ژنتیک نوین
دوره پنجم، شماره ۳، پاییز ۱۳۸۹
صفحه ۱۲-۵

اثر پذیری‌های ژنوم

منصور امیدی[۱]*، نسیم زرین پنجه[۲]

۱و۲- به ترتیب استاد و دانشجوی کارشناسی ارشد گروه زراعت و اصلاح نباتات، پردیس کشاورزی و منابع طبیعی، دانشگاه تهران

* نویسنده مسئول مکاتبات، پست الکترونیکی: momidi@ut.ac.ir

(تاریخ دریافت: ۸۹/۶/۲۴ - تاریخ پذیرش: ۸۹/۹/۱۶)

چکیده

اثر محیط بر ژنوم را می‌توان از دو بعد "تاثیر محیط بر بیان ژن و تاثیر محیط بر ساختار ژن" مورد بررسی قرار داد. تاثیر محیط می‌تواند به صورت تغییر در ساختار ژنوم باشد که جهش نامیده می‌شود. این تغییر می‌تواند از یک نوکلئوتید تا بخش بزرگی از ژنوم را شامل شود. همچنین این تغییر می‌تواند در سلول‌های رویشی یا زایشی رخ دهد که دو نتیجه متفاوت را ممکن است در پی داشته باشد. عوامل فیزیکی و شیمیایی بسیار متنوعی در بروز این گونه جهش‌ها دخالت دارند که می‌توانند در بروز بیماری‌هایی همچون سرطان نقش داشته باشند. از طرفی تاثیر محیط بر تغییر بیان ژن در پاسخ به محرک‌های محیطی به دو صورت "عکس العمل محدود" و "عکس العمل پایدار" قابل تقسیم است. در مقابل وضعیت‌هایی وجود دارند که تغییرات ایجاد شده در بیان ژن توسط علائم محیطی برای مدت طولانی در غیاب عامل القایی در حافظه سلولی پایدار می‌مانند. این دسته از پاسخ‌ها تحت عنوان "تنظیم اپی ژنتیکی ژن" تقسیم بندی می‌شوند که می‌توانند در بروز صفات مختلف و پی آمدهای فردی و اجتماعی آن و نیز ویژگی‌های رفتاری موثر باشد. با توجه به ابعاد اپی ژنتیکی نقش محیط بسیار پر رنگ‌تر از گذشته جلوه می‌کند. در بعد گیاه، حیوان و ریزسازواره امکان ایجاد تغییرات ژنتیکی و محیطی فراهم است. در بعد انسان، فعلا فقط می‌توان به تغییرات محیط توجه نمود و ایجاد تغییرات ژنتیکی به چند بیماری محدود می‌شود. در بعد تاثیر محیط و اثرات اپی ژنتیکی شناخت بیشتر این اثرات ظرفیت‌های بسیار بالاتری را برای تاثیر گذاری بر فرد و اجتماع در اختیار قرار مید-هد. بسیاری از بیماری‌های جسمی و روانی و نیز ویژگی‌های رفتاری در انسان منشا اپی ژنتیکی دارد. از جمله انوای سرطان، پارکینسون، آلزایمر، دیابت، آسم، اسکیزوفرنیا، افسردگی، اخلاق، فرهنگ، رفتارهای ضد اجتماعی و اعتیادها. اختلال در رابطه مادر و نوزاد مانند محرومیت از مادر و روابط عاطفی آن، رفتارها و شرایط بعد از زایمان و دوران بارداری یکسری تغییرات اپی ژنتیکی در نوزاد ایجاد می‌کند که این تغییرات تا پایان عمر ادامه می‌یابد و باعث بروز اختلالات روانی، رفتاری و اخلاقی، فرهنگی و تفکری می‌شود. وراثت رفتارهای بعد از زایمان مادر نسبت به نوزاد نیز منشا اپی ژنتیکی دارد. لذا با توجه به تاثیرات گسترده و عمیق اپی ژنتیکی می‌توان انتظار داشت با تغییر الگوهای رفتاری، اخلاقی، فرهنگی، اجتماعی، تغذیه‌ای، تفکری، سیاسی، اقتصادی، درمانی، ورزشی، هنجاری، ناهنجاری، دستاوردهای بهتری در اجتماع انسانی داشت.

واژه‌های کلیدی

اپی ژنتیک،
اخلاق،
تفکر،
رفتارها،
ژنوم،
محیط

[Downloaded from mg.genetics.ir on 2026-02-04]

[DOR: 20.1001.1.20084439.1389.5.3.1.6]

مقدمه

به کل محتوای ژنتیکی یک موجود که شامل مجموعه ژن‌های هسته، کلروپلاست و میتوکندری می‌باشد ژنوم آن موجود گفته می‌شود. محیط شامل تمام عوامل درونی و بیرونی ورای ژنوم است که با تاثیر بر روی ساختار یا بیان ژن باعث می‌شود موجود نسبت به عامل محرک محیطی، پاسخ موقت و یا دائم دهد. بنابراین اثر محیط بر ژنوم در دو بعد اثر بر ساختار ژنوم و اثر بر بیان ژنوم قابل مطالعه و بررسی است.

