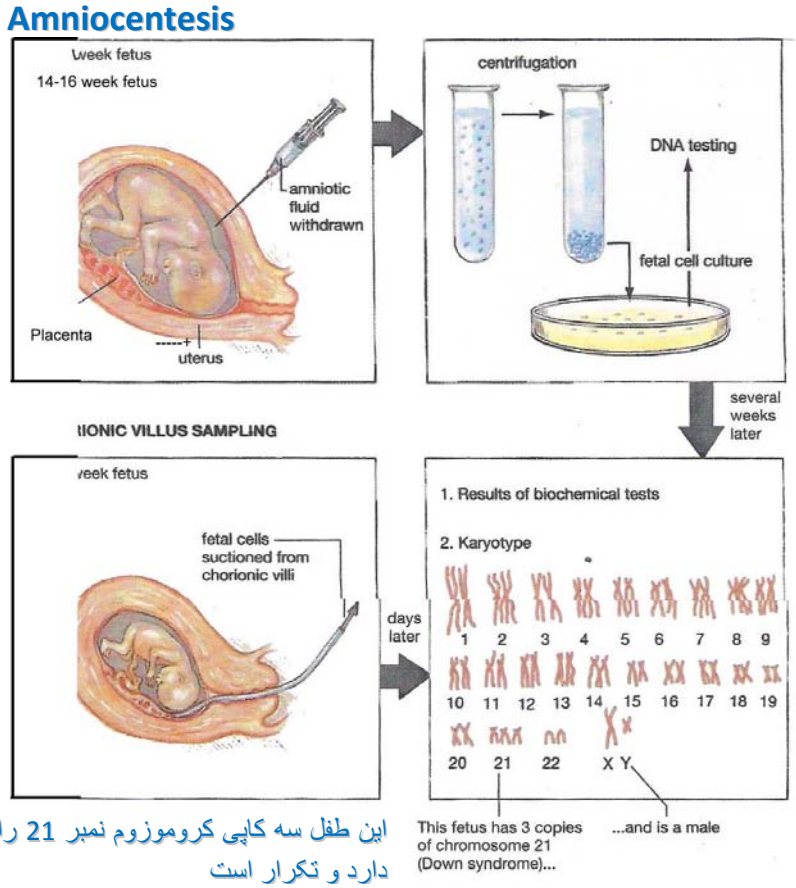
حالتی که یک اورگانیزم بیشتر از تعداد نارمل ویا کمتر از تعداد نارمل سیت مکمل کروموزوم ها داشته باشد بنام Aneuploidy یاد میشود.

در انسان ها در حدود پنج فیصد زنان حامله مبتلا باین پدیده Aneuploidy میباشند. از طرف دیگر اکثریت قاطع جنین ها افراد مصاب باین حادثه سقط نموده اند، ولی جنین متشکله با تعداد غیر نارمل کروموزوم ها احتمالاً انکشاف و تولد طفل ممکن ولی با بی نظمی های جسمی مختلف توام بوده دوام حیات شان طویل تر نمیباشد.

علت بوقوع پیوستن Aneuploidy یا انحرافات کروموزومی:

علت انحرافات کروموزومی عبارت از تجرید نشدن کروموزم ها به کروماتید ها حین انقسام حجروی مایوسیس که بنام Non disjunction یاد میشود تشخیص گردیده است. در این عملیه در مرحله انافیز یک حجره یک کروموزوم زیادتر از تعداد نارمل اخذ می نماید در حالیکه حجره دیگر یک کروموزوم کمتر را دارد.

عملیه Non disjunction در انقسام اول مایوسیس و یا انقسام دوم مایوسیس وقوع می یابد که در نتیجه حجرات (2n-1) و حجرات (2n+1) بوجود می آید که بنام های مونوزومیک Monosomic و Trisomic یاد میشوند، یا بعباره دیگر یک حجره دارای 45 و حجره دیگر دارای 47 کروموزوم میباشد.



در شکل مقابل عملیه Aneuploidy را از منبع طبیعی یعنی از مادر حامله کر در اثر دو نوع معاینه لابراتواری بنام های Amniocentesis و Chorionic Villus sampling حاصل گردیده مشاهده نموده میتوانید.

این طفل سه کاپی کروموزوم نمبر 21 را دارد و تکرار است

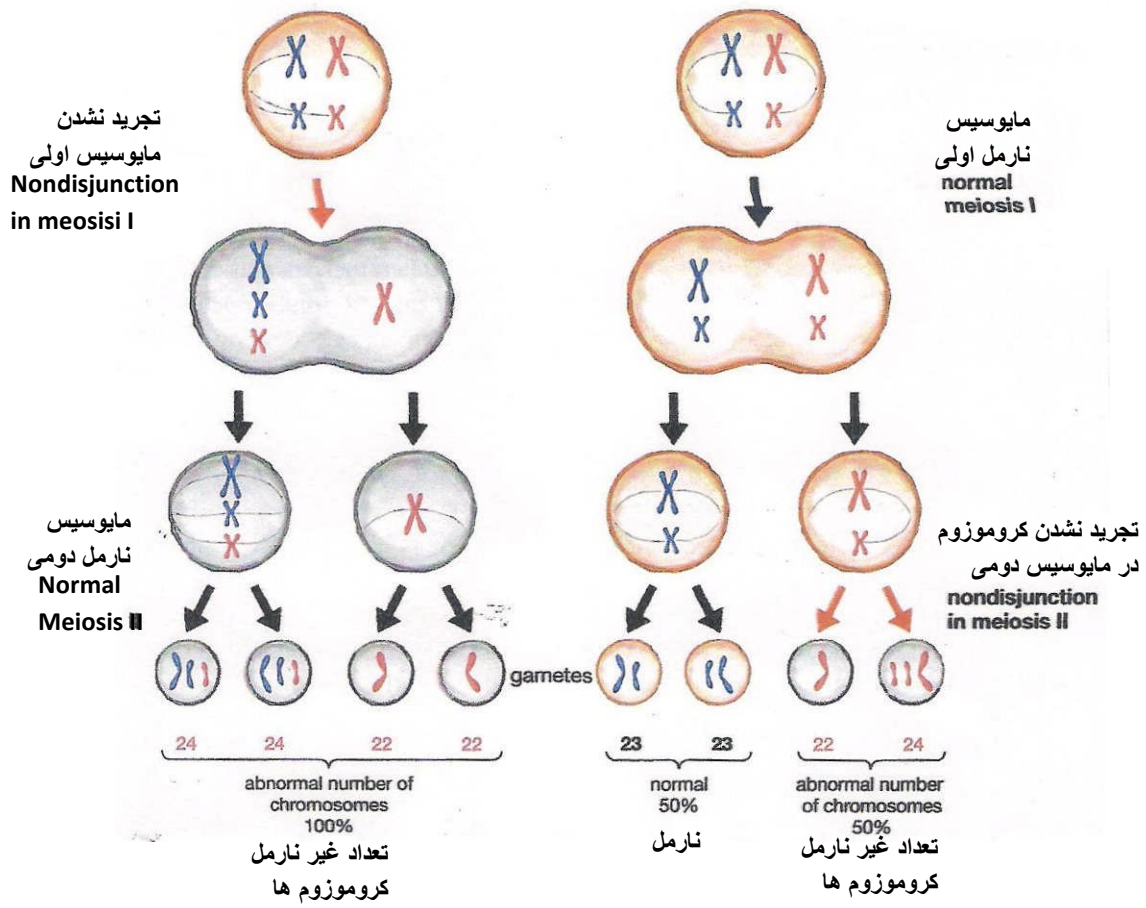
طبع مجدد از: Biology. A guide to The Natural World. P.241 by David Krough, Berkeley, CA. USA. 2002

Down syndrome: این مرض که با ازدیاد یک اتوزوم در کروموزوم 21 علاوه گردیده بنام Down syndrome مسمی وبه نام Trisomic cell نیز یاد میگردد، یعنی یک شخص سه کاپی کروموزوم 21 را دارد در حالیکه تعداد نارمل آن 2 کاپی میباشد. این حادثه حین تشکیل تخم یا Oogenesis بوقوع می پیوندد. هم چنان باندازه ده فیصد عملیه تجرید نشدن کروموزوم ها حین تشکیل سپرم ها نیز صورت میگیرد که سبب بروز مرض Down syndrome میگردد.

علایم این مرض یک سلسله بی نظمی های مارفولوجیکی و فیزولوجیکی را در بر دارد مانند داشتن جمجمه پهن، پائین بودن IQ پائین تر از معیار نارمل است. کوچک بودن اندام، پائین بودن اوسط عمر و تاخر دماغی از جمله علایم این مرض بحساب میرود.

در خانم ها با بلند رفتن سن تا 35 سالگی و بالاتر از آن امکان تولد طفل که مصاب به این مرض باشد بیشتر است.

علت آن وقوع اشتباهات یا اتفاقات ارثی حین تشکیل تخم در عملیه مایوسیس بیشتر است به این علت ولادت طفل توام با Trisomic cell در خانم های که سن شان بین 30- 40 سالگی باشد بیشتر مشاهده گردیده است. در شکل ارائه شده توجه شود.



تعداد کروموزوم های جنسی غیر نارمل Abnormal numbers of sex chromosomes:

افراد موجودات زنده مخصوصاً انسان ها از علاوه شدن (Addition) و حذف (Deletion) شدن کروموزوم های جنسی که به اقسام گوناگون تولید میشوند در امان نبوده و معمولاً باعواقب ناگوار سوء تشکل و ناتوانی های جسمی مصاب میگردند. یک مثال عمده آنرا Turner syndrome تشکیل میدهد. فرد مصاب بافینوتایپ مونث تبارز نموده و تنها یک X کروموزوم در ساختمان جینوم آن موجود بوده که تعداد کروموزوم های آن جمعاً 45 سیت میباشد باندازه یک کروموزوم کمتر از تعداد نارمل 46 کروموزوم و معمولاً به XO نشان داده میشود O از یک X کروموزوم غایب نمایندگی می نماید. عدم موجودیت X کرومزوم دوم نقص فیزیولوجیکی را بمیان می آورد. جنس مونث با این جینوم ناقص، دارای تخمدان انکشاف نیافته که عامل اساسی عقیم بودن زن را نشان می دهد، عموماً کوتاقد، توام با تاخر دماغی (Mental retardation) و تظاهر لکه های کوچک نصواری در روی جلد که بنام Nevi مشهور است مشاهده میشود.

پدیده دیگری در کروموزوم های جنسی عبارت از علاوه شدن (Addition) یک کروموزوم جنسی در جینوم فرد تشخیص گردیده است. این خصوصیت عبارت از موجودیت یک کروموزم جنسی X در جنس مذکر بوده که توسط فورمول کروموزومی XXY نشان داده میشود. این فرد مذکر بوده، ولی فینوتایپ آن متشکل از چند صفات مونث، مانند انکشاف پستان، فاقد موهای روی قد طویل، خصیه های کوچک و انکشاف نیافته که منجر به عقیم بودن مرد گردیده و بنام عامیانه "مرد عقیم" Klinefelter syndrome مسمی میباشد.

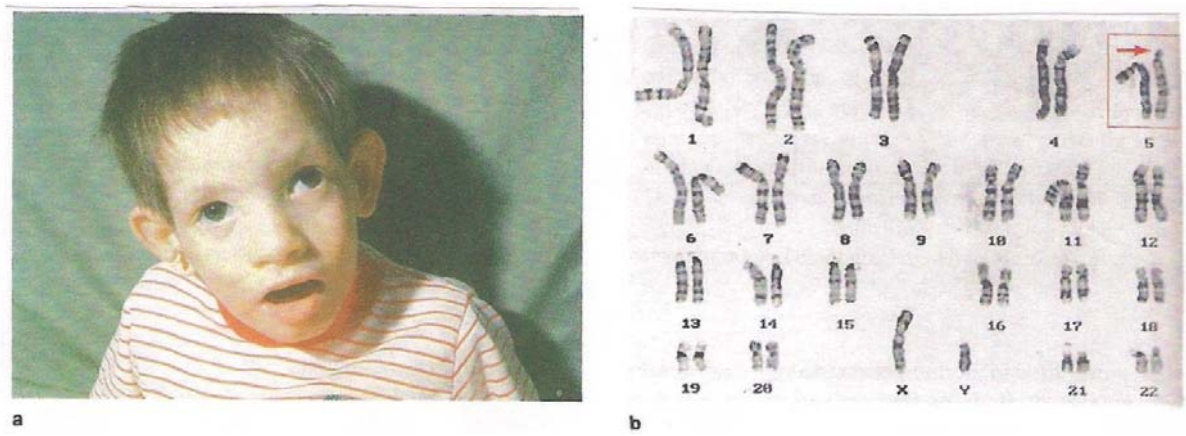
انحرافات ساختمانی کروموزوم ها Structural aberrations in chromosomes:

انحرافات ساختمانی در یک کروموزوم واقع میشود، بعضی اوقات این حادثه از تعاملی در روابط باهمی میان کروموزوم ها بوجود می آند، همچو تغییرات از یک قطعه کوچک و بعضی اوقات از قطعه بزرگتر که از کروموزوم های اصلی جدا گردیده جهت تعاملات بیشتر جنتیکی از هم دور میشود. این قطعات یا به کروموزوم اولی اش ویا به کروموزوم های دیگر پیوست میگردد. انحرافات ساختمانی کروموزوم ها خودبخودی صورت گرفته ولی بعضی اوقات اگر در معرض مواد کیمیاوی، وایرس ها ویا تشعشع یا (Radiation) قرار گیرد نیز از هم شکسته و دورمی شوند که بنام Induced structural aberration یا تغییر ساختمان جبری فکتوری یاد میشود. در ذیل انواع مختلف تغییرات ساختمان و علل آنرا مورد بحث قرار میدهیم.

1- **Deletion:** با حذف شدن یک قطعه از کروموزوم توسط شکستن ویا فکتور های دیگر از بادی کروموزوم اصلی جدا شده وبا هیچ کروموزوم دیگر وصل نمیشود. این حادثه حین انقسام مایوسیس در یکی از والدین که کروموزوم های سوماتیک (Somatic) آن کاملاً نارمل میباشد بوقوع می پیوندد. این والدین در این حالت، 23 کروموزوم مکمل را به اولاد خویش انتقال میدهد لاکن یکی از ین کروموزوم ها یک سگمنت کوچک اش را از دست داده است و ناقص میباشد. هر گاه این سگمنت ویا قطعه کروموزوم بزرگتر باشد درینصورت تخم القاح شده (Zygote) زنده بوده نمیتواند.

نمونه از این حادثه در طفل که مصاب به آن میباشد و از جمله وقوعات است که ندرتاً اتفاق می افتد بنام Cry-du-chat syndrome بمعنی گریه پشک مانند یاد شده و از حذف شدن

قسمت نهائی بازوی کوتای (p) کروموزوم نمبر 5 منشا میگیرد. Karyotype این فرد مصاب در شکل جداگانه نشان داده شده است. فرد مصاب به این مرض بی نظمی ها و دردهای گوناگون مانند تاخر دماغی (Mental retardation) حلقوم معیوب، وگریه پشک مانند، از اعراض و علایم این مرض محسوب میشود. هم چنان دارای جمجمه کوچک و گوش های فرد مصاب پائین تر از حد نارمل موقعیت دارد.

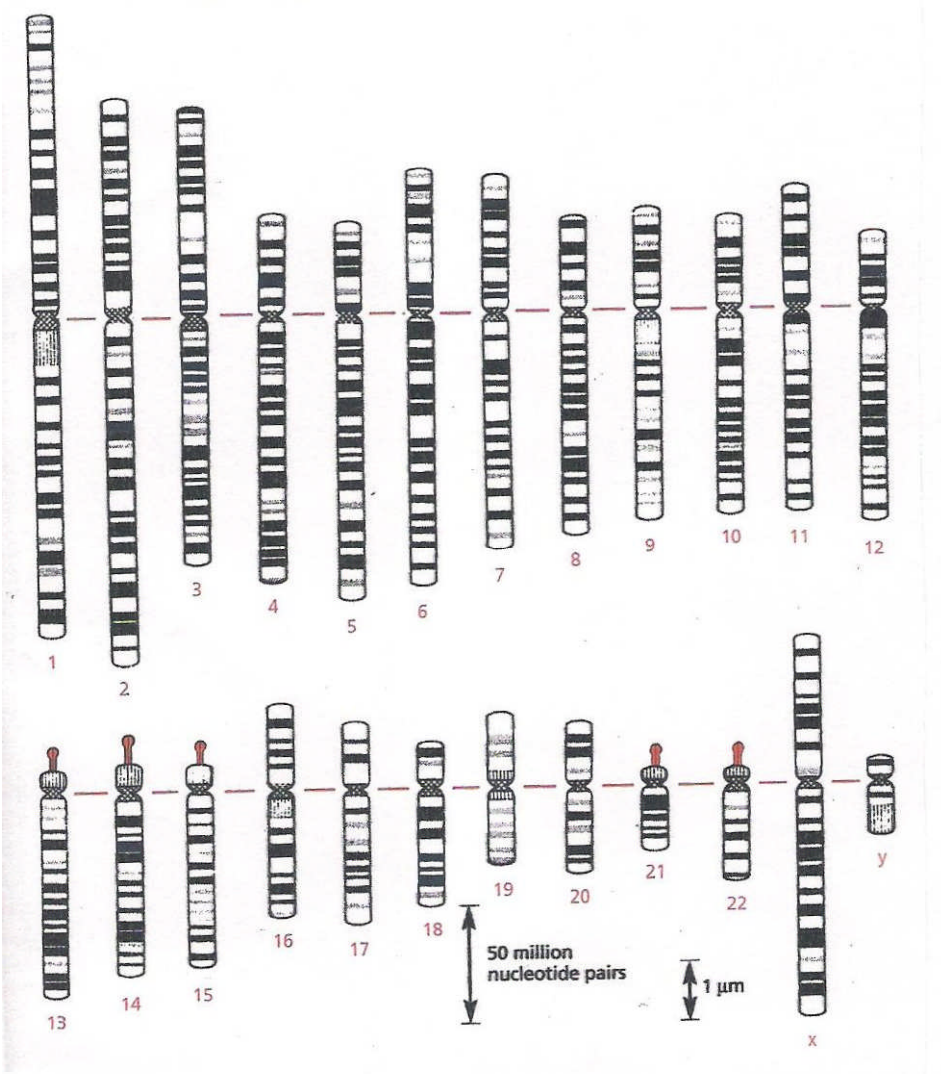


2- **Inversion and translocations:** هر گاه یک قطعه کروموزوم مجدداً به کروموزوم که از آن جدا شده وصل شود ممکن است. ولی سکونس و روابط کیمیاوی کروموزوم به شکل اصلی اش نمیباشد این پدیده را Inversion میگویند.

هر گاه دو کروموزوم که باهم هومولوگ نباشد، قطعات جدا شده شان باهم تبادله میشوند درینصورت سکونس جین ها برهم خورده و منتج به بی نظمی جسمی گردیده فینوتایپ های شان متاثر میگردند. این حادثه را بنام Translocations یاد می نمایند.

Duplications: هرگاه دو کروموزوم هومولوگس قطعات کروموزومی شانرا میان هم بصورت غیر مساوی تبادله نمایند خصوصاً حین Crossing over، درینصورت یکی از این کروموزوم ها مواد ارثی را میبازد (که در واقع Deletion است) و دیگر آن آنرا اخذ می نماید. از اینکه این کروموزوم ها هومولوگس اند، قطعه اضافی یا قطعه طویلتر، امکان دارد که موادی را علاوه نماید که کروموزوم دومی قبلاً آن مواد را داشته است. عملیه Duplication به طریقه های مختلف صورت میگیرد ولی این پدیده همیشه آسیب رسان نمیباشد. اما بعضی از امراض خطرناکی که ناشی از Duplication میشود عبارت از مرض Huntington بوده که قبلاً آنرا تحت عنوان بارزیت آتوزومی توضیح نموده بودیم. در این مرض تکرار مواد ارثی بی نظمی های متذکره فوق را بمیان می آورد.

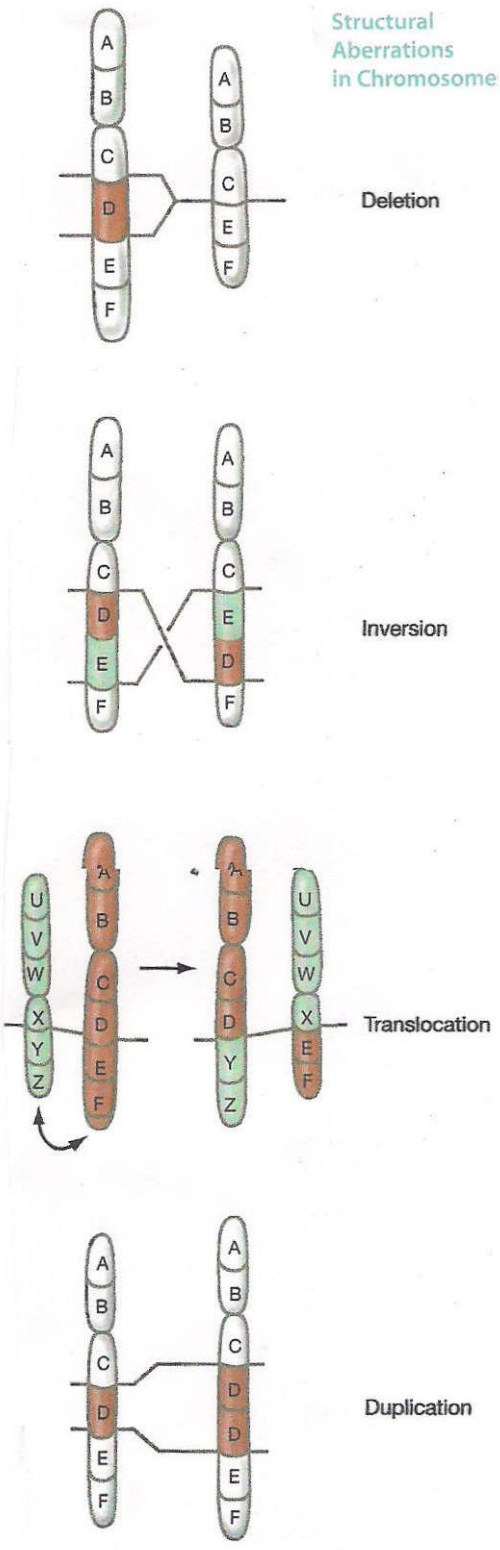
انواع مختلف بی نظمی های ساختمانی در شکل های جداگانه توضیح گردیده است. تا اینجا به کروموزوم ها بحیث یک Genetic packages آشنائی حاصل نمودیم. حال باید توجه خویش را به عامل اساسی که اینگونه بی نظمی ها وغیره صفات را سبب میشود مبذول نمود. این عامل اساسی عبارت از DNA است که جین ها طولاً در آن موقعیت دارند.



شیمای کرومزوم انسان (Human Idiogram) که در شکل فوق صرف حلقه های که بوضاحت دیده میشود نشان داده شده است که کرومزوم بنابرین مجموع 46 سیت کروموزوم های انسان در عملیه مایتوسیس بنام Human Karyotype نامیده میشود. حلقه های ظاهر شده در کروموزوم های فوق بنام G-banding یاد میشود که در اثر معامله یا تلوین با رنگ Giemsa تولیدگردیده است.

کروموزوم های 13،14،15،21،22 که در انتهای شان دارای ساختمان Secondary constriction میباشند موقعیت جین های را که یونت فرعی RNA رایبوزومی بزرگ را میسازند نشان می دهند.

نقص ساختمانی در کروموزوم



DNA حیثیت مولد و ذخیره گاه معلومات ارثی موجودات زنده را دارد

DNA Serves as a storehouse of informations for living things

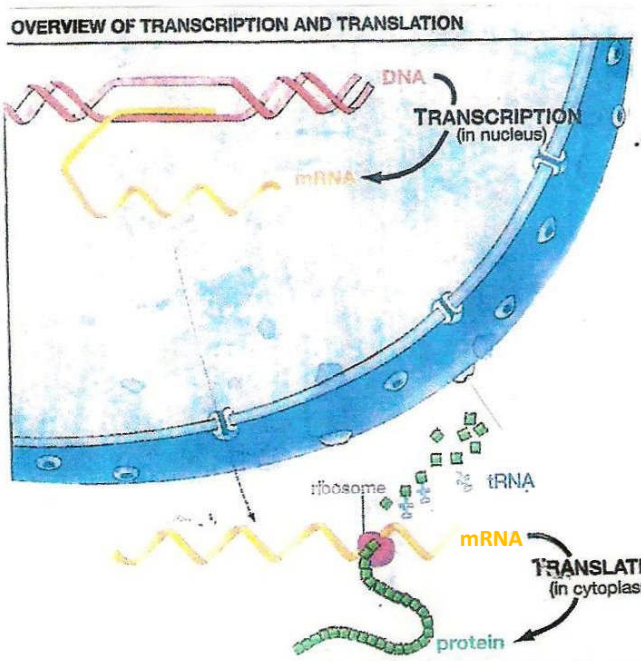
DNA بحیث مخزن یا ذخیره گاه معلومات ارثی برای موجودات زنده محسوب می شود. از سال های 1953 تا سال 1966 توسط اکثریت ساینس دانان جهان دورهً طلایی علم جنیتکس شناخته شده است. طرح مودل مالیکیول DNA توسط Crick و Watson و ساختمان helix پروتین توسط Pauling وآشکار نمودن شکل مالیکیول DNA توسط Rosalind Franklin بطریق X – ray Crystallography ، ثبت و توضیح DNA بحیث جین وغیره اکتشافات مهم و متعددی که پیرامون رمزارثی (Codon) ترکیب پروتین وعملیه های ذیدخل دران همه وهمه توام با بی نظمی های کروموزومی و تغیرات در مالیکیول DNA که منجربه بروزامراض مختلف میگردد برملا گردید. در مورد Replication ، واجزای ساختمانی مالیکیول DNA معلومات مفصل قبلا ارائه گردیده است اکنون پیرامون معلومات ارثی که در مالیکیول DNA نهفته است واین معلومات چگونه و توسط کدام میکانیزم تظاهر می نماید بصورت سیستماتیک توضیحات لازم را دنبال می نماییم. در مورد اجزای DNA و تنظیم ساختمانی آن بوضاحت دیده می شود که یک مالیکیول مکمل DNA Double Helex متشکل از Stair case یعنی زینه مانند از القلی های نایتروجن دار G ≡ C و A = T ساخته شده ودورشته طویل که طولا باهم توسط S – P یعنی قند و فاسفیت باهم توسط رابطه کیمیاوی phosphodiester پیوست میباشد تشکیل یافته است.

ترتیب وتنظیم فوق در ساختمان DNA ، ماهیت Replicalion مالیکیول DNA را برملا میسازد.

باین معنی که عملیه ریپلیکیشن ازیک مالیکیول شروع وهررشته آن که بنام پالی نیوکلیوتاید یاد میگردند حیثیت قالب را برای تولید رشته جدید دارد. در نتیجه دو رشته جدید DNA بوجود می آید. همین رشته های DNA است که ترتیب نیوکلیوتایدها دران بصورت عمودی یا بعبارت دیگری ترتیب وتنظیم القلی های نایتروجن دار باالترتیب معلومات ارثی را جهت ترکیب پروتین در خود ثبت نموده که متشکل ازرشته های کهنه ونو میباشد که در اثر عملیه Replication متشکل از Something old something new صورت میگیرد. از توضیحات فوق معلوم میشود که پیشرفت واکتشافات سریع وموثر در ساحه جنتیکس مالیکیولی حد اقل مهم ترین پدیده ها را که مشخصات ارثی چطور و توسط کدام میکانیزم ها تبارز می نماید. آشکار گردید دوپدیده عمده که از نتایج تحقیقات و اکتشافات دانشمندان بیولوجی در زمینه انکشاف بیولوجی مالیکیولی بحیث یک دسپلین نهایت مهم در علم بیولوجی ظهور نمود عبارت از واضیح شدن عملیه Replication مالیکیول DNA وانتقال معلومات ارثی جهت ترکیب پروتین و میکانیزم های که درین رابطه دخیل اند شامل میباشد.

قبل ازینکه موضوع سنتیز پروتین مطرح گردد، لازم است بصورت مختصر درباره ساختمان پروتین روشنی انداخته شود. در مبحث اجزای کیمیاوی حجره متذکر شدیم که پروتین ها از جمله مکرومالیکیول های اند که مانومیرهای آنرا امینواسید ها تشکیل میدهد. تمام پروتین ها از 20 نوع امینواسیدی که معلومات ارثی شان در مالیکیول DNA ثبت اند تشکیل یافته است.

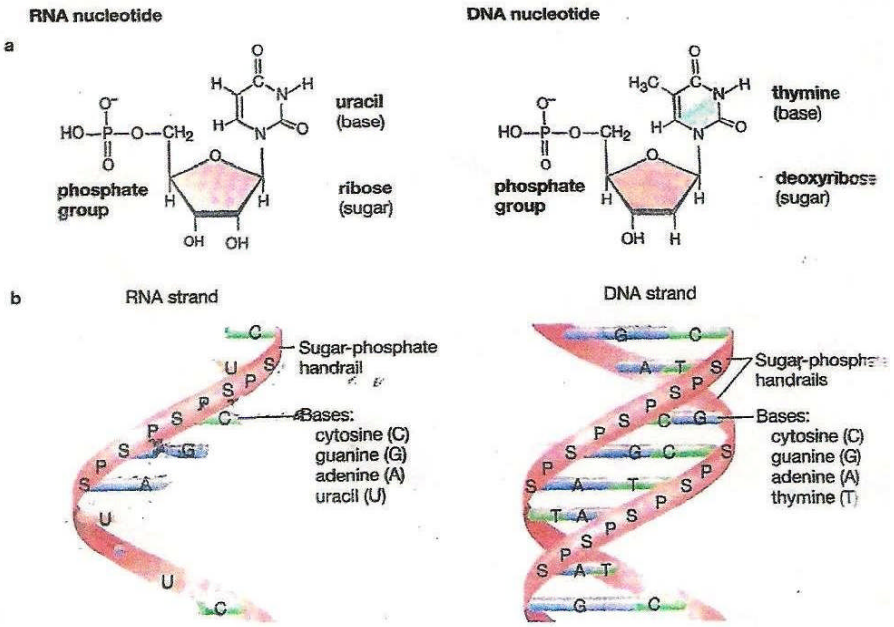
نگاه اجمالی پیرامون عملیه های سنتیز پروتین



20 امینواسید که در DNA encode گردیده اند.

درشکل دو مرحله ترکیب بمشاهده میرسد. اول عملیه ترانسکرپشن از یک قطعه DNA که از هم باز گردیده و نیوکلیوتایدهای آن در تشکیل نیوکلیوتایدهای RNA منحیث قالب عمل نموده فیته mRNA را ترکیب می نماید. بعداً این قطعه mRNA هسته را بقصد سایتوپلازم ترک نموده و در بالای رایبوزوم ها قرار گرفته، ترکیب پروتین را یکایک در یک وقت طبق رمز ارثی (Codon)، امینواسیدها را بهم وصل نموده بالاخره پالی پیپتاید تکمیل و بعد از قاط شدن به شکل سه بعدی بحیث پروتین فعال تولید میشود.

مقایسه RNA و DNA



این امینواسید ها بواسطه رابطه کیمیاوی پیپتایدی طوریکه گروپ امینوی یک امینواسید با گروپ کاربوکیسل امینواسید دیگر پیوست گردیده و یک مالیکیول H_2O بحیث محصول ضمنی ازآن خارج میگردد بمیان می آید. اتحاد امینواسید ها ابتدا به شکل رشته های پالی پیپتاید تولید و بعد از قاط شدن به شکل فیته، بعداً به مالیکیول های پروتینی تبدیل میگردند که بصورت سیستماتیک ترکیب پروتین را مورد بحث قرار میدهیم در شکل ارائه گردیده.

ترکیب پروتین Protein synthesis:

ترکیب پروتین متشکل ازدو مرحله عمده میباشد.

مرحله اول:- عبارت از عملیه Transcription است که معلومات ارثی که درمالیکیول DNA ثبت ونهفته است به mRNA کاپی می نماید.

مرحله دوم:- عبارت از عملیه Translation فکتور کلیدی در ترکیب پروتین مالیکیول RNA است.

از معلومات قبلی واشکال که در مورد ساختمان DNA و RNA ارائه گردیده بوضاحت دیده میشود که این دومالیکیول (DNA , RNA) مشابهت های بسیار نزدیک دارند تنها فرق شان دراینست که DNA دورشتوی و RNA یک رشتوی و در DNA القلی نایتروجن دار ATGC ودر RNA القلی های نایتروجن دار AUGC در DNA قند Deoxribose و در RNA قند رایبوز موجود است.

عملیه Transcription یکبار دیگر مثل عملیه Replication مالیکیول DNA جوره شدن القلی های نایتروجن دار را ایجاب می نماید.

عملیه Transcription تقریباً در همه حالات از ناحیه که مشقات Purine درآن ناحیه موجود است آغاز میگردد.

درین عملیه انزایم RNA – Polymerase بالای رشته '5 – '3 مالیکیول DNA در حرکت بوده وبحیث قالب (Template) آنرا استعمال نموده معلومات ارثی را از طریق ترکیب mRNA کاپی می نماید.

جوره شدن نیوکلیوتایدها عیناً مانند عملیه ریپلیکشن DNA به انجام '5 → '3 علاوه وسمت ترکیب مالیکیول RNA از '3 →'5 صورت میگیرد.

در عملیه Transcription در حجرات ایوکاریاتس ، RNA Polymerase I, II, III دخیل میباشند.

انزایم پالی مریز(I) در هستچه موجود بوده ومسولیت ترکیب مالیکیول های rRNA را بعهده دارد.

انزایم پالی مریز (II) در سطح هسته موجود بوده ومسولیت ترکیب mRNA را دارد.

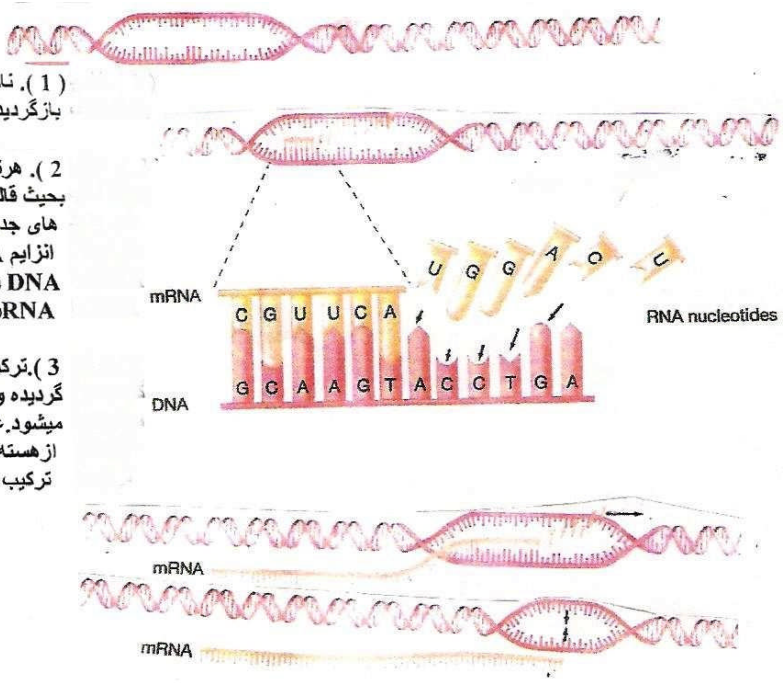
انزایم پالی مریز (III) نیز در سطح هسته موجود ومسولیت ترکیب tRNA وبعضی مالیکیول های کوچک انواع دیگر RNA را بعهده دارد.

