

# گفتار اول

## تغییر در ماده وراثتی جانداران

ریفیق میفیکا سلام! حال دلتون چگونه؟ همه پی اولیقه؟ فب فراروشگر ❤️ این فصل از کتاب درسی تون در ظاهر هفتی به نظر می‌رسه اما فب مفاهیم فیلی زیادی توش نهفته‌س که بایر یاد بگیرید. من سعی کردم این فصلو فیلی توضیح نرم پرا که هوسله سربر میشه واستون و یه فرده سبک تالیف این فصل نسبت به فصلای قبلی فرق فوکوله! آگه مطالب این فصلو فوب بفونید و تستایی که براتون انتقاب کردم حل کنید، به طور قطع تستای این فصلو تو کنگور رنره می‌کنید! میگی نه؟ پ پیشین نیگانه کن 😊 مثل همیشه لازمه یادآوری کنم که یه سری از مباحث این فصل رو تدریس کردم براتون، از کجا بفهمیم کدوم مباحث؟ کنارشون آیکون فیلم قرار داره. انتهای هر گفتار یه سری بارکد گذاشتیم، زیر بارکدها نوشته شده که مربوط به چه موضوعیه. کافیه بارکد مورد نظرت رو اسکن کنی باگوشیت، بهت یه لینک میده که با کلیک روی اون می‌تونی فیلم مربوطه رو ببینی. نرم‌افزار بارکد فوان هم توی اپلیکیشن بازار و آپ استور و غیره وجود داره. توصیه می‌کنم هر مبحثی که فیلم داشت، اول فیلمش رو دانلود کنید، ببینید و بعد اون مطلب رو بفونید. آقا بریم؟ برو که رفتیم...

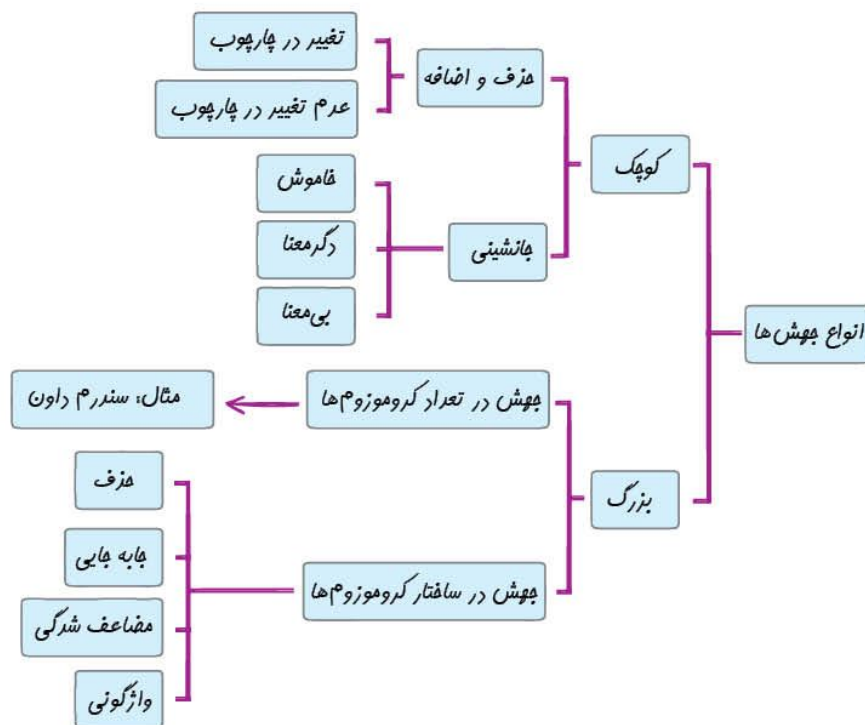
### جهش و انواع آن

درستنامه (۱)

در فصل ۱ با ماده وراثتی یا همان DNA آشنا شدید. گفتیم که این دنا است که تعیین می‌کند جاندار چه شکلی باشد. همه اطلاعات لازم برای جاندار، درون این مولکول یا مولکول‌ها نهفته می‌باشد. مثلن یکی در ماده وراثتی‌اش ژن‌هایی دارد که بیان شدن آنها منجر به این می‌شود که چشم‌هاش آبی شود و پزش را به بقیه می‌دهد اما من آلل این ژن‌ها را ندارم و برای همین چشم‌هایم قهوه‌ای است. پایداری اطلاعات در سامانه‌های زنده، یکی از ویژگی‌های ماده وراثتی است. اما در عین حال، ماده وراثتی باید بتواند به طور محدود تغییرپذیر باشد. این تغییرپذیری باعث ایجاد تفاوت‌های فردی و افزایش توان بقای جمعیت‌ها در شرایط متغیر محیطی می‌شود و به دنبال آن منجر به ایجاد گونه‌های مختلف می‌گردد. فعلم در مورد این جمله توضیح نمیدم تا سر جاش حسابی پرحرفی کنم.

### تعریف جهش

جهش عبارت است از تغییر نسبتن پایدار (و نه ناپایدار!) در نوکلئوتیدهای ماده وراثتی یا همان DNA. منظور از تغییر پایدار، تغییری است که در صورت تقسیم یاخته، بتواند به یاخته‌های دختر منتقل شود. وقتی در یک مولکول دنا، جهش رخ می‌دهد، در واقع بخشی از اطلاعات ذخیره شده در DNA (بر اساس محل وسعت جهش و محل وقوع) دچار تغییر می‌شوند. جهش را از جنبه‌های مختلف می‌توانیم تقسیم‌بندی کنیم. جهش از نظر وسعت به دو دسته جهش‌های کوچک و جهش‌های بزرگ تقسیم می‌شود. جهش‌هایی که در یک منطقه کوچکی از DNA رخ می‌دهد و یک یا چند نوکلئوتید را متأثر می‌سازد! به این جهش‌ها، جهش‌های کوچک می‌گویند. گروهی از جهش‌ها هم وسیع هستند و در سطح کروموزوم‌ها رخ



می‌دهند. یعنی چند صد نوکلئوتید را تحت تأثیر قرار می‌دهند. به این جهش‌ها، جهش‌های کروموزومی یا جهش‌های بزرگ می‌گویند. مثال بارز جهش کوچک، جهشی است که منجر به بروز کم‌خونی داسی‌شکل می‌شود که در ادامه این بیماری رو بررسی می‌کنیم. نمودار زیر انواع جهش‌ها را نشان می‌دهد که در ادامه با هر کدام از آنها آشنا خواهیم شد.

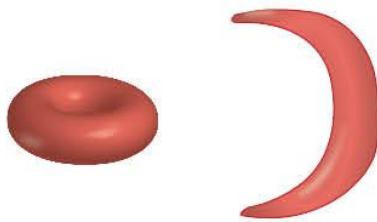
## تأثیر جهش

در فصل قبل گفتیم که محصول گروهی از ژن‌ها صرفاً RNA است ولی در گروهی دیگر از ژن‌ها محصول نهایی رشته پلی‌پپتیدی می‌باشد. محصولات ژن‌ها براساس اطلاعاتی که روی ژن‌ها ذخیره شده ساخته می‌شوند. بنابراین تغییر در اطلاعات آنها می‌تواند منجر به تغییر محصول ژن‌ها بشود. حالا چرا گفتیم می‌تواند؟ به این خاطر که گاهی اوقات این اتفاق نمی‌افتد! یعنی با وجود اینکه در یک ژنی جهش رخ می‌دهد، اما محصول او بدون تغییر تولید می‌شود. مثلن فرض کنید طی جهشی، توالی نوکلئوتیدی AAA به AAG تبدیل شود. هر دو این رمزها، رمزکننده آمینواسید فنیل آلانین می‌باشند. با اینکه جهش رخ داده است اما در محصول ژن تغییری ایجاد نشده است. جدا از این بحث‌ها، یک جهش می‌تواند به نفع جاندار باشد و یا اینکه می‌تواند به ضرر او باشد. مثلن با جهش در ژن رمزکننده آنزیمی خاص، آنزیمی تولید می‌شود که بازدهی بیشتری نسبت به حالت قبل دارد یا برعکس آنزیمی تولید می‌شود که بازدهی کمتری نسبت به حالت قبل دارد و ناکارآمد است. با همه این توضیحات می‌خوایم بگم که جهش دو جور است:

- 1 جهش خاموش (بی‌اثر): یعنی تغییری که در ساختار DNA ایجاد شد، اثری در فنوتیپ جاندار نداشته باشد.
- 2 جهش موثر: یعنی تغییری که در ساختار DNA ایجاد شد در فنوتیپ جاندار تأثیر می‌گذارد. حالا جهش موثر، یا مفید است و یا مضر.
- 3 جهش مضر: یعنی جهش ایجاد شده در ساختار DNA باعث شده است که یک فنوتیپ جدید در جاندار ظاهر شود که این فنوتیپ به نفع جاندار نیست. مثال بارز این نوع جهش، جهشی است که منجر به بروز بیماری کم‌خونی داسی‌شکل می‌شود.

**نکته مهم** یکی دیگر از جهش‌های مضر، جهشی است که منجر به بروز بیماری فنیل کتونوریا می‌شود. در پی این جهش تولید یکی از آنزیم‌های بدن دچار اختلال شده است و اصلن تولید نمی‌شود!  
 جهش مفید، یعنی جهش ایجاد شده در ساختار DNA باعث شده است که یک فنوتیپ جدید در جاندار ظاهر شود که این فنوتیپ به نفع جاندار است!

## کم‌خونی داسی‌شکل



گویچه قرمز نرمال

گویچه قرمز داسی شکل

کلن به کاهش تعداد گویچه‌های قرمز و نیز کاهش مقدار هموگلوبین، کم‌خونی گفته می‌شود. کم‌خونی دلایل و شکل‌های مختلف می‌تواند داشته باشد. یکی از کم‌خونی‌ها، کم‌خونی داسی‌شکل می‌باشد. این بیماری نوعی بیماری ارثی است که علت بروز آن نوعی تغییر ژنی می‌باشد. در واقع یکی از ژن‌هایی که زنجیره‌های پلی‌پپتیدی هموگلوبین را رمز می‌کنند دچار تحریف شده‌اند. یعنی نقشه ساخت این زنجیره‌ها مخدوش شده است. این تغییر ژنی خیلی کوچولو و جزئی است و فقط یک جفت از هزاران جفت نوکلئوتید ژن مربوطه در افراد بیمار دچار تغییر شده است. همین تغییر جزئی و تغییر نقشه ساخت، منجر به تولید زنجیره‌های پلی‌پپتیدی غیر نرمال و در پی آن ایجاد هموگلوبین‌های غیر نرمال شده است. تغییر هموگلوبین گویچه‌های قرمز باعث می‌شود این گویچه‌ها از حالت گرد مقعر الطرفین! به حالت داسی‌شکل در بیایند و به اصطلاح دفرمه شوند!

**نکته مهم** این بیماری رابطه بین پروتئین و ژن را نشان می‌دهد.

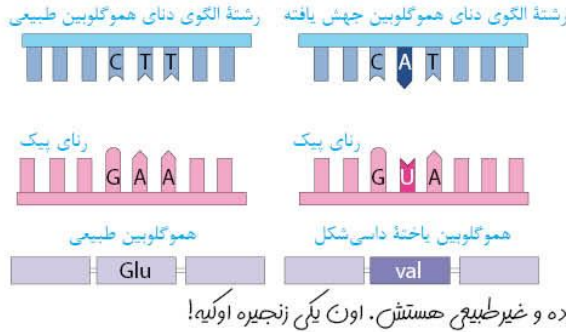
**نکته مهم** پروتئین هموگلوبین یک پروتئین با ۲ زنجیره پلی‌پپتیدی است که دوه، دو شبیه یکدیگر هستند. طبق اطلاعات کتاب درسی هموگلوبین دارای ساختار چهارم نیز می‌باشد و در ساختار دوم زنجیره‌های آن آمینواسیدها به شکل مارپیچی کنار هم قرار گرفته‌اند! (ترکیب با فصل ۱ دوازدهم)

**نکته مهم** با توجه به شکل ۲۲ فصل اول همین کتاب، پروتئین هموگلوبین از ۲ رشته پلی‌پپتیدی که دو به دو به هم شبیه هستند تشکیل شده است. بنابراین ساخت هموگلوبین توسط بیش از یک نوع ژن انجام می‌شود.

**نکته مهم** دانشمندان با مقایسه آمینواسیدهای هموگلوبین‌های سالم و تغییر شکل یافته دریافتند که این دو پروتئین فقط در یک آمینواسید با هم تفاوت دارند.

**نکته مهم** مقایسه ژن‌های هموگلوبین در بیماران و افراد سالم نشان می‌دهد که در رمز مربوط به آمینواسید مذکور در رشته آلو ژن رمزکننده یکی از پروتئین‌های هموگلوبین، به جای نوکلئوتید آدنین، نوکلئوتید تیمین قرار گرفته است. در افراد سالم توالی CTT آمینواسید خاصی را رمز می‌کند. در افراد





بیمار از نظر کم خونی داسی شکل این رمز دچار تغییر شده و به CAT تبدیل شده است در نتیجه آمینواسید دیگری را رمز می‌کند. تغییر در همین یک آمینواسید کار را خراب می‌کند. در فصل قبل هم خواندیم که تغییر در یک آمینواسید می‌تواند طرح شکل سه بعدی پروتئین را تحت تأثیر قرار دهد.

**نکته مهم** هموگلوبین افراد بیمار در مقایسه با هموگلوبین افراد سالم فقط در ششمین آمینواسید زنجیره بتا با هم فرق دارند. خاطرتون هست که هموگلوبین دو تا زنجیره بتا و دو تا زنجیره آلفا داشت؟ یکی از زنجیره های بتاش دچار اشکال بوده و غیرطبیعی هستش. اون یکی زنجیره اولیه!

## حاشیه‌ها باشه!

- مورد اول:** اومدن ژن‌های رمزکننده زنجیره بتای هموگلوبین رو در افراد بیمار و سالم مقایسه کردن و دیدن که رمز مربوط به ششمین آمینواسید دچار جهش شده اونم از نوع جانشینی! به این صورت که نوکلئوتید A دار به جای نوکلئوتید T دار قرار گرفته!
- مورد دوم:** بچه‌ها رمز CTT آمینواسید گلوتامیک اسید رو رمز می‌کنه. در افراد مبتلا به کم خونی داسی شکل این رمز تبدیل شده به CAT و به جای گلوتامیک اسید، والین رمز می‌شه. پس به جای گلوتامیک اسید در جایگاه ششم، آمینواسید والین حضور داره و همین منجر به بیماری شده.