اثر محیط بر ژنوم در بروز فنوتیپ

ویژگی‌های موجود زنده تمامی صفات کمی و کیفی را شامل می‌شود که در مجموع فنوتیپ را تشکیل می‌دهند که در ایجاد آنها ژنوتیپ، محیط، اثر متقابل ژنوتیب و محیط و اپی ژنتیک نقش دارند. به عنوان مثال بسیاری از بیماری‌های جسمی و روانی در انسان از جمله مواردی هستند که هر چهار عامل فوق الذکر در ایجادشان نقش دارند.

اثر محیط بر ژنوم در بروز فنوتیپ صفات کیفی و کمی تفاوت دارد. در صفات کیفی یک یا تعداد اندکی ژن نقش دارند (مونوژنیک[1] و اولیگوژنیک[2])، اثر ژن‌های منفرد بزرگ و محیط اثر اندکی بر آنها دارد. بیماری‌هایی چون تالاسمی، کمبود خونی داسی شکل، هموفیلی، فیبروزیس سیستیک و هانیتگتون از این قبیل هستند. ولی در مورد صفات کمی از آنجا که توسط تعداد زیادی ژن کنترل می‌شوند (پلی ژنیک[3]) و اثر ژن‌های منفرد ناچیز و اثر محیط بر روی آنها زیاد است. قد و وزن انسان، شاخص‌های عملکرد محصولات زراعی و فراورده‌های دامی و بیماری‌هایی چون دیابت، چاقی، آسم و سرطان در این دسته قرار دارند. در بروز فنوتیپ یک صفت ژنوتیپ، محیط، اثر متقابل این دو و همچنین اپی ژنتیک نقش دارد. امروزه با کمک پیشرفت‌های علم ژنتیک مولکولی و استفاده از روش‌هایی چون ژنومیکس[4]، پروتئومیکس[5] ، ترانسکریپتومیکس[6] ، فلوکسومیکس[7] و متابولومیکس[8]، به راحتی می‌توان به رابطه بین ژنوتیپ و محیط و اثر محیط بر ژنوم پرداخت. اثر متقابل ژنوتیپ و محیط در بروز فنوتیپ به صورت چهار مدل قابل بررسی است که به عنوان مثال در مورد بیماری سرطان ریه نمایش داده می‌شود.

در مورد بسیاری از بیماری‌ها اثر متقابل و اپی ژنتیکی ژنوم و محیطی به اثبات رسیده است. به عنوان مثال در بیماری‌های قلبی و عروقی اثر متقابل و اپی ژنتیکی ژنوم و محیط چون کشیدن سیگار، نوشیدن مشروبات الکلی، فعالیت‌های فیزیکی و رژیم غذایی مشخص شده است (۱۲). بیماری‌ها و اختلالات روانی و ویژگی‌های رفتاری نیز از جمله صفات کمی و پیچیده‌ای هستند که در بروز آنها اثر متقابل و اپی ژنتیکی محیط و ژنوم مشخص شده است (۱۴).

اثر محیط بر ساختار ژنوم

هرگونه تغییر در رمز ژنتیکی ساختار DNA را جهش گویند و در موجودات پرسلولی، دو دسته جهش رخ می‌دهد. جهش‌های سوماتیکی[9] که در بافت‌های سوماتیکی اتفاق می‌افتد و به گامت‌ها نمی‌رسد، این نوع جهش منشا برخی از سرطان‌ها می‌باشد. جهش در بافت‌های مولد سلول‌های جنسی[10] که این نوع جهش می‌تواند به فرزندان نیز منتقل شود.

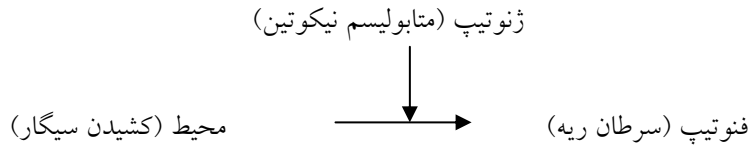
در یک تقسیم بندی دیگر جهش را به دو دسته یکی ناشی از جهش در یک ژن و دیگری حاصل از جهش در تعداد و ساختار کروموزوم قرار می‌دهند.

روش‌های زیادی برای گروهبندی جهش‌های ژنی وجود دارد، که بر اساس ماهیت مولکولی آنها و اثرات فنوتیپی حاصل به دو دسته جهش‌های حاصل از جابجایی[11] یک باز در طول یک رشته DNA و جهش‌های حاصل از اضافه یا حذف[12] یک یا چند نوکلئوتید در رشته DNA که منجر به تغییر قرائت آزاد[13] ژن می‌شود، تقسیم بندی کرد.

