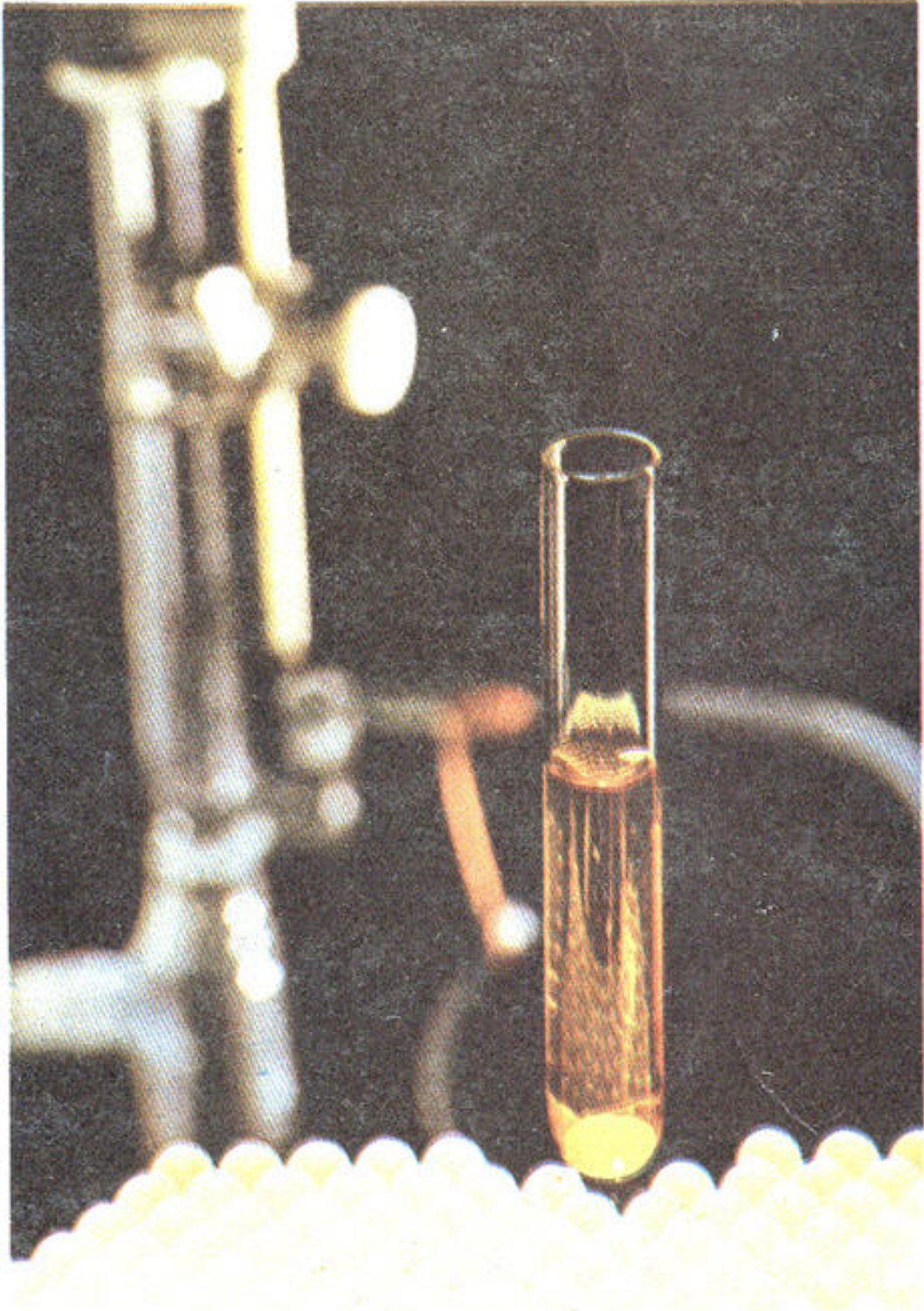


# دھرتی ٹیک

اثر: آیزاک آسیموف



ترجمہ: نظر ہنرچیان و آرات عنبرچیان

# رمز ژنتیک

اثر ایزاک آسیموف

ترجمہ: نظر ہنرچیان - آارات عنبرچیان



انتشارات میر (گوتنبرگ)

نام کتاب : رمز ژنتیک

اثر : ایزاک آسیموف

ترجمہ : نظر ہنرچیان و آرات عنبرچیان

چاپ اول : سال ۱۳۶۴

چاپخانہ : مہر

تیراژ : ۵۰۰۰ جلد

انتشارات میر (گوتنبرگ)

## فهرست

### پیش گفتار

تحول (شکستن سد یا عبور از مانع) ..... ۷

### فصل ۱: وراثت و کروموزوم

پیش از دانش ..... ۱۶

ژنتیک ..... ۱۸

تقسیم سلولی ..... ۲۰

### فصل ۲: در درجه نخست از اهمیت

ماده، کروموزوم ..... ۲۶

گوناگونی ..... ۳۰

گوناگونی بیشتر ..... ۳۲

آنزیم‌ها در بی‌نظمی ..... ۳۵

### فصل ۳: زبان شیمیایی

اتم‌ها ..... ۳۸

ملکول‌ها ..... ۴۲

کربن به صورت زنجیر ..... ۴۵

کربن به صورت حلقه ..... ۵۱

## فصل ۴: خشت‌های آفرینش پروتئین

۵۸	ملکول‌های درشت (غول‌آسا)
۶۱	اسیدهای آمینه
۶۵	زنجیر جانبی
۷۵	کلمه‌ها به صورت جمله

## فصل ۵: الگوی پروتئین

۸۴	تعداد و ترتیب (مرتب‌ه)
۸۹	الگو - تعبیر مختصر
۹۶	الگو - تعبیر و تفسیر مفصل
۱۰۲	الگو - از نظر قابلیت

## فصل ۶: یافتن محل رمز

۱۰۶	نقشه (اوزالید)
۱۰۹	سقوط پروتئین
۱۱۴	صعود اسید نوکلئیک

## فصل ۷: ترکیب سیندرلایی

۱۱۸	فسفر
۱۲۲	دو نوع گوناگونی
۱۲۶	پورین و پیریمیدین
۱۳۰	جور کردن بخش‌ها

## فصل ۸: از زنجیر به ماریپیچ

- ۱۳۸ ..... طول زنجیر
- ۱۴۰ ..... تنوع زنجیر
- ۱۴۵ ..... ماریپیچ وارد می شود

## فصل ۹: رشته‌های تعاونی

- ۱۵۰ ..... لنگه (بست و پیوند) پورین - پیریمیدین
- ۱۵۴ ..... دوتا به جای یکی
- ۱۶۰ ..... خطاها
- ۱۶۵ ..... رشته‌های مصنوعی (ساخته دست بشر)

## فصل ۱۰: پیام‌آور از هسته

- ۱۶۹ ..... فواید RNA-
- ۱۷۴ ..... موضع سنتز شدن
- ۱۷۶ ..... RNA- در موضع
- ۱۷۹ ..... برقراری کلید

## فصل ۱۱: شکستن رمز

- ۱۸۴ ..... سه تایی‌ها (سه‌قلوها)
- ۱۹۱ ..... استفاده از RNA- پیام‌آور
- ۱۹۴ ..... فرهنگ سه تایی (سه‌قلوها)

## فصل ۱۲: آینده

- ۲۰۰ ..... مهندسی درون سلولی
- ۲۰۴ ..... هدف نهایی

## فهرست کتاب‌ها

کتاب‌های زیر که به‌ورسیله نظر هنرچیان ترجمه شده است از انتشارات مؤسسه میر (گوتنبرگ) می‌باشد.

- |  |  |
|--|--|
| <p>اثر: آیزاک آسیموف</p> <p>اثر: ویلیام براگ</p> <p>اثر: ویکتور پکلیس و...</p> <p>اثر: آ. کیتایگارودسکی</p> <p>اثر: آ. سدوف</p> <p>اثر: آ. سدوف</p> <p>اثر: وسخسویاتسکی و...</p> <p>اثر: میخائیل اسکاتکین</p> <p>اثر: رازماخنین</p> <p>اثر: لویی میسون</p> <p>اثر: لویی میسون</p> <p>اثر: لویی میسون</p> <p>اثر: ام. بی. کرماک</p> <p>اثر: اریک ویندل</p> <p>اثر: آ. کیتایگارودسکی</p> <p>اثر: دویف و بشنکوف</p> <p>اثر: لویی میسون</p> <p>اثر: گرین استون و گراهام</p> <p>اثر: دانیل دانیل</p> <p>اثر: ای پتریانسف و،</p> <p>د. ن. تریفونوف</p> <p>اثر: آیزاک آسیموف</p> <p>اثر: عذرا حسراتیان</p> <p>(اسرتیان)</p> <p>اثر: گروه مولغان</p> | <p>۱- جهان ستارگان (سیاه‌چاله یا خفره‌های سیاه)</p> <p>۲- جهان نور (برنده جایزه نوبل)</p> <p>۳- "سیرنتیک و تکامل کامپیوترها"</p> <p>۴- "فوتون‌ها و هسته‌ها" و ۵- "الکترون"</p> <p>جلد ۳ و ۴ سری "فیزیک برای همه"</p> <p>۶- الکترونیک به زبان ساده</p> <p>۷- ماشین‌های متفکر چگونه کار می‌کنند؟</p> <p>۸- ستاره‌شناسی و شناخت جهان</p> <p>۹- از طبیعت چه می‌دانیم؟</p> <p>۱۰- رادار به زبان ساده</p> <p>۱۱- علم به زبان ساده (جلد ۱)</p> <p>۱۲- علم به زبان ساده (جلد ۲)</p> <p>۱۳- "ماده و انرژی" و ۱۴- اتم و انرژی اتمی</p> <p>۱۵- سنگ‌ها را بشناسیم</p> <p>این کتاب‌ها نیز زیر چاپ می‌باشد که بتدریج منتشر خواهد گردید.</p> <p>۱۶- صداهایی که نمی‌شنویم</p> <p>۱۷- نظم و بی‌نظمی در دنیای اتم‌ها</p> <p>۱۸- اصول کار در کارگاه</p> <p>۱۹- شیمی به زبان ساده (اصول اساسی)</p> <p>۲۰- مفهوم‌ها در شیمی</p> <p>۲۱- احتمالات در دنیای کوانتم</p> <p>۲۲- ترتیب اتم‌ها</p> <p>۲۳- فتوسنتز</p> <p>۲۴- مغز یادگیرنده</p> <p>۲۵- روان‌شناسی عمومی</p> |
|--|--|

## پیش‌گفتار

### تحول (یا عبور از مانع)

همه ما خواه متوجه باشیم و یا نه در نخستین مرحله از یکی از مهم‌ترین تحول‌های علمی در تاریخ زندگی می‌کنیم.

از تولد شیمی نوین کمی بیش از سال ۱۸۰۰ میلادی تا تنها چندسال پیش، زیست‌شناسان بر سر مسئله ماهیت زندگی سردرگم و حیران بودند و تنها در زمینه دوردست (جانبی) آن به پیروزی‌هایی دست می‌یافتند. برخی از آنان از فرط نومیدی آماده بودند که مسئله زندگی و مکانیسم آن را به‌عنوان رازی ناگشودنی تلقی کنند و آن را چیزی به حساب آورند که فکر انسان نمی‌تواند در آن نفوذ کند و آن را درک کند.

سپس سال‌های به‌یادماندنی دهه ۱۹۴۰ فرا رسید. درحالی‌که دنیا دچار آشوب جنگ بود، یک‌نوع خلاقیت شگفت‌انگیز دانشمندان را دربر گرفته بود (قبلاً هم به‌این رابطه بین جنگ و خلاقیت انسان اشاره شده است و از آن به‌ندرت به‌عنوان بهانه مناسبی برای جنگ‌افروزی استفاده شده است).

شیمی‌دانان زیست‌شناس (بیوشیمیست) تا آن‌زمان یاد گرفته بودند که



چگونه از اتم‌های رادیواکتیو در بررسی‌های مربوط به آرگانسیم (ساختار) های زنده بهره‌برداری کنند (۱). آنان از این اتم‌ها در ترکیب‌هایی به کار بردند که بعداً "می‌توانستند آنها را در بدن تعقیب کنند (۱)". سپس در سال‌های ۱۹۴۵ (دهه)، این چنین اتم‌هایی به برکت وجود راکتورهای هسته‌ای آزادانه در اختیار دانشمندان قرار گرفت و شیمی‌دانان زیست‌شناسی با استفاده از آنها توانستند با استادی تمام، پدیده‌های مبهم شیمی بدن را آشکار و روشن سازند. شیمی‌دانان زیست‌شناسی، هم‌چنین در این دهه یاد گرفتند که به یاری کاغذ آب‌خشک‌کن، حلال‌های معمولی و جعبه بسته، مخلوط‌های پیچیده‌ای را جدا کنند. از سوی دیگر آنها هم‌چنین از ابزار بسیار پیچیده‌ای برای هدف‌های خود استفاده کردند، مانند: میکروسکوپ‌های الکترونی که جسم‌ها را با مقایسه با میکروسکوپ معمولی صدها بار بیش‌تر بزرگ می‌کرد و طیف‌نگار یا بنیاب‌نگار جرمی که می‌تواند اتم‌ها را یک‌به‌یک دسته‌بندی و سوا کند و غیره. در همین دهه، نخستین گام‌ها را برای ترسیم و طرح عملی و واقعی ساختمان پیچیده و شگفت‌انگیز ملکول‌های غول‌آسا (بسیار دراز) که بافت‌های موجود زنده از آن ساخته می‌شود، برداشته شد.

ولی تحول (عبور از سد) در سال ۱۹۴۴ سر رسید. در این زمان دانشمندی به نام او. تی. آوری به همراه دوتن از همکارانش ماده‌ای را مورد بررسی قرار دادند که می‌توانست صفات و ویژگی‌های موروثی را از یک باکتری به باکتری دیگر انتقال دهد. این اسید دی‌اکسی‌ریبونوکلیئیک

ویا اسید - - معروف است.

برای کسان عادی ممکن است این کشف چندان مهم به نظر نیاید. ولیکن آن مفهوم‌های فراوانی را که شیمی‌دانان و زیست‌شناسان در طول یک قرن گذشته بدون تردید درست می‌پنداشتند را به کلی درهم ریخت و معنی آنها را به کلی تغییر داد. آن موجب شد که بررسی زندگی در راستای نوینی شکل گیرد و روش‌های نوینی را برای بررسی پدید آورد. رشته جدیدی از دانش که اکنون "زیست‌شناسی ملکولی" نامیده می‌شود، پا گرفته است.

تنها پس از گذشت کم‌تر از سی سال، مسئله‌هایی که زمانی لاینحل به‌نظر می‌آمدند، اکنون حل شده‌اند، پندارهایی که در زمان خود تخیل و نتیجه‌وهم و خیال پنداشته می‌شدند، به‌عنوان واقعیت مسلم پذیرفته شده‌اند. دانشمندان برای پیروزی و نیل به‌موفقیت‌های نو می‌خواستند از یک‌دیگر گوی سبقت برمایند و بسیاری از آنان به‌عنوان برنده بر روی صحنه پدیدار شده‌اند. نتیجه‌ها بیش از اندازه زیاد است زیرا دید دقیق، روشن و تیزبین دانش‌نوین، قادر شده است که به‌سطح عمیق‌تری از درک و شناخت انسان با مقایسه با سه‌قرن و نیم پیش برسد.

دانش را هم‌آن‌گونه که امروزه تلقی می‌کنیم و می‌شناسیم از سال ۱۶۰۰ میلادی شروع شد، هنگامی که دانشمند و پژوهشگر بزرگ ایتالیایی، گالیله دستورالعمل به‌کارگیری روش‌های کمی برای مشاهده، انجام آزمایش‌های دقیق و تعمیم‌های تجربیدی را که می‌توان به‌صورت رابطه‌های ساده ریاضی بیان کرد، همگانی کرد.

پیروزی‌های گالیله در دانش مکانیک، در بررسی حرکت و نیرو بود. در پایان قرن هفدهم میلادی این بخش از دانش به‌وسیله اسحاق (ایزاک) نیوتون دانشمند انگلیسی پیشرفت بزرگی کرد. حرکت جرم‌های بزرگ آسمانی مانند ماه، زمین، خورشید و ستاره‌ها براساس قانون‌های مکانیک تفسیر و توجیه می‌شد: پدیده‌های پیچیده بر مبنای استدلال و استنتاج از روی نتیجه‌گیری‌های ساده و ابتدایی توضیح داده می‌شد. ستاره‌شناسی نیز مانند فیزیک به‌تدریج شکل نوینی به‌خود گرفت.

فیزیک در راستای راهی که گالیله از میان دنیای پریپیچ و خم و ابهام یافته بود به‌پیشرفت و شکوفایی خود ادامه داد. در قرن نوزدهم میلادی برق و مغناطیس مهار شدند و نظریه‌هایی که به‌طور رضایت‌بخشی پدیده‌های الکترومغناطیس (برق و مغناطیس یا مانیه‌تیزم) را توضیح می‌داد، پایه‌ریزی شدند. با آغاز قرن بیستم میلادی، کشف رادیواکتیویته (ویژگی تابش پرتوها یا اشعه از برخی فلزها مانند اورانیم و غیره)، و نظریه کوانتم و نسبیت، دانش

فیزیک را به اوج جدیدی از پیچیدگی و در عین حال ظرافت کشانید .  
یادآوری کنیم که در پایان قرن هجدهم ، لاوازیه شیمی دان فرانسوی  
روش های اندازه گیری کمی را در قلمروی دانش شیمی به کار گرفت و این زمینه  
از شناخت به صورت علم راستین درآمد . قرن نوزدهم شاهد و ناظر گسترش  
نظریه های نو و پرشماری درباره اتم ها و یون ها بود . تعمیم های نوینی انجام  
شد : قانون الکترولیز کشف گردید و جدول تناوبی عناصر به وسیله مندلیف ،  
دانشمند نامدار روس پیشنهاد شد . شیمی دانان آموختند که چگونه ماده های  
نایافتنی در طبیعت را از راه سنتز به دست آورند و این ماده های سنتزی دارای  
ویژگی هایی بودند که در بسیاری موارد سودمندتر از ماده های طبیعی بودند .  
در پایان قرن نوزدهم میلادی ، تقسیم بندی میان فیزیک و شیمی به تدریج  
زائل شد و به تحلیل رفت . رشته های نوینی از دانش مانند شیمی فیزیک و  
ترمودینامیک شکوفا شدند ، در قرن بیستم ، نظریه کوانتم نشان داد که چگونه  
اتم ها با هم می پیوندند و ملکول می سازند . اکنون هرگونه تقسیم بندی میان  
فیزیک و شیمی مجازی و ساختگی است و این دو با هم دیگر یک دانش شمرده  
می شوند .

در حالی که فکر انسان در زمینه جهان بی جان به پیروزی های بزرگی نائل  
می شد ، هنگامی که دانش های فیزیکی (مربوط به طبیعت بی جان) به صورت غول  
در می آمدند ، با دانش زندگی چه می شد ؟

البته دانش های مربوط به زندگی ساکن و راکد نمی ماندند . پیشرفت های  
بزرگی حاصل می شد . مثلاً " در قرن نوزدهم شاهد سه تحول عمده (یا شکستن  
سد و مانع) هستیم .

در سال های دهه ۱۸۳۰ ، شلیدن ، زیست شناس آلمانی و همکارش شوان ،  
نظریه سلول را ارائه دادند . به عقیده آنان ، همه جانداران از واحدهای  
ریزی به نام سلول ساخته می شدند که تنها به وسیله میکروسکوپ (ذره بین)  
دید می شود . این ها واحدهای واقعی زندگی بودند .

در سال های دهه ۱۸۵۰ ، داروین طبیعی دان انگلیسی بر روی نظریه

تکامل کار کرد که همهء زندگی گذشته، حال و آینده را به هم دیگر پیوند داد. این نظریه از سنگ بناهای زیست‌شناسی جدید است.

بالاخره در سال‌های دهه ۱۸۶۰، پاستور، شیمی‌دان فرانسوی ابراز کرد که این میکرب‌ها هستند که موجب بیماری می‌شوند. تنها پس از آن بود که دانشمندان طب به درستی دریافتند واقعا "چه بکنند و دانش پزشکی دیگر الابختکی و بازیچهء دست "سرنوشت" نبود. از همین زمان است که با پایین آمدن تعداد مرگ و میر به نحو چشم‌گیری روبرو هستیم و زندگی انسان‌ها تا حد زیادی درازتر شده است.

این تحول‌ها (شکستن سدها و فرو ریختن مانع‌ها) در دانش زندگی هر قدر که هیجان‌انگیز باشند از نظر ماهیت با فیزیک و شیمی همانندی ندارد. آن‌ها توصیفی و کمی می‌باشند، در بررسی آن‌ها از روش اندازه‌گیری دقیق بهره‌برداری نمی‌شود.

این ناهماهنگی و عدم تجانس در گسترش و پیشرفت رشته‌های گوناگون دانش، بسیاری از پژوهشگران امور انسان را دچار نومیدی کرده است. از آن‌جا که درک انسان از جهان (زمین و سایر دنیاها) اطراف خود، ژرف‌تر و استوارتر شده است، نیروی دم‌دست او به تدریج رو به فزونی گراییده است.

انسان از تیر و کمان تا تفنگ به مواد منفجرهء قوی و بمب‌های هسته‌ای اتمی و هیدروژنی رسیده است. او زهرهای جدیدی چه از نظر شیمیائی و چه زیست‌شناسی یافته است. حتی "پرتوها (یا اشعهء) مرگ" جدیدی به نام لیزر در دست دارد که در هر حال چیزهای زیادی در زمینه‌های ارتباطات، تکنولوژی صنعتی و حتی پزشکی وعده می‌دهد. (چنانچه بتوانیم از این نور مستقیم و تقویت‌شده برای موردهای زمان صلح (صلح‌آمیز) بهره‌برداری کنیم).

انسان همیشه قادر بوده است که از دانش خود برای ایجاد ویرانی و بیچارگی استفاده کند. او این توانایی را از زمانی داشته است که افروختن آتش را یاد گرفت و نخستین بار از چوبدستی استفاده کرد. در سال‌های دههء ۱۹۴۰ برای نخستین بار یاد گرفت که از دانش خود برای هدفی مانند نابودی

نژاد انسان و احتمالاً " هر نوع زندگی به کار برد .

دانش توانسته است که معرفت سرشار خود را به انسان عرضه نماید ، ولی موجود انسان هنوز از درک دانش پس مانده است .

حال بر "دانش‌های اجتماعی" چه گذشت؟ اندیشمندان بزرگی به بررسی انگیزه‌های روان‌شناسی چه "عادی" و چه بیمارگونه پرداخته‌اند . دیگران به بررسی فرهنگ‌های بشر در طول دوره‌های گوناگون سرگرم بوده‌اند . به هر حال نه روان‌شناسی و نه جامعه‌شناسی بیش از این که به لمس حاشیه‌های موضوع بپردازد و یا کاری انجام نداده است و یا از مرحلهء توصیف یا فراتر ننهاده است . هیچ یک از رشته‌های دانش جامعه چیزی نیست که شیمی‌دان و یا فیزیک‌دان غرق شده در اندازه‌گیری کمی آن را "دانش" خواهد نامید .

بنابراین ما با این واقعیت روبرو می‌شویم : انسان به آن جا رسیده است که می‌تواند با ارادهء خود هزاران میلیون انسان را در عرض یک روز بکشد ولی هنوز توانایی آن را ندارد که بداند در پشت این جریان اراده چه چیزی نهفته است .

سقراط در ۲۵۰۰ سال پیش هشدار داد : "خود را بشناس . " و امروز انسان مجبور است که خود را بیش‌تر بشناسد وگرنه همهء ما محکوم به نابودی هستیم .

\*\*\*

با اطمینان خاطر می‌توان گفت که دانش‌های فیزیکی (مربوط به دنیای غیر جاندار و طبیعت) به قلمروی زیست‌شناسی دست‌درازی کرده‌اند ، گاه از منطقه‌ای در مرز سرک کشیده و گاه چندمتری به سرزمین این دانش تجاوز کرده‌اند . فیزیک‌دانان انقباض ماهیچه و قابلیت‌های الکتریکی مغز را بررسی کرده‌اند . شیمی‌دانان کوشش نموده‌اند که تصویری از چگونگی واکنش‌های شیمیایی موجود در بافت‌های زنده را ترسیم کنند . ولی قسمت بزرگی از قلمروی زیست‌شناسی دور از دسترس باقی ماند و دانشمندان علوم طبیعی تنها توانستند پوستهء بیرونی را کمی خراش دهند یا بکنند ، تا این که دههء بزرگ ۱۹۴۰ فرارسید . سپس ، در سال ۱۹۴۴ گویا با یک ضربه ، مسئله اصلی زندگی - رشد ،

تولید مثل، وراثت، تغییر و دگرگونی سلول تخم اصلی در طول رشد خود، و شاید کار خود مغز، در معرض تیغ جراحی علوم طبیعی قرار گرفت.

تنها در این هنگام بود که برای نخستین بار انسان بر روی جاده دانش واقعی زندگی پا نهاد، جاده‌ای که بالاخره ممکن است (و حتماً) به درک دقیق زندگی و کار مغز مانند آنچه در مورد اتم و ملکول صدق می‌کند، منتهی شود.

البته این درک نو، ممکن است مورد سوءاستفاده قرار گیرد و احتمالاً به عنوان سرچشمه‌ای برای وحشت جدید خدمت کند، کنترل علمی زندگی ممکن است برای هدف‌های خودکامگی جدیدی مورد بهره‌برداری قرار گیرد. ولی احتمال دارد که چنین نشود. اگر از آن به طرز درستی استفاده شود می‌تواند حداقل برای بسیاری از بیماری‌ها که موروثی است درمانی پیدا کند (چه از نظر فیزیکی و چه از نظر روانی).

فزون بر این، این واقعیت علمی می‌توانست نیروهای مرگبار طبیعت را در دسترس گونه‌ای (از جانداران) بگذارد که خود را می‌شناسد و درک می‌کند و می‌تواند خود را کنترل کند - بنابراین نتیجه می‌گیریم که می‌توان مسئله مرگ و زندگی را با او در میان گذاشت.

شاید بیش از اندازه دیر شده است، شاید جنون انسان پیش از این که شناخت جدید بتواند به سطح لازم کامل بودن برسد، همگی ما را به کام مرگ خواهد کشاند.

شاید تنها لازم داریم تا یک تا دو نسل دست نگهداریم، زیرا تندی پیشرفت دانش نوین شگفت‌انگیز است.

ملاحظه کنید:

در سال ۱۸۲۵، دانشمند دانمارکی به نام ارستد متوجه شد که هنگامی که قطب‌نما به سیمی نزدیک می‌شود که جریان برق از آن عبور می‌کند، عقربه منحرف می‌شود. این مشاهده تصادفی در اول، پدیده‌های الکتریسته و مغناطیس را بهم گره زد.

این آزمایشی ساده بود و به قدرت کسی می‌توانست عواقب آن را از پیش

بگوید. در نتیجه پژوهشی که از مشاهده ارستد جوانه زد، مولدهای برق و موتور ابداع شدند و تلگراف اختراع شد، همه این‌ها تنها در یک ربع قرن، در طول ۶۰ سال، چراغ ملتهب اختراع شد و الکتریکی کردن دنیا آغاز شد. در سال ۱۸۸۳ ادیسون مشاهده کرد هرگاه پلاک (صفحه) فلزی در درون چراغ برق در کنار رشته داغ شده قرار می‌گرفت، می‌توان جریان برق را وادار کنند تا ارمیان خلاء بین رشته و پلاک در یک راستا ولی نه در راستای دیگر حرکت کند.

خود ادیسون ارزش این تحول را نمی‌دانست ولی دیگران بالاخره دانستند. از "اثر ادیسون" در لامپ‌های رادیویی (دیود، تریود یا لامپ دوقطبی و سه قطبی) بهره‌برداری شد و دانش الکترونیک پا به میدان نهاد. در طول ۴۰ سال، رادیو به عامل جدیدی در امور انسان تبدیل شد. پس از ۶۰ سال تلویزیون جای رادیو را گرفت و از الکترونیک برای ساختن کامپیوترهای بزرگ (دستگاه متفکر و محاسبه‌گر) بهره‌برداری شد.

در سال ۱۸۹۶، بکرل، فیزیکدان فرانسوی قطعه‌ای از نمک اورانیوم را تصادفاً در کاغذ عکاسی پیچید و آن را در کشوی تاریکی گذاشت. سپس مشاهده کرد که کاغذ عکاسی نور دیده است. به نظر می‌آمد که اورانیم از خود پرتوهای نفوذکننده (نافذ) ولی غیردیدنی منتشر می‌کند و این مشاهده، در پیچهء دنیای نویی از قلمروی اتم را در برابر دانش گشود.

پس از گذشت یک ربع قرن از کشف بکرل، دانشمندان اتمی (هسته‌ای) اتم‌ها را خرد می‌کردند و می‌شکافتند. پس از یک ربع قرن دیگر، آنان شهرها را "خرد" می‌کردند (۱۲). پس از ۶۰ سال، نیروگاه‌های اتمی، نیرو و انرژی لازم برای نیازهای عادی انسان را تامین می‌کردند و فیزیک‌دانان به دنبال روش‌هایی چهاراسبه می‌تاختند که ممکن است انرژی لازم ما را برای میلیون‌ها سال آینده تامین ...

در سال ۱۹۵۳ برادران رایت با نخستین ماشین سنگین‌تر از هوا پرواز کرد. این کار قبلاً "به وسیله بالن‌های پر از هیدروژن که سبک‌تر از هوا بود،

انجام می‌گرفت. آن دستگاه کوچکی بود که تنها توانست چندمتری به‌هوا بلند شود و "خیز" های کوتاهی بردارد. پس از گذشت چندین سال این هواپیمای حقیر جای خود را به هواپیماهای جتی داده است که بیش از ۲۰۰ مسافر حمل می‌کنند و از فراز اقیانوس‌ها و قاره‌ها با سرعت تا دو برابر صوت حرکت می‌کنند. در سال ۱۹۲۶ گودارد نخستین موشک را با سوخت مایع و اکسیژن مایع به‌هوا بلند کرد. آن تا بلندی ۶۰ متر با سرعت ۹۰ کیلومتر در ساعت بالا رفت.

ولی فن موشک‌سازی به‌سرعت پیشرفت کرد و پس از ۳۶ سال موشک‌هایی ساخته شد که می‌توانستند انسان را در مداری دور زمین قرار دهند و تا ارتفاع بیش از ۲۰۰ کیلومتر بالا بروند و با سرعت بیش از ۱۰ کیلومتر در ثانیه حرکت کنند (۱).

دوره ۶۰ سال مدت‌زمانی است که در بسیاری از موردها بین تحول ابتدایی رشته‌ای از دانش تا شکوفایی آن مشاهده می‌شود. از آن‌جا که دانشمندان در سال ۱۹۴۴ ماده‌ای به‌نام - - را بررسی کردند، بی‌شک، این امر دانش‌های زندگی را دچار تحول شگرفی نمود.

من مطمئن هستم که اگر تا چندین سال دیگر زنده باشیم در سال ۲۰۰۴ دانش زیست‌شناسی ملکولی با چنان موفقیتی روبه‌رو خواهد شد که امروز به زحمت می‌توانیم تصور آن را بکنیم.

پس در این کتاب کوششی شده است که سابقه تحول (۱) و معنی و مفهوم کامل آن و عواقب بلافصل آن را توضیح دهیم و بالاخره پیش‌گویی کنیم که این تحول چه تغییراتی در دنیای آینده ایجاد کرد و دنیای سال ۲۰۰۴ چگونه خواهد بود؟ تو گویی با دو چشم خود شاهد آن هستم.

---

(-به معنی شکستن سد یا عبور از مانع . . م)



## فصل ۱

### وراثت و کروموزوم

#### پیش از دانش

هر زنی می‌داند که کی مادر می‌شود. او می‌داند که کودک مال اوست زیرا از بدن خودش به وجود آمده است.

درک و استنباط پدربودن کمی دشوارتر است. مدت زیادی طول کشید تا انسان نخستین دریافت که خودش هم نقشی اساسی در تولد کودک دارد. بهر حال، بالاخره این اندیشه شکل گرفت و در وقت خود هنگامی که گروهی از انسان‌ها متمدن شدند، فکر پدربودن برقرار شد.

هنگامی که عقیده پدرا شدن استنباط شد، خود خانواده مفهوم جدیدی پیدا کرد. دیگر فکر نمی‌کردند که کودک چیزی است که بدون هیچ دلیل قانع‌کننده و قابل توضیحی برای زن پیش آمده است و برای مردی که با آن زن همدم بوده است اسباب زحمتی نو است. آن به عنوان بخشی از خود مرد محسوب (تلقی) می‌شد: بخشی از خود بدن او که زندگی یافته است و دوباره جوان شده است.

کودک از مقام اسباب زحمت بودن به مظهر (سمبل) جاودانگی رسید:

موجودی که پس از مرگ پدر به‌زندگی ادامه خواهد داد و به‌عنوان نمایندهٔ خانواده باقی خواهد ماند. کودک به‌جزئی از یک گروه مداوم تعلق داشت که وجود او مایه اعتبار همهٔ عضوهای گروه بود، چه زنده، مرده و چه کسانی که بعداً "به دنیا می‌آمدند." (در تورات "عهد قدیم" و انجیل "عهد جدید" یا کتاب مقدس مسیحیان هم بارها به‌فاجعهٔ نداشتن بچه اشاره شده است که آن را به‌عنوان نتیجه‌ای برای مرگ یک خانواده تلقی می‌کردند).

به موازات استنباط (درک و دریافت) مفهوم پدر بودن، تقریباً "به‌طور اجتناب‌ناپذیری تا اندازه‌ای احساسات مربوط به وراثت خصوصیات و صفات پیش‌آمد. در درجهٔ نخست، فرزند پسر اغلب از نظر ظاهر به پدر می‌ماند. در حقیقت، این نشانهٔ بارزی بود که نشان می‌داد شوهر مادر در واقع پدر کودک است.

این احساس که فرزند پسر کیفیت‌ها و صفات غیر محسوس و بفرنج پدر، مانند: دلیری و جسارت، خلق و خو و مهارت‌های گوناگون را به ارث می‌برد، گامی دیگر بود که از استنباط وراثت صفات جسمانی فراتر می‌رفت. اگر انسانی نشان می‌داد که شایستهٔ حکمرانی است، به‌سادگی می‌توان تصور کرد که فرزندش خود به‌خود دارای همان صفاتی است که پدر خود را شایستهٔ حکومت می‌کرد. این تاحدی معقول به نظر می‌رسید، بنابراین پادشاهی و حکومت باید از پدر به پسر به ارث می‌رسید.

این تصور اتحاد و پیوند ارگانیک و استوار، نسل‌ها را از راه مداومت (تداوم) جسمانی و وراثت صفات به هم پیوند می‌داد که زیربنای ظهور پدیده‌هایی مانند ستایش نیاکان، اریستوکراسی‌ها و سیستم کاست، امتیازهای فئودالیزم (ملوک-الطوائفی) دشمن خونی خانوادگی (طایفه‌ای) و حتی نژادپرستی بوده است.

این تصور خانواده در میان ما هم باقی مانده است. بسیاری از تصورات طایفه‌ای انسان گذشته از بین رفته است، ولی ما امروزه هنگامی که می‌گوییم کسی از "خانواده‌ای خوب" آمده است، هنوز به‌خوبی می‌دانیم که منظور ما چیست. ما امروزه هم آماده هستیم که گناه پدران را به گردن فرزندان بیندازیم

و هنوز هم در این مورد تردید و شک داشته باشیم که فرزندان پدرانی که "خوب نیستند"، خودشان هم به درد چیزی نمی‌خورند.

بنابراین تصور به‌ارث بردن صفات، و رسیدن صفات از اولیا به فرزندان یکی از قدیمی‌ترین و گسترده‌ترین اندیشه‌ها است، و این تصور استوارترین عقیده‌های انسانی است. با توجه به چگونگی تاثیر آن بر زندگی انسان و ساختمان جامعه انسانی، این یکی از مهم‌ترین اندیشه‌ها است.

هر چیزی که بتواند چگونگی به‌وجود آمدن چنین تصویری را روشن سازد، هر چیزی که آن را از سنتی حسی و غیراستدلالی به شناخت علمی دقیق ارتقا دهد، نمی‌تواند از اهمیت زیادی برخوردار نباشد.

### ژنتیک

تا سال‌های ۱۸۶۰، هیچ‌کس مکانیسم‌های وراثت را عملاً "مورد آ" قرار نداده بود. فقط در این زمان بود که مشاهده‌های دقیق انجام، تجزیه و تحلیل شد. شخصی که این کار را انجام داد، کشیشی از جمه روحانی آگوستینیان به‌نام گرگور مندل بود که غرق بررسی‌های گیاه‌شنا شده بود.

او گیاهان نخودفرنگی به‌شکل‌های گوناگون را با هم آمیزش (لقاح مصنوعی) می‌داد و به‌دقت اختلاف بین صفات گوناگون مانند رنگ و شکل دانه (مانند چروکیده یا صاف بودن) و طول ساقه را بررسی می‌کرد. از این آزمایش‌ها نتیجه‌گیری ساده‌ای به‌دست آمد که اکنون به‌نام "قانون‌های مندلی وراثت" نامیده می‌شوند. این قانون‌ها به‌جایی رسیدند که آن‌ها را می‌توانستند نه تنها در مورد نخودفرنگی بلکه در مورد همه جانداران مانند حشرات، موش و انسان نیز عمومیت دهند. پس این قانون در مورد همه جانداران صدق می‌کند. هنگامی که این قانون را در مورد انسان به‌کار بردند، نتیجه‌گیری و استدلال

شد که هردوی والدین، نر و ماده، به‌طور برابر در وراثت کودک سهمیم هستند. در مورد هر صفت فیزیکی (در شرایطی ساده) هر والدی در یک فاکتور (عامل) شرکت می‌کند. دو فاکتوری که بر یک صفت معینی غالب بودند یا آن را کنترل می‌کردند، نباید حتماً با هم برابر و یکسان باشند. برای مثال، یک والد ممکن است بر فاکتور رنگ چشم که چشمان آبی به‌وجود می‌آورد شرکت کند در حالی که دیگری ممکن است در ایجاد فاکتور برای چشم قهوه‌ای‌رنگ سهمیم باشد.

در ترکیب و جمع این دو، ممکن است یک فاکتور بر دیگری غالب باشد. برای مثال، شخصی که یک عامل برای چشمان قهوه‌ای و یک عامل برای چشمان آبی به‌ارث برده است ممکن است چشمان آبی داشته باشد. به‌رحال فاکتور چشمان قهوه‌ای باقی خواهد ماند و با ترکیب با چنین فاکتوری ممکن است که در نسل بعدی کودکی با چشمان قهوه‌ای تولید کند.

در ابتدای قرن بیستم این فاکتورها را به‌نام ژن می‌خواندند که از کلمه "تولیدمثل" یونانی مشتق شده بود و دانشی که چگونگی رفتار این ژن‌ها به‌هنگام وراثت و چگونگی تعیین صفات به‌وسیله آن‌ها را ژنتیک نامیدند.

مندل به‌هنگام بررسی و کار بر روی نخودفرنگی، خوش‌شانسی آورده بود که با ارگانیسم (ساختار یا هر موجود زنده) ساده‌ای سر و کار پیدا کرده بود که می‌توانست تولیدمثل آن را کنترل کند.

صفات گوناگونی که مطالعه می‌کرد به‌وسیله یک‌جفت ساده ژن تعیین می‌شد، بنابراین او به‌نتیجه‌های سودمندی رسید. در ساختارهای (ارگانیسم) پیچیده‌تر، صفات تصور می‌شود که بیشتر محصول تعدادی ژن هستند که به صورت شریکی (باهم) عمل می‌کنند. فزون بر این این ژن‌ها ممکن است که صفاتی تولید کنند که خود آن‌ها تحت تاثیر شرایط محیط به‌وجود آمده‌اند. باز کردن گره‌های کور وراثت، ساده به‌نظر نمی‌آید.

به‌ویژه در میان نوع انسان، مسائلی وجود دارد. برخی صفات مانند گروه یا نوع خون را می‌توان به‌آسانی دنبال کرد. بسیاری دیگر، چیزی ساده مانند

رنگ پوست دارای الگوهای پیچیده وراثت هستند که تاکنون روشن نشده است. با اطمینان خاطر می‌توان گفت که گاه "دانش عام" پاسخ‌هایی می‌دهد که معقول و قابل قبول به نظر می‌آیند و نظریه‌های نژادپرستی بر آن‌ها استوار است که برخی انسان‌ها حاضرند به خاطر آن‌ها جان خود را فدا کنند. برای دانشمندان موضوع‌ها نه این قدر ساده و نه این قدر خشن است. این جمله اخیر در مورد رفتار خشونت‌آمیز و غیرانسانی نژادپرستان و عواقب وخیمی که در گذشته برای سرنوشت انسانی داشته است و اکنون هم دارد، گفته شد.

### تقسیم سلول

در نیمه دوم قرن نوزدهم، زیست‌شناسان به "مسئله اصلی" پرداختند. آنان این کار را با بررسی دقیق سلول‌های ریز ذره‌بینی انجام دادند که موجود زنده از آن‌ها ساخته می‌شود.

هر سلول قطره‌ای از ماده سیال است (که از نظر ساختمان و ترکیب شیمیایی بسیار پیچیده است) که به وسیله غشای نازکی پوشیده است و در مرکز بدن آن ماده‌ای به نام هسته وجود دارد.

سلول واحد زندگی است و با این که ارگانیسم ممکن است از هزاران میلیون سلول تشکیل شده باشد، همه ویژگی‌ها و صفات ارگانیسم را می‌توان با بررسی کارکرد و واکنش‌های یک گروه از سلول‌ها و یا ترکیبی از گروه‌ها را دنبال کرد.

رنگ پوست یک انسان به فعالیت دسته‌ای از سلول‌های پوست بستگی دارد که ماده ملونه (رنگی) (۱) سیاه متمایل به قهوه‌ای تولید می‌کنند. هر قدر توانایی این سلول‌ها در تولید ماده رنگی بیشتر باشد، پوست انسان تیره‌تر خواهد بود. اگر کسی از مرض قند (دیابت) رنج می‌برد، به این دلیل است که سلول‌های ویژه‌ای در پانکراس او به این یا آن دلیل نمی‌توانند ماده ویژه‌ای را تولید کنند.

ما نمی‌توانیم به‌طور نامحدودی با این روش استدلال کنیم و درعین انجام این کار نمی‌توانیم از این فکر صرف‌نظر کنیم با دانستن چگونگی انتقال این صفات و مشخصات سلول‌ها در نتیجه می‌توانستیم بدانیم که صفات و ویژگی‌های گل ارگانیسم چگونه منتقل می‌شود. بدین ترتیب سلول‌های پوست متناوبا" تقسیم می‌شوند به‌طوری‌که به‌جای یک سلول موجود دو سلول نو پوست به‌وجود می‌آید. هریک از سلول‌های نو همان توانایی ایجاد مادهء رنگی را دارد که سلول پدر در اصل داشت. این توانایی (استعداد) چگونه حفظ می‌شود؟

در حدود سال ۱۸۸۵، والتر فلمینگ، زیست‌شناس آلمانی روند تقسیم سلول را به‌دقت بررسی کرد. او دریافت که هسته دارای ماده‌ای که رنگ سرخ را به‌خود جذب می‌کند (منظور مادهء رنگ‌کننده است، با نور سرخ اشتباه نشود) و بدین ترتیب در برابر محیط بی‌رنگ اطراف به‌خوبی مشخص شود. این ماده را کروماتین نامیدند که از واژهء رنگ در زبان یونانی مشتق شده است.

در طول روند تقسیم سلول، کروماتین به‌صورت جفت‌هایی از مادهء زنده و رشته‌مانند به‌نام کروموزوم جمع می‌شود. از آن‌جا که این کروموزوم‌های رشته‌مانند نقش اصلی را در تقسیم سلول ایفا می‌کنند، این روند را میتوزیس یا میتوز نامیدند که از واژهء یونانی معادل "رشته" گرفته شده بود. در لحظهء حساس، پیش از تقسیم عملی سلول، جفت‌های کروموزوم از هم جدا می‌شوند. هریک از جفت‌ها به‌یک‌سو از سلول تقسیم‌شونده می‌رود، درحالی‌که جفت دیگر به‌سمت مخالف می‌رود. هنگامی‌که تقسیم سلولی کامل می‌شود، هریک از سلول‌های جدید دارای تعداد مساوی کروموزوم است.

اگر به‌این امر توجه نکنیم، چنین به‌نظر خواهد آمد که هر سلول جدید تنها نیمی از شمار اصلی کروموزوم‌ها را دارد. ولی چنین نیست، پیش از جدا شدن کروموزوم‌ها، هر کروموزومی، مضاعف یا رونوشتی از خود می‌سازد (یعنی کروموزوم دیگری شبیه خود می‌سازد) که به‌همین دلیل این عمل را نسخه‌برداری (-replication- رونوشت‌سازی) نامیده‌اند.

تنها پس از این مضاعف‌سازی (تولید کروموزوم جدید)، سلول تقسیم

می‌شود. در نتیجه هر سلول جدید دارای مجموعه‌ای کامل از جفت‌های کروموزوم است که با مجموعه‌های اصلی در سلول پدر همسان و همانند است. هر سلول جدید آماده تقسیم شدن است که در زمان خودش، روند مضاعف‌سازی (دوبله شدن) پس از نصف‌شدن تکرار خواهد شد.

از آن‌جا که کروموزوم‌ها در هنگام تقسیم سلولی به‌این خوبی و دقت حفظ شده‌اند و به‌این دقت بین سلول‌های جدید توزیع شده‌اند، طبیعتاً باید نتیجه گرفت که این کروموزوم‌ها هستند که به‌نحوی کارکرد و صفات سلول‌ها را کنترل می‌کنند. اگر سلول‌های فرزند دارای همه استعداد‌های سلول پدر هستند، به‌این دلیل است که آن‌ها دارای کروموزوم‌های اصلی پدر هستند و یا مضاعف (رونوشت)‌های کاملاً همانند این کروموزوم‌ها را در خود دارند.

ولی با این استدلال که کروموزوم‌ها در ساختمان خود استعدادی دارند که صفات سلول ویژه‌ای را تعیین می‌کند می‌توان مطمئن بود که آنها هم‌چنین می‌توانند برای صفات و مشخصات تمام ارگانیسم مسئول باشند؟ در صورت داشتن جواب مثبت بهترین استدلال این خواهد بود که اشاره شود: همه ارگانیسم‌ها، هر قدر به‌هنگام رشد و بلوغ ممکن است بزرگ و پیچیده باشند، زندگی را از سلول ساده‌ای شروع می‌کنند.

برای مثال این امر در مورد انسان صدق می‌کند که زندگی را از اووم (سلول جنسی زن) باردار شده شروع می‌کند که از اتحاد سلول تخم مادر و یک سلول اسپرم پدر به‌وجود می‌آید. سلول تخم اصلی، بزرگ‌ترین سلول بدن انسان در هر دو جنس است که عملاً در بدن تولید می‌شود. با این حال طول آن کم‌تر از یک‌صدم سانتی‌متر است و به‌زحمت به‌وسیله چشم غیر مسلح دیده می‌شود.

در این جسم بسیار ریز تمام فاکتورهایی (عوامل) که سهم مادر را در صفات به‌اثر رسیده به‌فرزند مشخص می‌کنند، دارد، معلوم نیست که این پدیده از چه قسمت از این سلول ناشی می‌شود. بیش‌تر از ماده درون تخم غذا می‌باشد که خودش زنده نیست. این هسته تخم (یا تخمک) است که

قسمت بسیار کوچکی از سلول را تشکیل می‌دهد و در اصل زنده می‌باشد و فاکتورهای ژنتیک را منتقل می‌کند.

پیش از در نظر گرفتن سهم پدر، این‌ها ممکن است که چیزی کم و بیش حدس به نظر آید. سلول اسپرم در خود هیچ‌گونه غذایی ندارد. هنگامی که با سلول تخم پیوند می‌یابد، این ذخیره غذایی سلول اخیر است که به درد سلول تخمک بارور شده می‌خورد. در نتیجه سلول اسپرم بسیار کوچک‌تر از سلول تخمک می‌باشد. در واقع آن تنها  $\frac{1}{80000}$  اندازه سلول تخم (تخمک) می‌باشد. این کوچک‌ترین سلولی است که بدن هر جنس در انسان تولید می‌کند. این سلول اسپرم بسیار ریز عوامل سهم پدر در وراثت کودک را دربر دارد. این شرکت دقیقاً با سهم مادر برابر است.

در داخل سلول اسپرم کاملاً "از کروموزوم‌های بسته‌بندی شده" (فشده) پوشیده است که هر جفت از آن‌ها در سلول‌های انسان وجود دارد. تعداد این‌ها در مجموع ۲۳ عدد است. سلول تخم (تخمک) در هسته خودش دارای ۲۳ عدد کروموزوم است، که هر جفت از آن‌ها در سلول‌های مادر وجود دارد. تنها در شکل‌گیری سلول تخم و سلول اسپرم، می‌توان مورد توزیع کروموزوم‌ها بدون ریپلیکاسیون (مضاعف‌سازی) قبلی را مشاهده کرد. در نتیجه، سلول‌های تخم (سلول جنسی مادر) و سلول‌های اسپرم (مربوط به مرد) دارای "نیمی از مجموع" کروموزوم‌ها هستند. این موقعیت هنگامی تصحیح می‌شود که سلول تخم و سلول اسپرم با هم جوش می‌خورند تا اووم (ovum) - بارور شده را تشکیل بدهند که دارای ۲۳ جفت کروموزوم می‌باشد و هر یک از جفت‌ها از مادر و هر یک از جفت‌ها از پدر است.

این برای همه معلوم است که پدر و مادر سهم یکسان و برابری در صفات به ارث رسیده به کودک دارند. در عین حالی که سلول تخم مادر چیزی بیش‌تر از کروموزوم را دربر دارد (مانند ذخیره غذایی) و اسپرم پدر چیزی بیش‌تر از نصف مجموع کروموزوم‌ها ارائه نمی‌دهد، بهر حال این نتیجه قطعی به دست می‌آید که کروموزوم‌ها دارای فاکتور ژنتیک هستند که نه تنها در مورد



سلول‌های منفرد، بلکه در مورد تمام ارگانیسم، هر چند پیچیده باشد، صدق می‌کند.

برای اطمینان بیش‌تر، از آن‌جا که هیچ‌کس نمی‌تواند گمان کند که تنها ۲۳ نوع صفات متمایز (به تعداد جفت‌های کروموزوم) در بدن انسان وجود دارد، هیچ‌کس تصور نکرده است که هر کروموزوم تنها یک‌نوع صفت را تعیین می‌کند. ولی در عوض چنین گمان می‌شود که هر کروموزوم از تعدادی زیاد ژن درست شده است که هر یک صفت یا ویژگی معینی را تعیین می‌کند. یک برآورد جدید، تعداد ژن‌های موجود در کروموزوم‌های انسان را به بیش از ۳۰۰۰ عدد می‌رساند.

با آغاز سال ۱۹۰۰ بر اثر کوشش‌های هوگو دو وریس --Hugo de Vries-- گیاه‌شناس هلندی، معلوم شد که وراثت همیشه به‌طور طبیعی پیش نمی‌رود. گاه صفات جدیدی بروز می‌کند که هیچ‌گونه شباهتی به صفات پدر و یا مادر ندارد. این پدیده را جهش (موتاسیون) می‌نامند که از واژه لاتین به معنی "دگرگونی" گرفته شده است.

جهش را می‌توان در پرتوی نظریه کروموزوم‌ها تفسیر و بیان کرد. گاه کروموزوم‌ها در طول تقسیم سلول به‌طور ناکاملی توزیع می‌شوند، سلول تخم (زن) و اسپرم ممکن است دارای کروموزوم بیش‌تر یا کم‌تر باشد. عدم تعادل به وجود آمده به‌همه سلول‌های بدن سرایت می‌کند.

عواقب جدی این عدم تعادل تنها در چند سال اخیر کاملاً درک شده است (حداقل در زمینه انسان). کروموزوم‌ها در سلول‌های ما چنان در هم آمیخته‌اند که تنها در سال ۱۹۵۶ تعداد درست ۴۶ کروموزوم در سلول‌های انسان کشف شد. (پیش از این تصور می‌شد که تعداد آن‌ها در سلول ۴۸ تا است).

روش‌های جدیدی برای جدا کردن و بررسی کروموزوم‌ها ابداع شد و در سال ۱۹۵۹ دانشمندان دریافتند که کودکانی که با عقب‌ماندگی ذهنی به‌نام

"منگولیس" به دنیا می آیند، به جای ۴۶ کروموزوم دارای ۴۷ تا هستند (۱). بی نظمی‌ها (عوارض) دیگر کم و بیش جدی‌تر به تعداد غیرطبیعی کروموزوم و تغییر شکل آن‌ها در جریان تقسیم سلولی نسبت داده می‌شود.

علی‌رغم این، همه جهش‌ها را نمی‌توان با تغییرات منحصر بفرد در کروموزوم‌ها توجیه کرد. بسیاری از آن‌ها در واقع ثابت می‌کنند که ظاهراً در کروموزوم‌ها هیچ‌گونه تغییری حاصل نشده است.

منطقی خواهد بود که نتیجه بگیریم که در این موارد فوق‌الذکر، تغییراتی در کروموزوم‌ها روی داده است ولی در سطحی که چشم مقدر به تشخیص آن نیست حتی در صورتی که این میکروسکوپ به یاری این عضو آمده باشد. تغییرات باید در ساختمان بسیار ریز (ریزتر از آنچه میکروسکوپ می‌تواند تمیز بدهد) ماده‌ای که کروموزوم را می‌سازد، روی داده باشد.

اگر این چنین است، بنابراین وقت آن رسیده است که عمیق‌تر به بررسی موضوع پردازیم. یعنی وارد قلمروی شیمی دانان شویم، ولی پیش از این که بپرسیم: "در کروموزوم چه تغییرات شیمیایی روی می‌دهد؟"، باید اول بپرسیم: "کروموزوم‌ها از چه ماده‌های شیمیایی ساخته شده‌اند؟"

---

۱- منگولیس یا سیندرم واون، موجب عوارضی از نظر رشد ذهنی و فیزیکی (عقب‌ماندگی) می‌شود. اینان به جای داشتن دو کروموزوم شماره ۲۱ دارای سه کروموزوم می‌باشند. م

## فصل ۲

### در درجه نخست از اهمیت

#### ماده کروموزوم

ساختمان و ترکیب شیمیایی بافت‌های زنده مسئله‌ای بود که از بیش از یک قرن و نیم پیش، توجه شیمی‌دانان را به خود جلب کرده بود، معهدا پایه‌های گسترده آن در نیمه‌های قرن نوزدهم نهاده شده بود.

ترکیب اصلی در تمام بافت‌های زنده، مسلماً "آب است - آبی که همه جا در اطراف ما دیده می‌شود. ماده‌های باقی مانده، شامل ترکیباتی مشخص است که هیچ‌گونه شباهتی به ماده‌های غیرزنده (بیجان) ندارند.

ماده‌های خاک، دریا و هوا در برابر گرما مقاوم هستند. ما آن‌ها را کم و بیش بادوام می‌نامیم. اغلب آن‌ها مشتعل نمی‌شوند. ماده‌هایی را که از بافت‌های زنده جدا می‌کنند، در اثر گرما به آسانی از بین می‌روند. تمام آن‌ها کم و بیش قابل اشتعال (آتش‌گیر) هستند، حتی اگر در فضایی بدون هوا گرم شوند. در این صورت آن‌ها نمی‌سوزند ولی تجزیه می‌شوند. این ماده‌ها در صورت دیدن گرما (گرم شدن) بخارهایی از خود متصاعد می‌کنند و به ماده‌های دیگری تبدیل می‌شوند.

در نتیجه، ماده‌های جدا شده از بافت‌های زنده (یا از بافت‌هایی که زمانی زنده بودند) پیش‌تر از این یعنی تا سال ۱۸۵۷ دارای طبقه‌بندی و نامگذاری ویژه خود بودند. این‌ها ماده‌های آلی (یا موجود در ارگانیسم - ساختار) نامیده می‌شدند، زیرا آن‌ها را با جدا کردن از ارگانیسم تهیه می‌کردند. بنا براین واژه ارگانیک (آلی) از ارگانیسم می‌آید. ماده‌هایی که از دنیای غیرزنده به دست می‌آمد، طبیعتاً "inorganic" نامیده می‌شدند (یا مواد غیرآلی و معدنی).

در سال ۱۸۲۵ رسم معمول بر این بود که ماده‌های آلی را به سه گروه گسترده تقسیم کنند:

کربوهیدرات‌ها، لیپیدها و پروتئین‌ها. ماده‌های آشنایی چون شکر و نشاسته، کربوهیدرات هستند. روغن زیتون و کره، لیپید هستند، در حالی که ژلاتین و سفیده تخم مرغ جزء پروتئین به حساب می‌آیند.

در نیمه‌های قرن نوزدهم، به آسانی می‌شد تشخیص داد که از این سه گروه، ماده‌های پروتئین‌دار، از نظر ساختمانی از همه پیچیده‌تر و از نظر کارکرد از همه مهم‌تر می‌باشند. درحقیقت، خود واژه پروتئین از کلمه‌ای یونانی گرفته شد که به معنی "در درجه نخست از اهمیت" می‌باشد.

پیچیدگی ساختمان پروتئین در ناپایداری و شکنندگی یا ظرافت آن منعکس شده است.

کربوهیدرات‌ها و لیپیدها می‌توانند در برابر عامل‌هایی مقاومت کنند که پروتئین نمی‌تواند، به شرطی که حداقل استعداد کارکرد خود را به عنوان یک پروتئین حفظ کند. برای مثال بسیاری از محلول‌های پروتئین در آب، بر اثر کمی گرما تغییر می‌کنند؛ پروتئین به صورت نامحلول در می‌آید و نمی‌تواند کارکردی را که معمولاً داشت، همچنان حفظ کند و ویژگی‌های خود را از دست می‌دهد. آن ماهیت خود را عوض می‌کند (قلب ماهیت).

تماس پروتئین با اسید می‌تواند ماهیت آن را تغییر دهد، محلول بازی (الکالین یا قلیا) هم این اثر را دارد. محلول‌های قوی نمک و تشعشع (تابش)

هم پروتئین را دچار دگرگونی می‌سازند. در غیبت همه این عامل‌ها، حتی تکان دادن محلول پروتئینی تا کف کردن اغلب برای قلب ماهیت آن کافی است.

درحقیقت، پروتئین همان مادهٔ زندگی است، همان قدر شکننده، ظریف و ضعیف که خود مادهٔ زنده است. تمام تغییرات محیط که به کارکرد پروتئین آسیب وارد می‌کنند، می‌توانند به ارگانیزم هم زیان وارد کرده و حتی به زندگی او پایان ببخشند. ظرافت یک ارگانیزم، درمقایسه با یک تکه سنگ، می‌تواند تشبیه خوبی باشد که می‌تواند لطافت پروتئین را که ارگانیزم را تشکیل می‌دهد، به خوبی روشن سازد.

بنابراین این واقعیت که کروموزوم‌ها بیش‌تر از پروتئین ساخته شده‌اند، شیمی‌دانان زیست‌شناسی را به حیرت و انداشت. به نظر می‌رسد که باید همین طور هم باشد. چه چیزی به جز از ترکیبی که "در درجهٔ نخست از اهمیت" بود می‌توانست احتمالاً "در ترکیب کروموزوم‌ها شرکت کند، کروموزوم‌هایی که صفات به ارث رسیدهٔ ارگانیزم را تعیین می‌کردند.

ولی کروموزوم‌ها منحصرأ پروتئین نبودند، به هر حال، چنین به نظر می‌آید که همهٔ پروتئین‌ها، "منحصراً" پروتئین نیستند. بعضی از پروتئین‌ها به راستی تماماً "پروتئین هستند، به این صورت که هیچ پروتئینی از مادهٔ آن‌ها از نظر خصوصیات و صفات با پروتئین‌های دیگر، تفاوت متمایزی ندارد. پروتئین سفیدهٔ تخم مرغ نمونه‌ای از این نوع است؛ آن پروتئین ساده است.

از سوی دیگر، هموگلوبین، قسمتی از خون که معمولاً "اکسیژن را از ریه‌ها به بدن می‌رساند، پروتئین ساده نیست؛ آن می‌تواند به دو ماده "هم - heme - و گلوبین تقسیم شود. درحالی‌که این آخری پروتئین ساده است، همو، اصلاً پروتئین نیست ولی ماده‌ای همراه با آهن است که هیچ یک از ویژگی‌های معمولی پروتئین را ندارد. در هموگلوبین، این قسمت غیرپروتئینی محکم به پروتئین متصل شده است. بنابراین، هموگلوبین، نوعی پروتئین پیوسته است.

انواع دیگر پروتئین پیوسته در قسمت پروتئین ساده از ساده به اقسام

گوناگون از کربوهیدرات‌ها، لیپیدها، ماده‌ء رنگی سلول‌ها، فلز به‌غیر از آهن، و غیره متصل شده‌اند. پروتئین ویژه در کروموزوم، پروتئین پیوسته است ولی قسمت غیرپروتئین، هیچ‌یک از ماده‌های فوق‌الذکر نیست. آن ماده‌ای بسیار جالب است که برای نخستین بار در یک قرن پیش کشف شد.

در سال ۱۸۶۹، فردریخ میشر، شیمی‌دان جوان آلمانی، ماده‌ای از بافت جدا کرد که معلوم شد، نه کربوهیدرات، لیپید و یا پروتئین است. چون آن را از هسته‌ء (نوکلئ) سلول به‌دست آورده بود، نام نوکلئین را روی آن نهاد. درموقع خود، معلوم شد که ماده دارای ویژگی‌های اسیدی است، بنابراین به نام اسیدنوکلئیک nucleic acid نامیده شد.

بالاخره دانسته شد که همین ماده است که به پروتئین کروموزوم، پیوسته است، بنابراین ماده‌ء کسروموزوم را به نام نوکلئوپروتئین نامیدند.