**نکته مهم** در افراد مبتلا به کم خونی داسی شکل میزان هماتوکریت (خون بھر) کاهش می‌یابد. چرا که اندازه یاخته‌های قرمز خون کوچک می‌شود (بر اساس تصویر صفحه ۲۱ کتاب درسی) و طرح حجم شان کم می‌شود. مقدار هماتوکریت نرمال در افراد سالم و بالغ به طور معمول ۵۰ درصد می‌باشد. پس در این افراد کم‌تر از ۵۰ درصد حجم خون را لویچه‌های قرمز به خود اختصاص داده‌اند. (ترکیب با فصل ۶ دهم)

**نکته مهم** در کم خونی‌ها به دلیل اختلال در انتقال اکسیژن، ترشح هورمون اریثروپوئیتین از کلیه‌ها و کبد افزایش می‌یابد تا با اثر بر روی مغز استخوان‌ها تولید لویچه‌های قرمز را زیاد کند. با افزایش تعداد لویچه‌های قرمز، تعداد تالکسی‌های انتقال دهنده اکسیژن (لویچه‌های قرمز) زیاد می‌شود و بدن اینجورن این نقص را سعی می‌کند جبران کند. پس در این افراد میزان اریثروپوئیتین مترشحه از کلیه‌ها و کبد بالاست. (ترکیب با فصل ۶ دهم)

**نکته مهم** با توجه به اینکه هموگلوبین این افراد غیرطبیعی است می‌توان استنباط کرد که در آنها اختلال در انتقال گازهای تنفسی دیده می‌شود. پس این افراد انرژی کمتری خواهند داشت چون اکسیژن کافی در اختیار یاخته‌های آن‌ها نیست و به اندازه کافی آدنوزین‌تری فسفات نمی‌توانند بسازند. (ترکیب با فصل ۳ دهم)

**نکته مهم** آمینواسیدهای ذکر شده در کتاب درسی شامل این موارد هستند: گلوتامیک اسید، والین، فنیل آلانین و متیونین

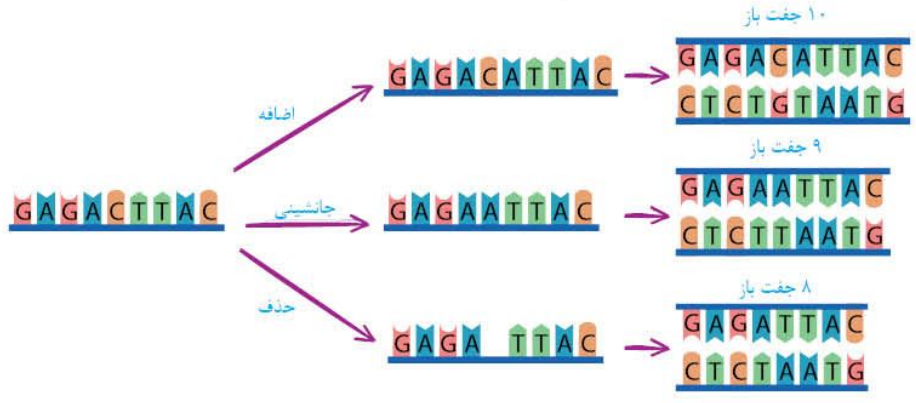
## در سنامه (۲)

## جهش‌های کوچک

همانطور که در ابتدای درسنامه گفتیم، در گروهی از جهش‌ها، یک یا چند نوکلئوتید تحت تأثیر قرار می‌گیرند. به این نوع جهش‌ها می‌گویند جهش‌های کوچک. جهش‌های کوچک به سه دسته تقسیم می‌شوند:

- جهش اضافه (افزایش)
- جهش حذف (کاهش)
- جهش جانشینی

در ادامه هر کدام از جهش‌ها را به طور مفصل بررسی می‌کنم. قبل از آن به شکل زیر خوب نگاه کنید.



## جهش‌های جاننشینی

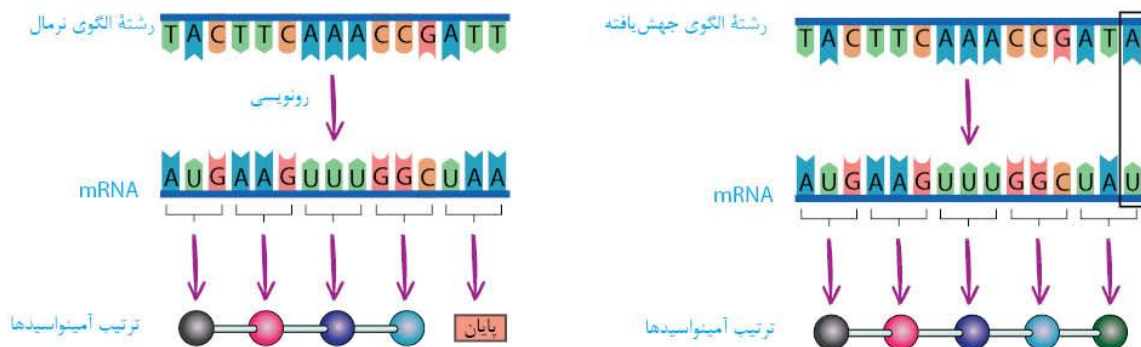
در این نوع جهش، یک جفت نوکلئوتید یک ژن با جفت نوکلئوتید نوع دیگر عوض می‌شود. مثلن در بخشی از DNA جفت نوکلئوتید A و T با جفت نوکلئوتید C و G موجود در ژن جایجا می‌شوند. لطفن به شکل صفحه قبل نگاه کنید. در مثال جهشی که منجر به کم خونی داسی شکل می‌شود دیدیم که در رشته الگوی یکی از ژن‌های رمزکننده پروتئین هموگلوبین، به جای نوکلئوتید تیمین‌دار، نوکلئوتید آدنین‌دار جانشین شده است. به عبارت بهتر جهشی که منجر به کم خونی داسی شکل می‌شود از نوع **جاننشینی** است. پس مفهوم جهش جاننشینی رو فهمیدیم. جهش جاننشینی سه نوع است که عبارتند از خاموش، دگر معنا و بی معنا.

① **جهش جاننشینی خاموش (بدون تغییر در توالی آمینواسیدها)**، در این نوع جهش، تغییر در توالی نوکلئوتیدها به گونه‌ای است که رمز یک آمینواسید به رمز دیگری که همان آمینواسید را رمز می‌کند، تبدیل می‌شود. در نتیجه به دلیل عدم تغییر در توالی آمینواسیدهای رشته پلی‌پپتیدی، محصول ژن تفاوتی نسبت به حالت اصلی نخواهد داشت. اگر از فصل قبل خاطرتان باشد گفتیم که بیشتر آمینواسیدها بیش از یک رمز دارند.

② **جهش جاننشینی دگر معنا (تغییر در آمینواسید)**، در این نوع جهش، تغییر در توالی نوکلئوتیدها به گونه‌ای است که رمز یک آمینواسید به رمز دیگری که آمینواسید متفاوتی را رمز می‌کند، تبدیل می‌شود. در نتیجه توالی آمینواسیدهای رشته پلی‌پپتیدی دچار تغییر خواهد شد. این تغییر می‌تواند اثرات متفاوتی را در بر داشته باشد که به نوع آمینواسید تغییر یافته، تعداد آن‌ها و محل آن‌ها و نیز سایر عوامل بستگی دارد. حالا چرا بهش میگن دگر معنا؟ از این جهت که این جهش باعث تغییر در نوع آمینواسید در زنجیره پلی‌پپتیدی می‌شه.

③ **جهش بی معنا (ایجاد رمز پایان)**، در این نوع جهش، تغییر در توالی نوکلئوتیدها به گونه‌ای است که رمز یک آمینواسید به رمز دیگری که به معنای کدون پایان می‌باشد، تبدیل می‌شود. به کدون‌های پایان، **کدون‌های بی معنی** گفته می‌شود به همین دلیل به این نوع جهش، جهش جاننشینی بی معنا اطلاق می‌شود. در واقع براساس اینکه جهش جاننشینی در کجای DNA و در کدام منطقه، ژن رخ داده است، می‌تواند نتیجه‌های متفاوتی داشته باشد که در ادامه حالت‌های مختلف را بررسی می‌کنیم.

