

# اوداناترین است

دست نوشته‌ای در باب معرفی کروموزوم‌ها، تقسیم میتوز و تقسیم میوز  
ویژه شاگردان سال یازدهم نظری در رشته تجربی

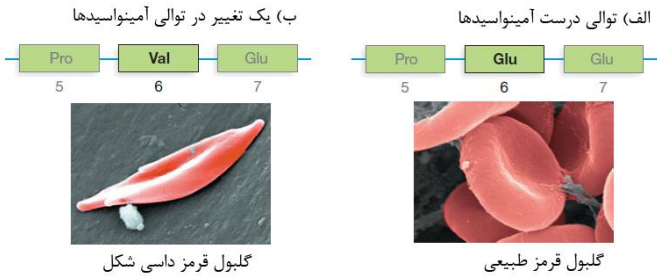


سعید و کرد آوری حسین موسوی

۱۳۹۶-۹۷



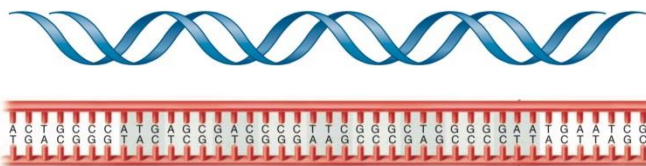
پروتئین و در نتیجه درستی و صحت عملکرد آن، به تعداد و نوع و ترتیب آمینواسیدهای آن بستگی دارد. به این مثال توجه کنید: در انسان نوعی بیماری ژنتیکی با نام کم خونی گلیوبل قرمز داسی شناسایی شده است. (شکل ۱)



شکل ۱- الف) تفاوت توالی‌های آمینواسیدی در زنجیره‌ی پلیپپتیدی هموگلوبین فرد سالم. ب) همان پلی پپتید تنها با یک تفاوت در فرد بیمار.

با مقایسه‌ی بخشی از یک مولکول پروتئینی در دو فرد سالم و بیمار، فقط یک تفاوت می‌بینیم، آن هم قرارگیری یک آمینواسید به جای یک آمینواسید دیگر و خواهید خواند که همین جابجایی ساده چه نتایج وخیمی به دنبال خواهد داشت. پس می‌بینیم که ترتیب اتصال آمینواسیدهای پروتئین‌ها بسیار بسیار مهم است. منطقی است که برای رعایت درستی این ترتیب، باید الگو و دستورالعملی وجود داشته باشد. الگوی ساخت دقیق و صحیح پروتئین‌ها مولکول DNA است، اما چگونه؟

DNA نیز جزو ترکیبات پلیمری است و مونومرهای آن نوکلئوتید نام دارند. با اتصال تعداد زیادی نوکلئوتید، زنجیره‌ی پلی‌نوکلئوتیدی تشکیل می‌شود. هر مولکول DNA از دو زنجیره‌ی پلی‌نوکلئوتیدی که در کنار هم قرار می‌گیرند تشکیل می‌شود. این دو زنجیره با پیوندهای هیدروژنی در کنار یکدیگر باقی می‌مانند (شکل ۲).



شکل ۲- مولکول DNA بالا: مدل مارپیچ مضاعف. پایین: توالی نوکلئوتیدها. می‌توانید رابطه‌ی بین نوکلئوتیدهای مقابل هم از دو رشته را بگویید؟

و اما نوکلئوتیدها! در ساختار تمام انواع DNA که در جانداران مختلف وجود دارند فقط چهار نوع نوکلئوتید بعنوان مونومر یافت می‌شوند. در ساختار تمام این چهار نوع نوکلئوتید یک باز آلی نیتروژن‌دار

## DNA

مولکولی آلی است که صفات و ویژگی‌های هر جاندار را تعیین می‌کند. این مولکول آلی از دسته‌ی پلیمرها است. پلیمرها ترکیبات آلی درشتی هستند که از اتصال واحدهایی به نام مونومر به یکدیگر تشکیل می‌شوند. مونومرهای سازنده‌ی پلیمرها می‌توانند با یکدیگر کاملاً یکسان بوده و ممکن است متفاوت باشند. سلولز و نشاسته و گلیکوژن که پلی‌ساکارید هستند، از اتصال مونومرهای کاملاً مشابه و یکسان تشکیل شده‌اند. مونومر سه پلی‌ساکارید نام برده، مونوساکارید شش کربنی با نام گلوکز است. البته که تفاوت این سه نوع پلی‌ساکارید به علت تفاوت در نحوه‌ی اتصال مولکول‌های گلوکز در آنها است.

## پروتئین‌ها

دسته‌ی دیگری از ترکیبات پلیمری هستند که در اغلب موارد بطور مستقیم صفات و ویژگی‌های یک جاندار را تعیین می‌کنند. مونومر پروتئین‌ها آمینواسید نام دارد. آمینواسیدهای موجود در پروتئین‌ها ۲۰ نوع می‌باشند. البته این بدین معنی نیست که در هر پروتئین لزوماً هر بیست نوع آمینواسید وجود داشته باشد. هزاران نوع پروتئین در دنیای جانداران وجود دارد که ممکن است فقط تعدادی از آنها تمام بیست نوع آمینواسید را در ساختار خود داشته باشند.

پروتئین‌ها کاربردهای بسیار مهم و متنوعی در دنیای جانداران دارند. برخی از این اعمال که با تعدادی از آنها نیز آشنا هستید عبارتند از:

- عملکرد ساختاری: رشته‌های کلاژن و کشسان در بافت پیوندی
- عمل‌کرد دفاعی: پادتن‌ها و گیرنده‌های آنتی‌ژنی و لیزوزیم
- عمل‌کرد حرکتی یا انقباضی: ریزرشته‌های اکتین و میوزین
- عمل‌کرد نشانه‌ای: چندین نوع از هورمون‌ها و گیرنده‌های هورمونی و چندین نوع از آنتی‌ژن‌ها
- عمل‌کرد ذخیره‌ای: آلبومین در تخمک پرندگان
- عمل‌کرد انتقال دهنده‌گی: هموگلوبین گلیوبل قرمز و انواعی از کانال‌ها و ناقل‌ها و پمپ‌های غشایی
- عمل‌کرد آنزیمی: انیدراز کربنیک گلیوبل قرمز

درست انجام شدن کار هر پروتئین شدیداً به شکل و ساختار سه بعدی آن پروتئین بستگی دارد. درستی و صحت شکل سه بعدی هر



پروتئین های آن و در نهایت صفات و ویژگی های جاندار دارای آن مولکول DNA است.

### انسان چقدر DNA دارد؟

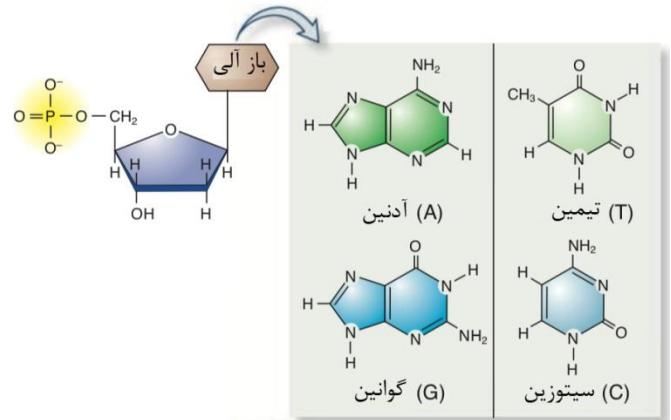
طول مولکول DNA در انسان در حدود ۲ متر است!!!! این رقم مقداری عجیب بنظر می رسد ولی عجیب تر این که طول DNA موجود در هسته ی هر سلول پیکر انسان حدود ۲ متر است. یعنی با احتساب تعداد سلول های هسته دار در هر کدام از ما انسان ها میلیاردها متر DNA وجود دارد.

ممکن است این سوال برای شما پیش بیاید که مثلاً اگر ما هسته ی یک سلول ماهیچه ی انسان را در اختیار داشته باشیم، می توانیم از آن یک مولکول DNA دومتري به استخراج کنیم؟ پاسخ منفی است زیرا ۲ متر DNA موجود در هر هسته بصورت یک مولکول دومتري نیست. DNA در هر هسته شامل چند قطعه است. مجموع قطعه های DNA در هر هسته دو متر است.

در هسته ی سلول پیکری انسان ۴۶ قطعه DNA وجود دارد. مطمئناً توانستید بین عدد ۴۶ و انسان، ارتباط برقرار کنید. کمی بعد درباره ی این ارتباط بیشتر بحث خواهیم کرد. خواهید دید که اندازه ی قطعات DNA از نظم خاصی برخوردار هستند.

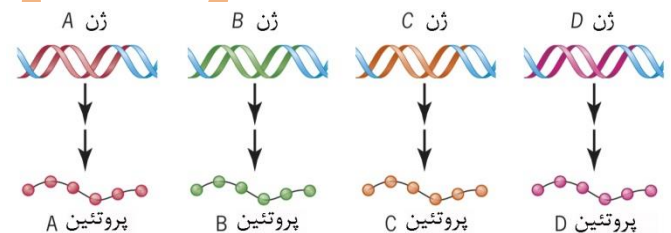
به شکل ۵ توجه کنید. هر خط قرمز یا آبی بعنوان یکی از قطعه های DNA در نظر گرفته شده است. هیچ یک از DNA های قرمز با یکدیگر هم اندازه نیستند. هیچ یک از DNA های آبی نیز هم اندازه ی هم نیستند ولی هر یک از قرمزها با یکی از آبی ها هم اندازه است. پس قطعات DNA در هسته ی هر سلول هسته دار پیکر انسان دوتا دوتا هم اندازه ی هم هستند و مجموع این ۴۶ قطعه حدود دومتري است.

دارد که نوع آن نوکلئوتید را تعیین می کند (شکل ۳). چهار نوع باز آلی نیتروژن دار عبارتند از: گوانین و آدنین و سیتوزین و تیمین.



شکل ۳- تنها قسمت متفاوت بین نوکلئوتیدهای DNA بازهای آلی آنها است. هر نوکلئوتید فقط یک نوع از چهار نوع باز آلی را دارد.

هر قدر که به صحت ترتیب آمینواسیدهای پروتئین ها اهمیت دادیم همان قدر هم برای ترتیب نوکلئوتیدهای متصل به هم در DNA اهمیت قائل می شویم. در اصل، ترتیب و توالی نوکلئوتیدهای موجود در DNA تعیین کننده ی ترتیب و توالی آمینواسیدها در پروتئین ها است (شکل ۴).

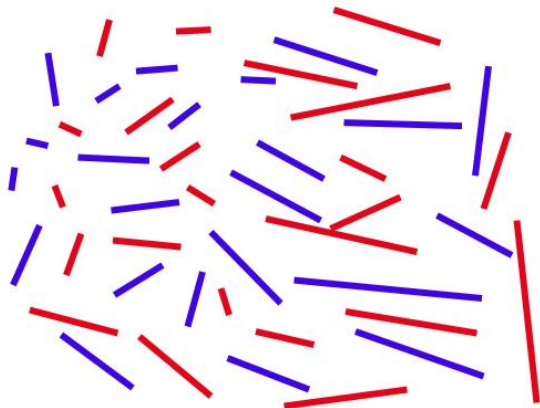


شکل ۴- بسیاری از ژن ها با ترتیب ویژه ای که در نوکلئوتیدهای خود دارد، ترتیب آمینواسیدها و در نتیجه نوع پروتئین ها را تعیین می کنند.

تمام جانداران DNA دارند. موجودی که DNA نداشته باشد جاندار نیست! با این وجود، ویروس ها موجودات بی جانی هستند که برخی از آنها DNA دارند. چنانچه در ترتیب نوکلئوتیدهای DNA یک جاندار تغییری ایجاد شود، ممکن است پروتئینی که از روی آن DNA الگوبرداری می شود نیز تغییر کند. بعدها در باره ی این موضوع که چرا تغییر DNA ممکن است منجر به تغییر پروتئین و صفت نشود، بیشتر بحث خواهد شد.

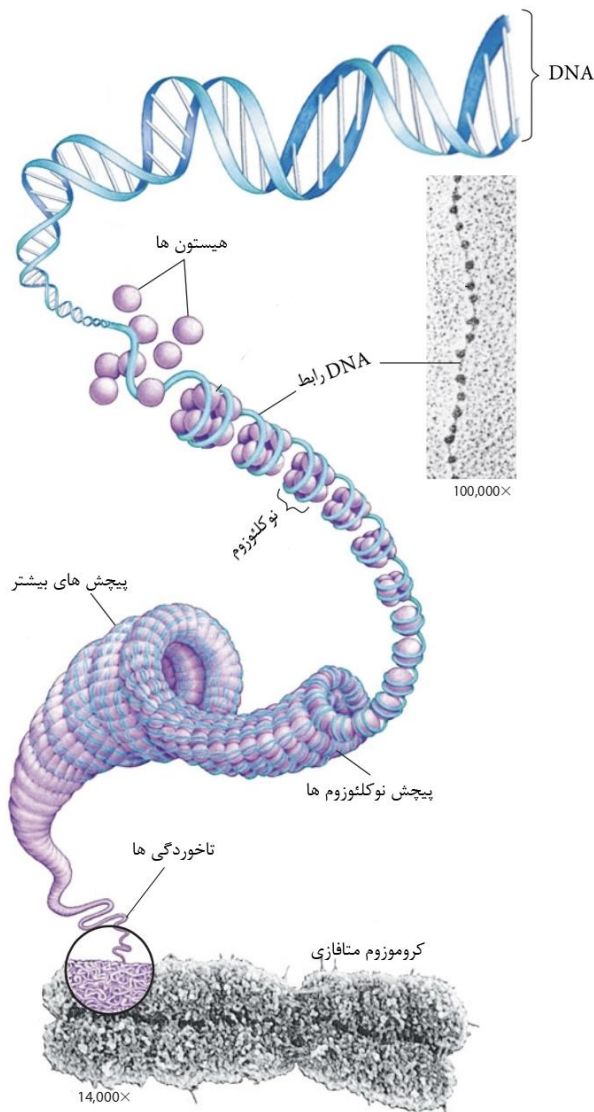
پس بطور خلاصه این که از این به بعد بحث، با مولکولی سر و کار داریم که از دو زنجیره ی پلی نوکلئوتیدی تشکیل شده است و توالی نوکلئوتیدهای آن در اغلب موارد تعیین کننده ی توالی آمینواسیدهای

شکل ۵- ۴۶ قطعه مولکول DNA انسان. در این قطعات چه نظم و ترتیبی وجود دارد؟



هیستون می‌پیچد. این پیچش در تمام قسمت‌های DNA انجام نمی‌شود. در محل‌هایی که DNA به دور هیستون‌ها می‌پیچد، مجموعه‌ی هیستون - DNA، نوکلئوزوم نام دارد. DNA رابط بخش‌هایی از DNA است که به دور هیستون‌ها نپیچیده است و رابط بین نوکلئوزوم‌ها به حساب می‌آید (شکل ۶).

پس از این مرحله، پیچ‌خوردگی‌ها و تاخوردگی‌های بیشتر و نسبتاً منظمی در کل مجموعه رخ داده و کروماتین ایجاد می‌شود (شکل ۷). لازم به ذکر است که حالت کروماتینی بیشترین فشردگی ماده‌ی وراثتی نیست.



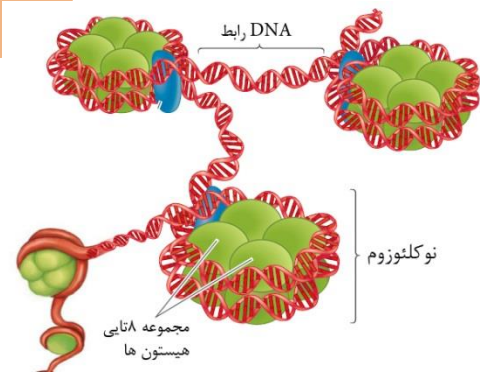
شکل ۷- پس از تشکیل نوکلئوزوم‌ها، به ترتیب پیچش‌ها و تاخوردگی‌های بیشتری در کل ساختار ایجاد می‌شوند. در ساختار هر نوکلئوزوم دو نوع پلیمر وجود دارد.

ژن = DNA یا DNA = ژن؟

برای درک این مطلب کافی است که به یک قطار و واگن‌های آن توجه کنید. هر قطار از تعدادی واگن متوالی تشکیل شده و هر واگن، قطعه‌ای از یک قطار است. اگر یک قطعه مولکول DNA را یک قطار فرض کنیم، از چند ژن (واگن) متوالی تشکیل شده است. قطار، تعدادی واگن و هر واگن بخشی از یک قطار است. DNA تعدادی ژن و هر ژن بخشی از یک مولکول DNA است. نتیجه این که DNA و ژن ماهیت یکسانی دارند.

دستورالعمل‌های موجود در DNA همیشه مورد استفاده قرار نمی‌گیرند. برای زندگی سلول می‌توانیم دو حالت مهم را در نظر بگیریم. برهه‌ای که سلول در حال تقسیم شدن است و برهه‌ای که سلول در حال تقسیم شدن نیست. اطلاعات DNA (ژن‌ها) زمانی مورد استفاده قرار می‌گیرند که سلول در حال تقسیم شدن نباشد. شکل حضور DNA در دو مرحله‌ی زندگی سلول متفاوت است.

وقتی سلول در حال تقسیم نیست و مشغول زندگی عادی و کارهای خود و یا حتی در حال آماده شدن برای تقسیم است، ماده‌ی وراثتی در هسته بصورت کروماتین مشاهده می‌شود. کروماتین حالتی است که DNA فشرده است و در کل بشکل رشته‌های نخ مانند و پراکنده در هسته دیده می‌شود. تشکیل کروماتین از DNA طی چند مرحله انجام می‌شود. اولین مرحله‌ی تشکیل کروماتین، پیچش مولکول DNA به دور ترکیباتی موسوم به هیستون‌ها است.

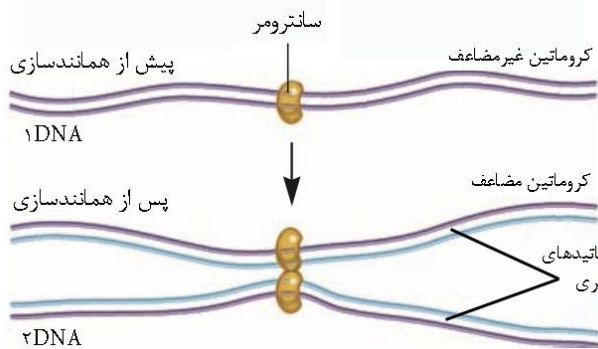


شکل ۶- DNA به منظور تشکیل هر نوکلئوزوم، بطور متوالی حدود دو دور به دور هشت مولکول هیستون می‌پیچد.

هیستون‌ها مولکول‌های پروتئینی هستند که مجموعه‌های ۸ تایی تشکیل می‌دهند. در اولین گام تشکیل کروماتین، هر قطعه از مولکول DNA با فواصل نسبتاً منظمی، حدود ۲ دور به دور هشت مولکول



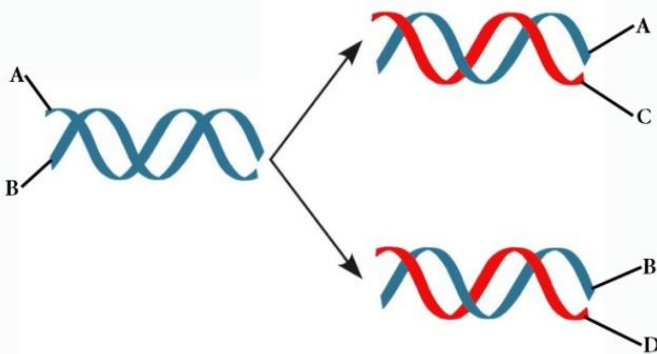
ذکر این نکته ضروری است که کروموزوم مضاعف حاصل متصل شدن دو کروماتید به یکدیگر نیست بلکه حاصل ایجاد دو کروماتید از یک کروماتید است. بعدها خواهید خواند که همانندسازی DNA اینگونه نیست که مولکول DNA ای داشته باشیم و مولکول DNA دیگری نیز ساخته شود، بلکه مولکول DNA موجود با سازوکار نیمه حفظ شده، در ساخته شدن دو مولکول DNA شرکت می‌کند و هر دو رشته‌ی پلی‌نوکلئوتیدی آن در هر دو مولکول DNA حاصل از همانندسازی وجود دارد (شکل ۹).



شکل ۹- DNA موجود در هر کروماتید کروموزوم مضاعف، یک رشته‌ی پلی‌نوکلئوتیدی قدیمی و یک رشته‌ی پلی‌نوکلئوتیدی جدید دارد.

یادآوری می‌شود که در صورت همانندسازی و مضاعف شدن کروموزوم‌های انسان، طول مولکول DNA، ۴ متر است. این ۴ متر DNA در قالب ۹۲ قطعه یافت می‌شود. ۹۲ قطعه DNA در چهار دسته‌ی ۲۳ تایی غیرهم اندازه وجود دارند و چهارتا چهارتا هم اندازه هستند.