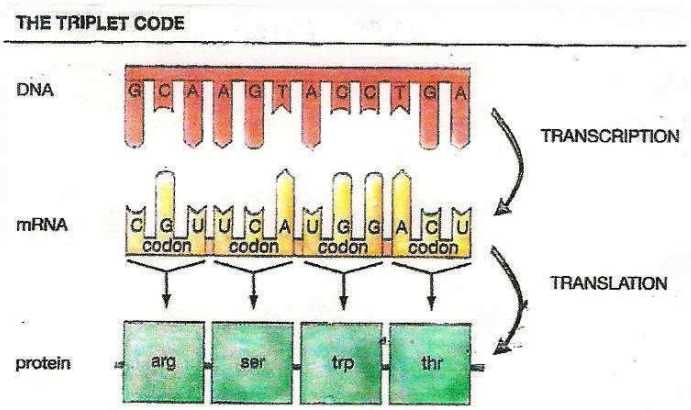
بنابرین mRNA عبارت از مالیکیول است که معلومات ارثی را از DNA اخذ واز هسته به سایتوپلازم در بالای رایبوزوم ها جهت ترکیب پروتین انتقال میدهد.

(1). ناحیه DNA Double Helix که از هم بازگردیده، عملیه ترانسکرپشن آغازمی گردد.

2). هرنیوکلیوتاید DNA درناحیه بازشده بحیث قالب جهت ترکیب m RNA با نیوکلیوتاید های جدید RNA جوره میگردد. این عملیه توسط انزایم RNA پالی مریز صورت میگیرد که هم DNA را ازهم بازمی نماید وهم نیوکلیوتاید های RNAرا باهم وصل میسازد وعلاوه مینماید.

3).ترکیب m RNA تکمیل، ازDNA جدا گردیده و ناحیه DNA بازشده مجدداً باهم پیوست میشود.عملیه ترانسکرپشن ختم و m RNA بعداً ازهسته به سایتوپلازم دربالای رایبوزوم بمنظور ترکیب پروتین خارج میگردد.





درشکل مقابل رمز ارثی (Codon) که بنام Triplet نیز یاد میشود و طولاً از رشته 5′→3′ مالیکیول DNA به mRNA که از 5′→3′ ترکیب و هر سه القلی نایتروجن دار یا هر سه نیوکلیوتاید نمایندگی از یک کودان یا رمز ارثی نموده که این کودان ها در حقیقت از امینواسید های 20 نوع که در مالیکیول DNA ثبت اند نمایندگی می نماید.

رمز ارثی (Triplet Code): حال باید دانست که چگونه این معلومات ارثی از DNA به RNA و بعد به رایبوزوم ها انتقال می یابد ؟

این سوال را دانشمند و بیوشیمیست متولد افریقای جنوبی بنام Sydney Brenner جواب ارائه نمود . نامبرده بعد از یک سلسله تحقیقات علمی اعلام نمود که مالیکیول DNA معلومات ارثی را از طریق Triplet code انتقال میدهد . باین معنی که هر سه عدد القلی نایتروجن دار از یک امینواسید نمایندگی می نماید . این اعلامیه نامبرده مورد قبول دانشمندان دیگر قرار گرفت .

در شکل که ضمیمه این صفحات است توضیح گردیده است. هر سه القلی نایتروجن دار DNA با سه القلی نایتروجن دار RNA جوره میگردد که بالنوبه این سه القلی نایتروجن دار mRNA یک امینواسید را نمایندگی می نماید که سه القلی نایتروجن دار mRNA بنام Codon نیز یاد میگردد.

II:مرحله دوم ترکیب پروتین Translation:

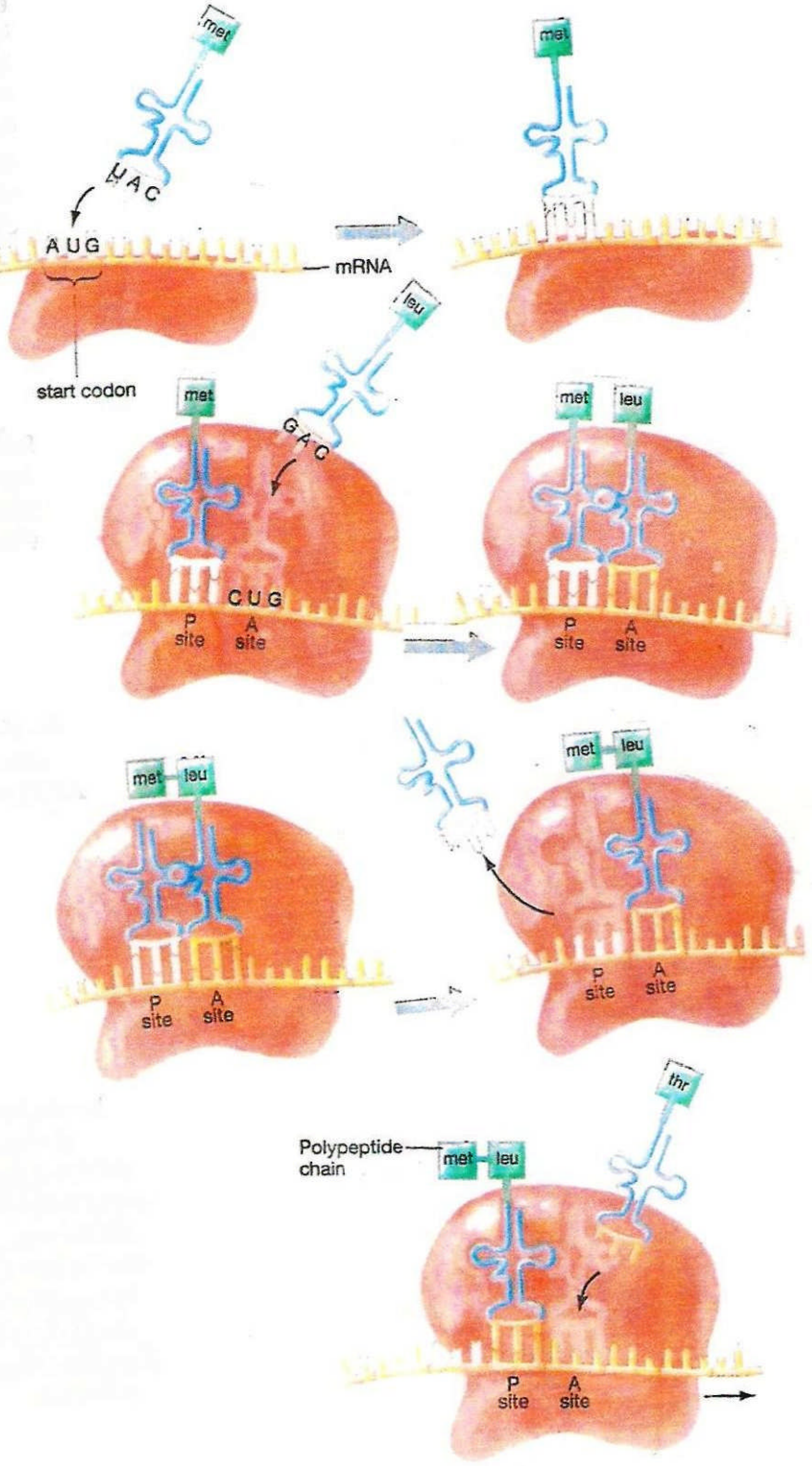
عملیه جهت ترکیب پروتین mRNA در بالای رایبوزم ها قرار میگیرد، ترکیب پروتین اساسا در همین مرحله آغاز میشود (در عملیه Translation).

درین عملیه رایبوزم هابحیث میز های کار (Workbenches) و یا ماشین پروتین سازی تشبیه گردیده، هر دو مرحله ترکیب پروتین با هم یکجا میگردند. باین معنی که از یک طرف معلومات و دستورارثی genetic message به شکل فیته mRNA (Tape) در بالای رایبوزوم ها اخذ موقع می نمایند و از طرف دیگر انتقال امینواسید ها و اتصال آنها باهم مطابق به رمزارثی (Codon) توسط رابطه پیپتایدی در پهلوی هم قرار میگیرند. طوریکه در توضیحات قبلی ذکر گردیده است مالیکیول که امینواسید ها را در بالای رایبوزوم انتقال میدهد عبارت از نوع دیگر RNA است که بنام Transfer RNA (tRNA) یاد میگردد. درین عملیه tRNA یک نام مناسب و جامع میباشد، زیرا عملیه ترجمانی به شخصی اطلاق میگردد که بصورت مکمل و جامع به دولسان تکلم کرده بتواند، tRNA این کاررا انجام میدهد، زیرا یک انجام مشخص هر tRNA با انزایم Synthetase توام میباشد با امینواسید مشخص که در سطح سایتوپلازم شناوراند پیوست گردیده و بعداً در بالای رایبوزم انتقال داده میشود.

انجام دیگر همین tRNA که انتی کودان دران موقیعت دارد با mRNA یا کودان از طریق جوره شدن القلی های نایتروجن دار یکبار دیگر میان دونوع RNA ، امینواسید های مشخص توسط رابطه پیپتایدی زنجیر پالی پیپتاید را تولید می نمایند.

بنابرین tRNA رول ترجمان را میان مالیکیول های امینواسید و نیوکلیک اسید یعنی mRNA پیوست ودر اتحاد امنیواسید ها جهت ترکیب پروتین سهیم میباشد. در شکل ارائه شده است.

1- mRNA به سب یونت کوچک رایبوزوم وصل میگردد. توام به آن EF_1، EF_2 و EF_3 نیز وصل و GTP نیز موجود است. کودان AUG که امینواسید Methiom را نمایندگی می نماید آغاز گر زنجیر پالی پیپتاید تقریباً در تمام پروتین ها است.
Valine نیز بعضی اوقات بحیث آغاز کننده سهیم است.
GTP و IF_2 بالای 30S رایبوزوم قرار دارد.
2- سب یونت بزرگ رایبوزوم با سب یونت کوچک یا آغاز کننده Initiator unit یکجا میشود. tRNA دومی امینواسید دیگر را در بالای رایبوزوم در ناحیه A انتقال میدهد.
3- باند پیپتاید میان دو امینواسید تشکیل و زنجیر پالی پیپتایدی در حال توسعه میباشد. tRNA که در ناحیه P قرار دارد خارج میشود.
4- با حرکت رایبوزوم بالای mRNA باندازه یک کودان بطرف راست، زمینه داخل شدن tRNA دومی در Site P و محل دخول امینواسید جدید یا کودان جدید در ناحیه A مهیا میگردد. یعنی tRNA سومی جهت انتقال امینواسید سومی به ناحیه A آماده و به همین ترتیب عملیه تاوقتی دوام می نماید که کودان اختتام دهنده در بالای رایبوزوم قرار گیرد. وباین ترتیب ختم ترکیب پالی پیپتاید را تعین و تمام کامپلکس به سایتوپلازم رها میگردد.



توضیح عالی و برجسته پیرامون رمز ارثی:

Cracking The genetic code:

دراوایل سال های 1960 دودانشمند بنام های Marshall Nirenberg و Heinrich Matthaei که در انستیتوت ملی صحت عامه کار مینمودند باین فکر افتیدند که باید موضوع رمزارثی که چگونه وبه چه شکل موجودیت دارند وتوسط کدام میکانیزم تشخیص شده میتواند تحت مطالعه و تجارب قرار داد. این دودانشمند تجارب شانرا خارج از حجره آغاز نمودند.

Nirenberg و Matthaei اولین تجربه شانرا که عبارت از ترکیب mRNA مصنوعی بود تولید نمودند. درین تجربه انزایم مشخص که سبب پیوست شدن نیوکلیوتایدها در رشته RNA میگردید بکار بردند. بطور مثال، انزایم مورد نظر را با القلی نایتروجن دار Uracil که تنها در RNA موجودیت دارد باهم در تست تیوب یکجا علاوه نمودند. بعداً معلوم گردید که تنها القلی نایتروجن دار UUU ..... چیزی دیگری در رشته RNA مشاهده نگردید بعداً سوال مطرح گردید که UUU از کدام نوع امینواسید نمایندگی خواهد نمود. این دودانشمند (Nirenberg و Matthaei) همین mRNA ترکیب شده خودشان را دربین تست تیوب که رایبوزوم و تمام 20 نوع امینواسید و چند مالیکیول دیگر کیمیاوی را یکجا با این تست تیوب مخلوط و تمام فکتورهای که جهت انجام عملیه Translation ضروری پنداشته میشد در خود داشت. ولی تنها mRNA که قبلاً خود شان خارج از حجره ساخته بودند و کودان UUU را در mRNA کاپی کرده بود درین عملیه استعمال نمودند. در نتیجه پالی پیپتایدی ساخته شد که تنها یک امینواسید در ساختار آن دخیل بود.

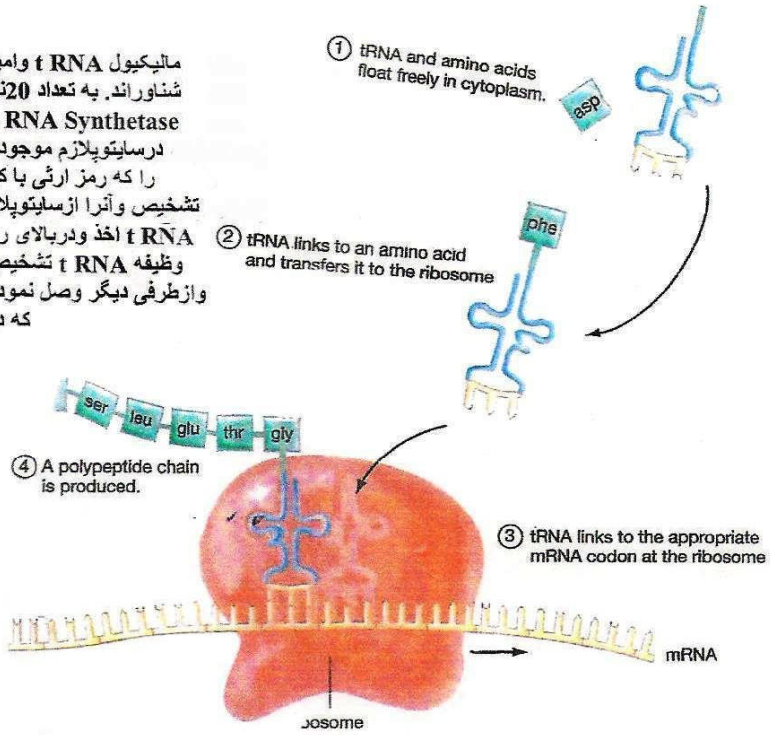
بعداً Nirenberg و Matthaei هریک از امینواسیدهای بیست گانه را توسط ماده رادیواکتیف معامله نمود وتجارب خویش را تعقیب نمودند ودرصدد در یافت حقایقی بودند که آیا این امینواسیدها به زنجیر پالی پیپتاید ساخت خودشان خواهند پیوست ویا معلق خواهند ماند؟

برای در یافت این حقیقت ، این دو دانشمند ،این دفعه امینواسید تشخیص شده خود شان را که Phenylalanine بود با رادیواکتیف معامله و در تست تیوب علاوه نمود، این دو محقق در یافتند که امینواسید متذکره در زنجیر پالی پیپتاید با هم دیگر در بالای m RNA که بصورت مصنوعی خارج از حجره ترکیب نموده بودند باهم پیوست گردیده ویک mRNA که متشکل از مجموعه Poly U است تولید نموده است زیرا UUU صرف امینواسید phenylalanine را نمایندگی می نماید. بعد ازین، این دودانشمند باین نتیجه رسیدند که در مورد هر امینواسید بصورت جداگانه تحقیقات و تجارب شانرا بالای هر امینواسید و mRNA مصنوعی خارج از حجره اجرا نمایند.باین ترتیب تا سال 1968 تمام کودان ها ویا رمزارثی بعد از تدقیق و مطالعات تجربی کاملاً معلوم وبرملا گردید.

Marshal Nirenberg با اشتراک دانشمندان شرکای تیم تحقیقاتی هر یک Robert Halley و Har Gobind Khorona دربرابر این دست آورد بزرگ علمی شان موفق باخذ جایزه نوبل گردیدند.

بعداً دیکشنری Triplet code اعلان وتا حال بحیث یک پدیده خارق العاده علمی در راه یافتن بسوی اسرار خلقت و پیامد های ناگوار وگوارای آن در انتقال خصوصیات ومشخصات ارثی بحیث رهنما مورد استفاده قرار گرفته است.

مالیکیول t RNA وامینواسید ها آزادانه درسطح سایتوپلازم شناوراند. به تعداد 20نوع انزایم که بنام Aminoacyl Transfer RNA Synthetase یاد میشود درسایتوپلازم موجود است. این انزایم امینواسید مشخص را که رمز ارثی با کودان که دربالای m RNA قراردارد تشخیص وآنرا ازسایتوپلازم توسط ناحیه انتی کودان t RNA اخذ ودربالای رایبوزوم قرارمی دهد. بنابران وظیفه t RNA تشخیص وانتقال امینواسید مشخص وازطرفی دیگر وصل نمودن آن با کودان (m RNA) که درعین وقت دو وظیفه را انجام می د هد میباشد.



Second Base

First Base	U	C	A	G	Third Base
U	UUU phe, UUC phe, UUA leu, UUG leu	UCU ser, UCC ser, UCA ser, UCG ser	UAU tyr, UAC tyr, UAA Stop, UAG Stop	UGU cys, UGC cys, UGA Stop, UGG trp	U C A G
C	CUU leu, CUC leu, CUA leu, CUG leu	CCU pro, CCC pro, CCA pro, CCG pro	CAU his, CAC his, CAA gln, CAG gln	CGU arg, CGC arg, CGA arg, CGG arg	U C A G
A	AUU ile, AUC ile, AUA ile, AUG met (start)	ACU thr, ACC thr, ACA thr, ACG thr	AAU asn, AAC asn, AAA lys, AAG lys	AGU ser, AGC ser, AGA arg, AGG arg	U C A G
G	GUU val, GUC val, GUA val, GUG val	GCU ala, GCC ala, GCA ala, GCG ala	GAU asp, GAC asp, GAA glu, GAG glu	GGU gly, GGC gly, GGA gly, GGG gly	U C A G

The Genetic Code Dictionary

این جدول حیثیت دیکشنری رمز ارثی را دارد. به تعداد 64 کودان که سه کودان آن بحیث اختتام دهنده Terminator ویک کودان آن بنام آغازکننده(initiator) معین گردیده درین جدول بوضاحت دیده میشود. هم چنان درین دیکشنری رمز ارثی دیده میشود که بعضی امینواسید ها بیشترازیک کودان درنام گذاری شفری آن دخیل میباشد یعنی بیشتر ازیک امینواسید را نمایندگی می نماید.
این امرنشان دهنده زایدبودن (Redundancy) رمز ارثی است باین معنی که تعداد کمی t RNA برای امینواسیدها با وجودیکه مقدارکودان آنها زیاد میباشد، کافی است. یا بعبارت دیگریک t RNA به تنهایی قابلیت تشخیص بیشترازیک کودان که امینواسید مشخص و واحد را نمایندگی می نماید کفایت می نماید. وهیچگاه درحالت نارمل امینواسید خلاف کودان را انتقال نمی دهد. این فرضیه بنام Wobble hypothesis یاد میشود.

بعد از تکمیل دیکشنری رمزارثی یا کودان ،این حقیقت نیز نمایان گردیده که هر مالیکیول mRNA که triplet code را حمل می نماید قابلیت انتقال رمزارثی را برای تشخیص امینواسید بصورت مکمل دارا نمیباشد.زیرا هر mRNA کودان اختتام دهنده را در خود داردهیچ یک امینواسید را نمایندگی نمی نماید و با ین لحاظ هیچ tRNA با انزایم مربوط آن یعنی aminoacyl tRNA synthetase تا حال وجود ندارد و به مجرد تقرب با رایبوزوم بعوض امینواسید، فکتور آزاد کننده (Release factor) جای Incoming aminoacyl را اشغال و ختم ترکیب پروتین را سبب میشود.

از طرف دیگرmRNA که Triple code آغاز کننده ترکیب پروتین را حمل می نماید و بنام AUG یا میتیونین (Methionin) یاد میشود تنها یک کودان داشته و تقریباً در تمام انواع پروتین ها بحیث آغاز کننده زنجیر پالی پیپتاید تشخیص گردیده است . بقیه امینواسید ها بیشتر از یک Triplet code را برای تشخیص یک امینواسید را داراند. کودان آغاز کننده (AUG) بعد از ختم ترکیب پروتین توسط انزایم از پالی پیپتاید خارج میگردد.

باین لحاظ مشخصات ذیل در جینتیک کود یا رمز ارثی دیده میشود .

1 . جنیتیک کود تقریباً Universal بوده باین معنی که از بکتریا الی انسان ها و سایر موجودات حیه یکسان میباشد.

2. جنتیتک کود متشکل از کودان های زاید (Redundant code) و یا بعباره دیگر قابیلیت degeneracy را دارا بوده باین معنی که بیشتر از یک کودان در تشخیص یک امینواسید موجود بوده وdegeneracy معنی تخریب و نقص را نمیدهد بلکه مفید است.

3. جنیتیک کود بدون وقفه (Commaless) بوده هر گونه مانع و توقف سبب بی نظمی در ان میگردد.

4.جنیتیک کود قابلیت deciphering رمز ارثی را دارد باین معنی که هر کود صرف و به صورت مشخص یک امینواسید مشخص را ترجمانی و شناسایی می نماید.با در نظر داشت مشخصات خارق العاده ،رمز ارثی در مجموع ، تنوع و شباهت های که میان موجودات حیه به مشاهده میرسد در واقع امر، زاده این پدیده بوده و در تمام موجودات زنده دارای عملیه مشابه و عین طرزالعمل می باشد.

بطور مثال کودان CAC که نمایندگی از امینواسید Histidine می نماید،این کودان در بکتریا و انسان عین امینواسید را معرفی می نماید .

چرا این پدیده از ارزش و اهمیت فوق العاده برخورداراست؟

جواب در ین است که خلقت موجودات زنده در روی زمین از یک منشآ بوده و این امر از یک نسل به نسل دیگر و از یک species به species دیگر در طی ملیارد ها سال قبل که خداوند کاینات را خلق نمود ادامه دارد.

نکته دیگری که این مدعا را باثبات می رساند، اینست که جین های (genes)یک اروگانیزم برای اورگانیزم دیگر وظیفه موثر و مفید را انجام میدهد . این امر هم عواقب مفید و هم مضر برای انسان ها در قبال دارد.

مثال عواقب مضر آن عبارت از وایرس های است که امراض مختلف را از سرما خوردگی الی AIDS سبب میشود،زیرا وایرس ها حجرات انسان را تسخیر و تمام امکانات حجره میزبان را تحت تسلط اش در آورده و تعداد شانرا به صدها و هزاران وایرس ارتقا داده که مثال های متعدد آن در طبابت موجود میباشد. وایرس ها طوریکه در مباحث قبلی توضیح گردیده مقادیر زیادی پروتین وایرسی را در حجره میزبان ترکیب نموده که میتواند حجرات انسان بحیث میزبان و یا خود وایرس ها طرف استفاده قراردهند.

مثال خوب و موثر جین های وایرسی را که بعداً مفصل موردمطالعه قرار داده میشود مختصراً مورد بحث قرار می دهیم .

عملیه های Biotechnology که جدیدآ دسپلین بیولوجی مالیکیولی از آن بحث می نماید امروز اساسات و میتود های را کشف نموده اند که با استفاده از بکتریا ها و وایرس ها محصولات پروتینی مفید و موثر و یا جین های ناقص را از حجرات دور و جین های سالم و فعال را با میتود های gene Engineering جاگزین آن سازند. منجمله ترکیب هورمون انسولین و هورمون نموی Growth (Hormone) انسان از مثال های خوب آن محسوب میشود.

درین حالات جین های انسان در مایکرواورگانیزم ها ملحق میگردد. هم چنان جین (genes) های مایکرواورگانیزم ها نیز در انسان ها بمقاصد مفید ملحق میگردند.

مثال های برجسته آنرا تخم های اصلاح شده حبوبات مانند لوبیا ،برنج ،گندم وغیره را در بر دارد.

قابلیت انتقال جین ها از یک Species به species دیگر و جوره شدن القلی های نایتروجن دار آنها با هم مفهوم (concept) جهان شمول بودن یکسان رمزارثی (genetic code) را در تمام موجودات حیه تثبیت می نماید.

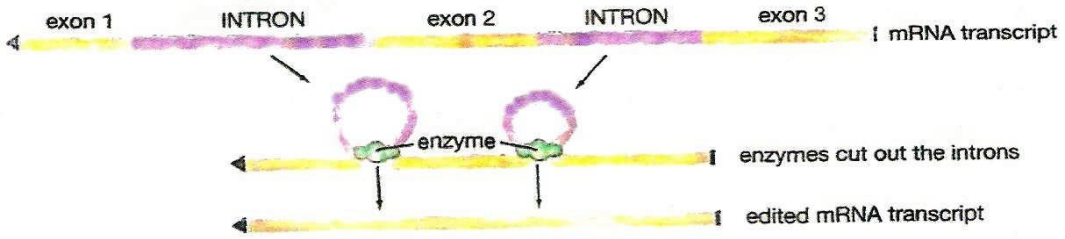
حال ضروری پنداشته میشود تا ترکیب پروتین را مفصل تر و بصورت سیستماتیک مورد مطالعه قرار داد.

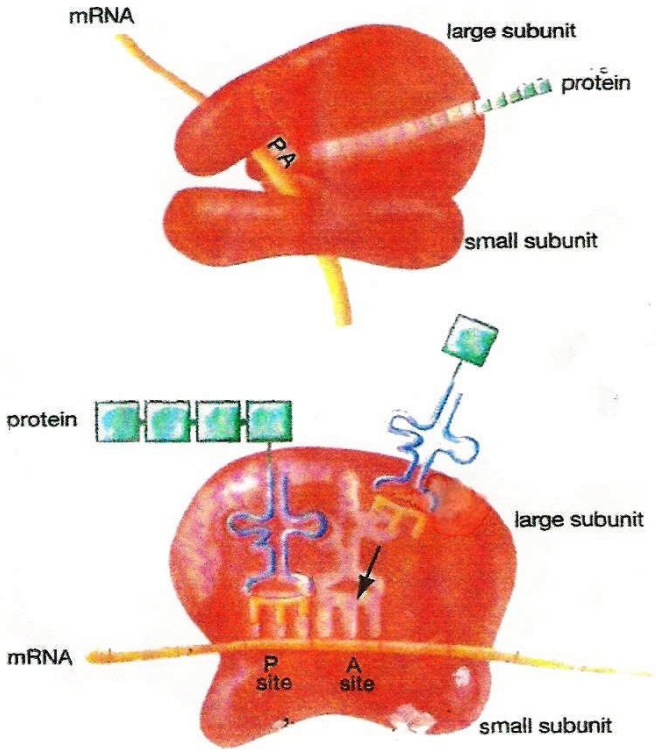
Protein synthesis begins ترکیب پروتین آغاز میشود:

الف : Transcription : این عملیه که امروز بنام Gene Transcription مورد استعمال دارد از ناحیه که بنام Initiation یا start یا د می شود و عموماً ناحیه است که در ان القلی های نایترجن دار (AT) متراکم است آغاز میشود. یک قطعه از مالیکیول DNA بازگردیده انزایم RNA Polymerase بالای این سگمنت DNA حرکت نموده هم وظیفه اتصال نیوکلیوتاید ها را در عملیه ترانسکرپشن یعنی ترکیب mRNA ،هم وظیفه باز نمودن رشته های DNA را توسط از بین بردن روابط کیمیاوی هایدروجن(Hydrogen bond) و هم وظیفه Proof reading را جمعآ انجام می دهد . در انسان و دیگر حجرات ایوکاریاتس فیته یا رشته mRNA درین حالت فعال نبوده بلکه باز هم کنترول و یا Check گردیده مانند فلم های سینمای ، فیته فلم از طرف موظفین یا Director مورد مشاهدات و کنترول دقیق قرار میگیرد . که درین جریان بعضی صحنه ای تکراری و غیر ضروری آن قیچی و یا حذف میگردد تا اینکه فیته فلم مورد نظر بصورت درست ترتیب و بعدآ در معرض نمایش قرار داده میشود . در mRNA عین طرز عمل توسط انزایم های مشخص شناسائی و بعد اصلاح میگردد.این پروسه را در mRNA که از همان سگمنت یا قطعه DNA که حیثیت قالب را دارد ترکیب گردیده است مورد مطالعه قرار میدهیم.

درین عملیه که بنام Editing یاد میشود یک Complex مالیکیول پیوست کننده یک ناحیه mRNA را قطع و بقیه را مجدداً با هم وصل می نماید . قطعه که از مالیکیول mRNA قطع می شود بنام intron یا noncoding segment یادگردیده که فاقد تشخیص وشناسائی امینواسید ها ویا در مجموع قابلیت ترکیب پروتین را ندارد . در عوض ،سگمنت که قابلیت تشخیص و شناسائی امینواسید ها را دارد و ترکیب پروتین را انجام می دهد بنام Exon یاد گردیده، در کاپی یافیته mRNA باقی مانده و مسولیت انجام و تکمیل عملیه ترکیب پروتین را بعهده دارد.

درشکل ذیل: ناحیه مالیکیول DNA که قابلیت‌ترکیب پروتین را ندارد وبنام های Alue Repeat, Intron ویا Junk DNA که بنام Selfish DNA نیزمسمی میباشد توسط انزایم مخصوص ازرشته وناحیه DNA که قابلیت انتقال معلومات ارثی ویا ترکیب پروتین را دارند جدا گردیده وصرف ناحیه مطلوب که درعملیه ترانسکرپشن ذیدخل است جدا میسازد.





The Structure of Ribosomes

a Ribosomes are composed of two subunits that come together during translation.

b A simplified cross section of the ribosome illustrates the "P" and "A" sites where tRNA molecules bind during translation.

a: رایبوزوم ها متشکل ازدویونت فرعی بوده وحین عملیه ترجمانی رمز ارثی جهت ترکیب پروتین باهم یکجا می شوند.

b: - درمقطع عرضی ساده رایبوزوم، نواحی داخل شدن (A) وناحیه تشکیل باند پیپتاید (P) حین وصل شدن t RNA درانها، درعملیه ترجمانی رمز ارثی جهت ترکیب پروتین نشان داده شده است.

سگمنت یا قطعه Intron را بنام قطعه که فاقد قابلیت ترکیب پروتین است معمولآ معرفی گردیده است . این قطعه یا کاپی mRNA ویا DNA strand را بنام Junk DNA و هم بنام Alue Repeat نیز یاد می نمایند. زیرا این قطعات فاقد فعالیت های ترکیب پروتین و شناسائی امینواسید بوده و بصورت تکرار یکی پی دیگری میان رشته های DNA که قابلیت ترکیب پروتین را دارند (Exon) موقعیت دارند. این نظریه که قطعه intron یا JunkDNA فاقد شناسائی وترکیب پروتین است درست است ولی نه باین معنی که موجودیت آن خالی از مفاد است. بطور مثال یک سکونس Junk DNA که در جینوم های حیوانات Primates مورد مطالعه قرار گرفته و بنام Alue repeat معروف است و باندازه 280 جوره القلی نایتروجن دار سکونس آن را تشکیل داده و بصورت مجموعی در حدود یک ملیون کاپی Alue در محتویات جینوم انسان موجود میباشد که تقریبآ ده فیصد جینوم انسان را احتوا می نماید. جینوم انسان از سه ملیارد جوره القلی نایتروجن دار تشکیل یافته که موجودیت Alue repeat یا Intron و یا Junk DNA کدام تاثیری بالای وظایف و فعالیتهای شان در برکیب پروتین وارد ساخته نمیتواند.

Junk DNA بنام Selfish DNA نیز مسمی شده است باین معنی که تنها قابلیت تولید خود را دارد نه از پروتین را.

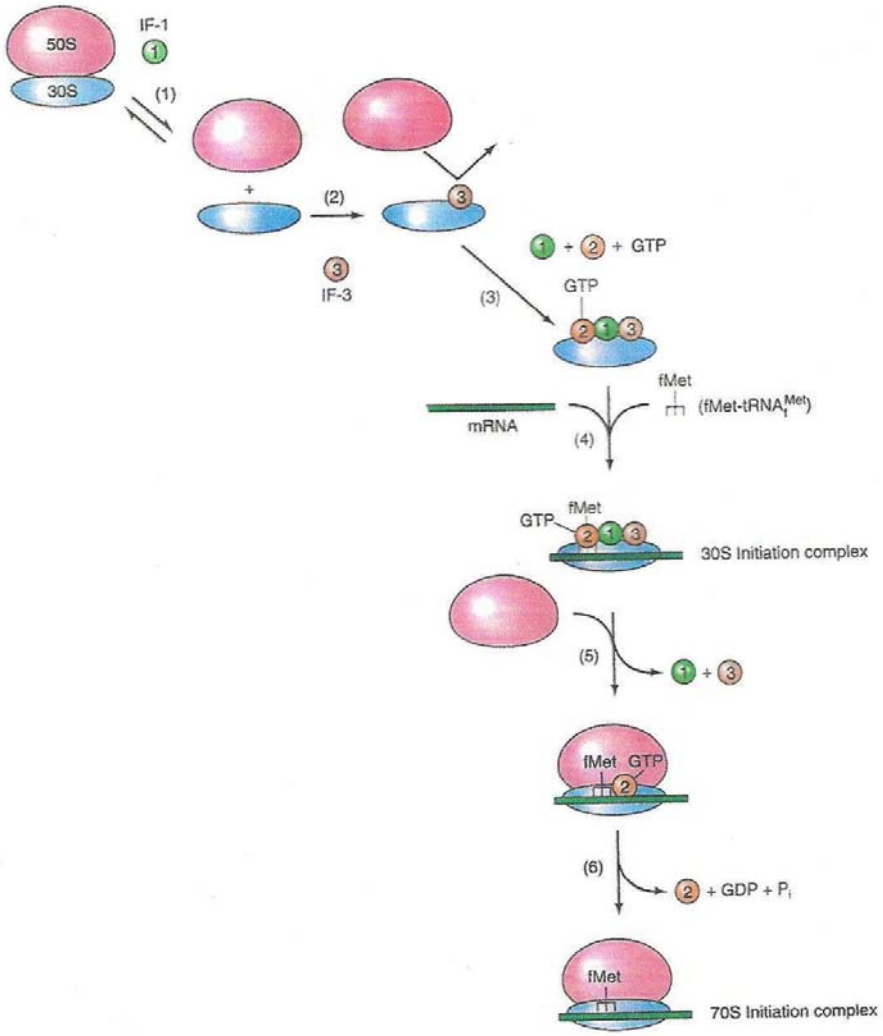
بعد از اختتام عملیه Editing یا Proof reading ،مالیکیول mRNA ترکیب شده از هسته به سایتوپلازم انتقال ودر بالای رایبوزوم قرار میگیرد و مرحله دوم ترکیب پروتین آغاز میشود.