زمان گذشت و درطول نخستین ثلث از قرن بیستم، بیوشیمیست‌ها غرق در بررسی ویروس‌ها بودند، جانداران بسیار ریزی که موجب بیماری می‌شدند ولی به‌علت کوچک بودن، نمی‌شد آن‌ها را زیر میکروسکوپ دید.

در سال ۱۹۳۵، یک شیمی‌دان آمریکایی به نام وندل استانلی، ویروس موزائیک توتون را جدا کرد (این موجود ذره‌بینی موجب یک‌نوع بیماری در برگ گیاه توتون می‌شود). این ویروس‌ها به‌صورت کریستال (بلور) بودند. معلوم شد که بلورها در اصل پروتئین هستند. به‌این‌خاطر، استانلی برنده‌ء جایزه نوبل در سال ۱۹۴۶ شد.

ویروس از سلول‌ها درست نشده است و از تکه‌ای ماده درست شده بود که در بیش‌تر موارد، از کروموزوم درشت‌تر نیست. ویروس مانند کروموزوم، استعداد مضاعف‌سازی (زپلیکاسیون) را به‌هنگام رسیدن به سلول دارد. اگر این شباهت کارکردی وجود داشت، شباهت دیگری - از نوع شیمیایی - هم به‌زودی کشف شد.

معلوم شد که در ویروس موزائیک توتون به‌جز از پروتئین ماده‌ء دیگری

وجود دارد. آن دارای اسید نوکلئیک هم بود، بنابراین نوکلئوپروتئین شمرده می شود. پس از آن ویروس های دیگری هم جدا شده و مورد مطالعه قرار گرفته اند. همگی بدون استثنا به عنوان نوکلئوپروتئین شناخته شده اند.

این امر تصویر روشنی برای دانشمندان در سال ۱۹۴۰ ترسیم کرد. دو نوع هستی (موجود زنده) شناخته شده بودند که می توانستند علل همزاد یا مضاعف سازی (ریپلیکاسیون) را انجام دهند. اینها کروموزومها در داخل سلول بودند و یکی دیگر ویروس های مهاجم خارج از سلول. هر دو از نظر ساختمان (ماهیت) نوکلئوپروتئین بودند!

از نظر واژه نگاری شیمیایی، پاسخ برای مسئله ژنتیک در ساختمان و ماهیت نوکلئوپروتئین نهفته است.

### گونه‌گونی -variety

برای شیمی دانان سال ۱۹۴۰ و پیش از آن، مسئله نوکلئوپروتئین در درجه نخست، مسئله پروتئین بود. ساختمان قسمت غیر پروتئینی در نظر آنها و از روی تجربه، نسبتاً ساده بود. این قسمت پروتئینی بود که به حساب می آمد.

پروتئینها تنها ظریف و پیچیده نبودند، آنها به شکل های بسیار گونه‌گون دیده می شدند. این امر موجب شد که موضوع ساختمان پروتئین جالب، شگفت‌انگیز و پردردسر باشد.

برای نشان دادن منظور خود، اجازه بدهید که تصویری از این گونه‌گونی را رسم کنیم.

در بدن هزاران واکنش شیمیایی به طور مرتب در حال انجام است و تاکنون کل آنها برآورد نشده است. به هر حال این واقعیت را در نظر بگیرید که همه ماده های پیچیده در غذا، ابتدا باید به جزء های کوچک تری شکسته شود و

سپس این تکه‌های کوچک جذب بدن شده و به صورت ماده‌های پیچیده جدیدی درآید که برای بدن (که غذا را خورده است) مناسب باشد (قابل هضم و جذب). قسمتی از غذا باید شکسته شود تا برای تولید انرژی به کار رود و مواد زائد باقی مانده باید دفع شود. ماده‌های ویژه‌ای که بدن به آن‌ها احتیاج دارد باید از ماده‌های دیگر، موجود در غذا تولید شود، به نظر می‌رسد که هر تغییری با ده‌ها مرحله یا قدم‌های مربوط به یک دیگر شکل می‌گیرد.

اگر ماده‌های وارد شده در واکنش شیمیایی بدن را جدا کنیم، تقریباً هیچ‌یک از واکنش‌های شیمیایی منفرد که به این آسانی و روانی در بدن روی می‌دهد، در لوله آزمایشی تکرار نخواهد شد، حتی اگر ماده‌های وارد شده را در دمای بدن نگاه داریم. برای بازسازی (تکرار) این واکنش‌ها، مجبور هستیم که چیزی را اضافه کنیم که از بافت‌های زنده (یا زمانی زنده) خارج کنیم. این یک چیز، آنزیم است.

آنزیم یک کاتالیزور است، یعنی ماده‌ای است که مقدار کمی از آن، موجب می‌شود که یک واکنش شیمیایی بسیار سریع تر روی دهد، درحالی‌که در غیر این صورت چنین نخواهد شد. خود کاتالیزور در واکنش شیمیایی تغییر نمی‌کند. آنزیم این کار را با تامین سطحی انجام می‌دهد که ماده می‌تواند با انرژی کم‌تر در واکنش شرکت کند و در نتیجه سرعت آن بیشتر شود.

این موضوع پیچیده است ولی برای درک بهتر آن، برای نمونه تشبیهی را ذکر می‌کنم. آجری که بر روی یک الوار (تخته) مایل قرار دارد، با وجود کشش زمین به پایین نمی‌لغزد، زیرا اصطکاک موجب ماندن آن بر روی تخته می‌شود. معمولاً برای به حرکت درآوردن آن باید آن را هل داد، یعنی انرژی صرف کرد. پس از آغاز به حرکت، ممکن است به آن سر الوار بر روی زمین برسد و یا در نیمه راه بایستد.

ولی فرض کنیم که هردو سطح تخته و آجر را با سطح نازکی از موم نرم بپوشانیم. اکنون هردو سطح صاف هستند و آجر بر اثر نیروی کشش و بدون نیروی خارجی مانند هل دادن، حرکت خواهد کرد و با سرعت بیشتری به



پایین الوار می‌رسد. آنزیم تا حدی مانند سطح موم عمل می‌کند. اکنون، تقریباً "هریک از هزاران واکنش در بدن به وسیله آنزیم ویژه‌ای (مشخصی) کاتالیز می‌شود. توجه داشته باشید که در هر واکنش یک آنزیم جداگانه شرکت می‌کند، نه همان آنزیم. هر واکنشی آنزیم ویژه خود را دارد و هر آنزیمی پروتئین است، پروتئینی مختلف.

تنها در بدن انسان هزاران آنزیم گوناگون وجود ندارد، هر نوع از جانداران دارای آنزیم است. بسیاری از واکنش‌هایی که در بدن انسان روی می‌دهد، در سلول‌های دیگر جانداران هم شکل می‌گیرد. برخی از واکنش‌ها در واقع عمومی هستند، یعنی در سلول‌های هر نوع از جانداران دیده می‌شود. این بدان معنی است که آنزیمی که می‌تواند واکنش معینی را کاتالیز کند، ممکن است در سلول‌های گری، هشت‌پا، جلبک دریایی و باکتری و هم‌چنان در بدن ما وجود داشته باشد.

در عین حال، هر یک از این آنزیم‌ها که توانایی کاتالیز کردن واکنش معینی را دارند، به نوع مشخصی مربوط می‌شود. آن‌ها را می‌توان از یکدیگر به خوبی تشخیص داد.

بنابراین چنین استنباط می‌شود که هر نوع از جانداران دارای هزاران آنزیم است و همه این آنزیم‌ها ممکن است با هم تفاوت داشته باشند. از آن‌جا که میلیون‌ها نوع گوناگون از جانداران بر روی زمین یافت می‌شود، امکان دارد که تنها با در نظر گرفتن تعداد آنزیم‌ها گفت که هزاران میلیون پروتئین گوناگون در دنیا وجود دارد.

### گوناگونی بیش‌تر

توانایی گوناگونی پروتئین‌ها از راه دیگری هم نشان داده می‌شود. بدن انسان می‌تواند پادتن‌هایی بسازد. این‌ها ماده‌هایی هستند که بر

میکروارگانسیم (موجودات ریز یا ذره‌بینی)ها تاثیر می‌کنند و یا بر ماده سمی که آن‌ها تولید می‌کنند در واکنش شیمیایی قرار می‌گیرند تا در برابر موجودهای ذره‌بینی و یا سم آن مقابله کنند. بدن با همین روش با بیماری سرخک مبارزه می‌کند. بنابراین پادتن (آنتی‌بادی) ضد ویروس سرخک در بدن تولید می‌شود و در بدن ما باقی می‌ماند و با تماس آنی با ویروس تولید سریع آن را تسریع (یا تحریک) می‌کند. (بدن که شیوه درست کردن پادتن را یاد گرفته است، در دفعه بعد آسان‌تر این کار را انجام می‌دهد)، و ما تا بعد از آن همیشه در برابر بیماری سرخک مصون و ایمن می‌مانیم.

همه ما که در شهرهای بزرگ زندگی می‌کنیم همیشه در معرض بیماری فلج کودکان و دیگر بیماری‌های خطرناک قرار داریم. بیشتر ما، پادتن‌هایی در مقابل این بیماری‌ها درست می‌کنیم و در نتیجه مقاومت لازم برای "عدم ابتلا" (مصونیت) را کسب می‌کنیم. (به‌رحال عسده‌ای بدشانس، بخت یارشان نمی‌شود و دچار بیماری می‌شوند).

گاه پادتن در بعضی از موردها در برابر ماده‌های بی‌زیانی مانند گرد و خاک، گرده گل‌ها که در غذای ما وجود دارد و یا در دیگر بخش‌های محیط ما وجود دارد ساخته می‌شود. هنگامی که ما در معرض این ماده‌ها قرار می‌گیریم، واکنشی بین آن‌ها و پادتن روی می‌دهد و این گاه موجب بروز تعدادی از عارضه‌های ناراحت‌کننده می‌شود مانند سرفه، تورم مخاط بینی و گلو، سرخ شدن چشمان، جوش (همراه با چرک) پوست و تنگی نفس. در این صورت می‌گوییم که نسبت به این ویا آن حساسیت (آلرژی) داریم.

این‌گونه حساسیت‌ها نسبت به ماده‌های ویژه را می‌توان به‌طور مصنوعی و عمدی بازسازی کرد. می‌توان ماده معینی را وارد بدن خرگوش کرد (از راه تزریق). سپس این جانور پادتن آن را در بدن خود خواهد ساخت. سرم خون که از بدن خرگوش گرفته می‌شود، دارای ماده پادتن خواهد بود که در برابر ماده‌ای که به بدن خرگوش تزریق شده است واکنش نشان خواهد داد و بر دیگر ماده‌ها اثر نخواهد داشت.

به نظر می‌رسد که تعداد پادتن‌های تولیدشده در بدن تقریباً "محدودیتی ندارد". هر باکتری، هر سم (توکسین) تولیدشده به وسیله باکتری، هر نوع ویروس‌ها، هر ترکیب پروتئین (و برخی از غیرپروتئین‌ها) در غذا و یا هر چیز دیگر می‌تواند به تولید پادتن معینی بیانجامد، که به آن ماده معین اثر می‌کند و در مقابل چیز دیگری عکس‌العمل نشان نمی‌دهد.

گفتیم که پادتن که برضد یک‌نوع معین از گروه ویروس عمل می‌کند، در مقابل ویروس دیگری هرچند شبیه آن گروه وارد عمل نمی‌شود. به همین دلیل است که ما در برابر بیماری‌هایی مانند سرماخوردگی و آنفلوآنزا مصونیت کامل پیدا نمی‌کنیم. مطمئناً ما پادتن‌هایی تولید می‌کنیم ولی دفعه دیگر که بدون تردید در معرض نوع مختلفی قرار می‌گیریم، پادتن ما دیگر اثری ندارد و مفید واقع نمی‌شود.

در ارگان‌های پروتئین‌هایی وجود دارد که نه آنزیم و نه پادتن هستند ولی در هر حال شما فکر خواهید کرد که بالاخره ماده‌ای استاندارد می‌تواند وجود داشته باشد. برای مثال، پروتئین‌های معینی در بافت‌های متصل‌کننده (مفصل و پی) و یا ماهیچه‌ها وجود دارد که از نظر ساختمانی از اهمیت زیادی برخوردارند. این اولی کولوژن collagen و آخری اکتومیوسین actomyosin- است. هموگلوبین هم هست که یادآوری کرده‌ایم.

حتی این‌ها هر نوع از جانداران با هم تفاوت دارند. برای اجزاء (ترکیب) خون انسان می‌توان پادتن پیدا کرد، که فقط در مورد خون انسان عکس‌العمل نشان خواهد داد. (به همین دلیل است که خون خشک‌شده و قدیمی را می‌توان به عنوان خون انسان تشخیص داد و آن را با خون مرغ اشتباه نکرد، کاری که پژوهشگران جنایی در ردیابی قتل به آن نیاز دارند.)

گاه پادتن برای خون مرغ با پادتن خون اردک تا حدی واکنش نشان می‌دهد و یا پادتن خون سگ نسبت به پادتن خون گسگ تا حدی عکس‌العمل (واکنش) نشان می‌دهد. این اثرات - متقابل (عکس‌العمل‌ها) ضعیف شاهدهی هستند که نزدیکی دو نوع را در طول تکامل آن‌ها نشان می‌دهد.

می‌توان چنین خلاصه کرد: هر نوع دارای پروتئین و آنزیم مشخص خود است، یعنی هر فردی آن‌ها را دارد و هر سلولی از آن‌ها دارد. کلید رمز آنزیم‌ها هستند زیرا هر ارگانیزم پروتئین‌های خود را در رشته‌ای طولانی از واکنش‌ها که به وسیله آنزیم‌ها کاتالیز می‌شود - درست می‌کند. اگر ارگانیزم‌ها در مورد ماده‌هایی به جز از پروتئین باهم اختلاف داشته باشند، مطمئناً این ماده‌ها هم از راه فعالیت کاتالیزوری آنزیم‌های مشخص خود، ساخته شده‌اند.

### آنزیم‌ها در بی‌نظمی

گوناگونی در کمیت (مقدار و تعداد) یک آنزیم جداگانه از میان تعداد زیادی از آن‌ها نه تنها در سلول‌هایی که استفاده معینی از آنزیم می‌کنند، بلکه در تمام بدن می‌تواند تغییرات بزرگ و حتی وخامت‌آوری ایجاد کند. بدین ترتیب سلول رنگ‌ساز - pigment - قهوه‌ای متمایل به سیاه وجود دارد که از یک رشته از واکنش‌ها به وسیله سلول‌های پوست ساخته می‌شود که هر کدام از آن‌ها به وسیله آنزیم معینی کنترل و اداره می‌شود. اگر همه آنزیم به مقدار معمولی وجود داشته باشند، ماده رنگی یا ملونه به مقدار قابل ملاحظه‌ای تشکیل می‌شود و پوست گندم‌گون (سیاه‌چرده)، موها سیاه و چشم‌ها قهوه‌ای می‌شوند. اگر یکی از آنزیم‌ها به مقدار کمی تشکیل شود، از تشکیل ماده رنگی (ملونه) جلوگیری می‌شود و پوست، سفید می‌شود و موها بلوند و چشم‌ها آبی می‌شوند. اغلب، فرد طوری به دنیا می‌آید که استعداد تشکیل یکی از آنزیم‌ها را از دست می‌دهد. در این صورت هیچ‌گونه ماده رنگی یا سلول‌های رنگ‌ساز تولید نمی‌شود. پوست و مو سفید می‌شوند و چشم‌ها صورتی می‌شوند زیرا رگ‌های خون به علت نبودن ماده رنگی (ملونه)، به چشم دیده می‌شوند. این مردم را آلبینو می‌گویند.

به سخن دیگر، علت ظهور آنچه را که صفات موروثی تصور می‌کنیم (مانند رنگ چشم‌ها و یا موی یک شخص) و یا یکی از جهش‌های وخیم (مانند ظاهر شدن آل‌بینو) - منحصراً "به فعالیت‌های سلول‌ها بستگی ندارد بلکه به دلیل گوناگونی و دگرگونی در مقدار یک آنزیم ساده در این سلول‌ها بستگی دارد.

گاه ما نمی‌توانیم به این آسانی، راه و مسیر طی شده از آنزیم تا اثر نهایی را به این خوبی دنبال کنیم. عدم وجود آنزیم و عدم تعادل عدهٔ زیادی ما ممکن است که مانع تشکیل یک واکنش طبیعی (نرمال) شود و یا شاید موجب واکنشی شود که معمولاً "روی نمی‌دهد. ماده‌هایی که باید تشکیل شوند، شکل نمی‌گیرند، و یا مقدار زیادی از آن‌ها تشکیل می‌شود. در هر مورد، این به نوبهٔ خود بر کار دیگر آنزیم‌ها اثر خواهد کرد که این‌ها هم به نوبهٔ خود موجب اختلال کار دیگران می‌شوند و غیره. یک اختلال در کار آنزیم‌ها، در هر نقطه، موجب پیدایش فعالیتی زنجیره‌ای خواهد شد که ممکن است به هر جا خاتمه یابد.

آنزیمی به نام فنیل‌الانیناز phenylalaninase وجود دارد که در موردهای نادری ممکن است در بدن انسان وجود نداشته باشد. واکنش کاتالیز شده به وسیلهٔ این آنزیم‌ها یکی از عملیاتی است که در آن یکی از ماده‌های خام برای تولید ملونه pigment - قهوه‌ای - سیاه به وجود می‌آید (قبلاً "تذکر داده‌ام). در صورت عدم حضور این آنزیم، تولید سلول رنگ‌ساز با اشکال مواجه می‌شود و فرد به رنگ بلوند درمی‌آید. ولی بنا بر دلایلی که آن‌ها را نمی‌شناسیم، همان فرد بدون این آنزیم، از عارضه‌ای که به نام فنیل‌پیروویک آل‌یگوفرنیا، رنج خواهد برد که عقب‌ماندگی ذهنی جدی است:

-phenylpyruvic aligophernia

موردهای گوناگونی وجود دارد که در آن‌ها می‌توان مشخصات و صفات یک ارگانیزم را تا تعادل آنزیم‌ها در قلمرو سلول دنبال کرد. از آنچه شیمی دانان زیست‌شناسی تاکنون یافته‌اند، این تصور منطقی استنباط می‌شود که همهٔ صفات و مشخصات یک ارگانیزم بر مبنای تعادل (بالانس) آنزیم‌ها توجیه و

تفسیر می شود (به تعادل آنزیم ها بستگی دارد) .

اگر به بررسی حل معمای وراثت پردازیم ، در این صورت به دو سؤال زیر  
برمی خوریم :

۱- پروتئین دارای چه ویژگی است که می تواند این همه آنزیم های گوناگون  
تشکیل بدهد؟

۲- کروموزوم ها دارای چه ویژگی هایی هستند که آن ها را قادر می سازد که  
آنزیم های معینی را تولید کنند و نه آنزیم های دیگری؟

برای پاسخ دادن به این پرسش ها باید در دریایی از زبان شیمیایی ،  
متشکل از نشانه ها (سمبل) و فرمول شناور شویم . دنبال کردن جزئیات ریز و  
بفرنج ژنتیک بدون این کار ، مثل این خواهد بود که نمایشنامه ای را از تلویزیون  
بدون شنیدن صدای آن تماشا کنیم . در این صورت نظر کلی عملیات را درک  
خواهید کرد ، ولی هرگز دقیقا " نخواهید دانست که چه می گذرد .

## فصل ۳:

### زبان شیمیائی

#### اتم‌ها

زبان شیمیایی با عنصرها آغاز می‌گردد. عنصرها ماده‌هایی هستند که به ماده‌های ساده‌تر تجزیه و شکسته نمی‌شوند (به وسیله روش‌های معمولی که به وسیله شیمی دانان قرن نوزدهم ابداع شده بود). در مجموع ۱۰۳ عنصر شناخته شده وجود دارد، بعضی از آنها تنها در آزمایشگاه‌ها ساخته می‌شوند و در طبیعت یافت نمی‌شوند. این عنصرها از شماره ۹۳ به آن طرف هستند. بنابراین در جهان ۹۲ عنصر طبیعی یافت می‌شود. این عنصرهای طبیعی در زمین یافت می‌شوند ولی نسبتاً نادر می‌باشند. در حالی که عنصرهای دیگر هم هستند که در طبیعت به فراوانی یافت می‌شوند ولی برای بافت‌های جانداران هیچ اهمیتی ندارند.

در واقع، در این کتاب تنها به ۶ نوع عنصر نیاز داریم که از آنها بحث خواهد شد، نه زیادتر:

۱- کربن، ۲- هیدروژن، ۳- اکسیژن، ۴- نیتروژن یا ازت، ۵- گوگرد،

۶- فسفر.

همه آن‌ها فراوان دیده می‌شوند و با چهارتای آن‌ها اغلب سروکار داریم .  
برای مثال ، زغال تقریباً " کاملاً " از کربن تشکیل شده است . به همین ترتیب  
زغال چوب ، گرافیت مغز مداد مقدار زیادی کربن دارند . الماس هم ، شکل  
ویژه‌ای از کربن است .

دوباره ، ۹۹ درصد هوایی که تنفس می‌کنیم از ازت و اکسیژن تشکیل شده  
است که بیست درصد آن اکسیژن و بقیه ازت است (به نسبت ۴ به ۱ به نفع  
ازت) . گوگرد به صورت جسم جامدی به رنگ زرد روشن دیده می‌شود . هیدروژن  
گازی است سبک ، مشتعل‌شونده که گاه بالن‌ها را با آن پر می‌کنند . این  
سبک‌ترین عنصر روی زمین است . فسفر جامدی به رنگ متمایل به سرخ است .

همه ماده‌ها از اتم‌های ریز درست شده‌اند . دانش قرن بیستم نشان داده  
است که اتم‌ها با وجود این‌که بسیار ریز هستند ، ولی سیستم‌های پیچیده‌ای  
متشکل از ذره‌های باز هم ریزتر در درون آن‌ها جریان دارد . برای منظورهای  
این کتاب ، احتیاجی نیست که در مورد ساختمان داخلی اتم نگران شویم .  
تنها کافی است بدانیم که اتم ماده‌ای بسیار کوچک است .

هر عنصر از یک یا چند اتم تشکیل می‌شود که با اتم عناصر دیگر فرق  
دارد . به هر حال ۱۰۳ نوع گوناگون از اتم وجود دارد ، که هر اتم برای عنصر  
معینی است . چون ما با ۶ نوع عنصر سروکار داریم ، بنابراین از ۶ نوع اتم  
بحث خواهد شد . آن‌ها به قرار زیر هستند :

۱- اتم کربن ، ۲- اتم هیدروژن ، ۳- اتم ازت یا نیتروژن ، ۴- اتم  
اکسیژن ، ۵- اتم گوگرد و ۶- اتم فسفر .

چون از این اتم‌ها در موردهای گوناگونی نام خواهیم برد ، بنابراین  
برای راحتی خودمان ، روش خلاصه کردن آن‌ها را به کار می‌بریم . براساس  
قرارداد بین‌المللی ، این عنصرها با نخستین حرف نام خود مشخص می‌شوند .  
اتم کربن با حرف C- اتم هیدروژن با حرف H- اتم اکسیژن با حرف O-  
اتم نیتروژن (ازت) با حرف N- اتم گوگرد (سولفور) با حرف S- و اتم فسفر با  
حرف P نشان داده می‌شود .



بنابراین بخت بهما روی خوش نشان می‌دهد. در زبان معمولی (زبان انگلیسی) با ۲۶ حرف گوناگون سروکار داریم، که هرکدام به شکل حرف بزرگ و کوچک نشان داده می‌شوند. برای نشان دادن عددها با ۹ رقم سروکار داریم و برای نقطه‌گذاری و دیگر منظورها نشانه‌ها (سمبل) های گوناگونی به کار می‌بریم. (ماشین تحریر من دارای ۸۲ سمبل گوناگون است و در عمل نیازهای مرا برآورده نمی‌سازد). در زبان شیمیایی، ما کار را با تنها ۶ سمبل تمام می‌کنیم.

معمولا "اتم‌ها در دنیا به صورت جداگانه دیده نمی‌شوند. اتم‌ها همیشه به طور پیوسته با یک یا چند اتم یافت می‌شوند. هنگامی که اتم‌های گوناگونی از یک نوع در کنار هم قرار می‌گیرند، عنصرهایی که در ابتدای فصل از آن‌ها نام برده شد، تشکیل می‌شوند. گاه اتم‌های دو یا چند نوع گوناگون به هم می‌پیوندند که آن‌ها را ترکیب می‌نامیم (مانند آب که از دو اتم هیدروژن و یک اتم اکسیژن تشکیل (ترکیب) شده است.

هر گروه از اتم‌ها (مانند هم یا از نوع‌های گوناگون) که به هم دیگر پیوسته باشند و خود به خود تجزیه نمی‌شود و بهما اجازه بررسی آن‌ها را می‌دهد، ملکول نامیده می‌شود (از واژه لاتین به معنی "جرم کوچک" گرفته شده است).

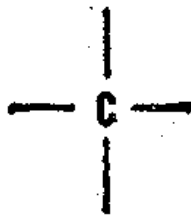
اگر اتم‌ها حروف زبان شیمیایی هستند، ملکول‌ها کلمه می‌باشند. بنابراین برای قرار دادن حروف در کنار هم و تشکیل کلمه‌های شیمیایی، مانند زبان معمولی نیاز به دستورهایی داریم. همان‌طور که در زبان معمولی نمی‌توانیم هر حرفی را در کنار حرف دیگری قرار دهیم، در زبان شیمیایی هم هر اتم را نمی‌توان با اتم دیگری ترکیب کرد (مثلا "حرف ر ف ه ی در زبان فارسی بی معنی است؟).

تلفظ حرف‌های شیمیایی سخت‌تر از زبان معمولی است. برای آغاز، اتم اکسیژن -O- و اتم گوگرد -S- (را در نظر می‌گیریم که هر دو دارای دو "محل اتصال" ممکن هستند، مانند حرف‌هایی که در وسط کلمه‌های زبان قرار می‌گیرند، یعنی یک حرف در قبل و یک حرف در بعد از خود دارند. اتم هیدروژن دارای

یک محل اتصال است مانند حرف‌های آخر و ابتدای کلمه.

به هر حال اتم نیتروژن (ازت) سه محل اتصال دارد و اتم کربن ۴ محل اتصال دارد. در این جا می‌بینیم که پیوند در شیمی با زبان معمولی تفاوت دارد. اتم فسفر جای ویژه‌ای دارد و در این مورد بعداً " در وقت خود سخن خواهیم گفت .

محل‌های اتصال یا پیوند در هر اتم را می‌توان خط‌های کوتاهی به نام پیوند (باند) نشان دهیم که به‌نشانه (سمبل) اتم افزوده می‌شود. در این صورت دستور تلفظ شیمیایی در شکل ۱ به صورت زیر درمی‌آید.



۱- اتم کربن



اتم نیتروژن



اتم اکسیژن



اتم گوگرد



اتم هیدروژن

شکل ۱: اتم‌ها و پیوندها

## ملکول‌ها

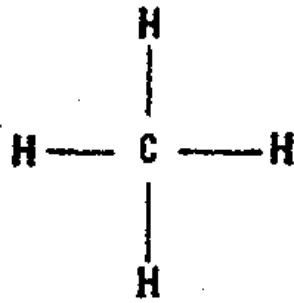
تشکیل ملکول‌های ساده از راه استفاده از سیستم اتصال‌ها در شکل ۱ کار ساده‌ای است. نخستین کاری که باید انجام دهیم این است که درکنار هریک از پیوندها یا اتصال‌ها اتم هیدروژنی قرار دهیم، مانند آنچه در تصویر ۲ انجام شده است.

در نتیجه فرمول ساختمانی ماده‌های شناخته‌شده به دست می‌آید. در مورد آب، نیاز به اضافه کردن چیزی نداریم. در مورد متان که گاز مشتعل‌شونده‌ای است، باید گفت که بخش بزرگی از "گاز طبیعی" از آن ساخته می‌شود و در آشپزی برای پختن غذا به کار می‌رود. آمونیاک گازی است که بوی خفه‌کننده‌ای دارد آمونیاکی که در سوپرمارکت می‌فروشند خود ماده نیست، ولی محلول این گاز در آب است. سولفید هیدروژن گازی است که بوی تخم مرغ فاسد شده می‌دهد که اغلب در آزمایشگاه‌های مدرسه احساس می‌شود و یا از آب‌های راکد به مشام می‌رسد.

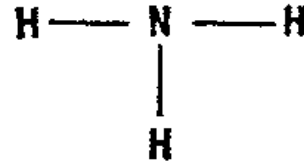
شیمی‌دانان چنان با فرمول ساختمانی این ملکول‌های ساده آشنا هستند که به خود زحمت نوشتن آن‌ها به صورت پیوند را نمی‌دهند. آن‌ها تنها اتم‌ها را با تعداد آن‌ها در هر فرمول مشخص می‌کنند. بدین ترتیب متان را به صورت  $\text{CH}_4$ ، آمونیاک را به صورت  $\text{NH}_3$  - آب به شکل  $\text{H}_2\text{O}$  و سولفید هیدروژن را به  $\text{SH}_2$  - نشان می‌دهند. هنگامی که ملکول‌ها را به این روش نشان می‌دهیم با فرمول ساده (تجربی) آن‌ها مواجه هستیم.

گاه اتم‌های همسایه ممکن است که به وسیله استفاده از دو پیوند (باند) به هم متصل شده و نگه‌داشته شوند. آن را پیوند دوگانه می‌نامیم. ممکن است که سه پیوند (پیوند سه‌گانه) داشته باشیم. نمونه‌هایی را در تصویر ۳ نشان داده‌ایم.

هنگامی که دو اتم اکسیژن به هم می‌چسبند و هر دو پیوند از هر اتم مورد



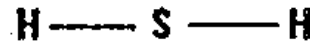
methane  
متان



ammonia  
آمونیاک



آب



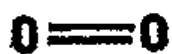
سولفید هیدروژن

### شکل ۲: ملکول‌های ساده

استفاده قرار می‌گیرند، نتیجه آن ملکولی است که از یک اتم معین تشکیل شده است. ماده‌ای که از این نوع ملکول درست می‌شود، عنصر است. اکسیژن معمولی موجود در هوا از اتم‌های جداگانه تشکیل نمی‌شود بلکه از ملکول‌هایی درست می‌شود که دارای دو اتم در هرکدام است. بنابراین اکسیژن هوا را می‌توان اکسیژن ملکولی نامید.

به‌همین ترتیب، ازت هوا از ملکول دواتمی تشکیل می‌شود که در آن، اتم‌ها به‌وسیله هر سه پیوند ازت به‌هم چسبیده‌اند. هیدروژن گازی شکل هم به‌همین ترتیب از ملکول دواتمی تشکیل می‌شود که جفت اتم‌های هیدروژن به‌وسیلهٔ یک پیوند به‌هم اتصال دارند، زیرا هر اتم تنها دارای یک پیوند است.

ممکن است اتم‌های گوناگون دیگری به‌وسیله بیشتر از یک پیوند به‌هم



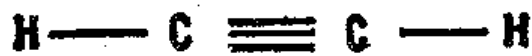
— ملکول اکسیژن

ملکول نیتروژن



دی اکسید کربن

سیانید هیدروژن



دی سولفید کربن

استیلن



شکل ۳: پیوندهای دوگانه و سه گانه

متصل شوند، مانند مورد های دی اکسید کربن و سیانید هیدروژن. به هر حال وجود پیوندهای دوگانه و سه گانه هیچ گونه تغییری در دستورهای پیوند وارد نمی کند.

در نوشتن فرمولها، پیوندهای دوگانه و سه گانه فراموش می شوند. شما تنها اتم ها را می شمارید، بدین ترتیب اکسیژن ملکولی به صورت  $O_2$  و نیتروژن (ازت) ملکولی به صورت  $N_2$ . دی اکسید کربن به شکل  $CO_2$  و سیانید هیدروژن به صورت  $HCN$  و غیره نوشته می شود.

### کربن در زنجیر

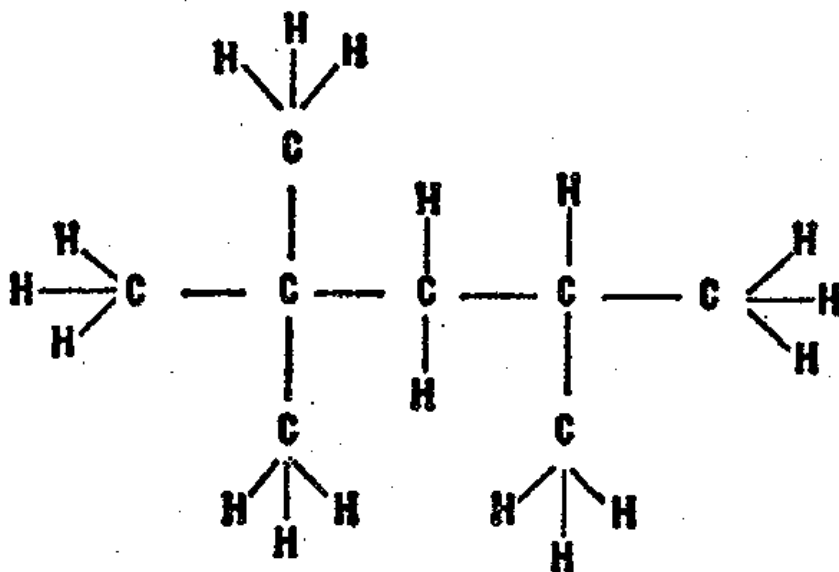
تا این جا، فرمول هایی را که برایتان نوشتم، بسیار ساده هستند. به زبان دیگر آن ها کلمه های تک سیلابی بودند.

این واقعیت که ملکول های پیچیده تری در بافت های زنده وجود دارد به علت ویژگی های منحصر به فرد کربن است که در تمام بافت های زنده وجود دارد. اتم های کربن استعداد چشمگیری در اتصال به یکدیگر و تشکیل زنجیر درازی دارند. از آن جا که اتم دارای پیوند است، این زنجیرها می توانند شاخه شاخه شوند. برای مثال به تصویر ۴ نگاه کنید.

این ملکول به نام ایزواکتان شناخته می شود. آن دارای ۸ اتم کربن است که در زنجیری شاخه وار به هم دیگر متصل شده اند. پیوندهای کربن که به هم نچسبیده اند به اتم های هیدروژن متصل هستند. اگر بشمارید، می بینید که ۸ کربن و ۱۸ اتم هیدروژن وجود دارد. چون این ملکول تنها از کربن و هیدروژن ساخته می شود، آن را هیدروکربن می نامند. بنزین که ماده ای سوختنی (سوخت) برای موتور اتومبیل ها است مخلوطی از هیدروکربن های گوناگون است که قسمت بیش تر آن از ایزواکتان است.

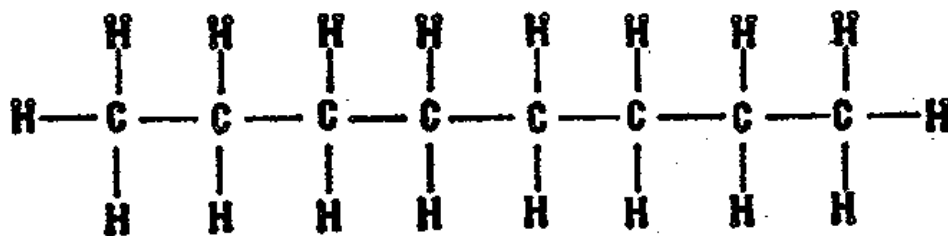
فرمول ساده ایزواکتان  $C_8H_{18}$  است ولی هنگامی که وارد دنیای هیدرو-

کربن‌ها می‌شویم، فرمول‌های ساده دیگر قابل استفاده نیستند. می‌توانیم



شکل ۴: ایزواکتان

هشت اتم کربن را به صورت شکل ۵ مرتب کنیم. این ملکول اکتان نرمال (معمولی) است که ویژگی‌های آن با ایزواکتان فرق دارد. این تفاوت ویژگی‌ها نشان می‌دهد که ایزواکتان و اکتان نرمال دو ترکیب متمایز از یکدیگر هستند ولی فرمول ساده یکسانی دارند یعنی  $C_8H_{18}$ .



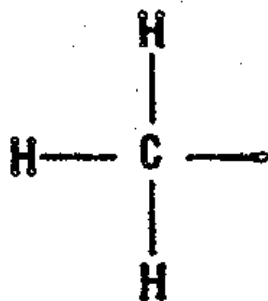
شکل ۵: اکتان نرمال (معمولی)

(چنانچه مشاهده می کنید در هر دو ترکیب، کربن ها دارای ۴ پیوند و هیدروژن ها دارای یک پیوند می باشند).

به سخن دیگر، آنچه ملکول های گوناگون را از هم متمایز می کند، تنها به ماهیت (نوع) اتم ها و تعداد آن ها بستگی ندارد، بلکه این ترتیب و طرز قرار گرفتن اتم ها است که به حساب می آید. بنابراین در نتیجه به هنگام بحث از ملکول های موجود در بافت های زنده، باید از فرمول ساختمانی آن ها استفاده کنیم و گرنه از دست رفته ایم.

همان طور که فرمول های ساختمانی دراز ترو پیچیده تر می شوند، برای ساده کردن کار از ترکیب معینی از اتم ها که در سایر ملکول ها تکرار می شود به عنوان بنیان استفاده می کنند.

در این مورد به ترکیب اتم ها در تصویر ۶ توجه کنید.



شکل ۶: گروه متیل

آن از یک اتم کربن و سه اتم هیدروژن تشکیل می شود که به سه پیوند کربن متصل است. پیوند چهارم که در تصویر اشغال (پر) نشده است، را می توان تقریباً "به هر اتمی متصل کرد". اگر آن را به اتم هیدروژن وصل کنیم، متان به دست می آید (به تصویر ۲ مراجعه کنید). به همین دلیل ترکیب یک اتم کربن با سه اتم هیدروژن را گروه متیل methyl group - می نامند. در فرمول ایزواکتان (تصویر ۴) شما ۴ گروه متیل را می بینید که هر یک از آن ها به یک اتم



کربن متصل است .



برای اختصار در نوشتن، گروه متیل را به صورت  $\text{CH}_3$  می‌نویسند. توجه کنید که خط کوتاه نشانه پیوند خالی یا اشغال (پر) نشده است. (گروه متیل یک ملکول نیست، در ملکول‌هایی که در این کتاب سروکار داریم، همه پیوندهای اتم‌های گوناگون پر (اشغال) شده است. بنابراین گروه متیل تنها جزئی از ملکول است و مانند سیلابل در هجا کردن کلمات به‌کار می‌رود).

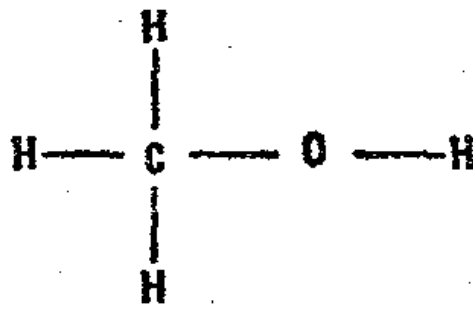
گروه متیل می‌تواند به اتم‌هایی به‌غیر از کربن و هیدروژن متصل شود. آن بیش‌تر به اتم‌های اکسیژن، نیتروژن (ازت) و یا گوگرد متصل است. نمونه‌هایی از آن در تصویر ۷ دیده می‌شود.

هرکدام از آن‌ها کلمه‌های دو سیلابسی هستند. گروه متیل در هر یک یک سیلابل دارد و آنچه باقی می‌ماند سیلابل دوم است (سیلاب یا هجا). ترکیب اکسیژن - هیدروژن در متیل الکل (الکل متیلیک) را می‌توان به صورت  $\text{OH}^1$  - نوشت. نام این گروه از دو نام اتم تشکیل‌دهنده آن تشکیل می‌شود و به اختصار گروه هیدروکسیل نامیده می‌شود.

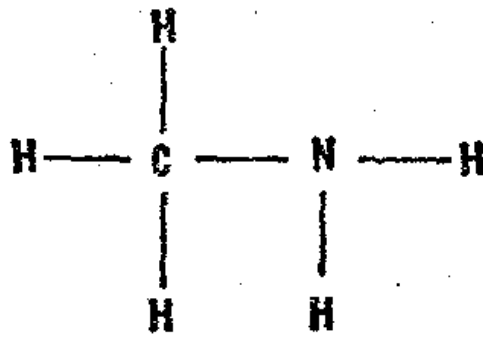
ترکیب ازت (نیتروژن) و دو اتم هیدروژن که در متیل‌آمین وجود دارد، به صورت  $\text{NH}_2$  نوشته می‌شود. اگر یک اتم هیدروژن اضافه کنیم آمونیاک به دست می‌آید. به همین دلیل این را گروه آمین می‌نامند. ترکیب هیدروژن گوگرد در متیل مرکاپتان یعنی  $\text{SH}$ - را گروه تیول  $\text{thiol}$  می‌نامند که پیشوند "تی" از واژه معادل گوگرد در زبان یونانی گرفته می‌شود.

گاه، یک گروه اتمی ساده ممکن است دو پیوند پرنشده داشته باشد. یک اتم کربن و اکسیژن را می‌توان با پیوند دوگانه به هم متصل کرد و در این صورت اتم کربن باز دو پیوند آزاد خواهد داشت. این مورد را به صورت  $\text{C}=\text{O}$  نشان می‌دهند. این گروه کربنیل است و اگر به تصویر شماره ۳ رجوع کنید، می‌توانید حضور یک گروه کربنیل را در فرمول فرمالدئید بیابید.

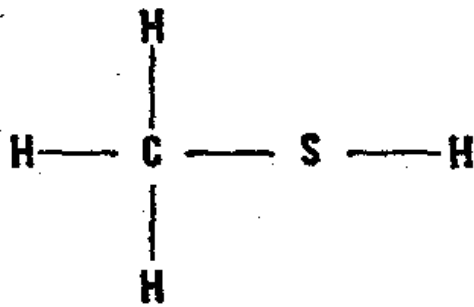
باردیگر، دو اتم گوگرد می‌توانند به وسیله یک پیوند ساده به هم متصل باشند. هرکدام از آن‌ها یک پیوند آزاد خواهند داشت که در مجموع دو پیوند



متیل الکل



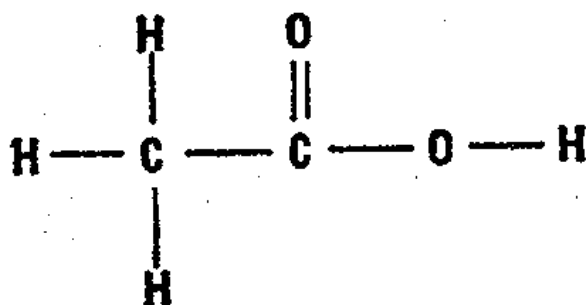
متیل آمین



متیل مرکاپتان

شکل ۷: گروه‌های اتمی

خواهد بود. این گروه ، گروه دی سولفید است .  
 یکی از ترکیب های آلی که بیشتر از همه برای انسان شناخته شده است ،  
 اسیداستیک خالص است که از واژه "جوهر سرکه" در زبان لاتین گرفته شده  
 است . سرکه یکنوع محلول ضعیفی از این اسید است . فرمول اسیداستیک در  
 شکل ۸ نشان داده می شود .



شکل ۸ : اسید استیک

چنانچه ملاحظه می کنید ، اسیداستیک ملکولی با سه سیلابل است . آن از پیوند یک گره متیل به گروه کربنیل درست می شود که آن هم به نوبه خود به گروه هیدروکسیل متصل است . ترکیب کربنیل - هیدروکسیل در بسیاری از ماده ها دیده می شود بنابراین آن ها را خلاصه کرده و به نام "کربوکسیل" نشان می دهند . چون وجود گروه کربوکسیل موجب می شود که ملکول به بروز ویژگی های اسیدی تمایل نشان دهد ، گاه آن را گروه اسیدی کربوکسیلیک می نامند .  
 گروه کربوکسیل را به اختصار به صورت  $\text{COOH}$  - می نویسند . این نمایش خوبی نیست ، زیرا به نظر می رساند که گویا دو اتم اکسیژن به هم دیگر چسبیده اند و نیستند . من ترجیح می دادم که آن را  $\text{CO(OH)}$  یا  $(\text{CO})\text{OH}$  بنویسم ، ولی کاملاً مطمئن هستم که هرگز در تغییر عادت شیمیایی یکقرنی موفق شوم .  
 اگر قسمت هیدروکسیل در گروه کربوکسیل را با گروه آمین جایگزین کنیم ، نتیجه  $\text{CONH}_2$  خواهد بود . این را گروه آمید می نامند .

گروه‌بندی‌های اضافی دیگری هم هستند که شیمی‌دانان هر روز با آنها سروکار دارند ولی همین هشت تا برای ما کافی است. برای راحتی شما آنها را به صورت زیر مرتب می‌کنم.

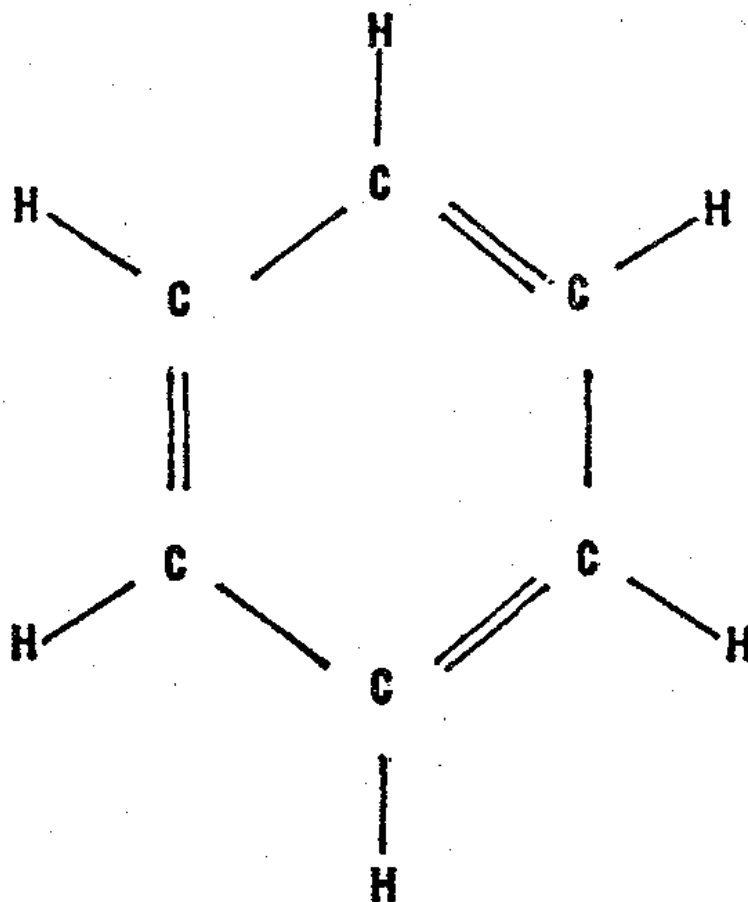
$-\text{CH}_3$	گروه متیل
$-\text{OH}$	گروه هیدروکسیل
$-\text{NH}_2$	گروه آمین
$-\text{SH}$	گروه تیول
$=\text{CO}$	گروه کربنیل
$(-\text{SS}-)$	گروه دی‌سولفید
$(-\text{COOH})$	گروه کربوکسیل
$(-\text{CONH}_2)$	گروه آمید

### کربن به صورت حلقه

کار ما هنوز تمام نشده است. گروه دیگری را باید در نظر بگیریم. اتم‌های کربن میل دارند که تشکیل حلقه بدهند. این حلقه‌ها ترکیب‌های پایداري تشکیل می‌دهند، به‌ویژه به‌هنگامی که از ۶ یا ۵ اتم تشکیل شده باشند و از این فراتر، به‌هنگامی که پیوندهای دوگانه متناوبا" با پیوندهای ساده (یک پیوند) ترکیب شده باشند. بهترین نمونه در شکل ۹ نشان داده می‌شود. در این تصویر، ملکول بنزن را می‌بینید. آن از حلقه‌ای متشکل از ۶ اتم کربن تشکیل می‌شود که هریک از اتم‌های کربن (به‌طور تناوبی) با یک اتم همسایه با پیوند ساده و با اتم کربن دیگر با پیوند دوگانه متصل هست. هر یک از اتم‌های کربن دارای پیوند چهارمی است که به اتم هیدروژن متصل است.

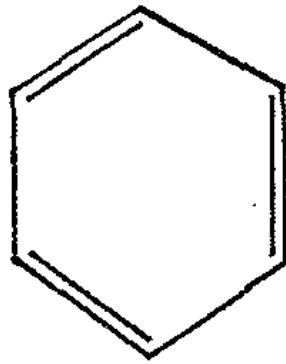
این حلقه کربن که پیوندهای ساده و دوگانه متناوبا" تکرار می‌شود،

حلقهٔ بنزن نامیده می‌شود. آن به قدری پایدار است که در هزاران ترکیب دیده می‌شود.



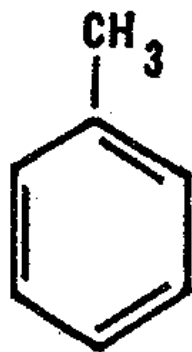
شکل ۹: بنزن

شیمی دانان فرمول بنزن را به صورت شش ضلعی منتظمی در می‌آورند که در آن تنها پیوندهای ساده و دوگانه نشان داده می‌شود. در هر گوشه حلقه، یک اتم کربن و یک اتم هیدروژن وجود دارد که آن‌ها را نمی‌نویسند. اگر در پیوندهای موجود به جای هیدروژن، اتم‌ها و یا گروه‌های اتم جایگزین کنیم، چه می‌شود؟ نمونه‌ای از آن در تصویر ۱۱ نشان داده می‌شود. در این شکل تولوئن، با پیوستن گروه متیل به حلقهٔ بنزن به وجود می‌آید. فنول با

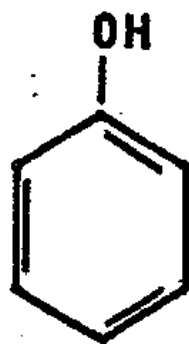


شکل ۱۰: حلقه بنزن

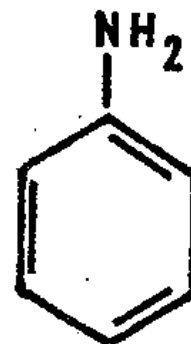
پیوستن گروه هیدروکسیل و آنالین با پیوستن گروه آمین به حلقه بنزن شکل می‌گیرند. برای ساده‌تر کردن، گروه‌های اضافه شدن به صورت ساده (تجربی) نوشته شده‌اند.



— تولوئن



فنل



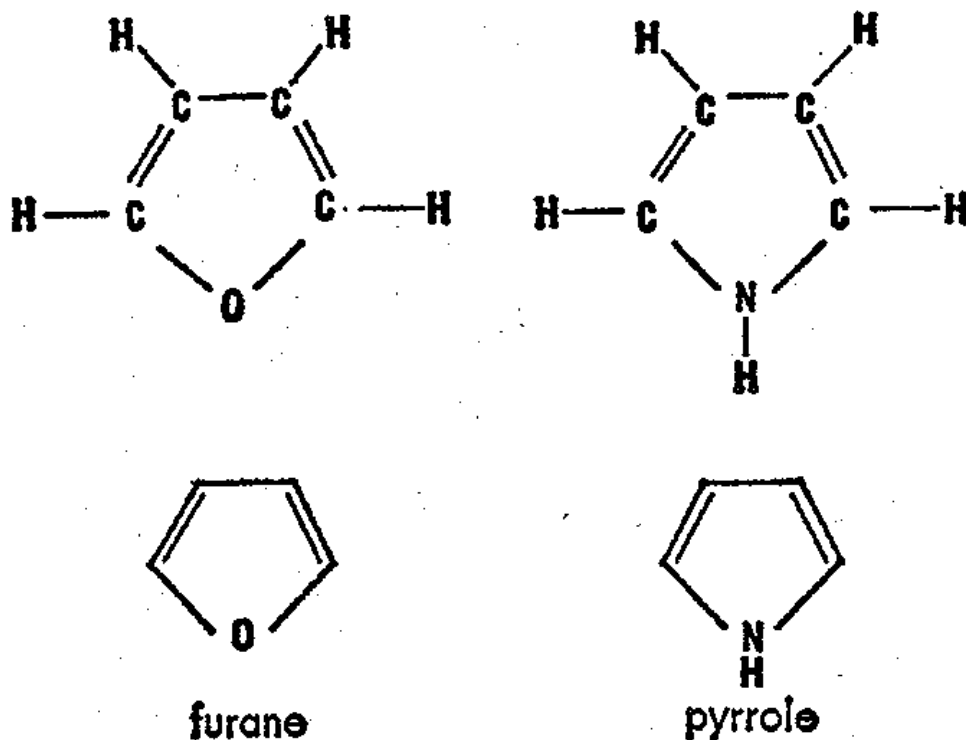
aniline

آنیلین

شکل ۱۱: ترکیب‌های شامل حلقه بنزن

گاه یک حلقه از اتم‌ها منحصرًا از اتم‌های کربن تشکیل نمی‌شود. اتم‌های دیگر، معمولاً ازت و اکسیژن وارد آن می‌شوند. در این مورد، نمایش هندسی

باید اتم‌هایی به‌غیر از کربن را نشان دهد. در این صورت گوشه‌هایی که در آن‌ها اتمی نوشته نشده است، برای کربن در نظر گرفته شده است. برای مثال در تصویر ۱۲، دو تصویر گوناگون یکی با نوشتن اتم‌های کربن و دیگری با نمایش هندسی نشان داده می‌شود.



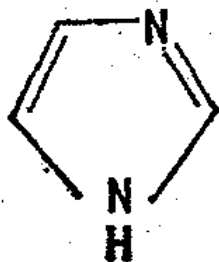
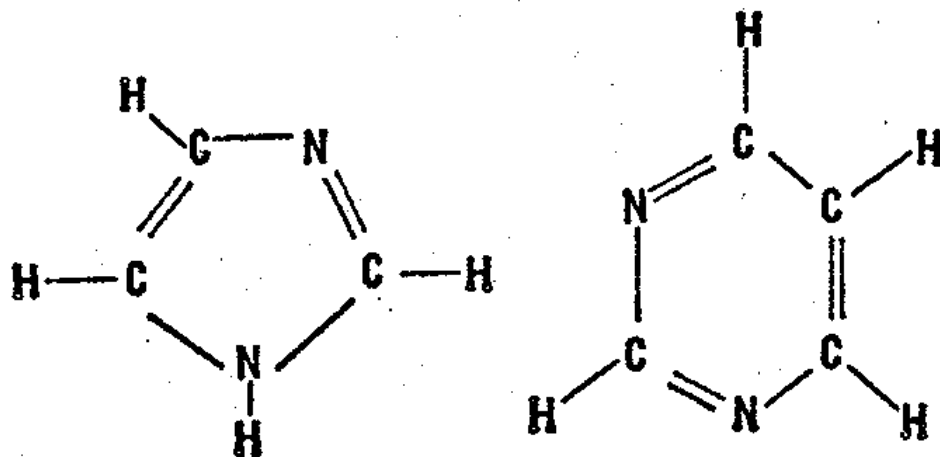
شکل ۱۲: حلقه‌های پنج‌اتمی

در مورد این دو ترکیب، یعنی فوران و پیروول تنها پنج اتم در حلقه وجود دارد بنابراین نمایش هندسی آن به صورت پنج ضلعی است. (فوران -furan- و پیروول -pyrrol-).

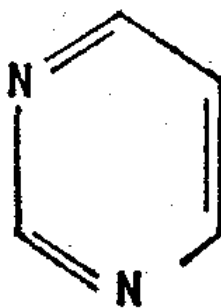
ممکن است که حلقه‌های شش‌گانه اتم‌هایی به‌غیر از کربن و حتی بیش از یک عدد از این‌ها را داشته باشند. بعضی از این نمونه‌ها در تصویر ۱۳ نشان داده می‌شود. ایمیدازول، حلقه‌ای پنج‌گانه با دو اتم ازت است و پیرامیدین حلقه‌ای شش‌گانه با دو اتم ازت است. ایمیدازول imidiazol و پیرامیدین:

-pyrimidine-

برای اتم‌های کربن امکان دارد که به صورت ترکیبی از حلقه‌ها دیده شوند



ایمیدیز



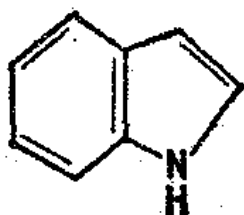
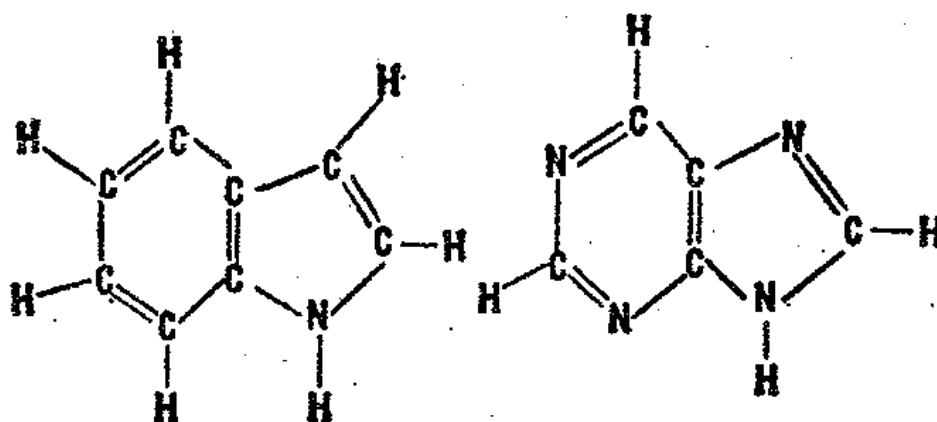
پیریمیدین

شکل ۱۳: دو حلقه نیتروژنی

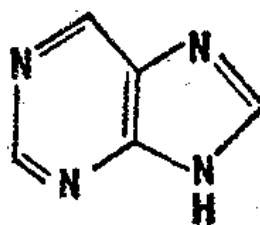
(با یک یا چند اتم غیر از کربن). برای مثال، یک حلقه بنزن و پیرول می‌توانند به هم متصل شده و ایندول را درست کنند. درحالی‌که یک حلقه پیرامیدین و یک حلقه ایمدازول به هم متصل شده و پیورین را می‌سازند. آن‌ها را در تصویر ۱۴ ببینید.



با این وجود، تعداد حلقه‌های گوناگون که ممکن است تشکیل شود، تمام نمی‌شود. این‌ها در ترکیبات آلی به فراوانی یافت می‌شوند. به همین دلیل،



ایندول



purine

پورین

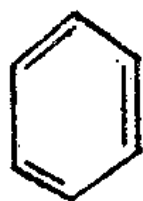
#### شکل ۱۴: ترکیب‌های حلقوی

شیمی‌دانان کتاب‌های مفصلی دربارهٔ این حلقه‌ها و شکل آن‌ها نوشته‌اند. برای این کتاب تنها به ۸ گروه و ۷ حلقه که در این کتاب تذکر داده‌ایم، نیاز داریم.

ممکن است این امر برای شما حیرت‌آور باشد که چنین ترکیب‌های پیچیده‌ای را به این سادگی توضیح دهیم. ولی در مورد نشان دادن ترکیبات پروتئین تا این حد کافی است.

برای راحتی، اینک من همه حلقه‌ها و گروه‌ها را با هم به صورت تنها نمایش هندسی در شکل ۱۵ ارائه خواهم کرد.

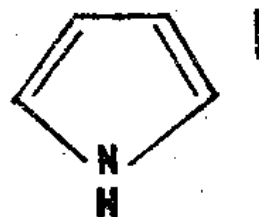
این ۸ گروه و ۷ حلقه فهرست شده در این فصل تقریباً "همه" سیلاب‌های اساسی لازم در بکارگیری زبان شیمیایی را به ما می‌دهند. من اضافه خواهم



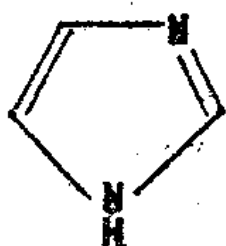
حلقه بنزن



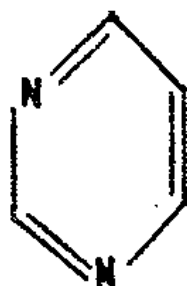
حلقه فوران



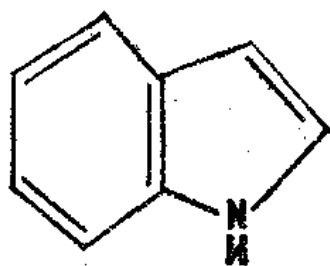
حلقه پیروول



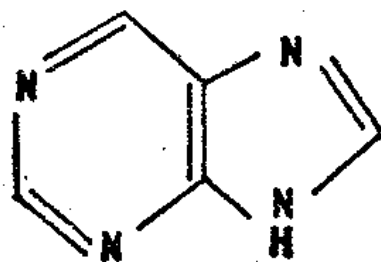
حلقه ایمیدازول



حلقه پیریمیدین



حلقه ایندول



حلقه پورین

شکل ۱۵: فهرست حلقه‌ها

کرد، دو یا سه قلم اضافی هم چنان که پیش می‌رویم. این ممکن است به‌عنوان چیزی بیش از حد ساده برای شما تلقی شود. آیا یک‌چنین سیلاب‌بازی محدود می‌تواند به ما کمک کند تا پیچیدگی گسترده و گوناگونی پروتئین را توضیح دهیم.

عجبا، هم چنان که به‌زودی خواهیم دید، همین‌طور هم خواهد شد.

## فصل ۴ :

### خشت‌های آفرینش پروتئین

### ملکول‌های عظیم و غول‌پیکر

در آغاز قرن نوزدهم ، هنگامی که شیمی دانان برای نخستین بار به وجود اتم پی بردند ، ملکول‌هایی که با آنها سروکار داشتند ، ساده بودند ، مانند ملکول‌های یک‌سیلابی که در آغاز فصل گذشته نام بردیم . به هر حال سروکار داشتن با ملکول‌های آلی بدون درگیری با ملکول‌های واقعا " بزرگ امکان نداشت .