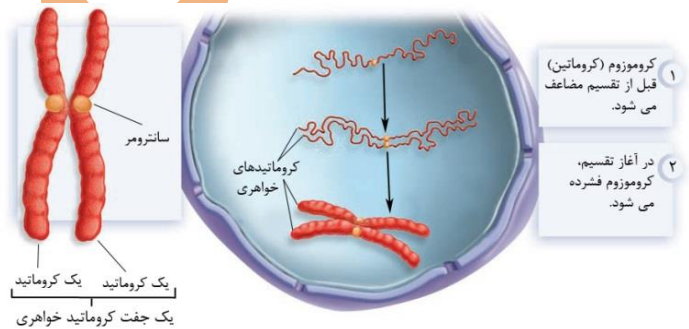
به علت سازوکار نیمه حفظ شده در همانندسازی DNA، در هر یک از مولکول‌های DNA حاصل از همانندسازی، یک رشته قدیمی و یک رشته‌ی جدید (نوساز) وجود دارد. به شکل ۱۰ توجه کنید.



شکل ۱۰- همانندسازی نیمه حفظ شده DNA.

زمانی که سلول در حال تقسیم باشد، کروماتین به بیشترین مقدار فشرده‌گی خود رسیده و به حالت کروموزوم درآمده و توسط میکروسکوپ نوری به راحتی مشاهده و شمرده می‌شود. البته لازم به ذکر است که کروماتین همان کروموزوم کم‌تراکم است. کروماتین قابل شمارش نیست. پس تعداد کروموزوم‌های هر جاندار را زمانی می‌توانیم شمارش کنیم که سلول در حال تقسیم است. پس ما قادر به مشاهده و شمارش کروموزوم‌های سلول‌هایی که تقسیم نمی‌شوند نخواهیم بود.

کروموزوم‌ها بطور کلی در دو شکل یافت می‌شوند. هر کروموزوم (فارغ از متراکم بودن یا نبودن) یا تک کروماتیدی است یا دو کروماتیدی. کروماتید یک اصطلاح ساختاری است و در اصل هر یک از اجزای تشکیل‌دهنده‌ی یک کروموزوم مضاعف است. کروموزوم دو کروماتیدی (کروموزوم مضاعف) زمانی وجود دارد که سلول تصمیم به تقسیم گرفته یا در حال طی کردن مراحل از تقسیم است. در هر کروموزوم تک کروماتیدی یک مولکول DNA وجود دارد. مولکول DNA با عملی به نام همانندسازی، تبدیل به دو مولکول DNA می‌شود. حالا هر کدام از DNAهای حاصل از همانندسازی در هر یک از کروماتیدهای کروموزوم دو کروماتیدی یافت می‌شوند. پس آنچه که موجب دو کروماتیدی شدن کروموزوم تک کروماتیدی می‌شود، عمل همانندسازی است.

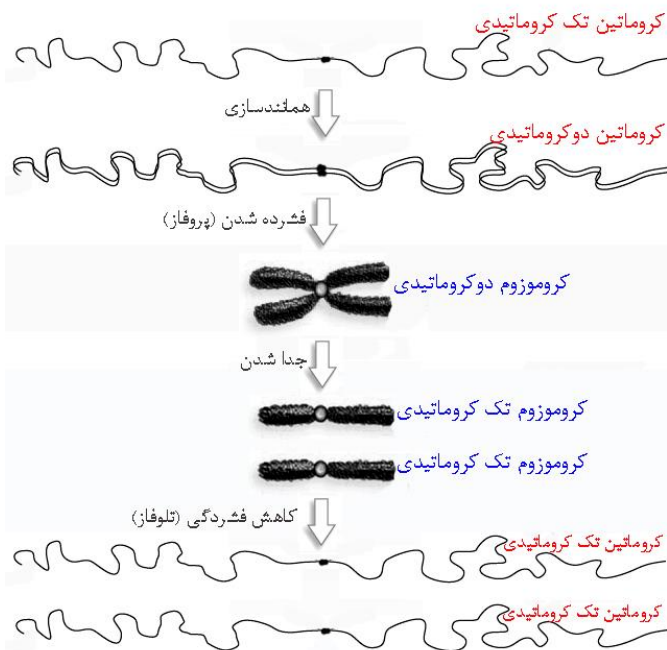


شکل ۸- اگر کروموزوم را در فشرده‌ترین حالت می‌بینیم، حتماً دو کروماتیدی است. برای همانندسازی، کروموزوم لزوماً حالت کروماتینی دارد.

در هر کروماتید یک مولکول DNA وجود دارد. در سلول انسان اگر همانندسازی انجام شده باشد، حدود ۴ متر DNA وجود دارد. به شکل ۸ توجه کنید. همانندسازی تعداد کروموزوم‌ها را تغییر نداده و فقط موجب دوبرابر شدن تعداد مولکول‌های DNA می‌شود.

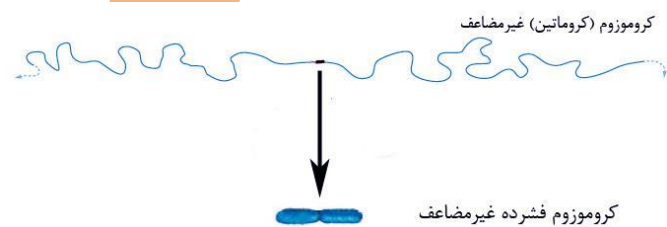
کروماتیدهای موجود در هر کروموزوم مضاعف در محلی به نام سانترومر به یکدیگر متصل هستند. تعداد سانترومر در هر کروموزوم یک عدد است خواه کروموزوم مضاعف باشد، خواه غیر مضاعف.





شکل ۱۲- کارهایی که انجام می‌شوند تا از یک کروماتین به دو کروماتین برسیم.

لازم به یادآوری است که همانندسازی فقط و فقط زمانی انجام می‌شود که کروموزوم‌ها تراکم بالایی نداشته و کروماتین باشند. کمترین فشردگی ماده‌ی وراثتی در مرحله‌ی همانندسازی است. نکته‌ی بسیار مهم که باید به آن اشاره شود این است که چنانچه کروماتینی در حال فشرده شدن و تبدیل شدن به حالت کروموزومی است، حتماً (۱۰۰٪) مضاعف شده است (شکل ۱۳).



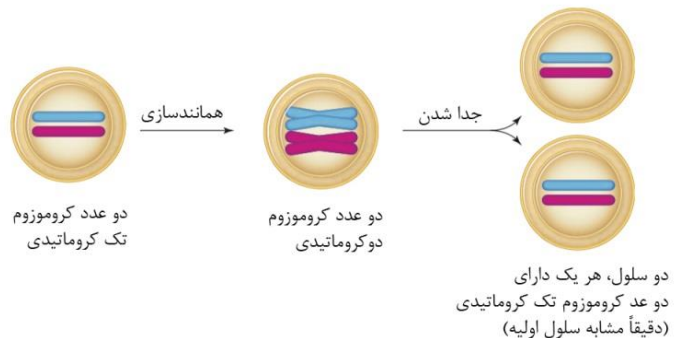
شکل ۱۳- این عمل امکان ندارد. وقتی کروماتین فشرده‌تر می‌شود تا کروموزوم تشکیل شود، حتماً باید مضاعف شده باشد.

### تعداد کروموزوم‌ها

هر جاندار چه تعداد کروموزوم در هسته‌ی سلول‌های خود دارد؟ برای پاسخ به این پرسش، بر روی جانوری مثل انسان تمرکز می‌کنیم. در انسان دو دسته سلول یافت می‌شود. دسته‌ای از سلول‌ها سازنده‌ی بافت‌های انسان بوده و موسوم به سلول‌های پیکری (سوماتیک یا غیرجنسی) هستند، مانند سلول‌های ماهیچه‌ای، پوست، اسه

رشته‌های C و D هم سن هستند. سن C کمتر از A و سن D کمتر از B است. رشته‌های A و B هم سن نیستند چون در همانندسازی که موجب ساخته شدن DNA اولیه شده بوده، یکی از آنها الگو بوده و رشته دیگر از روی آن ساخته شده است. در این شکل نمی‌توان قضاوت کرد که کدام رشته الگو و کدام رشته نوساز بوده‌اند. پس می‌توان گفت که رشته‌های پلی‌نوکلئوتیدی موجود در یک کروموزوم مضاعف از سه رده‌ی سنی متفاوت برخوردار هستند.

**علت مضاعف شدن اندازه‌ی کروموزوم‌ها چیست؟ سلولی را تصور کنید که دو عدد کروموزوم دارد و باید تقسیم شود و دو سلول جدید با نام سلول‌های دختری ایجاد کند (شکل ۱۱). مهم‌ترین اتفاقی که باید به درستی بیفتد این است که هر یک از دو سلول حاصل نیز باید دو عدد کروموزوم، دقیقاً مشابه با کروموزوم‌های سلول مادری (سلول والدی) داشته باشند.**

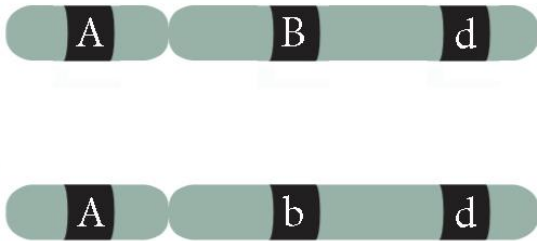


شکل ۱۱- تقسیم سلول دو مرحله‌ی مهم دارد. مضاعف شدن اندازه‌ی کروموزوم‌ها و جدا شدن کروماتیدهای خواهری.

اولین گام، همانندسازی است. با همانندسازی که در DNA موجود در هر کروموزوم (کروماتین) غیرمضاعف رخ می‌دهد، کروموزوم از حالت غیرمضاعف به حالت مضاعف تبدیل می‌شود. طی همانندسازی، تعداد کروموزوم‌ها تغییر نمی‌کند و فقط تعداد DNA دوبرابر می‌شود. در شکل (۱) پیش از همانندسازی ۲ عدد کروموزوم (غیرمضاعف) و پس از همانندسازی ۲ عدد کروموزوم (مضاعف) دیده می‌شود. کروموزوم مضاعف به اندازه‌ی دوبرابر کروموزوم غیرمضاعف، DNA دارد. برای رسیدن از یک کروموزوم مضاعف به دو کروموزوم غیرمضاعف، کافیست کروماتیدهای خواهری سازنده‌ی آن از یکدیگر جدا شوند. این کار طی تقسیم انجام می‌شود (شکل ۱۲).



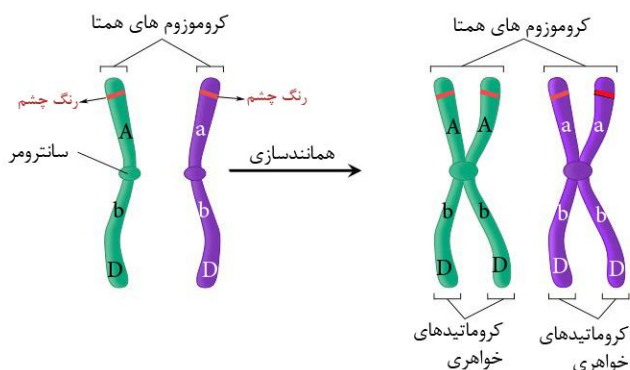
همتا گفته می‌شود. کمی پس از این درباره‌ی این مطلب بحث خواهیم کرد که کروموزوم‌های چه سلول‌هایی همتا دارند.



شکل ۱۴- دو عدد (یک جفت) کروموزوم همتا.

در شکل ۱۴ دو عدد کروموزوم را ببینید که از نظر شکل و طول و محل سانترومر دقیقاً مشابه هستند. بر روی این کروموزوم‌ها به سه مورد از ژنهای موجود اشاره شده. می‌بینید که در محل‌های یکسان بر روی هر دو کروموزوم حروف یکسانی نوشته شده است. ممکن است بپرسید که آیا B و b با یکدیگر مشابه هستند!!! بله. هر دوی حروف یکسان تلفظ می‌شوند (بی) و این یعنی هر دو بیانگر یک ژن هستند ولی حالت‌های مختلف یک ژن را نشان می‌دهند. حالت‌های مختلف یک ژن را الل می‌نامیم.

باز هم به تعریف کروموزوم‌های همتا مراجعه کنید و ببینید که یکی از شرایط همتا بودن دو کروموزوم هم ژن بودن هست، نه هم الل بودن. الل‌های ژن‌های مشابه بر روی کروموزوم‌های همتا می‌توانند یکسان و یا متفاوت باشند. در ژن‌های (A) و (D) الل‌ها هم یکسان هستند. در مبحث ژنتیک درباره‌ی این مطلب (علت و اهمیت یکسان بودن و متفاوت بودن الل‌های هر ژن در سلول) بیشتر خواهید آموخت.



شکل ۱۵- همانندسازی، برهم زنده‌ی رابطه‌ی همتایی بین کروموزوم‌ها

چربی و .... سلول‌های دیگر موسوم به سلول‌های جنسی هستند و در فرایند تولیدمثل شرکت می‌کنند، مانند سلول‌های اسپرم (در مردان) و تخمک (در زنان). سلول‌های جنسی جزو هیچ یک از بافت‌ها نبوده و بخشی از پیکر فرد محسوب نمی‌شوند چون طبیعت آنها این است که تولید و از بدن خارج بشوند.

در هسته‌ی سلول‌های پیکری انسان ۴۶ کروموزوم وجود دارد. هر یک از این ۴۶ کروموزوم نتیجه‌ی تغییرات مرحله به مرحله‌ی یک قطعه DNA است. همان طور که می‌دانید این تغییرات شامل فشرده و فشرده‌تر شدن هستند. تعداد کروموزوم‌ها در هسته‌ی سلول‌های پیکری مگس خانگی، موش، گربه، سگ و ذرت به ترتیب ۱۲، ۴۰، ۳۸، ۷۸ و ۲۰ عدد است. هر گونه از جانداران یوکاریوت دارای تعداد مشخصی کروموزوم است ولی یک عدد کروموزومی متعلق به یک گونه‌ی خاص نیست. بعنوان مثال انسان ۴۶ کروموزوم دارد ولی فقط انسان نیست که ۴۶ کروموزوم داشته باشد. تعداد کروموزوم‌های سلول‌های پیکری و هسته‌دار گیاه زیتون نیز ۴۶ کروموزوم دارند. مثال دیگر: تعداد کروموزوم‌های سیب زمینی ۴۸ عدد است و شپانزه و آلو هم ۴۸ کروموزوم دارند.

یکسان بودن تعداد کروموزوم‌ها در جانداران مختلف نباید به معنای یکسان بودن و یا حتی نزدیک بودن آن گونه‌ها تصور شود. همانگونه که یکسان بودن تعداد صفحات دو کتاب دلیلی بر یکسان بودن محتوای آن دو کتاب نیست. شباهت و تفاوت جانداران بر اساس شباهت و تفاوت ژن‌های (مولکول DNA) آنها است. البته بعدها خواهید دید که در سلول‌های انسان و زیتون نیز ویژگی‌های مشترکی وجود دارد.

### کروموزوم‌های هومولوگ (همتا)

دانستید که در هسته‌ی هر سلول پیکری و هسته‌دار انسان در بیشتر مواقع ۴۶ قطعه DNA وجود دارد و دیدید که هر کدام از قطعه‌ها با فشردگی‌های حساب شده‌ای تبدیل به یک کروموزوم می‌شوند. در این صورت ۴۶ کروموزوم انسان را می‌توان به این صورت در نظر گرفت: دودسته‌ی ۲۳ تایی که در هر دسته‌ی ۲۳ تایی، هیچ کروموزومی هم اندازه‌ی کروموزوم دیگری نیست و هر کروموزوم از هر دسته‌ی ۲۳ تایی هم اندازه‌ی یک کروموزوم از دسته‌ی ۲۳ تایی دیگر است.

به کروموزوم‌هایی که از نظر اندازه، شکل، محل سانترومر و محتوای ژنتیکی مشابه هم باشند، کروموزوم‌های هومولوگ یا کروموزوم‌های



یک مجموعه‌ی کروموزومی کروموزوم‌هایی دارد که با یکدیگر هم‌تا نیستند. طول و شکل و ژنهای کروموزوم‌های غیرهم‌تا با یکدیگر متفاوت هستند. در سلول  $2n=46$ ، دو مجموعه کروموزوم وجود دارد. هریک از مجموعه‌های این سلول ۲۳ کروموزوم غیرهم‌تا دارد. بعنوان مثال دیگر، در سلول  $2n=8$ ، دو مجموعه کروموزوم وجود دارد و ۴ کروموزوم موجود در هر مجموعه با یکدیگر هم‌تا نیستند.

کاریوتیپ، تصویری است که از کروموزوم‌های یک فرد تهیه می‌شود (شکل ۱۸). کاریوتیپ را زمانی باید تهیه کرد که سلول در حال تقسیم باشد زیرا در حین تقسیم سلول، کروموزوم‌ها به فشرده‌ترین حالت خود رسیده و به راحتی جداسازی، مرتب، شمرده و مقایسه می‌شوند. نکته‌ی دیگر این که در زمان تهیه‌ی کاریوتیپ، کروموزوم‌ها مضاعف هستند. پس در کاریوتیپی که از سلول انسان و مگس سرکه تهیه می‌کنیم، به ترتیب ۹۲ و ۱۶ مولکول DNA وجود دارد.

برای تهیه‌ی کاریوتیپ نیازی به از بین بردن پوشش هسته نیست زیرا این کار زمانی انجام می‌شود که سلول در حال تقسیم بوده و پوشش هسته وجود ندارد.

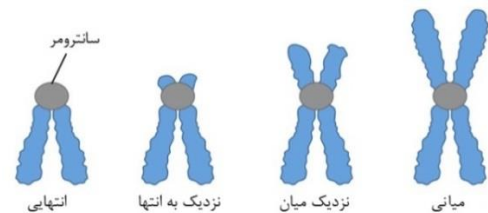


شکل ۱۸- کاریوتیپ انسان (مرد). در زن و مرد تمام کروموزوم‌های جفت ۱ تا ۲۲ مشابه هستند و در زن به جای کروموزوم ۷، یک کروموزوم X دیگر وجود دارد.

در سلول دیپلوئیدی که کروموزوم‌های آن مضاعف نشده‌اند، از هر ژن دو الل وجود دارد (شکل ۱۴). این دو الل می‌توانند یکسان یا متفاوت باشند. در صورت مضاعف شدن کروموزوم‌ها، از هر ژن چهار الل وجود دارد که پیرو جمله، قبلی، می‌توانند هر چهارتا یکسان یا دوبه دو یکسان باشند (شکل ۱۹).

هم‌تا بودن در هر دو شکل مضاعف و غیرمضاعف کروموزوم‌ها مطرح است (شکل ۱۵). در شکل ۱۵ پس از همانندسازی، کروموزوم‌ها را به شکل دو کروماتیدی می‌بینید. از آنجایی که هر دو کروماتید موجود در یک کروموزوم مضاعف (کروماتیدهای خواهری)، حاصل همانندسازی یک کروماتید کروموزوم غیر مضاعف است، پس دقیقاً مشابه یکدیگر بوده و نه تنها طول و شکل یکسان بلکه الل‌های آنها نیز یکسان هستند مگر اینکه!!

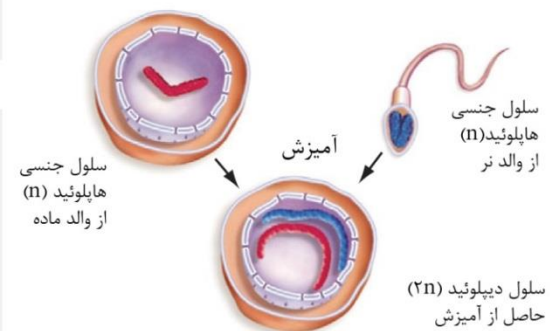
درباره‌ی شکل کروموزوم‌ها لازم به ذکر است که سانترومر کروموزوم‌ها لزوماً در وسط آنها قرار ندارد. کروموزوم‌ها را از نظر محل تقریبی قرارگیری سانترومر به چهار دسته تقسیم بندی می‌کنند (شکل ۱۶).



شکل ۱۶- انواع کروموزوم از نظر محل قرارگیری سانترومر. هیچ یک از کروموزوم‌های انسان در حالت طبیعی سانترومر انتهایی ندارند.

### دسته بندی‌های کروموزومی

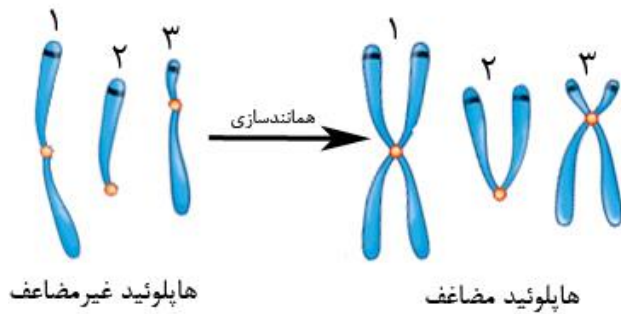
دیپلوئید ( $2n$ ): چنانچه در هسته‌ی یک سلول، هر کروموزوم دارای یک هم‌تا باشد، به آن سلول دیپلوئید گفته و آن را با نماد  $2n$  نشان می‌دهیم. بعنوان مثال سلول‌های پیکری هسته‌دار در انسان، دیپلوئید هستند و آنها را بصورت  $2n=46$  بیان می‌کنیم. کمی جلوتر درباره‌ی این مطلب تغییرات جزئی اعمال می‌کنیم. هر فرد دیپلوئید، چنانچه حاصل از تولیدمثل جنسی باشد، نیمی از کروموزوم‌های خود (یک مجموعه) را از یک والد و نیم دیگر (یک مجموعه‌ی دیگر) را از والد دیگر خود دریافت کرده است (شکل ۱۷).



