پیش گفتـــار

با آغاز قرن بیستم قوانین اساسی وراثت کشف شد ، این قـوانین کـه بـه نـام کاشـف آن هـا یعنـی «مندل[1]» معروف گشت . اساس کار مندل بر روی آمیزش نخود فرنگی هـا بـا خصوصـیات متقابـل مانند شکل دانه (صاف با چروکیده) و رنگ دانه (زرد با سبز) شکل غلاف (متورم بـا چروکیـده) و طول ساقه (بلند با کوتاه) استوار بود ، نتایج کار مندل به دلیل انتخاب صفات متقابل فوق از اهمیت زیادی برخوردار است .

بلافاصله پس از بازنگری قوانین مندل ، متخصصین ژنتیک در صدد بررسـی سـاختمان شـیمیایی و عمل ژن برآمدند ، با این حال به علت عدم شناخت ساختمان شیمیایی ژن ، پیشرفت قابل تـوجهی صورت نگرفت و این در حالی بود که در آن زمان می دانستند که در سـاختمان کرومـوزوم ، اسـید نوکلئیک و پروتئین وجود دارند . یکی از فرضیـه های اصلی در آن زمان این بـود کـه ژن ها بایـد بتوانند بـه نحوی همانند سازی نمایند بدین ترتیب می بایست در اثـر همانندسازی کروموزوم هـا ، ژن های موجـود در آن ها نیـز دقیقا همانند سازی شوند ولی بحث بـر سـر ایـن بـود کـه چگونـه مولکول پیچیده ای چون DNA[2] می تواند در اثر همانندسازی مولکول های کـاملا یکسـانی پدیـد آورد در سال ۱۹۷۲ برای اولین بار برگ[3] از دانشگاه استانفورد قطعات مولکـول DNA را بـه هـم وصل نمود ، سال بعد کـوهن[4] و بـویر[5] توانسـتند قطعـه ای از کرومـوزوم هـای کوچـک بـاکتری (پلاسمید) را بـه درون کروموزوم سلول دیگـر انتقال دهند کـه این روش به نام نو ترکیبـی DNA خوانده می شود . این تحقیقات و پژوهش هـای مشـابه نظـر دانشـمندان علـوم دیگـر را در مـورد

---

۱. Gregor Mendel .
۲. DeomyribonucleicAcid .
۳. D.Berg .
۴. S.Cohen .
۵. H.Boyer .

بررسی همانندسازی DNA جلب کرد و سؤال اینگونه بود که آیا زمان هـای همانندسـازی DNA را می توان در تابعی حقیقی بیان کرد یا خیر؟ یا اینکه در یک زمان ثابت t چه طولی از DNA در مکانیزم همانندسازی شرکت می کند و آیا این طول را می توان فرمول بندی کرد یا خیـر؟ هـال[۱] و جانسون[۲] در بررسی خود توانستند تابع توزیعی بـرای میـانگین طـول DNA ارائـه دهنـد . سـپس واندربی و شـپ[۳] تـابع دیگـری ارائـه کردنـد کـه توزیـع حـدی آن تـوزیعی بـرای زمـان تکمیـل همانندسازی است .

هدف ما از این پژوهش بررسی توزیع حدی پواسون در زمان تکمیل همانندسازی و یافتن تـوزیعی حدی برای احتمال پوشش فاصله $[۰,y]$ از طول DNA بر اساس روش هال و جانسون است .

---

۱. Hall .
۲. Ganson.
۳. Shep .

فصـــل اول

مولکول DNA
وهمانند سازی آن

مقدمه

با روشن شدن انتقال اطلاعات وراثتی توسط مولکول DNA [1]، توجه محققین به بررسی آن معطوف گردید، تعیین ساختمان اولیه و سه بعدی این مولکول تا حدی چگونگی انتقال اطلاعات و همانندسازی آن را نشان داد.

ابتدا این نگرانی وجود داشت که شاید مولکول DNA ساختمان پیچیده و غیر عادی داشته باشد ولی بزودی معلوم شد که این مولکول به صورت مارپیچ مضاعف بوده و ساختمان سه بعدی ژنها مشابه به یکدیگر هستند و تنها تفاوت آنها در مورد تعداد و توالی نوکلئوتیدی تشکیل دهنده یک ژن می باشد.

با وجود این امروزه ملاحظه می شود که ساختمان DNA چندان ساده نیست ، مثلاً بر خلاف اکثر مولکول های DNA که به صورت مارپیچ مضاعف می باشند و علیرغم اینکه چرخش مارپیچ مولکول DNA به صورت راستگرد است ولی چرخش بعضی از مناطق آن مارپیچ چپگرد می باشند.

به علاوه همه مولکول های DNA در جانداران خطی نیستند ، و برخی حلقوی اند ، از طرف دیگر در اثر پیچ خوردن مولکولهای DNA به دور پروتئین های هسته ای خاصی ، اشکال پیچیده ای به نام ابر مارپیچ به وجود می آیند ، که ممکن است این پیچ خوردگی های ثانویه ، ساختمان مارپیچ مضاعف را به گونه ای تغییر دهند که سبب باز شدن دو رشته فوق و به وجود آوردن نواحی تک رشته ای گردد.

در آغاز به نظر می رسید که ساختمان های پیچیده تر DNA اشکال فرعی هستند ولی به زودی مشخص شد که فراوانی این ساختمانها بسیار بیشتر از حدی است که فرعی تلقی شوند ، بنابراین

---

[1] . توسط آزمایش - Avery – Macleod

ساختار فضایی DNA نه تنها به صورت نسبتاً ساده مارپیچ مضاعف نیست بلکه در برهمکنش های خود با پروتئین ها اشکال ساختمانی پیچیده تری بوجود می آورد که با درک علت ایجاد چنین ساختمان هایی می توان تا حدی نقش DNA در کنترل حیات را پی برد.

۱ – ۱– کشف DNA بعنوان ماده وراثتی [منبع ۱۵]

فردریک میشر[۱] در سال ۱۸۶۹ از هسته گلبول های سفید موادی جدا کرد که نوکلئین[۲] نامید وپس از بررسی توسط آلتمن[۳] نوکلئیک اسید نام گرفت گریفیت [٤] و اوری[٥] با مطاله برروی دو نوع دیپلو کوکوس نمونیا نشان داد که عامل تغیر شکل باکتری بدون کپسول به باکتری کپسول دار نوعی نوکلئیک اسید یعنی DNA است. هرشی[٦] و چس[۷] در سال ۱۹۵۲ طی یک سری آزمایشها نشان دادند که اسید نوکلئیک در وراثت ویروسی ها نقش دارد.

