



GENO TEC

ژنتیک و سلولی مولکولی به سبک علیرضا صبوری



۰۹۳۵۵۰۱۳۰۹۹

Bio  **Guide!**

ژنوسل

یادگیری ژنتیک و سلولی مولکولی به سبک علیرضا صبوری

سبکی نوین، منحصراً به فرد و تلفیقی

علیرضا صبوری مدرس ژنتیک و سلولی مولکولی

با بیش از 15 سال سابقه تدریس

موسس تیم تحقیقاتی و آموزشی بایوکایر

نگارنده چندین کتاب

093550120900

Instagram:

Sabouri_Genocell

Bio__Guide



Tel: 09355012099 - Instagram: Sabouri_Genocell Bio__Guide

برای تهیه جزوه کامل (500 صفحه) به همراه شرکت در کلاس های آنلاین
یا حضوری با شماره درج شده از طریق تلگرام ارتباط برقرار کنید

سلام دوست عزیزم

این جزوه قراره بهت کمک کنه که ژنتیک و سلولی مولکولی رو مثل آب خوردن یاد بگیری اونم به صورت تلفیقی و با روش نوین من افقط چندتا شرط داره

- این جزوه رو پرینت بگیر (A5 بگیری خوبه که جیمش کم باشه)

- این جزوه کامل نیست و لازم به ذکر هست جزوه اصلی و البته کامل حدودا **500** صفحه می باشه پس باید با استفاده از فایل های صوتی و ویدیوهای آموزشی من تکمیلش کنی

- برای دسترسی به فایل های تکمیلی در تلگرام به شماره 09355012099 یا پیج اینستاگرام Bio_Guide کلمه تلفیقی رو ارسال کن تا رایگان برات ارسال کنم

- بعدش مطالب رو قشنگ بفونش سوالم داشتی از من بپرس

برای تهیه جزوه کامل **500** صفحه ای ژنوسل (ژنتیک + سلولی مولکولی) به همراه شرکت در کلاس های آنلاین یا حضوری با شماره درج شده از طریق تلگرام ارتباط برقرار کنید

یک تیر و دو نشان

اگر می‌خواهی در کمترین زمان، با بیشترین بازده به روش نوین و مفهومی ژنتیک و سلولی مولکولی رو آموزش ببینی فقط کافیست از متر استاد علیرضا صبوری استفاده کنی

1- جزوه جامع که با شکل‌های جذاب یادگیری رو راحت‌تر کرده برات

2- کلاس‌های آنلاین، حضوری و آفلاین که بر اساس نیاز تو آماده شده

3- با یک بار هزینه از دو کلاس ژنتیک و سلولی مولکولی استفاده می‌کنی

4- رفع اشکال دائمی حتی پس از اتمام کلاس‌ها

یک نکته مهم: دوستانی که ژنتیک نمی‌خوان بفهمن باید بدونن که این درس در کشور وزارت علوم برای خیلی از رشته‌ها ضریب داره و علاوه بر این کلی از مباحث سلولی مولکولی و بیوشیمی با ژنتیک هم پوشانی دارن و برای درک بهتر قطعا باید مباحث رو تلفیقی یاد گرفت،

پس ژنتیک لازمه... (مخصوصا اگر می‌خواهی رتبه شی)

حالا بریم سراغ آموزش که با هم
بترکونیم

برای دسترسی به فایل‌های تکمیلی
جزوه یاد نره اقدام کنی

فهرست مطالب

کلیات سلول.....	صفحه 6
هسته سلولی.....	صفحه 7
ساقتمان ماده وراثتی.....	صفحه 12
قوانین مندل.....	صفحه 16
الگوی وراثتی.....	صفحه 19
اپی ستازی.....	صفحه 24
سیتوژنتیک.....	صفحه 26
رونویسی.....	صفحه 37
تنظیم بیان ژن.....	صفحه 44
جهش و ترمیم.....	صفحه 49
ترجمه و پروتئین سازی.....	صفحه 53
چرخه سلولی.....	صفحه 59
تولید مثل.....	صفحه 64
ژنوم و ترانسپوزون.....	صفحه 68
مهندسی ژنتیک.....	صفحه 71
غشا سلولی.....	صفحه 77
ژنتیک جمعیت.....	صفحه 87
بیماری های ژنتیکی.....	صفحه 91
اندامک های سلولی.....	صفحه 99

کلیات سلول

فصل 1

سلول چیست؟

سلول واحد ساختاری موجودات زنده هست و بایکاه جریان اطلاعات زیستی می‌باشد. به عبارت دیگر به کوچکترین چیز یک موجود زنده سلول می‌گویند. سلول ها بر اساس وجود یا عدم وجود به دو گروه سلول‌های پروکاریوت و یوکاریوت تقسیم می‌شوند. پروکاریوت‌ها فاقد هسته و یوکاریوت‌ها دارای هسته هستند.

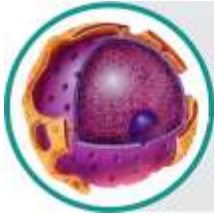
با توجه بر اینکه گفته می‌شود باکتری‌ها هسته ندارند اما ماده وراثتی باکتری در نامیه‌ای بنام نوکلئوئید یا شبه هسته قرار دارد. باکتری‌ها تنها یک اندامک در سیتوپلاسمشان دارند که ریبوزوم نام دارد و قدیمی‌ترین اندامک می‌باشد. ریبوزوم یک ریبونوکلئوپروتئین می‌باشد که از RNA و پروتئین ساخته شده است و فاقد غشا می‌باشد.

مشفحات سلول جانوری

یک سلول جانوری دارای سه بخش 1- غشای پلاسمایی، 2- سیتوپلاسم و 3- هسته می‌باشد. سیتوپلاسم دارای دو بخش است که شامل اندامک‌های سیتوپلاسمی و سیتوزول می‌باشد. اندامک‌های سیتوپلاسمی به دو گروه تقسیم می‌شوند:

1- اندامک‌های فاقد غشاء که شامل ریبوزوم می‌باشد.

2- اندامک‌های غشادار که شامل شبکه آندروپلاسمی، کلمزی، لیزوزوم، پراکسیزوم، میتوکندری، کلوپلاست می‌باشد.

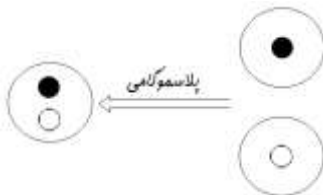


هسته

تمام سلول‌های یوکاریوت به جز کلبول‌های قرمز بالغ خون و ، سلول‌های آوند آبکش بالغ که فاخر هسته می‌باشند. بعضی از سلول‌ها مانند سلول‌های کبد دو هسته و در عضلات مخطط، استوبلاست‌ها چند هسته وجود دارد. به طور کلی سلول‌هایی با بیش از یک هسته می‌توانند طی دو پدیده سنوسیت و سنسیتیوم ایبار شود. در پدیده Cenocyte غشاء هسته‌ها یکسان می‌باشد و در ابتراکاریوکلینز یعنی تقسیم هسته انجام شده است ولی در ارامه سیتوکلینز یعنی تقسیم سیتوپلاسم رخ نداده است. پس سلولی دو هسته‌ای ایبار می‌شود که دارای منشأ یکسانی هستند. مثال‌های این مورد سلول‌های کبدی، استوکلاست (سلول-های تفزیه کننده استفوان) و برخی سلول‌های سرطانی می‌باشد.



اما Synsytium توده‌های پروتوپلاسمی هستند که دارای چندین هسته با غشاء متفاوت هستند که می‌توانند طی پدیده پلاسموگامی (ادغام سیتوپلاسم) ایبار شوند. در این حالت منشأ هسته‌ها متفاوت می‌باشد. این مدل در سلول‌های ماهیچه‌ای، اسپرماتیدها و ریشه قارچ‌ها و جلبک‌ها دیده می‌شود.



به طور کلی به توده‌های پروتوپلاسمی که هسته‌ها دارای منشا ژنتیکی متفاوتی هستند سنسیتوم می‌گویند.

از نظر فراساختار هسته را به چند قسمت تقسیم می‌کنند:

1- Nuclear Envelope (پوشش هسته):

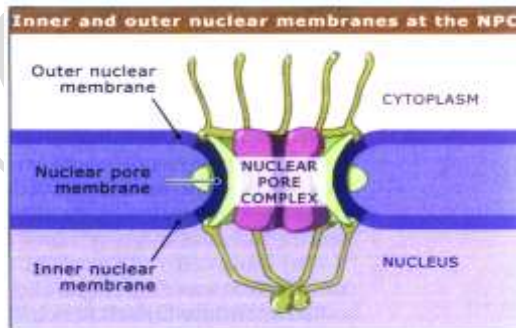
شامل غشای خارجی، غشا داخلی، منفذ غشا و فضای پیرامون هسته‌ای است.

کمپلکس منفذ هسته‌ای

هر منفذ از کمپلکس منفذ هسته‌ای تشکیل شده است. منفذ هسته‌ای از دو بخش تشکیل شده است.

1- 8 بخش گرانولی که مانند یک حلقه یا آنولوس می‌باشند.

2- کانال مرکزی که ساختمان ریبونوکلوپروتئینی دارد.



2- اسکلت هسته‌ای

اسکلت هسته شامل اسکلت پیرامون و درونی هست. اسکلت پیرامون شامل لامینارنسا و اسکلت درونی شامل ماتریکس، داربست Scaffold و نوکلئوئید هست.

لامینارنسا

در داخل و نزدیک به غشای داخل پوشش هسته، یک لایه متراکم وجود دارد که در زیر منافذ هسته‌ای قطع می‌گردد و نوکلئارلامینا نیز نامیده می‌شود. این شبکه متشکل از سه پلی پپتید اصلی به نام های لامین A, B, C است که لامین B به واسطه لنگر اینزوپروئیدی به طور دائم به غشا هسته متصل می‌باشد.

3- ماتریکس هسته‌ای

ترکیبات یا شیربه هسته عبارتند از:

- آب
- پروتئین‌ها؛ پروتئین‌های هیستونی، DNase, RNase, RNA پلی‌مراز و ...
- لیپیدها به خصوص لیپوپروتئین ها
- مواد معدنی شامل: Cl^- - SO_4^{2-} - Na^+ - K^+

4- هستک

مهمترین کار هستک تولید و سازماندهی زیرواحد های پیش ریبوزومی می‌باشد. هستک در هسته ایتترفاز دیده می‌شود ولی طی میتوز و هنگام پروفاز ناپدید می‌شود و هنگام تلوفاز دوباره ظاهر می‌شود. هستک فاقد غشا می‌باشد. بخش‌های هتروکروماتینی کروموزوم های

سبک نوین آموزش سلولی مولکولی و ژنتیک با علیرضا صبوری (کاملاً تضمینی)
کلاس های آنلاین، حضوری و آفلاین برای کنکور کارشناسی ارشد و دکتری
وزارت علوم و بهداشت و محصولات آموزشی شامل ویدیو و فایل صوتی آموزشی

13 و 14 و 15 و 21 و 22 را کروماتین وابسته به هستک می‌نامند و ژن‌های سازمان دهنده هستک را در بر دارند.

5- شبکه کروماتین

به مجموع رشته‌های کروماتین شبکه کروماتین گویند. این رشته‌ها در فضایی مستقل و میزانی نسبت به کروموزوم‌های همولوگ (کروموزوم همتا در موجودات دیپلوئید) خود در داخل هسته قرار گرفته‌اند که به این فرم فزیره گفته می‌شوند.

یادداشت نکات...

علیرضا صبوری

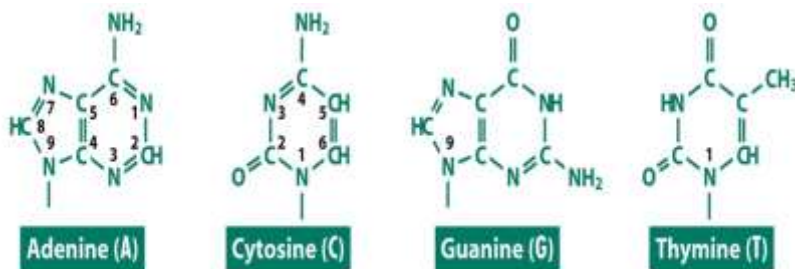


ساختمان ماده وراثتی

اسید نوکلئیک

نوکلئوتیدها واحد سازنده اسید نوکلئیک بوده که هر یک از نوکلئوتیدها از یک قند، یک باز و یک گروه فسفات تشکیل شده‌اند. اتصال قند و فسفات ساختمان مشترک اسیدهای نوکلئیک را تشکیل می‌دهند، درحالی‌که بازها ۴ نوع هستند و اطلاعات ژنتیکی بر اساس تضادف با سکانس آن‌ها ذخیره می‌شود. بازها به صورت یفت‌های اختصاصی بوده و به وسیله پیوندهای هیدروژنی پایدار می‌گردند. این یفت بازها باعث تشکیل مارپیچ دوتایی می‌شوند. این ماکرومولکول شامل DNA، RNA بوده که از لحاظ نوع قند و یکی از بازها باهم تفاوت دارند. بطوریکه قند DNA داکسی ریبوز (خاقد اکسیژن در کربن ۲ قند) و قند RNA ریبوز می‌باشد. بازهای حلقوی ازت دار شامل مشتقات پورینی، آدنین و گوانین و پیریمیدینی سیتوزین، تیمینو یا یوراسیل در RNA می‌باشد. این بازها به سستی در آب حل می‌شوند (هیدروفوب) و پرتوهای فرابنفش را مداکثر در طول موج ۲۶۰nm جذب می‌کنند. قدرت جذب نور در بازهایی که در حالت آزاد قرار دارند نسبت به بازهایی که در حالت ترکیبی وجود دارند بیشتر است. اتصال قند ریبوز در RNA یا داکسی ریبوز در DNA به یک باز آلی تشکیل نوکلئوزید را می‌دهد. نوکلئوزیدهای حاصل از بازهای پیریمیدینی، اتصال بین کربن شماره ۱ قند و عامل این شماره ۱ باز آلی برقرار شده و اتصال از نوع β -N کلیکوزیدی می‌باشد. درحالی‌که نوکلئوزیدهای حاصل از باز پورینی اتصال بین کربن ۱ قند و عامل آمین شماره ۹ باز پورینی و از نوع β -N کلیکوزیدی برقرار می‌شود. در مرحله بعد نوکلئوزید به وسیله پیوند استری به یک یا چند گروه فسفات متصل می‌شود این اتصال

به صورت مونو، دی و تری فسفات می باشد. نوکلئوتیدهای آزاد در سلول ها به صورت تری فسفات و در ساختار اسیدهای نوکلئیک به صورت مونو فسفات می باشد



ساختار DNA

✓ **ساختار اول:** ترتیب قرارگیری نوکلئوتیدها در یک زنجیره به واسطه پیوند

فسفودی استر

✓ **ساختار دوم:** اتصال دو رشته پلی نوکلئوتیدی از طریق پیوند هیدروژنی

انواع ساختار دوم

فرم B-DNA

فرم طبیعی که در شرایط فیزیولوژیکی سلول هم دیده می شود، B-DNA است که به آن فرم واتسون کریکی (WC) هم گفته می شود. این فرم به حالت دو رشته ای و راستگرد بوده که در هر دور پرفش مولکول حدود ۱۰ نوکلئوتید وجود دارد. ضمناً ضامنت یا قطر مولکول B-DNA 20-23 آنکستروم می باشد.

