مجلهٔ دانشکدهٔ پزشکی تهران
شمارهٔ اول‌ودوم ــ مهر، آبان۵۳ ــ صفحه ۲۹

مضاعف گشتن DNA و غشاء هسته

دکترشاپور باستان ☆

مقدمه ــ ژاکوب و همکاران [۸] در سال ۱۹۶۳ رپلیکون را بعنوان واحد اصل مضاعف گشتن مولکول DNA در باکتریها بحساب آوردند و یادآورشدند که نقطه شروع همانند سازی درارتباط باغشاء سلولی می‌باشد . از آن زمان تاکنون کارهائی که بتوسط سایردانشمندان صورت گرفته است رابطه‌فوق را تائیدکرده است . [۱۱،۶].

دوتن دیگر ازدانشمندان [۴] در سال ۱۹۶۸ احتمال همانندسازی DNA وارتباط آنرا باغشاء هسته‌دراوکاریوت‌هامورد بررسی قراردادند. مثلاابتدا سلولهای آمنیون انسان رابمدت۲۴ ساعت درمجاورت مقدارزیادی تیمیدین و سپس بمدت ۱۴ ساعت درآمتوپترین‌قراردادند وبدینطریق سلولها راهمزمان نمودند. بدین ترتیب اغلب سلولهادرناحیه مشخصی ازغشاء هسته وناحیه سطحی هستك نشانه‌دار شدند ، در حالیکه چنین طرحی را در سلولهای ناهمزمان‌بطورنادرمی‌توان مشاهده نمود . چنین‌بنظر می‌رسد که دراوکاریوت‌ها مضاعف گشتن DNA از غشاء هسته شروع می‌شود ولی پس‌ازاتمام سنتزDNA ، نقطه شروع مضاعف شدن همان نقطه قبلی نخواهد بود .

دردوسال اخیر مطالعات بیوشیمیائی زیادی انجام گرفته که نشان می‌دهد دراوکاریوت هانقطه شروع همانند سازی در ارتباط با غشاء هسته می‌باشد [۷].

ازمطالعات اتورادیوگرافی‌که بتوسط Milner [۹] در سال ۱۹۶۸ صورت گرفته چنین بنظر می‌رسدکه درلنفوسیت‌های انسانی که‌بتوسط Phytohemagglutinin تحریك گشته‌است، عمل همانندسازی درمحل‌اتصال بین‌هتروکروماتین واوکروماتین صورت می‌گیرد .

مطالعات Ockey و Williams [۱۲] در سال ۱۹۷۱ روی سلولهای هامستر چینی کـه بعلت انتخاب میتوتیك بدون استفاده یا با استفاده از FdUrd همزمـان شده‌اند نشان دهنده این است‌که وجود دانه‌هارا موقعی می‌توان درغشاء هسته‌مشاهده نمودکه DNA درآخرزمان S یعنی درموقعی‌که هتروکروماتین مضاعف می‌شود نشانه‌گذاری شده باشد (توضیح اینکه FdUrd وآمتوپترین از عمل مضاعف گشتن DNA جلوگیری نمی‌کنند بلکه این عمل راکندتر می‌کنند) .

مطالعات مابرروی سلولهای هامستر چینی که با ماده‌ای شیمیائی‌به نام Hydroxyurea سنکرونیزه شده بودندبعمل‌آمد زیرا این مـاده ازمضاعف گشتن DNA جلوگیری می‌کند یا بعبارت دیگرموقعیکه درمرحله G1 آنرا بـکار بریم،در مرحله G1/S انترفازتقسیم سلولی را متوقف می‌کند [۱].