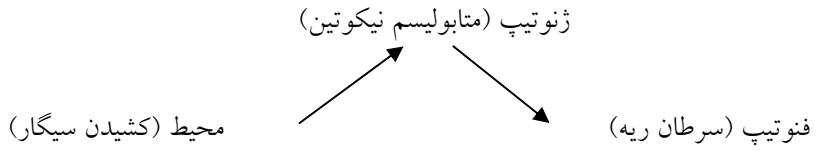
[1] Monogenic
[2] Oligogenic
[3] Polygenic
[4] Genomics
[5] Proteomics
[6] Transcriptomics
[7] Fluxomics
[8] Metabolomics
[9] Somatic mutation
[10] Germinal mutation
[11] Subtitution
[12] Insertion or deletion
[13] Open reading frameshift

[Downloaded from mg.genetics.ir on 2026-02-04]
[DOR: 20.1001.1.20084439.1389.5.3.1.6]

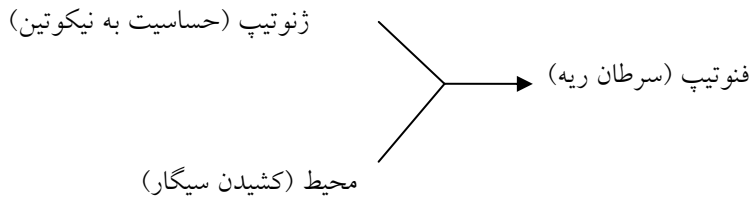
مدل ۱- ژنوتیپ عامل محیطی را تشدید می‌کند.



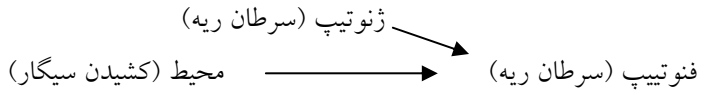
مدل۲- محیط ژنوتیپ را تشدید می‌کند.



مدل۳- هم ژنوتیپ و هم محیط مورد نیازند.



مدل ۴- اثر ترکیبی ژنوتیپ و محیط بیشتر از اثر جداگانه هرکدام است.



زمانیکه تغییر ایجاد شده قسمت بزرگی از یک کروموزوم را در برگیرد جهش کروموزومی نامیده می‌شود و شامل تغییر در ساختمان و تعداد کروموزوم می‌باشد. تغییر در ساختمان کروموزوم به صورت دو برابر شدن قسمتی از کروموزوم[14]، نقص کروموزومی[15]، واورنگی یا معکوس شدن قطعه‌ای از کروموزوم[16] که خود شامل واونگی با سانترومر[17] و بدون سانترومر[18] است و همینطور جابجایی یا مبادله قطعات دو کروموزوم غیر همتا[19] می‌باشد. تغییر در تعداد کروموزوم نیز به دو دسته یوپلوئیدی[20]: پدیده‌ای که در آن تعداد دسته‌های کروموزمی یا یک ژنوم در موجود تغییر می‌کند، مانند پلی پلوئیدی و آنیوپلوئیدی[21]: پدیده‌ای که در آن تعداد کروموزوم‌های فرد تغییر می‌کند، مانند سندروم داون[22]، سندروم پاتائو[23]، سندروم ادوارز[24]، سندورم ترنر[25] و سندروم کلاین فلتر[26] در انسان تقسیم بندی می‌شود.

[14] Duplication
[15] Deletion
[16] Invertion
[17] Pericentric inversion
[18] Paracentric inversion
[19] Translocation

[20] Euploidy
[21] Aneuploidy
[22] Down syndrome
[23] Patau syndrome
[24] Edwards syndrome
[25] Turner syndrome
[26] Klinefelter syndrome

[Downloaded from mg.genetics.ir on 2026-02-04]
[DOR: 20.1001.1.20084439.1389.5.3.1.6]

در بین انواع جهش‌ها فقط آنهایی که به نسل بعد منتقل می‌شوند در ایجاد تنوع و تکامل نقش دارند که در این بین وارونگی با سانترومر و پلی‌پلوئیدی اهمیت بسزایی دارند. حدود یک سوم نهاندانگان پلی‌پلوئید هستند. بسیاری از محصولات مهم زراعی و نیز میوه‌ها و گیاهان زینتی موجود از قبیل گندم نان (هگزاپلوئید) یولاف، پنبه، سیب زمینی (تتراپلوئید) توت فرنگی (اکتاپلوئید) پلی پلوئیدند (۲و۳).

عوامل محیطی در افزایش نرخ جهش تاثیر دارند و شامل عوامل فیزیکی چون اشعه فرابنفش، ایکس، آلفا، گاما و عوامل شیمیایی مانند آنالوگ‌های بازی چون ۵- برومو اوراسیل، ۲- امینو پورین، مواد آلکیلات کننده چون اتیل متان سولفونات، اتیل اتان سولفونات و رنگ‌های آکریدین چون ۲ و ۸- دی امینو اکریدین می‌باشند (۳).