شکل ۱۷- سلول دیپلوئید ( $2n$  کروموزومی) حاصل از تولیدمثل جنسی از هر والد خود یک مجموعه کروموزوم ( $n$  کروموزوم) دریافت می‌کند.







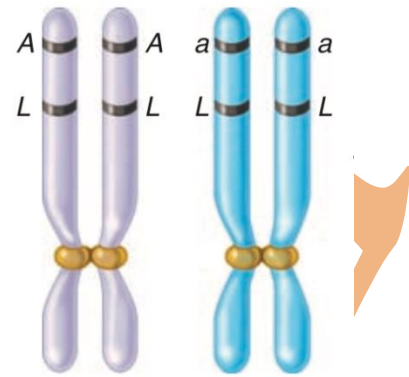
شکل ۲۱- هاپلوئید مضاعف  $n=3$ .

**تعداد کروموزوم و DNA:** تعداد کروموزوم‌ها و DNA سلول‌ها در دو حالت قابل مقایسه هستند. چنانچه کروموزوم‌های یک سلول همانندسازی نکرده و بصورت تک کروماتیدی باشند، تعداد کروموزوم و DNA آن سلول برابر است. در صورت همانندسازی و مضاعف شدن کروموزوم‌ها تعداد DNA دوبرابر تعداد کروموزوم‌ها است. در شکل ۲۱، قبل از همانندسازی،  $nChr$  و نیز  $nDNA$  مشاهده می‌کنید در حالی که پس از همانندسازی،  $nChr$  و  $2nDNA$  می‌بینید.

در شکل خیلی ۱۵، قبل از همانندسازی،  $2nChr$  و  $2nDNA$  و بعد از همانندسازی،  $2nChr$  و  $4nDNA$  مشاهده می‌کنید. در سلول انسان قبل از همانندسازی، ۴۶ کروموزوم و ۴۶ مولکول DNA و بعد از همانندسازی، ۴۶ کروموزوم و ۹۲ مولکول DNA داریم. در سلول‌هایی از قبیل نورون‌ها که قدرت تقسیم خود را از دست می‌دهند، برای همیشه تعداد کروموزوم و سانترومر و مولکول‌های DNA برابر خواهند ماند.

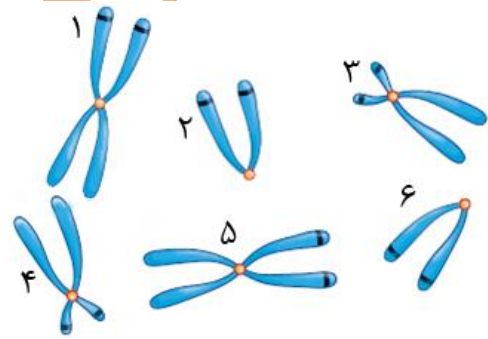
در هاپلوئید غیرمضاعف، از هر ژن یک الل و در هاپلوئید مضاعف، از هر ژن، دو الل وجود دارد. در کروموزوم‌های یک سلول هاپلوئید مضاعف، دو الل مربوط به هر ژن لزوماً یکسان هستند.

در جانوران، سلول‌های جنسی (مثلاً اسپرم مردان و تخمک زنان) هاپلوئید هستند. این سلول‌ها در تولیدمثل با یکدیگر ترکیب شده و سلول دیپلوئیدی با نام زیگوت (سلول تخم) ایجاد می‌کنند. سلول تخم با تقسیمات متوالی خود سلول‌های دیپلوئید فرد را بوجود می‌آورد. دو دسته از سلول‌های هاپلوئیدی نیز در تولیدمثل گیاهان شرکت می‌کنند. درباره‌ی این سلول‌ها در تولیدمثل گیاهان بحث خواهیم کرد.



شکل ۱۹- در این شکل  $2n=4$  را می‌بینید. برای هر ژن چهارالل وجود دارد. الل‌های ژن (ال) همگی یکسان و الل‌های ژن (ای) دو به دو یکسان هستند.

در شکل ۲۰، ۶ عدد کروموزوم می‌بینید. کروموزوم‌های ۱ و ۲ و ۳ متعلق به یک مجموعه و کروموزوم‌های ۴ و ۵ و ۶ متعلق به مجموعه‌ی دیگر هستند. البته شما نیز می‌توانید دو مجموعه را با شماره‌های مختلفی نشان دهید.



شکل ۲۰- کروموزوم‌ها به تعداد  $2n=6$ .

مثلاً یک مجموعه شامل کروموزوم‌های ۱-۴-۶ و مجموعه‌ی دیگر ۵-۳-۲ است. کروموزوم‌های ۱ و ۵، ۲ و ۶، ۳ و ۴ به ترتیب همتای هم هستند. در این شکل می‌توانید با نوشتن الل‌ها نشان دهید که برای هر ژن، چهار عدد الل وجود دارد.

**هاپلوئید n:** چنانچه در یک سلول، برای هیچ کروموزومی هم‌تا وجود نداشته باشد، به آن سلول، هاپلوئید گفته و آن را با نماد  $n$  نشان می‌دهیم. هاپلوئید بودن تعداد کروموزوم‌ها به این معنی است که در کل از یک مجموعه کروموزوم تشکیل شده است (شکل ۲۱).



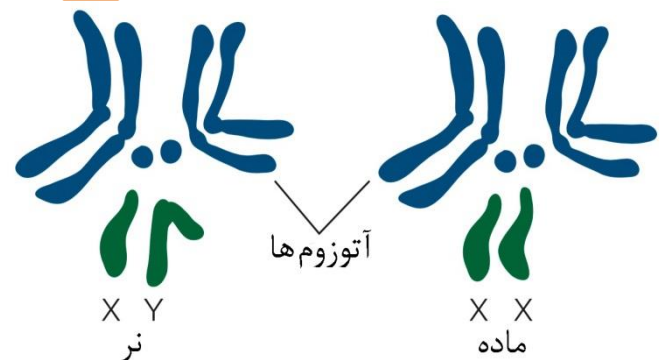
### کروموزوم‌های آتوزوم و جنسی

جنسیت در جانوران و گیاهان و برخی آغازیان مطرح است. مقایسه‌ی کروموزوم‌ها در دو جنس نشان می‌دهد که می‌توان آنها را به دو دسته تقسیم بندی کرد. بعنوان مثال از ۴۶ کروموزومی که در سلول‌های پیکری انسان وجود دارد، ۴۴ عدد (۲۲ جفت) آنها را آتوزوم و دو عدد آنها را جنسی می‌نامیم. ۴۴ کروموزوم آتوزوم در زن و مرد از نظر شکل و اندازه و محتوای ژنی یکسان هستند.

کروموزوم‌هایی که در شکل ۱۸ می‌بینید، متعلق به یک مرد است. کروموزوم‌های جنسی مرد شامل یک کروموزوم بلند به نام کروموزوم X و یک کروموزوم کوتاه‌تر از آن به نام کروموزوم Y هستند. چنانچه کاربوتیپ یک زن بررسی شود، هر دو کروموزوم جنسی یک زن از نوع کروموزوم X هستند. بعبارتی دیگر کروموزوم‌های جنسی زن بایگدیگر همتا هستند ولی کروموزوم‌های جنسی مرد همتا نیستند.

لازم به ذکر است که کروموزوم‌های مشترک بین زن و مرد ۴۵ عدد هستند، ۴۴ آتوزوم و یک جنسی X. پس تمام آتوزوم‌ها بین زن و مرد مشترک هستند ولی تمام کروموزوم‌های مشترک بین زن و مرد، آتوزوم نیستند.

در شکل ۲۲ کروموزوم‌های دو جنس نر و ماده مگس سرکه را می‌بینید. می‌دانید که این جانور  $2n=8$  کروموزوم دارد. کروموزوم‌های آتوزوم به رنگ آبی و کروموزوم‌های جنسی به رنگ سبز نشان داده شده‌اند. مگس سرکه ماده مانند انسان (زن) دو کروموزوم جنسی همتا (X) و مگس سرکه نر مانند انسان (مرد) دو کروموزوم جنسی غیرهمتا (X و Y) دارد.



شکل ۲۲- کروموزوم‌های آتوزوم و جنسی در دو جنس مگس سرکه. رنگ‌ها فرضی هستند.

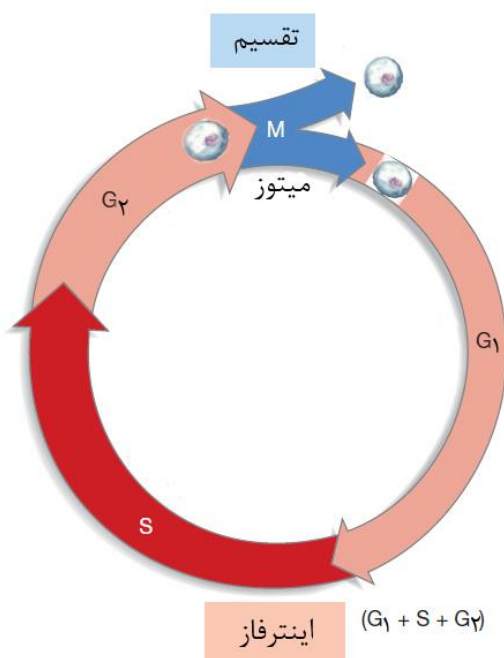
کمی قبل‌تر، صحبت از سلول‌های دیپلوئید به میان آمد و گفته شد که هر کروموزوم یک همتا دارد. حالا که با کروموزوم‌های آتوزوم و

جنسی آشنا شدید می‌بینید که در سلول‌های یک زن، کروموزوم‌های آتوزوم و جنسی همتا دارند ولی در یک مرد، فقط کروموزوم‌های آتوزوم همتا دارند و کروموزوم‌های جنسی آنها همتای یکدیگر نیستند. کروموزوم‌های X تعداد و نوع ژنهای مشابهی دارند ولی بر روی کروموزوم‌های X و Y از نظر تعداد و نوع ژن‌های متفاوتی وجود دارد. بعدها خواهید دید که تفاوت در نوع کروموزوم‌های جنسی در یکی از جنس‌ها، جنسیت زاده‌های آنها را تعیین می‌کند.

### چرخه‌ی سلولی

به یاد دارید که زندگی یک سلول را به دو وضعیت تقسیم کردیم، وضعیتی که سلول تقسیم نمی‌شود و وضعیتی که سلول تقسیم می‌شود. درباره‌ی وضعیت تقسیم فعلاً حرفی نداریم و مفصلاً درباره‌ی آن بحث خواهیم کرد. ولی وقتی که گفته می‌شود سلولی در حال تقسیم نیست، چند حالت ممکن است. سلولی که در حال تقسیم نیست یا: (۱) زندگی عادی خود را ادامه می‌دهد (۲) در حال آماده شدن برای تقسیم است (۳) دیگر تقسیم نخواهد شد.

آغاز زندگی یک سلول را از زمانی در نظر می‌گیریم که سلول تازه ایجاد شده باشد و این زمان، زمانی نیست جز زمان پایان تقسیمی که آن سلول را ایجاد کرده است (شکل ۲۳). فقط درباره‌ی زیگوت می‌توان گفت که زندگی خود را با پایان یک تقسیم آغاز نمی‌کند.



شکل ۲۳- چرخه‌ی سلولی در نمایی ساده



**مرحله‌ی سننز (S):** این مرحله بین  $G_1$  و  $G_2$  قرار دارد و زمانی است که طی آن مولکول‌های DNA در هسته همانندسازی می‌کنند و کروماتین غیرمضاعف (تک کروماتیدی) به کروماتین مضاعف (دوکروماتیدی) تبدیل می‌شود. از آنجا که مقدار کروماتین دوبرابر می‌شود، پس تعداد هیستون‌ها نیز باید دوبرابر بشوند. یعنی سلول در این مرحله به تعداد مولکول هیستونی که در  $G_1$  دارد باید هیستون جدید فراهم تولید کند. در این مرحله فروپاشی و تشکیل مجدد نوکلئوزوم‌ها انجام می‌شود.

در مرحله‌ی S آنزیم‌های مهمی کار می‌کنند که بعدها با آنها و نحوه‌ی همانندسازی آشنا خواهید شد. طبیعی است که اندازه‌ی ظاهری هسته در انتهای S کمی بیشتر از ابتدای S باشد.

**مرحله‌ی  $G_2$ :** با اتمام مرحله‌ی S، سلول خودبخود وارد مرحله‌ی بعدی یعنی  $G_2$  می‌شود. در مرحله‌ی  $G_2$  سلول رشد بیشتری می‌کند. تفاوت رشد در  $G_1$  و  $G_2$  در این است که رشد در  $G_1$  برای رسیدن به اندازه‌ی طبیعی و انجام درست کارهای خود است ولی رشد در  $G_2$  بمنظور ورود به تقسیم و تشکیل دوسلول است که اندازه‌ی خیلی کوچکی نداشته باشند. اگر سلول در  $G_2$  رشد نداشته باشد، آنگاه سلول‌های حاصل از تقسیم باید رشد بیشتری در  $G_1$  خود انجام دهند تا به اندازه‌ی طبیعی خود برسند.

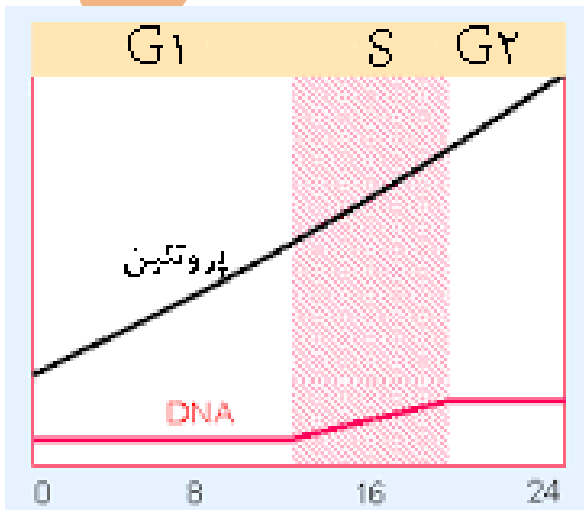
از آنجا که در مرحله‌ی بعد از  $G_2$  (تقسیم) پروتئین‌ها و عوامل زیادی مورد نیاز هستند، ساخته شدن آنها در طی  $G_2$  انجام می‌شود (شکل ۲۵).

سلولی که از یک تقسیم ایجاد می‌شود، کارهایی را انجام می‌دهد که ممکن است به تقسیم بعدی آن منجر شود. فاصله‌ی بین دو تقسیم (تقسیم ایجاد کننده‌ی یک سلول و تقسیمی که این سلول آغاز خواهد کرد) را اینترفاز می‌نامیم.

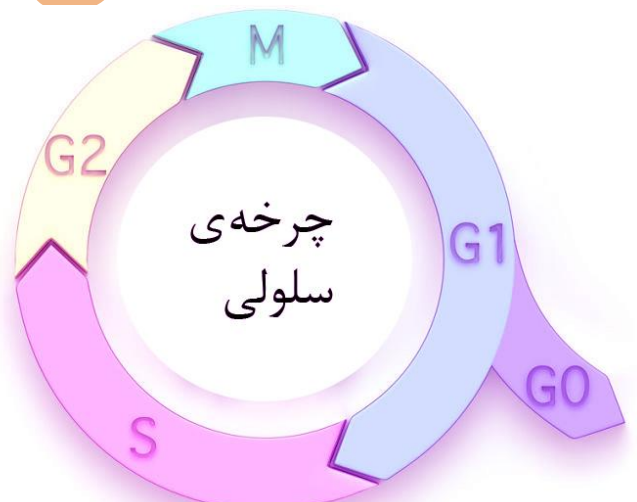
در ابتدای یک تقسیم، یک سلول وجود دارد. پس از تقسیم که اساساً تقسیم میتوز مدنظر ما است، ابتدا از یک هسته، دو هسته و سپس از یک سلول، دو سلول ایجاد می‌شود، این دو سلول در انتهای تقسیم، زندگی خود را رسماً آغاز می‌کنند.

**مرحله‌ی  $G_1$ :** اولین مرحله‌ی اینترفاز  $G_1$  یا وقفه‌ی اول نام دارد. در این مرحله سلول مقداری رشد کرده و به اندازه‌ی طبیعی خود می‌رسد. علت این کار این است که به هر حال دو سلول ایجاد شده از تقسیم قبلی اندازه‌ی کوچکتر از اندازه‌ی طبیعی و لازم برای انجام کارهای خود دارند. سلول در  $G_1$  به کارهای عادی و روزمره‌ی خود می‌پردازد و وظایف خود را انجام می‌دهد و از ژن‌های خود استفاده می‌کند. در اغلب سلول‌ها این مرحله بیشترین زمان را به خود اختصاص می‌دهد.

چنانچه  $G_1$  خیلی طول بکشد و یا هیچ وقت مرحله‌ی S رخ ندهد، می‌گوییم که سلول وارد مرحله‌ای به نام  $G_0$  می‌شود (شکل ۲۴). نورون‌ها نمونه‌ای بارز از سلول‌هایی هستند که وارد  $G_0$  می‌شوند و از آنها توقع نخواهیم داشت که کروماتین خود را مضاعف و به شکل کروموزوم متراکم نشان دهند پس هیچ وقت نمی‌توان از نورون‌ها بطور طبیعی کاربوتیپ تهیه کرد.

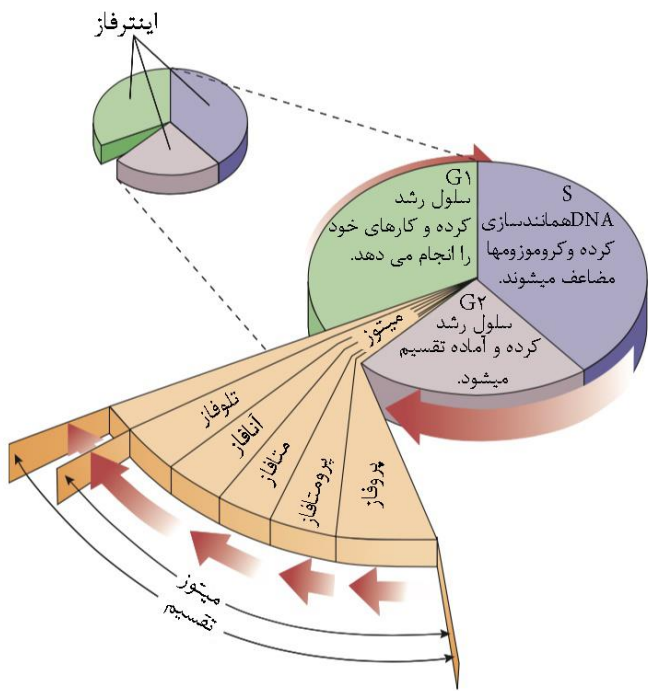


شکل ۲۵- پروتئین سازی در تمام مراحل اینترفاز انجام می‌شود.



شکل ۲۴-  $G_0$  به معنی خروج طولانی مدت و یا همیشگی از چرخه‌ی سلولی است.





شکل ۲۷- چرخه سلولی با جزئیات بیشتر.

### میتوز

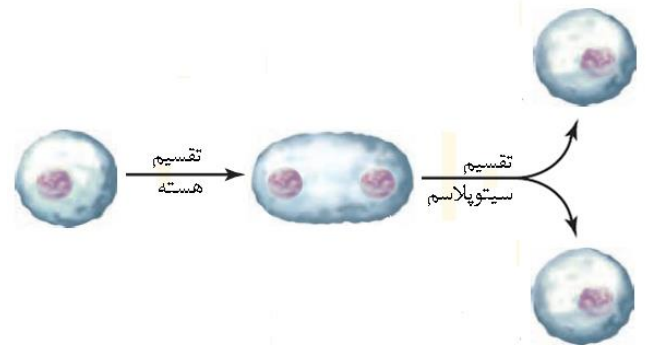
یکی از اتفاقات مهم در میتوز این است که کروموزوم‌هایی که در فضای درون هسته پراکنده هستند باید در وسط سلول سازماندهی و بطور منظم ردیف بشوند و سپس کروماتیدهای خواهری هر کروموزوم از یکدیگر جدا شوند. کروموزوم‌ها قابلیت حرکت کردن ندارند پس باید حرکت داده شوند. برای حرکت دادن کروموزوم‌ها ساختاری به نام دوک تقسیم تشکیل می‌شود. دوک تقسیم بخشی از اسکلت سلولی بحساب می‌آید که در ابتدای تقسیم تشکیل می‌شود. دوک تقسیم شامل تعدادی لوله‌ی ریز پروتئینی است. ساخته شدن واحدهای ساختاری این ریزلوله‌ها در اینترفاز انجام می‌شود و با شروع تقسیم هسته، زیرواحدهای آنها به یکدیگر پیوسته و لوله‌ها را تشکیل می‌دهند.

سازماندهی و تشکیل دوک تقسیم برعهده‌ی اجزای سلولی با نام سانتیریول است. سانتیریول‌ها نیز ساختار ریزلوله‌ی پروتئینی هستند و ظاهری استوانه مانند دارند. لازم بذکر است که سانتیریول‌ها در سلول‌های تمام فرمانروهای یوکاریوتی وجود ندارد. سلول‌های جانوری و گیاهان ابتدایی (سرخس‌ها و خزه‌ها) سانتیریول دارند. پروکاریوت‌ها نه تنها سانتیریول بلکه هیچ ساختار پروتئینی ریزلوله‌ای ندارند.

