



الله اعلم

فصل ۴: تغییر در اطلاعات وراثتی



حاجی ولیئی - همدان

تغییر در اطلاعات وراثتی

□ پایداری اطلاعات در سامانه های زنده، یکی از ویژگی های مادهٔ وراثتی است.

اثرات تغییرپذیری **محدود** مادهٔ وراثتی بر فرد، جمعیت و گونه سبب:

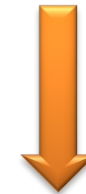
- ایجاد گوناگونی در جانداران
- افزایش توان بقای جمعیت ها در شرایط متغیر محیط
- فراهم کردن زمینهٔ تغییر گونه ها

تغییر در اطلاعات وراثتی

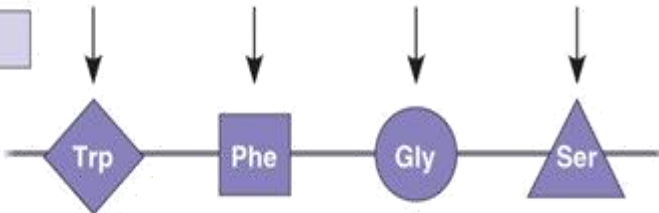
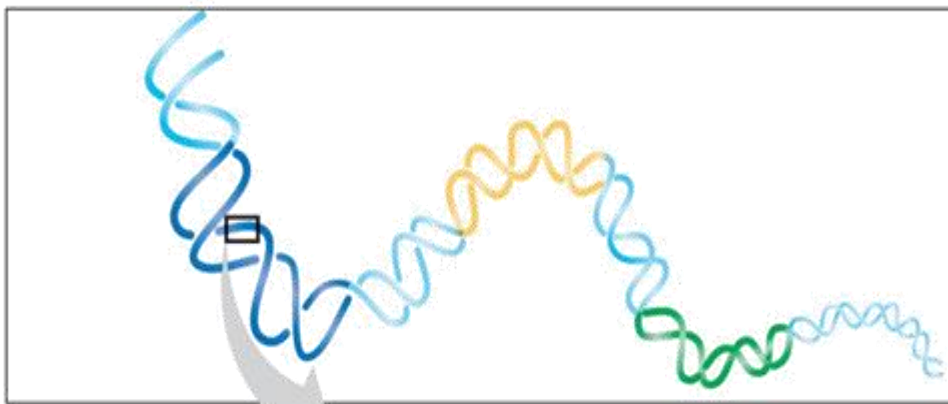
تغییر در توالی نوکلئوتید DNA



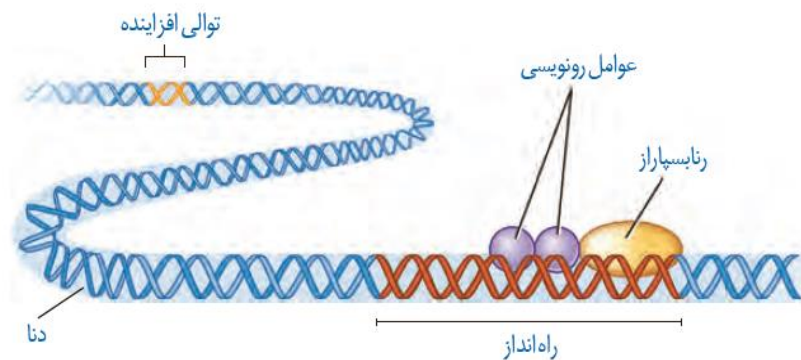
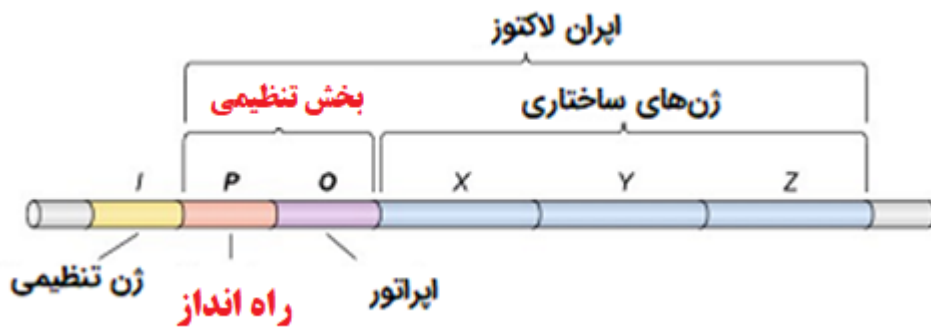
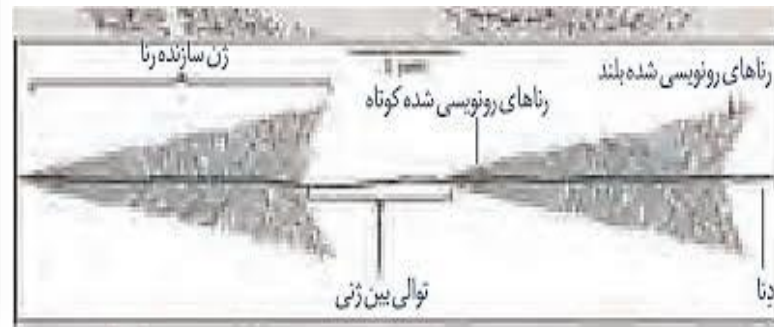
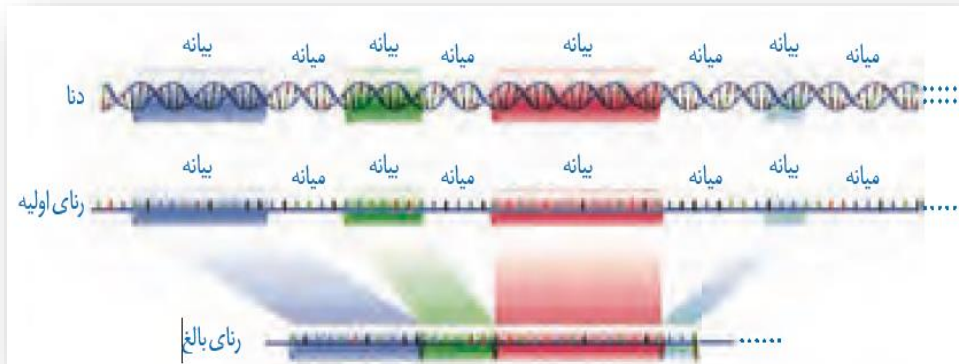
تغییر در توالی mRNA



تغییر در توالی آمینو اسیدهای پروتئین



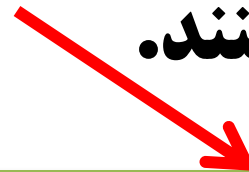
یاد آوری



بخش تنظیمی ژن: راه انداز، افزاینده، اپراتور، جایگاه فعال کننده
بخش ساختاری ژن: ژن پروتئین یا رناى ناقل یا رناى ریبوزومی
ژن یوکاریوتی: اینترون یا میانہ، اگزون یا بیانه
توالی های بین ژنی

جهش (Mutation)

- تغییر **دائمی** در نوکلئوتیدهای مادهٔ وراثتی را **جهش** گویند.
- جهش می تواند سبب ایجاد آلل جدید گردد.
- جهش ها را بر اساس **اندازهٔ تغییرات**، به دو گروه کوچک و بزرگ تقسیم می کنند.



تغییر در ساختار یا تعداد کروموزوم ها

تغییر در یک یا چند نوکلئوتید یک ژن

• انواع جهش های کوچک

حذف و اضافه (تغییر در تعداد)

- تغییر چارچوب
ایجاد رمز پایان (کوتاه شدن پروتئین)
تغییر وسیع در توالی آمینو اسیدها
(سبب تغییر عملکرد پروتئین)
- حذف یا اضافه شدن یک یا چند آمینو اسید

جانشینی

- خاموش
- دگر معنا
- بی معنا

حاجی ولیئی - همدان

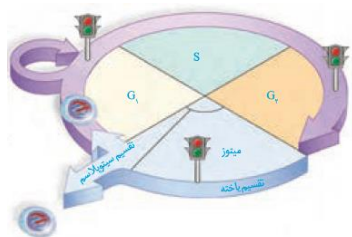
انواع جهش های کوچک (شکل ۲)

