ازکارهای تحقیقاتی قسمت کشت نسج
مرکز تحقیقات علمی انستیتو سرطان

کدژنتیك و سیکل حیاتی سلول

دکترحسین رحمتیان * دکترهوشنگ حاتمی‌منزه **

سالهاست که دانشمندان مشغول بررسی وتحقیق درباره مسئله غامض سرطان میباشند ولی باوجودیکه مبالغ معتنابهی در این راه خرج میشود تاکنون نتوانسته‌اند راهی بیابندکه بعنوان درمان قاطع بتوان بااین‌بیماری مهلك مبارزه‌کرد واز قربانی شدن انسانهای مبتلا جلوگیری نمود.

اگرازتغییرات داخل سلولی صحبتی نکنیم و بظاهرقضیه نگاه‌کنیم سرطان یعنی بهم‌خوردن سیستم ثابت تقسیم سلولی دربدن.

اصولا دربدن به دونوع ازدیاد سلولی بطریق بیولوژیکی برمیخوریم:

۱ـ تعداد سلولها زیاد میشوند مثل سلولهای جنین (درکشت نسج نیز چنین است).

۲ ـ سیستم ثابت تقسیم سلولی‌که تعداد سلولهای تولید شده برابر سلولهای مرده میباشد و در نتیجه تعداد سلولهای هر عضو همیشه ثابت است مثل سلولهای پوست، روده وغیره .

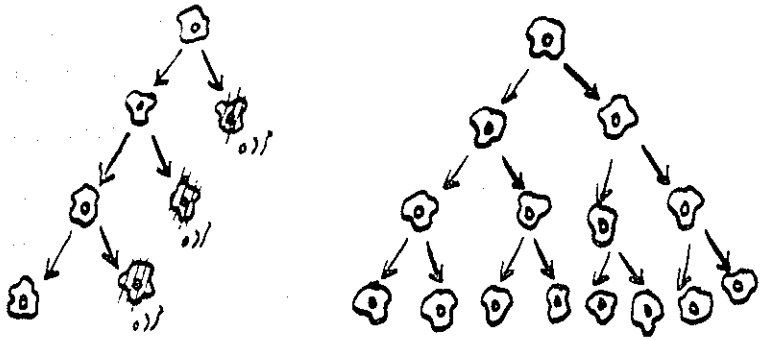
معمولا سلولهای ارگانهای بدن درحالت جنینی بفرم اول ودرحالت بلوغ به فرم دوم ازدیاد پیدا میکند . حال اگر دریك شخص بالغ ازدیاد سلولی بطریق‌اولی یعنی رشد لگاریتمی انجام شود ایجاد تومور واحیاناً تومور بدخیم خواهدکردبدین طریق‌که یك سلول بدو سلول تقسیم شده ودوسلول به چهار سلول و همینطور بطور

---

* استاد سرطان شناسی دانشکده پزشکی ، رئیس تحقیقات علمی انستیتو سرطان و مدیرعامل جمعیت ملی مبارزه باسرطان.
** دستیار قسمت کشت نسج مرکز تحقیقات انستیتو سرطان.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-05-11]

لگاریتمی(Exponential Growth) سلولها ازدیاد پیدا میکنند. درحالت فوق‌بهم خوردن نظم تقسیم سلولهای بالغ ایجاد وضعیت مرضی‌را مینماید.



تقسیم لگاریتمی‌سلولی شکل ۱ تقسیم ثابت سلولی

علت این بی‌نظمی سلولی چیست ؟

امروزه مطالعات و تحقیقات زیادی برای پی بردن به Ethiology سرطان انجام میشود و راههای مختلف بتوسط دانشمندان مختلف مورد بررسی قرار میگیرد .

ویروس شناسان درجستجوی ویروس‌های سرطانزا بوده وحتی موفق شده‌اند تعدادی زیادی ازویروسهای‌سرطانزارا کشف کنند (Eddy) . این ویروسها - (Onco genic Viruses)درعده‌ای ازحیوانات سرطان ایجاد میکند درصورتیکه در انواع دیگرسرطانزا نیستند.

شیمی‌دانان وداروسازان درجستجوی کشف داروهای ضدسرطان باسیستمهای مختلف‌ازجمله‌CCNSCمیباشند (Cancer chemotherapy National Service Centre Screening) و موفق شده‌اند داروهای سیتوستاتیك (Cytostatic) متعددی برای درمان مراحل اولیه بعضی سرطانها سنتز نمایند.(Larinov)

هورمون شناسان مشغول بررسی برای دست یافتن به هورمون یا هورمون‌هائی میباشندکه عامل‌برهمزدن نظم تقسیم سلولی میباشند (Lazar et al, Bra-unstien).

عده‌ای ازمحققین نیز در پدیده‌های داخل سلولی دقیق گشته‌اند.

تمام این‌مطالعات وتحقیقات دریك نقطه بهم رسیدند وازآن ببعد تقریباً همه دانشمندان درآن مسیر یا بموازات آن نقطه یا مسیرمشترك درتلاشند تا شاید به این

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-05-11]

معضل بزرگ دست یابند.

این وجه اشتراك مربوط به‌بررسی کوچکترین‌جزء ساختمانی موجودات‌زنده اعم از ویروسها ، باکتریها، نباتات ، حیوانات وانسان یعنی DNA (دزاکسی‌ریبونو-کلئیك اسید) و RNA (ریبونوکلئیك اسید) میباشدکه امروزه‌بعنوان اساس تحقیقات دانشمندان سرطان شناس و دیگر دانشمندان قرارگرفته است. مسئله مهم در اینست که درباره DNA که عنصرناقل حیات جاودانی روی زمین است و میتواند بدو رشته کاملا شبیه خود تقسیم شود اطلاعاتی بدست آوریم.

بااینکه DNA اینقدر قدرت دارد ذره ناچیزی بوزن $۲-۴\times۱۰^{-۱۱}$ گرم در یك سلول میباشد ویابعبارت‌دیگرمقدارآن دریك تخم بارورشده انسان درحدود۲ر۰ تریلیونیم یك اونس‌میباشدکه نصف ازپدر ونصف ازمادرگرفته شده است. وملکول DNA میتواند یك مردکامل‌خلق‌کرده‌که چشمانش آبی باشد وقلبش بزند ومغزش‌کار کند ومتمایل بطاسی‌باشد.

این رشته‌های DNA مانند نردبان‌بهم چسبیده‌ای میباشند که بصورت میلیونها رشته درون یك سلول مجتمع شده‌اند.

