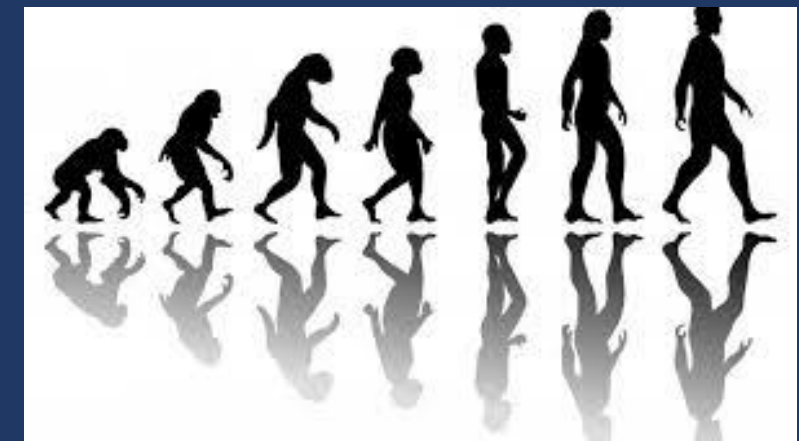
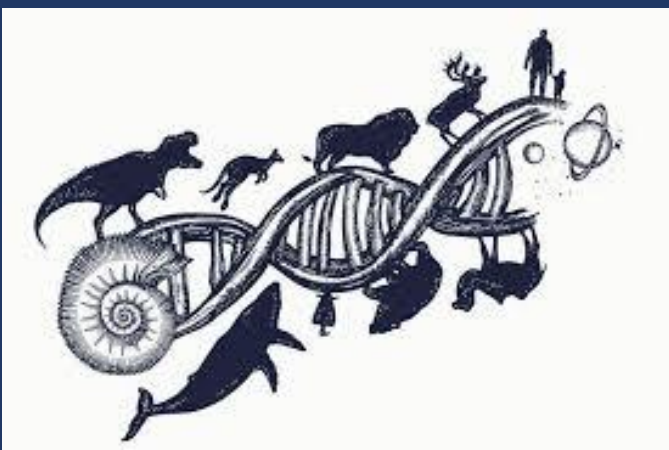


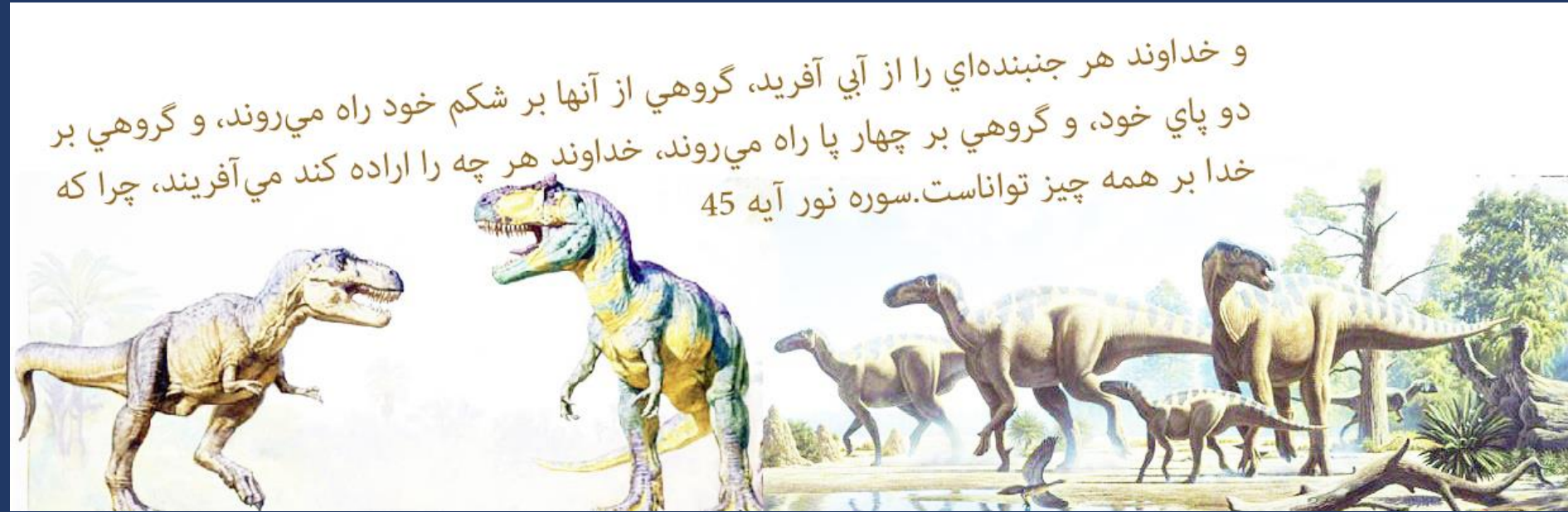
بررسی تئوری تکاملی داروین بر مبنای بیولوژی مولکولی مدرن

ژنتیک جمعیت - پائیز 97
دانشگاه صنعتی اصفهان



سوره نور ایه 43:

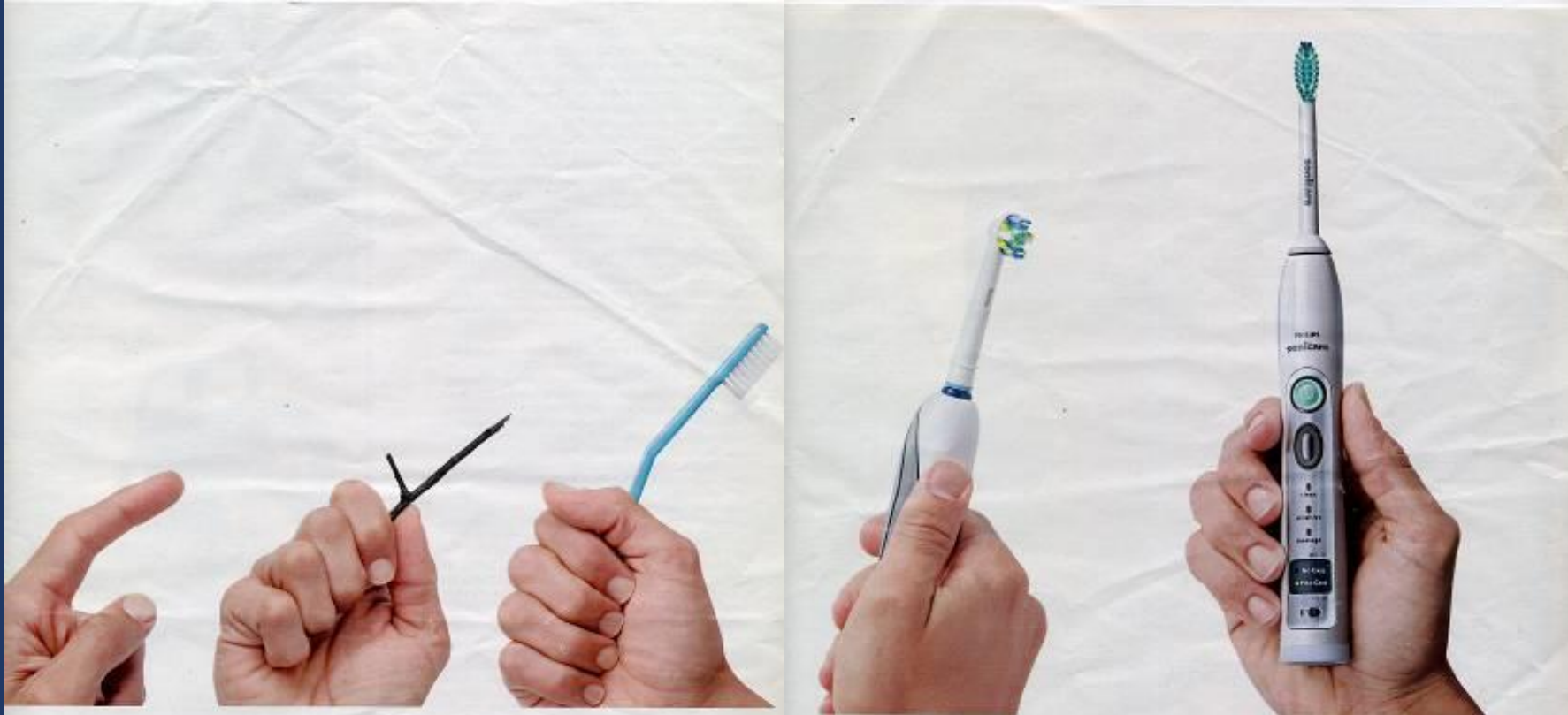
«وَاللَّهُ خَلَقَ كُلَّ دَابَّةٍ مِّن مَّاءٍ فَمِنْهُمْ مَّن يَمْشِي عَلَى بَطْنِهِ وَمِنْهُمْ مَّن يَمْشِي عَلَى رِجْلَيْنِ وَمِنْهُمْ مَّن يَمْشِي عَلَى أَرْبَعٍ يَخْلُقُ اللَّهُ مَا يَشَاءُ إِنَّ اللَّهَ عَلَىٰ كُلِّ شَيْءٍ قَدِيرٌ»