اثر محیط بر بیان ژنوم

برای اکثر موجودات زنده توانایی درک و پاسخ مناسب نسبت به علائم محیطی برای بقا امری حیاتی است. علائم محیطی به اشکال مختلفی وجود دارند که به دو دسته بیرونی و درونی و همینطور منظم و نامنظم قابل تقسیم‌بندی می‌باشند. علائمی که توسط تغییرات فصلی ایجاد می‌گردند به دلیل منظم و قابل پیش‌بینی بودن اغلب نقش عمده‌ای را در تعیین رفتار و استراتژی زندگی موجودات زنده ایفا می‌کنند. زمستان خوابی و مهاجرت در حیوانات و تنظیم زمان گلدهی در بسیاری از گونه‌های گیاهی مثال‌هایی از پاسخ به علائم محیطی منظم هستند. علائم محیطی از قبیل تنش‌های شدید حرارتی و برودتی، سیل و حمله بیماری‌ها که اغلب سریع و غیر مترقبه اتفاق می‌افتند، نامنظم و نابهنجارند و موجودات زنده در برخورد با این گونه علائم جهت تضمین بقا خود بایستی مسیرهای پاسخی با همان سرعت داشته باشند. در فرایند تکامل موجوداتی انتخاب می‌شوند که قادر به درک و پاسخ مناسب به دامنه وسیعی از تغییرات محیطی منظم و نامنظم را داشته‌اند.

مثال‌های زیادی از تغیرات در بیان ژن وجود دارند که در پاسخ به تغییرات محیطی اتفاق می‌افتند. ورود تکنولوژی ریزآرایه[۲۷] این امکان را فراهم آورده است که بتوان تغییرات ایجاد شده در کل ژنوم در پاسخ به علائم محیطی را به صورت یک روند در سطوح mRNA بررسی کرد. بسیاری از تغییرات ایجاد شده در بیان ژن سریع و موقتی بوده ودر غیاب علامت محیطی مربوطه به سرعت از بین می‌روند مانند پاسخ تدافعی حیوانات در برابر خطر و بسته شدن روزنه‌ها در پاسخ به تنش‌های حرارتی و خشکی. در مقابل وضعیت‌هایی نیز وجود دارند که علائم محیطی تغییراتی را در بیان ژن ایجاد می‌کنند که برای مدت زمان طولانی در غیاب علامت محیطی دوام می‌آورند. این قبیل موارد می‌توانند به عنوان مثال‌هایی از تنظیم اپی ژنتیکی ژن در نظر گرفته شوند که در ادامه به طور جامع‌تر بدان پرداخته می‌شود (۱ و ۷).

اثر محیط بر بیان اپی ژنتیکی ژنوم

مکانیزم تغییر بیان ژن توسط سیگنال‌های محیطی بیرونی و درونی بدون تغییر در ساختمان ژن که برای مدت زمان طولانی در غیاب علامت محیطی مربوطه همچنان ادامه می‌یابد اپی ژنتیک نامیده می‌شود. بنابراین تقریبا تمام سلول‌های بدن یک موجود زنده پرسلولی ژنوتیپ یکسان و فنوتیپ متفاوت دارد و بیشتر این تفاوت ناشی از اپی ژنتیک می‌باشد. تغییرات اپی ژنتیکی ایجاد شده پس از حذف عامل محیطی از بین نمی‌روند بلکه تا پایان زندگی موجود زنده از طریق تقسیمات میتوزی ادامه می‌یابند و این چیزی است که حافظه سلولی نامیده می‌شود. یعنی موجود زنده خاطره تغییر ایجاد شده را تا پایان زندگی به یاد می‌آورد. از طرفی در برخی موارد تغییرات اپی ژنتیکی ایجاد شده از طریق تقسیمات میوزی به نسل بعد نیز منتقل می‌شود (۹).

کلمه اپی ژنتیک اولین بار برای توصیف فرایند تمایز سلولی طی نمو به کار برده شد. طی نمو جنین مگس سرکه[۲۸] علائم درونی که خود کوتاه مدت هستند یک الگوی بیان برای ژن‌های تعادل بدنی[۲۹] ایجاد می‌کنند که به صورت اپی ژنتیکی ادامه می‌یابد و باعث تعیین هویت بخش‌های مختلف بدن مگس سرکه می‌گردد (۷).

[27] Microarray technology

[28] Drosophila
[29] Homeotic genes

[Downloaded from mg.genetics.ir on 2026-02-04]
[DOR: 20.1001.1.20084439.1389.5.3.1.6]

در حالیکه سلول‌های بنیادی جنینی می‌توانند به انواع سلول‌های بدنی تمایز یابند، سلول‌های بنیادی بافت‌های رویشی ظرفیت تمایز محدود دارند. ایجاد نقش‌های اپی ژنتیکی ژنوم در سلول-های بنیادی و تمایز یافته نشان داده است که چگونه اپی ژنتیک در نحوه بیان ژن‌ها در این سلول‌ها مؤثر است (۵).