خوشبختانه ، این ملکول‌های غول‌آسا ، تنها از این نظر بزرگ بودند که ملکول‌های کوچک در آن مانند مهره‌های گردن بند به هم متصل شده بود . دانشمندان می‌توانستند طوری بسا ملکول‌های بزرگ رفتار کنند که واحدهای ملکول - کوچک را از واحدهای همسایه متصل ، جدا کنند ( ۱ ) .

درحالی که بررسی ملکول‌های بزرگ در صورت یکپارچه بودن بسیار دشوار است ، واحدهای کوچک‌تر پس از رها شدن به خوبی مورد مطالعه قرار می‌گرفتند .

---

(۱- این کار را با گرم کردن ملکول‌های بزرگ در محلول اسید انجام می‌دهند .

پس از بررسی اطلاعات به دست آمده از این آجرها ساختمانی (بلوک) ، اغلب می توانستند به ساختمان ملکول بزرگ به صورت پایدار خود (تجزیه و ساده نشده) پی ببرند .

اگر این واحدهای کوچک را "کلمه" و ملکولهای بزرگ را "جمله" فرض کنیم ، مسئله به این می ماند که شخصی با یک نوشته به زبان بیگانه روبرو است که از آن (زبان) تنها دارای معلوماتی دست و پا شکسته است . اگر تمام جمله را با یک نفس (به یک باره) برای او بخوانیم ، او نمی تواند آن را بفهمد . ولی اگر کلمه ها را یک به یک برای او بخوانیم و هربار به واژه نامه رجوع کرده ، معنی واژه های را که به یاد نمی آورد ، برای او تکرار کنیم ، او به خوبی می تواند جمله را درک کند .

نخستین ملکولهای بزرگ یا ماکرو ملکولها که با روش بالا بررسی شدند ، بسیار ساده به نظر می آمدند . از سال ۱۸۱۴ به بعد معلوم شد که اگر نشاسته را به مدت زیادی در محلول اسید حرارت دهند ، به واحدهایی تجزیه می شود که دارای ساختمان ساده و قابل تشخیص هستند . این ساختمان گلوکز بود ، نوعی قند که ملکول آن نصف ملکول قند معمولی (قند چای) است . فرمول ساده آن  $C_6H_{12}O_6$  - است ، یعنی تنها از ۲۴ اتم تشکیل شده است . به هر حال صدها و حتی هزاران عدد از این ملکول (واحدها) به هم دیگر متصل می شوند تا یک ملکول واحد نشاسته را بسازند . بدین ترتیب این ماده از صدها و هزارها اتم درست می شود .

ماده سخت در چوب ، سلولز ، هم به گلوکز تجزیه و شکسته می شد ، همان گلوکزی که در نشاسته وجود دارد . در سلولز ، واحدهای گلوکز به نحو دیگری ، غیر از روش نشاسته به هم دیگر چسبیده بود .

با گذشت زمان ، معلوم شد که ملکولهای بزرگ دیگر هم از واحدهای ساده به صورت زنجیر درازی درست شده اند . لاستیک نمونه خوبی است که از ملکولهای ایزوپرن ، یک هیدروکربن ساده با ۵ کربن ، تشکیل شده است . در قرن بیستم ، شیمی دانان یاد گرفتند که ملکولهای بزرگی درست کنند .

این ملکول‌ها در طبیعت وجود نداشتند. آنان روش‌هایی را گسترش دادند که می‌توانستند به‌یاری آن‌ها ملکول‌های یک واحد معین و یا واحد دیگری (گاه مخلوط دو واحد) را به‌هم‌دیگر متصل کنند به‌طوری‌که مثلاً "لاستیک مصنوعی و یا الیاف مصنوعی (سنتزی یا سنتتیک) و انواع گوناگون پلاستیک را بسازند. در همه این ملکول‌های بزرگ چه طبیعی و چه مصنوعی، وجه اشتراک آن‌ها این بود که همگی بزرگ بودند و از هزاران واحد در ملکول تشکیل شده بودند. با این وجود که بزرگ بودند، پیچیده نبودند. شما متوجه خواهید شد که یک گردن‌بند، متشکل از مهره‌های همانند در رنگ و اندازه مطمئناً پیچیده نیست. در اتصال این مهره‌ها به‌یک‌دیگر ممکن است، خلاقیت به‌خرج داد، مثلاً، یک رشته از رشته‌های دیگر درازتر باشد، و یا به‌صورت اتصال دو مهره (مروارید) به‌یک‌دیگر به‌جای یک مروارید (مهره) شکل گیرد. ولی همه آن‌ها بسیار شبیه به‌یک‌دیگر هستند.

البته، اندازه به‌جای خود مورداستفاده قرار می‌گیرد. واحدهای گلوکز به هزاران عدد از آن‌ها به‌خط شده‌اند تا سلولز را بسازند، ماده‌ای محکم و سخت که به‌درخت امکان می‌دهد که در برابر خشم توفان استوار بایستد. ما هم خانه‌های خود را با این چوب می‌سازیم.

مورد دیگر، ملکول‌های بزرگ نشاسته، روش بسیار خوبی برای نگهداری و ذخیره ظرفیت انرژی (ذخائر پیرانرژی) ملکول‌های گلوکز به‌نحو پایدار و حل‌نشدنی است تا به‌موقع از آن استفاده کند. در این صورت، ملکول‌های نشاسته به‌آسانی شکسته می‌شوند و واحدهای منفرد گلوکز وارد جریان خون می‌شوند.

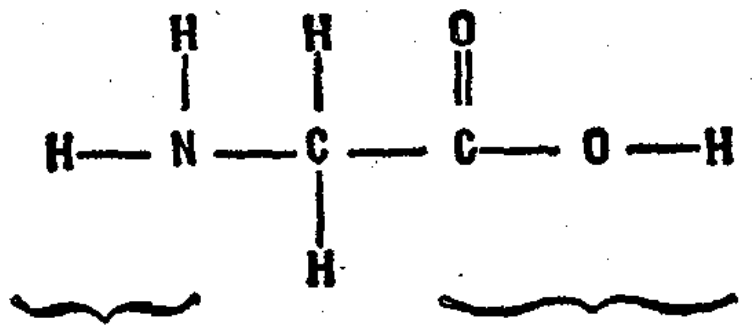
به‌هر حال، ماکروملکول‌هایی مانند نشاسته و سلولز، نقش واقعا "فعال" را در روند زندگی ایفا نمی‌کنند. آن‌ها ماده‌های منفعلی (پاسیو) هستند که عمل نمی‌کنند، بلکه عمل بر روی آن‌ها انجام می‌شود.

در مورد پروتئین، موضوع فرق می‌کند. در این جا ماکروملکولی داریم که مانند نشاسته و سلولز بزرگ است و همانند آن‌ها از واحدهای کوچکتر تشکیل

شده است که مانند مهره‌های (مروارید) رشته گردن بند به هم متصل است. در پروتئین‌ها پیچیدگی به بزرگی منحصر افزوده شده است. موقع آن است که چگونگی این عمل را توضیح دهیم.

### اسیدهای آمینه

در حدود سال ۱۸۲۵، براكونت، دانشمند فرانسوی، پروتئین ژلاتین را در اسیدی گرم کرد و بلورهایی از ماده‌ای شیرین را یافت. بنابراین نام گلیسین را بر روی آن نهادند که به زبان یونانی معادل "شیرین" است. ساختمان ملکول گلیسین معلوم شد و آن را ساده یافتند. آن تنها از ۱۵ اتم یعنی کمتر از نصف اتم‌های گلوکز، تشکیل شده بود. فرمول گلیسین در شکل ۱۶ نشان داده می‌شود.



۱- گروه آمین،

گروه اسید کربوکسیلیک

شکل ۱۶: گلیسین

چنانچه ملاحظه می‌کنید، ملکول از کربنی تشکیل شده است که در مرکز قرار دارد که به وسیله یک پیوند به گروه آمین متصل است و پیوند دوم به گروه

اسید کربوکسیل چسبیده است. دو پیوند باقی مانده به وسیله اتم های هیدروژن پر می شود. حال ترکیبی که هم دارای گروه آمین و اسید کربوکسیل است، طبیعتاً "باید اسید آمینو (آمین) نامیده شود و همین طور هم هست. در حقیقت، گلیسین یک نمونه ساده از اسید آمینو است.\*

اگر موضوع به همین جا خاتمه می یافت، پروتئین به عنوان یک ماکرومولکول، پیچیده تر از نشاسته و یا هر ماکرومولکول دیگری تصور نمی شد. به هر حال، براکونت پا فراتر نهاد و اسید آمینو دیگری از محصول حاصل از شکسته شدن پروتئین به دست آورد. او این ماده را لیوسین نامید (از واژه معادل "سفید" در زبان یونانی، چون بلور به دست آمده سفید بود).

با گذشت دهه ها، پژوهشگران دیگر، اسیدهای آمینو بیش تری پیدا کردند. دیرتر از این، یعنی در سال ۱۹۳۵، اسید نو و مهم تری که قبلاً وجود آن حدس زده نمی شد، در میان محصول های پروتئین تجزیه شده به دست آمد. این اسیدهای آمینو هستند که به عنوان آجرهای ساختمان در شکل گرفتن ملکول های پروتئین کار می کنند.

تعداد اسیدهای آمینو که در بافت های جانداران یافت می شود، بسیار زیاد است. بعضی از آنها با این که در جاهای دیگر یافت می شوند، در ملکول های پروتئین دیده نمی شوند. بعضی ها در ملکول های پروتئین یافت

---

\* من گمان می کنم که روشن باشد که گروه های شیمیایی را می توان هم از چپ به راست و یا راست به چپ نوشت. بدین ترتیب، یک گروه هیدروکسیل را می توان به صورت  $\text{HO}-$  یا  $-\text{OH}$  نوشت. گروه آمین را  $\text{H}_2\text{N}-$  یا  $-\text{NH}_2$  و گروه کربوکسیل را به صورت  $(-\text{HCOO})$  یا  $(-\text{COOH})$  در همه این موردها همه چیز به این بستگی دارد که گروه را از جلو می بینیم یا عقب. ماهیت گروه با این تغییر در نقطه دید ناظر تغییر نمی کند. در فرمول گلیسین در شکل ۱۶، من گروه آمین را با مقایسه با شکل ۷ در مورد میتل آمین از پشت سر نوشتم ولی این اهمیتی ندارد. به همین ترتیب، هرگاه از پشت سر به حلقه بنزنی نگاه کنیم، پیوند (بند) های دوگانه را برعکس (در جهت خلاف عقربه های ساعت) خواهیم دید تا در جهت حرکت عقربه های ساعت. این نیز اهمیتی ندارد.

می‌شوند ولی در موارد بسیاری نادر می‌توان آن‌ها را مشاهده کرد .  
اگر خودمان را به تعداد اسیدهای آمینه که در هر کدام از ملکول‌های پروتئین  
- و در همه ملکول‌ها - محدود کنیم ، تعداد آن‌ها باز هم قابل ملاحظه است ،  
یعنی به ۲۱ اسید آمینه برخورد می‌کنیم . به این‌ها یک اسید دیگری که تنها  
در یک نوع ملکول پروتئین (ولی بسیار مهم) یافت می‌شود اضافه کنید و رقم  
۲۲ به دست می‌آید .

ملکول پروتئین از این نظر بی‌همتا است . هیچ ماکروملکولی چه طبیعی و  
چه ساخته دست انسان ، از این همه واحدهای گوناگون و یا حتی یک ربع آنها  
درست نشده است .

اهمیت این امر در این جا روشن می‌شود که به گردن بند خود مراجعه کنیم .  
فرض کنید که به جای یک نوع مهره که از نظر شکل و رنگ با هم یکی هستند ، با  
۲۲ گونه مهره سروکار داشتید که هر کدام از آن‌ها از نظر رنگ ، اندازه و شکل  
با دیگری فرق داشت . اکنون می‌توانستیم طرح‌های گوناگون و جالبی با تقارن‌های  
غیرمنتظره ، درجه بندی (مرتب قراردادن از نظر بزرگی و اندازه) خوش آیندی  
داشته باشیم که در غیر این صورت ممکن نبود .

ملکول‌ها ل پروتئین ، همین طور هستند .

اجازه بدهید که نگاهی دقیق‌تر به اسیدهای آمینه بکنیم . و ببینیم که  
این تفاوت‌ها چگونه در آن‌ها ظاهر می‌شود و چگونه طرح پروتئین در آن‌ها  
شکل می‌گیرد و امکان داشتن گوناگونی‌های فراوان را کسب می‌کنند که عملاً  
بی‌پایان به نظر می‌آید .

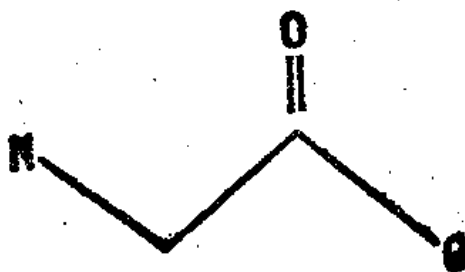
برای انجام این کار تا آن جا که ممکن است کوشش خواهیم کرد که روش  
تصویری (ترسیمی) در مورد ارزیابی فرمول‌ها پیش بگیریم . می‌خواهیم که اصل  
هندسی را گسترش و تعمیم دهیم که در آن حلقه‌های اتم به صورت اتم‌هایی که  
جزو حلقه نیستند ، نشان داده می‌شود (با این کار از روشی که شیمی دان معمولی  
برای ساده‌تر کردن فرمول به کار می‌برد ، پا فراتر نهاده‌ایم . ولی این کتاب  
برای شیمی دان حرفه‌ای تهیه نشده است و من ابتکارهای کوچکی به کار برده‌ام



که اصول بنیادی وراثت را به ساده‌ترین وجه توضیح می‌دهد).  
 برای تشکیل شکل‌های هندسی تصویر ۱۴ تا ۱۵، توضیح دادیم که در هر گوشه خالی (اشغال نشده) یک اتم کربن وجود دارد. باز هم، هر پیوند کربن که نشان داده نمی‌شود، چنین فرض می‌شود که به یک اتم هیدروژن متصل است.

بگذارید این کار را با کشیدن خطی زیگزاگ از اتم‌هایی که حلقه تشکیل نمی‌دهند، شروع کنیم. ما می‌توانیم فرض کنیم که در هر گوشه پرنشده، یک اتم کربن حضور دارد (و در هر انتهای خالی یا پرنشده). بدین ترتیب ما می‌توانیم دستور "هیدروژن را نشان ندهید" را در مورد اتم‌های غیر از کربن گسترش دهیم.

به عنوان مثال، "فرمول زیگزاگ" گلیسین را در شکل ۱۷، نمایش می‌دهم و آن را با فرمول کامل در شکل ۱۶ مقایسه می‌کنم.

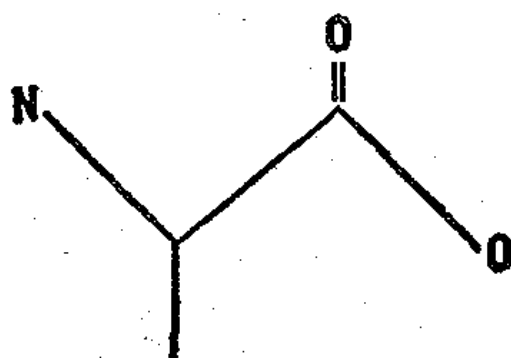


شکل ۱۷: گلیسین (زیگزاگ)

گام بعدی این است که ببینیم اسیدهای آمینه دیگری که از آن‌ها ملکول پروتئین ساخته می‌شود، با گلیسین چه تفاوتی دارد. عموماً "هرکس می‌تواند بگوید که همه آن‌ها دارای یک کربن مرکزی هستند که یک گروه آمینه به وسیله یک پیوند و یک گروه اسید کربوکسیلیک به وسیله پیوند دیگری به آن متصل است.

تفاوت آن‌ها از این‌جا ناشی می‌شود: در گلیسین، پیوندهای سوم و چهارم از کربن مرکزی، هردو به‌اتم هیدروژن متصل هستند. در اسیدهای آمینه دیگر، پیوند سوم واقعا "به‌اتم هیدروژن متصل است ولی پیوند چهارم به‌اتم کربن متصل است که این هم به‌نوبه خود جزئی از گروه اتم‌های کم و بیش پیچیده به‌نام زنجیر جانبی است.

اگر به شکل ۱۸ نگاه کنید که فرمول کلی اسید آمینه را به‌صورت زیگزال نشان می‌دهد و آن را با فرمول زیگزال گلیسین در شکل ۱۷ مقایسه کنید، تفاوت کاملا "روشن خواهد بود.



— زنجیر جانبی

Figure 18 Amino Acid (zwitterion)

شکل ۱۸: اسید آمینه (زیگزال)

هر اسید آمینه معین دارای زنجیر جانبی مشخص خود می‌باشد. و در ماهیت همین زنجیر جانبی می‌توان تفاوت‌های چشمگیر بین اسیدهای آمینه را یافت.

-Side chain

زنجیر جانبی

بیایم به‌هریک از ۲۱ اسید آمینه به‌جز گلیسین نگاهی بیندازیم و زنجیرهای جانبی را در نظر بگیریم تا تصویری از تفاوت‌های موجود داشته باشیم. من هر یک از زنجیرهای جانبی را به‌طور کامل و با نشان دادن همه اتم‌ها نشان خواهم داد.

نخست ، چهار اسید آمینه وجود دارد که در آن‌ها زنجیر جانبی از گروه هیدروکربن است و یکی لیوسین است که ذکر شد . سه‌تای دیگر آلانین ، والین و ایزولیوسین isoleusin هستند . زنجیر جانبی آن‌ها در شکل نشان داده می‌شود .

دو اسید آمینه با گروه هیدروکسیل در زنجیر جانبی وجود دارد . این‌ها سرین-serin و ترئونین هستند و زنجیر جانبی آن‌ها در شکل ۱۹ نشان داده می‌شود . این ترئونین است که بالاخره در سال ۱۹۳۵ کشف شد . شیمی‌دانان تقریباً مطمئن هستند که هیچ اسید آمینه مهمی (اسیدی که در تقریباً همه پروتئین‌ها یافت می‌شود) در آینده کشف نخواهد شد .

دو اسید آمینه دارای گروه‌های اسید کربوکسیلیک در زنجیرهای جانبی خود می‌باشند این‌ها اسید آسپاروتیک aspartic acid و اسید گلوتامیک glutamic acid هستند . دو اسید آمینه دیگر که از نظر نام و همچنین ساختمان شبیه این‌دو هستند ، به‌جای گروه‌های کربوکسیلیک دارای گروه‌های آمید هستند . این‌ها عبارتند از آسپاراژین و گلوتامین . هر چهار زنجیر جانبی در شکل ۲۱ نشان داده می‌شود .

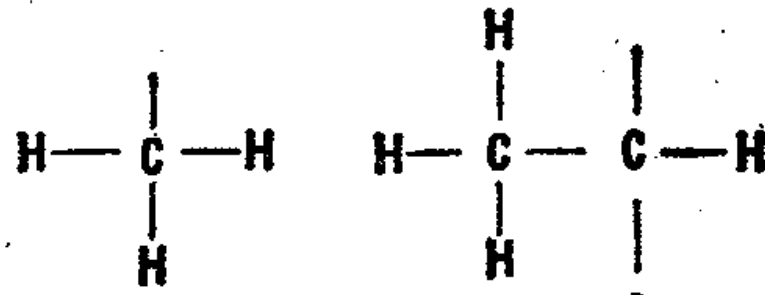
دو اسید آمینه در زنجیر جانبی خود دارای گروه آمین هستند . یکی لیسین و دیگری آرژینین است . زنجیر جانبی آن‌ها در تصویر ۲۲ نشان داده می‌شود . (۱) .

سه اسید آمینو دارای اتم گوگرد در زنجیر جانبی هستند . یکی میتونین (۲) که دارای یک اتم گوگرد بین دو اتم کربن است (ترکیبی که به‌نام تیو-اتر از آن ذکر می‌شود - تیو از نام گوگرد در زبان یونانی گرفته می‌شود) . یکی دیگر

---

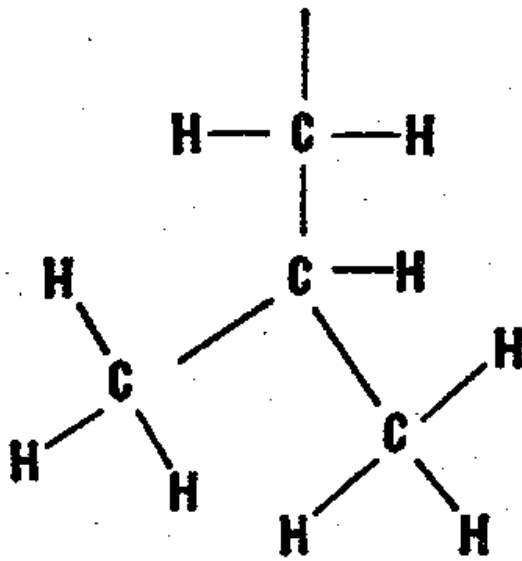
۱- ترکیب سه اتم ازت به‌یک اتم کربن مرکزی متصل است و در زنجیر جانبی آرژینین می‌بیتید ، به‌گروه گوانیدو تعلق دارد . این اهمیت ندارد ولی به‌این دلیل ذکر می‌کنم که به‌جز از گروه‌های تذکر داده شده گروه‌های دیگری هم وجود دارند .

2 — mythionin

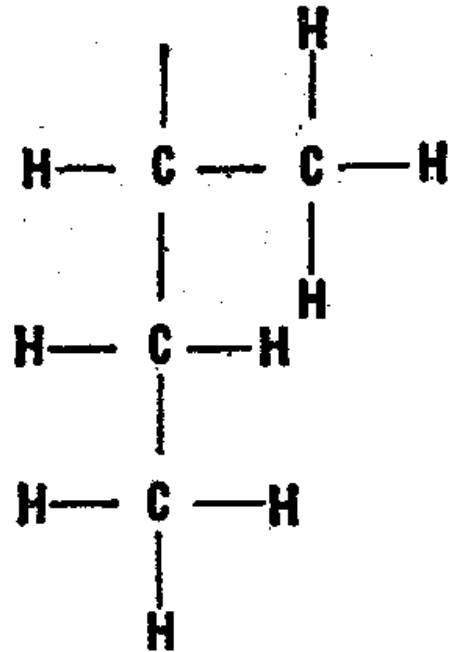


زنجیر جانبی آلانین

زنجیر جانبی والین

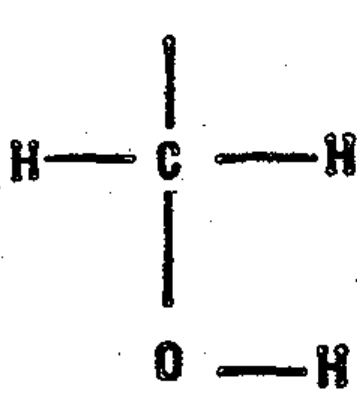


زنجیر جانبی لئوسین (لوسین)

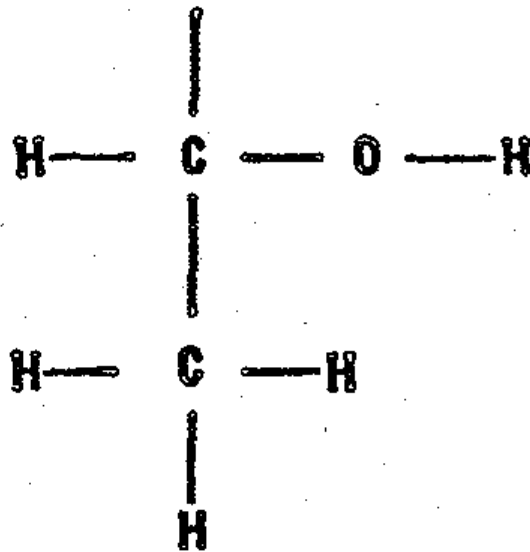


زنجیر ایزولوسین

شکل ۱۹: زنجیر جانبی هیدروکربنی.

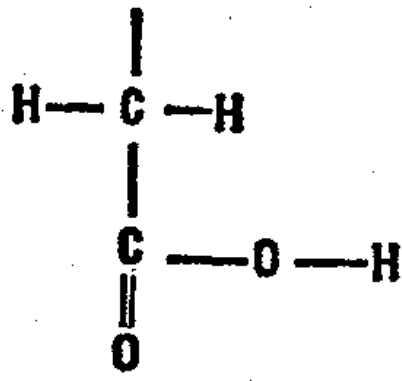


— زنجیر جانبی سرین !



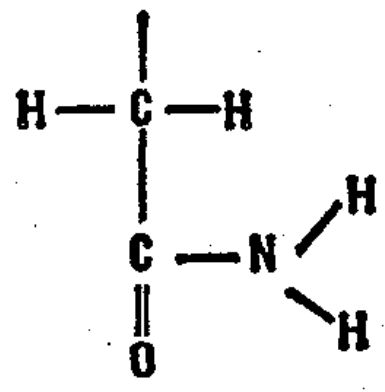
زنجیر جانبی ترئونین

شکل ۲۰: زنجیرهای جانبی حاوی هیدروکسیل



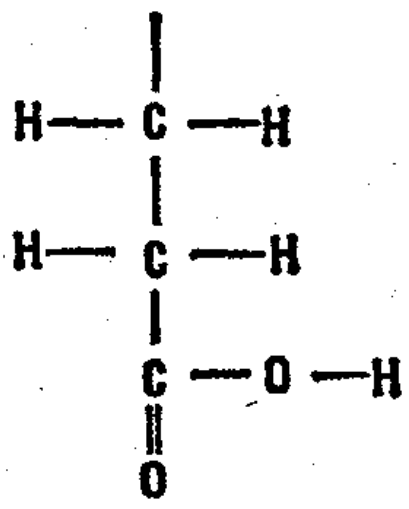
aspartic acid  
side chain

اسید اسپارتیک



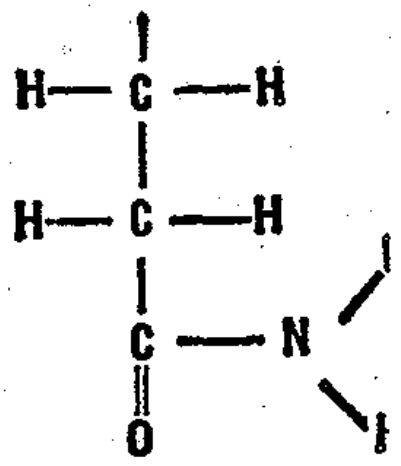
asparagine  
side chain

اسپاراژین



glutamic acid

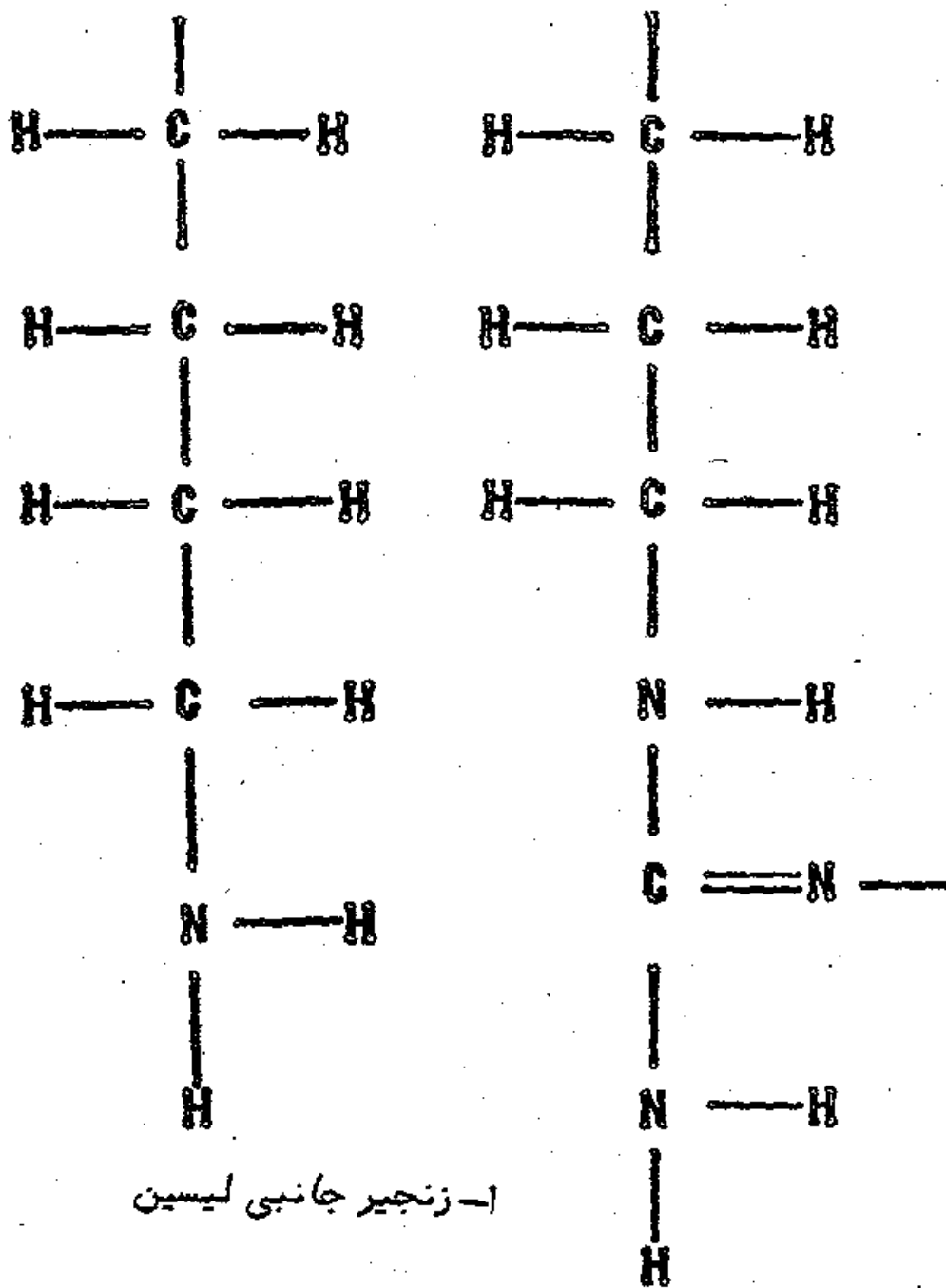
زنجیر جانبی اسید گلواماتیک



glutamine

گلوتامین chain

شکل ۲۱: زنجیرهای جانبی حاوی کربوکسیل و آمید



۱- زنجیر جانبی لیسین

زنجیر جانبی اسید آرژینین

شکل ۲۲: زنجیرهای جانبی حاوی آمین

سیستین (۳) شامل گروه تیول می باشد درحالی که سومی ، سیستین (۴) شامل دی سولفید می باشد . هر سه زنجیر جانبی در شکل ۲۳ نشان داده می شوند . توجه کنید که در زنجیر جانبی ملکول سیستین ، در انتهای آن ترتیبی از اسید آمینه قرار دارد . اگر فرمول ملکول را به طور کامل می نوشتیم ، در ظاهر به این می ماند که دو ملکول سیستین به وسیله گروه دی سولفید به هم چسبیده اند . ملکول سیستین به آسانی به دو ملکول سیستین تجزیه می شود درحالی که دو ملکول سیستین را می توان به هم چسباند تا یک ملکول سیستین به دست آید . (این موجب می شود که در نامگذاری این دو ملکول با هم همانندی داشته باشند که در واقع موجه سردرگمی می شود - اگر حرف (همزه) حذف شود و یا خوب تلفظ نشود این دو با هم اشتباه خواهند شد) .

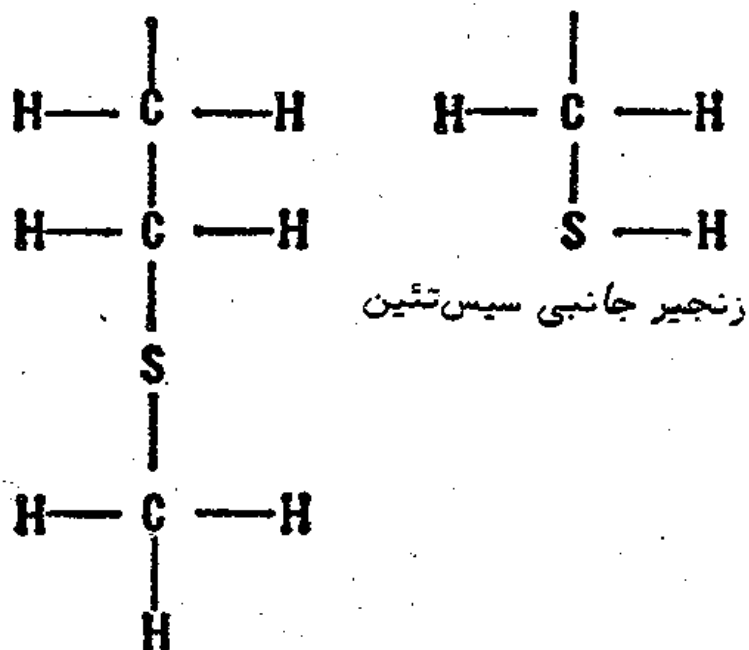
کمتر از چهار اسید آمینه در زنجیر جانبی خود دارای حلقه می باشند . دو فنیل آلانین و تیروسین دارای حلقه های بنزن هستند ، تریپتوفان دارای حلقه ایندول است و چهارمی ، هیستی دین دارای یک حلقه ایمیدازول است . زنجیرهای جانبی در تصویر ۲۴ نشان داده می شود .

بالاخره دو اسید آمینه هستند که در آن ها زنجیر جانبی کار عجیبی انجام می دهد . آن بر روی خود برمی گردد (وصل می شود) . به همین دلیل فرمول دو اسید آمینه پرولین *proline* و هیدروکسی پرولین *hydroxiproline* به طور کاملی در شکل ۲۵ نشان داده می شوند .

اتفاقاً این هیدروکسی پرولین است که تنها در یک پروتئین یافت می شود . این پروتئین را کولاژن می نامند که در مفصل های جانوران به مقدار زیادی یافت می شود (من جمله انسان) . آن در پوست ، غضروف (نرمه استخوان) ، زردپی ، استخوان ، سم چهارپایان ، شاخ و رباط حلقوی یافت می شود . هنگامی که کولاژن را در آب به طور شدیدی گرم می کنند ، آن به صورت پروتئین شناخته شده ای به نام ژلاتین تجزیه می شود . بنابراین هیدرواکسی پرولین در این جا هم ظاهر می شود .

صورت اسامی تمام شده است ، حال ما ۲۲ اسید آمینو داریم ، ۲۲ "کلمه ای"

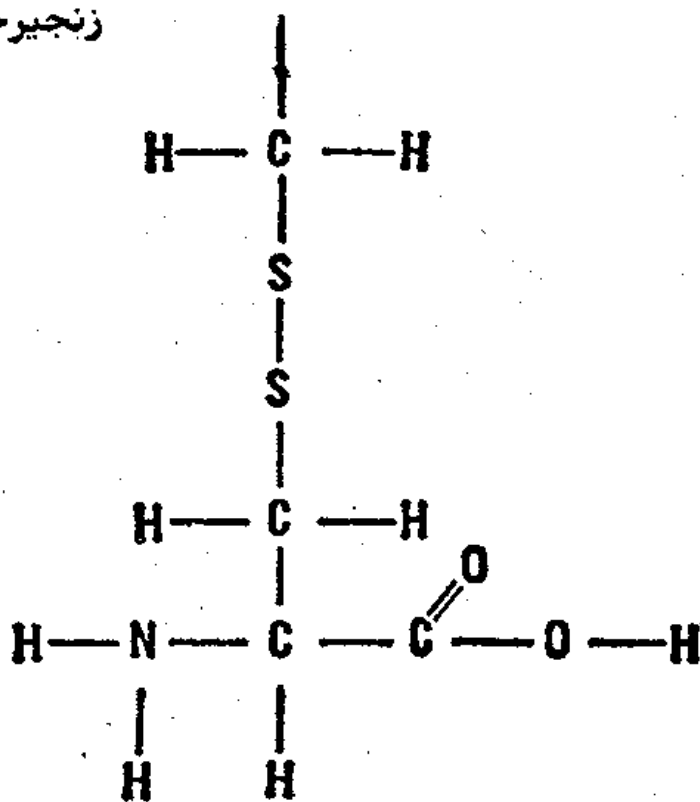




زنجیر جانبی سیستین

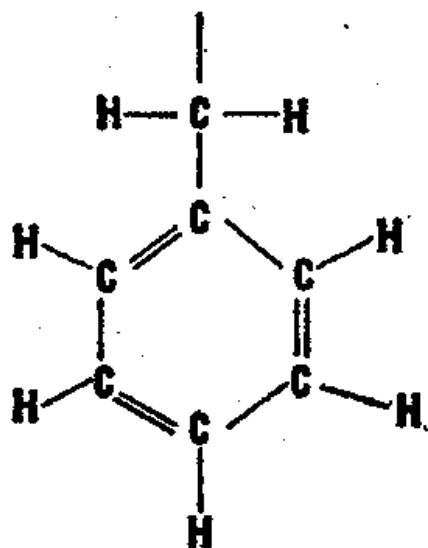
methionine side chain

زنجیر جانبی متیونین

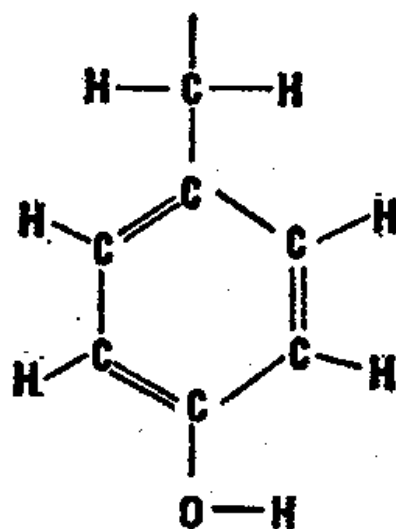


زنجیر جانبی سیستین

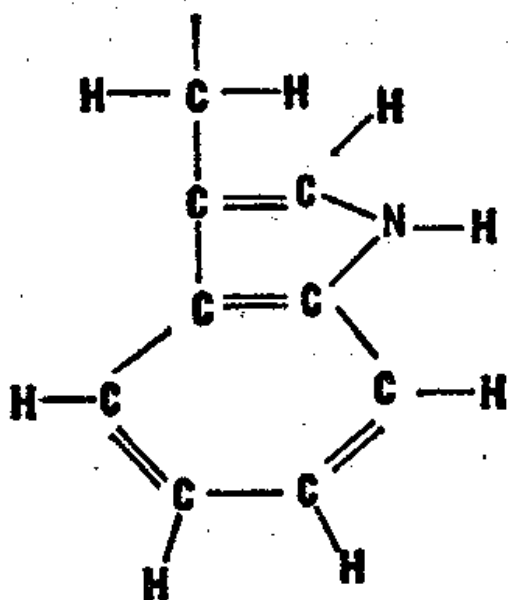
شکل ۲۳: زنجیرهای جانبی حاوی گوگرد



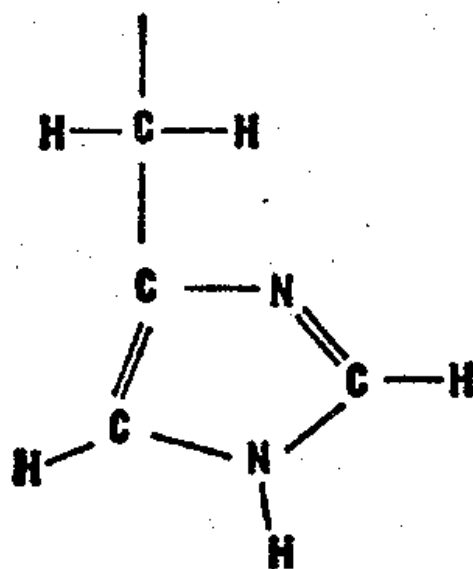
زنجیر جانبی فنیل آلانین



زنجیر جانبی تیروسین

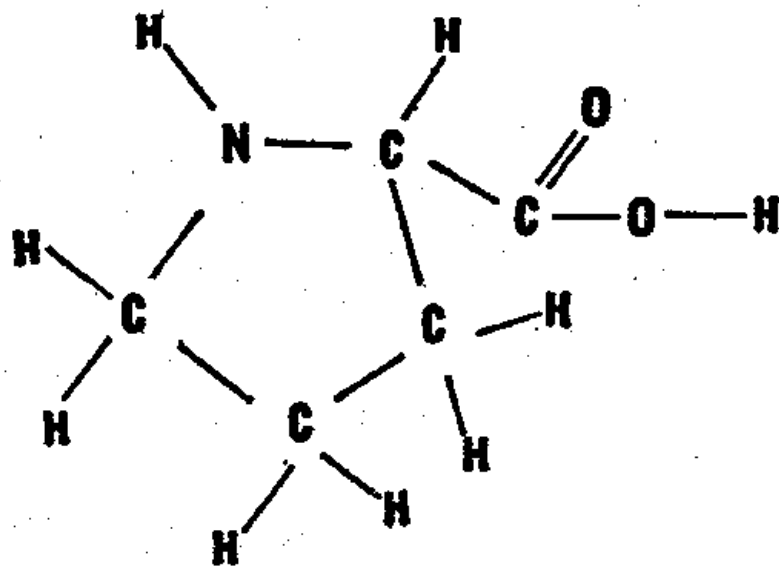


زنجیر جانبی تریپتوفان

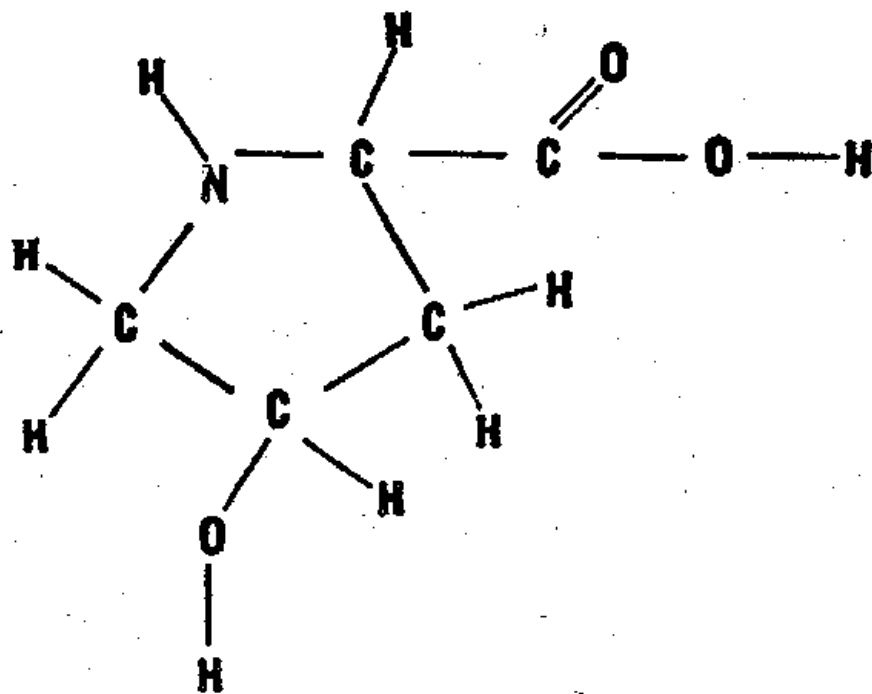


زنجیر جانبی هیستیدین

شکل ۲۴: زنجیرهای جانبی حاوی حلقه



proline      پرولین



hydroxyproline      هیدروکسی پرولین

شکل ۲۵: پرولین و هیدروکسی پرولین.

که از آن‌ها جمله‌های ملکول پروتئین ساخته می‌شود. (۱).  
در این جا، میل دارم با فهرست‌بندی تمام اسیدهای آمینه در فرمول زیگراگی همان‌طور که در شکل ۲۶ نشان داده می‌شود موضوع را خلاصه کنم. فکر می‌کنم الگوی نشان داده‌شده در این شکل تفاوت‌های ساختمانی را روشن می‌کند و هم‌چنین بر رابطه‌های فامیلی تاکید می‌کند. با دنبال کردن قاعده‌ای که چند صفحه پیش مطرح شد، می‌توانید هر کدام از این زیگراگ‌ها را به فرمول کامل تبدیل کنید. . . . در صورتی که میل به این کار داشته باشید.

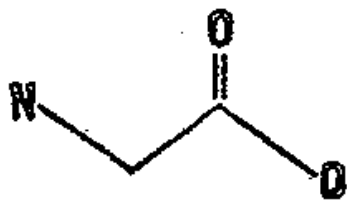
### کلمه‌ها به صورت جمله

حال که "کلمه‌های" شیمیایی در اختیار ما هستند، بگذارید در نظر بگیریم که آن‌ها را چگونه کنار هم قرار دهیم تا "جمله‌های" شیمیایی درست کنیم. این مسئله تا دههٔ نخست از قرن بیستم حل نشده بود، هنگامی که امیل فیشر شیمی‌دان آلمانی، نخستین روش را برای انجام این کار پیشنهاد کرد. او نشان داد که اسید آمینه که با اتصال گروه اسید کربوکسیلیک یکی با گروه آمین دیگری ترکیب می‌شوند و در طول این روند یک ملکول آب آزاد می‌شود. اگر ما از دو ملکول گلیسین استفاده کنیم، در این صورت کار ما ساده‌تر می‌شود و این نوع اتصال در تصویر ۲۷ نشان داده می‌شود که موقعیت هر اتم به خوبی نمایان است.

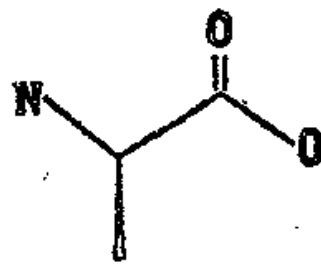
هم‌آن‌طور که می‌بینید، گروه هیدروکسیل که جزئی از گروه اسید کربوکسیلیک

---

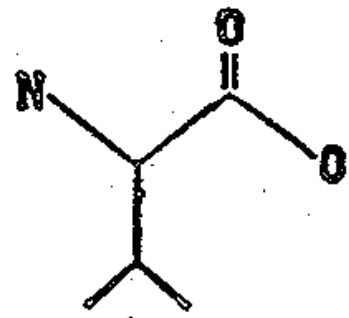
(۱- این رقم ۲۲ را نباید الزاماً تایید کرد، برخی بیوشیمیست‌ها اسپاراژین و گلواماتین را تنها انواع دیگری از اسید اسپارتیک و اسید گلواماتیک می‌شمارند و یا سیستین و سیس‌تئین را دو نوع گوناگون از یک ترکیب (ساختمان) به حساب می‌آورند. با در نظر گرفتن موردهای دیگر تعداد اسیدهای آمینه به ۱۸ رقم می‌رسد ولی من ترجیح می‌دهم که از ۲۲ نوع اسید آمینه نام ببرم.



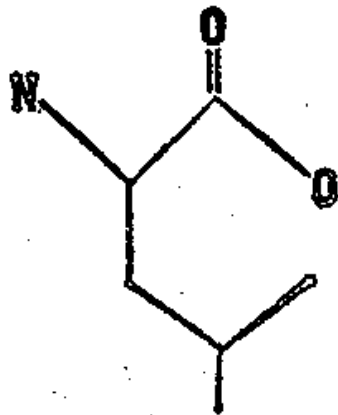
glycine



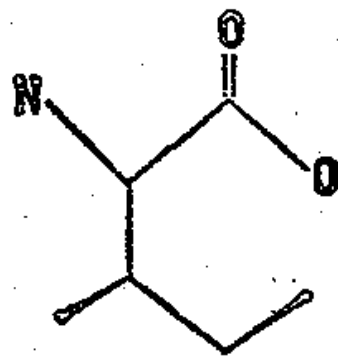
alanine



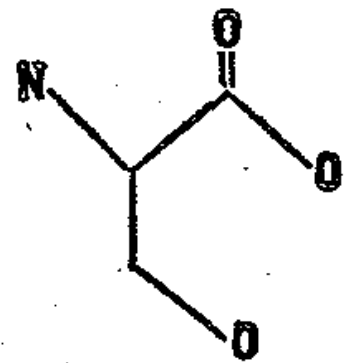
valine



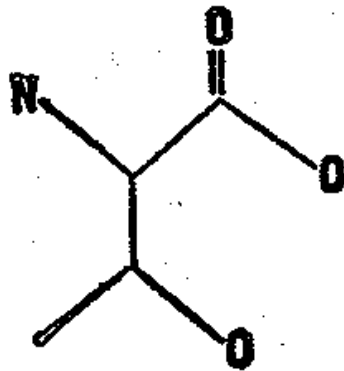
leucine



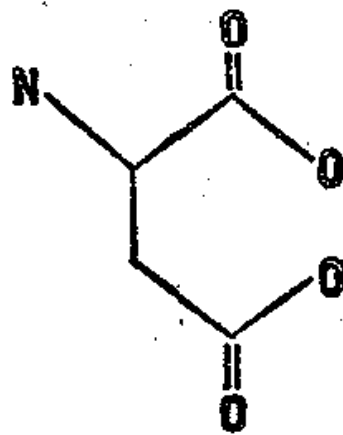
isoleucine



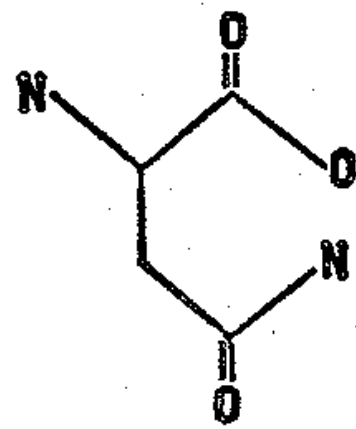
serine



threonine

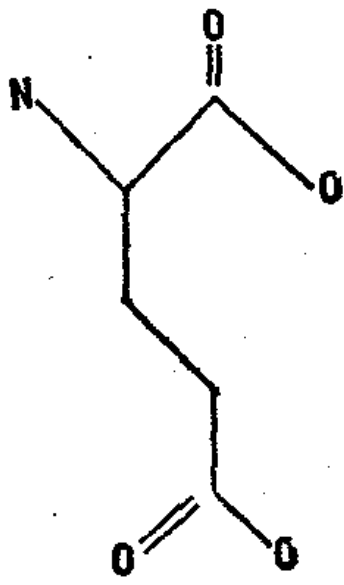


aspartic acid

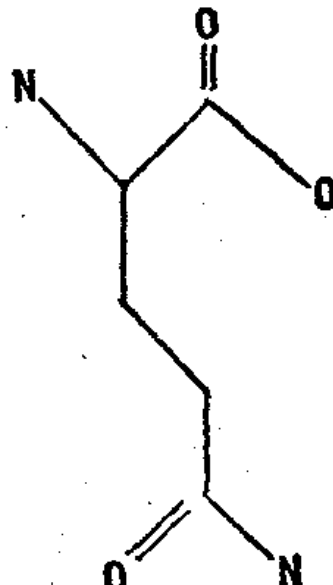


asparagine

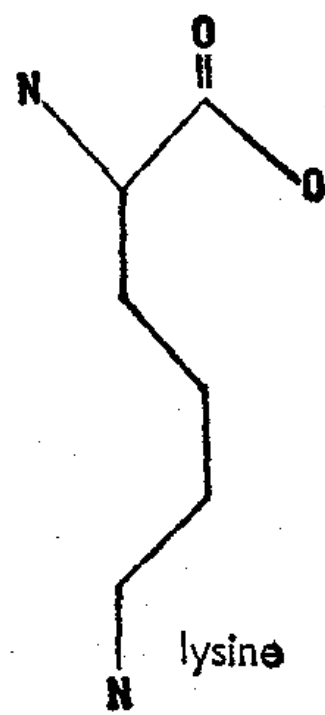
شکل ۲۶ (الف): بیست و دو اسید آمینه (زیگزاگ)



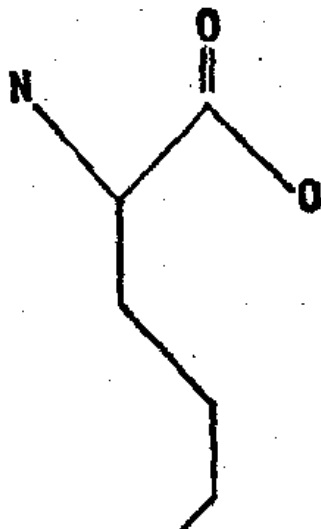
glutamic acid



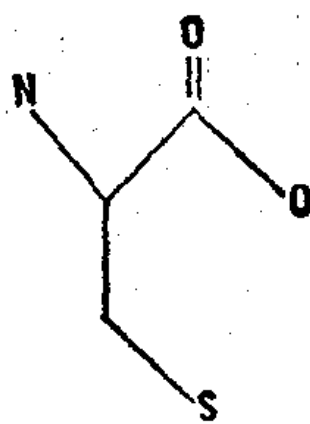
glutamine



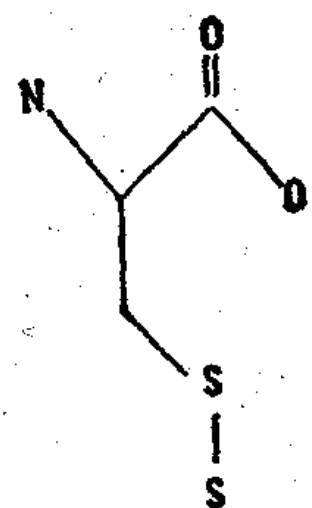
lysine



arginine

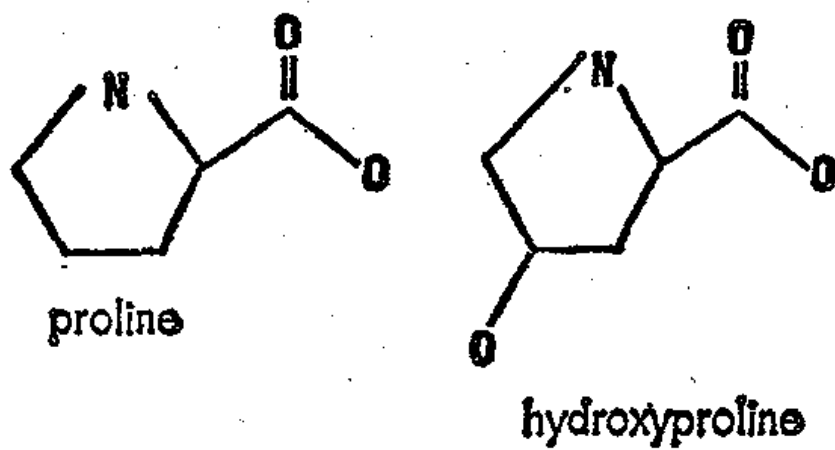
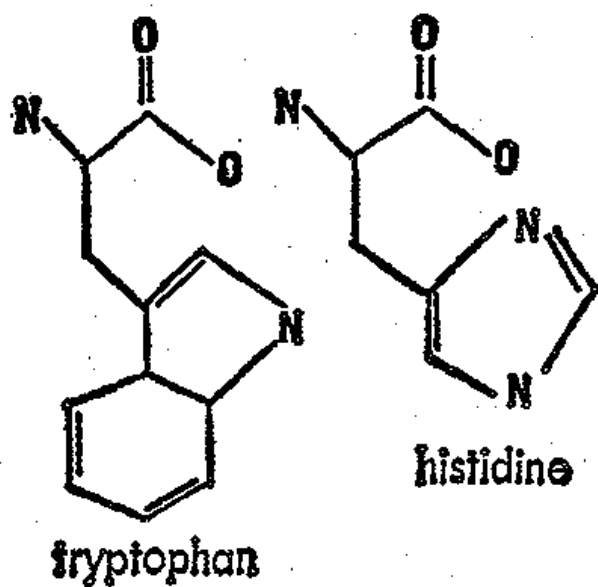
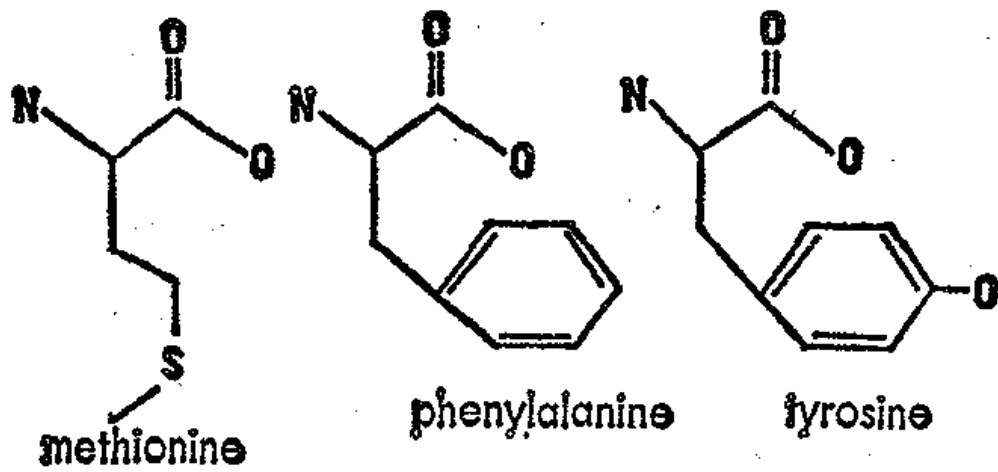


cysteine



cystine

شکل ۲۶ (ب): ادامه شکل پیش



شکل ۲۶ (ج): ادامه و پایان شکل ۲۶

را تشکیل می‌دهد، با یکی از اتم‌های هیدروژن از گروه آمین ترکیب می‌شود. این‌ها با هم، یعنی گروه هیدروکسیل و اتم هیدروژن یک ملکول آب تشکیل

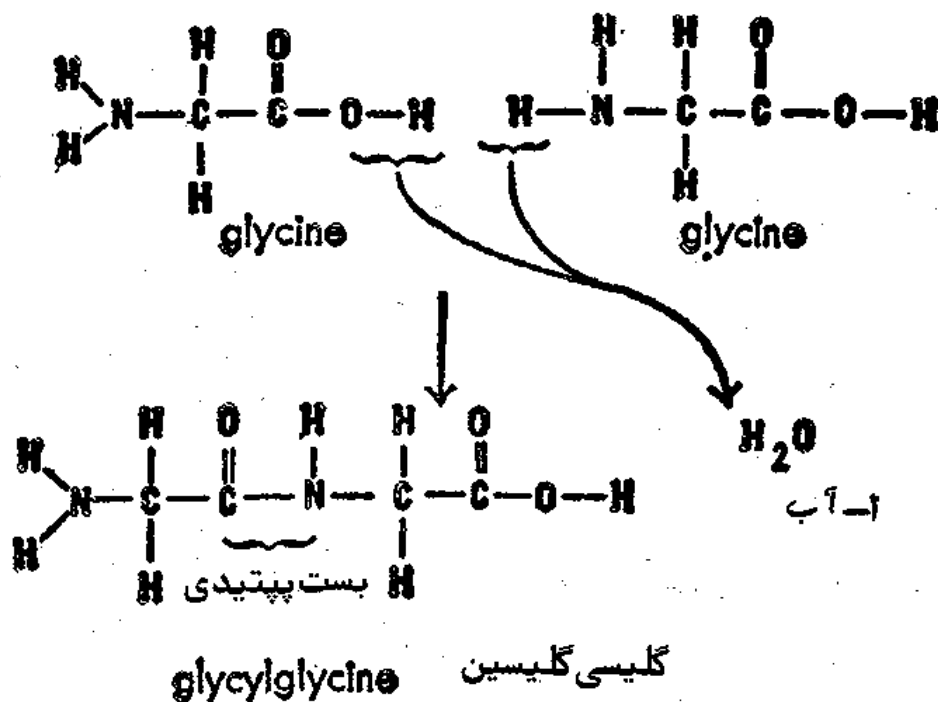


Figure 27. An.

### شکل ۲۷: ترکیب اسید آمینه

می‌دهند که آزاد می‌شود. با کنار گذاشته شدن گروه هیدروکسیل و اتم هیدروژن، هر ملکول گلیسین یک پیوند آزاد شده دارد و این دو به هم دیگر پیوسته و گلیسی گلیسین می‌دهند.

یکچنین پیوند یا ترکیب اسیدهای آمینه را پپتیدها می‌نامند که از واژه "هضم" به زبان یونانی گرفته شده است، زیرا آن‌ها را برای اولین بار از پروتئین تاحدی هضم شده به دست آوردند. مجموعه اتم‌های به هم پیوسته که اتحاد (پیوند) بین اسیدهای آمینو را ممکن می‌سازند CONH است (که در آن می‌توانید قسمت باقیمانده از گروه اصلی اسید کربوکسیلیک و گروه آمین، را

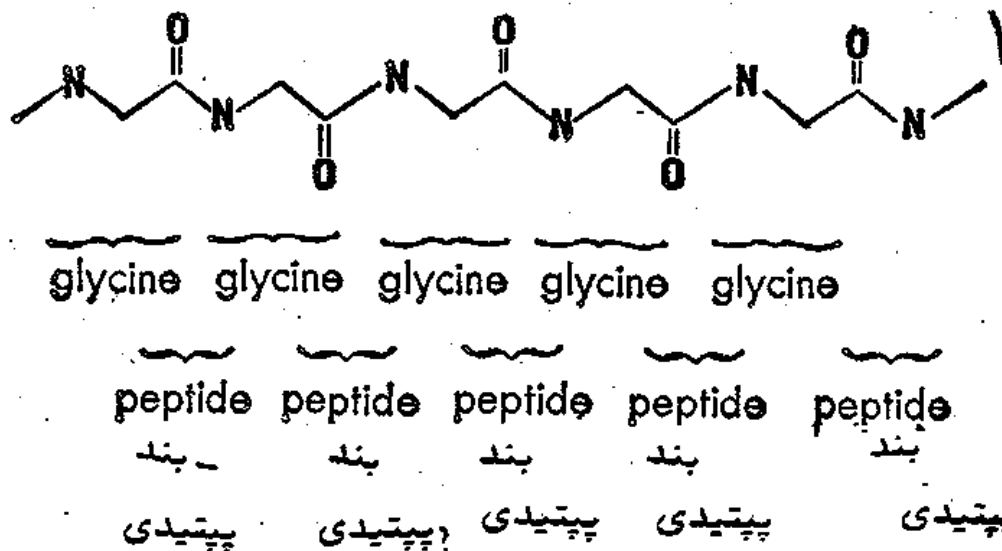


مشاهده کنید) و این را پیوند (بست و اتصال کننده) پپتیدی می نامند .  
-peptid link-

گلیسین گلیسین glycyglycine پپتیدی است که از دو اسید آمینه ساخته می شود . بنابراین آن را دی پپتید می نامند (پس این یک "جمله" مشتمل از دو "کلمه" است) . به هر حال گلیسین گلیسین در یک انتها دارای یک گروه آمین و در انتهای دیگر دارای یک گروه اسید کربوکسیلیک می باشد . بنابراین می تواند با اسیدهای آمینو دیگر در یک انتهای خود و یا هر دو انتها ترکیب شود . در نتیجه تری پپتید ، تتراپپتید ، پنتا پپتید ، و غیره ساخته می شوند ، یعنی سه و چهار و پنج پپتیدی .

