فهرست مطالب

www.abadsteb.pub

مقدمه مترجمان ۷

پیشگفتار ۹

بخش یک: اساس DNA، کروموزوم، سلول، تکوین و وراثت

۱. اصول بنیادین ساختار نوکلئیک اسید و بیان ژن ۱۳

۱-۱ ترکیب نوکلئیک اسیدها و پلی‌پپتیدها ۱۵

۱-۲ جفت بازهای موجود در DNA و RNA، مارپیچ مضاعف و همانندسازی DNA ۲۲

۱-۳ رونویسی RNA و بیان ژن ۳۵

۱-۴ پردازش RNA ۴۱

۱-۵ ترجمه، پردازش پس از ترجمه و ساختار پروتئین ۵۱

منابعی برای مطالعه بیشتر ۶۸

۲. اساس ساختاری سلول‌ها و کروموزوم‌ها ۶۹

۲-۱ ساختار، تنوع و تکامل سلولی ۷۰

۲-۲ تعداد نسخه‌های DNA و کروموزوم در طی چرخه سلول ۸۴

۲-۳ تقسیم سلولی و انتقال DNA به سلول‌های دختری ۹۰

۲-۴ ساختار و عملکرد کروموزوم‌ها ۱۰۰

منابعی برای مطالعه بیشتر ۱۱۶

۳. اصول برهم‌کنش‌های سلولی و بیولوژی سیستم ایمنی ۱۱۸

۳-۱ اصول پیام‌رسانی سلولی ۱۱۹

۳-۲ تکثیر سلولی و مرگ برنامه‌ریزی شده سلول ۱۳۰

۳-۳ چسبندگی سلولی و تشکیل بافت ۱۴۱
۳-۴ بیولوژی سیستم ایمنی ۱۴۹
منابعی برای مطالعات بیشتر ۱۷۶
٤. جنبه‌های مختلف تکوین اولیه پستان‌داران، تمایز سلولی و سلول‌های بنیادی ۱۷۸
۴-۱ دودمان‌های سلولی و تمایز بافت‌ها در تکوین اولیه پستان‌داران ۱۷۸
۴-۲ سلول‌های بنیادی و تمایز سلولی ۲۰۶
منابعی برای مطالعات بیشتر ۲۲۶
۵. الگوهای توارث ۲۲۹
۵-۱ توارث تک‌ژنی در مقابل توارث چندعاملی ۲۳۱
۵-۲ الگوهای توارث در شجره‌نامه‌های مندلی ۲۳۳
۵-۳ موزائیسم و جهش‌های جدید ۲۴۶
۵-۴ صفات غیرمندلی ۲۵۲
منابعی برای مطالعات بیشتر ۲۶۳
بخش دو: درک ژنوم
٦. تکنولوژی‌های اصلی DNA: تکثیر DNA، هیبریداسیون نوکلئیک اسید و توالی‌یابی DNA ۲۶۷
۶-۱ کلونینگ DNA در سلول‌های باکتریایی ۲۶۸
۶-۲ تکثیر DNA ازطریق همانندسازی در *in vitro* ۲۸۳
۶-۳ هیبریداسیون نوکلئیک اسیدها: اصول و کاربردها ۲۹۰
۶-۴ اصول توالی‌یابی DNA و روش توالی‌یابی دی‌داکسی سنگر ۳۰۴
۶-۵ توالی‌یابی موازی انبوه DNA (توالی‌یابی نسل بعد) ۳۱۰
منابعی برای مطالعه بیشتر ۳۳۱
۷. آنالیز ساختار و بیان ژن‌ها و ژنوم‌ها ۳۳۳
۷-۱ آنالیز ساختار ژنوم و پروژه‌های ژنومی ۳۳۴
۷-۲ تحلیل‌های پایه‌ای بیان ژن‌ها ۳۵۹
۷-۳ آنالیزهای بیان ژن با بازدهی بالا ۳۶۷
۷-۴ ژنومیکس تک‌سلول ۳۸۲
منابعی برای مطالعه بیشتر ۳۹۴
۸. اصول دست‌ورزی ژنتیکی سلول‌های پستان‌داران ۳۹۷
۸-۱ انتقال مصنوعی ماده ژنتیکی به سلول‌های پستان‌داران ۴۰۲
۸-۲ اصول بیان ترانس‌ژن در سلول‌های پستان‌داران ۴۲۰

www.abadistebpub

۸-۳ تصحیح ژنومی با استفاده از نوترکیبی همولوگ ۴۲۶
۸-۴ تصحیح ژنومی با استفاده از اندونوکلئازهای مختص جایگاه و قابل برنامه‌ریزی ۴۳۱
۸-۵ خاموش‌سازی ژنی ۴۴۰
۸-۶ ترانس‌ژنز رده زایا و حیوانات ترانس‌ژنیک ۴۴۵
منابعی برای مطالعه بیشتر ۴۵۷