۱– ۲– نقش و اهمیت زیستی نوکلئینک اسیدها [منبع ۱۲]

۱– دارای اطلاعات وراثتی اند یعنی اطلاعات ورموز وراثت و ژنتیک را درخود دارند

۲– ناقل اطلاعات وراثتی از نسلی به نسل دیگر

۳– بیان اطلاعات وراثتی به صورت پروتئین

۱– ۳– ترکیب و ساختار نوکلئیک اسید

برحسب نوع قندی که آنها به کار می رود به دو دسته تقسیم می شوند.

---

۱. Friedeich Meisher
۲. Nuclein
۳. Altman
۴. Grifith
٥. Oree.
۶. A.d.hershey
۷. M.W.chase

۱- داکی رییو نوکلئیک اسید[۱] یا DNA دارای قند رییوز

۲- ریبو نوکلئیک اسید[۲] یا RNA دارای قند ریبوز

DNA عمدتاً در هسته سلول وکمی در میتوکندری وکلروپلاست های سلول نیز یافت می شوند ولی RNA هم درهسته وهم در سیتوپلاسم سلول جای دارد. سلول های جانداران حاوی هر دو نوع نوکلئیک اسید (DNA یا RNA) رادارند.

۱-۳ ترکیب و ساختار نوکلئک اسید [منبع ۴۶،۸،۷]

هر نوکلئیک اسید از واحدهایی به نام نوکلئوتید[۳] ساخته می شود و هر نوکلئوتیدها ازسه بخش ساخته می شوند: نوعی باز حلقوی نیتروژن دار (پورین[۴] یا پیریمیدین[۵]) نوعی قند پنج کربنه (داکسی ریبوزدر DNA وریبوز درRNA) وگروهای فسفات.

اتصال قند ۵ کربنه به باز آلی نیتروژن دار ترکیبی به نام نوکلئوزید را بوجود می آورد این بیوند بین کربن ۱ قند پنج کربنه وازت ۱ در باز پیریمیدین و ازت ۹ در بازهای پورینی صورت می گیرد.

نوکلئوزیدها بر حسب قندها کربنی که دارند دو دسته تقسیم می شوند:

۱- ریبونوکلئوزید ها که در RNA وجود دارند شامل: آدنوزین،گوانوزین، اوریدین وسیتیدین

۲- داکسی ریبو نوکلئوزیدها که در DNA وجود دارند شامل: داکسی آدنوزین، داکسی گوانوزین، داکسی سیتیدین و داکسی تیمیدین اتصال نوکلئوزید به گروه فسفات نوکلئوتید را بوجود می آورد.که روی کربن۵ قند یک یا دو یا سه گروه فسفات قرار می گیرد که به ترتیب نوکلئوزید ۵ مونوفسفات، نوکلئوزید ۵ دی فسفات و نوکلئوزید تری فسفات را می سازد .