الف) اضافه

ایجاد جهش کوچک در سلول اولیه

همانند سازی از رشته ای که در آن جهش ایجاد شده است در سلول دختری

۱۰ جفت باز



۹ باز

GAGACTTAC

ب) جانشینی



A

C

C

همانندسازی توسط DNA پلیمراز

GAGACATTAC

عدم ویرایش رشته جدید

همانندسازی توسط DNA پلیمراز

GAGAATTAC

عدم ویرایش رشته جدید

GAGA-TTAC

عدم ویرایش رشته جدید

GAGACATTAC
CTCTGTAATG

۹ جفت باز

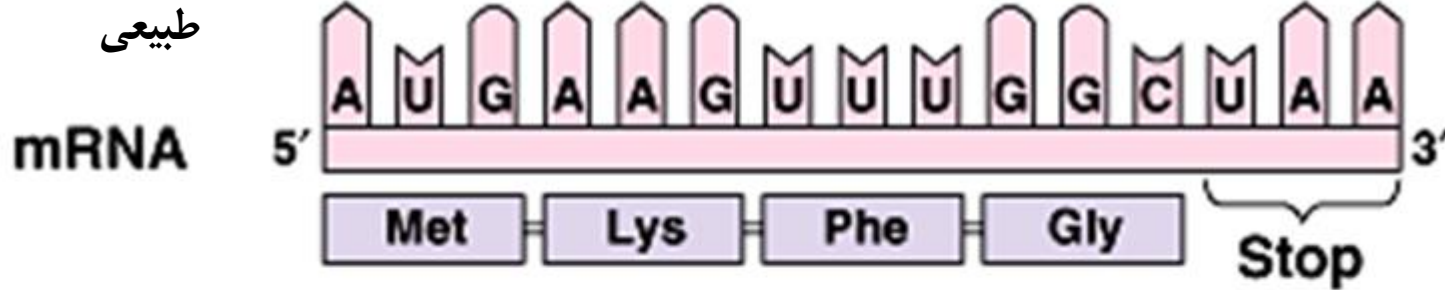
GAGAATTAC
CTCTTAATG

۸ جفت باز

GAGATTAC
CTCTAATG

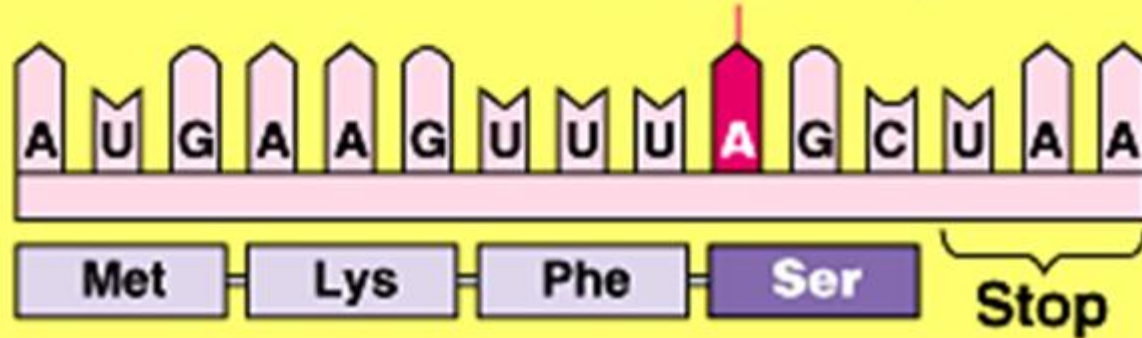
حاجی ولیئی - همدان

جهش جانشینی : دگر معنا



جانشینی یک نوکلئوتید جای نوکلئوتید دیگر

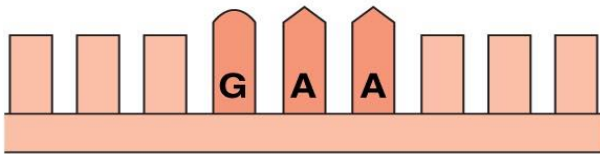
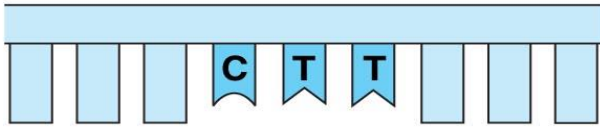
A به جای G



اثرات جهش جانمایی در انسان : جهش دگر معنا

- اختلاف ژن های هموگلوبین افراد سالم و بیمار نشان می دهد در رشته الگوی تولید هموگلوبین در رمز مربوط یک آمینواسید نوکلئوتید A به جای T قرار گرفته است.

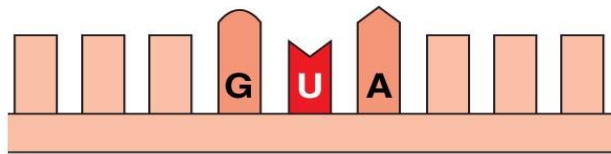
DNA هموگلوبین طبیعی



هموگلوبین طبیعی



DNA هموگلوبین جهش یافته



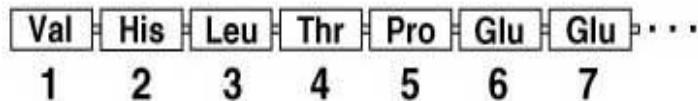
هموگلوبین یاخته داسی شکل



تفاوت گویچه های قرمز داسی و طبیعی



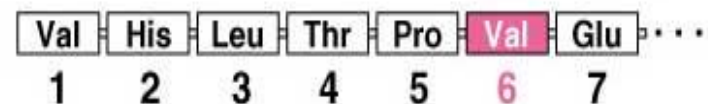
10 μ m



(a) Normal red blood cells and the primary structure of normal hemoglobin



10 μ m



(b) Sickled red blood cells and the primary structure of sickle-cell hemoglobin

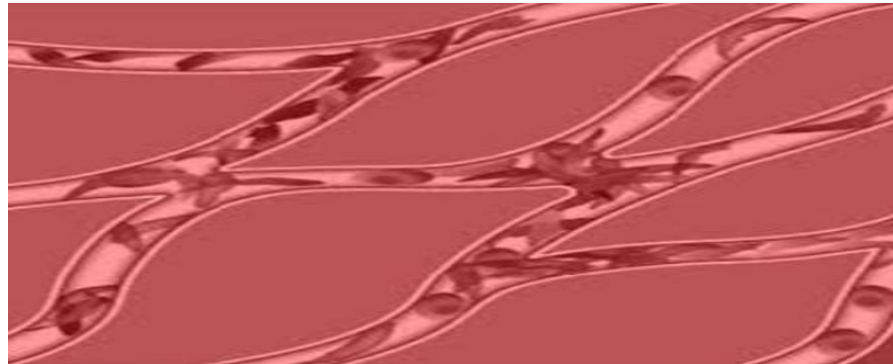
تفاوت گویچه های قرمز داسی و طبیعی

• علت تغییر شکل گویچه های قرمز داسی فقط تغییر یک نوع آمینو اسید از آمینو اسیدهای هموگلوبین است. (والین به جای گلوتامیک اسید که پروتئین محلول هموگلوبین را به شکل نامحلول در آورده و با فشار به گلبول شکل آن را تغییر می دهد.)

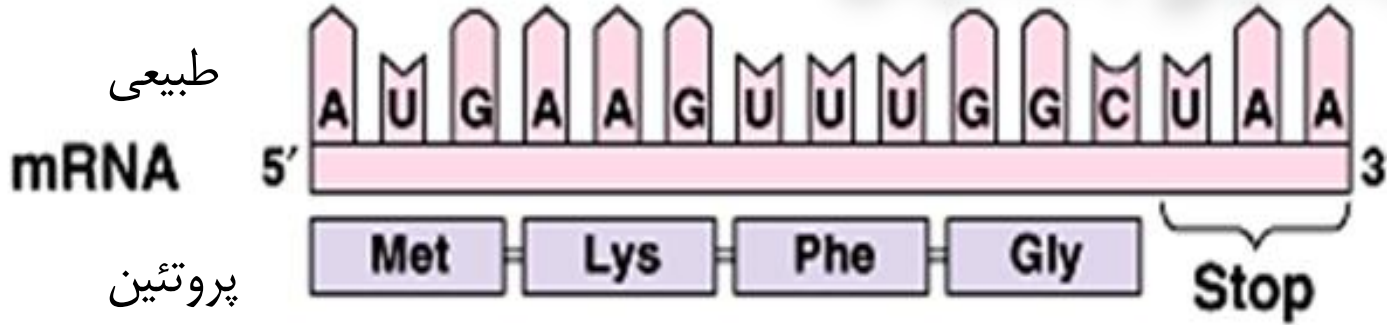
□ گلبول های قرمز داسی شکل:

✓ سبب کاهش ظرفیت اکسیژن گیری

✓ در کنار هم تجمع یافته و مسیر مویرگ های خونی را مسدود کرده باعث افت اکسیژن رسانی می شوند.