در مرحله دوم ترکیب پروتین موثر ترین Player یا گرداننده پروسه ترکیب پروتین tRNA بوده که از یک طرف امینواسید های درست و مشخص را با ساس کودان که در بالای mRNA قرار دارد شناسائی و انرا در بالای رایبوزم انتقال می دهد و از طرف دیگر با mRNA پیوست بوده رمزارثی را ترجمانی و امینواسید درست را به آن ملحق میسازد.

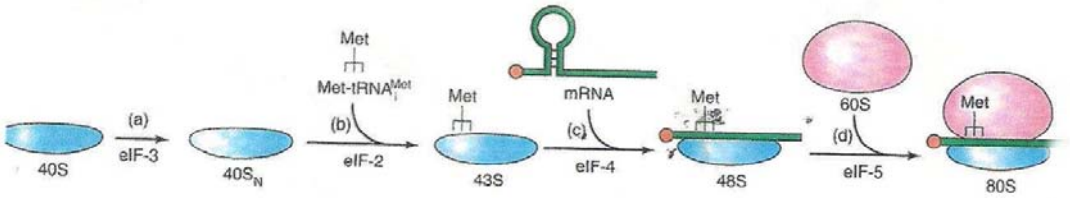
در اشکال که عملیه ترکیب پروتین در ان بصورت سیستماتیک صورت میگیرد هر سه نوع رایبوزوم توام با ساختمان های آن ارائه گردیده درین موضوع و ضاحت کامل عرضه میدارد.

اول tRNA قبلآ بیان گردیده باز هم یاد آور میشویم که مالیکیول ترجمان مالیکیولی میان نیوکلیک اسید (RNA) و امینواسیدها ایفای وظیفه می نماید،زیرا یک انجام این مالیکیول (tRNA) دارای سه القلی نایتروجن که بنام anti codan یادمیگردد بوده که در جوره شدن دقیق و درست با کودان مشخص mRNA القلی های نایتروجن دار را پیوست می نماید. از طرف دیگر در انجام مقابل آن که بنام ناحیه اتصال امینواسید مسمی است دخول امینواسید ها از این طریق میسر میشود.

1. Initiation Factors: فکتور های آغاز کننده مانند شامل سه فکتور بوده که بنام های If 1 – If2 – IF3 با سب یونت کوچک رایبوزوم (30s در پروکاریاتس و 40s درایوکاریاتس) وصل گردیده ومالیکیول (GTP) که انتقال دهنده انرجی کیمیاوی است وبنام Guanosine Triphosphates یاد میشود با فکتور IF2 پیوست می باشد.
2. mRNA کودان آغاز کننده (AUG) که تقریباً در تمام پروتین ها بحیث آغازگر بنام میتیونین (Methionine) یاد شده درهمه وقت به سب یونت کوچک وصل میگردد. وصل شدن mRNA



(۱) شکل فوق مراحل تشکیل کامپلکس آغاز کننده تر کیب پروتین را درحجرات پروکاریاتس نشان میدهد.



(۲) درشکل دوم مراحل تشکیل کامپلیکس آغاز کننده ترکیب پروتین را در حجرات ایوکاریاتس تمثیل می نماید.

---

(1) بعد از ختم ترکیب پروتین امینو اسید میتونین (Methionine) از poly peptide توسط انزایم حذف می گردد.

(2) در حجرات ایوکاریاتس بعوض Shine Dalgarno ساختمان دیگر بنام Cap در شروع Upstream, mRNA که در 5' ناحیه Leader موقیعت دارد آغاز ترکیب پروتین و کامپلکس آن بوجود می آید.

توسط نیوکلیوتاید های مخصوص دربالای mRNA در ناحیه که بنام (mRNA's ribosome binding site) که بنام سکونس shine - dalgarno یعنی بنام کشف کننده آن مسمی است درپروکاریاتس عیار میگردد. این سکونس مشخص متشکل از یک قطعه کوچک 9 – 3 نیوکلیوتاید پیورین که معمولاً (AGGA) که اندکی از ناحیه کودان آغاز کننده فاصله داشته موقعیت دارد. درحجرات پروکاریاتس کودان AUG یا امینواسید Methionine به شکل N– formylmethionine با علاوه شدن گروپ فارمیل تبدیل میگردد. این شکل میتیونین به علت مانع شدن گروپ امینوی امینواسید میتیونین دربر قرار ساختن رابطه پیپتایدی با امینواسید های دیگر صورت میگیرد.

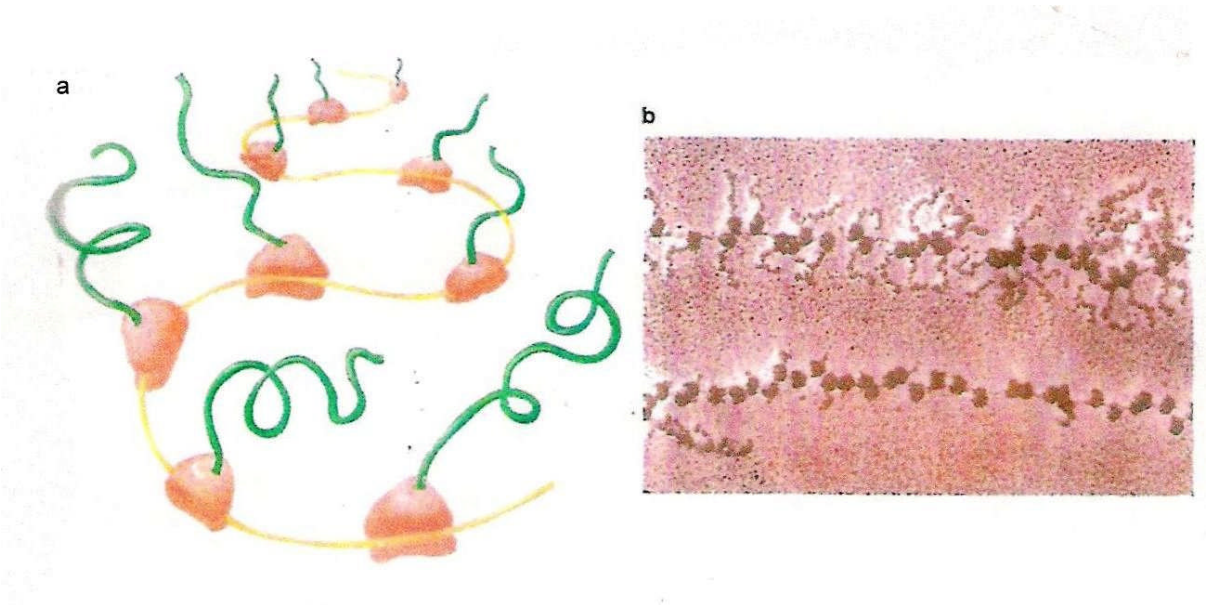
بعداً initiator tRNA توام با N – formylmethionine درناحیه P سب یونت کوچک رایبوزوم بکمک فکتور آغاز کننده دوم (IF2) که با GTP وصل است انتقال ونصب گردیده انتی کودان با کودان آغاز کننده (AUG) از طریق القلی های نایتروجن دار دربالای mRNA جوره میشوند و فکتورهای IF3 و IF1 از رایبوزوم ویا از کامپلکس خارج میگردند وکامپلکس آغاز کننده تکمیل و آماده ترکیب پالی پیپتاید میگردد.

3. در حجرات ایوکاریاتس کامپلکس آغاز کننده بانجام '5 mRNA وصل گردیده وسب یونت بزرگ رایبوزوم (50s در پروکاریاتس و 60s درایوکاریاتس) بکمک انرجی کیمیاوی GTP وفکتور IF2 با کامپلکس آغاز کننده ملحق وبعداً هرسه فکتور آغاز کننده از رایبوزوم خارج میگردند.

عملیه Elongation ترکیب پروتین یک عملیه دورانی فکتورهای ذیدخل در ترکیب پروتین شامل بوده که دران وصل شدن GTP – aminoacyl tRNA ، فکتورهای تمدید کننده وتشکیل رابطه پیپتایدی سهیم بوده که در شکل ارائه شده مفصلاً توضیح گردیده است. مرحله Termination اختتام ترکیب پروتین وقتی صورت میگیرد که کودان اختتام دهنده در بالای mRNA موقعیت داشته نمایان شود. چون مالیکیول tRNA برای تشخیص stop کودان وجود ندارد، در عوض فکتورهای پروتینی که بنام Release Factors یاد میشود ناحیه A رایبوزوم را اشغال وختم ترکیب پروتین را سنگنال می دهد. وعملیه ترجمانی یا Translation تکمیل میگردد.

نکته قابل یادآوری اینست که سرعت اتصال امینواسیدها در پالی پیپتاید به تعداد پنج امینواسید درفی ثانیه محاسبه گردیده واین محاسبه با در نظر داشت اینکه ترکیب پروتین توسط پالی رایبوزوم (Polyribosomes) صورت میگیرد مغشوش کننده است. زیرا صدها وهزاران رایبوزوم در عین وقت از یک mRNA واحد عین پروتین را ترکیب می نماید. بنابرین باید در محاسبه سرعت اتصال امینواسیدها باید تعداد رایبوزوم ها نیز دقیق مدنظر گرفته شود.

بطور فرض اگر تعداد رایبوزوم ها در بالای mRNA به 2000 محاسبه شود بنابرین سرعت اتصال امینواسید در رشته پالی پیپتاید عبارت خواهد بود از 2000X5 = 10000/ثانیه فی ثانیه.



تولید مقدار زیاد Mass Production:

mRNA قابلیت انجام عملیه ترکیب پروتین یا انجام عملیه Transcription را در تعداد زیاد کروموزوم ها در یک وقت دارد و باین ترتیب تولید و ترکیب همین پروتین را از عین mRNA بمقدار زیاد انجام میدهد.
بعبارت واضیح تر یک کاپی mRNA در یک وقت، عملیه Translation را توسط تعداد کثیری رایبوزوم ها بمنظور ترکیب عین پروتین بمقدار قابل ملاحظه انجام می دهند.
بنابران سرعت ترکیب پالی پیپتاید در این عملیه تخمیناً پنج امینواسید در هر ثانیه محاسبه گردیده است. و در بعضی کتاب ها سرعت ترکیب وعلاوه شدن امینواسید در 2000 mRNA امینواسید فی دقیقه و در هر پالی پیپتاید به 50000 تخمین شده است. این محاسبات تاحدی مغشوش کننده به نظر میرسد. زیرا که وقتیکه هر رایبوزوم به تنهائی عین mRNA را باعین پروتین تولید نماید. بنابرین ارقام محاسبه شده قابل دقت میباشد.

Genetic Regulation:

حال معلومات اساسی ومهم پیرامون DNA وجین های که جهت ترکیب پروتین توام معلومات ارثی را انتقال می دهند بصورت کافی توضیحات ارائه گردیده است.

اکنون نوبت آنست که این جین ها چگونه فعالیت شانرا تنظیم، وچه وقت شروع وچه وقت توقف می دهند؟

در دروس قبلی دلایلی علمی که چگونه ماشین ارثی چالان ویا توقف می نماید توضیحات ارائه نگردیده است. بنابران ضروری پنداشته میشود که این میکانیزم را مورد مطالعه قرار دهیم. بطور مثال دانشمندان این را میدانند که حجرات پانقراص ترکیب پروتین انسولین را بصورت نارمل انجام میدهد واین امربا خوردن غذا توسط موجودات زنده صورت میگیرد. سوال درین جا است که سگنال های آغاز کننده واختتام دهنده درین رابطه چه میباشد؟ سوال دیگری که باید جواب گفته شود، اینست که چرا تنها حجرات پانقراص پروتین انسولین را ترکیب می نماید؟ در حالیکه تمام حجرات بدن جین انسولین را در خود دارند واین پروتین را تولید نمی نمایند. برای دانستن این معما لازم است تامیکانیزم کنترولی ترکیب پروتین را بدانیم. برای دانستن این میکانیزم اندکی توانایی مالیکیول DNA را به تنهایی مورد بحث قرار میدهیم.

دانشمندان باین معتقدند که DNA حیثیت مینوی غذایی مکمل (Cook book) را دارد نه آشپز (Cook) را. زیرا جینوم موجودات زنده یا Genetic Inventory حیثیت یک کتاب که تمام معلومات جهت تهیه غذا های مختلف ضرورت است درآن موجود میباشد، ولی کتاب توسط خودش آن همه غذا های مختلف که سفارش میشود تهیه کرده نمیتواند.

برای اینکار آشپز و وسایل دیگر ضرورت است. بنابرین مالیکیول DNA خودش به تنهایی خودش را ترکیب کرده نمیتواند، عملیه ترانسکرپشن را خودش انجام داده نمیتواند، همچنان خودش را از رشته هایش جدا کرده نمیتواند، نیوکلیوتایدهای که جهت کاپی معلومات ارثی در ترکیب mRNA است آنرا آورده و وصل کرده نمیتواند. لهذا برای این کارها مرکبات دیگری که بنام انزایم یاد میشود ضرورت است وانزایم ها از جمله پروتین های است که اصلاً به دستور معلومات ارثی (coden) که در DNA نهفته است ترکیب میگردد.

در نتیجه، تمام معلومات ارثی توسط روابط کیمیاوی مختلف بواسطه وکمک مستقیم انزایم ها صورت گرفته که جمعاً بنام Genetic Regulation یاد میگردد.

A Model System in Genetic Regulation: The Operon:

تنظیم و کنترول معلومات ارثی و انتقال آن جهت ترکیب پروتین در هر عملیه سنتیز پروتین سهیم است. در این جا به مثال ساده این میکانیزم را جهت توضیحات لازم متمرکز میسازیم که در مرحله ترانسکرپشن عملیه ترکیب پروتین بحیث یک مودل (Model) تنظیم کننده و در یک مودل یا نمونه یک اورگانیزم ساده صورت میگیرد. در این سیستم یا میکانیزم بنام Operon مسمی شده است. و نام اورگانیزم که بالای تجارب صورت گرفته عبارت از بکتریای E. coli است.

این اورگانیزم به آسانی مورد تجربه قرار گرفته و در ظرف 20 دقیقه تکثر می نماید.

Jacques Monod and Francais Jacob's Experiments:

اهمیت و ارزش تمام عیار بکتریای E. coli بحیث یک وسیله تحقیق موثر در سال های 1950 برای محققین فرانسوی هر یک Monod و Jacob زمینه اجرای تجربه که چطور جین ها در ترکیب پروتین میتوانند چالان و یا توقف نمایند مهیا ساخت. این دو دانشمند بالای یک گروپ انزایم های که بکتریا E. coli را قادر میسازد تا قند لکتوز را جذب و بعداً آنرا به اجزای کوچکتر ساختمانی آن که بنامهای گلوکوز و گلکتوز یاد میشوند تجزیه مینمایند توجه شانرا تمرکز نمودند.

در این تجربه این دو دانشمند دریافتند که در میتابولیزم قند Lactose که به قند شیر معروف است یک سیستم جنیتکی مشترک که وظایف جداگانه را در این میتابولیزم انجام می دهند دخیل میباشد این سیستم را بنام Lac operon مسمی نمودند. نتایج این تجارب نشان داد که در میتابولیزم Lactose به تعداد سه جین سهیم میباشد. سیستم عمدتاً بنام Lac operon معروف است.

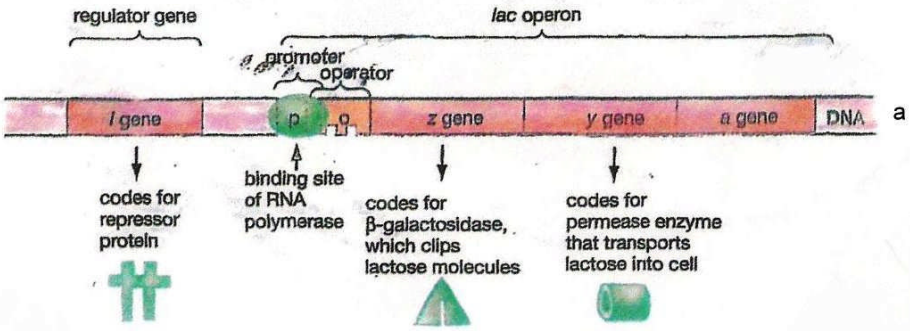
1. جین که بحرف y نشان داده شده برای ترکیب انزایم Permease که مسولیت انتقال Lactose را بداخل حجره E. coli بعهده دارد ترکیب شده است.
2. جین Z جهت ترکیب انزایم (β- glactosidase) که مسولیت تجزیه نمودن قند لکتوز را بعهده دارد ترکیب گردیده است.
3. جین a جهت ترکیب انزایم Transcacetylase که وظیفه آن علاوه نمودن گروپ اسیتایل به قند لکتوز حین داخل شدن به حجره E. coli توظیف گردیده است.

در سیستم Lac operon، جین های y,z و a بحیث یونت واحد در بالای یک کاپی واحد mRNA ترکیب می گردند. ازچپ براست جین z که قسمت (upstream) را تشکیل داده بالای یک قطعه یا سگمنت DNA موقعیت دارد که بنام Promotor Sequence مسمی است و هر سکونس DNA که در آن Promotor موقعیت دارد، عملیه ترانسکرپشن از آن ناحیه آغاز میشود.. بعبارت واضیح تر، این ناحیه است که انزایم RNA polymerase در بالای آن نصب و جوره شدن القلی های نایتروجن دار در ترکیب mRNA صورت میگیرد.

در نقشه جنیتکی ارائه شده ناحیه که میان جین Z و ناحیه Promoter قرار دارد توسط Jacob و Monod بنام ناحیه Operator مسمی گردید. این ناحیه در دو حالت قرار میگیرد. در یک حالت با پروتین که بنام Repressor یا نهی کننده یاد میشود مانع پیوست شدن انزایم پالی مریز RNA در ناحیه Promotor گردیده، عملیه ترانسکرپشن را توقف میدهد.

درحالت دیگراین ناحیه خالی باقی مانده بدین ترتیب عملیه ترانسکرپشن بدون مانع جاری میگردد. پروتین Repressor نیز یک پروتین است که جین (i) مسولیت ترکیب آنرا داشته و دورتر از ناحیه Promotor بطرف Upstream موقعیت دارد. در نقشه جنیتکی بوضاحت موقعیت های سیستم operon ترسیم و نشان داده شده است.

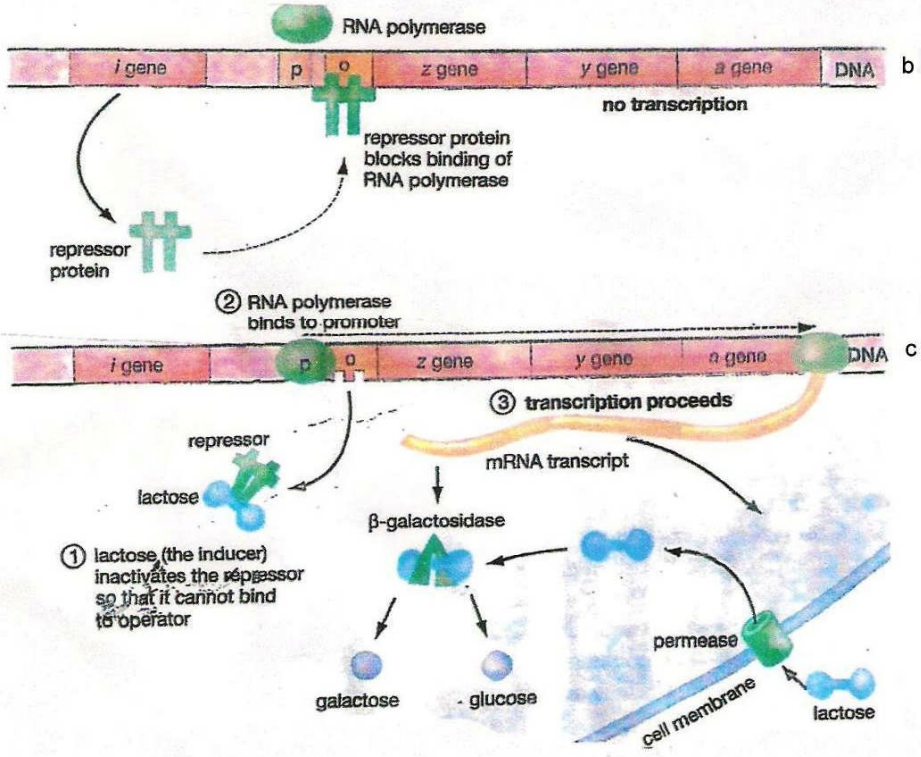
سوال اساسی در این جاست که چگونه و چه وقت پروتین Repressor ناحیه Operator را اشغال و مانع عملیه ترانسکرپشن میگردد؟ و چه وقت خالی مانده و مانع عملیه ترانسکرپشن شده نمیتواند؟ جواب آن بصورت مختصر موجودیت و عدم موجودیت قند Lactose بوده است. زیرا پروتین Repressor متشکل از دو ناحیه پیوست شونده میباشد که یک ناحیه آن با قند لکتوز پیوست میگردد و ناحیه دیگر آن با Operator وصل میگردد که قبلاً تذکر یافت. اما وصل شدن پروتین Repressor با



a. ساختمان سیستم Lac اوپران متشکل از جین i که مسولیت ترکیب پروتین repressor را بعهده دارد به شکل صلیب ترسیم شده است انزایم RNA Polymerase با ناحیه P (Promotor) سگمنت DNA وصل است. ناحیه O (Operator) میان جین Z و ناحیه P قرار دارد. دو جین با محصول پروتینی آنها که عبارت از جین Z است، مسولیت ترکیب انزایم β-glactosidase را بعهده دارد. جین Y که مسولیت ترکیب انزایم Permeose را در انتقال لکتوز بداخل حجره سهیم است بعهده دارد. وجین a که وصل نمودن گروپ استایل را به لکتوز حین داخل شدن به حجره بعهده دارد. در این جا قابل بحث نمیباشد.

b. در عدم موجودیت لکتوز پروتین Repressor به ناحیه Operator وصل بوده و مانع ترکب انزایم β گلکتوسایدیز میگردد.

c. در موجودیت لکتوز در حجره پروتین Repressor از ناحیه Operator جدا گردیده وعلیه Transcription جاری گردیده و انزایم های که در میتابولیزم لکتوز سهیم اند ترکیب میگردند.



قند لکتوز سبب میشود که ناحیه وصل شدن آن با Operator تغییر شکل دهد، مانند پینگ (Clothespin) باز شده از ناحیه Operator دور گردیده و عملیه ترانسکرپشن هر سه جین آغاز میگردد.

این جین ها a-y-z انزایم های شانرا ترکیب و میتابولیزم لکتوز فوراً صورت گرفته و بعد از مبتابولیزم مکمل لکتوز، پروتین Repressor مجدداً ناحیه operator را اشغال و عملیه ترانسکرپشن را نهی می نماید.

روشن شدن میکانیزم Gene regulation توسط دو دانشمند متذکره (Monod و Jacob) بوضاحت موجودیت سکونس های جنیتکی را علامه گذاری و وظایف تنظیم کننده (Regulatory) جین ها را تشریح نمود. باید بخاطر داشت که ناحیه Operator قابلیت ترکیب پروتین را هیچ وقت ندارد و صرف ناحیه است برای جاگزین شدن پروتین Repessor وبس.

توضیح وطرح سیستم Operon توسط Monod و Jacob یکجا با Andre.Lwoff بصورت عالی و بی نظیر تشخیص گردید که هر سه دانشمند متذکره توانستند باخذ جایزه نوبل در سال 1965 موفق گردند. باختم توضیحات پیرامون ترکیب پروتین و Genetic regulation ضروری است تا اندکی در مورد معاملات و یا بعاره دیگر عملیات میتابولیکی که تحت کنترول و تنظیم Genetic regulation صورت میگیرد و در مورد خود جین نیز توضیحات داده شود.

The Number of Proteins Utilized:

جینوم انسان بین 50000 تا یکصد هزار پروتین را از طریق معلومات ارثی و انتقال آن به رایبوزوم ها ترکیب می نماید. هر یکی از حجرات بدن انسان کم و بیش از 5000 الی 20000 پروتین ها را تولید و ترکیب می نماید. تعداد پنج هزار پروتین حداقل تولید این مالیکیول در حجرات ایوکاریاتس تخمین گردیده است.

چرا این تعداد پروتین در حجرات ایوکاریاتس تولید و ترکیب میگردند؟ جواب آن واضح است بطور مثال حجرات نارس یا خام خون که بنام Erythroblast یاد میشود وظیفه تولید پروتین هیموگلوبین خون را بعهده دارد، رایبوزوم ها به پروتین ضرورت دارد، Cytoskeleton به پروتین ضرورت دارد، بطور خلاصه تمام تعاملات میتابولیکی چه در ساختن ساختمان های بدن و یا در سیستم های مختلف بدن به پروتین ضرورت دارند. از اینرو بعضی پروتین ها بصورت متداوم و بدون وقفه ترکیب می گردند در حالیکه بعضی با در نظر داشت موجودیت Substrates و عدم آن به وقفه ها ترکیب میگردد یا بعباره دیگر Inducible میباشد.

Molecular aspects of the cancer cells

حجرات سرطانی (Cancer cells) خارج از کنترول میکانیزم دورانی حجره می باشد. یکی از مشخصات عمده حجرات سرطانی همانا انقسام و حشیانه و بدون توقف بوده که بدون مراقبت و توجه طبی انساج دیگر را به صورت سیستماتیک مصاب و سبب مرگ می گردد. حجرات متکی به فکتور های نمو (Growth Factor) نبوده و در صورت فقدان فکتور های نمو هیچگونه تغییراتی و توقفی در انقسام حجرات سرطانی به میان نمی آید. این مشخصه حجرات سرطانی غیر از ناحیه نارمل Check point در نواحی مختلف Cycle نیز واقع می شود.

خاصیت دیگری حجرات سرطانی اینست که در موجودیت مقدار کافی مواد غذائی بدون توقف به انقسامش ادامه می دهد و بدین لحاظ موقف فنا ناپذیر (Immortal) را به خود کسب می نماید.

مثال مشهور این نوع حجرات سرطانی را که در Culture و یا محیط نشو ونما حجرات در لابراتوار تهیه می شود سراغ نمود. این نوع حجرات سرطانی را بنام Hela Cells یاد می نمایند. منشاء اصلی این حجرات از نوع تومور بود که از یک زن به نام Henrietta Lacks در اثر عمل جراحی در سال 1951 کشیده شده بود.

نکته قابل یاد آوری اینست که اکثر حجرات نارمل بدن پستانداران در محیط خارج از بدن (Culture medium) در لابراتوار قابلیت انقسام را از 20 دفعه تا 50 دفعه تقریباً دارا بوده که البته با ازدیاد سن و مرگ توقف می نماید.

سلوک غیر نارمل حجرات سراطانی در بدن تخریب کننده می باشد. این حادثه وقتی آغاز می شود که یک حجره واحد در یک نسج تحت عملیه Transformation یعنی تغییر حالت قرار بگیرد حجرات نارمل را به حجرات سرطانی تبدیل می نماید.

سیستم معافیت جسم معمولاً حجرات را که به تغییر حالت مواجه می شوند، به حیث حجرات بیگانه تشخیص نموده و آن را تخریب می نماید. هر گاه این حجرات از تخریب در امان بماند، در این صورت به انقسام شان دوام داده و به تولید تومور (Tumor) که نمایندگی از یک کتله حجرات غیر نارمل می نماید منجر می گردد. در صورتیکه این کتله حجرات در ناحیه اصلی یا اولی اش باقی بماند اینگونه تومور را بنام (Benign Tumor) یاد نموده که اکثریت این نوع تومور ها عواقب جدی و تخریب کننده نداشته و توسط عمل جراحی قابل کنترول و تداوی اند. در مقابل، تومور خطرناک که بنام (Malignant Tumor) یاد می شود نهایت خطرناک بوده و سبب نقص وظیفوی عضو و یا اعضای بدن گردیده که این نوع تومور را بنام تومور سرطانی که از ناحیه اصلی که تولید گردیده توسط جریان خون ویا لمف به نواحی مختلف بدن سرایت نماید به نام Metastasis یاد میگردد.

حجرات سرطانی (Malignant Tumor) غیر از داشتن خصوصیت انقسام بدون توقف تعداد زیادی از کروموزوم ها را دارا بوده و میتابولیزم بدن را در مجموع آسیب می رساند. باین معنی که سنتیز پروتین را مختل نموده انزایم های ضروری ترکیب نمی گردد.

تغییرات در سطح غشای حجروی به میان آمده قابلیت تماس را با حجرات مجاور و محتویات بین الحجروی از دست داده و با نسج دیگر سرایت می نماید و در تولید تومور های همانندش می پردازد.

تداوی تومور (Malignant) متضمن تطبیق تشعشع قوی و ادویه سمی (Toxic drugs) که برای حجرات نارمل دیگر مضر است می باشد.

بروز حجرات سرطانی عوامل متعدد دارد. من جمله تعدیلات و یا نقص جینی که سبب کنترول سایکل حجروی می گردد یک عامل عمده محسوب می شود که ذیلاً آن را از جهات مالیکیولی مورد بحث قرار می دهیم.

:Molecular Bases of Cancer

طوری که قبلاً تذکر به عمل آمد اینکه عامل عمده بروز حجرات سرطانی همانا تغییرات جنیتکی بوده که سایکل حجروی را متاثر می سازد، این پدیده جینی در اثر حادثه میتوتیشن حجرات جسمی (Somatic cells) به میان می آید عامل این پدیده، می تواند یک امر خود به خودی در سیستم ارثی باشد هم چنان بسیاری از انواع تغییرات جنیتکی که منجر به سرطان میگردد زاده فکتور های محیطی نیز بوده که مثال آن را ادویه کیمیاوی سرطان زا (Chemical Cencinogens) و یا فکتور های فزیکی سرطان زا مانند X-Ray و بعضی از انواع Virus ها تشکیل می دهد.

از طرف دیگر محققین، موفق به کشف جین های سرطان زا که بنام Oncogenes یاد میگردد و در بعضی از انواع وایرس های Retrovirus که معنی (Onco) در لاتین به معنای تومور می باشد. تشخیص و مشابه به این Oncogenes در جینوم انسان و حیوانات دیگر نیز تشخیص و به مشاهده رسیده است.

جین های نارمل حجروی که به نام Proto- oncogenes یاد می شود مسولیت انتقال معلومات ارثی را جهت ترکیب پروتین، نمو و انقسام حجرات را به عهده دارند، شناخته شده اند.

سوال در این جاست که چطور و چرا جین های Proto- oncogenes که برای حجرات بدن ضروری و مفید است به جین های Oncogenes که سرطان زا و تخریب کننده است تبدیل می گردد؟

به صورت عمومی Oncogenes عامل تغییرات است که در سیستم جینی به وقوع می پیوندد. این حادثه بنام Mutation یاد گردیده به ازدیاد ترکیب پروتین های که محصول Proto- oncogenes است ویا به فعالیت های غیر معمول کیمیاوی هر مالیکیول پروتین متذکره منجر می گردد.

تغییرات جینی که Proto- oncogenes را به Oncogene تبدیل می نماید شامل سه کتگوری است:

1. حرکت DNA در داخل جینوم.
2. ازدیاد ویا تکثر Proto- oncogenes.
3. Point Mutation در جین های Proto- oncogenes.

هکذا حجرات سرطانی اکثراً متشکل از کروموزوم های اند که از هم شکسته و به صورت درست مجدداً یکجا نگردیده اند. از طرف دیگر کروموزوم های که قطعات آن بالای کروموزوم های دیگر انتقال یافته بیشتر دیده می شود، این عملیه در اثر Translocation* اتفاق افتیده است.

Proto- Oncogene در یک ناحیه متصل به Active Promotor اخذ موقع نموده عملیه Transcription جین را تزئید بخشیده و آن را به Oncogene تبدیل می نماید. هم چنان تزئید در عملیه Gene expression (تظاهر جین) ناشی از تحت کنترول در آمدن ناحیه فعال Promotor در

---

* Translocation: یک نوع از انحرافات کروموزومی است که قطعات یک کروموزوم بالای کروموزوم غیر مشابه اخذ موقع می نماید.

اثر تغییر موقعیت (Transposition) جین یا ناحیه Promotor که در بالای کروموزوم موقعیت دارد به وقوع می پیوندد.

دومین تغییر فاحش جنیتکی عبارت از تکثر یا ازدیاد جین است که بنام Gene amplification یاد می شود. درین حادثه تعداد کاپی جین در حجره ازدیاد می یابد.

سومین تغییرات احتمالی جنیتکی عبارت از Point Mutation* است که یک Base یا القلی نایتروجن دار واحد جای القلی (Base) دیگر که خلاف رمز ارثی می باشد اشغال می نماید و در نتیجه محصول پروتینی به صورت نارمل تعامل ننموده یا از حد نارمل بیشتر فعال و یا در مقابل عملیه کتابولیزم مقاومت نشان می دهد. تمام میکانیزم های متذکره سبب دوران غیر نارمل حجروی گردیده باین لحاظ حجرات در معرض Malignancy یا حالت سرطانی قرار می گیرند.

علاوتاً حادثه Mutation یا تغییر حالت جنیتکی سبب نقص فعالیت های پروتین های محرک نموی حجرات می گردد. تغییر جنیتکی در جین های که محصولات نارمل آن مانع انقسام حجروی می گردد نیز در بروز سرطان موثر ثابت شده است. این نوع جین ها را بنام Tumor-suppressor gene یا جین های نهی کننده تومور یاد می نمایند. ناگفته نماند که محصولات پروتینی جین های متذکره معمولاً (T.S.Genes) مسولیت ترکیب پروتین های را به عهده دارند که مانع نموی غیر نارمل حجرات میگردند.

هر نوع تغییرات جنیتکی که منجر به تنقیص فعالیت های جین های نهی کننده تومور (Tumor-suppressor genes) گردد در بروز حجرات سرطانی سهیم می باشد. محصولات پروتینی جین های نهی کننده تومور وظایف مختلف را دارا اند.

به طور مثال DNA ناقص که در حقیقت عامل تغییرات مختلف جنیتکی می گردد توسط محصولات پروتینی T.S.genes ترمیم می گردد. محصولات پروتینی دیگری جین های متذکره سبب اتصال حجرات باهم گردیده و تماس حجرات را با محیط خارج الحجروی تامین و در Cell communication رول موثر را بازی می نماید.