---

۱. DeomyribonucleicAcid

۲. RibonucleicAcid

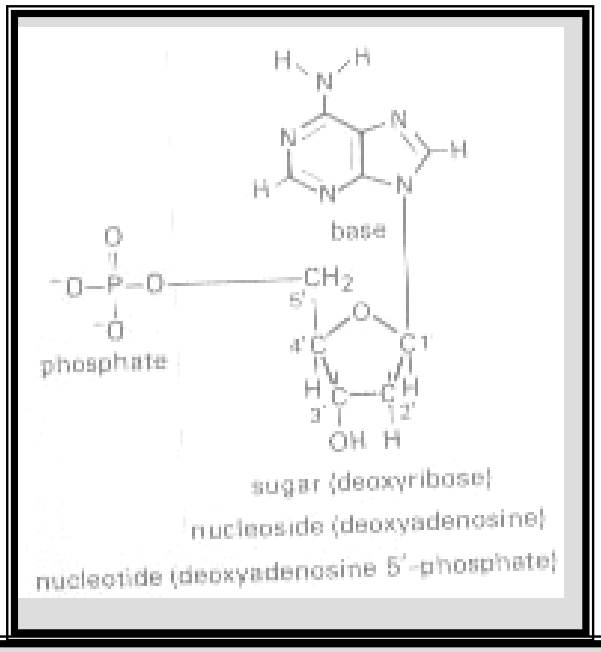
۳. NUCLEOTIDE

۴. PURINE

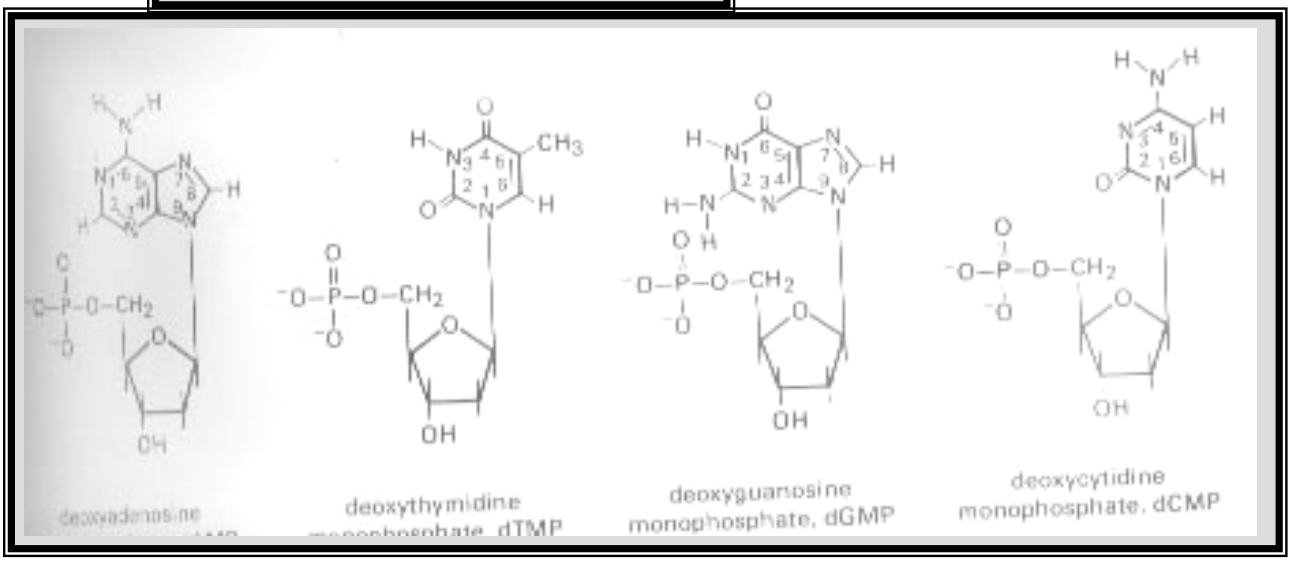
۵. PYRIMIDINE

اتصال نوکلئوتید ها داکسی ریبوز به وسیله پیوند های کوالان فسفودی استر ۳ یک نوکلئوتید با ۵ نوکلئوتید دیگر صورت می گیرد و رشته پلی نوکلئو تید را می سازد.

داکسی ریبونو کلئوتیدها ی تشکیل دهنده DNA عبارتند از: داکسی آدنوزین مو نو فسفات[۱] داکسی تیمیدین مونوفسفات[۲] داکی گوانوزین مونوفسفات[۳] و داکسی سیتیدین مونو فسفات[٤].



شکل ۱-۱ ساختمان یک نوکلئوتید [منبع ٣٤]



شکل ۱-۲ انواع نوکلئوتیدهای DNA [منبع ٣٤]

---

۱. damp=deoxyadenosine5 monophosphate

۲. dtmp=deoxythymidine5 monophosphte

۳. dgmp=deoxyguanosine 5 monophosphate

٤. dcmp=deoxycytidine 5 monophosphate

۱– ۴– انواع ساختمان های DNA [منبع ۸،۱۶،۹،۴۶]

۱-٤-۱- ساختمان اولDNA : [منبع ١٦]

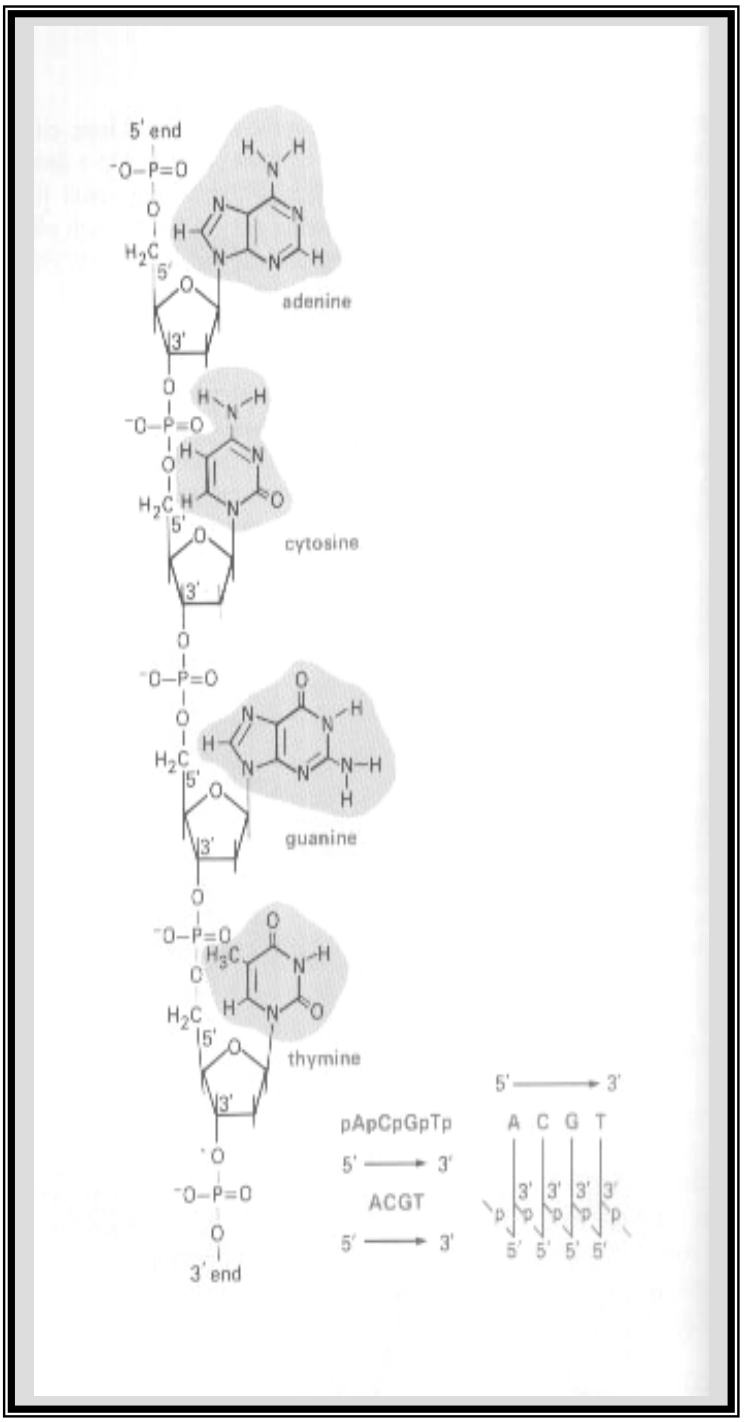
توالی وترتیب قرارگرفتن نوکلئوتیـدها سـاختمان اولDNA رامـی سـازد کـه دارای خصوصـیات زیراست:

– نوکلئوتیدهابه صورت توالی خطی به هم متصل می شوند.

– قند وفسفات یک درمیان درآن قرارمی گیرند.

– پیوندفسفودی استر بین قند وفسفات تشکیل می شود.(پیوند۳ قند یک نوکلئوتید با ۵ قند نوکلئوتید دیگر پیوند فسفودی استر نام دارد.)

