

تنظیم بیان زن و ژنوم

جلد اول

دیرینداس. لاتچمن

ترجمه

معصومه زینالی - محمدسبزه زاری

مریم امینی رانکوهی - مهشید دانش شهرکی



- سرشناسه : لاجمن، دیوید اس.، ۱۹۵۶ - م.
Latchman, David S.
عنوان و نام پدیدآور : تنظیم بیان ژن و ژنوم/دیوید اس. لاجمن؛ ترجمه معصومه زینالی...[و دیگران].
مشخصات نشر : دزفول: اهورا قلم، ۱۳۹۹ -
مشخصات ظاهری : ج.
شابک : 978-600-426-233-0
وضعیت فهرست نویسی : فیپا
یادداشت : عنوان اصلی: Gene control, c2010.
یادداشت : ترجمه معصومه زینالی. محمد سبزه‌زاری، مریم امینی رانکوهی، مهشید دانش شهرکی.
موضوع : تنظیم ژنتیکی
موضوع : Genetic regulation
شناسه افزوده : زینالی، معصومه، ۱۳۶۷ - مترجم
رده بندی کنگره : ۵۷۱.۹۶۸
رده بندی دیویی : ۵۷۱.۹۶۸
شماره کتابشناسی ملی : ۶۰۴۵۱



■ عنوان: تنظیم بیان ژن و ژنوم

■ ترجمه: معصومه زینالی - محمد سبزه‌زاری - مریم امینی رانکوهی - مهشید دانش شهرکی

■ ناشر: اهورا قلم

■ شمارگان: ۱۰۰۰ نسخه

■ قطع: وزیری

■ نوبت چاپ: اول - تابستان ۱۳۹۹

■ چاپ: گاندی

■ قیمت: ۹۰۰۰۰ تومان

■ شابک: ۰ - ۲۳۳ - ۴۲۶ - ۶۰۰ - ۹۷۸

انتشارات اهورا قلم

آدرس: دزفول، خیابان خیمه گاه بین خیابان قاضی و میرداماد، کوچه بنفشه پ ۱۹۴

تلفن: ۰۶۱۴۲۲۴۹۱۲۴ - ۰۹۱۶۶۴۱۵۸۹۴

پست الکترونیک: ahoora.ghalam@gmail.com

آدرس اینترنتی: www.ahooraghalam.ir

حق چاپ و نشر محفوظ است

فهرست

فصل اول.....	۱
مقدمه ای بر تنظیم بیان ژن و ژنوم.....	۱
مقدمه.....	۱
محتوای پروتئین در انواع مختلف سلولی متفاوت می باشد.....	۲
روش های مختلف برای مطالعه بیان پروتئین ها در بافت ها/ سلول ها وجود دارد.....	۲
روش های عمومی برای تعیین ترکیب پروتئینی کل بافت ها/ سلول ها وجود دارد.....	۴
محتوای mRNA انواع مختلف بافتی متفاوت است.....	۱۳
تکنیک های عمومی و اختصاصی برای مطالعه mRNA هایی وجود دارد که در بافت خاصی بیان می- شوند.....	۱۳
روش های اختصاصی برای مطالعه بیان mRNA های مختلف موجود در سلول ها و بافت های مختلف وجود دارد.....	۱۳
روش های عمومی برای مطالعه جمعیت کل mRNA ها در بافت ها/ سلول های مختلف وجود دارد.....	۱۸
محتوای DNA موجود در انواع مختلف سلولی عموماً یکسان است.....	۲۱
روش های اختصاصی برای مطالعه ژنهای منفرد در سلول ها/ بافت ها وجود دارد.....	۲۴
روش های عمومی برای مطالعه DNA کل در سلول ها/ بافت های مختلف وجود دارد.....	۲۶
موارد استثنایی وجود دارد که در آن تغییرات DNA در بافت ها/ انواع سلولی خاص رخ می دهد.....	۳۲
فقدان DNA.....	۳۳
تکثیر DNA.....	۳۶
بازآرایی DNA.....	۳۷
کنترل در سطح رونویسی یا پس از رونویسی؟.....	۴۱