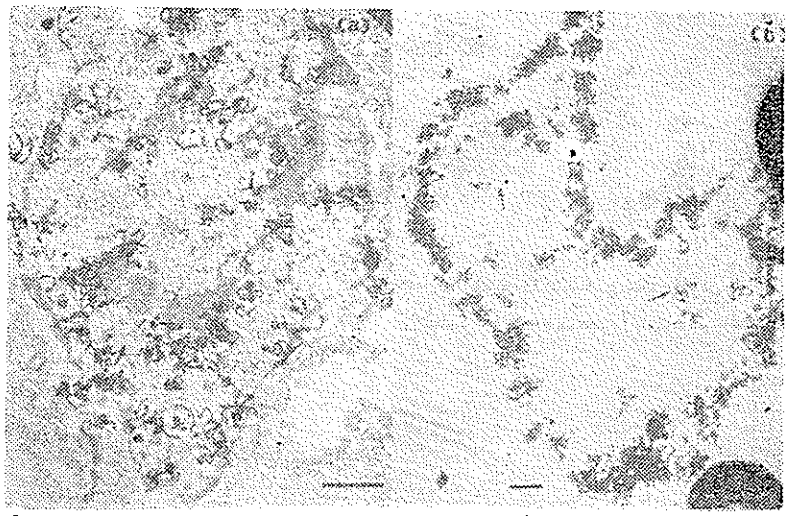
روش‌های آزمایش

الف ــ فیبروبلاستهای ناهمزمان میکروتوس اگرستیس (Microtus Agrestis) را بمدت ۱۰ تا ۶۰ دقیقه در معرض تیمیدین (3H) قراردادە وبدینطریق‌آنرا نشانه گذاری‌نمودیم.

ب ــ سلولهای‌هامسترچینی: برای‌اینکه مشخص‌شودکه‌عمل همانند سازیDNA درارتباط باغشاء هسته است یانه ، سلولهای هامسترچینی ناهمزمان را باتیمیدین (3H) در فواصل۳۰ ثانیه تا ۲۰ دقیقه‌نشانه‌گذاری نموده وسپس‌درمحلول‌نمك‌دار بسیارسرد درمعرض‌شستشو قرار گرفتند. بعدازاینکه این‌سلولها درمحلول نمك‌دارسرد دیگرشستشوداده‌شدندازرشدآنهاجلوگیری‌بعمل‌آمد. برای مطالعه علامت‌گذاری سطحی درزمانهای مختلف S ، ۲۰ دسته ازسلولها را درمحیط Colcemid/ml ./.5ηg کشت داده

☆ گروه بیولوژی ــ دانشگاه تهران

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-02-02]



شکل ۱

اتورادیوگرافی سلولهای Microtus agrestis تهیه‌شده بتوسط میکروسکپ الکترونیکی که با تیمیدین [3H] بمدت ۱۰ دقیقه نشانه‌گذاری شده‌است.

(a) طرح پراکنده (b) طرح سطحی بدون اینکه توده‌های هتروکروماتین واقع در کروموزومهای جنسی (علامت‌های حامل) نشانه‌گذاری شده باشد. این نشانه گذاری سطحی محتملا معـرف مضاعف گشتن هتروکروماتین انترکالر میباشد

(Comings 1971,a, b,1972)

وسلولهای میتوتیك جدا گردیدند . سپس این سلولها را بمدت ۴ دقیقه در طی دوره سلولی نشانـه‌دار نمودند. مدت رویدادهای مختلف سیکل سلولی درزمان‌های مختلف عبارتست از:

زمان G1 درحدودیك ساعت است ، درفواصل ساعتی بین ۱ تا ۱۹ کروماتین همانند سازی می‌کندکه این فاصله برای همانند سازی هتروکروماتین بین ۷ تا ۱۲ ساعت است. برای اینکه بتوان بلافاصله بعداز زمان G1 دوره S سلولهای میتوتیك را نشانه گذاری نمود این سلولها را درمحیطی که حاوی 100 ηg هیدروکسی‌یوریا در ml ، 10mM ادنوزین و 1ηm آمتوپترین بود قرارداده وبمدت ۶ ساعت کشت داده‌شدند . سپس سلولها را سه‌بار بمدت زمانهای مختلف درمحیط کشت واسط دیگری رشدداده وآنرا باتیمیدین (3H) در زمانهای مختلف نشانه‌گذاری نمودند:

(۱) نشانه‌گذاری شده بمدت ۱۰ دقیقه (۲) مدت ۱۰ دقیقه دراتوقرارداده وسپس بمدت ۱۰ دقیقه نشانه گذاری‌شدند (۳) مدت ۲۰ دقیقه دراتوقرارداده وبمدت ۱۰ دقیقه نشانه‌دار شدند (۴) نشانه گذاری‌شده‌بمدت ۳۰ دقیقه (۵) مدت ۱۰ دقیقه دراتووبمدت ۳۰ دقیقه نشانه‌دارگردیدند .

علت اینکه آزمایشات به ۵ روش فوق بعمل آمد اینست که مضاعف گشتن DNA بـلافاصله بعداز خارج نمودن هیدروکسی یوریا صورت نمی‌گیرد [۱].

بالاخره برای تعیین میزان پراکندگی دانه‌ها درسلولهای مورد آزمایش، سلولها را دریك دوره سلولی علامت‌گذاری نموده‌و آنها را درسیکل سلولی بعدی موردمطالعه قرار گرفتند. طرزعمل بدینطریق است که سلولهای میتوتیك را بمدت ۲ تا ۴ ساعت در آدنوزین و آمتوپترین کشت داده و بعد بمدت ۱۰ دقیقه در محیط تیمیدین (3H) قرارمی‌گیرند. سپس آنهارا ۳ بارشسته‌وپس ازیك شب کشت از رشد آنها جلوگیری بعمل می‌آید .

نتیجه : سلولهای ناهمزمانی که بمدت ۱۰ تا ۶۰ دقیقه در معرض تشکیلات نشانه‌دار قرار گرفته‌اند از نظر ساختمانی تشکیلات مشابهی را دارا بوده‌اند . از ۵۴ سلولی که مورد آزمایش قرار گـرفتند ، در ۲۳ تای آنها عناصـر ژنتیکی بطورمنتشر وجـود داشته‌اند (شکـل a-1) و در ۲۴ تای این سلولها این‌عناصرموقعیت سطحی را دارا بوده‌اند شکل (1-b)، درحالیکه در ۶ سلول باقیمانده قسمتهای علامت‌گذاری شده را بطورموضعی‌دربخش‌های مختلف هتروکروماتین مشاهده می‌شود. سلولهائی ازنقطه نظرمطالعه بیشترمورد توجه بوده‌اندکه‌علامات نشانه‌گذاری شده را بتوان در قطعات بزرگ هتروکروماتین مشاهده نمود .

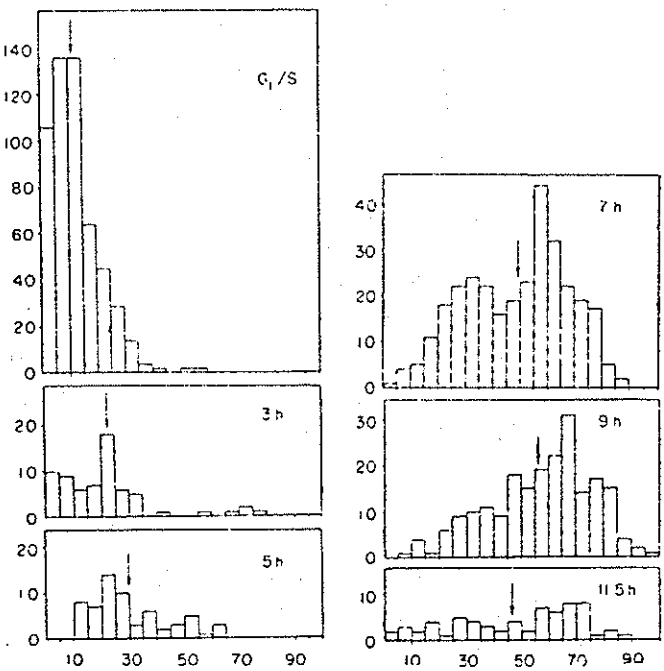
چنین تصورمی‌شودکه سلولها دراواخرحدمیانی S درمعرض علامات نشانه دارقرارگرفته‌اند ، زیرا علامات نشانه‌دارسطحی بیشترنشان دهنده همانندسازی هتروکروماتین انترکالراست تا هتروکروماتین سانترومریك [۳،۲] .