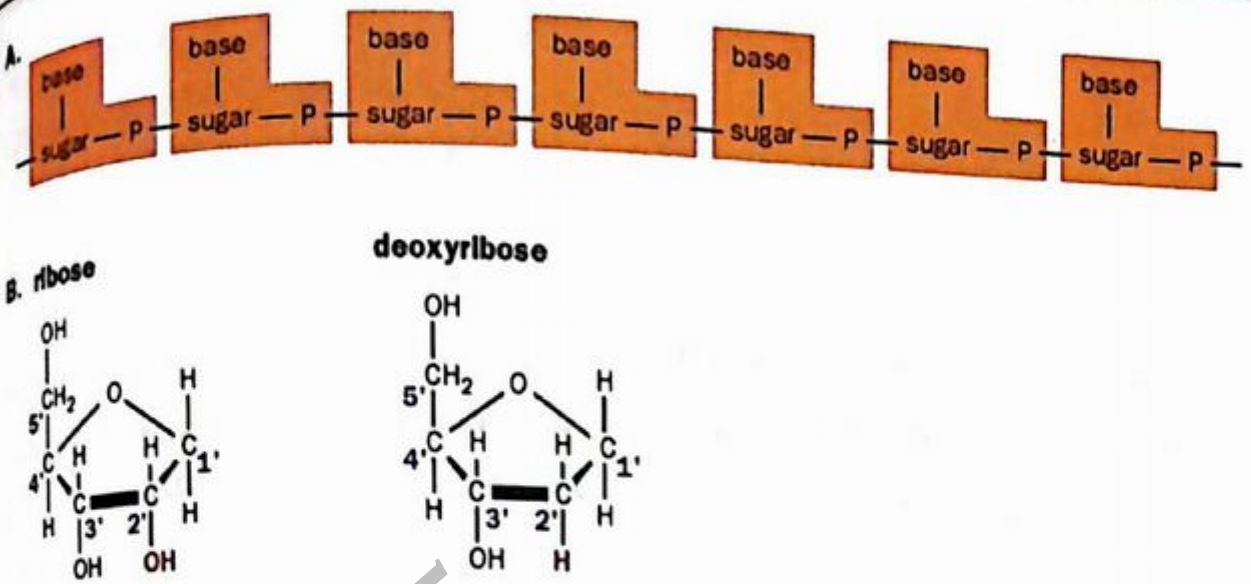
۹. کشف ساختار و عملکرد ژنوم انسان ٤٥٩

۹-۱ نمای کلی از ژنوم انسان ۴۶۰
۹-۲ سازماندهی و توزیع ژن‌ها در ژنوم انسان ۴۸۶
۹-۳ DNA هتروکروماتین و تکرارهای ترانس‌پوزونی ۵۰۱
۹-۴ مطالعه نحوه عملکرد ژنوم ۵۱۱
منابعی برای مطالعات بیشتر ۵۲۸

۱۰. تنظیم ژنی و اپی‌ژنوم ۵۳۱

۱۰-۱ در دسترس بودن و کنفورماسیون کروماتین ۵۳۳
۱۰-۲ هیستون‌ها و سایر پروتئین‌های متصل‌شونده به DNA ۵۳۷
۱۰-۳ تنظیم به واسطه متیلاسیون DNA و RNA های غیر کدکننده ۵۴۳
۱۰-۴ غیرفعال‌سازی X، ایمپرینتینگ و حافظه اپی‌ژنتیکی ۵۵۳
۱۰-۵ ساخت رونوشت: نقش پروموترها و تقویت‌کننده‌ها ۵۶۷
۱۰-۶ تنظیم پس از رونویسی ۵۷۶
منابعی برای مطالعات بیشتر ۵۸۷

