فهرست مطالب

فصل ۱ ـ تکامل: مولکول‌ها، ژن‌ها، سلول‌ها و ارگانیسم‌ها ۱۱

۱-۱. مولکول‌های حیات ۱۸

۱-۲. ساختار و عملکرد سلول پروکاریوتی ۲۵

۱-۳. ساختار و عملکرد سلول یوکاریوتی ۲۸

۱-۴. ارگانیسم‌های مدل یوکاریوتی تک‌سلولی ۳۷

۱-۵. ساختار، عملکرد، تکوین و تمایز متازواها ۴۲

۱-۶. ارگانیسم‌های چندسلولی کاربرد وسیعی در تحقیقات بیولوژی سلولی دارند ۴۹

فصل ۲ ـ ساختارهای شیمیایی ۵۴

۲-۱. پیوندهای کوالان و میانکنش‌های غیرکوالان ۵۶

۲-۲. واحدهای ساختاری شیمیایی سلول‌ها ۶۰

۲-۳. واکنش‌های شیمیایی و تعادل شیمیایی ۶۱

۲-۴. انرژتیک بیوشیمیایی ۶۶

فصل ۳ ـ ساختار و عملکرد پروتئین ۱۰۲

۳-۱. سطوح ساختاری در پروتئین‌ها ۱۰۵

۳-۲. تا خوردگی پروتئین ۱۲۵

۳-۳. اتصال پروتئین و کاتالیز آنزیمی ۱۳۷

۳-۴. تنظیم عملکرد پروتئین ۱۴۹

۳-۵. خالص‌سازی، شناسایی و تعیین خصوصیات پروتئین‌ها ۱۶۵

۳-۶. پروتئومیکس ۱۸۸

فصل ۴ ـ کشت و مشاهدهٔ سلول‌ها ۱۹۴

۴-۱. رشد و مطالعه سلول‌ها در محیط کشت ۱۹۶

۴-۲. میکروسکوپ نوری: کاوش ساختار سلولی و مشاهدهٔ پروتئین‌ها در درون سلول ۲۰۸

۴-۳. میکروسکوپی الکترونی: تصویربرداری با تفکیک بالا ۲۳۲

۴-۴. جداسازی اندامک‌های سلولی ۲۳۹

فصل ۵ ـ مکانیسم‌های پایه‌ای ژنتیک مولکولی .. ۲۴۵

۵-۱. ساختار مارپیچ دوگانه DNA ۲۴۷

۵-۲. همانندسازی DNA ۲۵۶

۵-۳. ترمیم و نوترکیبی DNA ۲۶۳

۵-۴. رونویسی از ژن‌های کدکنندهٔ پروتئین و تشکیل mRNA ۲۷۵

۵-۵. رمزگشایی mRNA توسط tRNAها ۲۸۲

۵-۶. سنتز مرحله به مرحله پروتئین‌ها بر روی ریبوزوم‌ها . ۲۹۰

۵-۷. ریبوزوم‌ها: انگل‌های سیستم ژنتیکی سلول ۳۰۱

فصل ۶ ـ تکنیک‌های ژنتیک مولکولی ۳۱۱

۶-۱. بررسی ژنتیکی جهش‌ها برای شناسایی و مطالعه ژن‌ها ۳۱۳

۶-۲. کلون کردن DNA و تعیین خصوصیات آن ۳۲۵

۶-۳. استفاده از اطلاعات توالی برای تعیین ژن‌ها و استنباط عملکردشان ۳۳۹

۶-۴. شناسایی و مکان‌یابی ژن‌های مربوط به صفات انسانی ۳۴۶

۶-۵. استفاده از قطعات DNAی کلون‌شده برای مطالعهٔ بیان ژن ۳۵۶

۶-۶. تغییر عملکرد ژن‌های خاص با طراحی قبلی ۳۶۶

فصل ۷ ـ ژن‌ها، کروماتین و کروموزوم‌ها ۳۷۸

۷-۱. ساختار و سازمان‌دهی ژن‌های یوکاریوتی ۳۸۰

۷-۲. سازمان‌یابی کروموزومی ژن‌ها و DNA غیر کدکننده ۳۹۰

۷-۳. عناصر DNA قابل انتقال (متحرک) ۳۹۴

۷-۴. سازمان‌دهی ساختاری کروموزوم‌ها و کروماتین یوکاریوتی ۴۱۰

۷-۵. ریخت‌شناسی و عناصر عملکردی کروموزوم‌های یوکاریوتی ۴۲۶

www.abadisteb.pub

فصل ۸- کنترل بیان ژن در سطح رونویسی ۴۳۹

۸-۱. مروری بر رونویسی یوکاریوتی ۴۴۲

۸-۲. پروموترهای RNA پلیمراز II و فاکتورهای عمومی رونویسی ۴۵۱

۸-۳. توالی‌های تنظیمی در ژن‌های کدکننده پروتئین و پروتئین‌هایی که برای عملکرد آنها لازم هستند ۴۶۱