ج ـ سلولهای هامستر چینی : اگر محل همانند سازی درغشاء هسته باقی‌بماند، اغلب‌سلولهای علامت‌گذاری شده‌بتوسط تیمیدین (3H) موقعیتی سطحی را بخود میگیرند . برای اینکه درصد دانه‌های ژنتیکی غشاء هسته را تعیین گردد سلولهائی انتخاب نموده وبمدت‌زمان ۰/۵، ۲،۰،۴، ۱۰ و ۳۰ دقیقه نشانه‌دار می‌گردند .

نتایج شکل ۱ در جدول I نشان دهنده اینست که در صد دانه‌هـای غشاء هسته بترتیب عبارت بودند از ۵۳/۴ و ۵۴/۱ و ۵۷/۲ و ۵۸/۸ و ۶۲ درصد. این آمار نشان دهنده اینست که نسبت دانه‌های سطحی با افزایش زمان علامت گذاری مقدارش بیشتر می‌شود . نتایج فوق نشان‌دهنده اینست که نقطه‌همانند سازی باغشاء هسته درارتباط نمی باشد .

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-02-02]

اگرفرض کنیم که هیچ رابطه‌ای بین‌همانند سازی DNA وغشاء هسته وجود ندارد ویا اینکه فقط DNA هتروکروماتین باغشاء ارتباط دارد، می‌بایستی درصد دانه‌های متصل‌به غشاء در ابتدای مرحله S کم و بتدریج‌که به مرحله آخر S نزدیك می‌شویم(یعنی موقعیکه کروماتین نشانه‌دارمی‌شود) زیادگردد .



تابلو۱ــ سلولهای هامسترچینی ناهمزمان‌که بمدت زمانهای ۰/۵، ۲ ، ۴ ، ۱۰ و۲۰ دقیقه باتیمیدین [3H] نشانه‌گذاری شده‌اند. محورعرضی،درصددانه‌های‌متصل‌به هسته ومحورطولی، تعدادسلولهای مورد آزمایش رانشان‌میدهد.

نتایج فوق نشان دهنده اینست‌که درساعتهای ۳، ۵، ۷و۹ بعدازمیتوز مقدار درصد دانه‌های متصل به غشاء بترتیب عبارت بودند از۶/۲۲، ۲/۳۰، ۱/۴۸، ۳/۵۶و۸/۴۶ درصد. این‌نتایج نشان میدهدکه نقاط نشانه‌دارسطحی‌درمرحله اولیه S کم و در مرحله آخرS زیاد می‌باشد، افت‌آن درساعت ۱۱/۵ شایدبه این علت باشدکه دراین زمان‌بعضی ازسلولهاتقسیم گشته ودرحقیقت درابتدای زمان S بوده‌اند .

برای اینکه انتشاردانه‌ها درابتدای زمان S مورد مطالعه قرارگیرند، ابتدا سلولهارا با انتخاب میتوتیك همزمان نموده‌و سپس درهیدروکسی یوریا وآمتوپترین‌کشت داده شدند. آمالدی وهمکارانش در۱۹۷۲ با استفاده ازطریقه فوق نشان دادند که عمل تقسیم درهمان مراحل اولیه S آهسته‌متوقف گشته وهمانند سازی DNA بطوردائم‌صورت‌نمی گیرد. دانشمندان‌فوق‌مشاهده نمودندکه‌نشان‌دارشدن DNA درابتدای‌زمان S موقعی‌بحداکثر خودمی‌رسدکه هیدروکسی‌یوریا را ازسلول خارج کنند. وبیست دقیقه پس ازخروج این‌ماده مقدارسنتز بحداکثرخودمی‌رسد .