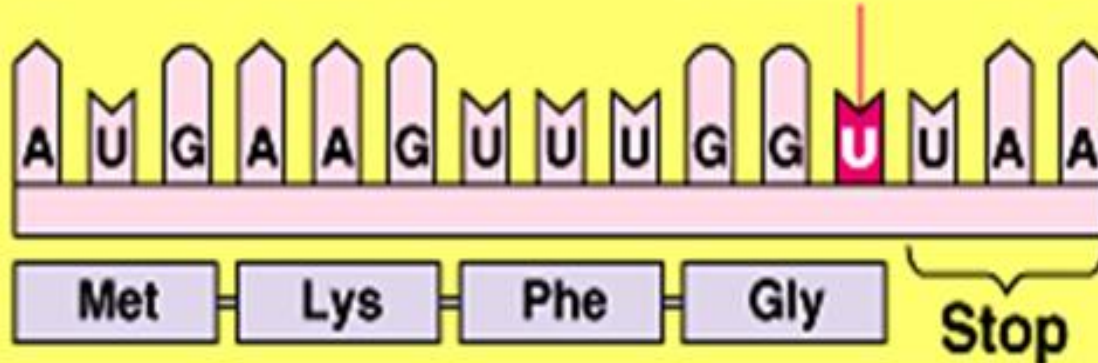
جهش جانشینی : خاموش



جانشینی یک نوکلئوتید جای نوکلئوتید دیگر

تغییر رمز (کد) اسید آمینه به رمز دیگر همان اسید آمینه

U به جای C



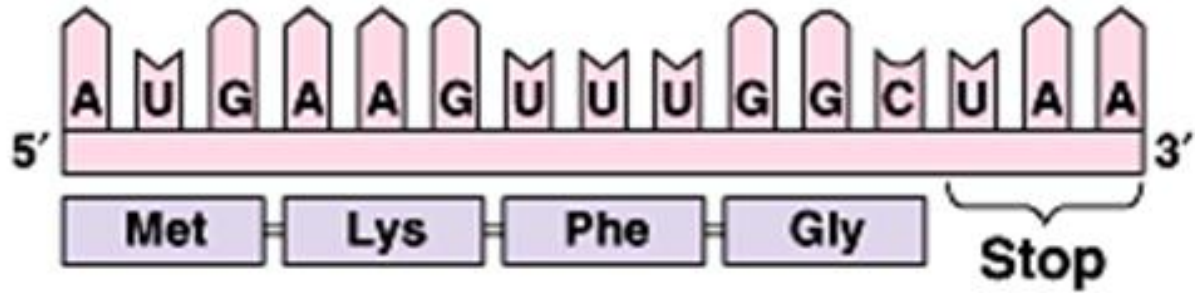
خاموش

(بدون تغییر در توالی آمینو اسیدها)

جهش جانشینی: بی معنا

طبیعی

mRNA

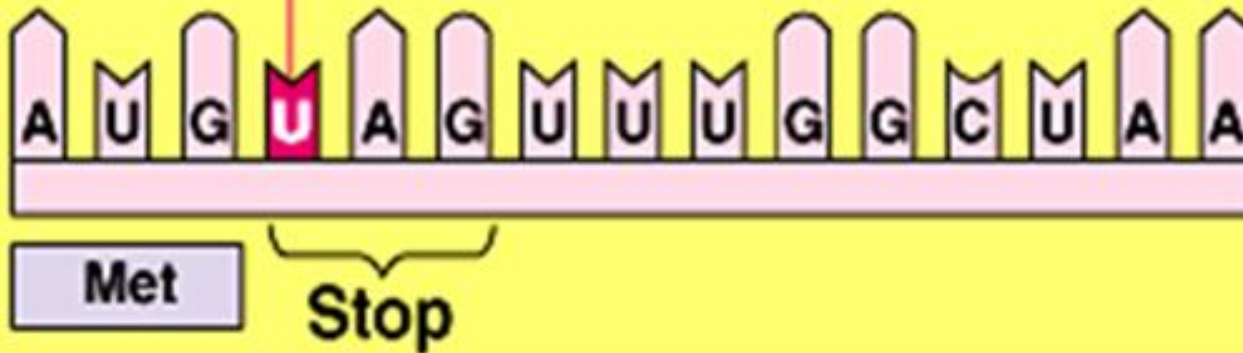


پروتئین

جانشینی یک نوکلئوتید جای نوکلئوتید دیگر

U به جای A

تغییر رمز اسید آمینه به رمز پایان

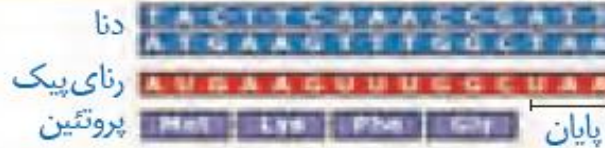


بی معنا: (ایجاد رمز پایان)

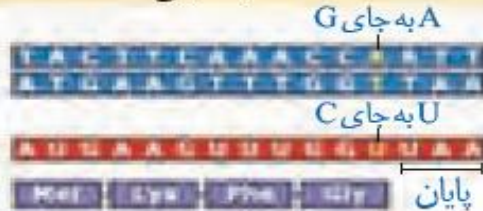
در این صورت پلی پپتید حاصل از آن، کوتاه خواهد شد

تأثیر جهش بر پروتئین

نوع طبیعی



جانشینی



خاموش (بدون تغییر در توالی آمینو اسیدها)

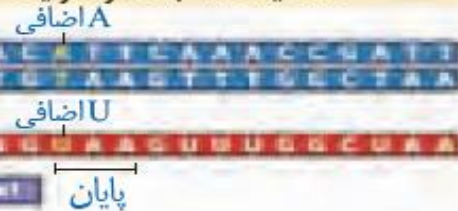


دگر معنا (تغییر در آمینو اسید)



بی معنا (ایجاد رمز پایان)

حذف یا اضافه جفت نوکلئوتید



تغییر چارچوب



تغییر چارچوب



جهش تغییر چارچوب خواندن رخ نمی دهد اما یک آمینو اسید حذف شده است.

اثرات جهش های حذف و اضافه

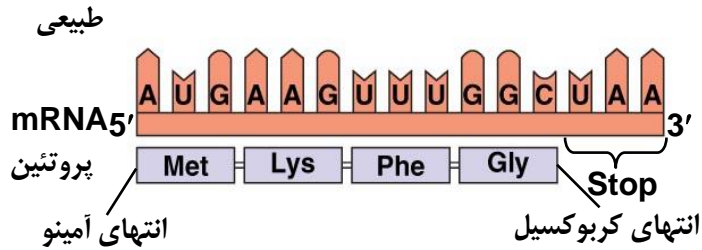
بستگی دارد به تعداد نوکلئوتیدهای حذف یا اضافه شده

مضرب ۳ باشد

مضرب ۳ نباشد

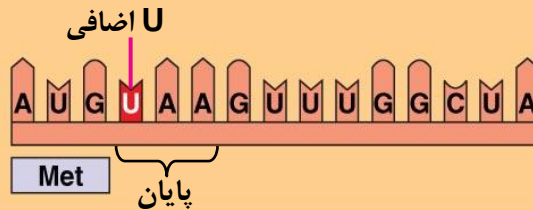
تغییر در چارچوب خواندن

تغییر در چارچوب خواندن، هنگام ترجمه پیش نمی آید اما به تعداد مضرب های ۳ آمینو اسید حذف یا اضافه می شود.

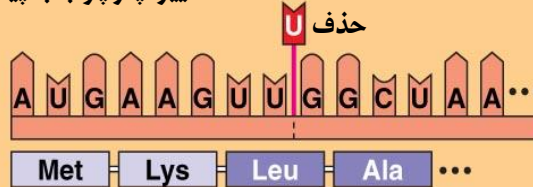


جفت باز حذف و اضافه شده

تغییر چارچوب منجر به رمز پایان

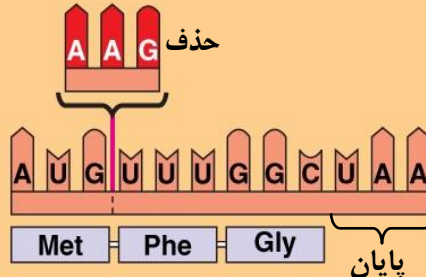


تغییر چارچوب با پیامد وخیم



اضافه یا حذف ۳ نوکلئوتید:

بدون تغییر چارچوب اما اسید آمینه اضافی یا کم شده



به تعداد مضرب های ۳ آمینو اسید اضافه یا کم می شود، البته اگر هر ۳ نوکلئوتید با هم در یک نقطه اضافه یا حذف شوند در غیر این صورت ...

به این مثال توجه کنید:

این سیب سرخ است

ای ن / س ی ب / س ر خ / اس ت

حرفی به جمله اضافه شود

ای ن / ر س ی / ب س ر / خ اس / ت

جمله معنای خود را از دست می دهد

نکته های تکمیلی

با وجود جهش ها، در مولکول DNA همواره نسبت بازهای پورینی و پیریمیدینی یکسان است.