هم چنان محصولات پروتینی دیگری این جین ها در تشخیص و شناخت میان حجرات و فکتورهای دیگر مانند باز داشتن و یا توقف سایکل حجروی سهیم می باشد.

پروتین های که محصول Oncogenes اند با پروتین های کاذب نهی کننده در عملیه های Cell normal signaling مداخله می نماید.

جهت توضیح موضوح متذکره لازم است محصولات دو جین اساسی و کلیدی که عبارت از Ras proto- oncogene و P53 جین که هر دو از جمله Tumor- suppressor genes مهم و اساسی محسوب می شوند مورد مطالعه دقیق قرار داده شود. تغییرات جینتکی یا Mutation در این دو جین در حجرات سرطانی انسان ها بسیار زیاد به مشاهده رسیده است که فیصدی آن در جین اول در حدود 30% و دومی آن در حدود 50% تاثیرات سرطانی آن به مشاهده رسیده است.

هر دو جین Ras protein و P53 پروتین، اجزای سلسله سگنال رسانی اند (Signal transduction pathway) که مسولیت انتقال سگنال های خارجی را به DNA در داخل هسته به عهده دارند.

---

* Point Mutation: عبارت از تغییر موقعیت یک القلی نایتروجن دار به جای القلی نایتروجن دار دیگر خلاف رمز ارثی (Codon).

در مورد فعالیت Growth Factor عملیه طوری صورت می گیرد که ابتدا محصول جین Ras عبارت از پروتین G است که وظیفه انتقال سگنال نمو (Growth) را از Growth factor receptor که بنام Tyrosine- Kinase receptor یاد می شود و در بالای غشای حجروی در قسمت خارجی حجره موقعیت دارد به گروپ از پروتین های Kinase* انتقال می دهد.

بعد از عملیه Phosphorylation این پروتین سگنال ها را داخل هسته نموده فکتور Transcription که بنام Activator نیز یاد می شود مانند Ras Protein در تظاهر جین ها جهت ترکیب پروتین های که برای تحریک سایکل حجروی ضروری است عملیه را انجام می دهند.

هر گاه جین Ras ویا فکتور های سهیم در این عملیه در معرض Mutation قرار گیرند، عملیه به صورت غیر نارمل عمل نموده انقسام حجروی بدون کنترول صورت گرفته در نتیجه حجرات سرطانی ظهور می نمایند. از طرف دیگر در این عملیه، جین Ras مؤلد Hyperactive ras protein محصول Oncogene بوده، بدون موجودیت فکتور نمو، دستور یا سگنال را صادر نموده که این عملیه نیز در ازدیاد انقسام حجروی غیر قابل کنترول تاثیر وارد نموده و در بروز سرطان سهیم می باشد و این حادثه عموماً در اثر مصاب بودن Ras Oncogenes یا Point- Mutation محصول پروتینی بیش از حد نارمل فعال می گردد منجر می گردد.

از طرف دیگر عملیه نهی کننده فکتور نمو (Growth- Inhibiting Factor) طوری است که این عملیه مانع انقسام حجروی می گردد. ابتدا در این عملیه، موجودیت DNA ناقص به حیث سگنال محسوب گردیده، فکتور نهی کننده به Receptor وصل و محصول پروتینی G- Factor را ترکیب و بعداز عملیه Phosphorylation با پروتین Kinase یکجا گردیده داخل هسته شده فکتور Transcription مانند جین P53 تظاهر نموده جین P53، پروتین P53 را ترکیب می نماید. این پروتین به حیث فکتور Transcription برای چندین جین دیگر به کار می رود. معمولاً پروتین P53 جین دیگری که بنام P21 یاد میشود تحریک و فعال ساخته که محصول پروتینی آن عملیه سایکل حجروی را از طریق پیوست شدن با Cdk متوقف می سازد و باین ترتیب وقت کافی را جهت ترمیم DNA تخریب شده مهیا می سازد.

معهذا، پروتین P53 به تنهائی قابلیت تحریک جین های که در ترمیم DNA سهیم اند دارا می باشد. هر گاه مالیکیول DNA غیر قابل ترمیم باشد، درینصورت P53 جین های که بنام Suicide genes یاد میگردد فعال ساخته که محصول پروتین ها منجر به تخریب حجره گردیده و این عملیه را بنام Apoptosis یاد می نمایند. هر گاه P53 ناقص و یا غایب باشد بروز سرطان حتمی است.

---

* Kinase: عبارت از پروتین های اند که بحیث انزایم در معرض عملیه Phosphorylation یا نصب فاسفیت قرار گیرد یا بصورت دیگر با انرجی مجهز باشند.

غیر فعال شدن یکی از کروموزوم های X جنس مونث
X Inactivation in Female Mammals (Lionization)

عبارت از عملیه است که حین انکشاف جنین (Embryo) یکی از کروموزوم های X در هر حجره مونث غیر فعال می گردد. این پروسه در تمام پستانداران به شمول انسان صورت میگیرد.

عملیه Inactivation تنها در حجرات Somatic صورت گرفته و کروموزوم های جنسی X در هر دو نوع جنس مذکر و مونث سالم و فعال می باشند. در حجرات Somatic عملیه غیر فعال شدن و یا Condens شدن یک X کروموزوم در حجرات مونث چه کروموزوم پدری باشد و یا مادری به صورت Random اتفاق می افتد، ولی یک آن همیشه فعال باقی می ماند. X کروموزوم غیر فعال را بنام X کروماتین ویا Barr body یاد می نمایند، بعد از عملیه Inactivation در نواحی داخلی غشای هستوی به صورت فشرده (Compact) دیده میشود.

اکثر جین های X کروموزوم غیر فعال که بنام Barr body مسمی اند غیر فعال و یا تظاهر کرده نمی توانند، ولی بعضی از جین های آن فعال باقی می ماند. نکته قابل یاد آوری اینست که: کروموزوم های Barr body می توانند در حجرات تخمدان که به Ova ارتقا می یابند فعال گردند.

دانشمند علم وراثت بریتانوی بنام Mary Loyn در اثر مطالعات و تجاربش نشان داد که انتخاب غیر فعال شدن یکی از کروموزوم های X به صورت دلخواه نبوده بلکه اتفاقی است که در هنگام مراحل اولی انکشاف جنین به وقوع می پیوندد. به این لحاظ جنس مونث دارای دو نوع حجره متنوع (Mosaic) که دارای یک X کروموزوم فعال از پدر و یک X کروموزوم فعال دیگر از مادر انتقال یافته و بعد از ختم عملیه Inactivation در حجره، تمام حجرات که از این حجره در اثر انقسام مایتوسیس تولید می گردند، عین X کروموزوم غیر فعال را دارا اند. عملیه Lionization[*] در Embryo در روز دوازدهم در Trophoblast[†] بعد از القاح صورت گرفته و Barr body تشکیل می گردد.

Trophoblast عبارت از حجراتی است که قسمت خلفی جنین را پوشانیده و بنام Immature cells حجرات خام ویا نارس یاد میشود. عملیه غیر فعال ساختن کروموزوم های X توسط پیوست شدن گروپ میتایل ($-CH_3$) به القلی نایتروجن دار سایتوسین (Cytosine) مالیکیول DNA صورت میگیرد. رولی تنظیم کننده پیوستگی گروپ میتایل به DNA، بعد از این که DNA ترکیب گردید وقوع می یابد. در حدود 5% از القلی های نایتروجن دار Cytosine مالیکیول DNA ایوکاریاتس در معرض پیوستگی ترکیب میتایل قرار گرفته است. حال باید دانست که کدام یک از دو X کروموزوم مادری در معرض Methylation قرار می گیرد؟ محققین موفق گردیده اند تا جین فعال را در بالای کروموزوم Barr body کشف نمایند. این جین بنام XIST که نام مشرح آن (X- Inactive Specific Transcript) است مسمی می باشد.

محصول این جین یا کاپی مشخص آن Specific transcript عبارت از ترکیب زیاد مالیکیول RNA بوده که تعداد زیاد آن به X کروموزوم چسپیده و تقریباً تمام ساختمان کروموزوم X را می

---

[*] Lionization: عبارت از غیر فعال شدن یک X کروموزوم سوماتیک حجره مونث میباشد.

[†] Trophoblast: عبارت از طبقه حجرات Mesectodermal cell که ساختمان بلستوسیست را پوشانیده است در تشکیل جنین ذیدخل نیست، صرف از این طریق مواد غذائی را از مادر به طفل انتقال می نماید.

پوشاند. تعامل این RNA با X کروموزوم عامل عمده در غیر فعال ساختن X کروموزوم محسوب می گردد. ولی با آن هم در مورد این که چه نوع رابطه میان جین XIST RAN و Methylation of DNA موجود است؟ و کدام فکتور در تعیین بار بادی (Barr body) از دو کروموزوم X مادری دخیل است؟ وعامل که بصورت متمادی جین فعال XIST را به بار بادی فعال نگه می دارد؟ تحقیقات ادامه دارد.

X کروموزوم غیر فعال عملیه Replication خود را نزدیک به ختم مایتوسیس تکمیل می نماید و بدین لحاظ شامل سایکل نمی باشد.

هر گاه یک حجره بیشتر از دو X کروموزوم داشته باشد، در این صورت کروموزوم X اضافی نیز غیر فعال ساخته میشود.

:Sex determination and differentiation

مطالعات در مورد انحراف کروموزومی Y انسان نشان می دهد که مذکر بودن جنس توسط فکتور های تعیین کننده خصیه ها (TDFs) یا Testis- determining factors که در بالای بازوی کوتای کروموزوم Y موقعیت دارد تعیین می گردد. هر گاه این ناحیه (Loci) موجود نباشد یا حذف شده باشد، در این صورت Undifferentiated Gonad به تخمدان تبدیل شده و گوناد ها در اثر عملیه Differentiation به جنس مونث انکشاف می نماید. در صورتی که ناحیه TDFs موجود باشد گوناد به خصیه ها انکشاف نموده جنس مذکر به میان آمده دو نوع هورمون را ترکیب می نماید. جوره شدن نارمل کروموزوم های X و Y در عملیه مایوسیس اولی و جدا شدن آن به سپرماتوسایت های ثانوی مختلف، محتویات مساویانه را به حجرات مذکر و مونث توزیع مینماید.

TDF خارج از ناحیه جفت شدن کروموزوم ها که مرحله Recombination یا Crossing over را می پیماید موقعیت دارد، با این لحاظ Locus یا موقعیت جین TDF در بالای بازوی کوتای Y کروموزوم موقعیت داشته و TDF را به X کروموزوم انتقال نمی دهد. جین های که دربالای بازوی دراز Y کروموزوم موقعیت دارد در عملیه تشکیل سپرم می باشد.

استثناآت به ندرت وجود دارد که فکتور تعیین کننده جنسی در موجودیت و عدم موجودیت Y که بعضاً منجر به ساختمان کروموزومی XY ولی جنس مونث می باشد صورت می گیرد. این پدیده از میوتیشن و یا حذف شدن بازوی کروموزوم که بنام Deletion یاد می شود ناشی میشود به این لحاظ ناحیه TDF حذف ویا در معرض میوتیشن قرار گرفته است. ویا این ناحیه TDF در اثر Accidental recombination از بالای کروموزوم Y به کروموزوم X انتقال یافته است و با رقم ذیل نشان داده می شود انتقال ناحیه Yp11.3 به Xp.

:The size of the Genome

وقتیکه یک جینوم قابلیت ترکیب یکصدهزار پروتین را داشته باشد بنابران سایز آنها به چه اندازه خواهد بود؟ با در نظر داشت معلومات ارائه شده قبلی طول جینوم انسان در حدود 3 ملیارد جوره القلی نایتروجن دار تخمین گردیده است.

هر گاه سکونس القلی های نایتروجن دار جینوم انسان مانند AAJCGTTT ترتیب داده شود در آن صورت یک هزار جلد (1000) کتاب رهنمای تیلیفون که هریکی آن دارای 1000 صفحه باشد خواهد شد.

حال باید تعریف دقیق و جهان شمول جین را باید دانست، یکی ازاین تعریفات عبارت از:

A gene has been viewed as a length of DNA that codes for a protein یک جین عبارت از همان حصه طول DNA است که معلومات ارثی را جهت ترکیب پروتین انتقال میدهد.

تعریف دقیق و جامع ترکه مورد تائید تمام دانشمندان جنیتیکس جهان واقع شده است عبارت از :

A gene is a segment of DNA that brings about the transcription of a segment of RNA

یک جین عبارت از قطعه یا سگمنت DNA است که منجر به ترکیب یک قطعه یاسگمنت RNA میگردد.

بخاطر باید داشت که تعریف فوق چنین استنباط میشود که یک جین در برگیرنده هر دو سکونس Regulatory ویا تنظیم کننده DNA و آن قطعه ویا سکونس DNA است که با RNA، القلی های نایتروجن دار را جوره میسازد.

Biotechnology

به مفهوم دقیق، بایوتکنالوجی عبارت از استعمال ویا استفاده نمودن یک اورگانیزم زنده بمنظور تولید محصولات مفید و یا تجهیز نمودن عملیه ها تعریف گردیده است.

بتاریخ 26 جون سال 2000 بایوتکنالوجی یک روز آفتابی و تاریخی را پشت سرگذاشت. دو دانشمند امریکایی بنام های Craig Venter و Francis Collins باطراف رئیس جمهور Bill Clinton ایستاده بودند. رئیس جمهور Clinton اعلان نمود:

"The Human Genome had been sequenced"

"جینوم انسان کاملاً ترتیب و واضیح گردید".

بعداز این تاریخ انسانها میتوانند کتاب زندگی یا genome شانرا مطالعه نمایند. انسان ها قادر شده اند که من بعد از محتوای تشریحات و توضیحات که پیرامون سلسله القلی های نایتروجن دار As، Ts، Gs و Cs در مالیکیول DNA انسان موجود گردیده است بوضاحت در مورد رویداد های جسمی شان معلومات حاصل نمایند.

قد انسان ها باندازه نهایی اش توسط هورمون HGH یا هورمون نموی انسان (Human Growth Hormone) انکشاف می نماید.

این هورمون توسط غده نخامیه (Pituitary gland) معمولاً تولید میشود. این هورمون در آوان طفولیت و جوانی از ارزش و اهمیت فوق العاده برخوردار است. دانشمندان طی سال های متمادی در گذشته ها، این هورمون را از غده نخامیه انسان مرده استحصال می نمودند که نه تنها از این طریقه مقادیر ناچیز HGH بدست می آمد. بلکه بعداً معلوم گردید که استعمال آن تاثیرات سوء را نیز در بردارد.

با داخل شدن در مبحث بایوتکنالوجی، در روابط سال های 1989 دانشمندان، هورمون نموی انسان (HGH) را به طریق ذیل ترکیب نمودند.

با استفاده از یک مجموعه حجرات انسان، جین که مسولیت تولید هورمون HGH را داشت از جینوم انسان آنرا بدست آوردند. قطعه از آنرا جدا و بعداً در بکتریای E.coli ملحق ساختند. هر یک از بکتریا های متذکره جین های HGH را با جینوم خود بکتریا یکجا کاپی و به عبارت دیگر مرحله ترانسکرپشن و Translation این هورمون را تکمیل و مقدار قلیلی آنرا ترکیب نمودند. بعداً تعداد زیادی حتی به ملیاردها بکتریای E.coli را در یک خُم (Vats) تکثیر و توسط طریقه فوق الذکر در تولید هورمون نموی انسان (HGH) گماشتند.

در نتیجه مقادیر زیادی از این هورمون را بطریق Biotech ترکیب و به فارمسی های جهان عرضه نمودند. نکته قابل ذکر اینست، HGH که از طریق Biotech حاصل میشود،HGH که توسط غده نخامیه (pituitary gland) ترکیب میگردد قابل تفکیک میباشد. زیرا در قطی ها ویا پاکت های هورمون، این جمله تحریر می شود. "gene engineered products" در این رابطه با ماهیت اصلی عملیه ها که در (Biotechnology) دخیل است باید آشنائی حاصل شود.

<u>اول:</u> معلومات جنیتکی را باید از همه اولتر دانست بنابران دانشمند که این عملیه را انجام می دهد حتمی است که از همه اولتر جین HGH از طریق Clone شناسائی ویک کاپی اصلی و حقیقی آنرا بدست آورد. و از طرف دیگر در مورد بکتریای E.coli نیز معلومات و شناسائی کافی داشته باشد.

<u>دوم:</u> سکونس های جین های مورد نظر بصورت دقیق جمع آوری و تحت کنترول قرار داده شود، باین معنی که یکجا ساختن ویا اتصال جین های انسان (HGH gene) با جین های E.coli باید با نهایت دقت وصل گردد.

<u>سوم:</u> طریقه فوق (Biotechnology) که به معیار محدود لابراتواری آماده و به فعالیت شروع نمود باید با معیار ویا باندازه بزرگی یک فابریکه ویا دستگاه صنعتی دواسازی ارتقأ یابد. سوال دراین است که چگونه و بکدام طریق DNA انسان را قطع و از جینوم آن جدا ساخت؟ دیگر اینکه جین مورد نظر را که بدست می آورید، چطور آنرا در میان فابریکه کوچک نسل بکتریای E.coli جابجا ساخته میتوانید؟

جواب این سوالات را دریک سیر علمی در بایوتکنالوجی و عملیه های که در آن دخیل اند میتوان سراغ نمود.

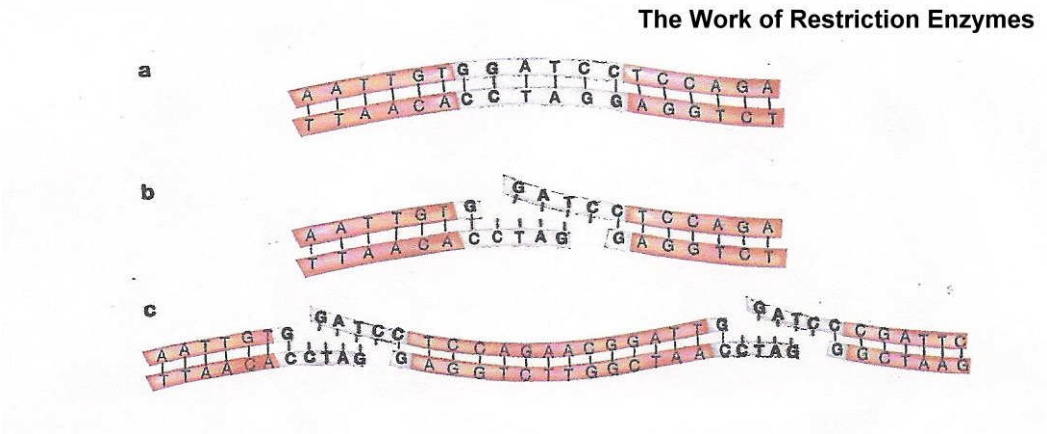
در آغاز میتوان ترکیب هورمون HGH یا هورمون نموی انسان را باز هم بحیث معیار فرض نموده و میتودهای که در تولید و ترکیب آن توسط بایوتکنالوجی حاصل میگردد توجه شود.

بعضی اسباب و وسایل بایوتکنالوجی Some tools of Biotechnology:

Restriction Enzymes: در اوایل سال های 1970s ساینس دانان موفق گردیدند تا یک جینوم را از ناحیه دلخواه قطع و جدا نمایند. این امکان را کشف انزایم که بنام Restriction enzyme یاد میشود میسر ساخت. این انزایم بصورت طبیعی در بکتریاها موجود و جهت قطع نمودن سگمنت دلخواه از DNA در صنعت بایوتکنالوجی استعمال میگردد. در بکتریاها این انزایم ها (Restriction enzymes)، DNA خارجی ویا بیگانه از بکتریا را مانند وایرس ها قطع می نماید.

با استحصال Restriction enzymes مجزا از همه فکتور های دیگر، ساینس دانان یک خصوصیت فوق العاده را در بسیاری از این انزایم ها دریافت نمودند و تعجب انگیز اینست در اینکه DNA را بصورت Randomly قطع نمی نمایند بلکه از یک ناحیه مشخص یک یک قطعه DNA را قطع می نماید.

در این رابطه حال دیده می شود که این انزایم حقیقی Restriction که بنام Bam Hi نامیده میشود چگونه کار می دهد؟ از معلومات قبلی این مفهوم را میدانیم که مالیکیول DNA Double هیلکس متشکل از دو رشته مکمل همدیگر بوده و نیز این رشته ها به جهت های مخالف توسعه یافته است. یعنی از 3'←5' و از 5'←3'. بنابرین سکونس های القلی های نایتروجن در طول این رشته ها به شکل GGATCC معلوم خواهند شد در شکل ترسیم شده ارائه گردیده است.



a. در شکل فوق یک قسمت از رشته مکمل DNA، Recognition sequence که متشکل از شش نیوکلیوتاید GGATCC است برنگ سفید نشان داده شده.

b. در شکل دوم انزایم Restriction بالای DNA حرکت نموده بدون تعامل تا اینکه به ناحیه Recognition sequence تقرب نماید. درین نقطه ناحیه میان دو نیوکلیوتاید G-G را که بصورت تکراری یکی به عقب دیگر موقعیت دارد قطع می نماید.

c. Restriction enzyme دیگر رشته، مقابل DNA را از میان عین نیوکلیوتاید قطع نموده، یک قطعه دیگر یا Fragment دیگر DNA را تولید می نماید.

حالا انزایم Bam restriction enzyme در بالای Double helix حرکت نموده بدون ایجاد مزاحمت تا اینکه به سلسله سکونس که متشکل از شش القلی نایتروجن دار است تقرب نماید این سکونس را بنام Recognition sequence یاد نموده و هر دو رشته DNA را از نقاط مشابه قطع می نماید که همیشه این نقاط در بین دو القلی متمادی G-G در یک رشته موقعیت دارند. به همین ترتیب

Bam Hi restriction enzyme به حرکت خود ادامه داده و در هر فاصله که با این سکونس مواجه شود آنرا از همین نقطه که در هر دو رشته موجود است قطع می نمایند و بدین ترتیب تعدادی زیاد از رشته های کوتاه DNA را تولید می نماید.

Recognition sequence انزایم Bam Hi مشخصاً GGATCC میباشد ولی انزایم های دیگری Restriction enzymes شاید سکونس دیگری داشته باشد وشاید نیوکلیوتایدهای آن فرق می نماید و قطع کردن رشته های DNA شاید از ناحیه القلی های نوع دیگری صورت گیرد.

تقریباً تا حال در حدود 1000 یکهزار نوع Restriction enzymes مختلف تشخیص گردیده است که شاید به قطع شدن بیشتر از صدها موقعیت مختلف در بالای رشته های DNA منجر گردد. این عملیه با این گونه وسعت، به ساینس دانان قابلیت و توانائی قطع نمودن رشته های DNA را توسط معامله با این انزایم به ده ها هزار طریقه دیگر ممکن میسازد.

در شکل ارائه شده توجه شود که انزایم Bam Hi هر قطعه قطع شده DNA یک رشته کوچک را نمایندگی می نماید، انزایم Restriction که این مقطع ها را تولید نموده نهایت ارزشمند است زیرا هر دو انجام این رشته های تولید شده چسپناک بوده و به این لحاظ قابلیت وصل شدن را با سکونس های مکمل رشته های DNA دیگر دارا میباشد. بطور مثال در قطعه DNA که در شکل نشان داده شده سکونس CTAG میتواند به آسانی با قطعه یا رشته دیگر DNA که دارای سکونس GATC باشد جوره گردند. بنابرین Restriction enzymes بی نهایت ارزشمند بوده و میتوان آنرا از هر دستگاه صنعت بیوشمیک بدست آورد.

ابراز دیگری بایوتک Another tool of Biotech:

پلازمید Plasmids:

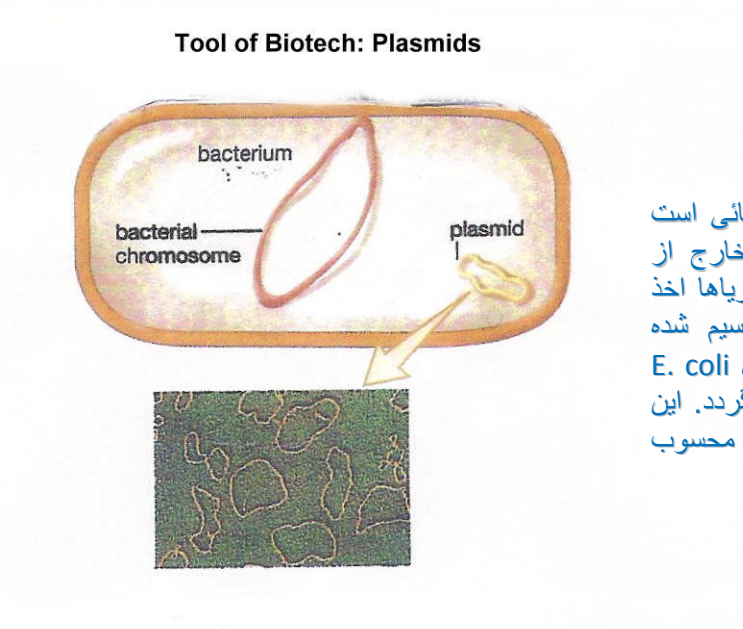
در مورد (HGH) یا هورمون نموی انسان مختصراً معلومات ارائه گردید، حال باید دانست که این جین انسان چگونه داخل بکتریا شده می تواند؟ در این سه عرصه چندین میتود موجود است. مهمتری آن از همه اولتر به عامل انتقال دهنده (Vector) یا وسیله مشخص ترانسپورتی DNA معروف است توجه مبذول گردد.

اکنون معلوم گردیده که بکتریا دارای یک واحد کوچک مولد DNA است که خارج از کروموزوم واحد بکتریا موقعیت دارد. این یونت کوچک بنام پلازمید (Plasmid) یاد گردیده و یا بعبارت دیگر عبارت از یک حلقه کوچک اضافی DNA بکتریایی است در حدود یکهزار جوره القلی نایتروجن دار، طول رشته آن را تشکیل داده است. Plasmid بشکل مستقلانه از کروموزوم واحد بکتریا قابلیت Replication را دارد. این خصوصیت، استعمال آن را بحیث بهترین ابزار، در عملیه های Biotechnology یا Gene engineering تمثیل نموده است ، زیرا Plasmid در داخل حجره بکتریا حرکت می نماید.

پلازمید چگونه این کار را انجام میدهد؟ چون بکتریا قابلیت اخذ نمودن DNA را در ماحول خویش داشته و متحدداً عملیه ترکیب پروتین را دنبال می نماید، ویا بعبارت دیگر مخلوط ساختن

DNA خارجی یا مجزا از کروموزوم واحد بکتریایی و بعداً ترکیب پروتین از مخلوط جینوم، بنام عملیه Transformation یاد میگردد.

بعضی بکتریاها طبیعتاً دراین عملیه مناسب و ماهراند و بعضی از انواع بکتریا جبراً دراین عملیه با استفاده از مواد مختلف کیمیاوی این کار را انجام می دهند. طوریکه حلقه پلازمید بکتریا از طریق عملیه Transformation اخذ و بعداً با قطعه جین مورد نظر انسان که بدست می آید با پلازمید بکتریا مجدداً یکجا گردیده و دوباره در داخل حجره بکتریا جاگزین می گردد و با این ترتیب عملیه ترکیب پروتین صورت گرفته پروتین مورد ضرورت انسان از این عملیه حاصل و تصفیه می گردد. در شکل ارائه شده توضیح شده است.



Transfer Agent:
عامل انتقال دهنده:

پلازمید ها یک DNA حلقوی کوچک بکتریائی است که جزء کروموزوم بکتریائی نمیباشند و خارج از جینوم بکتریا موجود است و بعداً توسط بکتریاها اخذ میگردد. در شکل فوق دریک حجره ترسیم شده بکتریا، یک پلازمید (Plasmid) از بکتریای E. coli نشان داده شده که به حجره بکتریا ملحق میگردد. این پلازمید بهترین ابزار Gene engineering محسوب میگردد.

استفاده از ابزار بایوتک و داخل نمودن جین انسان با پلازمید:

تا اینجا در مورد دو نوع ابزار Biotech که عبارت از انزایم ها Restriction enzymes و عملیه Transformation که Plasmid به حیث مهم ترین وسیله (Vector) استفاده گردید معلومات حاصل شد. حالا هر دو نوع ابزار را در عملیه که چطور بکتریا غرض ترکیب پروتین ضروری برای انسان استعمال میگردد مورد مطالعه قرار می دهیم. در چارت که این عملیه صورت میگیرد بوضاحت نشان داده شده است. عملیه توسط جین مشخص انسان که در جینوم انسان تشخیص گردیده است آغاز میگردد.

در مرحله اول با استفاده از انزایم های Restriction و معامله نمودن DNA شناسائی شده با آن ، نواحی اولی و نهائی سکونس جین مورد نظر تشخیص و به قطعات قابل مطالعه و کنترول از سکونس DNA قطع و مخصوصاً نواحی قطع شده که خاصیت لزجی و یا چسپناک را داشته باشد شناسائی گردیده آماده استفاده میگردد.

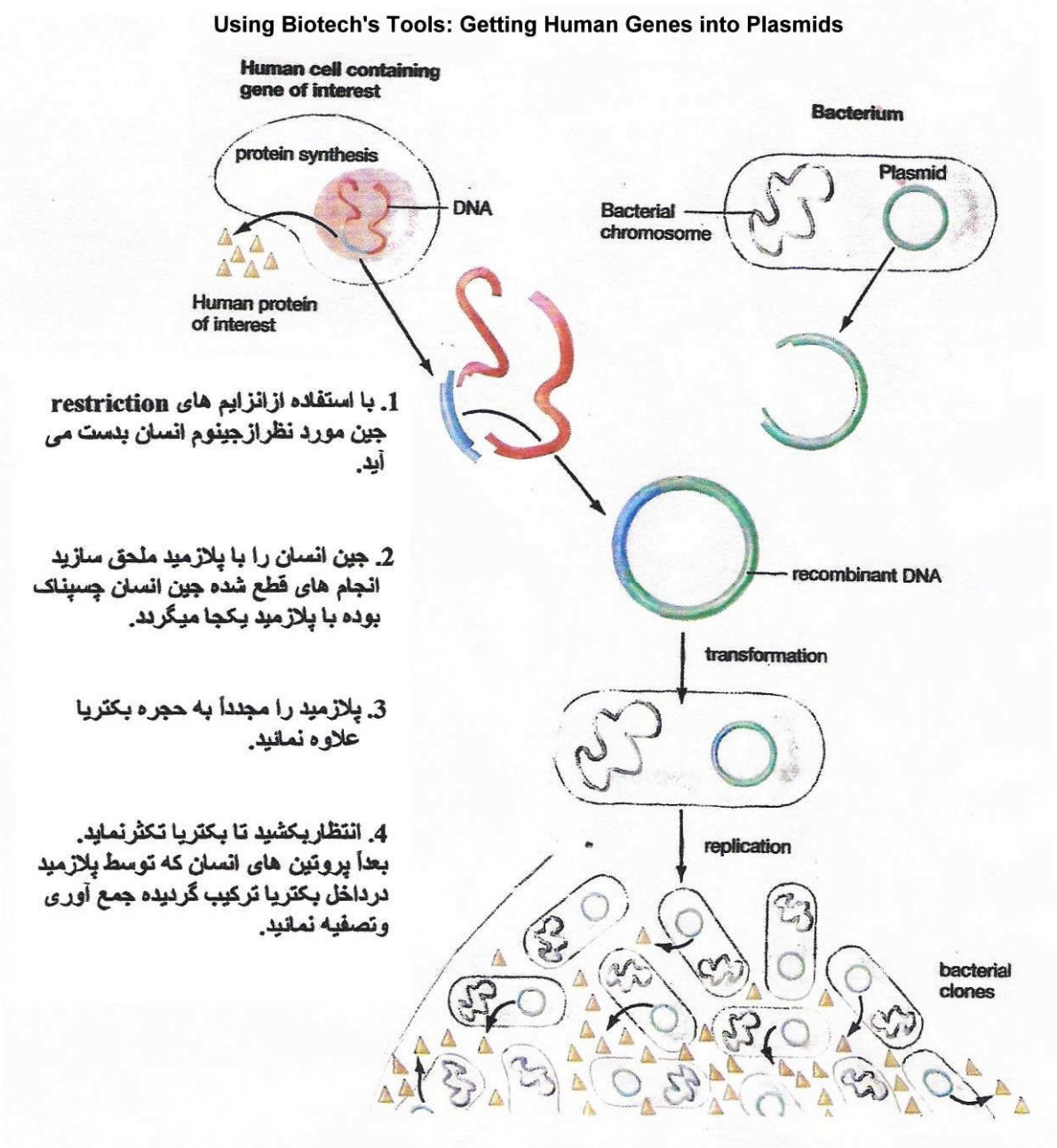
در این جا است که اهمیت و زیبائی ابزار Restriction enzymes بخوبی آشکار میگردد. هر گاه همین انزایم restriction بالای DNA پلازمید تجرید شده استعمال گردد، درینصورت انجام چسپناک پلازمید با قطعه DNA انسان بحیث قطعات مکمل (Complementary) یکدیگروصل میگردند.

هرگاه تمام قطعات DNA انسان که توسط restriction enzymes تولید گردیده با پلازمید بکتریا مخلوط گردد، این قطعات با پلازمید بکتریا توسط القلی های نایتروجن دار جوره میگردند. بخاطر باید داشت این قطعات DNA کمتر از جینوم انسان بوده که درین عملیه با جینوم پلازمید بکتریا پیوست ویا Combined گردیده است. بنابران اصطلاح DNA recombinant برای این پدیده اطلاق میگردد. تعریف عمومی آن عبارت از پیوست نمودن دو ویا زیاده از قطعات یا سگمنت DNA توسط انسان ها به سکونس های DNA که در طبیعت موجود نباشد تعریف گردیده است. درمرحله دیگر پلازمیدها (Plasmids) را مجددا به داخل حجره بکتریا علاوه و مقادیر پروتین مورد ضرورت را حاصل نمود.

تا اینجا طریقه که انجام شد عبارت از تولید پلازمید های مستقل از حجره بکتریا، که جنیوم انسان را در خود دارند استحصال گردید. لاکن هدف ازین کار همانا بدست آوردن مقادیر پروتین طرف ضرورت انسان است که تولید آن در حجرات انسان نسبت نقص جنیتکی ممکن نبود.

بدین لحاظ جهت بکار انداختن تعداد زیادی پلازمید وترکیب مقادیر زیادی پروتین، پلازمیدها را مجددا داخل حجره بکتریا مینمایند. بعداً درهردفعه که بکتریا انقسام می نماید پلازمید نیز دوچند میگردد واین عملیه بدفعات زیاد ومتداوم صورت گرفته بدین معنی که اگربلیون ها یا ملیارد ها حجرات بکتریا دراثر تکثر تولید گردد تعداد پلازمید های که با جینوم انسان توام میباشد نیز زیاد گردیده ومقادیر پروتین که انسان به آن ضرورت دارد به پیمانه زیاد ترکیب وحادثه Transformation یکبار دیگر اهمیت اش را نمایان میسازد که قبلاً از آن نام برده شده است. در نهایت امر مقادیر زیادی پروتین ازین طریق بدست می آید.