ژنوم یوکاریوت‌ها به صورت کروماتین در هسته سلول قرار دارد. این سازمان‌دهی هم جهت فشردگی DNA و هم برای بیان مناسب ژن‌ها حیاتی است. طی مراحل اولیه نمو جنین، بسته‌بندی ژنومی علائم متنوعی را دریافت می‌کند که منجر به الگوهای بیان ژن‌های خاص نوع سلول می‌گردد. این فرایند منجر به تمایز سلول‌ها می‌گردد. تغییرات بیانی خاص به وجود آمده در ژن‌ها طی فرایند تمایز بایستی در سراسر زندگی موجود زنده استمرار یابد. تغییرات اپی ژنتیکی مسئول مکانیزم تنظیمی وابسته به کروماتین هستند و نقش کلیدی در حفظ و استمرار تغییرات ایجاد شده در بیان ژن را بر عهده دارد (۱۶).

پاسخ به ورنالیزاسیون در بسیاری از گونه‌های گیاهی از جمله مثال‌های تنظیم اپی ژنتیکی بیان ژن می‌باشد که علامت محیطی القایی بر خلاف فرایند نمو در مگس سرکه در اصل بیرونی است نه درونی. ورنالیزاسیون به معنای تحریک گل‌دهی از طریق القا بیان ژن‌های مسیر ورنالیزاسیون توسط عامل محیطی سرما می‌باشد که تا پایان عمر گیاه از طریق تقسیمات میتوزی استمرار می‌یابد (۷).

بسیاری از بیماری‌های جسمی و روانی و نیز ویژگی‌های رفتاری در انسان منشا اپی ژنتیکی دارد. از جمله انواع سرطان، پارکینسون، آلزایمر، دیابت، آسم، اسکیزوفرنیا، افسردگی، اخلاق، فرهنگ، رفتارهای ضد اجتماعی و اعتیاد به الکل، سیگار و مواد مخدر.

تغییرات اپی ژنتیکی تقریبا در هر مرحله از پیشرفت سرطان قابل مشاهده است. متیلاسیون بسیار کم DNA (هیپومتیلاسیون) در آغاز عدم ثبات کروموزوم نقش دارد. یک سلول بدخیم می‌تواند ۲۰ تا ۶۰ درصد از یک سلول معمولی میزان کمتری متیلاسیون ژنومی داشته باشد. محققان در حال ارزیابی علائم اپی ژنتیکی به عنوان وسیله‌ای جهت تشخیص زود هنگام سرطان و پیش‌بینی روش‌های معالجه هستند (۱۰ و ۱۱ و ۱۵ و ۱۷).

اختلال در رابطه مادر و نوزاد مانند محرومیت از مادر و روابط عاطفی آن یکسری تغییرات اپی ژنتیکی در نوزاد ایجاد می‌کند که این تغییرات تا پایان عمر ادامه می‌یابد و باعث بروز اختلالات روانی، رفتاری و اخلاقی می‌شود. وراثت رفتارهای بعد از زایمان مادر نسبت به نوزاد نیز منشا اپی ژنتیکی دارد. بنابراین عوامل محیطی چون مراقبت‌ها و محبت‌های والدین در دوران نوزادی یعنی در مراحل اولیه زندگی شرایط اقتصادی، اجتماعی، اخلاقی، فرهنگی، می‌توانند در الگوهای اپی ژنتیکی تاثیرگذار باشند و در نهایت در سلامت روانی او نقش داشته باشند (۴ و ۸ و ۱۳).

نتایج بدست آمده از تحقیقات نشان داده است که فرایند پیری خاص مکانیزم‌های اپی ژنتیکی است. دوقلوهای یکسان در مراحل اولیه زندگی به علت شباهت زیاد قابل تشخیص از هم نیستند. اما با گذشت زمان تفاوت‌های اساسی در علائم اپی ژنتیکی از خود نشان می‌دهند. آزمایشات نشان داده‌اند که با گذشت عمر سلول متیلاسیون DNA کاهش می‌یابد (۶).

مکانیزم مولکولی اپی ژنتیک

ساختار مواد وراثتی در هسته سلول (کروماتین) متشکل از DNA و پروتئین می‌باشد. پروتئین‌هایی که با DNA ترکیب می‌شوند، بیشتر از نوع پروتئین‌هایی بازی به ویژه هیستون‌ها و پروتئین‌های اسیدی و همچنین فسفوپروتئین‌ها هستند. حداقل ۵ نوع مختلف از پروتئین‌های هیستونی به نام‌های H1, H2A, H2B, H3 و H4 از راه جداسازی کروماتوگرافی شناسایی شدند. هیستونH3 و H4 بسیار محافظت شده، و در بسیاری از موجودات زنده دارای هویت مشخص‌اند. H2A و H2B تا اندازه‌ای متغیرند درحالی که هیستون H1 بسیار متغیر است. هیستون H1 به نسبت ناهمگن و پیوند آن به کروماتین (درمقایسه با سایر هیستون‌ها) ضعیف‌تر است، به همین دلیل راحت‌تر جدا می‌شود. همچنین تحت تاثیر تغییرات پس از ترجمه قرار می‌گیرد، که برای ایفای نقش آن در فشردگی کروموزوم‌ها ضروری است. از نظر شیمیایی در هر واحد وزنی کروماتین، مقادیر مساوی DNA و پروتئین‌های هیستونی شرکت دارند. پیوستگی بین هیستون‌ها و DNA، در شکل فضایی و نقش آنها در تنظیم عمل ژن‌ها، فرایند همانندسازی و بسته‌بندی کروماتین (در ساختمان کروموزوم) بسیار موثر است. هیستون‌ها از