شکل۲ زنجیر اسید دزاکسی ریبونوکلئیك

تمام اطلاعات ژنتیکی‌بوسیله رمز(DNA) به‌شخص منتقل میشود وچهارحرفی که این رمزرا تشکیل میدهد عبارتند از: آدنین Adenine (A) وگوانین Gaunine (G) ، تیمین Thymine (T) وسیتوزین Cytosine(C) که الفبای چهارحرفی‌حیات را تشکیل میدهند .

این رمزها نه تنها باعث هدایت هزارها اعمـال داخـل سلولی میشود بلکه کلیدی است‌که بفهمیم چگونه یك سلول‌شروع به تقسیم‌کرده ومیلیونها سلول‌دیگر درست میکند ورشد دستگاههای بدن را تأمین مینماید .

این چهار حرف دوبدو در مقابل هم قرار گرفته‌اند بدین معنی‌که Adenine همیشه در مقابل Thymine و Guanine همیشه در مقابل Cytosine در رشته‌های DNA قرار میگیرند بطوریکه هنسبت $\frac{A-T}{C-G}$ دریك نسج همواره ثابت‌است.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-05-11]

DNA مانند یك مدیرلایق تمام‌کارهارا اداره میکند بدون اینکه مستقیما در آنها دخالت داشته باشد یعنی عواملی بنام RNA درست میکند و بدرون سیتوپلاسم می‌فرستد و این ملکولهای RNA کاملا شبیه DNA بوده واز روی آنها تقلید شده است .

درنتیجه فرستادن RNA به داخل سیتوپلاسم نه‌تنها تمام پروتئینهای‌بدن ساخته میشود بلکه هزاران ماده‌ای‌که اعمال واسطه‌ای بدن را انجام میدهند نیز توسط همین ملکولهای RNA ساخته میگردند .

هرسلول بطور دائم و همزمان بکارساختن هزاران نوع پروتئین مشغول است وتمام این پروتئینها مواداولیه‌شان اسیدهای‌آمینه میباشند. این اسیدهای‌آمینه۲۰ نوع بوده و تمام پروتئینهای بدن متشکل از این اسیدهای آمینه میباشد .

برای ساختن هر پروتئین رشتهٔ بخصوصی از DNA حاوی ژنهای مختلف میباشدکه ساختمان پروتئین را در جهت صحیح خود راهنمائی میکند .

اگر در این زنجیره‌ای‌که پروتئین را میسازدکوچکترین اختلالی ایجاد شود و یکی از بازها براثرعاملی درجای خود قرار نگیرد یا درغیرازمحلی‌که باید بنشیند قرارگیرد درنتیجه درسلامت‌بدن اختلالاتی بوجود میآیدکه‌گاهی منجربمرگ میشود یا مثلاً در اثر این نقصان بچه‌ای متولد میشودکه ممکن است در اثر فقدان یا نقص هورمون بخصوصی دچار عوارض مختلف‌گردد .

زیرا ممکن‌است با جابجاشدن یك یا چند اسید آمینه در یك ملکول هورمون این ماده خاصیت هورمونی خودرا از دست بدهد .

مثلاً در مورد ویروسهای DNA که وقتی وارد سلول میشوند قدرت اصلی را از دست DNA های‌سلول‌گرفته و آنهارا مجبورمیکنند درجهت منافع‌آنها اقدام‌کنند بالنتیجه سلول ازکار لازم خود دست‌کشیده و مشغول ساختن ویروس میشود .

مطالعات دربارهٔ DNA دنیای جدیدی را در نظر دانشمندان روشن نموده واین مولکولها بنام مولکولهای حیاتی نامیده میشوند . اهمیت DNA وقتی بیشتر معلوم میگردد که بگوئیم ژنها از DNA ساخته شده و ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ بازیك ژن را در باکتریوفاژ T_4 میسازد RNA نیز بنوبهٔ خود دارای اهمیت فراوان است مثلا حافظه ارتباط نزدیکی به‌وجود RNA درمغز دارد . موشهائی راتربیت‌کرده‌اندکه‌کار معینی مقدار RNA مغزآنهارا اندازه‌گرفته‌اند از موشهای معمولی‌بیشتربوده بعلاوه مولکول را انجام دهند و وقتی آنهم متفاوت از RNA مغز معمولی موش بوده است .

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-05-11]

اگر بخواهیم تمام اطلاعات و تجربیاتی‌که در این مورد وجود دارد بیان کنیم بیش از چندین کتاب میتوان نوشت لذا بذکر مختصری از ماهیت این مواد میپردازیم .

ساختمان DNA

ملکول DNA علاوه‌برچهاربازی (بازهای پورین وپریمیدین)که قبلا ذکر شد حاوی قند پنج‌کربنی Deoxyribose و اسید فسفریك میباشد .

ترکیب یکی از بازهای فوق را با یك قند پنج‌کربنی (دزاکسی ریبوز) نوکلئوزید Nucleoside و ترکیب Nucleoside را با اسید فسفریك بنام Nucleotide میگویند .

بازها در اثر ترکیب با یك ملکول اسید فسفریك یا دو یا سه ملکول از این ماده ترکیب متفاوتی میدهند ومعمولا نوکلئوتیدهای با سه اسید فسفریك درساختمان DNA بکارمیرود .

Adenosin Monophosphate (AMP)
« Diphosphate (ADP) Adenylic acid
« Triphosphate (ATP)

سایر بازها نیز بهمین‌ترتیب ایجاد نوکلئوتیدهائی را میکنندکه هزاران ازاین نوکلئوتیدها یك رشته را بوجود میآورند .

رشته‌های DNA در داخل هسته سلول قرار دارند و بشکل نردبان مارپیچی میباشند و در روی این نردبان‌بشکل مقابل‌قرارگرفته‌اند رشته‌های DNA از دو رشته مجزاکه بوسیلهٔ باندهای هیدرژن بهم متصل شده‌اند تشکیل شده‌که در مواقع بخصوص این باندها باز میشود یا توسط عوامل مختلف پایدارمیماند .