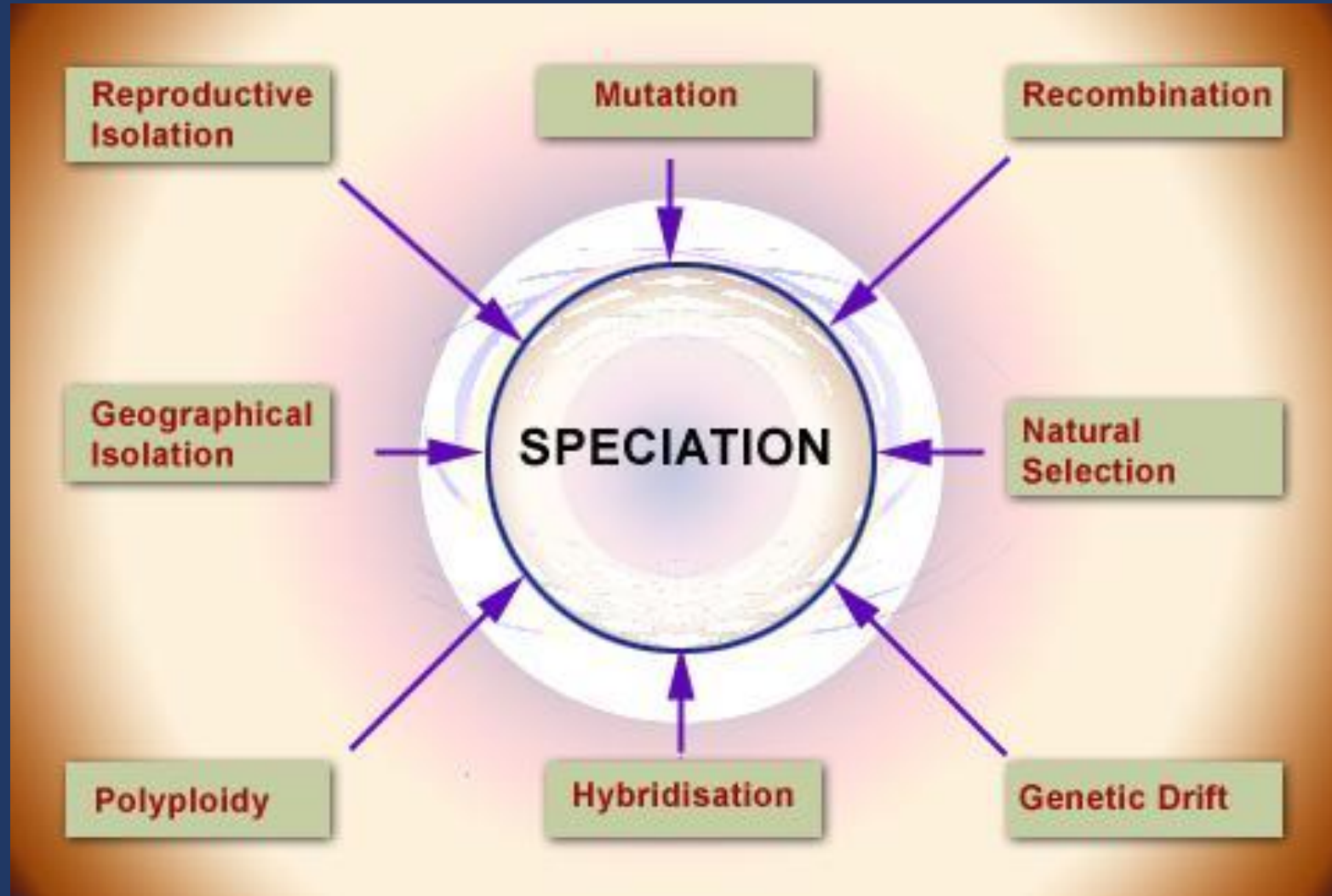
و خداوند هر جنبنده‌ای را از آبی آفرید، گروهی از آنها بر شکم خود راه می‌روند، و گروهی بر دو پای خود، و گروهی بر چهار پا راه می‌روند، خداوند هر چه را اراده کند می‌آفریند، چرا که خدا بر همه چیز تواناست. سوره نور آیه 45