۸-۴. مکانیسم‌های مولکولی سرکوب و فعال‌سازی رونویسی ۴۷۹

۸-۵. تنظیم فعالیت فاکتورهای رونویسی ۴۹۵

۸-۶. تنظیم اپی‌ژنتیکی رونویسی ۵۰۳

۸-۷. سایر سیستم‌های رونویسی یوکاریوتی ۵۱۳

فصل ۹ - کنترل ژن پس از رونویسی ۵۱۸

۹-۱. پردازش پیش mRNA یوکاریوتی ۵۲۲

۹-۲. تنظیم پردازش پیش mRNA ۵۳۹

۹-۳. انتقال mRNA از عرض پوشش هسته‌ای ۵۵۶

۹-۴. مکانیسم‌های سیتوپلاسمی کنترل بعد از رونویسی ۵۶۲

۹-۵. پردازش rRNA و tRNA ۵۸۱

۹-۶. اجسام هسته‌ای دُمین‌های هسته‌ای با عملکرد اختصاصی هستند ۵۹۰

فصل ۱۰ - ساختار غشاهای زیستی ۵۹۵

۱۰-۱. دولایه لیپیدی: ترکیب و سازمان‌دهی ساختاری ۵۹۷

۱۰-۲. پروتئین‌های غشایی: ساختار و عملکردهای پایه ۶۱۱

۱۰-۳. فسفولیپیدها، اسفنگولیپیدها و کلسترول: سنتز و حرکت درون سلولی ۶۲۴

فصل ۱۱ - انتقال یون‌ها و مولکول‌های کوچک از میان غشاء ۶۳۱

۱۱-۱. مرور کلی بر انتقال تراغشایی ۶۳۴

۱۱-۲. انتقال تسهیل شده گلوکز و آب ۶۳۸

۱۱-۳. پمپ‌های مصرف‌کننده ATP و محیط یونی داخل سلولی ۶۴۵

۱۱-۴. کانال‌های یونی غیردریچه‌دار و پتانسیل استراحت غشا ۶۶۴

۱۱-۵. هم‌انتقالی توسط ناقل‌های همسو و ناهمسو ۶۷۳

۱۱-۶. انتقال ترانس سلولی ۶۸۲

فصل ۱۲ - انرژتیک سلولی ۶۸۸

۱۲-۱. شیمیواسمز، انتقال الکترون، نیروی محرکه پروتونی و سنتز ATP ۶۹۰

۱۲-۲. مرحله اول کسب انرژی از گلوکز: گلیکولیز ۶۹۲

۱۲-۳. ساختار میتوکندری ۶۹۸

۱۲-۴. دینامیک میتوکندری‌ها و جایگاه‌های تماسی میتوکندری - غشای ER ۷۰۷

۱۲-۵. چرخه اسید سیتریک و اکسیداسیون اسید چرب ۷۱۲

۱۲-۶. زنجیره انتقال الکترون و ایجاد نیروی محرکه پروتونی ۷۲۰

۱۲-۷. تبدیل نیروی محرکه پروتون به سنتز ATP ۷۳۷

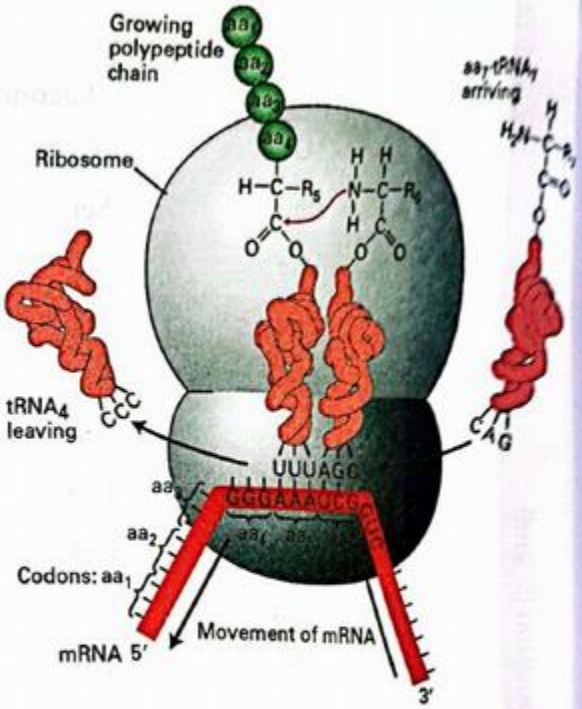
۱۲-۸. کلروپلاست‌ها و فتوسنتز ۷۴۸