S-A.....T-S
P P
S-G.....C-S
P P
S-T.... A-S

سنتز DNA

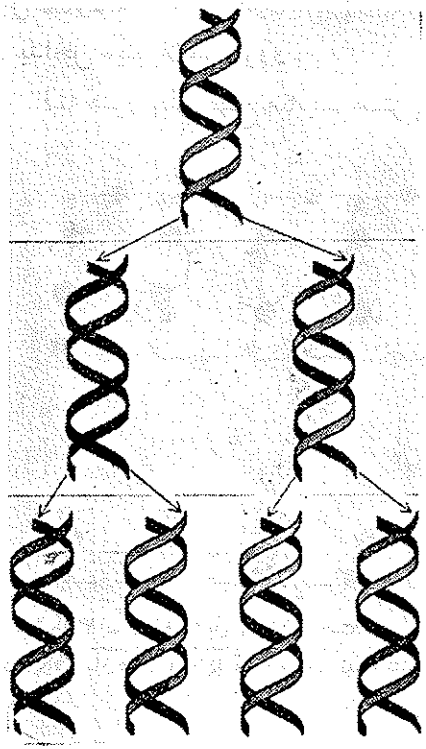
غیر از ویروسهای DNA که در داخل سیتوپلاسم نیز سنتز میشوند و غیر از D NA که درداخل میتوکندری‌سیتوپلاسم وجود دارد سنتز DNA در داخل‌هسته سلول انجام میشود .

ازدیاد DNA درهسته تحت شرایط خاص و دردورهٔ بخصوص اززندگی سلول بنام مرحله Synthesis (S) انجام میگردد .

رشته‌های دوبل DNA تحت اثر آنزیمهای مختلف (DNA Polymerase) و

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-05-11]

منبع انرژی که معمولا آنزیمی است بنام ATP میباشد وهمچنین باحضور نوکلئوتیدهای DNA از وسط (از محل باندهای هیدرژن) شکاف برداشته و کم کم بدو رشته مجزا تبدیل میشوند. رشته‌های مجزا که حاوی بازهای DNA میباشند بازهای مکمل خود را جذب کرده و روبروی خود مینشانند و بتدریج دو رشته مجزا ودوبل DNA بوجود می‌آید.



شکل ۳ ـ سنتز DNA تحت شرایط خاص انجام گرفته و رشته دوبل DNA از وسط شکاف خورده و بدو رشته تقسیم میشود بعد درمقابل بازهای آزاد در هرکدام از رشته‌ها بازهای مکمل نشسته و در نتیجه DNA جدید بوجود می‌آید .

ساختمان RNA

RNA نیز مانند DNA بوده و فقط بجای Thymine از باز Uracil و بجای قند Deoxy ribose ازقند Ribose در ملکول خود استفاده میکند بنابراین چهارباز عبارتند ازگوانین ـ سیتوزین ـ آدنین و اوراسیل .

دراینجا نیزبازگوانین درمقابل سیتوزین و آدنین درمقابل اوراسیل قرارمیگیرد وهمیشه نسبت $\frac{A-U}{C-G}$ در یك نسج ثابت است .

سنتز RNA

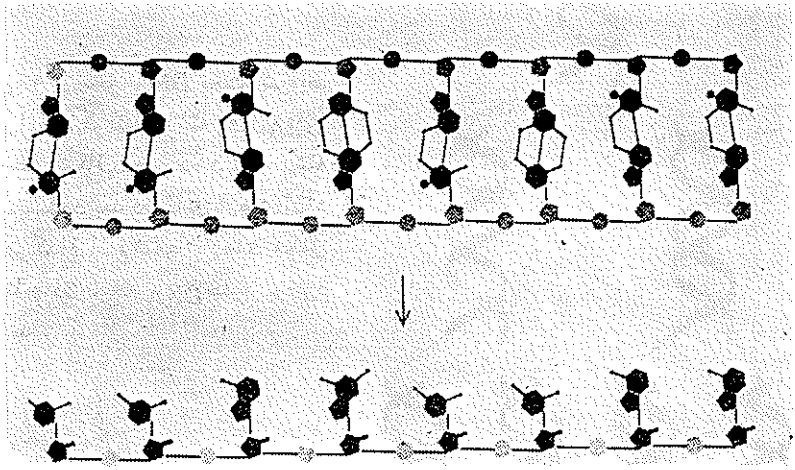
سنتز RNA در داخل هسته انجام میپابد بدین معنی که تحت شرایط وعوامل بخصوصی ازجمله منبع انرژی ATP با نوکلئوتیدهـای مخصوص RNA و ملکول

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-05-11]

DNA و آنزیمهای لازم (DNA Polymerase) درکناررشته DNA رشته واحدجدیدی بوجود میآیدکه درست کپیه ملکول DNA میباشد .

بدین ترتیب که درکنار هر باز DNA مثلا درمقابل آدنین باز مکمل آن یعنی اوراسیل قرار میگیرد و در مقابل سیتوزین بازگوانین مینشیند و رشته جدید RNA تشکیل میشودکه بعد ازملکول DNA جدا شده و تحت شرایط خاصی قسمت زیادی از آن بداخل سیتوپلاسم میرود .

البته هنوز بطورقطع مکانیسم سنتز RNA کشف نشده است .



شکل۴ ـ رشته دوبل DNA تحت اثرآنزیم‌پلی مرازازهم‌بازشده‌است ـ درمقابل رشته آزادDNA بازهای RNA قرارمیگیرندـرشته RNAتشکیل‌میشودـرشته RNA از DNA جدامیشود .

انواع RNA

در سیتوپلاسم سه نوع RNA وجود داردکه عبارتند از:

۱ – Ribosomal RNA (r - RNA)

۲ – Messenger RNA (m - RNA) که این ماده همانطوریکه از اسمش پیداست پیام‌آوری‌است که‌ازطرف DNA مأمورهدایت صحیح سنتزپروتئین میباشد.

۳ – Transfer RNA (t - RNA) که دارای چندین باز میباشد منتهی سه باز معین (Anticodon) از این ملکول وظیفه دارد اسیدآمینه بخصوص راگرفته و در جای مخصوص روی m - RNA قرار دهد .(Codon)

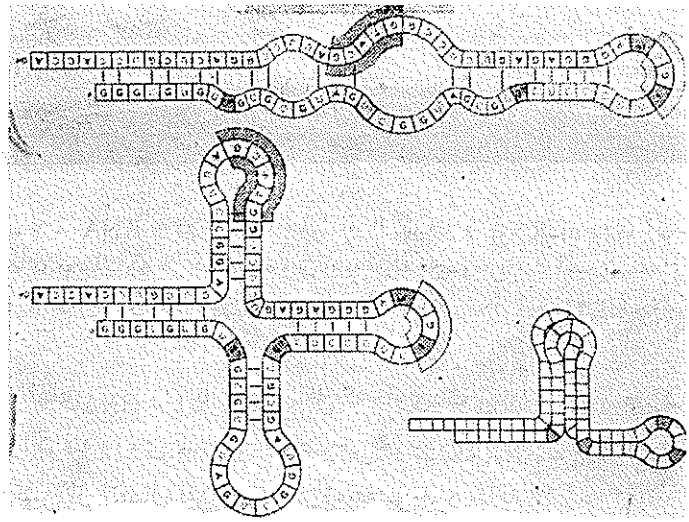
این اعمال همگی در سیتوپلاسم وتحت نظر وراهنمائی DNA انجام میشود.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-05-11]

هر کدام از ملکولهای RNA دارای خواص جداگانه‌ای‌است که برای‌اختصار از ذکر آنها خودداری میشود .