حلقه گمشده ژنتیک
در زنجیره تکامل

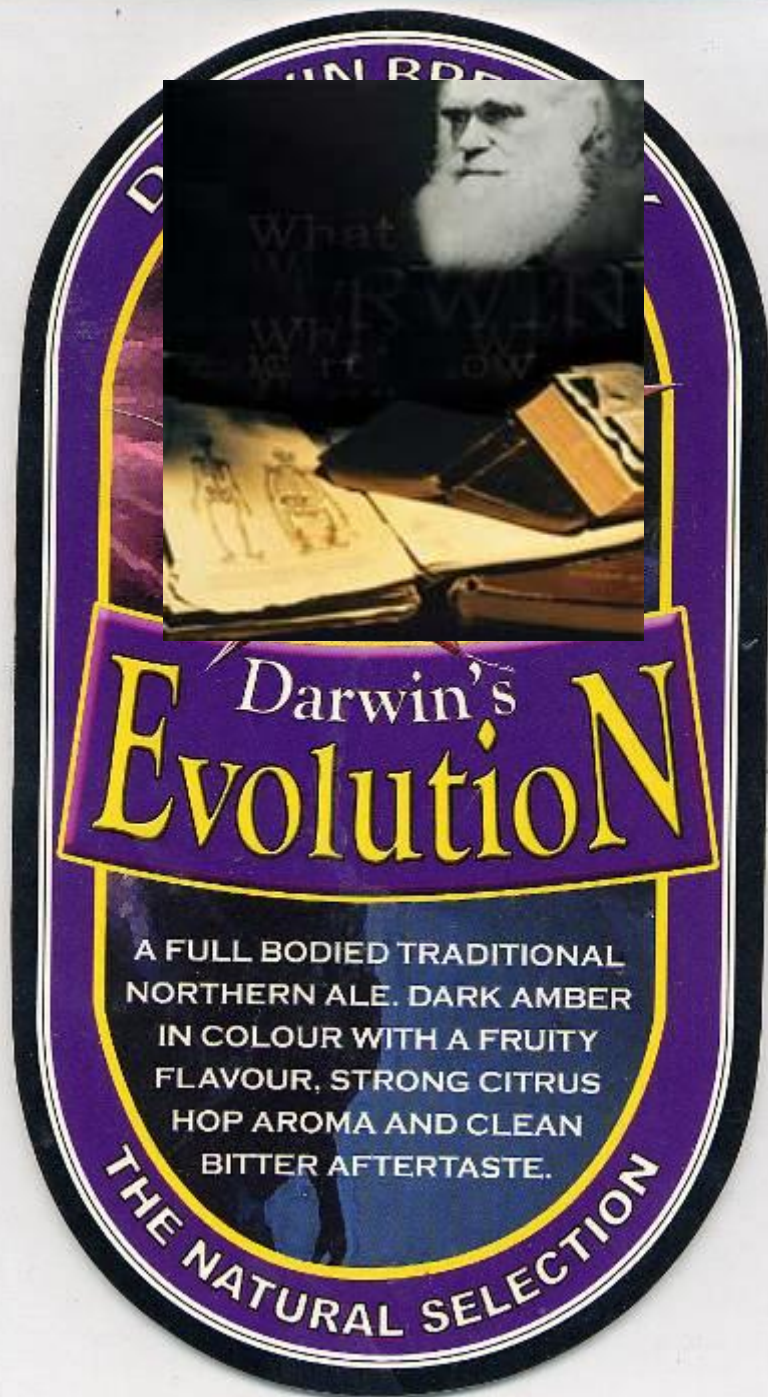


عوامل موثر بر گونه زایی یا Speciation



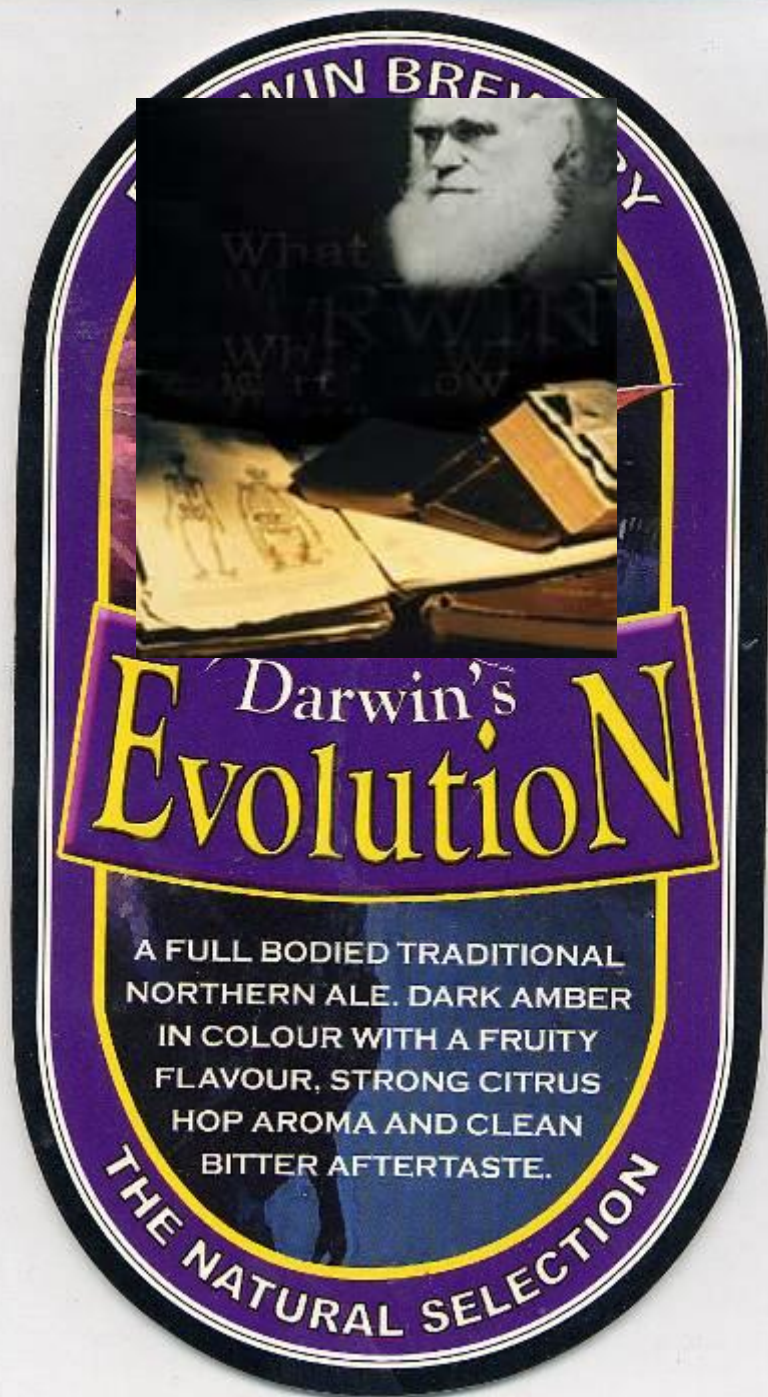


Or go to www.wwfchina.org  WWF



فرضیه تکامل انواع داروین

- این فرضیه مدعی است که همه موجودات زنده در یک روند تکاملی و از موجودات قبل از خود منشعب شده اند
- این نظریه
 - منشاء وجود بسیاری از گونه های موجودات را در انواع محدودی می جوید
 - معتقد است که گونه ها به یکدیگر تبدیل می شوند!



- اساس رسیدن به این فرضیه؟
- از تشابه فسیلها به این نتیجه رسیده اند که صاحبان آنها، از یکدیگر تکامل یافته اند.
- سوال؟
- به نظر شما آیا این مسئله برای اثبات یک فرضیه کافی است؟
- فرضیه سازی علمی تخیلی

- داروین اولین دانشمندی نبود که تئوری تکامل را پیشنهاد می‌داد. اما اولین کسی بود که یک مکانیزم طبیعی محتمل برای آن ارائه می‌داد، که می‌توانست در دوره‌های طولانی باعث تغییرات بیولوژیکی شود.

- داروین جمعیت فنچ‌ها را زیر نظر گرفت تا بفهمد «انتخاب طبیعی» چطور کار می‌کند. اما این کار او یک بُعدی بود برای همین به نتایج کاملی نرسید.

