



زیست دوازدهم فصل ۴ (تغییر در اطلاعات وراثتی)

گفتار اول (تغییر در ماده وراثتی جانداران)

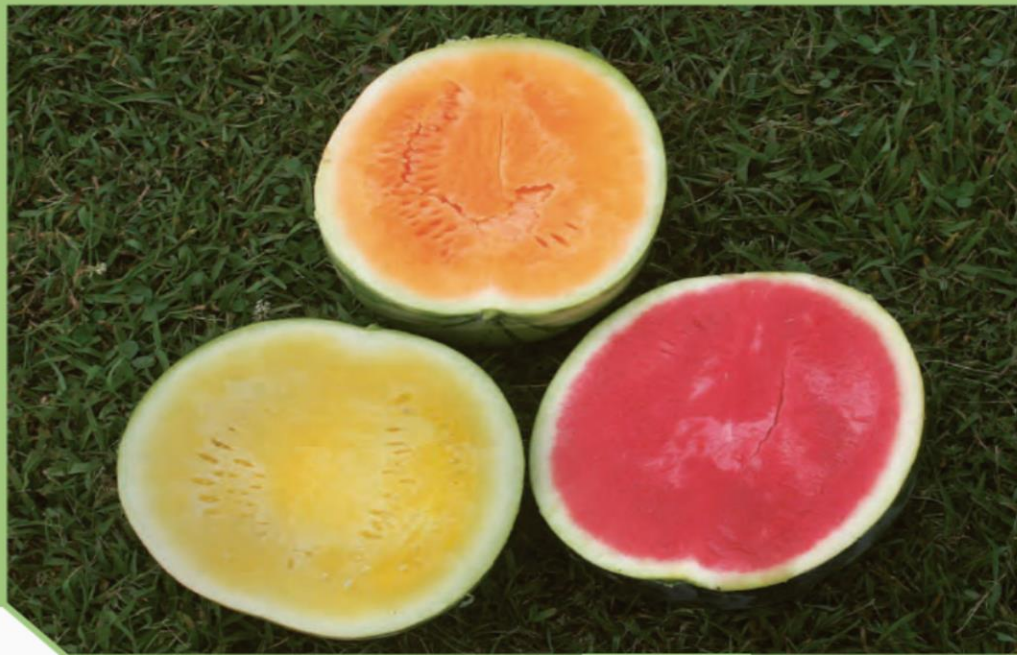
به سفارش معاونت علمی ریاست جمهوری
(ستاد توسعه ی زیست فناوری)

گروه زیست فناوری پژوهشسرای دانش آموزی شهید مطهری اسلامشهر

پاییز ۹۹

فهرست مطالب

- جهش
- انواع جهش
- پیامدهای جهش
- بررسی اثر جهش بر روی توالی های مختلف
- علت جهش
- انتقال جهش به نسل بعد
- جهش و سرطان
- کاربرد زیست فناوری (فناوری CRISPER-Cas9)



فصل ۴

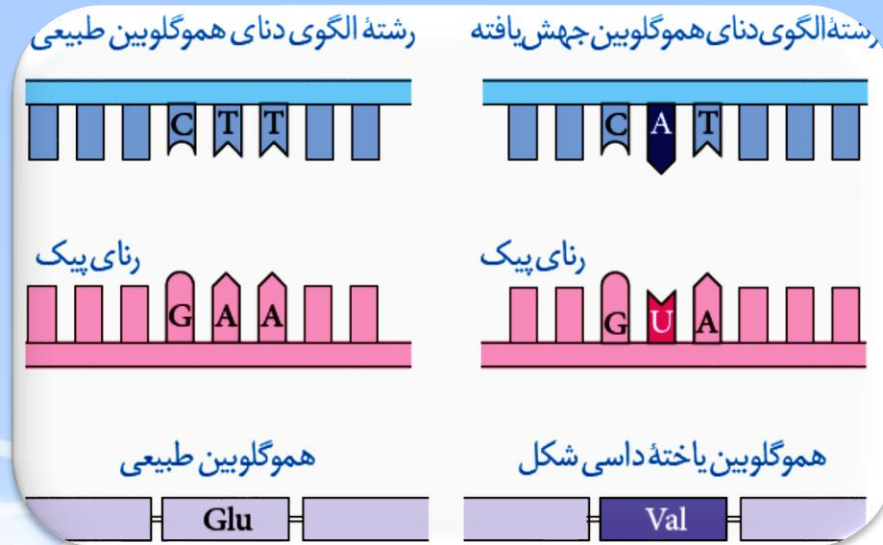
تغییر در اطلاعات وراثتی

پایداری اطلاعات در سامانه های زنده، یکی از ویژگی های ماده ی وراثتی است اما در عین حال، ماده وراثتی به طور محدود تغییرپذیر است. این تغییرپذیری باعث ایجاد گوناگونی می شود و چنان که خواهیم دید توان بقای جمعیت ها را در شرایط متغیر محیط افزایش می دهد و زمینه تغییر گونه ها را فراهم می کند.