– درهر زنجیره پلی نوکلئوتیدتمام هیدروکسیل های ۳ وفسفات های ۵ درگیر پیوند فسفودی استرند به جز فسفات ۵ اولین انتهای ۵ نوکلئوتید و هیدروکسیل۳ آخرین نوکلئوتید (انتهای۳)



شکل۱-۳ . تشکیل یک رشته پلی نوکلئوتید DNA

۱-٤-۲- ساختمان دومDNA [منبع ۳٤،۲۵]

- مطالعات فرانکلین وویلکینز[۱] باکمک تفرق اشعه ایکس ساختمان مارپیچ منظمی ازDNAرانشان داد. مطالعات تجزیه کمّی چارگف[۲] نشان دادکه مقدار بازآدئین (A) باتیمین(T) ومقدار باز گواتین (G) باسیتئوزین (C) برابر است. واتسون وکریک نظریه ساختمان مارپیچ دورشته ایDNA را ارائه دادند:که در آن ساختمان دوم DNAرا به صورت زیر شرح دادند:DNA مولکولی است که از دو زنجیره پلی نوکلئوتیدی ساخته شده است که حول محور فرضی پیچ خورده وبه صورت مارپیچ [۳] دوتایی درآمده است.

- چرخش دورشته ای در مارپیچ جهت عقربه های ساعت(راستگرد)می باشد.

- دو زنجیره به صورت موازی ودر جهت عکس[٤] یکدیگرند.

- بین بازآلی دورشته پیوند ضعیف هیدروژن وجود دارد به طوری که بین بازهای مکملAوT دو پیوند هیدرو ژن وبین C وG پیوند هیدروژن وجود دارد.و هر چه تعدادCوGمولکول DNA ای بیشتر باشد نقطه ذوب [۵] مولکول DNA افزایش می یابد.

-جفت شدن بازهای مکمل باعث ثابت ماندن قطر DNA می شود.از این رو DNA ساختاری منظم و پایدار دارد.

-علاوه بر پیوند های هیدوژن بین جفت بازهای مکمل در رشته،تعامل های واندروالس وآبگریز بین بازهای موجود دو رشته نیز در پایداری مارپیچ دو رشته دخالت دارد.

---

۱. FRANKLIN AND WILKINS
۲. CHARGAFF
۳. HELIX
٤. ANTIPARALLEL
۵. TM=MELTING TEPERATURE

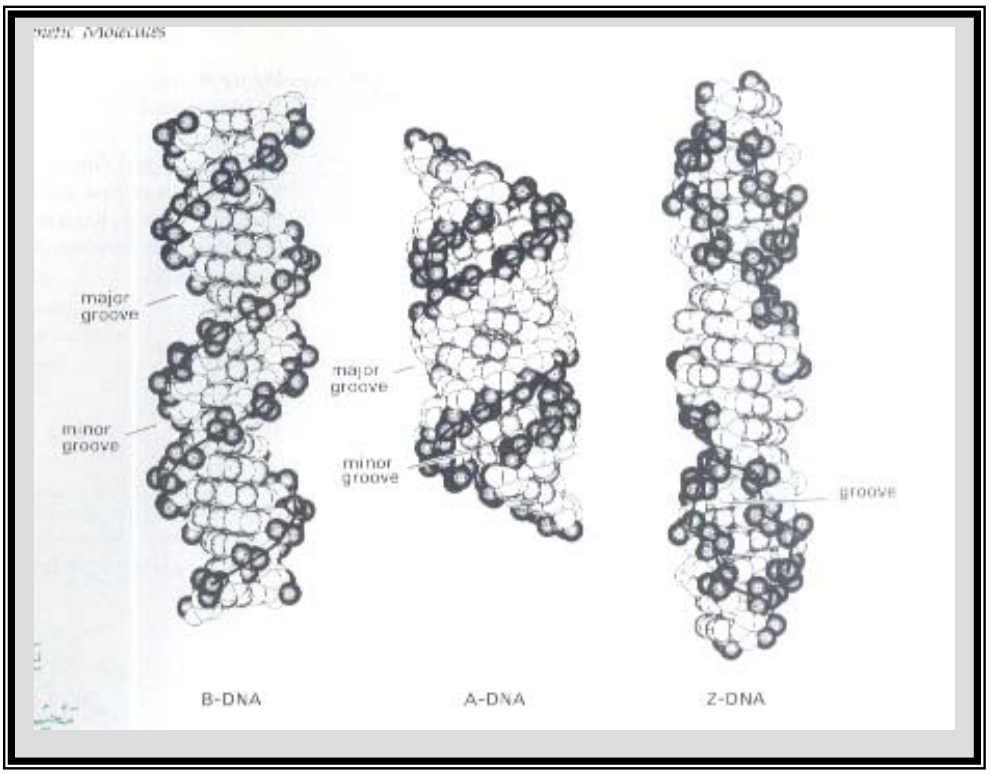
۱-٤-۲-۱- انواع ساختمان دوم مولکول DNA [منبع ۱۲،۱٦]

بر حسب چگونگی قرار گرفتن بازها در مولکول DNA وشرایط فیزیکی و شیمیایی محیط مولکول DNA ساختارهای متفاوتی به خود می گیرد وانواع مختلفی از DNA شامل A- DNA ، B- DNA و Z- DNA را به وجود می آورد.که تفاوت آنها در میزان چرخش، پیچش و زاویه قرارگرفتن بازهادرDNA می باشد.

۱- A- DNA : معمول ترین نوعDNA در محلولها و بدن جانداران می باشد که در آن هرجفت باز ۳٦۰ درجه با باز مجاورخود چرخش دارد، ازاین رو مولکولDNA به صورت مارپیچی راست گرد در می آید.که در آن هردور ده جفت باز مکمل قرار می گیرد بین جفت باز مکمل A ۳/٤ فاصله بوجود می آیدودر هردور آن ده جفت باز مکمل وبا طولA۳٤ وقطرA۲۰ راتشکیل می دهد.

۲- B – DNA : درمحیط با غلظت کم نمک ودر رطوبت کم بوجود می آید.DNAدر آن به صورت مارپیچ راستگرد وقطورتر که در هردور آن ۱۱ جفت باز با فاصلهA۲/٦ در می آید که در آن شیار بزرگ باریکتر وعمیق تر وشیارکوچک پهن وکم عمق تر می شود.

۳-Z- DNA : اسکلت پلی نو کلئوتیدی در آن به صورت زیگزاک در می آید. طول آن بلند تر و باریکتر می شود در هر دور آن ۱۲جفت باز مکمل قرار می گیرد، چپ گرد ، نوکلئوتیدهای سیتوزینی و گوانینی فراوان دارد متیلاسیون سیتوزین DNA سلول شکل B را به شکل Zتبدیل می کند احتمالا در تنظیم بیان ژن نقش دارد.