فرآیند گونه زایی یا Speciation





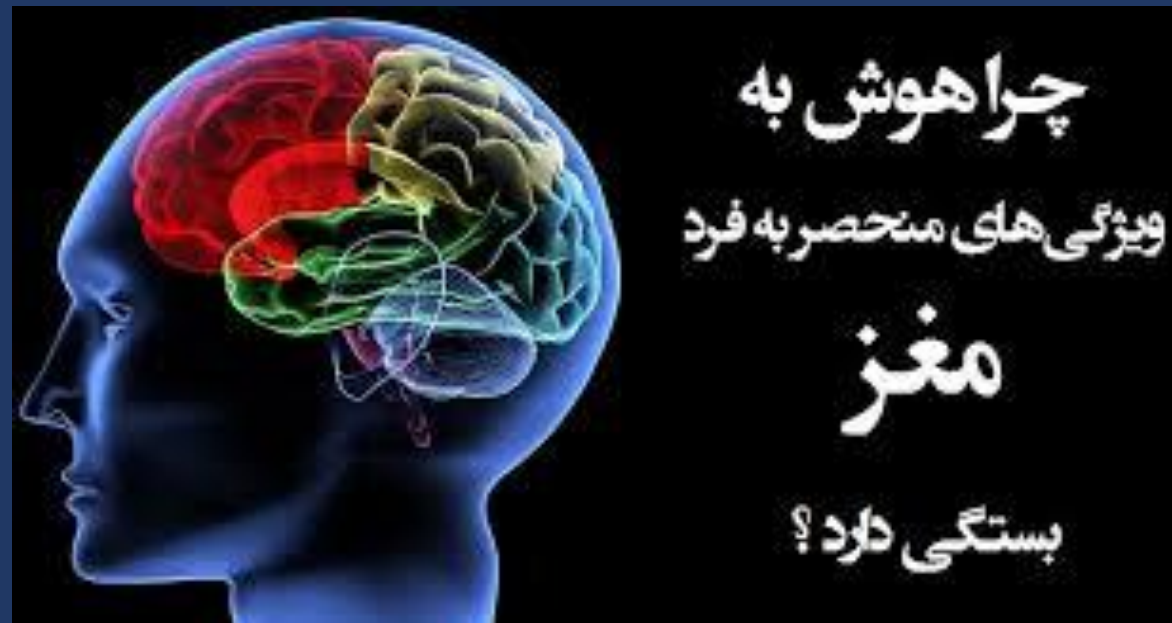
نظریه داروین

- این نظریه به «**انتخاب طبیعی**» نیز موسوم است
- اعتقاد بر این است که موجودات زنده از تک سلولی ها (یوکاریوت ها) آغاز می شوند و در بازه های زمانی بسیار طولانی، این تک سلولی ها توسط عوامل گوناگون، **به طور تصادفی** دچار تغییر می شوند (و به عبارت علمی تر فرگشت یا تکامل می یابند) و به تدریج دارای اندام های جدید می شوند
- این روند تکاملی به طور پیوسته ادامه می یابد تا اینکه در طی صدها میلیون سال گونه های متعددی از جانداران پدید می آید.

• وقتي به تنوع و پيچيدگي باور نکردي حيات نگاه مي کنيم، اين سوال به ذهن مي آيد که چه کسي ما را به وجود آورده است؟

• آيا فقط تصادف و ضرورت عامل آن بوده است؟ نيروهاي طبيعي و هدايت نشده؟ يا مسئله چيز ديگري است؟

بررسی تفاوت‌های مغزی و هوشی در بین موجودات زنده



• بین موجودات زنده تفاوت مغزی و هوشی چندانی ملاحظه نمی شود !



تشنه

+ فیل‌ها در میان سایر حیوانات، یکی از بیشترین نشانه‌های همدلی و درک متقابل را نشان می‌دهند.

+ فیل‌ها برای حل مشکلاتشان، کار تیمی انجام می‌دهند.

+ فیل‌ها برای مرده‌های خود عزاداری می‌کنند.

+ فیل‌ها حافظه‌ی خوبی برای به خاطر سپردن مسیرهای بسیار طولانی دارند.



هوشمندترین سگ جهان به انتخاب نشنال جئوگرافیک

- + بر اساس تحقیقات مختلف، سگ‌ها می‌توانند صد تا سیصد کلمه را یاد بگیرند.
- + سگ‌ها نه تنها رابطه احساسی بسیار متفاوتی را با دیگران برقرار می‌کنند، بلکه نوع رابطهی انسانهای مختلف را با یکدیگر را هم درک می‌کنند.
- + سگ‌ها احساسات بسیار پیچیده‌ای را تجربه می‌کنند (برخلاف تصور عامه، شرم در فهرست این احساسات نیست)
- + سرعت یادگیری در سگ‌ها از بسیاری از حیوانات بالاتر است.



+ دلفین‌ها می‌توانند رفتارهایی را که آموخته‌اند به فرزندان خود هم آموزش دهند.

(مثل تمیز کردن استخر)

+ دلفین‌های تربیت شده می‌توانند تا ۶۰ کلمه و ۲۰۰۰ جمله‌ی انسان را متوجه شوند.

(چیزی فراتر از شرطی سازی)

+ هر دلفین در جمع سایر دلفین‌ها روابط متنوعی را ایجاد می‌کند.

(آشنایی کلی، دوستی، دشمنی و ...)

+ دلفین‌ها می‌توانند مدت طولانی با تماشای تلویزیون سرگرم شوند.



+ کلاغ‌ها چهره انسانها را تشخیص می‌دهند و حتی می‌توانند تا سالها آن را به خاطر بسپارند.

+ کلاغ‌ها غذای خود را جایی پنهان می‌کنند که پرندگان دیگر نبینند.

+ کلاغ‌ها گردو و فندق و موارد مشابه را در محل عبور ترافیک می‌اندازند تا بشکنند و بتوانند آن را بخورند.

+ اگر کلاغ‌ها لیوان نیمه پر آبی را ببینند، با ریختن سنگ در آن، ارتفاع آب را بالا می‌آورند تا آن را بنوشند!



+ شامپانزه‌ها کار با ابزار را زود فرا می‌گیرند و حتی در دفاع از خود از آن استفاده می‌کنند.

+ شامپانزه‌ها علاوه بر ترس و خشم، احساسات پیچیده مانند شادی و غم و ناامیدی را هم تجربه می‌کنند.

+ شامپانزه‌ها در برخی فرایندهای مرتبط با حافظه شبیه انسانها یا حتی بهتر از انسانها هستند.

+ شامپانزه‌ها به سرعت تصمیم نمی‌گیرند. گاهی صبر می‌کنند و فکر می‌کنند و جنبه‌های مختلف آن را می‌سنجند.

• بین موجودات زنده تفاوت مغزی و هوشی چندانی ملاحظه نمی شود !