۵ طریقه مختلف برای نشانه گذاری بعداز خروج هیدروکسی یوریامورد آزمایش قرار گرفته است (به روش‌های آزمایش رجوع شود) . ولی چنانچه یادآور شدیم ، در تمام آزمایشات نتایج مشابهی بدست‌آمده است وبطورکلی می‌توان گفت‌که درصد دانه‌های متصل به غشاء بین ۹/۳ و۱۲/۹ تغییر می‌کند . (البته‌ملاحظه‌می‌شودکه نتایج فوق، با نظریه‌کامینگ و کاکفودا [۴] مبنی بر اینکه همانند سازی DNA در غشاء هسته شروع می‌شود وفق نمی‌دهد) موقعیکه درصد دانه‌هائی‌که‌به غشاء هسته چسبیده‌اند رابرای تمام فواصل (بانضمام قسمت‌راست در GI/S انترفاز) درنظربگیریم (تابلو۲) ملاحظه می‌کنیم‌که مقداراین دانه‌ها درابتدای مرحله S به‌حداقل ودرانتهای S به حداکثرخود می‌رسند .

	۳۰ دقیقه	۱۰ دقیقه	۴ دقیقه	۲ دقیقه	۳۰ ثانیه
	۱۲۶	۱۹۷	۱۹۳	۲۴۸	۶۵
(۱)	۵۰/۹	۴۳/۰	۳۱/۶	۲۶/۲	۱۱/۲
	۲۶/۳	۱۴/۲	۱۰/۹	۸/۸	۴/۶
(۲)	۶۲/۱	۵۸/۸	۵۷/۲	۵۴/۱	۵۳/۴
	۱۹/۶	۲۳/۱	۲۲/۱	۲۰/۶	۲۱/۱

جدول۱ــ سلولهای‌ناهمزمانی‌که باتیمیدین 3H بمدت زمانهای بین ۱۰ تا۲۰ دقیقه نشانه‌گذاری شده‌اند
(۱) تعداد دانه‌ها بطورمتوسط درهرسلول
(۲) متوسط درصد دانه‌های متصل به غشاء هسته

درسلولهای‌ناهمزمان، درصددانه‌های متصل به قسمت‌سطحی غشاء هسته بیش‌از درصددانه‌هائی‌است‌که دربخش‌زیرین‌دانه‌های قبلی قرارگرفته‌اند ومقداردرصد دانه‌های سطحی در سلولهای ناهمزمان بین۵۳ تا۶۲ تغییرمی‌کند . این‌قضیه بسادگی‌تمایل اتصال‌کروماتین به غشاء هسته رامی‌رساندومنتج به این نظریه می‌شودکه این‌کروماتین‌متراکم‌ترازکروماتین‌مرکزی است[۵] واین امکان بوجود می‌آیدکه ممکن است همانند سازی DNA بعضی از رپلیکونها بتوسط غشاء هسته‌کنترل شود . طرز عمل بدینطریق است‌که اگرسلولها را با انتخاب‌میتوتیك همزمان و درمحیط حاوی آمتوپترین وآدنوزین بمدت ۴ ساعت‌کشت داده و بمدت ۱۰ دقیقه باتیمیدین (3H) نشانه‌گذاری کنند ملاحظه می‌شودکه پس از اینکه‌آنها را شسته وبمدت یك شب رشددهند درصددانه‌ها درغشاء هسته ۳۷ درصد خواهد شد .