برای اسیدهای آمینه که به وسیله بست یا پیوند پپتیدی به هم پیوند می خورند ، محدودیتی نیست . پپتیدی که از اسیدهای آمینو زیادی درست می شود پلی پپتید یا چندپپتیدی نامیده می شود ، که پلی در زبان یونانی به معنی زیاد است .

سپس در نظر بگیرید که ما تعداد زیادی از ملکولهای گلیسین به وسیله اتصال (بست) پپتیدی به هم دیگر متصل شده اند . این نتیجه ، به صورت زیگزاگ نمایش داده می شود در تصویر ۲۸ آمده است .



شکل ۲۸ : پلی گلیسین

این چندپیتیدی معین، که تنها از واحدهای گلیسین ساخته شده است، پلی گلیسین نامیده می شود. ملکول پلی گلیسین با مقایسه با ماکروملکول های دیگر (ملکول های بزرگ) که از یک یا دو واحد گوناگون ساخته می شود، دیگر پیچیده و دارای شگردهای مختص پروتئین نیست. پلی پیتیدی که معمولا "در طبیعت یافت می شود، و اغلب از گلیسین و آلانین ساخته می شود، ابریشم است. در این جا کمبود پیچیدگی به خوبی معلوم است. ابریشم به وسیله ارگانسیم هایی (جانداران یا ساختارها) مورد استفاده قرار می گیرد که آن را تنها برای بهره برداری از امتیاز محکمی آن به عنوان الیاف، می سازند. این نوعی تعبیر دیگر از سلولز در دنیای جانوران است.

مثال دیگری، الیاف مصنوعی نایلون است. این الیاف از دو واحد ساخته می شود: یکی اسید دی کربوکسیلیک (یک زنجیر کربن که در هر انتهای آن یک اسید کربوکسیلیک قرار دارد) و دیگری دی آمین است (زنجیر کربن دار که در هر انتها یک گروه آمین دارد). این دو واحد به وسیله اتصال (بست) پتید به هم دیگر چسبیده اند و نایلون هم بیش تر به علت محکمی آن ارزش دارد.

در مورد شگرد و قابلیت اسیدهای آمینه ما باید به این واقعیت برگردیم که زنجیر پلی پتید، چنانچه در طبیعت اتفاق می افتد، تقریبا "همیشه از تا ۲۲ واحدهای گوناگون ساخته می شود. این چنین زنجیر پلی پتیدی فرقی با پلی گلیسین در مورد زنجیرهای جانبی به صورت وقفه های تناوبی نمایان می شود. چنانچه در نمایش زیگزاگی این زنجیر پلی پتیدی در تصویر ۲۶ می بینید، زنجیر جانبی (که با حرف نشان داده می شود) به صورت تناوبی در جهت های مخالف، منشعب می شود (شاخه شاخه می شود).

بنابراین زنجیر پلی پتید از دو قسمت تشکیل می شود: (۱) یک ستون اصلی (ستون فقرات) که در طول زنجیر گسترده می شود و (۲)، زنجیرهای جانبی گوناگون که از این ستون فقرات منشعب می شوند.

از آن رو که ما تنها در مورد ویژگی های معینی از ملکول پروتئین که موجب همه فن حریف شدن آن می شوند کنجکاو هستیم، ما ویژگی ها و مشخصات معمولی

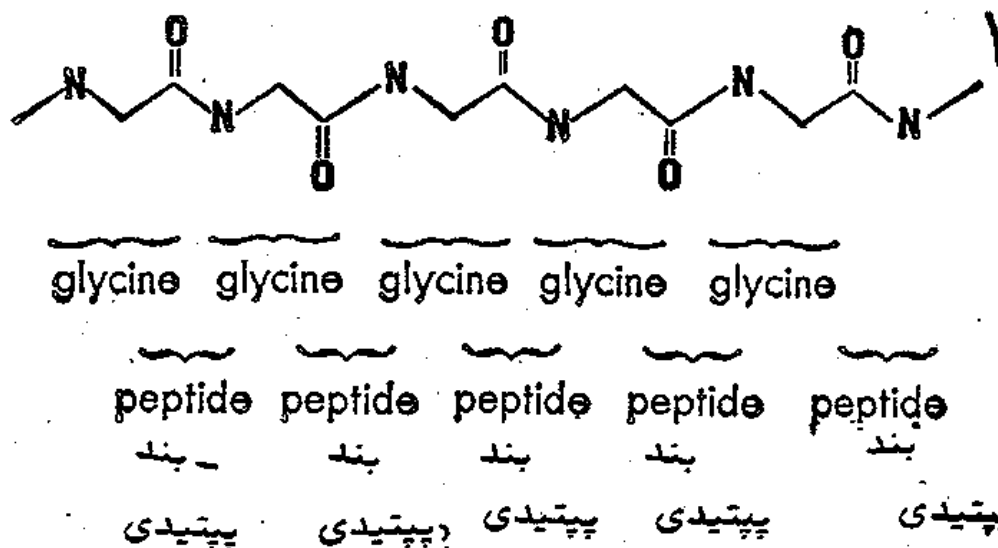
مشاهده کنید) و این را پیوند (بست و اتصال کننده) پپتیدی می نامند.

-peptid link-

گلیسیل گلیسین *glycylglycine* پپتیدی است که از دو اسید آمینه ساخته می شود. بنابراین آن را دی پپتید می نامند (پس این یک "جمله" مشتمل از دو "کلمه" است). به هر حال گلیسیل گلیسین در یک انتها دارای یک گروه آمین و در انتهای دیگر دارای یک گروه اسید کربوکسیلیک می باشد. بنابراین می تواند با اسیدهای آمینو دیگر در یک انتهای خود و یا هر دو انتها ترکیب شود. در نتیجه تری پپتید، تتراپپتید، پنتا پپتید، و غیره ساخته می شوند، یعنی سه و چهار و پنج پپتیدی.

برای اسیدهای آمینه که به وسیله بست یا پیوند پپتیدی به هم پیوند می خورند، محدودیتی نیست. پپتیدی که از اسیدهای آمینو زیادی درست می شود پلی پپتید یا چندپپتیدی نامیده می شود، که پلی در زبان یونانی به معنی زیاد است.

سپس در نظر بگیرید که ما تعداد زیادی از ملکولهای گلیسین به وسیلهء اتصال (بست) پپتیدی به هم دیگر متصل شده اند. این نتیجه، به صورت زیگزاگ نمایش داده می شود در تصویر ۲۸ آمده است.



شکل ۲۸: پلی گلیسین

این چندپیتیدی معین ، که تنها از واحدهای گلیسین ساخته شده است ، پلی گلیسین نامیده می شود . ملکول پلی گلیسین با مقایسه با ماکرو ملکول های دیگر (ملکول های بزرگ) که از یک یا دو واحد گوناگون ساخته می شود ، دیگر پیچیده و دارای شگردهای مختص پروتئین نیست . پلی پیتیدی که معمولا " در طبیعت یافت می شود ، و اغلب از گلیسین و آلانین ساخته می شود ، ابریشم است . در این جا کمبود پیچیدگی به خوبی معلوم است . ابریشم به وسیله ارگانسیم هایی (جانداران یا ساختارها) مورد استفاده قرار می گیرد که آن را تنها برای بهره برداری از امتیاز محکمی آن به عنوان الیاف ، می سازند . این نوعی تعبیر دیگر از سلولز در دنیای جانوران است .

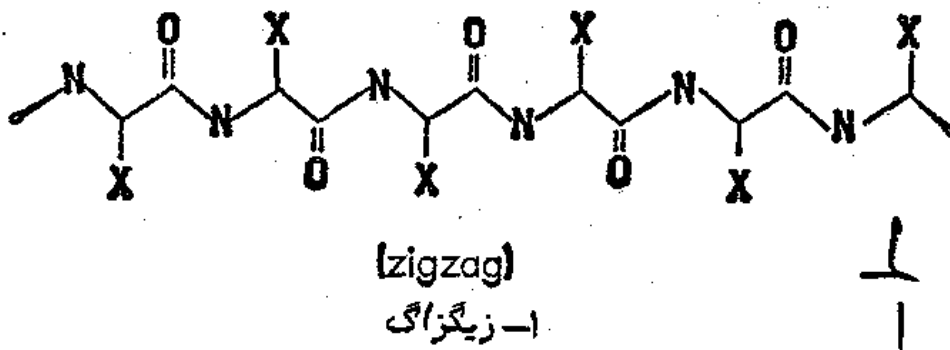
مثال دیگری ، الیاف مصنوعی نایلون است . این الیاف از دو واحد ساخته می شود : یکی اسید دی کربوکسیلیک (یک زنجیر کربن که در هر انتهای آن یک اسید کربوکسیلیک قرار دارد) و دیگری دی آمین است (زنجیر کربن دار که در هر انتها یک گروه آمین دارد) . این دو واحد به وسیله اتصال (بست) پیتید به هم دیگر چسبیده اند و نایلون هم بیش تر به علت محکمی آن ارزش دارد .

در مورد شگرد و قابلیت اسیدهای آمینه ما باید به این واقعیت برگردیم که زنجیر پلی پیتید ، چنانچه در طبیعت اتفاق می افتد ، تقریبا " همیشه از تا ۲۲ واحدهای گوناگون ساخته می شود . این چنین زنجیر پلی پیتیدی فرقی با پلی گلیسین در مورد زنجیرهای جانبی به صورت وقفه های تناوبی نمایان می شود . چنانچه در نمایش زیگزاگی این زنجیر پلی پیتیدی در تصویر ۲۶ می بینید ، زنجیر جانبی (که با حرف نشان داده می شود) به صورت تناوبی در جهت های مخالف ، منشعب می شود (شاخه شاخه می شود) .

بنابراین زنجیر پلی پیتید از دو قسمت تشکیل می شود : (۱) یک ستون اصلی (ستون فقرات) که در طول زنجیر گسترده می شود و (۲) ، زنجیرهای جانبی گوناگون که از این ستون فقرات منشعب می شوند .

از آن رو که ما تنها در مورد ویژگی های معینی از ملکول پروتئین که موجب همه فن حریف شدن آن می شوند کنجکاو هستیم ، ما ویژگی ها و مشخصات معمولی

را کنار می‌گذاریم و بر روی زنجیرهای جانبی متمرکز می‌شویم. جزئیات ستون فقرات پلی‌گلیسین (اکنون که آن‌ها را می‌شناسیم)، بی‌اهمیت هستند و برای منظوره‌ای ما می‌توانیم آن‌ها را به صورت خط راست نشان دهیم. بنابراین می‌توان زنجیرهای جانبی را طوری نشان داد که همه آن‌ها از یک طرف بیرون می‌آیند (منشعب می‌شوند) و این برای ساده کردن انجام شده است. در تصویر ۲۹ که زنجیر پلی‌پپتید را به صورت زنجیر نشان می‌دهد، برای مقایسه، شکل ساده شده آن هم ضمیمه شده است.



زنجیر جانبی



ستون فقرات  
پلی‌گلیسین

شکل ۲۹: زنجیر چند پپتیدی (پلی پپتید).

در این صورت، ملکول پروتئین اغلب از چیز دیگری به جز یک زنجیر پلی پپتید ساخته نمی‌شود. به هر حال، گاه آن از دو یا چند زنجیر پلی پپتید، ساخته می‌شود که به وسیله ملکول سیستین به هم دیگر وصل می‌شوند. اگر به

فرمول سیستمین در تصویر ۲۳ رجوع کنید، مشاهده می‌کنید که در هر انتهای آن یک ترکیب اسید آمینه وجود دارد. این بدان معنی است که یک اسید آمینه می‌تواند جزئی از یک زنجیر پلی‌پپتیدی و یک زنجیر پلی‌پپتیدی دیگر باشد. فرمول آن را در شکل ساده‌شده ۳۰ می‌بینید. در این صورت زنجیر پلی‌پپتیدی به وسیله اتصال (پیوند یا بست) دی‌سولفید (دوگوردی) به هم متصل می‌شود.

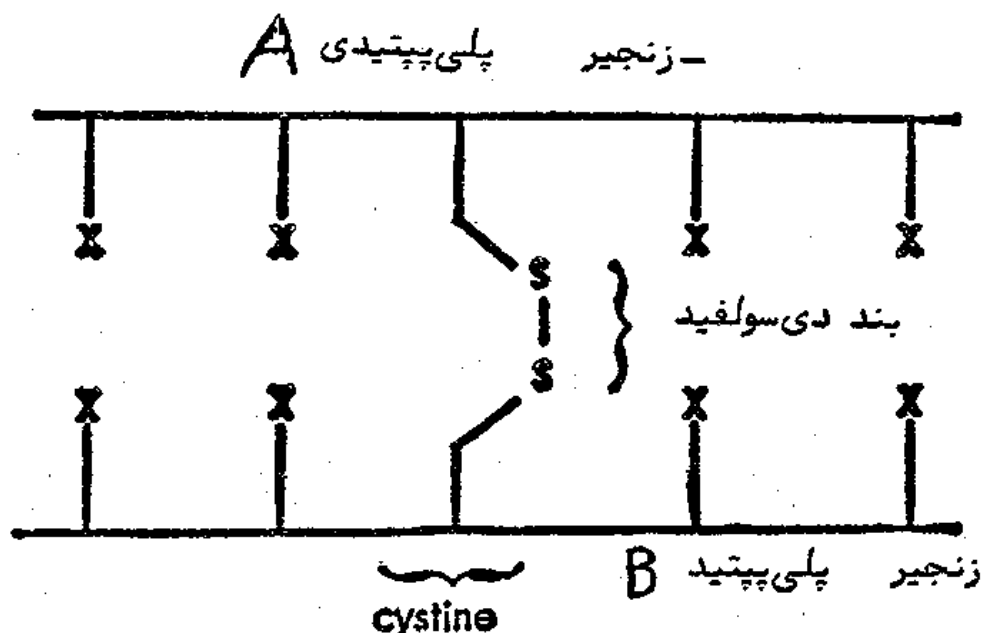


Figure 30. Polypeptide Chains in Combination

شکل ۳۰: زنجیرهای چندپپتیدی در ترکیب

این پیوند (بست) دی‌سولفیدی به آسانی به وسیله فعل و انفعال (کنش و واکنش) های شیمیایی شکسته می‌شود که زنجیر پلی‌پپتید را دست‌نخورده باقی می‌گذارد که در نتیجه شیمی دانان می‌توانند زنجیرها را منفرداً بررسی کنند. فشر در وقت خود، ماهیت ستون فقرات پلی‌گلیسین را روشن کرده بود و این بخش از مسئله را حل کرده بود. شیمی دانان در بررسی های خود به طرح زنجیر جانبی پرداختند و ما هم به همین مسئله خواهیم پرداخت.

## فصل ۵

### الگوی پروتئین

#### تعداد و ترتیب

زنجیرهای جانبی طیفی از ویژگی‌های متنوع را نمایان می‌سازند. بعضی از آن‌ها مانند تیروسین *thyrosine* و تریپتوفان *tryptophane* بزرگ و سنگین هستند، در حالی که دیگران مانند آلانین و سرین کوچک هستند. بعضی از زنجیرهای جانبی مانند ترئونین یک گروه هیدروکسیل حمل می‌کنند، دیگران این کار را نمی‌کنند. برخی مانند اسیدهای آسپارتیک و گلوماتیک معمولاً دارای بار منفی (شارژ) هستند و دیگران مانند لیسین *lysine* و آرژینین *argen*، بار مثبت با خود حمل می‌کنند. بیش‌تر از آن‌ها دارای بار الکتریکی (شارژ) نیستند.

نتیجه حاصله این است که یک ملکول معین پروتئین می‌تواند با یک زنجیر جانبی برانگیخته شوند که ممکن است در یک محل به سنگینی متمرکز شود و نه جای دیگر و ممکن است که بارهای الکتریکی منفی در نقطه‌ای (این‌جا) و بار مثبت در جای دیگر توزیع کند و در هیچ‌جا این کار را نکند.

از این نقطه نظر، هرکس می تواند تصور کند که یک پادتن چگونه می بایست کار کند. یک پروتئین با الگوی زنجیر جانبی می تواند طوری ساخته شود که با الگو (طرح) زنجیر جانبی پروتئین بیگانه یا ویروس و یا نقطه کلیدی بر روی سطح ویروسی جور دربیاید (وفق کند). مناسب یا جور آمدن ممکن است طوری باشد که بار (شارژ) منفی الکتریکی روی پادتن بر اثر کشش متقابل با بار مثبت الکتریکی ملکول مهاجم ملاقات و برخورد کند و یا مجموعه ای سنگین از اتم ها بر روی یک ملکول ممکن است که با فرورفتگی در اتم های دیگر جور دربیاید. در هر مورد، پادتن و شکار به سختی به هم می چسبند (محکم به هم می چسبند) و در نتیجه ترکیب آن ها برای بدن بی زیان می شود. البته پادتن معینی با الگویی که با یک نوع ملکول معین جور درمی آید، با دیگری جور در نمی آید (یا تا اندازه ای تنها با آن هایی جور درمی آید که فوق العاده شبیه الگوی ساخته شده برای آن موجود مهاجم و مزاحم باشد). هرکس می تواند چگونگی کار آنزیم را تصویر کند. آنزیم معین می تواند چنان الگوی زنجیر جانبی داشته باشد که دو ماده شیمیایی می تواند به راحتی با دو فرورفتگی متصل بهم جور دربیایند (یا به آن بخورند و وفق بدهند). آن ها که به وسیله واسطه ای به هم جوش خورده اند هر دو در هم دیگر وارد عمل می شوند و جایی خالی برای یک نوع دیگر از ماده واکنش کننده (فعال) باز می کنند به طوری که عمل واکنش به طور کلی با شدت بیشتری به جریان خواهد افتاد که در صورت غیبت آنزیم این عمل انجام نمی شد. طبیعتاً آنزیمی که با یک گروه از ماده های واکنش کننده جور درمی آید یا مناسب آن ساخته شده است، با گروه دیگری از این مواد جور در نمی آید و یا مناسب آن نخواهد بود.

پس برای درک طرز کار پروتئین لازم است که زنجیر جانبی آن را به خوبی و به صورت کامل درک کنیم. این بدان معنی نیست که شناخت کامل الگو به تمام پرسش ها پاسخ خواهد داد، به احتمال زیاد نخواهد داد. ولی این کاملاً معلوم است که بدون شناخت الگو (طرح)، به پرسش ما پاسخ



داده نخواهد شد. دنبال کردن و ردیابی الگو، حداقل قدم لازم برای رسیدن به حل مسئله است.

حمله به الگو pattern-در سه مرحله انجام می‌گیرد. از آن جا که از تشابه ساختمان ملکولی و زبان معمولی در بخش‌های پیشین بهره گرفته‌ام، برای توضیح سه مرحله از همان قیاس (همانندسازی) استفاده خواهم کرد. نخستین مرحله، شناختی است که به ما نشان می‌دهد که اسیدهای آمینه در ملکول فلان پروتئین حضور دارند. این به آن می‌ماند که کلیه کلمه‌های موجود در یک جمله را مشخص کنیم. معنی یک جمله حتی با تغییر جای یک کلمه عوض می‌شود. بدین ترتیب در جمله زیر:

John only punched Jim in his eyes.

فریبرز تنها به‌زیر چشم بیژن زد.

John only punched Jim in his dreams

فریبرز تنها به‌زیر زوق بیژن زد.

تغییر در کلمه‌های کلیدی (چشم به‌جای زوق) یک‌دنيا تفاوت ایجاد می‌کند.

هرگاه هر واحد اسید آمینه شناخته شود، مرحله دوم شامل تعیین جا و مرتبه یا طرز قرار گرفتن این واحد در زنجیر پلی‌پپتیدی است. این هم‌تراز آن خواهد بود که محل یا مرتبه دقیق کلمه را در جمله بیابیم. معنی یک جمله بدون تغییر کلمه‌ای از آن به‌طور قابل ملاحظه‌ای فرق می‌کند. در نظر بگیرید که جای یک کلمه را عوض کنیم (این کلمه "تنها" یا به عبارت دیگر "فقط" only است و یا عوض کردن جای فاعل با مفعول، به شرطی که نظم کلمه‌ها دوباره مرتب شود.

عوض کردن یک کلمه در این جا (تنها یا فقط only در زبان انگلیسی).

داریم:

John only punched Jim in his eye

فریبرز تنها به چشم بیژن زد .

John punched Jim in his only eye

فریبرز به تنها چشم بیژن زد .

Only John punched Jim in his eye

تنها فریبرز به چشم بیژن زد .

John punched only Jim in his eye

فریبرز تنها به چشم بیژن زد .

John Punched Jim only in his eye

فریبرز تنها به چشم بیژن زد .

و :

Jim only punched John in his eye ...etc

بیژن تنها به چشم فریبرز زد .

بالاخره تغییر دیگری هم هست که نیاز به توضیح کوتاهی دارد .

زنجیر پلی پیتید استعداد آن را دارد که تا اندازهء محدودی خم شود .  
زنجیر به یاری نیروهای ضعیف الکتریکی به حالت خمیدگی حفظ می شود .  
این نیروهای الکتریکی در جایی وجود دارند که اتم هیدروژن بین دو اتم  
نزدیک بهم (تنگ فشرده به یکدیگر) ازت وجود دارد و یا اتم هیدروژن  
بین یک اتم اکسیژن و ازت قرار گرفته است . این پیوند را پیوند هیدروژن  
می نامند و این به علت نقش اصلی ایفا شده از سوی هیدروژن است .

تا آن جا که پیوند هیدروژن پایدار و استوار می ماند (دست نخورده می ماند) زنجیر پلی پپتید شکل خمیده خود را حفظ می کند و زنجیرهای جانبی در موقعیت مناسب قرار دارد تا این که ملکول به عنوان یک پادتن و یا آنزیم معینی و یا به نحو دیگری عمل کند (کارکرد داشته باشد).

تقریباً "هرنوع فعل و انفعال شیمیائی وحتى گرمای کم کافی است تا این پیوندهای شکننده هیدروژن را بشکند. هنگامی که این عمل روی می دهد، زنجیر پلی پپتید، شکل ویژه خود را از دست می دهد و به وضع بحرانی دچار می شود و یا دچار اختلال می شود. از آن جا که الگو (طرح) زنجیرهای جانبی به هم خورده است، ملکول پروتئین نمی تواند به کارکرد خود ادامه دهد. این است دلیل آسان بودن قلب ماهیت (تغییر دادن ماهیت و تبدیل به چیز دیگری) پروتئین و دائمی بودن قلب ماهیت.

مرحله سوم در حل و گشودن الگوی پروتئین این است که پس از آن موقعیت دقیق زنجیر چندپپتیدی را در رابطه با محیط خود ارزیابی کنیم. در جمله های انگلیسی این معادل آن خواهد بود که پس از دانستن محل دقیق کلمه ها در جمله، مفهوم واقعی آن را ارزیابی کنیم. بدین ترتیب، اهمیت بیان زیر:

John only punched Jim in his eye.

هرگاه صحبت از دو مشت زن جوان در رینگ باشد چیزی است و یا هرگاه ما از دو استاد پیر در جلسه دانشگاهی صحبت کنیم، چیز کاملاً دیگری خواهد بود.\*

---

\* جمله ای مانند "فریزر به بیژن چشم زد" یا به فریزر به چشم بیژن زد با تغییر جزئی در جای اسم ها و مفهومشان کاملاً "فرق می کند. جمله ای مانند: "فریزر زیر پای بیژن را خالی کرد"، در موردی که این دو با هم دشمن باشند کاملاً "با موردی فرق دارد که دو نفر کارگر معدن باشند. Punch به معنی زدن و در موردی انتقاد آبدگی، شل و بدون منطق قوی آمده است.

پس از آن که فیشر ماهیت ستون فقرات (ستون اصلی) پلی گلیسین را معلوم کرد، شیمی دانان بدون این که موفقیت شایانی کسب کنند، به تقلای خود برای حل مسئله پروتئین ادامه دادند.

تنها پس از یک نسل بعد، چنان که ذکر شد، در سال ۱۹۳۵ آخرین اسید آمینه کشف شد. حتی پس از کشف تمام اسیدهای آمینه باز هم حل نخستین مرحله با دشواری هایی روبه رو بود. ملکول پروتئین به آسانی به تمام اسیدهای آمینه متشکل از آن، تجزیه می شد ولی این مخلوط به دست آمده، علی رغم تلاش های شیمی دانان دهه ۱۹۳۰، هم چنان اسرار آمیز و معمایی باقی می ماند. تا دیر زمانی تا ۱۹۴۴، تعیین تعداد دقیق و کامل اسیدهای آمینه در ملکوی پروتئین غیر ممکن بود و راه حل مرحله های دوم و سوم مسئله در چشم انداز دانشندان قرار نداشت.

ولی در سال ۱۹۴۴ یک ورق کاغذ آب خشک کن برای نجات وارد صحنه شد.

### الگو - تعبیر و تفسیر مختصر

در آن سال دو شیمی دان زیست شناس، آ. جی. پی. مارتین و سینج syngé، روشی ابداع کردند که در آن مخلوطی از اسیدهای آمینه، حاصل تجزیه و شکسته شدن یک ملکول پروتئین بر روی فیلتر مشبک (با سوراخ های ریز) گذاشته می شد تا خشک شود. سپس انتهای کاغذ را در یک مایع آلی قرار می دادند که بر اساس عمل موبینگ در میان الیاف (فایبر) به بالا نفوذ می کرد. (می توانید یک گوشه جوهر خشک کن را در ظرف آب قرار دهید و خاصیت موبینگ را به چشم خود مشاهده کنید).

هنگامی که مایع از نقطه های اسید آمینه خشک شده می گذشت، این اسیدهای آمینه تحت کشش مایع قرار می گرفتند. هر اسید آمینه با تندی

متفاوتی کشیده می‌شد و پس از مدتی هرکدام از دیگری جدا شده بود. بنا براین دانشمندان به آسانی روش‌هایی اتخاذ کردند که به یاری آن‌ها اسیدهای آمینه را که در محل معینی جمع شده بودند از هم دیگر تشخیص بدهند و کیفیت (مقدار و نسبت) هریک را اندازه بگیرند.

این روش به نام کروماتوگرافی کاغذی برای نخستین بار امکان این را فراهم آورد که همه اسیدهای آمینه موجود در یک ملکول پروتئین معین را تشخیص دهند. نخستین مرحله مسئله حل شده بود و بنابراین در اواخر دهه ۱۹۴۰، تشخیص‌های دقیق اسیدهای آمینو در یک پروتئین و یا دیگری انجام شده بود ۱-.

این تنها نخستین مرحله بود. به هر حال یورش به دومین مرحله بلافاصله آغاز شد. بلافاصله پس از گسترش روش مارتین - سینج، فردریک سانجر، شیمی‌دان انگلیسی دیگری، به حل مسئله ترتیب اسید آمینه پرداخت.

روش یورش او این بود که ملکول پروتئین را تنها تا حدی بشکند. به جای تبدیل آن به اسیدهای آمینه amine جداگانه، او پروتئین را طوری می‌شکست که پپتیدهایی با دو یا سه اسید آمینه به دست آورد. او این پپتید را به وسیله کروماتوگرافی کاغذی از هم جدا می‌کرد و روی هریک کار می‌کرد. او با دقت تمام، ترتیب دقیق هر اسید آمینه را در زنجیر کوچک پپتید معین می‌کرد (کار ظریفی است ولی غیرممکن نیست). سپس به کندی روشی را برآورد و نتیجه‌گیری کرد که در آن همه اسیدهای آمینه می‌بایست در زنجیر درازی به هم وصل و جور شوند (تشکیل زنجیر درازی بدهند) تا هنگامی که این‌ها شکسته می‌شدند همان پپتیدها کوچکی تولید می‌شد که او عملاً "ردیابی کرده بود. در سال ۱۹۵۳ ترتیب کامل اسید آمینه‌ی را در

---

۱- برای ابداع این روش این دو دانشمند، مارتین و سینج جایزه نوبل سال ۱۹۵۲ در رشته شیمی را دریافت داشتند.

ملکول پروتئین به نام انسولین کشف کرد\*.

وینست دو وینئو Vigneau از روش سانجر برای پیدا کردن و تعیین ساختمان دقیق دو ملکول پروتئین دیگر یعنی "واسوپرسین" و "اکسی توکسین" استفاده کرد. معلوم شد که آن‌ها ملکول‌های نسبتاً ساده‌ای هستند و او قادر بود که گامی فراتر از سانجر بنهد: او اسیدهای آمینه را به طریقی و ترتیبی که از آزمایش خود نتیجه‌گیری کرده بود، به هم وصل کرد. بدین ترتیب توانست چنان ماده‌های سنتزی (مصنوعی) تولید کند که همهٔ مشخصات ملکول‌های طبیعی را داشتند و مانند آن پروتئین‌ها عمل می‌کردند. این قوی‌ترین دلیل برای درست بودن تئوری‌های مربوط به ساختمان پروتئین بود که پس از فیشر گسترش یافته بود. این بسیار تاسف‌آور بود که وینئو در سال ۱۹۵۵ برندهٔ جایزه نوبل در رشتهٔ شیمی شد، همان سالی که کشف خود را انجام داد، در حالی که سانجر می‌بایست ۳ سال دیگر برای پاداش تلاش‌های کلی و همه‌جانبه خود صبر کند).

بنابراین مرحلهٔ دوم مسئله حل شده بود و اکنون ما مکشی می‌کنیم تا نتیجه‌ها را بررسی کنیم. ما می‌توانیم از واسوپرسین شروع کنیم که یکی از دو پروتئین سنتز شده به وسیلهٔ وینئو است.

واسوپرسین به دست‌های از ترکیب‌ها به نام هورمون تعلق دارد. آن به وسیلهٔ عنصر ویژه‌ای (غدهٔ صنوبری از بافت کوچکی در مغز) تولید می‌شود و سپس وارد جریان خون می‌شود. مانند هر هورمون دیگری مقدار کمی از آن بر شیمی بدن تاثیر زیادی دارد. آن فشار خون را زیادتر می‌کند ولی در عین حال عمل کار کبد را تنظیم می‌کند و از تلف شدن زیاد آب جلوگیری می‌کند. هنگامی که بدن واسوپرسین کم‌تری تولید می‌کند، بدن دچار بیماری به نام دیابت اینسپیدوس insepidose می‌شود. کسی که دچار این بیماری شود زیاده از حد ادرار می‌کند و از تشنگی مدام رنج می‌برد.

---

\* به همین خاطر، سانجر برندهٔ جایزه نوبل ۱۹۵۸ در رشته شیمی شد.

دو وینئو کشف کرد که واسوپرسین به دست آمده از گاو دارای هشت اسید آمینه گوناگون است، اینها به قرار زیر هستند:

(۱) آزینین، (۲) آسپاریژین، (۳) سیستین، (۴) گلوماتین، (۵) گلیسین، (۶) فنیل آلانین، (۷) پرولین و (۸) تیروسین.

(1) arginine - (2) asparegine - (3) systine - (4) glumatin - (5) glycin (6) phenil alanin - (7) peroline (8) tirosine -

هنگامی که نظم نهایی را معلوم کرد، کشف کرد که ملکول سیستین دارای ۲ قسمت اسید آمینه خود در بخش‌های گوناگونی از زنجیر پلی پپتید است به طوری که این قسمت از زنجیر به صورت حلقه‌ای خم شده بود که به وسیله بست (اتصال) دی سولفید در جای خود محکم شده بود. او هم چنین دریافت که ملکول گلیسین در انتهای بدون حلقه شده قرار داشت و این که گروه کربوکسیل اسید آمینه به گروه آمید تبدیل شده بود (گلیسینی که به این صورت تغییر شکل دهد گلیسین آمید نامیده می شود).

فرمول ساده شده<sup>۶</sup> واسوپرسین اکس.  $\text{ox. vasopresin}$  تنها با زنجیر جانبی در شکل ۳۱ نشان داده می شود.

هورمون دومی که به یاری دستگاه ترشحات غده صنوبری تولید می شود اکسی توسین  $\text{oxytosin}$  است، پروتئین دیگری که به وسیله وینئو سنتز شده بود.

آن هم از هشت اسید آمینه تشکیل شده است که شش تای آن با شش تا از اسیدهای آمینه در واسوپرسین یکی است. ولی به جای فنیل آلانین در واسوپرسین، اکسی توکسین دارای یک ایزولئوسین است و به جای آرژینین واسوپرسین دارای یک لئوسین است. فرمول ساده شده اکسی توکسین در تصویر ۳۲ نشان داده می شود.

دو فرمول تصویرهای ۳۱ و ۳۲ را با هم دیگر مقایسه کنید و خواهید دید که تنها تفاوت در این است که ملکول اکسی توسین یک حلقه<sup>۶</sup> بنزن و

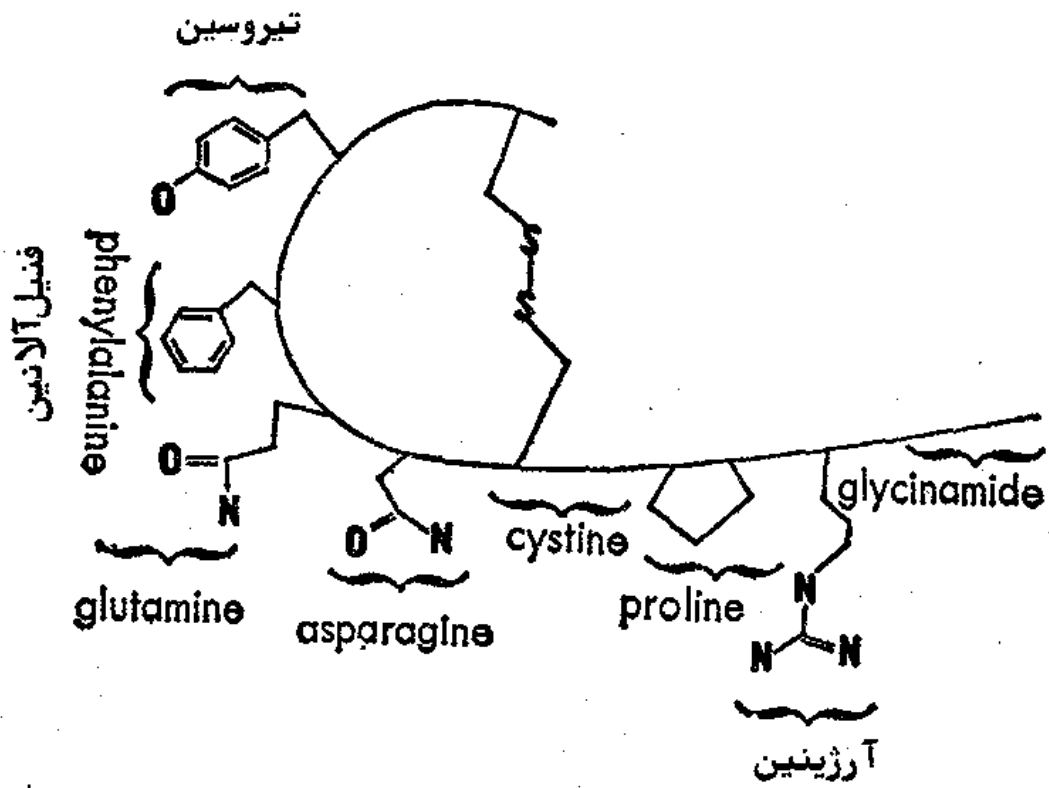
یک ترکیب سه نیتروژن دار گوانیدو guanido کم دارد که هردوی آن در واسوپرسین حضور دارند .

ممکن است که این تفاوت بزرگی به نظر نیاید ولی آن به اندازه یک دنیا موجب تغییر در کارکرد می شود . اکسی توکسین برخلاف آن که واسوپرسین موجب افزایش (بالارفتن) فشارخون می شود ، باعث فشارخون نمی شود و از خاصیت تاثیر شفا بخشی که این یکی بر بیماران دیابت انسپیدوس دارد ، برخوردار نیست . برعکس اکسی توسین موجب انقباض عضله های نرم به ویژه رحم می شود ، بنابراین در تولد آسان نوزاد مؤثر است (چرا تغییر در زنجیر جانبی موجب بروز چنین مجموعه ای از اختلافات می شود ، هنوز روشن نشده است ؟) .

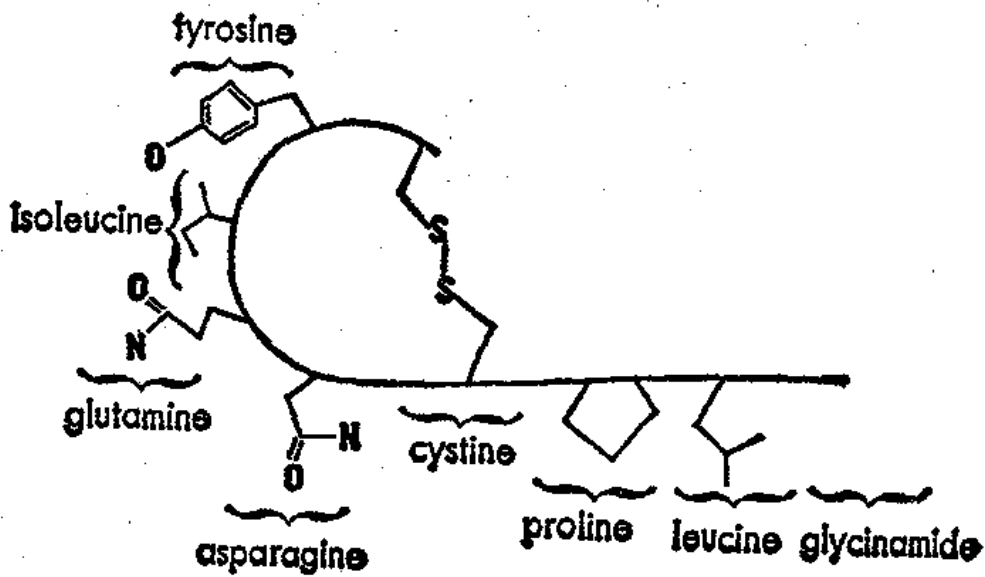
به هر حال تغییر در دو زنجیر جانبی از میان هشت تا ، دگرگونی قابل ملاحظه ای است . امکان دارد که تغییری کوچک بدون ازدست دادن کارکرد ، انجام داد . برای مثال در واسوپرسین به دست آمده از خوک ها ، هفت تا از هشت ملکول با ملکول های به دست آمده از اکس واسوپرسین (گاو) یکی است و در همان ترتیب مرتب شده است . تنها تفاوت این است که در جایی که اکس واسوپرسین دارای یک آرژینین است ، واسوپرسین خوک دارای یک لیسین می باشد . برای نشان دادن این تفاوت لازم است که "قسمت دم" یا انتهای ملکول را بنویسیم : یعنی پروتئین بیرون از حلقه سیستین . در تصویر ۳۳ نشان داده می شود .

همان طور که می بینید تفاوت به هیچ طریقی با مقایسه با تفاوت بین واسوپرسین و اکسی توسین زیاد نیست . واسوپرسین خوک ، حلقه بنزنی را که در اکس توسین وجود ندارد ، حفظ می کند . فزون بر این ، آن هر سه اتم حاضر در واسوپرسین گاو را که در اکس توسین وجود ندارد ازدست نداده است . با جانشینی یک لیسین به جای زنجیر جانبی آرژینین (آرژینین) در واسوپرسین ، آن هم چنان یک اتم نیتروژن (ازت) را در زنجیرهای جانبی حفظ می کند .



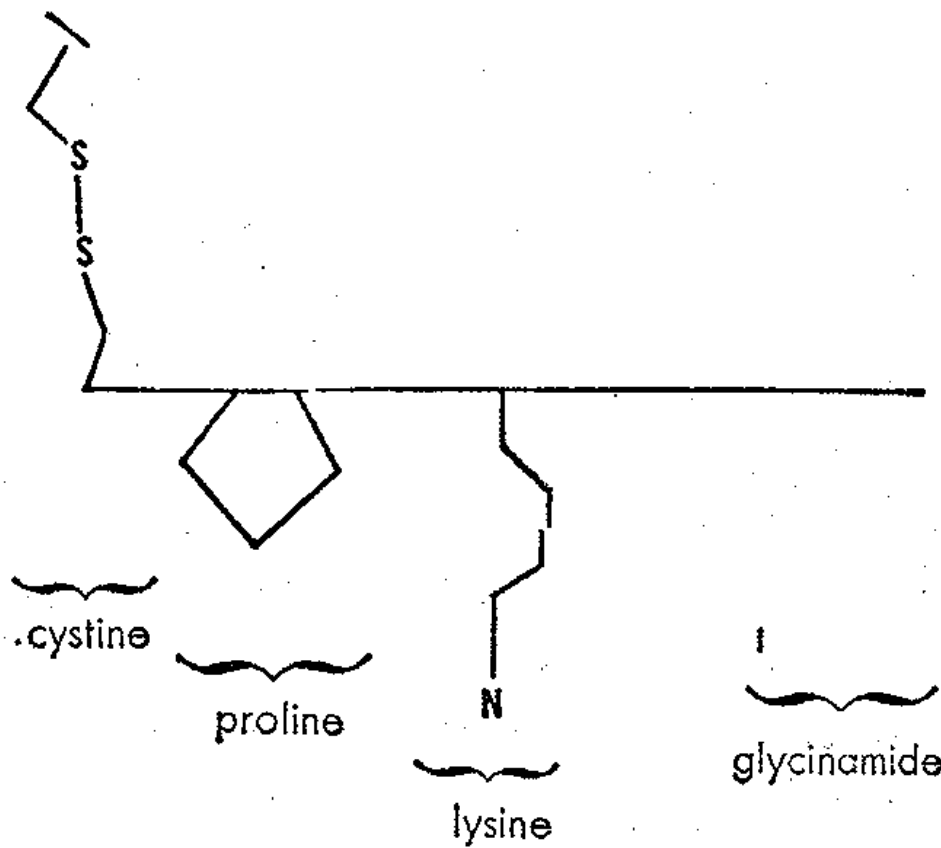


شکل ۳۱: واسپورسین گاو (اکس) نر



شکل ۳۲: اکسی توسین گاو نر (اکس)

تفاوت به قدری کم است که در کارکرد ملکول تاثیر باقی نمی گذارد .  
 هرگاه واسپورسین از خوک ویا از گاو گرفته شود ، باز هم دردهای شخصی



شکل ۳۳: واسپورسین خوک ("بخش دم دار")

که از دیابت اینسپیدوس رنج می برد ، را رفع خواهد کرد .  
 ما می توانیم این تشابه یا تشبیه را بین این سه ملکول و سه جمله زیر  
 انجام بدهیم :

- ۱- فریبرز اسفندیاری دست بیژن را شکست .
- ۲- فریبرز اسفندیاری دست بیژن را بست .
- ۳- فریبرز اسفندیاری دستهای بیرن را بست .

1-John Jones punched Mary Smith in the eye.

2-John Jones Kissed Mary Smith on the eye.

3-John Jones Kissed Mary Smith on the eyes.

دو کلمه از جمله اول در جمله دوم عوض شده‌اند (فعل‌ها) و معنی به کلی فرق کرده است: تمام معنی جمله‌ها متفاوت است. در جمله دوم فریب‌رز از یک آدم شرور به فردی خیرخواه و انسان دوست ارتقا یافت و واکنش بیژن در هر مورد متفاوت خواهد بود. جمله اول و دوم تفاوت بین اکسی توسین و واسوپرسین را نشان می‌دهند\* (منظور از بستن فرضاً "دست شکسته بیژن است که بستن و درمان آن خیر است).

جمله سوم شامل یک کلمه eye است ("دست‌ها" در جمله‌های فارسی) که با همان کلمه در جمله ۲ فرق دارد. به هر حال، معنی جمله‌های ۲ و ۳ الزاماً یکی هستند. این تفاوت واسوپرسین اکس (گاو) و واسوپرسین خوک است.

به هر حال بین جمله ۲ و جمله ۳ مقداری تفاوت وجود دارد هر چند آن کافی نیست تا مفهوم کلی را تغییر دهد. جمله سوم حداقل، به دو دست (-eye-) در جمله انگلیسی اشاره می‌کند، بنابراین رابطه گرم‌تری را نشان می‌دهد و یا صمیمیت بیشتری. به همان ترتیب ماشین شیمیایی غده صنوبری خوک چیزی متمایز از غده صنوبری گاو (گاو نر) تولید می‌کند و هر گاه کارکرد ملکول‌ها در دو نوع بسیار بهم شبیه هستند، ماشین شیمیایی که آن‌ها را تولید می‌کند به هر حال باید به وضوح متفاوت باشد.

### الگو - تعبیر و تفسیر مفصل

تفاوت در ساختمان حتی در سطح علمی بسیار پایین هم علی‌رغم آن که هیچ نوع تغییری در عملکرد مشاهده نمی‌شود، را نمی‌توان نادیده گرفت. من می‌توانم این امر را با رجوع به آنسولین نشان دهم که نخستین پروتئینی

بود که مرحله دوم از مسئله ساختمان آن حل شده است .  
انسولین ، هورمونی است که به وسیله سلول های معینی در پانکراس (۱)  
تولید می شود . کنترل واکنش های شیمیایی برای شکستن قند و استفاده از  
انرژی آن در بدن ، به وسیله این ماده کنترل می شود . هنگامی که مقدار  
کافی آن وجود نداشته باشد ، شکستن (خرد و تجزیه شدن) قند آهسته تر  
می شود و بیماری خطرناک دیابت ملتیوس (مرض قند) پیش می آید .

ملکول انسولین دارای ساختمان بسیار پیچیده تری با مقایسه با اکسی  
توکسین ویا واسوپرسین است . آن دارای یک جفت زنجیر پلی پپتید (چند  
پپتیدی) است که به وسیله دو بند یا پیوند دی سولفید (دو گوگردی) به هم  
پیوسته اند . دو زنجیر را به نام زنجیرهای الف و ب می خوانند . زنجیر  
الف از ۲۶ اسید آمینه تشکیل می شود ، زنجیر ب از ۳۰ تا اسید آمینه .  
قسمتی از زنجیر الف به وسیله بند یا پیوند (بست) دی سولفید از ملکول  
سیستین وادار می شود که به صورت حلقه در آید . این همانند مورد واسوپرسین  
و اکسی توکسین است . در این حلقه ، علاوه بر خود ملکول سیستین ، سه  
اسید آمینه دیگر وجود دارد .

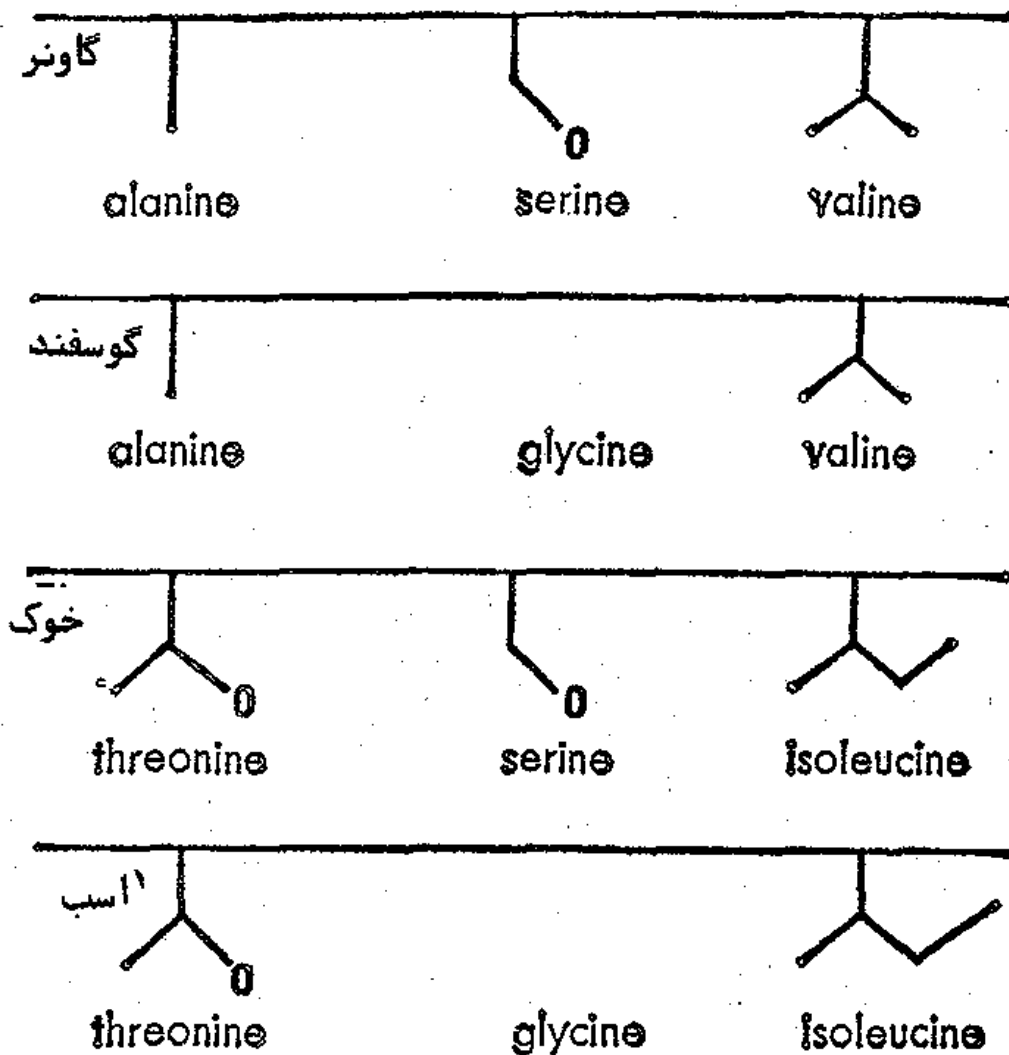
ملکول های انسولین گرفته شده از پانکراس تعدادی گوناگون از انواع  
جانوران مورد بررسی قرار گرفته است و اگر حلقه دی سولفید را در نظر  
نداشته باشیم ، همه آنها در تمام جزئیات با هم همسان هستند . به نظر  
می رسد که هرگونه تغییر در اسیدهای آمینه ویا ترتیب آنها (در بیرون از  
حلقه دی سولفید) به کارکرد انسولین پایان می بخشد (کار آن را متوقف و  
بی خاصیت می کند) .

به هر حال ، سه اسید آمینه در حلقه دی سولفید از هر نوعی به نوع  
دیگر فرق می کنند ولی در عین حال به کارکرد انسولین لطمه ای وارد نمی کنند .

---

۱- غده بزرگی در پشت معده که بین کلیه چپ و راست قرار دارد و  
ماده هضم کننده ای ترشح می کند . م

تغییرات در تصویر ۳۴ نشان داده می‌شود.



شکل ۳۴: انسولین‌های گوناگون

اگر این تغییرات (فرق‌ها) کارکرد انسولین را عوض نمی‌کند، اهمیت آن‌ها در چیست؟ در نظر نخست، ممکن است که از نظر تئوری برای شیمی‌دان پروتئین جالب باشند ولی آیا دارای اهمیت علمی هستند؟ گرچه عجیب به نظر می‌آید، ولی دارند.

طبق معمول، انسولین موجب پیدایش پادتن (آنتی‌بادی) در بدن نمی‌شود و یا بدن در برابر تزریق انسولین جانوران دیگر به بدن خود،

واکنش چندان زیادی از خود نشان نمی‌دهد. این یک خوش‌شانسی است زیرا کسانی که از دیابت ملتیوس (مرض قند) رنج می‌برند گاه‌به‌گاه به‌تزیق انسولین به‌بدن خود نیاز دارند ولی اگر بدن آنان در برابر پروتئین "بیگانه" ولی بسیار لازم واکنش شدیدی نشان می‌داد، برای این‌نوع بیماران بسیار بد می‌شد.

به‌هرحال، گاه ممکن است که شخصی در برابر انسولین گرفته‌شده از گاو پادتن (آنتی‌بادی) بسازد و در نتیجه نتواند تزریق را تحمل کند. در این مورد کافی است که از انسولین گرفته‌شده از خوک استفاده کند. تفاوت بین دو اسید از میان ۵۰ اسید آمینه برای تغییر کارکرد انسولین کافی نیست ولی در هر صورت این مقدار برای تشکیل پادتن (آنتی‌بادی) متفاوتی (دیگری) لازم است. به‌آنتی‌بادی تشکیل‌شده برای مقابله با انسولین گاو در موقع تزریق انسولین خوک، نیازی نخواهیم داشت و بیمار می‌تواند بدون این‌که با خطر پیشین واکنش تند و شدید روبه‌رو شود، بار دیگر تزریق شود.

اکنون ممکن است به‌نظر تان رسد که الگوی علمی اسیدهای آمینه نسبتاً بی‌اهمیت است. یک اسید از بین هشت تا (۱۲/۵ درصد) را می‌توان تغییر داد بدون این‌که کارکرد واسوپرسین را عوض کنیم. می‌توان سه اسید آمینه از ۵۰ تا ویا بیش‌تر در انسولین را تغییر داد (۶ درصد).

به‌هرحال، تغییر کم خواهد بود ولی همیشه این‌طور نیست.

بگذارید هموگلوبین را در نظر داشته باشیم که پروتئین حمل‌کنندهٔ اکسیژن در سلول‌های سرخ خون است و چندین بار از آن نام برده‌ام. ملکول هموگلوبین عادی (نرمال) که در خون تقریباً "همهٔ انسان‌ها یافت می‌شود در مجموع به‌نام هموگلوبین شناخته می‌شود.

تعدادی از افراد انسانی وجود دارند (که خوشبختانه تعداد آنان کم است) که بدنشان نوعی هموگلوبین غیرعادی تولید می‌کند. نمونه‌هایی از این هموگلوبین‌های غیرعادی عبارتند از هموگلوبین S و هموگلوبین C.

هموگلوبین‌های غیرعادی نمی‌توانند به‌خوبی هموگلوبین عادی اکسیژن را جمع کنند. فزون بر این، در شرائطی، این هموگلوبین‌ها به‌صورت بلورهای درمیان دانه‌های خون سرخ مستقر می‌شوند و غشای آن (دیواره) را باد کرده می‌کنند و با تغییر شکل آن به‌آن لطمه وارد می‌کنند. گلبول (دانه‌های) خون سرخ که دارای هموگلوبین غیرعادی هستند، به‌اندازهٔ گلبول‌های خون سرخ عادی عمر نمی‌کنند. کسانی که همراه هموگلوبین، نوع‌های و را تولید می‌کنند هنوز می‌توانند به‌خوبی زندگی کنند ولی کسانی که تنها هموگلوبین ویا نوع را تولید می‌کنند، محکوم به‌مرگ زودرس هستند.

حال، ملکول هموگلوبین ده‌بار بزرگ‌تر از ملکول انسولین است. آن دارای مجموعه‌ای از ۵۷۴ اسید آمینه است که بین چهار زنجیر پلی‌پپتید توزیع شده‌اند که به‌وسیله بست‌های دی‌سولفید و جذب الکتریکی به‌هم پیوسته‌اند. دوتا از این‌ها "زنجیرهای الفای" مشخص هستند که هرکدام ۱۴۱ اسید آمینه دارند و دوتای دیگر "زنجیرهای بتا" مشخص هستند که هریک ۱۴۶ اسید آمینه دارند.

در یکی از این زنجیرها (و در جفت آن)، یک اسید گلواماتیک در موقعیت ویژه‌ای قرار دارد. اگر در هریک از زنجیرهای یک جفت، اسید گلواماتیک به‌والین تبدیل شود، در ملکول به‌جای هموگلوبین، هموگلوبین نوع پیدا خواهد شد. اگر گلواماتین (نوعی اسید) به‌لیسین تبدیل شود، ملکول به‌صورت هموگلوبین نوع خواهد بود. تمام پانصد اسید آمینهٔ دیگر (تا آن‌جا که می‌دانیم) از نظر موقعیت (ترتیب) و ماهیت تغییری نمی‌کنند و ثابت می‌مانند. ظاهراً "به‌نظر می‌رسد که دو اسید آمینه از بین ۵۷۴ تا در پروتئین ویژه‌ای تنها چیزی هستند که بین زندگی توام با سلامت و مرگ زودرس قرار می‌گیرند.

بنابراین شکی نیست که الگوی پروتئین دارای اهمیت حیاتی است. با در نظر گرفتن کوچک‌ترین جزئیات، نمی‌توان "اجازهٔ گوناگونی" را داد. از سال ۱۹۵۲ به‌بعد که مرحلهٔ دوم مسئله برای نخستین بار حل شد،

تاکنون پروتئین‌های فراوان دیگری تسا این مرحله دوم مورد بررسی قرار گرفته‌اند و در بین آن‌ها ملکول‌های پیچیده‌تری هم وجود داشت.

واسپرسین و توسین گاو در زنجیر چندپپتیدی خود تنها دارای هشت اسید آمینه هستند. زنجیر درازتر انسولین تنها سی تا دارد. در سال ۱۹۶۰، موقعیت دقیق هر اسید آمینه در یک آنزیم به نام ریونوکلئایس تعیین شد، این ماده دارای زنجیری با ۱۲۴ اسید آمینه است که به وسیله نه کم‌تر از چهار بست دی‌سولفید که از یک نقطه زنجیر به نقطه دیگر کشیده شده‌اند به تشکیل مجموعه‌ای پیچیده از حلقه‌ها و اداار شده است.

در این مورد هیچ‌گونه پریشی نمی‌شود که آیا با داشتن مقدار زیادی از پروتئین به صورت خالص و داشتن زمان و حوصله زیاد، الگوی یک ملکول پروتئین را اکنون می‌توان حداقل تا مرحله دوم شکست و تجزیه کرد.

درباره مرحله سوم چه می‌گوئید؟ در مورد این که یک زنجیر پلی‌پپتید را به صورت الگوی سه‌بعدی درآوریم (خم کنیم) که به وسیله پیوندهای هیدروژن در جای خود محکم شده باشد چه نظری دارید؟

حتی این امر هم تاکنون حل شده است. در اواخر دهه ۱۹۵۰، شیمی‌دان انگلیسی به نام سی. کندریو با همکاری شیمی‌دان اطریشی الاصل، ماکس فردیناند پروتز، پروتئینی به نام میوگلوبین را مورد بررسی قرار داد که در ماهیچه یافت می‌شود. مانند هموگلوبین، ویژگی حمل اکسیژن را دارد. به هر حال اندازه آن یک‌چهارم هموگلوبین است. آن از یک زنجیر پپتید و یک گروه همه (۱) شامل آهن تشکیل شده است. در هموگلوبین به ۴ عدد از این نوع‌ها برخورد می‌کنیم. زنجیر واحد میوگلوبین یعنی پلی‌پپتید آن که از ۱۵۰ اسید آمینه تشکیل می‌شود یکی از زنجیرهای رها شده هموگلوبین نیست. توجه داشته باشید که آن ساختمان کاملاً متفاوتی دارد.

کندریو، کریستال (بلور)های میوگلوبین را به وسیله تفرق (۲) پرتوهای

۱- heme-هم

۲- پراش diffraction خم شدن نور به هنگام برخورد با لبه اجسام.



مجهول (اشعه ایکس) مورد بررسی قرار داد، اشعه ایکس را به این ماده تاباند که در این مورد در فصل بعدی بیش تر خواهیم پرداخت) و می توانست کم کم به موقعیت هر بخش از ماده پی ببرد. در سال ۱۹۵۹ او توانست که مدل سه بعدی پروتئین را درست کند که در آن هر اتم من جمله اتم آهن، در جای درست خود قرار داشت. کندیو و پروتزر برای این کار خود جایزه نوبل در رشته شیمی در سال ۱۹۶۲ را برنده شدند.

به نظر می رسد که با داشتن پروتئین به صورت بلور به مقدار زیاد و یا کافی و وقت و حوصله زیاد، می توان همان نوع مدل را برای هر پروتئین ویژه درست کرد. کوتاه سخن این که هر سه مرحله مسئله الگوی پروتئین - حداقل از نظر اصولی، حل شده به حساب می آیند.

البته، کار زیادی برای انجام دادن باقی مانده است. در هر صورت، شیمی دانان پروتئین اکنون در امواج خوش بینی شناور هستند و با در نظر گرفتن پیشرفت بزرگی که کم تر از بیست سال پس از ابداع روش کروماتوگرافی حاصل شده است، چه کسی می تواند آنان را سرزنش کند؟

### الگو - از نظر قابلیت

آیا ممکن است که ما در رابطه با الگوی پروتئین راه به سوی ترکستان را پیش گرفته ایم. قبول کنیم که تغییر در این اسید آمینه در این جا یا آن جا تفاوت زیادی را به وجود می آورد، آیا تغییرات ممکن برای نوع های گوناگون آنزیم، آنتی بادی و غیره کافی است. برای اطمینان خاطر اگر به تشبیه خودمان برگردیم، برای ساختن جمله در زبان انگلیسی با تنوع بی شمار ممکن روبه رو هستیم. ولی جمله های زبان انگلیسی از حدود صدها هزار کلمه (واژه) درست می شود. اگر زبان انگلیسی تنها ذخیره ای برابر با بیست و دو کلمه داشت، چه می کرد؟

از سوی دیگر، زبان انگلیسی از این نظر محدود است که کلمه‌ها را می‌توان به صورت ترکیب‌های معینی درآورد. شما می‌توانید بگویید: "علفی که گاو می‌خورد، سبزرنگ است". شما نمی‌توانید بگویید: "گاو علفی‌رنگ، سبز می‌خورد، است". حداقل در زبان ما این جمله بی‌معنی است. در واقعیت هر دسته‌بندی مجدد جملات، جمله‌های بی‌معنی را خواهد ساخت. به هر حال در ملکول‌های پروتئین اسیدهای آمینه را می‌توان به هر ترتیبی قرار داد.