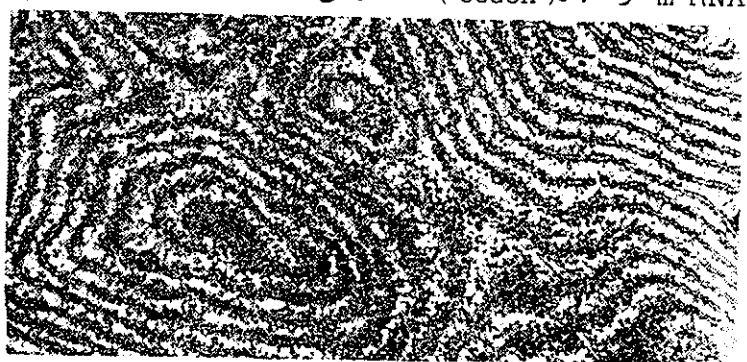
سنتز پروتئینها

قسمت اعظم پروتئینها در سیتوپلاسم ومقدار کمی از آن درهسته سلول‌ساخته میشود. سنتز پروتئین بدین ترتیب است که r ـ RNA روی پوشش‌سلول قرارگرفته m - RNA روی r - RNA قرار میگیرد .



شکل ۵ ـ چندنمونه ازاشکال فرضی t-RNA آلانین .

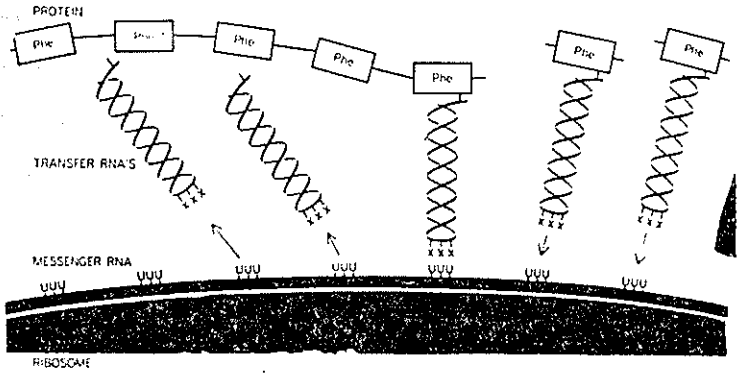
در m-RNA هرسه‌باز(Codon) مخصوص‌دریافت‌اسیدآمینه‌مخصوص‌میباشد .



شکل ۶ ـ r-RNA که‌محل‌سنتز پروتئین‌میباشداین‌شکل‌درانستیتو Sloan kettering با میکروسکپ الکترونیك برداشته شده . این شکل جدارسیتوپلاسمیك سلول غده زیرفکی انسان است‌که ۶۰/۰۰۰مرتبه بزرگ شده دانه‌های ریزخاکستری r-RNA میباشد .

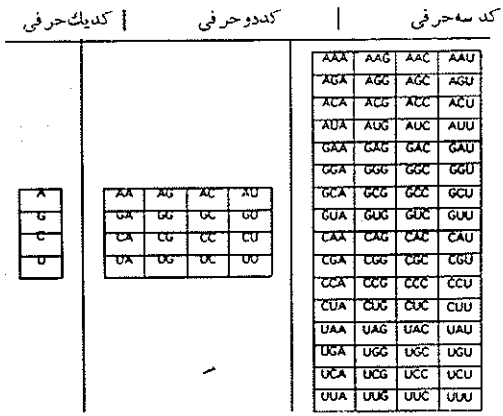
[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-05-11]

یعنی m - RNA قالبی است کاملا مانند ملکول DNA کـه برای قالب‌گیری اسیدهای آمینه بداخل سیتوپلاسم فرستاده میشود .



شکل ۷ – r_RNA روی جدار سلول قرار گرفته و m_RNA روی آن مینشیند بعد t _RNA های مختلف که هر کدام مخصوص اسیدامینه بخصوصی‌است اسیدآمینه‌های مختلف را روی m_RNA ردیف کرده وملکول پپتید رامیسازند. در شکل فوق UUU مخصوص دریافت فنیل‌آلانین میباشد .

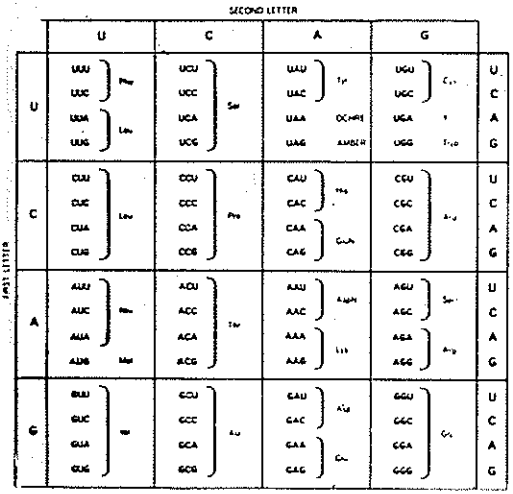
ملکولهای t - RNA یا RNA ناقل که‌حاوی‌یك Anticodon میباشداسیدآمینه بخصوص راگرفته وروی Codon مخصوص‌خودروی m - RNA قرارداده ودر نتیجه ملکول پروتئین از اتصال این اسیدهای‌آمینه بوجود میآید .