هر سه نوع جهش کوچک (دگر معنا، بی معنا و تغییر چارچوب) **ممکن است** :

الف - سبب تغییر آمینو اسیدهای زنجیره پلی پپتیدی (ساختار اول)، کوتاه یا طویل شدن زنجیره بشوند (اگر در درون اگزون ها رخ دهند).

ب - **هیچ اثری بر فنوتیپ نداشته باشند** (اگر در اینترونها و توالی های بین ژنی رخ دهند).

جهش های جانشینی خاموش تغییری در ساختار اول پروتئین و فنوتیپ فرد به وجود نمی آورد.

ج - در توالی های بین ژنی رخ دهند و روی فرایند رونویسی هم بی تاثیر باشند.

□ در هنگام **حذف** یک نوکلئوتید علاوه بر پیوند فسفو دی استر، پیوند هیدروژنی نیز حذف می شود.

□ جهش های حذف و اضافه اگر مضربی از ۳ نباشند و در اگزون های ژن مربوط به پروتئین رخ دهند **قطعا باعث تغییر در**

توالی نوکلئوتیدها و تغییر در چارچوب خواندن نوکلئوتیدها می شوند، اگر این جهش ها:

الف - سبب تشکیل رمزه (کدون) پایان **زودتر** از موعد شوند به دلیل آن که ترجمه زودتر از موعد پایان می پذیرد تعداد آمینواسیدهای موجود در پروتئین ساخته شده کاهش خواهد یافت .

ب - رمزه پایان را در رنای پیک به رمزه یک آمینواسید تغییر دهد در این صورت نیز تعداد آمینواسیدهای موجود در رشته پلی پپتیدی حاصل از ترجمه، افزایش خواهد یافت و توالی نوکلئوتیدی نیز تغییر می کند.

• جهش های حذف و اضافه که باعث تغییر در چارچوب نمی شوند:

۱- مضربی از ۳ باشند یعنی ۳ یا ۶ یا... نوکلئوتید حذف یا اضافه شود)
چارچوب خواندن تغییر نمی کند اما پیامدهای وخیمی می تواند به دنبال داشته باشد).

۲- جهش هایی که در اینترون ها، توالی های بین ژنی و توالی های تنظیمی ژن روی می دهد زیرا اینترون ها حذف می شوند و در رنای بالغ وجود ندارند، توالی های بین ژنی و تنظیمی نیز رونویسی نمی شوند پس تغییری در چارچوب خواندن ایجاد نمی کنند.

• در جهش حذفی بر خلاف اضافه، تعداد نوکلئوتیدها کاهش می یابد
یعنی تعداد پیوندهای فسفودی استر، تعداد قندها و...)

□ مواردی که جهش باعث تغییر در فنوتیپ نمی شود:

۱- تبدیل رمز یک آمینواسید به رمز دیگری از همان آمینواسید (جانشینی خاموش)

۲- جهش هایی که تاثیری بر عملکرد ژن نداشته باشند مانند:

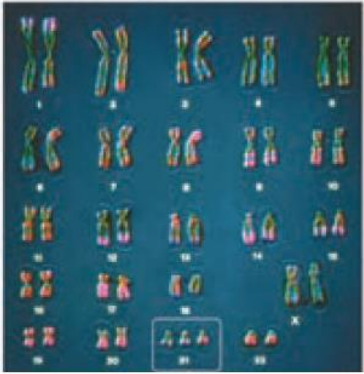
جهش در اینترون ها

جهش در توالی های بین ژنی

۳- آمینو اسیدی جایگزین شود که خواصی مشابه آمینواسید

قبلی داشته باشد و **ساختار و فعالیت** پروتئین را تغییر ندهد.

انواع جهش بزرگ (ناهنجاری کروموزوم)



نشانگان داون

جدا نشدن کروموزومها

1- کاهش یا افزایش یک یا چند عدد کروموزوم

۱- عددی

تغییر تعداد کروموزوم

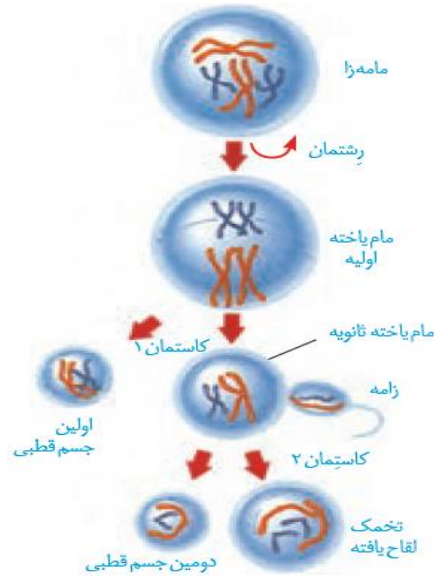
انواع

۲- افزایش یک یا چند سری کامل کروموزوم (پلی پلوئیدی)

شکل ۱۸- کاریوتیپ یک فرد مبتلا به داون. آیا می‌توانید جنسیت این فرد را تشخیص دهید؟



شکل ۲- بیضه و مراحل تولید زامه



شکل ۸- مراحل تخمک‌زایی

۲- ساختاری: تغییر ساختار یک یا چند کروموزوم

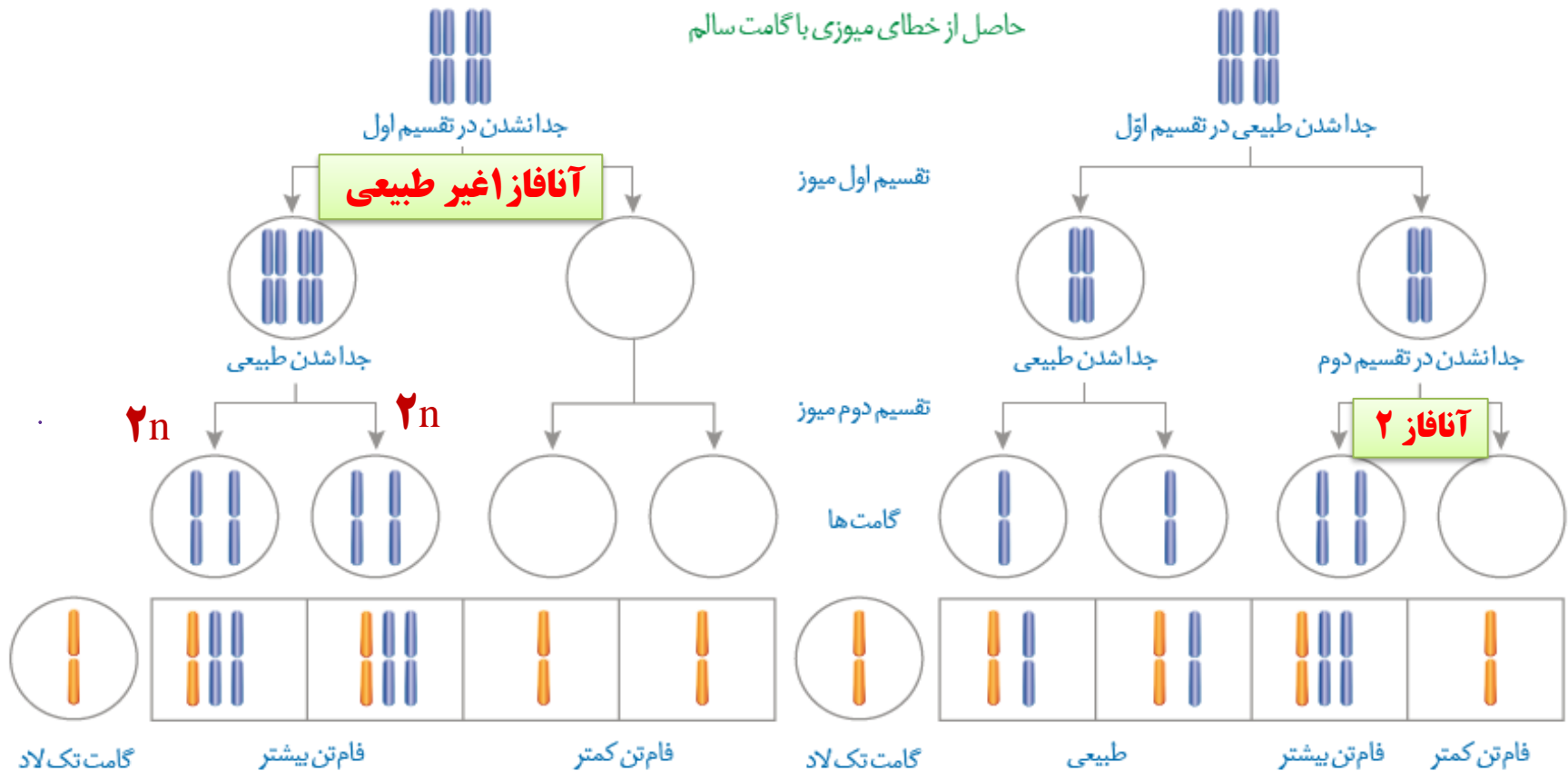
در همه جهش‌های بزرگ ساختاری، پیوند فسفودی استر شکسته می‌شود.