فرم A-DNA

این فرم در شرایط آزمایشگاه (in vitro) در رطوبت کم و سریم زیاد از فرم B-DNA ایثار می شود. در هر دور ۱۱ نوکلئوتید وجود دارد. همانند B-DNA، راستگرد بوده و قسمت-

های دو رشته ای RNA همچون سافتار سنباق سری و هیبرید DNA-RNA شباهت زیادی به A-DNA دارد.

فرم Z-DNA

وقتی مولکول B-DNA در محیطی غلیظت ها کاتیونی زیاد قرار گیرد (مثل نمکهای سریم و پتاسیم)، ضمن از دست دادن آب در ناحیه غنی از GC به فرم زیگزآکی بنام Z-DNA در می آید. این مولکول بر خلاف دو مولکول دیگر که در بالا اشاره شد پیگرد است و باریکتر و کشیده تر از فرم B می باشد. طول هر ماریچ آن ۴۶-۴۵ است که در هر دور آن ۱۲ نوکلئوتید یافت می شود. این قطعات، دارای نقش مهمی در تنظیم بیان ژن با در نوترکیبی ژنی هستند

✓ سافتار سوم: هرگاه ماده وراثتی دو رشته ای دچار تابیدگی به دور خود شود.

یادداشت نکات...

علیرضا صبوری



قوانین مندل

ژنتیک و قوانین آن

ژنتیک یا علم وراثت شافه ای از زیست شناسی است که به صحبت درباره ی وراثت موجودات زنده و تنوع آنها می پردازد.

درک بهتر ژنتیک

طول ژنوم ما 3.1×10^9 bp است و اندازه آن در یک سلول دو برابر این مقدار است چون ما دیپلوئید هستیم.

در علم ژنتیک اصطلاحات بسیار مهمی وجود دارد که تعدادی از آنها را بیان می کنم
آلل: فرم های مختلف یک ژن را گویند که در نتیجه موتاسیون می باشد.

لوکوس: محل قرار گرفتن ژن روی کروموزوم را لوکوس گویند.

هموزیگوت: موجودی است، که از ترکیب دو گامت یک شکل به وجود آمده و گامت های یک شکل هم تولید می کند.

هتروزیگوت: موجودی که از ترکیب گامت های مختلف به وجود آمده و گامت های مختلف هم تولید می کند.

ژنوتیپ: ترکیب ژنی یک موجود را گویند. (مجموعه ژن های رسیده از والدین)

فنوتیپ: فرم و شکل ظاهری یک موجود زنده را گویند.

اصل ترتیب یا جور شدن مستقل: آلل های مختلف در موقع تشکیل گامت به طور مستقل جدا می شوند و تأثیری بر هم ندارند.

روابط بین آلتی:

غالبیت کامل: در این مدل یک آلت دیگر غلبه کامل دارد و اثر خود را بروز می دهد .
 هم بارزی: وقتی که هر دو آلت ویژگی های خود را به نسبت مساوی بروز دهند . مانند
 آلوزیم که به فرم های مختلف یک آنزیم گفته می شود.
 نیم بارزی یا غالبیت نا کامل: در این حالت هر دو آلت مقداری از اثر خود را نشان
 می دهند و موجود هتروزیگوت در واسطی از صفات دو آلت را بروز می دهد.
 آلت کشنده: هرگاه یک آلت باعث مرگ یک موجود چه قبل و چه بعد از تولد شود آلت
 کشنده گویند.

مسئله

از آمیزش 2 هتروزیگوت $\frac{1}{4}$ امکان دارد فرزند بیمار به دنیا بیاید چقدر احتمال دارد از 3
 فرزند 2 فرزند بیمار و یک فرزند سالم باشد .

$$\frac{n!}{x!(n-x)!} p^x \times x^{n-x}$$

یادداشت نکات...

علیرضا صبوری



الگوهای وراثت

پندر تعریف مهم

پلیوتروپی: یک ژن با پندر اثر فنوتیپی را کویند.

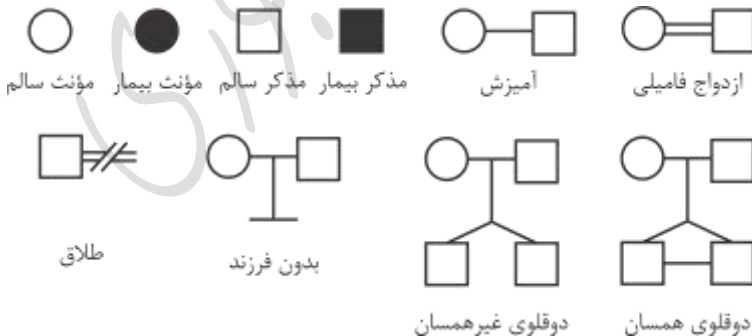
بیماری تک ژنی: اختلالی که توسط آلل‌های یک لوکوس ایجاد می‌شود.

اتوزوم کاذب: ژن‌هایی از کروموزوم X که وراثت وابسته به X نشان نمی‌دهند چرا که می‌توانند با همولوگ خود بر روی کروموزوم Y نوترکیبی انجام دهند.

سازش زیستی (Fitness): به توانایی نسبی یک ارگانیسم برای زنده ماندن و انتقال ژن‌هایش به نسل بعد گفته می‌شود.

هتروژنیتی لوکوسی: بیماری ژنتیکی در اثر جهش‌های مختلف در جایگاه‌های مختلف

علائم مهم در شجره نامه



الگوهای وراثت

الف) نکات توارث اتوزومی مغلوب

فراوانی و شیوع آن در مذکرها و مونث ها برابر است.

شیوع آن در ازدواج فویشاوندی بیشتر است.

مثال های الگو اتوزوم مغلوب

فنیل کتونوریا، آکاپتونوری، بتا تالاسمی، آلفا تالاسمی، آلبنیسم، کم خونی داسی شکل

ب) نکات توارث اتوزومی غالب AD

در حالت هتروزیگوت بروز می کند.

این الگو در افراد هموزیگوت با شدت بیشتر و یا سن بروز زودتر خود را نشان می دهد

مثال های الگوی اتوزومی غالب

کلیه پلی کیستیک، انواع داکتیلی ها، هانتینگتون، دیستروفی میتونیک

حالت های تغییر یافته الگوی اتوزوم غالب

پلیوتروپی؛ به اثرات فنوتیپی متعدد یک یا زوج آلل گفته می شود

ج) توارث وابسته به X مغلوب (XR)

این بیماری در مردها بیشتر دیده می شود، به آنها همی زیگوس گفته می شود و دختران

آنها ناقل اِباری هستند.

مونث های هتروزیگوت معمولاً مبتلا نیستند اما می توانند به دلیل غیرفعال شدن

کروموزوم X تظاهر متفاوتی از صفت نشان دهند.

مثال های الگوی وابسته به X مغلوب

کورکلی نسبی، هانتز، فاویسم، دیستروفی عضلانی بکر و دوشن

د) نکات وابسته به X غالب (XD)

در این الگو فرد مذکر مبتلا هیچ پسر مبتلا و هیچ دختر سالمی ندارد .
مونث های مبتلا تقریباً دو برابر شایعتر از مذکرهای مبتلا هستند .

چ) نکات وراثت وابسته به Y

در این الگو فقط افراد مذکر مبتلا هستند و هیچ کدام از دختران بیمار نمی شوند.

خ) نکات وراثت تحت تاثیر جنسی

این گونه صفات اتوزومی در یک جنس بیان بیشتر دارند مانند نقرس و طاسی در مذکر ها

و) نکات وراثت محدود به جنسی

مشخصات خاصی است که فقط در یک جنس ظاهر می شوند و معمولاً اتوزومی می باشد.

ن) پیوستگی جنسی ناقص

این مورد برای ژنهایی که در بخشی از کروموزوم X یا Y همولوژی دارند به کار می رود

عواملی که طرح های توارثی را پیچیده می کند:

- نفوذپذیری ناقص یا ناکامل

امتثال داشتن تظاهر فنوتیپی یک ژن را نفوذپذیری می نامند.

- تظاهر متغیر

به شدت بروز یک صفت یا فنوتیپ اشاره دارد.

- چند اثری یا پلیوتروپی

به یک ژن با چند اثر فنوتیپی میزا پلیوتروپی می گویند.

- بروز بیماری در سن بالا

- جهش پدر

- موزایسم رده زاینده

افراد مشتق شده از مرقاقل دو رده سلولی که از نظر ژنتیکی باهم متفاوت هستند ولی از یک زیگوت منفرد مشتق

- توارث مادری یا سیتوپلاسمی (میتوکندریایی)

پدر فقط هستی خود را از طریق اسپرم برای تشکیل زیگوت به اشتراک می‌گذارد اما تخمک، هسته و سیتوپلاسم خود را به اشتراک می‌گذارد. در این مورد مادر بیماری در شجره‌نامه تمام فرزندان بیمار می‌باشند.

- ژن‌های اصلاحگر (Modifier gene)

ژن‌های هستند که اثر ژن دیگر را تعدیل کرده و یا به حالت‌های مختلف بر آن‌ها تاثیر می‌گذارند

Anticipation-

در این حالت شدت بیماری و شدت بروز بیماری در هر نسل نسبت به نسل قبل بیشتر می‌شود. **Anticipation** مربوط به جهش پویای ناپایدار است که تغییر تکرارهای 3 تایی که جزو میکروستلایت‌ها هستند علت این بیماری‌ها هستند. علت تغییر تکرار در این توالی‌ها بر جفت شدن لغزشی **misparing Slipage** است.

- مک‌گذاری ژنومی Genomic imprinting

مک‌گذاری ژنومی اشاره به متیلاسیون سیتوزین در نوامی **CG** دارد. الگوی متیلاسیون در کروموزوم‌های پدری و کروموزوم‌های مادری در برخی از کروموزوم‌ها متفاوت است و مرکز مک‌گذاری بر روی بازوی کوتاه کروموزوم 11 و بازوی بلند کروموزوم 15 شناسایی شده است.

علیرضا صبور



ایستازی

هر نوع واکنشی که طی آن اثرات ژنی دیگر پوشیده می شود ژن یا لوکوس که اثر ژن دیگر را می پوشاند ایستاتیک و ژن سرکوب شده هیپوستاتیک می گویند. به عبارتی تاثیر متقابل ژن های غیر آللی را ایستازی می گویند.

ژنوتیپ ها	A_B_	A_bb	aaB_	aabb
نسبت کلاسیک	9	3	3	1
ایستازی غالب	13	3		1
ایستازی مغلوب	9	3	4	
ژنهای مضاعف با اثر افزایشی	9	6		1
عمل دو ژن غالب بدون اثر افزایش		15		1
ژنها با اثر مکمل	9		7	
همکاری بین ژن غالب و مغلوب		13	3	

1- ایستازی غالب (12:3:1)

2- ایستازی مغلوب (9:3:4)

3- ایستازی دو ژن با اثر افزایشی (9:6:1)

4- ایستازی دو ژن غالب بدون اثر افزایشی (15:1)

5- ایستازی ژن ها با اثر مکمل (9:7)

6- همکاری ژن های غالب و مغلوب (13:3)

یک ایستازی مهم در انسان ایستازی لوکوس H ترانسفر از بر گروه فونی ABO است که مثالی از ایستازی یک ژن مغلوب است.

یادداشت نکات...

علیرضا صبوری



سیتوزنتیک

بخشی از ژنتیک که به مطالعه ساختار کروموزوم، شکل و اختلالات کروموزومی و چگونگی به ارث رسیدن آن‌ها می‌پردازد سیتوزنتیک می‌گویند.

پلویدی: به معنای تعداد گپی‌ها و مجموعه کاملی از کروموزوم‌های یک سلول هست
هاپلوئید: وجود یک مجموعه کروموزومی

دپلوئید: وجود دو گپی از مجموعه کروموزومی

برخی از خصوصیات کروموزوم‌های یک سلول که در تشخیص سیتوزنتیکی سلول‌های گوناگون اهمیت ویژه دارند شامل:

1- تعداد کروموزوم‌ها:

تعداد کروموزوم‌ها از خصوصیات گونه‌ای است، یعنی تعداد کروموزوم‌ها در هر گونه منحصربه‌فرد است

2- شافص کروموزوم‌ها:

بر اساس طول بازوهای کروموزوم سه شافص مناسبی برای کروموزوم‌ها ارائه می‌شود.

شافص سانترومیری: نسبت طول بازو کوتاه به طول کل کروموزوم گویند.

شافص نسبت طول: نسبت طول بازو بلند به طول بازوی کوتاه را گویند.

شافص طول نسبی: نسبت طول یک کروموزوم به طول همه کروموزوم‌های یک سلول هاپلوئید را گویند.

کروموزوم‌ها از نظر رونویسی:

یوکره‌ماتین بخش‌هایی از کروموزوم که در هنگام رنگ‌آمیزی به صورت روشن دیده می‌شوند و از نظر رونویسی فعال هستند.

هتروکروماتین عبارت از نواحی کروموزومی که از لحاظ رونویسی غیرفعال بوده و غالباً ژن‌های آن‌ها بیان نمی‌شود

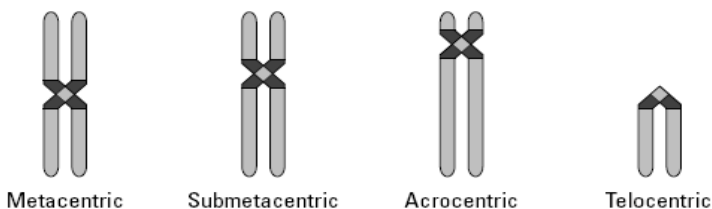
3- انواع کروموزوم‌ها بر اساس موقعیت سانترومر

اکروسانتریک: یکی از بازوها بسیار کوچک

ساب متاسانتریک: سانترومر در توالی میانه دو بازو قرار دارد ولی در وسط نیست

متاسانتریک: سانترومر در وسط قرار دارد

تلوسانتریک: سانترومر در انتها می‌باشد و در انسان دیده نمی‌شود



4- موقعیت سازمان‌دهی هستک:

هستک بخشی از هسته است که دارای مقادیر بالا rRNA بوده و فشردگی ثانویه را به وجود می‌آورد این مناطق بر روی بازوی کوتاه کروموزوم‌های اکروسانتریک 13، 14، 15، 21، 22 وجود دارد.

5- رنگ‌آمیزی و نواریندی کروموزوم:

-نواربندی G (گیمسا): در این روش لام‌های مورد استفاده با آنزیم تریپسین و کیمسا تیمار می‌شوند باندهای تیره و روشن ایجاد می‌شود. باندر تیره غنی از A-T هستند و باندهای روشن غنی از G-C می‌باشند.