• **اما تفاوت مغزی و هوشی بین انسان و شامپانزه چطور؟**

• بین این دو فاصله هوشی زیادی وجود دارد

• شناسایی اعداد

• ارتباط با همدیگر

• قدرت کشف و اختراع

• هنر

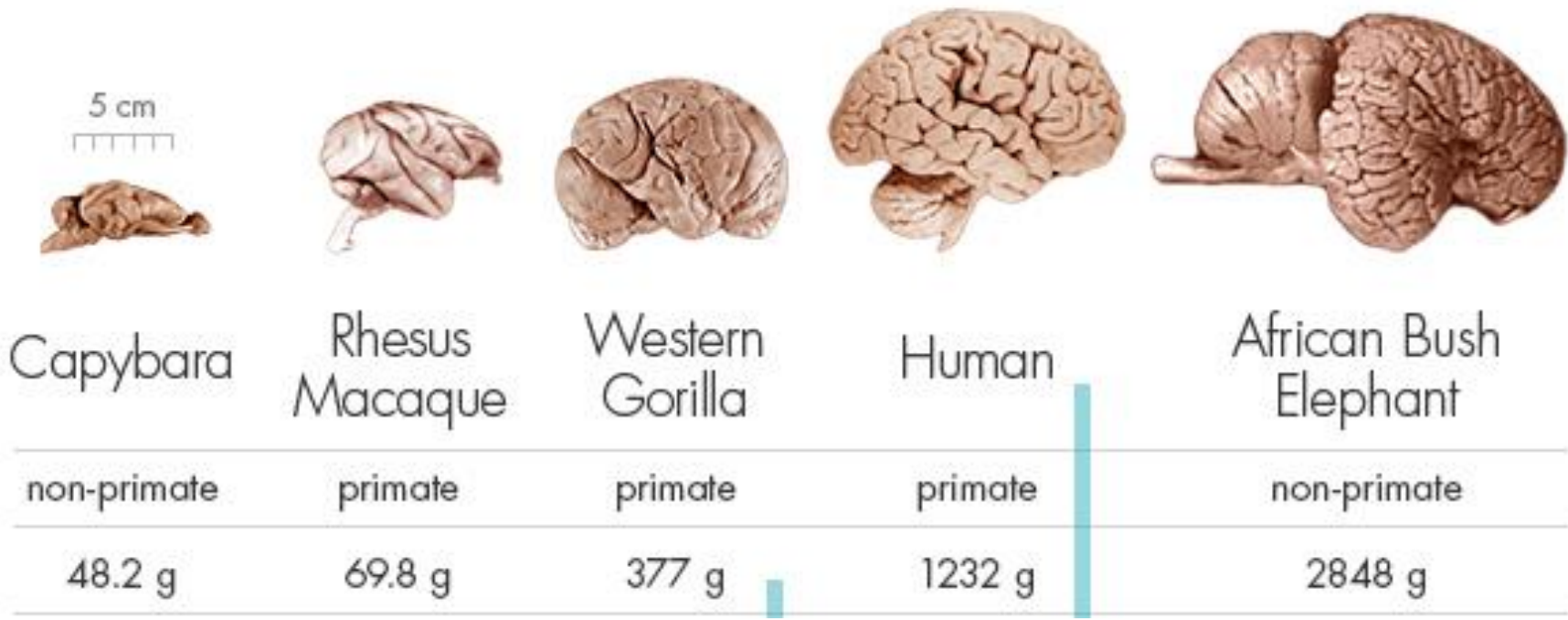
• اخلاق

• عقیده

• آرمان

• و ...

همگی اموری مختص انسانند.