حاجی ولیئی - همدان

جهش عددی

جدانشدن فام تن ها در میوز به تشکیل گامت هایی با عدد فام تنی غیر طبیعی منجر می شود و اگر این گامت ها با گامت طبیعی لقاح کنند تخم طبیعی تشکیل نخواهد شد.

شکل ۱۴- نتیجه آمیزش گامت های حاصل از خطای میوزی با گامت سالم

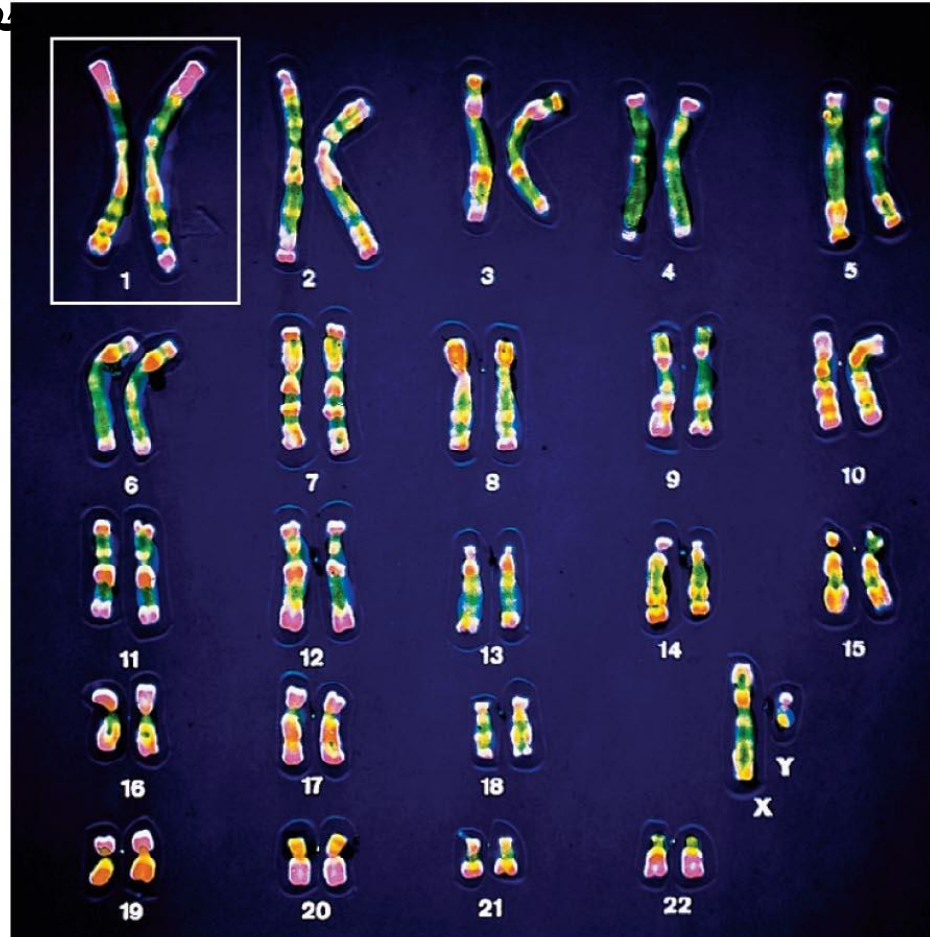


زیست شناسان با مشاهده **کاریوتیپ** می توانند از وجود **ناهنجاری های**
عددی کروموزوم ها آگاه شوند.

بافت کروموزوم همتا



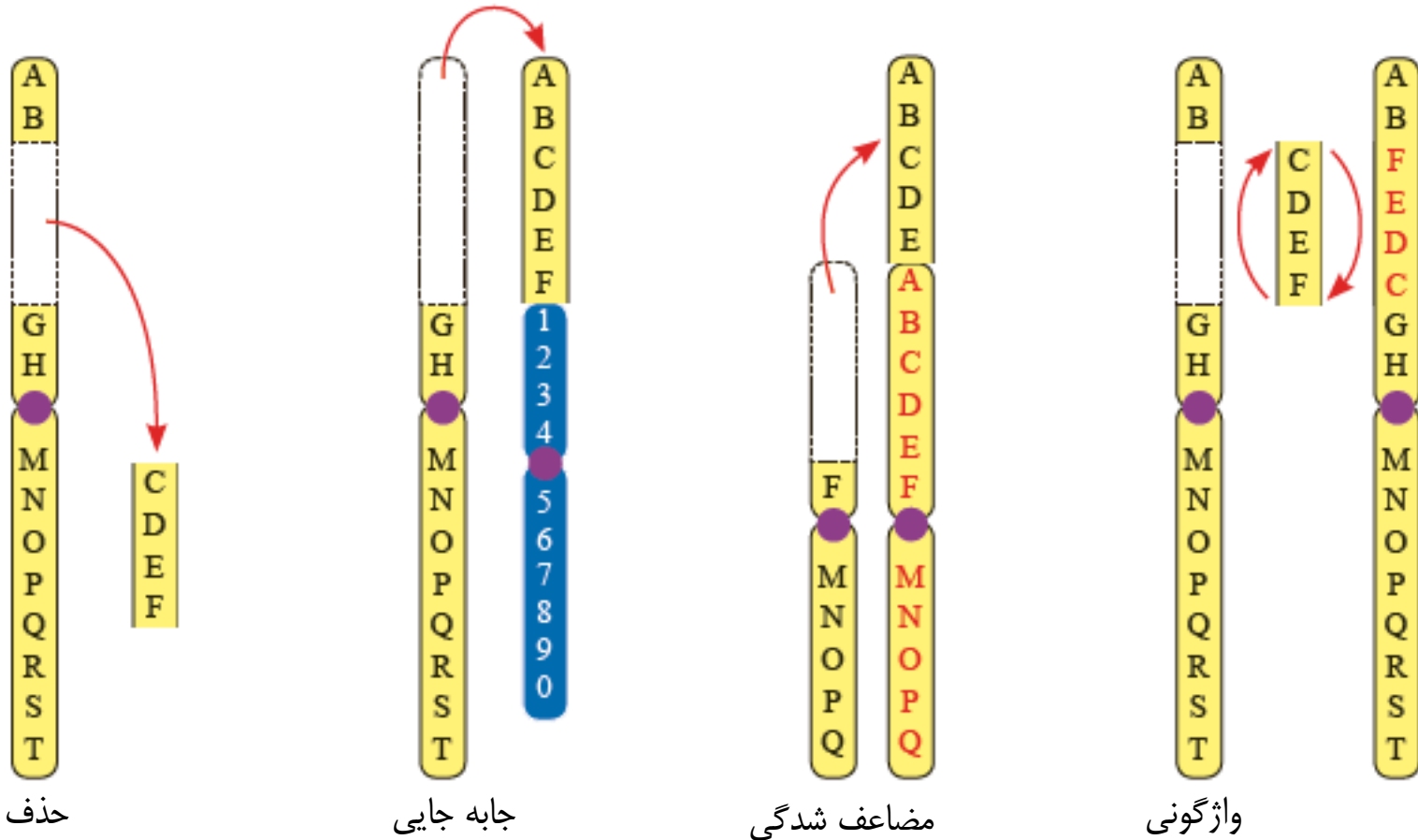
کروماتید خواهری



انواع ناهنجاری های ساختاری در کروموزوم

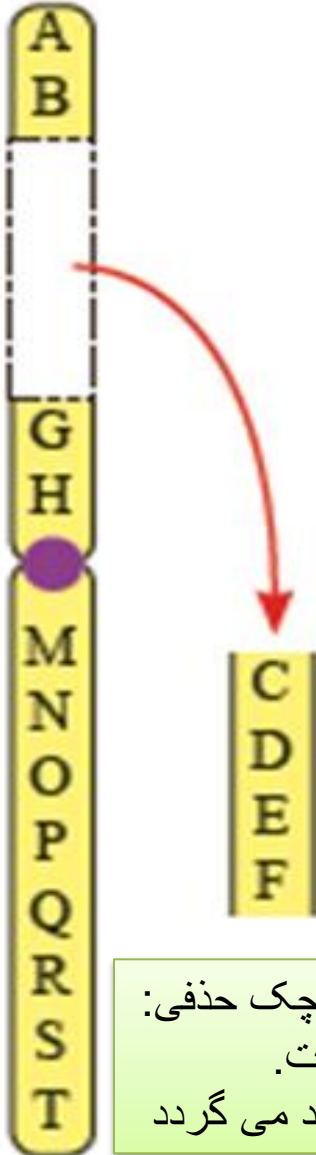
جابجایی در کروموزوم های غیر همتا صورت می گیرد

مضاعف شدگی در کروموزوم های همتا صورت می گیرد که از برخی ژن ها دو نسخه داریم و ترکیبی از حذف و جابجایی است. نتیجه مهم: همیشه **جابجایی** بین غیرهمتا ها نیست



تنها موردی که حجم و مقدار DNA تغییر نمی کند

یک کروموزوم جهش یافته



جهش حذفی

- ممکن است قسمتی از کروموزوم از دست برود که به آن **حذف** می گویند جهش های کروموزومی حذفی غالباً باعث مرگ می شوند.
- اگر حذف شدن در **قسمت میانی** کروموزوم روی دهد ۴ پیوند فسفودی استر اما اگر در انتهای کروموزوم حذف صورت بگیرد ۲ پیوند باید شکسته شود.
- در این جهش طول کروموزوم و تعداد نوکلئوتیدها تغییر می کند.