با استفاده از ابزار بایوتکنالوجی ملحق ساختن جین انسان با پلازمید ها



در دایگرام فوق توضیح گردیده که چطور از بکتریا غرض ترکیب پروتین ضروری برای انسان استفاده میشود.

Cloning and The wider world of Biotechnology:

شبیه سازی وجهان وسیعتر بایو تکنالوجی:

عملیه شبیه سازی (Cloning) بمعنی عین کاپی جنیتکی را تولید کردن. باید بخاطر داشت که شبیه سازی (Cloning) تنها منحصربه جین ها نبوده بلکه یک اورگانیزم مکمل را دربر میگیرد. این عملیه به ابزار انتقال دهنده شبیه سازی (Cloning victors) ویا اجسام که قابلیت تولید مثلش را داشته باشد (self – replicating agents) ضرورت دارد وپلازمید درمیان چندین ابزار دیگر یکی از این Victor ها را تشکیل می دهد. در پهلوی پلازمید، ابزار مهم دیگری Cloning نیز وجود دارد که بکتریاها را اشغال نموده و مصاب میسازد. این نوع ابزار Cloning را وایرس های تشکیل می دهد که بنام Bacteriophage مسمی اند.

عملیه شبیه سازی از قرن ها قبل توسط انسان ها صورت گرفته است، والبته وسایل، میتود و ابزار که استعمال گردیده، نسبت به امروز نهایت ساده بوده است، مثال های آنرا در نباتات مانند قلمه گرفتن، پیوند نمودن و غیره میتود های کلاسیک را در زراعت میتوان سراغ نمود.

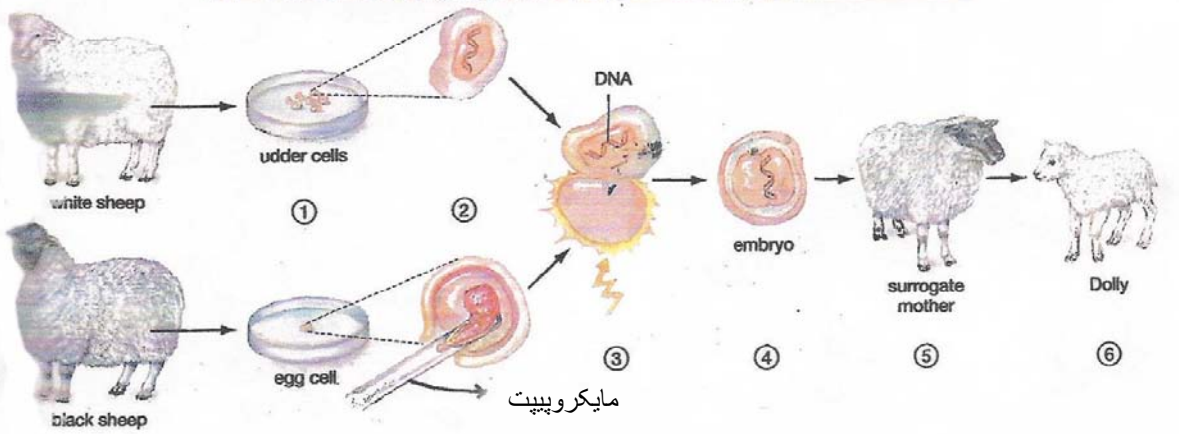
در جهان امروز عملیه Cloning هم امید وار کننده وهم نگران کننده به نظر میرسد. بایوتکنالوجی با اقسام مختلف Reproductive technology متحداً در تولید نه تنها جین ها، حجرات ویا نباتات فعالیت دارند بلکه در تولید پستانداران و حجرات که این پستانداران برای Clone یک اورگانیزم کاملاً مشابه بدست می آید مصروف کار اند. یک مثال عمده آنرا Dolly گوسفند انقلابی ساینس، که توسط دانشمندی بنام Ian Wilmot و همکارانش در سال 1997 در سکاتلند بدنیا آورده شد تشکیل می دهد. این کار علمی که منتج به تولید Dolly گردید یک عملیه Reproductive cloning محسوب می شود. بنابران شبیه سازی (Cloning) بمقصد تولید عین اورگانیزم که از نگاه جینوم، عین سیستم را داشته باشد مورد استفاده قرار گرفته می تواند.

Dolly چیگونه بد نیا آمد: این گوسفند ماده (Dolly) از عین گوسفند ماده با عین جینوم بدنیا آمده است که مداخله گوسفند دومی با مداخله سپرم در آن سهیم نبوده است.

درموجودیت Dolly یک میش 6 ساله دخیل است. یک حجره از پستان گوسفند شش ساله گرفته شد و بعداً در محیط (Culture) در لابراتوار جهت نمو و انکشاف قرار داده شد. باین معنی که حجره اولی دراثر انقسام حجرات متعددی جدید را تولید نمود، و این حادثه جریان داشت.

محققین سهیم در این عملیه، یک تخم (Egg) را از گوسفند دوم بدست آورده و بعداً هسته آنرا خارج ساختند. باین معنی که تمام DNA هستوی آنرا از حجره (Egg) خارج نمودند. بعداً حجره پستان گوسفند اولی را که دارای DNA بود در پهلوی حجره (Egg) که فاقد DNA بود قرار دادند و یک جرقه برقی خفیف را بالای حجره (Egg) تخم تطبیق نمودند. این حادثه دو پدیده را منجر شد.

1: جرقه برقی سبب اتحاد دو حجره گردید که در حالت نارمل از ایجاد سپرم و Ovum این پدیده بمیان می آید. با اجرای این میتود، در حجره پستان گوسفند اولی محتویات DNA آن مجدداً فعال گردیده و در نتیجه این دو حجره باهم پیوست شده به Embryo یا جین انشکاف نمود.



Reproduction Cloning: How Dolly Was Cloned

دالی چطور ساخته شد.

1. یک حجره از ناحیه ناف یک گوسفند سفید شش ساله اخذ گردید. بعداً فرصت داده شد تا این حجره انقسام نماید. (در لابراتوار) در عین وقت یک حجره (Egg) دیگر از گوسفند سیاه اخذ گردید.
2. یکی از حجرات ناف (Udder) گوسفند را بحیث حجره (Donor) جهت Clone انتخاب گردید. توسط مایکروپیپت DNA حجره (Egg) گوسفند سیاه را بیرون نمودند.
3. حجره Donor و حجره Egg را در پهلوی هم قرار دادند. بعداً جرقه برقی به حجره egg تطبیق نمودند.
4. جرقه برقی منجر به اتحاد دو حجره گردید و DNA حجره Donor را تحریک و فعال ساخت، و در نتیجه انقسام نطفه انکشاف نمود. بعد از چند روز محدود پرورش، Embryo تشکیل شده را در Utrin Tube گوسفند سومی جاگزین نمودند. این گوسفند سیاه رخسار سوم بحیث قایم مقام مادر (Surrogate mother) Dolly را متولد نمود که در عکس فوق دیده میشود.

از گذارش خاصی تحت عنوانی "The Age of Cloning" هفته نامه Time دهم مارچ 1997. از صفحه 30-41.

بخاطر باید داشت، باوجود که حجره (Egg) فاقد DNA هستوی بود ولی هنوز هم دارای پروتین های بود که عامل تحریک فعالیت نموو انکشاف جنین محسوب میگردید. همین فکتور های موجود پروتینی Egg cell عامل عمده تحریک و فعالیت مجدد DNA حجره Donor که از پستان گوسفند اولی اخذ گردیده بود تشخیص گردید. بعد از انکشاف جنین به یک مرحله معین، محققین این جنین در حال انکشاف را در گوسفند سومی در داخل جدار Utrine تیوپ جاگزین ساختند. گوسفند سومی بحیث مادر قایم مقام (Surrogate mother) این جنین را در بطن اش انکشاف داده، بعداز 21 هفته Dolly را بدنیا آورد. که همین Dolly دوسیت Dolly دیگر را مانند خودش تولد نمود. در شکل ارائه شده است.

هر حجره این گوسفند (Dolly) دارای DNA هستوی است که عیناً شبیه DNA هستوی گوسفند شش ساله است که بحیث Donor معرفی و تعیین شده بود. بنابرین در جینوم Dolly هیچ یک کروموزوم دیگر و هیچ مخلوط مواد ارثی دیگر سهیم نبود. صرف محصول یک فرد و یا یک گوسفند بوده و بس. که پس از 21 هفته تولد و به گوسفند بزرگ تبدیل گردید.

Reproductive Cloning and Recombinant DNA:

Ian Wilmot و همکارانش علاقه نداشتند که یک گوسفند را Clone سازند، ولی هدف اساسی شان معلوم نمودن پوتانشیل و قابلیت انجام موفقانه Reproductive Cloning و میتود Recombinant DNA که قبلاً در مورد آن توضیحات ارائه گردیده شامل بود.

اعضای تیم تحقیقاتی انستیتوت Wilmot در پی تولد Polly گوسفند دیگری که نه تنها یک محصول مجرد Clone بود بلکه نوع شبیه سازی یا Clone بود که جین انسان در جینوم اش علاوه گردیده بود.

اشخاص که از بابت مصاب بودن به مرض Hemophelia B رنج می بردند، معلوم گردید که این مرض نسبت عدم موجودیت پروتین که در لخته شدن خون سهیم است بمیان آمده است. این پروتین بنام Factor 1X یا فکتور نهم مسمی میباشد.

با تعقیب و استفاده از میتود که در گوسفند Dolly صورت گرفته بود، عین طرز العمل را مرحله به مرحله محققین اجرا نمودند. با تطبیق میتود Restriction enzymes ساینس دانان جین که مسولیت ترکیب پروتین Factor IX را بعهده داشت از جینوم انسان بدست آوردند و بعداً این جین را در حجره Donor گوسفند دیگر ملحق ساختند. بعداً این حجره Donor را با حجره Egg که فاقد DNA هستوی بود، عیناً مانند Dolly طرز العمل اجرا گردید پهلوی هم قرار داده و جرقه برقی را خفیف تطبیق و در نتیجه Polly بدنیا آمد. اهمیت این تجربه در این است.

Polly پروتین فکتور IX را در شیر خویش ترکیب می نماید که انسان های مصاب به مرض Hemophelia B به آن ضرورت دارد. دراین تجربه عوض بکتریا گوسفند بحیث ابزار بایوتکنالوجی استعمال گردید نه بکتریا. دستگاه و یا یونت جنیتکی گوسفند و انسان تا اندازه زیادی با هم مشابه اند، بنابرآن بعضی پروتین های که توسط گوسفند ترکیب میگردد نسبت به پروتین های که توسط بکتریا تولید میشود مفید تر و موثرتر میباشد. لهذا دراین تجربه Polly بحیث محصول بایوتک و پروتین

فکتور IX (فکتور نهم) جهت تداوی هیموفیلیا B توسط آن ترکیب و بدسترس فارمسی های جهان قرار گرفت.

Cloning and Xenotransplantation: این پدیده بنام Transgenic Clone نیز یاد میشود. باین معنی این نوع Cloning عبارت از موجودیت انتقال جین نوع دیگر (Other species) است. چرا محققین این تجارب را انجام دادند؟ جواب آن ذیلاً ارائه میگردد.

بطور مثال هزاران انسان سالانه از بین میروند و علت آن مصاب بودن اعضای سالم و فعال بدن مانند جگر، گرده، قلب و غیره ساختمان های بدن اند که وظایف شانرا انجام داده نتوانسته منجر به مرگ میگردند. بنابرآن محققین بدین فکر افتادندکه از طریق Cloning بتوانند موفق شوند تا از اعضای سالم بعضی حیوانات در پیوند اعضای فاقد فعالیت انسان ها استفاده نمایند. در ایالات متحده امریکا در حدود 1/3 اشخاص که در لست منتظرین جهت بدست آوردن یک عضو سالم اند از بین میروند. زیرا امکان میسر شدن آن بصورت آنی موجود نمیباشد. پرابلم اساسی دیگر اینست که سیستم معافیت انسان مصاب در امان نخواهد ماند.

با انجام تجارب متعدد، محققین دریافتند که اعضای داخلی خوک از نظر سایز و جسامت با اعضای داخلی انسان تقریباً مشابه و یکسان میباشد. اما پیوند اعضای خوک حتی قوی تر در تحریک سیستم معافیت انسان نسبت به پیوند اعضای انسان در انسان دخیل میباشد.

محققین مراحل Cloning را بالای خوک انجام دادند. در این تجربه یک حجره Donor خوک را اخذ و با میتود مشخص قبلی یک قطعه DNA خوک را بدست آورده و همان ناحیه که منجر به شناسائی عضوبیگانه توسط سیستم معافیت انسان میگردد از بین برداشتند. بعداً این حجره Donor را در پهلوی حجره Egg فاقد DNA قرار دادند. بعداز تطبیق جرقه برقی در Utrine تیوپ مادر قایم مقام (Surrogate) جاگزین نمودند. و تخم (Egg) به خوک (Pig) انکشاف و بدنیا آمد. این عملیه غرض از دیاد در تعداد آن چندین دفعه تکرار گردید و به تعداد پنج راس خوک Clone گردید. بنابراین خوک ها متشکل از جینوم مختلط بوده که جین انسان در آن موجود و حجرات که مسولیت ساختن اوعیه خون اعضای مختلف بدن خوک را بعهده دارند، فاقد پروتین های است که در سطح حجرات خون معمولاً موقعیت دارند توسط سیستم معافیت انسان تشخیص شده نتوانسته، بنابراین عضو که از حیوان اخذ و به انسان پیوند میگردد از جمله انتی بادی ها و سیستم معافیت انسان در امان بوده فعالیت های نارمل و موثر را در بدن انسان به پیش می برد. محققین این عملیه ها را در چند سال اخیر بیشتر آزمایش نموده اند ولی با سوالات جدی مواجه گردیدند. زیرا خوک ها بعضی از صنف وایرس را با خود حمل مینمایند که قابلیت نفوذ در انساج و حجرات انسان را دارا میباشد. این صنف وایرس ها در اثر تحقیقات معلوم گردیده که برای خوک و برای انسان از آن خطری متوجه نبوده و مضر ثابت نشده است. ولی سوال دراین جا است که اگر توسط عملیه Xenotransplantation که عملیه غیر طبیعی است داخل وجود انسان شود چه اتفاقی خواهد افتید؟ بدین لحاظ ساینس دانان طریقه دیگری را که مطمین تر است و در پیوند اعضا موثر خواهد بود روی دست گرفتند. این طریقه عبارت از حاصل نمودن Stem cells مختلف خود انسان است که باید آنرا مورد آزمایش و تجربه قرار داد.

اولین نسخه Clone خوک یا شبیه سازی خوک:

در مارچ سال 2000، کمپنی تحقیقاتی که در مورد شبیه سازی گوسفند Dolly مصارف تحقیق را مهیا ساخته بود، در قسمت Clone خوک ها که به تعداد پنج راس آن شبیه سازی گردیده است نیز مصارفات مالی و کمک های لازم را بدسترس محققین قرار داد، محققین امیدوار اند که اعضای این خوک ها بتواند روزی برای پیوندی اعضای ناقص انسان مورد استفاده قرار گیرد.
نام این پنج چوچه های خوک از چپ به راست قرار ذیل اند.

1. Millie
2. Christa
3. Alexis
4. Carrel
5. Dotcom

The promise of stem cells:

یک گروپ حجرات در اثر تجارب متعدد یکه صورت گرفته نشان دهنده پدیده است که قابلیت تبدیل شدن به هر ساختمان که مدنظر باشد بکمک فکتور های انکشاف دهنده (Morphogen) تبدیل و انکشاف می نماید. اما تمام حجرات این قابلیت را ندارند. بنابراین یک گروپ قلیل از حجرات در بدن موجود اند که قابلیت تکامل را به هر نوع حجرات که مورد ضرورت باشد میتواند تبدیل و انکشاف نماید. این گروپ حجرات را بنام Stem cells یاد می نمایند. نظربه اهمیت طبی این گونه حجرات، تحقیقاتی زیادی بالای Stem cells صورت گرفته و محققین امیدوار اند که روزی بتوانند توسط این گروپ حجرات، اعضای ناقص و یا آسیب دیده بدن توسط امراض مانند سکته قلبی، و نقص نخاع عصبی ویا ناشی از صدمه و یا جرح بمیان می آید، مجدداً احیا و علاج نمایند. بدین ملحوظ از همه اولتر لازم است تا این حجرات (Stem cells) از سایر حجرات بدن تفکیک و توضیحات مفصل در این راستا ارائه شود.

Cell Fates: قابلیت ویا قدرت حجره را میتوان به طفل که از بدو تولید در یک محیط که زبان تکلم آن انگیسی، چینایی ویا لسان های دیگر باشد، بزرگ شود همان لسان را بآسانی و بدون کدام مشکلات تکلم ویا تمام شرایط همان محیط تطابق کرده میتواند. اما اگر طفل در محیط دیگری در آوان بلوغ به اساس مهاجرت، یا کسب و کار و تحصیل نقل مکان نماید، درینصورت برای آموختن لسان از همه اولتر کار پی گیر و آموزش مشقت بار را متحمل خواهد شد تا خود را آماده سازد و لسان را تا حدی حل مشکل بیاموزد نه کاملاً سلیس و روان.

اکثریت حجرات بدن حین مراحل انکشاف جنین، اعضای بدن مانند خصوصیات و قابلیت طفل که فوقاً در مورد آن توضیحات ارائه گردید میباشد. زیرا حجرات بدن حین حیات یا مرحله انکشاف جنین (Embryonic life) توسط عملیه کسب اختصاصیت (Differentiation) به هر ساختمان ویا عضویکه تعیین شود انکشاف می نماید، ولی بعد از مرحله اکمال انکشافی بدن خاصیت انعطاف پذیری اش از بین میرود و نمیتواند به هر عضو ویا ساختمان دیگری تبدیل گردد. این خصوصیت حجرات را بنام Commitment یاد می نمایند. بنابرین وقتیکه عملیه های نمو و انکشاف (Developmental Processes) تکمیل گردید، حجرات به وظایف تعیین شده اش فعالیت های تعیین

شده و معین را انجام می دهد. بطور مثال حجرات میسودرم (Mesodermal cells) در آوردن انکشاف جنین نه تنها سیستم عضلات را میسازد بلکه در ساختمان استخوان ها نیز سهیم است اما بعد از مراحل انکشافی حین بلوغ این قابلیت خویش را از دست میدهد. باین معنی که حجرات استخوان صرف مسولیت ترمیم استخوان و از عضلات مسولیت عضلات و همچنان سایر بدن توسط حجرات مشخص شان ترمیم می گردند.

در انسان ها پرابلم های که ناشی از یک سلسله حوادث متوجه اعضای سالم و انکشاف یافته مکمل بدن میگردد مانند از بین رفتن کامل یک عضو و یا تخریب ناحیوی انساج توسط امراض ویا تصادمات ویا تخریب انساج توسط سیستم معافیت خود بدن و غیره حوادث دیگر که بدن نمیتواند آنرا دوباره ترمیم ویا معالجه نماید.

وقوع همچو حوادث غیر مترقبه را علم طب همواره مورد تدقیق و مطالعات قرار داده و جستجوی راه های که بتواند حوادث فوق الذکر را ترمیم و احیا نماید تحقیقات و مساعی متداوم را بخرچ داده است. منجمله سوال که متوجه این امر برای محققین از ده سال به اینطرف مطرح بود، همانا استعمال و استفاده از مراحل انکشافی یک فرد جهت دریافت یک طریقه برای احیا و معالجه یک نسج تخریب شده و یا از بین رفته یک شخص مریض را مورد آزمایش قرار دهند.

یک طریقه که باید آنرا تعقیب نمود عبارت از استفاده نمودن و استعمال حجرات اند که قابلیت و قدرت طبیعی احیای انساج صدمه دیده یا کاملاً از بین رفته را دارا میباشد. این حجرات عبارت از حجرات نطفه (Embryonic cells) میباشد.

از جانب دیگر، دانشمندان دریافتند که حین مراحل انکشاف فردی (Ontogenesis) تعدادی قلیلی از حجرات کاهل قابلیت تولید و تکثر حجرات اختصاصی را حفظ نموده که از بدوتشکیل جنین و تکمیل مراحل انکشافی بنام Stem cells مسمی اند. ساینس دانان هر دو نوع حجرات دوران جنین و کهولت را تشخیص داده اند ولی چیزی جدید برای ساینس دانان اینست که چطور این حجرات را بدست بیاورند و بکدام طریقه آنرا مورد استعمال و آزمایش درست و دقیق قرار دهند؟

<u>پیشرفت قابل ملاحظه در حجرات ریشه The breakthrough in Embryonic stem cells:</u>

بخاطر داریم که از بدومرحله القاح حجره القاح شده (Fertilized egg) بصورت متداوم توسط انقسام مایتوسیس نمو و انکشاف اش را دنبال می نماید. در پستانداران تا مرحله هشتم انقسام زایگوت ویا بعباره دیگر، نطفه (Embryo) هر یکی از این حجرات در این مرحله (Stage) توانائی و قابلیت ارتقا به یک اورگانیزم مکمل را دارا میباشند. در همین مرحله همین حجرات اند که دوگانگی های عینی بنام (Identical Twins) را در انسان ها ببار می آورند.

بنابرین حجرات که به هر نوع حجره یک اورگانیزم و در نتیجه به یک اورگانیزم کاملاً جدید ارتقا و تبدیل می شوند بنام (Totipotent) مسمی میباشد.

اکنون بصورت مختصر مراحل انکشاف ساختمان نطفه (Embryonic structure) را تعقیب می نمایم. به مرحله ابتدائی انکشاف جنین نگاه شود که بنام بلاستولا (Blastula) که ساختمان توپ مانند و میان خالی و مملو از مایعات است. در پستانداران (Mammals) ساختمان بلاستولا را بنام بلستوسیست (Blastocyst) یاد نموده و اکنون معلوم گردیده که به بعضی از حجرات Blastocyst

اصطلاح جامع الکمالات (Pluripotent) را اطلاق نموده اند. زیرا این حجرات قابلیت ارتقا وتبدیل شدن را تقریباً به تمام انواع حجرات و انساج اختصاصی بدن را دارا میباشد. اما حجرات Pluripotent قابلیت ارتقا به نطفه یا جنین ویا اورگانیزم مکمل مانند Totipotent را ندارند، ولی بی نهایت انعطاف پذیر اند.

Blastocyst انسان متشکل از 200 حجره بوده که با مرحله مشخص تکثر و انکشاف انسان مطابقت می نماید. یک سکشن از این حجرات به Placenta ارتقاء و در تغذیه جنین سهیم میشود. سکشن دیگر آن که بنام کتله حجرات داخلی یاد میشود در تشکیل خود جنین ذیدخل است. همین سکشن دومی حجرات بلستوسیست اند که بنام Pluripotent یاد میگردند بعداً در ساختن اعضا و انساج مختلف بدن سهیم میگردند.

ساینس دانان برای مدت زیادی باین عقیده بودند که بدست آوردن حجرات Blastocyst که در یک مرحله کوتاه و زود گذر موجود است ناممکن میباشد. این عقیده بعداً تغییر نمود. در سال 1998 تیم تحقیقاتی به رهبری James Thomson از یونیورسیتی Wisconsin امریکا اعلان نمود که این شاهکاری بزرگ جهت بدست آوردن Pluripotent cells را حاصل نموده اند.

به تعقیب آن تقریباً همزمان، تیم تحقیقاتی دیگری به رهبری John Gearhart از یونیورسیتی John Hopkins اعلان نمود که حجرات (Pluripotent Cells) را موفقانه از مرحله نهایی انکشاف جنین بدست آورده و موفقانه کلچر نموده است.

اکنون امکان بدست آوردن این حجرات میسر وممکن بوده وتحت نام جدیدی Embryonic stem cells یاد میگردد. و قرار تعریف جدید و جامع عبارت از آندسته حجرات مرحله Blastocyst اند که قابلیت تبدیل شدن و ارتقاء را تقریباً به تمام حجرات و انساج بدن انسان را دارا اند.

تحقیقات علمی و پیشرفت های قابل ملاحظه در مورد بدست آوردن Adult stem cell جریان داشت. در یک کار تحقیقی مهم توسط تیم تحقیقاتی به رهبری دانشمند معروف Margaret Goodell در کالج طب بیلر (Baylor college of medicine) صورت گرفت. محققین از یک موش بزرگ یا کاهل حجرات ریشه (Stem cells) را از نسج عضلی آن بدست آوردند و آنرا در لابراتوار مورد مشاهده قرار دادند.

این حجرات عضلی موش به اقسام مختلف حجرات خون انکشاف نمود. گر چه ساینس دانان قبلاً معلومات داشتند که انساج پستانداران کاهل دارای Stem cells میباشد و فکر می نمودند که این حجرات ریشه (Stem cells) قابلیت و توانائی محدود را دارا اند.

به این معنی که حجرات ریشه جگر تنها به جگر و از استخوان تنها به استخوان انگشاف می نمایند و به همین منوال در مورد تمام حجرات چنین فکر موجود بود. اما تحقیقات جدید بوضاحت نشان داد که یکنوع Adult stem cells قابلیت ارتقاء به انواع و اقسام دیگر حجرات را نیز دارد. تجارب متعدد بالای موش صورت گرفت، ولی در یک تحقیق و تجارب که توسط ساینس دانان یونیورسیتی UCLA و یونیورسیتی Pitsburgh صورت گرفت ویک رویداد فوق العاده موفقیت آمیز بود. این محققین Stem cells را از نسج شحمی انسان استحصال نمودند. دانشمندان بعداً در اثر

تجارب و مشاهدات متداوم ارتقای این حجرات را به حجرات عضلی، استخوان و غضروف ملاحظه نمودند.

این رویداد مهم را بدقت تصور نمائید که محققین توسط آله Liposuction نسج شحمی را از شخص که بمرض Arthritic زانو مصاب بود بدست آوردند و بعداً با حجرات ریشه این نسج در انجام تجارب مصروف بودند و مشاهده نمودند که این حجرات به نسج استخوانی تبدیل گردید. بعداً این نسج استخوانی را به زانوی عین شخص مریض جاگزین ساختند در نتیجه شخص مذکور از این مرض نجات یافته صحت یاب گردید.

تمام تجارب و مشاهدات فوق منتج به موجودیت قابلیت و توانائی وسیع تر حجرات ریشه Stem cells گردید که میتوان این حجرات را چنین تعریف نمود:

Stem cells عبارت از حجرات اند که قابلیت و توانائی ارتقاء را در دراز مدت حداقل به یک حجره مشخص و اختصاصی دار میباشد. با در نظر داشت تعریف متذکره، سه کیفیت ارزشمند Stem cells را دیده میتوانیم.

اول:- ذریعه انقسام این حجرات قابلیت ارتقاء را در تولید حجرات اختصاصی، عضلی، عصبی و یا حجرات منشاای (Precursors) و سایر حجرات دیگر را دارا اند.

دوم:- بعد از تولید اولین دسته حجرات Stem cells قابلیت ازدیاد و تکثر را به تعداد زیاد دارند، منجمله یکی از این حجرات حتماً حجره اختصاصی (Specialized cell) و سایر حجرات از جمله Stem Cells عادی میباشد که این ها نیز قابلیت ارتقارا به حجرات دیگر دارند.

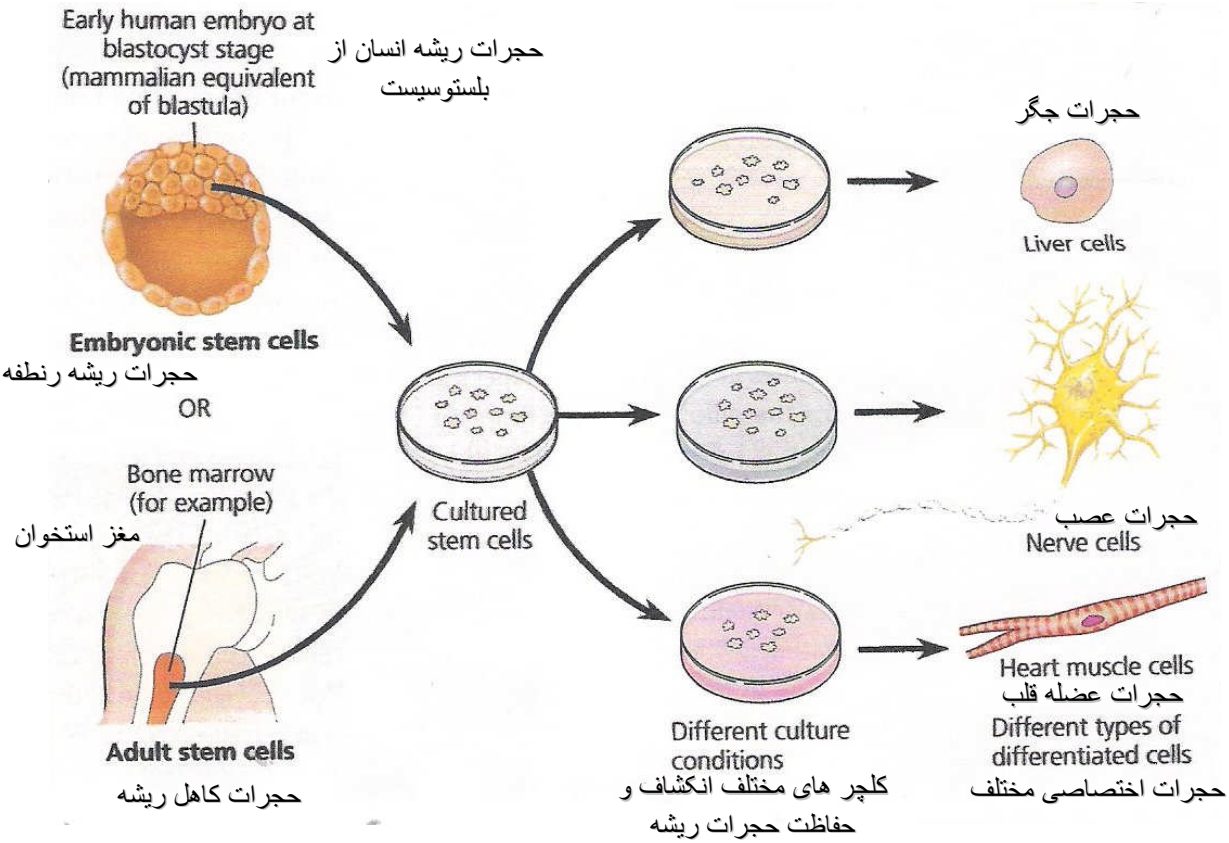
سوم:- طوریکه فوقاً ذکر شد. این حجرات توانائی تولید هر دو نوع حجرات دیگر بدن که دوران حیات بعضی شان زود تر فنا پذیر اند نیز دارا میباشد. بعضی از حجرات Embryonic stem cells معلوم گردیده که فناء نا پذیر (Immortal) میباشد. باین معنی که هیچ وقت از بین نمیروند. این پدیده نهایت ارزشمند است زیرا این صنف حجرات ریشه (Immortal stem cells) حیثیت فابریکه انساج سازی را بخود گرفته و برای مدت طولانی تکثر نموده و موجود بوده میتواند.

میتود های تحقیقی حجرات ریشه Methods of stem cell Research:

اولین قدم: در تحقیقات جستجوی Stem cells عبارت از تجرید ساختن و کلچر نمودن Stem cells است. در این مرحله کوشش شود که حجرات به عین حالت که بدست می آید حفظ گردد.

در قدم دوم: طرز العمل های مختلف و معرف های کیمیاوی مختلف را بالای این دسته حجرات تطبیق تا اینکه حجره مورد ضرورت در این جریان بدست آید.

در قدم سوم: بمجرد بدست آوردن حجره اختصاصی (Specialized stem cells) آنرا از دیگر حجرات جدا و مجدداً داخل بدن انسان نموده تا فعالیت اش را توام با تکثر و تولید تعداد بیشتر بمنظور هدف معالجه مرض مورد نظر استفاده گردد.



تجارب با حجرات ریشه (Stem cells):

حجرات ریشه (Stem cells) حیوانات، قابلیت انکشاف خودبخودی را داشته و بصورت نسبی فاقد اختصاصیت (Undifferentiated) اند و قابلیت انکشاف را بهر نوع حجره اختصاصی دارا میباشد. این نوع حجرات (Stem cells) را میتوان در مرحله اولی نطفه (Embryo) و یا انساج کاهل استحصال و بعداً آنرا کلچر نمود.

محققین باین نظر و تلاش اند تا بتوانند طریقه های را در یابند تا این حجرات را به حجرات که ناقص اند ارتقا و انکشاف بخشند. حجرات ریشه نطفه (Embryonic stem cells) به آسانی فابلیت انکشاف به هر نوع حجره دیگر بدن را دارا میباشند.

The Ethical Debate Over Embryonic Stem Cells:

بحث روی جهات اخلاقی حجرات ریشه ئی جنین:

ساینس دانان و محققین به هر دو نوع Stem cells که شامل حجرات ریشه جنینی (Embryonic stem cells) و حجرات کاهل (Adult stem cells) میباشند نیاز دارند. بدست آوردن حجرات کاهل ریشه نظر به نوعیت نسج تفاوت داشته و در هر صورت یک عملیه تخنیکی مغلق و متداوم را ایجاب نموده مشکل به نظر میرسد. بدست آوردن حجرات ریشه جنینی به سادگی بدست آمده ولی از جهات اخلاقی مشکلات و محدودیت های را نیز در قبال دارد.

سوال در این جاست که Embryonic stem cells از کجا و کدام منبع حاصل گردد؟ جواب آن واضح است از جنین انسان. در اکثر حالات این حجرات از کلنیک های حمل گیری (Fertility) بدست می آید. و سالانه هزاران جنین در اثر Vetro Fertilization یا القاح خارج از بطن مادر تولید و صرف هر والدین به یک جنین جهت حمل ضرورت دارد و جنین های اضافی ضایع میگردد. با در نظر داشت موافقه والدین جنین های اضافی که دورافگنده می شوند توسط محققین بمنظور بدست آوردن و حفاظت Embryonic stem cells مورد استفاده قرار میگیرد. وقتیکه محققین این حجرات از جنین بدست می آورند طبعاً جنین از بین میرود و این امریک جهت اخلاقی داشته و اکثریت مردم مخالف این کار میباشد. هر گاه ساینس دانان بازهم این جنین ها را بمقصد تحقیقات علمی مورد استفاده قرار دهند، دولت منابع و امکانات مالی را در اختیار محققین قرار نمی دهد.