چون مقدار این درصد برابر دیگر مقادیری است‌که در ابتدای مرحله S بدست‌آمده، لذا چنین‌می‌توان نتیجه گرفت‌که

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-02-02]

کروماتین‌ها اگردریك دوره سلولی درارتباط باغشاء نباشند در دوره سلولی بعدی نیز باغشاء درارتباط نخواهند بود .

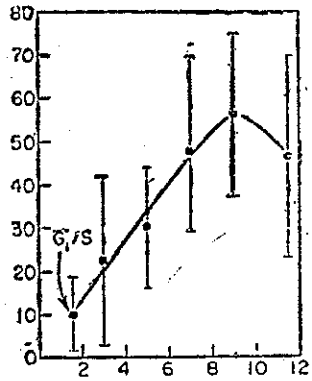
بحث : احتمال چند نوع رابطه بین‌غشاء هسته و همانند سازی DNA وجود دارد .

(۱) سنتز DNA ممکن است درغشاء هسته شروع شود.

(۲) دوشاخه همانند سازممکن است درغشاء هسته چه در شروع سنتز وچه پس ازایجاد زنجیر نیز باقی بماند.

(۳) هتروکروماتینی که دیرهمانند سازی می‌کند ممکن است درارتباط با غشاء باشد .

(۴)هیچ‌رابطه‌ای بین‌غشاء هسته‌ومشابه‌سازی DNA وجود ندارد .



تابلو ۲ـ درصد دانه های‌متصل به‌غشاء درسلول‌های هامسترچینی سنکرونیزه‌شده‌که‌با تیمیدین[3H] بمدت ۴دقیقه‌درG1/Sوزمانهای مختلف بعدازمیتوز علامت‌گذاری شده‌است.

درطی‌آزمایشی ملاحظه شد، موقعیکه سلولهـای آمنیون انسان بامقدارزیادی تیمیدین و آمتوپترین همزمان‌گردید[۴] ، بطور وضوح دانه‌هائی درغشاء هسته واطراف هستك مشاهده شد. (درسلولهای‌ناهمزمان فقط چندهسته ازاین طرح پیروی‌نمودند) ازآزمایش فوق‌چنین‌نتیجه گرفته شدکه همانند سازی DNA در غشاء هسته شروع و دوشاخه مشابه ساز از ناحیه غشاء با ایجاد زنجیری‌که در اثر نموپدید می‌آید دورمی‌شوند .

درآزمایش دیگری که برروی سلولهای هامسترچینی کـه بتوسط انتخاب‌میتوتیك باآمتوپترین یا FdUrd–5 همزمان شده بودند صورت گرفت [۱۲] در ابتدای مرحله S شواهدی دال بروجود ماده نشانه‌گذاری شده در غشاء وجود نداشت ولی « اوکی » [۱۰] در آزمایشی که در ۱۹۷۲ انجام داد نشان دادکه بازدارنده‌های تیمیدیلات‌سنتتاز درحقیقت از مشابه سازی DNA در ابتدای مرحله S جلوگیری نمـی‌کنند ، او همچنین مشاهده نمود ، موقعیکه سلولها بمدت زیادی درمعرض FdUrd یاآمتوپترین قرارگیرند، دانه‌ها بتدریج دراطراف هسته‌جمـع می‌گردند . اواین امررا بـه علت تغییرات تدریجی درطی‌نمو طولانی وغیرمتعادل تفسیر نمود .