www.abadisteb.pub



شکل ۱-۱ واحدهای تکراری موجود در نوکلئیک اسیدها. (A) بنیان خطی نوکلئیک اسیدها از واحدهای متناوب فسفات (P) و قند تشکیل شده است. به هر مولکول قند یک باز متصل می‌شود. واحدهای تکراری اصلی (سایه صورتی روشن) شامل یک قند + باز + فسفات است. (B) ریبوز، قند موجود در RNA و دئوکسی ریبوز قند موجود در DNA است، هر دو ۵ اتم کربن دارند که از ۱′ تا ۵′ نام‌گذاری می‌شود دئوکسی ریبوز فاقد گروه هیدروکسیل (OH) در اتم کربن ۲ قند ریبوز است (نام مناسب برای آن ۲′-دئوکسی ریبوز است).

باز چهارم در DNA تیمین (T)[1] و در RNA یوراسیل (U)[2] است که بسیار شبیه هم هستند. یوراسیل فاقد گروه ۵-متیل موجود در تیمین است (شکل ۲A-۱).

در نوکلئیک اسیدها، هر باز توسط یک پیوند **N-گلیکوزیدی**[3] به قند متصل می‌شود، که منظور آن یک اتم نیتروژن (نیتروژن ۱ در پیریمیدین و نیتروژن ۹ در پورین) به اتم کربن ۱′ (یک پنتوز) قند متصل می‌گردد. یک قند به همراه یک باز که به آن متصل شده است، **نوکلئوزید** نامیده می‌شود (**شکل 2B-۱**). یک نوکلئوزید با یک گروه فسفات متصل به کربن ۵′ یا ۳′ قند واحد تکراری اصلی در رشته DNA است و **نوکلئوتید**[4] نام دارد (**شکل 2C-۱ و جدول ۱-۱**).

همان‌طور که در زیر توضیح داده شده است، DNA شامل چند نوع باز فرعی است که توسط تغییرات شیمیایی ایجاد می‌شوند، اما تغییرات بازی در RNA رایج‌تر است؛ زیرا مشخص شده است که در RNA تغییرات شیمیایی بسیار متنوعی هم در باز و هم در قندهای ریبوز رخ می‌دهد.