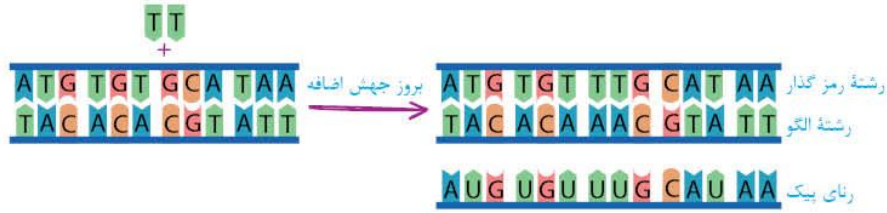
● **تولید رشته پلی‌پپتیدی بلند**، فرض کنید در بخشی از مولکول DNA در ساختار یک ژن، توالی ATT که رمزکننده کدون پایان UAA می‌باشد، دچار جهش جاننشینی بشود. به این صورت که دومین نوکلئوتید تیمین‌دار این توالی با یک نوکلئوتید آدنین‌دار جایگزین شود. یعنی توالی ATT بشود ATA. در این صورت در mRNA ای که از رونویسی این ژن حاصل می‌شود، کدون پایان نخواهیم داشت زیرا توالی ATT که قرار بود UAA را رمز کند دیگر وجود خارجی ندارد و به توالی ATA تبدیل شده است و توالی UAU را رمز می‌کند. در نتیجه موقع ترجمه رنای پیک این ژن جهش یافته، به دلیل عدم وجود کدون پایان همنظوری آمینواسید ساخته می‌شود و رشته پلی‌پپتیدی طولی‌تر می‌شود. یعنی بچه‌ها در این حالت طول قسمت رمزگردان ژن افزایش پیدا می‌کند و در نتیجه mRNA ای که ساخته می‌شود طولی‌تر خواهد بود و تعداد کدون قابل ترجمه بیشتری خواهد داشت. به دنبال آن رشته پلی‌پپتیدی ساخته شده از روی این mRNA تعداد آمینواسیدهای بیشتری خواهد داشت. این نوع جهش یک جهش جاننشینی از نوع دگر معنا (تغییر در آمینواسید) می‌باشد.



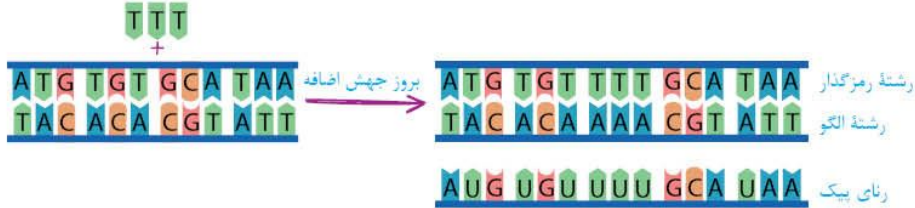
● **تولید رشته پلی‌پپتیدی کوتاه**، فرض کنید در بخشی از DNA مربوط به ژن رمزکننده نوعی پروتئین، یک جهش جاننشینی اتفاق بیافتد که این جهش باعث بشود یکی از توالی‌های موجود در ژن که موقع رونویسی به یک کدون رمزکننده نوعی آمینواسید رونویسی می‌شد، به یک کدون **پایان (بی معنی)** رونویسی تبدیل بشود! مثلن توالی TTC را که یکی از توالی‌های ژن رمزکننده نوعی پروتئین می‌باشد، در نظر بگیرید. اگر این توالی رونویسی بشود، کدون AAG را در mRNA رمز می‌کند که کدون یک آمینواسید است. حالا اگر یک جهش جاننشینی در توالی TTC اتفاق بیافتد و اولین نوکلئوتید تیمین‌دار با نوکلئوتید آدنین‌دار جایگزین بشود، توالی TTC به توالی ATC تغییر می‌کند. این توالی کدون پایان UAG را در رنای پیک رمز می‌کند. خب در این صورت کدون پایان رنای پیک حاصل از رونویسی این ژن (جهش یافته)، به کدون آغاز، نسبت به حالت قبل نزدیک‌تر است. به عبارت بهتر طول بخش رمزگردان mRNA جدید نسبت به mRNA حالت قبل از جهش، کوتاه‌تر می‌شود و تعداد کدون‌های رمزکننده



● اگر دو نوکلئوتید اضافه و یا کم شود، در این صورت با توجه به شکل می‌بینید که چارچوب خواننده شدن mRNA عوض می‌شود. طبق شکل آن کدونی که در دو موضع (به عبارتی به اندازه دو نوکلئوتید از ۳ نوکلئوتید کدون)، دچار جهش شده کدون‌های بعد از آن تغییر می‌کنند که نتیجه آن ایجاد دسته‌های سه‌تایی جدید و متفاوت نسبت به قبل می‌باشد.



● اگر بیش از دو نوکلئوتید با مضرب ۳ اضافه و یا کم شود، اگر جهش حذف و یا اضافه به گونه‌ای باشد که تعداد نوکلئوتیدهای اضافه شده و یا حذف شده مضربی از عدد ۳ باشد (یعنی نوکلئوتیدهایی که حذف یا اضافه می‌شوند تعدادشان بر عدد ۳ بخش‌پذیر باشد. مثلاً ۶ تا نوکلئوتید باشد! ۹ تا باشد! ۲۷ تا باشد! ۳ تا باشد! خلاصه به عدد ۳ بخش‌پذیر باشد!) در این صورت تغییر در چارچوب خواننده شدن رخ نخواهد داد چون همانطور که گفتیم رمزها و رمزها به صورت دسته‌های سه‌تایی می‌باشند.



**نکته مهم** پس هر جهش حذف یا اضافه‌ای الزاماً منجر به تغییر در چارچوب خواننده نمی‌شود. جهش اضافه و حذف در صورتی می‌تواند منجر به تغییر در چارچوب خواننده شوند که تعداد نوکلئوتیدهای اضافه یا حذف شده ۳ و یا مضربی از ۳ نباشند.

**نکته مهم** ممکن است جهش تغییر در چارچوب خواننده منجر به از بین رفتن کدون آغاز و یا کدون پایان شود که در حالت اول عمل ترجمه انجام نمی‌شود و در حالت دوم رشته پلی‌پپتیدی ساخته شده طولی‌تر خواهد بود.

**نکته مهم** در جهش تغییر در چارچوب خواننده در صورت ساخته شدن رشته پلی‌پپتیدی همواره و قطعاً در اندازه پلی‌پپتید حاصل شده تغییراتی ایجاد می‌شود؛ حالا یا کاهش می‌یابد و یا افزایش می‌یابد. در مولکول mRNA که تولید می‌شود هم قطعاً تغییر طول خواهیم داشت.

**نکته مهم** رشته پلی‌پپتیدی که در اثر جهش‌های تغییر در چارچوب خواننده ایجاد می‌شود همواره یک پروتئین طبیعی نسبت به حالت طبیعی خواهد بود. حالا ممکن است (نه همواره) یک رشته پلی‌پپتیدی کوتاه تشکیل شود (در صورت ایجاد رمز پایان زودتر از موعد!) و یا ممکن است (نه همواره) یک رشته پلی‌پپتیدی بلند تشکیل شود (از بین رفتن کدون پایان). پس بر اساس محل وقوع جهش ممکن است ترتیب و تعداد آمینواسیدهای رشته پلی‌پپتیدی ساخته شده با حالت نرمال خودش فرق کند پس قطعاً پروتئینی که ساخته می‌شود همیشه از لحاظ ساختار و عملکرد متفاوت خواهد بود.