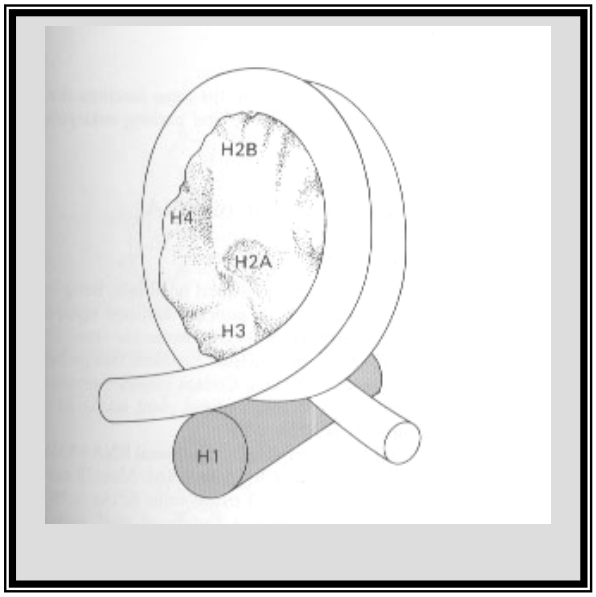


شکل ۱-۵ .انواع ساختار دوم DNA [منبع ۳۳]

۱-٤-۳- ساختمان سوم DNA: [منبع ۳۱،۱٦]

-در سلولهای پروکاریوتی (باکتریها) مولکول DNA به صورت مارپیچ دورشته ای حلقوی است که اغلب کروموزوم نامیده می شود که در ناحیه نوکلئوتیدی قرار می گیرد. DNA در این ناحیه به مولکولهای پروتئینی به صورت کلاف در می آید مهمترین این پروتیئن ها[۱] عبارتند از: Hu ، H-NS می باشد.

-در سلولهای یوکاریوتی (سلولهای جانوری،گیاهی ، قارچی و آغازی)در مارپیچ دوتای پیچ های اضافی به وجود می آید و محورمارپیچ درفضا می چرخد و ساختمان سوم را به وجود می آورد DNA به پروتینهای مختلفی از جمله هیستونها[۲] متصل می شود.۵ نوع هیتون(H) به نامهای H1، H2A، H2B، H3و H4 وجود دارد که هر مارپیچ دوتای DNA۱/۷۵ دور اطراف هر هشت واحد هیستونی(هیستونهابجز H1)به صورت چپگرد می چرخد و نوکلئوزوم را به وجود می آورد سپس نوکلئوزوم به کمک قطعه ای از DNAرابط[۳] به طول ۵۵ جفت باز مکمل به یگدیکر متصل می شوند.شکل گیری نوکلئوزوم سبب می شود DNA حدودا ۷ بار متراکم ترشود و رشته ای به قطر۱۰nm را به وجود آورد.



شکل۱-٦. یک نوکلئوزوم [منبع ۳٤]

---

۱ . پروتئین هارشته هستیونی Histonelikeproteinez
۲ . HISTONES
۳ . LINKERDNA

رشته ۱۰nm مجددا به شکل مارپیچ متراکم تر در می آید که هر دور ٦ نوکلئوزوم قرار می گیـرد و رشته ۳۰nm را می سازد. و حدودا DNA ٤۰ بار متراکم تر می شـود کرمـایتی اینتـر فـازی نـام دارد.

رشته۳۰ نانومتری نیز دور یک داربست پروتئین به شکل حلقه هـای شـعاعی مـی پیچـد و کـاملاً متراکم می شود.کروموزوم متفاوتی را می سازد. اگر جهت تاب خوردگی ابرمارپیچ همسو با مارپیچ دوتایی باشد ابر مارپیچ را مبثت[۱] و گرنه ابر مارپیچ منفی[۲] نام دارد در حالت استراحت سـلول ابـر مارپیچ DNA عمدتا منفی است و هنگام همانند سازی که چنگال همانند سازی تشکیل مـی شـود ابر مارپیچ مثبت است. یا DNA ممکن است فاقد هر نوع پیچ خـوردگی اضـافه باشـد کـه بـه آن حالت استراحت [۳] (ریلکس)گفته می شود.که به کمک برش در یک رشته پلی نوکلئوتیـدی DNA حاصل می شود یک DNA می تواند به سه حالت استراحت، ابر مارپیچ مثبت و ابر مـارپیچ منفـی باشد که به این اشکال ایزومری خاص توپو ایزومراز[٤] حاصل می شود. آنزیمDNA ژیـراز[٥] نـوعی توپوایزومراز است که از همانند سازی DNA باکتری نقش مهمی دارد.