[Downloaded from mg.genetics.ir on 2026-02-04]
[DOR: 20.1001.1.20084439.1389.5.3.1.6]

نظر شیمیایی دچار تغییراتی از قبیل استیل‌گذاری و فسفرگذاری می‌شوند. این تغییرات ممکن است موجب تنوع و توسعه تاخوردگی در ساختمان کروماتین بشوند. همچنین فعل و انفعالات میان پروتئین‌های هیستونی و غیرهیستونی نیز احتمالا بر ساختمان کروماتین تاثیر می‌گذارند، این تغییرات و تصرفات طی فرایندهای همانندسازی و نسخه‌برداری صورت می‌گیرد. فسفریلاسیون و برخی تغییرات دیگر نیز برای ورود و ادامه فرایندی چون میتوز ضروری و حائز اهمیت هستند (۲).

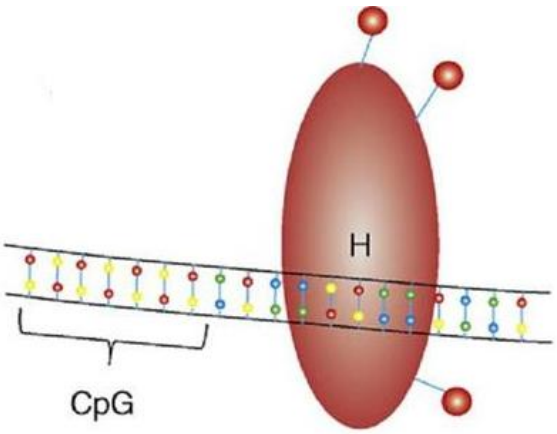
مکانیزم مولکولی اپی ژنتیک به دو صورت متیلاسیون DNA و تغییرات هیستونی شامل متیلاسیون، استیلاسیون و فسفریلاسیون انجام می‌پذیرد و شایان ذکر است که تغییرات هیستونی و متیلاسیون DNA هر دو در تعامل با یکدیگر در خاموشی و بیان ژن نقش ایفا می‌کنند. مدل ساده شده مکانیزم مولکولی اپی ژنتیکی دخیل در خاموشی ژن در شکل‌های ۱ تا ۴ نشان داده شده است. شکل۱ کروماتین در وضعیت فعال را نشان می‌دهد که هیستون توسط هیستون استیلاز ها، استیله شده است. و دی نوکلئوتیدهای CG در نواحی راه انداز بالادست ژن دست نخورده و بدون تغییر هستند.

در مرحله بعدی از مکانیزم اپی ژنتیکی خاموشی ژن (شکل۲) پروتئین‌های[30] HP1 به نواحی متیله شده هیستون می‌چسبند و پروتئین‌های[31] LSD1 که خود باعث تغییرات هیستونی می‌گردند به هیستون می‌چسبند.

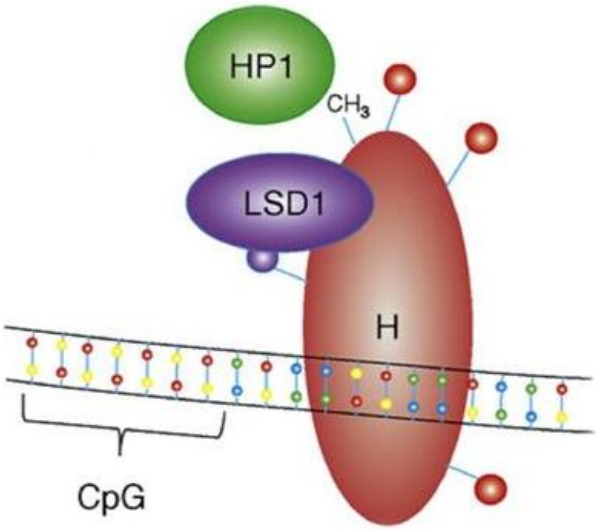
در مرحله بعدی (شکل۳) HP1 و LSD1، DNA متیلازهایی چون DNMT3a/DNMT3b را جهت متیله کردن سیتوزین دی نوکلئوتیدهای نواحی راه انداز بالادست ژن را به کار می‌گیرند که منجر به کاهش اتصال فاکتورهای رونویسی به نواحی راه انداز شده و در نتیجه باعث کاهش بیان ژن می‌گردند.