**نکته مهم** در فصل ۲ گفتیم که همه طول mRNA ترجمه نمی‌شود! (یک مقدار از سر و ته این مولکول ترجمه نمی‌شود). در واقع کدون پایان نزدیک به انتهای (نه اینکه در انتهای!) mRNA و کدون آغاز هم نزدیک به ابتدای mRNA واقع شده‌اند. خب اگر جهش کوچکی (جانشینی، اضافه و یا حذف) در مناطق بیرون از بخش رمزگذار رخ بدهد (یعنی اینور کدون آغاز و یا اونور کدون پایان!) چون این قسمت‌ها ترجمه نمی‌شوند، تأثیر بر روی پلی‌پپتیدی که ساخته می‌شود، ندارند! نه نوعش، نه روی طول و اندازه‌اش و نه روی عملکردش.

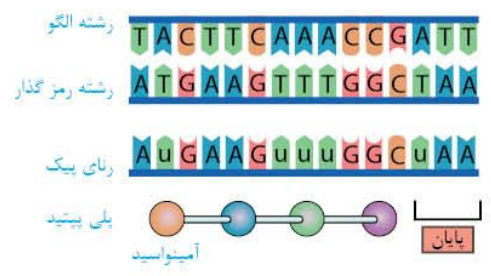
**نکته مهم** با بروز جهش کوچک در بخش تنظیمی (راه انداز و ایران و توالی افزایشدهنده...) یک ژن، میزان تولید محصول ژن تحت تأثیر قرار می‌گیرد و ممکن است کاهش و یا افزایش یابد.

**نکته مهم** اگر جهشی در یاخته‌های پیکری بدن رخ بدهد، این جهش به زاده‌ها منتقل نمی‌شود. یعنی اگر در دمای یکی از یاخته‌های پوست من جهشی ایجاد بشود، پسر (بابا) قرونش بره) یاخته‌های پوستش این جهش را نخواهند داشت. اما اگر در یاخته‌های زاینده یاخته‌های جنسی مان جهشی رخ بدهد، ممکن است که این جهش به زاده‌هایمان منتقل شود. دقت داشته باشید که ممکن است! و نه الزاماً!

**جوش‌های بزرگ !!**

وقتی یاخته‌های زاینده جنسی میوز می‌کنند و یاخته‌های جنسی را تولید می‌کنند، ماده وراثتی بین یاخته‌ها تقسیم می‌شود. برای همین وقتی در یک ژن جهشی رخ می‌دهد، فقط نیمی از یاخته‌های جنسی تولید شده آن ژن جهش یافته را دارند و نصف دیگر دارای ژن سالم هستند. حین لقاح ممکن است یاخته جنسی که ژن سالم دارد وارد عمل شود. بنابراین زیگوت و جنینی که حاصل می‌شوند کاملن سالم هستند. برای همین است که می‌گوییم جهش در یاخته‌های زاینده اسپرم «ممکن است» به زاده‌ها منتقل شود.

شکل پایین انواع جهش‌های کوچک را به صورت خلاصه نشان می‌دهد.



(الف) انواع جهش‌های حذف و اضافه (ب) انواع جهش‌های جانشینی

**افزاده-تغییر جارچوب**

حذف A

حذف U

حذف توالی TTC

حذف توالی AAG

جهش تغییر جارچوب خواندن رخ نمی‌دهد اما یک آمینواسید حذف شده است

بی‌معنا (یجاد رمز پایان)

**حذف-تغییر جارچوب**

حذف-تغییر جارچوب

دگر معنا (تغییر در آمینواسید)

خاموش (بدون تغییر در توالی آمینواسیدها)

پایان

**درسنامه (۳) جهش‌های بزرگ**

جهش بزرگ به جهش‌هایی گفته می‌شود که در مقیاس بزرگ‌تر و وسیع‌تری (در حد چند صد نوکلئوتید) رخ می‌دهند. به گونه‌ای که منجر به ایجاد ناهنجاری‌های کروموزومی می‌شوند. زیست‌شناسان به کمک کاربوتیپ می‌توانند از وجود چنین ناهنجاری‌هایی آگاه شوند. در سال گذشته خواندیم که کاربوتایپ تصویری از کروموزوم‌ها با حداکثر فشردگی است که بر اساس اندازه، شکل، محتوای ژنی و محل قرارگیری سانترومرها، مرتب و شماره‌گذاری شده‌اند. جهش‌های کروموزومی دو جورند که عبارتند از جهش‌های عددی و جهش‌های ساختاری. به جهش‌هایی که در



**نکته مهم** با توجه به شکل بالا می بینیم که طول و تعداد نوکلئوتیدهای کروموزومهای شرکت کننده در جهش مضاعف شدگی تغییر می کند. به این صورت که طول کروموزوم دهنده قطعه، کمتر می شود و طول کروموزوم دریافت کننده قطعه، افزایش می یابد.

**نکته مهم** همانطور که اشاره شد جهش مضاعف شدگی در کروموزومهای همتا رخ می دهد. بنابراین می توان گفت در هر یاخته ای که کروموزوم همتا ندارد، جهش مضاعف شدگی رخ نمی دهد. برای مثال در یاخته های هاپلوئید که کل یک مجموعه کروموزومی دارند و تمامی کروموزوم هایشان با یکدیگر متفاوت می باشند مضاعف شدگی رخ نمی دهد. جانداران و یاخته های هاپلوئیدی که در کتاب درسی ذکر شده اند و در آنها نمی توان جهش مضاعف شدگی را مشاهده کرد شامل موارد زیر هستند:

- گامت های هاپلوئید (نه هر گامتی!): اسپرم و تخمک انسان، اسپرم زنبور نر و گامت های نر و ماده گیاهان دیپلوئید
- لوله کرده در بازدانگن و خندانگن دیپلوئید که از رشد یاخته روشنی ایجاد می شود.

## خواستار باش!

اگر دقت کرده باشید در بحث جهش مضاعف شدگی گفتیم که این نوع جهش در گامت های هاپلوئید رخ نمی دهد. بچه ها دقت داشته باشید که همه گامت ها هاپلوئید نیستند! بلکه ما گامت هایی داریم که بیش از یک مجموعه کروموزوم در خود دارند. برای مثال دیپلوئیدند یا تتراپلوئیدند! مثلن فرض کنید یک جاندار هگزاپلوئید است. خوب اگر این جاندار تقسیم میوز کند و گامت تولید کند، گامتش تریپلوئید خواهد شد. خاطرتان باشد که به هنگام تقسیم میوز کلن عدد کروموزومی نصف می شود.

**نکته مهم** ۷ و X کروموزوم های جنسی می باشند و همتا نیستند. بنابراین می توان گفت که جهش مضاعف شدگی بین کروموزوم های جنسی یک انسان نر (XY) رخ نمی دهد ولی بین کروموزوم های جنسی انسان ماده (XX) می تواند رخ دهد. دقت داشته باشید که امکان بروز جهش مضاعف شدگی در بین کروموزوم های غیر جنسی (آتوزوم) در هر دو جنس وجود دارد.

**نکته مهم** از بین جهش ها، فقط جهش جابجایی در یک کروموزوم و جهش واژگونی هستند که جهش حذفی رخ نمی دهد. در بقیه جهش های کروموزومی جهش حذفی رخ می دهد.