- **نواربندی Q** (کوئیناکوین): این روش یک تکنیک فلورسنت است. کوئیناکوین به DNA متصل می‌شود و وقتی با طول موج مناسبی تحریک شوند الگو تیره و روشن ایبار می‌کنند
- **نواربندی R** (معکوس): در این روش کروموزوم‌ها پیش از رنگ آمیزی تحت تأثیر تیمارهای خاص مانند کرما قرار می‌گیرند و برعکس الگو **G** و **Q** می‌باشند.
- **رنگ آمیزی NOR**: این تکنیک به طور انشایی نوامی سازمان‌دهی هستکی (**NOR**) را رنگ آمیزی می‌کنند. این نوامی حاوی ژن‌های **RNA** ریوزومی هستند و با نیترات نقره رنگ می‌گیرند.

سانترومر (Centromere)

سانترومر ناحیه‌ای از کروموزوم است که مسئول جدا شدن کروماتیدهای خواهری و کروموزوم‌های همولوگ طی میتوز و میوز است

انواع سانترومر

بر اساس فعالیت سانترومری در کروموزوم، چهار نوع سانترومر شناخته شده است که در ذیل آمره است:

1- سانترومر متمركز (Localized centromere): اکثر موجودات، هر کروموزوم دارای یک منطقه سانترومری متمركز است که رشته‌های میکروتوبول در تقسیم سلولی به آن متصل می‌شوند.

2- سانترومر ثانویه یا سانترومر چرید: (Neocentromere or secondary)

3- سانترومر غیر متمركز (Nonlocalized centromere):

الف) سانترومر چند تایی (Multiple or polycentromere)

ب) سانترومر سراسری یا پراکنده (Diffuse or Holocentromere)

ناهنجاری کروموزومی (Chromosomal aberration)

ناهنجاری‌های کروموزومی دو نوع هستند:

ناهنجاری عددی و ناهنجاری ساختاری

ناهنجاری‌های ساختاری معمولاً در اینترفاز رخ می‌دهند و ناهنجاری‌های عددی طی تقسیم میوز یا میتوز رخ می‌دهند.

ناهنجاری‌های عددی

تغییر در تعداد کروموزوم‌ها ممکن است به صورت کاهش در قدرت بقا و یا اغتلالات فنوتیپی ظاهر در انسان تعداد کروموزوم‌های هر گامت 23 عدد است

در ناهنجاری‌های عددی تعداد کروموزوم‌ها کم یا زیاد می‌شود مثال بارز آن آنیوپلویدی می‌باشد

آنیوپلویدی (Aneuploidy)

تغییراتی هستند که فقط جزئی از مجموعه کروموزومی در آن دفاکت دارند، یعنی اگر تعداد کروموزوم‌ها زیاد یا کم شود، این تغییرات مضرب صمبی از مجموعه (set) کروموزومی نیست و آنیوپلویدی‌های شایع شامل:

منوزومی (Monosomy):

تریزومی (Trisomy): حالتی است که ارگانسیم یا موجودی برای یک نوع خاص کروموزوم، سه عدد کروموزوم دارد و در مورد انسان یک کروموزوم به مجموعه کروموزومی اضافه شده باشد، که آن را به صورت $2n+1$ نشان می‌دهند. مانند سندروم داون که در آن فرد دارای یک کروموزوم 21 اضافی است، سندروم پاتو که اکثراً در پسرها اتفاق می‌افتد و فرد دارای یک کروموزوم 13 اضافی است و یا سندروم ادوارد که معمولاً در دخترها اتفاق افتاده و فرد یک کروموزوم 18 اضافی دارد. وقوع تریزومی معمولاً به علت اشتباه در میوز I مادر می‌باشد.

تترازومی (Tetrasomy):

نولیزومی (Nullisomy):

دابل منوزومی (Double trisomy):

دابل تریزومی (Double trisomy):

دیزومی (Disomy):

ناهنجاری‌های ساختاری:

تغییرات ساختمانی احتیاج به شکست در کروموزوم‌ها دارد، در این نوع تغییرات، معمولاً تعداد کل کروموزوم‌ها ثابت و فقط ساختمان آن‌ها تغییر می‌کند و شامل:

حذف (Deletion)

در این حالت یک قطعه‌ی کروموزومی حذف می‌گردد

مضاعف شدن (Duplication)

اگر یک قسمت از کروموزوم دو بار تکرار شود، در این حالت مضاعف شدگی رخ داده است. مضاعف شدگی به دو صورت ممکن است رخ دهد که هر کدام نیز به چند حالت دیده می‌شوند:

۱- مضاعف شدگی بین کروموزومی (Interchromosomal duplication): در این حالت قسمت مضاعف شده‌ی یک کروموزوم، به کروموزوم دیگری انتقال میابد. در این حالت، قسمت مضاعف شده، می‌تواند وارد کروموزوم غیر همولوگ شده و یا به صورت یک کروموزوم مستقل باقی بماند.

۲- مضاعف شدگی درون کروموزومی (Intrachromosomal duplication): در این حالت قسمت مضاعف شده، در همان کروموزوم باقی می‌ماند،

واژگونی (inversions):

انواع واژگونی عبارت‌اند از:

واژگونی‌های پی‌درپی مستقیم (Direct tandem inversions): در این حالت دو یا چند ناهیه‌ی واژگونی به صورت پشت سرهم و هم‌جهت قرار دارند.

واژگونی‌های تو مانده (Included inversions): در این حالت که یک واژگونی درون یک واژگونی دیگر محصور شده است

جاب‌جایی (Translocation)

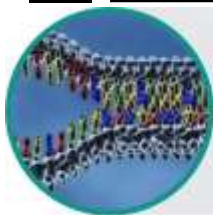
تعویض قطعات کروموزومی بین کروموزوم‌های غیر همولوگ را جاب‌جایی می‌گویند

تلومر چیست؟

در دو انتهای بازوی کروموزوم‌ها قرار دارد و در حفاظت و همانندسازی و قرارگیری صحیح کروموزوم‌ها در هسته نقش دارد. غنی از TG به طول 3 تا 20 کیلو باز و از تکرار پشت سرهم TTAGGG تشکیل شده است.

یادداشت نکات...

علیرضا صبوری



همانند سازی

همانندسازی فرآیندی است که باعث تکثیر ماده وراثتی می شود.

ویژگی های رپلیکان در **Ecoli**

(الف) رپلیکاتور

توالی غنی از AT که شامل موارد زیر می شود.

(1) **ORE** (عنصر باز شناساگر مبدا)؛

توالی 9 مری با 5 تکرار که محل اتصال **DnaA** می باشد.

(2) **DUE** (عنصر باز کننده **DNA**)؛

توالی 13 مری با 3 تکرار (**LMR**) که محل ایجاد حباب همانند سازی می باشد.

(3) **AUX-E** (عنصر کمکی)؛

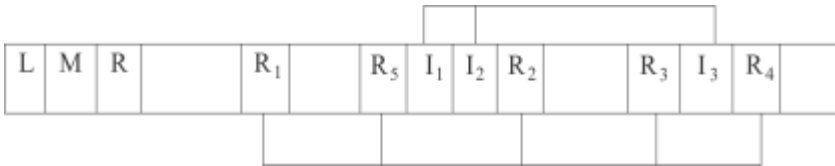
دارای 3 تکرار می باشد.

(ب) کمپلکس باز شناساگر مبدا (**ORC**)

پروتئین هایی که می توانند رپلیکاتور را شناسایی کنند.

DUE

عنصر کمکی



توالی 9 مری

مراحل همانند سازی : (به همراه مقایسه با یوکاریوت ها)

اتصال Dna A به ORE ← باز شدن ناپیه DUE ← اتصال

SSBP در پروکاریوت ها و RF-A در یوکاریوت ها برای عدم دو رشته شدن عباب همانند

سازی ← اتصال آنزیم هلیکاز Dna B در پروکاریوت ها و MCM2-7 در

یوکاریوت ها که به عمل کننده Dna C در پروکاریوت ها و RF-C در یوکاریوت ها نیاز دارد

سنتز پرایمر توسط Dna G در پروکاریوت ها و DNA پلی مراز آلفا در یوکاریوت ها

و در DNA پلی مراز که سنتز را به دو صورت پیوسته (Leading) توسط DNA pol III

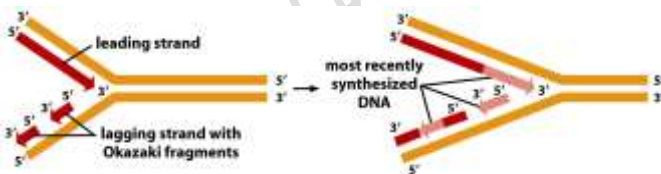
در پروکاریوت ها

DNA POLε

یوکاریوت ها و به

صورت مقطع

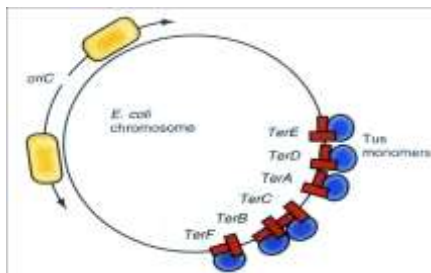
(Leading) توسط



DNA pol III در پروکاریوت ها و DNAPOLδ در یوکاریوت ها انجام می شود. پایان

همانند سازی در پروکاریوت ها در منطقه Ter دو قسمت dif قرار دارد. با اتصال Tus به

هر کدام از مناطق Ter مهار پیشروی هلیکاز رخ داده و همانند سازی متوقف می شود.



ویژگی DNA پلی‌مرازها III

در حالت هولوآنزیم و آنزیم کامل به صورت دایمری هست و از 10 نوع پلی‌پپتید مختلف تشکیل شده است که 4 قلمرو را می‌سازد.

الف. هسته آنزیم؛ از سه زیرواحد تشکیل شده است که همان دست راست، راست نیمه‌باز هست که شامل؛

1. زیرواحد α ؛ توسط dna E می‌شود و دارای فعالیت $3' \rightarrow 5'$ پلیمرازی هست.
2. زیرواحد اپسیلون (ϵ)؛ دارای فعالیت اگزونوکلازی $3' \rightarrow 5'$ بوده و توسط ژن dna Q می‌شود.
3. زیرواحد تتا (θ)؛ توسط hal E می‌شود و عامل اتصال دو زیرواحد α و ϵ به هم می‌باشد.

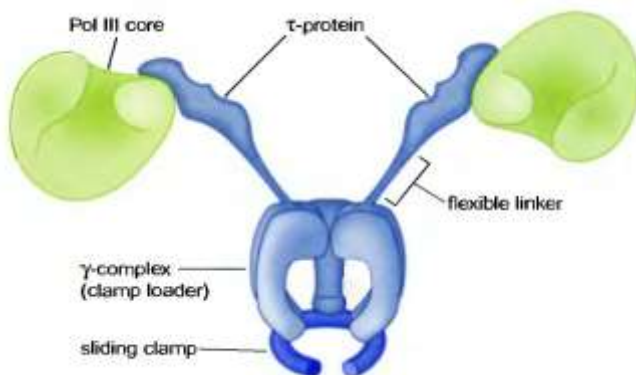
ب. گیره لغزنده (sliding clamp)؛ از یک دایمر هموپروتئین به صورت حلقه بسته به اسم دایمر بتا ساخته شده که با قفل کردن هسته آنزیم بر روی DNA باعث افزایش درجه پیشروندگی می‌شود.

ج. عمل‌کننده گیره (clamp loader)؛ نام دیگر آن کمپلکس گاما هست که به صورت هتروپنتامری از قسمت‌های زیر تشکیل شده است؛

1. Σ سیگما؛ وظیفه باز و بسته کردن زیرواحد β را برعهده دارد و برای عملکرد خود نیاز به ATP دارد.

2. Σ' سیگما پرییم؛ نقش تنظیم‌کننده δ را دارد.

3. γ کاما؛ دارای سه زیرواحد هست که قادر به اتصال و هیدرولیز ATP می باشد.
4. X کای؛ در اتصال به ssBP نقش دارد و در عمل کردن نقشی ندارد (در بعضی از کتب، یک پروتئین هم نقش و کمکی برای λ به اسم ω هم در نظر می گیرند).
5. δ دلتا
6. زیرواحد دایمرساز یا τ (تاو)؛ 2 عدد از این زیرواحد وجود دارد که از یک طرف به هسته آنزیم و از طرف دیگر به کمپلکس کاما متصل می شود. این ساختار با اتصال هسته دو آنزیم باعث حرکت آزادانه هسته آنزیم می شود.



یادداشت نکات



رونویسی

رونویسی در پروکاریوت‌ها

فرآیند نسخه برداری RNA از روی DNA را گویند .

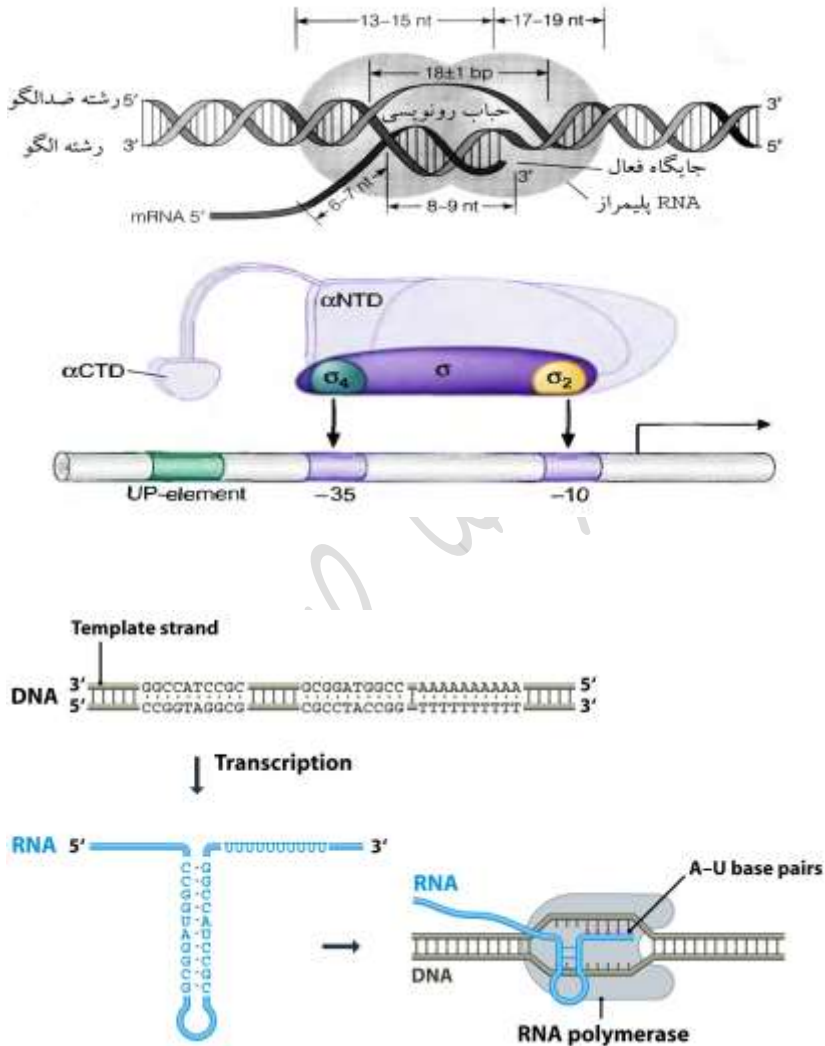
✓ مدل آغاز رونویسی ژنهای پروکاریوتی شامل :

- پروموتور : دارای توالی مورد توافق (10- و 35-) یا 10-کسترش یافته (فاخر 35-) یا ناحیه 60- می باشد .
- Inr : با 1+ نشان می دهند .
- توالی بالا دست و پایین دست

مراحل رونویسی در پروکاریوتها

شناسایی پروموتور توسط زیر وامر سیکما ← ایبار حباب از ناحیه 3+ تا 11-

← جدا شدن زیر وامر سیکما و اتصال زیر وامر NusA ← پایان رونویسی که به دو دسته ذاتی و وابسته به Rho می باشد به این صورت که در پایان ذاتی شاهر توالی خاتمه 20bp غنی از GC و پالندرومی ، توالی 7 جفت بازی غیر تکراری و منطقه غنی از جفت باز AT می باشد اما در پایان وابسته به Rho (ρ) که در زمان کمبود اسید آمینه از آن استفاده می شود و نیازمند فاکتور Rho (ρ) و توالی rut هست .