### تقسیم سلول

تقسیم یک سلول یوکاریوتی بطور معمول دارای دو مرحله‌ی مهم است. مرحله‌ی اول تقسیم هسته و مرحله‌ی دوم، تقسیم غشا و سیتوپلاسم است (شکل ۲۶). تقسیم شدن یک هسته به دو هسته با تعداد کروموزوم‌های کاملاً مساوی و مشابه بسیار مهم‌تر و حیاتی‌تر از تقسیم سیتوپلاسم بطور کاملاً مساوی است.

در اینجا، تقسیم هسته (کاریوکینز) از نوع میتوز بررسی می‌شود. میتوز، نوعی تقسیم یک هسته به دو هسته است که بموجب آن، هسته‌های ایجاد شده کاملاً مشابه بوده و در تعداد و نوع کروموزوم‌ها هیچ تغییری ایجاد نمی‌شود. کلیات سازوکار این تقسیم قبلاً مورد بررسی کلی قرار گرفته است. طی میتوز کروماتیدهای خواهری هر کروموزوم مضاعف (که در اینترفاز مضاعف شده‌اند) از یکدیگر جدا شده و بدین نحو از هر کروموزوم، دو کروموزوم ایجاد می‌شود.

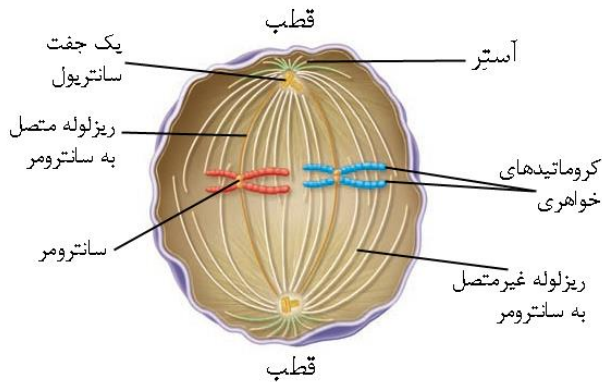


شکل ۲۶- دو مرحله‌ی مهم تقسیم در بیشتر سلول‌های یوکاریوتی

به شکل ۲۷ توجه کنید. هر میتوز شامل ۵ مرحله‌ی متوالی است. بین مراحل میتوز پیوستگی وجود دارد و مانند یک فیلم بدون وقفه انجام می‌شوند. نام‌گذاری مراحل بمنظور سهولت درک این تقسیم انجام شده و ملاک نام‌گذاری‌ها هم انجام برخی اتفاقات شاخص و مهم هستند.



کروموزومی متصل نشده و با ریزلوله‌هایی از همان نوع که از طرف مقابل ایجاد شده‌اند مقداری هم‌پوشانی دارند.

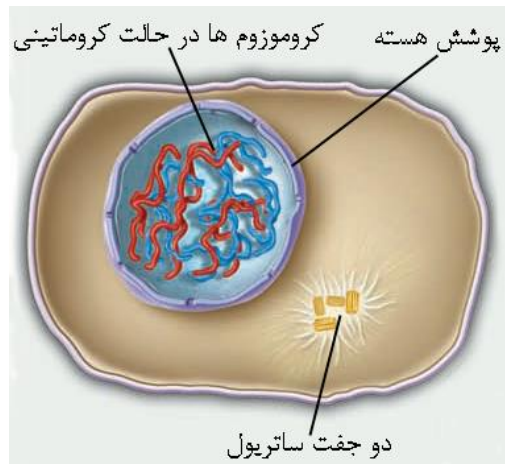


شکل ۳۰- انواع ریزلوله‌های موجود در دستگاه دوکی

**مراحل میتوز:** اکنون به بررسی مراحل یک تقسیم میتوز (تقسیم هسته) و دنبال آن سیتوکینز (تقسیم سیتوپلاسم) می‌پردازیم. این مراحل به ترتیب عبارتند از:

- ۱) **پروفاز** (مرحله‌ی آغازین)،
- ۲) **پرومتافاز** (مرحله‌ی قبل از مرحله‌ی میانی)،
- ۳) **متافاز** (مرحله‌ی میانی)،
- ۴) **آنافاز** (مرحله‌ی جداسدن) و
- ۵) **تلوفاز** (مرحله‌ی پایانی).

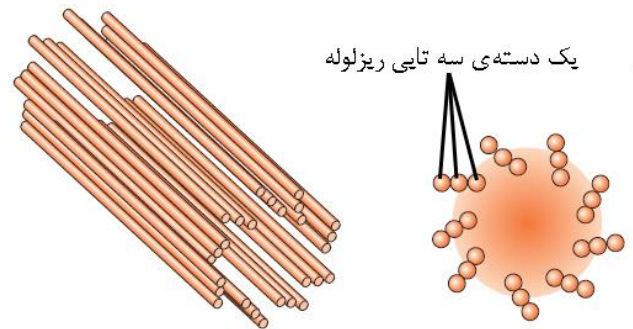
سلول مورد بحث ما در شکل‌های بعدی  $2n=6$  است. ما به دنبال تشکیل دو هسته‌ی  $2n=6$  هستیم که پس از سیتوکینز به دو سلول  $2n=6$  برسیم. شکل ۳۱ بیانگر آخرین مرحله‌ی اینترفاز ( $G_2$ ) است.



شکل ۳۱- سلول  $2n=6$  در مرحله‌ی  $G_2$ . تعداد سانتیریول‌ها نسبت به  $S$  و  $G_1$  دو برابر است. تراکم کروموزوم‌ها در حد کروماتینی است.

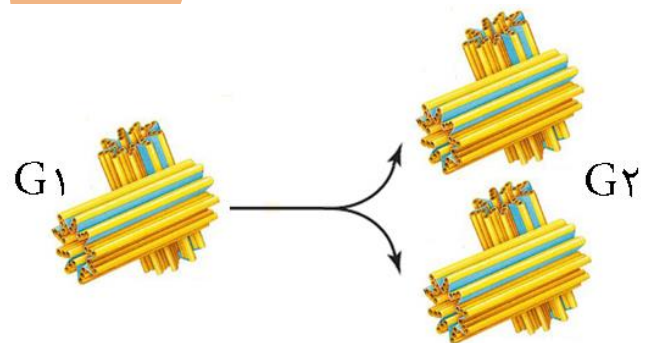
**ساختار سانتیریول:**

هر سانتیریول استوانه‌ای شکل از نه دسته‌ی سه‌تایی ریزلوله‌ی پروتئینی تشکیل شده است. تمام این ۲۷ ریزلوله با یکدیگر موازی هستند و طوری قرار می‌گیرند که منظره‌ای شبیه به چرخ‌گاری را بوجود می‌آورند (شکل ۲۸).



شکل ۲۸- سمت راست یک سانتیریول را در نمای عرضی آن می‌بینید.

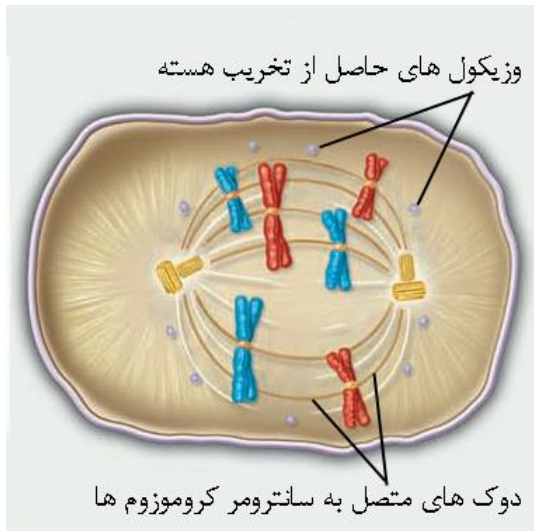
یک سانتیریول همیشه در کنار خود سانتیریول دیگری دارد که نسبت به آن زاویه‌ی قائمه دارد. برای آغاز میتوز و تشکیل دوک تقسیم، تعداد سانتیریول‌ها باید دوبرابر شده باشد. این کار در آخرین مرحله‌ی اینترفاز انجام می‌شود. توجه داشته باشید که اصطلاح همانندسازی سانتیریول‌ها به معنای ساخته شدن یک جفت دیگر و دوبرابر شدن تعداد آن است. این کار توسط ریپوزوم‌ها انجام می‌شود (شکل ۲۹).



شکل ۲۹- در آخرین مرحله‌ی اینترفاز، تعداد سانتیریول‌ها دوبرابر می‌شود (البته اگر سلول سانتیریول داشته باشد).

ریزلوله‌هایی که در دستگاه دوکی وجود دارند سه نوع هستند (شکل ۳۰). تعدادی از آنها از سانتیریول به سمت غشای سلول تشکیل می‌شوند و ریزلوله‌های آستر نام دارند. دو سری از دوک‌ها به سمت وسط سلول تشکیل می‌شوند. تعدادی از آنها به سانترومر کروموزوم‌های مضاعف متصل می‌شوند و تعدادی هم به سانترومر هیچ

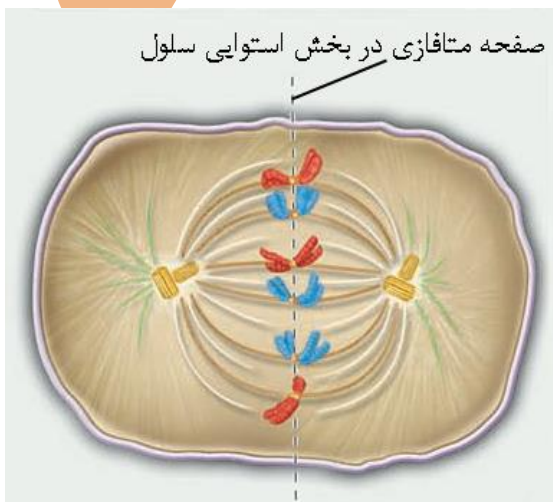




شکل ۳۳- پرومتافاز. پوشش هسته بطور کامل تجزیه و دستگاه دوکی بطور کامل تشکیل شده است. سلول ۶ کروموزوم و ۱۲ مولکول DNA دارد.

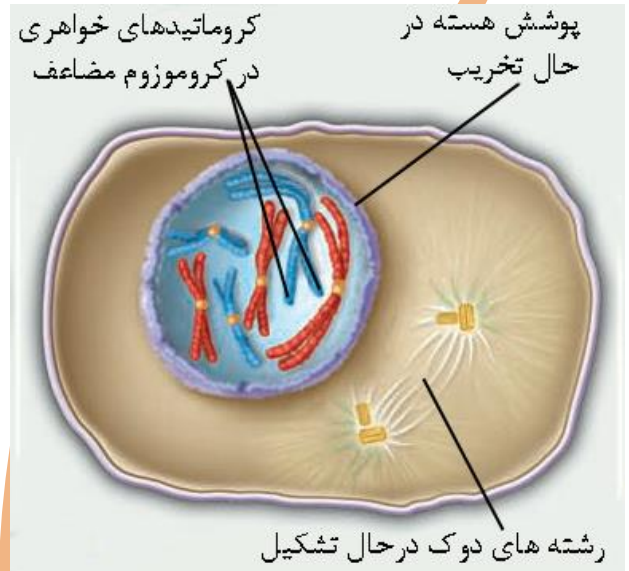
**متافاز:** مرحله‌ی میانی میوز است و کروموزوم‌ها نیز باید در فضای مسطحی به نام صفحه‌ی متافازی در میان سلول (اصطلاحاً استوای سلول) ردیف شوند. کروموزوم‌های مضاعف در متافاز به بیشترین حد فشردگی و تراکم خود می‌رسند (شکل ۳۴).

مرحله‌ی متافاز بهترین زمان برای تهیه‌ی کاریوتیپ است. به این منظور دستگاه دوکی را با برخی مواد شیمیایی از کار می‌اندازند تا کروموزوم‌ها حرکت داده نشوند. در ضمن نیازی به تخریب پوشش هسته نیست زیرا در مرحله‌ی قبل، پوشش هسته بطور کامل تخریب شده است.



شکل ۳۴- متافاز. در این شکل به علت تعداد کم کروموزوم‌ها می‌توان آنها را روی یک خط دید ولی در عمل کروموزوم‌ها بر روی یک سطح قرار داده می‌شوند. سلول، ۶ کروموزوم و ۱۲ مولکول DNA دارد.

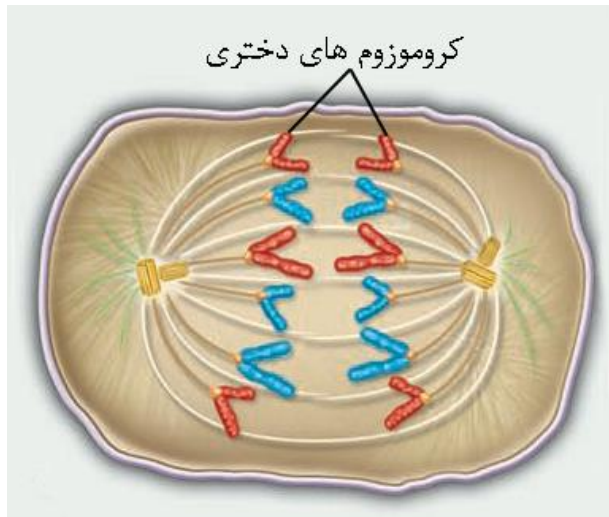
**پروفاز:** اولین مرحله‌ی میوز است که در آن، دو جفت سانتیریول از یکدیگر دور می‌شوند و در حین دور شدن، بین آنها دو سری از رشته‌های دوک تشکیل می‌شوند (شکل ۳۲). پوشش هسته شروع به تجزیه و تخریب شدن می‌کند ولی در این مرحله، پوشش هسته بطور کامل تخریب نمی‌شود. کروماتین‌هایی که در S اینترفاز مضاعف شده بودند در این مرحله شروع به فشرده (ضخیم و کوتاه) تر شدن می‌کنند تا کروموزوم‌ها ظاهر شوند.



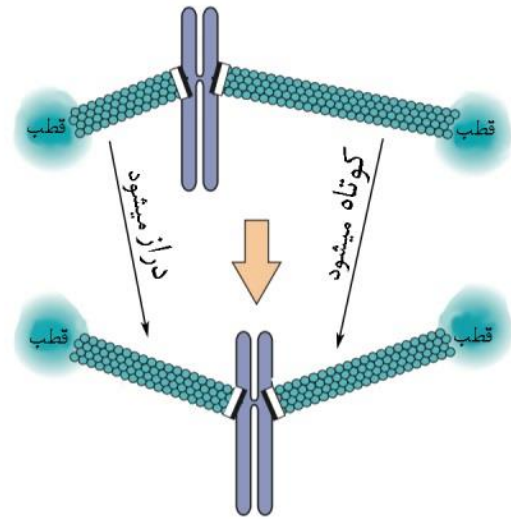
شکل ۳۲- پروفاز. سلول ۶ کروموزوم و ۱۲ مولکول DNA دارد.

در پروفاز، هستک یا هستک‌های موجود در هسته نیز ناپدید می‌شوند. **پرومتافاز:** چنانچه پیش از تشکیل رشته‌های دوک، پوشش هسته تخریب شود، این امکان وجود دارد که کروموزوم‌ها در داخل سلول پراکنده شوند، پس تخریب کامل پوشش هسته بلافاصله پس از تشکیل دوک‌ها انجام می‌شود تا برخی از ریزلوله‌های دوک‌ها بتوانند به کروموزوم‌ها برسند و به آنها متصل شوند و کروموزوم‌ها در سلول پراکنده نشوند. در این مرحله پوشش هسته و شبکه‌ی آندوپلاسمی به قطعه‌ها و وزیکول‌های کوچکی تجزیه می‌شوند (شکل ۳۳). اتفاق مهم این گام از میوز اتصال برخی رشته‌های دوک از دو طرف به سانترومر کروموزوم‌ها است. کروموزوم‌های پرومتافازی نسبت به کروموزوم‌های پروفازی متراکم تر (کوتاه تر و ضخیم تر) هستند.





قرارگیری کروموزوم‌ها در استوای سلول به کمک کوتاه و بلند شدن تنها آن دسته از ریزلوله‌های دستگاه دوکی انجام می‌شود که به سانترومر کروموزوم‌ها متصل شده‌اند. اغلب این دوک‌ها در ابتدای تشکیل شدن، اندازه‌ی مساوی ندارند و به همین علت، کروموزوم‌ها در ابتدای اتصال به دوک‌ها در صفحه‌ی متافازی قرار ندارند. برای حرکت دادن کروموزوم‌ها کافی است تا ریزلوله‌های بلند کوتاه و ریزلوله‌های کوتاه دراز شوند و به اندازه‌ی مساوی یکدیگر تبدیل شوند (شکل ۳۵).



شکل ۳۶- آنافاز. در این مرحله به علت ایجاد شدن دو کروموزوم از هر کروموزوم، تعداد کروموزوم‌ها بطور موقت دو برابر می‌شود. سلول ۱۲ کروموزوم و ۱۲ مولکول DNA دارد.

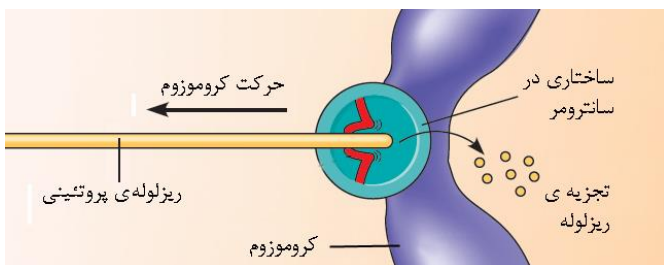
شکل ۳۵- سازوکار قرارگیری کروموزوم‌ها در صفحه‌ی متافازی

به یاد دارید که برخی ریزلوله‌ها، به سمت وسط سلول کشیده شده بودند ولی به سانترومر کروموزوم‌ها متصل نشده بودند و کمی با یکدیگر همپوشانی داشتند. این ریزلوله‌ها در قسمت همپوشان، بر روی یکدیگر لغزیده و سانتریول‌ها را از یکدیگر دورتر کرده و موجب می‌شوند که سلول در آنافاز کمی نسبت به متافاز کشیده‌تر (تخم مرغی شکل) بشود. این تغییر شکل بر اثر عملکرد لغزیدن ریزلوله‌ها در سلول‌های گیاهی مشاهده نمی‌شود.

می‌توان گفت که در متافاز، طول ریزلوله‌های دوک که از هر قطب به سمت وسط سلول کشیده شده‌اند اساساً با سمت دیگر برابر است. با قرارگیری تمام کروموزوم‌ها در صفحه‌ی متافازی، متافاز کامل می‌شود و سلول آماده برای مرحله‌ی بعدی تقسیم می‌شود.

ریزلوله‌های متصل به سانترومرها در محل اتصال به سانترومر تجزیه می‌شوند (شکل ۳۷). بدین منظور، زیرواحدهای تشکیل دهنده‌ی ریزلوله‌ها از یکدیگر جدا می‌شوند و ریزلوله‌ها کوتاه می‌شوند ولی کروموزوم در محل سانترومر خود به آخرین نقطه‌ی پایدار ریزلوله متصل می‌شود و در اصل آخرین قسمت تجزیه نشده را تعقیب می‌کنند و این تعقیب یعنی حرکت کروموزوم به سمت قطب سلول. سرعت حرکت کروموزوم‌ها در آنافاز در حدود ۱ میکرومتر در هر دقیقه است.

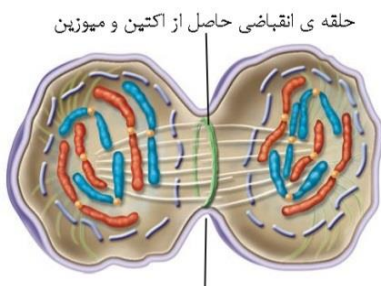
**آنافاز:** چهارمین و کوتاه‌ترین مرحله‌ی میوز است که طی آن کروماتیدهای خواهری تشکیل دهنده‌ی هر کروموزوم مضاعف از یکدیگر جدا می‌شوند. هر یک از کروماتیدهای خواهری به محض جدا شدن از یکدیگر، یک کروموزوم نامیده می‌شوند. سلول اولیه هر چند عدد کروموزوم که داشته باشد، در آنافاز، به سمت هر قطب همان تعداد کروموزوم در حال کشیده شدن هستند. از آنجا که هر کروموزوم مضاعف در آنافاز به دو کروموزوم غیرمضاعف تفکیک می‌شود، تعداد کروموزوم‌ها به طور موقت دوبرابر می‌شود. اصطلاح کروموزوم‌های دختری به این مطلب اشاره می‌کند که این کروموزوم‌ها زمانی نسبت کروماتید خواهری با یکدیگر داشته‌اند. پس در هر قطب سلول، هیچ کروموزومی با کروموزوم دیگر نسبت خواهری ندارد (شکل ۳۶).



شکل ۳۷- تجزیه‌ی ریزلوله و حرکت کروموزوم



برای سیتوکینز در سلول‌های جانوری و سلول‌های دیگری که دیواره ندارند (مثلاً آمیب از آغازیان) ریزرشته‌های پروتئینی در مجموع با نام حلقه‌ی انقباضی در سمت درونی غشا مستقر می‌شوند (شکل ۳۹). محل استقرار این رشته‌ها در راستای صفحه‌ی متافازی است. با این ریزرشته‌ها (اکتین و میوزین) کاملاً آشنا هستید. اکتین و میوزین با انقباض خود، غشا را به سمت درون کشیده و موجب می‌شوند که سلول از بیرون منظره‌ی فرورفته پیدا کند که به این فرورفتگی شیار تقسیم گفته می‌شود. انقباض حاصل از عملکرد اکتین و میوزین، آنقدر ادامه پیدا می‌کند و حلقه‌ی انقباضی آنقدر تنگ و تنگ‌تر می‌شود تا بالاخره غشا سلول به دو قسمت و سیتوپلاسم به دو نیم تقسیم می‌شود. در این هیچ شکی نیست که این کارها نیازمند مصرف ATP هستند.