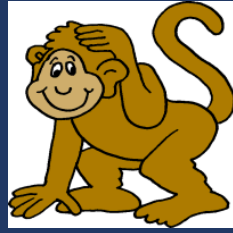
سوال

این فاصله عمیق بین انسان و حیوان چگونه به وجود آمده است؟

Black Box



You



Cuz



Dad



Mum

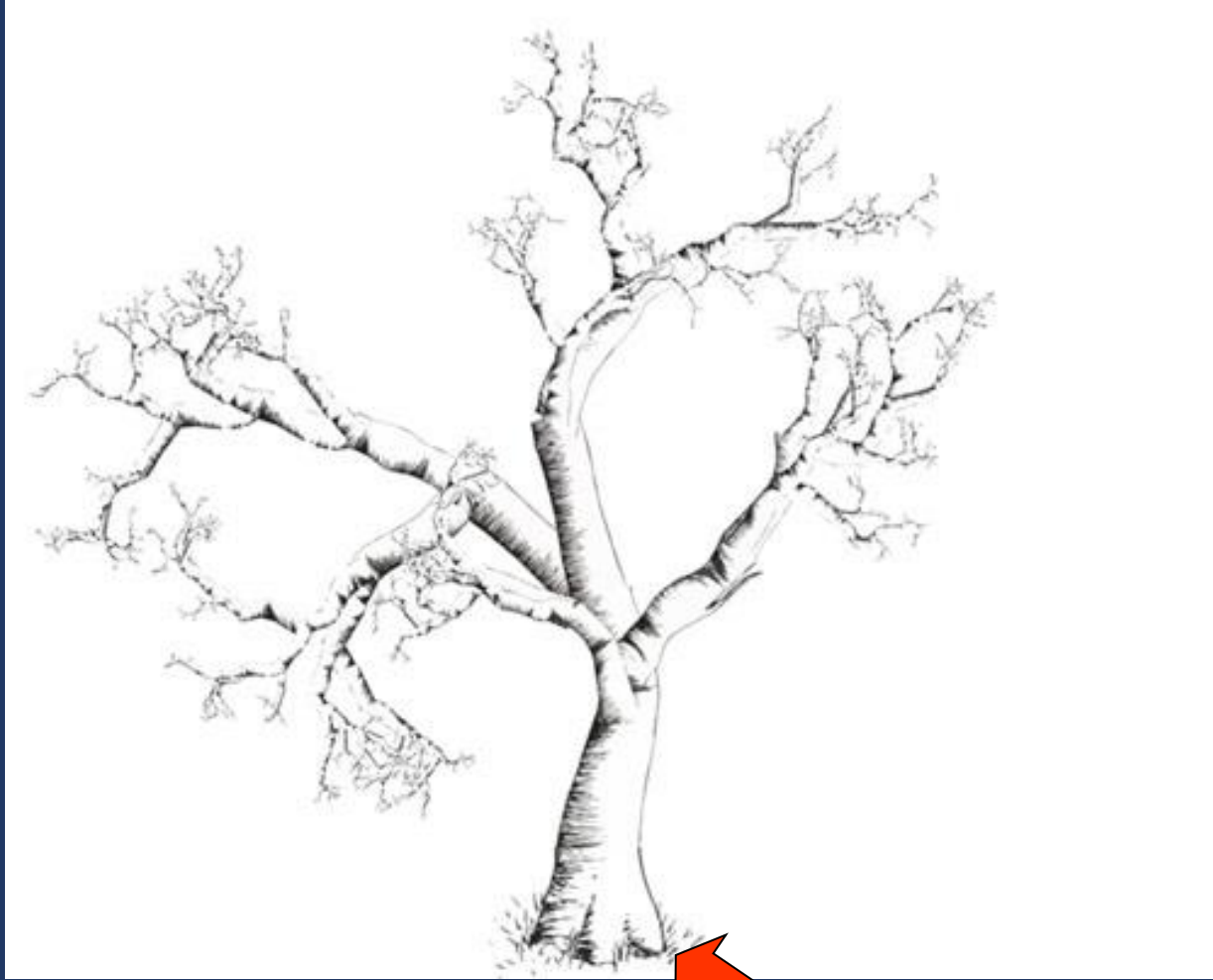


Aunt

Uncle

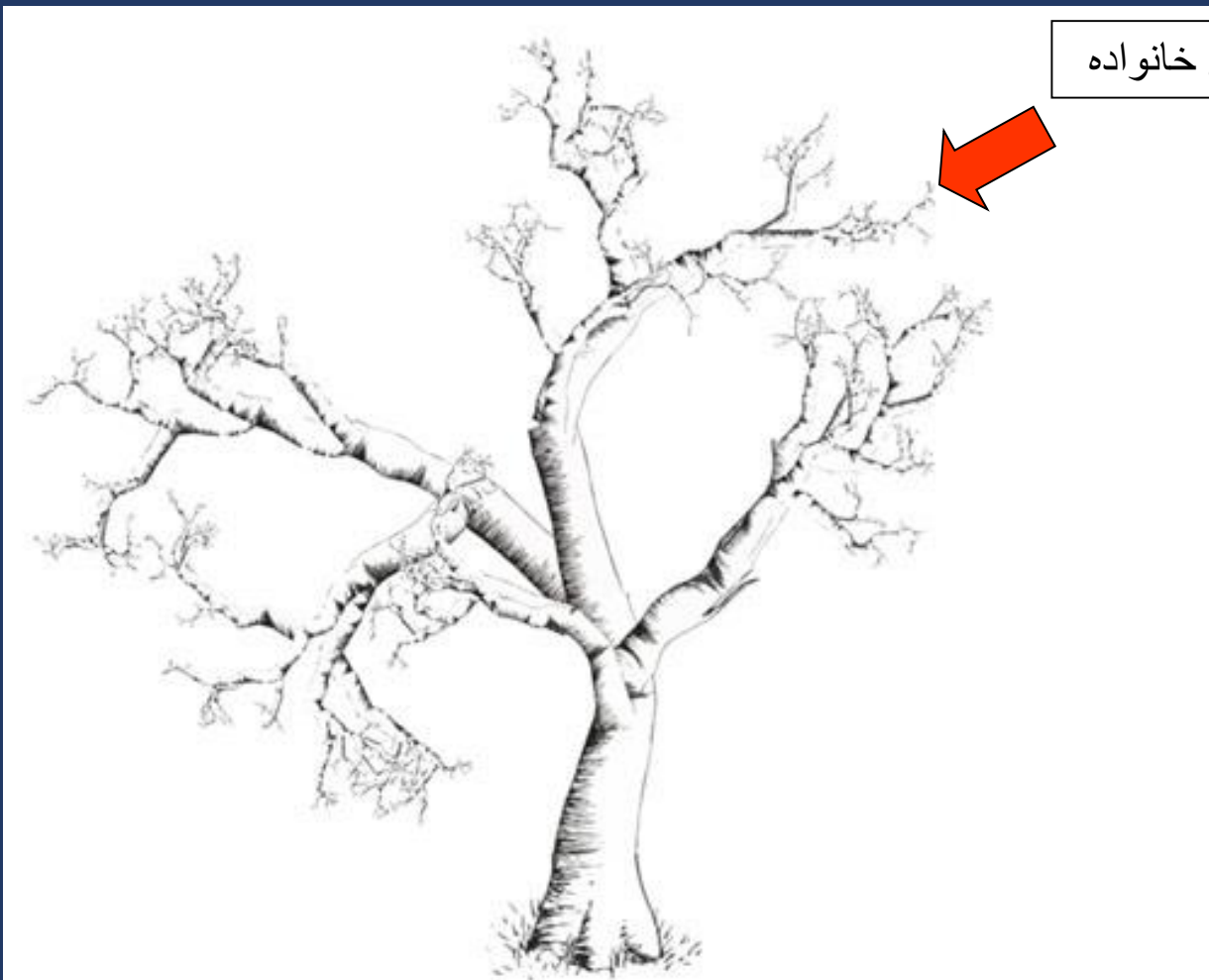


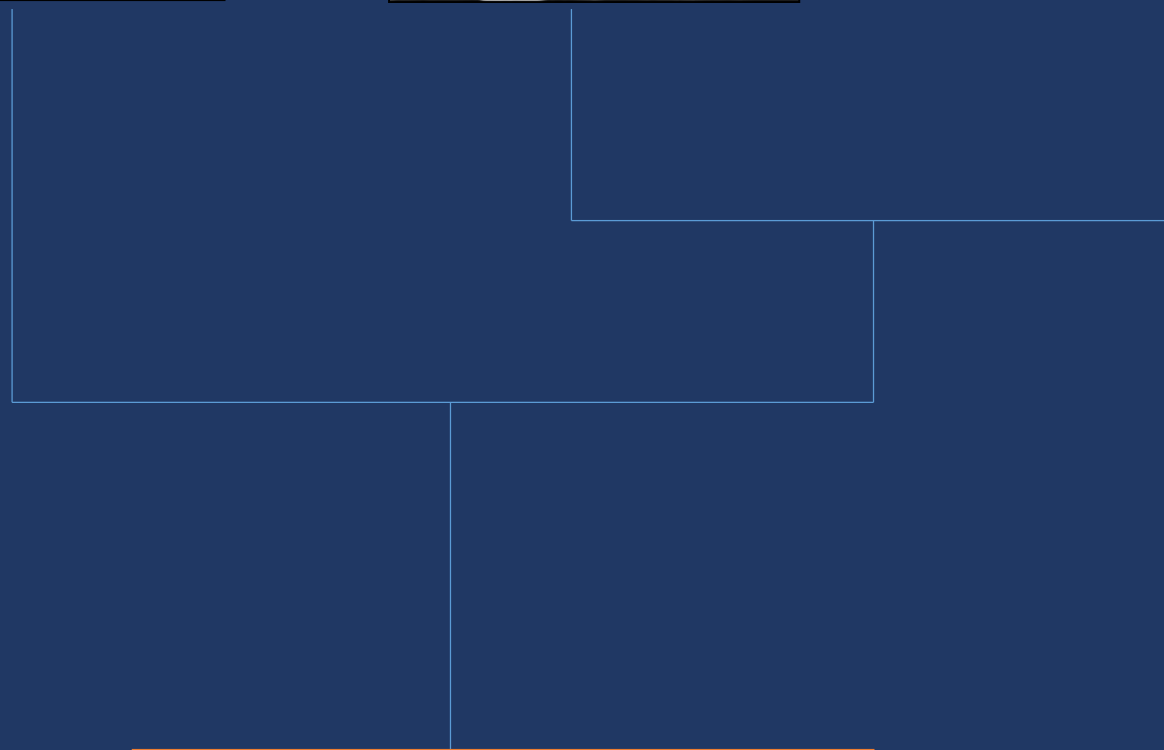
- انسانها میمونهای تکامل یافته ای نیستند
- هر یک از شما از پدر و مادر خویش زاده شده اید
- هر یک از شما به عمه، عمو، دایی و خاله های خویش مرتبط هستید