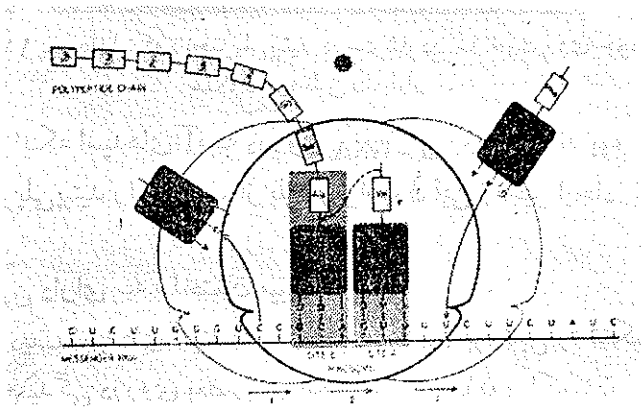
شکل ۸ - چهارباز درملکول RNA وجود دارد اگر برای هر کدام یك‌اسیدآمینه در نظر بگیریم ۴ اسید آمینه بیشتر نمیتوانند بگیرند اگرهردوباز یك اسیدآمینه دریافت دارند بازتعداد آنها ۱۶عدد میشودکه برای دریافت ۲۰ اسیدکم‌است ولی‌اگر هرسه‌بازیك اسید - آمینه دریافت دارند هر Codon میتواند ازیك تا۶ اسیدآمینه دریافت دارد .

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-05-11]

تمام پروتئینهای بدن از جمله هورمنها ـ آنزیمها ـ پروتئینهای ساختمانی و غیره‌با این مکانیسم سنتزمیشوند . تعداد اسیدهای آمینه بدن در جدود ۲۰ عددمیباشد که اگر هر کدام بوسیله یك Anticodon سه حرفی‌گرفته شود حداقل ۶۴Codonلازم دارد تا تمام آنها را دریافت دارد .



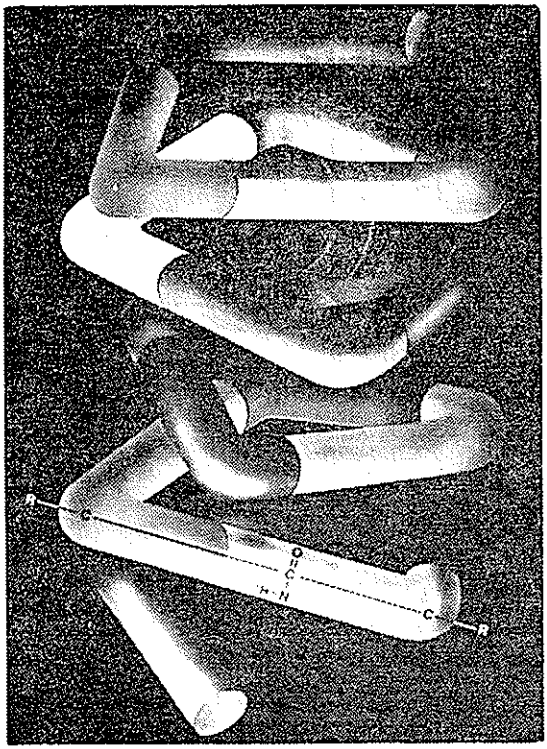
شکل ۹ ـ Codon های مختلف که هر کدام مخصوص دریافت اسید آمینـه مخصوصی است.دو Codonوجوددارد که بنام OCHREوAMBER می‌نامیدوبرای‌ابتداوانتهای‌زنجیر پروتئین میباشد وفقط‌یکی از۶۴ Codon هنوزمعلوم نشده‌که مخصوص چه اسیدآمینه است و آنهم UGA میباشد .



شکل ۱۰ ـ سنتز پروتئین ـ تمام اعمال سنتزپروتئین روی ریبوزم انجـام میشود و t -RNA اسیدهای‌آمینه بخصوصی را گرفته وروی m-RNA ردیف‌کرده وزنجیرپلی‌پپتیدرا سنتز مینماید .

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-05-11]

تحقیقات بسیاری‌برای درك اینکه‌چهAnticodon، مخصوص چه اسیدآمینه‌ای میباشند انجام شده‌که جدول شکل ۹ در صفحه قبل حاصل تمام مطالعات چند ساله اخیر در این باره‌میباشد .



شکل ۱۱ ـ بعدازاینکه زنجیرپلی‌پپتید درست شد در سه جهت روی خود خم میشود و ملکول پروتئین رامیسازد .

بعد ازاینکه اسیدهای آمینه درروی m ـ RNA ردیف شدند بهم متصل شده و تشکیل زنجیرپلی‌پپتید را میدهند. از پلی‌مریزاسیون این زنجیر ایجادزنجیر پروتئین میشود .

پروتئین دارای سه ساختمان میباشد:

۱ ـ ردیف اسیدهای‌آمینه‌که مهمترین ساختمان پروتئین را تشکیل میدهند

۲ ـ خمیدگی درروی بعضی از ملکولهای هیدرژن و اکسیژن

۳ ـ خمیدگی درروی‌گوگرد سیستین

و در نتیجه بعد از اعمال فوق ملکول پروتئین بصورت کلاف بهم پیچیده‌ای درمیآید .

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-05-11]

وظایف اساسی ساختن پروتئین توسط سلول

۱ ـ سنتزآنزیمهای ضروری بـرای متابولیسم عمومی بدن که تابع ضرورت لحظه‌ای نمیباشد

۲ ـ سنتزآنزیمهای مخصوص نسج

۳ ـ سنتزآنزیمهای مخصوص میتوز

مراحل سنتز دوم و سوم با همدیگر انجام نمیشود و اگـر یکی شروع شود دیگری متوقف میگردد .

یکی ازموفقیتهای بزرگ دانشمندان درچند ساله اخیرسنتز DNA و RNA و پروتئین in vitro میباشد .

البته سنتزDNA و RNA بسادگی که دراینجاشرح‌داده‌شد نیست‌اشکالات‌زیادی درراه محققین‌وجوددارد‌مثلااخیراًبازهای‌دیگری که‌قرابت‌شیمیائی‌باپنج‌بازفوق‌الذکر دارد و در رشته‌های DNA و RNA بدست آمده و بقرار زیر است : بدست آمده :

Purine	Inosinic Acid 1-Methylinosinic Acid 1-Methylguanylic Acid N^2 - Dimethylguanylic Acid
Pyrimidine	Ribothymidylic Acid Dihydrouridylic Acid Pseudouridylic Acid Mixture of Uridylic Acid and Dihydrouridylic Acid

تمام اعمال حیاتی فوق درسیکل حیاتی سلول اتفاق میافتد و تمام سنتزها در تحت نظم وترتیب معین وآنزیمهای معین در دوران خاصی از زندگی سلول انجام میگیردکه بشرح آن میپردازیم.

سیکل حیاتی سلول

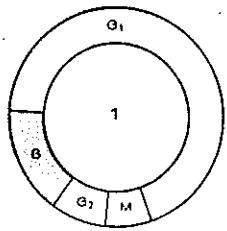
دوبرابر شدن ژنها یعنی سنتز DNA در مرحله خاصی از دوران حیاتی سلول انجام‌میگیرد وبامنشأ قراردادن این‌مرحله اززندگی‌سلول‌میتوان مرحله Interphase را بسه قسمت تقسیم‌کردکه عبارتند از مراحل G_1 و G_2 و S ومرحله میتوز (M) که بعد ازمراحل فوق پیش میآید .