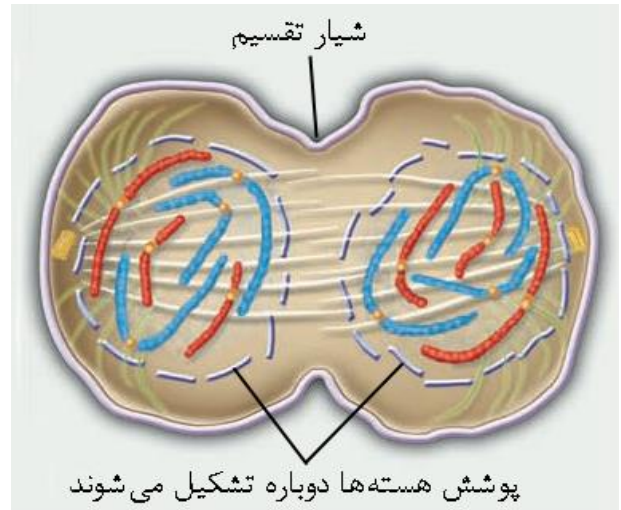


شیار تقسیم (فرورفتگی قابل مشاهده از بیرون سلول)  
شکل ۳۹- سیتوکینز یک سلول جانوری

### سیتوکینز سلول گیاهی

روش سیتوکینز سلول‌های جانوری برای تقسیم سیتوپلاسم سلول‌های گیاهی که دیواره‌ی محکمی در سمت خارجی غشا خود دارند کارساز نیست. در سلول‌های گیاهی نیز تقریباً هم‌زمان با تولفاز، سیتوکینز آغاز می‌شود. اجسام گلژی (که در مجموع دستگاه گلژی نام دارند) از دو طرف میان سلول (صفحه متافازی سابق)، وزیکول‌هایی را به میان سلول می‌فرستند. این وزیکول‌ها به ترتیب ارسال شدن، محتوی مواد پیش‌ساز تیغه‌ی میانی و مواد پیش‌ساز دیواره‌ای هستند (شکل ۴۰).

**تولفاز:** آخرین مرحله‌ی میتوز است. بسیاری از وقایع آن برعکس مرحله‌ی آغازین یا پروفاز است (شکل ۳۸).



شکل ۳۸- تولفاز. هر هسته ۶ کروموزوم و ۱۲ مولکول DNA دارد.

پوشش هسته‌ها از تجمع و سازمان‌یابی مجدد وزیکول‌های حاصل از تجزیه‌ی هسته‌ی سلول مادری و هم چنین از بخش‌های دیگر غشادار سیتوپلاسم دوباره تشکیل می‌شوند. پر واضح است که وزیکول‌های حاصل از تخریب هسته‌ی در پروفاز برای تشکیل دو هسته‌ی جدید کافی نیستند. رشته‌های دوکی که در آنفاز تجزیه نشده‌اند در تولفاز تجزیه می‌شوند. کروموزوم‌ها، حداکثر فشردگی خود را از دست داده و با باز شدن پیچ و تاب آنها به حالت کروماتین شدن پیش می‌روند. در هر هسته، هستک یا هستک‌ها پدیدار می‌شوند.

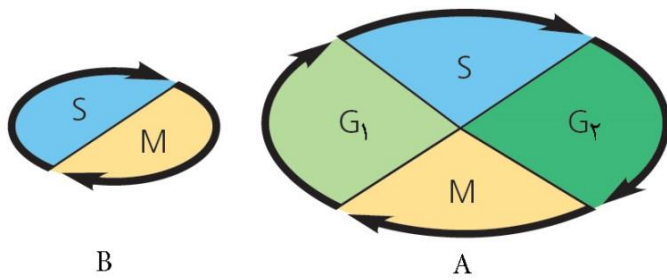
یادآوری میشود که در ابتدای میتوز، یک سلول با یک هسته‌ی دارای چهار کروموزوم و در انتهای میتوز، یک سلول با دو هسته‌ی دارای چهار کروموزوم مشاهده می‌کنیم. با مقایسه‌ی هسته‌های حاصل از میتوز متوجه می‌شویم که آنها کاملاً با یکدیگر مشابه هستند. هدف میتوز هم همین است.

### تقسیم سیتوپلاسم (سیتوکینز)

آخرین مرحله‌ی تقسیم سلول، تقسیم سیتوپلاسم یا سیتوکینز است که تقریباً هم‌زمان با تولفاز آغاز می‌شود. چنانچه سیتوکینز از نوع مساوی باشد، یک سلول به دو سلول تقریباً مساوی تقسیم می‌شود، یعنی هر هسته دارای مقداری سیتوپلاسم و یک غشا در پیرامون آن خواهد شد. (شکل ۲۶).

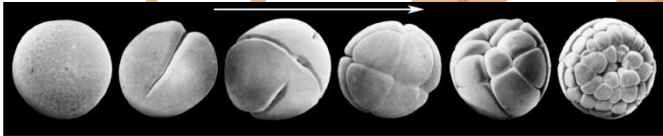






شکل ۴۱ - A چرخه‌ی سلولی در سلول‌های معمولی. B چرخه‌ی سلولی در تقسیمات اولیه‌ی زیگوت

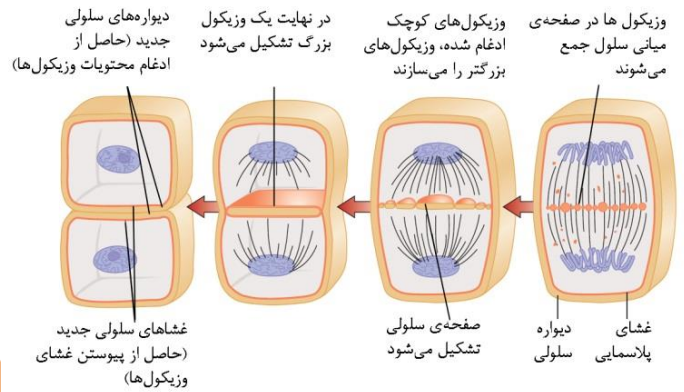
نتیجه‌ی تکرار چرخه‌های سلولی فاقد  $G_1$  و  $G_2$  تشکیل سلول‌های کوچک و کوچکتر است، طوری که پس از چند مرحله تقسیم زیگوت، اندازه‌ی مجموع سلول‌های حاصل از تقسیم تقریباً برابر با سلول زیگوت اولیه است (شکل ۴۲).



شکل ۴۲- پس از چند مرحله تقسیم، مجموع حجم سلول‌های حاصل تقریباً برابر با سلول زیگوت اولیه است. این تقسیمات پیاپی بدون مراحل  $G_1$  و  $G_2$  انجام شده‌اند.

**تنظیم چرخه‌ی سلولی:** سرعت تقسیم سلول‌ها (تکرار چرخه‌ی سلولی) باید تنظیم شود وگرنه تعداد سلول‌ها، کمتر از حد لازم یا بیشتر از آن خواهد بود. تقسیم سلولی و مرگ سلولی به ترتیب افزایشدهنده و کاهشدهنده‌ی تعداد سلول‌های فرد هستند. تنظیم سرعت تقسیم لزوماً به معنی برابر بودن سلول‌های ایجاد شده با سلول‌های از بین رفته نیست. در یک جنین و یا در یک کودک در حال رشد، مطمئناً تعداد سلول‌هایی که تولید می‌شوند بیشتر از تعداد سلول‌هایی است که از بین می‌روند.

سلول‌هایی را می‌شناسیم که ذاتاً دارای قدرت تقسیم فراوانی هستند. سلول‌های بنیادی موجود در مغز استخوان (برای ساخت سلول‌های خونی) و سلول‌های مریستمی (برای ساخت بافت‌های گیاهی) از این نوع هستند. حتی سلول‌های نام برده نیز با اینکه وظیفه‌ای جز تقسیم ندارند، ولی سرعت تقسیم آنها تحت کنترل است. کنترل تقسیم این سلول‌ها با عوامل محیطی یا شیمیایی انجام می‌شود. به یاد دارید که بر اثر کاهش اکسیژن محیط و ترشح اریتروپویتین از کبد و کلیه، بر تقسیم سلول‌های بنیادی مغز استخوان افزوده می‌شود یا بر اثر سرد



شکل ۴۰- سیتوکینز در سلول گیاهی

وزیکول‌های ریز فراوان در میان سلول (اگر سیتوکینز مساوی باشد، در صفحه‌ی متافازی سابق) قرار گرفته و با ادغام با یکدیگر، وزیکول‌های کمتر ولی بزرگتری را ایجاد می‌کنند. محتویات وزیکول‌ها نیز با یکدیگر مخلوط می‌شوند. ادغام وزیکول‌ها ساختاری به نام صفحه‌ی سلولی را ایجاد می‌کند. غشای وزیکول‌ها بالاخره در لبه‌ها به غشا سلول مادری رسیده و با آن نیز ادغام می‌شود. پس غشای سلول‌های جدید حاصل به هم پیوستن غشای وزیکول‌های گلژی و تیغه‌ی میانی جدید حاصل مخلوط شدن محتویات وزیکول‌های گلژی است.

با این اوصاف می‌توان نتیجه گرفت که دیواره‌ی یک سلول گیاهی در تمام قسمت‌های آن از عمر یکسانی برخوردار نیست. اساساً صفحه‌ی سلولی و صفحه‌ی متافازی نسبت به هم زاویه‌ای ندارند.

### دو چرخه‌ی سلولی متفاوت:

تا اینجا با دو مرحله‌ی وقفه (اول و دوم) در چرخه‌ی سلولی آشنا شدید و دانستید که در هر دو مرحله‌ی یاد شده، سلول رشد می‌کند. در فرایند تولیدمثل جنسی، سلول حاصل از ترکیب دو سلول جنسی نر و ماده (لقاح)، زیگوت نام دارد. زیگوت با تقسیم‌های میتوزی متوالی خود یک فرد را بوجود می‌آورد. وقتی زیگوت اولین تقسیمات میتوزی خود را انجام می‌دهد، سلول‌ها بدون انجام رشد، چرخه‌های سلولی را طی می‌کنند که فقط از S (همانندسازی) و M (تقسیم) تشکیل شده اند (شکل ۴۱). علت این امر این است که این سلول‌ها هنوز به منبع غذایی وصل نشده و امکان رشد آنها وجود ندارد.

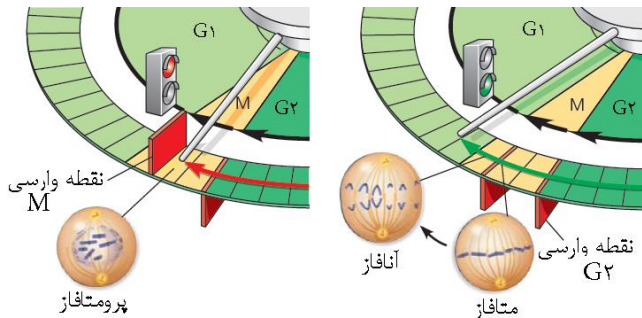


چنانچه در DNA آسیب‌دیدگی رخ داده و اصلاح نشده باشد، فرایندهای مرگ سلولی آغاز می‌شوند و سلول می‌میرد. لازم به ذکر است که جهش احتمالی رخ داده در DNA را نباید نوعی آسیب وارد شده به آن دانست.

در شکل ۴۴ می‌بینید که چنانچه چراغ راهنمای نقطه‌ی واریسی  $G_1$  به S به مدت طولانی یا برای همیشه قرمز بماند، سلول، چرخه را ادامه نداده و در  $G_0$  باقی می‌ماند. نورون‌ها از این نوع سلول‌ها هستند و معمولاً تقسیم نمی‌شوند. خروج از  $G_0$  لزوماً منجر به ورود به S می‌شود. ورود به  $G_0$  به معنای رشد نکردن نیست بلکه به معنی تقسیم نشدن است.

**نقطه‌ی واریسی  $G_2$ :** از آنجایی که مرحله‌ی بعد از  $G_2$ ، میتوز است و در میتوز امکان استفاده از ژنها و تولید پروتئین‌ها وجود ندارد، پس پروتئین‌های لازم برای میتوز (سانتریول‌ها و بخصوص زیرواحدهای سازنده‌ی ریزول‌های دستگاه دوکی) باید در این مرحله تولید شوند و در میتوز کار کنند. نقطه‌ی واریسی  $G_2$  برای اطمینان از این بابت است که آیا عوامل انجام میتوز به درستی و به میزان کافی ساخته شده‌اند یا خیر.

**نقطه‌ی واریسی متافاز (نقطه‌ی واریسی دوک):** این نقطه آخرین نقطه‌ی واریسی است و در مرحله‌ی میانی میتوز اعمال می‌شود (شکل ۴۵). می‌دانید که مسئله‌ی بسیار مهم در آنافاز، قرارگیری کروموزوم‌ها در صفحه‌ی متافازی است و این کار توسط برخی از ریزول‌های دستگاه دوکی انجام می‌شود. در این نقطه‌ی واریسی، بررسی می‌شود که آیا هر کروموزوم به دو دوک از دو قطب متصل شده و در استوای سلول قرار گرفته است یا خیر.

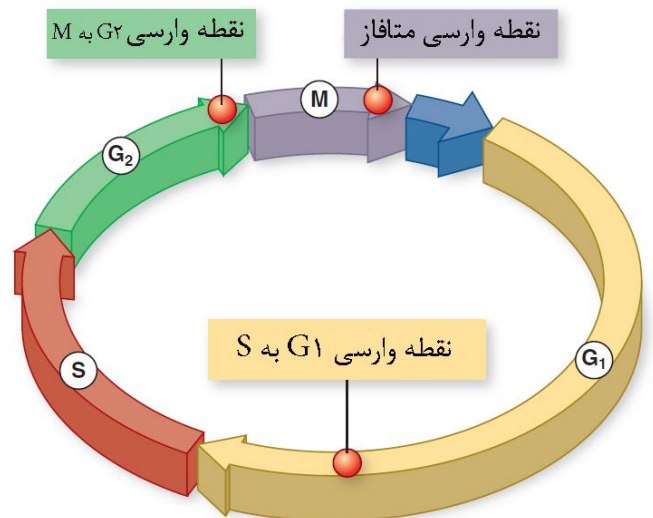


شکل ۴۵- نقطه‌ی واریسی متافاز (M). سبز شدن چراغ به معنای اتصال صحیح رشته‌های دوک به سانتریومر کروموزوم‌ها است.

شدن محیط یا کوتاه شدن روز (شرایط پاییز و زمستان) سلول‌های مریستمی تقسیم نکرده و اصطلاحاً گیاه وارد خفتگی می‌شود.

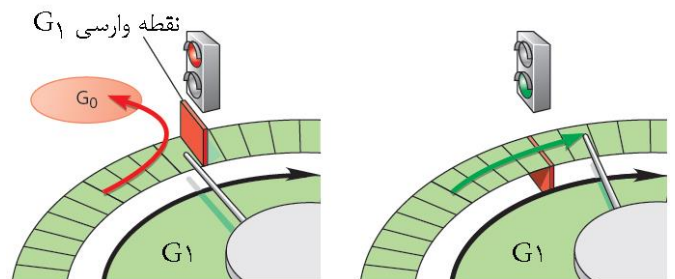
با اینکه چرخه‌ی سلولی را به دو بخش عمده و چندین بخش جزئی‌تر تقسیم بندی کرده‌ایم، ولی این چرخه فقط در سه نقطه کنترل می‌شود (شکل ۴۳). عبارت دیگر به تعداد مراحل چرخه‌ی سلولی، نقاط کنترل کننده‌ی چرخه سلولی وجود ندارد. این سه نقطه را نقاط واریسی می‌نامیم که عبارتند از:

- نقطه‌ی واریسی  $G_1$  به S،
- نقطه‌ی واریسی  $G_2$  به میتوز و
- نقطه‌ی واریسی متافاز میتوز.



شکل ۴۳- نقاط واریسی در چرخه‌ی سلولی

**نقطه‌ی واریسی  $G_1$  به S:** سلول در این نقطه‌ی واریسی است که تصمیم می‌گیرد که تقسیم بشود یا نشود (شکل ۴۴). عوامل رشد روی این نقطه‌ی واریسی بسیار موثر هستند. در این نقطه‌ی واریسی، بی‌عیب و نقص بودن DNA بررسی می‌شود. عیب و نقص در DNA ممکن است در همانندسازی (S) چرخه‌ی سلولی قبلی یا طی تقسیم قبلی رخ داده باشد.



شکل ۴۴ - نقطه‌ی واریسی  $G_1$  به S

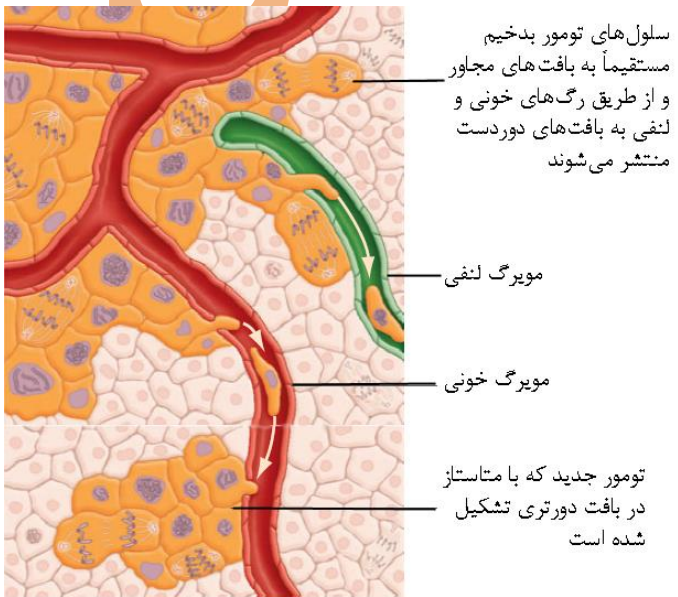


نوعی تومور خوش خیم است که ممکن است از تقسیم بیش از حد سلول‌های چربی زیر پوست در نواحی مختلف بدن ایجاد شود (شکل ۴۷). این نوع تومور معمولاً در افراد بالغ و بین سنین ۴۰ تا ۶۰ سالگی ایجاد می‌شود. لیپومای ایجاد شده در سر مشکلی برای مغز ایجاد نمی‌کند زیرا در بیرون جمجمه تشکیل می‌شود. یکی دیگر از مشکلاتی که ممکن است توسط تومورهای خوش خیم ایجاد شود این است که به رگ‌های موجود در محل فشار آورده و موجب اختلال در گردش خون و یا قطع جریان خون در آن قسمت بشوند. بد نیست بدانید که زگیل نیز نوعی تومور خوش خیم است.



شکل ۴۷- لیپوما، راست: در سر و بیرون جمجمه، چپ: روی ساعد در نزدیکی آرنج

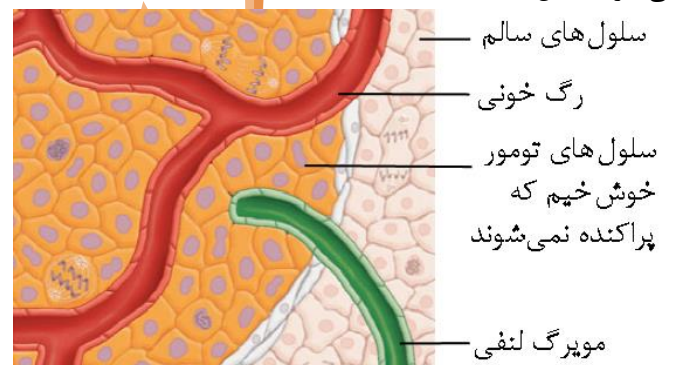
چنانچه سلول‌های تومور از آن جدا شده و در بدن پراکنده شوند، تومور را بدخیم می‌نامیم. سرطان بیماری است که در آن تومور بدخیم ایجاد می‌شود. تومور خوش خیم را سرطان نمی‌دانیم.



شکل ۴۸- سلول‌های تومور بدخیم می‌توانند بطور مستقیم در بافت‌های مجاور یا از طریق رگ‌ها در بافت‌های دور دست ساکن شوند.

چنانچه نقطه‌ی واریسی متافازی وجود نداشته باشد و یا به درستی کار نکند، ممکن است که سلول‌های دختری حاصل از تقسیم، کروموزوم بیشتر یا کمتر از تعداد طبیعی دریافت کنند. اگر یک سلول دختری تعدادی کروموزوم کم داشته باشد، سلول دختری دیگر، به همان تعداد کروموزوم بیشتر خواهد داشت.

**تقسیم بی رویه‌ی سلول‌ها:** چنانچه عوامل موجود در نقاط واریسی به درستی کار نکنند و سرعت چرخه‌ی سلولی افزایش بی رویه داشته باشد، تعداد زیادی سلول تولید می‌شود. این سلول‌ها ممکن است بصورت یک توده در قسمتی از بدن جمع شوند که به این اجتماع سلولی تومور گفته می‌شود. چنانچه سلول‌های یک تومور در محل تشکیل خود ثابت بوده و جابجا نشوند، تومور از نوع خوش خیم نام می‌گیرد (شکل ۴۶).



شکل ۴۶- سلول‌های تومور خوش خیم در جای خود ثابت هستند.