رونویسی در یوکاریوت‌ها

✓ سیستم رونویسی RNA پلی مرز I :

شامل rDNA هستگی در نامیه NOR بوده که دارای Core Promoter و پروموتور UCE می باشد که با اتصال SL1 به پروموتورها RNA پلی مرز فرا خوانده شود و با اتصال TTF1 به جعبه 18 نوکلئوتیدی Sal Box، رونویسی خاتمه می یابد .

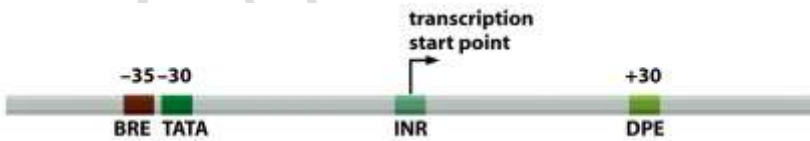
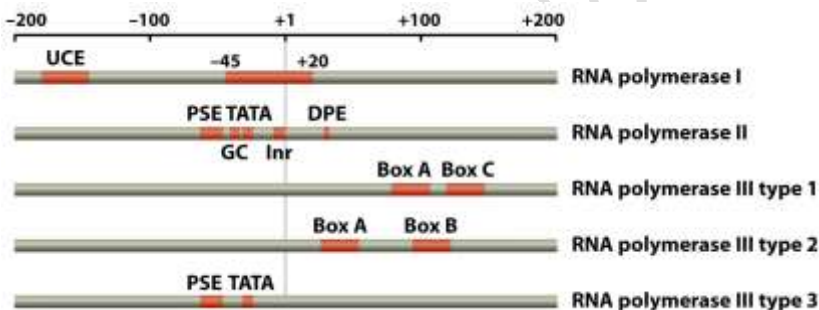
✓ سیستم رونویسی RNA پلی مرز II :

دارای پروموتور مغزی که شامل TATA باکس، Inr، توالی BRE و توالی DPE می باشد که توسط GTF شناسایی می شود . این سیستم علاوه بر پروموتور، دارای توالی تنظیمی نزدیک که شامل GCBOX، عنصر شوک حرارت (HSE)، توالی اکتامری (OCT) و توالی CAATBOX می باشد که همگی توسط STF شناسایی می شوند . همچنین توالی تنظیمی دور دست نیز وجود دارد که وظیفه روشن و خاموش کردن ژنها را برعهده دارد و شامل افزاینده و خاموش کننده ها می باشند .

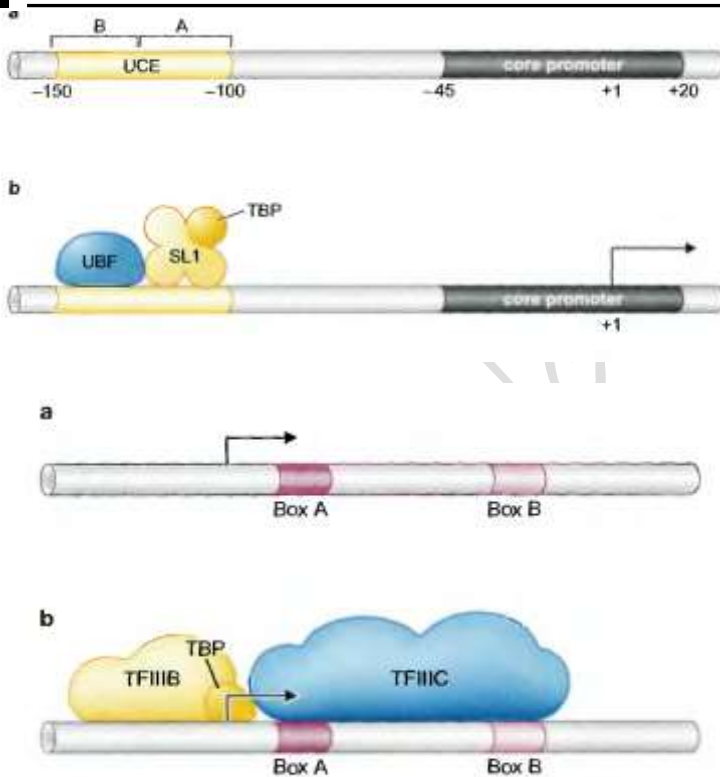
سیستم رونویسی RNA پلی مرز III:

• 5' srRNA: پروموتور آن A Box (+50 تا +64) که محل اتصال TFIIIC هست و C Box (+80 تا +97) که محل اتصال TFIIIA می باشد. پس از اتصال فاکتورها به پروموتور TFIIIB به بالا دست جایگاه شروع رونویسی متصل می شود و آنزیم RNA پلی مرز را فرا می خواند.

- tRNA: پرموتر ABox آن (+8 تا +14) مثل اتصال TFIIC می‌باشد و به Bbox (+51 تا +62) TFIIC نیز متصل می‌شود. سپس فراخوانی RNA پلی مرز توسط TFIIB انجام می‌شود.
- U6sn: پرموتر TATABox (-25 تا -35) مثل اتصال SNAPC و پرموتر PSE (-47 تا -66) مثل اتصال زیر واحد TAF می‌باشد و فراخوانی RNA پلی مرز توسط TFIIB انجام می‌شود.



element	consensus sequence	general transcription factor
BRE	G/C G/C G/A C G C C	TFIIB
TATA	T A T A A/T A A/T	TBP
INR	C/T C/T A N T/A C/T C/T	TFIID
DPE	A/G G A/T C G T G	TFIID



یادداشت نکات

علیرضا صبوری

برای تهیه جزوه کامل 500 صفحه ای ژنتیک
(ژنتیک + سلولی مولکولی) به همراه شرکت در
کلاس های آنلاین یا حضوری با شماره درج شده از
طریق تلگرام ارتباط برقرار کنید
یک تیر و دو نشان

آگه می فوای در کمترین زمان، با بیشترین بازده به روش نوین و مفهومی ژنتیک و سلولی مولکولی رو آموزش ببینی فقط کافیست از مندر استاد علیرضا صبوری استفاده کنی

1- جزوه جامع که با شکل های جذاب یادگیری رو راحتتر کرده برات

2- کلاس های آنلاین، حضوری و آفلاین که بر اساس نیاز تو آماده شده

3- رفع اشکال دائمی حتی پس از اتمام کلاس هات

4- با یک بار هزینه از دو کلاس استفاده می کنی

یک نکته مهم: دوستانی که ژنتیک نمی خوان بفونن باید بدونن که این درس در کنکور وزارت علوم برای خیلی از رشته ها ضریب داره و علاوه بر این کلی از مباحث سلولی مولکولی و بیوشیمی با ژنتیک هم پوشانی دارندو برای درک بهتر قطعا باید مباحث رو تلفیقی یاد گرفت، پس ژنتیک لازمه پس ... (مفصوفا آگه می فوای رتبه شی)



تنظیم بیان ژن

تنظیم بیان ژن در پروکاریوت‌ها

به‌طور کلی ژن‌ها به دودسته فانه‌دار (سرای‌گردان) و ژن‌هایی که در شرایط خاصی بیان می‌شوند تقسیم می‌شوند، که در مورد اول بیان به‌صورت دائمی و در مورد دوم بیان به شرایط تنظیمی خاصی نیاز دارد

اپرون:

به چند ژن ساختمانی (یعنی نقش در تنظیم ندارند) که تحت یک ناحیه تنظیمی هستند اگر چند اپرون و ژن توسط فاکتورهای مشابهی کنترل شود یعنی باهم روشن یا خاموش شوند به آن‌ها رکولان گفته می‌شود مانند SOS

اپرون لاکتوز

این اپرون دارای سه ژن $Lac Z$ ، $Lac y$ و $Lac A$ ساختمانی است که ژن Z آنزیم β -گالاکتوزیداز، ژن y آنزیم پرمه آز و ژن A آنزیم ترانس استیلاز را کد می‌کند.

فیللی دورتر از این اپرون ژنی وجود دارد به نام $Lac I$ که دارای پروموتور مخصوص است که این ژن به صورت دائمی بیان می‌شود و از آن یک repressor ساخته می‌شود. این repressor به اپراتور متصل شده و اپرون Lac را خاموش می‌کند چراکه اجازه حرکت به $RNA pol$ را نمی‌دهد.

اپرون آرابینوز

این اپرون دارای سه ژن **Ara B**، **Ara A**، **Ara D** که به ترتیب آنزیم‌های -
L-ریبولوزکیناز، **L**-آرابینوزایزومراز و **L**-ریبولوز 5 فسفات اپی مراز تولید می‌کنند.

araC	O ₂	Pc	O ₁	CRP Site	araI	P	ara B	ara A	ara D
------	----------------	----	----------------	----------	------	---	-------	-------	-------

اپرون تریپتوفان

دو اپرون قبلی اپرون‌های تفزیه‌کننده بودند یعنی باعث تفزیه لاکتوز و آرابینوز می‌شدند ولی
 اپرون تریپتوفان یک اپرون بیوسنتزی است که تریپتوفان را از پیش‌سازهای اولیه سنتز می
 کند. در اینجا در حضور **Trp** اپرون غیرفعال است.

این اپرون دارای 5 ژن ساختمانی است که از **E**، آنترانیلات سنتتاز، از **D**، آنترانیلات
 ترانسفراز، از **C**، آنترانیلات ایزومراز و اینول کلیسرول فسفات سنتتاز، از **B**، تریپتوفان
 سنتتاز بتا (II) و از **A** تریپتوفان سنتتاز آلفا (I) سنتز می‌شود. بالادست **TrpE** نامیه ای به-
 نام **L** (Leader)، اپراتور و پروموتور قرار دارد در حضور **Trp** یک رپرسور فعال می‌شود.
 تریپتوفان به رپرسور وصل شده و رپرسور فعال شده به اپراتور وصل می‌شود در نتیجه اپرن
 خاموش می‌شود پس **Trp** یک **Co-Repressor** است. این تنظیم منفی است زیرا از
 راه رپرسور انجام شده است.

تنظیم بیان ژن در یوکاریوت‌ها:

در باکتری‌ها تنظیم بیان ژن‌ها، عمدتاً در جهت سازگار نمودن یک سلول نسبت به
 تغییرات محیطی است تا رشد و تقسیم سلول به‌طور بهینه انجام پذیرد. در یوکاریوت‌ها تنظیم

بیان ژن‌ها در جهت اجرای برنامه ژنتیکی تکامل چنین است. در جانداران پرسلولی، ایجاد انواع مختلف سلول‌ها با فعال شدن ژن‌های مناسب در زمان مناسب مرتبط است.

در پروکاریوت‌ها تنظیم بیان ژن معمولاً در سطح رونویسی انجام می‌شود ولی در یوکاریوت‌ها این امر در سطوح مختلف می‌تواند انجام بگیرد.

تنظیم از طریق تغییرات شیمیایی در کروماتین:

کروماتین از دو بخش DNA و هیستون تشکیل شده است. فرایندهای اپی ژنتیک به مجموعه از تغییرات بیان ژن اطلاق می‌شود که به دلیل تفاوت در کدهای ژنتیکی نیست ولی روی فنوتیپ سلول می‌تواند اثر بگذارد. به‌طور کلی به تغییراتی که در ماده وراثتی انجام می‌شود ولی روی کدهای ژنتیکی هیچ تأثیری نداشته و می‌تواند فنوتیپ سلول را تغییر دهد به‌پیش اپی ژنتیک می‌گویند.

تنظیم به کمک گیرنده‌های استروئیدی:

گیرنده‌های هورمون‌های استروئیدی، تیروئیدی و رتینوئیدها مشابه هم بوده و در شیره هسته قرار گرفتن اتصال این گیرنده‌ها با لیگاند‌های خود باعث بیان ژن‌های خاصی می‌شود.

تنظیم به وسیله RNA Antisense

این RNA دارای توالی مکملی با ناهیمی از mRNA که در کدون آغاز قرار دارد است از این نوع تنظیم در درمان سرطان و بیوتکنولوژی استفاده می‌شود.

تنظیم از طریق فسفوریلاسیون

هنگام ترجمه فسفریلاسیون فاکتورهای شرکت‌کننده در ترجمه مثل eIF2 باعث مهار ترجمه می‌شود.

پروتئین‌های تنظیم‌کننده بیان ژن:

دومین‌های اتصال به DNA در رپرسور و مهارکننده‌ها در یوکاریوت‌ها دیده می‌شود

یادداشت نکات...

علیرضا صبوری

علیرضا صبوری



جهش و ترمیم

انواع جهش نقطه ای

جهش بایگزینی

1- در سطح DNA



2- در سطح پروتئین : *

missense $\longleftarrow$ تبدیل کردن یک اسید آمینه به اسید آمینه دیگر

nonsense $\longleftarrow$ تبدیل کردن یک اسید آمینه به کدون پایان

silent $\longleftarrow$ تبدیل کردن یک اسید آمینه به کدون دیگر

synonymous $\longleftarrow$ تبدیل کردن یک اسید آمینه به اسید آمینه هم خانواده

Read Through $\longleftarrow$ کدون پایان به کدون اسید آمینه تبدیل می شود

بهش تغییر تاب خواندن

نوکلئوتید اضافه شدن یا حذف شده مضربی از 3 نباشد.