درهرکدام ازاین مراحل سلول مواد مختلفی سنتز مینماید .

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-05-11]

مرحله (Gape I) (G_1)

این مرحله بنام Postmitotic phase نامیده میشود . در مـرحله G_1 سلول بساختن پروتئین و RNA پرداخته ودراین مرحله است که طبق نظر دانشمندان سلول دستوری مبنی برادامه حیات یا بالغ شدن وبعد مردن دریافت میدارد.



شکل ۱۲ـ سیکل حیاتی سلول

ابندای این فاز که بعداز میتوز پیش آید درحقیقت مکمل مرحله میتوز بوده وسلول به ترمیم وضع خود پرداخته و در جهت طبیعی نمودن حجم و اندازه خود اقدام میکند .

این مرحله از تمام مراحل سیکل‌حیاتی متغیرتر میباشد این فـاز ممکن است از چند ساعت تا چند ماه طول بکشد ولی در موجـودات ذره‌بینی این دوره بسیار کوتاه میباشد.

مرحلهSynthetic Phase (S)

مرحله S تنهامرحله‌ایست که سلول سنتز DNA انجـام میدهد وعلاوه برسنتز DNA پروتئین RNA وپروتئین هسته نیز ساخته میشود .

مرحله Gape II (G2)

این مرحله بنام Post synthetic phase نامیده میشود. و در ایـن مرحله سلول مانند مرحله G_1 پروتئین وRNA سنتزمیکند .

این مرحله تقریباً ثابت است ولی دربعضی مـوارد استثنائی نیز ممکن است تغییر پذیر شود مثلا سلولهای Spermatogonia موش (Mouse) GII متغیردارند .

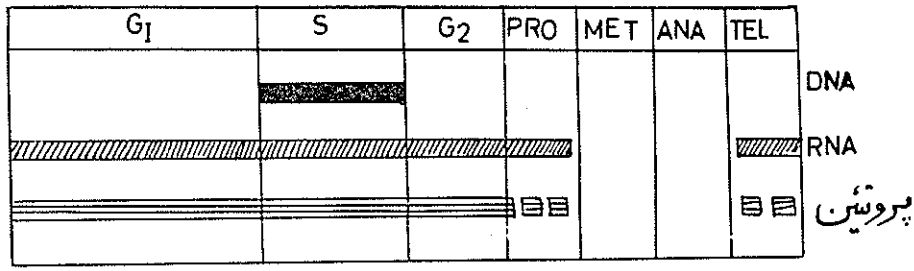
مرحله Mitosis (M) این مرحله چهارفاز داردکه عبارتند از:

پروفاز ، متافاز ،آنافاز وتلوفاز ـ درمرحله پروفاز سنتزپروتئین کم شده‌وسنتز RNA ادامه میبابد.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-05-11]

درمرحله متافاز و آنافاز تمام سنتزها قطع شده ودرمرحله تلوفاز سنتز RNA بطورکامل وسنتز پروتئین بطورناقص شروع میشود.

تابلوی زیر نموداری از سنتزمواد مختلف در دوره‌های مختلف سیکل‌حیاتی سلول میباشد.



شکل۱۳ ـ سنتزمواد مختلف در دوره‌های مختلف سیکل سلولی

برای تعیین طول مراحل مختلف سیکل حیاتی سلول از روش Autoradio-graphy استفاده میشود . طول سیکل حیاتی سلول HeLa را در انستیتوسرطان بوسیله متد اتورادیوگرافی تعیین کردیم که نتیجه‌آن بقرار ذیل بود.

$TC = 28h,\ 15m$

$TG_1 + \frac{1}{2}M = 13h,\ 45m$

$TG_2 + \frac{1}{2}M = 4h$

$TS = 10h,\ 30m$

منحنی بعدازطی چند نوسان به خط مستقیمی منتهی میشود و این عمل بعلت Desynchronization سلولها صورت میگیرد .

نتایجی که درمورد سلولهای سرطانی و نرمال گرفته شده اشعار میداردکه طول عمر اغلب سلولهای سرطانی بیشتر ازسلولهای نرمال است لذا برای تشخیص وتعریف سلولهای سرطانی ازپارامترهای دیگری باید استفاده شود.

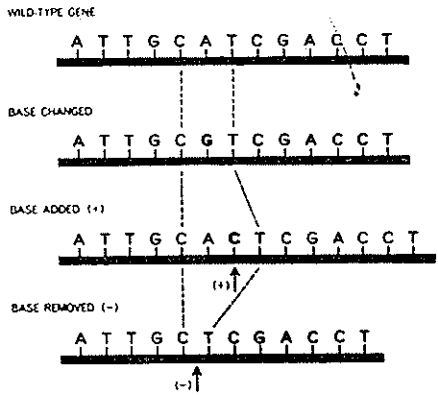
موتاسیون دربازهای DNA

۱ـ گاهگاهی درحین قالب‌گیری DNA از روی ملکول قدیم اشتباهاتی رخ میدهدکه نتیجه عدم تشابه زنجیر ساخته شده بازنجیر مادر میباشد واین بدان علت است‌که یك یاچندباز درزنجیرجدید ساخته شده وجای‌آن‌خالی‌میماند (Deletion) یا اشتباهاً یك باز اضافی در زنجیر جدید داخل میشود بدین ترتیب تعداد بازهای زنجیر جدید DNA بیشتر ویاکمتر اززنجیرقدیمی خواهد بود و چون RNA از روی این زنجیرهای DNA تقلید میشود لذا باعث سنتزپروتئین‌هائی میشودکه ممکن است

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-05-11]

خاصیت خودرا ازدست داده باشند.

بعلت جایگزین شدن باز دیگری غیرازبازمکمل درزنجیر جدید DNA زنجیر حاصله مشابه زنجیر قبلی نخواهد بود.



شکل ۱۴ ـ رشته بالائی DNA طبیعی است ـ دررشته بعدی باز A تغییریافته و بجای‌آن G نشسته در رشته سومی‌یك باز اضافی C وارد زنجیرشده ودرزنجیر انتهائی بازA جا افتاده.