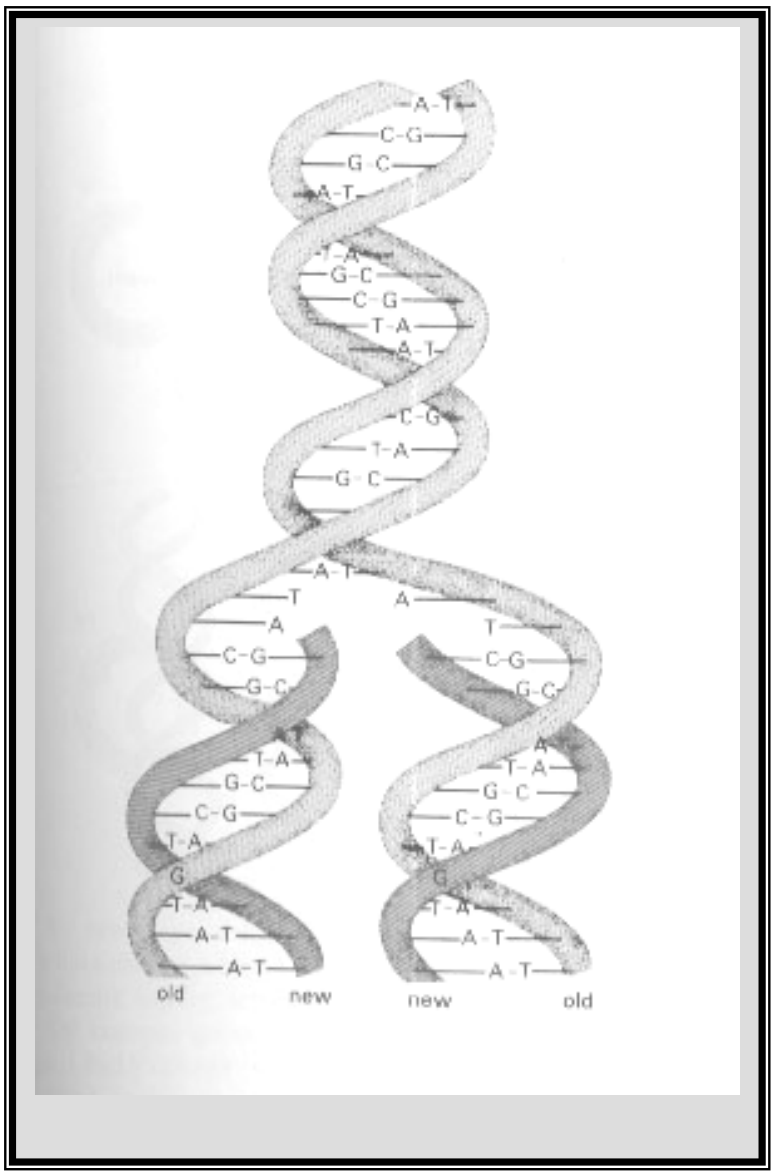
۱–۵– همانند سازی DNA [منبع ۴۴،۳۳]

DNAقبل از اینکه ازیک نسل به نسل (سلول)دیگر منتقل شود باید بطور دقیق همانند سازی کنـد. هنگام همانندسازی دو رشته DNA بطور موضعی جدا می شوند و هریـک بـه عنـوان الگـویی در ساخت رشته پلی نو کلئوتید مکمل جدید نقش دارند. مسلسون واسـتال[٦] نشـان دادنـد کـه هماننـد

---

۱. PROTEINSCAFFOLD
۲. POSETIWSUPERHLIX
۳. relax
٤. Topoisomtrase
٥. DNA Gyrase
٦. MESELSONANDSTAHL

سازی DNA نیمه حفظ شده است.یعنی پس از همانندسازی هریک از DNA هـای دو رشـته ای دختر یک رشته آن قدیمی و یک رشته جدید است.



شکل ۱- ٦ همانند سازی DNA [منبع ٣٤]

۱-۵-۱- ویژگی های همانند سازی [منبع۱۲،۱۵]

۱-برای ساخت هر مولکول جدید DNA (DNA دختر) به رشته الگو نیاز دارد.

۲- همانند سازی نیمه حفظ شده است.

۳- همانندسازی از یک محل مشخص در داخل کروموزم به نام نقطه شروع آغاز می شود.

٤- همانندسازی همراه با ایجاد حباب همانند سازی در نقطه شروع آغاز می شودکه در آن دو رشته DNA مادر بطور موضعی جدا و هریک به عنوان الگو در ساخت DNA به کار می رود.

۵- محلی که همانند سازی در آن صورت می گیرد چنگال همانندسازی نام دارد.

٦- در هر حباب همانندسازی در سلول یو کاریوت و پروکاریوت ساخت DNA در دو جهت نقطه شروع ادامه می یابد و تولید دو چنگال همانند سازی می کند.

۷- همانندسازی در جهت ´۳→ ´۵ صورت می گیرد.

۸- همانندسازی دریکی ازرشته های DNA (رشته رهبر[۱]) پیوسته ودر رشته دیگر (رشته پیرو[۲]) گسسته می باشد.

۹- صحت همانندسازی با دقت زیاد در سه مرحله : انتخاب باز صحیح در مرحله پلیمریزاسیون، فعالیت غلط گیری پلیمر از در هنگام همانندسازی و ویرایش خطا بلافاصله بعد از همانند سازی صورت می گیرد.

۱۰- همانندسازی شامل سه مرحله:

آغاز:شامل همایش پرایموزوم در نقطه شروع همانندسازی، طویل شدن شامل ساخت رشته های جدید توسط رپلیزوم وخاتمه شامل پایان همانندسازی می باشد.

---

۱. LEADING STRAND
۲. LAGGINY STRAND

۱-۵-۲- همانندسازی در پروکاریوت ها [منبع ۱۳،۳۰،۳٤]

۱-۵-۲-۱- نیازمندیهای آنزیمی در همانند سازی پروکارریوت ها [منبع ۱۲،۲۰]

۱- پریماز: نوعی RNA پلمیرازاختصاصی است که پرامیر می سازد .پریماز بخشی از کمپلکس پریموزوم است که شامل پریماز و پروتئین های Dnab وDnac و چند پروتئین دیگری است

۲- DNA پلی مرازها: ۵ نوع DNA درپروکاریوت ها شناخته شده اند که با نام های I ، II ،III ،IV،V نامیده می شوند این آنزیم ها علاوه خاصیت پلی مرازی (ساخت DNA)خاصیت اگزونوکلئازی نیز می باشند.

DNA پلی مراز I (PolI) در ترمیم DNA آسیب دیده شرکت می کند علاوه بر خاصیت پلی مرازی دارای دو خاصیت دیگر نیز هست یکی صحیح و باز بینی[۱] در جهت ۵َ ← ۳َ می باشد .

اگر هنگام پلی مرازی نوکلئوتیدی اشتباهی در زنجیره که بارشته الگو جفت شود عمل پلی مرازی متوقف می شود و با فعالیت اگزونوکلئازی خود درجهت ۵َ ←۳َ نوکلئوتید غلط[۲] را برمی دارد و به جای آن نوکلئوتید صحیح قرار می گیرد.

خاصیت دیگر آن فعالیت اگزونوکلئازی ۳َ ← ۵َ است این عمل هنگام همانندسازی جهت حذف نوکلئوتیدهای RNA پرایمری صورت می گیرد.

DNAپلی مراز II (POL II) : احتمالاً این آنزیم نیز ترمیم DNA نقش داشته باشد علاوه بر خاصیت پلی مرازی دارای خاصیت اگزونوکلئازی در جهت ۵َ ← ۳َ است.