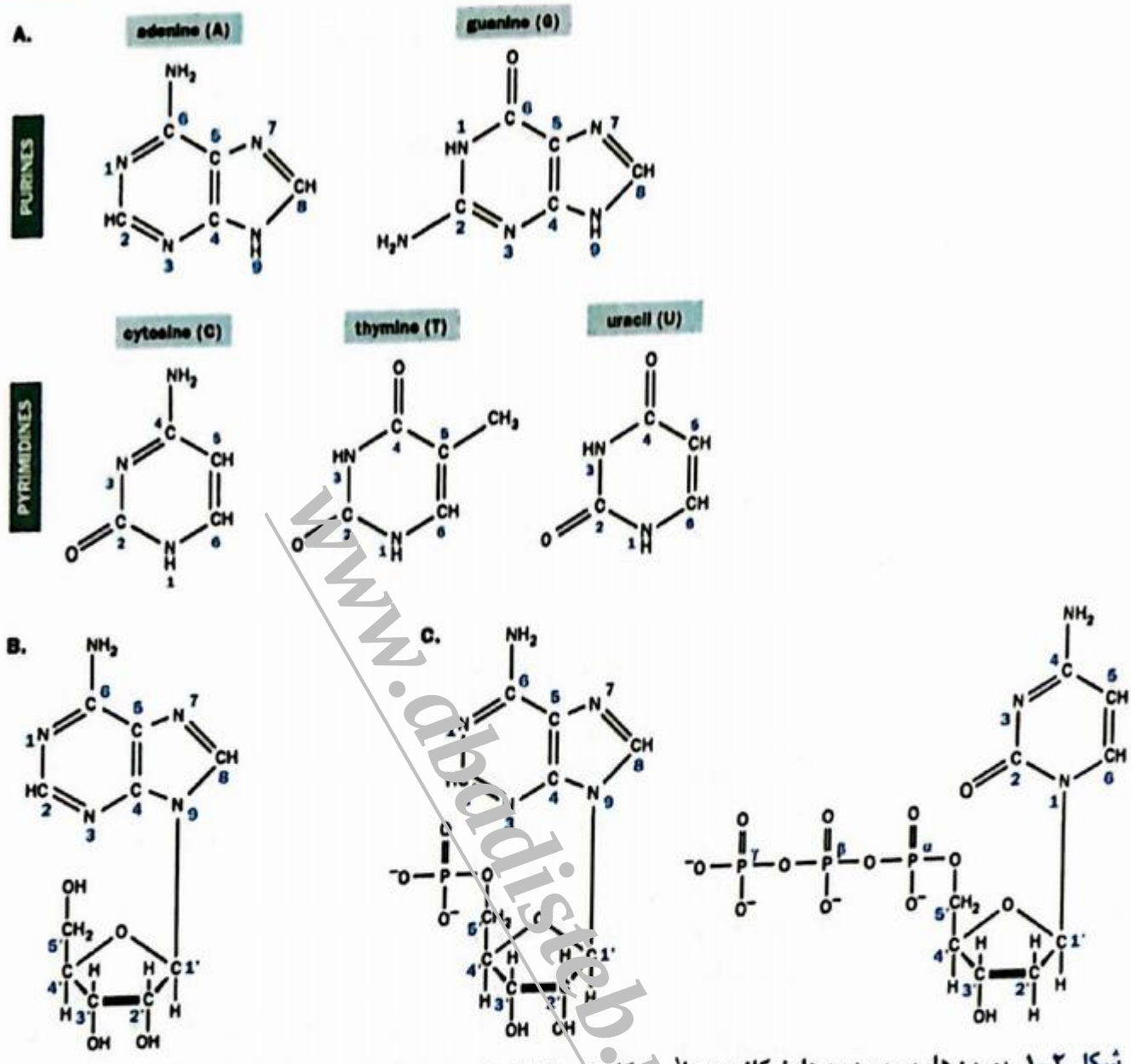
پلی‌پپتیدها

پروتئین‌ها از یک یا تعداد بیشتری از زنجیره‌های **پلی‌پپتیدی**[5] که ممکن است با افزودن زنجیره‌های جانبی کربوهیدرات و دیگر گروه‌های شیمیایی تغییر کرده باشند، تشکیل شده‌اند. همانند DNA و RNA پلی‌پپتیدها پلیمرهایی خطی هستند که یک توالی خطی از واحدهای تکراری دارند. واحد تکراری اصلی **آمینواسید**[6] نامیده می‌شود.

آمینواسید به این دلیل این نام را دریافت کرده

1. Thymine
2. Uracil
3. N-glycosidic bond
4. Nucleotide
5. Polypeptide
6. Amino acid (aa)

www.abadisteb.pub



شکل ۲-۱ پورین‌ها، پیریمیدین‌ها، نوکلئوزیدها[1] و نوکلئوتیدها. (A) بازهای مشترک موجود در نوکلئیک اسیدها. بازهای A، C و G در هر دو مولکول DNA و RNA وجود دارند، اما T در DNA یافت می‌شود در حالی که U آنالوگ مرتبط با آن است که در RNA حضور دارد. (B و C) مثال‌هایی از نوکلئوزیدها و نوکلئوتیدها. یک نوکلئوزید حاوی یک باز + ریشه‌های قند است، که در مثال (B) یک آدنوزین است. یک نوکلئوتید شامل یک نوکلئوزید + گروه فسفات است که گروه فسفات به کربن ′۳ یا ′۵ قند متصل می‌شود. دو مثالی که در (C) نشان داده شده آدنوزین ′۵ مونوفسفات (AMP؛ چپ) و ′۲- دئوکسی‌سیتیدین ′۵- تری فسفات (dCTP؛ در سمت راست) هستند. خطوط تیره در پایین حلقه‌های ریبوز و دئوکسی ریبوز بدین معنی است که سطح حلقه قند در یک زاویه ۹۰ درجه نسبت به سطح گروه‌های شیمیایی متصل به اتم‌های کربن ′۱ تا ′۴ موجود در حلقه قرار دارد. اگر سطح باز به صورتی که روی سطح کاغذ قرار دارد نشان داده شود، کربن‌های ′۲ و ′۳ قند، در سمت بالای صفحه به سمت بیرون و اتم اکسیژن حلقه‌ی قند در سمت پایین صفحه نشان داده می‌شود. گروه‌های فسفات براساس فاصله‌ی خود از حلقه‌ی قند (α، β، γ و...) نام‌گذاری می‌شوند.