بادر نظر داشت اعترافات و مخالفت ها، شاید فکر شود که ساینس دانان از بدست آوردن Embryonic stem cells صرف نظر در عوض Adult stem cells استفاده خواهند نمود. اما تمام محققین و ساینس دانان باین عقیده اند که حجرات کاهل شاید انعطاف پذیر باشد ولی نه به اندازه حجرات جنینی. زیرا حجرات جنینی (Embryonic) بصورت یقین به هر نوع حجرات اعضا ارتقا نموده در حالیکه این امر در حجرات کاهل (Adult cells) کمتر موجود میباشد. از طرف دیگر طول عمر حجرات کاهل نسبت به حجرات جنینی (Embryonic) کمتر است. جدا ساختن و بدست آوردن حجرات کاهل (Adult) مشکل تر میباشد.

معهذا مشکل اساسی محققین را در این مورد منابع مالی تشکیل میدهد. موسسات و کمپنی های خصوصی بیشتر منابع مالی را برای بدست آوردن حجرات Embryonic بدسترس محققین قرار میدهند.

دولت ها از سال های قبل منابع پولی را برای محققین در مورد بدست آوردن Embryonic stem cells قرار نداده است. با وجودیکه قوی ترین و غنی ترین منبع مالی برای تحقیقاتی علمی محسوب می گردد. باوجود استدلال محققین در مورد جنین های ضایع شونده و اضافی که در هر صورت از بین میروند چه توسط ساینس دانان استفاده شود یا نشود با آن هم نزد رهبران سیاسی دولت این سوال مطرح است که آیا دولت میتواند اینگونه ریسرچ را تمویل نماید؟ حتی اگر بمرگ ویا ضایع شدن نطفه یا جنین منجر نگردد؟ بهر صورت. موضوع برای رئیس جمهوربوش از طرف ساینس دانان توضیحات مفصل ارائه گردید. در نتیجه رئیس جمهور امریکا آقای بوش جواب مثبت داده و هدایت داد تا برای ساینس دانان جهت بدست آوردن Embryonic stem cells از تمام

64 نوع حجرات Stem cells که قبلاً کلچر گردیده بود منابع مالی اعطا گردد. این هدایت رئیس جمهور بوش در ماه اگست 2001 اعلان گردید.

این تصمیم رئیس جمهوربوش به معنی تغییر عمده در سیاست علمی امریکا تلقی می گردد. بعد از تاریخ متذکره دولت فیدرال منابع پولی را جهت تحقیقات ساینس دانان بالای Embryonic stem cells و لوبه مرگ و نابودی جنین (Embryo) منجر گردد بدسترس قرار داده میشود. از طرف دیگر محدودیت های جدی دولت در مورد تعداد Stem cells و نوعیت آن واضیح نگردیده است.

<u>توانائی و قابلیت حجرات S.C (The potential of stem cells):</u>

اگر چه تا حال هیچ یک از امراض توسط این حجرات معالجه نگردیده اما تاثیرات مفید و ارزشمند آن بالای موش ها تطبیق گردیده است واضیح شده است. صرف در قسمت معالجه Arthritic مفصل انسان تطبیق و موثر ثابت شده است. به هر حال تمام محققین و ساینس دانان ممتاز جهان متفقاً باین نظر اند که Stem cells دارای قویترین توانائی اند.

به لست امراض که ساینس دانان، معالجه آنرا توسط Stem Cells ممکن میدانند توجه شود.

1:- Perkinson’s disease	4:- Severe burn injuries	7:- Maltiple sclerosis
2:- Heart disease	5:- Arthritis	8:- Osteoprosis
3:- Spinal cord injuries	6:- Alzheimere’s disease	9:- Diabetes

حال عظمت Stem cells را در مردان که بمرض شکر نوع (Type I) مبتلا اند مورد مطالعه قرار میدهیم.

این نوع مرض شکر (Type I Diabetes) ناشی از عدم قابلیت تولید هارمون انسولین است که شکر خون را به حجرات توزیع می نماید. حجرات که هارمون انسولین را ترکیب می نماید عبارت از حجرات پانقراص است که تخریب گردیده و قابلیت تولید انسولین را ندارند.

در نتیجه، افراد مصاب باین مرض مجبوراند تا روزانه انسولین را در خود زرق تا درجه شکر شانرا کنترول و نگذارند بحدی بلند برود که خاصیت زهری را کسب نماید. با موجودیت این مرض حتی آسیب های ضمنی که ناشی از مرض شکر است و در افراد مسن بیشتر دیده میشود نیز دخیل اند.

در سال 2001 محققین اعلان نمودند Embryonic stem cells که از موش استحصال نمودند و وقتیکه مجدداً به موش مصاب بمرض شکر پیوند گردید هورمون انسولین شروع به افرازات نمود باین معنی که حجرات تخریب شده پانقراص دوباره احیاء و در ترکیب هورمون انسولین آغاز نمود.

حال تصور نمائید که یک موجود کوچک از زرق نمودن روزانه هورمون انسولین در طول حیاتش بواسطه پیوند Stem cells نجات یافت. به همین منوال تصور میشود که تمام امراض که قبلاً لست گردیده توسط Stem cells معالجه و صحت یاب میگردند. بنابرین پافشاری و پی گیری محققین دلیل نهایت ارزشمند را ارائه نموده است و امیدواری قوی برای اشخاص مصاب به امراض صعب العلاج ارمغان و مژده حیات محسوب میگردد.

Human cloning just around the corner:

شبیه سازی انسان قریب الوقوع است.

شبیه سازی جنسی (Reproductive Cloning) مورد دلچسپی و علاقه ساینس دانان قرار گرفته است. زیرا این عملیه در تولید ادویه و تهیه اعضای سالم جهت پیوند برای اعضای صعب العلاج بدن نهایت مفید وارزشمند میباشد. روی این منظور امکان شبیه سازی انسان نیر مطرح میباشد. شبیه سازی انسان دیگر یک داستان و یا افسانه ساینس نبوده بلکه به یک واقعیت مبدل خواهد شد. شبیه سازی انسان عیناً مانند عملیه های که در تولید Dolly تعقیب گردید در انسان نیز تعقیب خواهد شد. تکرار توضیحات و طرز العمل تولد و پیدایش Dolly برای شبیه سازی انسان (Human Cloning) طوری تعقیب خواهد شد که اولاً یک حجره Donor را از انسان بدست آورده، بعداً آنرا با حجره (Egg cell) و معامله با جرقه برقی باهم یکجا میسازند. در قدم سوم بعد از انکشاف و انقسام حجرات تزئید، آنرا در Uterus زن که داوطلبانه برای جاگزین ساختن نطفه Clone آماده باشد قرار داده و بعد از مدت 270 روز طفل Clone شده بدنیا خواهد آمد که عیناً مانند انسان Donor خواهد بود. این پدیده امکان پذیر است ولی اجرای آن با در نظر داشت Ethical impacts با جهات اخلاقی آن نهایی نگردیده است. اگر چه در اوایل سال های 2000 نشانه های از اجرا و تطبیق عملیه شبیه سازی (Cloning) بمشاهده میرسد.در سال 2001 یک پروفیسور فیزولوجی امریکائی و یک داکتر طب ولادی ایتالوی اعلان نمودند که در ظرف دوسال آینده در تولد یک انسان توسط عملیه Cloning در منطقه مدیترانه اقدام خواهند نمود. در عین وقت یک فرقه مذهبی در کانادا پدیده Cloning را جزء لاینفک عقیده مذهبی شان دانسته و اعلام نمود که تمام مصارفات مالی و اعضای داوطلب زنان اهدا کننده Egg cells یا بیضه، و مادران قایم مقام (Surrogate Mother) را مهیا سازند. این فرقه مذهبی که مرکز آن کانادا میباشد در یک موقف خوبی جهت اجرای عملیه Cloning در انسان قرار دارد. هر گاه این گروپ نتواند این عملیه را تطبیق واجرا نماید، کسانی دیگر در اجرای آن خواهند اقدام نمود. مثل که این کار توسط دانشمندان و مردمان کوریای جنوبی صورت گرفت. در سال 2006 کلوننگ یا شبیه سازی انسان را روی دست گرفتند و اجازه رسمی دولت کوریا را حاصل نمودند.

گر چه عواقب عملیه Cloning انسان و محصول آن گیچ کننده است ولی ارزش آنرا دارد. فرد که توسط این عملیه بدنیا می آید چه نوع نام ویا اصطلاح بیالوجیکی را با آن اطلاق نمود؟

مرد ویا زن که محصول Cloning اند طبعاً یک کاپی جنتیکی فرد ویا شخص است که اهدا کننده حجره است و توام با DNA بوده است. این اهدا کننده (Donor) حتمی نیست که کلان سال ویا هم حتی زنده باشد. فرقه مذهبی کانادا که قبلاً در آن نام برده شده به کفالت یک زن و شوهر امریکائی که طفل ده ماهه آنها حین عملیات از بین رفته است در اجرای عملیه Cloning طفل از بین رفته اقدام نمودند. والدین این طفل، چند حجره این طفل را در وقتیکه حیات داشت از بین نرفته بود جدا نموده و آنرا در بین یخ بصورت منجمد نگاهداری نمودند. بنابرین، همین حجرات منجمد طفل مرده بحیث Donor cell مورد استفاده قرار میگیرد.

در صورت انجام عملیه Cloning والدین طفل وفات شده امیدوارند که کاپی طفل شان را بدست آرند که عیناً مانند طفل از بین رفته شان بوده و خاطرات طفل شانرا بصورت عینی مشاهده و در آغوش بگیرند.

یک شیوه موثر که زیاد تر به آن آشنائی موجود است. در باره طفل جدید که از این حجرات یخ زده تولد خواهد شد عیناً مانند دوگانگی عینی (Identical twin) در باره فکر شود. زیرا هر ست دوگانگی عینی دارای عین مشخصات ارثی میباشد. بخاطریکه از یک حجره القاح شده واحد که محصول مقاربت جنسی پدر و مادر است بدنیا آمده است و تدریجاً در اثر انقسام مایتوسیس به دو فرد مکمل ارتقاء می نمایند.

شبیه سازی انسان (Human Cloning) مانند دوگانگی والدین است که اهدا کننده حجره (Donor) است که توام با DNA میباشد. فرق شبیه سازی و دوگانگی درین است که در دوگانگی دوهسته مکمل پدر و مادر سهیم است اما در شبیه سازی یک هسته مکمل با DNA دخیل میباشد و در یک مادر قایم مقام (Surrogate mother) نمو و از آن بدنیا می آید. تفاوت دیگر آن اینست که حجره اهدا شده میتواند از طفل، ویا بزرگسالان چه مرده باشد و یا زنده غرض شبیه سازی (Cloning) استفاده گردد در حالیکه دوگانگی، از والدین کاهل که حیات دارند بدنیا می آیند و در بطن مادر شان بصورت طبیعی نشوونما نموده به یک انسان مکمل ببار می آیند. با در نظر داشت عملیه Cloning انسان، دانشمندان به جنبه های چندی متوجه شده اند.

اول اینکه دوگانگی های عینی، مشابهت های زیادی باهم دارند ولی عین فرد یا شخص بوده نمیتواند زیرا هیچ فرد به تنهائی محصول جین ها در انکشاف جسمی شان نبوده بلکه محیط نیز در انکشاف آن سهیم میباشد، باین معنی که از بطن مادر الی مکتب در پروسه انکشاف یک فرد دخیل میباشد.

یک فرد Clone شده شاید یک محیط کاملاً غیر مشابه از فرد اهدا کننده DNA داشته باشد. بنابراین بصورت اوسط مشابهت ها میان اهدا کننده DNA (Donor) و موجود یا محصول Clone چه زن باشد یا مرد نسبت به دوگانگی های عینی کمتر اند.

لهذا عواقب شبیه سازی انسان هنوز هم تشویش آورو گیچ کننده به نظر میرسد. تصور شود در یک حالت که اهدا کننده DNA از یک طفل مرده نه بلکه از یک فرد صحتمند و بزرگ حاصل شود، و امکان دارد که این فرد اهدا کننده خودش (Donor) یک کاپی جنتیکی مشابه خودش را (چه زن باشد ویا مرد) بدنیا بیآورد.

در حالت دیگر، دو مرحله ویا بعباره دیگر والدین که هر دوی آنها عقیم (Infertile) یعنی قابلیت بدنیا آوردن طفل را نداشته باشند، فیصله می نمایند که باید صاحب فرزندی شود که حداقل جین یک شانرا داشته باشد. بنابرین یک از آنها بحیث DNA Donor صاحب طفل خواهند شد که مانند یکی از والدین Donor پدر ویا مادر دارای سیستم جنتیکی کاملاً مشابه میباشد.

شبیه سازی انسان Human Cloning آمیخته از جهات متعددی اخلاقی، عملیه را در بر دارد تا یک جنین زنده را بدست آورده و آنرا موفقانه در Uterus شخص جاگزین و بیک فرد مکمل انسان ارتقاء یابد.

نگرانی دیگری آن اینست که بعضی اوقات محصول شبیه سازی (Clone) دارای نقص فیزیکی بوده و بزرگتر از حد نارمل میباشد. با در نظر داشت پرابلم های متذکره، آیا عاقلانه و مطلوب خواهد بود تا در مورد شبیه سازی انسان تصمیم و حتی در باره فکر شود؟

عملیه های دیگر بایوتکنالوجی (Polymerase Chain Reaction (PCR:

عملیه PCR بعضاً بنام ماشین فوتوکاپی DNA نیز یاد میشود. ساختمان و ماهیت این ماشین مالیکیول بسیار ساده است.

اولاً یک مقدار DNA را بحیث آغاز کننده عملیه در این ماشین جدا نموده آنرا حرارت دهید تا رشته های دوگانه DNA از هم باز و به صورت دو رشته جداگانه تبدیل گردد.

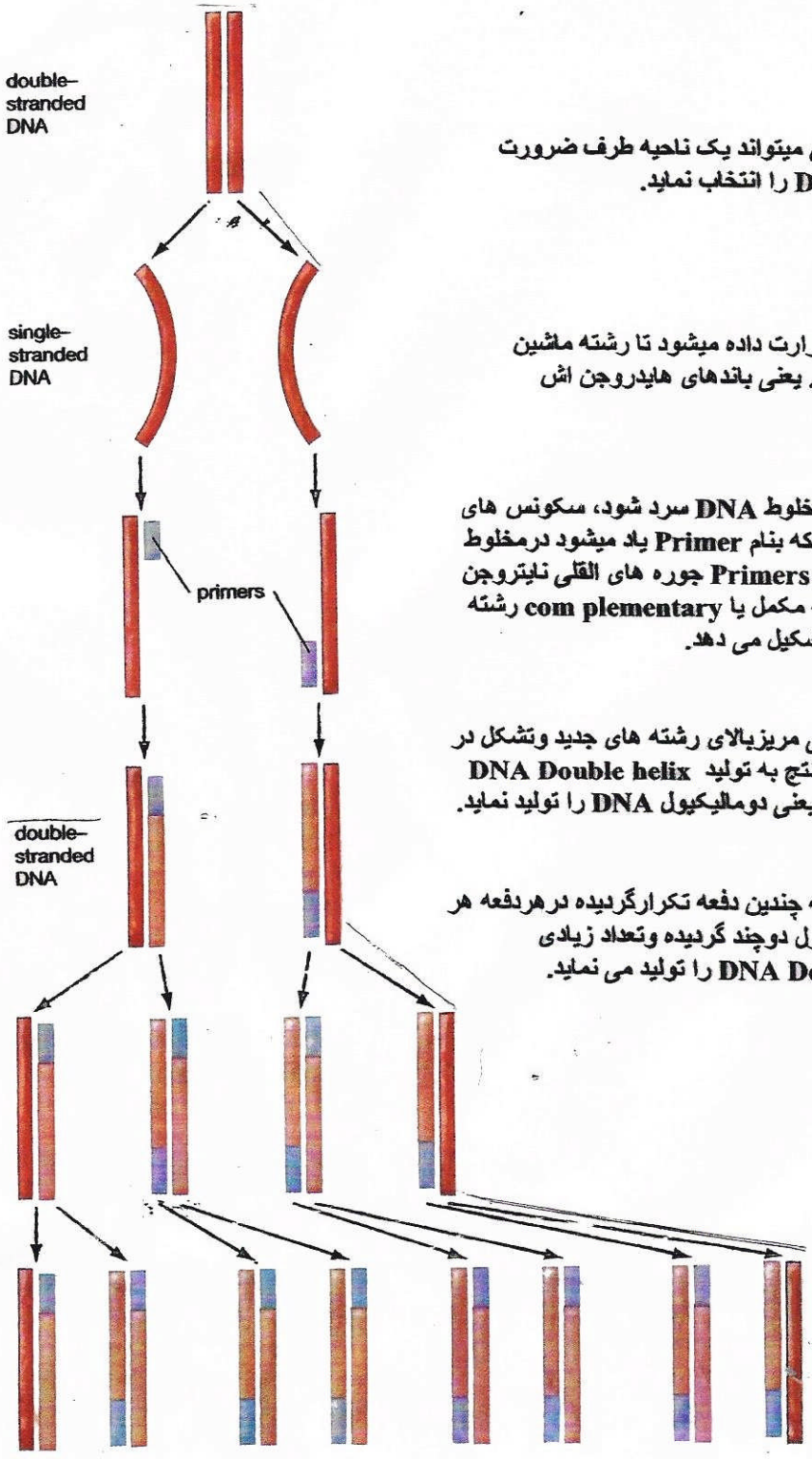
دوم مقادیر نیوکلیوتایدهای DNA را منفردانه یکجا با انزایم DNA Ploymerase در آن علاوه نمایند. (انزایم پالی مریز بالای نیوکلیوتایدها در حرکت بوده والقلی را جوره میسازد).

سوم همچنان دو قطعه سکونس یک رشتوی DNA کوتاه (Primer) را که حیثیت سگنال دهنده را برای DNA Polymerase دارد و ناحیه جوره شدن القلی های نایتروجن دار را تعیین می نماید نیز علاوه نماید.

چهارم وقتیکه مخلوط سرد گردید، Primers با رشته های جداگانه DNA وصل میگردد، و در این اثنا، انزایم DNA Polymerase حرکت خود را بالای رشته واحد DNA از نقطه آغاز می نماید که Primer در آن پیوست است ویک یک نیوکلیوتادها را به Template DNA وصل باین ترتیب رشته جدیدی را که مکمل قالب است تولید می نمایند. در نتیجه دو DNA دو رشتوی طویل تشکیل که با DNA دورشتوی اولی (original) کاملاً مشابه اند.

در عملیه فوق که سایکل اولی سمپل یا نمونه گیری DNA بود، در مالیکیول DNA دورشتوی عینی تولید شد در تکرار عین مراحل فوق هر سایکل از 1-3 دقیقه را احتوا می نماید، در مدت 90 دقیقه ملیون ها کاپی عین DNA اولی تولید میگردد.محققین بتوانند در زودترین و کمترین وقت با استفاده از عملیه PCR هر وقت که ضرورت شود مقادیر زیادی DNA را حاصل نموده میتوانند خصوصاً سمپل یا نمونه DNA اگر کوتاتر باشد سریعتر عملیه صورت میگیرد.

در مورد معلوم نمودن عاملین جنایی، مقدار کمی از خون ویا Semen انسان جهت تشخیص مورد استفاده قرار میگیرد. برای انجام معاینات و آزمایش ها مقادیر زیادتر ضرورت است. علاوه از مورد فوق الذکر، PCR در تشخیص مایکرواورگانیزم های که عامل مرض میگردد نیز استفاده گردیده و در تشخیص مرض موثر میباشد. بطور مثال مرض (Lyme disease) که عامل آن بکتریای Borrelia burgdorferi شناخته شده است توسط کنه (Ticks) آهو انتقال می یابد. باین لحاظ استفاده از PCR معلوم می نماید که شکایت مریض ناشی از کدام نوع میباشد.



1. یک محقق میتواند یک ناحیه طرف ضرورت مالیکیول DNA را انتخاب نماید.

مخلوط:

2. DNA حرارت داده میشود تا رشته ماشین ازهم جدا گردد. یعنی باندهای هایدروجن اش بشکند.

3. حین که مخلوط DNA سرد شود، سکونس های کوتای DNA که بنام Primer یاد میشود درمخلوط علاوه میشود. Primers جوره های القلی نایتروجن دار را با رشته مکمل یا com plementary رشته DNA دیگرتشکیل می دهد.

4. انزایم پالی مریزیالای رشته های جدید وتشکل در حرکت بوده منتج به تولید DNA Double helix اولی میگردد. یعنی دومالیکیول DNA را تولید نماید.

5. این عملیه چندین دفعه تکرارگردیده درهردفعه هر جوره مالیکیول دوچند گردیده وتعداد زیادی DNA Double helix را تولید می نماید.

Polymerase Chain Reaction (PCR) کاپی های متعددی DNA سریع تولید می نماید.

طبع مجدد از: Biology Aquidc to the Natural World :2002 P.301 By: David Krogh

هرگاه شخص مصاب از درد و سوزش مفاصل شکایت نماید، دوکتوران طب یک مقدار نمونه DNA را از نمونه محتویات مایع مفصل مریض اخذ نموده و آنرا تحت عملیه PCR قرار میدهد. با استفاده از سکونس DNA Primers، در تشخیص عامل مرض مشاهدات شانرا دنبال می نمایند.

اگر در نتیجه آزمایش و معاینات، DNA بکتریا موجود شود، در این صورت مرض از نوع Lyme disease میباشد. در غیر آن مرض مربوط Common arthritis خواهد بود.

در یک پدیده کاملاً مختلف، یک کوهنورد ایتالیائی که 5200 سال قبل زیست می نمود در سال 1991 در میان یخ در کوه های آلپ ایتالیا پیدا گردید و بنام مردیخ زده معروف است همچنان بنام Otzi نیز یاد میشود.

برای دانشمندان دانستن هویت مرد یخ زده که از کدام مردم و کدام منطقه اروپا ویا خارج از اروپا میباشد دلچسپی وجود داشت. ساینس دانان موفق گردیدند که یک مقدار کمی از نمونه DNA این مرد مومیائی شده توسط یخ را بدست آرند. و آنرا توسط عملیه PCR مورد مطالعه قرار داده هویت مرد مذکور را معلوم نمایند.

ساینس دانان در نتیجه بصورت مقایسوی هویت این مرد را معلوم نمودند که یک سکونس DNA آن مشابه به انسان های معاصر بوده که در هر کشور موجود اند. باوجودیکه مرد یخ زده کاملاً در حالت انجمادقرار داشت، بدست آوردن DNA آن کار آسان به نظر نمیرسید. زیرا وقتیکه یک موجود زنده از بین میرود DNA آن نیز فعلاً تخریب میشود. DNA مرد مذکور نیز بی نهایت تخریب گردیده بود ولی با آن هم ساینس دانان موفق به یک مقدار کمی DNA آن گردیده هویت وی را تعیین نمودند که مشابه انسان های معاصر میباشد. عملیه PCR در سال 1983 توسط محقق و دانشمند امریکائی بنام Kary Mullis در یک مرکز تحقیقات بایوتکنالوجی در ایالت کلیفورنیای امریکا کشف گردید.

با در نظر داشت ارزش فوق العاده این عملیه در ساینس طبابت، نامبرده در سال 1993 موفق باخذ جایزه نوبل در رشته کیمیا شناخته شد.

Making Ancient DNA Useful
قدیمی ترین جسد یخ زدهٔ مرد ایتالیایی که بنام آتزی (otzi) معروف است در یک glacier درکوهای آلسپس ایتالیا درسال 1991 پیدا گردید این مرد که درمیان یخ قرارداشت تقریباً 5200 سال قبل زندگی نموده است. دانشمندان موفق گردیدند که یک مقدار کمی DNA نامبرده را بطریق PCR بدست آرند وبعداً توسط همین طریقه ، تعداد زیادترDNA موصوف استحصال وجینوم نامبرده را مورد مطالعه قرار دادند.

شناسائی سکونس های DNA:

استفاده از DNA در تحقیقات روزمره در موارد مختلف مستلزم شناسائی دقیق سکونس های DNA و مقایسه آنها با یکدیگر از ضرورت های مبرم ساینس دانان بشمار میرود. ارزش شناسائی سکونس DNA را در هزاران جوره القلی نایتروجن دار که در ترکیب جین هیموگلوبین انسان سهیم است و در مباحث قبلی از آن تذکر یافته است سراغ نمود، زیرا با تعویض یک القلی (T به A) مرض Sickle cell Anemia بوجود می آید. ساینس دانان باشناسائی القلی های نایتروجن دار نه تنها سکونس DNA را تشخیص می دهند بلکه سایز DNA را نیز معلوم می نمایند.

چطور این مالیکیول کوچک و یا سگمنت آن قابل شناسائی میباشد؟ چون DNA چارچ منفی دارد و بطرف چارچ مثبت در حرکت است، این خصوصیت DNA ساینس دانان را قادر ساخته است تا حرکت یک قطعه DNA را به فاصله معین، کوتا و سریع یک فاصله را طی و در ناحیه معین توقف نماید. این حرکت را بنام Sprinting match of DNA یاد نموده و سایز DNA توسط این گونه حرکت معلوم میگردد.

درعملیه Biotechnology ماده دیگری که جهت معلوم کردن سایز و قطعات مشخص DNA بکار میرود عبارت از ماده است بنام Gell مانند جیلی است که منحیث مواد غذائی نیز آنرا استفاده می نمایند. یک مقدار Gell با مخلوط DNA در خالیگاه های مایکروسکوپیک و یا سوراخ های آله که بنام "Bar coding" Scientific داخل گردیده حرکت می نمایند. Gell مانند غربال (Sifter) یا علق عمل نموده، مواد مختلف مانند DNA از آن عبور می نماید ولی با دقت و کنترول درست این کار باید صورت گیرد.

طول DNA آغاز کننده میتواند شامل تمام جینوم باشد ولی عموماً سیت های فرعی جینوم زیادتر دیده می شود. بهر حالت، عملیه با تطبیق Restriction enzyme جهت قطع نمودن نمونه جینوم آغاز کننده از یک مجموعه حجرات به یک مقدار قطعات کوچک DNA شروع میگردد.

قطع نمودن این سگمنت ها توسط عین Restriction enzyme رشته های طویل DNA را مساویانه قطع ننموده بلکه از ناحیه که Restriction sequence در آن موقعیت دارد قطع می نماید. بدین لحاظ قطعه اولی با دومی و از دومی با سومی به همین منوال از لحاظ سایز متفاوت میباشد.

سوال در این جاست که محققین چطور میتوانند سایز هر قطعه (Fragment) را دریابند؟ جواب آن در حرکت DNA از سوراخ های Bar coding درجل (Gell) دریافت میشود.

یک Tray یاظرف مستطیل شکل که دوشیمای مختلف دارند. اول اینکه این Tray دارای دو انجام چارج های مثبت و منفی است دوم اینکه دارای فرورفتگی های تیوب مانند Indentation یا شاخص های چاه مانند که به انجام قطب منفی Tray موقعیت دارد میباشد.

1. عملیه با علاوه نمودن Gell در Tray آغاز می شود. بعداً Tray در میان محلولیکه جریان برق است گذاشته می شود.
2. در قدم دوم قطعه های DNA (Collection of the DNA Frag) به ساختمان چاه مانند علاوه میشود که در جهت مخالف قطب مثبت الیکترود قرار دارد.

3. در جریان برقی جهت مخالف یکدیگر را جذب نموده، بدین لحاظ قطعات DNA دارای چارج منفی است بطرف قطب مثبت در حرکت میباشد در این مسیر حرکت بواسطه Gel صورت میگیرد.

دراین عملیه دیده میشود که قطعات کوچک فاصله زیاد تر را در یک وقت معینه طی نموده در حالیکه قطعات طویل و بزرگ تر در یک وقت معین فاصله کمتر را طی می نماید.

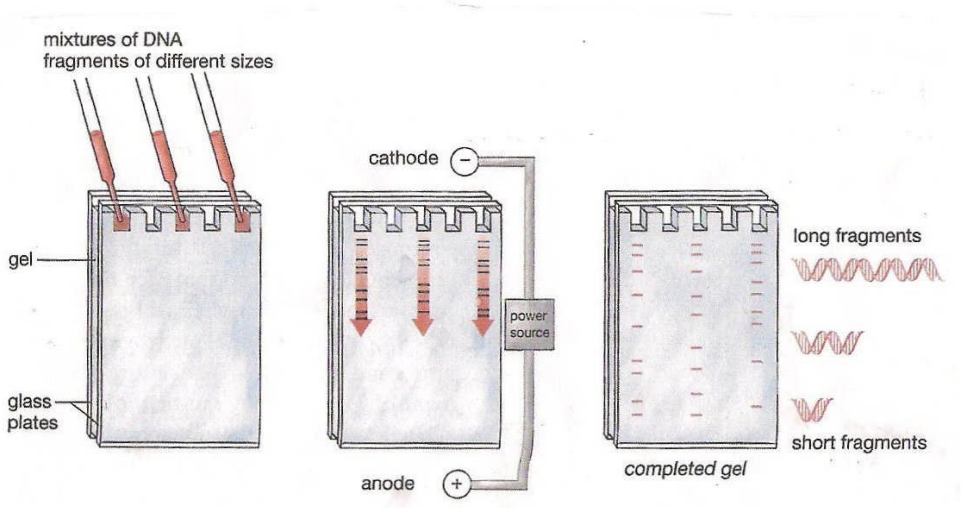
اینکه قطعات DNA از لحاظ سایزاز هم جدا میگردد چه معنی و کدام مفهوم را افاده می نماید؟

جواب درین است که فرض شود که یکی از این قطعات 1000 نیوکلیوتاید طول دارد و فاصله زیادتر را نسبت به نیوکلیوتاید که از 2000 نیوکلیوتاید تشکیل شده باشد طی می نماید.

بعداز علاوه نمودن قطعات DNA در ساختمان چاه مانند، محققین به آسانی دیده می توانند که سیر قطعات DNA در کدام موقعیت خاتمه می یابد. سپس رنگ مخصوص که DNA را تلوین می نماید در چاه علاوه مینماید. در نتیجه یک سلسله بندها در داخل Gel پدیدار می شود. هر یک از Band ها نمایان گر مجموعه کثیری از قطعات DNA با سایز مشابه اند ظاهر میشود. اندازه و جسامت هر قطعه طوری تخمین میشود قطعه محاسبه شده و معین را در یک قطار در روی صفحه Tray قرار دارد و قطعات که مساوی به طول قطعه معلوم شده اند در یک صف بنام Reference fragments با قطعات معلوم شده قرار داده میشود.

هر گاه یکی از قطعات معلوم شده فوق متشکل از 10000 نیوکلیوتاید باشد و قطعه دیگری بطور نمونه از طریق Gel تا فاصله که قطعات معلوم شده قرار دارد حرکت و بعداً توقف نماید، محققین به آسانی سایز قطعه دومی را که با قطعه اولی کاملاً منطبق گردد نیز به 10000 نیوکلیوتاید محاسبه می نماید.

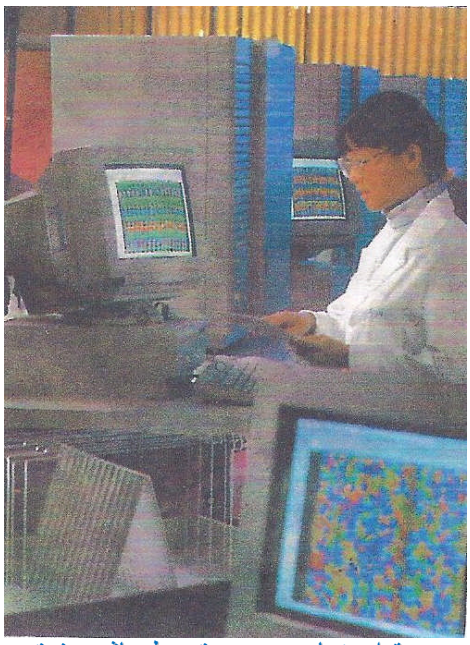
طریقه اندازه نمودن سایز DNA را بنام Gel electrophoresis مسمی نموده اند. در این عملیه Gel و جریان برق مورد استعمال قرار گرفته است. و Phoresis بمعنی حرکت دادن ویا انتقال دادن است که از کلمه یونانی مشتق گردیده است.



معلوم نمودن سلسله های جینوم، روش مختلف را ایجاب می نماید:

:Sequencing requires a different operation

معلوم نمودن سلسله نیوکلیوتایدها در رشته های DNA، روش مختلف را ایجاب می نماید. زیرا معلوم نمودن اندازه جسامت و قطعات DNA با عملیه معلوم نمودن و تشخیص سلسله نیوکلیوتایدها مانند A،T،G و C در رشته DNA یکسان نمیباشد. تشریح عملیه سکونس نمودن فعلاً در این بحث ضروری پنداشته نمیشود، در مباحث بعدی مفصلاً مطرح میگردد. در این جا کفایت میکند از دو میتود ابتدائی که به شکل Manual یا رهنما جهت معلوم نمودن سکونس یک سگمنت کوچک DNA که در هر دو میتود عملیه Gel electrophoresis طوری بکار برده میشود که به تولید قطعه DNA که از نظر سایز توسط یک نیوکلیوتاید تفاوت دارد منجر میگردد. Bands یا ساختمان حلقه مانندی که تولید میشود با نیوکلیوتاید های انفرادی A،T3،G3 و C3 مطابقت داشته سگمنت DNA را نمایندگی می نمایند. معلوم نمودن سلسله یا سکونس های طویل و بزرگ DNA اکنون توسط ماشین که بنام Automated sequencing machines یاد میشود صورت گرفته در تحلیل و تشخیص القلی های نایتروجن دار توسط معامله با تلوین رنگ ها Fluorescent dyes نشانی و علامه گذاری میگردد. به شکل ارائه شده است.



مقدار زیادی DNA توسط ماشین فوق خوانده شده و شناسائی میگردد.

اکنون میتود تجرید نمودن قطعات DNA را حاصل کردید. شاید سوال پیدا شود که تا کدام قسمت Electrophoresis در تمام عملیه های تحقیقی معمولاً استعمال می شود؟

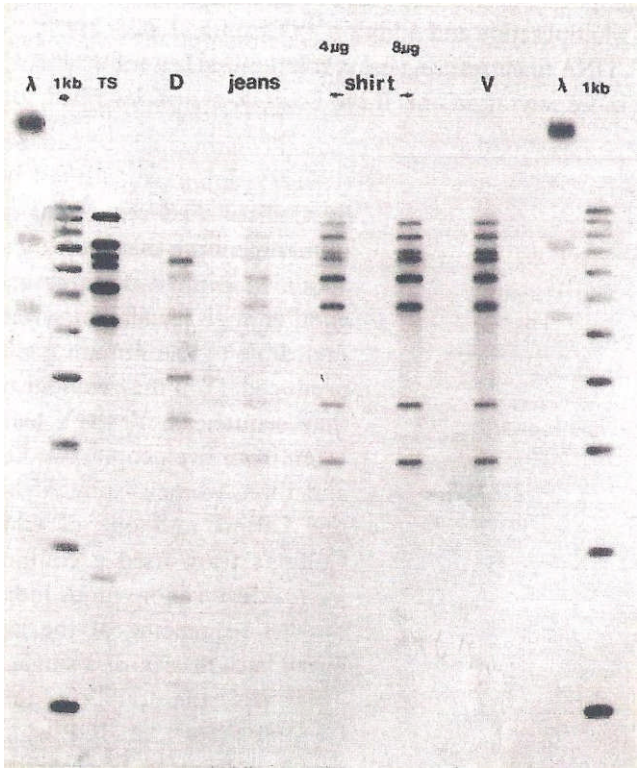
اما در قسمت عملیه مشخص استعمال آنرا در دوستون DNA که از دو فرد متهم مختلف به جرم اخذ گردیده ستون سوم DNA از فرد سوم که بدون شک عامل اصلی جرم میباشد وقطرات خون نامبرده از صفحه جرم بدست آمده است، اگر حلقه ها و یا Band های متهم با ستون مجرم اصلی (Perpetrator) یکسان جلوه نماید، درینصورت این متهم عامل اصلی جرم شناخته میشود. در شکل ارائه شده.