اشتباهات حالت دوم منجربعوض‌شدن یك علامت سه‌حرفی ازملکول DNA میباشد و وقتی مولکول m-RNA ساخته میشود پروتئین‌حاصله دراثرقالب‌گیری‌روی m-RNA دارای یك اسیدآمینه اشتباهی‌میباشد .

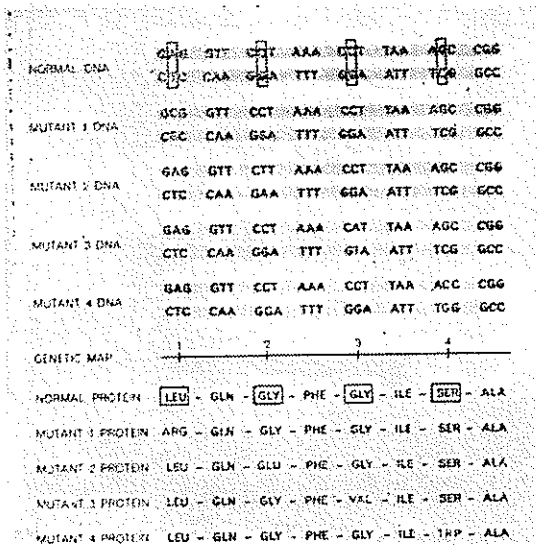
این‌مولکول پروتئین ساخته شده‌که یك اسیدآمینه‌آن عوض شده ممکن‌است خاصیت اصلی‌خودرا از دست بدهد(مثلا خاصیت هورمنی)که دراین صورت معلوم میشودکه اسیدآمینه تغییریافته بسیارحساس ومهم‌بوده‌است ـ یامولکول‌فوق‌خاصیت خودرا ازدست نمیدهدکه دراین صورت معلوم میشود این‌اسیدآمینه درمحل‌حساسی قرارگرفته است .

بررسی این نوع موتاسیونها از لحاظ پاتولوژی انسانی نیز فوق‌العاده حائز اهمیت میباشد وامروزه بیماریهائی چند شناخته شده‌اندکه اتیولوژی آنها مربوط بدین‌گونه موتاسیونها میگردد (که اغلب اینگونه بیماریها بصورت موروثی خواه‌در یك فامیل وخواه دریك نژاد باقی میمانند . ودرطی نسلهای متوالی حفظ میگردند) بارزترین مثال این‌نوع بیماریهاکه اکنون بسیار مورد تحقیق وبررسی میباشدبیماری مربوط به هموگلوبین‌های پاتولوژیك میباشدکه درهرنوع ازاین هموگلوبینهای غیر عادی یك اسید آمینه خاص جای خودرا به اسید آمینه دیگری داده است و همو-

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-05-11]

گلوبین حاصله تا اندازه‌ای فعالیت فیزیولوژیکی خودرا حفظ نموده است.

درموقعی که اشتباه‌قالب‌گیری DNA منجر بازدیاد ویاکمبود یك بازنوکلئیك میگردد موتاسیون حاصله خیلی مهمتر ازحالت تعویض یك بـاز خواهد بود. چون



شکل ۱۵ ـ دراثر عوض‌شدن بازهای $\frac{A}{T}$ و $\frac{C}{G}$ و $\frac{C}{G}$ و $\frac{G}{C}$ اسید آمینه مربوطه در زنجیر پلی‌پپتید نیز تغییر میکند .

درخواندن علامات سه‌حرفی اگریك حرف جا افتاده ویا زیادشده‌باشد کلیه علامتهای بعدی عوض میشوند .

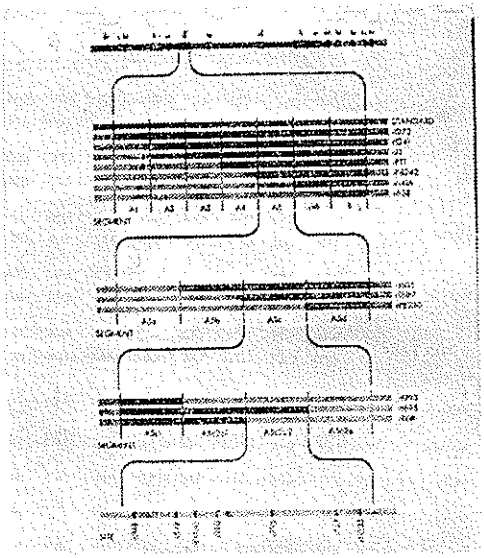
لذا پروتئین جدیدی که‌ساخته میشود ازلحاظ اسیدهای‌آمینه خیلی با پروتئین اصلی فرق داردوپروتئین جدید اغلب خاصیت اصلی خودرا ازدست میدهدونمی‌تواند نقش خودرا درمتابولیسم سلول انجام دهد.

در بعضی از حالات خیلی نادر اگر دو موتاسیون نزدیك بهم که یکی بعلت کمبود یك باز و دیگری ازدیاد یك باز باشد رخ دهد نتیجه عمل طوری میشودکـه اختلاف باز حاصل شده ازهر موتاسیون عمل دیگری را خنثی مینماید و بجز تغییر دو اسیدآمینه بقیه اسیدهای آمینه درمولکول پروتئین درست خواهد شد وامکان‌دارد که این پروتئین خاصیت فیزیولوژیکی خودرا ازدست نداده باشد.

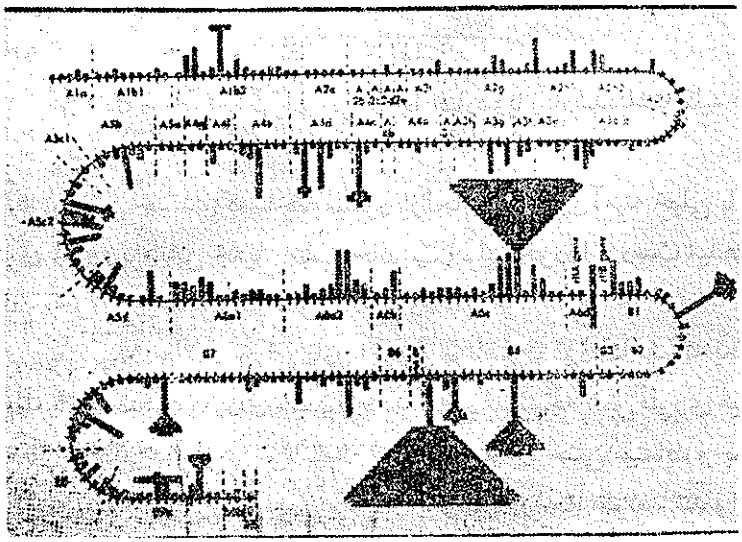
مثلاقسمت R_{II} باکتریوفاژT4راکه‌مسئول‌ساختن ویروس‌میباشد موردمطالعه

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-05-11]

قرارداده‌اند. این قسمت از دوژن A و B تشکیل شده که ژن A به ۶ قسمت وژن B به‌ده قسمت تقسیم شده وبعد روی هر کدام ازقسمتهای فوق تحقیقات لازم‌بعمل آمده



شکل ۱۶ ـ باکتروفاژ T_4 که روی قسمت R_{II} مطالعات و تحقیقاتی زیادی شده . دراین شکل بازهای قسمت اول ودوم ژن B بوسیله موتاژن‌ها موتاسیونه شده است.