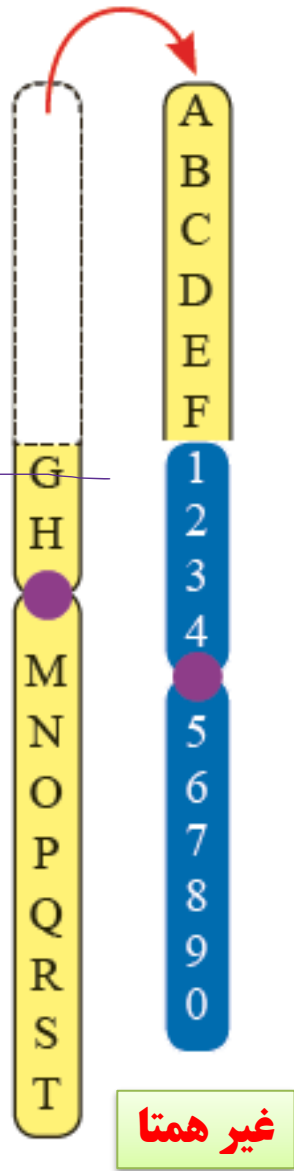
این جهش برخلاف جهش کوچک حذفی: در کاریوتیپ قابل رویت است. قطعاً سبب اختلال در عملکرد می گردد

حاجی ولیئی - همدان

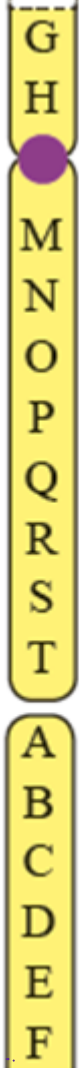
در این جهش همانند جهش کوچک حذفی، تعداد نوکلئوتیدها کاهش می یابد اما در سطح زیاد، شکسته شدن فسفودی استر وجود دارد.

جابه جایی

- در جابه جایی قسمتی از یک کروموزوم به کروموزوم **غیر همتا** (ناهنجاری در کروموزوم ها، که در این صورت می تواند کاریوتیپ را تغییر دهد زیرا سبب تغییر طول کروموزوم می شود) یا حتی بخش دیگری از **همان فام تن** (ناهنجاری در خود کروموزوم و عدم تغییر در کاریوتیپ) منتقل می شود.
- در جابه جایی اگر قطعه جدا شده به بخش **دیگر همان کروموزوم** منتقل شود فقط یک کروموزوم تغییر یافته است و از طرفی **طول** کروموزوم نیز تغییر نمی کند.
- جهش جابه جایی می تواند در هر سلولی و با هر عدد کروموزومی رخ دهد.
- این جهش را می توان از روی کاریوتیپ تشخیص داد.
- این جهش بین **کروموزوم های همتای جنسی در زنان** روی نمی دهد.



غیر همتا



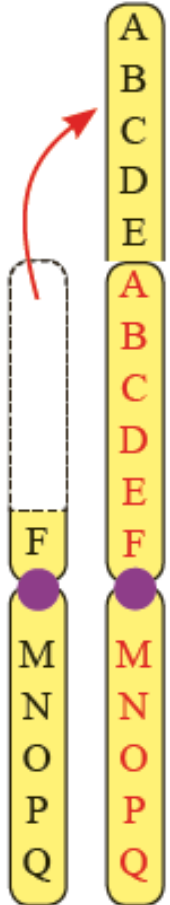
وجود دو کروموزوم جهش یافته

حاجی ولیئی - همدان

یک کروموزوم جهش یافته

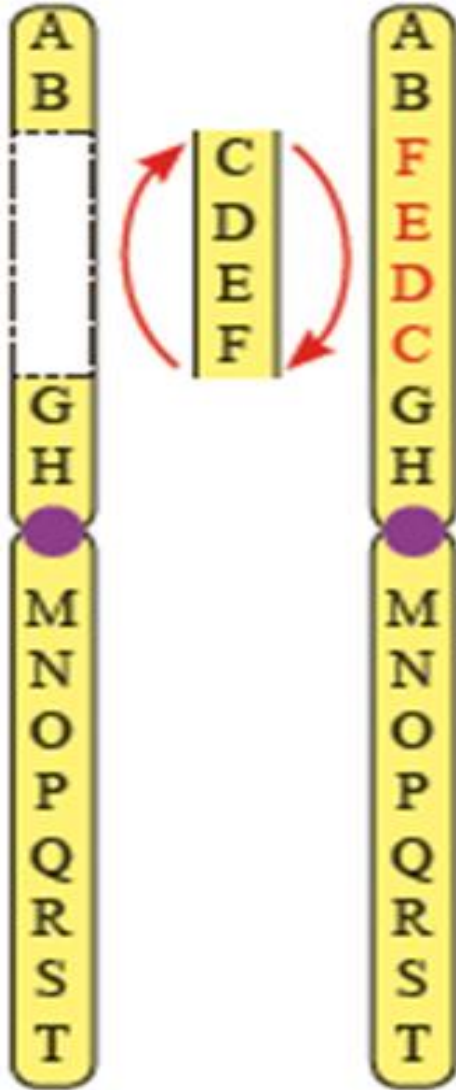
مضاعف شدگی

وجود دو کروموزوم جهش یافته



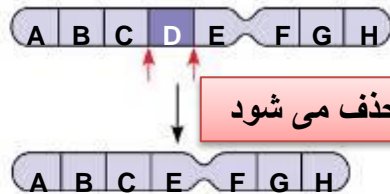
- اگر قسمتی از یک کروموزوم به کروموزوم همتا جابه جا شود، آن گاه در کروموزوم همتا، از آن قسمت دو نسخه دیده می شود. به این جهش، مضاعف شدگی می گویند.
- جهش مضاعف شدگی در سلولهای هاپلوئید (گامتها و سلول های زنبور نر) و بین کروموزوم هایی که همتا نیستند مانند کروموزوم های جنسی در مردها دیده نمی شود.
- این جهش در بین کروموزوم های جنسی زنان می تواند روی دهد.
- در این جهش قطعاً یک کروموزوم فاقد برخی از ژن ها می باشد (دقت).
- هنگام جهش مضاعف شدگی، برای جدا شدن بخشی از کروموزوم قطعاً فسفودی استر باید شکسته و هنگام اتصال نیز اگر به وسط کروموزوم همتا انتقال صورت بگیرد نیز باید ابتدا فسفودی استر شکسته سپس پیوندهای فسفودی استر تشکیل شود اما اگر به انتهای کروموزوم همتا اضافه شود دیگر نیازی به شکستن فسفودی استر نیست.
- این جهش با تغییر طول کروموزوم همراه است و در کاریوتیپ قابل مشاهده است.

واژگونی



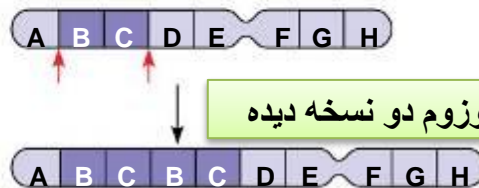
- نوع دیگری از ناهنجاری های کروموزومی ، واژگونی است که در آن جهت قرارگیری قسمتی از یک کروموزوم در جای خود معکوس می شود.
- در این جهش **تعداد** نوکلئوتیدها و **طول** کروموزوم بدون تغییر است .
- از روی کاریوتیپ قابل مشاهده نیست.
- سبب **تغییر جایگاه ژنی** نسبت به کروموزوم همتا می گردد.