تومورهای خوش خیم علاوه بر اینکه در جای خود ثابت هستند، اندازه‌ی کوچکی هم دارند و به بافت‌های مجاور آسیب نمی‌رسانند. البته در مواردی هم مشاهده شده است که تومورهای خوش خیم رشد زیادی داشته و با حجمی که اشغال می‌کنند، به اندام‌های مجاور فشار وارد کرده و عملکرد طبیعی آنها را مختل می‌کنند. پس نمی‌توان تومورهای خوش خیم را کاملاً بی‌خطر دانست. بعنوان مثال، تومورهای خوش خیمی که در مغز (در حجم محدود جمجمه) ایجاد می‌شوند، کارهای مغز را مختل می‌کنند چون به اجزای مغز فشار وارد می‌کنند. تومورهای مغزی از تقسیم نوروها ایجاد نمی‌شوند. این تومورها حاصل تقسیمات بی رویه و کنترل نشده‌ی سلول‌های پشتیبان هستند.

تومورهای خوش خیم را در صورت اختلال در عملکرد طبیعی اندام‌های دیگر و یا برهم زدن زیبایی فرد با عمل جراحی برمی‌دارند. لیپوما



یکی از روش‌های شناسایی سرطان، بافت‌برداری (Biopsy) است. در روش شناسایی بافت‌برداری، بخش یا تمامی یک بافت مشکوک به سرطان از فرد برداشته شده و در آزمایشگاه مورد بررسی قرار می‌گیرد. از آنجا که بخشی از متاستاز تومورهای بدخیم از طریق خون انجام می‌شود، آزمایش خون نیز به تشخیص سرطان کمک می‌کند. سه روش رایج در درمان سرطان‌ها عبارتند از عمل جراحی، شیمی‌درمانی و پرتودرمانی. رایج‌ترین روش درمان سرطان عمل جراحی است (شکل ۵۱)، ولی این روش در درمان سرطان دگرنشین شده و یا سرطان‌های یی که در مغز رخ می‌دهند و ممکن است با عمل جراحی مغز آسیب ببینند کاربرد گسترده‌ای ندارد. از آنجایی که همیشه این خطر وجود دارد که با عمل جراحی تمام سلول‌های سرطانی برداشته نشوند، معمولاً پرتودرمانی و یا شیمی‌درمانی نیز در همراه با عمل جراحی انجام می‌شوند.

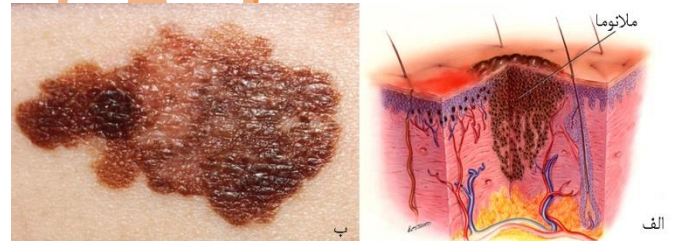


شکل ۵۱- عمل جراحی سرطان روده‌ی بزرگ

در روش شیمی‌درمانی، موادی (داروهای) به کار می‌روند که سلول‌های سرطانی را می‌کشند. پرتودرمانی کروموزوم‌ها را تخریب کرده و با مهار عملکرد دستگاه دوکی مانع از تقسیم آنها می‌شود. داروهای به کار رفته در شیمی‌درمانی تمام سلول‌های بدن اعم از سالم و سرطانی شده را تحت تاثیر قرار می‌دهند ولی چون سلول‌های سرطانی به سرعت تقسیم می‌شوند، نسبت به سلول‌های سالم در برابر این نوع داروها آسیب پذیرتر هستند. سلول‌هایی در بدن که اساساً سرعت تقسیم بالایی دارند از قبیل سلول‌های پیاز مو، سلول‌های پوششی لوله‌ی گوارش (به ویژه معده و روده) و سلول‌های مغز استخوان شدیداً تحت تاثیر داروهای شیمی‌درمانی قرار گرفته و آسیب می‌بینند. به همین علت، از عوارض جانبی شیمی‌درمانی می‌توان به ریزش مو، تهوع و خستگی اشاره کرد (شکل ۵۲).

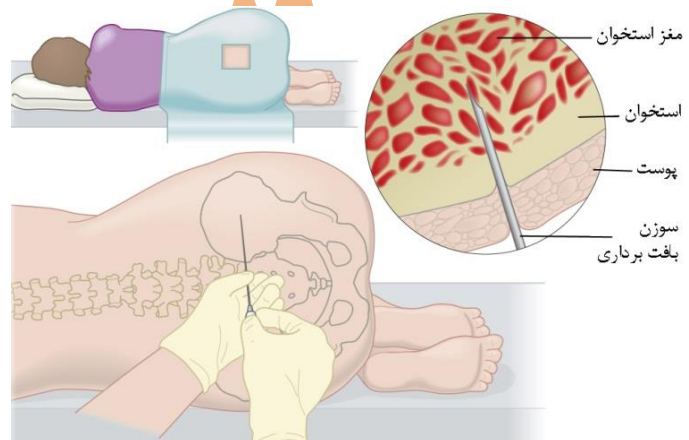
سلول‌های تومور بدخیم می‌توانند به بافت‌های مجاور حمله کرده و در آنها مستقر و تومورهای جدید را ایجاد کنند. این سلول‌ها با وارد شدن به جریان‌های مایع بدن (خون و بویژه لنف) می‌توانند به نقاط دوردست‌تری در بدن برسند. متاستاز (دگرنشینی) پراکنده شدن سلول‌های سرطانی (تومور بدخیم) در بافت‌های مجاور یا نقاط مختلف بدن است (شکل ۴۸).

سلول‌های تومورهایی که متاستاز می‌کنند، با سلول‌های مجاور خود اتصالات محکمی ندارند و به همین دلیل از آنها جدا و به بافت‌های دیگر می‌روند. یکی از ویژگی‌های تومورهای بدخیم این است که می‌توانند موجب تشکیل شبکه‌ی رگی در خود بشوند و از این طریق دگرنشینی بیشتری را انجام دهند. یکی از روش‌های درمان سرطان، قطع ارتباط رگ‌های موجود در تومور بدخیم است تا به آنها مواد غذایی و اکسیژن نرسد و بمیرند. ملانوما نوعی تومور بدخیم است که در آن سلول‌های رنگدانه‌دار پوست سرطانی می‌شوند (شکل ۴۹).



شکل ۴۹- ملانوما. الف سلول‌های سرطانی در حال متاستاز. ب نمای ظاهری ملانوما

**تشخیص و درمان سرطان:** با پیشرفت علم زیست‌شناسی و طب، روش‌های مختلفی برای تشخیص و درمان انواع سرطان‌ها ابداع شده و ممکن است در مواردی از چندین روش بطور همزمان استفاده شود (شکل ۵۰).



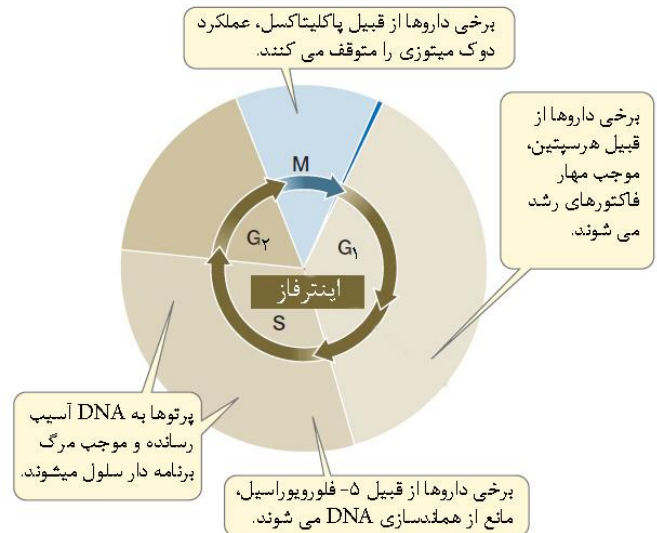
شکل ۵۰- بافت‌برداری از مغز قرمز استخوان.





شکل ۵۲- ریزش موها اثر جانبی شیمی درمانی، به علت آسیب پذیر بودن سلول‌های پرتقسیم فولیکول‌های مو در برابر این داروها است.

بعضی افراد که تحت درمان با پرتوها و یا شیمی درمانی قرار می‌گیرند، باید تحت عمل پیوند مغز استخوان نیز قرار بگیرند زیرا سلول‌های بنیادی سازنده سلول‌های خونی موجود در مغز استخوان که قدرت تقسیم بالایی دارند، ممکن است بر اثر این روش‌های درمانی آسیب ببینند. لازم به ذکر است که اثرات جانبی پرتودرمانی کمتر از آثار جانبی شیمی درمانی است زیرا پرتودرمانی محدود به مکانی است که پرتوها به آنجا تابانده می‌شوند ولی داروهای شیمیایی در سرتاسر بدن پخش می‌شوند.



شکل ۵۳- عملکرد برخی روش‌های درمانی سرطان

**وراثت و محیط، عوامل ایجاد سرطان:** در ابتدای این نوشتار به اهمیت کلی پروتئین‌ها اشاره کردیم. یکی از کارهای مهم پروتئین‌ها تنظیم چرخه سلولی و همچنین مرگ سلول‌ها است. قبل از این نیز اشاره شد که سلول‌ها در بدن فقط تولید نمی‌شوند. بین تولید و مرگ سلول‌ها باید هماهنگی وجود داشته باشد که در سرطان، این

هماهنگی از بین می‌رود. از آنجا که تولید تمام پروتئین‌ها تحت رهبری و دستور ژن‌ها انجام می‌شود، پس ژن‌ها نقش مهمی در تنظیم چرخه سلولی دارند.

در برخی جوامع بشری، ژن‌ها و آسیب رسیدن به آنها علت مهم شیوع و رواج سرطان است. از عوامل محیطی که منجر به سرطان می‌شوند می‌توان به پرتوهای فرابنفش نور خورشید، برخی آلاینده‌های محیط و دود خودروها اشاره کرد. این عوامل به ساختار DNA سلول‌ها آسیب رسانده و موجب تغییر ترتیب نوکلئوتیدهای آن می‌شود. می‌دانید که ترتیب صحیح نوکلئوتیدها برای تولید پروتئین‌های سالم و طبیعی بسیار حیاتی است.

پرتوهای دیگری از قبیل گاما و X، مواد شیمیایی سرطان‌زا، مواد غذایی دودی شده (گوشت و ماهی دودی)، برخی ویروس‌ها، قرص‌های ضدبارداری، نوشیدنی‌های الکلی و دخانیات (سیگار و قلیان) نیز از عوامل مهم سرطان هستند.

**مرگ برنامه ریزی شده سلول:** شاید در ظاهر، مردن سلول‌ها امری غیرطبیعی و به ضرر بدن به نظر برسد، ولی همیشه اینگونه نیست. مرگ سلول‌های پیکر یک فرد می‌تواند بطور تصادفی و بر اثر یک سانحه باشد. مثلاً در پی آسیب‌هایی مثل بریدگی، سوختگی و شکستگی استخوان‌ها، سلول‌هایی می‌میرند. بر اثر چنین عواملی، پدیده‌ای با نام بافت مردگی (Necrosis) اتفاق می‌افتد. بافت مردگی پدیده‌ای مضر برای بدن است.

نوع دیگر مرگ که در برخی سلول‌ها رخ می‌دهد، مرگ سلولی برنامه ریزی شده (Apoptosis) است. این نوع مرگ در برخی از یاخته‌ها و در شرایط خاصی انجام می‌شود. مرگ برنامه ریزی شده، با رسیدن علائم خاصی به سلول مورد نظر آغاز می‌شود. سلول به این علائم پاسخ می‌دهد و در مدت زمان کوتاهی (چند ثانیه) اجزای سلول توسط پروتئین‌های تخریب کننده‌ای تجزیه شده و سلول می‌میرد. اسکلت سلولی و میتوکندری‌ها، از جمله مواردی هستند که در سلول از کار افتاده و سلول می‌میرد. سلولی که با برنامه ریزی می‌میرد، اتصال خود را با سلول‌های دیگر از دست می‌دهد. این مرگ به نحوی انجام می‌شود که معمولاً به سلول‌های بافت‌های مجاور آسیبی نمی‌رسد. مانند تخریب ساختمانی که در داخل آن به نحوی مواد منفجره را کار گذاشته و منفجر می‌کنند که به ساختمان‌های مجاور آسیبی نرسد.



انگشتان در جنین مرغ از بین رفته و در اردک باقی می‌ماند (شکل ۵۵).

**مثال‌های دیگر از مرگ سلولی برنامه ریزی شده در انسان و ضرورت آن‌ها:** قرارگیری در برابر نور مستقیم خورشید بسیار خطرناک است زیرا بخشی از طیف نور خورشید امواج فرابنفش هستند که آثار مخربی بر روی DNA سلول‌های پوست داشته و می‌تواند با ایجاد تغییراتی در آن موجب ایجاد سرطان پوست بشود. در چنین مواقعی سلول‌های سطحی پوست پس از آسیب توسط پرتو فرابنفش بصورت برنامه ریزی شده می‌میرند و خطر ابتلای به سرطان پوست کاهش می‌یابد.

در دوران جنینی، سلول‌های عصبی فراوانی از سمت دستگاه عصبی مرکزی به سمت اندامها ایجاد می‌شود. تعدادی از این نورون‌ها اضافه هستند. نورون‌هایی که باید باقی بمانند، از سلول‌های هدف خود علائمی دریافت می‌کنند و زنده می‌مانند. برخی نورون‌ها که این علائم را دریافت نمی‌کنند با مرگ برنامه ریزی شده می‌میرند.

می‌دانید که لنفوسیت‌های T جزو سلول‌های دفاعی هستند که باید سلول‌های آلوده شده به ویروس و یا سلول‌های سرطانی شده را شناسایی و با آنها مبارزه کنند. شناسایی این سلول‌ها از روی مولکول‌های سطحی خاص (آنتی ژن) آنها انجام می‌شود. در دوران جنینی، انواعی از لنفوسیت‌های T تولید می‌شوند که قادر به شناسایی و مبارزه با سلول‌های سالم و عادی بدن هستند. این لنفوسیت‌های T نیز می‌میرند.

### میوز، ضرورت تولیدمثل جنسی

دو جانور دیپلوئید (مثلاً زن و مرد) را تصور کنید که قصد تولیدمثل و فرزندآوری دارند. برای این کار هریک از آنها (والدین) باید یک سلول جنسی را به اشتراک بگذارند. مرد، سلول جنسی از نوع اسپرم و زن، سلول جنسی از نوع تخمک را تولید و در ابتدای فرایند تولیدمثل آنها را با هم ترکیب می‌کنند. تصور کنید که اسپرم و تخمک با تقسیم میوز تولید شده و هریک دارای  $2n=46$  کروموزوم (دیپلوئید) باشند!!! نتیجه فرزندى خواهد بود که  $4n=92$  کروموزوم (تتراپلوئید) خواهد داشت!!!

در این بخش نوعی از تقسیم هسته را مورد بحث و بررسی قرار خواهیم داد که هسته‌های حاصل، تعداد کروموزوم‌های هسته‌ی مادری را نخواهند داشت. میوز نوعی تقسیم هسته است که بموجب آن تعداد کروموزوم‌های هسته‌ی حاصل کاهش یافته و نصف می‌شود.

یک مورد معروف از مرگ سلولی برنامه ریزی شده از بین رفتن بافت‌های موجود در بین انگشتان بسیاری از جانوران مهره‌دار است (شکل ۵۴).



شکل ۵۴- بالا: حذف کامل پرده‌های موجود در بین انگشتان جنین انسان. پایین: حذف بخشی از بافت بین انگشتی و جدا شدن نسبی آنها



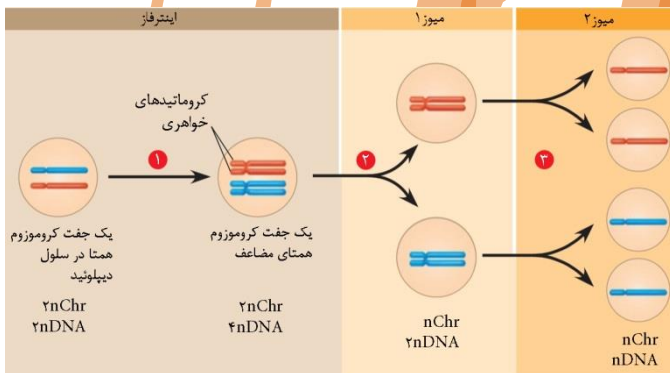
شکل ۵۵- حذف بافت‌های موجود بین انگشتان پای مرغ (چپ) و باقی ماندن آنها در پای اردک (راست)

جنین مرغ و اردک، هر دو در بین انگشتان خود دارای پرده هستند. طی نمو جنینی و تکمیل آن، سلول‌های سازنده‌ی پرده‌ی بین



بنا به دلیلی که خواهید دید، سلول‌های هاپلوئید و تریپلوئید و بطور کلی سلول‌هایی که تعداد مجموعه‌های کروموزومی آنها فرد است قادر به میوز نیستند. تعداد مجموعه‌های کروموزومی، هیچ محدودیتی را برای انجام میتوز ایجاد نمی‌کنند. فقط کافی است که سلول توانایی میتوز را داشته باشد.

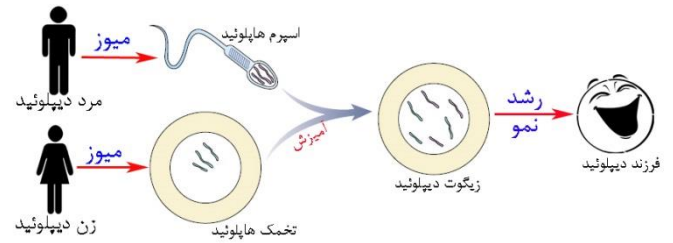
به شکل ۵۸ توجه کنید. سلول مادری، سلول دیپلوئیدی است که دو عدد کروموزوم دارد که همتای یکدیگر هستند ( $2n=2$ ). هدف از میوز این سلول ایجاد ۴ سلول است که هر کدام نصف تعداد کروموزوم‌ها و نصف تعداد مولکول‌های DNA سلول مذکور را داشته باشند یعنی  $n=1$  باشند. طی میوز ۱، دو هسته (در قالب دو سلول) تشکیل می‌شود که تعداد کروموزوم‌های آنها نصف سلول اولیه است ( $nChr$ ) ولی هنوز تعداد DNAهای آن‌ها نصف نشده است. وظیفه میوز ۲، نصف کردن تعداد DNA در سلول‌های نهایی است.



شکل ۵۸- وظیفه میوز ۱، نصف کردن تعداد کروموزوم‌ها و وظیفه میوز ۲، نصف کردن تعداد مولکول‌های DNA است.

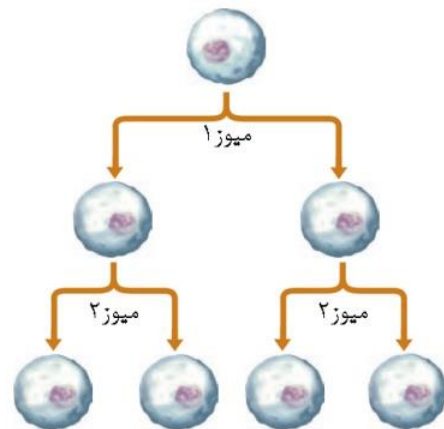
پرواضح است که مانند میتوز، قبل از میوز هم باید همانندسازی DNA انجام شود چرا که باید از دو کروموزوم اولیه در سلول مادری به چهار کروموزوم در مجموع چهار سلول نهایی (هر سلول یک کروموزوم) برسیم (شکل ۵۸). ابتدا هر کروموزوم با همانندسازی مضاعف (دوکروماتیدی) می‌شود. طی میوز ۱، کروموزوم‌های همتا از یکدیگر جدا می‌شوند و تعداد کروموزوم‌ها در دو سلول حاصل نصف می‌شود. با میوز ۲ و جدا شدن کروماتیدهای خواهری، چهار سلول ایجاد می‌شود که دقیقاً نصف سلول اولیه کروموزوم و DNA دارد. **مراحل میوز:** اشاره شد که میوز در دو مرحله کلی ۱ و ۲ انجام می‌شود. میوز ۱ و میوز ۲ هر کدام دارای چهار مرحله پروفاز، متافاز، آنافاز و تلوفاز هستند که آنها را با شماره‌های ۱ و ۲ نشان می‌دهیم.

کروموزوم‌های هسته‌ی سلول اولیه است. اسپرم حاصل از میوز ۲۳ کروموزوم و تخمک حاصل از میوز نیز ۲۳ کروموزوم دارد. ترکیب این دو سلول، سلولی به نام زیگوت (تخم) ایجاد می‌کند که ۴۶ کروموزوم دارد و فرزند حاصل از تقسیمات میتوزی زیگوت نیز ۴۶ کروموزوم خواهد داشت. ثابت ماندن تعداد کروموزوم‌های هر جاندار طی نسل‌های متوالی بسیار اهمیت دارد و این ثابت در جانوران اساساً با میوز و آمیزش ممکن می‌شود (شکل ۵۶).