مسئله فوق برای باردیگردرسلولهای هامستر چینی مورد مطالعه قرارگرفته است. انتخاب این‌سلولها بدین‌منظور بودکه آنها را می‌توان براحتی باانتخاب میتوتیك ومورد استفاده‌قرار دادن هیدروکسی یوریا همزمان نمود. (ماده فوق‌باعث‌می‌شودکه مشابه سازی GI/S DNA انترفازمتوقف‌نشود[۱]. بامطالعاتی که بعمل‌آمده ملاحظه شدکه در ابتدای مرحله S سیکل سلولی نقاط نشانه‌دار را کمتراز مواقـع دیگر می‌توان مشاهده نمود (تابلو ۲) . با آزمایش فوق می‌توان نتیجه گرفت‌که لااقل در ابتدای مرحله S مشابـه سازی DNA در غشاء هسته شروع نمی‌شود و مشاهدات قبلی را بعلت تغییرات ماهیت‌کـه در اثر آمتوپترین بوجودآمده درنظرگرفت [۱۰] اگرآمتوپترین‌فقط مشابه سازی DNA راآهسته نماید تقسیم سلولی‌ممکن است تا مرحله‌آخرS پیشرفت نمایدوبهمین دلیل هم هست‌که میتوان‌نقاط نشانه دارمتصل به غشاء را مشاهده نمود .

عده‌ای نیز درطی مطالعاتی باین اصل معتقدندکـه نقطه مشابه سازی درباکتریها محتملا درارتباط باغشاء سلولی است. درحالیکه در اوکاریوتها این ارتباط با غشاء هسته است وعقیده آنهابراین‌اصل‌است که‌رابطه‌ای بین DNA تشکیل‌شده‌وکمپلکس DNA پروتئین‌لیپیدی رامشاهده نموده‌اند [۳] ولی بااین‌گونه مطالعات شیمیائی نمی‌توان از نقطه نظر رابطه غشاء سلولـی و مضاعف‌گشتن DNA به یك اصل‌کلی‌رسید زیرا این امکان‌وجود داردکه چربی موجود درحقیقت‌چربی‌مختص غشاء باشد.

بااستفاده از میکروسکپ الکترونیك نتایج بهتری را از نقطه نظراین رابطه‌بدست آورده‌اند ، ولی متأسفانه باکتریهـا بمراتب کوچکتر از آنندکه بتوان آنها را بطریق فوق مورد آزمایش قرارداد وبالطبع مطالعاتی‌که ازنقطه نظر میکروسکپ الکترونیك بدست‌آمده فقط‌به اوکاریوت‌هامحدود می‌شود.وحتی دراوکاریوت‌ها نیز بوضوح‌می‌توان مشاهده نمودکه رابطه‌ای بین دوشاخه مشابه‌سازوغشاء وجود ندارد ولی بعضی از مشخصات دو شاخه مشابه سازنشان می‌دهدکه‌اقلادرموقعیکه‌دوشاخه‌ازیکدیگر جدا می‌گردند باغشاء درارتباط‌هستند. اماتاآنقدری‌که به‌رابطه بین غشاء هسته‌ومضاعف‌گشتن DNA مربوط‌است می‌توان‌اظهار داشت‌که هتروکروماتین در ارتباط باغشاء هسته و قسمت سطحی هستك‌می‌باشد و مضاعف گشتن DNA نیز در انتهـای زمان S صورت می‌گیرد.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-02-02]

توضیح اینکه اگر هیچ رابطه‌ای بین مضاعف گشتن DNA وغشاء هسته وجود نداشت می‌بایستی که در ابتدای مرحله S دانه‌ها بطور یکنواخت در تمام هسته ودر آخر مرحله S در اطراف غشاء هسته واطراف هسته‌ك قرار گیرند. ولی با مطالعه سلولهای هامستر چینی که با انتخاب میتوتیك همزمان گشته‌اند [۱۲] چنین بنظر می‌رسد که نظریه فوق صادق نیست ودر مقاطع تهیه شده توانستند تغییر تدریجی دانه‌ها را از بخش مرکزی تا سطحی از ابتدا تا انتهای مرحله S مشاهده نمایند (تابلو۲)

چون هتروکروماتین در غشاء هسته متمرکز می‌شود ، می‌توان وجود رابطه‌ای را بین غشاء هسته و مضاعف گشتن DNA (تا حدی که به رپلیکونهای هتروکروماتین مربوط است) در نظر گرفت ولی وجود مقدار زیاد هتروکروماتین در بخش سطحی هسته سلولی که فاقد غشاء است امکان رابطه فوق را کم می‌نماید .