DNA در محکمه :DNA in the courtroom

یک واقعه تعرض جنسی (Rape) جبراً بالای یک خانم صورت گرفته که نه کدام نشان انگشت ونه کدام شاهدی در صحنه وجود داشته است. متهم توسط خانم که به وی تعرض صورت گرفته شناسائی گردیده است. لاکن کدام شاهد فزیکی که ادعای خانم را تثبیت نماید موجود نیست، بنابرین چطور میتوان متهم را بحیث عامل جرم تثبیت و محاکمه نمود؟

در اوسط های سال 1980 دانشمند و عالم جنیتکس انگلیسی بنام Alec Jeffreys متوجه گردید که نمونه های جداگانه که هر یک از انسان ها در DNA خود دارد بوضاحت میتواند در اثبات اینگونه وقایع بحیث یک شاهد فزیکی محسوب گردد.

با در نظر داشت نتایج تحقیق Jeffreys از سال 1988 به بعد، محاکم ایالات متحده امریکا پدیده جدید و موثر Forensic DNA typing ویا بنام معروف و واضیح تر آن DNA Fingerprinting را در واقعات جرمی و جنائی پذیرفته ویکی از موثر ترین و موثق ترین شواهد جهت اثبات جرم در محاکم و موسسات ذیربط شان مورد استفاده قرار گرفته است.



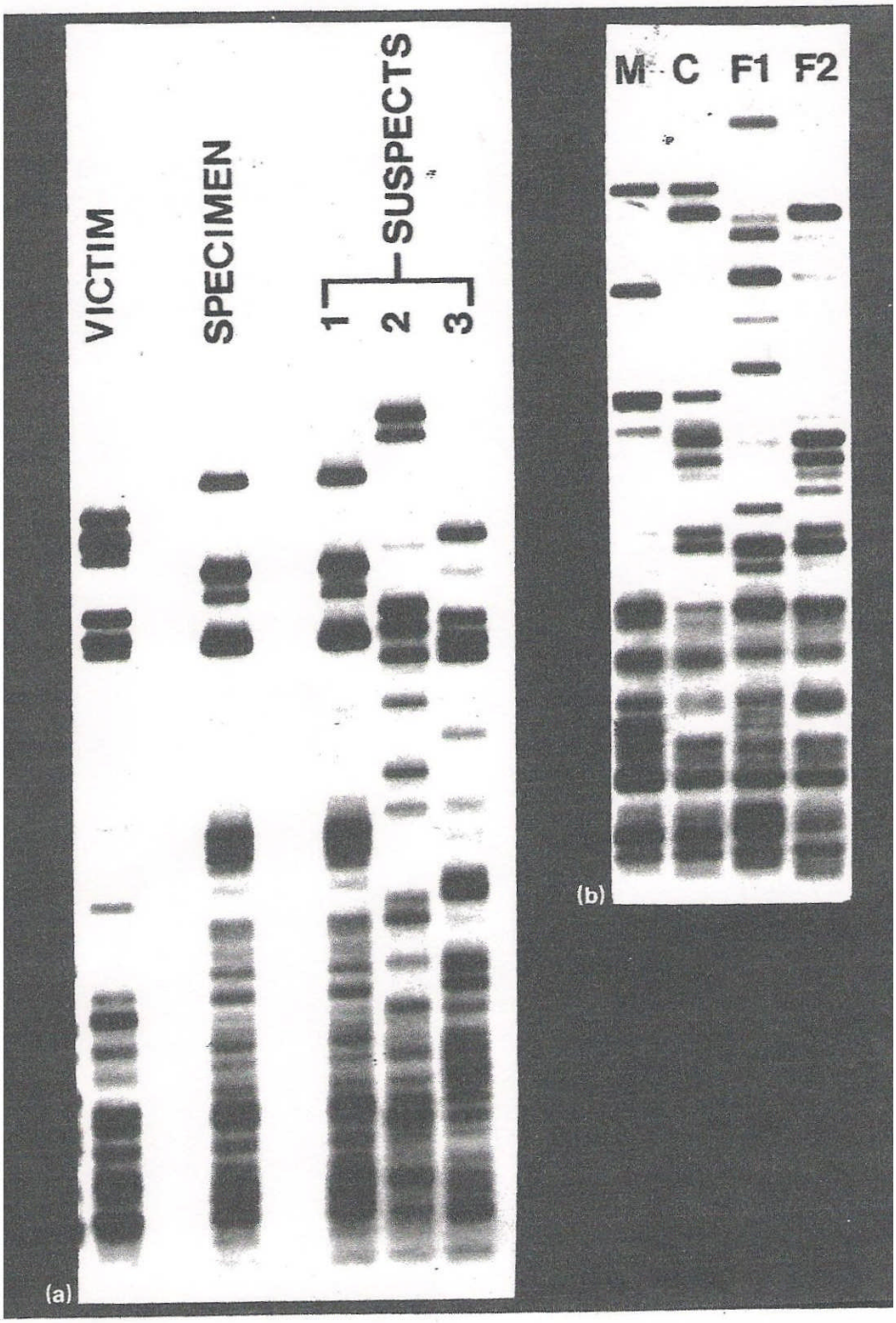
ارزش و ماهیت این میتود در این است که دو سیت نمونه فزیکی، یکی از نمونه مجرم که از صحنه جرم بدست آمده چه به شکل خون ویا Semen باشد و دیگر نمونه خون متهم. با مقایسه نمودن نمونه DNA دو نمونه معلوم خواهد شد که کدام شخص مجرم میباشد؟ همچنان در جهت توضیح بیشتر و رفع شک و تردید، نمونه خون Victim یا آسیب رسیده نیز از لحاظ DNA مورد مطالعه و مقایسه قرار گیرد و امکان دارد که با نمونه DNA شخص مجرم که از خون پیراهن مجرم بدست آمده مطابقت داشته باشد و جهت اثبات جرم بدون شک موثر خواهد بود.

بنابرین DNA Fingerprinting یک ثبوت ادعا هم برای شخص بری الزمه و هم برای شخص محکوم به جرم محسوب میگردد. هر گاه نمونه DNA متهم و مجرم با یکدیگر مطابقت ننماید، قاضی فوراً اتهام وارده بر متهم را رد نموده و برائت بروی اعطا میگردد. از طرف دیگر هر گاه علامت مانند موجودیت Semen شخص دیگر در صحنه ظاهر شود درینصورت چگونه متهم را بدست آورد؟

نمونه های DNA جینوم انسان مملو از قطعات کوتای است که تکراراً در جینوم انسان موجود و بنام های Short Tandem Repeats یا (STP) یاد میشود.

طور مثال یکی از قطعات متذکره شامل سکونس نیوکلیوتاید های مانند GG A GG که تکراراً یک پی دیگری در جینوم انسانی موجود است و قابلیت انتقال معلومات ارثی را جهت ترکیب پروتین ندارند معرفی میشود. این خصوصیات قطعات تکراری حین عملیه های تکامل در معرض Mutation قرار گرفته که نیوکلیوتاید ها در آن ها علاوه و یا حذف گردیده اند و در طب عدلی ارزش خاص را دارد. در یک موقعیت خاص جینوم انسان، یک شخص شاید تعداد 15 کاپی STR را داشته و شخص دیگری شاید 30 کاپی STR را دارا خواهد بود، بنابران STR از نگاه طول رشته از یکدیگر متفاوت اند.

در طب عدلی، دو نمونه DNA یکی از متهم و یک هم از صحنه جرم اخذ میگردد. بعداً ماشین PCR (PCR copying process) در کمترین وقت از اندکترین مقدار مواد بیولوجیکی مانند خون ویا



DNA fingerprints. (a) From a rape victim, the semen specimen and three suspects. Which suspect matches the specimen? (b) From a family where paternity was disputed: M, mother; C, child; F1, F2 are the potential fathers. Which is the father of the child?

نمونه DNA از افراد ذیدخل در قضیه تعرض جنسی

Semen چه از صحنه جرم و یا از متهم بدست آید بقدر کافی سگمنت های DNA را جهت مطالعه و مشاهده آماده میسازد.

در قدم اول DNA هر دو فرد متهم توام با DNA از صحنه جرمی توسط انزایم خاص Restriction enzymes به قطعات مختلف کوچک DNA قطع و بعداً در معرض عملیه Gel electrophoresis قرار داده میشود. نتیجه نهائی البته دو نمونه قطعات DNA یک از متهم و دیگری از مجرم واقعی درستون های جداگانه آشکار خواهند شد. بعداً مقایسه دو ستون متذکره مورد تحلیل و ارزیابی قرار میگیرد.

در حالت دوم جرم و جنایت، معمولاً مسولین امنیتی و قضایی نه تنها به یک قطعه DNA اکتفا می نمایند بلکه چندین قطعه DNA را با عین میتود مقایسه می نمایند. بطور مثال مسولین FBI امریکا به تعداد 13 سکونس DNA را که هر یکی آن، از 100 تا به 600 جوره القلی نایتروجن دار تشکیل گردیده است مطالعه و مقایسوی معاینه می نمایند.

بعد از انجام تجارب و یا عملیه فوق الذکر، احتمالات و قضاوت نظر به مشخصات و شواهد بدست آمده مطرح میگردد. فرض شود که اولین نمونه STR متهم یا سگمنت DNA تکراری متهم با نمونه STR که از صحنه جرم بدست آمده مطابقت دارد. این حقیقت را مد نظر گرفته، در باره یک کمیت وسیع نفوذ نظر اندازی شود که به چه تعداد و یا چند فیصد نفوذ در ساحه معین موجود دارای عین نمونه STR میباشد؟

جهت دریافت فیصدی نفوذ یا تعداد افراد که عین نمونه STR را در DNA شان حمل می نماید عبارت از تحلیل و ارزیابی نمونه های مختلف که در بانک خون موجود است استفاده بعمل آید.

هر گاه نمونه STR مورد نظر از جمله 25 نفر یک نفر آن عین STR تحت مطالعه را داشته باشد درینصورت گفته می توانیم که از هر 25 نفر یک نفر آن STR تحت آزمایش را با DNA خود حمل می نماید. این رقم احصائیوی سبب ثبوت و محکومیت متهم به عمل تجاوز جنسی (Rape) شده نمیتواند، بلکه ضروری پنداشته میشود تا حد اقل پنج قطعه (Sigment) DNA مورد آزمایش و تحلیل قرارگیرد. تصور شود که در هر سگمنت، تحلیل و ارزیابی مطابقت ها میان متهم و مجرم بصورت متداوم صورت گرفته و در چار نمونه بعدی 1/50،1/30،1/50 و 1/25 اعداد بدست آمده است.

قرار قانون Maltiplication چانس موجودیت شخص دیگری غیر از متهم در این میتود عبارت از 1/25 x 1/50 x 1/30 x 1/50 =1/46875000 خواهد بود.

قرار محاسبه فوق از جمله 46.8 ملیون، یک نفر دارای پنج نمونه STR که با شخص متهم مشابه است موجود میباشد. در ست است که نتیجه محاسبه فوق از نگاه STR با نمونه مورد نظر مطابقت دارد اما این شخص در جمله متهمین محسوب نگردیده و شاید هم زنده نباشد.

DNA Fingerprinting در تطبیق و توضیح قوانین و شواهدی که از این پدیده بمیان می آید بی نهایت موثر ثابت گردیده است و به تنها یک میتود بلکه از چندین طریقه از آن استفاده میگردد. این میتود که توضیح گردید ارتباط متهم مشهود را به جرم وانمود میسازد و همچنان میتود DNA Fingerprinting بمنظور شناسائی متهمین نا معلوم که عامل یک جرم میگردد مورد استعمال و استفاده اعظمی قرار داده میشود.

DNA Fingerprinting که بنام (Profiles) یا شکل ستونی قطعه DNA ذخیره و در موقع ضروری بحیث ماخذ از آن استفاده بعمل می آید. هفت ایالت امریکا فعلاً از همه انواع جرایم که صورت میگیرد خواهان تهیه نمودن نمونه DNA شان میباشد. 25 ایالت دیگر امریکا هکذا خواهان تهیه نمودن نمونه DNA افراد که به جرم سرقت تجاوز جنسی و قتل محکوم اند، میباشد. بنابرین بانک DNA در نتیجه طرزالعمل ایالات مختلف امریکا تاسیس گردیده و پولیس بنابر ضرورت، از معلومات که در بانک DNA موجوداست جهت تشخیص و شناسائی مجرمین استفاده می نماید. و اینگونه طرزالعمل را بنام ضربه سرد (Cold hits) یاد مینمایند.

تصور نمائید که در یک حالتی جرم صورت گرفته متهم معلوم نیست، ونه نمونه DNA مورد مطالعه پولیس قرار میگیرد. هر گاه مقدار DNA از صحنه جرم بدست آید ویا نمونه های DNA که در بانکDNA موجود است و هویت هر یک از مجرمین در آن نمونه ها معلوم است مطابقت نماید، در این صورت این معلومات کفایت میکندتا در گرفتاری متهم به جرم اقدام گردد.

تنها ایالت Virginia امریکا تا حال بیشتر از 300 Cold hits از بانک DNA یا Data Bank ایالت متذکره از جمله 135000 جرم بدست آورده است.

از طرف دیگر شواهد ناشی از DNA، طرف دیگر قضیه عدلی را نیز کمک می نماید. قابل یاد آوری است که در تابستان سال 2000، هشت نفر محبوسین امریکا محکوم بمرگ، بعد از معاینات و تست DNA شان از مرگ نجات یافتند.

Decoding The Human Genome
برملا ساختن ساختار جینوم انسان

در جون سال 2000 رئیس جمهور کلینتن در تالار (Podium)، Celera Genomic Corporation همراه با دو نفر ساینس دانان نخبه هر یک Craig Venter بطرف چپ و رهبر پروژه جینوم انسان، Francis Collins تکمیل اولین نسخه جینوم انسان را اعلام نمودند.

چون DNA از واحد های ساختمانی که بنام نیوکلیوتایدها یاد میشوند تشکیل گردیده و شامل چار القلی نایتروجن دار A، T، G، و C (Adenine، Thymine، Guanine و Cytosine) میباشد.

مجموع DNA انسان به شکل یک رشته یا سلسله واحد فکر شود، در حدود 3 ملیارد جوره القلی نایتروجن دار طور آنرا تشکیل میدهد. در جون سال 2000 دو تیم ساینس دانان رقیب یکی به رهبری Venter و دیگری به رهبری Collins موفق گردیدند تا سلسله جینوم انسان را افشاء و در حدود 90% جوره های القلی نایتروجن دار را تشخیص دهند.

این رویداد بعداً کافی قناعت بخش بود اعلان نمایند که اولین نسخه سلسله یا سکونس جینوم انسان موفقانه ترتیب و تولید گردید. سوال در اینجاست که سکونس جینوم کدام افراد را ترتیب و تولید نمودند؟ تیم تحقیقاتی Venter از پنج نفر DNA شانرا که شامل دو مرد سفید پوست و سه زن، یک امریکائی سیاه پوست افریقائی الاصل یک نفر اسپانوی ویک نفر چینائی بود، سکونس نمودند، همچنان تیم تحقیقاتی Collins از ده ها افراد مجهول الهویه، DNA شانرا اخذ و سکونس نمودند.

باساس یک تصمیم واحد و مساعی مشترک ترتیب نمودن سلسله جینوم انسان در سال های قبل 1990 شروع گردید.

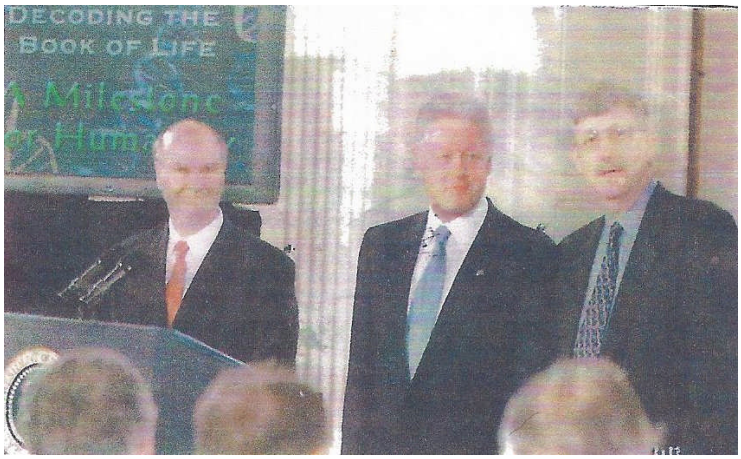
وجوه مالی این تحقیقات از طرف دولت های مختلف بنام پروژه تحقیقاتی جینوم انسان (Human Genome Project) یا HGP در شانزده لابراتوار و از شش مملکت، محقیقین در آن مصروف بودند. تیم تحقیقاتی Collins در HGP شان در موقفی خود را احساس نمودند که به اکمال ترتیب و تولید جینوم انسان نزدیک گردیده و در سال 2005 این عملیه تکمیل و اعلان خواهند گردید. به تعقیب آن، Craig Venter رئیس تیم ساینس دانان کمپنی شخصی بنام Celera Genomics اعلان نمود که کمپنی شان اولین نسخه جینوم انسان را نه در سال 2005 بلکه در سال 2001 تکمیل خواهند نمود. این اعلامیه به مثابه جرقه برقی میان این دو تیم تحقیقاتی رقیب در مسابقه سکونس جینوم انسان تلقی که بالاخره مساویانه خاتمه یافت.

پدیده افشاء شدن و اکمال تولید جینوم انسان بتاریخ 26 جون سال 2000 اولین نسخه تکمیل شده جینوم انسان توسط رئیس جمهور کلینتن درموجودیت هر دو رهبر تیم های تحقیقاتی اعلان گردید.

در ماه فبروری 2001 هر دو تیم تحقیقاتی Celera و HGP در مورد طبع و نشر معلومات علمی جدید سکونس جینوم انسان توسط نشریه های خاصی جداگانه ژورنال های باپرستیج جهانی آماده گی نشان داده و به نشر رسانیدند.

بعد از اکمال سکونس جینوم انسان وانمود گردید که Biotech یک تجارت بزرگ خواهد بود. کمپنی Celera تصمیم مبالغ هنگفتی را در بدل معلومات زیادتری که راجع به جینوم انسان بدست آورده بود، آنرا یک ملکیت شخصی تلقی نموده و در صورت ضرورت در بدل پول بدسترس ضرورت مندان قرار خواهد داد و قسمتی از این ارقام را بدسترس کمپنی های دواسازی و خریداران دیگر بفروش برساند. معلومات بدست آمده را بنام Data base مسمی نمودند.

ناگفته نماند که نشریه ارقام جینوم برای مدتی 8 ماه بدسترس قرار داده نشد وعلت آن مباحث طولانی جوامع علمی روی موضوعاتی که تا چه اندازه به کمپنی Celera امتیازات داده شود معطل قرار داده شده بود. شرایط را گذشت زمان قضاوت خواهد نمود که کدام نگرانی و فکتور های تجارتی و مالی با بیسیک ساینس در جهان Biotech دخیل بوده است.



معرفی دایرة المعارف حیات:
رئیس جمهور Clinton همراه با Craig Venter بطرف چپ و رئیس پروژه جینوم انسان Francis Collins در یک روز تاریخی که مصادف با 26 جون سال 2000 بود، اولین نسخه مکمل جینوم انسان را اعلان نمود.

:The significance of decoding the human genome

اهمیت افشاء نمودن رمز جینوم انسان:

جینوم انسان شبیه به کتابخانه دارد که در آن دو هزار نوع کتاب مختلف شاید موجود باشد ولی اگر ضرورت به یک کتاب که در باره تاریخ کشور مانند یا دیگر ممالک احساس گردد. اول شما به مسؤل کتابخانه مراجعه خواهید نمود و در جواب خواهی شنید که شاید کتاب باشد ولی نمیداند که در کدام قطار و یا شلف قرار دارد. کتابدار امکان دارد به کتلاک مراجعه نماید و خواهد گفت که بلی کتاب موجود است ولی موقعیت آن معلوم نیست که در کدام قطار یا شلف گذاشته شده است.

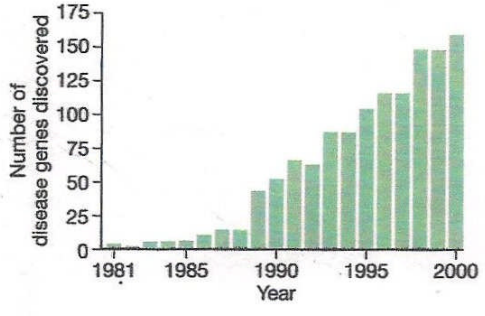
این کتابخانه شبیه کتابخانه تصوری جینوم انسان است که در آن ده ها هزار کتاب (Gene) موجود است و سیستم کارت کتلاک مکمل و واضیح ندارد. ساینس دانان مجبور بودند وقت زیادی را وقف جستجوی جین مورد ضرورت بنمایند.

مثال کتابخانه تخیلی که از آن تذکر بعمل آمد میتواند مشابهت به جینوم انسان داشته باشد، که معملومات های در آن موجود است. ساینس دانان در طول چندین دهه قبل با جینوم انسان سروکار داشتند که مقدار کثیری جین ها موجود بود اما در این کتابخانه جنیتکی (Human Genome) سیستم کتلاک منظم و دقیق وجود نداشت، از اینرو وقت زیاد بکار بود تا در مورد یک جین مشخص معلومات بدست آرند.

با معلوم شدن یا افشاء شدن سکونس جینوم انسان، اکنون کتلاک جینتکی انسان ترتیب گردیده، هر زمانیکه و هر مقدار نیوکلیوتاید DNA را که ضرورت احساس شود و از کدام ناحیه DNA دارای کدام نوع معلومات ارثی باشد، موقعیت نیوکلیوتاید ها و سکونس مورد نظر به اساس این کتلاک بدست آورده می شود. اینست ارزش و اهمیت خارق العاده علمی پدیده Decoding of Human Genome.

من بعد محققین امراض سرطانی ضرورت ندارند در مورد جین تشخیص شده شان، نظریات و یا نتایج تحقیق ساینس دانان دیگر را مقایسوی مطالعه نمایند، بلکه از طریق Human Genome Databases یا کتلاک جنیتکی انسان معلومات بدست آرند.

بنابرین معلوم شدن و ترتیب سلسله بندی جینوم انسان موثرترین و سریعترین طریقه جهت دانستن ارثیت انسان بصورت کل محسوب میگردد. با معلومات این پدیده ساینس دانان امراض که ناشی از ارثیت بمیان میآید در مدت و زمان کوتاه به شکل سریع وساده تشخیص خواهند توانست. به گراف ارائه شده کشف جین های عامل مرض را از سال 1981-2000 مقایسوی نظر اندازید.



دریافت و شناسائی جین های مرضی (Disease Genes). با ساینس دانان، طی سال های 2000 به تعداد 1112 جین های که عامل امراض مختلف میگردد کشف و شناسائی نمودند. این سرعت عمل در شناسائی جین های مولد امراض، اکثراً بعداز برملا شدن جینوم انسان صورت گرفت.

طبع مجدد از: مجله ساینس 16 فبروری 2001.

معلومات نسخه اول تعجب آور به نظر میرسید Surprises from the first draft:

تکمیل اولین نسخه جینوم انسان، به موسسات تحقیقاتی Celera و HGP فرصت دادند تا یک قدم به عقب گذاشته و عمیقانه در مورد جینوم انسان تحلیل و ارزیابی دقیق را انجام دهند. در نتیجه این ارزیابی مجدد ساینس دانان هر دو پروژه تحقیقاتی چندین پدیده حیرت انگیزی را بدست آوردند.

اول اینکه ساینس دانان دریافتند که تعداد جین ها در جینوم انسان بسیار زیاد کمتر از تخمین که اکثر بیولوجستان نموده بودند باشد زیرا برای سالیان متمادی حتی قبل از اعلان نشریه سکونس جینوم انسان یعنی تا سال 2001 تعداد جین های انسان را در حدود 100000 جین تخمین نموده بودند. با تکمیل و ترتیب سکونس جینوم انسان هر دو پدیده تحقیقاتی Celera و HGP به اتفاق نظر تعداد جین های انسان را بین 26000 هزار و چهل هزار 40000 تخمین نمودند.

در آخیر امر بصورت نهائی تعداد جین های انسان را هر دو پروژه تحقیقاتی باتفاق ارای نظریات به رقم نهائی 30000 تخمین و اعلان نمودند.

این رقم بازهم حیران کننده بود، زیرا با در نظر داشت محاسبه قبلی، دانشمندان علم جنیتکس، انسانها پنج چند جوره و یا ده چند جین های مگس های میوه (Fruit Flies) ویا کرم های حلقوی (Round Warms) را باساس معلومات که از افشاء شدن سکونس جینوم انسان بدست آمده دارا نمیباشد. بطور مثال به شکل ارائه شده نظر اندازی شود که انسان ها با داشتن قوه نطق و بیان قابلیت بینائی و باداشتن 100 Trillion یا یکصد هزار ملیارد حجره فقط یازده هزار جین زیاد تر نسبت به کرم حلقوی (C.elegans) در جینوم شان دارند. در حالیکه کرم های حلقوی (C.elegans) فاقد چشمان بوده و نه قابلیت حرف زدن و نه نفس کشیدن را دارد و تمام بدن شان تنها از 959 حجره تشکیل یافته است.

تخمین 30.000 رقم فعلی 25000 جین فعال در انسان ها مورد سوال قرار گرفته و بعضی از چهره های معروف ساینس دانان تعداد یکصد هزار جین را رقم قابل قبول میدانند اگر رقم سی هزار دقیق باشد، بنابرین علم جنیتکس در مقابل سوالات متعددی قرار گرفته که بایست جواب آن ارائه گردد. باید فهمیده شود که انسان ها با سی هزار جین، چگونه قابلیت انجام وظایف مختلف، داشتن اوصاف پیچیده و ساختمان مغلق اناتومیکی و فیزیولوجیکی و غیره مشخصات اش را در مقایسه با C.elegans که 19099 جین دارد حاصل کرده میتواند؟ قسمتی از جواب واضیح است، زیرا انسان ها دارای جین های کثیر الوظیفوی است، به این معنی که اکثریت جین های انسان بیشتر از یک پروتین را ترکیب نموده میتوانند. بعبارت دیگر این 25000 جین قابلیت ترکیب ده ها و صدها هزار پروتین های متنوع که وظایف مشخص را انجام میدهند دارا میباشد. آشکار شدن جینوم انسان به پدیده حیرت انگیز دیگر که با پدیده اولی ارتباط میگیرد منتج گردید. در مباحث قبلی توضیح گردید که به مقدار قبلی DNA قابلیت ترکیب پروتین را دارد نه کاملاً. از سال های 1970 به بعد ساینس دانان معلومات بدسترس قرار دادند که نواحی غیر فعال یا (Non coding portion) جینوم انسان نواحی فعال یا Coding partion جینوم انسان را نهایت کوچک و کوتاه میسازد. باین لحاظ دانشمندان جنیتکس، در حدود 3-5 فیصد جینوم انسان که قابلیت ترکیب پروتین را دارند محاسبه نموده بود. ولی فیصدی متذکره توسط دو پروژه تحقیقاتی HGP به حد اعظمی کمتر از 1.5 فیصد و Celera به 1.1 فیصد تخمین و محاسبه نموده است. سوال دیگری مطرح میگردد که بقیه جینوم که شامل 98.9 فیصد

میباشد کدام وظیفه را انجام میدهد؟ جواب این سوال را در مباحث قبلی تحت عناوین Intron، Exon، و Junk DNA یا Selfish DNA که بعضاً بنام های Alue repeat و Tondem repeat یاد میشود مفصل توضح گردیده است.

بصورت مختصر، وظیفه 98.9 فیصد عموماً به ریپلیکیشن محض Non coding portion یا سگمنت های غیر فعال منحصر میباشد وبس. و هیچگونه قابلیت ترکیب پروتین را ندارند. اما اهمیت وظیفوی و تکاملی سگمنت های Intron اکنون واضیح گردیده که این قطعات، (Intron) رول تنظیم کننده را در حجرات بازی می نماید. حد اقل معلوم گردیده که بعضی از سگمنت های Intron متشکل از سلسله های نیوکلیوتایدهای اند که فعالیت جین ها را از بعضی جهات کنترول می نماید. عملیه اتصال (splicing) سگمنت های DNA قسماً در عبور و انتقال mRNA از هسته به سایتوپلازم توسط قطعات Intron همراهی میشود.

از طرف دیگر، قطعات یا سگمنت های Intron احتمالاً در وقوع عملیه Crossing over بدون دخیل بودن ویا متضرر ساختن عملیه کمک می نماید. هکذا سگمنت های Intron زمینه ویا ناحیه وقوع Crossing over را وسیع تر و سهل تر میسازد. هکذا امکان این امر که سگمنت Intron، زمینه فرصت های Recombination یا Cross over را میان دو الیل (Alleles) یک جین که منتج به تبدیل یک سگمنت axon با سگمنت دیگرش گردد نیز ممکن میسازد.

محدودیت های سکونس نمودن جینوم انسان Limitations of Human Genome sequencing:

اکنون انسانها تقریباً معلومات و دانش مکمل جینوم انسان را بدسترس دارند، ولی بدین معنی نیست که ما تمام معلومات پدیده های ارثی که عامل پیامدهای مختلف میگردد بدسترس داریم، لاکن دانستن سکونس یا هویت مکمل جینوم بما کمک می نماید تا از آن بحیث ماخذ اساسی (Basic reference) در پدیده های ارثیت انسان استفاده نموده معلومات موثق و مکمل را حاصل نمائیم. اگر ما بصورت اساسی یک فرد یا گروپ اشخاص را با تمام شهرت مکمل و مشخصات آن خواسته باشیم بدانیم تصور نمائید که چه قدر وقت، مصارف و افراد را ضرورت خواهد داشت تا معلومات مورد ضرورت را بدست آریم به همین منوال قبل از افشاء شدن سکونس جینوم انسان بدست آوردن حقیقت در مورد یک پدیده ارثی کاری نهایت طاقت فرسا و پر مصرف بود. اما فعلاً با موجودیت معلومات مکمل در مورد جینوم انسان، دانشمندان بصورت مکمل قادر اند تا موقعیت و مشخصات جین مورد نظر را بدون کدام شک وتردید معلوم نماید که در کدام قسمت جینوم قرار دارد و چه حادثه را ببار آورده و یا میآورد، کدام نوع پروتین را تولید وبا کدام نوع پروتین دیگر متقابلاً تعامل مینماید. و بحیث یک کتلاک جین ها و محصولات پروتین آن برسمیت شناخته شده است.

بنابرآن آشکار شدن سکونس جینوم انسان، شهرت مکمل یک جین را که شامل نام، آدرس و مشخصات دیگر آن است، بحیث بزرگترین و با ارزش ترین تحفه آغاز قرن بیست و یکم مسمی نموده اند.

The next phase in Genetics :Genomics and proteomics. مرحله دیگری جنیتکس که شامل مطالعات سیت های جین ها و پروتین ها از لحاظ وظیفه و تعاملات باهمی اند.

مرحله دیگری که بعد از دانستن سکونس جینوم یک اورگانیزم باید فهمیده شود عبارت از بدست آوردن معلومات در مورد ارثیت اورگانیزم که شامل دو دسپلین علمی است مدنظر گرفته شود.

دسپلین اولی عبارت از Genomics است. معنی این دسپلین مطالعه نمودن و حاصل نمودن حقایق اساسی در مورد سیت های جین ها در جینوم اورگانیزم و یا خارج آن میباشد.

دسپلین دومی عبارت از Proteomics بوده که مطالعه سیت های مختلف پروتین ها توام با وظایف و تعاملات باهمی پروتین ها متذکره را در بر میگیرد.

حقایق پیرامون توضیحات سکونس جینوم یک اورگانیزم بیانگر وظایف سکونس های مختلف DNA میباشد. بطور مثال در کدام سکونس DNA، جین ها قرار دارد چه نام دارند؟ کدام یک از آن را مسؤلیت ایفای وظایف دماغ را بعهده دارند؟ در کدام ناحیه تمام افراد دارای عین مشخصات اند ورد کدام ناحیه از هم فرق دارند؟ همه این پدیده ها را افشاء شدن سکونس جینوم انسان و سایر اورگانیزم ها برملا میسازد. این عملیه البته مربوط به دسپلین Genomics میباشد.

ارزش دسپلین Proteomics در فرضیه Metaphore نهفته است. بخاطر دارید DNA را بحیث یک کتاب آشپزی (Cookbook) تشبیه نموده بودیم ولی DNA آشپز بوده نمیتواند. زیرا تمام وظایف را تقریباً پروتین ها انجام میدهند. بنابرین دسپلین Proteomics عملیه ترکیب پروتین های مختلف را با تمام پروسه های مورد مطالعه قرار میدهد. همچنان دانشمندان اکنون از مفهوم Organism's Proteome صحبت می نمایند، باین معنی که تمام پروتین ها یک مسیر ترکیبی را طی نموده و همه تابع رمز ارثی است. معلومات ارثی را جهت ترکیب پروتین از DNA اخذ و مراحل مختلف را طی نموده که ضرورت به تکرار نمیباشد.

Biology Computer Science: در دسپلین های جینومیکس (Genomics) پروتومیکس (Proteomics) عملیه کاملاً عیار است که با تکنالوجی کمپیوتری طبیعتاً از دو نگاه مطابقت دارد.

اول اینکه تحلیل و تجزیه جینوم عملیه مغلق است که بدون تکنالوجی کمپیوتری ناممکن به نظر میرسد.

دوم اینکه در اولین نگاه، معلومات ارثی بقسم یک معلومات ارقامی (Digital) موجود است. یعنی ارقام که در واقعیت، کمپیوتر برای آن ساخته شده و آنرا به آسانی مورد تحلیل و تجزیه قرار میدهد.