بگذارید که منظور مرا با توجه به یک پروتئین ساده با هشت اسید آمینه مانند واسوپرسین و اکس توکسین (توسین گاو) بهتر روشن کنم. فرض کنید که شماره‌های اسیدها را با عددهای ۱، ۲، ۳، ۴، ۵، ۶، ۷ و ۸ مشخص کنیم. حال برای این هشت اسید چند ترتیب (مرتب قرار دادن) ممکن است؟ ویا (که همان است) چند نوع عدد گوناگون را می‌توان با استفاده از این عددها از یک تا هشت نوشت. روشن است که عددها هشت رقمی هستند. برای شروع می‌توانید شماره‌ای را بنویسید که هریک از هشت رقم در ابتدای آن قرار گیرد. این هشت امکان (شکل گوناگون) را به شما می‌دهد. سپس برای رقم دوم از هر هشت‌تای اعداد نوشته شده می‌توانید هفت‌تای باقی‌مانده را در نظر بگیرید. در این صورت مجموعاً،  $8 \times 7$  یا ۵۶ عدد خواهید داشت که تنها با دو رقم اول نوشته شده است. برای هریک از این ۵۶ عدد می‌توانید با انتخاب هریک از ۶ عدد باقی‌مانده به عنوان رقم سوم عدد بسازید. در این صورت  $8 \times 7 \times 6$  عدد ساخته می‌شود. با ادامه دادن می‌توانیم به آسانی بفهمیم که مجموع کل ترتیب هشت رقم (ویا هشت اسید آمینه) برابر با  $8 \times 7 \times 6 \times 5 \times 4 \times 3 \times 2 \times 1$  است. حاصل این عددها برابر ۴۰۳۲۰ است.

این نشان می‌دهد که از هشت اسید آمینه در واسوپرسین، تعداد ۴۰۳۲۰ ملکول پروتئین که هر کدام از نظر ویژگی‌ها با دیگری متفاوت است را می‌توان ساخت.



ممکن برای پپتیدهای انسولین، بدن تنها یکی را برمی‌گزیند.  
مسئله دیگر در این نیست که بدن نوع لازم خود را از کجا به دست  
می‌آورد، ولی این است که چگونه نوع ممکن را کنترل و آن را تحت اختیار  
می‌گیرد؟  
برای یافتن پاسخ به این پرسش است که در فصل بعدی به آن خواهیم  
پرداخت.

## فصل ۶ :

### یافتن محل رمز

#### نقشه (اوزالید)

اگر سلول می‌رود تا از میان امکان‌های عملاً نامحدود، با تشکیل یک زنجیر پلی‌پپتید - نه زنجیر دیگری - آنزیم تولید کند، باید درجایی از سلول "دستور عملی" برای انجام این کار وجود داشته باشد. نمی‌توان باور کرد که زنجیر ویژه‌ای می‌تواند تصادفی به وجود آید.

اگر در زندگی معمولی، به معماری گفته می‌شد که ساختمانی درست مانند خانه‌ای بنا کند، به طوری که تا آخرین آجر شبیه آن باشد، او نمی‌توانست همین طوری به سادگی این کار را انجام دهد. او می‌بایست یا دو خانه را همیشه مورد بازرسی قرار دهد و یا نقشه‌ای از جزئیات خانه اصلی را در دسترس داشته باشد.

در سلول "ساختمان با بازرسی" شامل استفاده از هر ملکول پروتئین گوناگون به عنوان مدل می‌شود. ملکول پروتئین دوم باید بر روی اولی ساخته شود مثلاً "اسید آمینه با اسید آمینه، ولی هیچ شیمی دان زیست‌شناس تاکنون موفق نشده است که پروتئین معمولی را وادار کند که مضاعف (رونوشت)

خود را بسازد، گرچه در این مورد به ماده‌های خام، آنزیم‌ها، ترکیب‌های ویژه و غیره را مورد بررسی و آزمایش قرار داده‌اند.

تنها ماده‌هایی که در داخل سلول‌ها می‌توانند مضعف خود را بسازند، کروموزوم‌ها هستند و هر فرد زندگی را تنها با کروموزوم شروع می‌کند. بنا بر این بدین نتیجه می‌رسیم که کروموزوم‌ها در درون ساختمان خود دارای نقشه‌ای برای تولید پروتئین هستند.

این کم‌وبیش همان نتیجه‌گیری است که از زمان کشف تئوری (فرضیه) کروموزوم به‌عنوان عامل وراثت از سال‌های نخستین قرن بیستم اتخاذ شده بود و این نظریه در سال‌های بعد تقویت شد. این به‌حد کافی آسان می‌نمود که از "ژن برای چشم‌های آبی" صحبت کنند ولی ژن خودش چشم‌های آبی نداشت و خودش چشم‌های آبی به‌وجود نمی‌آورد. آن تنها می‌توانست دستور عمل (یا آموزش) برای تولید یک زنجیر پلی‌پپتید را بدهد که بعداً "به‌صورت آنزیم معینی در خواهد آمد و عمل تولید سلول رنگ‌سازی (یا ملونه که در ایجاد رنگ بدن دخالت می‌کند) را کاتالیز خواهد کرد که به چشم‌ها رنگ آبی خواهد بخشید. تولید نهایی می‌تواند یک "صفت فیزیکی" (جسمانی) باشد ولی کار مستقیم ژن این بود که پروتئین ویژه را تولید کند.

به‌رحال تا سال‌های دهه ۱۹۴۰، مدرک و شاهد روشن منطقی برای پشتیبانی و تایید این نتیجه‌گیری پیدا نشد. در آغاز سال ۱۹۴۱، جرج بیدل و ادوارد ال. تاتوم یک‌رشته آزمایش‌ها را بر روی کپک نان انجام دادند.

رشته کپک را می‌توانستند در محیطی دارای شکر و نمک‌های آلی به خوبی رشد دهند. محیط کشت دارای ترکیب‌های ازت‌دار بود که کپک از میان آن‌ها تمام اسیدهای آمینه مورد نیاز را می‌ساخت. لازم نبود که هیچ‌گونه اسید آمینه به محیط کشت اضافه شود.

سپس بیدل و تاتوم پرتوهای مجهول (اشعه ایکس) را بر اسپورهای کپک

تابانندند. از پیش‌تر تا سال ۱۹۲۶ معلوم شده بود که این‌گونه تابش‌ها به روشی، ژن‌ها را تغییر می‌دهند و جهش یا موتاسیون ایجاد می‌کنند. بیدل و تاتوم هم در این مورد با واقعیت بالا روبه‌رو شدند. گاه‌به‌گاه، اسپور تابانده شده با پرتوها از رشد کردن در محیط کشت امتناع می‌کرد ولی اگر اسید آمینه<sup>۱</sup> معینی، مثلاً "لیسین اضافه می‌شد، به رشد می‌پرداخت.

آن‌چه ظاهراً "روی داده بود این بود که اسپورهای پرتودیده، استعداد تولید لیسین خودشان از میان ترکیب‌های آلی ازت‌دار را از دست داده بودند. آن بدون لیسین نمی‌توانست رشد کند، اگر لیسین از قبل تهیه شده اضافه می‌شد، آن می‌توانست رشد کند.

به روشنی آشکار بود که یکی از آنزیم‌ها - که معمولاً "عملی را کاتالیز می‌کرد که به لیسین منجر می‌شد - به وسیله<sup>۲</sup> اسپور تولید نمی‌شد. هم‌چنین منطقی به نظر می‌رسید که یکی از ژن‌های معینی به وسیله پرتوهای مجهول آسیب دیده است. با انجام یک رشته آزمایش‌های استادانه، بیدل و تاتوم بدین نتیجه‌گیری با اعتبار رسیدند که هر ژن وظیفه (و تنها وظیفه آن) دارد که آنزیم معینی را تولید کند. این را فرضیه<sup>۳</sup> یک ژن - یک آنزیم می‌خوانند (۱).

هنگامی که این امر برای نخستین بار اعلام شد، بحث‌های مخالف موافق فراوانی بر سر آن پیش آمد، ولی به نظر می‌رسد که بسیاری از شیمی‌دانان زیست‌شناس اکنون آن را می‌پذیرند. در عمل از آن‌جا که هر آنزیم از بیش از یک زنجیر پلی‌پپتید ساخته می‌شود، ممکن است که یک ژن جداگانه برای هر زنجیر مسئول باشد، بنابراین شاید باید این نظریه را - یک ژن - یک زنجیر پلی‌پپتید بخوانیم.

---

۱- مولر به خاطر استفاده از تابش پرتوهای مجهول برای ایجاد جهش در کپک‌ها در سال ۱۹۴۶ برنده جایزه<sup>۴</sup> نوبل در رشته پزشکی و فیزیولوژی شد. بیدل و تافوم برای کار خودشان در مورد کپک و تابش پرتوهای مجهول بر آن قسمتی از جایزه<sup>۵</sup> نوبل سال ۱۹۵۸ در رشته<sup>۶</sup> پزشکی و فیزیولوژی را برنده شدند.

از این دیدگاه، مجموعهٔ کروموزوم‌هایی که هر تخم بارور شده زندگی خود را آغاز می‌کند شامل اطلاعاتی برای مجموعه‌ای از آنزیم‌ها است که تعداد آن‌ها تقریباً برابر با تعداد ژن‌های گوناگون است. این "نقشه (یا اوزالید)" در کروموزوم‌ها را در سال‌های اخیر رمز (کد) ژنتیک می‌نامند. هیچ کلمه‌ای پس از "جوش هسته‌ای" تا این حد دنیای دانش را تکان نداده است.

### سقوط پروتئین

ولی هنگامی که می‌گوییم: کروموزوم‌ها و ژن‌ها رمز ژنتیک را حمل می‌کنند منظور ما چیست؟ آن‌ها چگونه رمز را حمل می‌کنند؟ آن از چگونه سمبل (نشانه) تشکیل شده است.

آسان‌ترین نتیجه‌گیری این است که رمز در ساختمان پروتئینی قرار دارد که هر ژن را می‌سازد. این به‌نظر منطقی می‌رسد که به‌این نتیجه برسیم که تنها یک ملکول پروتئین به‌حد کافی پیچیده است که بتواند نقشه (اوزالید) برای ساختن و تولید ملکول پروتئین را حمل کند. فرض کنیم که هر ژن در جایی از ساختمان خود زنجیر پلی‌پپتید کاملاً "درستی از آنزیم را دارد که سنتز (تولید) آن را کنترل کرده است. ژن به‌عنوان "آنزیم مرجع" خواهد بود که از سلولی به‌سلول دیگر و از ارگانیسمی (ساختار) به‌ارگانیسم دیگر در طول نسل‌ها منتقل شده است، با جور درآمدن و مجدددا "جور آمدن آنزیم مرجع، هر تعداد آنزیم‌های بیش‌تری که سلول بدان نیاز دارد، را می‌توان آماده کرد.

همهٔ این‌ها چنان طبیعی به‌نظر می‌رسید که تقریباً "بدون هیچ جر و بحثی مورد قبول واقع می‌شد. با این وجود در حدود یک‌ونیم قرن پیش شواهدی وجود داشت که به‌طور اشتباه‌ناپذیری به‌این واقعیت اشاره می‌کرد که این



نظریه نادرست است .

در سال ۱۸۹۶ هنگامی که دانشمندان تازه به کروموزوم‌ها توجه نشان داده بودند ، شیمی‌دان آلمانی به نام آلبرشت کزل با اسپرم‌های آزاد ماهی آزمایش‌هایی انجام می‌داد که این اسپرم‌ها مانند نوع‌های دیگر به کیسه‌ای پر از کروموزوم می‌ماند .

او در مرتبه نخست کشف کرد که اسپرم آزاد ماهی اکثراً " از اسید نوکلئیک ساخته می‌شود و در اصل ، اسید نوکلئیک وزنی دو برابر پروتئین دارد . و گویا این کافی نبود که پروتئین در اقلیت قرار دارد ، بلکه معلوم شد که ملکول‌های پروتئین از نوع نسبتاً " غیرعادی هستند که آن را پروتامین نامید . ملکول‌های پروتامین با مقایسه با پروتئین بسیار کوچک هستند و جالب این است که تقریباً " از یک‌نوع کاملاً " معین اسید آمینه تشکیل شده‌اند . در حدود هشتاد تا نود درصد اسید آمینه در پروتامین را آرژینین تشکیل می‌دهد ( ۱ ) ( آرژینین arginine ) .

این قابل توجه و فوق‌العاده است . هنگامی که یک ملکول بزرگ تا این حد اکثراً " از یک واحد تنها تشکیل شده است ، استعداد آن برای حمل اطلاعات تا حد زیادی کم و ناچیز خواهد بود . برای مثال فرض کنیم که یک پپتید از ده نوع گوناگون اسیدهای آمینه تشکیل شده است و یکی دیگر از ده اسید آمینه تشکیل شده است که در آن هشت اسید آمینه یکی هستند و دوتای دیگر فرق می‌کنند . زنجیر با ده اسید گوناگون به ۳۶۲۸۸۰۰ شکل گوناگون مرتب می‌شود و زنجیر با هشت اسید همانند و دو اسید گوناگون تنها به ۹۰ شکل گوناگون مرتب می‌شود . بنابراین ملکول‌های پروتامین تنها یک چهل‌هزارم قابلیت گوناگونی در ملکول پروتئینی دارند که به همان اندازه است ولی دارای اسیدهای آمینه گوناگون است .

---

۱- برای بررسی در این زمینه گوزل (گوسل) برنده جایزه نوبل در رشته فیزیولوژی و پزشکی در سال ۱۹۱۰ شد .

درحالی که باید قبول کرد که قابلیت گوناگونی (تنوع) در پروتئین چنان گسترده است که قابل ملاحظه می باشد. این عجیب به نظر می رسد که این تنزل در سلول اسپرم به وجود می آید، جایی که بار اطلاعات مورد حمل باید در ماکزیمم باشد.

در سلول های آزاد ماهی معمولی، محتوای کروموزومی پروتئین از نوع گوناگونی هیستین hystine- است. این یک نوع ساده پروتئین است، ولی به اندازه پروتامین ساده نیست. چرا یک سلول مجزای بدن باید دارای کروموزوم هایی با پروتئین های پیچیده تری با مقایسه با پروتئین های سلول های اسپرم باشد که از آن در نهایت همه سلول های بدن به دست خواهد آمد (یا رشد خواهد کرد)؟ (نیاز به این نیست که فرض کنیم که سلول تخم این کمبود را جبران خواهد کرد. زیرا پدر درست به اندازه و نه کم تر از مادر در وراثت ژنتیکی سهم است و بخش پدر در وراثت تنها به وسیله سلول های اسپرم انتقال می یابد). بنابراین، آنزیم در آزاد ماهی (ویا هر جانور دیگر) نه پروتامین هستند و نه هیستین، بنابراین نمی توانند مستقیماً "از پروتئین کروموزوم کپی شوند، این در مورد دیگر نوع ها هم صدق می کند. پروتئین کروموزومی به ویژه در سلول های اسپرم، معمولاً "می کوشد که ساده تر از پروتئین آنزیم باشد. از سوی دیگر، همه آزمایش ها روی اسپرم ها پس از کوزل نشان می دهد که اسید نوکلئیک اسپرم بسیار مانند اسید نوکلئیک در سلول های معمولی است. یک راه برای حل این مسئله این خواهد بود که فرض کنیم: هنگامی که ارگاناسمی، مجموعه ای از کروموزوم ها را به صورت سلول اسپرم دسته بندی (یا بسته بندی) می کند، تمام وزنه های تعادل از عرشه بالن پایین انداخته می شوند. پس از این سلول اسپرم مجبور است که راه خود را برای رسیدن به سلول تخم (مربوط به زن) با حداکثر تندی ممکن باز کند و دلیل خوبی دارد که سبک سفر کند. اگر این چنین است، چه قسمت از کروموزوم بدون تغییر حفظ خواهد شد. البته، قسمتی که رمز ژنتیک را حمل می کند. پس چه قسمتی تنزل پیدا خواهد کرد تا حد ممکن ساده خواهد شد. البته، قسمتی که برای

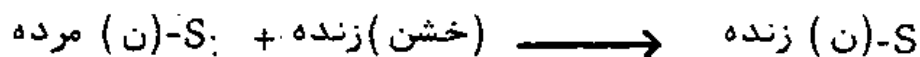
رمز ژنتیک لازم نیست. از این نقطه نظر، به نظر می‌رسد که رمز ژنتیک در اسید نوکلئیک حمل می‌شود و نه در پروتئین.

به هر حال با این که این در خرد ادراک ماوقع بیش از حد بدیهی خواهد بود، برای مدت زمان نیم قرن پس از کوزل برای شیمی دانان روشن و بدیهی نبود. در آن زمان اسیدهای نوکلئیک از نظر ساختمان نسبتاً "کوچک و ساده" تلقی می‌شدند. حتی پروتئین‌های ساده شده پیچیده‌تر از اسید نوکلئیک تصور می‌شدند و پریدن از پروتئین به اسید نوکلئیک از چاله در آمدن و به چاه افتادن می‌باشد.

بنابراین شیمی دانان به پروتئین چسبیدند به این امید که چیزی رو خواهد شد که ملکول بیش از حد ساده پروتئین را توضیح خواهد داد و نشان خواهد داد که آن‌ها به هر حال به حد کافی پیچیده هستند.

ولی چیزی برای نجات تئوری رمز - پروتئین از راه نرسید. در عوض چیزی کشف شد که آن را به گور خود سپرد.

دو رشته نوع معینی از باکتری عامل ذات‌الریه وجود دارد. یک رشته پوسته یا غشای نازک نرم شکرمانند بر غشاء سلول می‌سازد. از ظاهر خارجی نتیجه شده کولونی را "رشته نرم" یا S- می‌خوانند. دیگری غشائی ایجاد نمی‌کند و از نرم بودن عاری است و رشته خشن یا R- نامیده می‌شود. در سال ۱۹۲۸ گزارش داده شد که یک مقداری باکتری‌های S- مرده که با جوشاندن کشته شده بودند را می‌توانستند به باکتری R- زنده بدهند تا تولید باکتری S- زنده را پیش بیاورد  $S + R \rightarrow S$ .



این غیر قابل قبول و ناراحت‌کننده بود که باکتری ن مرده می‌توانست دوباره زنده شود به طوری که هرکس می‌توانست تنها فرض کند که باکتری زنده R به باکتری زنده S تبدیل شده بود و این به وسیله چیزی در باکتری مرده پیش آمده است.

به نظر می‌آید که بهترین حدس این است: باکتری نرم (مرده) دارای

ژنی بوده است که یک آنزیم لازم برای تشکیل غشاء را کنترل می‌کرد. از سوی دیگر، باکتری این ژن را نداشت، بنابراین آنزیم فوق را تشکیل نداد، بنا براین دارای غشائی نبود.

به‌هرحال باکتری مرده<sup>۵۰</sup> "ن"، هنوز ژن را در خود داشت. هنگامی که باکتری مرده ن به باکتری زنده خ اضافه شد، قسمتی از رشته خ به نحوی ژن را دریافت کرد و در نتیجه استعداد تشکیل آنزیم و سپس رشته را یافت. در عمل آن‌ها عضو رشته  $S^{۵۰}$  (نرم) شدند.

در سال ۱۹۳۱ نشان داده شد که حتی باکتری‌های مرده<sup>۵۰</sup> کامل (دست-نخورده) برای تبدیل خ  $R$  به  $S$  لازم نیستند. امکان داشت که ماده‌ای از باکتری جدا کنند که بتواند این شگرد را انجام دهد. چگونه؟ این ماده<sup>۵۱</sup> خارج شده، شامل ژن لازم بود.

این امید پرورده شد که ماده خارج شده را می‌توان خالص کرد به طوری که خود چون ژن جدا می‌شد و مورد بررسی قرار می‌گرفت. در سال ۱۹۴۴ این امر ممکن شد و مانند صدای انفجار بمبی، ماهیت ژن اعلام شد. سه بیوشیمیست که در انستیتو راکفلر کار می‌کردند: اسوالد تی، آوری، کولین ام. مک‌لئود و مک‌لین مک‌کارتی توانستند نشان دهند که ژن اسید نوکلئیک و تنها این نوع اسید است. آن‌ها توانستند با استفاده از محلول اسید نوکلئیک و بدون هیچ پروتئینی، خ  $R$  را به  $S$  تبدیل کنند.

نمونه‌های دیگری از انتقال رشته به رشته بعداً "بین باکتری‌ها گزارش داده شد و در هر مورد عاملی که انتقال را انجام می‌داد، اسید نوکلئیک گزارش شده است. هیچ چشم‌پوشی این واقعیت وجود نداشت که کد (رمز) ژنتیک تنها می‌توانست به وسیله اسید نوکلئیک حمل شود.

## صعود اسید نوکلئیک

هرگاه هرگونه شک و تردید مرددانه میان بیوشیمیست‌ها باقی می‌ماند، دانشمندانی که از دیرباز عادت کرده بودند تا پروتئین را به‌عنوان ماده مختص حیات تلقی کنند، آزمایش‌های انجام داده بر ملکول ویروس در اوائل دهه ۱۹۵۰ آن را از دور خارج کرد.

پس از جنگ دوم جهانی، میکروسکوپ الکترونی تا جایی گسترش یافت که هم قابل اطمینان بود و هم می‌شد آن را با بودجه متوسط در دسترس داشت. چون معلوم شد که آن می‌تواند چیزها را بسیار بیش‌تر از میکروسکوپ عادی نوری بزرگ‌تر کند، ملکول‌های ویروس (که بیش از حد کوچک بودند که به‌وسیله میکروسکوپ معمولی دیده شوند) زمینه‌ای برای بررسی با طیف وسیعی از کنجکاو را فراهم نمودند.

معلوم شد که ملکول‌های ویروس معمولاً "از پوسته خالی پروتئین تشکیل می‌شد که در درون آن یک ملکول اسید نوکلئیک قرار داشت. این آخری یک ساختمان ساده دراز بود، درحالی‌که پوسته پروتئین از یکرشته قسمت‌های نسبتاً کوچک شبیه به هم درست شده بود. ناگهان به‌نظر مشکوک آمد که همه ملکول‌های پروتئین الزاماً خیلی بسیار پیچیده‌تر از ملکول‌های اسید نوکلئیک هستند. در این‌جا مورد بازاری وجود داشت که در آن ملکول‌های اسید نوکلئیک بسیار درازتر از هر ملکول پروتئین در آن سیستم بود، (البته اندازه منحصر (فقط اندازه)، نشان‌دهنده پیچیدگی نخواهد بود، در این مورد قبلاً توضیح داده‌ایم. بعداً در این مورد در کتاب بحث خواهیم کرد).

در سال ۱۹۵۲ دو بیوشیمیست به‌نام‌های آلفرد دی. هرشی و ام. چیس Chase, Hershey، آزمایش جالبی بر روی باکتریوفاژ انجام دادند، نوعی از ویروس که غشاء باکتری را مبتلا می‌سازد. آن‌ها وارد سلول می‌شوند، تکثیر می‌شوند و به‌تعداد زیادی می‌رسند و بالاخره سلول را می‌کشند. غشای

سلول می‌ترکد و از جایی که یک ویروس وارد شده است، تعداد زیادی ظاهر می‌شوند. منظور از غشاء، همان کیسول باکتری است (مترجمین).

هرشی و چیس اجازه دادند که باکتری‌ها در محیطی شامل گوگرد و فسفر رادیواکتیو رشد کنند. از آن‌جا که این اتم‌ها مانند اتم‌های معمولی گوگرد و فسفر رفتار می‌کنند، (حداقل از نظر شیمیایی) باکتری‌ها اتم‌های رادیواکتیو را وارد بدن خود کردند همان‌طور که در مورد اتم‌های معمولی عمل می‌کردند. به هر حال اتم‌های رادیواکتیو به تدریج شکسته می‌شدند و ذره‌های کوچک حامل انرژی را خارج می‌کردند که شیمی دانان می‌توانستند به وسیله دستگاه ویژه‌ای آن را ردیابی کنند. بدین ترتیب معلوم می‌شد که ذره‌ها به وسیله اتم‌های گوگرد یا فسفر انتشار می‌یابد. بدین ترتیب باکتری‌های پرورش یافته در محیط کشت رادیواکتیو به اصطلاح "نشانه‌گذاری شده" بودند.

گام بعدی این بود که اجازه دهند که باکتری‌های این نشانه‌دار را مبتلا می‌ساختند. هنگامی که این عمل انجام شد، ملکول‌های ویروس مهاجم، از درون سلول‌های باکتری نشانه‌دار، ویروس‌های مانند خود را تولید کردند و در نتیجه ملکول‌های تازه تشکیل شده خودشان هم نشانه‌دار شدند. به هر حال نشانه‌گذاری شدن باکتری‌های الگوی معینی را دنبال کرد. ملکول‌های پروتئین تقریباً بدون استثنا حاوی اتم‌های گوگرد هستند، ولی اگر این‌ها حاوی اتم فسفر باشند، شمار آن‌ها بسیار کم است. از سوی دیگر ملکول‌های اسیدنوکلئیک بدون استثنا حاوی اتم‌های فسفر هستند ولی هرگز اتم‌های گوگرد. در نتیجه، باکتری‌هایی که هم با اتم فسفر و هم با اتم گوگرد نشانه‌گذاری شده است، فسفر را در قسمت داخل یا بخش اسیدنوکلئیک حمل خواهد کرد، در حالی که گوگرد در هسته خارجی پروتئین یافت می‌شود.

سپس گام تعیین‌کننده فرار سید. گذاشتند تا باکتری‌های نشانه‌دار باکتری‌های عادی و نشانه‌گذاری نشده را مبتلا می‌ساخت. اکنون وجود اتم‌های رادیواکتیو، وجود ویروس را مشخص می‌کرد. خوب، تنها فسفر رادیواکتیو وارد باکتری شد. گوگرد رادیواکتیو در بیرون باقی ماند و می‌توانستند آن را بشویند و یا با

تکان دادن جدا کنند .

نتیجه‌گیری به‌طور اجتناب‌ناپذیری این بود که این تنها "درون" اسید نوکلئیک ویروس بود که وارد باکتری می‌شد . پوسته<sup>۶</sup> پروتئین در خارج باقی می‌ماند و دفع می‌شد . ولی به‌هرحال این ویروس اسید نوکلئیک در زمانی که در باکتری بود ، نه تنها ملکول‌های اسید نوکلئیک مانند خودش تشکیل می‌داد (البته این‌ها مانند نوع‌های موجود در باکتری نبودند) ، ولی پوسته‌های پروتئین جدید را تشکیل می‌داد .

اکنون نمی‌توان از این واقعیت ، حداقل در این مورد صرف‌نظر کرد که رمز ژنتیک در اسید نوکلئیک و نه در پروتئین حمل می‌شود و این که اسید نوکلئیک بدون پروتئین قادر است که ساختن ملکول‌های پروتئین ویژه‌ای را سر و صورت دهد . در هر حال ، هسته<sup>۶</sup> پروتئین که برای ملکول ویروس جدید تشکیل شده بود درست مانند پوسته<sup>۶</sup> پروتئینی بود که دفع شده بود و در خارج باکتری باقی گذاشته شده بود و هیچ شباهتی به پروتئین که در اصل در درون باکتری قرار دارد ، نداشت .

ضربه<sup>۶</sup> دیگری در چند سال بعد وارد شد . در سال ۱۹۵۵ هینز فرانکل – کونرات Heinz Frankei روش ملایمی برای جدا کردن اسید نوکلئیک از درون پوسته<sup>۶</sup> پروتئین یک ویروس موزائیک توتون بدون آسیب رساندن به اسید نوکلئیک و یا پروتئین ابداع کرد . هیچ بخش از ویروس خود به خود مصون (غیر قابل ابتلا) بود ، یعنی می‌توان آن را روی برگ‌های توتون پاشید بدون این که موجب بروز بیماری با ویژگی رنگ‌پریدگی هم مختص باشد . به‌هرحال اگر دو بخش دوباره با هم مخلوط می‌شدند ، اسید نوکلئیک می‌توانست راه خود را دوباره به‌هسته<sup>۶</sup> پروتئین باز کند و ترکیب بار دیگر غیر قابل مبتلا می‌شد . سال بعد فرانکل – کونرات قادر شد که نشان دهد ، در حالی که پروتئین به‌نظر نمی‌رسد که بتواند برگ‌های توتون را مبتلا کند ، اسید نوکلئیک – حتی به تنهایی (خود به‌خود – مقدار کمی مبتلا شدن را نشان می‌داد .

معنای آن روشن است . هسته<sup>۶</sup> پروتئین در درجه<sup>۶</sup> نخست به‌عنوان یک

"اسکلت" یا چهارچوبی برای حمایت از اسید نوکلئیک ویروس طرح شده است. در درجه دوم، هسته پروتئین شامل آنزیمی است که یک روزنه را با حل کردن قسمتی از دیوار سلول باکتری در آن ایجاد می‌کند. (این آنزیم حل‌کننده بالاخره در سال ۱۹۶۲ جدا شد). سپس اسید نوکلئیک به تنهایی از درون این روزنه (منفذ) وارد سلول می‌شود.

بدون هسته پروتئین آنزیمی وجود ندارد تا روزنه‌ای برای اسید نوکلئیک باز کند، و اسید نوکلئیک تنها ظاهراً "نمی‌تواند باعث مبتلا شدن شود، البته، گاه اسید نوکلئیک می‌تواند حتی به تنهایی موفق شود تا راهی از میان شکاف پیدا کند که بتواند لول بخورد و پس از آن حتی در مورد غیبت پروتئین، مبتلا شدن خود را نشان می‌دهد.

ترکیب اسید نوکلئیک - پروتئین ظاهراً "به ترکیب انسان - ماشین می‌ماند. انسان و ماشین می‌توانند همراه هم از شهر الف به شهر ب سفر کنند و در این مدت با دردسر و مشکلی روبه‌رو نشوند. به نظر می‌رسد که هر کدام به جدایی نمی‌توانند این کار را انجام دهند. اتومبیل به تنهایی نمی‌تواند آشکارا این عمل را انجام دهد، البته انسان می‌تواند به شرطی که تحت فشار نیاز بنیاز ضروری از شهر الف به شهر ب راه‌پیمایی کند. هیچ تردیدی نیست که انسان بخش حیاتی ترکیب انسان - ماشین است و به همین ترتیب این اسید نوکلئیک است که در ترکیب اسید نوکلئیک - پروتئین در ویروس حیاتی است.

تمام آزمایش‌ها پس از سال ۱۹۴۴ به این راستا اشاره کردند. اسید نوکلئیک در همه جا و در همه نوع‌ها در سلول‌ها و هم در ویروس‌ها، حامل رمز ژنتیک است. پروتئین هرگز حامل نبوده است. در آغاز اوایل دهه ۱۹۴۰، شیمی‌دانان با اشتیاق فراوان به ملکول اسید نوکلئیک روی آورده‌اند.

ما هم به نوبه خود به آن خواهیم پرداخت، زیرا اکنون باید بر روی ساختمان اسید نوکلئیک کار کنیم، (همان‌طور که در فصل‌های پیشین بر روی ساختمان پروتئین کار کردیم) تا بدین ترتیب به ماهیت رمز ژنتیک پی ببریم.



## فصل ۷:

### ترکیب گمنام خوش سرانجام (ترکیب سیندرلایی)

#### فسفر

هنگامی که اسیدنوکلیک در سال ۱۹۴۴ به افتخار و شهرت رسید، به مدت سه ربع قرن شناخته شده بود. در طول این مدت تنها چند نفر انگشت شمار بر روی آن کار کرده بودند. آن ترکیب گمنامی بود که بعداً "به شهرت و محبوبیت رسید."

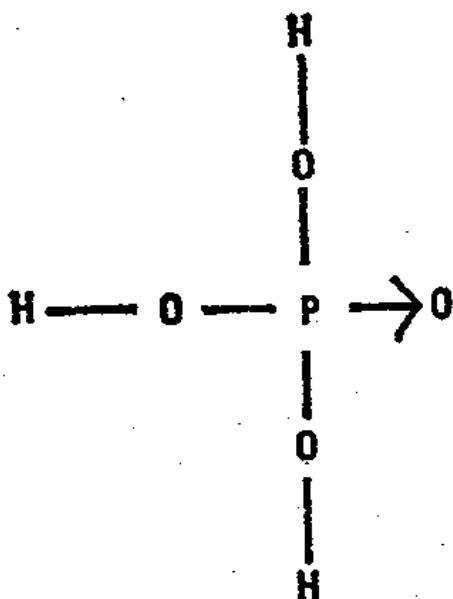
با این وجود، پیشگامانی که در روزهای گمنامی آن بر روی آن کار کرده بودند، توانسته بودند به بسیاری از واقعیت‌های ساختمان آن پی ببرند. برای مثال پس از کشف آن، به زودی معلوم شد که شامل فسفر است.

این کاملاً "غیرعادی بود. برای اطمینان، می‌دانستند که بعضی از پروتئین‌ها دارای فسفر هستند ولی مقدار آن کم بود. کاستئین، پروتئین اصلی موجود در شیر، در حدود یک درصد فسفر است. لسیتین

ماده چربی‌دار که در تخم مرغ پیدا می‌شود، از هر ماده موجود در بدن دارای فسفر بیشتری است: ۹ درصد آن از فسفر تشکیل شده است.

پس زمان آن فرا رسیده است که فسفر را با جزئیات آن بررسی کنیم.

همان طور که در فصل سوم تذکر دادیم ، نشانه (سمبل) آن حرف P است . فسفر ، از نظر خاصیت‌های شیمیایی گاه به‌ازت می‌ماند . فسفر مانند ازت می‌تواند با



شکل ۳۵: اسید فسفریک

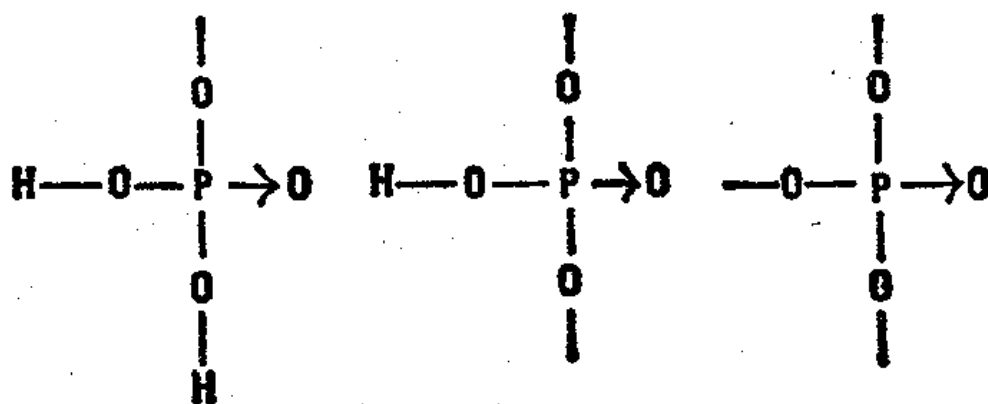
سه اتم گوناگون ترکیب شود . در برخی موارد می‌تواند خود را به‌اتم چهارمی (معمولا "اکسیژن") وصل کند که این پیوند ویژه را به‌جای نشان دادن با خط تیره (داش) با پیکان کوچکی نشان داده می‌شود (۱) .

یک نمونه از آن ، تصویر ۳۵ فرمول ساختمانی اسید فسفریک را نشان می‌دهد که ماده شیمیایی صنعتی مهمی است . فرمول ساده آن  $\text{H}_3\text{PO}_4$  است ، توجه داشته باشید که اکسیژن گرچه می‌تواند دو پیوند از نوع خط تیره معمولی (-) تشکیل بدهد ، تنها یک‌نوع پیوند از نوع پیکان درست می‌کند .

پیوندهای میان اتم‌های فسفر و اتم‌های اکسیژن در اسید فسفریک قوی است . اتم‌های هیدروژن را می‌توان به‌آسانی از ملکول بیرون کشید . اگر یکی

(-ازت هم می‌تواند این کار را انجام دهد ولی به‌کتاب ما مربوط نمی‌شود ، بنابراین به آن نپرداخته‌ام .

جدا شود ، روزنه‌ای در دسترس اتم یا گروهی از اتم‌ها قرار می‌گیرد تا به باقی مانده اسید فسفریک وصل شوند . اگر دو اتم هیدروژن جدا شوند ، دو روزنه (منفذ) در دسترس قرار می‌گیرد و اگر سه اتم هیدروژن جدا شوند ، سه روزنه به وجود می‌آید . اسید فسفریک بدون یک یا بیش‌تر از اتم‌های هیدروژن را گروه فسفات می‌خوانند . اگر یک ، دو یا سه اتم هیدروژن جدا شود (رها شود) و یک ، دو یا سه روزنه برای نفوذ در دسترس بگذارد فسفات را اولیه ، ثانویه و ثالثه می‌خوانند .



تری فسفات (سه) دی فسفات (دو) - منو فسفات (یکی)

### شکل ۳۶: گروه فسفاتی

اتم‌های فسفر در بافت‌های زنده همیشه به صورت بخشی از یک فسفات اولیه یا ثانویه دیده می‌شوند . بنابراین برای آسان کردن موضوع ، روش معینی برای نشان دادن این دو گروه بدون داشتن نگرانی درباره ساختمان داخلی اتمی پیش می‌گیریم . روش آسان قراردادی این است که یک اتم فسفر مخلوط شده به وسیله دایره‌ای کوچک نه خود فسفر بلکه گروه فسفات را مشخص کند . ما می‌توانیم فسفات اولیه و ثانویه را به طریق زیر تمیز دهیم :

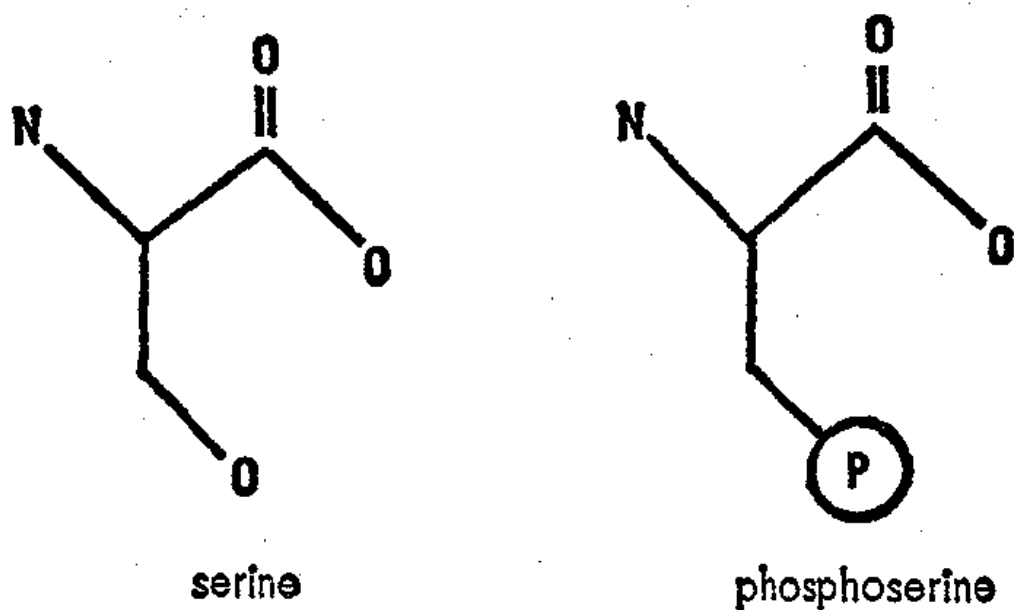
یک پیوند نشانه فسفات اولیه و دو پیوند ، علامت فسفات ثانویه است .

آن را در شکل ۳۷ می بینید .



شکل ۳۷: نشانه های فسفات

به عنوان مثالی برای این امر که گروه فسفات ممکن است در ترکیب هایی که تاکنون با آن ها سروکار داشته ایم وجود داشته باشد ، اسید آمینه سرین را در نظر بگیرید . گاه یک گروه فسفات خود را به سرین در محل اکسیژن موجود در زنجیر جانبی می چسباند . در نتیجه فسفوسرین تشکیل می شود ( شکل ۳۸ ) . گاه به گاه فسفوسرین در پروتئین ها به جای سرین دیده می شود ، هنگامی که این امر روی می دهد ، نتیجه طبیعتاً " پروتئین شامل فسفات است و یا همان طور



شکل ۳۸: سرین و فسفات

که معمول است، فسفوپروتئین است. کاستین که در ابتدای این فصل از آن نام بردم یک نمونه است.

بنابراین ما می‌توانیم گروه فسفات را به‌عنوان یک بخش از اسیدنوکلئیک تلقی کنیم. فزون بر این به‌آن خاصیت اسیدی می‌دهد. البته دارای بخش‌های (جز) دیگری است.

### Variety- دو نوع گوناگونی (واریته)

در پیشاپیش بازی اشاره‌هایی مبنی بر این امر بود که اسیدهای نوکلئیک حاوی گروه‌های قند به‌عنوان بخشی از ساختمان آن می‌باشند ولی ماهیت این قند تا دهه‌ها، راز کاملی باقی ماند.

فراوان‌ترین قند ساده در طبیعت همانا گلوکز است، واحدی که از میان آن نشاسته و سلولز ساخته می‌شود. ملکول گلوکز زنجیری از شش اتم کربن است. به‌پنج تا از آن‌ها گروه هیدروکسیلی چسبیده است درحالی‌که ششمین اتم کربن بخشی از گروه کربنیل Carbonyl را می‌سازد. (این همان مالکیت یک گروه کربنیل و گروه‌های متعدد هیدروکسیل است که مختص و مشخص‌کننده ساختمان ملکول قند است).

دو قند معمولی دیگر، فروکتوز fructose و گالاکتوز galactose می‌باشند. همانند گلوکز هرکدام از آن‌ها ۶ اتم کربن دارد که یکی از آن‌ها بخشی از گروه کربنیل می‌باشد، درحالی‌که سایرین به‌گروه هیدروکسیل چسبیده‌اند. در هر حال، سمت‌گیری نسبی گروه‌های هیدروکسیل در فضا در هر مورد متفاوت است. (یک‌چنین تفاوت در سمت‌گیری کاملاً "کافی" است تا ترکیب‌های گوناگون با ویژگی‌های متفاوت تولید کند).

دو قند ساده (درست همان‌گونه که اسیدهای آمینه می‌توانند) می‌توانند با حذف آب با هم دیگر ترکیب شوند. گلوکز و فروکتوز با هم ترکیب می‌شوند

تا ملکول سوکروز (Sookrose=sucros) \* را بدهند ، همان شکر قند که برای شیرین کردن چای خودمان به کار می بریم . قند نیشکر ، چغندر و شربت همگی سوکروز هستند . گلوکز نیز می تواند با گالاکتوز ترکیب شود تا لاکتوز -laktose- ایجاد کند ، قند تقریباً " بی مزه ای که تنها در شیر یافت می شود . بالاخره شماری از ملکول های گلوکز می توانند ترکیب و جمع شوند تا تشکیل ملکول های نشاسته یا سلولز بدهند .

دیگر قندها و ترکیب های قندی زیادی وجود دارد . هم چنین ملکول هایی از قند وجود دارند که تا حد ناچیزی تغییر یافته اند و اصلاح و تعدیل شده اند . ملکول هایی که به آن ها گروه های حاوی گوگرد ، ازت (نیتروژن) یا فسفر افزوده شده است . برخی از ترکیب ها از این نوع هرگز در طبیعت یافت نشده اند ولی به هر حال در آزمایشگاه ها سنتز شده اند .

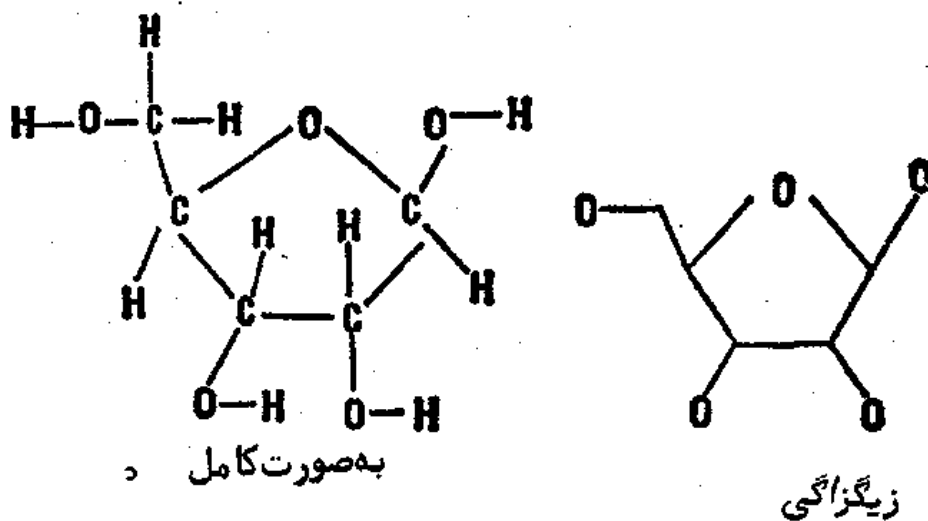
همه این ترکیب ها - ساده ، مرکب یا اصلاح شده ، طبیعی یا مصنوعی (سینتتیک از راه سنتز به دست آمده) زیر نام کربوهیدرات یک کاسه شده اند ، همان گونه که در فصل ۲ تذکر داده شد ، این ها یکی از سه گروه اصلی ماده های آلی در یافت ها را درست می کنند .

ولی کدام کربوهیدرات ، کربوهیدرات ما در اسید نوکلئیک است ؟ این پاسخ تا در حدود سال ۱۹۱۰ یافت نشده بود ، هنگامی که بیوشیمیست آمریکایی روسی الاصل به نام فوبوس آ. تی لئون Phoebus A.T. Leven نخست ریروز rybose=ribose را به عنوان جزء تشکیل دهنده اسید نوکلئیک شناسایی کرد . پیش از این ، نمی دانستند که ریروز در طبیعت یافت می شود . امیل فیشر (مردی که ساختمان پپتیدی را روشن ساخت) در سال ۱۹۰۱ آن را سنتز کرد ولی به عنوان چیزی نه بیش تر از یک کنجکاو علمی با هیچ گونه اهمیت عملی تلقی شده بود . حتی نام آن به سادگی توسط فیشر درست شده

---

\* واژه های بیگانه این کتاب با تلفظ زبان فرانسه به فارسی نوشته می شود ، در پراکنش ابتدا نام لاتین و سپس تلفظ آن در زبان انگلیسی (کلمه سمت چپ) آورده می شود .

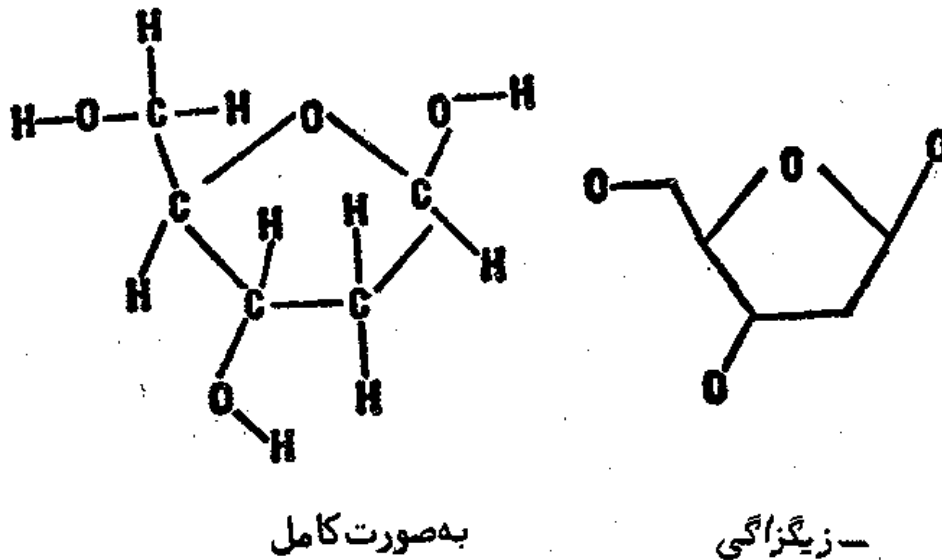
بود بدون این که اهمیتی برای آن در نظر گرفته شود .  
 با این حال، چنین مقدر شده بود که بالاخره به عنوان یکی از دو کربوهیدرات  
 شناخته شود که برای زندگی از همه مهم تر بودند . (جوجه اردک های زشتی وجود  
 دارند که در دانش به قو تبدیل می شوند ، همان گونه که در زندگی روزمره) .  
 فرق ریبوز با گلوکز، فروکتوز و گالاکتوز این است که به جای شش تا ، دارای  
 پنج کربن است . این زنجیر پنج کربنی میل دارد تا با یک اتم اکسیژن از  
 گروه های هیدروکسیل حلقه ای درست کند . نتیجه حلقه چهار کربن - یک  
 اکسیژن است که می توان آن را حلقه فوران بدون پیوندهای دوگانه تلقی کرد ،  
 این در شکل ۳۹ نشان داده می شود ، جایی که ریبوز هم به صورت کامل و هم  
 زیگزالی نمایان می شود .



شکل ۳۹: ریبوز

بعدها ، لئون کشف کرد که نه همه ملکول های اسید نوکلئیک حاوی ریبوز  
 هستند . برخی از نمونه ها حاوی قندی هستند که رابطه نزدیکی دارد ، که  
 تنها از نظر غیبت یکی از اتم های اکسیژن ریبوز فرق دارد . بنابراین نام آن

دی‌اکسید ریبوز deoxyribos است\*، و ساختمان آن در شکل ۴۰ نشان داده می‌شود.



شکل ۴۰: دی‌اکسی ریبوز

دی‌اکسی ریبوز مانند ریبوز سال‌ها پیش از این که دانسته شود که در طبیعت دیده می‌شود، توسط فیشر سنتز شده بود.

بر اساس این دو قندها بود که اسید نوکلئیک به دو نوع تقسیم شد: اسید ریبونوکلئیک که حاوی ریبوز بود و دی‌اکسی ریبونوکلئیک که حاوی دی‌اکسی ریبوز بود، از آنجا که این نام‌ها به کرات بیش و بیش‌تری مورد استفاده قرار می‌گرفت، و از آنجا که بیوشیمیست‌ها مانند هر کس دیگری نسبت به چند

---

\* تا سال‌های میانی دهه ۱۹۵۰، پیشوند "دی‌اکسی" به‌طور عمومی به صورت "دس‌اکسی" در آمریکا نوشته می‌شد و شما می‌توانید هنوز هم ببینید که به عنوان دس‌اکسی ریبوز به آن مراجعه می‌شود. به هر حال بر اساس توافق بین‌المللی، استفاده آمریکایی‌ها به دی‌اکسی پرش کرد تا با طرز استفاده از آن در بریتانیای کبیر و دیگر ملت‌ها در یک ردیف باشد.



هجایی بودن حساسیت دارند، بهزودی مرسوم شد تا به وسیله حروف اول به آن‌ها رجوع شود.

اسید ریبونوکلیک RNA شد و اسید دی‌اکسی‌ریبو نوکلئیک DNA شد. به ندرت کسی اینک بدون حروف اول به آن‌ها اشاره می‌کند.

تا به حال هیچ قندی به جز ریبوز و دی‌اکسی‌ریبوز در اسیدهای نوکلئیک یافت نشده است و در دهه ۱۹۵۰ کم‌وبیش با اطمینان به این باور رسیده بودند که ریبوز و دی‌اکسی‌ریبوز تنها قندها در اسید نوکلئیک می‌باشد. فزون بر این، هیچ اسید نوکلئیکی یافت نشده است که هم حاوی ریبوز و هم دی‌اکسی‌ریبوز باشد. این یا آن.

دو نوع اسید نوکلئیک در محل‌های متفاوتی در درون سلول یافت می‌شوند. DNA تنها در درون هسته یافت می‌شود و به‌راستی تنها در کروموزوم‌ها، ممکن است مقداری RNA در محدوده درون هسته یافت شود ولی بیش‌تر آن در بیرون قرار گرفته است، در سیتوپلاسم. همه سلول‌های کامل تا بدان‌جا که می‌دانیم، حاوی هم DNA و هم RNA هستند.

در مورد ویروس‌ها، مانند سلول‌ها انواع پرتمپراتی آن هم حاوی DNA و هم RNA هستند. به هر حال تعداد قابل‌توجهی تنها حاوی DNA هستند. انواع ساده‌تر، از قبیل ویروس موزائیک توتون تنها حاوی RNA هستند.

### پورین و پیریمیدین - purin and pyrimidine --

فزون بر گروه‌های فسفات و قند، معلوم شد که اسیدهای نوکلئیک حاوی ترکیب‌های اتمی هستند که در اطراف حلقه‌های حاوی نیتروژن درست شده‌اند. این‌ها در دهه ۱۸۸۰ و بعد از آن به وسیله کوزل (مردی که بعدها با پروتامین کار کرد) کشف شدند.

همه ترکیبات حاوی ازت که جدا شده بودند اثبات کردند که در دور یکی

از دو سیستم حلقه‌ای ساخته شده‌اند ، حلقه پورین و حلقه پیریمیدین ، هر دوی آن‌ها سابقاً " در این کتاب در تصویر ۱۵ ارائه شده‌اند . ترکیب‌های حاوی ازت که از اسید نوکلئیک جدا شده بودند در نتیجه به‌عنوان پورین و پیریمیدین یک‌کاسه شده‌اند . \*

دو پورین و سه پیریمیدین به‌مقدار زیادی از اسید نوکلئیک جدا شده‌اند . دو پورین عبارتند از آدنین adenine=adenin و گوانتین guanine=-guanine . سه پیرامیدین عبارتند از سیتوسین ، تیمین و اوراسیل .

(-thymine) - thymine, - cytosine = - cytosin-)  
(-uracil = - yooracil,

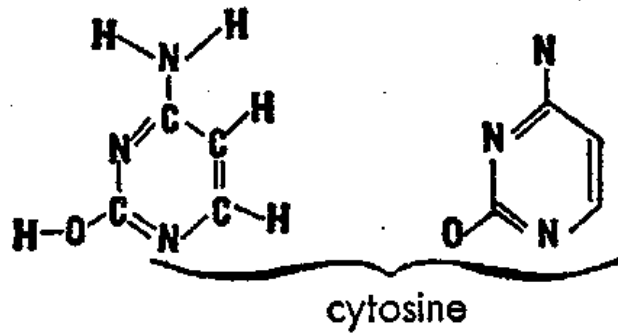
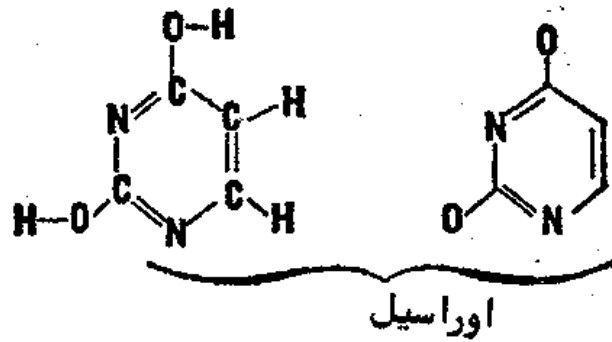
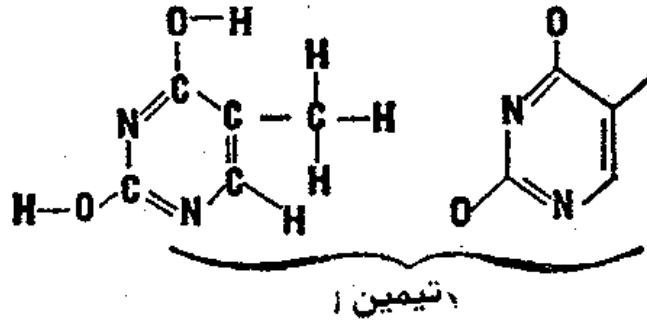
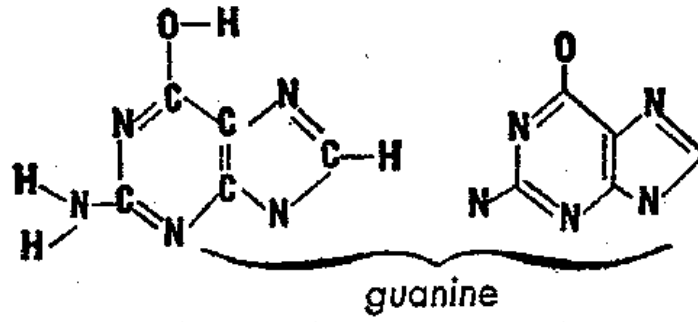
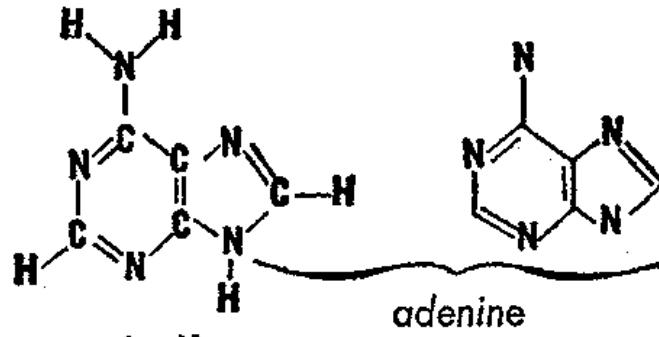
هر پنج تا هم به‌صورت مفصل و هم زیگزاگی در شکل ۴۱ نشان داده شده‌اند . از این پنج تا ، دنین ، گوانین و سیتوسین هم در RNA و هم در DNA یافت می‌شوند . به‌هر حال ، تیمین تنها در DNA یافت می‌شود ، در حالی که اوراسیل تنها در RNA یافت می‌شود . تیمین و اوراسیل فرق چندانی ندارند ، در واقع تنها تفاوت این است که تیمین دارای یک گروه متیل است که اوراسیل فاقد آن است .

در فرمول زیگزال ، ملکول تیمین خودنمایی کوچکی نشان می‌دهد ، جایی که اوراسیل این کار را نمی‌کند . که واقعا " تفاوت را در دورنمای به‌جای خود قرار می‌دهد . تا آن جا که به‌رمز ژنتیک مربوط می‌شود ، (در این لحظه کمی از موضوع پیش بیفتیم ) ، تیمین در DNA هم‌تراز اوراسیل در RNA است .

چند کلمه درباره فرمول‌ها . در ترکیبات آلی معینی برای اتم هیدروژن امکان هست که تا نسبتاً " آزاد حرکت کرده و در یک لحظه به یک اتم و در لحظه دیگر به اتم دیگری بسته باشد . این هنگامی روی می‌دهد که پیوندهای

---

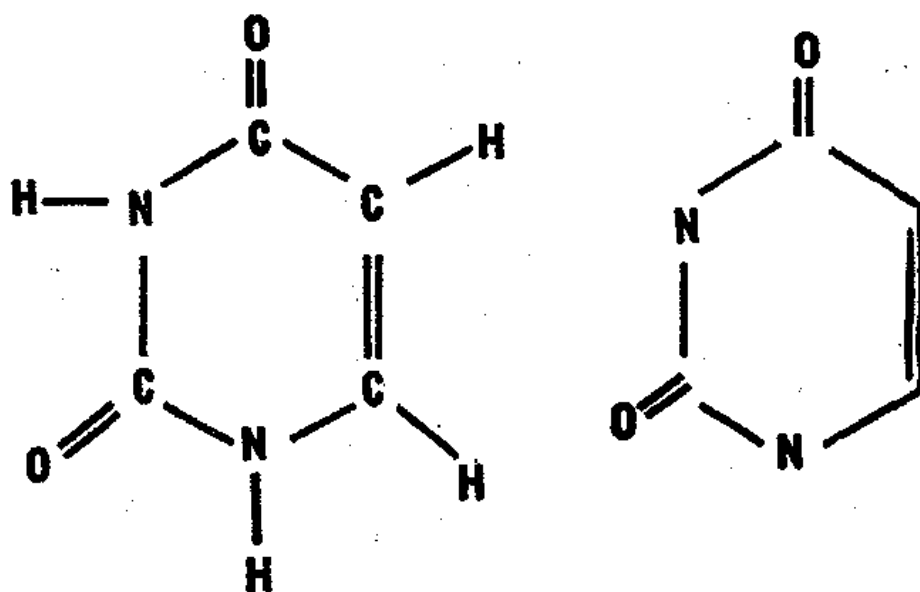
\* امیل فیشر که بعدها ساختمان پپتید را بیرون کشید ، کار قابل‌ملاحظه‌ای در شیمی پورین‌ها انجام داد . به‌این خاطر و برای کار او بر روی قند ، برنده جایزه نوبل سال ۱۹۵۲ در رشته شیمی شد .



شکل ۴۱: پورین‌ها و پیریمیدین‌ها

دوگانه حضور دارند و پرش در اتم هیدروژن شامل پرشی در باند دوگانه نیز می شود .

برای مثال در اوراسین ، اتم های هیدروژن گروه های هیدروکسیل می توانند به آسانی به اتم های ازت در نزدیک حلقه بپیوندند . در واقع آنان بیشتر مستعد آن هستند که بر اتم های ازت باشند تا این که در گروه های هیدروکسیل . این پدیده تغییر مکان یک اتم هیدروژن را تا تومریسم - tautomerism \* می نامند . شکل تاوتومری اوراسیل در شکل ۴۲ نشان داده می شود . هرگاه این با فرمول برای اوراسیل در شکل ۴۱ مقایسه شود ، خواهید دید که حداقل در فرمول های زیگزاگ ، تنها تغییر در موقعیت پیوندهای دوگانه است .



— به صورت کامل

زیگزاگی

شکل ۴۲ : شکل تاوتومری اوراسیل

(در عمل ، پدیده تاوتومریسم دیگر به توجه ما نیاز ندارد . تنها دلیل

\* ویژگی برخی از ماده ها که مستعد قرار گرفتن در شرایط تعادلی بین دو شکل ایزو مریک هستند و به آسانی به هر کدام از آنها واکنش نشان می دهند . م

برای مطرح کردن آن این است که گاه لازم است تا فرمول ترکیبی مانند اوراسیل را به یک شکل تاوتومری یا دیگری نوشت. در صورتی که این اینک توضیح داده نشود، ممکن است تفاوت غیرمنتظره‌ای در توزیع پیوند دوگانه نه از فرمولی به فرمول مشاهده کنید و موجب دردسر شود).