افتلالات کروموزومی

1. افتلالات تعدادی

- یوپلوئید ← تعداد کروموزوم مضرب صمیی است.
 - آنیوپلوئید ← تعداد کروموزوم ها مضرب صمیی نباشد.
- منوزومی $(2n-1)$ - منوزومی مضاعف $(2n-1-1)$ - تری زومی $(2n+1)$ - تری زومی مضاعف $(2n+1+1)$ - تترازومی $(2n+2)$ - نولیزومی $(2n-2)$

2. افتلالات سافتمانی

- حذف
- مضاعف شدن
- وارونگی
- جابه جایی

انواع ترمیم

Base Excision repair (BER)

برش و برداشتن باز توسط کلیکوزیلاز

برش سمت 5' و 3' توسط نوکلئاز AP

سنتز توسط DNA pol I در پروکاریوت و β یا ϵ DNA pol در یوکاریوت‌ها

ساخته شدن پیوند فسفودی استر توسط لیگاز

Nucleitid Excision repair (NER)

* uvrA ← شناسایی آسیب

* uvrB ← نقش هلیکاز

* اتصال uvrC به uvrB و حذف 7-8 باز

* جدا کردن ناحیه برش یافته و سایر uvr ها توسط uvrD

* سنتز توسط DNA PolI

* در یوکاریوت‌ها 1- xpc و HR₂₃B نقش اسکن دارند.

2- TFIIH معادل uvrB نقش هلیکاز دارد.

3- DNA pol ϵ/δ نقش سنتز دارد.

یادداشت نکات..

علیرضا صبوری



ترجمه و پروتئین سازی

ترجمه در پروکاریوت‌ها

ترجمه فرآیندی هست که طی آن از روی RNA پروتئین ساخته می‌شود

مراحل ترجمه

مغز، فاکتورهای آغازکننده مثل IF_1 ، IF_2 ، IF_3 برای شناسایی کرون آغاز الزامی است.

با اتصال فاکتورهای آغازی IF_1 ، IF_3 به زیر واحد کوچک ریبوزوم از اتصال زیر واحد بزرگ به زیر واحد جلوگیری به عمل آید. IF_3 با نوکلئوتیدهای سمت $5'$ rRNA موجود در ساختمان زیر واحد کوچک برهمکنش کرده و IF_1 وارد جایگاه A ریبوزوم می‌شود. با ورود mRNA به زیر واحد کوچک، IF_3 و mRNA کمپلکس سه تایی گشته می‌شوند. بعد از اتصال mRNA به زیر واحد کوچک tRNA آغازی وارد می‌شود که عمدتاً AUG بوده و متعلق به فرمیل متیونین می‌باشد.

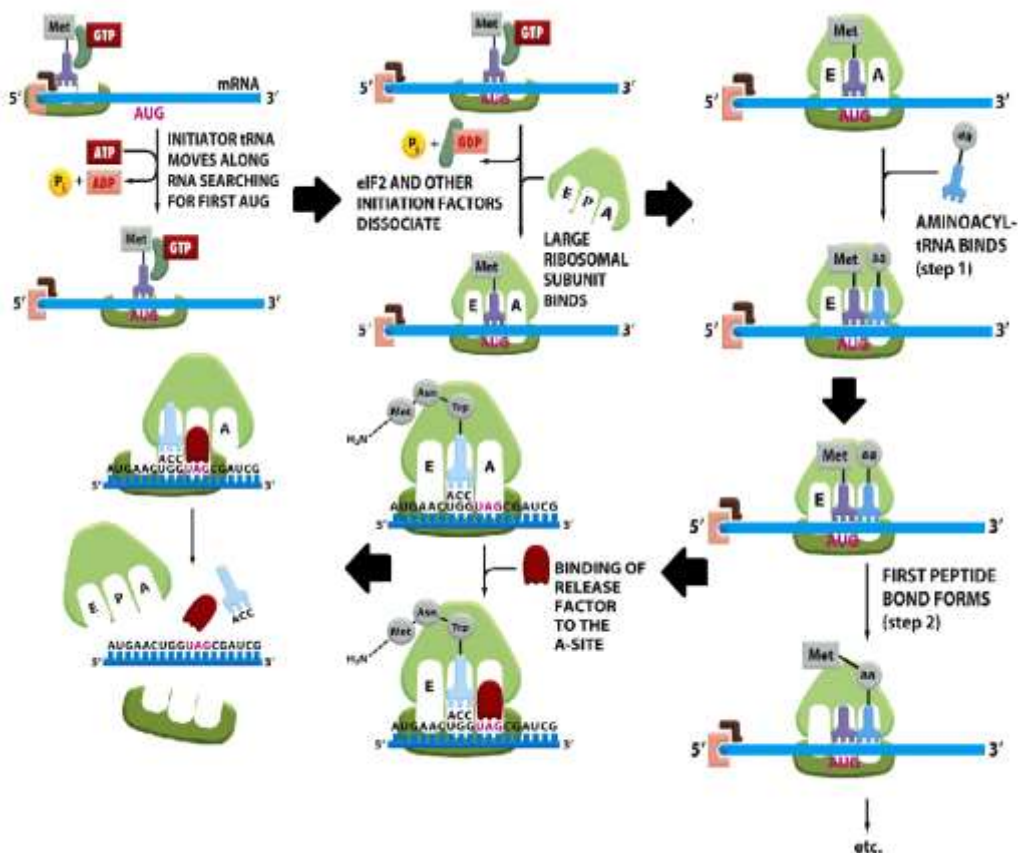
این اسید آمینه در ساختار پروتئین بالغ وجود نداشته و حذف می‌شود. به تمام tRNAها آغازین IF_2 متصل است. با اتصال tRNA آغازگر زیر واحد بزرگ ریبوزوم به کمک Mg^{+2} به زیر واحد کوچک متصل می‌شود. مرحله طولی سازی در پروکاریوت‌ها با ورود tRNA به جایگاه A به کمک $Ef - Tu$ انجام می‌شود. فاکتور دیگر در این مرحله $Ef - Ts$ می‌باشد که باعث جایگزینی GTP به جای GDP در $Ef - Tu$ می‌شود. در ادامه آنزیم پپتیدیل ترانسفراز یا همان ریبوزیم ($23s rRNA$) باعث اتصال و انتقال اسید آمینه موجود در جایگاه P به سوی اسید آمینه جایگاه A می‌شود. در ادامه $Ef - G$ نیز باعث حرکت ریبوزوم به اندازه یک کدون

سبک نوین آموزش سلولی مولکولی و ژنتیک با علیرضا صبوری (کاملاً تضمینی)
کلاس های آنلاین، حضوری و آفلاین برای کنکور کارشناسی ارشد و دکتری
وزارت علوم و بهداشت و محصولات آموزشی شامل ویدیو و فایل صوتی آموزشی

به سمت جلو می‌شود که باعث می‌شود جایگاه A برای ورود tRNA حاوی اسید آمینه باز شود (ریبوزوم در جهت 3' حرکت می‌کند).

مرحله پایان هنگامی که یکی از کدون های پایان UAG، UAA،UGA وارد جایگاه A شود. فاکتورهای مرحله فاتمه در پروکاریوت ها شامل دو گروه می باشد:

- گروه I؛ RF₁ (شناسایی UAA،UGA) ، RF₂ (شناسایی UAA،UGA)
- گروه II؛ RF₃ دارای نقش تنظیم کنندگی برای فاکتورهای شناسایی کننده کدون های پایان داشته و در شناسایی کدون های پایان نقشی ایفا نمی‌کند. RF₃ به GTP متصل می‌باشد.

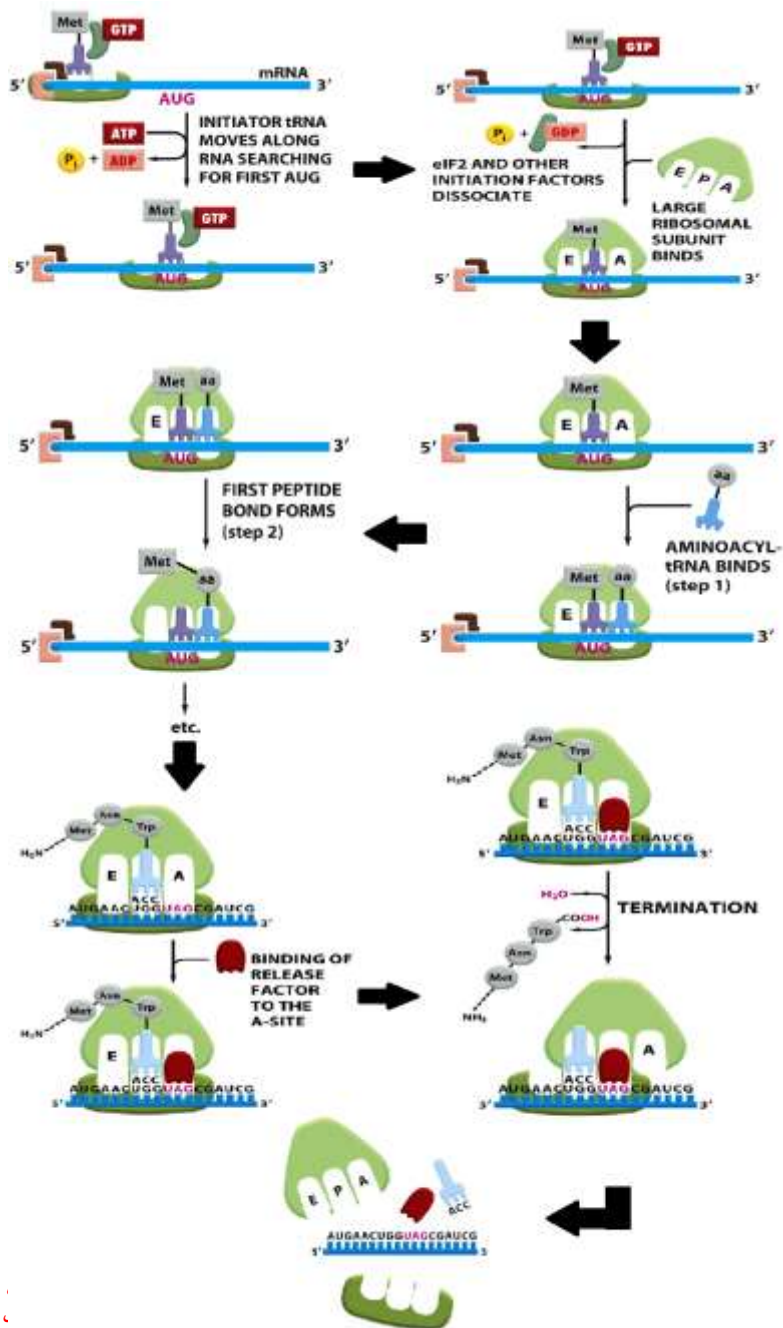


ترجمه در یوکاریوت‌ها

آغاز ترجمه در یوکاریوت‌ها به این صورت می‌باشد که eIF₃ با اتصال به زیرواحد کوچک و eIF₆ به زیرواحد بزرگ دو زیرواحد را از هم جدا نگه می‌دارد. eIF₁ با eIF₃ در اسکن نقش دارد و نقش کمکی برای eIF₃ در جدا نگه داشتن زیرواحد کوچک دارد.

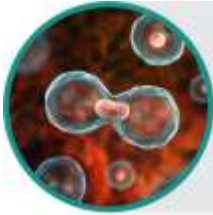
eIF_2 که GTPase می باشد عمل کننده $met-tRNA$ به جایگاه P را بر عهده دارد و eIF_2B به eIF_2 کمک می کند تا تبادل GTP با GDP را انجام دهد. eIF_5 نیز القا کننده GTP بر eIF_2 می باشد و جدا شدن فاکتورهای اتصال به زیرواحد کوچک را انجام می دهد. در مرحله طویل سازی eIF_1-A معادل EF-TU، $eEF1-B$ معادل EF-TS و eEF_2 معادل EF-G در پروکاریوت ها می باشد.

فاکتورهای پایان ترجمه در یوکاریوت ها شامل eRF_1 (هر سه کرون پایان را شناسایی می کند) و eRF_3 می باشد که eRF_3 خاصیت GTPase دارد و باعث جدا شدن eRF_1 از ریبوزوم می شود.



یادداشت نکات

علیرضا صبوری



چرخه سلولی، میتوز و میوز

چرخه سلولی از یک فاز تقسیم و یک اینترفاز شامل مراحل G_1 و S و G_2 تشکیل شده است. نقاطی از چرخه سلولی که بر صحت و درستی فرآیند هر مرحله نظارت و مراقبت دارند **Cheek point** یا نقاط بازرسی نامیده می‌شود و معمولاً بر اثر فسفریلاسیون و دفسفریلاسیون (توسط کینازها) یک آنزیم یا پروتئین رخ می‌دهد.

تقسیم سلولی

در سلول دو نوع تقسیم وجود دارد:

الف) میتوز

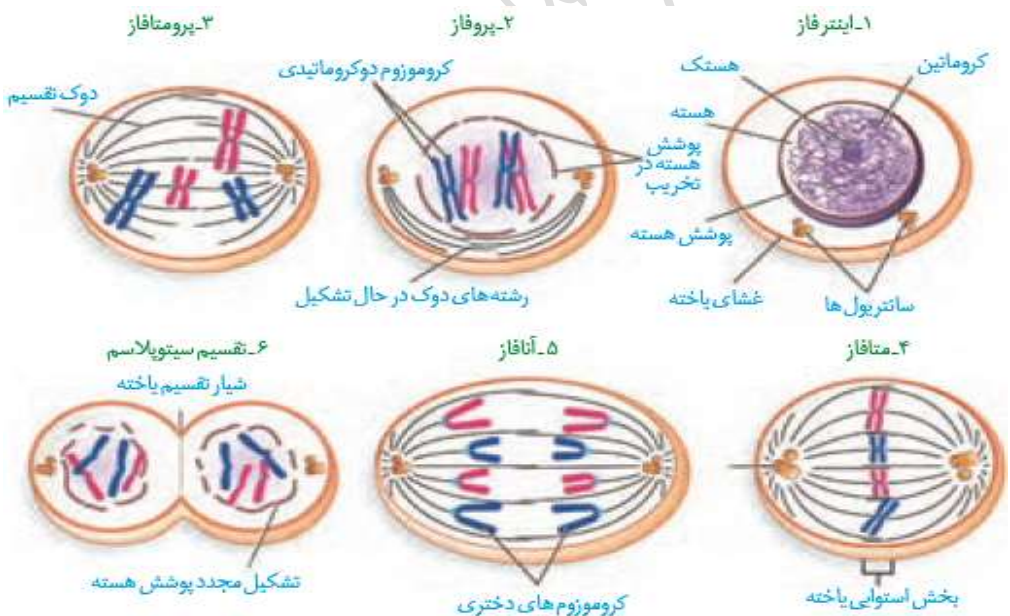
شامل مراحل زیر می‌باشد و در سلول‌های سوماتیک رخ می‌دهد.

1. پروفاز: در این مرحله کروموزوم‌ها متراکم شده و قابل رویت می‌شوند و رشته‌های دوک گسترش می‌یابند.
2. پرومتافاز: در این مرحله غشا هسته از بین می‌رود و کروموزوم‌ها شروع به مهاجرت به صفحه‌ی استوایی می‌کنند و دو کروماتید به نظر می‌رسند.
3. متافاز: کروموزوم‌ها به طور کامل متراکم شده و در صفحه متافازی مستقر می‌شوند.