در مرحله آخر (شکل۴) MBP[32] ها به نواحی DNA متیله شده می‌چسبند و تشکیل مجموعه‌هایی با هیستون داستیلازها HDAC[33] می‌دهند که باعث داستیله شدن هیستون و خاموشی ژن می‌گردد.

[30] Heterochromatin protein1
[31] Lysine specific demethylase1
[32] Methyl-CpG-binding protein
[33] Histone deacetylase

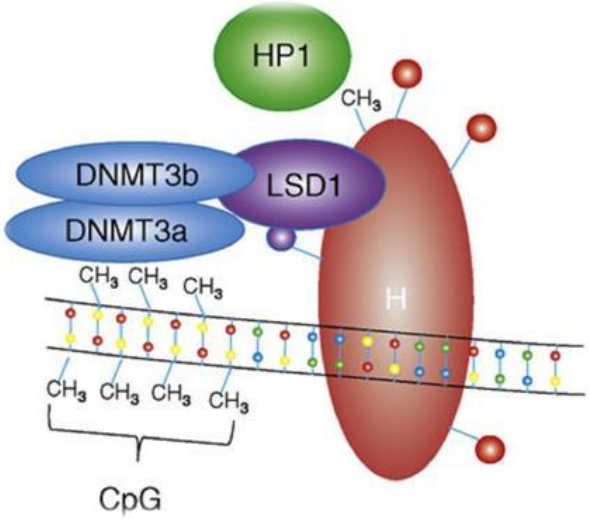


شکل۱- کروماتین در وضعیت قبل از خاموشی اپی ژنتیکی ژن

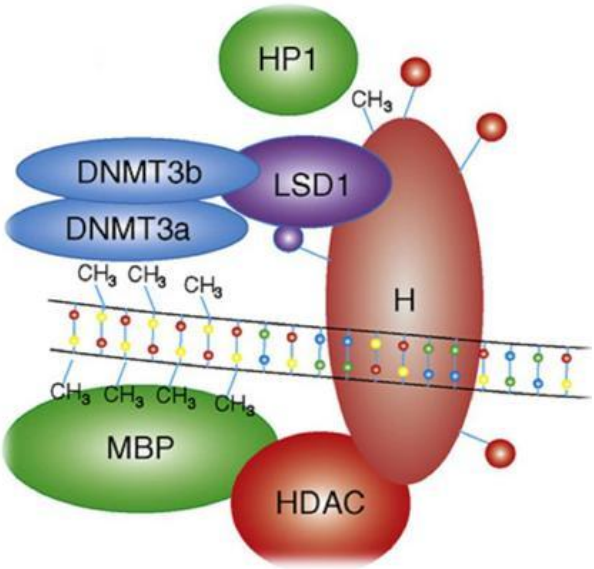


شکل۲- ایجاد تغییرات هیستونی

[Downloaded from mg.genetics.ir on 2026-02-04]
[DOR: 20.1001.1.20084439.1389.5.3.1.6]



شکل۳- متیله شدن DNA



شکل۴- تعامل متیله شدن DNA و تغییرات هیستونی در ایجاد خاموشی اپی ژنتیکی ژن

وراثت تغییرات اپی ژنتیکی ایجاد شده نیز به دو صورت می‌باشد. وراثت میتوزی که باعث حفظ و استمرار تغییرات اپی ژنتیکی ایجاد شده تا پایان زندگی موجود زنده می‌شود که حافظه سلولی نامیده می‌شود. در وراثت میتوزی نقش DNA متیل ترانسفرازها و هیستون داستیلازها بسیار پررنگ است.

وراثت میوزی که در این حالت تغییرات اپی ژنتیکی ایجاد شده به نسل بعد منتقل می‌شود. در وراثت میوزی miRNA[۳۴] نقش ایفا می‌کنند و می‌توانند وضعیت اپی ژنتیکی را به نسل بعد منتقل کنند. miRNA عوامل ثانویه دخیل در ترجمه هستند که معمولا باعث خاموشی و یا کاهش بیان ژن می‌شوند. اینها خطی، کوتاه و معمولا به طول ۲۲ نوکلئوتید می‌باشند وحدود ۱۰۰۰ نوع از آنها در انسان شناخته شده است. در حین تقسیم میوز miRNA ها به سلول تخم منتقل شده و وضعیت اپی ژنتیکی را از نسل قبل به نسل بعد منتقل می‌کند (۱ و ۹).

نتیجه‌گیری

هر موجود زنده حاصل جبر ژنتیک و جبر محیط است. نقش ژنوم به عنوان ظرفیت معین که از نسل قبل به صورت حفظ شده و مشخص انتقال می‌یابد سرجای باقی است. در هر صورت باید به این نکته توجه داشت که باید ظرفیت ژنتیکی وجود داشته باشد تا محیط بتواند بر آن اثر بگذارد. بنابراین اساس ژنوم و ژنتیک به قوت خود باقی است و آنرا به عنوان یک لوح محفوظ یا ژنتیک همیشه در پیش رو داریم با توجه به ابعاد و گستردگی اپی ژنتیک نقش محیط بسیار پر رنگ‌تر از گذشته جلوه می‌کند. حال با توجه به این که تغییرات محیطی به خوبی قابل دسترسی و وصول هستند در بعد گیاه، جانور و ریز سازواره و در بعد انسان می‌توان به آن پرداخت.