۴۴.....	مطالعات نشان دارسازی ضربانی به صورت سیستم کنترل رونویسی را اثبات می نماید.....
۴۶.....	سنجش های تداوم هسته اثبات کنترل رونویسی برای طیف گسترده ای از ژن ها امکان پذیر می سازد.....
۵۱.....	کروموزوم های پلیتن شواهد بیشتری را برای کنترل رونویسی فراهم می کنند.....
۵۵.....	کنترل رونویسی در سطح ساختار کروماتین و تولید رونوشت اولیه RNA صورت می گیرد.....
۵۸.....	RNA های تنظیمی و تنظیم بیان ژن.....
۵۸.....	مولک های RNA با طولهای متفاوت در کنترل بیان ژن دخیل می باشند.....
۶۱.....	پردازش میکرو RNA ها: یک پیش ساز تک رشته ای صورت گرفته که به منظور تشکیل ساقه و حلقه دو رشته ای تمییز می خرد.....
۶۷.....	پردازش بسیاری از miRNA ها: کندنه کوچک از یک پیش ساز دو رشته ای صورت می گیرد.....
۷۳.....	RNA های برهمکنش دهنده با miRNA به نحوه ای مستقل از دایسر پردازش می شوند.....
۷۹.....	RNA های کوچک می توانند از سلولی به سلول دیگر و از بخشی از یک موجود به بخشی دیگر حرکت کنند.....
۸۱.....	RNA های غیر کد کننده بلند عمل خود را با سازوکارهای مختلفی انجام میدهند.....
۸۸.....	خلاصه.....
۸۹.....	مفاهیم کلیدی.....
۹۰.....	منابع.....
۹۳.....	فصل دوم.....
۹۳.....	ساختار کروماتین.....
۹۳.....	مقدمه.....
۹۳.....	تنظیم نسخه برداری در یوکاریوت ها بسیار پیچیده تر از پروکاریوت ها است.....
۹۸.....	الزام به حالت تمایز یافته و ثبات تمایز.....

- سلول‌ها می‌توانند به یک حالت تمایز یافته حتی در غیاب خصوصیات فنوتیپی آن متعهد بمانند ۹۸
- سلول‌ها می‌توانند قبل از تمایز فنوتیپی اصلی، وارد یک حالت تمایزی ویژه شوند ۱۰۱
- نوکلئوزوم ۱۰۵
- نوکلئوزوم، واحد اصلی ساختار کروماتین است ۱۰۵
- موقعیت یا ساختار نوکلئوزوم با فرآیندهای نوآرایی کروماتین تغییر می‌یابد ۱۱۲
- دانش ما از رصع‌گیری و تغییر مکان نوکلئوزوم‌ها وابسته به بکارگیری روش‌های بررسی تغییر جایگاه نوکلئوزوم در سل ژنوم است ۱۱۵
- تغییرات هیستونی واریانت‌های هیستون‌ها ۱۲۱
- هیستون‌ها در معرض طیفی از تغییرات پساترجمه هستند ۱۲۱
- استیلاسیون ۱۲۲
- متیلاسیون ۱۲۵
- یوبی کوئیتیناسیون و سومویلاسیون ۱۳۰
- فسفوریللاسیون ۱۳۶
- سایر تغییرات هیستونی ۱۳۸
- واریانت‌های هیستونی توسط ژن‌های متفاوت از انواع ایزوفرم‌های استاندارد آنها مد می‌شوند ۱۴۰
- فیبر کروماتینی ۳۰ نانومتری ۱۴۴
- تغییرات پساترجمه H1 و سایر هیستونها در تشکیل فیبر ۳۰ نانومتر دخیل هستند ۱۴۸
- دمین‌های ساختاری و عملکردی در کروماتین ۱۵۲
- فیبر ۳۰ نانومتری از طریق تشکیل لوپ (حلقه) فشرده تر می‌شود ۱۵۲
- نواحی کنترل لوکوسی، ساختار کروماتین در بخش بزرگی از DNA را تنظیم می‌کنند ۱۵۸
- عایق‌ها از انتشار نامناسب ساختارهای کروماتینی ویژه جلوگیری می‌کنند ۱۶۳