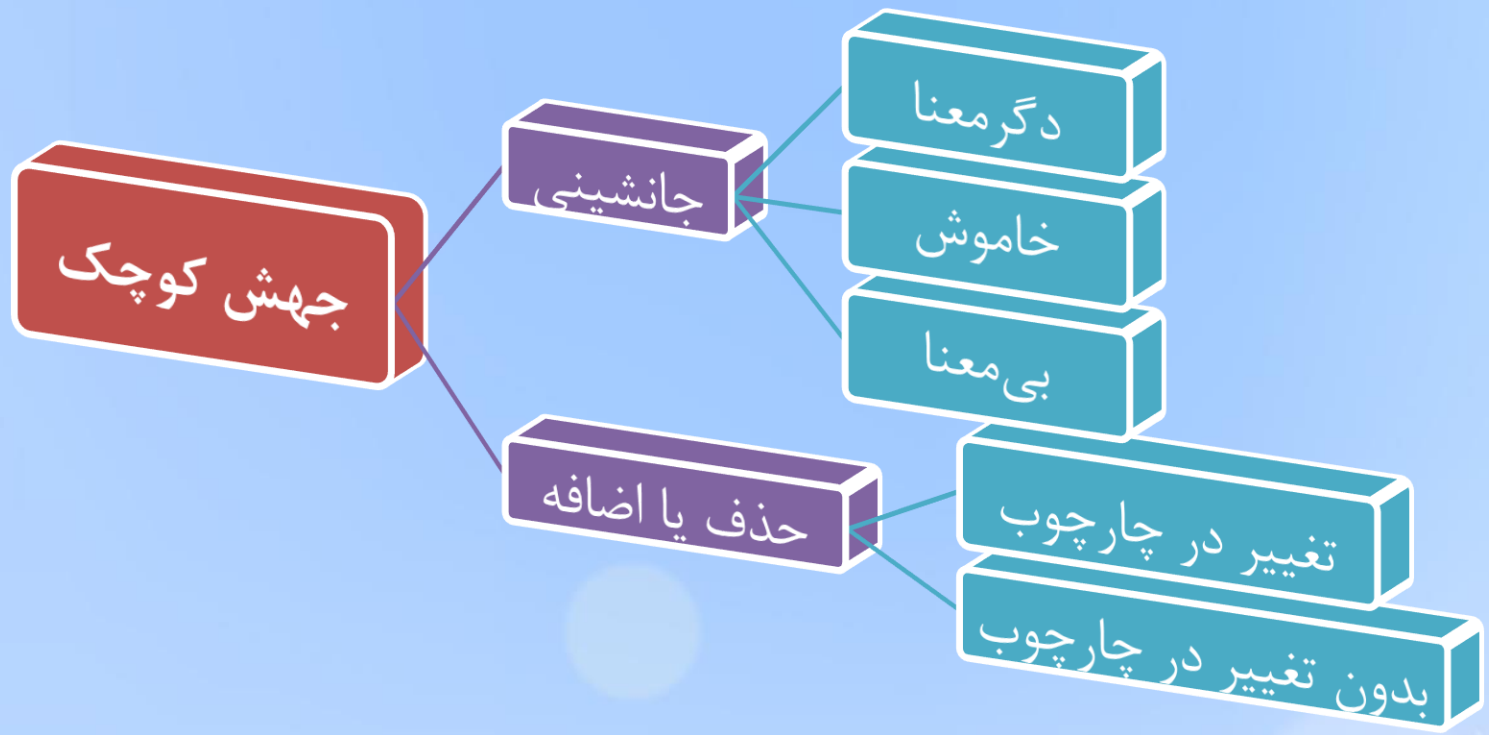
تغییرپذیری ماده وراثتی پیامدهای مختلفی دارد. تغییر، ممکن است مفید، مضر یا خنثی باشد. تغییر در ماده وراثتی چگونه رخ می دهد و چه چیزی پیامد آن را تعیین می کند؟

جهش

- جهش (Mutation): تغییر دائمی (پایدار) در نوکلئوتیدهای ماده وراثتی (DNA).
- کم خونی داسی شکل
- علت این بیماری، تغییر شکل در مولکول های هموگلوبین است.
- برای ساخت رشته های پلی پپتیدی هموگلوبین دو نوع ژن (ژن زنجیره آلفا و بتا) شرکت دارد.
- جانشینی نوکلئوتید دوم، ششمین رمز زنجیره بتا هموگلوبین (GAA تبدیل به GUA) و تبدیل اسید آمینه گلوتامیک اسید به والین رخ داده است.







جهش‌های جانشینی

- **دگر معنا:** این جهش سبب تغییر در نوع آمینواسید در زنجیره پلی پپتیدی میشود.

- **خاموش:** این جهش، رمز یک آمینواسید را به رمز دیگری برای همان آمینواسید تبدیل میکند.