در بعد گیاه، حیوان و ریزسازواره با توجه به دسترسی گسترده و قابل اجرا به تغییر ژنوم از طریق بیوتکنولوژی ظرفیت بسیار بالاتری پیش‌روی بشر باز است. چون با بررسی اثرات مختلف ابعاد محیط و اثرات اپی ژنتیک، موجودات تراریخته توانمندی بسیار بالاتری را می‌توانند در اختیار بشر قرار دهند. ولی تاکید بر بررسی دقیق‌تر محیط و دستیابی به اثرات اپی ژنتیک هر تراریختگی اثر بخشی و پایداری کار را بیشتر می‌کند.

در بعد انسان، چشم انداز فعلی در ایجاد تغییرات ژنتیکی از طریق روش‌های جدید فقط در ابعاد محدودی از جمله بیماری‌ها قابل بحث است. ولی نقش ژنتیک در صفات مختلف فردی و اجتماعی انسان نیز مشخص شده است. در بعد تاثیر محیط و اثرات اپی ژنتیکی شناخت بیشتر این اثرات ظرفیت‌های بسیار بالاتری را برای تاثیرگذاری بر فرد و اجتماع در اختیار قرار می‌دهد. بدین

[34] Micro RNA

[Downloaded from mg.genetics.ir on 2026-02-04]
[DOR: 20.1001.1.20084439.1389.5.3.1.6]

صورت که می‌توان انتظار داشت با تغییر الگوهای رفتاری، اخلاقی، فرهنگی، اجتماعی، تغذیه‌ای، تفکری، سیاسی، اقتصادی، درمانی، ورزشی، هنجاری، ناهنجاری، دستاوردهای بهتری در اجتماع انسانی داشت (۱).

منابع

۱. امیدی م(۱۳۸۹) اثر محیط بر ژنوم‌ها، یازدهمین کنگره ژنتیک ایران،بخش مقالات عمومی.

۲. امیدی م و ایزدی دربند ع(۱۳۸۸) ژنتیک، انتشارات دانشگاه تهران.

۳. یزدی صمدی ب و سید طباطبائی ب(۱۳۸۳) اصول ژنتیک،انتشارات دانشگاه تهران.

4. Champagne F A ,Curley J P(2009) Epigenetic mechanisms mediating the long-term effects of maternal care ondevelopment .Neuroscience and Biobehavioral Reviews 33 :593–600.

5. Collas P(2009) Epigenetic states in stem cells .Biochimica et Biophysica Acta 1790:900–905.

6. Calvanese V, Ester Lara E, Arnold Kahn A, Fraga M F(2009)The role of epigenetics. Ageing Research Reviews 8 :268–276.

7. Doyle M R and Amasino R M(2009) Epigenetic modulation by environmental factors. Epigenetics397-410.

8. Frances A Champagne F A(2008) Epigenetic mechanisms and the transgenerational effectsof maternal care. Frontiers in Neuroendocrinology 29 : 386–397.

9. Handel A E, Ebers G C, ramagopalan S V(2009)Epigenetics: molecular mechanisms and implications for disease.Cell 16(1):7-16.

10. Hewagama A Richardson B(2009) The genetics and epigenetics of autoimmune diseases. Journal of Autoimmunity.33:3-11.

11. Jones PA, Baylin SB (2007). The epigenomics of cancer. Cell 128:683-92.

12. Jose M. Ordovas , E. Shyong Tai(2009) Gene–Environment Interactions:Where are we and where shouldwe be Going?pp:2-19. ISBN: 978-0-12-374125-7.

13. McGowan P O, Moshe Szyf M(2010)The epigenetics of social adversity in early life: Implications formental health outcomes. Neurobiology of Disease .1-7.

14. Neiderhiser J M(2001).Understanding the roles of genome and envirome:methods in genetic epidemiology.Biritish journal of psychiatry,178(40):12-17.

15. Schumacher A Petronis A(2006) Epigenetics of Complex Diseases:
From General Theory to Laboratory Experiments. CTMI 310:81–115.

16. Vasanthi D , Mishra RK(2008)Epigenetic regulation of genes during development: A conserved themefrom flies to mammals.Journal of genetics and genomes,35:413-429.

17. Zawia N H, Lahiri D K, Cardozo-Pelaez F(2009) Epigenetics, oxidative stress, and Alzheimer disease .Free Radical Biology & Medicine. ppt:1241-1247.

[Downloaded from mg.genetics.ir on 2026-02-04]
[DOR: 20.1001.1.20084439.1389.5.3.1.6]