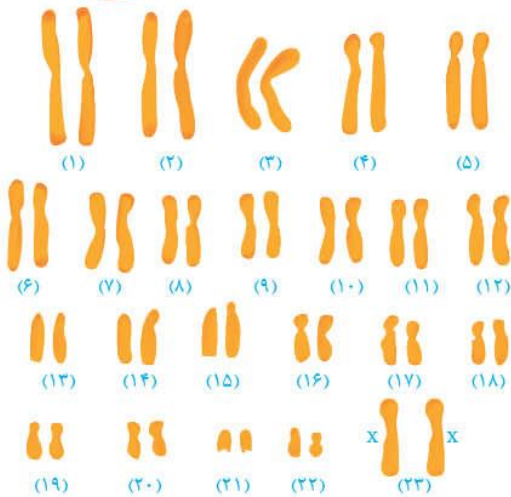
**نکته مهم** در بین جهش ها فقط جهش جابجایی در یک کروموزوم و جهش واژگونی هستند که تعداد نوکلئوتیدها در آن تغییر نمی کند؛ ولی در بقیه جهش ها طول و تعداد نوکلئوتیدها تغییر می کند.

**نکته مهم** در بین جهش های کروموزومی، جهش های مضاعف شدن و واژگونی می توانند (نه اینکه حتمن!!) خنثی باشند؛ یعنی این جهش ها می توانند بر روی فوتوتیپ اثری نداشته باشند و ضرری به فرد نرسانند. جهش حذفی معمولاً خطرناک ترین نوع جهش می باشد.

**نکته مهم** در یاخته های فاقد هسته و DNA خطی، هیچ کدام از جهش ها را نمی توانیم در DNA خطی ببینیم چون دانی ندارند. گویچه قرمز بالغ یکی از این یاخته ها است. گویچه های قرمز بالغ هسته خود را از دست داده اند و اصلن دانی خطی ندارند. دقت داشته باشید که گویچه های قرمز نابالغ موجود در مغز استخوان هسته دارند و امکان وقوع این جهش ها در این یاخته ها وجود دارد.

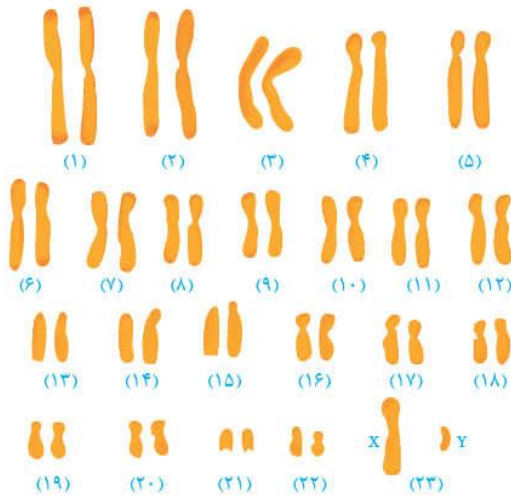
در ستاره (۴)

## مفهوم ژنوم



طبق تعریف کتاب درسی ژنوم هر جاندار عبارت است از کل محتوای ماده وراثتی او. یعنی چی؟ محتوای ژنتیک شامل چه چیزهایی می شود؟ منظور از محتوای ماده وراثتی، در واقع DNA یا DNA های یک جاندار می باشد. محتوای ماده وراثتی یک جاندار می شود محتوای ماده وراثتی هسته ای + محتوای ژنتیک سیتوپلاسمی او. یعنی برای بدست آوردن محتوای ژنتیک یک جاندار کفایت یکی از یاخته های پیکری و هسته دار او را جدا کنیم و محتوای DNA یا DNA های درون این یاخته را بررسی کنیم. برای بدست آوردن محتوای ژنتیک هسته ای، کفایت محتوای DNA های موجود در هسته یاخته پیکری را حساب کنیم. برای به دست آوردن محتوای ماده وراثتی سیتوپلاسمی کفایت محتوای DNA یا DNA های درون اندامک های میتوکندری و کلروپلاست (در صورت وجود) را حساب کنیم. یک یاخته پیکری و هسته دار بدن انسان را در نظر بگیرید. این یاخته، دیپلوئید است. درون هسته این یاخته ۴۶ عدد کروموزوم وجود دارد که دو به دو همتا می باشند.





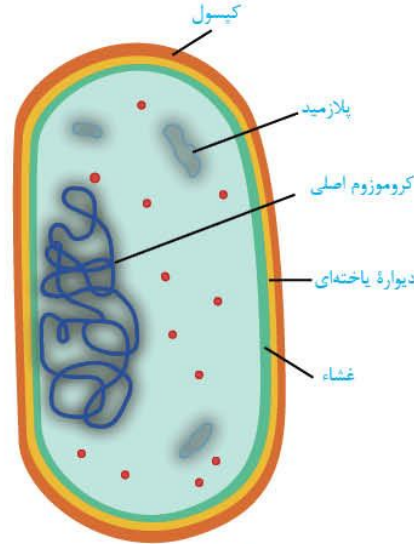
همچنین درون میتوکندری‌های او هم DNA یا DNAهای حلقوی وجود دارد. انسان یک جانور است و فاقد کلروپلاست می‌باشد. خوب اگر بخواهیم ژنوم هسته‌ای انسان را حساب کنیم چجوری میشه؟ از آنجایی که محتوای ژنتیکی کروموزوم‌های همتا مشابه هم می‌باشند. موقع حساب کردن ژنوم، فقط یکی از کروموزوم‌های همتا را در نظر می‌گیریم. انسان دارای ۴۶ کروموزوم در هر یاختهٔ دیپلوئید خود است. این ۴۶ کروموزوم دو به دو با هم همتا می‌باشند و محتوای ژنتیکی مشابه دارند. درسته؟ یک استثناء داریم و آن در فرد مذکر است. در سال قبل خواندید هر دو کروموزوم جنسی در فرد مونث X هستند و این دو با هم همتا می‌باشند اما در فرد مذکر یکی از کروموزوم‌های جنسی X و دیگری Y است و این دو با هم همتا نمی‌باشند! یعنی محتوای ژنتیکی‌شان برابر نیست. ژنوم هسته‌ای در یک فرد مونث می‌شود ۲۳ تا کروموزوم که ۲۲ تا شون کروموزوم‌های غیرجنسی هستند و یکی هم کروموزوم جنسی است. ژنوم هسته‌ای در فرد مذکر چجوری میشه؟ میشه ۲۴ تا کروموزوم! چرا که ۲۲ تا کروموزوم غیرجنسی به اضافهٔ ۲ تا کروموزوم جنسی متفاوت (یکی X و دیگری Y). برای بدست آوردن ژنوم سیتوپلاسمی او هم کفایت محتوای مادهٔ وراثتی میتوکندری او را حساب کنیم.

**نکته مهم** برای محاسبهٔ ژنوم یک گیاه، محتوای مادهٔ وراثتی هسته‌ای و سیتوپلاسمی را پیدا می‌کنیم. منتفی در ژنوم سیتوپلاسمی علاوه بر محتوای مادهٔ وراثتی میتوکندری، محتوای مادهٔ وراثتی کلروپلاست‌ها را هم حساب می‌کنیم.

**نکته مهم** برای تهیهٔ ژنوم در یوکاریوت‌ها ما از یاخته‌هایی استفاده می‌کنیم که اولی دارای هسته باشند! دومین یاختهٔ مرده نباشد! و سومین اندامک‌های کلروپلاست و میتوکندری داشته باشند! پس رو این حساب از موارد زیر نمی‌توان برای تهیهٔ ژنوم استفاده کرد:

● **یاخته‌های مرده:** سطح‌ترین یاخته‌های پوست بدن که مرده‌اند + یاخته‌های بافت اسکلتی مثل اسکروئید و فیبر + تراکتیدها و عناصر آوندی + پریدرم (پیراپوست)

● **یاخته‌های فاقد هسته و اندامک:** گویچه‌های قرمز در انسان و بسیاری از پستانداران (نه در همه جانوران!) + یاخته‌های آوند آبکش اجزای فاقد ساختار یاخته‌ای: پلاکت‌ها (گرده‌ها) + غلاف میلین + غشای پایه



بakteri دارای سه نوع پلازمید

**نکته مهم** در یک باکتری که فقط و فقط یک کروموزوم اصلی دارد و فاقد پلازمید است ژنومش می‌شود ۱ عدد DNA حلقوی اما اگر این باکتری:

● دارای ۱ نوع پلازمید باشد و فقط یکی از آن پلازمید داشته باشد؛ در این صورت ژنوم این باکتری می‌شود ۲ تا DNA حلقوی!