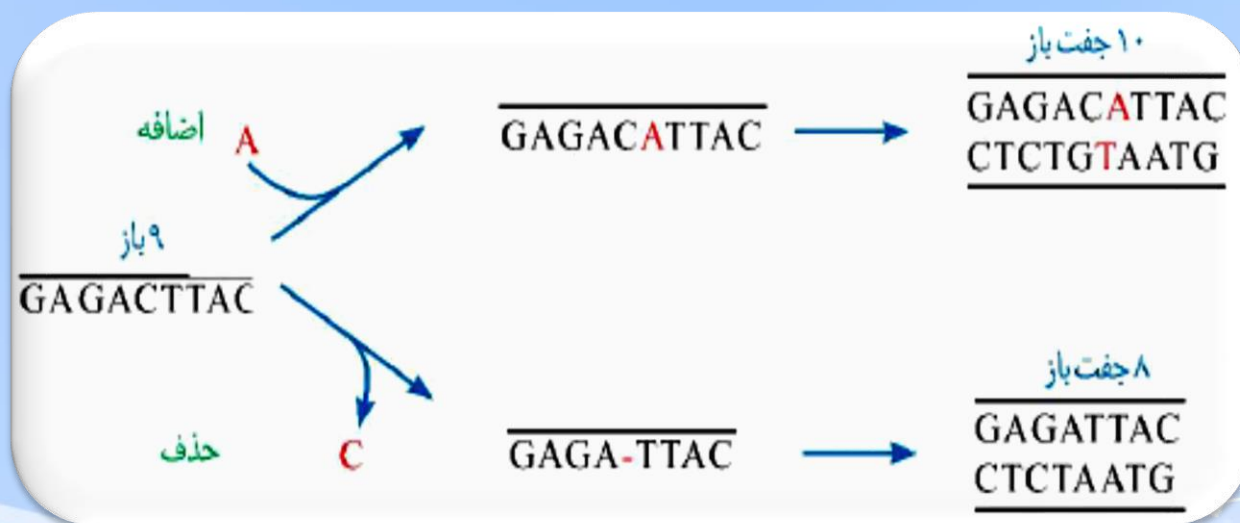
- **بی معنا:** این جهش، رمز یک آمینواسید را به رمز پایان تبدیل میکند.



جهش‌های حذف یا اضافه

حذف: در این جهش یک یا چند نوکلئوتید حذف می‌شود.

اضافه: در این جهش یک یا چند نوکلئوتید اضافه می‌شود.



جهش‌های حذف یا اضافه

نکته: می‌دانیم که رمز دنا به صورت دسته‌های سه‌تایی از نوکلئوتیدها خوانده می‌شود. اگر نوکلئوتیدی اضافه یا حذف شود ممکن است پیامد وخیمی داشته باشد.

جمله «این سیب سرخ است» را که با کلمات سه حرفی نوشته شده است، به صورت زیر در نظر بگیرید:

ای ن / س ی ب / س ر خ / اس ت

اگر یک حرف به جایی درون این جمله اضافه شود چگونه خوانده می‌شود؟ قرار است این جمله را همچنان به صورت کلمات سه حرفی بخوانیم:

ای ن / اس ی / ب س ر / خ اس ت

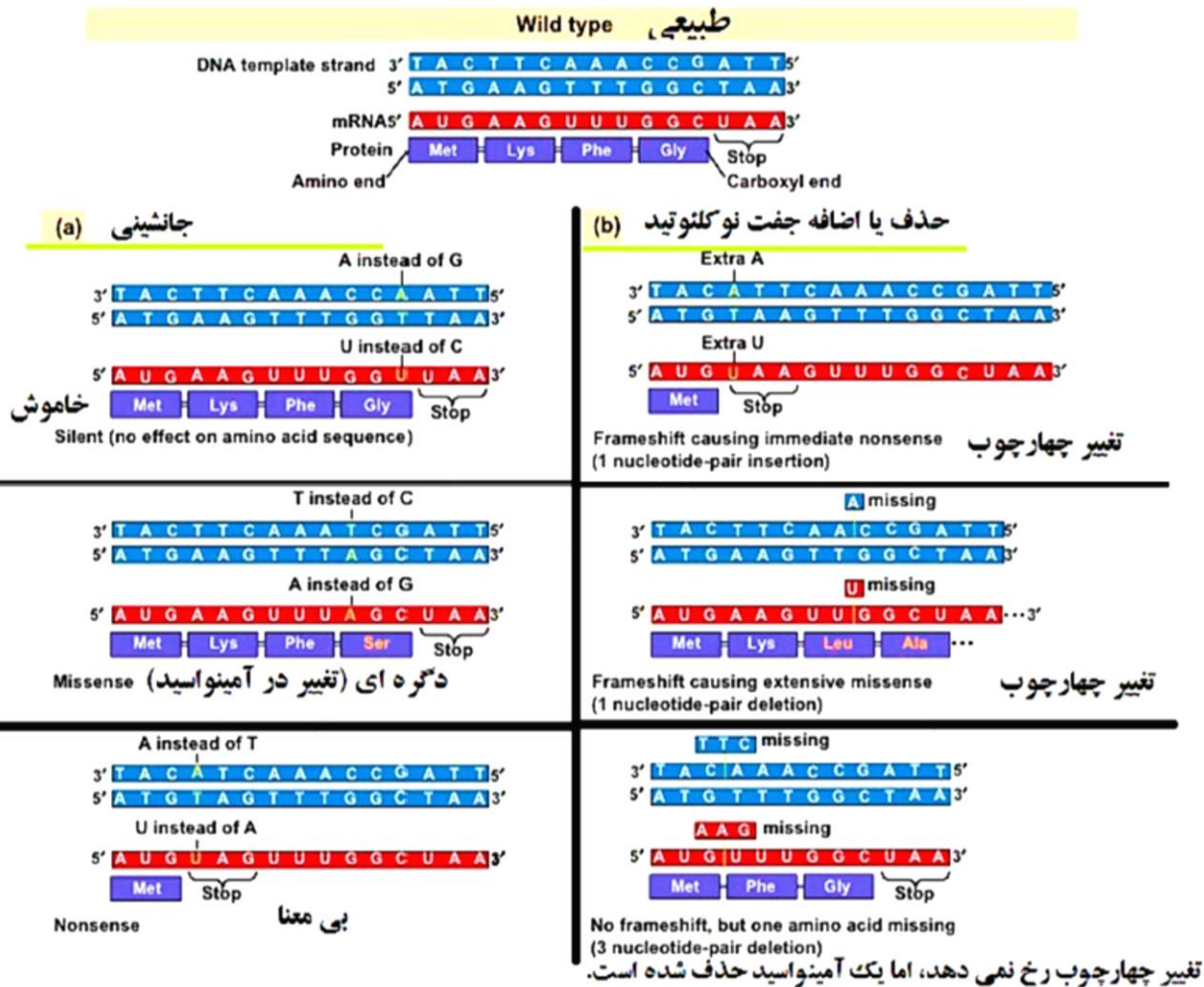
می‌بینیم که جمله معنای خود را از دست می‌دهد.