www.abadisteb.pub

1. Nucleosides

جدول ۱-۱ نام‌گذاری بازها، نوکلئوزیدها و نوکلئوتیدها

	باز	نوکلئوزید (= باز + قند)		نوکلئوتید (= نوکلئوزید + فسفات)		
		ریبوز	دئوکسی‌ریبوز	مونوفسفات	دی‌فسفات	تری‌فسفات
پورین	آدنین	آدنوزین	دئوکسی‌آدنوزین	آدنوزین مونوفسفات[a,b] (AMP) دئوکسی‌آدنوزین مونوفسفات[a] (dAMP)	آدنوزین دی‌فسفات (ADP) دئوکسی‌آدنوزین دی‌فسفات (dADP)	آدنوزین تری‌فسفات (ATP) دئوکسی‌آدنوزین تری‌فسفات (dATP)
	گوانین	گوانوزین	دئوکسی‌گوانوزین	گوانوزین مونوفسفات[b] (GMP) دئوکسی‌گوانوزین مونوفسفات (dGMP)	گوانوزین دی‌فسفات (GDP) دئوکسی‌گوانوزین دی‌فسفات (dGDP)	گوانوزین تری‌فسفات (GTP) دئوکسی‌گوانوزین تری‌فسفات (dGTP)
پیریمیدین	سیتوزین	سیتیدین	دئوکسی‌سیتیدین	سیتیدین مونوفسفات[b] (CMP) دئوکسی‌سیتیدین مونوفسفات (dCMP)	سیتیدین دی‌فسفات (CDP) دئوکسی‌سیتیدین دی‌فسفات (dCDP)	سیتیدین تری‌فسفات (CTP) دئوکسی‌سیتیدین تری‌فسفات (dCTP)
	تیمین	تیمیدین	دئوکسی‌تیمیدین	تیمیدین مونوفسفات[a] (TMP) دئوکسی‌تیمیدین مونوفسفات (dTMP)	تیمیدین دی‌فسفات (TDP) دئوکسی‌تیمیدین دی‌فسفات (dTDP)	تیمیدین تری‌فسفات (TTP) دئوکسی‌تیمیدین تری‌فسفات (dTTP)
	یوراسیل	یوریدین		یوریدین مونوفسفات[b] (UMP) دئوکسی یوریدین مونوفسفات (dUMP)	یوریدین دی‌فسفات (UDP) دئوکسی‌یوریدین دی‌فسفات (dUDP)	یوریدین تری‌فسفات (UTP) دئوکسی‌یوریدین تری‌فسفات (dUTP)

[a] در موقعیتی که قند ریبوز قرار دارد، نوکلئوتید AMP نامیده می‌شود؛ و جایی که قند دئوکسی‌ریبوز باشد، dAMP است. این الگو در کل جدول استفاده شده است. توجه داشته باشید که TMP، TDP و TTP به طور معمول در سلول‌ها وجود ندارند.

[b] نوکلئوزید مونوفسفات‌ها به صورت دیگری به شرح زیر نام‌گذاری می‌گردند: AMP ، آدنیلات؛ GMP، گوانیلات؛ CMP، سیتیدیلات؛ TMP، تیمیدیلات

است که در وضعیت خنثی به لحاظ الکتریکی دارای یک گروه آمین (-NH3) است که توسط یک اتم کربن-α به یک گروه کربوکسیل (-COOH) متصل شده است. اتم کربن مرکزی نیز یک زنجیره جانبی مشخص را حمل می‌کند که ماهیت شیمیایی آمینواسید را تعیین می‌کند. در pH فیزیولوژیک گروه آمین یک پروتون به دست آورده و بار مثبت می‌گیرد و گروه کربوکسیل یک پروتون از دست داده و بار منفی می‌گیرد (**شکل ۳۸-۱**). بر اساس نوع آمینواسید، همان‌طور که جزئیات آن در زیر آمده است، زنجیره جانبی ممکن است دارای بار یا بدون بار باشد.

پلی‌پپتیدها پلیمرهایی هستند که از طریق واکنش‌های متوالی بین گروه آمین یک آمینواسید با گروه کربوکسیل آمینواسید بعدی تشکیل می‌شوند. در نتیجه، یک پلی‌پپتید یک بنیان تکراری از ریشه‌های آمینواسید دارد که توسط گروه آمید (-CO-NH-)ای تحت عنوان **پیوندهای پپتیدی** از آن یاد می‌شود، به یکدیگر متصل شده‌اند (**شکل ۱-۳B**) و زنجیره جانبی (که به طور کلی زنجیره R

www.abadistebub