(a) حذف



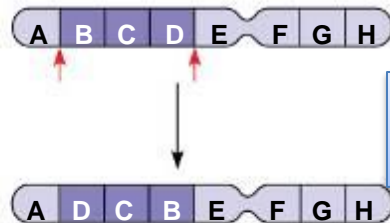
در حذف قطعه ای از کروموزوم حذف می شود

(b) Duplication



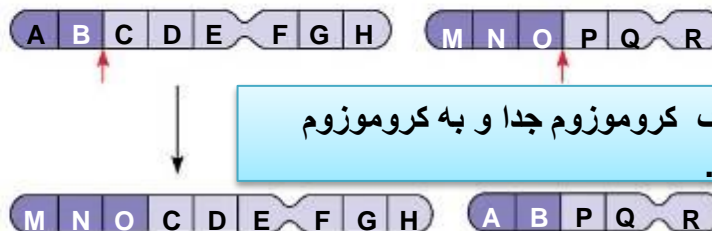
در مضاعف شدگی بخشی از کروموزوم دو نسخه دیده

(c) Inversion



در معکوس شدگی بخشی از کروموزوم در داخل کروموزوم معکوس می شود

(d) Translocation



در جابجایی قطعه ای از یک کروموزوم جدا و به کروموزوم غیر همتامصل می شود.

کروموزوم های همتا یا هومولوگ



نکته های تکمیلی

کروماتید های غیر خواهری کروماتید های خواهری

کروموزومهای همتا



• سلول های آوند آبکش
و گلبول قرمز بالغ هسته
ندارند پس هیچ جهشی در
آن ها روی نمی دهد.

« ژنوم یا ژنگان »

ژنوم هسته ای را معادل مجموعه ای شامل **یک نسخه از هر یک از انواع کروموزوم ها** در نظر می گیرند.

ژنوم هسته ای انسان

=

۲۲ کروموزوم غیر جنسی + کروموزوم های جنسی X و Y

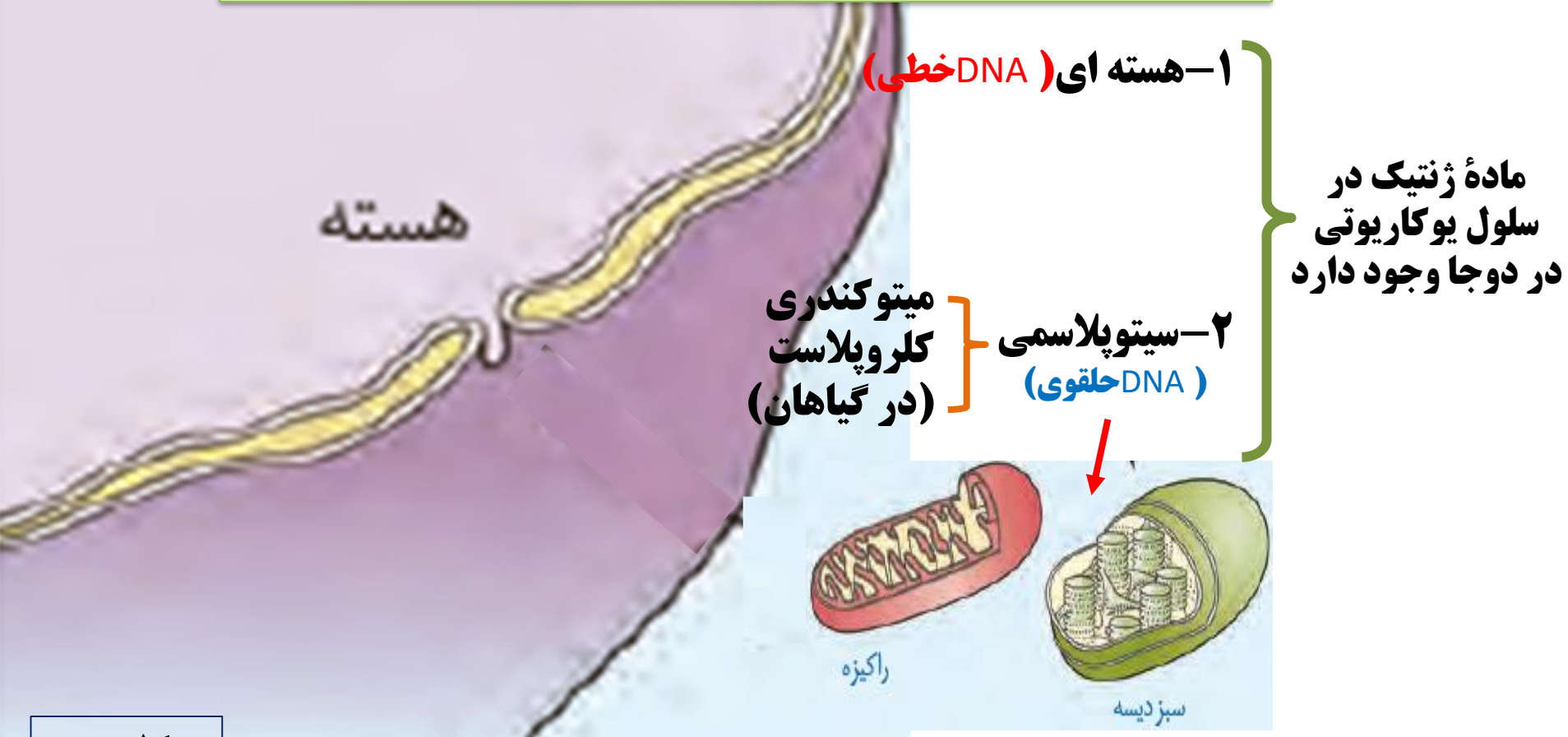
DNA ی میتوکندری = ژنوم سیتوپلاسمی در جانوران

DNA ی میتوکندری و پلاست = ژنوم سیتوپلاسمی در گیاهان

ژنوم = ژنوم هسته ای + ژنوم سیتوپلاسمی

نکته: ژنوم در مردان بیش تر از زنان است.

ژنوم (ژنگان) = کل محتوای ماده وراثتی غیر تکراری
که برابر است با مجموع محتوای ماده وراثتی هسته ای و
سیتوپلاسمی



یوکاریوت

طبق قرارداد، ژنگان هسته ای را معادل مجموعه ای شامل **یک نسخه** از هر یک از انواع کروموزوم ها در نظر می گیرند.

در ژنوم توالی های بین ژنی و توالی های تنظیمی نیز، که رونویسی نمی شوند وجود دارد.

جهش در توالی های ژن (درون ژنی)

جهش در توالی های تنظیمی ژن ها

جهش در توالی های بین ژنی

**انواع محل
اثر جهش
در ژنوم**

پیامد جهش بستگی به محل وقوع در ژنوم (ژنگان)

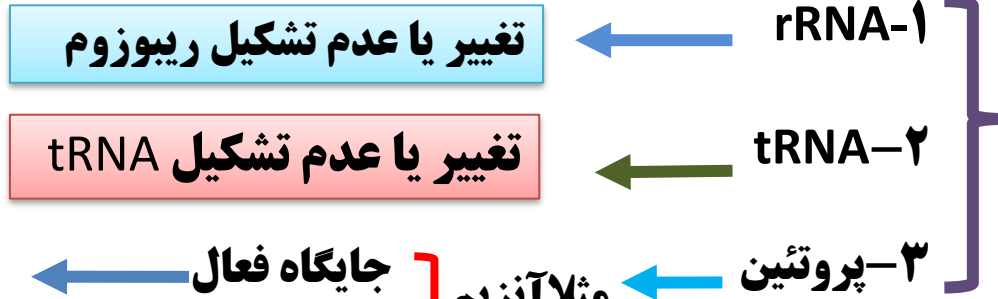


ژن rRNA

ژن پروتئین
توالی بین ژنی
ژن tRNA

محل وقوع

۱- درون ژن



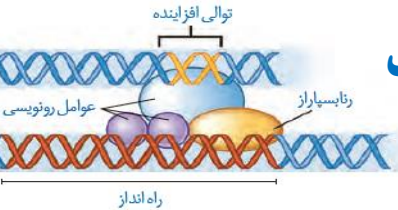
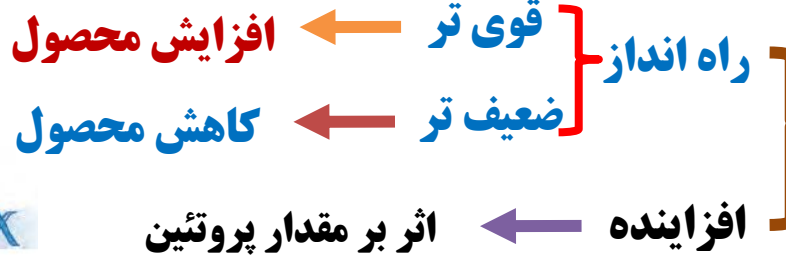
مضر



خنثی (بی اثر)

محل وقوع

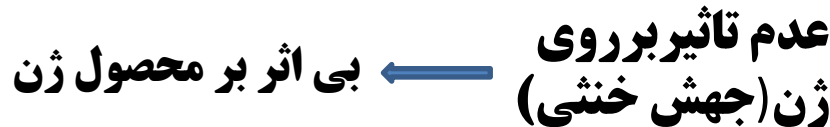
۲- توالی تنظیمی



نکته: در پروکاریوتها، اپراتور و جایگاه اتصال فعال کننده نیز، از توالی های تنظیمی می باشند.