جهش تغییر چهارچوب: نوعی جهش کوچک است که در آن به علت اضافه یا حذف شدن یک نوکلئوتید، چهارچوب خواندن رمزهای ۳ نوکلئوتیدی تغییر کند.

نکته مهم: در جهش‌های جانشینی، تعداد نوکلئوتیدهای DNA تغییری نمی‌کند، اما در جهش‌های حذف و اضافه به ترتیب تعداد نوکلئوتیدهای DNA کم و زیاد می‌شود.

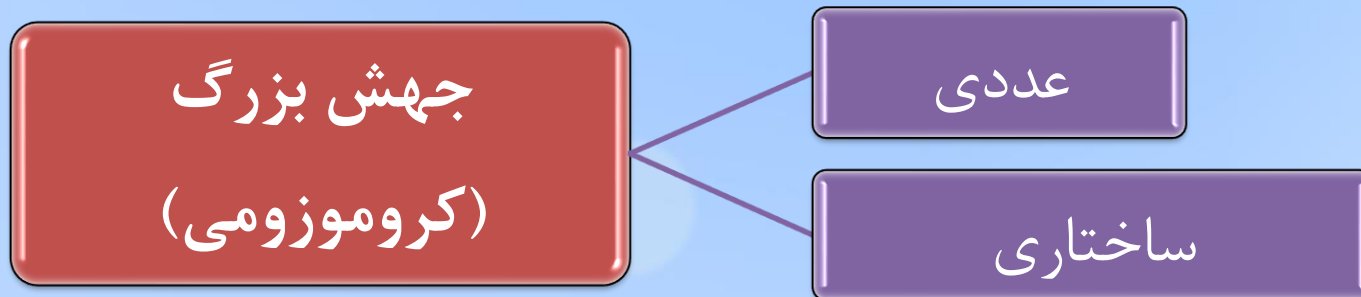
جهش های کوچک

«بررسی انواع جهش های کوچک»



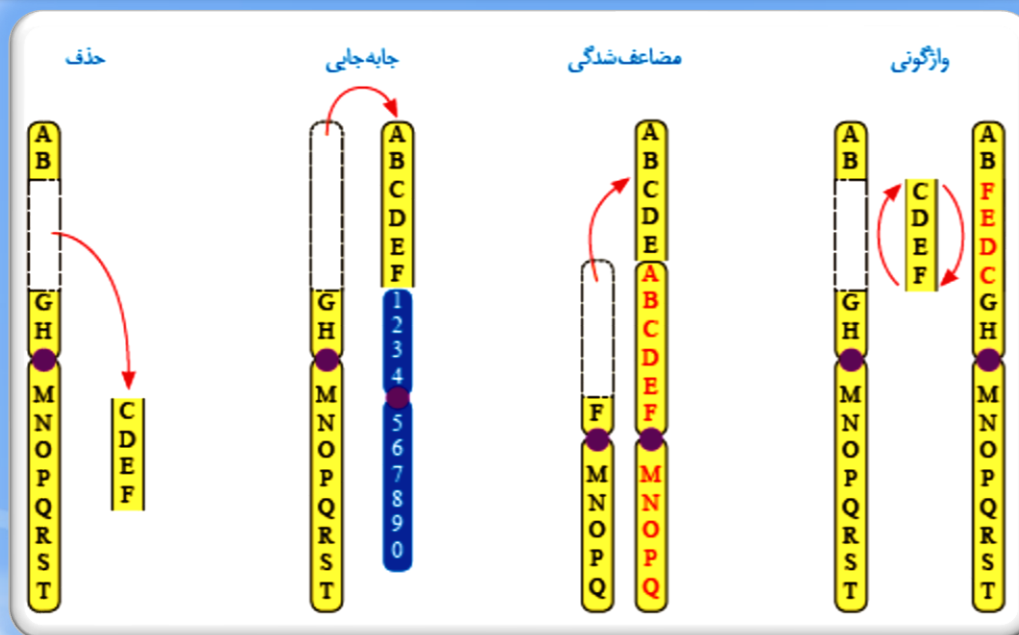
جهش های بزرگ

- جهش ممکن است در مقیاس وسیع تری رخ دهد تا جایی که به ناهنجاری های فام تنی منجر شود.
- زیست شناسان با مشاهده کاریوتیپ میتوانند از وجود چنین ناهنجاری هایی آگاه شوند.
- مبتلایان به سندروم داون یک فام تن ۲۱ اضافی دارند. تغییر در تعداد فام تن هارا ناهنجاری عددی در فام تن ها می نامند.
- نوع دیگری از ناهنجاری فام تنی، ناهنجاری ساختاری است.