4. آنافاز: هر سانترومر به دو قسمت تقسیم می‌شود و هر یک از کروماتیدها به یک قطب می‌رود.

5. تلوفاز: کروموزوم‌ها به قطب‌ها می‌رسند و شروع به خارج شدن از حالت متراکم می‌کنند. غشای هسته دوباره شکل می‌گیرد و تقسیم سیتوپلاسم آغاز می‌شود.

بعد از تقسیم میتوز سیتوکینز رخ می‌دهد که طی آن تقسیم سیتوپلاسم کامل شده و در سلول دفتری حاصل می‌شود.



ب) میوز

میوز برای سافت سلول‌های جنسی انجام می‌گیرد و شامل:

1. پروفاز I: مرحله پروفاز I نسبتاً طولانی است و به نوبه خود به پنج مرحله تقسیم می‌شود:

✓ لپتوتن:

✓ زیکوتن:

✓ پاکیتن:

✓ دیپلوتن:

✓ دیاکینز:

2. متافاز I: غشاهای هسته از بین رفته و کروموزوم‌ها در سطح سلول، جایی که به دوک متصل می‌شوند قرار می‌گیرد.

3. آنافاز I: به موازات منقبض و جمع شدن دوک، کروموزوم‌ها از هم جدا شده و به قطب‌های مخالف سلول می‌روند.

4. تلوفاز I: هر دست از این کروموزوم‌های هاپلوئید به سمت پایانه‌های مخالف سلول رفته و از هم جدا می‌شوند.

میوز II:

این تقسیم اساساً مشابه یک تقسیم معمولی میتوزی است.

یادداشت نکات.....

علیرضا صبوری

علیرضا صبوری



تقسیم بندی موجودات زنده از لحاظ تولید مثلی

کروموزوم‌های جنسی در موجودات دیپلوئید

سیستم XX - XO

در بسیاری از حشرات تفاوت کروموزومی بین جنس‌ها وجود دارد، یعنی ماده‌ها را (XX) دارای 2 کروموزوم X و نرها را (XO) دارای یک کروموزوم X نامیدند. در اثر تقسیم جنسی (میوز) تمام تفمک‌های این‌گونه دارای کروموزوم X و فقط نصف اسپرم‌های دارای کروموزوم X هستند. ملخ‌ها، بسیاری از راست بالان و نیم بالان دارای این سیستم جنسی هستند. در این حالت نرها را جنس هتروگامتیک و ماده‌ها را جنس هوموگامتیک می‌نامند.

سیستم XX - XY

در این حالت ماده‌ها XX و نرها را XY نامیدند. نیمی از اسپرم‌ها حامل X و نیمی دیگر حامل Y بودند. این سیستم در بسیاری از جانوران از جمله مگس سرکه و پستانداران و بعضی از گیاهان از ناهانراکنان وجود دارد. در این حالت نرها هتروگامتیک و ماده‌ها هوموگامتیک هستند.

سیستم ZZ - ZY

در این سیستم ماده‌ها هتروگامتیک هستند. کروموزوم‌های جنسی در این حالت را جهت جلوگیری از اشتباه با سیستم‌های قبلی Z و W نشان می‌دهند ماده‌ها بنابراین ZW و نرها ZZ هستند. پرنرکان، پروانه‌ها و بیدها نمونه‌هایی از این سیستم ممسوب می‌شوند.

تعیین جنسیت در بال‌غشایان

در زنبور نرها هاپلوئید و ماده‌ها دیپلوئید هستند. این به این معنی هست که نرها طی بکرزایی از تفمک لقاح نیافته ایبار شده‌اند. ژنی بر روی کروموزوم X زنبور قرار دارد که دارای 9 آلل می‌باشد. اگر آلل‌ها تکی باشند یعنی به صورت منوپلوئیدی (هاپلوئید) باشند زنبور نر و اگر به صورت هتروزیگوت باشند ماده خواهند بود و در صورتی که هموزیگوت باشند نر عقیم ایبار می‌شود.

اثر محیط بر روی جنسیت

در بعضی از جانوران پست، تعیین جنسیت ژنتیکی نبوده، بلکه بستگی به عوامل خارجی دارد. نرها و ماده‌ها از نظر ژنوتیپی با هم یکسان هستند، ولی تمایزات محیطی باعث تعیین جنسیت می‌شود. برای مثال نرهای کرم دریایی *Bonellia*، بسیار کوچک بوده و در داخل مغره تولید مثلی ماده‌هایی که بزرگتر هستند، زندگی می‌کنند. هر کرم جوانی که تازه از یک تخم بیرون می‌آید، اگر ماده‌ای در محیط نباشد تبدیل به ماده می‌شود، ولی اگر کرم ماده‌ای وجود داشته باشد کرم در داخل بدن کرم ماده قرار گیرد، به صورت انکل زندگی نموده نقش جنس نر را ایفا می‌کند. در گیاهان شافه دم‌اسبیان، اگر شرایط رشد مناسب باشد ماده و در شرایط رشد ضعیف نر تولید می‌شود. در لاک‌پشت نیز دما محیط تعیین‌کننده جنسیت می‌باشد، دمای بالا جنس ماده و دما متوسط و پایین جنس نر را به‌وجود می‌آورد.

در *Dinoophilus* نیز تخم بزرگ ماده و تخم کوچک نیز نر می‌شود. در دم‌اسبیان شرایط رشدی مناسب جنس ماده و شرایط نامناسب جنس نر را ایبار می‌کند.

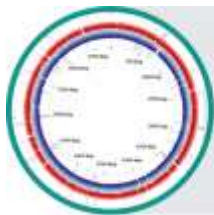
تعیین جنسیت در انسان

در انسان هر یک از سلول‌های فرد بالغ دارای 22 جفت اتوزوم، به اضافه کروموزوم‌های XX و XY است. بنابراین سلول‌های ماده که $44A + XX$ هستند، مونث و سلول‌های نر با $44A + XY$ متوی یک کروموزوم تعیین کننده زن بودن و یک کروموزوم تعیین کننده مرد بودن هستند. تفاوت در داشتن یک کروموزوم کامل، پایه تفاوت جنسیت نر و ماده است.

نماینر فنوتیپی مردانه و زنانه تا حدود هفته ششم آغاز نمی‌شود در هفته ششم ژنی بر روی کروموزوم Y بیان شده و از تکوین جنین به سمت مونث جلوگیری می‌کند.

یادداشت نکات

علیرضا صبوری



ژنوم و ترانسپوزون

ساقطار ژنوم و سازماندهی ژنومی در یوکاریوت‌ها و پروکاریوت‌ها متفاوت می‌باشد. یکی از ویژگی‌های ژنوم موجودات خصوصاً یوکاریوت‌ها، وجود توالی تکراری در ژنوم می‌باشد. در پروکاریوت‌ها، توالی تکراری به ندرت یافت می‌شود. اینترون‌ها توالی‌هایی هستند که غالباً رمزی را برای ساخت یک محصول فعال نداشته و باید از میان ژن بریده شوند. ولی ژنوم دارای توالی‌های دیگری نیز هستند که محصول فعالی را نمی‌سازند. تفاوت این توالی‌ها با اینترون‌ها این است که اولاً پیرایش نمی‌شوند و ثانیاً دارای توالی‌های مشابهی با تعداد زیاد در بین ژنوم هستند. این توالی‌ها را توالی‌های تکراری می‌گویند. در ژنوم، چندین نوع توالی تکراری وجود دارد که حضور آن‌ها در تنظیم بیان بعضی از ژن‌ها اهمیت دارد. علاوه بر این نقش تنظیمی، برخی از توالی‌های تکراری (ترانسپوزون‌ها) نیز باعث ایجاد جهش در ژن‌های فعال شده و این چنین تغییراتی می‌تواند منجر به ایجاد بعضی سرطان‌ها در سلول شود. در ژنوم انسان 60-70 درصد توالی DNA منحصراً به فرد و حدود 30-40 درصد آن از توالی تکراری تشکیل شده است که اغلب نسخه برداری نمی‌شوند. انواع توالی DNA شامل

توالی منفرد یا بدون تکرار

این توالی قسمت اصلی ژنوم موجودات را تشکیل می‌دهند و حدود 30 تا 75 درصد ژنوم هسته‌ای یوکاریوت‌ها را شامل می‌شوند. بیشتر ژن‌های کدکننده mRNA جزء این دسته هستند ولی فقط بخش کوچکی از ژنوم انسان (حدود 5 درصد) کدکننده پروتئین یا RNA عملکردی و فعال می‌باشد.

توالی با تکرار پذیری بالا

این توالی دارای توالی هایی چند نوکلئوتیدی تا چند صد نوکلئوتید می باشند

توالی تکراری پرآکنده

در ژنوم های یوکاریوتی، توالی های تکراری دیگری وجود دارند که به جای اینکه در ریف های پشت سرهم قرار گیرند، در بین ژن ها، پرآکنده می شوند. این عناصر تکراری پرآکنده شده، مسئول بخشی از اندازه بزرگ ژنوم می باشند، که حدود 45٪ از DNA ژنوم انسان را شامل می شود.

توالی هایی با تکرار متوسط

بیش از 40٪ ژنوم انسان را در بر می گیرد و شامل بسیاری از خانواده های ژنی و گروه های ژنی می باشد مانند ژنهای rRNA و هیستون ها که به صورت پی در پی می باشد.

عناصر DNA متحرک

عناصر متحرکی که با واسطه DNA انتقال می یابد را ترانسپوزون می گویند و آنهایی که به واسطه RNA انتقال می یابند را رترو ترانسپوزون می نامند که برای انتقال رترو ترانسپوزون ابتدا از روی DNA دهنده رونویسی صورت می گیرد و از روی mRNA به واسطه آنزیم ترانس کریپتاز معکوس DNA ساخته می شود.

یادداشت نکات

علیرضا صبوری



مهندسی ژنتیک

ترکیب مولکولی که شامل DNA ییکانه وارد شده به ناقل باشد را کایمر می‌گویند. ساخته شدن چنین ترکیبی را اصطلاحاً مهندسی ژنتیک یا دستکاری ژنی می‌گویند مراحل تولید چنین ترکیبی، یعنی Gene cloning شامل:

1. شکستن سلول

✓ سلول جانوری: تفریب به وسیله اضافه کردن سریم دودسیل سولفات (SDS)

✓ باکتری: آنزیم لیزوزوم ترکیبات پلی ساکاریدی دیواره سلولی را می‌شکند و EDTA با جذب یون منیزیم باعث سست شدن دیواره سلولی می‌شود.

2. جدا کردن DNA از سایر اجزا

✓ مثلاً با ستون کروماتوگرافی

3. برش ژن فالص شده و ناقل (وکتور)

ممل برش در ژن و ناقل بایستی باهم سازگار باشند یعنی هر دو بوسیله یک آنزیم برش بفرزند.

ممل شناسایی آنزیم‌های برشگر به صورت پالیندرومی بوده و انتها DNA برش یافته را به صورت چسبنده (sticky) یا صاف (Blunt) ایثار می‌کنند.

سبک نوین آموزش سلولی مولکولی و ژنتیک با علیرضا صبوری (کاملاً تضمینی)
کلاس های آنلاین، حضوری و آفلاین برای کنکور کارشناسی ارشد و دکتری
وزارت علوم و بهداشت و محصولات آموزشی شامل ویدیو و فایل صوتی آموزشی

4. اتصال ژن به ناقل (وکتور)

برای این کار از DNA لیگاز استفاده می‌شود.

5. انتقال DNA نوترکیب به میزبان

✓ روش شیمیایی:

در این روش در سلول حیوانی از فسفات کلسیم و در باکتری از کلرید کلسیم برای اتصال DNA به سلول و حرارت برای ورود به سلول استفاده می‌شود.

✓ شوک الکتریکی:

با قرار دادن سلول در میدان الکتریکی منافذی برای ورود DNA ایجاد می‌شود. این روش برای سلول‌های باکتری، حیوانی و گیاهی مناسب است.

✓ لیپوفکشن:

در این روش از لیپوزوم‌ها برای انتقال DNA به سلول گیاه، حیوانی، باکتریایی و مخمر استفاده می‌شود.

6- شناسایی سلول‌های حاوی DNA نوترکیب

از آنتی‌بیوتیک و ژن نشانگر انتقایی مانند LacZ در puc18 استفاده می‌شود.

انواع ناقل‌های همسانه سازی

✓ پلاسمید:

انواع مختلفی دارد و بایستی کمتر از 10kb باشند مانند PBR322

چند مثال از دسته‌های پلاسمید:

• F: دارای ژن tra و مناسب برای Conjugation

• R: مقاوم به آنتی بیوتیک

• بیماری زایی: مانند Ti

✓ **ناقل ویروس:**

✓ نسبت به پلاسمید دارای مزایایی دارد مانند:

• کارایی بالاتر در عمل انتقال DNA دارد.

• حمل DNA های بزرگتر

• ناقل های ویروسی باکتریایی مانند M13 و لامبرا می‌باشند.

• ناقل ویروسی جانوری مانند SV40 می‌باشند.

✓ **کاسمیدها:**

• هیبرید فاژ لامبرا و پلاسمید می‌باشد.

✓ **فاژمید:**

• هیبریدی از فاژ تک رشته‌ای و پلاسمید می‌باشد.

✓ **کروموزوم مصنوعی:**

توالی از DNA که اجزا مولکولی یک کروموزوم را دارا هستند (تلومر، سانترومر، مبدا همانندسازی) مانند:

واکنش زنجیره ای پلیمرز (PCR)

روشی برای تکثیر قطعه از DNA می باشد. مزایای PCR شامل:

- سرعت عمل و حساسیت بالا
- امکان تولید با مقدار بالا
- امکان استفاده از مقادیر کم DNA

محدودیت PCR:

- همانندسازی نامطمئن و با خطا

انواع PCR:

1. Real-Time PCR

در این نوع PCR به وسیله تکنولوژی فلورسنس در هر زمان از سیکل PCR میزان محصول یعنی RNA تولید شده قابل اندازه گیری است.

2. RT-PCR

روشی است برای تکثیر cDNA به وسیله آنزیم ترانس کریپتاز معکوس می باشد.

3. Nested PCR

هدف از آن کاهش اتصالات غیر اختصاصی پرایمر و کاهش محصولات ناخواسته می باشد. در این روش ابتدا با استفاده از یک جفت پرایمر، یک نامیه تکثیر صورت می گیرد و سپس یک جفت پرایمر دیگر نامیه کوچکتری از منطقه اول را تکثیر می دهد.

الکتروفورز

روشی است که برای جداسازی اسید نوکلئیک و پروتئین استفاده می‌شود. که طی جریان الکتریکی و با استفاده از سریم دودسیل سولفات (SDS) پروتئین‌ها بار منفی پیدا می‌کند و DNA و RNA به دلیل داشتن بار منفی به سمت قطب مثبت حرکت می‌کند. برای مشاهده مولکول‌های DNA ژل آگارز را با اتیدیوم بروماید رنگ آمیزی می‌کند.