۱۶۶	هتروکروماتین یک ساختار بسیار بسته در کروماتین است
۱۶۸	کروموزوم، شکل قابل مشاهده کروماتین فشرده است
۱۷۰	خلاصه
۱۷۲	مفاهیم کلیدی
۱۷۴	منابع
۱۷۷	فصل سه
۱۷۷	نقش ساختار کروماتین در کنترل ژن
۱۷۷	مقدمه
۱۸۰	تغییرات در ساختار کروماتین ژن‌های فعال
۱۸۰	مولکول DNA فعال در ساختار ناکلئوم سازماندهی می‌شود
۱۸۱	کروماتین فعال حساسیت بالایی به هضم آنزیمی می‌دهد
۱۸۵	تغییرات در متیلاسیون DNA ژن‌های فعال
۱۸۵	کاهش متیلاسیون DNA با ژن‌های فعال در ارتباط است
۱۹۳	متیلاسیون DNA یک نقش کلیدی در تنظیم ساختار کروماتین بازی می‌کند
۱۹۵	الگوی متیلاسیون DNA به صورت پایدار با تقسیم‌های سلولی ازدیاد می‌یابد
۱۹۹	متیلاسیون DNA با بکارگیری پروتئین‌هایی فشرده ساز کروماتین عمل می‌کند
۲۰۲	تغییرات هیستون‌ها در کروماتین ژن‌های فعال
۲۰۳	استیلاسیون
۲۰۹	متیلاسیون
۲۱۷	یوبی کوئینه شدن و سموبله شدن
۲۱۹	فسفریلاسیون

۲۲۱	 میانکشی هیستون‌های تغییر یافته مختلف
۲۲۱	 تعدیلات هیستون‌ها با یکدیگر میانکشی دارند
۲۲۵	 تعدیلات هیستون برای تنظیم ساختار کروماتین با متیلاسیون DNA میانکشی دارد
۲۲۷	 مولکول RNAi می‌تواند سبب القای تغییر در ساختار کروماتین شود
۲۳۲	 تغییرات در ساختار کروماتین نواحی تنظیمی ژن‌های فعال
۲۳۲	 مکان‌های حساس به DNaseI می‌توانند در ژن‌های فعال معرفی شوند
۲۳۵	 مکان‌های بیش حساس، غالباً منطبق بر توالی‌های تنظیمی DNA هستند
۲۳۷	 مکان‌های بیش حساس، علق بدون نوکلئوزم و یا ساختار نوکلئوزم تغییر یافته اند
۲۳۹	 نوآرایی کروماتین به وسیله پروتئین‌هایی که قدرت جابجایی و یا تغییر ساختار نوکلئوزم‌ها را دارند صورت می‌گیرد
۲۴۳	 کمپلکس‌های نوآرایی کروماتین SWI/SNF و NURF، مکانیزم‌های مختلفی روی DNA به کار گرفته می‌شوند
۲۴۷	 حالت‌های دیگر سازماندهی در ساختار کروماتین
۲۴۷	 در جانوران ماده، یکی از دو کروموزم X غیر فعال هستند
۲۴۸	 کروموزم‌های X فعال و غیر فعال ساختار کروماتینی متفاوتی دارند
۲۵۰	 مولکول XIST RNA به طور خاص از کروموزم X غیر فعال بیان می‌شود
۲۵۵	 نقش پذیری ژنوم شامل غیرفعالسازی یکی از دو کپی پدری یا مادری ژن می‌باشد
۲۵۸	 نقش پذیری شامل تغییرات در ساختار کروماتینی است
۲۶۳	 خلاصه
۲۶۴	 مفاهیم کلیدی
۲۶۵	 منابع

فصل چهارم.....	۲۷۱
فرآیند رونویسی.....	۲۷۱
مقدمه.....	۲۷۱
رونویسی توسط RNA پلیمرازها.....	۲۷۱
رونویسی توسط RNA پلیمراز I نسبتاً ساده است.....	۲۷۳
رونویسی با آراییم RNA پلیمراز III پیچیده تر از RNA پلیمراز I است.....	۲۷۵
رونویسی توسط RNA پلیمراز II بسیار پیچیده تر از رونویسی توسط RNA پلیمراز I و III است.....	۲۸۰
رونویسی توسط RNA پلیمراز برای یکسری ویژگی مشترک.....	۲۹۰
رونویسی در نواحی تعیین شده هسته رخ می‌دهد.....	۲۹۸
مراحل گسترش و خاتمه رونویسی.....	۳۰۲
گسترش رونویسی نیاز به فسفریلاسیون بیشتر RNA پلیمراز II دارد.....	۳۰۲
خاتمه رونویسی در پایین دست سیگنال پلی ادنیلاسیون رخ می‌دهد.....	۳۰۸
پروموتور ژن.....	۳۱۲
ژن شوک حرارتی شامل یک راه‌اندازه برای RNA پلیمراز II است.....	۳۱۴
پروموتور hsp70 چندین موتیف دارد که در پروموتورهای ژنی یافت می‌شوند.....	۳۱۵
عنصر شوک حرارتی تنها در ژن‌های القاء کننده حرارت یافته می‌شود.....	۳۱۶
دیگر عوامل پاسخ در پروموتور ژن‌هایی با الگو بیانی متفاوت یافته شدند.....	۳۱۹
پروتئین‌های متصل به عناصر کوتاه را می‌توان با انواعی از تکنیک‌ها شناسایی کرد.....	۳۲۲
آزمون تغییر حرکت DNA.....	۳۲۳
آزمون ردپانگاری DNaseI.....	۳۲۵
ایمنورسوب دهی کروماتین.....	۳۲۸