جهش های ساختاری

- ممکن است قسمتی از فام تن از دست برود که به آن **حذف** می گویند. جهش های فام تنی حذفی غالباً باعث مرگ می شوند.
- **جابه جایی**، نوع دیگری از ناهنجاری فام تنی است که در آن قسمتی از یک فام تن به فام تن غیرهمتا یا حتی بخش دیگری از همان فام تن منتقل می شود.
- اگر قسمتی از یک فام تن به فام تن همتا جابه جا شود، آن گاه در فام تن همتا، از آن قسمت دو نسخه دیده می شود. به این جهش، **مضاعف شدگی** می گویند.
- نوع دیگری از ناهنجاری های فام تنی، **واژگونی** است که در آن جهت قرارگیری قسمتی از یک فام تن در جای خود معکوس می شود.



پیامدهای جهش بر عملکرد

- اثر جهش بر عملکرد محصول ژن ها به عوامل متعددی بستگی دارد که یکی از این عوامل، محل وقوع جهش در ژنگان (ژنوم) است.

ژنگان (ژنوم)

تعریف: به کل محتوای ماده وراثتی گفته می‌شود و برابر است با مجموع محتوای ماده وراثتی هسته‌ای و سیتوپلاسمی.

نکته ۱: طبق قرارداد، ژنگان هسته‌ای را معادل مجموعه‌ای شامل یک نسخه از هر یک از انواع فامتن‌ها در نظر می‌گیرند. ژنگان هسته‌ای انسان شامل ۲۲ فامتن غیرجنسی و فامتن‌های جنسی X و Y است.

نکته ۲: دمای راکیزه، ژنگان سیتوپلاسمی را در ژنگان انسان تشکیل می‌دهد.

انواع بخش‌های موجود در ژنگان:

- ۱- ژن‌ها (توالی‌های درون ژنی): بخش‌هایی از ژنگان هستند که از روی آن‌ها رونویسی انجام می‌گیرد و جهش در این بخش‌ها می‌تواند بر محصول ژن (پروتئین یا RNA) اثرگذار باشد.
- ۲- توالی‌های بین ژنی: نوکلئوتیدهایی هستند که بین ژن‌ها قرار دارند. این توالی‌ها رونویسی نمی‌شوند. ۳- توالی‌های تنظیمی: توالی‌هایی نظیر راه‌انداز، افزایشنده و اپراتور را توالی تنظیمی می‌گویند. این توالی‌ها رونویسی نمی‌شوند اما در آغاز و تنظیم رونویسی نقش دارند.

پژوهش‌های ژنتیک و بیولوژی

بررسی اثر جهش بر روی توالی های مختلف

۳- جهش در توالی های تنظیمی: گاهی جهش در یکی از توالی های تنظیمی ژن رخ می دهد، مثلا در راه انداز یا افزایش دهنده. این جهش بر توالی پروتئین اثری نخواهد داشت بلکه بر «مقدار» آن تأثیر می گذارد. جهش در راه انداز یک ژن، ممکن است آن را به راه اندازی قوی تر یا ضعیف تر تبدیل کند و با اثر بر میزان رونویسی از ژن آن راه انداز، محصول آن را نیز بیشتر یا کمتر کند.

☞ پس: جهش در توالی های تنظیمی بر نوع محصول (مثلا پروتئین) بی تأثیر است، اما بر میزان محصول می تواند تأثیر گذار باشد.

علت جهش

گرچه سازوکارهای دقیقی برای اطمینان از صحت همانندسازی دنا وجود دارد اما با وجود اینها، گاهی در همانندسازی خطاهایی رخ می دهد که باعث جهش می شوند. جهش، تحت اثر عوامل جهش زا هم رخ می دهد.

انواع عوامل جهش زا:

فیزیکی: پرتوی فرابنفش یکی از عوامل جهش زای فیزیکی است. این پرتو که در نور خورشید وجود دارد باعث تشکیل پیوند بین دو تیمین مجاور هم میشود که به آن دوپار (دیمر) تیمین می گویند. دوپار تیمین با ایجاد اختلال در عملکرد آنزیم دنا بسپاراز، همانندسازی دنا را با مشکل مواجه می کند.

شیمیایی: از مواد شیمیایی جهش زا می توان به بنزوپیرین اشاره کرد که در دود سیگار وجود دارد و جهشی ایجاد می کند که به سرطان منجر می شود.

انواع جهش

۱- ارثی: جهش ارثی از یک یا هر دو والد به فرزند می‌رسد. این جهش در کامه‌ها (گامت‌ها) وجود دارد که پس از لقاح، جهش را به تخم منتقل می‌کنند (پس در تخم هم وجود دارد). در این صورت همه یاخته‌های حاصل از آن تخم، دارای آن جهش‌اند.