---

۱. PROOF –READING
۲. MIS MATCH

DNAپلی مراز III (POL III) :مهمترین پلی مراز در همانندسازی پروکاریو ت هاست ساختمان آن از سه نوع پلی پپتید مختلف ساخته می شود و شکل فعال این آنزیم هولو آنزیم DNAپلی مراز III نام دارد. این آنزیم همانند سازی رشته های رهبر وپیرورا بر عهده دارد. این آنزیم دارای خاصیت پلی مرازی ´۳ ← ´۵ و فعالیت اگزو نوکلئازی ´۵ ← ´۳ است.

DNAپلی مرازهای IV و V نقش آنها به خوبی مشخص نیست و احتمالا در ترمیم DNA دخالت دارند.

۳- هلیکاز[۱] ها

آنزیم هایی هستند که با شکستن پیوندهیدروژن بنی جفت بازهای مکمل سبب بازشدن دو رشته DNAمادر می شوند در واقع هلیکاز رشته الگوی تک رشته ای مورد نیاز برای فعالیت آنزیم های DNAپلی مرازرادر دسترس قرار می دهد.DnaBنوعی هلیکاز است که در ساختمان پریموزوم قرار دارد.

٤- تویوایزومرازها:آنزیم های هستند که باعث تغیر شکل،اشکال توپولوژیک مختلف DNAبه یکدیگر می شوند ژیراز نوعی تویوایزومراز است که باعث تبدیل آبرمارپیچ مثبت به منفی می شودو در هنگام همانندسازی با حرکت چنگال همانندسازی به جلو ابر مارپیچ های مثبت ایجاد می شود که مانع فعالیت هلیکاز است ژیراز با تبدیل این ابر مارپیچ های مثبت به منفی امکان ادامه فعالیت ژیراز را می دهد.

۵- لیگاز ها:آنزیم هایی هستند که باعث تشکیل یک پیوندفسفودی استری بین دو نوکلئوتیدمجاور می شوند.

---

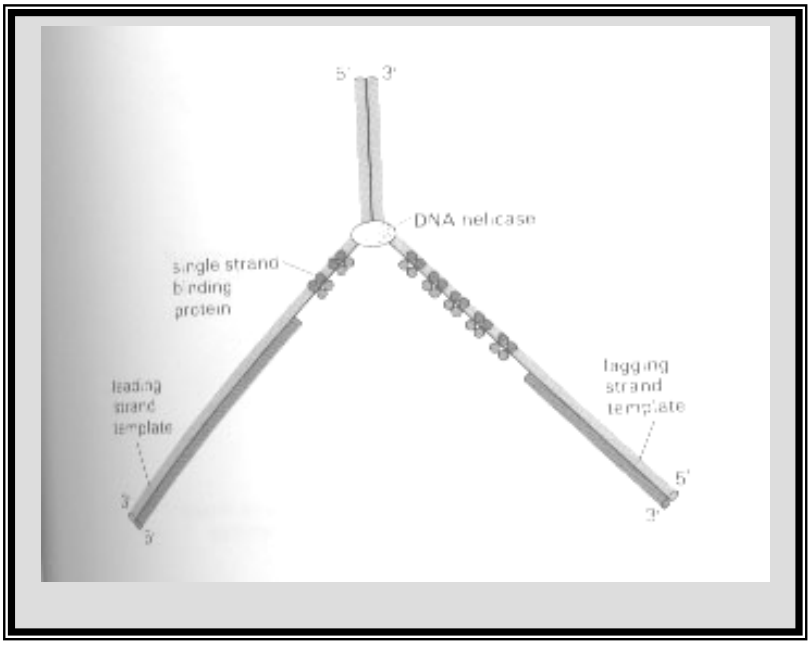
[۱] . Helicases

۱-۵-۲-۲- عوامل پروتئینی مورد نیاز دیگر در همانندسازی DNA [منبع ۱۵،۱۲]

DNA: در شناسایی نقطه شروع همانندسازی وبازنمودن مارپیچ دورشته ای در این محل نقش دارد.

۲- DNAC: به DNABدر باز شدن دو رشته DNAکمک می کند

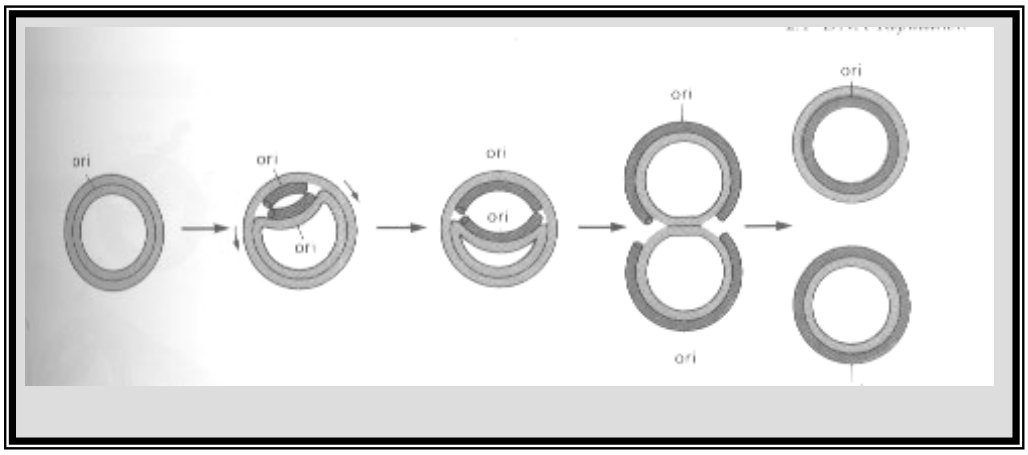
۳- SSB: پس از باز شدن دو رشته DNAدو رشته ای به هر یک از زنجیره ها متصل می شود مانع اتصال دو رشته DNAجدا از هم می شود.



شکل ۱- ۷ نمایش همانند سازی DNA و اجزای آن [منبع ۳٤]

۱- ۵-۲-۳- مراحل همانندسازی در پروکاریوت ها [منبع ۱۵،۱۲]

۱- مرحله شروع: با اتصال پروتئین DnaAنقطه شروعهمانندسازی یا OriC[1]این پروتئین با کمک پروتیئین HuومصرفATPدورشته DNAبه اندازه ۱۳ جفت باز را فراهم می سازد سپس DnaB وDnaC به آنها اتصال می یابد DnaB که نقش هلیکازی دارد مارپیچ DNA به طور موضعی باز می شود پروتئین های SSB نیزبه این مجموعه ماحق تا در پایداری DNAهای تک رشته ای ایجاد شده نقش داشته باشند کمپلس حاصل راپریر ایمینگ نام دارد.