۱۲-۹. استفاده از انرژی نور برای تولید اکسیژن مولکولی، NADPH و ATP در مراحل ۳-۱ فتوسنتز ۷۵۸

۱۲-۱۰. ATP و NADPH موجب تثبیت کربن در چرخهٔ کالوین و سنتز کربوهیدرات در مرحلهٔ ۴ فتوسنتز می‌شوند ۷۶۲

واژه‌یاب ۷۷۰

www.abadisteb.pub



شکل ۲۹-۵ سه نقش RNA در سنتز پروتئین. RNA پیک (mRNA) از طریق عملکرد RNA ناقل (tRNA) و ریبوزوم‌ها به پروتئین ترجمه می‌شود. این ریبوزوم‌ها از چندین پروتئین و سه یا چهار RNA ریبوزومی (rRNA) به ترتیب در باکتری‌ها و یوکاریوت‌ها تشکیل شده‌اند (نشان داده نشده است). به جفت شدن بازی بین آنتی کدون‌های tRNA و کدون‌های مکمل در mRNA توجه کنید. تشکیل یک پیوند پپتیدی بین گروه آمینوی N روی aa-tRNA تازه وارد و انتهای کربوکسیل C روی زنجیره پروتئین در حال رشد (سبز) به وسیله یکی از RNAها کاتالیز می‌شود. (اسیدآمینه = aa، گروه جانبی = R) توجه کنید این ساختارها، دیاگرام‌های سادهٔ زیرواحدهای ریبوزومی و tRNA هستند. ساختارهای واقعی آنها در اشکال ۵-۳۲b تا ۵-۳۸ رسم شده‌اند.

که هر کدام تعیین‌کننده اسیدآمینه خاصی می‌باشد.

۲. RNA ناقل (tRNA)، کلید رمزگشایی کدون‌های mRNA می‌باشد و به عنوان یک آداپتور برای چسباندن سه باز توالی RNA به یک آمینواسید ویژه به کار می‌رود. هر نوع اسیدآمینه‌ای tRNAهای مخصوص به خود دارد. tRNAها به اسید آمینه خاص خود به طور کوالان وصل شده و زمانی که کدون بعدی mRNA یک آمینواسید خاص را فرا بخواند، آن را به انتهای در حال رشد یک زنجیره پلی‌پپتیدی حمل می‌کنند. در هر مرحله tRNA صحیح با اسیدآمینه متصل به آن انتخاب می‌شود زیرا هر مولکول tRNA اختصاصی حاوی یک توالی سه نوکلئوتیدی به نام **آنتی‌کدون**[1] بوده و می‌تواند با کدون مکمل خود در mRNA، جفت باز تشکیل دهد.