پس جهشی که در گامت‌ها رخ دهد، می‌تواند به نسل بعد منتقل شود اما جهش در سلول‌های غیرجنسی مثل سلول پوست، به نسل بعد منتقل نمی‌شود.

۲- اکتسابی: جهش اکتسابی از محیط کسب می‌شود. مثلاً سیگار کشیدن می‌تواند باعث ایجاد جهش در یاخته‌های دستگاه تنفس شود.

جهش ارثی

۳- جهش اکتسابی: جهش اکتسابی از محیط کسب می‌شود. مثلاً سیگار کشیدن می‌تواند باعث ایجاد جهش در یاخته‌های دستگاه تنفس شود.

جهش و سرطان

- ۱- سبک زندگی و تغذیه سالم نقش مهمی در پیشگیری از سرطان دارند.
- ۲- ورزش و وزن مناسب، از عوامل مهم در حفظ سلامت اندک نقش مهمی در پیشگیری از سرطان دارند.
- ۳- غذاهای گیاهی که پاد اکسنده یا آنتی اکسیدان و الیاف دارند در پیشگیری از سرطان مؤثرند.
- * رنگدانه‌های گیاهی نظیر کاروتنوئیدها (در کروموپلاست) و آنتوسیانین (در کریچه) دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی هستند.
- ۴- شیوه فرآوری و پخت غذا بر سلامت آن اثر می‌گذارد:
 - ❖ در مناطقی که مصرف غذاهای نمک‌سود یا دودی شده رایج است، سرطان شیوع بیشتری دارد.
 - ❖ ارتباط بعضی از سرطانها با مصرف زیاد غذاهای کباب شده یا سرخ شده مشخص شده است
 - ❖ ترکیبات نیتريت‌دار مانند سدیم نیتريت، که برای ماندگاری محصولات پروتئینی مثل سوسیس و کالباس به آنها اضافه می‌شود، در بدن به ترکیباتی تبدیل می‌شوند که تحت شرایطی قابلیت سرطان‌زایی دارند. بنابراین مصرف زیاد چنین مواد غذایی از عوامل ایجاد سرطان است.