با آزمایشاتی که تاکنون بعمل آمده همچنین می‌توان اظهار نظر نمود که غشاء هسته رلی در شروع و یا ادامه همانند سازی DNA ندارد و بخشهای نشانه‌دار سطحی معرف مضاعف گشتن بعدی DNA هتروکروماتینی است که در داخل غشاء هسته و اطراف ناحیه سطحی هسته‌ك متمرکز می‌گردد .

خلاصه ـ برای اینکه رابطه بین غشاء هسته و همانند سازی مولکول DNA مورد بررسی قرار گیرد. سلولهای هامستر چینی را با تیمیدین نشانه‌دار علامت گذاری کرده و بتوسط میکروسکپ الکترونیکی و به کمك روش‌های اتورادیوگرافی مورد مطالعه قرار گرفته‌است. ضمنا در این آزمایشات سلولهای ناهمزمان از نقطه نظر تقسیم سلولی نیز بمدت زمان نیم تا ۲۰ دقیقه نشانه گذاری شده است .

نتیجه اینکه ارتباطی بین مقدار غشاء دانه دار و زمانهای بکار رفته در آزمایش وجود نداشته وضمنا الزامی ندارد که نقطه شروع همانند سازی نزدیك غشاء هسته قرار گرفته باشد ولی در موقعیکه سلولها در ابتدای مرحله S از نظر تقسیم سلولی همزمان شده باشند درمقدار غشاء دانه‌دار خیلی تقلیل حاصل خواهد شد واین مبین آن است که سنتز DNA از ناحیه غشاء هسته شروع نمی‌گردد .

وقتی سلولهائی که به علت انتخاب میتوتیك همزمان شده‌اند را در زمانهای مختلف دوره حیاتی سلول نشانه گذاری کنیم، مقدار درصد دانه‌های سطحی در ابتدای زمان S کم و بتدریج که به انتهای مرحله S یعنی زمانیکه هتروکرماتین شروع به همانند سازی میکند نزدیك می‌شویم زیاد می گردد .

با نشانه گذاری سلولهای Microtus Agrestis ناهمزمان میتوان نشان داد که ایجاد علامتهای سطحی به علت مضاعف گشتن هتروکروماتین می‌باشد . نتایج به دست آمده نشان‌دهنده این است که هیچ ارتباطی بین غشاء هسته ومضاعف گشتن مولکول DNA وجود ندارد .

References

1_ Amaldi,F.,Carnevali,F , Leoni, L.& Mariotti,D. (1972) . Expt.Cell Res. 74,367 .

2_ Comings,D.E. (1972a) . Expt.Cell Res.71,106 .

3_ Comings,D.E. (1972b) . Advanc.Human Genetics,3,237 .

4_ Comings,D.E. & Kakefuda,T. (1968) .J.Mol.Biol.33,225 .

5_ Fakan,S. , Turner,G.N. , Pagano,J.S. & Hancock,R.(1972) .Proc.Nat.Acad.Sci., Wash.69,2300 .

6_ Fielding,P.& Fox,C.F. (1970) Biochem.Biophys.Res.Commun.41, 157 .

7_ Hecht,N.B& Stern,H. (1971) .Expt.Cell Res.69.1.

8_ Jacob.F.,Brenner,A.& Cuzin,F. (1963) .Cold Spr.Harb.Symp.Quant.Biol.28,329

9_ Milner,G.R. (1969 a) J.Cell Sci.4, 569.

10_ Ockey,C.H. (1972) Expt.Cell Res.70,203 .

11_ Siccardi,A.G.,Shapiro,B.M. ,Hirota,Y.& Jacob,F. (1971) .J.Mol.Biol.56,475 .

12_ Williams,C.A.& Ockey,C.H. (1971) Expt.Cell .Res.63,365.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-02-02]