جد مشترک

حيوانات هم عصر و هم خانواده

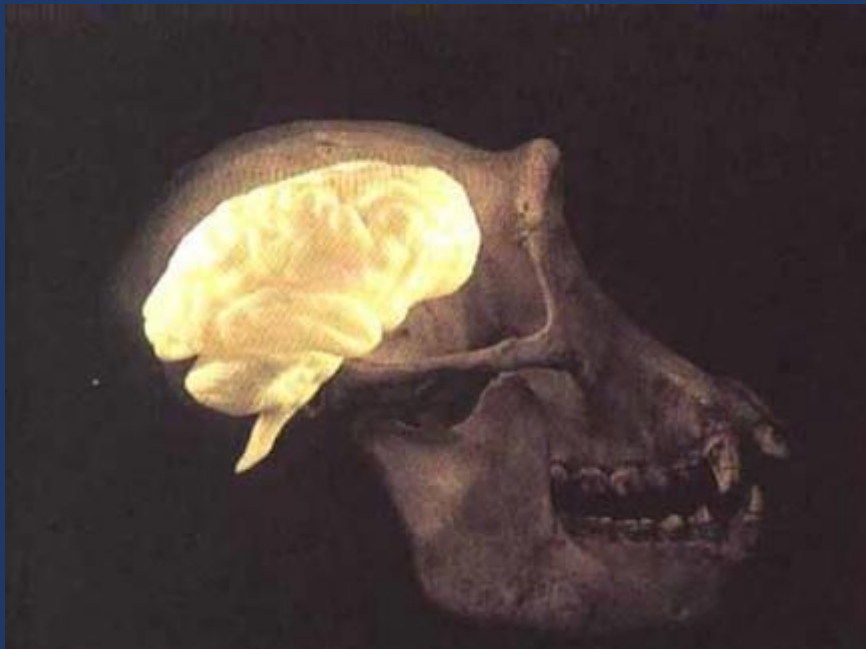
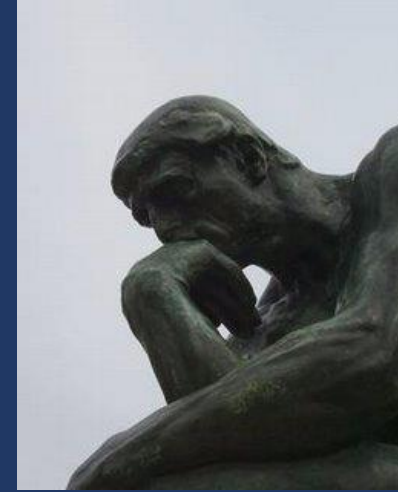




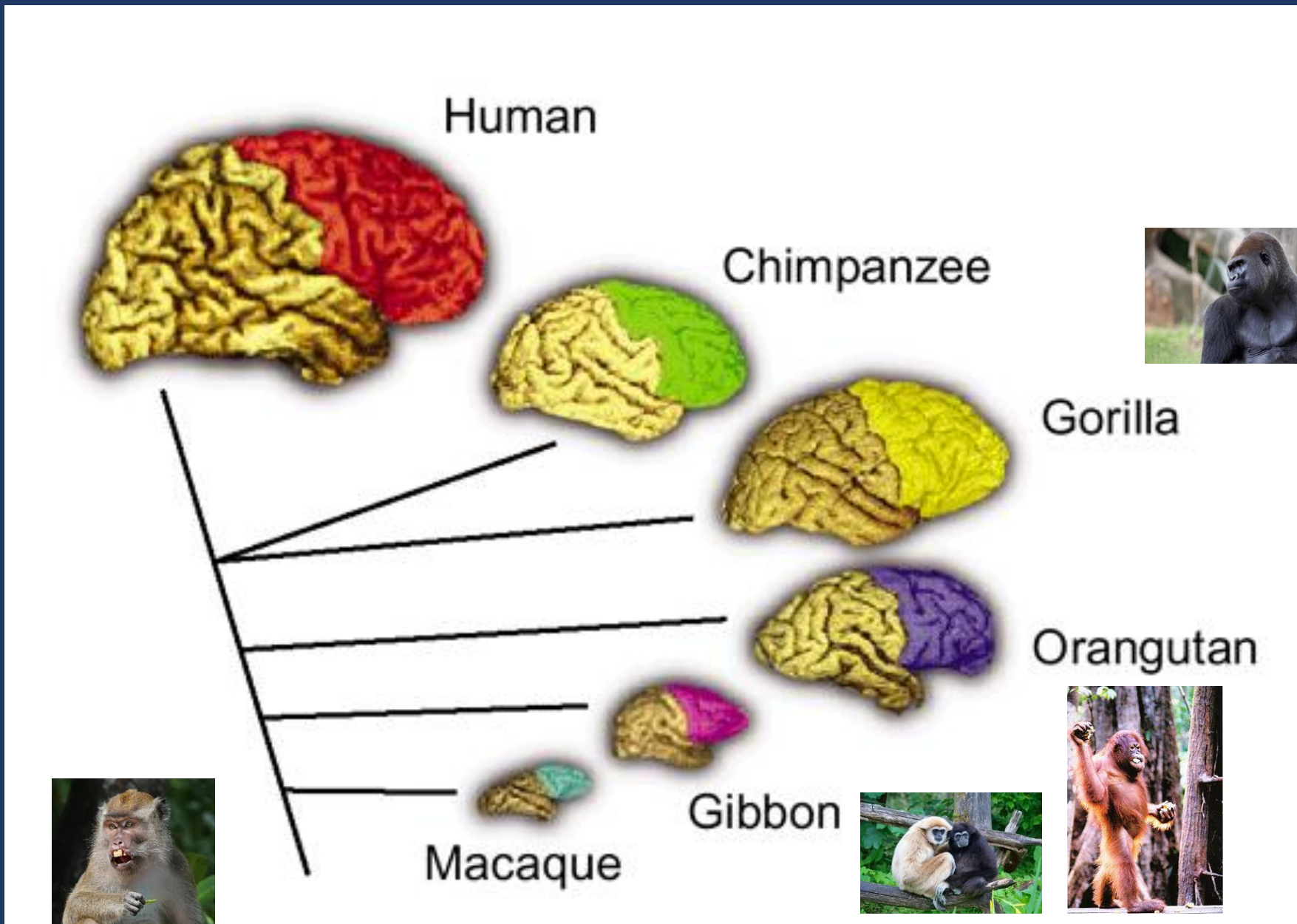
موجودات دارای ویژگیهای مشترک
احتمالا دارای جد مشترک بیشتری باشند