شکل ۱- ۸ . همانند سازی DNA دریک پروکاریوت [منبع ۳٤]

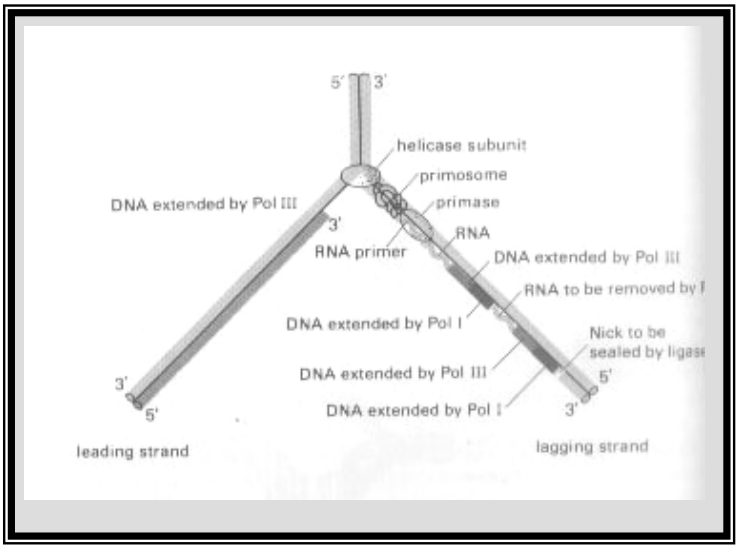
سپس با اتصال DnaG بهDnaB این آنزیم پرایمررابرای شروع همانندسازی می سازد و کمپلکس حاصل پرایموزوم نام دارد.

با اضافه شدن DNAپلیمر از III به پرایموزوم کمپلس رپلیزوم تشکیل می شود.که همانندسازی را آغازمی کندریلپیزوم اجزا ی مورد نیاز برای همانندسازی DNA را دارد. DNA زیرا ازکه ابرمارپیچ ها را حذف می کند جزء رپلیزوم نمی باشد.

---

۱ . Orice

۲- مرحله ادامه (طویل شدن)همزمان دورشته رهبر وپیرو:بابازشدن دورشته DNAدر نقطه شروع همانندسازی حباب یا حلقه ای شبیه چشم بوجود می آید که در سمت راست و سمت چپ حباب دو چنگال همانندسازی بوجود می آید در هر چنگال همانندسازی ساخت یک رشته DNAدختر جدید به صورت پیوسته[۱] در رشته رهبر پس از ساخت پرایمر توسط DNAپلی مراز III باباز شدن تدریجی چنگال همانندسازی انجام می شود.از انجا که دو رشته DNAبه صورت موازی و در جهت مخالف اند همانندسازی در رشته پیرو به صورت پیوسته صورت نمی گیرد بلکه با ساخت قطعات کوچکی به نام ((قطعات اوکازاکی[۲]))به صورت گسسته[۳] صورت می گیرد . ساخت هر قطعه اوکازاکی پس از تشکیل پرایمر توسط آنزیم پریماز بوسیله آنزیم DNAپلی مراز III به طول ۱۰۰ نوکلئوتید از جنس DNAشروع می شود.در مرحله بعدDNA پلی مراز I به انتهای ۳ قطعه اوکازاکی قطعه قدیمی تر متصل می شود واز محل درزبین دو قطعه اوکازاکی مجاور هم شروع به تجزیه پرایمر از انتها ۵ آن وساخت DNA به جای آن انجام می دهد. باجابه جایی تدریجی درزدو انتهای ۳ → ۵ دو قطعه اوکازاکی مجاور توسط آنزیم DNA لیکاز با تشکیل پیوند فسفودی اتر به هم متصل می شود.



شکل ۱- ۹. همانند سازی دردورشته رهبر وپیرو مولکول DNA [منبع ۳٤]

---

۱. Continuos .
۲. Okazak Fragment .
۳. Continuos ....

۳- مرحله پایان همانندسازی

برای خاتمه همانندسازی نیز توالی اختصاص در DNAبه نام terدرست در نقطه تعامل نقطه شروع همانندسازی بوجود دارد که با اتصال پروتئین ویژ های به نام Tus[1] به آن انجام می شود که پیام پایان همانندسازی به ریلیزوم ارائه می شود و همانندسازی پایان می یابد که موجب جدایی دو DNAدختر می شود.

۱-۵- ۳ همانندسازی دریوکاریوت ها [منبع ۳۷،۲۱،۱۱]

اصول کلی همانندسازی در یوکاریوت ها مشابه پروکاریوت ها می باشد ژنوم یوکاریوت ها به مراتب بزرکتر و ساختمان کروموزوم آنها پیچیده تر است از اینرو سرعت همانندسازی حدود یک دهم تا یک بیستم (۵۰تا ۱۰۰ نوکلئوتیددر برابر ۱۰۰۰ نوکلئوتید درهر ثانیه)کمتر از پروکاریوت ها می باشد لذا برای اتمام همانندسازی (به فواصل ۳۰/۰۰۰تا۳۰۰/۰۰۰ نوکلئوتید) صورت می گیرد نقطه شروع همانندسازی را رپلیکیتور[2] می نامند و کل DNA همانندسازی شونده از یک رپلیکیتور را یک رپلیکون[3] می نامند. ژنوم اشرشیاکلی که دارای یک نقطه شروع همانندسازی است در واقع یک ریلپیکون بزرگ است ولی تعداد ریلپکون های موجود در کل ژنوم(DNA های موجود در هرسلول)سلول های یک پستان دار بین ۱۰/۰۰۰ تا ۱۰۰/۰۰۰ تخمین زده می شود درعمل به دلیل وجود این ریلپیکون های متعدی همانندسازی ژنوم یک سلول انسان تقریبا در۸ ساعت صورت می گیرد که درغیر این صورت ماهها وقت لازم بود تا یکبارهمانندسازی کامل آن صورت گیرد.

---

۱. Termination ……
۲. replicator
۳. replicon