کروماتوگرافی Chormarography

قوی‌ترین متد برای جداسازی مولکول‌های مختلف بوده که بر اساس ویژگی‌های مختلف در شارژ (بار الکتریکی) اندازه، میل ترکیبی و دیگر خصوصیات مولکول‌ها را جدا کرد یادداشت نکات..

علیرضا صبوری



غشاء سلول

لیپیدهای موجود در غشا

1. فسفولیپید؛ فسفاتیدیل سرین

فسفاتیدیل اتانول آمین (سفالین)

فسفاتیدیل کولین (لستین)

فسفاتیدیل اینوزیتول

فسفاتیدیل گلیسرول (کاردیولپین)

2. پلاسمالوژن؛ یک گلیسرول اتر فسفولیپید است.

به جای پیوند استری در فسفولیپیدها پیوند اتری وجود دارد.

معمولاً دارای اتانول آمین و کولین است.

3. استرول؛ دارای پرهیدروسیکلوپنتانوفتانتون هست.

استرول در جانوران ← کلسترول

استرول در گیاهان ← استیکماسترول و سیتوسترول

استرول در قارچ ← آرکسترول

4. ترین:

دارای زیر واحد ایزوپرن (C_5H_8) هستند.

قایق لیپیدی

به دلیل وجود اسفنگومیلین و کلسترول ضخامت قسمتی از غشا نسبت به سایر قسمت‌ها بیشتر می‌شود

پروتئین‌های غشایی

1. پروتئین‌های عمقی

الف) گذرنده از غشا:

دارای مارپیچ آلفا: 1- یکبار گذرنده از غشا

2- چند بار گذرنده از غشا

➤ دارای ساختار بتا

2- پروتئین‌های نیمه عمقی

به صورت تگ سر می‌باشد

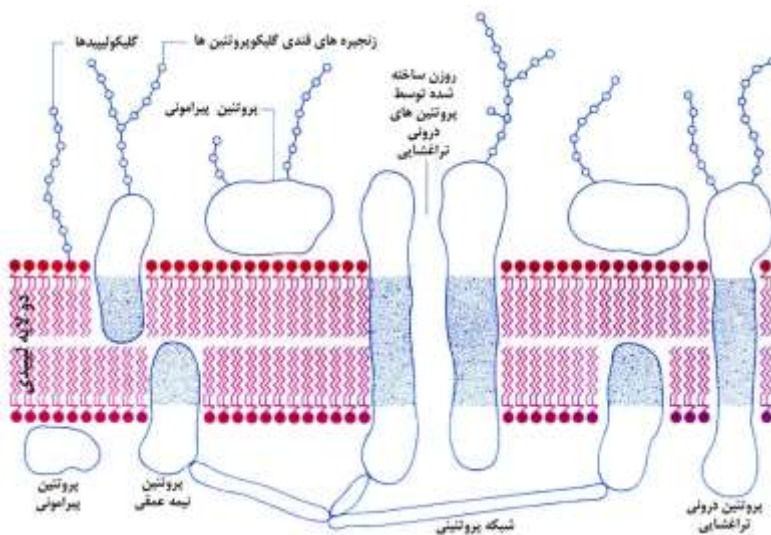
3- پروتئین‌های محیطی

الف- ارتباط مستقیم با غشا:

متصل به سر فسفولیپید با پیوند یونی

ب۔ اتصال بہ لپیید:

از طریق: ایزوپروپنیل ، اسید چرب مانند اسید مرستیک، اسید پالمیتیک یا گلیکوزیل
فسفاتیدیل انو:تول (GPI)

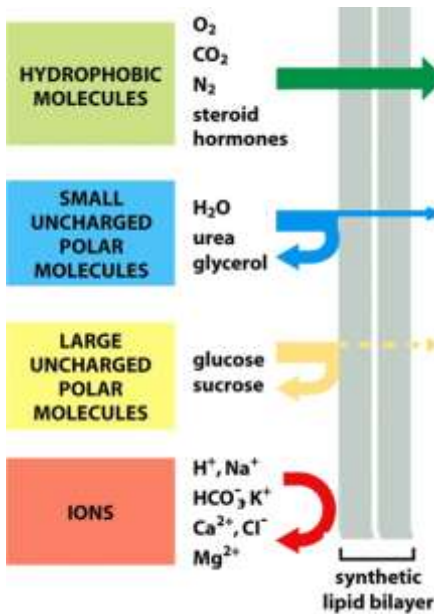


انتقال مواد از غشا

غشا دارای خاصیت نفوذ پذیری انتخابی است و به صورت غیرفعال (انتشار ساده، تسهیل شده، اسمزی) و فعال (پمپ سدیم پتاسیم، پمپ کلسیم و پمپ پروتون) با صرف انرژی انجام می‌گیرد. اساساً مولکول‌های قطبی و بزرگ و یون‌ها قادر به عبور از غشاء نیستند و نقل و انتقال این مواد از طریق کانال‌ها، پمپ‌ها و یا حامل‌ها (Carrier) صورت می‌گیرد. بطور کلی، مولکول‌های کوچک و محلول در غشاء به سرعت از غشاء عبور

سبک نوین آموزش سلولی مولکولی و ژنتیک با علیرضا صوری (کاملاً تضمینی)
کلاس های آنلاین، حضوری و آفلاین برای کنکور کارشناسی ارشد و دکتری
وزارت علوم و بهداشت و محصولات آموزشی شامل ویدیو و فایل صوتی آموزشی

می‌کنند. مولکول‌های غیر قطبی و کوچک نظیر اکسیژن، دی اکسید کربن، نیتروژن و بنزن به راحتی از فلال دو لایه لیپیدی غشاء می‌گذرند. مولکول‌های قطبی کوچک ولی فاقد بار نظیر آب، اوره، گلیسرول از لحاظ نفوذپذیری نسبت به مولکول‌های غیر قطبی مملول در غشاء و گازها در درجه دوم قرار می‌گیرند. در لایه لیپیدی نسبت به مولکول‌های بزرگ قطبی نظیر کلوترن، ساکارز و همپنین یونها، ناتراوا می‌باشد. نقل و انتقال این مواد طی مکانیسم‌ها و روش‌های خاصی به صورت فعال (نیازمند انرژی) و غیر فعال (بدون نیاز به انرژی) انجام می‌گیرد.



1-انتشار ساده: انتشار ساده پدیده‌ای فیزیکی است که طی آن جابه‌جا شدن و انتقال مواد از محیط پر غلظت به محیط کم غلظت (در جهت شیب غلظت) تا رسیدن به تعادل انجام می‌گیرد.

2-انتشار تسهیل شده: نوعی از انتشار است که طی آن مواد در جهت گرا دیان با شیب غلظت بدون نیاز به صرف انرژی انتقال داده می‌شوند با این تفاوت که در این عمل نیاز به ناقل، حامل یا کانال خاصی که معمولاً پروتئینی است، می‌باشد.

اسمز (Osmosis) انتقال مولکول‌های آب از فلال پرده با غشاء نیمه تراوا (با تر آوایی نسبی) را پدیده اسمز گویند

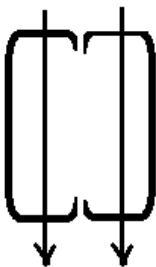
یونوفورها (Ionophores)

یونوفورها با یون‌برها ابزاری برای افزایش نفوذپذیری غشاء نسبت به یون‌های ویژه می‌باشند. یونوفورها مولکول‌های هیدروفوب کوچک در غشاء هستند که نفوذپذیری غشاء به یون‌های غیر آلی را افزایش می‌دهد.

انواع انتقال مواد

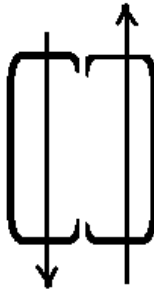
پروتئین‌های ناقل مواد، به سه نوع می‌توانند عمل کنند. انتقال همسو (Symport)، انتقال ناهمسو (Antiport) و انتقال وافر یا همراه می

Symport (همسوی)



مانند گلوکز و سدیم و آلانین و سدیم

Anti port (ناهمسوی)



مانند $ADP-ATP-PI-H_3PO_4^-$ در غشای میتوکندری

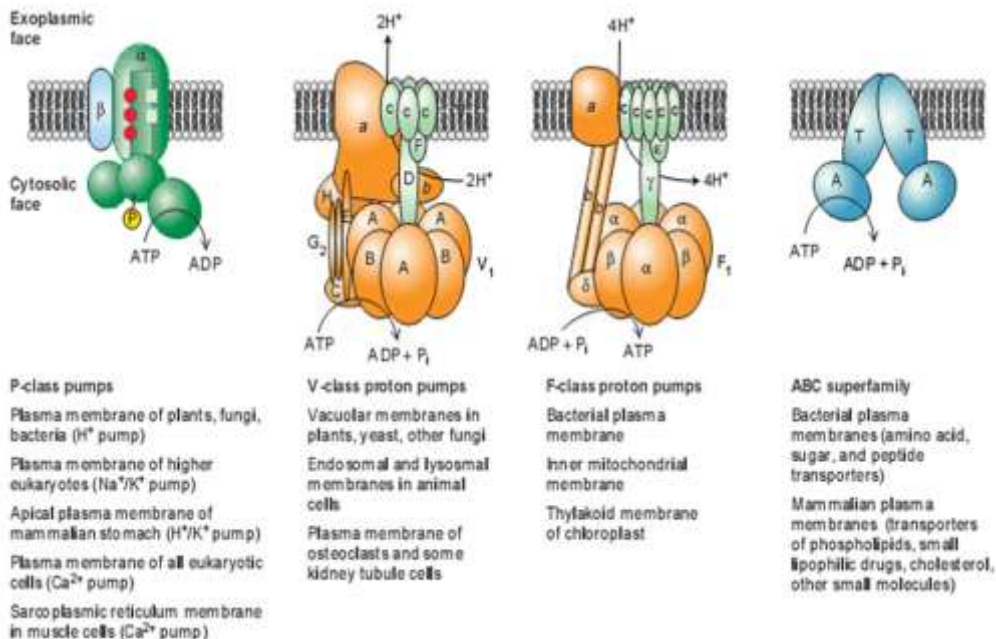
تک انتقالی (یونی پورت)



مانند ورود گلوکز به گلبول قرمز

انتقال فعال:

انتقال با مصرف ATP می‌باشد. که معمولاً توسط پمپ‌ها انجام می‌شود. انتقال مواد در خلاف جهت شیب غلظت الکتروشیمیایی با مصرف انرژی ATP، انتقال، فعال می‌گویند.



۴ کلاس اصلی از این پروتئین‌های ترانسپورت وجود دارند که با هیدرولیز ATP به انتقال یون‌ها و مولکول‌های کوچک مختلف بر خلاف شیب غلظت کمک می‌کنند.

اندوسیتوز (Endocytosis)

منطقه کوچکی از غشاء به درون پین می‌خورد و فرورفتگی انگشت‌مانندی ایجاد می‌شود.

فاگوسیتوز (Phagocytosis)

عمل فاگوسیتوز عبارت است از جذب ذرات بزرگی مانند باکتری‌ها با ذرات قطعه قطعه شده سلولی توسط سلول. بعد از هیدرولیز مواد، ترکیباتی که قابل هضم نیستند در داخل لیزوزوم‌ها باقی مانده و مواد هضم شده به بیرون برای اعمال دیگر فرستاده می‌شود.

اتصالات و ارتباطات سلولی

اتصالات سلولی (Cell Junctions)

در بافت های مختلف متی در بافت پوششی سلول ها بطور کامل به هم نپیسیده اند، بلکه بین آنها مقداری فاصله وجود دارد که فضای بین سلولی نامیده می شود و سرشار از مواد بین سلولی است. این فضا حدود 100-60 انگستروم ضخامت دارد. در برخی نقاط، فضای بین سلولی تغییر کرده (مثلا افزایش یا کاهش می یابد و متی به صفر می رسد) و یا مواد موجود در آن تغییر بنیادی می کند. از این نوع تغییرات در سطح سلولی به عنوان اتصالات سلولی نام برده می شود. تقسیم بندی بر اساس وسعت اگر محل اتصال کوچک باشد (به لفظ وسعت)، اتصال از نوع macula (دکمه ای) می باشد. اگر محل اتصال وسیع و دور تا دور مثل کمربند در اطراف مملول باشد، zonula (کمربندی) و اگر محل اتصال وسیع و گسترده باشد ولی کمربندی نباشد، fascia (ورقه ای) نامیده می شود.

تقسیم بندی اتصالات سلولی

اتصال مکمل یا غیر قابل نفوذ (tight junction , zonula occludens)

برخی از قسمت های یک ارگانسیم بایستی نفوذ ناپذیر باشد مانند سلول های پوششی رودی، کلیه، مثانه. این نوع اتصال را زونولا اکلودنس (zonula occludense) نیز می نامند.

اتصالات فاصله دار (نکسوس) (Gap Junction)

اتصالات فاصله دار در پدیده همکاری متابولیکی سلول ها و انتقال موکول هایی که به سلول های همسایه قادر به تولید آنها نیستند دخالت دارند

اتصالات صفحات پسمنده

این نوع اتصال سلول های متحرک مثل فیبروبلاست را قادر می سازد تا به بستر خود متصل گردند. این اتصال در اتصال سلول در مفط کشت هم دیده می شود.

اتصالات دسموزوم

این نوع اتصال باعث استحکام بافت می شود و در نقاطی بیشتر به وجود می آید که سلول موظف به انجام کار مکانیکی یا تست کشش هست. در این نوع اتصالات فضای بین دو سلول تغییر پندانی نمی کند. دسموزوم انواع مختلف دارد:

1- همی دسموزوم: باعث اتصال سلول به کلاژن و دیگر پروتئین هایی که آن را احاطه کرده می شود.

2- دسموزوم دکمه ای: نقاط دکمه مانندی که در سلول در آن نقاط بهم متصل هستند و فاصله بین دو غشا در این حالت 30 نانومتر می باشد و پروتئین های اختصاصی دسموزوم و کربوهیدرات ها یا گلیکوپروتئین ها، دو غشا سلول مجاور را به یکدیگر متصل میکنند.

3- دسموزوم کمربندی یا اتصال حرواسط: نوعی دسموزوم است که تفاوت ساختمانی با سایر دسموزوم ها دارد و زیر اتصالات مکمل سلول های پوششی استوانه ای روده دیده می شود و کمربندی ایجاد می کند که سلول را دور زده و باعث پسیرن سلول های مجاور بهم می شود.

یادداشت نکات

علیرضا صبوری

علیرضا صبوری



ژنتیک جمعیت

تنوع ژنتیکی

منشا اختلافات بین گونه ها، جهش ها هستند. به دو دلیل جهش ها در جمعیت پایدار می شوند:

انتخاب طبیعی و شانس

انتخاب طبیعی، آلل های نادرتر را در جمعیت حفظ می کند ولی در بعضی موارد نیز تغییر در فراوانی آلل ها به رانش ژنتیکی¹ مربوط می شود. انتخاب به جای صفات فنوتیپی، بر روی آلل ها عمل می کند.