● دارای ۱ نوع پلازمید باشد و چندین عدد از این پلازمید را داشته باشد (در اثر همانندسازی مستقل پلازمید) باز هم ژنوم این باکتری می‌شود ۲ تا DNA حلقوی! چرا که محتوای ژنتیکی همه پلازمیدها با هم یکی هستند و ما فقط یکی از اون‌ها رو حساب می‌کنیم.

● دارای بیش از یک نوع پلازمید باشد مثلاً n نوع پلازمید متفاوت از هم! و از هر کدام از آنها فقط یکی داشته باشد در این صورت ژنوم این باکتری می‌شود  $n + 1$  تا DNA حلقوی (بسته). اون عدد ۱ به خاطر DNA اصلی باکتری است و اون عدد n به خاطر n نوع پلازمید.

● دارای بیش از یک نوع پلازمید باشد مثلاً n نوع پلازمید متفاوت از هم و از هر کدام از آنها ۲۵ تا داشته باشد. باز هم جواب مثل بالا میشه، چرا که محتوای ژنتیکی پلازمیدهای مشابه هم یکی هستند و ما فقط یکی از اون‌ها رو به نمایندگی از سایر پلازمیدهای مشابه در ژنوم حساب می‌کنیم.

**نکته مهم** دقت داشته باشید که در جانداران هاپلوئید تعداد کروموزوم‌های هسته برابر با ژنوم هسته‌ای می‌باشد. مثلاً زنبور عسل نر که یک جانور هاپلوئید است ژنوم هسته برابر است با تعداد کروموزوم‌های هسته‌ای جانور.

**نکته مهم** بچه‌ها جاندارانی که هم میتوکندری دارند و هم کلروپلاست، ژنوم سیتوپلاسمی شون شامل محتوای ژنتیکی میتوکندری و کلروپلاست شون میشه. اما اونایی که فقط میتوکندری دارند ژنوم سیتوپلاسمی شون فقط شامل محتوای ژنتیکی میتوکندری شون میشه!



**نکته مهم** اوگتاناها آغازبانی هستند که حدود دو سوم آنها فقط میتولندری دارند و یک سوم دیگه شون هم میتولندری دارن و هم کلروپلاست! پس این که کلیم ژنوم سیتوپلاسمی همه اوگتاناها باهم برابر است غلطه! اون دسته از اوگتاناها که کلروپلاست دارند، در غیاب نور کلروپلاست شون رو از دست می دهند. پس میزان ژنوم این اوگتاناها در غیاب نور کاهش می یابد.

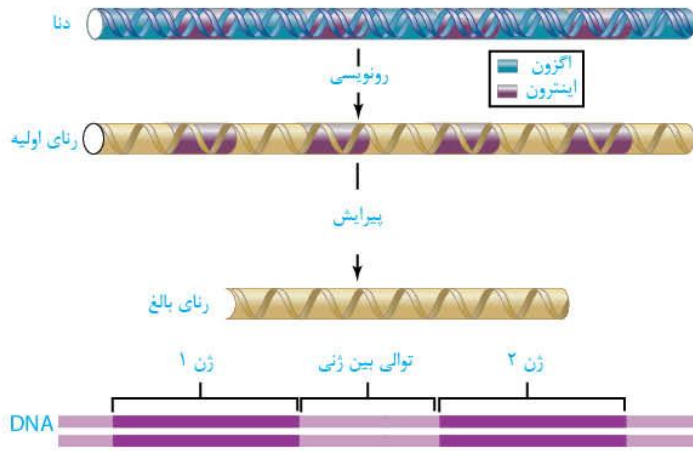
## پیامدهای جهش

درسنامه (۵)

در درسنامه (۱) گفتیم که جهش دو جور است:

- ۱ **جهش خنثی**، یعنی تغییری که در ساختار DNA ایجاد شد اثری در فنوتیپ جاندار نداشته باشد.
- ۲ **جهش موثر**، یعنی تغییری که در ساختار DNA ایجاد شد در فنوتیپ جاندار تأثیر می گذارد. جهش موثر هم یا مفید است و یا مضر.
- **جهش مضر**، جهش ایجاد شده در ساختار DNA، باعث شده است که یک فنوتیپ جدید در جاندار ظاهر شود که این فنوتیپ به نفع جاندار نیست. مثال بارز این نوع جهش، جهشی است که منجر به بروز بیماری به نام کم خونی داسی شکل می شود.
- **جهش مفید**، یعنی جهشی که در ساختار DNA ایجاد شد، باعث شده است که یک فنوتیپ جدید در جاندار ظاهر شود که این فنوتیپ به نفع جاندار است!

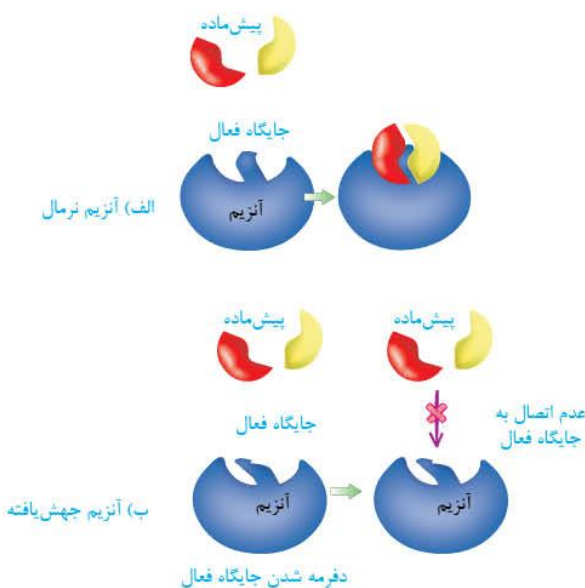
اینکه جهش چه تاثیری بر عملکرد محصول خود دارد به عوامل مختلفی وابسته می باشند. یکی از این عوامل محل وقوع جهش در ژنوم است. بر این اساس حالت های مختلف را بررسی می کنیم:

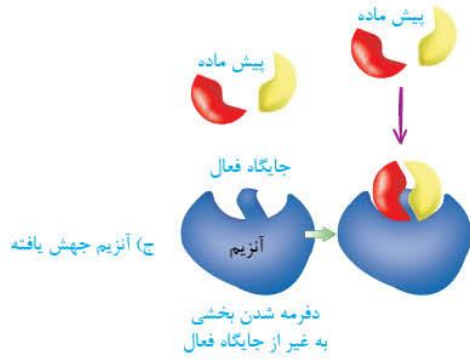


۱ **جهش در مناطق اینترونی**، در فصل (۲) با اینترون ها آشنا شدید. اینترون ها مناطقی از ژن ها بودند که رونوشت آنها در رنای پیک بالغ وجود نداشت. برای همین اگر در مناطق اینترونی جهشی رخ دهد، چون رونوشت آنها در رنای پیک بالغ وجود ندارد و ترجمه نمی شوند، پس محصول ژن دچار تغییر نخواهد شد.

۲ **جهش در توالی های بین ژنی**، در فصل (۲) گفتیم که بین ژن ها توالی هایی وجود دارد که به آنها توالی های بین ژنی گفته می شود. این توالی ها رونویسی نشده و در نهایت ترجمه نمی شوند به همین دلیل، وقوع جهش در توالی های بین ژنی اثری روی توالی آمینواسیدهای رشته پلی پپتیدی ساخته شده از ژن ها نخواهد داشت. جهش زمانی روی محصول ژن اثر می گذارد که درون ژن اتفاق بیافتد.