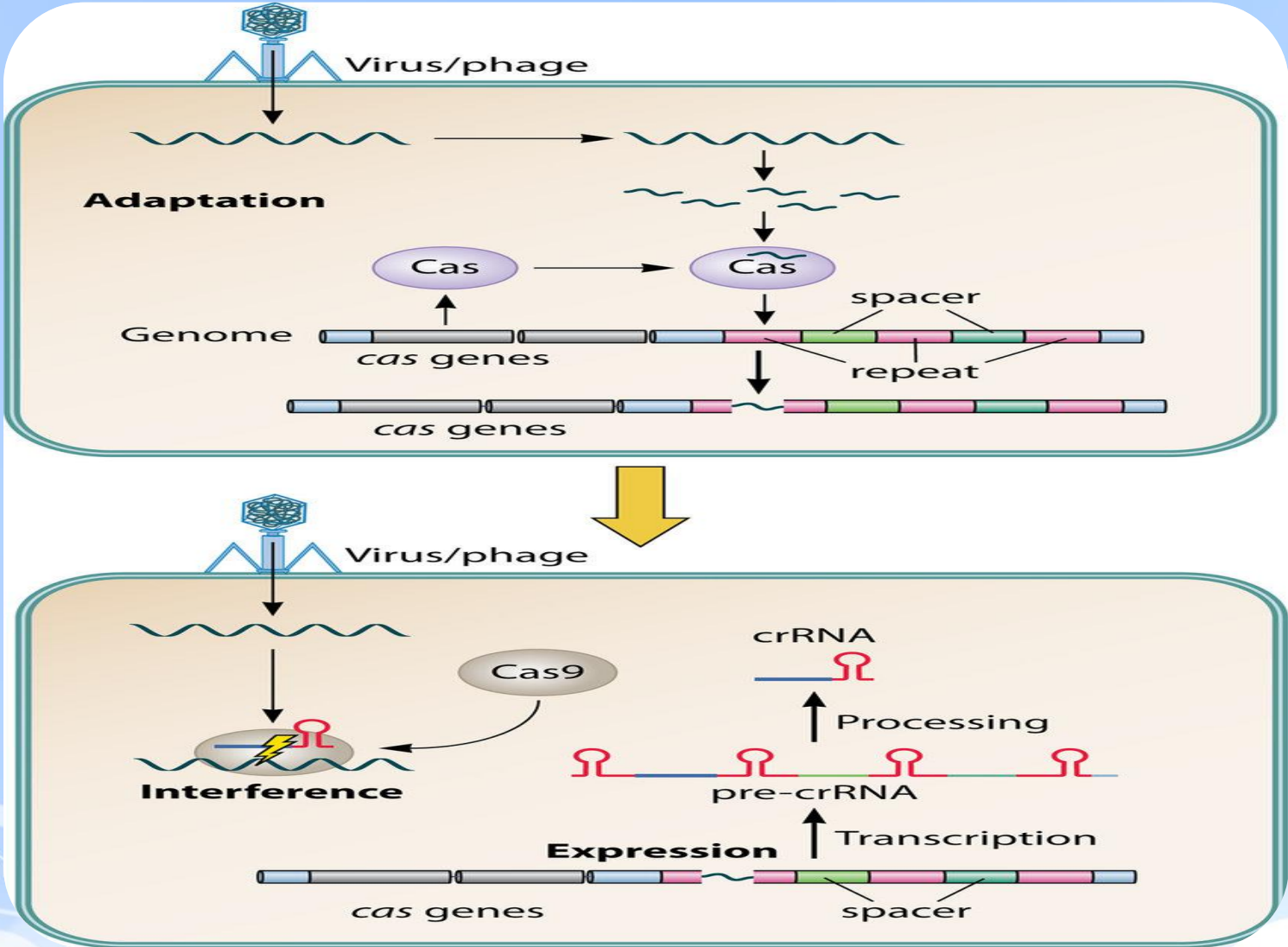
فناوری CRISPR-Cas9

□ کریسپر- کس ۹ ابزاری برای اصلاح ژن است که در دنیا سرو صدایی ایجاد کرده است. این ابزار سریع ارزان و بسیار دقیق تر از تکنیک هایی است که قبلا برای ویرایش ژن استفاده می شد.

□ کریسپر- کس ۹ تکنولوژی منحصر بفردی است که این امکان را ایجاد می کند تا بتوان با حذف، اضافه کردن یا جایگزین کردن بخشی از ژنوم را ویرایش نمود. این روش در حال حاضر روشی ساده ، دقیق و تطبیق پذیر برای دست ورزی ژنتیک می باشد.