۳. RNA ریبوزومی (rRNA) با دسته‌ای از پروتئین‌ها همراه می‌شود تا **ریبوزوم‌ها** را ایجاد کند. این ساختارهای پیچیده، داربستی را برای هم ردیف شدن کدون‌های mRNA با آنتی‌کدون‌های tRNA تشکیل می‌دهند. ریبوزوم همچنین تشکیل متوالی پیوندهای پپتیدی بین آمینواسیدهای حمل شده بر روی tRNA و تجمع زنجیرهٔ پلی‌پپتیدی را کاتالیز می‌کند. ریبوزوم‌ها از دو زیر واحد بزرگ و کوچک تشکیل شده‌اند که هر کدام حاوی مولکول یا مولکول‌های rRNA مخصوص به خود هستند.

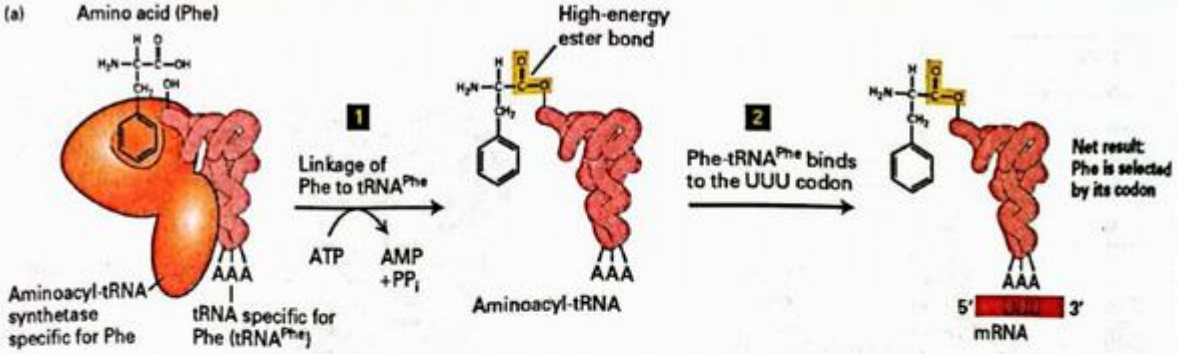
این سه نوع RNA در سنتز پروتئین در تمام موجودات زنده شرکت دارند. در این قسمت ما بر روی رمزگشایی mRNA توسط tRNAها و اینکه چگونه ساختار هر کدام از این RNAها با عملکرد خاص آن مرتبط است، می‌پردازیم. اینکه چگونه این RNAها با ریبوزوم‌ها و سایر فاکتورهای پروتئینی برای سنتز پروتئین‌ها همکاری می‌کنند، در قسمت بعدی مورد بررسی قرار می‌گیرد. از آنجا که ترجمه برای سنتز پروتئین، ضروری است این دو فرایند [ترجمه و سنتز پروتئین] اغلب به جای هم بکار برده می‌شوند. با وجود این، زنجیره‌های پلی‌پپتیدی حاصل از ترجمه، بعد از ترجمه تاخورده و اغلب متحمل تغییرات دیگری (مثل: تغییرات شیمیایی، تجمع با زنجیره‌های دیگر) می‌شوند که برای تولید پروتئین‌های عملکردی بالغ ضروری هستند (فصل ۳).

RNA پیک اطلاعات DNA را به صورت یک رمز ژنتیکی سه حرفی انتقال می‌دهد

همان‌طور که در بالا اشاره شد **کد ژنتیکی** مورد استفاده توسط سلول‌ها یک رمز یا کد سه تایی می‌باشد. هر توالی سه نوکلئوتیدی یا کدون از یک جایگاه شروع خاصی در mRNA خوانده می‌شود. از ۶۴ کدون ممکن در رمز ژنتیکی (یکی از چهار نوکلئوتید در هر موقعیت یک کدون سه‌تایی، [۴×۴×۴=۶۴] ۶۴ کدون متحمل را ایجاد می‌کند)، ۶۱ عدد مربوط به اسیدهای آمینه و ۳ عدد مربوط به کدون توقف می‌باشد. جدول ۱-۵ نشان می‌دهد که بیشتر اسیدهای آمینه با بیش از یک کدون رمزدهی می‌شوند. تنها دو اسید آمینه (متیونین و تریپتوفان) دارای کدون منفرد هستند و در مقابل لوسین، سرین و آرژینین هر کدام دارای شش کدون متفاوت هستند. کدون‌های متفاوت برای یک