بخاطر باید داشت که جینوم انسان 3 بلیون (ملیارد) نیوکلیوتاید در DNA شان دارند، و با وجود این بزرگی، به تعداد جین درآن موجود است. این جین ها باالنوبه به تعداد صدها و هزاران نوع پروتین را از طریق انتقال معلومات ارثی ترکیب می نمایند که این پروتین ها باسیت های مختلف پروتین ها میان هم متقابلاً تعامل می نمایند. علاوتاً محققین چندین نوع جینوم اورگانیزم های دیگر مانند مگس میوه، بکتریا و غیره موجودات که شناسائی جینوم شان برای انسان ها موثر میباشد نیز مطالعه می نمایند.

خوشبختانه برای بیالوجستان این مشکل غیر تصور بطور وسیع بصورت ارقام ریاضی که حاوی معلومات ارثی در جینوم انسان و سایر اورگانیزم ها موجود است، مورد مطالعه قرار گرفته میتواند.

برای دانستن این ارقام حسابی به کمپیوتر رجوع شود، در ستون 0، 1 کـه واحـد مـنـفـرد معـلـومات (a bit) که قسمت از سکونس معلوماتی (a byte) را ارائه میدارد توجه مبذول گردد.

به همین منوال، معلومات ارثی در مالیکیول DNA در واحد های مجزا از هم که بنام القلی (Bases) یاد میگردد نهفته است. این القلی ها همان واحد های ساختمانی است که به حروف A، T، G و C نشان داده شده و با اتحاد گروپ فاسفیت وقند پنج کاربونی، نیوکلیوتاید ها را تولید و باالنوبه در تشکیل سکونس معلوماتی که بنام جین ها (Genes) یاد میگردد منجر میگردد.

سکونس معلوماتی که بدینگونه موجود است، تصور میشود که ساخت یک خیاط ماهر است که از لحاظ برش، دوخت و دیزاین حیرت انگیز است. واضیح است که این خیاط چیره دست و ماهر آفریننده مالیکیول DNA است که فقط برای کمپیوتر آماده گردیده است. بنابه همین دلیل و بنابه مغلقیت ساختار جینوم و تحلیل و تجزیه آن، تحقیقات جنیتکی در مطابقت کامل با شیوه کمپیوتری قرار دارد.

بنابه دلایل فوق الذکر، کمپنی معروف IBM در اگست سال 2000 اعلان نمود که بیالوجستان جای فزیک دانان را بحیث استعمال کننده گان عمده کمپیوتر اشغال نمودند. به همین لحاظ دسپلین فرعی دیگری بیالوجی که امروز بنام Bioinformatics یاد میشود در علم بیالوجی ضمیمه گردید.

حال باید دانست که ارزش پیوستگی کمپیوترساینس با بیالوجی در ساحه عمل از چه قرار است؟ بطورنمونه یک مثال عمده را که با امراض انسانی ارتباط میگیرد مورد مطالعه قرار می دهیم دانشمندان جهت دریافت عامل مرضی، در جستجوی جین بودند که مرض را ببار آورده است، تکنیک که دانشمندان بکار میبرد بنام Positional Cloning یا تولید ناحیوی عامل یا فکتور دخیل در شخص مصاب به مرض که نهایت یک کار طاقت فرسا و طولانی بود کار گرفته می شد، این کار از مطالعه افراد فامیل مصاب بمرض، مصاحبه ها با افراد فامیل، Clone نمودن DNA آنها و بعداً مطالعه پیرامون Mutation در سگمنت ها تحت مطالعه جهت دریافت عامل مرض همه و همه یک پروسه نهایت طولانی و پرمصرف را ایجاب می نمود. این پروسه مغلق و پر مصرف و طولانی خوشبختانه جایش را به پروسه Sequence based discovery رها نمود. باین معنی که ساینس دانان بمنظور دریافت سریع سکونس جینوم مورد نظر انسان که با کتاب حیات انسان (Databases) مطابقت دارد از کمپیوتر استفاده بعمل آمده و بصورت دقیق در دریافت عامل مرض ارثی راه می یابند.

Genetically Modified Foods مواد غذائی که از لحاظ جنیتکس اصلاح گردیده:

تطبیق تقریباً هر پدیده بایوتکنالوجی در معرض انتقادات قرار گرفته است. لاکن، هیچ یک از این پدیده ها مانند تولید مواد غذائی اصلاح شده سوال برانگیز و پر جال وجنجال نبوده است.

از سال 1998 باین طرف، اعتراضات و تظاهرات جهان شمول برضد تولید مواد غذائی اصلاح شده GM را براه اندخته و جواری که ظاهراً بمنظور تغذیه حیوانات تولید شده بود و بعداً در یک

نوع غذای اسپانوی که بنام Taco یاد میشود در قشرآن استعمال گردیده و مانند (بولانی) و طنی ما میباشد، موج اعتراضات را سبب و در سپتمبر سال 2000 اوج گرفت.

یک از دلایل که سبب بروز اعتراضات گردید همانا تولید برنج اصلاح شده بنام "Golden rice" مشهور است مورد تائید بعضی مردم قرار گرفت. این نسل برنج توسط عملیه GM تولید گردیده و دارای خصوصیات است که حیات میلون ها طفل را نجات داده و در یک گلخانه (Green House) در کشور سویس ک تعمیر آن ضد مرمی بود زرع گردیده بود. و این امر بنابر خطر که از طرف مخالفان متوجه GMO بود صورت گرفته بود. وقتیکه محصول زراعتی اینگونه غذای اصلاح شده جنیتکی باین درجه مفید و موثر ثابت شده است پس علت بروز خشونت و اعتراضات برضد GMO یا (Genitically Modified organisms) در چه نهفته است؟.

این اعتراضات و خشونت ها وقتی متوقف خواهد شد که مواد غذائی اصلاح شده از پشتیبانی عده که ارزش آنرا درک نموده اند برخوردار شود.

طرفداران مواد غذائی اصلاح شده (GM.Food) دلایل منطقی و روشن دراین مورد ارائه نموده اند و آن اینست که کتله وسیع گرسنگی را مرفوع و محیط طبیعی را از آفات گوناگون که توسط انسان ها بوقوع می پیوندد تا حدی مصئون نگه میدارد.

مخالفان مواد غذائی اصلاح شده ادعا می نمایند که این عمل به صحت انسان مضر بوده وایکوسیستم را تخریب می نماید. از طرف دیگر طرفداران GM.Food ارزش آنرا در دو مثال عمده بصورت موثر بیان میدارد.

اول اینکه برنج طلائی (Golden rice) که جین های بکتریا و نبات نرگس زرد (Deffodil plant) در آن ملحق گردیده است، قابلیت تولید و ترکیب بیتا کروتین خویش را دارند، در حالیکه برنج عادی و طبیعی این قابلیت را ندارد. جسم انسان این مرکب کیمیاوی را (Betacarotene) به ویتامین A تبدیل می نماید. قرار تخمین احصائیوی سازمان صحی جهان (WHO) در حدود 124 ملیون طفل در جهان فاقد مقدار کافی ویتامین A در بدن شان میباشد، این نقیصه منتج به نابینائی نیم ملیون طفل سالانه در جهان گردیده و در حدود یک تا دو ملیون طفل به علت کمبود ویتامین A از بین میروند. برنج اصلاح شده طلائی (Golden rice) این دو پدیده کشنده که قلت آن نابینائی و مرگ و میر را بمیان می آورد تنقیص می بخشد.

در قدم دوم، ساینس دانان بالای کیله که از پیداوار مهم و عمده بسیاری از کشور های روبه انکشاف می باشد، تجارت شان را آغاز نموده اند. ساینس دانان امید وارند که با ملحق نمودن جین های مشخص در جینوم کیله موفق گردند تا این نبات مهم را قادر سازند تا در مقابل امراض ناشی از فنجی مقاوت حاصل و باین ترتیب حاصلات بیشتری کیله را برای دهاقین تضمین نمایند. از طرف دیگر کیله خوبترین انتخاب برای تولید واکسین ها از طریق خوراکه تثبیت گردیده است. این مفکوره قبل از انتخاب کیله، بالای کچالو صورت گرفته است و تصمیم ساینس دانان براین است تا عین جین های را که با جینوم کچالو ملحق ساخته بودند و این جین ها خواه جین های وایرس باشند ویا جین های بکتریائی با جینوم کیله ملحق و باین ترتیب نبات کیله را قابلیت تولید پروتین های مایکرواورگانیزم های که جین های شانرا با خود دارند میسر سازد. بعد از خوردن کیله اصلاح شده توسط انسانها، این پروتین ها وظایف را که هر واکسین دیگر انجام میدهد، پروتین های متذکره نیز

انجام میدهند. بنابرین این پروتین ها مانند واکسین های مختلف عمل نموده سیستم معافیت انسان را در برابر مایکرواورگانیزم های که در داخل بدن میگردند نگه میدارد.

اکنون در باره خطرات که مخالفان این عملیه (GMO)* استدلال می نمایند، توضیحات ارائه میگردد. گرچه تا حال خطرات ناشی از غذای GM که متوجه انسان ها ویا ایکوسیستم گردیده باشد بمشاهده نرسیده است، لاکن مخالفان بدون شواهد اسرار می ورزند که خطرات انسانی، حیوانی دیگر و محیط طبیعی توسط GM Food متصور است.

از جانب دیگر، بسیاری از معتقدین GM Food باین نظر اند که این مواد غذائی از ابتدا تا انتها صرف برای بدست آوردن مفاد بیشتر کمپنی ها است نه برای تغذیه مردمان گرسنه جهان هم چنان مخالفان ادعا مینمایند که جهان مقادیر کافی مواد غذائی را قبلاً تولید نموده و میتوان مردمان گرسنه جهان را از گرسنگی نجات دهد ولی این مواد غذائی بصورت عادلانه توزیع نمیگردد. در قبال آن GM Food و تخم های آن، محصولات راجستر شده است که امتیاز انرا رسماً حاصل نموده است. ولی اعتراضات برضد آن دراین است که کمپنی Biotech قصد بدست آوردن و کنترول مواد غذائی را برای خود حاصل نمایند. هرگاه مواد و تخم های اصلاح شده GM حاصلات بیشتر با قیمت کمتر عرضه گردد، در ینصورت دهاقین و زمین داران مجبور خواهند شد تا از تخم ها و مواد اصلاح شده GM. Food استفاده نمایند. علاوتاً بعضی از تخم های اصلاح شده (GM. Seeds) دارای جین های اند که فاقد قابلیت تولید تخم هان خودشان بوده و بعباره دیگر عقیم می باشند. بدین ملحوظ، زارعین نمیتوانند از تخم های محصولات سال گذشته اش برای سال آینده استفاده نمایند. بنابرین تکنالوجی GMO زارعین را در کشور های روبه انکشاف دوچار مشکلات خواهند نمود. زیرا دهاقین مذکور معمولاً از تخم ها و حاصلات سال گذشته شان برای سال آینده استفاده می نمایند.

طرفداران GMOs متذکر می شوند که اکثر نباتات GM در حال رشد و انکشاف اند و بدون شک دهاقین را در نقاط مختلف جهان کمک خواهند نمود.

مخترعین و محققین برنج طلائی (Golden rice) هر یک Ingo Potrykus و Peter Beyer پلانی را طرح نمودند که تخم برنج طلائی را طور رایگان به دهاقین که عایدات زراعتی شان کمتر از ده هزار دالر 10000$ در سال است توزیع نمایند و باین صورت دهاقین مذکور قادر خواهد بود تا سطح محصولات و عاید شانرا بلند برده و بتوانند از تخم های اصلاح شده سال گذشته برای سال آینده استفاده نمایند.

تمام جروبحث ها در مورد GM. Foods وابستگی به عواقب آن در آینده دور ارتباط داشت، باوجود آن همه اعتراضات و طرفدارای از پروسه مواد غذائی اصلاح شده، امروز در تمام دنیا GM Seeds به پیمانه وسیع ترویج یافته است.

قرار احصائیه دیپارتمنت زراعت ایالات متحده امریکا در سال 2000 از مجموع زراعت امریکا، زرع لوبیا 50%، پنبه 48% و جواری 25% به نحوی ازانحاء توسط عملیه GMOs صورت گرفته است. ملیون ها امریکائی از این مواد غذائی استفاده می نمایند و ملیون ها جریب زمین توسط تخم های اصلاح شده GM زرع گردیده و تا حال هیچکدام علایم خطر و ضرر از آن بمشاهده نرسیده است.

---

* GMO: Genetically Modified organisms یا تخم ها ویا جنس های اصلاح شده.

اکنون ضروری است که یکی از عملیه های GM تکنالوجی را بدقت مورد مطالعه قرار داده و فهمیده شود که GM Technology چیگونه امیدوار کننده و چرا مضر تلقی می شود؟

در این عملیه یکنوع بکتریا بنام Bacillus Thuringiensis طبیعتاً در خاک موجود بوده و پروتین های را ترکیب و تولید می نمایند که برای چندین نوع حشره زهرناک میباشد. این پروتین ها جمعاً یک مرکب طبیعی حشره کش (Insecticide) را که بنام Bt مسمی گردیده تشکیل می دهد. این مرکب توسط دهاقین از سال های متمادی بالای زراعت شان استعمال می گردند. دهاقین متذکره حشره کش های ساخت انسانی را استعمال نمی نمودند.

بعد کمپنی ها Biotechnology در سال های 1990 جین های Bt را در نباتات مزرعه شان ملحق نموده که در نتیجه، این نباتات شامل پنبه، جواری و کچالو حشره کش های طبیعی (Bt) را برای خود شان تولید نمودند. این پدیده برای دانشمندان محیط زیست یک خواب بود.

دریک سروی که در جنوب شرق ایالات متحده امریکا صروت گرفت، دهاقین که پنبه Bt را زرع نموده بودند استعمال حشره کش کیمیاوی را در زراعت شان باندازه 72% تنقیص بخشیدند. در مقابل در حاصلات پنبه شان به اندازه 11% تزئید بعمل آمد.

باوجود این مقدار مفاد در محصولات زراعتی، استفاده از تخم های نوع Bt برای دانشمندان محیط طبیعی کاملاً آسان و مطمئین نبود. زیرا یک عده قلیلی از حشرات در مزرعه که با تخم Bt زرع گردیده بود، در برابر حشره کش های طبیعی مقاومت نشان دادند.

این پدیده موثریت Bt یا حشره کش طبیعی را در نهایت در برابر حشرات از بین میبرد. بنابه همین علت شعبه حفاظت محیط زیست ایالات متحده امریکا حداقل 20% از مجموع زراعت هر دهقان را توسط تخم های که عاری از Bt باشد توصیه نمود.

علت این توصیه اینست که تخم های فاقد Bt که در جواری مزرعه Bt زرع میشود سبب میشود که حشرات مقاوم در برابر حشره کش طبیعی (Bt) بانسل نبات که فاقد Bt اند حین تماس از یک نبات به نبات دیگر، جین های شان باهم ملحق گردیده و باین ترتیب سرعت تاسیس مقاوت را در برابر Bt تنقیص دهد. نگرانی دیگری که از ناحیه GM Foods متوجه است، منجمله دو نمونه آن قابل یاد آوری است.

اول اینکه GM Foods سبب بروز تعاملات Allergic میگردد. این پدیده از جین که در مزرعه نباتات ملحق میگردد، پروتین های را ترکیب می نمایند که عامل و محرک تعاملات الرجیک در بدن می گردد، این رویداد در مقدار قلیلی از مصرف کننده گان محصولات غذاهای اصلاح شده (GM.F) بمشاهده رسیده است.

عاملی متذکره سبب بروز اعتراضات و خشونت گردید مخصوصاً زرع جواری که بنام Starlink مسمی شده است، بمنظور تغذیه حیوانی اصلاح گردیده بود وبعداً در پوش غذائی اسپانوی (Taco) استعمال گردید، زیادتر خشم مردم را برانگیخت. اما طرفداران GM Foods استدلال می نمایند که تا زمانیکه اورگانیزم اولی مصاب الرجیک نباشد، اورگانیزم ثانوی با استفاده از جواری اصلاح شده به الرجیک مصاب نخواهد شد. با وجود آن، احتمالات و قوع الرجیک در تمام نباتات که در معرض اصلاحات جنتیکی قرار میگیرد مورد آزمایش قرار گرفته تا از خطروزیان الرجیک اطمینان حاصل شود.

ثانیاً تاثیرات دیگری GM Foods بالای محیط طبیعی مورد مطالعه قرار گرفته است عملیه اصلاحات جنتیکی نباتات (GM. Plants) خطر توسعه نباتات اصلاح شده را سبب گردیده که البته غیر قابل کنترول خواهد بود. زیرا دراثر گرده افشانی (Pollen) از یک نوع (Species) با نوع دیگر منجربه اتحاد سپرم وتخم گردیده ودر نتیجه نباتات مختلط (Hibridized) را تولید وجینوم مشترک را دارا خواهند بود.

از جانب دیگر، عواقب بدتر که ناشی از (GM) یا نباتات اصلاح شده است عبارت از مخلوط شدن جین های نباتات که در مقابل خشک سالی مقاومت دارند با نباتات عادی (Wild type) یا غیر اصلاح شده که درمیان نباتات GM روئیده اند، متصور است. یکجا شدن جین های نباتات عادی با جین های که در مقابل خشک سالی مقاومت دارند منجر به تولید گروپ جدیدی نباتات میگردد که از لحاظ نموانکشاف تمام نباتات دیگر را به شمول نباتات GM تحت الشعاع قرار میدهد. از یکی مشخصات برجسته جین های نباتات مقاوم در مقابل خشک سالی اینست که در طبیعت پخش گردیده و عواقب غیر قابل پیش بینی را بمیان می آورد که اکثراً مفید ثابت می شود. این پدیده در 12 فارم زراعتی از جمله 13 فارم زراعتی GM با Wild type یا نوع غیر اصلاح شده مخلوط گردیده است. اینکه تا کدام وسعت ویا ساحه این پدیده صورت میگیرد تا سال 2001 جواب قاطع در زمینه وجود نداشت، اما درسال های قبل (1990) محققین در کشور انگلستان، انواع مختلف نباتات از قبیل جواری، کچالو، زیتون وچند نوع دیگر بطریقه اصلاح شده جنتیکی زرع نمودند که یا حشره کش های طبیعی را تولید ویا در مقابل Herbicides* مقاومت نمایند.

در 12 فارم زراعتی که در انگلستان توسط نباتات GM زرع شده بود هیچ یک ازین فارم ها دورتر از 30 متر مربع مخلوط وتوسعه نیافته بود. تجارب این محققین در مورد پخش وتوسعه غیر قابل کنترول GMO† . GMF یا GMP در محیط طبیعی تا حدی آرامش خاطر را برای طرفداران GMF فراهم نمود.

بعد از نشریه محققین انگلستان، تعداد طرفدارن نباتات وغذائی اصلاح شده در جهان بیشتر و بیشترگردیده واکنون به نظر میرسد که همه کشورهای جهان که نباتات اصلاح شده را زرع می نمایند، بنابه توصیه حامیان محیط زیست اکادمی ملی ساینس امریکا واتحادیه اطبای کشورهای پیشرفته باید زرع نباتات اصلاح شده (GM) وقتاً فوقتاً ارزیابی شود تا از وقوع تاثیرات احتمالی سوء آن جلو گیری بعمل آید.

The Future of GM.Foods دور نمای مواد غذائی صلاح شده جنیتکی:

در آغاز قرن بیست ویکم نظریات اکثریت برآن بود که GM . Food مفاد هنگفتی را نسبت به مزارع عادی حاصل می نماید، بنابران توقف وممانعت آن در نهایت مشکل میباشد. ولی مخالفان GM صف آرای نموده ومیخواهند بصورت برق آسا این عملیه را متوقف سازند. مخالفان GM ادعا می نمایند که تولید وتجربه GM Foods یک عمل بدون پلان وخطر ناک است که جهان زنده را

---

* Herbicides: عبارت از مواد زهری برای نباتات بوده و معمولاً برای از بین بردن بناتات هرزه ویا بناتات که مورد ضرورت نباشد استعمال میگردد.

† Genetically Modified organism=GMO اروگانیزم های که از لحاظ جنیتکس اصلاح گردیده که بعضاً بنام های GM Food بامواد غذائی اصلاح شده و GMP و نباتات اصلاح شده نام برده میشود.

بحیث لابراتوار تجارب شان استعمال می نمایند. بهتر است این جین های شانرا به تست تیوب خویش جا دهند.

از طرف دیگرطرفداران GM Foods اظهار می دارند که توقف زرع مواد غذائی اصلاح شده (GM) یک تراژیدی مطلق درراه ترقی وانکشاف جهان محسوب میگردد، زیرا این عملیه مفاد هنگفتی به عالم بشریت تهیه وتقدیم می نماید. طرفداران GM Foods استدلال می نمایند که کمپاین وسیع مخالفان اساس علمی نداشته بلکه بالای ایدیولوجی که همه چیز مجال طبیعی اش خوب است معتقد بوده وبه اصلاحات وتغیرات موثر که به نفع جوامع بشری است ارج نمیگذارند. البته وقت وزمان قضاوت اش را در مورد ارزش Biotechnology خواهد نمود.

Ethical Questions in Biotechnolngy مسایل اخلاقی درمورد بایوتکنالوجی:

حینیکه پروژه جینوم انسان درایالات متحده آغاز بکار نمود، دولت مندان کشور ایالات متحده سه فیصد از سر جمع بوده کشور شان بمنظور تحلیل وتجزیه جهات اخلاقی جنتیکس تطبیقی تخصیص دادند. بعداً نسبت ارزش موضوع مجموع تخصیص پولی که مشخصاً برای جهات اخلاقی و عقیدتی جنیتکس تطبیقی تخصیص داده شد به پنج فیصد ارتقاء نمود، این فیصدی بقول رهبر HGP (Project Human Genome) آقای فرانسیس کالینز (Francis Collins) بزرگترین مقدار پولی در تاریخ جهان است که برای تحقیق جهات اخلاقی وعقیدتی پروژه جینوم انسان بدسترس قرار داده شده است.

حال به مسایل عمده که جنتیکس تطبیقی در برابر آن قرار دارد می پردازیم.

اول اینکه آیا از نگاه ارثیت لازم است که انسانها خود شان را ویا اورگانیزم های دیگررا اصلاح نمایند؟

طرفداران بایوتکنالوجی خاطرنشان می سازند که نسل انسانها از قرن ها باین طرف در معرض اصلاح قرار گرفته اند. مثال آنرا تغذیه بهتر، تامین معافیت دربرابر امراض توسط واکسین نصب دندان های مصنوعی، جراحی پلاستیک وامثال آن اصلاحات است که انسانها غرض رفع نقایص بدن شان به آن مبادرت می ورزند. علاوتاً انسانها ازدیر زمانی نژاد حیوانات را بهتر وخوبتر میسازند. با در نظر داشت مثال که از آن ها تذکر بعمل آمد، واضیح است که ساختن دندان مصنوعی ونصب آن دردهن با ملحق ساختن Reombinant DNA یا DNA مختلط دریک اورگانیزم فرق های فاحشی موجود است همین تفاوت ها است که در حقیقت جهات اخلاقی بایوتکنالوجی را مطرح می نماید.

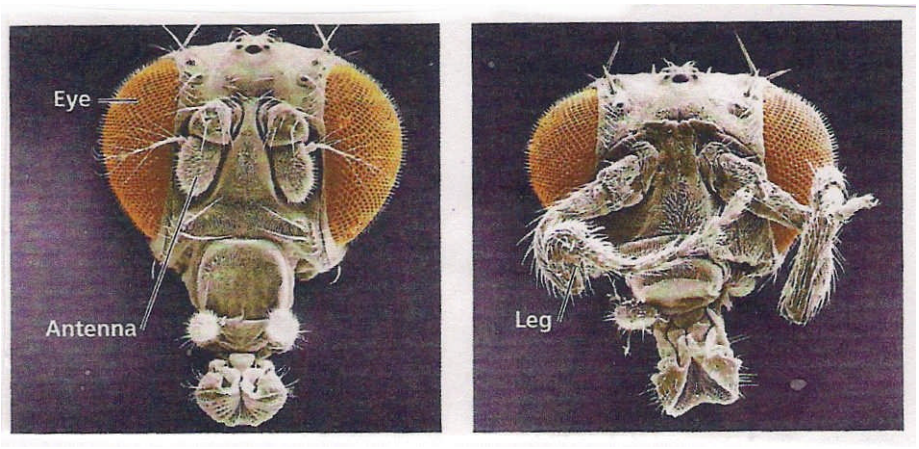
سوال درین جا است که تا کدام حد درپی اصلاح اورگانیزم ها عمل نمود؟

محققین پوهنتون باسل (Basel University) در سال 1995 در جنین (Embryo) مگس سرکه (Drosophila) جینی (gene) را فعال نمودند که مسولیت ساختار و موقعیت چشم را بعهده داشت. محققین این جین را در ناحیه جنین که وظیفه آن انکشاف پاها و antennae یا شاخک های آن بود قرار دادند نتیجه این بود:

پاهای این مگس سرکه درناحیه چشم ها انکشاف نمود. این بدان معنی نیست که ساینس دانان اصلاحات وتغیرات را حسب دلخواه شان در موجودات زنده انکشاف دهند، بلکه بدین معنی است که ساینس دانان تاهنوزبه دانستن حدود امکانات اصلاحات وتغیرات آغاز ننموده اند.

در مایکروگراف بعدی این حادثه را بصورت مقایسوی در حالت نارمل وغیر نارمل دیده میتوانید.

میوتیشن که بنام Homeotic Mutation یاد میشود مسولیت تشکیل غیر نارمل اعضای بدن را ناشی میشود.
این حقیقت از تجارب که بالای مگس میوه (Drosophila) انجام یافت کشف گردید.



درشکل فوق حادثه Homeomutation که به Misplacement of structure تغییر محل طبیعی ساختمان های اعضای بدن در حیوانات بوقوع می پیوندد در عکس فوق (Micrograph) دیده میشود. به ناحیه سر مگس میوه (Drosophila Melanogaster) به عوض انکشاف Antenna یا شاخک، پاهای مگس انکشاف نموده است. این تجربه را با جین که این وظیفه را بعهده دارد دانشمندی بنام Edward Lewis کشف نمود.

در مایکرو گراف فوق دو عدد سر (Head) مگس میوه را بصورت مقایسوی نشان می دهد. عکس چپ نارمل و انکشاف Antenna در ناحیه نارمل بمیان آمده. در عکس راست، در موقعیت انکشاف Antenna یا شاخک، پاهای مگس انکشاف نموده است. دانشمند مذکور از نتایج تحقیقاتش اعلان نمود که جین های Homeotic gene جین های تنظیم کننده و کنترولی انکشاف اعضای مختلف بدن را بعهده دارند. در صورت وقوع Mutation در این جین ها، حادثه Misplacement structure در حیوانات بوقوع می پیوندد.

جین های Hemeotic در مگس متذکره متشکل از 180 سکونس نیوکلیوتاید بوده که بنام Hoxgene یا Homeobox genes یاد گردیده و تنها 60 امینواسید را مشخص میسازد. این امینواسید ها را بنام Homeodomain مسمی نموده اند. این جین ها در عملیه تکامل موجودات زنده هم چنان حفظ گردیده اند.

Cloning گوسفند مشهور Dolly اکنون ساینس دانان را معتقد ساخته است تا در آینده Cloning انسان را نیز در معرض نمایش قرار دهند. اما اینکه جامعه انسانی درین باره چگونه تصمیم اتخاذ می نمایند وتقاضا وجود خواهد داشت یا خیر؟ آینده جواب گو میباشد.

Book Name	Molecular Cell Biology Volume 2
Author	Prof. Ali Yussufpur
Publisher	Kabul Medical University
Website	www.kmu.edu.af
Number	1000
Published	2011
Download	www.ecampus-afghanistan.org

This Publication was financed by the German Academic Exchange Service (**DAAD**) with funds from the German Federal Government.

The technical and administrative affaires of this publication have been supported by Umbrella Association of Afghan Medical Personal in German speaking countries (**DAMF e.V.**) and **Afghanic.org** in Afghanistan.

The contents and textual structure of this book have been developed by concerning author and relevant faculty and being responsible for it. Funding and supporting agencies are not holding any responsibilities.

If you want to publish your text books please contact us:
Dr. Yahya Wardak, Ministry of Higher Education, Kabul
Office: 0756014640
Mobile: 0706320844
Email: wardak@afghanic.org

All rights are reserved with the author.

ISBN: 9789936400658

Printed in Afghanistan. 2011

Abstract

I have written this book under the advice and emphatic request of our medical students. The book is presented in a tightly outlined format that facilitates rapid review of important information. The core goals of this text to explain the key concepts of Molecular Cell Biology clearly and accurately within a context of unifying themes and to help students develop positive and realistic impressions of science as a process of inquiry.

The content of outdated curriculum have been reformed, revised, and updated in order to incorporate current information to refine the content of the text as succinctly as possible on the relationship between cell structure and function through the vehicle of molecular cell biology. A tremendous amount of material has been compressed into concise but highly comprehensive presentation using some new and revised illustration .I hope this book stands as an introductory step toward the promotion of molecular medicine.

I welcome always the reader's comment, suggestion, and constructive criticisms for The improvement of this text in the future.

Professor Ali Yussufpur

بیوگرافی پوهنوال علی یوسف پور

استاد بیولوجی پوهنتون طبی کابل

- فارغ پوهنځی تعلیم و تربیه پوهنتون کابل سال ۱۹۶۴ ـ۱۹۶۷
- بحیث کانترپارت یونسکو دراکادمی تربیه معلم ۱۹۶۸ـ۱۹۶۹
- بحیث عضو پروژه منطقوی یونسکو درکابل ۱۹۶۹
- بحیث اولین عضو وبنیان گذار مرکز ساینس معارف ۱۹۷۰
- بااستفاده ازUSAID عازم بیروت ۱۹۷۱
- بااستفاده از سکالرشیپ یونسکوغرض تحصیل به آمریکا ۱۹۷۲ـ۱۹۷۴ واخذ ماستری دربیولوجی.
- تعقیب پروگرام Ph.D وتکمیل کورس های مربوطه دررشته اداره تحصیلات عالی درپوهنتون کلورادو بااستفاده از سکالرشیپ پوهنتون کلورادو آمریکا ۱۹۷۶ـ ۱۹۸۰ بازگشت به وطن جهت انتقال فامیل درسال ۱۹۸۰ که به اثرتعقیب رژیم وقت تحت نظارت وحاضری دووقته قرارگرفته پروگرام تکمیل Disertation ودوکتورا ام نا تکمیل مانده جبراً به حیث استاد درپوهنځی طبی کابل وقت معرفی شدم ۱۹۸۰
- بحیث آمردیپارتمنت بیولوجی طب کابل توظیف شدم ۱۹۸۱ـ۱۹۸۲
- بحیث استاد درپوهنځی ساینس پوهنتون کابل معرفی شدم ۱۹۸۲ـ۱۹۸۷
- بحیث آمردیپارتمنت بیولوجی طب کابل مجدداً معرفی شدم ۱۹۸۷ـ۱۹۸۸
- بحیث بنیان گذار ورئیس طب بلخ مقرر گردیدام ۱۹۸۸ـ۱۹۹۲
- بحیث آمردیپارتمنت بیولوجی طب کابل مجدداً مقررگردیدام ۱۹۹۳ـ۱۹۹۴
- بحیث معاون تعلیم تربیه انستیتوت طب کابل انتخاب شدم ۱۹۹۴ـ۱۹۹۶
- با سقوط کابل توسط طالبان مجدداً بحیث آمردیپارتمنت بیولوجی طب بلخ معرفی شدم ۱۹۹۷ـ۱۹۹۸

- باسقوط مزارشریف توسط طالبان بحیث مسوول تنظیم وانکشاف طب بدخشان سال ۱۹۹۸_۲۰۰۰
- بحیث رئیس طب پوهنتون البیرونی ومشاور فرهنگی سال ۲۰۰۰_۲۰۰۱
- بحیث معاون اداری پوهنتون کابل ۲۰۰۱_۲۰۰۳
- بحیث عضو بورد مشاورین وزارت تحصیلات عالی واستاد پوهنتون طبی کابل از ۲۰۰۳ تا حال.

علاوتاً عضویت درکمسیون ها وشورا های ذیل را دارا بوده ام.

۱. عضو کمسیون ترفیعات علمی – کمسیون ارزیابی اسناد علمی وکمسیون نشرات ریاست انسجام اموراکادمیک وزارت تحصیلات عالی

۲. عضو شورای عالی وزارت تحصیلات عالی ، عضو شورای اداری وزارت تحصیلات عالی ، عضو کمیسون ملی بورس ها وعضو شورای پلان گذاری

۳. عضو کمسیون های ترفیعات علمی ، تحقیقات علمی ، کریکولم درسی – شورای نظم ودسپلین وعضو کمسیون نشراتی پوهنتون طبی کابل را دارا بودم.

- درخارج کشور:

۱. بحیث Production Manager درکمپنی Blue Mountain Arts واقع درشهربولدر ایالت کلورادو امریکا ۱۹۷۷_۱۹۸۰

۲. درعین زمان بحیث Substitute Teacher درDenver Public School واقع ایالت کلورادو امریکا ۱۹۷۷_۱۹۸۰

Reference

1. A Brief History of cloning : Time, December,8,2008 P.14
2. A Special Report on cloning .Time, March 10,1997. P.30 – 43
3. Albert, R., Johnson, A. Lewis, J.,Raff, M., Roberts, K., and Walter,K. Molecular Biology of the cell, Fifth Edition, Garland science 2008 PP. 532- 551
4. Brown T.A, Gene cloning . 3rd Edition , 1998,PP3 – 271
5. Champ, P.c. Harvey, R.A and Ferrier, D.R, Lippincott's Illustrated Reviews: Biochomistry , 4th Edition 2008 Lippincot Williams and wilkins PP 395 – 488
6. Evolution , scientific American, vol . 239 Number 3, sept , 1978 PP. 70 – 140.
7. Facets of Genetics . Scientific American: W.H. Freeman and co. 1970 PP 6 – 191.
8. Gene Therapy, promise, promise, Time: October,9,1995 P.60
9. Good man, S.R. Medical Cell Biology 2nd edition, Lippincott W.W. 1998 PP. 293-297.
10. Human Mesenchymal Stem Cells, The Journal of Immunology Vol. 180, No3, Feb.1.2008, PP. 1598-99
11. International Journal of Oncology, Volume 30, November I, January.2007 PP.5-7, 65-71
12. Molecular Biology of the cell, Volume 14, Number ! January 2003 PP. 67 – 75.
13. Molecular Biology of The Cell. ASCB, Volume 14 Number 1 Jan 2003. PP. 54-57.
14. Relief For swollen Joints , Time: October 28, 1996.
15. Science and Technology bad old genes The Economist Journal Nov. 15,2009 P.88
16. Southern Biotechnology Associates, Inc. 2008 PP. 176-197.
17. The chemical Basis of Life , on Introduction to Molecular and Cell Biology: Scientific American., PP. 151 – 252.
18. Weaver , R.F, Molecular Biology WCB, McGraw – Hill 1999, PP. 99 – 132.
19. Weaver, R.F. Molecular Biology. McGraw-Hill Co. 1999 PP. 26-466.