گونه و گونه زایی

گونه های مختلف تبادل ژنتیکی ندارند. این امر مهم ترین اصل در گونه زایی است.

انتخاب طبیعی

شرایط محیطی بر اندازه جمعیت فشار وارد کرده و افراد یک گونه را وادار به رقابت بر سر منابع محدود می کند. لذا در نتیجه انتخاب طبیعی آلل های مناسب برای بقای گونه ها، در جمعیت فراوان می شوند.

¹Genetic drift

سبک نوین آموزش سلولی مولکولی و ژنتیک با علیرضا صبوری (کاملاً تضمینی)
کلاس های آنلاین، حضوری و آفلاین برای کنکور کارشناسی ارشد و دکتری
وزارت علوم و بهداشت و محصولات آموزشی شامل ویدیو و فایل صوتی آموزشی

انتخاب طبیعی بر روی تنوع تاثیر می‌گذارد، اگر تنوعی وجود نداشته باشد، انتخاب طبیعی نیز بی‌تاثیر است.

تعادل هاردی- واینبرگ

اصل پایه ای ژنتیک جمعیت، قانون تعادل هاردی - واینبرگ است. لازم است بتوانیم با استفاده از ارقام مربوط به بروز یک بیماری ارثی یا منفعت ژنتیکی دیگر، فراوانی ژنوتیپهای خاص را تعیین کنیم و از آنها فراوانی آللهای خاص مسئول ژنوتیپهای مختلف را استنباط کنیم.

فصوصیات یک جمعیت متعادل

- تمام افراد جمعیت بایستی از نظر تولید مثل باهم یکسان باشند.
 - جمعیت باید از تعداد زیادی افراد تشکیل شده باشد.
 - آمیزش به صورت تصادفی باشد.
 - نباید مهاجرت به درون یا به بیرون جمعیت صورت بگیرد.
 - بایستی جوش در حالت تعادل باشد.
- نقص هر کدام از شروط بالا می‌تواند باعث تغییر فراوانی ژنها و لذا بهم خوردن تعادل ژنتیکی گردد.

عواملی که تعادل هاردی - واینبرگ را بهم می‌زنند :

در دنیای واقعی ژنتیک پزشکی شامل جمعیت‌های انسانی و آللهای بیماری، فصوصیات جامعه متعادل صدق نمی‌کنند ژنوتیپ‌های موجود در یک جمعیت ممکن است در تعادل

هاردی - واینبرگ نباشند. از عوامل بر هم زننده تعادل می توان آمیزش های غیر تبادلی را نام برد که شامل آمیزش های فویشاوندی و غیر فویشاوندی است. از طرف دیگر بعضی باعث تغییر فراوانی ژن های می شوند که شامل موارد زیر هستند:

مهاجرت

جهش

گزینش

یکی از مهمترین عوامل تغییرات فراوانی ژن ها قدرت باروری حاملین آن است. انواع مکانیزم هایی که قدرت باروری یک ژنوتیپ را تغییر می دهد، گزینش نام دارد. یادداشت نکات..

علیرضا صبوری



بیماری های ژنتیکی

آلبینیسم یا زالی

نوعی بیماری ژنتیکی از نوع اتوزومی مغلوب است که افراد بیمار دارای رنگ و رویی سفید و بدن به طور کامل یا نسبی از داشتن رنگدانه محروم است. فقدان آنزیم تیروزیناز موجب فقدان ملانین در پشم، پوست و مو می شود. ملانین یک رنگدانه محافظت کننده در برابر نور فوری در پوست می باشد که اشعه UV موجود در نور فوری را جذب می نماید و از تفریب پوست جلوگیری می کند. در پوست های طبیعی بر اثر تابش نور فوری میزان ملانین افزایش می یابد تا از تفریب پوست جلوگیری کند اما در بیماران مبتلا به آلبینیسم این توانایی وجود دارند و میزان آفتاب سوختگی را به طور قابل توجهی افزایش می دهد. حساسیت به نور و در نتیجه فشار آوردن و بستن پلک های پشم در افراد مبتلا و نیز میزان بالای سرطان پوست در این افراد به وفور مشاهده می شود.

فنیل کتونوریا

فنیل کتونوریا (وجود فنیل کتون ها در ادرار) یا PKU از اختلالات متابولیسمی اسید آمینه و از بیماری های متابولیسمی ارثی می باشد، که در تکامل مغز تاثیر گذار است، دلیل این بیماری اتوزومی مغلوب نقص متابولیکی به علت عدم توانایی تبدیل اسید آمینه فنیل آلانین به تیروزین می باشد که در نتیجه فنیل آلانین و محصول حاصل از شکست آن، از طریق ادرار دفع می شود.

گالاکتوزومی

گالاکتوزومی یک بیماری اتوزومی مغلوب است که دلیل آن نقص در آنزیم گالاکتوز 1 - فسفات یوریدیل ترانسفراز (که برای متابولیسم قند گالاکتوز موجود در رژیم غذایی ضروری است) می باشد.

بیماری ادراری شربت افرا

اسید آمینه های ضروری لوسین، ایزولوسین و والین در بخشی از راه های متابولیک خود مشترک هستند. کمبود آنزیم های ذیل، در متابولیسم آنها به بیماری شربت افرا یا ادرار غلیظ چوب افرا منجر می شوند. این نام از آنجا که ادرار آنها بوی مشفصی به مانند شیر چوب افرا دارد، ناشی است. ناهنجاری به دلیل کمبود در دکربوکسیلاز کتواسید زنجیری منشعب، شکل می گیرد. بدن افراد بیمار قادر به تمیز و شکستن کامل آمینواسیدهای شافه دار موجود در ساقتمان پروتئین ها نمی باشد. در نتیجه این آمینواسیدها (والین، لوسین، ایزولوسین) به همراه متابولیت هایشان (آلفاکتو و هیدروکسی اسیدها) در مایعات بدن تجمع می یابند.

فیروز کیستی

فیروز کیستی (Cystic fibrosis) یک بیماری اتوزومی مغلوب است این بیماری در مردمان نژاد اروپای غربی رایج است و در هر 3000 نفر از آنها تقریباً یک نفر مبتلا وجود دارد. موارد بسیار اندک نیز در غیر اروپایی ها دیده شده است. در بیماران مبتلا به CF ترشحات موکوسی قطوری در شش ها تجمع می یابند که مسیر عبور هوا را مسدود کرده و سبب عفونت های مزمن می شود. این عفونت ها باعث تشکیل بافت های فیروزه در شش ها می شود که شش ها را برای همیشه از کار می اندازد. ژن معیوب در فیروز کیستی ژن CFTR (تنظیم کننده هدایت غشایی CF) روی کروموزوم شماره 7 می باشد. این ژن

تعداد زیادی از پروتئین‌های غشای سلولی را رمز می‌کند که بعنوان کانال کلرید عمل می‌کنند. پروتئین CFTR یون کلرید را از سلول خارج می‌کند و با تغییر دادن تعادل کلرید سریع و یسکوزیته ترشحات موکوسی را کاهش می‌دهد.

بیماری هانتینگتون

بیماری هانتینگتون (HD) اختلال اتوزومی غالب است که تاثیر آن بر روی سیستم اعصاب مرکزی (CNS) می‌باشد. این بیماری با تأخیر بروز می‌کند با علایمی که فقط پس از سن 40 سالگی بروز می‌کند. این بیماری پیش رونده است و در ابتدا علایم خفیف دارد اما به تدریج و به مرور زمان شدیدتر می‌شوند. بیماران مبتلا به هانتینگتون از حرکات غیر عادی مثل انقباض ناگهانی اندام‌ها و صورت رنج می‌برند و نمی‌توانند صهیج صهیج کنند. با پیشرفت بیماری، افراد قابلیت‌های ذهنی خود را از دست می‌دهند و دچار اختلالات روانی می‌گردند که سرانجام منجر به دیوانگی و نهایتاً مرگ آن‌ها می‌شود که معمولاً حدود 15 سال بعد از ظهور اولین نشانه‌های بیماری صورت می‌گیرد. ژن معیوب مسئول برای HD روی کروموزوم شماره 4 قرار دارد این ژن در اکثر سلول‌های سیستم اعصاب مرکزی بیان می‌شود اما عملکرد پروتئینی که رمز می‌کند مشخص نیست. شواهد افیر نقش احتمالی این ژن را مرگ برنامه ریزی شده سلول پیش بینی می‌کنند. در حال حاضر هیچ درمان شناخته شده ای برای HD وجود ندارد.

دیستروفی عضلانی دوشن

دیستروفی عضلانی دوشن (DMD) یک اختلال وابسته به X می‌باشد که مردان مبتلا به آن از ضعف عضلانی پیشرفته ای رنج می‌برند. شکل مشابه اما خفیف تر آن تمت عنوان دیستروفی عضلانی بکر (BMD) نیز دیده شده است. DMD از هر 3500 مرد یک نفر را مبتلا می‌سازد. نخستین علایم بین سنین 3 تا 5 سالگی ظاهر می‌شود و به مرور زمان

شدت آن افزایش می‌یابد. ژن مسئول دیستروفی عضلانی دوشن روی کروموزوم X قرار دارد.

هموفیلی

هموفیلی یک اختلال مغلوب وابسته به X است که قابلیت انعقاد خون را تحت تاثیر قرار می‌دهند.

سندروم کلاین فلتز

اولین ناهنجاری کروموزومی گزارش شده سندروم کلاین فلتز (Klinefelter syndrome) می‌باشد. فرد بیمار از نظر ژنوتیپی و فنوتیپی مرد می‌باشد ولی بسیاری از صفات زنانه از قبیل بزرگی پستان، گشاد یا پهن بودن کفن یک ککنه، رشد افقی اندام و صدای زنانه را دارا می‌باشد. این افراد دارای کروماتین جنسی بوده و دو کروموزوم X دارند و کاریوتیپ آنها بصورت XXY و 47 است.

تریزومی 13 یا سندروم پاتو

سومین سندروم شایع در تریزومی‌های اتوزومی است. از عوارض تریزومی 13 عقب افتادگی ذهنی و وجود ناهنجاری در اکثر ارگان‌هاست. شدت عوارض تریزومی 13 زیاد بوده و تقریباً نیمی از آنها در یک ماهگی بعد تولد می‌میرند.

تریزومی 21 یا سندروم داون

شایع‌ترین و شناخته شده‌ترین اختلال کروموزومی در افراد است، این سندروم اول بار توسط Langdon down شرح داده شد.

بیشتر موارد سندروم داون غیر ارثی هستند. در صورت ایبار سندروم داون در اثر تریزومی 21، افتلال کروموزومی به صورت یک اتفاقی تصادفی طی تشکیل سلول‌های تولید مثلی در والدین، رخ می‌دهد. این ناهنجاری معمولا در سلول‌های تخمک و به ندرت در سلول‌های اسپرم ایبار می‌شود. افتلال و فطایی در تقسیم سلولی به نام nondisjunction، منجر به تولید سلول‌های تولید مثلی با تعداد غیرطبیعی کروموزوم می‌شود. برای مثال ممکن است یک سلول تخمک یا اسپرم یک نسخه اضافی از کروموزوم 21 را دریافت کند. اگر یکی از این سلول‌های تولید مثلی غیرطبیعی در تشکیل ژنتیک فرزند شرکت کند، در هر یک از سلول‌های بدن فرزند حاصله، کروموزوم اضافی 21 وجود خواهد داشت.

سندروم ترنر (Turner Syndrome)

سندروم ترنر در نوزادان متولد شده، نادر می‌باشد (یک در هر 4000 تولد دختر زنده) اما شایع‌ترین ناهنجاری کروموزومی در سقط‌های خود به خودی است. این افراد فاقد کروماتین جنسی و جسم بار هستند. افراد با سندروم ترنر فاقد تخمدان‌های رشد یافته هستند و هورمون استروژن یعنی هورمون زنانه را ترشح نمی‌کنند.

هموگلوبینوپاتی

به جهش‌های ارثی ژن‌های گلوبین که منجر به ناهنجاری کمی یا کیفی سنتز گلوبین می‌شود اطلاق می‌شود.

رتینوبلاستوما

رتینوبلاستوما (RB) یک سرطان دوران بچگی با برفیمی بالا و نسبتاً کم یاب است که در سلول‌های شبکیه چشم شکل می‌گیرد

تریزومی 18 یا ادوارد (Edward syndrome)

دومین سندروم اتوزومی شایع با شیوعی بین 3500 تا 8000 در تولدهای زنده در جمعیت آمریکای شمالی می باشد حدود 80% بیماران دختر هستند. مانند تمام تریزومی-های دیگر سن مادر بالاست، رشد و نمو ذهنی این بیماران کند است و زود می میرند (معمولا قبل از 6 ماهگی).

بیماری‌های مرکزک‌گذاری:

مک‌گذاری ژنومی اشاره به میلاسیون سیتوزین دارد. الگوی این میلاسیون در کروموزوم-های پدری و کروموزوم‌های مادری در برخی از کروموزوم‌ها متفاوت است یعنی دو کروموزوم همولوگ که یکی از پدر و دیگری از مادر به ارث می‌رسد الگوی میلاسیون متفاوتی دارد در نتیجه بیان ژن‌ها نیز متفاوت است. این حالت مربوط به ژن‌هایی است که تحت کنترل مک‌گذاری هستند اگر به هر دلیلی مک‌گذاری یکی از کروموزوم‌ها به هم بریزد بیماری‌های متفاوتی برای هر کروموزوم‌ها همولوگ ایجاد می‌شود.

سندروم پرادر ویلی

سندروم پرادر ویلی (Prader - willi syndrome) با فراوانی یک در 20000 تولد رخ می‌دهد حدود 65% بیماران مبتلا به این سندروم (Pws) عذف شدگی قابل مشاهده ای را در نزدیکی سانترومر بلند کروموزوم 15 نشان می‌دهند.

سندروم راسل _ سیلور (RSS)

سندروم آتیلین

یادداشت نکات

علیرضا صبور

علیرضا صبوری

فصل 19

اندامک های سلولی

علیرضا صبوری

علیرضا صبوری

علیرضا صبوری

علیرضا صبوری

علیرضا صبوری

علیرضا صبوری

علیرضا صبوری

برای تهیه جزوه کامل 500 صفحه ای ژنوسل
(ژنتیک + سلولی مولکولی) به همراه شرکت در
کلاس های آنلاین یا حضوری با شماره درج شده از
طریق تلگرام ارتباط برقرار کنید
یک تیر و دو نشان

آگه می فوای در کمترین زمان، با بیشترین بازده به روش نوین و مفهومی ژنتیک و سلولی مولکولی رو آموزش ببینی فقط کافیه از متد استاد علیرضا صبوری استفاده کنی

- 1- جزوه جامع که با شکل های جذاب یادگیری رو راحتتر کرده برات
- 2- کلاس های آنلاین، حضوری و آفلاین که بر اساس نیاز تو آماده شده
- 3- رفع اشکال دائمی حتی پس از اتمام کلاس هات
- 4- با یک بار هزینه از دو کلاس استفاده می کنی