چندتا از پریمیدین‌های جزئی با اصلاح ساختمان سیتوسین در تعداد بسیار کمی از نمونه‌های اسید نوکلئیک ردیابی شده‌اند. از آن‌جا که همه این‌ها به‌عنوان همتراز سیتوسین تلقی می‌شوند، تا آن‌جایی که به‌رمز ژنتیک مربوط می‌شود، شما لزومی به‌دل‌مشغول آن شوید. دو پورین و سه پریمیدین که در این بخش فهرست‌بندی شدند همگی همان‌هایی هستند که ما به آن‌ها نیاز خواهیم داشت.

### جور کردن بخش‌ها

اینک تمامی لیست را داریم. گروه فسفات، ریبوز، دی‌اکسید، دوپورین و سه پریمیدین جزء‌های تشکیل‌دهنده اسید نوکلئیک هستند. این‌ها با مقایسه با بیست و دو "کلمه" ای که پروتئین‌ها را می‌سازند، هشت "کلمه" می‌سازند.

این به‌نظر گیج‌کننده است. ترکیب‌هایی که حاوی رمز ژنتیک هستند به نظر می‌رسد که باید حداقل به‌اندازه پروتئین پیچیده باشند. عملاً "موضوع از این هم ساده‌تر است. از میان هشت "کلمه" -DNA- فاقد ریبوز اوراسیل است، درحالی‌که -RNA- فاقد تیمین و دی‌اکسی ریبوز است. بنابراین هرکدام از دو نوع گوناگون اسید نوکلئیک از تنها شش "کلمه" ساخته می‌شود.

ولی این "کلمه‌ها" چگونه بر روی هم گذاشته و جور درمی‌آیند؟ لئون نخستین کسی که ریبوز و دی‌اکسی ریبوز را در اسید نوکلئیک شناسایی کرد، به این مسئله هم پرداخت. او اسید نوکلئیک را به‌تکه‌های درشت‌تر که شامل

واحدهای بنیادی متعدد بود، خرد کرد. با کارکردن با این تکه‌های درشت، او ساختمان آن‌ها را استنتاج کرد.

در اوائل دهه ۱۹۵۰، سر آلکساندر ار. تود بیوشیمیست بریتانیایی ساختمان‌هایی را سنتز کرد که از فرمول‌های پیشنهادی لئون Leven تبعیت می‌کرد و دریافت که آن‌ها به‌راستی دارای ویژگی‌های ماده‌هایی هستند که از اسید نوکلئیک به‌دست می‌آید. این اثبات‌نهایی اظهار عقیده‌ای بود که در واقع نسبتاً "به‌آسانی از سوی بیوشیمیست‌ها پذیرفته شد."\*

آنچه لئون اثبات کرده بود این بود که در ملکول اسید نوکلئیک هر تکه ریبوز (یا دی‌اکسی‌ریبوز) دارای گروه فسفاتی متصل به یک طرف دارد و پورین یا پیریمیدینی به دیگری. این ترکیب گروه‌ها نوکلئوتید نامیده می‌شود.

nyookleeohtide=nuclletoid-

البته، در RNA همه نوکلئوتیدها حاوی یک گروه ریبوز، فزون بر یا یک آدنین یا یک گوانین، یا یک سیتوسین یا یک اوراسیل. بدین ترتیب چهار نوکلئوتید گوناگون امکان دارد: اسید آدنیلک، اسید گوانیلک، اسید سیتی دلیک و اسید اوری دلیک.

aduhnilik=adenylic acid → gwah-nih'lik=guanylic acid

sy'tih-dih'lik=cytidylic acid                      uridylic acid

دوباره، این وجود گروه فسفاتی است که به‌هرکدام از این‌ها ویژگی‌های اسیدی خود را می‌بخشد و کلمه "اسید" را به‌نام خود اضافه می‌کند.

البته، شما می‌توانید از نام نوکلئوتید، پورین یا پیریمیدینی را که حاوی

---

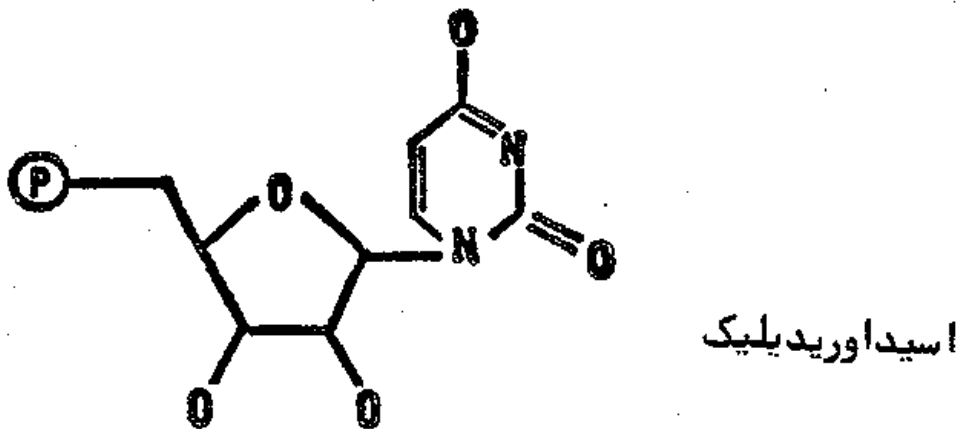
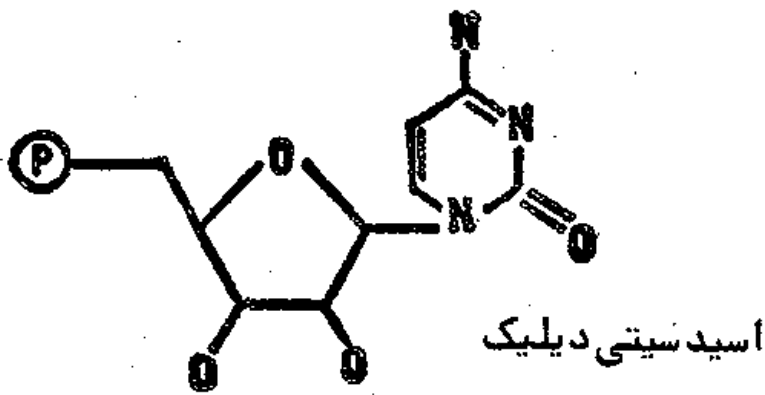
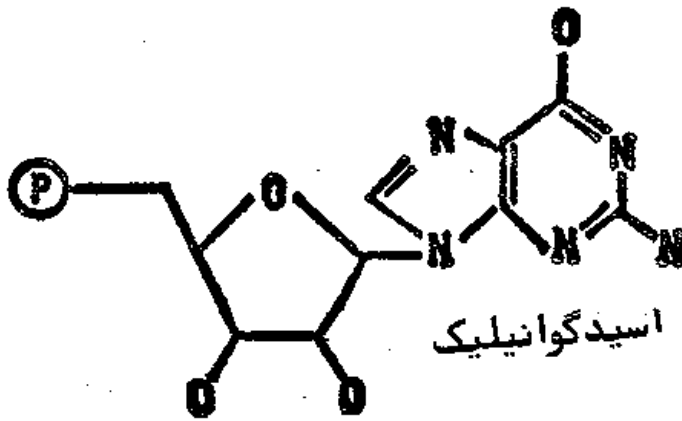
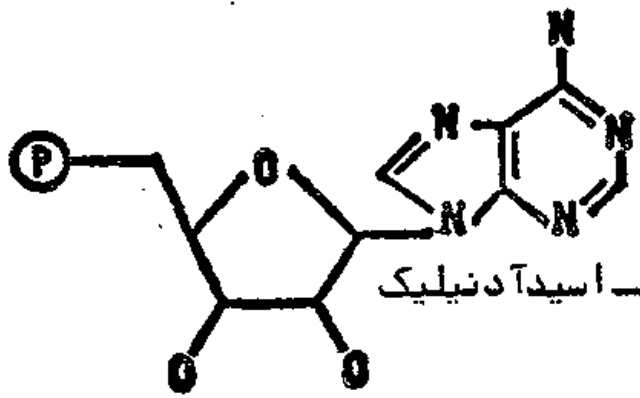
\* تود به‌خاطر کار خود در این رشته، برنده جایزه نوبل سال ۱۹۵۷ در رشته شیمی شد.

آن است ، تشخیص بدهید .

از آن جا که این نوکلئوتیدها از اهمیت قطعی در رمز ژنتیک برخوردارند ، من فرمول هر کدام را ولی تنها به نحو زیگزال در شکل ۴۳ ارائه خواهم کرد . نوکلئوتیدها در DNA این فرق را دارند که به جای ریبوز ، دارای دی‌اکسی ریبوز هستند . بنابراین می‌توان از دی‌اکسی ادنیلک (اسید) و اسید دی‌اکسی گوانیلک و اسید دی‌اکسی سیتی‌دیلیک صحبت کرد . در DNA هیچ اسید دی‌اکسی اوریدیلیک deoxyuridylic وجود ندارد: از آن جا تیمین جای اوراسیل را گرفته است ، اسید دی‌اکسی تیمی‌دیلیک وجود دارد ، همان گونه که در شکل ۴۴ نشان داده می‌شود . همان گونه که می‌توانید ببینید آن به علت گروه هیدروکسیل غائب بر روی شکر از اسید اوریدیلیک متمایز می‌شود . اسید دی‌اکسی آدنیلک به همان نحو با اسید آدنیلک فرق دارد و تفاوت همسان هنگامی پدیدار می‌شود که اسید دی‌اکسی گوانیلک و اسید دی‌اکسی سیتی‌دیلیک با اسید گوانیلک و اسید سیتی‌دیلیک به ترتیب مقایسه شوند .

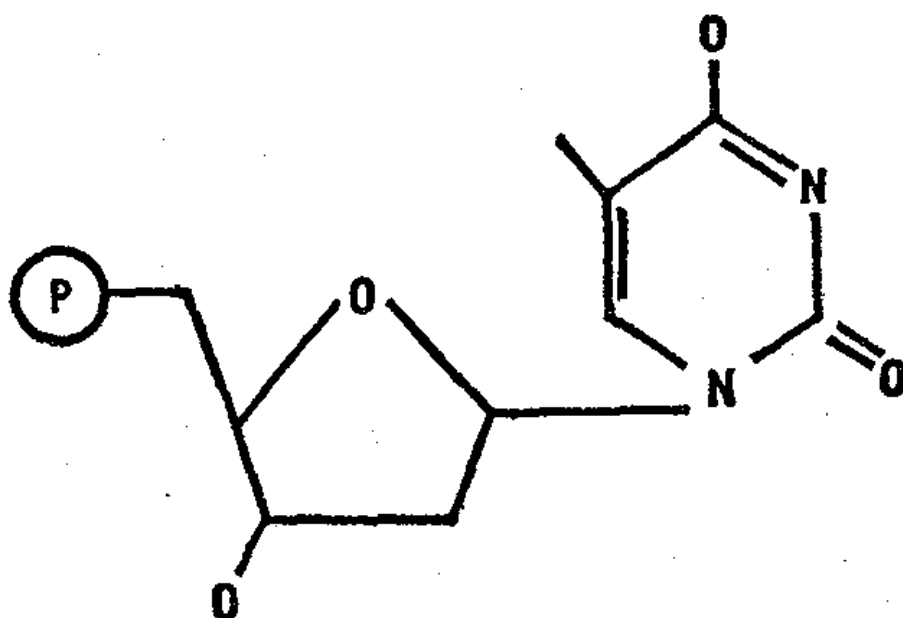
تنوع طرز ترتیب‌های این نوکلئوتیدها از اهمیت نهایی در شیمی بدن برخوردارند . نوکلئوتیدهایی مانند آن‌هایی که در شکل ۴۳ ارائه شد ، وجود دارند ولی با گروه فسفات مجزا که دو یا حتی سه تا به صورت پشت سرهم متصل شده‌اند . این‌ها ترکیب‌های کلیدی در ذخیره‌سازی و توزیع انرژی هستند . آشنا ترین آن‌ها آدنوسین تری‌فسفات adenosine triphosphat می‌باشد که معمولاً "به صورت ATP مختصر می‌شود . ملکول آن مانند اسید آدنیلک است ولی (هم چنان که نام ترکیب مستلزم می‌دارد) با سه گروه فسفات به جای آن که در اختیار اسید آدنیلک بود .

هم چنین ترکیب‌های نوکلئوتیدمانندی وجود دارند که به صورت تعاونی با آنزیم‌های معینی کار می‌کنند و بنابراین کوآنزیم‌ها نامیده می‌شوند . در این‌ها ، تکه ریبوز گاه‌گاهی به وسیله گلوکز یا کربوهیدرات دیگری جانشین می‌شود در حالی که به جای پورین یا پیریمیدین ممکن است انواع دیگری از



شکل ۴۳: نوکلئوتیدهای ریبوزی

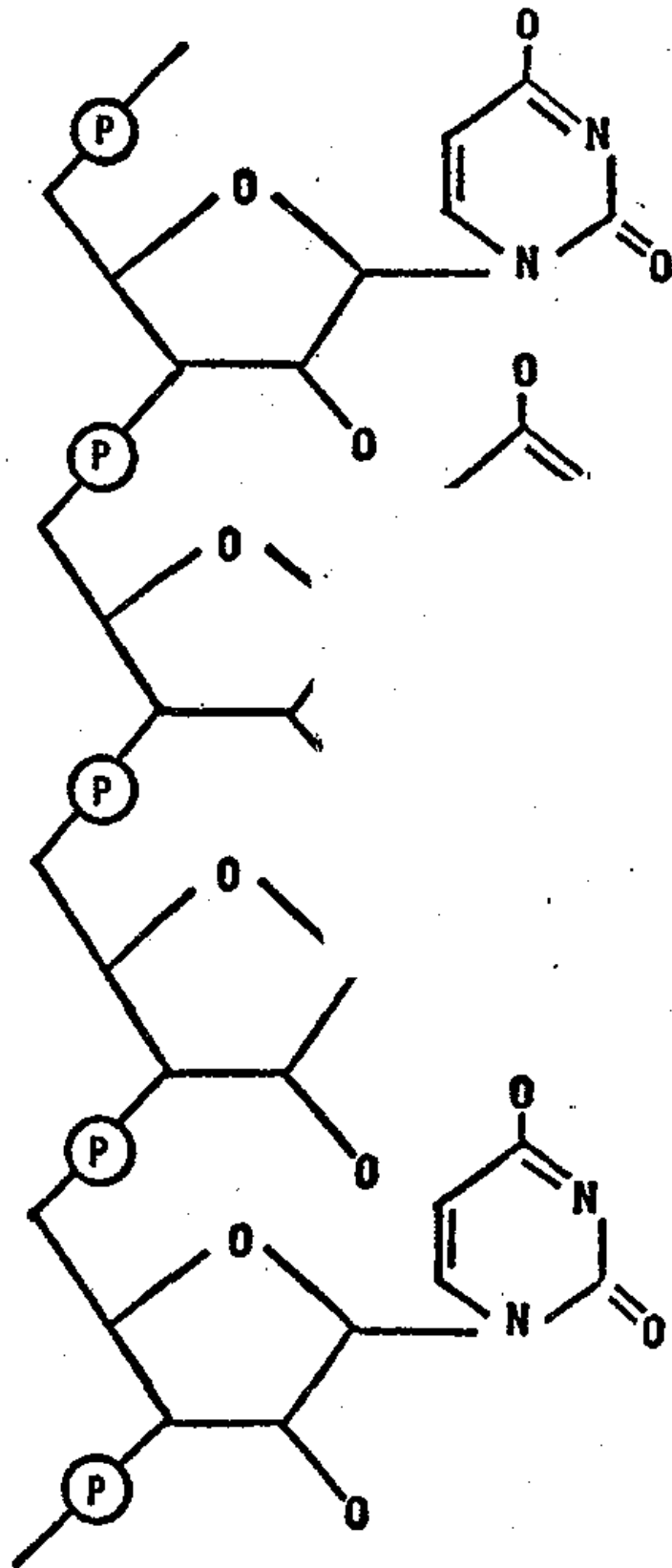




شکل ۴۴: اسید دی‌اکسی‌تیمیدیل پیک

حلقه‌های حاوی ازت وجود داشته باشد .  
 به هر حال ، در این جا لازم است تا تنها با این نوکلئوتیدهای به دست آمده  
 از اسید نوکلئیک خود را طرف بدانیم و از این‌ها ، تنها چهار وارپته (نوع  
 گوناگون) در هریک ملکول اسید نوکلئیک وجود دارند .  
 پرسش بعدی که باید مطرح کنیم ، آن است که چگونه نوکلئوتیدها با  
 هم دیگر جور می‌شوند تا خود اسیدهای نوکلئیک را شکل بدهند . لئون نیز بر  
 روی این کار کرد و تود آن را تایید نمود .  
 راز در گروه فسفات نهفته است . در نوکلئوتیدهای منفرد معمولا " یک  
 فسفات اولیه با یک پیوند است ، با وجود این که می‌تواند فسفات ثانویه‌ای با  
 دو پیوند و پیوند دوم متصل به نوکلئوتید دوم باشد . هم‌چنان که در شکل  
 ۴۵ نشان داده می‌شود ، سری کاملی از نوکلئوتیدها را می‌توان از طریق فسفات‌های  
 ثانویه مربوط کرد .

نوکلئوتیدهای متصل شده در شکل ۴۵ زنجیر پلی‌نوکلئوتیدی می‌سازند .



شکل ۴۵: زنجیر پلی نوکلئوتید

درجایی که پلی نوکلئوتید از نوکلئوتیدهای ریبوزی ساخته می شود، (هم چنان که در شکل ۴۵) هر گروه قند در زنجیر یک گروه ۳'-OH و کسبیل آزاد برآمده دارد. (آن -OH - مشخص شده است که از هر حلقه قند بیرون زده است).

درجایی که پلی نوکلئوتید از نوکلئوتیدهای دی اکسی ریبوز درست شده است این گروه هیدروکسیل آزاد حضور ندارد (شکل ۴۴ را با شکل ۴۳ مقایسه کنید). پس نتیجه می گیریم که RNA از زنجیر پلی نوکلئوتید درست شده است که گروه های هیدروکسیل از بخش (تکه) قند بیرون زده اند، در حالی که DNA از زنجیر نوکلئوتید بدون گروه های هیدروکسیل ساخته شده است.

زنجیر پلی نوکلئوتید تا اندازه ای همانند زنجیر پلی پپتید پروتئین می باشد. زنجیر پلی پپتیدی از "ستون فقرات" پلی گلیسین ساخته شده است که در طول زنجیر کشانده می شود و به آن وحدت می بخشد. زنجیرهای جانبی گوناگون از آن سر بیرون آورده اند که به ملکول، گوناگونی (تنوع) خود را می بخشند.

به همین ترتیب، ساختمان پلی نوکلئوتید یک "ستون فقرات قند - فسفاتی" دارد که در طول زنجیر کشانده می شود، از آن پورین ها و پیریمیدین های گوناگونی سرک کشیده اند. مقایسه شماتیک در شکل ۴۶ نشان داده می شود.

تنها زنجیر جانبی در ملکول پروتئین تغییر می یابد و تنها پورین و پیریمیدین در ملکول اسید نوکلئیک تغییر می کنند.

در این جا چیزی قد علم می کند که به نظر پارادکس - جدی است ممکن است تا بیست و دو زنجیرهای جانبی در امتداد ستون فقرات پلی گلیسینی وجود داشته باشد (با احتساب غیبت یک زنجیر جانبی برای خود گلیسین به عنوان یکی از حریفها)، ولی تنها چهار پورین یا پیریمیدین گوناگون در طول ستون فقرات قند - فسفات وجود دارد.

چگونه اسید نوکلئیک تنها با چهار "کلمه" تعیین کننده رمز، اطلاعات لازم برای ساختن ملکولی تامین می کند که ممکن است حاوی تا این حد "کلمه های" زیادی چون بیست و دو باشد.

ما به موقع به این پرسش کلیدی خواهیم پرداخت و پاسخ آن را خواهیم

یافت ولی تنها پس از این که تا حدی کاملاً " از نزدیک به خود ملکول اسید نوکلئیک نگاهی کرده باشیم .

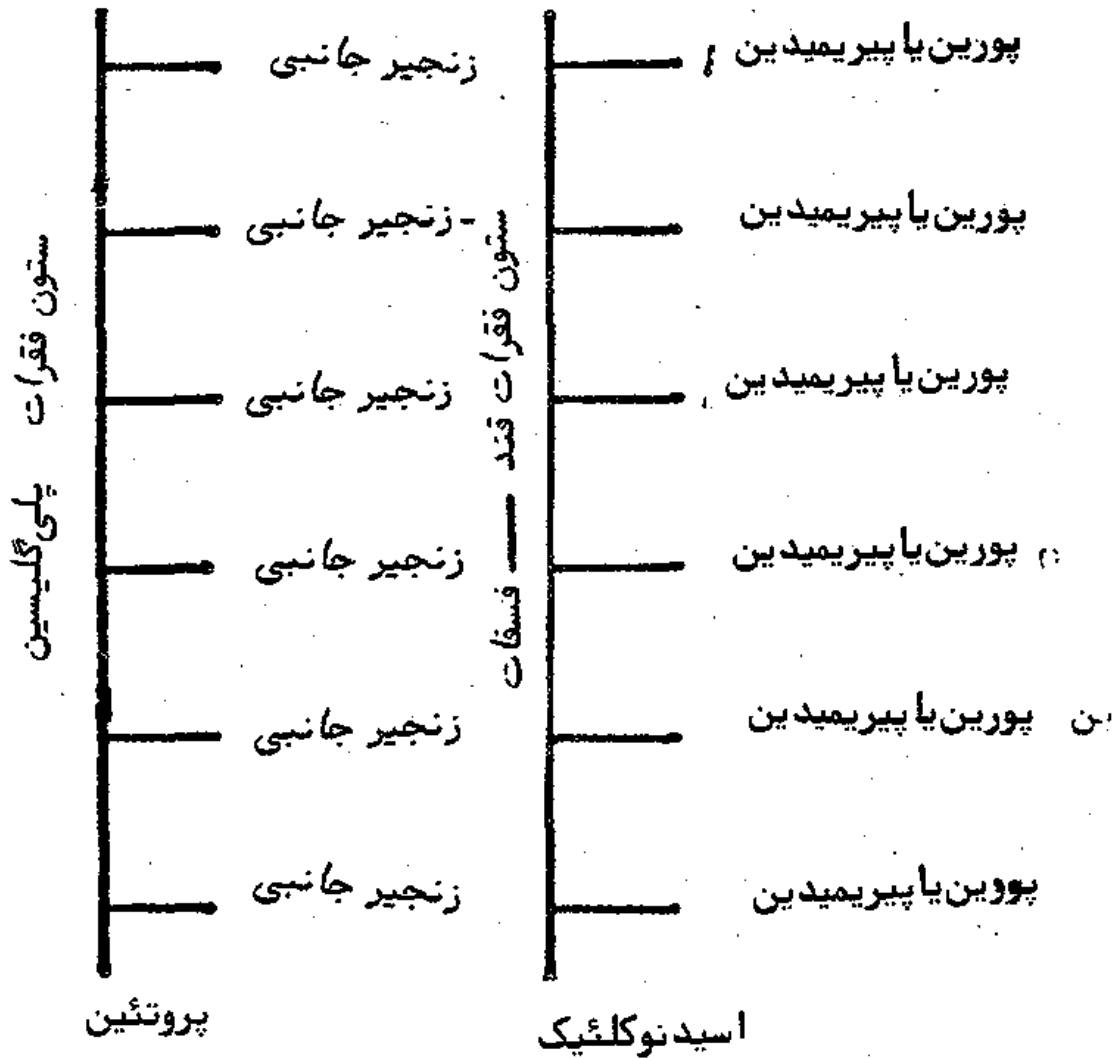


Figure 46. Protein and Nucleic Acid Compared

شکل ۴۶ : مقایسه پروتئین و اسید نوکلئیک

## فصل ۸

### از زنجیر به مارپیچ

#### طول زنجیر

حال به این مسئله می پردازیم که چند نکلئوئید در ساختن اسید نوکلئیک شرکت می کنند .

تا دهه ۱۹۴۰ این مسئله فکر بیوشیمیست ها را به طور جدی مشغول نمی کرد . این از پیش قبول شده بود که ملکول های اسید نوکلئیک نسبتاً " کوچک بودند . این واقعیت آشکار که آن همراه پروتئین بود ، این امر را منطقی می کرد : در هر پروتئین مرکب قسمت پروتئین به نظر عضو موثر می آمد .

برای مثال هموگلوبین را در نظر بگیرید . علاوه بر ۵۷۴ اسید آمینه دارای چهار گروه همه (۱) است . هر گروه " همه " پنج بار بزرگتر از اسید آمینه متوسط است ولی با این وجود همه آنها در مجموع تنها ۳ درصد از ملکول هموگلوبین را تشکیل می دهد . (" همه " را گروه پیروس تیتک هم می خوانند که از واژه یونانی به معنی " چیزی اضافه شده " گرفته می شود . ) .

" همه " قسمت فعال هموگلوبین است . هر گروه " همه " دارای اتم آهن در مرکز آن است که ملکول های اکسیژن به سستی به آن چسبیده اند ، به طوری که

هموگلوبین به عنوان حامل اکسیژن عمل می کند . به هر حال این قسمت پروتئین است که عملاً " کارکرد گروه " همه " را تعیین می کند . در بدن آنزیم های گوناگونی وجود دارد : کاتالاس -Catalas- پراکسیداس - Peroxidas ، سیتوکروم cytochromes متعدد که هر کدام شامل یک یا چند گروه " همه " هستند ، با این وجود هیچ کدام نمی توانند جانشین هموگلوبین باشند . در عمل همگی کارکردهای متفاوتی دارند ، تفاوت به وسیله تفاوت در بخش پروتئینی ملکول تعیین می شود .

انواع دیگری از پروتئین های درهم آمیخته با گروه های پروستتیک prosthetic\* وجود دارد . برای مثال ، گلیسوپروتئین ها -glycoprotein- هستند با قندهای تغییر شکل داده به عنوان گروه های پروستتیک .

در هر مورد گروه پروستتیک به نظر افزودنی کوچک و جزئی به پروتئین به عنوان کلیت می باشد . تنها نقش کوچکی برای ایفا کردن . بنابراین به نظر طبیعی می آمد که فرض شود که اسید نوکلئیک نیز مانند سایر گروه های پروستتیک ، ملکول های نسبتاً " کوچکی هستند که در ملکول به عنوان کلیتی کارکرد جنبی معینی دارند .

به این فرض "طبیعی" مشاهدات توسط خود لئون Leven- افزوده شد . او از میان نوکلئوپروتئین ها ماده هایی بیرون کشیده و جدا کرده بود که در بررسی نشان دادند که زنجیرهای نوکلئوتیدی nucleotid- به درازای چهار نوکلئوتید می باشند . به زبان دیگر آن ها تترا نوکلئوتید ( ۴ نوکلئوتیدی ) بودند . به نظر لئون می رسید که این ها می بایستی نماینده گروه پروستتیک نوکلئوپروتئین ها می بودند . در گام بعدی به نظر عاقلانه می آمد فرض شود که هر کدام از تترا نوکلئوتیدها از یکی از چهار نوکلئوتید متفاوت ساخته شده بود .

متأسفانه ، نتیجه گیری های لئون بر اساس مشاهداتی بود که نمی توانستند تصویری حقیقی تامین کنند . روش استخراج همراه با مشکل اسید نوکلئیک از

---

\* وابسته به دسته ترکیبات غیر پروتئینی که جز پروتئین درآمده است . م .

پروتئین شامل استفاده از اسیدها و قلیاها بود. این اسیدنوکلئیک را بیرون می‌کشید ولی آن‌ها هم چنین زنجیرهای نوکلئوتید را به صورت تکه‌های کوچک خرد و تجزیه می‌کرد. همین تکه‌ها بودند که لئون بررسی می‌کرد.

در نهایت، سایر بیوشیمیست‌ها دست به استفاده از روش‌های ملایم‌تر برای جدا کردن بردند و نتیجه‌های متفاوتی به دست آوردند. آنان اسیدهای نوکلئیکی جدا کردند که حاوی زنجیره‌هایی بسیار درازتر از چهار نوکلئوتید بودند. به‌کندی، وزنه ملاک (evidence) مشهود یا آن‌چه مشهود است) در برابر نظریه تترا نوکلئوتیدی ساختمان اسیدنوکلئیک سنگینی کرد و تاب برداشت.

زنجیره‌های بلند و بلندتری با موفقیت دنبال هم در دهه ۱۹۴۰ به دست می‌آمدند.

در دهه ۱۹۵۰ نمونه‌هایی از RNA با ملکول‌هایی شامل یک‌هزار نوکلئوتید و نمونه‌هایی از DNA با ملکول‌هایی شامل بیست‌هزار نوکلئوتید به دست می‌آمد. این ارزش‌های اخیر به‌جز ارزش‌های جنبی چیزی نبودند. کاملاً ممکن است که در روندهای کنونی جدا کردن، چندین ملکول اسید نوکلئیک بتوانند به‌سستی به هم وصل شوند و بدین ترتیب کاری کنند که زنجیره‌های نوکلئوتیدی درازتر از آن‌چه عملاً هستند خود را نشان دهند.

در حال حاضر، برآورد شده است که در یک ژن منفرد ممکن است شامل یک ملکول اسید نوکلئیکی باشد که از زنجیره‌های بین ۲۰۰ تا ۲۰۰۰ نوکلئوتید ساخته شده است.

--Diversity of chain

تنوع زنجیر

حتی با این مکاشفه که اسیدهای نوکلئیکی ممکن است آن قدر دراز باشند که پروتئین‌ها درازتر هستند (اسید نوکلئیکی ساخته شده از تنها ۲۰۰ نوکلئوتیدها

همان قدر درشت است که ملکول هموگلوبین) ، نظریه تترا نوکلئوتید تا مدتی به صورت تعبیر اصلاح شده معلق ماند ، فرض مسلم شده بود ملکول اسید نوکلئیک چیزی بیش تر از چهار نوکلئوتید گوناگون است که به صورت زنجیر کوتاهی ترکیب شده اند ولی اینک اظهار می شد که ملکول شامل چهار نوکلئوتید گوناگون است که بارها و بارها روی هم تکرار شده است تا زنجیر درازی بسازد .

هرگاه نظریه تترا نوکلئوتیدی به این ترتیب اصلاح شده درست می بود ، اسیدهای نوکلئیک هرگز نمی توانستند به عنوان حاملین رمز ژنتیک باشند . یک چنین پلسی - تترا نوکلئوتید به سادگی جمله "درازی" می بود که مثلا "و-و-و-و-و-و" می گفت .

درست به همان ترتیبی که ملکول نشاسته به طور ساده صرفا "گلوکز - گلوکز - گلوکز" است ، اسید نوکلئیک به سادگی صرفا "تترانوکلیوتید - تترا نوکلئوتید - تترا نوکلئوتید - " می بود . این واقعیت که هر تترا نوکلئوتید در حدود ۷/۵ بار درشت تر از ملکول گلوکز است ، فرقی به حال ما ندارد . جمله ای که می خوانید "شکست ناپذیری - شکست ناپذیری - شکست ناپذیری - " از نظر اطلاعات چندان هم پربارتر از "و - و - و - و - و - و" نیست ، هر چند کلمه در مورد اول با مقایسه با مورد دوم بسیار مؤثرتر و درازتر است .

با این وجود ، هر آن گاه که آزمایش های آوری ، مک لئود و مک کارتی McCarthy - McLeod (به صفحه ۱۱۴-۱۱۵ مراجعه کنید) در سال ۱۹۴۴ تکرار شدند ، بیوشیمیست ها به تدریج دریافته اند هر چند با اکراه که نظریه تترا نوکلئوتید صرف نظر از هرگونه اصلاح باید اشتباه باشد . اسید نوکلئیک اطلاعات ژنتیکی را حمل می کرد ، مدل تترا نوکلئوتیدی نمی توانست . فزون بر این هم چنان که اطلاعات باکتری ها بررسی می شد ، دریافته اند که اسیدهای نوکلئیک در تنوع زیادی وجود داشتند که هر کدام می توانست انتقال ویژه ای را سر و سامان دهد ولی دیگران را نه . هرگاه نظریه تترا نوکلئوتیدی درست می بود ، این طور نمی شد .

نگاه های نزدیک تر و دقیق تر بر روی اسیدهای نوکلئیک شروع می شد .



خوشبختانه در سال ۱۹۴۴، همان سالی که در آن، آوری، مکلتود و مک کارتی به طور کاملی همه نقطه نظرهای مربوط به اسید نوکلئیک را کاملاً در هم ریخت، مارتین و سینج تکنیک کروماتوگرافی با کاغذ را تدوین کردند. با وجود این که روش اصلاً برای اسیدهای آمینه طراحی شده بود، آن را به آسانی برای پورین و پیریمیدین مناسب کردند.\*

مسیر به نظر روشن می آمد. اسیدهای نوکلئیک را خرد کنید، پورین و پیرامیدین را جدا کنید، این مخلوط پورین/پیریمیدین را به وسیله کروماتوگرافی با کاغذ آنالیز کنید و سپس ببینید که هرگاه همه چهارتا کمیت های برابر حضور دارند یا نه.

هرگاه همه چهارتا به مقدارهای برابر حضور داشته باشند نظریه تترانوکلوئوتیدی ممکن است درست باشد. بنا بر نظریه تترانوکلوئوتیدی، پورین و پیرامیدین به صورت ۱-۲-۳-۴-۱-۲-۳-۴-۱-۲-۳-۴ توزیع می شدند به طوری که از هر کدام مقدارهای برابر وجود می داشت. به هر حال ممکن بود به احتمال زیاد مقدارهای مساوی از هر کدام به صورت ترتیب اتفاقی و تصادفی توزیع شده باشند.

از سوی دیگر، هرگاه تجزیه و تحلیل مخلوط پورین/پیریمیدین آشکار می ساخت که عضوهای منفرد به تعداد برابر حضور دارند، لزومی به شک نبود. نظریه تترانوکلوئوتیدی کامل می بود.

آینده نشان داد که همین طور است. یکی از کوشا ترین پژوهشگران این مسئله اروین چارگاف: Erwin Chargaf بود. در سال ۱۹۴۷ این نتیجه گیری هایی انجام می داد که نه تنها کاملاً روشن ساخت که پورین و پیریمیدین به مقدارهای نابرابر در درون اسید نوکلئیک حضور داشتند، بلکه

---

\* در واقع کروماتوگرافی با کاغذی را می توان برای هرگونه مخلوط از ماده های در ارتباط نزدیک با هم جور کرد و این کار انجام شده است و در چندین سال پس از گسترش ما این تکنیک ابزار بی جان شین در هر زمینه از بیوشیمی شده بود.



واحد‌ها پنج برابر (نه، صرفاً "دو برابر) شمار واحد‌ها در ملکول متوسط پروتئین باشد. لذا، عدم تناسب در راه شکل‌گیری ترتیب‌های گوناگون، به‌رحال به نفع ملکول اسید نوکلئیک است.

در اوائل دهه ۱۹۵۰، دیگر هیچ تردید بنیادی باقی نماند که ملکول‌های اسید نوکلئیک نه تنها می‌توانستند رمز ژنتیک را بدون یاری حمل کنند، بلکه آن‌ها رمز ژنتیک را بدون یاری حمل می‌کردند.

ولی چرا بیش‌تر اسید نوکلئیک تا این‌که پروتئین؟

در دانش همیشه پرسیدن "چرا؟" پرمخاطره است ولی اغلب انجام همین کار بسیار جالب است. البته، ما باید به‌خاطر داشته باشیم که پرسش "چرا؟" همیشه چیز سستی است بدون مقایسه با قدرت و ابهت پاسخ به "چه چیزی".

در این مورد امعان نظر من این است که پروتئین‌ها بیش‌ازحد پیچیده هستند و واحد‌های بیش‌ازحد زیادی در اختیار دارند. ذخیره کردن ساختمان پروتئین در یک پروتئین و توقع داشتن از آن برای نگهداری کامل شکل آن از تقسیم سلول تا تقسیم سلول از نسلی به‌نسل ساختار، شاید بیش‌ازحد زیاد باشد. نقطه‌های بیش‌ازحد زیاد وجود دارد که خطا می‌تواند به‌درون بخزد.

به‌جای آن، فرض کنید که اطلاعات در زنجیر پلی‌نوکلئوتیدی انبار می‌شود، این یک ستون فقرات قند - فسفات دارد که حاوی حلقه‌های کپه (کومه‌شده - انباشته روی هم) اتم‌ها است، که به‌مراتب تنومندتر است تا ستون فقرات سست پلی‌گلیسین در ملکول‌های پروتئین، زنجیر صرف اتم‌ها است. فزون بر این، زنجیر پلی‌نوکلئوتید، تنها با چهار واحد گوناگون "انتخابی" در هر موقعیت از یکی از تنها چهار واحد تا این‌که یکی از بیست و دو واحد، را به بدن پیشنهاد می‌کند. احتمال کم‌تری وجود دارد تا بدن با گیج‌شدن رشد کند.

## مارپیچ وارد می شود

حتی در این حد، پرسش زیر: چگونه رمز ژنتیک در عمل از سلولی به سلول و از نسلی به نسل دست نخورده حفظ می شود، به این آسانی پاسخ داده نمی شود. فرض مسلم این که زنجیر پلی نوکلئوتید ممکن است با مقایسه با زنجیر پلی پپتیدی برای وظیفه خود مناسب تر باشد، دریافت ساده این واقعیت هنوز به ما نمی گوید که چگونه رمز نگهداری و محفوظ می شود؟

نخستین گام به سوی پاسخ از خود همان پژوهش ها (در مورد شمار پورین ها و پیریمیدین ها) بلند شد که نظریه تترانوکلئوتید را برهم زد.

نابرابری ها بین پورین ها و پیریمیدین ها در نگاه نخست - بدون ملاحظه بعدی جای هیچ امیدواری برای نظم باقی نمی گذارد. شمار گروه های آدنین معمولا "بالا تر از شمار گروه های گوانین برای مثال بود، ولی مقدار بالاتر بودن آن با، گونه ها تغییر می کرد. در اسید نوکلئیک به دست آمده از جوجه تیغی دریایی شمار آدنین ها دوبرابر گوانین ها بود.

در اسید نوکلئیک انسان، شمار تنها به یک و نیم برابر می رسید. در برخی گونه ها، موقعیت برعکس شده بود و گروه های گوانین از نظر شما بیش تر بودند تا آدنین ها.

ولی با این وجود هم چنان که زمان پیش می رفت نظام های سرتاسری معینی کشف شدند، نظام هایی که به نظر در مورد همه گونه ها و همه آفریده ها از انسان تا ویروس صدق می کرد.

۱- در تمام مورد های بررسی اسید نوکلئیک شمار کلی آدنین به نظر تقریبا " معادل شمار کلی تیمین ها در DNA (یا اوراسیل در RNA) بود.

۲- در تمام مورد های بررسی اسید نوکلئیک، مجموع سیتوسین به نظر تقریبا " معادل گوانین ها بود.

۳- بنابراین مجموع پورین ها (آدنین به اضافه گوانین) باید معادل مجموع

پیریمیدین‌ها (تیمین به اضافه سیتوسین در DNA یا اوراسیل به اضافه سیتوسین در RNA) باشد.

این‌ها نظام‌های جالبی بودند و همان‌گونه که رویدادها نشان دادند کلیدهای مهمی برای ساختمان اسید نوکلئیکی بودند. به هر حال، پیش از این که بتوان از آن استفاده به جایی کرد، سهم قطعی لازم بود.

آن در سال ۱۹۵۳ آمد، هنگامی که فیزیک‌دان انگلیسی به نام ام. اچ. اف. ویلکینز اسیدهای نوکلئیک را به یاری تفرق پرتوهای مجهول بررسی کرد و دو همکار، یک انگلیسی به نام اف. اچ. سی کریک و یک آمریکایی به نام جی. دی. واتسون که در دانشگاه کمبریج کار می‌کردند از این کار استفاده کردند تا نظریه مهمی از ساختمان اسید نوکلئیک پیش بکشند. در تکنیک تفرق پرتوهای مجهول (تکنیکی که بعداً "کندریو از آن استفاده کرد تا ساختمان دقیق سه بعدی ملکول‌های پروتئین را فراهم سازد) دسته‌ای نور به صورت باریکه اجازه می‌یابد تا بر روی ماده‌ای تابانده شود. بیشتر پرتوهای مجهول بدون مزاحمت از میان آن می‌گذرد ولی برخی از مسیر مستقیم‌الخط خود منحرف می‌شوند.

هرگاه اتم‌هایی که از میان آن‌ها می‌گذرند به نحو مرثب و باقاعده‌ای قرار نگرفته باشند، در این صورت انحراف‌ها بی‌قاعده و تصادفی است. هرگاه بگذاریم تا پرتوهای مجهول پس از عبور از میان ماده بر روی صفحه حساس عکاسی بیفتند، لکه‌ای مرکزی وجود دارد که محل دسته اصلی را مشخص می‌سازد. این بدون انحراف گذشته است و باقی مانده است تا صفحه عکاسی را تاریک کند. در دور این لکه مرکزی، مه نورانی وجود دارد که بر اثر پرتوهای مجهول منحرف شده به وجود می‌آید. این مه با افزایش فاصله از لکه مرکزی پیوسته محو می‌شود و در تمام زاویه‌ها از آن لکه، به طور برابر قوی (یا ضعیف) می‌باشد. هرگاه اتم‌هایی که پرتوهای مجهول از میان آن‌ها می‌گذرد به نحو مرتبی چیده شده باشند، به هر حال در این صورت، پرتوهای مجهول در یک راستا بیش‌تر از راستای دیگری منحرف می‌شوند، اتم‌های مرتب با قاعده به هم دیگر به اصطلاح دست تقویت‌کننده‌ای عاریه می‌دهند. این به‌ویژه در جایی موکد

است که در آن جا اتم‌ها کاملاً مرتب شده و باقاعده هستند، همانند مورد بلورها. باریکه یا دسته‌نوری از پرتوهای مجهول که از میان بلوری می‌گذرد، الگویی از نقطه‌ها با تقارن زیبا شکل خواهد داد که این نقطه‌ها از لکه مرکزی تشعشع می‌بایند. از فاصله این نقطه‌ها از لکه مرکزی و زاویه‌ای که می‌سازند، امکان دارد تا موقعیت‌های نسبی اتم‌ها در محدوده بلور را محاسبه کرد.

همان تکنیک را می‌توان با ماکروملکول‌ها به کار برد، ماده‌هایی که در آن‌ها واحدها به‌نحو مرتبی تکرار می‌شوند. در این جا ماده کاملاً مانند مورد بلور باقاعده و مرتب شده نیستند ولی از سوی دیگر کاملاً نامرتب و بی‌قاعده نیستند. الگوی تفرق پرتوهای مجهول از نظر تعبیر و تفسیر بسیار مبهم و دشوارتر است ولی آن مه بدون مشخصات نیست و تفسیر آن ناممکن نیست.

واتسون و کریک با کار از جهت مخالف با داده‌های تفرق پرتو مجهولی، به این نتیجه‌گیری رسیدند که ملکول اسید نوکلئیک به صورت مارپیچ مرتب شده بود. مارپیچ helix شکلی است به صورت پلکان مدور که اغلب با "مارپیچ" spiral عوضی گرفته می‌شود (به طوری که شخص از "پلکان مارپیچی" سخن می‌گوید). در عمل، مارپیچ (اسپیرال) منحنی دوبعدی است مانند فنر ساعت درحالی که مارپیچ (هلیکس) منحنی سه‌بعدی است چیزی مانند فنر تخت خواب.

این نتیجه‌گیری‌ها در نوع خود، نوآوری نبود. هم چنان که پیش از این تذکر دادیم، زنجیر پلی‌پپتید می‌تواند خم شود. خوب، در سال ۱۹۵۱، شیمی‌دان‌های آمریکایی به نام لینوس بی. پاولینگ و آر. پ. کوری قادر بودند تا اثبات کنند که زنجیرهای پلی‌پپتیدی در پروتئین‌هایی از قبیل کولاژن در مارپیچی مرتب شده‌اند که به وسیله پیوندهای هیدروژنی به هم محکم شده‌اند.\* به‌هرحال، مدل واتسون - کریک ملکول اسید نوکلئیک با مدل پروتئین پاولینگ - کوری تاحدی فرق دارد. اسید نوکلئیک واتسون - کریک از دو پلی

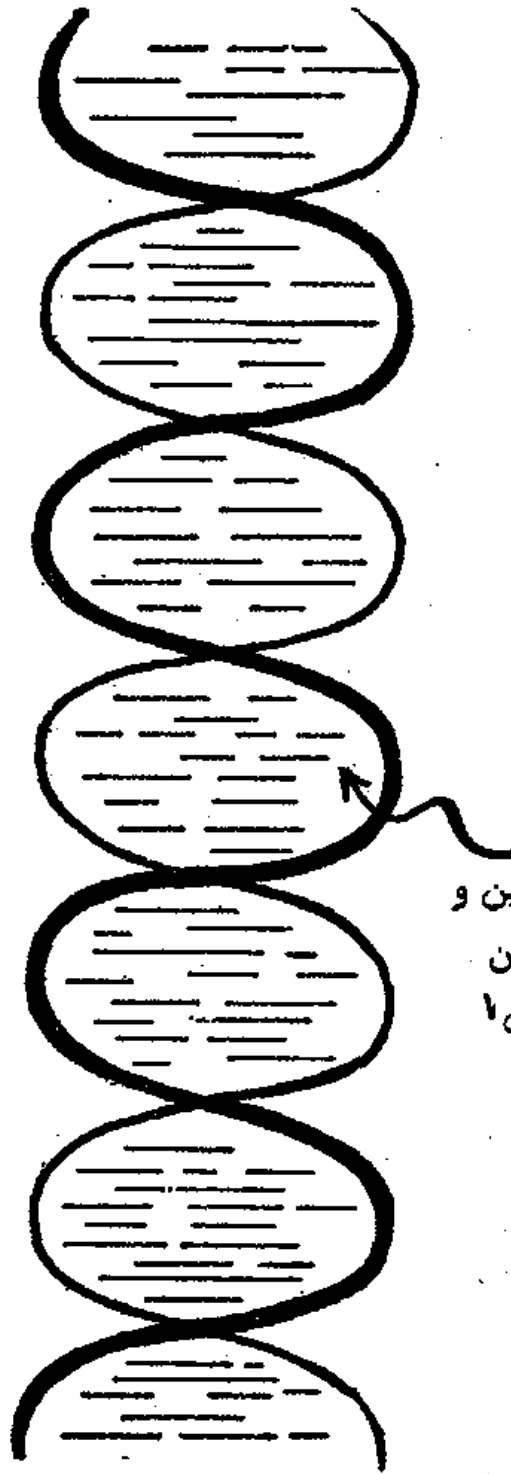
\* به این خاطر و به خاطر گارهای فوق‌العاده قبلی در مورد پیوند بین اتم‌ها، پاولینگ به احراز جایزه نوبل در رشته شیمی سال ۱۹۵۴ نائل آمد.

نوکلئوتید درست شده است که ماریپیچ درهم قفل شده‌ای را تشکیل می‌دهد که دور همان محور مرکزی است. ستون فقرات قند - سولفاتی خط‌های ماریپیچ را می‌سازد، درحالی‌که پورین‌ها و پیریمیدین‌ها به‌درون به‌سوی مرکز اشاره می‌کنند، همان‌گونه که در شکل ۴۷ نشان داده می‌شود.

این است مدلی که بالاخره از همه داده‌ها سر درآورد، داده‌هایی که با مشقت فراوان از سهمیه‌های پورین و پیریمیدین جمع شده‌اند و آن‌هایی که چنین مقدر شده بود که از مسئله‌های رونوشت‌سازی سر دربیایورند، همان‌گونه که در بخش بعدی خواهیم دید\*.

---

\* ویلگینز، واتسون و کریگ به‌خاطر کار خود در این زمینه جایزه نوبل سال ۱۹۶۲ در رشته طب و فیزیولوژی را مشترکاً "برنده شوند".



- پورین و  
 پیریمیدین  
 در درون

ستون فقرات      ستون فقرات  
 قند - فسفات ۲      قند - فسفات ۱

شکل ۴۷: مارپیچ مضاعف اسید نوکلئیک



## فصل ۹:

### رشته‌های تعاونی - Cooperating Strands

#### لنگه پورین - پیرامیدین

دو رشته مارپیچی ملکول اسید نوکلئیک به وسیله پیوندهای هیدروژنی بین پورین و پیریمیدین در نقطه‌ای که مورد اخیر به مرکز مارپیچ دست می‌یابد (می‌رسد) به هم دیگر ننگه داشته شده‌اند.

سه ترتیب امکان دارد: ممکن است پورینی با پیوند هیدروژنی به پورین دیگر متصل شده باشد. یک پیریمیدین با پیوند هیدروژنی به پیریمیدین دیگری ممکن است متصل باشد و یا پورین ممکن است با پیوند هیدروژنی به پیریمیدینی پیوسته باشد.

از آن جا که پورین از دو حلقه و پیریمیدین از یکی ترکیب شده است، ترکیب پورین - پورین به معنی کش خوردگی (جر خوردن) چهار حلقه‌ای از رشته به رشته خواهد بود. ترکیب پیریمیدین - پیریمیدین به معنی کش خوردگی دو حلقه‌ای کوتاه می‌بود و ترکیب پورین - پیریمیدین به معنی کش خوردگی یک در میان سه حلقه‌ای می‌بود.

هرگاه هر سه نوع گوناگون از ترکیب حلقه‌ای - یا حتی اگر هر دو تا از آن‌ها -

در طول مارپیچ مضاعف (هلیکس دوگانه) روی می‌داد، در این صورت دو رشته در فاصله‌های متغیری از هم دیگر جدا می‌شدند. مدل واتسون - کریک به این عنوان که از داده‌های تفرق پرتوهای مجهول استنتاج شده بود، نشان می‌دهد که این ناممکن است. رشته‌ها Strands با فاصله ثابت همگی در امتداد مارپیچ جدا شده‌اند، بنابراین پیوند خوردن باید همگی پورین - پورین، همگی پیریمیدین - پیریمیدین یا هم‌هاش پورین - پیریمیدین باشد.

ولی هرگاه اتصال‌ها بدون تغییر پورین - پورین بودند، در ملکول دیگر پیریمیدینی وجود نمی‌داشت و اگر آن بدون تغییری پیریمیدین - پیریمیدین بود، دیگر در ملکول پورین وجود نمی‌داشت.

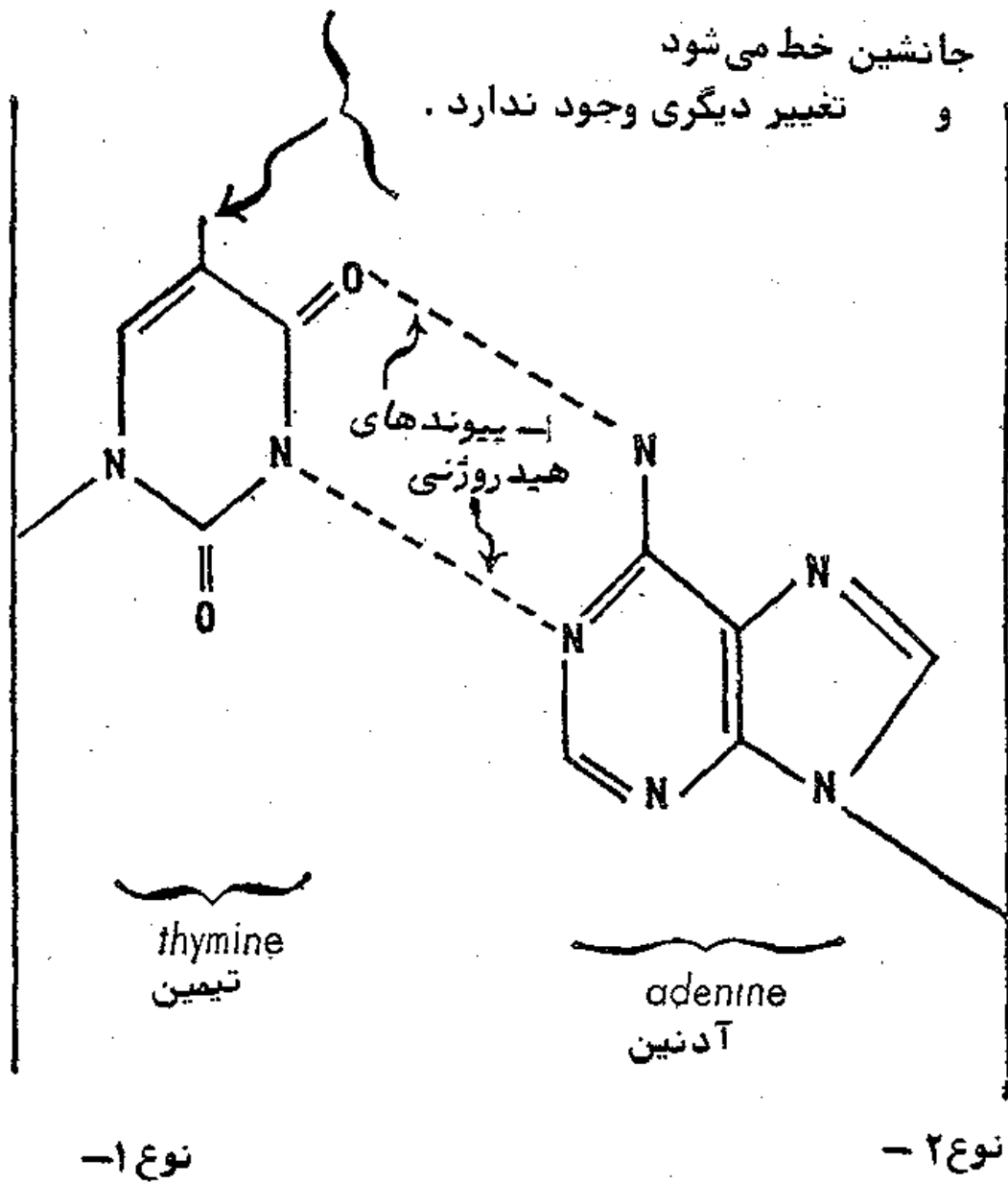
از آن‌جا که در طبیعت هیچ ملکول اسید نوکلئیکی پیدا نشده است که هر دو پورین و پیریمیدین را نداشته باشد، پورین - پورین و پیریمیدین - پیریمیدین به عنوان اتصال ممکن باید حذف شوند.

در این صورت، تنها ترکیب ممکن، است. در تمام طول رشته‌های مارپیچی، هر جا که پورینی رو به داخل از یک ستون فقرات کش می‌خورد، یک پیریمیدین رو به خارج از نقطه مربوطه در دیگری کش می‌خورد و هر دو از طریق پیوند هیدروژنی در مرکز همدیگر را ملاقات می‌کنند.

البته، دو پورین مختلف و دو پیریمیدین مختلف وجود دارد، بنابراین پرسش باز هم وجود دارد که کدام پورین با کدام پیریمیدین متصل می‌شود؟ به هر حال، پاسخ به چنین پرسشی آسان است. از آن‌جا که معلوم می‌شود که شمار آدنین با شمار تیمین‌ها (یا اوراسیل‌ها) در همه اسیدهای نوکلئیک تحت بررسی یکی است و از شمار گوانین‌ها معلوم می‌شود که با شمار سیتوسین یکی است، روشن است که یک آدنین باید با پیوند هیدروژنی به تیمین (یا یک اوراسیل) و یک گوانین باید در هر حال، پیوسته با پیوند هیدروژنی به سیتوسین وصل شده باشد. تنها بدین طریق برابری صریح و بارز باید به دست آید و حفظ شود.

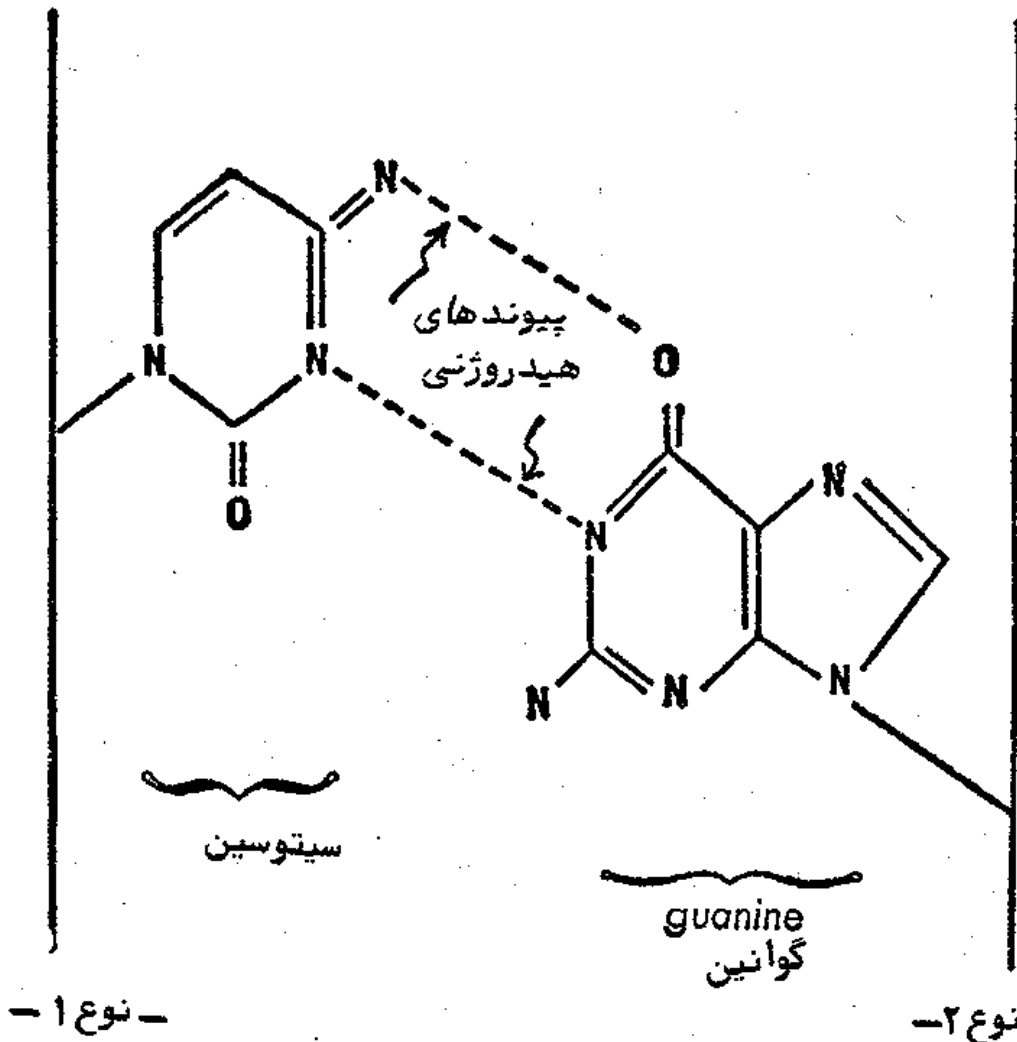
ترکیب آدنین - تیمین در شکل ۴۸ نشان داده می‌شود، ترکیب گوانین -

— (در مورد RNA، یک ملکول اوراسیل،



شکل ۴۸: ترکیب آدنین - تیمین

سیتوسین در شکل ۴۹ نشان داده می‌شود .



شکل ۴۹: ترکیب گوانین - سیتوسین

جالب این جا است که در ترکیب آدنین - تیمین و در ترکیب (جمع شدن) گوانین - سیتوسین یکی از دو پیوند هیدروژنی یک  $O$  و یک  $N$  را به هم متصل می‌کند . هرگاه بنا بود تا تیمین با گوانین جوش بخورد در این صورت یک پیوند هیدروژنی " $N-N$ " و یک پیوند هیدروژنی " $O-O$ " وجود می‌داشت . هرگاه بنا بود تا سیتوسین باید با آدنین پیوند خورند ، دو پیوند هیدروژنی " $N-N$ "

وجود می داشت. در هریک از این اتصال‌های "غلط"، یک پیوند هیدروژنی "N-O" وجود می داشت.

سخن کوتاه، تا مدتی که فاصله بین رشته‌های قند - سولفات ثابت باقی می ماند، تا زمانی که هردو پورین و پیریمیدین الزاماً بخشی از ملکول هستند، تا زمانی که پیوندهای هیدروژنی از نوع "N-O" وجود دارند، ما یقین داریم که ترکیب‌های آدنین - تیمین (یا اوراسیل) و گوانین - سیتوسین بیابیم، نه دیگری.

در این موقعیت، دو رشته در درون ملکول اسید نوکلئیک متمم هستند. آن‌ها درست یکی نیستند. به هر حال، یکی با دیگری از نظر به اصطلاح "مخالفتان" با هم جور در می آیند. هرگاه قرار بر این باشد که نظم دقیق نوکلئوتید در رشته ۱ هر ملکول اسید نوکلئیک را بیرون بیاوریم، در این صورت قادر خواهیم بود تا نظم دقیق نوکلئوتیدها در رشته ۲ ملکول همان اسید نوکلئیک را بی درنگ بنویسیم.

در جایی که رشته ۱ آدنین داشت، رشته ۲ تیمین خواهد داشت و برعکس (یا اوراسیل به جای تیمین برای RNA). هر جا که رشته ۱ گوانین داشت، رشته ۲ سیتوسین خواهد داشت و برعکس.

به خاطر سادگی بیابیم آدنین را با **A**، تیمین را با **T**، گوانین را با **G** و سیتوسین را با **C** نمایش دهیم. هرگاه توالی نوکلئوتیدها در یک زنجیر DNA از قرار **ATTGTCCACAGATACGG** - می بود، آیا بلافاصله شما نمی دانستید که توالی نوکلئوتید در تکه مربوطه از زنجیر دیگر می بایستی **TAAACAGGTGTGCTATGCC** می بود؟ \* شما می توانید. از این لحاظ، طبیعت همان قدر هوشمند است که ما هستیم.