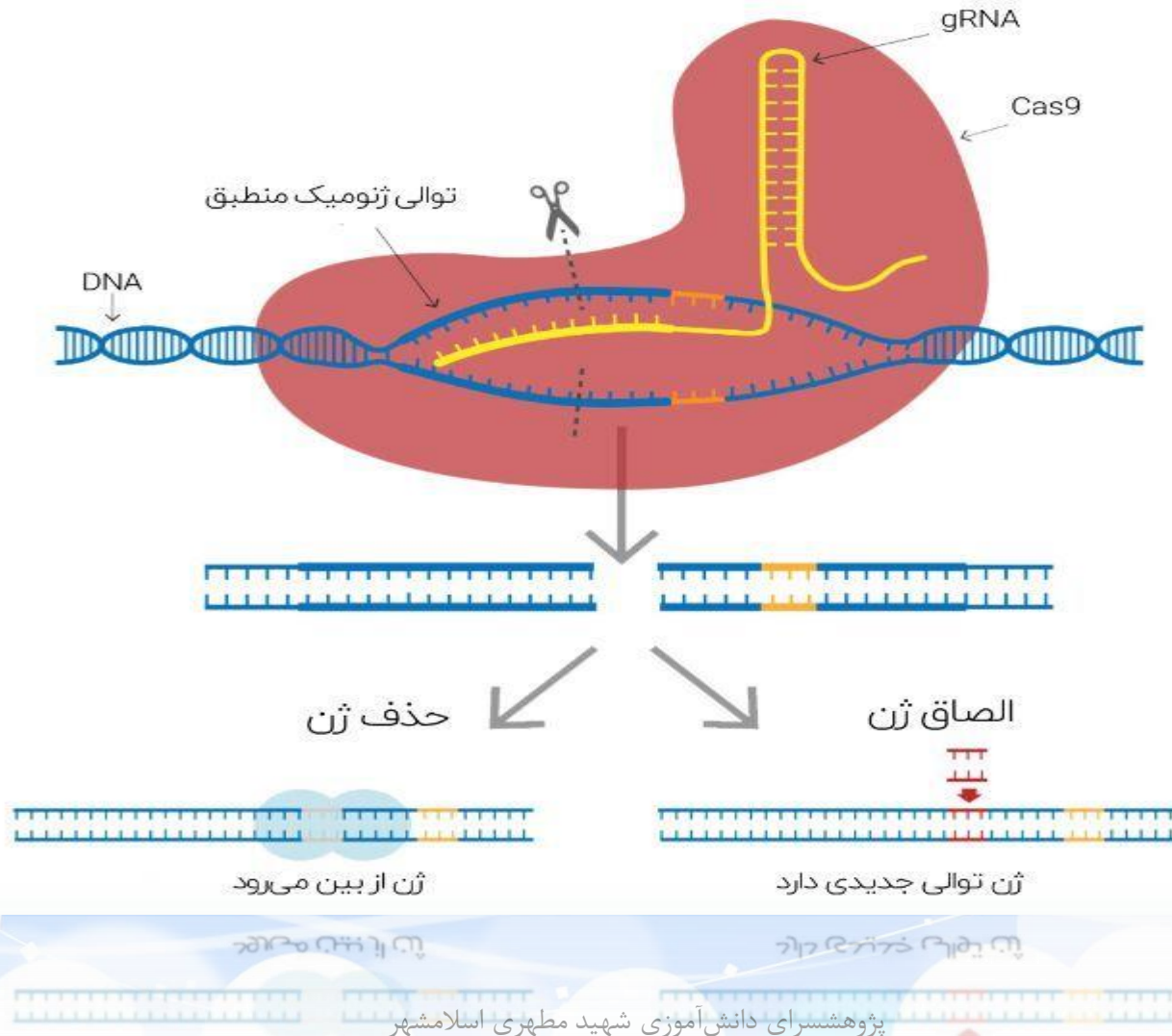
ایمنی اکتسابی در باکتری



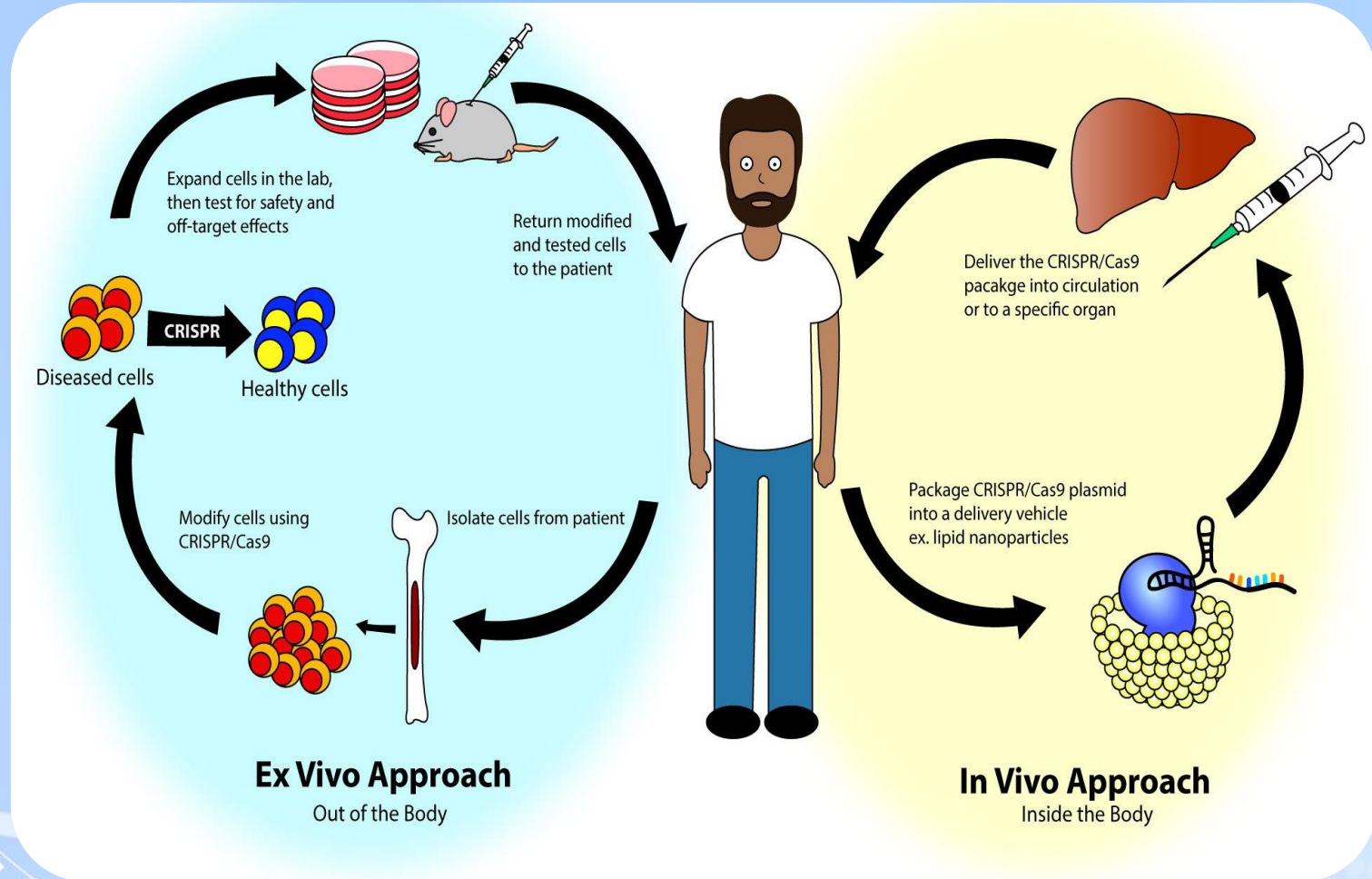
عملکرد CRISPR-Cas9

- سیستم کریسپر- کس ۹ شامل دو مولکول کلیدی برای ایجاد تغییر یا جهش در DNA می باشد. که عبارت اند از :
- یک آنزیم به نام کس ۹ که این آنزیم به عنوان یک جفت قیچی مولکولی عمل می کند که می تواند دو رشته DNA را در محل خاصی از ژنوم برش دهد که آن قسمت کوچک DNA می تواند بعدا اضافه یا حذف شود.
- قطعه ای از RNA که به آن RNA راهنما گفته می شود. این قطعه شامل توالی RNA از پیش طراحی شده است که طول آن حدود ۲۰ باز می باشد. این RNA داربست به DNA اتصال می یابد و توالی پیش ساخته راهنمای کس ۹ و به آنزیم دستور می دهد که به کجای DNA متصل شود. کس ۹ با پیروی از RNA راهنما در همان قسمت از رشته DNA دو رشته را برش می زند.

عملکرد CRISPR-Cas9



کاربرد بالینی CRISPR-Cas9



Out of the Body
EX VIVO APPROACH

Inside the Body
IN VIVO APPROACH

تشکر از حسن توجه شما

تهیه کننده گان:
دکتر سلیمان کرد
دکتر نوید دهنوی

گروه زیست فناوری پژوهشسرای دانش آموزی شهید مطهری اسلامشهر