محل وقوع

۳- توالی بین ژنی



حاجی ولیئی - همدان

جهش در توالی های درون ژنی

۱- اثر آن بستگی به **محل وقوع جهش** و **نوع جهش** دارد.

۲- اگر در ژن پروتئین باشد سبب تغییر در **نوع mRNA** میشود:

□ در بیشتر موارد روی نوع پروتئین نیز اثر می کند.

□ اگر روی جایگاه فعال آنزیم اثر کند احتمال تغییر عملکرد آنزیم بسیار زیاد است.

□ اگر روی مناطق دور از جایگاه فعال آنزیم رخ دهد که روی عمل آنزیم تاثیر ندارد احتمال تغییر در عملکرد آنزیم کم و یا حتی صفر میشود.

□ میتواند روی **اینترونها** رخ دهد که در پروتئین سازی تاثیر گذار نمی باشد.

جهش در توالی های تنظیمی ژن ها

- 1- جهش در راه انداز یا توالی افزایشده میتواند باشد.
- 2- بر نوع mRNA و پروتئین ایجاد شده اثری ندارد.
- 3- بر مقدار ساخت RNA (رونویسی) و ترجمه پروتئین تاثیر می گذارد.
- 4- جهش در راه انداز میتواند سبب قویتر شدن یا ضعیف شدن میزان رونویسی و مقدار محصولات شود.
- 5- از نوع جهش های کوچک میباشد که میتواند شناسائی راه انداز را مشکل کند.

جهش در توالی های بین زنی

۱- این جهش های کوچک در بین دو زن رخ میدهد.

۲- بر نوع محصول و مقدار محصول تاثیری ندارد.

۳- جهشی بی اهمیت میباشد.

انواع جهش

تقسیم بندی جهش ها از نظر عوامل ایجاد جهش

القایی (بیرونی)

خودبخودی (درونی)

شیمیایی

فیزیکی

• اشتباه هنگام
همانند سازی

مواد شیمیایی مضر

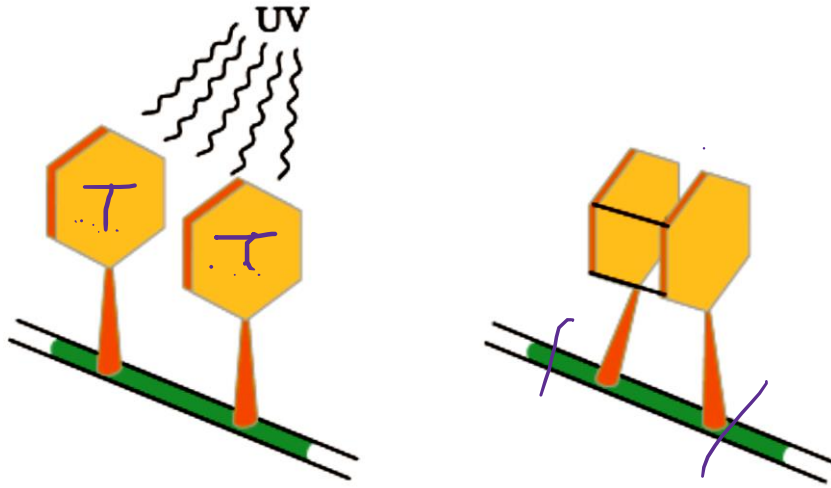
اشعه های مضر

(فرابنفش)

بنزوپیرن در دود سیگار
سبب جهشی می شود که
به سرطان منجر می شود.

باعث تشکیل پیوند بین دو
تیمین مجاور هم می شود که
به آن **دیمر تیمین** می گویند

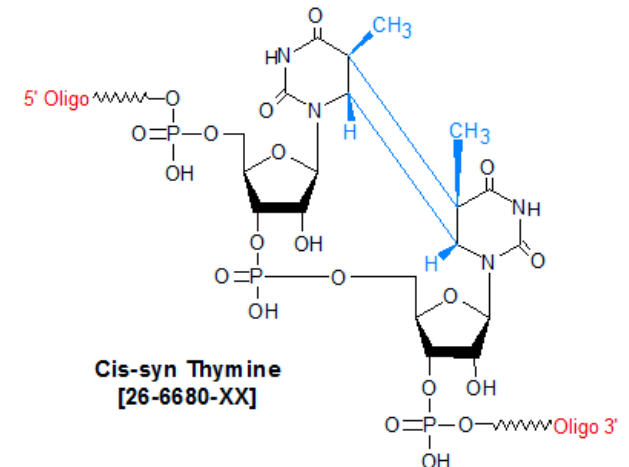
دایمر تیمین



نکته: دایمر تیمین با ایجاد اختلال در عملکرد آنزیم دنا بسیار از، همانندسازی دنا را با مشکل مواجه میکند) پس بر عملکرد هر آنزیم موثر در همانندسازی تاثیر نمی گذارد).

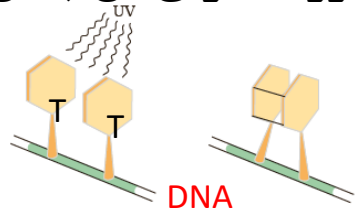
از اثر اشعه ماوراء بنفش بر پوست دایمرهای تیمین تشکیل می شود. در بدن سیستم آنزیمی ترمیمی دایمر تیمین وجود دارد که در آن ابتدا یک نوکلئاز دوطرف محل دایمر تیمین را شکسته و دایمر تیمین را جدا می کند و DNA پلی مرز آن را ترمیم می کند اگر این اتفاق نیافتد بیماری اگزودرما پیگمانتازوم یا سرطان پوست بروز می کند.

نکته: در رمز ششمین آمینواسید زنجیره بتای هموگلوبین جهش دوپار تیمین ممکن است رخ دهد.



عوامل جهش زا از نظر نوع

۱- ارثی ← توسط گامت پدر یا مادر یا هر دوی آنها به فرزند می رسد و تمام سلولهای فرزند دارای آن جهش اند



فیزیکی ← مثل پرتو فرابنفش نور خورشید که باعث تشکیل پیوند بین دو T مجاور در یک رشته DNA شده و به آن دایمر تیمین گویند.

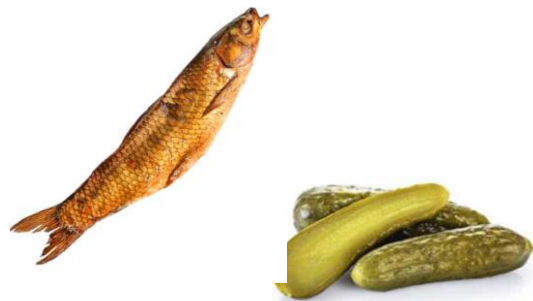
۲- اکتسابی

شیمیایی

۱- بنزو پیرن دود سیگار



۲- مصرف غذاهای نمک سود و دودی



۳- مصرف غذاهای کباب شده یا سرخ شده



۴- ترکیبات نیتريت دار مانند سدیم نیتريت

(جهت ماندگاری محصولات پروتئینی مثل سوسیس و کالباس)



غذاهای گیاهی که پاد اکسنده و الیاف دارند در پیشگیری از سرطان مؤثرند. در عین حال، شیوه فرآوری و پخت غذا بر سلامت آن اثر می گذارد.

- ۱- تغذیه سالم
- ۲- وزن مناسب
- ۳- ورزش
- ۴- سبک زندگی سالم

عوامل پیشگیری از سرطان

راه های کاهش خطر ابتلا به سرطان

در معرض تابش مستقیم خورشید قرار نگیرید.



از مصرف سیگار و مشتقات تنباکو خودداری کنید.



آلودگی های داخلی و خارجی را کاهش دهید.



در خانه سیگار نکشید.

فعالیت جسمانی داشته باشید.



از رژیم غذایی سالم لذت ببرید.



در مصرف نوشیدنی های الکلی محتاط باشید.



تغذیه از شیر مادر خطر ابتلا به سرطان را کاهش می دهد.



در کلاس ها و سمینار های آموزشی سرطان شرکت کنید.



فرزندان را در برابر بیماری هایی چون هپاتیت ب و ایدز واکسینه کنید.





در پناه خداوند متعال سلامت ، موفق و عاقبت بخیر باشید.

حاجی ولیئی - همدان