روش‌های پرتوان مانند ChIP-seq و ChIPchip امکان مطالعه جایگاه‌های اتصال DNA و تغییرات اپی‌ژنتیکی را می‌دهند	۳۳۱
عوامل تنظیمی پروموتور با اتصال به فاکتورها و ساختار کروماتین و یا مستقیماً رونویسی را تحت تأثیر قرار می‌دهند	۳۳۲
تشدیدکننده‌ها و خاموش‌کننده‌ها	۳۳۵
تشدیدکننده‌ها در فاصل‌های دور باعث افزایش بیان ژن می‌شوند	۳۳۵
بسیاری از تشدیدکننده‌ها دارای فعالیت اختصاصی بافت یا نوع سلول هستند	۳۳۷
پروتئین‌های متصل‌شده به تشدیدکننده می‌توانند با فاکتورهای متصل به پروموتور میانکشی داشته باشند و یا ساختار کروماتین را تغییر دهند	۳۴۱
خاموش‌کننده‌ها برای منع بیان ژن عمل می‌کنند	۳۴۹
خلاصه	۳۵۲
مفاهیم کلیدی	۳۵۴
منابع	۳۵۵
واژه‌نامه	۳۵۸

پیشگفتار

تنظیم بیان ژن به سازوکارهایی گفته می‌شود که توسط سلول‌ها برای افزایش یا کاهش یک محصول خاص ژن (پروتئین یا آران‌ای) انجام می‌گیرد. هر گامی از بیان ژن از شروع رونویسی تا پردازش آران‌ای و تعدیل پروتئین حاصل از ترجمه آران‌ای می‌تواند تنظیم شود. اغلب در یک شبکه تنظیم، تنظیم‌کننده‌ها بیان ژن‌های مختلف را کنترل می‌کنند. تنظیم ژن کاری حیاتی در ویروس‌ها، پروکاریوت‌ها و یوکاریوت‌ها است چون به سلول‌ها اجازه می‌دهد پروتئین‌های مورد نیاز را در زمان نیاز و به مقدار نیاز تولید کنند و لذا به این موجودات قابلیت انعطاف‌پذیری و تطابق‌پذیری با شرایط مختلف محیط را می‌دهد. اهمیت کشف سیستم تنظیم ژن را توسط ژاک مونو مربوط به ایران لاکتوز می‌دانند. در موجودات چندسلولی، تنظیم ژن موجب دگرگونی سلول و ریخت‌زایی جنین می‌شود که در نهایت موجب به وجود آمدن انواع سلول‌های مختلف در این موجودات می‌شود که نمایه بیان ژن متفاوتی از یک ژنوم یکسان دارند. این موضوع بیانگر نحوه رخ دادن تکامل در سطح مولکولی و اساس توسعه تکاملی در زیست‌شناسی است. با توجه به اهمیت وضع نظام بیان ژن و ژنوم، بر آن شدیم کتاب پیش روی خوانندگان را ترجمه و در اختیار دانشجویان و استادان و مراکز دانشگاه‌ها و موسسات تحقیقاتی قرار دهیم تا گامی هرچند کوچک در راه توسعه علم و فناوری کشور ایفا نماییم.

معصومه زینالی-کارشناسی ارشد بیوتکنولوژی

محمد سبزه‌زاری- کاندیدا دکتری بیوتکنولوژی