۳ **جهش درون ژن**، زمانی یک جهش بر روی محصول ژن اثر گذار خواهد بود که درون ژن رخ بدهد. وقوع جهش درون ژن ممکن است هیچ اثری بر روی محصول نهایی ژن نداشته باشد. مثلن ممکن است جهش جاننشینی رخ بدهد و یک توالی به یک توالی دیگر تبدیل شود که هر دو یک آمینواسید را رمز می کنند. این جهش یک نوع جهش بی اثر است. ممکن است طی جهش یک توالی به یک توالی دیگری تبدیل شود که هر کدام آمینواسید خاصی را رمز می کنند؛ نتیجه این جهش تولید پروتئینی است که از نظر ترتیب آمینواسیدها با پروتئین اولیه فرق می کند. بنابراین به طور قطع محصول ژن متفاوت از حالت نرمال می شود. حالا سوال اینجاست که آیا می توان گفت که با تغییر ترتیب آمینواسیدها به طور قطع شکل و عملکرد پروتئین هم تغییر می کند؟ بچه ها به طور قطع نمی توان گفت. چرا؟ چون در فصل ۲ دوازدهم خواندیم که با تغییر یک آمینواسید در پروتئین ممکن است (نه اینکه حتمن!) شکل و عملکرد پروتئین تغییر کند. مثلن فرض کنید در ژن رمز کننده یک آنزیم پروتئینی یک جهش جاننشینی رخ داده است و به دنبال آن یکی از آمینواسیدهای این آنزیم





تغییر کرده است. اگر تغییر این آمینواسید باعث بشود که جایگاه فعال آنزیم تغییر کند، احتمال اینکه فعالیت و عملکرد آنزیم تحت تأثیر قرار بگیرد خیلی زیاد است اما اگر این تغییر آمینواسید باعث شود که جای دیگری از آنزیم به جز جایگاه فعال دچار تغییر شود، به دلیل اینکه جایگاه فعال سالم و نرمال است احتمال تغییر عملکرد آنزیم بسیار کم و حتی صفر است. پس محل وقوع جهش درون ژن خیلی اهمیت دارد.

۴ جهش در توالی‌های تنظیمی: در فصل قبل گفتیم که توالی‌هایی داریم تحت عنوان توالی‌های تنظیمی که عبارتند از راه انداز، ابران و توالی افزایشده. جهش ممکن است در یکی از این توالی‌ها رخ بدهد. جهش‌هایی که در توالی‌های تنظیمی رخ می‌دهند روی توالی آمینواسیدی پروتئین‌ها تأثیری ندارند؛ اما روی مقدار تولید پروتئین‌ها موثر

می‌باشند. مثلاً وقوع یک جهش در توالی راه انداز یک ژن خاصی ممکن است طوری توالی آن را تغییر دهد که راه انداز قوی‌تر و یا ضعیف‌تر شود و میزان رونویسی از این ژن به ترتیب افزایش و یا کاهش یابد. هر ژنی بیشتر و یا کمتر رونویسی شود، به ترتیب پروتئین بیشتر و کمتری از آن ساخته می‌شود.

نکته مهم در مورد توالی افزایشده هم داستان به همین شکل است. یعنی اگر میزان فعالیت آن افزایش یابد، میزان پروتئین‌سازی و رونویسی از روی یک ژن افزایش می‌یابد.

### علت جهش

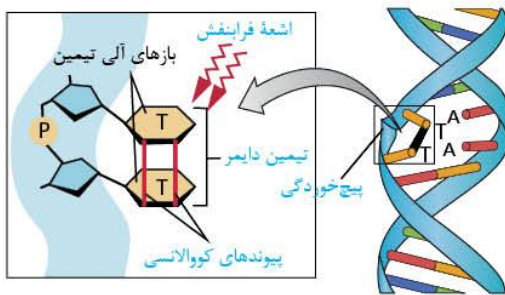
این که چرا جهش رخ می‌دهد دلایل مختلفی دارد. به طور کلی علت جهش به دو دسته تقسیم می‌شود:

#### ۱ خطا در همانندسازی

خطا در همانندسازی: در فصل ۱ خواندیم که همانندسازی فرآیندی پیوسته است که توسط چندین آنزیم انجام می‌شود. ساز و کارهایی دقیق وجود دارند که باعث می‌شوند همانندسازی به صورت کامل و بدون نقص انجام شود. با این حال دیدیم که ممکن است خطاهایی حین همانندسازی رخ بدهد و حتی آنزیم DNA پلیمراز آن‌ها را تصحیح نکند و در نتیجه جهش ایجاد بشود. اکثر خطاهای رخ داده در همانندسازی طی عمل ویرایش توسط دنباسپاراز اصلاح می‌شوند.

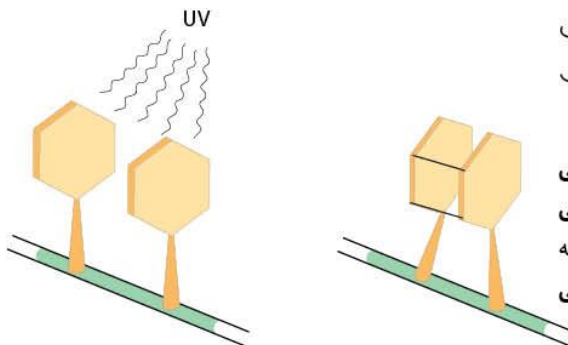
تأثیر عوامل جهش‌زا: یک سری عوامل می‌توانند باعث بروز جهش شوند؛ به همین دلیل، به آن‌ها عوامل جهش‌زا گفته می‌شود. عوامل جهش‌زا بر اساس ماهیت خودشان به دو دسته فیزیکی و شیمیایی تقسیم می‌شوند:

عوامل جهش‌زای فیزیکی: پرتو فرابنفش و ایکس مثالی از این نوع عوامل جهش‌زا هستند. پرتوی فرابنفش باعث تشکیل پیوند بین دو نوکلئوتید تیمین‌دار مجاور هم در یک رشته پلی‌نوکلئوتیدی DNA می‌شود که به ساختار ایجاد شده دایمر (دوپار) تیمین گفته می‌شود. واژه «دایمر» یعنی دو، دایمر تیمین یعنی دو تا تیمین. در اینجا بین دو باز آلی تیمین پیوند برقرار می‌شود.



نکته مهم بچه‌ها دوپار تیمین چهجوری اذیت می‌کنه؟ وجود دوپار تیمین با ایجاد اختلال در عملکرد آنزیم دنباسپاراز همانندسازی DNA رو با مشکل مواجه می‌کنه.

نکته مهم پرتوهای خورشید دارای اشعه فرابنفش هستند و موجب بروز آفتاب سوختگی می‌شوند. در پی بروز آفتاب سوختگی، یاخته‌های پیر یا آسیب دیده طی مرگ برنامه‌ریزی شده یاخته‌ای، می‌میرند تا از بروز سرطان جلوگیری شود.



عوامل جهش‌زای شیمیایی: بنزوپیرن یکی از عوامل جهش‌زای شیمیایی است که در دود سیگار وجود دارد. این ماده در یاخته‌های دستگاه تنفس نوعی جهش ایجاد می‌کند که متعاقب آن یاخته دچار جهش، به صورت افسار گسیخته تقسیم میتوز می‌کند و در نتیجه فرد دچار سرطان (تومور بدخیم) دستگاه تنفسی می‌شود.

نکته مهم علاوه بر عوامل محیطی، عوامل ژنی نیز در بروز سرطان‌ها نقش دارند. (۶ یازدهم)