شکل ۵۶- در اغلب موارد، میوز و آمیزش برای ثابت ماندن تعداد کروموزوم‌ها در تولیدمثل جنسی لازم هستند

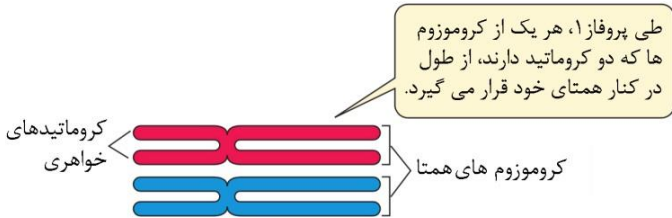
در حالی بحث درباره میوز را مطرح می‌کنیم که میتوز را بررسی کرده و به خوبی به یاد دارید. بسیاری از وقایع سیتوپلاسمی که در میوز رخ می‌دهند مانند وقایع سیتوپلاسمی میتوز می‌باشند. در میتوز، هدف تشکیل دو هسته و در بسیاری از موارد (در صورت انجام شدن سیتوکینز) دو سلول بود ولی در میوز، هدف ایجاد شدن چهار هسته و در نهایت چهار سلول است. بدیهی است که یک هسته با هیچ نوع تقسیم، نمی‌تواند مستقیماً چهار هسته ایجاد کند. میوز شامل دو تقسیم متوالی به نام‌های میوز ۱ و میوز ۲ است. طی میوز ۱، از یک هسته دو هسته پدید می‌آید. هر یک از هسته‌های حاصل از میوز ۱، با انجام میوز ۲، دو هسته ایجاد می‌کنند و در نهایت چهار هسته و چهار سلول ایجاد می‌شود (شکل ۵۷).



شکل ۵۷- برای رسیدن به چهار هسته باید دو تقسیم متوالی انجام شود.



**تتراد:** هر تتراد شامل دو کروموزوم همتای مضاعف است که از طول در مجاورت یکدیگر قرار گرفته‌اند. پس هر تتراد چهار کروماتید، چهار مولکول DNA یا دو سانترومر دارد (شکل ۶۰). در سلول‌هایی که هاپلوئید و تریپلوئید هستند میوز انجام نمی‌شود زیرا امکان جفت شدن کروموزوم‌ها و تشکیل تتراد در آنها وجود ندارد.



شکل ۶۰- تتراد

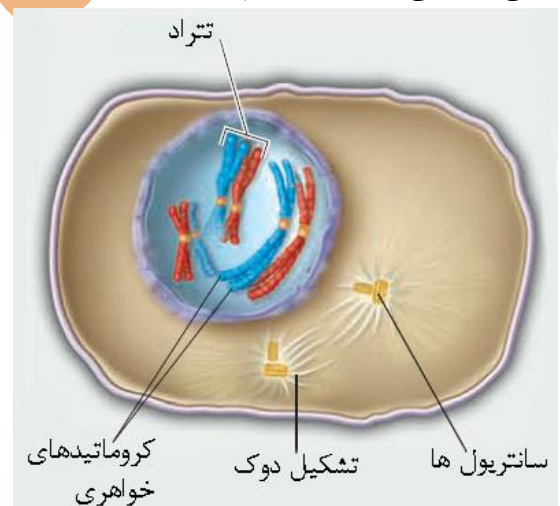
**تعداد تترادها:** از آنجا که هر تتراد از کنار هم قرار گرفتن دو کروموزوم همتا تشکیل می‌شود، پس تعداد تترادها نصف تعداد کروموزوم‌ها است. در افرادی که کروموزوم‌های جنسی آنها همتا نیستند (مثل مرد در انسان و مگس سرکه‌ی نر) نسبت به آنهایی که کروموزوم‌های جنسی‌شان هم همتا هستند (زن در انسان و مگس سرکه‌ی ماده)، یک عدد تتراد کمتر تشکیل می‌شود. تعداد تترادها در زن ۲۳ عدد و در مرد ۲۲ عدد است. تعداد تترادها در مگس سرکه‌ی ماده ۴ عدد و در مگس سرکه‌ی نر ۳ عدد است.

**متافاز ۱:** بعد بررسی این مرحله متوجه خواهید شد که نوع سلول‌های حاصل از میوز (از نظر محتوای انواع کروموزوم) در متافاز ۱ تعیین می‌شود. در متافاز ۱ نیز جابجایی کروموزوم‌ها به سمت صفحه‌ی متافازی بر عهده‌ی دسته‌ای از ریزلوله‌های دستگاه دوکی است که به سانترومر کروموزوم‌ها متصل می‌شوند. بر خلاف متافاز میتوز که به سانترومر هر کروموزوم از هر دو طرف ریزلوله متصل می‌شود، در متافاز ۱ میوز به هر تتراد، دو ریزلوله یا عبارتی به هر کروموزوم، یک ریزلوله وصل می‌شود.

هر تتراد طوری در صفحه‌ی متافازی قرار داده می‌شود که هر یک از کروموزوم‌ها به سمت یک قطب سلول قرار می‌گیرند (شکل ۶۱).

پیش از پروفاز ۱، اینترفاز انجام می‌شود و مثل اینترفاز قبل از میتوز، رشد سلول، همانندسازی DNA و مضاعف شدن تعداد سانتیریول‌ها (در صورت وجود) انجام می‌شود. سلولی که میوز آن را بررسی خواهیم کرد دیپلوئید است و ۶ کروموزوم دارد ( $2n=6$ ). پیش بینی می‌کنیم که در نهایت چهار سلول ایجاد شوند که هر یک دارای سه کروموزوم ( $n=3$ ) باشند. دقت به این نکته بسیار ضروری است که نصف شدن تعداد کروموزوم‌ها در این مثال صرفاً به معنای سه کروموزومی بودن سلول‌های حاصل نیست. در حالت طبیعی، سلول‌های حاصل از میوز باید هر یک دارای یک مجموعه کروموزوم باشند یا عبارتی در سلول‌های حاصل از میوز نباید هیچ کروموزومی به‌مراه همتای خود باشد.

**پروفاز ۱:** وقایع سیتوپلاسمی پروفاز ۱ بسیار شبیه به پروفاز میتوز است. پوشش هسته شروع به متلاشی شدن می‌کند. هر جفت سانتیریول از جفت سانتیریول دیگر دور شده و ریزلوله‌های دوکی تشکیل می‌شوند. در این جا هم سه نوع ریزلوله‌ی دوکی ایجاد می‌شود. کروماتین شروع به متراکم‌تر شدن کرده و کروموزوم‌های قابل رویت با میکروسکوپ نوری شکل می‌گیرند. پروفاز میتوز را به یاد دارید. چنانچه سلولی که وارد پروفاز میتوز می‌شود، کروموزوم‌های همتا (در صورت هاپلوئید نبودن سلول) بدون یافتن همدیگر فشرده می‌شوند. اتفاق مهمی که در پروفاز ۱ رخ می‌دهد این است که کروموزوم‌های همتا ضمن فشرده شدن در کنار یکدیگر قرار گرفته و ساختارهایی ایجاد می‌کنند که تتراد نام دارند (شکل ۵۹).



شکل ۵۹- پروفاز میوز ۱. سلول ۶ کروموزوم و ۱۲ مولکول DNA دارد. این سلول قبل از همانندسازی، ۶ کروموزوم و ۶ مولکول DNA داشته است و هدف از میوز ایجاد ۴ سلول، هر یک با ۳ کروموزوم و ۳ مولکول DNA است.

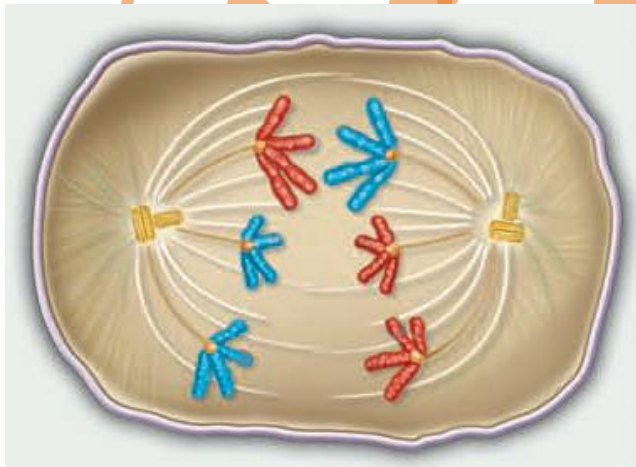






شکل ۶۲- برای سلول  $2n=4$  دو نوع آرایش تترادی می‌توان تصور کرد.

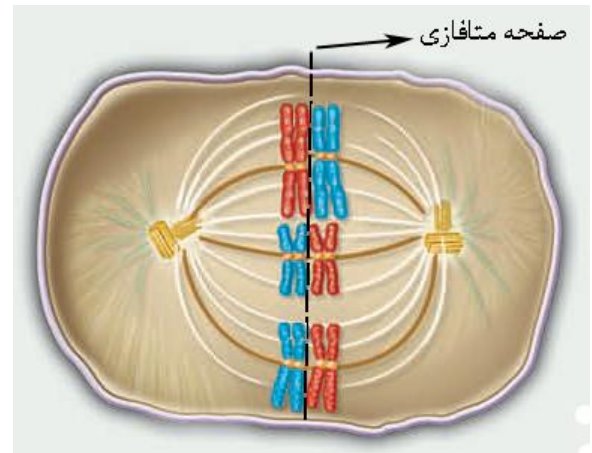
**آنافاز ۱:** در این مرحله، کروموزوم‌های هم‌تای سازنده هر تتراد از یکدیگر جدا شده و هر کدام به سمت یک قطب سلول حرکت می‌کنند. این ساز و کار حرکتی کروموزوم‌ها نیز مانند آنافاز میوز و با کوتاه (تجزیه) شدن ریزلوله‌های دوک انجام می‌شود. در آنافاز ۱ بر خلاف آنافاز میوز، تغییری در تعداد کروموزوم‌ها و سانترومرها ایجاد نمی‌شود (شکل ۶۳).



شکل ۶۳- آنافاز میوز ۱. سلول ۶ کروموزوم و ۱۲ مولکول DNA دارد. تعداد کروموزوم‌ها نسبت به مرحله قبل تغییری نمی‌کند.

این که کدام کروموزوم‌ها با هم به کدام قطب سلول حرکت کنند در مرحله‌ی متافاز ۱ تعیین شده است.

**تئوفاز ۱:** در آخرین مرحله از میوز ۱، یک مجموعه کروموزوم ( $n$  کروموزوم) به هر قطب رسیده و در اطراف آنها پوشش هسته تشکیل می‌شود. معمولاً همزمان با تئوفاز ۱، سیتوکینز نیز آغاز و دو سلول تشکیل می‌شود (شکل ۶۴). با وجود این که با انجام میوز ۱، تعداد کروموزوم‌ها نصف می‌شود ولی به علت مضاعف بودن کروموزوم‌های دو سلول حاصل، تعداد مولکول‌های DNA در آنها



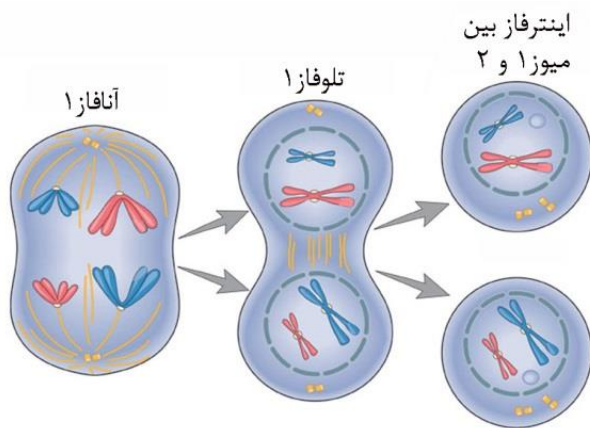
شکل ۶۱- متافاز میوز ۱. تترادهای در صفحه‌ی متافازی قرار داده می‌شوند. سلول ۶ کروموزوم و ۱۲ مولکول DNA دارد.

**آرایش‌های تترادی:** قبلاً اشاره شد که اگر سلول مورد بحث در میوز، حاصل تولیدمثل جنسی باشد، یک مجموعه کروموزوم خود را از یک والد و مجموعه دیگر را از والد دیگر دریافت کرده است. اگر کروموزوم‌های قرمز و آبی را به ترتیب کروموزوم‌های پدری و مادری در نظر بگیریم، می‌توان حالت‌های مختلفی را برای قرارگیری آنها در صفحه‌ی متافازی تصور کرد.

نحوه‌ی قرارگیری کروموزوم‌ها در صفحه‌ی متافازی میوز ۱ کاملاً اتفاقی بوده و چیزی جز شانس و احتمال در آن دخالت ندارد. انواع آرایش‌های تترادی قابل تصور (قابل تصور!!!) برای یک سلول دیپلوئید، با رابطه‌ی  $2^{n-1}$  محاسبه می‌شود. در این رابطه،  $n$  تعداد اعضای هر مجموعه است. بعنوان مثال برای یک سلول انسان با  $2n=46$  می‌توان  $2^{22}$  (۴۱۹۴۳۰۴) حالت برای قرارگیری تترادهای (کروموزوم‌های پدری و مادری) در متافاز ۱ تصور کرد. ولی وقتی سلولی وارد میوز می‌شود و تترادهای در صفحه‌ی متافازی قرار می‌گیرند، فقط یک حالت از حالت‌های قابل تصور رخ می‌دهد.

انواع آرایش تترادی قابل تصور در سلول‌هایی که کروموزوم‌های جنسی هم‌تا و غیرهم‌تا دارند برابر است یعنی در سلول مرد و زن، برای هر دو می‌توان  $2^{22}$  نوع آرایش تترادی تصور کرد. در شکل ۶۲ انواع آرایش‌های تترادی ممکنه برای سلول  $2n=4$  رسم شده است. شما نیز آرایش‌های تترادی قابل تصور برای سلول  $2n=6$  را رسم کنید.





شکل ۶۵- در سلول‌های حاصل از میوز ۱، تغییری در شکل و تعداد کروموزوم‌ها ایجاد نمی‌شود ولی سانتیویول‌ها در صورت وجود دوبرابر می‌شوند.

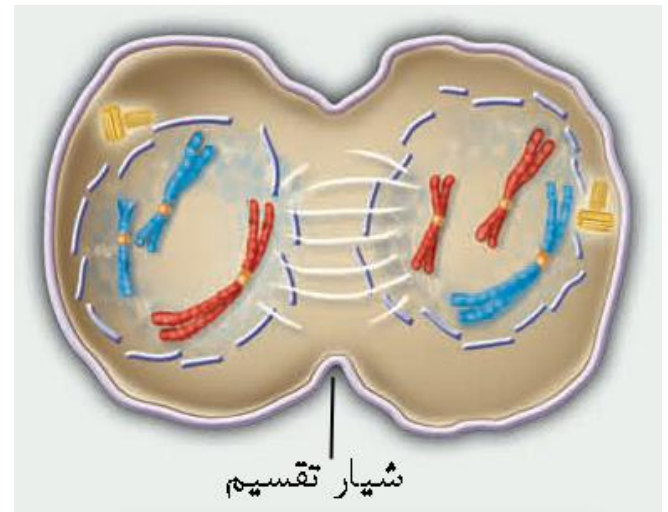
**پروفاز ۲:** مانند پروفاز‌هایی که تا کنون خواندید، جفت سانتیویول‌ها از یکدیگر دور شده و دستگاه دوکی به همان ترتیب ایجاد می‌شود. پوشش هسته‌ای متلاشی شده و هستک ناپدید می‌شود (شکل ۶۶). کروموزوم‌ها که در پایان میوز ۱ مقداری از تراکم خود کاسته‌اند، دوباره بر تراکم خود می‌افزایند. هر سلول ۳ کروموزوم و ۶ مولکول DNA دارد.

**متافاز ۲:** کروموزوم‌ها توسط ریزلوله‌های دوک در صفحه‌ی متافازی قرار می‌گیرند. در این مرحله مانند متافاز میتوز، هر کروموزوم در دو طرف سانترومر خود به ریزلوله‌های دوک متصل هستند. هم‌تای هیچ کروموزومی در کنار آن وجود ندارند که لازم باشد درباره‌ی ارتباط آنها بحث شود. هر سلول ۳ کروموزوم و ۶ مولکول DNA دارد.

**آنافاز ۲:** مانند آنافاز میتوز، کروماتیدهای خواهری از یکدیگر جدا شده و کروموزوم‌ها به سمت دو قطب سلول کشیده می‌شوند. از آنجا که با جدا شدن کروماتیدهای خواهری، هر کروموزوم دو کروماتیدی به دو کروموزوم تک کروماتیدی تبدیل می‌شود، تعداد کروموزوم‌ها بطور موقت دوبرابر می‌شود. هر سلول ۶ کروموزوم و ۶ مولکول DNA دارد.

**تلوفاز ۲:** کروموزوم‌های تک کروماتیدی به قطبین سلول رسیده، پوشش هسته‌ها و ریزلوله‌های دوک تجزیه می‌شوند. هم‌زمان با تلوفاز در دو سلول سیتوکینز آنها نیز شروع شده و در نهایت چهار سلول تشکیل می‌شود. حالا هر سلول ۳ کروموزوم و ۳ مولکول DNA دارد.

دوبرابر تعداد کروموزوم‌ها است. وظیفه میوز ۲ نصف کردن تعداد مولکول‌های DNA نسبت به سلول آغازکننده میوز است.



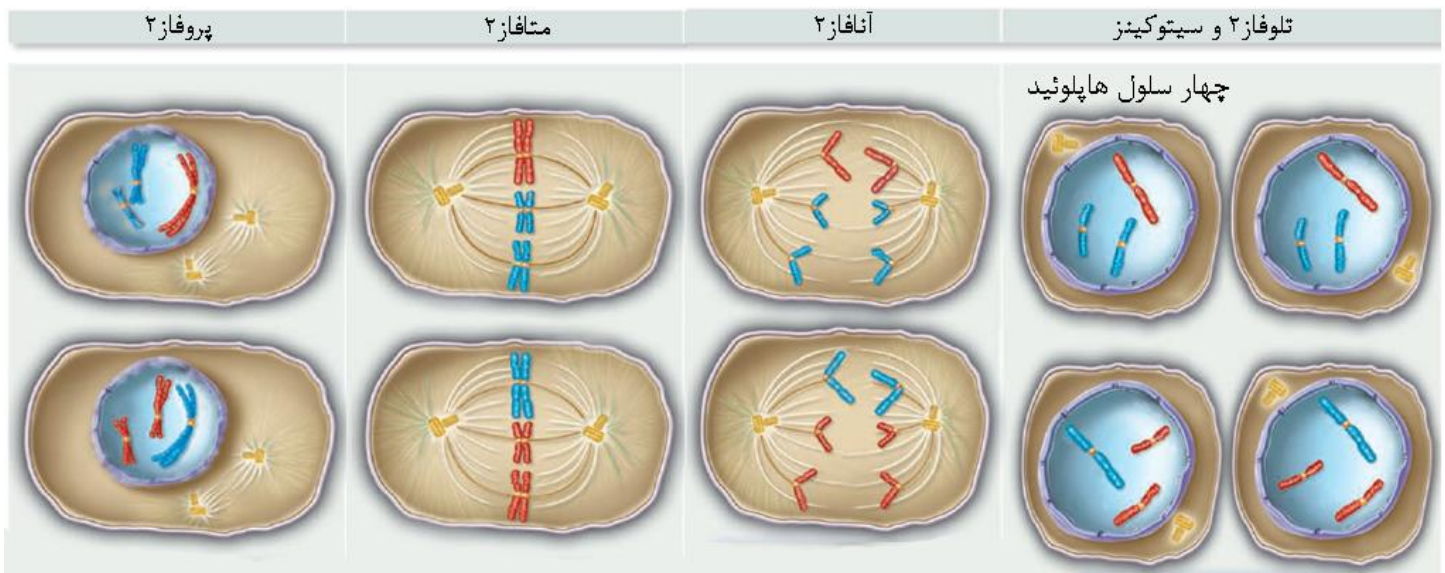
شکل ۶۴- تلوفاز میوز ۱ و هم‌زمان با آن آغاز سیتوکینز. هر هسته ۳ کروموزوم و ۶ مولکول DNA دارد.

سیتوکینز در میوز مانند سیتوکینز میتوز انجام می‌شود یعنی در سلول جانوری، حلقه‌ی انقباضی (توسط اکتین و میوزین) و در سلول گیاهی، صفحه‌ی سلولی توسط وزیکول‌های گلژی تشکیل می‌شود. اکنون هر هسته، ۳ کروموزوم و ۶ مولکول DNA دارد.

هسته‌های حاصل از میوز ۱ را با هسته‌ی موجود در پروفاز ۱ در شکل مقایسه کنید. می‌بینید که کروموزوم‌های موجود در هر یک از هسته‌های تلوفاز ۱، دقیقاً نصف کروموزوم‌های موجود در سلول والدی است و هر هسته سه کروموزوم غیرهم‌تا (یک مجموعه) دارد. در سلول‌های حاصل از میوز (خواه میوز ۱ خواه میوز ۲) یک سلول دیپلوئید، نباید (نباید!!!!) کروموزوم هم‌تا یافت.

**میوز ۲:** این تقسیم در دو سلول حاصل از میوز ۱ انجام می‌شود. چهار مرحله‌ی پروفاز، متافاز، آنافاز و تلوفاز میوز ۲ را با عدد دو نشان می‌دهیم. بین میوز ۱ و میوز ۲ اینترفاز کوتاهی طی می‌شود. در این فاصله برخلاف اینترفاز قبل از میتوز و میوز ۱، همانندسازی DNA انجام نمی‌شود ولی مانند آنها، تعداد سانتیویول‌ها در هر سلول دوبرابر می‌شود (شکل ۶۵).