شکل ۱۷ ـ طرح حساسیت نقاط مختلف ژن A و B قسمت R_{II} از باکتریوفاژ T_4 نسبت به موتاژنها .

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-05-11]

قسمت اول و دوم ژن B ازصد جفت باز تشکیل شده که هر کدام دارای حساسیتهای مختلف نسبت به موتاژن‌ها میباشند.

درسلولها آنزیمی بنام Chalone وجود دارد که ازمیتوز سلول جلوگیری‌می‌کند وهمراه کورتیکوستروئیدها وهورمن آدرنال ازمیتوزسلول جلوگیری‌میکند.

درمقابل، هورمنهای میتوژن وجود دارند که سلول رابه‌میتوز تشویق میکنند.

حال اگردراثر موتاسیون یکی‌ازبازهای DNA عوض شود درنتیجه RAA تغییر یافته ولذا اسیدآمینه مزبور تغییر پیداکرده واگر این تغییر درمحل حساس از ردیف اسیدهای‌آمینه انجام شود امکان دارد ماده سنتز شده خاصیت اصلی خود را ازدست بدهد واگرچنین امکانی درمورد آنزیمهای فوق‌الذکر انجام شود میتوز دچاراختلال شده در نتیجه امکان داردکه‌کنترل از روی میتوز سلول برداشته شده و سلول بدون کنترول به تقسیم ادامه دهد وموجب ایجاد تومور شود. امروزه مطالعات وسیعی‌در این زمینه انجام میشود وامید است منجربکشف مجهولات بیشماری گردد .

Refrences

1- J. C. Barrett. A Mathematical Model of the Mitotic Cycle and its Application to the interpretation or percentage labelled Mitotic Data. J. of Nat. Can. Int, p. 443-450, Oct. 1966, Vol. 37 No 4

2- R. Baserga' The Relation-ship of the cell cycle to tumor growth and Control of Cell Division. Can. Res, June 1965. Vol. 25 No. 5.

3- S. Benzer. The Fine Structure of the Gene Scient. Ame. Jan. 1962, Vol. 202.

4- H. Bergstrand. The Swedish Cancer Society, Year book, 1960-1962.

5- H. Brounstion M D. and et al. Histochemical Study of the Enzymatic Activity of Human Neoplasma Cancer, July, 1966, Vol., 19, No. 7.

6- W. S. Bullough. Mitotic and Functional Homeostasis Can, Res. Nov. 1965, Vol., 25, No. 10.

7- W. S. Bullough. Analysis of the life Cycle in Mammalian Cells, Nature, 199, 859, 1963.

8- F. H. C. Crick The Genetic Code lll Scien. Ame. Oct. 1966.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-05-11]

9- Dean. and Hinshelwood. Some Basic Aspects of Cell Regulation. Nature. 201; 232-39. 1964.

10- B. Eddy. Induction By Viruses of Malignacies in Animals. Health Lab. Scien. Vol. 1. No. 2. April. 1964

11- H. FIRKET Cell Division. Chap 6. P. 203. Cells and Tissues in Culture Methods Biology and physiology 1.

12- P. Fitzgerald et al. Radioaurography : Theory. Technic and Applications. Lab. Invest. Vol. 2. No. 3. 1953.

13- R Holley The Nucleotide Sequence of a Nucleic Acid Scin. Ame. Feb. 1966. Vol. 214. No. 2.

14- W. Hughes. Proceedings of the Symposium on Tritium in Tracer Applications (New England Nuclear Corps. 1957). Autoradiography with Tritium.

15- J. Hurwitz and et al. Messenger RNA. Scin. Ame. Feb 1962. Vol., 206. No. 2

16- K. Izutsu and Biesele Effects on Hela Cell Division of Physiologic Deoxyribonucleosides and Deoxyribonucleotides. Canc. Rec. Vol. 26. May 1966. No 5. 910-924.

17- S. Kazuka and J. Moore Microcinematographic and Autoradiography study on the Pattern of H^3-Thymidine uptake in the life Cycle ofthe Individual Cell of the HeLa Strain in Vivo J. of Nat. Can. Inst' Apr. 1966. Vol. 36 No. 4. P. 623.

18- Z. G. Lajtha and Oliver. The Application of Autoradiography in the Study of Nucleic Acid Metabolisme. Lab. Inve 8. 214-224.1959 .

19- Larinov. Cancer Chemotherapy; 1965.

20- P. Lazar and Libermann et al. Benzo (a) Ptrene Content and Carcinogenecity of Cigarette Somke Condensate Results of Short term and Long term tests. J. of Canc. Inst. Nov. 1966. Vol. 37. No. 5.

21 - D. Merchant et al . Radioasutodraphy , p . 169 , 1964 . The Hand book of Cell and organ Culture

22- M. Nirenberg The Genetic Code 11. Scien. Ame March 1963.

23- S. Penman et al. Ribosomal RNA Synthesis and Proceeding in a Parti-Culate Site in the Hela Cell Nucleous.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-05-11]

Science. 11 Nov 1966, vol. 154, No. 3750.

24. D. Prescott. Methods in Cell physiology, Vol. 1, 2, 1964.

25- Quastler The Analysis of Cell population Kinetics 1963, Cell Proliferation.

26- J. D Regan and Chu A convinent Method For Assay of DNA Synthesis in Synchronized Human Cell, Culture J. of Cell, Bio. Vol. 28. No. 1, 131-143 jan. 1966.

27- A. Sivak et al. The tumor-promoting Agents of Tobacco Leaf and tobacco smoke condensate J. of Nat. Can. Inst. P. 519-526. Cct. 1966, Vol. 37 No. 4.

28- P. A. Swenson et al. ·R. galactosidase : Inactivation of its Messenger RNA by Ultraviolet Iradiation, Science, 6. Nov, 1964, Vol, 146, No. 3645.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-05-11]