### دوتا به جای یکی

\* هرگاه **U** - (اوراسیل) را به جای **T** - (تیمین در هر نقطه جانشین کنیم، آن در مورد RNA - هم صدق می‌گردد.

مدل مارپیچ مضاعف واتسون - کریک فوراً "پژش اثبات شد. واتسون و کریک این ایده را پیش کشیدند که در تقسیم سلولی، ملکول‌های گوناگون اسید نوکلئیک که ژن‌ها و کروموزوم‌ها را می‌سازند، به وسیله روندی خود را رونوشت‌سازی می‌کنند که در آن هر رشته به عنوان مدلی برای دیگری خدمت می‌کند.

برای آسان کردن امور، ملکول DNA را در نظر بگیرید که از رشته‌های مضاعف معمولی تشکیل شده است ولی با تنها چهار نوکلئوتید در هر رشته.

بیاییم بگوییم که رشته A شامل نوکلئوتیدهای حاوی یک آدنین، یک سیتوسین، یک آدنین و یک گوانین در این نظم: -ACAG- طبیعتاً، رشته B باید شامل نوکلئوتیدهایی حاوی نظم زیر یک تیمین، یک گوانین، یک تیمین و یک سیتوسین: -TGTC-.

اینک آن‌ها جدا می‌شوند. رشته الف به عنوان یک مدل عمل می‌کند. آن از نوکلئوتیدهای آزاد بهره‌برداری می‌کند، نوکلئوتیدهایی که سلول می‌تواند به آسانی تولید کند، ترکیب‌هایی که بنا بر این در هر حال در کمیت و تنوع فراوان حضور دارند.

نخستین نوکلئوتید در رشته الف شامل یک آدنین است که به‌طور خودکار پیوند هیدروژنی با یک ملکول اسید تیمیدیلیک thymidylic درست خواهد کرد. در پشت سر این "هدفمندی" وجود ندارد. ملکول‌ها از طریق حرکت کورکورانه و بی‌هدف خود که همیشه همه ملکول‌های درون سلول را تحریک می‌کند به آدنین برخورد خواهند کرد.

ممکن است آدنین با برخی از آن‌ها پیوندهای هیدروژنی برقرار کند. به هر حال، قوی‌ترین پیوند از این نوع هنگامی شکل خواهد گرفت که یک تیمین به نحو مناسبی ضربه می‌زند. تیمین جای هر ملکولی که نقداً وصل شده است را خواهد گرفت و سایرین نمی‌توانند جای آن را بگیرند. پس از یک دوره از زمان که با معیارهای انسانی کوتاه است (یک هزارم ثانیه یا کم‌تر) ولی هنوز به حد کافی طولانی است تا اجازه دهد میلیون‌ها برخورد روی دهد، انتهای تیمینی اسید تیمیدیلیک محکم در جای خود است.



این مدل واتسن - کریک ساختمان اسید نوکلئیک و نسخه برداری (نقشه برداری یا مضاعف سازی) چنان ساده و غیر پیچیده است (دانشمندان صفت "بازوق" را بکار می بردند) و آن همه توضیح می دهد که سایر بیوشیمیست ها بی درنگ خواستند تا آن را بپذیرند. در هر حال، دانشمندان انسان هستند و یک نظریه واقعا "جذاب بعینه تمنای باور کردن دارد."

ولی با این حال، هر قدر هم نظریه ای جذاب باشد، همیشه بهتر است تا ملاک و شواهد روشنی برای پشتیبانی آن داشته باشیم.

در این صورت در نظر بگیرید که در مدل واتسون - کریک نسخه برداری اسید نوکلئیک، رشته پلی نوکلئوتید منفرد DNA هرگز خرد نمی شود. یک جفت رشته ممکن است جدا شوند و نوکلئوتیدهای آزاد را جذب کنند تا از میان آن ها رشته نوبی درست کنند ولی رشته قدیمی در این بین دست نخورده باقی می ماند. هنگامی که سلول می میرد، البته همه پلی نوکلئوتیدهای آن خرد می شوند، ولی تا زمانی که زندگی طول می کشد آن ها این طور نمی کنند.

خوب، در این صورت فرض کنید آزمایشی انجام می شود که هرگاه رشته درهم می شکند، آن یک نتیجه خواهد بخشید و هرگاه آن ها دست نخورده باقی بمانند، نتیجه دیگری خواهد داد.

این آزمایش در سال ۱۹۵۸ انجام شد. باکتری ها در محیطی حاوی مقدارهای زیادی از گونه سنگین ترا تم ازت تکثیر شدند (ازت سنگین به اصطلاح "ازت ۱۵" با مقایسه با "ازت ۱۴" معمولی)؛، که به وسیله ابزارهای نوین به آسانی از گونه (واریته) معمولی تمیز داده شود. به تدریج، باکتری ها رشد کرده در محیط، ازت (نیترोजن) ۱۵ را مشمول ترکیب های گوناگونی به ویژه رشته های پلی نوکلئوتیدی نو کردند که سنتز می کردند. پس از این که باکتری ها برای مدت زیادی تکثیر می شدند، مجازا "همه رشته های پلی نوکلئوتید حاوی نیترोजن ۱۵ شدند. هر ملکول اسید نوکلئیک را که حاوی دوتا از این قبیل رشته ها بود، می شد "۱۵-۱۵" خواندش.

اینک برخی از باکتری ها با DNA "۱۵-۱۵" به محیطی تغییر مکان یافتند



که حاوی نیتروژن معمولی ۱۴ بود و اجازه یافتند برای دقیقاً " دو نسل رشد کنند . انتظار دارید که چه بشود .

هرگاه ، رشته‌های پلی‌نوکلئوتید به تکه‌های کوچک خرد شد ، شاید به نوکلئوتیدهای منفرد ، و پس از آن بازسازی شدند ، در این صورت تمام رشته‌های پلی‌نوکلئوتید شکل‌گرفته در این دو نسل حاوی نیتروژن ۱۵ می‌بودند . آن رقیق شده می‌بود و بر اثر نفوذ اتم‌های عادی نیتروژن ۱۴ کم‌مایه‌تر می‌بود ، به طوری که همه رشته‌های نو نیتروژن ۱۵ کم‌تری می‌داشتند ولی هر رشته باز هم مقداری نیتروژن ۱۵ می‌داشت . اسید نوکلئیک " ۱۵-۱۵ " باقی می‌ماند و شما نمی‌توانستید یک اسید نوکلئیک را از هر کدام تمیز دهید و مشخص کنید . ولی فرض کنید که تصویر واتسون - کریک درست بود و رشته‌ها فرود نمی‌شدند . در نخستین رونوشت‌سازی ، هر کدام از اسیدهای نوکلئیک " ۱۵-۱۵ " به دو رشته " ۱۵ " جدا می‌شدند . با هر کدام از این‌ها ، به عنوان مدل رشته‌های نویی ساخته می‌شدند ، آن‌ها در هر حال تنها حاوی نیتروژن ۱۴ می‌بودند ، به طوری که نسل جدید اسیدهای نوکلئیک ، - که هر کدام از یک رشته قدیم و جدید شکل گرفته بودند - همگی " ۱۴-۱۵ " می‌بودند .

با نسخه‌نویسی دوم ، دو رشته اسید نوکلئیک جدید دوباره جدا می‌شدند . در این بین ، نیمی از رشته‌های مدل " ۱۵ " می‌بودند و نیمی " ۱۴ " می‌بودند . به هر حال ، همه رشته‌های جدید شکل‌گرفته در این نسخه‌برداری دوم ، " ۱۴ " می‌بودند . بدین ترتیب نسل سوم اسیدهای نوکلئیک بار دیگر به دو مقوله (دسته یا طبقه) می‌افتادند ، نیمی از آن‌ها " ۱۴-۱۵ " و نیمی از آن‌ها " ۱۴-۱۴ " . پس از دو نسل ، اسیدهای نوکلئیک به دقت آزمایش می‌شدند و دو نوع یکی با نیتروژن ۱۵ و دیگری بدون آن به راستی یافت می‌شدند .

نتیجه‌های همانندگی از آزمایش‌ها در آزمایشگاه‌های ملی بروک هیون Brook Haven به دست آمد ، در حالی که این بار از سلول‌های گیاهی در حال رشد و هیدروژن رادیواکتیو استفاده می‌شد . در نهایت ، برخی از کروموزوم‌ها نشان دادند که رادیواکتیو هستند و برخی نبودند .

همه این کارهای انجام شده ثابت نمی‌کند که تصویر واتسون - کریک درست می‌باشد، ولی آن به یقین درست بودن آن را محتمل‌تر می‌سازد. چنانچه نتیجه از طریق دیگر می‌بود - اگر قرار بود تا همه اسیدهای نوکلئیک شکل گرفته مثلاً "۱۵-۱۵" باشند، - تصویر واتسون - کریک به‌طور کامل و به وضوح خرد و خمیر می‌شد.

ولی این‌طور نشد. در واقع، پژوهش‌ها در سالیان پس از زمانی که واتسون و کریک نظریه خود را پیش کشیدند تمایل داشته‌اند تا آن را مورد حمایت قرار دهند و امروز به‌ندرت بیوشیمیستی می‌بینید که آن را نپذیرد.

برای یقین خاطر، شمار کمی ویروس گزارش شده است که به‌نظر می‌رسد ملکول‌های اسید نوکلئیکی در اختیار داشته باشد که تنها از رشته پلی‌نوکلئوتیدی مجزا تشکیل شده باشد - و این ویروس‌ها نسخه‌نویسی replication را به‌انجام می‌رسانند. \*ظاهراً"، این کار در حالی انجام می‌شود که نسخه‌برداری در دو گام انجام می‌شود: رشته مجزا متمم خود را می‌سازد و سپس متمم نسخه‌ای از رشته اصلی را تولید می‌کند.

این آشکارا کم‌تر مؤثر است تا روش رشته مضاعف، زیرا آن به معنی دفع نیمی از رشته‌هایی است که شکل می‌گیرند. با وجود این که آن کار می‌کند، روش رشته مجزا به‌نظر به‌شمار بسیار کمی از ویروس‌ها محدود می‌شود. بیش‌تر ویروس‌ها و تا بدان‌جا که می‌دانیم، همه آفریدگان سلولی از نسخه‌برداری مضاعف رشته‌ای بهره می‌گیرند.

مدل نسخه‌برداری واتسون - کریک مستلزم می‌دارد که رشته پلی‌نوکلئوتیدی می‌تواند در طی عمر ارگانیسم (ساختار) ویژه‌ای خود را دست‌نخورده حفظ کند. از روی شانس، ممکن است خود را در سلول تخم یا سلول اسپرم بیابد و سپس پیشاپیش به‌سوی ساختار جدید ادامه دهد و برای طول عمر جدیدی راه را ادامه دهد. از نظر تئوری، حتی ممکن است که در جایی بر روی سطح زمین، رشته‌های

---

\* به معنی همانندسازی یا درست کردن مانند خود.

پلی نوکلئوتیدی هستند که در طی نسل‌های بی‌شماری دوام آورده‌اند، شاید حتی از بدو پیدایش زندگی.

البته، این نامحتمل است، بسیاری از رشته‌ها با ساختار تلف می‌شوند، تنها اقلیت غیرقابل توجهی راه خود را به‌درون اووم باردار می‌یابند و برای نسل دیگری طاقت می‌آورند. محتمل است که همه رشته‌های پلی نوکلئوتیدی این اقلیت غیرقابل توجه، از نوع ثانویه باشند که در طی دوره طول عمر والد شکل گرفته‌اند. در این مورد، ممکن است بنا بر این باشد که عملاً "بر روی زمین شمار بسیار کمی رشته پلی نوکلئوتیدی وجود داشته باشد که به اندازه یک قرن از عمرش گذشته باشد.

با این حال، امکان یک جد اولیه در میان رشته‌های موجود کنونی با سیری کردن ائون‌ها از بدو زمانی که دنیا جوان بود\* تصویری نسبتاً "نفس‌گیری از وحدت و تداوم زندگی را پیش کشید.

## خطاها

آیا نسخه‌برداری همیشه کامل است؟ (آیا هر چیزی همیشه کامل است؟) فرض کنید که رشته الف یک تیمین در موقعیت ویژه‌ای دارد و آمادگی کامل دارد تا در آن نقطه به آدنین بپیوندد. هم‌چنین فرض کند که یک گوانین، تیمین را درست در جهت صحیح خود (سمت‌گیری) ضربه می‌زند تا یک پیوند هیدروژنی تشکیل بدهد. امکان دارد که یک آدنین نتواند با سرعت کافی ضربه بزند تا آن را جابه‌جا کند، به طوری که ردیف (خط) نوکلئوتیدها شکل می‌گیرد و به صورت رشته جدیدی به هم دیگر متصل می‌شود، در حالی که گوانین ناجور را در محل خود متصل می‌کند.

در این مورد، شما جفت رشته‌ها کاملاً "مکمل هم A-B را نخواهید داشت،

\* ائون  $eon$  - هر ائون برابر یک بیلیون یا هزار میلیون سال است. عمر زمین در حدود  $4/5$  میلیارد سال است. م

در عوض رشته جدیدی تا اندازه ناچیزی از دور خارج خواهد شد و ما  $A-B'$  را خواهیم داشت (الف - ب پریم) .

در نسخه برداری (رونوشت سازی) بعدی، دو رشته جدا خواهند شد. الف رشته دیگری دقیقاً "مکمل خود را تشکیل خواهد داد، از این رو که تصادفها نادر هستند و محتمل نیست که دوبار در یک ردیف روی دهد. در عین حال، به هر حال در همین رونوشت سازی رشته  $B'$  (ب پریم) مکمل خود را  $A$  (آ پریم) را تشکیل خواهد داد. گوانین از جا در رخنه یک سیتوسین به خود وصل خواهد کرد، به جای تیمین که باید در  $A$  حضور داشته باشد.

این بدان معنی است هنگامی که اسید نوکلئیک  $A-B'$  (آ - ب پریم) خود را تکرار می کند (نسخه خود را می سازد) آن دو نوع گوناگون اسید نوکلئیک  $A'-B'$  (ب پریم - آ پریم) خود را در نقشه برداری های آینده تداوم می بخشد. البته در حالی که راه را برای مداخله تصادف جدیدی سد می کند.

اسید نوکلئیک  $B'-A'$  (ب پریم، آ پریم) شکل گیری همان آنزیم را به اندازه  $A-B$  سر و سامان نخواهد داد. در هر حال، آن نقشه متفاوتی است، رمز گوانین تغییر یافته است، حضور آنزیم متفاوتی انحراف (بد شکل شدن یا تغییر شکل از حالت عادی) را در طرز کار سلول وارد خواهد کرد. و ما جهشی خواهیم داشت، حضور مشخصه مختص (صفت اختصاصی) در سلول دختر و عدم حضور در سلول والد. (همین نوع جهش سلولی است که برخی مردم فکر می کنند که آن موجب بروز مکانیسم ناقص برای تنظیم تقسیم سلول می شود. یک چنین سلول ناقص تقسیم می شود در حالی که شمار آنها به طور فزاینده افزایش می یابد - این همان چیزی است که سرطان می نامیم).

هرگاه اسید نوکلئیک  $A'-B'$  راه خود را به داخل سلول اسپرم یا سلول تخم یابد، و از آن جا به اووم *ovum* برآید، همه سلول های ساختار جدید آن را در اختیار خود خواهد داشت (در حالی که راه را برای تغییرات بعدی و آنی سد می کند) به طوری که جهش ساختار جدید را به عنوان کلیتی تحت تاثیر قرار خواهد داد نه این که تازه برخی از سلول های خودش.

ممکن است جهش در نتیجه حلقه‌ای شدن رشته در روند نسخه‌برداری باشد ، نسخه‌برداری کامل مستلزم می‌دارد تا هر رشته همه اجزای تشکیل‌دهنده نوکلئوتیدهای خود را در اختیار بمباران نوکلئوتیدهای آزاد بگذارد ، به طوری که هر جزء از رشته قادر باشد تا مکمل خود را انتخاب و دست‌چین کند .

به‌رحال ، فرض کنید که رشته حلقه می‌زند به طوری که اجزای در حلقه از رده عمل خارج می‌شوند . رشته عادی با بخش CTAG در مکمل خود بخشی دارد که به رسم GATC است . به‌رحال هرگاه سهمیه TA به صورت حلقه از سر راه برداشته شود و C و G را به هم دیگر نزدیک‌تر کنیم ممکن است مکملی شکل گیرد که صرفاً "GC" است . دوباره ، این رشته غیرعادی مکمل غیرعادی همانندی در نسخه‌برداری بعدی تشکیل داده و یک ملکول اسید نوکلئیک تولید خواهد کرد که در آن سهمیه TA حلقه شده برای همیشه از دست رفته است .

هم‌چنین ، نوکلئوتیدهای رشته در حال سکون ملکول اسید نوکلئیک ممکن است از طریق واکنش با ماده‌های به‌ویژه فعال در مجاورت خود تغییر یابد . یک‌چنین تغییرهایی از طریق نسخه‌سازی ، همیشگی و دائم خواهد شد ، باز هم جهش .

هر عامل (فاکتور) در محیط که امکان موتاسیون (جهش) را بالا می‌برد ، "عامل موتازژنیک" می‌باشد mutagenie agent - از جهش (موتاسیون) و ژنیک - ایجادکننده - تولیدکننده) . به‌نظر ، گرما موتازژنیک می‌آید ، هم‌چنان که دما بالا می‌رود ، میزان موتازژنی در میان باکتری‌ها یا مگس‌های میوه (یا سایر ساختارهای کوچک) بالا می‌رود . شاید این درست باشد زیرا حتی یک افزایش دما کوچک گره سست و شکننده پیوندهای هیدروژنی تا اندازه‌ای ضعیف می‌کند .

تفاوت در مقاومت (محکم بودن) پیوند هیدروژنی بین یک نوکلئوتید و مکمل آن و پیوند هیدروژنی بین نوکلئوتید و غیرمکمل آن ممکن است کاهش یابد . در این صورت چنین است که جایگزین کردن یک گوانین در جایی که باید به احتمال زیاد یک آدنین باشد ، تا این حد برای ایجاد جهش آسان‌تر است .

عامل (واسطه) موتاژنیک، انرژی تابشی است که هم شامل نور فرابنفش نور خورشید و پرتوهای مجهول (اشعه ایکس) و هم چنین تابش‌های گوناگون (تشعشع) است که توسط ماده‌های رادیواکتیو ایجاد می‌شود. همه آن‌ها بنیان (رادیکال)های آزاد در درون سلول ایجاد می‌کنند؛ یک‌چنین رادیکال‌های آزاد تکه‌های ملکول‌ها هستند. معمولا "ملکول‌های آب، از آن‌رو که آن‌ها به مراتب از نظر شمار بر سایر وارسته‌ها در بافت برتری دارند.

بنیان یا رادیکال‌های آزاد بسیار فعال و حساس نسبت به واکنش هستند، که با هر ملکولی که برخورد کنند ترکیب می‌شوند و تقریباً "همه آن‌ها را تغییر می‌دهند. هرگاه به حد کافی بنیان‌های آزاد شکل گیرد، بعضی‌ها مقید هستند تا با ملکول‌های اسید - نوکلئیک برخورد کنند و آن‌ها را تغییر دهند. نتیجه، یک جهش است.

هرگاه دز\* به‌طور غیرعادی سنگین باشد، رمز ژنتیک سلول‌های حیاتی ممکن است آسیب بیند تا حدی که سلول‌ها دیگر نمی‌توانند کارکردهای خود را انجام دهند. این منجر به "بیماری تشعشع" و حتی مرگ می‌شود. این همان نوع خطر است که خاکسترهای هسته‌ای برای نوع بشر عرضه می‌کنند.

هم چنین ماده‌های شیمیایی وجود دارد که با ترکیب با ملکول‌های اسید نوکلئیک و تغییر ساختمان آن‌ها، میزان جهش را بالا می‌برند. از این نوع موتاژن‌های شیمیایی معروف‌ترین آن‌ها عبارتند از گاز خردل (موستارد) که شهره جنگ اول جهانی بود و ترکیب‌های مربوط شده به نام "خردل ازتی (نیتروژن موستارد)" می‌باشد.

حتی در بهترین و ملایم‌ترین شرائط، جهش روی خواهد داد زیرا واسطه‌های موتاژنیک را نمی‌توان کاملاً حذف کرد. نور خورشید حاضر است، که دائماً شکل‌های زندگی را تحت فورانی از پرتوهای نور فرابنفش قرار دهد. باید از تابش‌هایی نام برد که از ماده‌های رادیواکتیو موجود در خاک، دریا و هوا به مقدار ناچیز، گسیل می‌شود. هم چنین ذره‌های تشعشعی کیهانی که ما را از فضا بمباران می‌کنند. همیشه کار و عمل شانس محض در طی دوره نسخه‌سازی

وجود دارد .

به زبان دیگر، تصادفها روی خواهند داد و جهش روی خواهد داد . برای مثال، مرضی به نام هموفیلی وجود دارد که در آن خون لخته نمی شود (نمی بندد) ، به طوری که حتی یک زخم یا بریدگی جزئی موجب خواهد شد تا کسی که از این بیماری رنج می برد دچار خونریزی تا دم مرگ شود. این به علت "خطای ذاتی" در مکانیک شیمیایی بدن است . شخص دچار هموفیلی با ناتوانایی تولید آنزیم یا آنزیم های معینی متولد می شود ، که در مرحله ای از مکانیسم بسیار پیچیده لخته شدن لازم است . معمولا " یک چنین ناتوانایی در تولید آنزیم (به علت ملکول اسید نوکلئیک ناقص در کروموزوم ها ) به ارث می رسد . به هر حال آن نیز می تواند در کودکی از پدر و مادر سالم - از طریق جهش بروز کند . یک چنین جهشی به طور متوسط می تواند به نسبت یک مورد از میان سی هزار تولد بروز کند (جهش همیشه آشکارا خود را نشان نمی دهد . به دلائلی که در این جا به آن ها نخواهم پرداخت ، دخترها و نه پسرها - ممکن است این ژن ناقص را داشته باشند و باز هم خونی داشته باشند که به طور عادی لخته می شود (می بندد) ) .

ولی جهش ها به سادگی از مایه خطای نابودکننده نیستند . برخی تغییرها - از طریق شانس محض - ممکن است ساختار را بهتر یا محیط خود تطابق دهند .

سیر تکامل از طریق انتخاب طبیعی ، به طور نهایی به همین امر بستگی دارد . لذا ، یک قرن کامل پس از آن که داورین نظریه تکامل خود را براساس مشاهدات شاق ساختارها تدوین کرد ، دانشمندان آن را در حد و سطح ملکولی با دلیل و مدرک موردتائید قرار می دهند .

## رشته‌های ساخته‌شده از سوی انسان

در نسخه‌سازی اسید نوکلئیکی، نوکلئوتیدهای گوناگون آزاد به‌محض برداشتن موضع‌های به‌جا و ویژه خود در امتداد زنجیر، باید به‌یکدیگر متصل شوند. ظاهراً این در دو مرحله انجام می‌گیرد. نخست، فسفات دومی بر روی دم فسفات اولی به‌نوکلئوتید افزوده می‌شود. نتیجه یک دی‌فسفات (۲ تا فسفات) است. نوکلئوتیدهای مجاور سپس جایگزین این فسفات دوم می‌شوند و بدین ترتیب دو نوکلئوتید به‌وسیله گروه فسفاتی ثانویه به‌هم چفت می‌شوند. همان‌طور که این امر در تمام طول خط‌روی می‌دهد، یک زنجیر پلی‌نوکلئوتیدی ساخته می‌شود.

یک‌چنین واکنشی باید به‌وسیله آنزیم کاتالیز شود. در سال ۱۹۵۵، شیمی‌دان آمریکایی اسپانیایی‌الاصل به‌نام سورواکوا Severo Ochoa یک‌چنین آنزیم را، از باکتری جدا کرد. با افزودن این آنزیم به‌محلول انواع گوناگون دی‌فسفات از نوکلئوتیدها موجب افزایش چشمگیر گرانیروی شد. محلول ضخیم و ژله‌مانند شد، نشان بسیار خوبی که ملکول‌های دراز، نازک شکل گرفته بودند.

هرگاه کسی با یک نوع ترکیب، مثلاً "ادنوزین دی‌فسفات شروع کند (نام به‌اسید آدنیلک داده شده است که دارای گروه دوم فسفات است)، در این صورت زنجیر پلی‌نوکلئوتیدی مرکب از سری‌های اسید آدنیلک شکل می‌گیرد. این اسید پلی‌آدنیلک یا . . . AAAAAAAAA است. با شروع با دی‌فسفات اوریدین، اسید پلی‌اوریدیک یا . . . UUUUUUUU را می‌توان سنتز کرد، و الی آخر. هرکس می‌تواند با دو، سه یا چهار دی‌فسفات‌های گوناگون نیز شروع کند و با زنجیرهای پلی‌نوکلئوتیدی حاوی دو، سه یا چهار جزء پایان دهد. ساخته شدن زنجیر در ابتدا کند است، نوعی "دوره کندروی" وجود دارد. پس از مدتی، هنگامی که قسمتی از زنجیر نقداً شکل گرفته است، آن به‌عنوان



هسته‌ای عمل می‌کند که دور آن می‌توانند بیش‌تر شکل گیرند و واکنش بالا می‌گیرد. دوره کندروی را می‌توان به‌کلی حذف کرد. به‌شرطی که مقداری از پلی‌نوکلئوتید اضافه شود تا به‌عنوان متقدم (پیش‌آهنگ) آغاز کند.

هرگاه ما اسیدهای پلی‌دنیلک را به‌محلولی از دی‌فسفات آدنوزین افزایشیم، اسید پلی‌ادنیلک اضافی به‌تندی شکل می‌گیرد. هرگاه اسید پلی‌یوریدیلک به‌محلول دی‌فسفات آدنوزین افزوده شود، به‌هر حال شکل‌گیری اسید پلی‌ادنیلک تسریع نمی‌شود. اسید پلی‌یوریدیلک، متقدم اشتباهی است.

کار اکوا با RNA بود. سال بعد، ۱۹۵۶ بیوشیمیست آمریکایی به‌نام آرتور کورنبرگ همان کار را با DNA انجام داد. او آنزیمی را جدا کرد که زنجیرهای دراز پلی‌نوکلئوتیدی از میان دی‌اکسی‌نوکلئوتیدهای مجزا تشکیل می‌داد. که بر روی آن سه (نه دو) گروه فسفاتی باید یافت می‌شد. یک چنین نوکلئوتیدی، "تری‌فسفات‌ها" هستند. (تری‌فسفات آدنوزین یا ATP) (آدنوزین تری‌فسفات با حرف اول هر یک) که قبلاً "تذکر داده شد یک مثال است).

به‌هر حال، در این جا او وارسته‌های DNA ساخته‌شده از نوع مجزای نوکلئوتید را تشکیل نداد (حداقل نه با این آنزیم مورد نظر ویژه). به‌جای آن زنجیرهای DNA تنها هنگامی تشکیل می‌شدند که چهارگونه گوناگون دی‌اکسی‌نوکلئوتیدها در محلول حضور داشتند. فزون بر این، DNA تنها هنگامی تشکیل می‌شد که نمونه‌ای از DNA دراز زنجیر علاوه بر تری‌فسفات‌ها، نقداً در محلول وجود داشت. \*

ظاهراً، تشکیل دو نوع گوناگون اسد نوکلئیک به‌نحو گوناگونی در لوله آزمایش پیش می‌رفت. RNA به‌وسیله افزودن یک نوکلئوتید به‌دیگری بدون لزوم هر مدل راهنما تشکیل می‌شد. متقدم‌ها تنها به‌عنوان هسته‌های مفید بودند که بر روی آن‌ها نوکلئوتیدهای بعدی می‌توانستند شکل بگیرند و زنجیرهای

---

\* برای این کار اکوا و کورنبرگ مشترکاً "برنده جایزه نوبل ۱۹۵۹ در رشته طب و فیزیولوژی شدند.

ساخته شده همان نوع یکسان متقدم بودند نه مکمل آن. به هر حال DNA به نظر می‌رسید که به وسیله نسخه‌برداری، حتی در لوله آزمایش شکل می‌گرفت. این به نظر مستدل می‌باشد، از آن رو که آن DNA است نه RNA، این اسید نوکلئیک مختص ژن‌ها و کروموزوم‌ها است. این DNA است نه RNA که ماده نسخه‌برداری در سلول‌ها است.

این بدان معنی نیست که ملکول‌های RNA نمی‌توانند سرگرم نسخه‌برداری شوند زیرا آن می‌تواند، دلیل آن به سادگی این است که شماری از ویروس‌های ساده‌تر تنها شامل RNA هستند و نه DNA، به هیچ وجه. یک نمونه از آن، همان گونه که قبلاً بیان شد، ویروس معروف موزائیک توتون است، نخستین ویروسی که بلوری می‌شود (خود را به شکل بلور درمی‌آورد). هنگامی که ویروس موزائیک توتون سلولی از برگ بوته توتون را مبتلا می‌سازد، آن در درون سلول تکثیر می‌شود و ملکول‌های جدید ویروس تا صدها شکل می‌گیرند.

هر ملکول جدید حاوی یک RNA ملکول متفاوت از هر ملکول RNA در توتون ولی یکسان و یکی همان با RNA ویروس مهاجم اصلی است. ملکول‌های جدید RNA تنها می‌توانست با نسخه‌برداری شکل گرفته باشد.

در هر حال، زندگی برپایه نسخه‌برداری RNA به‌طور مبرهن مانند زندگی برپایه موفقیت‌آمیز نیست. تنها ویروس‌های ساده، نمونه‌هایی از مورد قبلی است. ویروس‌های پیچیده‌تر و تمام حیات سلولی بدون هیچ استثنا شناخته شده برپایه نسخه‌برداری DNA نمی‌تواند.

ولی با این وجود همه حیات سلولی فزون بر DNA، RNA را نگه می‌دارد و هر گونه‌ای دارای وارثه (نوع گوناگون)‌های RNA مختص را دارد. چگونه ملکول‌های ویژه RNA بدون نسخه‌برداری در طی نسل‌ها ساخته و حفظ می‌شوند؟ به نظر پاسخ این می‌آید که ملکول‌های RNA را می‌توان با استفاده از DNA به عنوان مدل ساخت. بسیاری از بیوشیمیست‌ها تا سالیان متمادی این فرض را می‌کردند ولی شهود و ملاک روشن از آن تنها در سال ۱۹۶۰ عرضه شد. در آن هنگام معلوم شد که ملکول‌های DNA قادر بودند تا به عنوان متقدم

برای شکل‌گیری ملکول RNA از میان ربیونوکلئوتیدها عمل کنند و حتی برای شکل‌گیری یک ملکول RNA مکمل متقدم DNA

هرگاه DNA ساخته شده از نوع مجزای نوکلئوتید از قبیل اسید پلی‌دی‌اکسی‌تیمیدیلیک (TTTTT... Polydeoxythymidylic acid) به عنوان متقدم استفاده می‌شود، یک ملکول RNA ساخته می‌شود که آن نیز حاوی نوع مجزای نوکلئوتید است. در این مورد این اسید پلی‌آدنیلیک است (AAAAAAAA...)

هرگاه DNA مرکب از هم اسید دی‌اکسی‌تیمیدیلیک و اسید دی‌اکسی‌آدنیلیک به عنوان متقدم به کار رود، در این صورت RNA مرکب از اسید آدنیلیک مکملی و اسید اوریدیلیک شکل می‌گیرد.

به هر تخمین مورد نظر که بتوان گفت، اسید آدنیلیک همیشه مخالف اسیدهای دی‌اکسی‌تیمیدیلیک شکل می‌گیرند در حالی که اسیدهای اوریدیلیک مخالف اسیدهای دی‌اکسی‌آدنیلیک شکل می‌گیرند.

شکل‌گیری RNA مکملی حتی هنگامی روی می‌دهد که نوکلئوتیدهایی از نوع غیرمکملی دم دست هستند. به زبان دیگر هرگاه هر چهار نوکلئوتیدها در محلول حضور داشته باشند، یک متقدم DNA شی ساخته شده از اسید دی‌اکسی‌تیمیدیلیک باز هم تنها اسیدهای آدنیلیک را برخواهند گرفت و دیگران را دست‌نخورده پشت سر خود باقی می‌گذارد.

تمام این شهود و ملاکی نه تنها به نفع تولید RNA بر روی مدل‌های DNA شی نیست بلکه شهود اضافی برله مدل نسخه‌سازی واتسون - کریک است.

پس، نتیجه‌گیری این است: DNA عامل نهایی رمز ژنتیک در زندگی سلولی است. هرگاه RNA رمز را نیز حمل کند، آن تنها بدین علت می‌باشد که اطلاعات به وسیله DNA بر روی آن حک شده است.

در این مورد، چرا RNA به کلی مورد نیاز است؟ هرگاه آن صرفاً "بچه دل‌قک مقلد است، دیگر چه داریم بگوییم. بیاییم بعداً" به این پردازیم.

## فصل ۱۰ :

### پیام آور از هسته

#### فوائد - RNA-

حتی با وجود این که RNA به عنوان جز (مؤلفه) اصلی کروموزوم ها شناخته نشده بود ، اهمیت RNA به یقین در سال های پیش از مدل واتسن - کریک بیش از حد ارزیابی نشده بود ، هرگاه موردی پیش آمده بود به علت رابطه روشن بین DNA و سنتز پروتئین ، بیش از حد ارزیابی شده بود (در آن اغراق شده بود . م ) .

به نظر می رسد که غلظت DNA در سلول های گوناگون ساختار ویژه مورد نظر ، ثابت باشد .

هر سلول ، خواه در حال رشد است یا نه ، خواه در حال تراوش دائمی ماده است یا نه ، همان مقدار DNA را دارد . این غیرمنتظره نیست ، از آن رو که هر سلول همان مجموع (دست) کروموزوم ها را دارد و این جا است که DNA جا گرفته است .

در واقع ، استثناهای صرف عبارتند از سلول های تخم و سلول های اسپرم . آنها تنها یکی از هر یک از جفت کروموزوم ها را دارند ، به عبارتی نیمی از

مجموع (یک دست set-) و هیچ کس تعجب نمی کند که آن ها حاوی تنها نیمی از مقدار RNA هستند که در سلول معمولی وجود دارد.

به هر حال، غلظت RNA در سلول های گوناگون ساختار ویژه ای در دامنه پهنی تغییر می کند. آزمایش های انجام شده در دیرباز تا دهه ۱۹۴۰ بدون استثناء همواره نشان داده اند که غلظت RNA در جایی که میزان سنتز پروتئین بالاتر است، (آن هم) بالاتر است.

سلول های در حال رشد، با مقایسه با سلول های در سکون از نظر RNA غنی تر می باشند. به هر حال سلول در حال رشد بین زمانی که شکل می گیرد و زمانی که آمانده تقسیم مجدد است باید محتوی پروتئین خود را دوبرابر کند. هنگامی که بخشی از بافت رشد می کند و بخشی نمی کند، غلظت RNA در بخش در حال رشد بالاتر است.

سلول هایی که ترشح هایی غنی در پروتئین از نظر محتوی تشکیل می دهند - سلول های پانکراس و کبد، برای مثال - هم چنین در RNA غنی می باشند. فزون بر این، هرگاه آنزیم هایی که خرد شدن RNA را به سرانجام می رسانند (ولی به DNA اثری ندارند) به محیط اطراف سلول افزوده می شوند، به طوری که ملکول های RNA در واقع از هم دیگر پاره شده، تولید پروتئین به ایستایی می رسد. همه شهود و ملاک را روی هم بگذارید و به نظر می رسد که شکلی نباید باشد تا RNA به طور عمیقی در سنتز پروتئین مشمول شده است. این است اهمیت سنتز پروتئین برای زندگی که این شهود و ملاک چند پیشنهاد در همان بدو دهه ۱۹۵۰ پیش کشید مبنی بر این که RNA وارسته اساسی تر و حیاتی تر ملکول اسید نوکلئیک است.

به هر تقدیر، این موضع له RNA (pro-RNA) هنوز برقرار نشده است. همه شهود و ملاک انباشت شده این را کاملاً روشن می سازد که این DNA است که متقدم (اولیه) است و این که RNA تولید به اصطلاح ثانویه است، که DNA مدلی برای آن است. این دیدگاه از این واقعیت ناشی می شود که RNA موجود در کروموزوم ها به کم تر از ده درصد مجموع کل اسید نوکلئیک است در حالی که

در درون نوکلئوس (هسته) ساختمان کوچکی وجود دارد که نوکلئولوس nyoo-klee' oh-lus=nucleolus خوانده می شود از واژه لاتینی به معنی "نوکلئوس کوچک" که به نظر می رسد اکثراً "یا کاملاً" RNA می باشد. به نظر عاقلانه است فرض شود که RNA دائماً در موضع های DNA کروموزوم ها تشکیل می شود و سپس در نوکلئولوس ذخیره می شود.

از آن جا که سنتز پروتئین اصولاً در سیتوپلاسم روی می دهد، باید در آن جا RNA یافت شود و به راستی چنین است. در واقع، بخش اصلی RNA سلولی در سیتوپلاسم است، با وجود این که هیچ شی به هیچ وجه در آن جا حضور ندارد. این بدان معنی است که هم چنان که تشکیل می شود باید از هسته به خارج و در سیتوپلاسم عبور کرده باشد. بررسی ها با میکروسکوپ الکترونی در عمل ماده هایی را عکس برداری کرده اند که از هسته (نوکلئوس) به بیرون زده بود و به سیتوپلاسم کشیده شده بود و این "ورم" ها (همان گونه که تلویحا به زبان ویژه زرگری نام گذاری شده اند) حاوی RNA هستند.

پس، RNA رمز ژنتیک را از DNA کروموزوم می گیرد و پیام را به سیتوپلاسم انتقال می دهد، در جایی که آن ناظر بر تشکیل پروتئین است. پیش ترها، در تشریح نظریه یک ژن - یک آنزیم من گفتم که به نظر می رسد که گویا تنها کارکرد هر ژن ویژه تشکیل آنزیم ویژه ای است. این هنوز درست است ولی نباید فکر کرد که این در مرحله مجزایی روی می دهد. پیش تر، ژن ویژه مورد نظر DNA، RNA ویژه ای تشکیل می دهد که این هم به نوبه خود، آنزیم ویژه را تشکیل می دهد. شاید اینک باید آن را نظریه یک DNA یک RNA یک زنجیر پلی پپتید خواند.

هرگاه ما چیزی همانند را در تکنولوژی بشری را در نظر بگیریم، می توان علت پشت سر این سیستم دوگانه اسیدهای نوکلئیک در سلول را آسان تر دید. در حدود بیش از یک و نیم قرن، سیستم متریک برقرار شد و برای نخستین بار، دانش یک سیستم واقعا مفیدی از اندازه گیری در اختیار خود داشت.

یکی از واحدهای بنیادی سیستم متریک، همان "متر" بود که در اصل به

عنوان یک‌ده میلیونیم فاصله بین استوا تا قطب شمال در طول نصف‌النهار پاریس تعریف و مشخص شده بود. به هر حال چنین مقدر شد که این فاصله دقیقاً "شناخته نشود، به طوری که بالاخره متر را به عنوان فاصله بین دو علامت بر روی میله پلاتین - ایریدیم تعریف شد، میله‌ای که در قفسه‌ای محافظت شده از نزدیک با تهویه مطبوع در حومه پاریس نگهداری می‌شود.

این میله را "متر نمونه بین‌المللی" می‌خوانند. هر کشوری که به پیمان برقراری بین‌المللی سیستم متریک می‌پیوست، یک کپی از این استاندارد را دریافت می‌کرد، که هر کپی، یک "متر پیش‌نمونه ملی" محسوب می‌شد. به نوبه خود، هر ملتی پیش‌نمونه ملی خود را به کار گرفت تا میله‌های اندازه‌گیری خود را که برای هدف‌های صنعتی، تجارتي و تکنولوژیکی تولید می‌کرد، استاندارد بیزه کند.

از پیش‌نمونه‌های ملی به خوبی نگهداری می‌شد، چون هرگاه هر حادثه‌ای که بر سر میله معمولی اندازه‌گیری (یا بدتر، بر سر یکی از ماشین‌های تنظیم شده برای تولید این چنین میله‌ها)، می‌آمد، همیشه می‌توانستند خطا را با مراجعه به پیش‌نمونه ملی اصلاح کنند. هرگاه حادثه‌ای بر سر پیش‌نمونه ملی می‌آمد، حتی این خطا را می‌توانستند با مراجعه به پیش‌نمونه بین‌المللی اصلاح کنند.\*

موقعیت اسید نوکلئیک به نظر می‌رسد همانند این است. DNA یک پیش‌نمونه هسته‌ای است، هم‌تراز پیش‌نمونه بین‌المللی در سیستم متریک. بنابراین در هسته "نوکلئوس" به امن محافظت می‌شود تا از دنیای بی‌در و پیکر و خشن سیتوپلاسم به دور باشد. ملکول‌های RNA پیش‌نمونه‌های سیتوپلاسمی هستند

---

\* احتمالاً "ممکن است حادثه‌ای برای پیش‌نمونه بین‌المللی روی دهد، بنابراین در سال ۱۹۶۰ از نظر بین‌المللی توافق شد که سیستم متریک را بر پایه طول موج‌های نور ایجاد شده توسط نوع ویژه‌ای از اتم گاز نادر کریپتون قرار دهند، که گرم شده است. اینک، اندازه‌گیری‌ها محکم به واقعیت غیر قابل تغییر طبیعی (امید است) چسبیده است).

که از اهمیت کم تری برخوردارند و معادل پیش نمونه ملی و حتی میله‌های معمولی اندازه‌گیری می‌باشند. این می‌تواند در وظیفه شاق سنتز پروتئینی ریسک شود. حال، حتی ممکن است بتوانیم دلیل قابل قبولی برای این واقعیت بیابیم که DNA شامل تیمین است درجایی که RNA شامل اوراسیل است. تفاوت علمی بین این دو پیریمیدین همان قدر جزئی است که هرکس می‌تواند با نشستن بر روی یک گروه مجزای متیل تصور کند. فزون بر این، گروه متیل در چنان موقعیتی قرار گرفته است (به شکل ۴۸ مراجعه کنید) تا گویا با تشکیل پیوندهای هیدروژنی با آدنین مداخله و ممانعت نکند. در DNA، آدنین با تیمین مرتبط خواهد شد درحالی که در RNA آن با اوراسیل خواهد پیوست، به نظر تفاوت مهمی بین این دو پیوند وجود ندارد. در واقع، هنگامی که یک ملکول DNA خود را نسخه‌سازی می‌کند، تیمین‌ها خود را در موقعیت‌های آدنین می‌چسبانند، هنگامی که همان ملکول DNA یک RNA تولید می‌کند، اوراسیل‌ها خودشان را به آن جا خواهند چسبانند. در این جا به نظر هیچ مشکلی در پریدن از یکی به دیگری وجود ندارد.

پس، ممکن است (این امعان نظر خود من می‌باشد) که اوراسیل صرفاً "به عنوان" برجستگی برای RNA خدمت می‌کند. دو اسید نوکلئیک به هر تقدیر، از سرنوشت‌های متفاوتی رنج می‌برند. DNA در همه حال در کروموزوم‌ها باقی می‌ماند، درحالی که RNA نه صرفاً "کروموزوم‌ها را ترک می‌کند، جایی که در آن تشکیل شده است، بلکه از کل هسته (نوکلئوس) به خارج می‌گذرد.

هرگونه مکانیسمی اجازه می‌دهد تا RNA هسته را ترک کند و DNA را در آن جا نگه می‌دارد، باید روشی برای تمیز دادن بین آن‌ها داشته باشد و عامل تمیز و مشخص کردن نیابستی همان یکی باشد که در کارکرد اسید نوکلئیک دخالت و ممانعت می‌کند (ایجاد تداخل می‌کند).

در این صورت چرا نه، به عنوان حداقل بخش تمیز دادن، غیبت گروه مبتدل میتل در RNA که به طور تناوبی در DNA پدیدار می‌شود.



هرگاه، سیتوپلاسم جایی باشد که در آن جا RNA پروتئین سنتز می‌کند، بیابید لمحهای به آن نگاه بیندازیم. سیتوپلاسم به هیچ رو سیال صاف و همگن نیست، آن سیستم پیچیده‌ای است شامل هزاران روی هزاران جسم‌ها با اندازه‌ها، شکل‌ها و کارکردهای گوناگون است.

معروف‌ترین مورد این جسم کوچک یا ذره‌های ریز پارتی کولیت

particulate به نام میتوکوندریا - mytoh=mitochondri

Kon'd-ree از واژه یونانی به معنی "رشته‌های دانه‌ای" خوانده می‌شود. میتو کاندری‌ها به شکل میله با قطرهایی از ۱ تا پایین تر ۵/۵ میکرون و طول تا ۷ میکرون (هر میکرون برابر  $\frac{1}{100000}$  سانتی متر است) می‌باشند. شاید ۲۰۰۰ میتوکوندری هستند که به طور هماهنگ در محدوده درون سیتوپلاسم یک سلول متوسط توزیع شده‌اند.

در اواخر دهه ۱۹۴۰ و اوائل دهه ۱۹۵۰ برای جدا کردن هسته‌های سلول‌ها از سیتوپلاسم و سپس جدا کردن انواع گوناگون ذره‌های ریز - پارتی کولیت در درون سیتوپلاسم روش‌هایی ابداع شد. هم‌چنان که بررسی میتوکوندری‌ها ممکن شد، کشف گردید که آن‌ها "نیروگاه" سلول هستند. یعنی عملاً همه واکنش‌های شیمیایی که با خرد کردن کربوهیدرات‌ها یا ملکول لیپید تولید انرژی می‌کنند، در درون میتوکوندری‌ها ادامه می‌یابد، که حاوی تمام آنزیم‌های ضروری و کوآنزیم برای این هدف می‌باشد.

در طی دهه ۱۹۵۰، کار بیش و بیش تری با میکروسکوپ الکترونی انجام شد که میتوکوندری‌ها را به حد کافی درشت کرد تا دانشمندان کشف کنند که آن‌ها بیش‌تر از هر چیزی، ساختمان‌های پیچیده‌ای هستند. کنجکاوی نسبت به آن‌ها به راستی بیش‌تر شد و ذره‌های ریز دیگر (پارتی کولیت) به اصطلاح تحت الشعاع میتوکوندری‌ها قرار گرفتند.

برای مثال ، ذره‌های ریز کوچک‌تری وجود داشتند ، که میکروسوم  
-microsome- ( نامیده می‌شدند ، از کلمه یونانی  
به معنی "جسم‌های کوچک" که هرکدام در حدود  $\frac{1}{100000}$  اندازه میتوکوندری‌ها  
بودند . تا مدتی آن‌ها کم و بیش به فراموشی سپرده شدند . حتی باور می‌کردند  
که آن‌ها صرفاً "تکه‌های میتوکوندری‌ها بودند که در طی جدا شدن پارتی‌کولیت‌ها  
شکسته شده بودند .

به‌رحال واقعیتی بود که علیه این به‌مخالفت برمی‌خاست و کنجکاوی  
ویژه‌ای را در مورد میکروسوم‌ها برانگیخت . این موضوع ترکیب شیمیایی بود .  
میکروکوندری‌ها حاوی پروتئین و ماده‌های چربی معینی حاوی فسفر به نام  
"فسفولیپید" می‌باشد . روی هم ، این دو نوع ماده ، تقریباً  
تمام ماده میتوکوندری را تشکیل می‌دهند . مقدار اسید نوکلئیک  
در میتوکوندری بسیار کم است . تنها ۵/۵ درصد ماده آن -RNA-  
است .

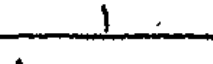
از آن‌جا که میتوکوندری مشغول واکنش‌های انرژی‌زایی است (تولید انرژی)  
که برای آن لزومی به RNA نیست ، این بسیار غیرمنتظره نیست . با این  
وجود ، سیتوپلاسم از -RNA- غنی می‌باشد . چنان‌چه آن در میتوکوندری  
نیست ، پس کجاست .

معلوم شد که RNA- در میکروزوم قرار دارد که معلوم شد از  
نظر اسید نوکلئیک غنی می‌باشد . از آن‌جا که چنین بود ، احتمال  
زیادی نمی‌رفت که آن‌ها صرفاً "تکه‌پاره‌های میتو-  
کوندریان بودند ، درحالی که این مورد اخیر از نظر اسید  
نوکلئیک بی‌چیز بود . بیش‌تر ، میکروسوم‌ها بایستی پارتی-  
کولیت (ذره‌های بسیار ریز) یا کارکرد مستقل می‌بودند . از  
دیدگاه محتوی RNAئی خود آیا آن‌ها نباید موضع سنتز  
پروتئین باشند .

این فرضیه از راه شهود و ملاک تجربی پیش کشیده شد . سلول‌هایی که

اسید آمینه رادیواکتیو به خوردشان داده بودند ، اسیدها را به صورت زنجیرهای پلی پپتیدی جان دوباره بخشیدند (تبدیل کردند)، به طوری که خود پروتئین‌ها که پس از آن در محدوده درون سلول تشکیل می‌شدند ، به صورت رادیواکتیو درخواهند آمد .

هرگاه به سلول امکان دهند تا تنها برای مدت بسیار کوتاهی در حال تماس با اسیدهای آمینه رادیواکتیو باقی بماند و سپس بلافاصله در جستجوی رادیواکتیو بودن آن بریباییم تنها پروتئین در موضع بلا فصل شکل‌بندی پروتئین قادر بوده است تا رادیواکتیویته را برچیده باشد . هنگامی که این جستجو به اتمام می‌رسید ، در واقع ، رادیواکتیویته تنها در تکه میکروسومی یافت می‌شد . بنابراین این ، میکروسوم‌ها آشکارا کارخانه‌های پروتئین‌ساز سلول بودند .

اینک ، میکروسکوپ الکترونی دیگر بر روی میکروسوم‌ها متمرکز می‌شد . در سال ۱۹۵۳ ، بیوشیمیست آمریکایی رومانی‌الاصل به نام جرج . ائی . پالادزرها‌های ریزی یافت که به طور چگال (با شدت زیاد) بر روی شبکه غشاءها توزیع شده بودند ، غشاءهایی که با تکه میکروسومی همراهی می‌کردند . تا سال ۱۹۵۶ ، او این ذره‌های ریز (هرکدام در حدود  اندازه میتوکوندرین و شاید نه بسیار بزرگ‌تر از ژن‌های منفرد) را ایزوله کرد و کشف کرد که آن‌ها تازه حاوی حدود تمام RNA را در تکه میکروسومی بودند .

در واقع ، تا حد زیادی چون ۹۰ درصد RNA در برخی سلول‌ها در این پارتی کولیت‌های متعدد یافت می‌شود که از  $\checkmark$  و پروتئین با نسبت حدود ۵۰-۵۰ ساخته شده‌اند . آن‌ها را به نام ریبوزوم خواندند و در طی اواخر دهه ۱۹۵۰ و اوائل دهه ۱۹۶۰ ، کنجاوی در مورد آن‌ها به حدی رسید که در عمل میتو کندرین‌ها را تحت الشعاع قرار دادند .

### RNA در موضع

در اواخر دهه ۱۹۵۰ ، بیوشیمیست‌ها با اشتیاق فکر می‌کردند که در

ریبوزوم‌ها آن‌ها کلید مهم برای مسئله سنتز پروتئین را یافته‌اند. چنین باور می‌شد که هر ژن از راه نسخه‌سازی واتسن - کریک RNA-تولید می‌کرد و این‌که RNA پس از سفر به سیتوپلاسم، جمع می‌شد. تا ریبوزوم‌های منفرد تشکیل بدهد.

این بدان معنی خواهد بود که هر آنزیم متفاوت سلول به وسیله ریبوزوم مشخصی تولید خواهد شد که به وسیله ژن مشخصی تولید شده بود. باور نمی‌شد که هر ریبوزوم می‌توانست یک آنزیم متفاوت را کنترل کند. شمار زیاده از حدی ریبوزوم برای این امر وجود داشت، بلکه بیشتر احساس می‌شد که شماری از ریبوزوم‌ها برای این آنزیم‌ها مسئول می‌شوند تعدادی برای این آنزیم، شماری برای آنزیم دیگر و الی آخر.

این واقعیت که سلول تحت شرایط متفاوتی می‌تواند آنزیم‌ها را با میزان تنندی مختلفی بسازد، این امر را بیش‌تر مورد قبول می‌کرد. آیا این بدان معنی بود که معمولاً، سلولی تنها بخش (سهمیه) از ریبوزوم‌هایی را به کار خواهد برد که مأموریت تولید آنزیم ویژه‌ای دارند ولی این‌که در این وضع اضطراری، اغلب آنزیم‌های مأمور وادار به فعال بودن می‌شدند؟

متأسفانه، مشکلات بروز کرد. گاه آنزیمی با چنان درجه (میزان) بالایی از تنندی تشکیل می‌شد که هرکس می‌بایستی فرض کند که ریبوزوم‌های بسیار زیادی وارد عمل می‌شدند - چنان بسیار متعدد که در واقع این غیرعقلانه می‌آمد که باور شود که یک‌چنین تکه بزرگی از ریبوزوم‌ها تنها مأمور یک آنزیم می‌شدند. ولی آلترناتیو (شق) دیگر چه بود. فرض کنید تنها چند ریبوزوم در عمل مأمور تولید آنزیم بودند. در این صورت، برای به حساب آوردن تولید به‌ویژه سریع این آنزیم، هرکس باید فرض کند که ریبوزوم منفرد قادر به تشدید ظرفیت تشکیل پروتئین خود تا چندین برابر بود و قادر بود به کارآیی‌های کارکردنی برسد که کاملاً غیرقابل باور بود.

هیچ کدام از آلترناتیوها جور در نمی‌آمد.

در رابطه با ابتلای سلول با ویروس، مشکل دیگری قد علم کرد. سلول

مثلا به ویروس درست مانند سلول مبتلانشده به تولید پروتئین با همان میزان ادامه می دهد، ولی ماهیت پروتئین تشکیل نشده دچار تغییری می شود. ورود یک ویروس به منزله پایانی برای تشکیل پروتئین خود سلول و آغازی برای تولید پروتئین ویروسی است. ولی با توجه به کوچکی ویروس این ناممکن به نظر می رسد. یک ویروس تنها می تواند تعداد بسیار کمی ریبوزوم نگه دارد، چگونه این تعداد کم، از هزاران ریبوزوم حاضر در سلول پیشی بگیرد. بالاخره، مسئله خود RNA ریبوزومی نیز وجود داشت (ملکول های RNA که ریبوزوم تشکیل می دادند). آن ترکیبی مخصوص به خود داشت که تمام ایده را تضعیف می کرد.

ملکول های DNA از گونه های به گونه دیگر را بسیار متمایز می بینیم. برخی گونه ها ملکول های DNAی دارند که از نظر آدنین، غنی ولی از نظر گوانین فقیر هستند که نسبت به مقدار بالایی هم چون ۳ به ۱ می رسد. عده ای دارای ملکول های DNA که از نظر آدنین فقیر هستند ولی از نظر گوانین غنی هستند که نسبت به مقدار پایینی هم چون ۱ به ۳ می رسد.

هرگاه RNA ریبوزومی به وسیله DNA کروموزوم ها تشکیل شود، آن باید به احتمال زیادی این تفاوت ها را در نسبت پایه ای منعکس سازد. یعنی در صورتی که مدل نسخه برداری واتسون - کریک درست باشد. به هر حال، RNA ریبوزومی نسبت به متغیر از گونه ای به گونه را منعکس نمی کند.

در RNA ریبوزومی چهار نوکلئوتید واحد زیادی هماهنگ توزیع شده اند، بنابراین در همه گونه های ساختار بررسی شده کشف شد.

آیا مدل نسخه برداری واتسون - کریک مادرست بود؟ پس از همه چیز، نظریه تترانوکلئوتید درست بود؟ بیوشیمیست ها نمی توانستند به قبول آن تن در دهند. آن ها دنبال توضیح رفتند و در سال ۱۹۶۰ آن را یافتند. به نظر می رسید که آن ها در سه یا چهار سال دنبال رد پای اشتباه می گشتند.

ریبوزوم ها به حق موضع تولید پروتئین هستند ولی RNA ریبوزومی وسیله ای نیست که این کار با آن انجام می شود. RNA ریبوزومی رمز ژنتیک را حمل

نمی‌کند، آن صرفاً "به‌عنوان ستون فقرات ساختمانی ریبوزوم خدمت می‌کند. آن چیزی مانند "شاه‌کلید" است که می‌توان طوری ساخت که به‌هر قفلی بخورد، به‌شرطی که به‌شکل به‌جا و درست خود درآورده باشند.

در این صورت باید نوع دیگری از RNA وجود داشته باشد. یکی که به‌وسیله نسخه‌برداری واتسون - کریک از ژن شکل می‌گیرد، یکی که رمز ژنتیک را حمل می‌کند، یکی که همراه با "پیام" ژن از ژن به ریبوزوم سفر می‌کند.

این وارسته دوم RNA، به‌شایستگی کافی RNA پیام‌آور خوانده می‌شود. (آن گاهی template-RNA خوانده می‌شود که تمپلیت قالبی است که به‌عنوان راهنما برای تولید شکل به‌خصوصی به‌کار می‌رود.

### برقراری کلید

شهود و ملاک برای وجود RNA پیام‌آور در سال ۱۹۶۰ به‌مرحله نتیجه‌گیری رسید. نمونه‌های RNA با توزیع DNA مانند یورین‌ها و پیریمیدین‌ها در انستیتو پاستور پاریس ایزوله شدند.

توزیع DNA مانند با این واقعیت مشهود شد که RNA می‌توانست با رشته‌های DNA از باکتری پیوند خورد که به‌عنوان منبع RNA خدمت می‌کرد، ولی نه با رشته‌های DNA از باکتری گونه دیگر. شکل‌گیری اتحاد پیوند هیدروژنی بین یک رشته DNA و یک رشته RNA ("اسید نوکلئیک دورگه" تنها به‌شرطی امکان دارد که دو رشته مکملی هستند.)

از قرار معلوم، رشته RNA تحت بررسی مکمل رشته DNAئی از همان گونه باکتری خودش بود، زیرا آن از راه نسخه‌برداری از همان رشته DNA تشکیل شده بود.

RNA-پیام‌آور باید از رشته DNA در میزان‌های بالای تندی شکل گرفته باشد، زیرا هرگاه سلول به‌مدت کوتاهی با اتم‌های رادیواکتیو برچسب خورده

باشد، آن‌ها بلافاصله در RNA پیام‌آور خود را نشان می‌دهند. سپس پس از مدت کوتاهی اتم‌های رادیواکتیو پدیدار می‌شوند، درحالی‌که جای دیگری در سلول پخش شده‌اند. از این می‌توان استنتاج کرد که هرگاه RNA پیام‌آور شکل گرفت به تندی به صورت نوکلئوتیدهای منفردی خرد می‌شود که سپس استفاده‌های گوناگونی از آن در سلول می‌شود.

RNA پیام‌آور نخست در باکتری کشف شد. به‌راستی تعداد بزرگی از کشفیات معاصر در به اصطلاح "زیست‌شناسی ملکولی" از طریق آزمایش‌هایی مشمول ساختارهای میکرو (میکروارگانیزم) انجام شده است. به‌هرحال، دانشمندان در این زمینه فکر می‌کنند که یافته‌ها به‌احتمالی در مورد آفریدگان دیگر نیز قابل به‌کارگیری هستند.

برای مثال در سال ۱۹۶۲، برای نخستین بار RNA پیام‌آور از سلول‌های پستانداران ایزوله شد. آلفرد ای. میرسکی و وینسنت جی. آلفری از بنیاد راکفلر آن را از غده تیموس - Thymus gland - گوساله به‌دست آوردند آن هم در مقدار بسیار بیشتری که می‌توان از باکتری به‌دست آورد. در این صورت، تصویر وضعیت کنونی از قرار زیر است:

۱- DNA ویژه به‌وسیله نسخه‌برداری واتسون - کریک، یک ملکول RNA پیام‌آور تولید می‌کند. RNA پیام‌آور یک مکمل درحد نوکلئوتیدها در DNA را در اختیار دارد (به‌جز این‌که در تمام جاهایی که تیمین در DNA وجود دارد، اوراسیل موجود است). RNA پیام‌آور که شاید از تعداد زیادی هم چون ۱۵۰۰ نوکلئوتید ساخته شده است، بدین ترتیب رمز ژنتیک ژنی که آن را ساخته است، را حمل می‌کند.

۲- ملکول RNA - پیام‌آور به‌سیتوپلاسم سفر می‌کند و خود را به‌ریبوزوم اشغال‌نشده می‌چسباند. "جای خالی" RNA - ریبوزومی که اینک با RNA پیام‌آور، "قفل می‌شود" و قادر به‌تولید پروتئین ویژه و مشخصی می‌شود. (RNA پیام‌آور در متصل کردن خود، به‌نظر من می‌رسد که به‌هر طریقی باید پورین‌ها و پیریمیدین‌های خود را آزاد بگذارد تا در طول روند تولید پروتئین، پیوندهای

هیدروژنی تشکیل دهد. روندی که در فصل بعد تشریح خواهد شد. احساس من این است که بنابراین RNA-پیام آور ممکن است خود را از طریق دنباله خودش به RNA ریبوزومی بچسباند. یعنی با تشکیل پیوندهای هیدروژنی با گروه هیدروکسیل بر روی واحدهای ریبوز در طول زنجیر RNA ریبوزومی.

شاید به این دلیل است که RNA به جای دی‌اکسی‌ریبوز، ریبوز در اختیار دارد. دی‌اکسی‌ریبوز و در نتیجه DNA فاقد هیدروکسیل آزاد است. همان‌گونه که در فصل ۷ توضیح داده شد و شاید RNA تنها به خاطر هیدروکسیل اضافی "اختراع شده" بود. تنها می‌توان بدین ترتیب فرض کرد که آن قادر به کارکرد به عنوان پیام آور می‌باشد.

۳- پس از آن که چند ملکول پروتئین درست شده‌اند (یا شاید حتی پس از این که یکی تشکیل شده است) RNA-پیام آور خرد شده و بار دیگر جای خالی ریبوزوم را ترک می‌کند، در حالی که آماده "قفل شدن" برای پروتئین دیگری است، شاید همان که قبلاً بود، شاید پروتئین متفاوتی.