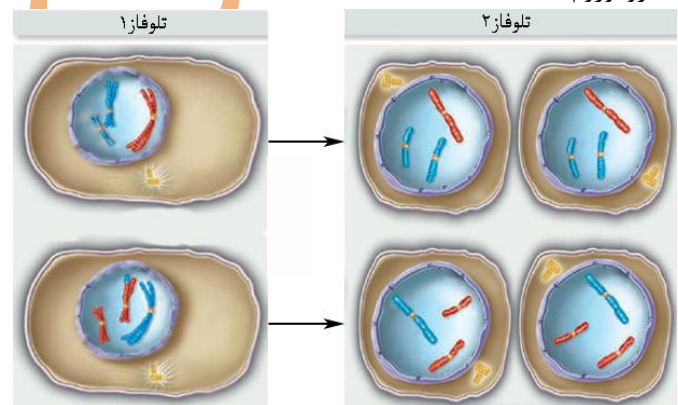
شکل ۶۶ - میوز ۲. دو سلول حاصل از میوز ۱، میوز ۲ را طی کرده و ۴ سلول ایجاد می‌شود.

دارند. در شکل (قسمت پایین) نیز همینطور است. با نگاه دقیق به سلول‌های حاصل از میوز ۱ و میوز ۲ متوجه می‌شویم که سلول‌های حاصل از میوز ۱، دوتی و ۴ سلول حاصل از میوز ۲ نیز دو نوع هستند (شکل ۶۷).

**میوز در سلول، میوز در فرد:** وقتی میوز را در یک سلول بررسی کردیم، دیدیم که از تمام حالت‌های ممکنه‌ای که برای آرایش‌های تترادی ممکن هستند (احتمال دارند)، فقط یکی از آنها در عمل رخ می‌دهد. مثلاً وقتی یک سلول مگس سرکه وارد میوز می‌شود، با وجود امکان رخ دادن ۸ نوع آرایش تترادی متفاوت، فقط یکی از آنها در آن سلول رخ می‌دهند.

وقتی درباره‌ی میوز در یک فرد حرف می‌زنیم، در اصل با تعداد فراوانی سلول میوز کننده مواجه هستیم که در اندام میوز کننده وجود دارند. بعنوان مثال در انسان این اندام بیضه‌ی مردان و تخمدان زنان است. در گیاهان نیز میوز در هاگدان‌ها رخ می‌دهد. چون موارد بسیار فراوانی از تقسیم میوز در فرد انجام می‌شود، در محاسبات ژنتیکی، حالت‌هایی را که در عمل ایجاد می‌شوند را برابر با حالت‌هایی که در امکان وجود داشت برابر در نظر می‌گیریم. به شکل ۶۸ توجه کنید. سلول مورد بحث  $2n=4$  است. طبق رابطه‌ای که پیش از این گفته شد، برای این سلول دو حالت آرایش تترادی قابل تصور

میوز ۲ را به جرات می‌توان نوعی میتوز بحساب آورد زیرا طی آن، تعداد کروموزوم‌ها تغییر نمی‌کنند. سلولی که میوز ۲ را آغاز می‌کند، دارای  $n$  کروموزوم و سلول‌های حاصل از میوز ۲ نیز دارای  $n$  کروموزوم هستند.

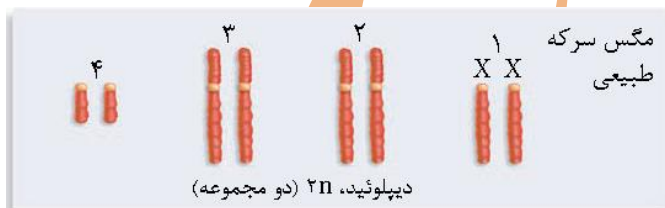


شکل ۶۷ - نتایج میوز ۱ و میوز ۲ در یک نگاه.

تنها تفاوتی که بین سلول‌های حاصل از میوز ۱ و میوز ۲ وجود دارد تعداد کروماتیدها یا عبارتی تعداد مولکول‌های DNA هر کروموزوم است. می‌بینید که هر سلول سه کروموزومی تبدیل به دو سلول سه کروموزومی می‌شود. میوز ۱ وظیفه‌ی نصف کردن تعداد کروموزوم‌ها (از ۶ کروموزوم به ۳ کروموزوم) و میوز ۲ وظیفه‌ی کم کردن تعداد مولکول‌های DNA (از ۶ مولکول DNA به ۳ مولکول DNA) نسبت به سلول مادری را بر عهده دارد. در شکل (قسمت بالا) دو سلول سمت راست محتوای ژنتیکی و تنوع اللی مانند سلول سمت چپ را



در تعداد مجموعه‌های کروموزومی و دیگری تغییر در تعداد یک یا چند کروموزوم در یک مجموعه کروموزومی. پسوند پلوئید یا پلوئیدی بیانگر مجموعه‌ی کامل از کروموزوم‌ها است. به یاد دارید که جاندار دیپلوئید که تعداد کروموزوم‌های طبیعی دارد، در هر یک از سلول‌های سوماتیک (پیکری= غیرجنسی) خود دو مجموعه کروموزوم دارد. بعنوان مثال، مگس سرکه‌ی طبیعی دارای هشت عدد کروموزوم در هسته‌ی هر سلول پیکری خود است. گونه‌ی مگس سرکه‌ی طبیعی که دیپلوئید است، دو مجموعه‌ی چهار کروموزومی دارد (شکل ۶۹).



شکل ۶۹- تعداد کروموزوم‌ها در هر دو جنس نر و ماده مگس سرکه برابر است.

جانداران با توجه به تعداد کروموزوم‌ها می‌توانند تعداد مجموعه‌های مختلفی داشته باشند. بعنوان مثال، در مواردی نادر، یک مگس سرکه‌ی غیرطبیعی ممکن است دوازده کروموزوم داشته باشد که دارای سه مجموعه‌ی چهار کروموزومی است (شکل ۷۰).



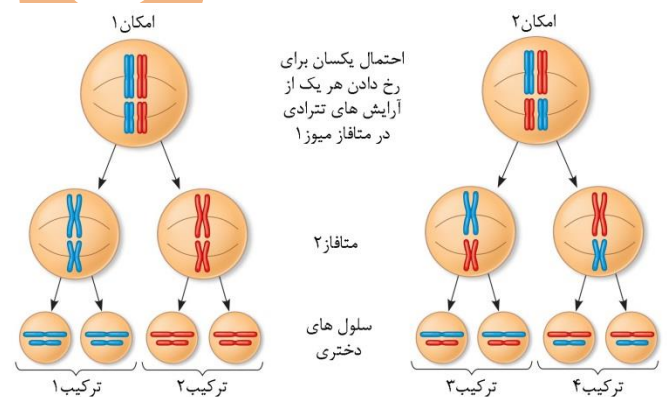
شکل ۷۰- دو حالت از مگس سرکه پلی پلوئید.

به جاندارانی که تعداد مجموعه‌های کروموزومی آنها سه یا بیشتر باشد، پلی پلوئید می‌گوییم. می‌دانید که یک جاندار دیپلوئید، ۲n نامیده می‌شود از این رو جانداران تریپلوئید و تتراپلوئید را به ترتیب ۳n و ۴n می‌نامیم. از جانداران دیگر که پلی پلوئید هستند و در برنامه‌ی غذایی ما نیز یافت می‌شوند می‌توان به گندم نان (۶n) و موز (۳n) اشاره کرد. لازم به ذکر است که جانداران تریپلوئید قادر به

(ممکن) است: امکان ۱ و امکان ۲ و در عمل فقط به یکی از حالت‌ها در می‌آید: یا حالت ۱ یا حالت ۲.

به سلول‌های نهایی ایجاد شده در هر یک از حالت‌ها دقت کنید. اگر آرایش تترادی به حالت ۱ بوده باشد، دو نوع سلول متفاوت ایجاد می‌شود و اگر آرایش تترادی به حالت ۲ بوده باشد، دو نوع سلول متفاوت دیگر. پس هر نوع آرایش تترادی، ایجاد کننده‌ی دو نوع سلول است. می‌توان گفت که سلولی که توانایی ایجاد دو نوع آرایش تترادی را دارد توانایی ایجاد چهار نوع سلول را با میوز کامل خود دارد (هر نوع آرایش تترادی دو نوع سلول).

حالا سلول انسان را در نظر بگیرید. از آنجا که هر سلول میوز کننده‌ی انسان توانایی  $2^{22}$  حالت آرایش تترادی را دارد پس سلول انسان توانایی ایجاد  $2^{23}$  حالت (۸۳۸۸۶۰۸ حالت) در بین سلول‌های حاصل از میوز کامل خود را دارد ولی بعلمت اینکه فقط یک نوع آرایش تترادی را می‌تواند کسب کند، فقط دو نوع سلول می‌تواند با میوز کامل خود ایجاد کند (در اینجا منظور میوز در مرد است). حالا فرد: در کل سلول‌های میوز کننده‌ی انسان  $2^{22}$  حالت آرایش تترادی ممکن است و چون تعداد این سلول‌ها فراوان هستند می‌توانیم اینطور فرض کنیم که تمام حالت‌های قابل تصور در عمل نیز شکل می‌گیرند و در نتیجه تمام سلول‌های قابل تصور حاصل از میوز ( $2^{23}$  نوع) نیز تشکیل می‌شوند.



شکل ۶۸- برای سلول  $2n=4$  دو نوع آرایش تترادی و چهار نوع سلول حاصله قابل تصور است.

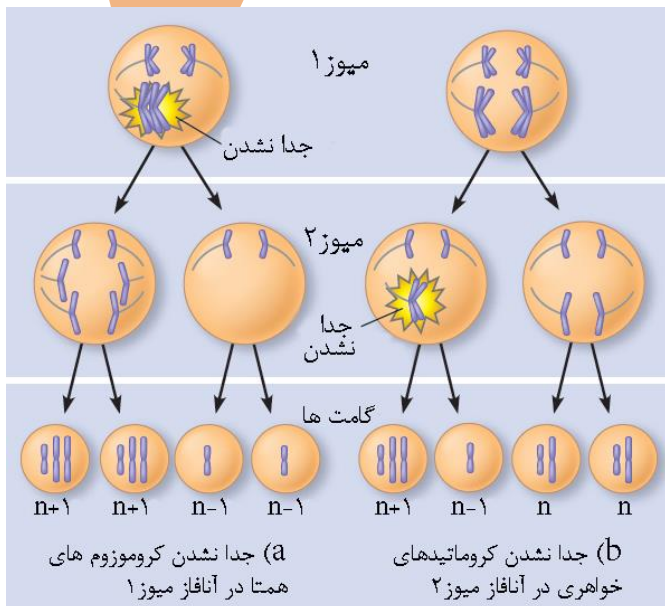
**تغییر در تعداد کروموزوم‌ها:** حالا که با تعداد صحیح کروموزوم‌ها و مجموعه‌های کروموزومی (هاپلوئید و دیپلوئید) آشنا شدید، به بررسی مواردی از تعداد کروموزوم‌ها می‌پردازیم که طبیعی نیستند. تغییر در تعداد کروموزوم‌ها به دو صورت ممکن است مشاهده شود. یکی تغییر



کند) فرد حاصله آنئوپلوئید خواهد بود و در تمام سلول‌های خود ترکیب کروموزومی غیرطبیعی  $2n-1$  یا  $2n+1$  خواهد داشت. لازم به ذکر است که معمولاً افزایش تعداد کروموزوم‌ها قابل تحمل‌تر از کاهش آنهاست هرچند افزایش تعداد کروموزوم نیز می‌تواند مشکلات جدی را برای فرد ایجاد کند.

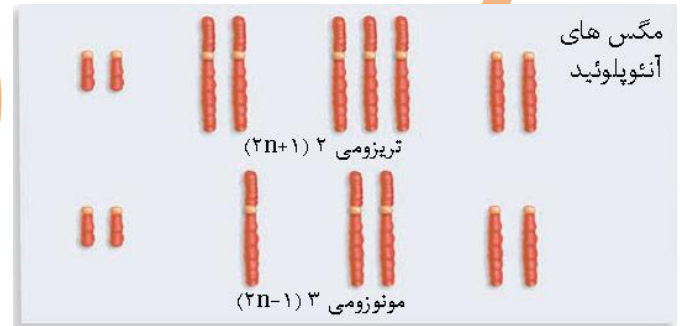
تغییر در تعداد کروموزوم‌ها می‌تواند ناشی از جدا نشدن آنها در جریان تقسیم میتوز نیز باشد. چنانچه افزایش یا کاهش تعداد کروموزوم‌ها بر اثر میتوز باشد، ممکن است مشکل چندانی برای جاندار پیش نیاید و فقط برخی از سلول‌های بافتی که در آنها جدا نشدن رخ داده است دچار مشکلاتی یا دچار مرگ بشوند. اگر تغییر در تعداد کروموزوم‌ها بر اثر میوز رخ دهد ممکن است (ممکن است!!) به نسل بعد منتقل شود زیرا تقسیم میوز سلول‌هایی را ایجاد می‌کند که در تشکیل زاده‌های نسل بعد شرکت می‌کنند و به شرطی تغییر تعداد کروموزوم‌ها به نسل بعد منتقل می‌شود که آن سلول حاصل از جدا نشدن، در لقاح شرکت کند و این امری است کاملاً شانس‌ی.

**نگاهی دقیق‌تر به جدا نشدن کروموزوم‌ها:** آنافازها، حساس‌ترین مرحله‌ی هستند که در انواع تقسیم در سلول‌های یوکاریوتی انجام می‌شوند. به یاد دارید که در آنافاز میتوز و آنافاز میوز ۲، کروماتیدهای خواهری و در آنافاز میوز ۱، کروموزوم‌های همتا از هم جدا می‌شوند. چنانچه در جدا شدن کروموزوم‌ها اشکالی پیش آمده و این کار به درستی انجام نشود، سلول‌های حاصل، کروموزوم یا کروموزوم‌های کمتر یا بیشتر از تعداد طبیعی خواهند داشت (شکل ۷۲).



شکل ۷۲- جدا نشدن در آنافاز ۱ و آنافاز ۲

انجام تقسیم میوز و تولیدمثل جنسی نبوده و اصطلاحاً نازا هستند و تولید مثل آنها باید به روش غیر جنسی انجام شود. حالت دیگر تغییر در تعداد کروموزوم‌ها آنئوپلوئیدی نام دارد. در این پدیده، تعداد یک یا چند کروموزوم تغییر می‌کند و از این رو، تعداد کلی کروموزوم‌ها مضرب صحیحی از یک مجموعه نیست. تصور کنید که یک مگس سرکه غیرطبیعی به جای هشت کروموزوم، نه کروموزوم داشته باشد! (شکل ۷۱).



شکل ۷۱- در اینجا فقط به کاهش یا افزایش یک کروموزوم اشاره شده است.

به مگس سرکه‌ای که به جای دو نسخه از کروموزوم شماره‌ی ۲، سه نسخه دارد، می‌گوییم که تریزومی شماره‌ی ۲ دارد. یک جانور تریزومی به جای تعداد  $2n$  یا دیپلوئید کامل،  $2n+1$  است. از طرفی، یک مگس سرکه ممکن است یک عدد کروموزوم (مثلاً کروموزوم شماره‌ی ۳) کم و در کل هفت عدد کروموزوم داشته باشد. این مگس  $2n-1$  است و اصطلاحاً مونوزومی شماره‌ی ۳ دارد.

تغییر در تعداد کروموزوم‌ها پدیده‌ی نسبتاً شایعی است و آثار قابل توجهی بر روی ویژگی‌های گیاهان و جانوران دارد. به همین علت دانشمندان زیادی در پی کشف سازوکارهای منجر به این تغییرات بوده و هستند. در برخی از موارد، تغییر در تعداد کروموزوم‌ها نتیجه‌ی جدا شدن غیرطبیعی و نادرست کروموزوم‌ها طی تقسیم میوز است. اصطلاح جدانشدن (با هم ماندن) اشاره به پدیده‌ای دارد که طی آن کروموزوم‌ها طی تقسیم سلولی بطور صحیحی از یکدیگر جدا نمی‌شوند (با هم می‌مانند). جدا نشدن میوزی ممکن است در آنافاز میوز ۱ (جدا نشدن کروموزوم‌های همتا) یا آنافاز میوز ۲ (جدا نشدن کروماتیدهای خواهری) انجام شود و سلول‌هایی ایجاد شوند که کروموزوم‌های کمتر یا بیشتر از تعداد طبیعی داشته باشند.

چنانچه گامتی که طی تولید آن جدا نشدن رخ داده باشد (کروموزوم کمتر یا بیشتر داشته باشد) با یک گامت طبیعی ترکیب شود (لقاح



کروموزوم اضافه (به جای یک عدد کروموزوم ۲۱، دو عدد کروموزوم ۲۱) یا تولید تخمک با کروموزوم کم (بدون کروموزوم ۲۱). چنانچه تخمک دارای دو کروموزوم ۲۱ با اسپرم طبیعی که یک کروموزوم ۲۱ دارد لقاح کند، زیگوت و به دنبال آن فرزند حاصله دارای سه کروموزوم ۲۱ (در مجموع ۴۷ کروموزوم) خواهد بود. چنانچه تخمک بدون کروموزوم ۲۱ با اسپرم طبیعی لقاح کند، زیگوت حاصله یک کروموزوم ۲۱ (در مجموع ۴۵ کروموزوم) خواهد داشت. قبلاً اشاره شد که کمبود کروموزوم در بسیاری از موارد مرگبار بوده و فرزندی به دنیا نمی آید. بسیاری از موارد سقط جنین بعلت تشکیل شدن جنین‌هایی هستند که تعداد کروموزوم آنها کم است.



شکل ۷۳- کودک مبتلا به سندرم داون و کاریوتیپ آن

جدا نشدن کروموزوم‌ها در فرایند گامت سازی بر اثر افزایش سن، یک عامل درونی بحساب می‌آید. عوامل محیطی نیز در این کار دخالت دارند که از این عوامل می‌توان به مصرف دخانیات، نوشیدنی‌های الکلی، پرتوهای آسیب رسان از قبیل X و گاما و فرابنفش و انواع آلاینده‌ها اشاره کرد. این عوامل می‌توانند در مرد و زن موجب بروز پدیده‌ی جدا نشدن بشوند.

در شکل - a یکی از جفت کروموزوم‌های همتا در آنافاز ۱ به درستی از یکدیگر جدا نشده‌اند. یکی از سلول‌های حاصل از میوز ۱، یک کروموزوم بیشتر از n کروموزوم (سه کروموزوم) و سلول دیگر یک کروموزوم کمتر از n کروموزوم (یک کروموزوم) دارد. حال با انجام میوز ۲ (که از قبل می‌دانید مانند میوز است) دو سلول از چهار سلول یک کروموزوم بیشتر از تعداد طبیعی (n+1) و دو سلول دیگر، یک کروموزوم کمتر از تعداد طبیعی (n-1) دارند.

در شکل - b جدا شدن کروموزوم‌های همتا در آنافاز ۱ به درستی انجام شده پس هر دو سلول حاصل از میوز ۱ تعداد کروموزوم‌های طبیعی (n=۲) دارند. در یکی از سلول‌ها که میوز ۲ را انجام می‌دهند، در یکی از کروموزوم‌ها جدا نشدن رخ داده و کروماتیدهای خواهری از هم جدا نشده‌اند و در نتیجه یکی از سلول‌ها دارای یک کروموزوم بیشتر و سلول دیگر دارای یک کروموزوم کمتر شده است. میوز ۲ در سلول دیگر به درستی انجام شده است. نتیجه‌ی نهایی این میوز این است که نیمی از سلول‌ها تعداد کروموزوم طبیعی (n)، یک سلول، یک عدد کروموزوم بیشتر از تعداد طبیعی (n+1) و یک سلول یک عدد کروموزوم کمتر از تعداد طبیعی (n-1) دارند.

پرواضح است که هرچه جدا نشدن زودتر (آنافاز ۱ نسبت به آنافاز ۲) رخ بدهد، احتمال تشکیل سلول‌های بیشتر با تعداد کروموزوم غیرطبیعی بیشتر است.

حالا سلولی را تصور کنید که گامت (سلول جنسی) است و در تولید آن پدیده‌ی جدا نشدن رخ داده باشد و یک کروموزوم کم (n-1) یا زیاد (n+1) داشته باشد. چنانچه این سلول با سلول جنسی دیگر که تعداد کروموزوم‌های آن طبیعی (n) است ترکیب شود، سلول زیگوت (تخم) حاصل به ترتیب یک کروموزوم کمتر (۲n-1) یا یک کروموزوم بیشتر (۲n+1) خواهد داشت.

در انسان مواردی از انواع تریزومی مشاهده شده است ولی تریزومی ۲۱ معروف‌ترین آنها است. افراد دارای تریزومی ۲۱ مبتلا به نشانگان داون هستند (شکل ۷۳). نشانگان یا سندرم ترکیبی از نشانه‌های یک بیماری یا یک حالت است. علت اصلی و مهم ایجاد شدن چنین افرادی را به سن بالای مادران نسبت می‌دهند. با افزایش سن یک خانم، احتمال رخ دادن خطای میوزی از نوع جدا نشدن کروموزوم‌ها نیز بالا می‌رود و ممکن است کروموزوم‌های جفت ۲۱ در میوز از یکدیگر جدا نشوند. نتیجه می‌تواند دو چیز باشد: یا تولید تخمک با



حسین موسوی



حسین موسوی