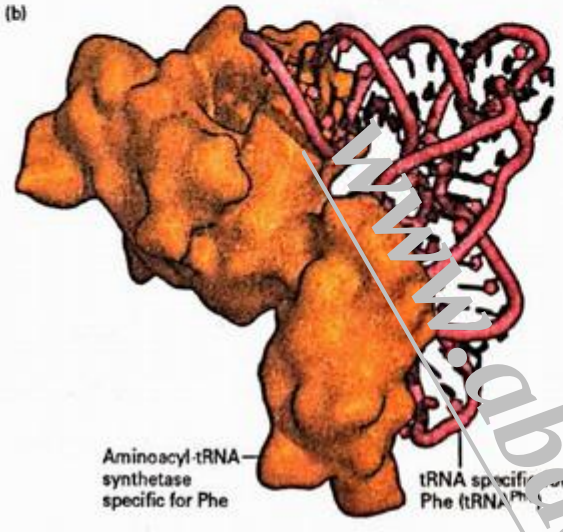
1- anticodon

www.ebadisteb.pub



شکل ۳۱-۵ ترجمهٔ توالی اسیدنوکلئیک به توالی اسید آمینه‌ای.

فرآیند ترجمه توالی‌های اسید نوکلئیک در mRNA به توالی‌های اسید آمینه‌ای در پروتئین‌ها شامل دو مرحله است: مرحله ❶: ابتدا یک آمینواسیل - tRNA سنتتاز اسید آمینه اختصاصی را از طریق پیوند استری پر انرژی به هیدروکسیل ′۲ یا ′۳ آدنوزین انتهایی در tRNA مربوطه وصل می‌کند (زرد). مرحله ❷: سپس یک توالی ۳ بازی در tRNA (آنتی کدون) با یک کدون در mRNA تعیین‌کننده اسید آمینه متصله جفت می‌شود. اگر در هر کدام از مراحل اشتباهی رخ دهد، ممکن است اسیدآمینه اشتباه وارد زنجیره پلی‌پپتیدی شود (Phe - فنیل‌آلانین) (توجه کنید این ساختار، دیاگرام ساده‌ای از $tRNA^{Phe}$ می‌باشد. ساختار واقعی آن در شکل ۵-۳۲b نشان داده شده است).



b) مدل مولکولی آمینوآسیل- tRNA سنتتاز میتوکندری انسانی برای فنیل‌آلانین در کمپلکس با $tRNA^{Phe}$.