تمام این روند حداکثر تنها دو یا سه دقیقه طول می‌کشد، که شگفت‌آور است به شرطی که در نظر بگیرید که در طی این طرز عمل چند صد نوکلئوتید باید دقیقاً "در موضع خود قرار گیرند تا RNA-پیام آور تشکیل بدهند و این که چندین صد اسید آمینه پس از آن باید در موضع خود قرار گیرند تا پروتئین تشکیل بدهند.

از سوی دیگر، این فکر ممکن است شما را به وحشت اندازد که حتی چند دقیقه مدتی که برای تشکیل تازه یک ملکول پروتئین مجزا لازم می‌شود، در حالی که در هر لحظه از زمان، پیوسته تعداد آن چنان زیادی از آن‌ها لازم است. البته شما می‌توانید با این فکر خود را دل‌داری دهید برای هر سلول، میلیون‌ها ریبوزوم وجود دارد و همه آن‌ها با کار با هم در این چند دقیقه کم می‌توانند میلیون‌ها ملکول پروتئین تولید کنند.

تصویر RNA-پیام آور مشکلاتی را رفع می‌کند که به هنگام در نظر گرفتن ریبوزوم‌ها از سوی بیوشیمیست‌ها، بالای جان آن‌ها شده بود.



در مرتبه نخست، دیگر لازم نیست تا باور کنیم که هر سلول ویژه، برای هر ملکول پروتئین متفاوت که قادر به سنتز آن است ریبوزوم ویژه‌ای دارد. ریبوزوم را می‌توان صرفاً "به‌عنوان" جای خالی" در نظر گرفت که می‌توان به طور موقتی برای هر ملکول DNA، "عاریه کرد". در نتیجه ساختمان پورین/ پیرامیدین RNA-ریبوزومی مهم نیست.

فزون بر این، این بدان معنی است که میزان سنتز آنزیمی می‌تواند بسته به میزان تشکیل شدن ملکول‌های RNA پیام‌آور گوناگون، در سرتاسر دسته تغییر کند. هرگاه ژنی، ملکول‌های بسیار زیادی از RNA، پیام‌آور تولید می‌کند، در این صورت این‌ها صرفاً "شمار زیادی متناسب با آن از جاهای خالی ریبوزومی را به‌خود اختصاص می‌دهند و شروع به تولید آنزیم‌ها در میزان به‌تناسب بالا می‌کنند. هنگامی که احتیاج برطرف شد، RNA پیام‌آور به سرعت خرد شده و جاهای خالی را دوباره جای خالی باقی می‌گذارد در حالی که آماده وظیفه دیگری است.

در این صورت، نیز مسئله ابتلای ویروسی و سنتز پروتئینی کم‌تر مرموز شده‌اند. ویروس اجباری ندارد تا ریبوزوم‌های مال خود را تولید کند. آن از ریبوزوم‌های باکتری‌گونه (مربوط به باکتری) استفاده می‌کند. (در سال ۱۹۶۵، آزمایش‌ها با اتم‌های رادیواکتیو به‌روشنی نشان داد که پس از ابتلا بر اثر ویروس، ریبوزوم‌های جدیدی شکل نمی‌گیرند). کاری که ویروس انجام می‌دهد به‌سرانجام رساندن سوسپانسیون (معلق) شکل‌گیری RNA پیام‌آور به وسیله DNA است. ط به باکتری است.

RNA-پیام‌آور که نقداً "به‌وسیله باکتری تشکیل شده است با تندی معمولی خود تجزیه و تباه می‌شود و بدین ترتیب ریبوزوم‌ها را آزاد می‌کند که پس از آن RNA پیام‌آور تشکیل شده توسط ویروس می‌تواند آن را بردارد.

سنتز پروتئین پس از ابتلا با همان میزان هم‌چون قبل ادامه می‌یابد، چون همه ریبوزوم‌ها هنوز در استعمال هستند، اینک آن‌ها صرفاً "با RNA-پیام‌آور ویروس پوشانده شده‌اند و نه دیگر باز هم با RNA پیام‌آور باکتری‌گونه. (مربوط

به باکتری).

طبیعتاً، همه این‌ها باز هم مسئله‌های زیادی باقی می‌گذارد تا بیوشیمیت‌ها را مشغول کند. چگونه یک ملکول DNA ویژه می‌داند کی مقدار زیادی از DNA پیام‌آور ویژه خود را تشکیل بدهد و کی تنها مقدار کمی تشکیل بدهد؟ ظاهراً DNA باید به اصطلاح اطلاعاتی در مورد حالت سلول خود در هر لحظه از زمان را دریافت کند.

هرگاه سلول کمبود یک جزء دارد که نیازمند آن است، ملکول‌های DNAئی که آنزیم‌های لازم برای شکل‌گیری آن جزء را اداره می‌کنند، به نحوی تحریک شده و آن‌ها مقدارهای بیش‌تری از RNA پیام‌آور خود را تولید می‌کنند. در نتیجه آنزیم بیش‌تری تولید می‌شود و جزء‌های سلولی مورد نیاز بیش‌تری تولید می‌شود. هرگاه از سوی دیگر، سلولی از یک جزء مقداری اضافی دارد، فعالیت ملکول DNA مناسب اختصاصی بیش از حد تحت فشار قرار می‌گیرد.

این نمونه‌ای برجسته از فدیباک (پس‌خور) است. سلول به‌طور کاملاً بدیهی سیستمی و گسترده و پیچیده از همه‌نوع پس‌خور است. افشای جزئیات مربوط به این که RNA-DNA، آنزیم‌ها و فرآورده‌های واکنش‌های کاتالیز شده به روش آنزیمی همه بر هم دیگر عمل می‌کنند و آسان نخواهد بود.

به‌هر حال، مسئله از سوی بیوشیمیست‌ها به وسیله چیزی مورد حمله قرار می‌گیرد که تنها می‌توان آن را به‌عنوان علاقه با عطش و سیری ناپذیر تشریح کرد و امید زیادی هست که این به‌کندی پیش از حمله شدید تسلیم خواهد شد.

---

\* واژه‌ای که در الکترونیک هم زیاد به‌کار می‌رود. سیستم فدیباک در تبخیر آب‌های سطحی زمین به‌خوبی مشهود است. آب دریاها پس از تبخیر به‌صورت باران برف، تگرگ و غیره دوباره به‌محل قبلی خود برمی‌گردد و این کار مرتب دنبال و تکرار می‌شود. م.

## فصل ۱۱:

### شکستن رمز

سه‌گانه‌ها (سه‌تایی)      The triplets-

۱۷۱۲۱۸

تا بدین‌جا در کل کتاب من عمداً از مسئله کلیدی در تمام پیشه (امر) سنتز پروتئین پرهیز کرده‌ام: چگونه از اسید نوکلئیک به پروتئین می‌رود؟ عملاً، تا این‌جا ما آن را به صورت زیر کم‌مایه‌تر کرده‌ایم: چگونه شخص از پیام‌آور ویژه RNA به زنجیر پلی‌پپتیدی ویژه می‌رسد.

در نگاه نخست، به نظر می‌رسد که رسیدن به حل این مسئله به وسیله همان مانع مهیب سد می‌شود که قبلاً به آن اشاره کرده‌ایم. ملکول اسید نوکلئیک "جمله‌ای" است که از چهار "کلمه" مختلف، نوکلئوتیدها درست شده است. ملکول پروتئین "جمله" دیگری است که از بیست و دو "کلمه" گوناگون، اسیدهای آمینه درست شده است. چگونه می‌شود اطلاعات به وسیله ۴ قلم گوناگون حمل شود که برای توضیح آن چه باید با بیست و دو قلم گوناگون انجام شود، کفایت می‌کند.

این مشکل، که بسیاری را در ابتدا نگران می‌کرد، در حقیقت به هیچ وجه مشکلی نیست. این فکر که حتی پیش می‌آید تنها شهود و ملاکی است که ما

عادت به فکر کردن درباره این رمزها هستیم، رمزهایی که حرف ویژه نمایانگر حرف دیگری است همانند در مورد معماهای کدگذاری شده که هرکس می تواند در برخی روزنامه ها بیابد. لذا هرگاه در کدگذاری ویژه، حرف معینی با حرف بعدی خود در الفبا نمایانده می شد، PROTEIN به عنوان Q-SPUFJO کدگذاری می شد.

با این حال، معمولی ترین رمزهای ما به هیچ وجه بدین نحو کار نمی کنند. برای مثال ما دقیقاً "۲۶ حرف در الفبای انگلیسی داریم. این ۲۶ حرف کافی هستند تا بیش از ۴۵۰۰۰۰ کلمه در فرهنگ وبستر (بدون اختصار) \* را کدگذاری کنند. ده نشانه مورد استعمال در ساختن عددها (نه رقم و صفر) کافی هستند تا مجموعه ای نامعین عددها را کدگذاری کنیم، درحقیقت، دو نشانه ۱ و ۰ برای همان منظور کافی خواهند بود و همین کار را در کامپیوترها انجام می دهند.

برای فراهم آوردن این امکان، تنها کافی است موافقت کرد تا نشانه های کدگذاری، حرف های الفبا یا رقم ها را در گروه مورد استفاده قرار دهیم. به یقین تنها ۲۶ حرف وجود دارد ولی تعداد  $26 \times 26$  ترکیب دو کلمه ای ممکن وجود دارد،  $26 \times 26 \times 26$  یا ۱۷۵۷۶ ترکیب سه کلمه ای ممکن و الی آخر. به همان نحو، تنها ۹ عدد یک رقمی ممکن وجود دارد ولی ۹۰ عدد دو رقمی ممکن، ۹۰۰ عدد سه رقمی ممکن و الی آخر.

بنابراین در گذر از نوکلئوتیدها به اسیدهای آمینه، ما باید هر فکر در مورد ارتباط یک به یک را ترک کنیم و نوکلئوتیدها را به صورت واحدهای چندگانه در نظر بگیریم. در RNA پیام آور (یا در DNA ژن) تنها ۴ نوکلئوتید گوناگون وجود دارد ولی  $4 \times 4$  یا ۱۶ ترکیب دو نوکلئوتیدی ("دوقلوها") و  $4 \times 4 \times 4$  یا ۶۴ ترکیب سه نوکلئوتیدی ("سه گانه ها") وجود دارد. همه این ها در شکل ۵۱ نشان داده می شوند، جایی که هر چهار نوکلئوتید با حرف اول خود نمایش داده می شوند: برای اسید یوریدیلیک، برای اسید سیتی دیلیک، برای اسید آدنیلیک و برای اسید گوانیلیک.

A G C U

۴ نوکلئوتید - ۵

---

AA	AC	GA	GC	CA	CC	UA	UC
AG	AU	GG	GU	CG	CU	UG	UU

۱۶ نوکلئوتید (دو قلوها)

---

AAA	ACA	GAA	GCA	CAA	CCA	UAA	UCA
AAG	ACG	GAG	GCG	CAG	CCG	UAG	UCG
AAC	ACC	GAC	GCC	CAC	CCC	UAC	UCC
AAU	ACU	GAU	GCU	CAU	CCU	UAU	UCU
AGA	AUA	GGA	GUA	CGA	CUA	UGA	UUA
AGG	AUG	GGG	GUG	CGG	CUG	UGG	UUG
AGC	AUC	GGC	GUC	CGC	CUC	UGC	UUC
AGU	AUU	GGU	GUU	CGU	CUU	UGU	UUU

۶۴ تری نوکلئوتید ("سه قلوها")

شکل ۵۱: ترکیب‌های نوکلئوتیدی

این بی درنگ مسئله جدیدی را پیش می‌کشد. تعداد دو نوکلئوتید برای به حساب آوردن اسیدهای آمینه گوناگون بسیار کم است ولی همه نوکلئوتیدها بیش از حد زیاد. ما منحصرًا "نمی‌توانیم با بیش از حد کم کنار بیابیم، بنابراین این ما هیچ انتخابی نداریم مگر این که تا دور دورها حداقل به سه تایی (سه گانه‌ها) برسیم.

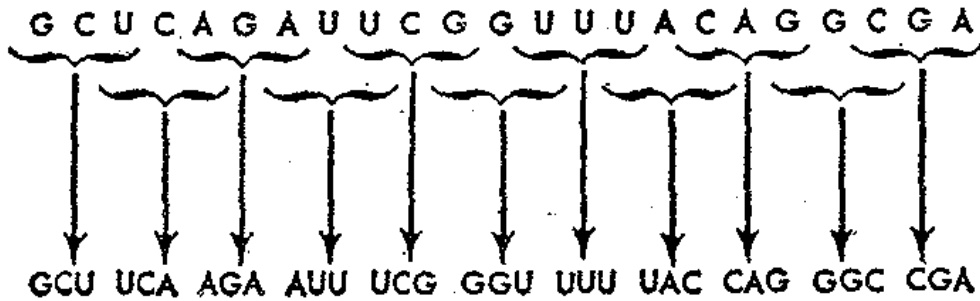
اینک، به نظر منطقی نمی‌آید فرض شود که ما می‌توانیم چند دو نوکلئوتیدی و چند سه نوکلئوتیدی به کار بریم، در حالی که مقدار کافی از هر کدام را داریم تا بیست و دو را بسازیم (یا هر تعداد اسید آمینه که به آن می‌پردازیم). اشکال با آن، این است که هیچ کس نمی‌تواند راهی را مجسم سازد که در آن پروتئین می‌توانست "بگوید" چه هنگام برای مثال ترکیب AC دو قلو است و کی قسمتی از سه گانه‌ای از قبیل ACG است.

هرگاه در ادامه راه از مرحله سه تایی عبور می‌کردیم و چهار تایی‌ها را در نظر می‌گرفتیم، موقعیت حتی بدتر می‌شد، چون  $4 \times 4 \times 4 \times 4$  یا  $256$  ترکیب‌های چهار نوکلئوتیدی گوناگون وجود دارد. بنابراین بهتر است به سه تایی‌ها بچسبیم، به شرطی که بتوانیم.

به هر حال چندین بار تلاش شده است تا شمار سه تایی‌های ممکن را کم‌تر کرده تا آن چه که به نظر اتلاف بیهوده به شمار می‌آید، یعنی اجازه باشد تا  $64$  سه تایی مظهر  $22$  اسید آمینه باشد. برای مثال، فرض کنید که بنا بود تا زنجیر نوکلئوتید را به عنوان سری‌هایی خوانند که سه تایی‌ها را همپوشانی می‌کرد، همان گونه که در شکل  $52$ . یک چنین سه تایی‌های همپوشان (سوار بر یک دیگر) (که معمولاً "سیستم‌های پیچیده‌تری به دنبال دارند) را می‌توان به نحوی طراحی کرد که تعداد سه نوکلئوتیدهای ممکن را به چیزی در حدود بیست خلاصه کرد و برید.

هرگاه شما به رمز همپوشان (سوار روی هم) در شکل  $52$  نگاه کنید به هر حال شما خواهید دید که نوکلئوتیدها یک در میان قسمتی از دو سه تایی را تشکیل می‌دهد. نخستین  $||$  برای مثال آخرین قلم GCU است بلکه هم چنین

نخستین قلم UCA . سپس یک آدنین هست که آن هم آخرین قلم در UCA و  
نخستین قلم در AGA است .



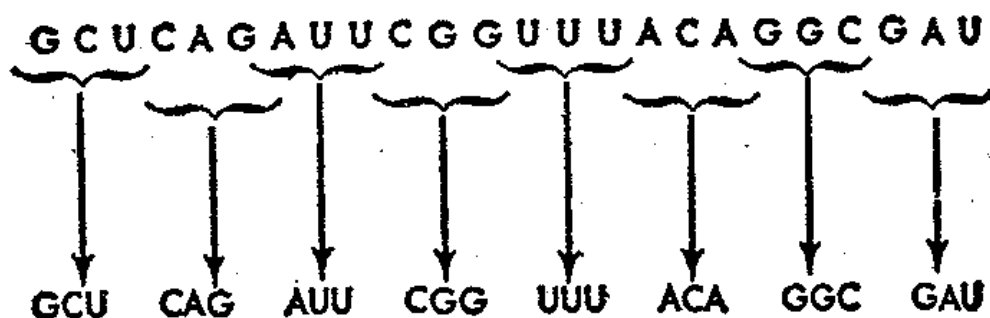
شکل ۵۲ : یک رمز تداخلی (همپوشان)

این محدودیت جدیدی را برقرار می‌سازد . در یک رمز همپوشان ، از قبیل  
مشکل ۵۲ ، سه تایی GCU بایستی به وسیله سه تایی دیگری دنبال شود که با U  
آغاز می‌شود ، از قبیل UCA سه تایی دنبال آن نمی‌تواند برای مثال AGA باشد .  
اینک ، چنانچه GCU مظهر اسید آمینه ۱ باشد و چنانچه AGA مظهر اسید  
آمینه ۲ باشد ، در این صورت این بدان معنی است که هرگاه رمز (کد) همپوشان  
درست باشد ، اسید آمینه ۲ نمی‌تواند هرگز دنبال اسید آمینه ۲ بیاید .

این گونه محدودیت در مورد هر رمز همپوشان - Overlapping code  
صدق می‌کند . یک رمز همپوشانی به هر نحوی که مرتب و چیده شده باشد ،  
باید همیشه نحوه دنبال هم قرار گرفتن هر اسید آمینه را محدود کند : همیشه  
چند سکانس (سری) "ممنوعه" از اسیدهای آمینه در یک چنین رمزی وجود  
دارد .

با این حال ، آن چه نقداً درباره سری‌های اسیدهای آمینه در پروتئین (به  
صفحه ۸۱ رجوع کنید) کافی است تا به ما بگوید که هیچ گونه ترکیب‌های ممنوعه  
وجود ندارد . هر ترکیب دو اسید آمینه‌ای ممکن است ، هر ترکیب سه اسید  
آمینه‌ای ممکن است و الی آخر .

نتیجه این است که رمز باید غیرهمپوشان باشد، یعنی در سری‌های مشخص صریح همان‌گونه که در شکل ۵۳ نشان داده می‌شود.



شکل ۵۳: رمز غیرتداخلی (غیرهمپوشان).

در این جا سه تایی‌ها می‌توانند در هر سری بیایند و اسیدهای آمینه به همین‌گونه می‌توانند.

به رسم معمول، به هر حال هر قدر هم قانع‌کننده باشد، استدلال به‌تنهایی نمی‌تواند به پای داشتن تحقیق تجربی برسد. در سال ۱۹۶۱، خود کریک همراه با همکاران خودش یک چنین ملاکی را تأمین کردند.

آنان با ملکول اسید نوکلئیک کدگذاری شده آغاز کردند، ملکول‌هایی که می‌توانستند با استفاده از آن‌ها سنتز پروتئینی ویژه‌ای را به سرانجام برسانند و سپس نوکلئوتیدی به آن افزودند. پروتئین ویژه را دیگر نمی‌شد سنتز کرد. نوکلئوتید دومی افزوده شد، باز هم فایده‌ای نداشت. نوکلئوتید سومی افزوده شد و کارکرد به جای ویژه ملکول دوباره برگشت کرد و حفظ شد. هم‌چنان که در شکل ۵۴ نشان داده می‌شود، بنا، بر این می‌شد که نظریه سه تایی غیر همپوشان را با قدرت تمام تأکید کند.

به هر حال آن هنوز ما را با ۶۴ سه تایی برای ۲۲ اسید آمینه تنها می‌گذارد. هنوز دو مفسر (راه‌گریز) ممکن باقی می‌ماند. شاید ۳۲ سه تایی گوناگون، "جاهای خالی" هستند و بنابراین در کدگذاری عمومی باید از آن‌ها صرف‌نظر



کرد. یا ممکن است دو یا حتی سه سه‌تایی گوناگون همگی مظهر همان اسید آمینه هستند. همان‌گونه که خواهیم دید، ملاک و شهود تجربی به‌طور مشخص

- سری سه‌قلوهای اصلی (نخستین)

CUG:CUG:CUG:CUG:CUG:CUG:CUG:CUG:CUG CUG: triplet sequence

سری سه‌قلوهای تغییر یافته

<sup>add</sup><sub>A</sub> CAU:GCU:GCU:GCU:GCU:GCU:GCU:GCU:GCU:GCU: sequence changed

یک نوکلئوتید بیفزایید

سه‌قلوهای تغییر یافته

<sup>add</sup><sub>another A</sub> CAU:AGC:UGC:UGC:UGC:UGC:UGC:UGC:UGC: sequence still changed

یک نوکلئوتید دیگر بیفزایید

سری سه‌قلوهای اصلی پس از برقراری مجدد

<sup>add a third</sup><sub>A</sub> ACA:UAG:CUG:CUG:CUG:CUG:CUG:CUG:CUG: Original triplet sequence restored

نوکلئوتید دیگری بیفزایید

شکل ۵۴: بازسازی سه‌تایی‌ها

به‌نفع آلترناتیو دوم رای صادر کرده است. رمزی که در آن دو ترکیب نشانه‌ها یا بیشتر، همگی مظهر همان چیزی هستند، "دژره" نامیده می‌شوند. بنابراین رمز از این طبقه می‌باشد. خلاصه کنیم.

۱- رمز ژنتیک شامل ترکیب‌های سه‌نوکلئوتیدی یا سه‌تایی‌ها که در طول زنجیر پلی‌نوکلئوتید کشانده می‌شود، درحالی‌که هر سه‌تایی نمایانگر اسید آمینه ویژه است.

۲- رمز ژنتیک غیرهمپوشان است .

۳- رمز ژنتیک دژنره است .

فزون بر این، رمز ژنتیک همگانی (مشمول همه) است، یعنی همان رمز در مورد تمام ساختارها از بزرگترین درختها به نام سکوآ تا کوچکترین ویروس صدق می‌کند .

بهترین ملاک و شهود برای بیان اخیر این است که شماری از ویروس‌ها قادر به مبتلا کردن سلول‌های ویژه‌ای هستند که هرکدام از RNA پیام‌رسان خود برای تولید پروتئین‌ها از میان ریبوزوم‌های سلول، آنزیم‌ها و مایه‌ها و سائل شیمیایی طبقه‌بندی شده استفاده می‌کنند. سلول‌ظاهرا "می‌تواند زبان ویروس‌های گوناگون را "درک کند" . در آزمایشگاه حتی به‌هنگامی که RAN پیام‌آور از یک گونه با ماده‌های سلولی طبقه‌بندی شده از گونه‌های دیگر مخلوط می‌شود، زبان "درک" شده است و پروتئین‌ها شکل می‌گیرند .

### استفاده از RAN پیام‌آور (پیام‌رسان)

ما اینک می‌توانیم RNA پیام‌آور را تجسم کنیم که ریبوزومی را می‌پوشاند و سپس از راه سری‌های سه‌تایی خود، در حال سنتز کردن زنجیر پلی‌پپتید ویژه‌ای است. ولی این چگونه انجام می‌شود؟ خیلی بهتر است گفته شود که سه‌تایی ویژه‌ای، "مظهر" اسید آمینه ویژه‌ای است، چه چیزی اسیدهای آمینه ویژه‌ای را وادار می‌سازد تا عملاً "در ترتیب و نظم سه‌تایی هم‌ردیف شوند (صف بکشد) .

اواخر دهه ۱۹۵۰، شروع پاسخ را آورد، به‌طور عمده از طریق تلاش‌های بیوشیمیست آمریکایی به نام موهلون بی. هوگلند. در سال ۱۹۵۵ او کشف کرد که اسیدهای آمینه پیش از تجسم یافتن (به‌صورت چیزی در آمدن) به‌صورت زنجیر پلی‌پپتید، آن‌ها به‌صورت اسید آدنیلک به هم می‌پیوندند. این ترکیب به‌ویژه از نظر انرژی غنی می‌باشد و می‌توان آن‌ها را "اسیدهای آمینه فعال یا

تحریک شده " خواند .

او ، سپس در ادامه کار خود ، به کشف حضور تکه های کوچک RAN در سلول موفق شد ، که این ها چنان کوچک بودند که آزادانه قابل حل در سیال سلولی بودند . او این تکه ها را در نتیجه " RNA قابل حل " خواند ولی بنا به دلایلی که مختصراً " عرضه خواهم کرد ، آن ها در اغلب اوقات ، به عنوان " RAN انتقالی " اطلاق می شوند .

معلوم شد که تعدادی از انواع گوناگون ( واریته ) RNA انتقالی وجود دارد و هر کدام از آن ها خود را به فلان بخش یا تکه اسید آدنیلکی اسید آمینه فعال شده خواهد چسباند . فزون بر این ، هر کدام خود را به یک اسید آمینه فعال شده معینی و نه به دیگری خواهد چسباند . آن چه پس از آن روی می دهد ، به نظر آشکار و معلوم است .

بیاییم فرض کنیم که واریته ویژه ای از RNA انتقالی خود را به هیستیدین فعال شده خواهد چسباند و تنها به این . سپس RNA انتقالی ، هیستیدین فعال شده را به RNA پیام رسان انتقال خواهد داد ( این است نحوه اخذ نام که RNA انتقالی به خود گرفته است ) . به هر حال آن به هر نقطه بر روی RNA پیام رسان منتقل نخواهد کرد بلکه تنها به نقطه مشخص و معینی .

ظاهراً " RNA انتقالی یک محل اتصال دارد ، که شامل سه تایی ویژه است و این سه تایی بر آن نقطه روی RNA پیام آور ، خواهد چسبید ، جایی که سه تایی مکملی وجود دارد .

به زبان دیگر ، هرگاه RNA انتقالی هیستیدین یک محل AUG اتصال دارد ، آن تنها به سه تایی UAC بر روی RNA پیام آور خواهد چسبید . به همین ترتیب ، سه تایی UAC بر روی RNA پیام رسان از طریق RNA انتقالی به هیستیدین می چسبند و تنها یک هیستیدین .

هر جا که یک UAC در RNA پیام رسان وجود دارد ، هیستیدین پیدا خواهد شد و چگونه سه تایی UAC را می توان " مظهر و نمایانگر " هیستیدین در رمز ژنتیک خواند .

این بهیاری آزمایشی به فکر ما می‌رسد که در سال ۱۹۶۲ انجام شد. یک ملکول RNA انتقالی به کار گرفته می‌شد که معمولاً "خود را به سیستمین اسید آمینه می‌چسباند. تکنیکی به کار می‌رفت که بهیاری آن سیستمین پس از ترکیب و پیوستن به RNA انتقالی به آلانین اسید آمینه مشابه تغییر داده می‌شد. به رغم این، RAN انتقالی با آلانین وصل شده آن را به محلی حمل کرد که در آن سیستمین باید معمولاً "یافت می‌شد. این نشان داد که چسباندن شدن بین RNA انتقالی و RNA پیام رسان شامل اسید آمینه نمی‌شد (اسید آمینه را درگیر نمی‌کرد). هنگامی که همه RNA های انتقالی در طول تمام زنجیر پلی نوکلئوتید از RNA پیام رسان جا گرفته‌اند، اسیدهای آمینه در مجاورت بسیار نزدیک هم در حین اتصال به سمت پایین تاب می‌خورند و در چنان نظم ویژه‌ای که به وسیله سری سه تایی RNA پیام رسان دیکته می‌شود RNA پیام رسانی که به نوبه خود از DNA ژن به دست آمده است). با وجود اسیدهای آمینه در مجاورت نزدیک هم و در نظم ویژه و به جا، برای روندهای آنزیمی (آنزیماتیک) متعدد آسان است تا واکنشی را به سرانجام برسانند که آن‌ها را به صورت یک زنجیر پلی نوکلئوتید ویژه و مشخصی در می‌آورد.

در سال ۱۹۶۱، هوارد. ام. دینتزس از ام. آی. تی (مؤسسه تکنولوژی ماساچوست) که با اسیدهای آمینه برچسب خورده بسا اتم‌های رادیواکتیو کار می‌کرد، آزمایش‌هایی ابداع کرد که در آن‌ها قادر بود تا پیدایش رادیواکتیویته در پروتئین‌ها را دنبال کند، او نشان داد که RNA های انتقالی در نظمی مانند مهره‌های گردن بند، اسیدهای آمینه خود را از یک سر به آن سر زنجیر RNA پیام رسان چسباندند.

این هرگونه امکان سر درگم شدن را رفع کرد. فرض کنید شما سری G AUU CGC را دارید. در این، سه تایی‌های ممکن گوناگون (هرگاه شما می‌توانستید از هر جایی شروع کنید) عبارت خواهند بود از CUA و GC و CGC و UUC و UUU و AUU. کدام یک از این هفت سه تایی در صورتی که می‌توانستند به جایی چنگ بزنند، به وسیله RNA انتقالی مورد استفاده خواهد

بود؟ هرگاه یک RNA انتقالی بایستی هدفش UUC و هدف یکی دیگر برای U'G باشد، تا مدتی که دو سه تایی همپوشانی می کنند، نتیجه جز هرج و مرج نخواهد بود.

در عوض، یک RNA انتقالی به AUU می چسبد. هنگامی که این کار انجام شد، یکی دیگر به CGC می چسبد و هنگامی که این کار انجام شد، سومی به UAG می چسبد. هر کدام از چهار سه تایی ممکن دیگر منحصرًا مورد استفاده قرار نمی گیرند.

دینتزیس هم چنین قادر بود نشان دهد که همه اسیدهای آمینه در ملکول هموگلوبین را می توان درحد مدت زمانی در حدود ۹۰ ثانیه در جای خود قرار داد و پیوندشان زد.

تمام شما (نما یا طرح) با استفاده از تکه های سلول تا این که سلول های دست نخورده، رونوشت سازی (تکرار) شده است. در سال ۱۹۶۱، جرارد هورویتز در مرکز پزشکی دانشگاه نیویورک، سیستمی را برقرار کرد که شامل DNA، نوکلئوتیدها، و آنزیم های متناسب بود و موفق شد تا RNA پیام رسان را در لوله آزمایش تولید کند.

در همان سال، جی. دیوید نوولی از آزمایشگاه ملی اکریج G. Novelli of Oak Ridge National Laboratories و نه تنها DNA و نوکلئوتید، بلکه ریبوزوم ها و اسیدهای آمینه به کار برد. با انجام این عمل او تنها موفق به تولید RNA پیام رسان، بلکه توانست آن را به پوشاندن ریبوزوم ها و عمل کردن به مثابه مدلی برای شکل گیری آنزیم ویژه ای به نام بتا گالاکتوزیداز وادار کند. baytuh=beta-galactosidase. 2a-laktoh-sy'das

### فرهنگ سه تایی The triplet dictionary

هنوز باز هم مسئله کلید عطلی رمز باقی می ماند: کدام سه تایی مظهر

کدام اسید آمینه است .

نخستین تحول (عبور از مانع) در این جهت در سال ۱۹۶۱ آمد، در چیزی که شاید مهم‌ترین پیشرفت از بدو زمانی در هشت سال پیش بود که مدل واتسون - کریک پیشنهاد شد. تحول نتیجه آزمایشی توسط مارشال، وی. نیرنبرگ و جی. هنریش ماتلهائی W.Nirenberg and J.Henrich Matlahaei در "مؤسسه ملی بهداشت" بود.

آنان دریافتند که برای فراگیری کلید رمز، لازم بود تا با ساده‌ترین موقعیت ممکن آغاز کرد. اسید نوکلئیک ساخته شده از زنجیر یک وارپته مجزای نوکلئوتید. اکوآ تا آن زمان نشان داده بود چگونه یک چنین زنجیری به یاری آنزیم "به جای خود" می‌توانست ساخته شود، به طوری که برای مثال اسید پولی‌اوریدیلیک می‌توانست به آسانی تولید شود و به کار رود.

بنابراین نیرنبرگ و ماتلهائی اسید پلی‌اوریدیلیک را به سیستمی افزودند که حاوی اسیدهای آمینه، آنزیم‌ها، ریبوزوم‌های گوناگون و تمام سایر اجزائی که برای سنتز پروتئین لازم بود. از میان مخلوط، پروتئینی کله‌پا شد که به همان سادگی RNAی بود که در آغاز داشتند. درست همان گونه که اسید نوکلئیک تماما "اوریدیلیک بود، به همان ترتیب پروتئین تماما " فنیل آلانین بود.

این مهم بود. اسید پلی‌اوریدیلیک را می‌توان به عنوان . . . . .UUUUUUUU نمایاند. تنها سه تایی ممکن که می‌تواند در یک چنین زنجیری وجود داشته باشد، البته UUU است. تنها اسید آمینه که در ساختن زنجیر پلی‌پپتید به کار می‌رفت، فنیل آلانین بود، هر چند که تمام اسیدهای آمینه گوناگون در سیستم حاضر و قابل دسترسی بودند. نتیجه‌گیری که می‌توان از این به دست داد، این است که سه تایی UUU همتراز و معادل فنیل آلانین اسید آمینه است.

نخستین گام به سوی کشف رمز ژنتیک برداشته شده بود. "UUU به معنی فنیل آلانین است" نخستین قلم در "فرهنگ سه تایی‌ها" بود.

گام بعدی بلافاصله قاپیده شد، شماری از گروه‌های پژوهش با دنبال کردن

چراغ راهنما که به آن‌ها داده شد رو به فعالیت آوردند. فرض کنید که یک پلی نوکلئوتید به روش آنزیمی از میان محلولی از اسید اوریدیلیک درست شده است که کمی اسید آدنیللیک به آن افزوده شده است.

زنجیر اکثرا " شامل U بود با A گاه به گاهی که به طور تصادفی و اتفاقی پدیدار می شد. در این صورت زنجیر ممکن است برای مثال از قرار زیر باشد:

UUUUU-AUUUAUUUUUUUUUUUU

یک چنین زنجیری از سه تایی‌های زیر ساخته خواهد شد:

.....

سه تایی‌ها هنوز اکثرا "UUU هستند ولی گاهی یک یا به درون می‌خزند. (این‌ها تنها سه "تایی" هستند که می‌تواند از  $\sqrt{4}$  ها و یک A ساخته شود.

به یقین، پروتئین تشکیل شده به وسیله یک چنین اسید پلی اوریدیلیک "ناخالص" معلوم داشت که عمدتاً "فنیل آلانین است ولی با "تهاجم" گاه به گاهی سایر اسیدهای آمینه. سه تا از این نسوع "مهاجمین" ردیابی شده‌اند: لئوسین leusin (لوسین)، ایزولوسین isoleusin، و یکی تیروسین tyrosin. به نظر روشن بود که یکی از سه "سه تایی" ها UAU و AUU یا UUA مظهر لوسین، یکی مظهر ایزولوسین و یکی برای تیروسین بود. کی به کی، کدام برای کدام یک تا زمان تحریر این سطرها تعیین نشده است.

بهترین کاری که می‌شود انجام داد، نوشتن UUA در پرانتز است. UUA و اجازه داد تا سه "سه تایی" گوناگونی را مشخص کرد که می‌توان از دو U و یک A ساخت بدون این که حتی سعی کنیم تا نظم را مشخص و معلوم کنیم. در این مورد، فرهنگ ما می‌توانست خوانده شود: "(UUA) به معنی لوسین، ایزو لوسین یا تیروسین می‌باشد."

هرگاه به جای اسید آدنیللیک کمی اسید سیتی دیلیک یا کمی اسید گوانیللیک به محلول اصلی اسید اوریدیلیک اضافه شود، پلی نوکلئوتیدی ساخته می‌شود که حاوی سه تایی‌هایی به قرار زیر است: (UUC) و UUG. دوباره، پرانتزها

به معنی این است که ما نظم و ترتیب دقیق سه نوکلئوتید را مشخص نمی‌کنیم. در هردو مورد اخیر، لوسین هنوز می‌تواند در پروتئین که هنوز هم عمدتاً "فنیل آلانین است، ردیابی شود. این تنها می‌تواند بدان معنی باشد که UUA و UUC همگی می‌توانند به عنوان لوسین ترجمه شوند. نمونه‌ای

از آن‌چه "دژنره بودن" (انحطاط) رمز خوانده‌ایم هرگاه مقدار کمی اسید آدنیلک یکبار دیگر به محلول نقداً "ناخالص" اسید اوریدیلک افزوده شود، به طوری که پلی‌نوکلئوتید نهایی حاوی کمی بیش‌تر "A"ها است که در میان ریخت‌وپاش (مقدار فراوان و دست و دل‌پاز) "U"ها پخش شده است، هنوز خیلی غیرمحمتمل است که هردو "A"ها نزدیک هم خواهند بود.

به هر حال، هرگاه این تصادفی روی دهد، پلی‌نوکلئوتید ممکن است حاوی سه تایی‌هایی از این قبیل باشد، AAU یا AUA. این‌ها تنها سه امکانات هست که از دو Aها و یک "U" می‌توان ساخت و هر سه را می‌توانیم با UUA مشخص کرد.

هم‌چنان که مقدار اسید آدنیلک اضافه شده، افزایش می‌یابد، سه تایی (UUA) هنوز هم از نظر کمیت افزایش خواهد یافت حتی با میزان بالاتر. ابتدا، تنها سه تایی (UUA) به حد کافی حضور خواهد داشت تا به اسیدهای آمینه خود اجازه ردیابی دهد. هم‌چنان که سه تایی (UUA) عاید می‌شود، به هر حال، اسیدهای آمینه جدید شروع به افشای خود می‌کنند که سپس می‌تواند به طور مشخصی به یکی یا دیگر سه "سه تایی" (UAA) نسبت داده شود. هرگاه مقدار در حال افزایشی از هر کدام از اسید سیتی‌دیلک یا اسید گوانیلک اضافه شود، موقعیت همانندی روا می‌باشد. اسیدهای آمینه جور با سه تایی (UGG) و سه تایی UUC را می‌توان یافت.

چنان‌چه هم اسید آدنیلک و اسید گوانیلک قرار بود در مقدارهای افزایش‌شونده افزوده شوند، چه؟ در ابتدای امر، تنها (UUA) و (UUG) در مقدارهای کافی حضور دارند تا اسیدهای آمینه آن‌ها ردیابی شوند. ولی در



این هنگام سه تایی های متعدد که به وسیله UAG نمایانده می شوند، تعداد آن ها کم تر از شش نیست. چند وقت یکبار به کرات انبار می شوند و اسیدهای آمینه جدیدی پدیدار می شوند و می توانند به آن ها نسبت داده شوند. سه تایی های نمایانده شده در شکل ۵۵ تنها شامل ۳۷ تا از ۶۴ ممکن است. ۲۷ تای باقیمانده آن هایی هستند که حاوی  $U^{\lambda}$  نیستند: برای مثال AGG، CCA AAA و الی آخر.

بیوشیمیست ها یقین دارند که در مدت زمان منطقی " کوتاهی هر سه تایی (که هم در ترتیب و هم در محتوی تعریف و مشخص می شوند) با اسید آمینه ویژه ای هم ردیف خواهند شد. سپس یک فرهنگ سه تایی کاملی وجود خواهد داشت و رمز ژنتیک به طور کاملی حل خواهد شد. . . . برای مثال در پایان سال ۱۹۶۲ اوکوا قرائتی به دست آورد که سه تایی (سه قلو) مربوط به تیروسین به ترتیب — AUU — است و سه تایی مربوط به سیستین به ترتیب — GUU — است.

- UUU -	فنیل آلانین سیستئین
(UUG) -	والین لوسین
(UUA) -	ایزولوسین لوسین تیروزین
(UUC) -	لوسین سرین
(UAA) -	آسپاراژین لیسین
(UGG) -	گلیسین تریپتوفان
(UCC) -	ترئونین پرولین
(UCG)	آلانین آرژنین گلوتامین
- (UAG) -	اسید آسپارٹیک اسید گلوٹامیک متیئونین
(UAC)	آسپاراژین هیستدین ترئونین

شکل ۵۵ - فرهنگ سه تایی ها (سه قلوها)

## فصل ۱۲:

### آینده

#### مهندسی درون سلولی Subcellular engineering

تلاش برای نگاه کردن به درون گوی بلورین شاید پرریسک‌ترین شغل‌ها باشد. متأسفانه آن هم چنین یکی از وسوسه‌انگیزترین مشغله‌ها است. هرگاه فرصت پیش‌گویی به دست دهد، تنها قوی‌ترین و سطحی‌ترین افراد می‌توانند تاب تحمل بیاورند. من از این لحاظ بسیار قوی نیستم و بنابراین خواهم کوشید با دست‌های بسته به آینده نگاهی بیندازم.

در این لحظه ما در شروع چیزی هستیم که قول شمربخش‌ترین دوره تطور بیش از همه غیرعادی تاریخ علوم حیات را می‌دهد. مسئله‌هایی که تا بیست سال پیش به نظر لاینحل می‌آمدند، حل شده است، پیشرفت که تنها در خواب و خیال ممکن می‌نمود به صورت واقعیت مجسم درآمد است. پژوهش با چنان میزانی به جلو می‌شتابد و با چنان شتابی که بیش از هر زمانی بالاتر است.

بیوشیمیست‌ها تاکنون تکه‌هایی از سلول‌ها را به کار برده‌اند تا پروتئین‌های ویژه‌ای را تولید کنند. دلیلی نیست که چرا این را نمی‌توان برای هر پروتئینی

انجام داد. توانایی انجام این - توانایی که ما هم اکنون در اختیار داریم - در اصل اعلام استقلال از شکل‌های زندگی است.

ملکول انسولین را در نظر بگیرید. این ماده‌ای است که هرگاه بخواهیم بیماری دیابت ملیتوس (مرض قند) را تحت کنترل درآوریم، لازم است. میلیون‌ها بیمار دیابتی برای زندگی طبیعی و عادی به آن نیاز دارند. در حال حاضر، آن از پانکراس گاو و خوک ذبح شده به دست می‌آید. چارپایان کافی برای هدف‌های تغذیه ذبح می‌شوند تا با انسولین مورد لزوم ساکنان دنیا را برآورده سازند.

با این وجود، فرض کنید که فشار جمعیت فزاینده نسل‌های آینده را وادار به رژیم گیاهی بیش و بیش‌تری کند. این به معنی کاهش تدریجی در قابلیت تامین انسولین خواهد بود.

ولی چنانچه ما ذخیره‌ای از سلول‌های تولیدکننده انسولین از پانکراس گاو نر به دست آوریم، DNA و ریبوزوم‌های متناسب را ایزوله کردیم و وسایل لازم دیگر را جمع و جور کردیم، چه؟ در این صورت آیا در آن هنگام به طور عملی می‌توانستیم یک نیروگاه شیمیایی برقرار کنیم که در آن اسیدهای آمینه از یک انتها تغذیه می‌شدند و بدون احتیاج به جانور زنده و یا حتی به پانکراس دست‌نخورده به عنوان واسطه، انسولین ساخته‌شده از انتهای دیگر پدیدار می‌شود.

برای اطمینان خاطر باید گفت، ما نمی‌توانستیم به کلی گاو نر را دست به سر کنیم. ذخیره اصلی DNA و ریبوزوم هنوز هم از پانکراس زنده می‌آمد. با این حال به جای این که تنها همان مقدار از انسولین را در اختیار داشته باشیم که در زمان ذبح در سلول وجود داشت، ما می‌توانستیم مایه‌های درون سلولی را تا دوره نامحدودی به کار واداریم و مقدار انسولین به دست آمده از هر پانکراس به تندی بسال می‌رفت. وابستگی مسا به گاو نر تا حد قابل ملاحظه‌ای محدودتر می‌شد.

حتی ممکن است ترتیبی داد تا DNA بتواند خود را نسخه‌برداری کند.

شاید روزی خواهد آمد که در آن زمان پانکراس را تنها یکبار از انبار خود بیرون کشیده شود. در نتیجه، سیستم که به دقت از آن مواظبت می‌شود، خود محرک دائمی خواهد بود.

درواقع، این روز احتمالاً "فرا می‌رسد، زیرا در اوت ۱۹۶۲، جرج وی. کوچران از دانشگاه ایالتی یوتا اعلام کرد که او با استفاده از تکه‌های درون سلولی گوناگون و هیچ‌گونه سلول دست‌نخورده، تولید ملکول اسید نوکلئیک را از نوکلئوتیدها به سرانجام رسانده است. اسید نوکلئیک تولید شده یک نمونه زیست‌شناختی خوبی بود، چون آن اسید نوکلئیک و بیروس موزائیک توتون بود و کوچران ملکول‌های سرایت‌کننده را تولید کرده بود.

هیچ لزومی نداریم تا انسولین تنها سلول برای تولید می‌بود. واکنش‌های شیمیایی مهم از نظر صنعتی وجود دارد که به یاری روش آنزیمی اجرا می‌شود و به سرانجام می‌رسد. معمولاً این کار به وسیله بهره‌برداری از توانایی تخمیر و سنتز کردن باکتری‌ها، مخمرها و سایر ساختارهای ذره‌بینی انجام می‌شود. هر ساختار ذره‌بینی، به هر حال به‌طور تمام وقت در هزاران واکنش دل‌مشغول است که به هدف‌های خودش خدمت می‌کند و آن را از یک واکنش بیرون می‌کشد که ما بدان علاقمند هستیم.

هرگاه می‌توانستیم یک سیستم اسید نوکلئیک/آنزیم برقرار سازیم که همان کار ویژه مورد تقاضای همان واکنش را انجام می‌داد، ما می‌توانستیم هم تراز و معادل همان ساختارهای ریز با تخصص فوق‌العاده را داشته باشیم که خودش نیازی ندارد، یک برده ملکولی با یک هدف مجزا را می‌داشتیم که بدون خستگی برای ما کار می‌کرد. یک زمینه جدید از شناخت، "مهندسی درون سلولی" ممکن است به احتمال زیاد قد علم کند که شامل آماده‌سازی، تهیه و کنترل یک چنین سیستم‌هایی خواهد بود.

حتی ممکن است یاد بگیریم تا گونه‌های نوبی را به دست آوریم. اسید نوکلئیک دم دست ما تحت تاثیر گرما، تابش و یا ماده‌های شیمیایی را می‌توان به ظرافت تغییر داد و اسیدهای نوکلئیک تغییر یافته در این صورت پروتئین‌های

تغییر یافته ایجاد می‌کردند، اکثریت بزرگی یک‌چنین پروتئین‌هایی بی‌شک به عنوان غیر مفید خود را نشان می‌دادند ولی قابل استنباط است که هرگاه به‌گاه پروتئین تغییر یافته یا مفید ("پروتئین نو") ممکن است تولید شود. یک‌چنین نئوپروتئینی (پروتئین نو) ممکن بود کارکرد قدیمی را با کارایی بیش‌تری انجام می‌داد یا این‌که کارکرد کاملاً "نویی" را انجام دهد.

تازه در حال حاضر متخصصانی وجود دارند که به‌دقت گیاهان و جانوران را در پژوهش ابدی برای واریته‌های نو و اصلاح شده پرورش می‌دهند تا شاید روزی مهندس‌های درون سلولی وجود داشته باشند که علاقه اصلی آن‌ها پژوهش تمام‌نشدنی برای واریته‌های جدید نئوپروتئین‌ها باشد.

هرگاه به‌حد کافی به‌جلوتر نگاه کنیم، شاید بتوانیم روزی را ببینیم که تولید نئوپروتئین‌ها - پروتئین‌های نو - لزومی نخواهد داشت تا کاملاً "زدی - نزدیک" باشد (الابختکی و بدون امید به پیروزی) هرگاه ما شناخت بیش‌تر به‌حد کافی در مورد ساختمان پروتئین‌ها داشته باشیم، ممکن است، حتی به‌نقطه‌ای برسیم که بتوانیم استنتاج کنیم که برای انجام هدف ویژه‌ای که توسط هیچ‌یک از پروتئین‌های موجود در طبیعت در حال حاضر انجام نمی‌شود کدام ساختمان پروتئینی مورد درخواست خواهد شد. از شناخت خودمان نسبت به رمز ژنتیک، در آن زمان دقیقاً "می‌دانستیم که برای ساختن یک‌چنین پروتئینی کدام اسید نوکلئیک لازم است. در این صورت، هرگاه بتوانیم یاد بگیریم که سنتز حتی مقدارهای کمی از یک‌چنین اسپیدهای نوکلئیک را چگونه به‌سرانجام برسانیم، ما "وارد کارزار می‌شویم" و می‌توانیم پروتئین جدید را در مقدارهای زیاد تولید کنیم.

از برخی جهات، موقعیت ما همانند آن‌چه برای مثال در ۱۸۲۵ بود، می‌باشد. در آن سال هرکس به‌احتمال زیاد حدس می‌زده است که شیمی‌دانان یاد خواهند گرفت تا چگونه ترکیب‌های آلی بسازند، این‌که آنان پس از آن، جلو می‌رفتند تا هزاران روی هزاران از یک‌چنین ترکیب‌هایی را بسازند که در طبیعت یافت نمی‌شد، یا این‌که حتی آنان ترکیب‌های ویژه‌ای می‌ساختند که

از پیش می‌دانستند که فایده‌های معینی دارند. در آن سال، هرکس ممکن بود پیش‌گویی کند که در طول یک قرن و اندی، رنگ‌های سنتزی (مصنوعی) الیاف و پلاستیک سنتتیک (سنتزی یا مصنوعی)، داروهای مصنوعی (سنتزی) که در آن زمان در طبیعت یافت نمی‌شد و به مراتب برتر از هر فرآورده طبیعی که قرار بود به جای آن‌ها مصرف شوند، به مصرف عمومی نائل می‌شدند. یک چنین پیش‌گویی‌هایی به هر حال تا حد غیرمنطقی خیالی به گوش می‌خورد.

اینک، ما می‌توانیم همان امر ولی در سطح ظریف‌تر، بغرنج‌تر و بیش و بیش‌تر معجزه‌آسا از شیمی پروتئین‌ها را پیش‌گویی کنیم.

### هدف نهایی

دورنماها برای آینده صرفاً "به صنایع شیمیایی جدید مربوط نیست، شناخت شناخت می‌آورد، و وعده پژوهش‌های در جریان در زیست‌شناسی ملکولی، خیال‌آسا است.

هرگاه مقداری RNA پیام‌رسان ایزوله شود، و آنزیمی که پیام‌رسان آن را کنترل می‌کند، شناسایی شود، در این صورت می‌توان از RNA پیام‌رسان استفاده کرد تا ملکول DNA ویژه را که آن را تشکیل داد، شناسایی کرد. آن خود را به آن قسمت از کروموزوم ایزوله‌شده خواهد چسباند، کروموزومی که مکمل دقیق آن خواهد بود و سپس می‌تواند از طریق پیوند هیدروژن خود را کاملاً به آن بچسباند.

در این صورت راه برای "نقشه‌کشی کروموزومی" دقیق باز خواهد بود. طبیعتاً این آسان نخواهد بود. به هر حال آغازی در حال تکوین است. در سال ۱۹۶۲، ربرت اس. ادگار از انستیتو تکنولوژی کالیفرنیا اعلام کرد که او نیمی از ژن‌های حاضر در ویروس ویژه‌ای را ردیابی کرده است در حالی که به ماهیت آنزیم‌هایی که هر کدام تولید می‌کردند، پی برده است. برای یقین

بیشتر، او برای این هدف DNA پیام رسان به کار نبرد بلکه تکنیک‌های قدیمی‌تر  
مشمول بر جهش را. هم چنین ویروس روی هم تنها ۱۰۰ ژن دارد، در حالی که  
انسان می‌تواند تا حد بزرگی چون ۱۵۰۰۰۰ را داشته باشد. ولی هنوز آغاز  
راه است. هرکس به احتمال زیاد ممکن است و باید بدین وسیله هر ملکول DNA  
در هر کروموزوم را شناسایی کند.

پس از آن پیشرفت باید به احتمال زیاد در شماری از راستاهای گوناگون  
روی دهد. برای مثال، کروموزوم‌های سلول‌ها در بافت‌های گوناگون باید  
نقشه‌برداری شود تا مسئله‌های بی‌سرانجامی را حل کند که چه چیزی یک بافت  
را متمایز از دیگری می‌سازد.

به هر تقدیر، حتی هر ساختاری همان قدر پیچیده است که انسان با سلول  
باردار شده مجزایی تنها با دو دست ژن‌ها شروع می‌کند. پنجاه تریلیون سلول  
انسانی و بیشتر از آن سلول اصلی ناشی می‌شوند و با این که این همانند یک  
تکثیر تند عظیمی به نظر می‌آید، آن‌ها می‌توانند به یاری نه بیشتر از ۴۷  
تقسیم سلولی متوالی ناشی شوند.

شما می‌توانید با این ملاحظه آن را چک کنید که سلول اصلی پس از یک  
تقسیم، دو سلول می‌شود. دو سلول پس از یک تقسیم چهارتا می‌شوند و  
چهار سلول پس از سومین تقسیم ۸ تا می‌شوند. شما این را تا ۴۷ بار ادامه  
دهید، به شرطی که حوصله‌اش را داشته باشید و به شماره نهایی توجه داشته  
باشید.

در این مورد، کروموزوم‌ها نسخه‌برداری می‌کنند (همانندسازی)، بنابراین  
باید انتظار داشت که همه سلول‌های بدن انسان بالغ ژن‌های یکسانی دارند.  
ولی این بدان معنی خواهد بود که همگی باید آنزیم‌های یکسان نیز داشته  
باشند و بنابراین مکانیسم سلولی همسان و ویژگی‌های یکسان (درست یکی)  
داشته باشند.

به هر حال، اصل مطلب این است که آن‌ها این‌طوری نیستند. سلول‌های  
هر عضو و هر بافت از یک عضو دارای ساختمان (طرز ساخت) آنزیمی مشخص



و مختص خود است، با توانایی‌های خود، با ویژگی‌های مال خود. سلول عصب، سلول ماهیچه، سلول استخوان، سلول کلیه، سلول غده ترشحی هر یک ۴۷ نسخه‌برداری (تکثیر) هستند که از همان اووم باردار درآمده‌اند ولیکن هریک چقدر با دیگری تفاوت دارد.

پایه شیمیایی این متمایز شدن بافت‌ها تنها اینک به‌کندی شروع به‌درک می‌شود. تا همین اواخر، نمی‌دانستیم که آیا بافت‌های گوناگونی قد علم می‌کنند چون در طی دوره تقسیم سلولی، گروه‌های معینی از سلول‌ها دست ویژه‌ای از ژن‌ها را از دست می‌دهند یا این‌که هرکدام شامل دست‌های (مجموعه) ژن‌ها هستند ولی عمل عده‌ای معین از آن‌ها را خنثی می‌سازد یا ممانعت می‌کند.

حداقل دو خط از آزمایش‌های اخیر به‌نظر، مورد اخیر دو آلترناتیو را مورد حمایت قرار می‌دهد. پژوهشگران در دانشگاه آکسفورد به‌وسیله نور فرا بنفش، هسته تخم‌های قورباغه را می‌کشتند. هسته از جنین‌های قورباغه‌ها یا حتی بچه‌قورباغه‌ها که به‌تازگی از تخم درآمده بودند جانشین شده بودند. سی درصد هسته‌ها از جنین‌ها کفایت می‌کردند تا اجازه تقسیم سلول‌ها را بدهند و قورباغه‌های بالغ عادی ایجاد کردند. چهار درصد هسته‌ها از سلول‌های درونی از بچه‌قورباغه تازه از تخم درآمده همان کار را انجام دادند. در این صورت، ظاهراً "پس از متمایز بودن قابل‌ملاحظه، هسته سلول قورباغه حاوی تمام ژن‌های لازم برای تولد قورباغه کاملی بود.

کارروچی. سی. هوانگ و جیمز بونر James Bonner - - Ru-chih C. Huang

در انستیتو تکنولوژی کالیفرنیا در این‌جا وفق می‌دهد. آن‌ها جزء‌های پروتئینی کروموزوم را بررسی کردند و دریافتند که در برخی موردها آنان می‌توانستند با برداشتن واریته‌های معینی از پروتئین حاضر در کروموزوم میزان تولید RNA- پیام‌رسان را افزایش دهند. در این‌صورت ممکن است که برخی پروتئین‌ها به عنوان "قفل" خدمت کرده، عمل ملکول‌های معین اسید نوکلئیک را مانع می‌شود. در این‌مورد، هر سلول به‌هر نحوی که ممکن است تخصص یافته باشد،

هنوز هم می‌توانست حاوی هر ژن باشد، ولی هر یک ممکن بود الگوی پروتئین قفل‌کننده خود را در اختیار داشته باشد، پروتئینی که ژن‌های معینی را در سلول‌های عصب، ژن‌های دیگر در سلول‌های ماهیچه و الی آخر را بلوکه می‌کرد (راه را سد می‌کرد).

چنانچه همه همین‌طور هم دربیاید، پس قابل‌استنباط است که ما هم می‌توانیم ژن‌ها را با کلید باز کنیم. در این صورت آیا ممکن است که روزی قادر باشیم تا باقی‌مانده بازوی قطع شده را تشویق کنیم که با متمایز ساختن سلول‌های خود و اجازه دادن به رشد و متمایز کردن آن برای یکبار دیگر، عضو کامل نوبی را رشد دهد؟ آیا می‌توانیم تکه‌هایی از بافت‌های جنینی یا اووم‌های بارداری را به دست آوریم و آن‌ها را به سوی تولید منحصر قلب، یا کلیه هدایت کنیم، از آن‌رو که این‌ها برای پیوند و انتقال لازم هستند.

دیگر این‌که لازم نیست تا صرفاً "با امکان بازسازی‌های فیزیکی (جسمانی) توقف کنیم. ما ممکن است قادر باشیم تا عیب‌های کلی را تصحیح و رفع کنیم؛ با عدم تعادل هورمونی به مقابله برخیزیم، و یا امکان سرطان را به کلی رفع کنیم.

نقطه‌های دقیق عدم کارایی در بیماری‌های ارشی گوناگون و در بی‌نظمی مکانیسم شیمیایی سلول ممکن است در طول کروموزوم‌ها ردیابی شود. این می‌توانست راه را به سوی علائم اولیه و عوارض شرائطی رهنمون شود که معمولاً تنها بعدها در مرحله‌های بعدی زندگی بروز می‌کند و گسترش می‌یابد. حتی ممکن است وجود یک چنین عیبی را ردیابی کرده در جایی که آن با حضور یک ملکول <sup>DNA</sup> <sub>RNA</sub> نرمال بر روی کروموزوم‌های جفت شده در فرد مربوطه سرکوب می‌شود. می‌بینید این نقص که مانع آن شده‌اند یا در فرد بروز کند، با تمام عوارض خود در نسل بعدی پیدا خواهد شد.

هرکس ممکن است درباره آینده‌ای تاحدی دور امان‌نظر کند که در آن افراد به رسم معمول تحت "آنالیز ژنی" قرار می‌گرفتند، همان‌طور که امروزه به رسم معمول واکسینه می‌شوند.

این می‌تواند در نهایت به‌گسترش پایه‌ای منطقی برای ائوژنیک\* منجر شود - یعنی برای دوره‌ای از عمل‌ها که برای رفع ژن‌های مضر و تشویق پخش و گسترش ژن‌های دلخواه طراحی می‌شود.

شاید آنالیز ژنی عمومی جمعیت در نهایت اطلاعاتی به ما خواهد داد که به‌پیش کشیدن پایه فیزیکی برای بیماری‌های روانی منجر خواهد شد. حتی می‌توانیم به‌احتمال زیاد ترکیب ژنی برای یک‌چنین چیزی مانند هوش بالا، آفرینندگی هنرمندانه و همه چیزهایی پیش‌بکتسیم که جوهر بشریت در بالاترین و ایده‌آل‌ترین شکل خود می‌باشد.

آیا آن‌روز خواهد آمد، و در این صورت ما به‌هدف نهایی هدایت تکامل خود ما به‌صورت هوشمندانه و هدفمند به‌سوی گسترش شکل بهتر و پیشرفته‌تر زندگی بشر نائل خواهیم شد.

---

\* Eogenics - جنبشی که به‌اصلاح گونه‌های انسانی از طریق کنترل عامل‌های وراثتی در هنگام جفت‌گیری می‌پردازد. م.

در سال ۱۹۴۴ ترکیب شیمیایی -DNA- (اسید دی‌اکسی‌ریبونوکلئیک) یافت شد که قادر به تغییر یک رشته ویروس به ویروس دیگر بود. کشف‌های بعدی در مورد -DNA- به پیشرفت‌های غیرقابل‌احتساب علمی منجر شد، که یکی از آن‌ها "شکستن" جزئی رمز ژنتیک می‌باشد.

آسیموف، دانشمند -نویسنده نامدار کارکرد پیچیده سلول، کروموزوم ملکول و پروتئین را در رابطه با این تحول بزرگ در زیست‌شناسی ملکولی را به طرز برجسته‌ای نشان می‌دهد و کاوش می‌کند.

او نشان می‌دهد که نقشه درون کروموزوم، صفت‌ها و خصلت‌های مختص فرد را دیکته می‌کند و چگونه آن ظاهر، هوش و ساختمان بدن را تضمین می‌کند. آسیموف به امکانات موجودی اشاره می‌کند که از طریق کشف - اینک - در برابر چشمان ما قرار دارند. انسان بیش و بیش‌تر به‌راز زندگی نزدیک می‌شود، شاید روزی خودش قادر خواهد بود از طریق کنترل رمز ژنتیک از بسیاری ناهنجاری‌های جسمی و روانی جلوگیری کند.

بزرگ‌ترین تحول علمی در عصر جدید در سال ۱۹۴۴ فرا رسید، هنگامی که او، تی، آوری و دو همکار - را کشف کردند. این ماده مرموز اساس تمام زندگی بر روی زمین است -DNA- طبیعت و ماهیت هر ساختار زنده از آمیب تا انسان را تعیین می‌کند.

در "رمز ژنتیک" آسیموف گام به‌گام پژوهش علمی را ردیابی می‌کند که به این موفقیت بزرگ منجر شد. او معنی و مفهوم آن را مورد تجزیه و تحلیل قرار می‌دهد و عواقب آن را بررسی می‌کند و با پیش‌گویی جسورانه‌ای امان‌نظر می‌کند که چگونه این شناخت زیست‌شناختی جدید را می‌توان برای کنترل تطور جسمی و معنوی نژاد بعدی انسان به‌کار گرفت.

آیزاک آسیموف در سال ۱۹۲۳ در روسیه به دنیا آمد و از کودکی همراه خانواده‌اش به آمریکا مهاجرت کرد. او استاد کرسی بیوشیمی دانشکده طب دانشگاه بوستون است. وی بیش از ۲۰۰ جلد کتاب در زمینه‌های گوناگون دانش و هم‌چنین داستان و بررسی‌های تاریخی را تالیف کرده است.