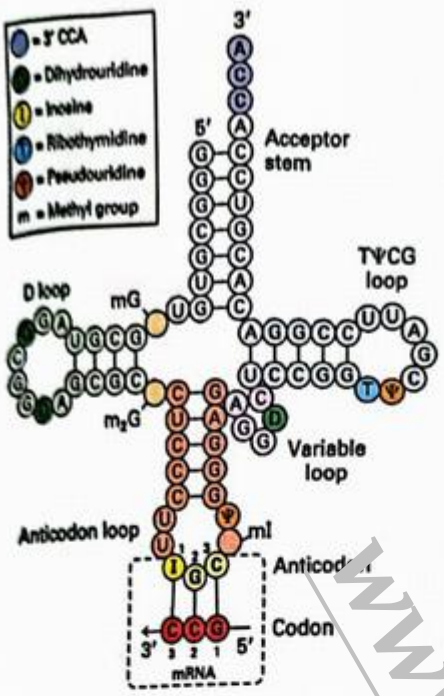
www.abadisteb.pub

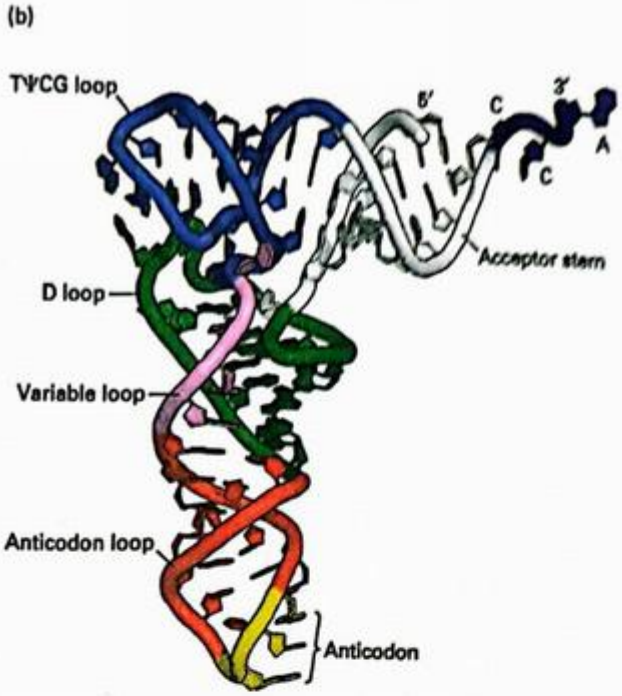
جفت‌شدگی غیراستانداردی باشد که بین بازها در موقعیت اصطلاحاً لغزان[1] اتفاق می‌افتد. این موقعیت، سومین باز (′۳) در یک کدون mRNA و نخستین باز (′۵) منطبق با آن در آنتی کدون tRNA است.

اولین و دومین باز یک کدون تقریباً همیشه ترتیب با سومین و دومین باز آنتی کدون منطبق با آن کدون، جفت باز استاندارد واتسون - کریک را تشکیل می‌دهند ولی چهار میانکنش غیراستاندارد در موقعیت لغزان می‌تواند بین بازها اتفاق بیفتد. این مسأله خصوصاً در مورد جفت باز G.U حائز اهمیت است که با ناحیهٔ دورشته‌ای RNA-RNA کوتاه و ۳ جفت بازی تشکیل شده بین کدون و آنتی‌کدون و نیز جفت G.C استاندارد جفت و جور می‌شود. بنابراین آنتی کدون معین در tRNA با باز G در موقعیت اول (لغزان) می‌تواند آن که دارای پیریمیدین (C یا U) در موقعیت سوم است، جفت شود (شکل ۲۶-۵). مثلاً کدون‌های فنیل‌آلانین UUU و UUC (′۳→′۵) هر دو توسط tRNAای که واجد آنتی‌کدون GAA (′۵→′۳) آن است شناسایی می‌شوند. در واقع هر کدام از دو نوع کدون NNPyr (N = هر نوع باز، Pyr = پیریمیدین) یک اسیدآمینه منفرد را کد می‌کنند و توسط یک تک tRNA با G در موقعیت اول (لغزان) آنتی‌کدون رمزگشایی می‌شوند.

گرچه به ندرت آدنین در موقعیت باز لغزان آنتی‌کدون یافت می‌شود، ولی بسیاری از tRNAها در گیاهان و جانوران در این موقعیت حاوی اینوزین[2] (I)، (یک محصول دآمینه شده از آدنین)، هستند. اینوزین می‌تواند با A، C و U جفت باز غیراستاندارد تشکیل دهد. لذا یک tRNA با اینوزین در موقعیت لغزان می‌تواند کدون‌های mRNA دارای A، C یا U در موقعیت سوم (لغزان) را شناسایی کند (شکل ۳۳-۵ را ملاحظه کنید). به این دلیل، tRNAهای حاوی اینوزین به شدت در ترجمه کدون‌های مترادف که تعیین‌کننده یک اسیدآمینه منفرد هستند به کار گرفته می‌شوند. برای مثال: چهار تا از شش کدون مربوط به لوسین (UUA و CUU، CUC و CUA) همگی توسط یک tRNA یکسان با آنتی کدون ′۵ - GAI - ′۳ قابل شناسایی هستند. اینوزین در موقعیت باز لغزان با باز سوم در هر

1- Wobble position
2- Inosine





شکل ۳۲-۵ ساختار tRNAها. (a) اگرچه توالی دقیق نوکلئوتیدی بین tRNAها متغیر است، همه آنها به صورت چهار ساقه دارای حلقه و سه لوپ تا می‌خورند. توالی CCA در انتهای ′۳ تمامی tRNAها وجود دارد. اتصال یک اسیدآمینه به A در انتهای ′۳ موجب تشکیل یک آمینواسیل - tRNA می‌شود. در بیشتر tRNAها برخی از باقیمانده‌های A، C، G و U بعد از رونویسی دچار تغییر می‌شوند (کلید را ملاحظه کنید). دی‌هیدروریدین (D) تقریباً همیشه در لوپ D وجود دارد. همچنین ریبوتیمیدین (T) و پسودوریدین (Ψ) تقریباً همیشه در لوپ TΨCG حضور دارند. tRNA آلانین مخمر (نشان داده شده در اینجا) حاوی بازهای تغییر یافته دیگری می‌باشد. سه باز موجود در نوک لوپ آنتی‌کدون با کدون متناظر در mRNA جفت می‌شوند. (b) مدل سه‌بعدی برای اسکلت کلی تمام tRNAها نشان‌دهنده شکل L مانند مولکول می‌باشد.

یک از این چهار کدون، جفت باز غیراستاندارد تشکیل می‌دهد.

اسیدهای آمینه با دقت بالایی به tRNAهای هم‌جنس خود اتصال می‌یابند

شناسایی کدون و یا کدون‌های اختصاصی برای یک اسیدآمینه معین توسط یک tRNA مخصوص، در واقع مرحله دوم در رمزگشایی پیام ژنتیکی می‌باشد. مرحله اول، اتصال اسیدآمینه مناسب به یک tRNA است که توسط آمینواسیل - tRNA سنتتاز اختصاصی کاتالیز می‌شود. هر کدام از ۲۰ سنتتاز متفاوت، یک اسیدآمینه و تمام tRNAهای هم‌جنس[1] خود را شناسایی می‌کنند. این آنزیم‌های جفت کننده، یک اسیدآمینه را به گروه هیدروکسیل آزاد ′۳ یا ′۲ آدنوزین در انتهای ′۳ مولکول tRNA در یک واکنش ATPخواه متصل می‌کنند. در این واکنش، اسید آمینه با یک پیوند پر انرژی به tRNA متصل می‌شود و به این دلیل گفته می‌شود اسید آمینه، فعال شده است. انرژی این پیوند، در مرحله بعد، باعث تشکیل پیوندهای پپتیدی متصل‌کننده اسیدهای آمینه مجاور به هم در یک زنجیره پلی‌پپتیدی در حال رشد می‌گردد. تعادل واکنش آمینواسیلاسیون بیشتر در جهت فعال‌سازی اسیدهای آمینه و از طریق هیدرولیز پیوند پر انرژی فسفوانیدرید در پیروفسفات رها شده پیش می‌رود (شکل ۳۲-۶ را ملاحظه کنید).

هر آمینواسیل- tRNA سنتتاز باید دو سوبسترا را با دقت اختصاصی شناسایی کند؛ آمینواسید و مجموعه‌ای از tRNAهای هم‌جنس آن. هر خطایی که در شارژشدن tRNA رخ دهد می‌تواند منتهی به یک خطای مضر در ترجمه شود. آمینواسیل- tRNA سنتتازها به گونه‌ای تکامل پیدا کرده‌اند که صحت بالایی دارند به طوری که فقط یک tRNA در هر مرتبه دچار شارژ اشتباه می‌شود. همانگونه که انتظار می‌رود آمینواسیل- tRNA سنتتازها، tRNAهای مربوطشان را طریق میانکنش با لوپ آنتی‌کدون می‌شناسند. اما آمینواسیدهایی که کدون‌های متعدد دارند، ویژگی‌های

www.abadisteb.pub