اندازه مغز



مغزهای بزرگتر

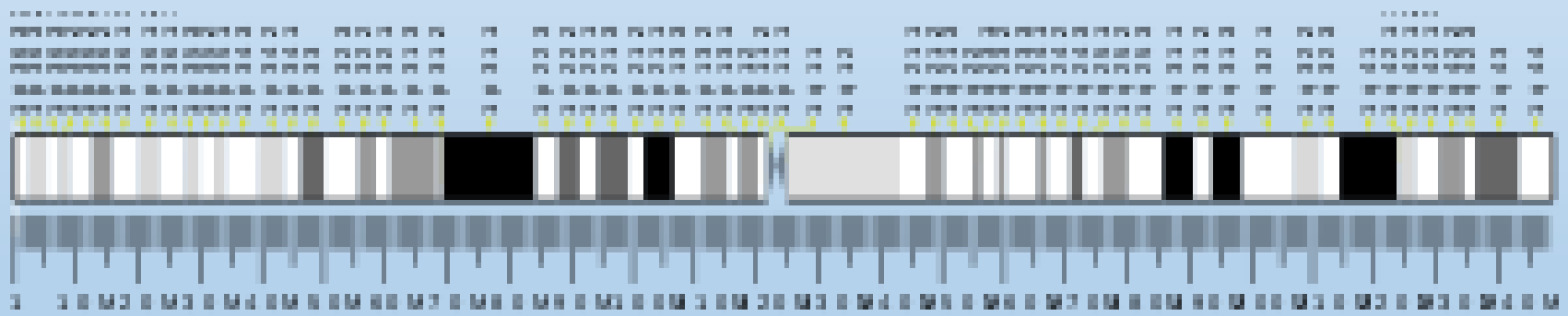
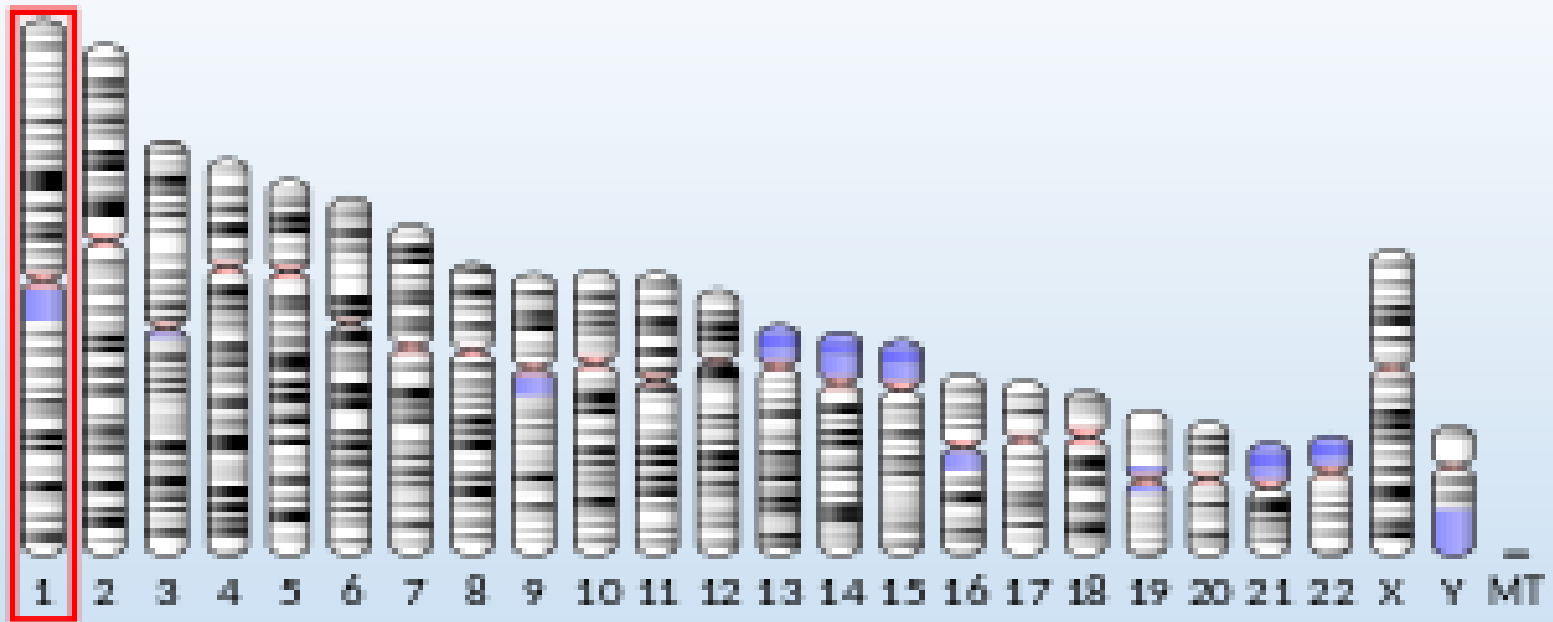


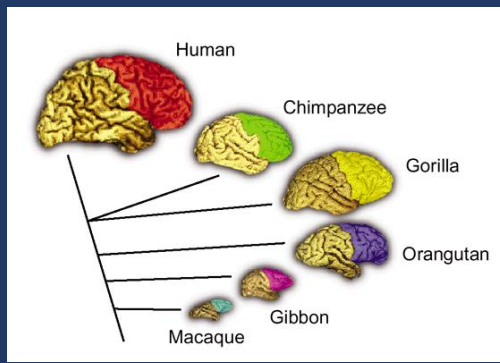
ژن SRGAP2

- **SLIT-ROBO Rho GTPase-Activating Protein 2**
- **Formin-binding protein 2 (FNBP2)**

• پروتئینی است در انسان که توسط ژن SRGAP2 کد می شود.

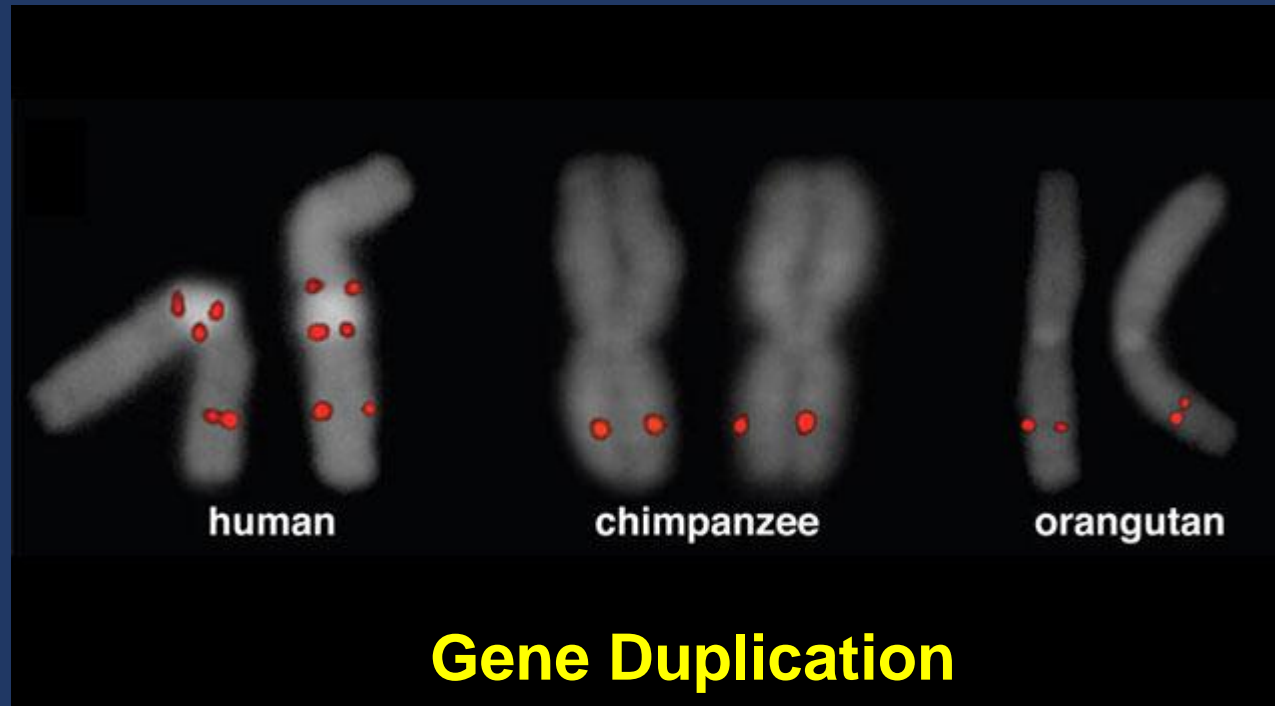
• موقعیت و نقش این ژن؟





مغزهای بزرگتر

- حدود 3.4 میلیون سال پیش
- هسته اصلی تکرارشونده در آنچه که اکنون کروموزوم 1 نام دارد، یکی از جهش های ویژه اش را در نسل های بشر، با کپی گرفتن از ژن SRGAP2 ساخت.
- پس از یک میلیون سال و یا بیش از آن
- با جهشی مجدد، نوه دختری این ژن موسوم به SRGAP2C از رونوشت اصلی آن ایجاد شد.



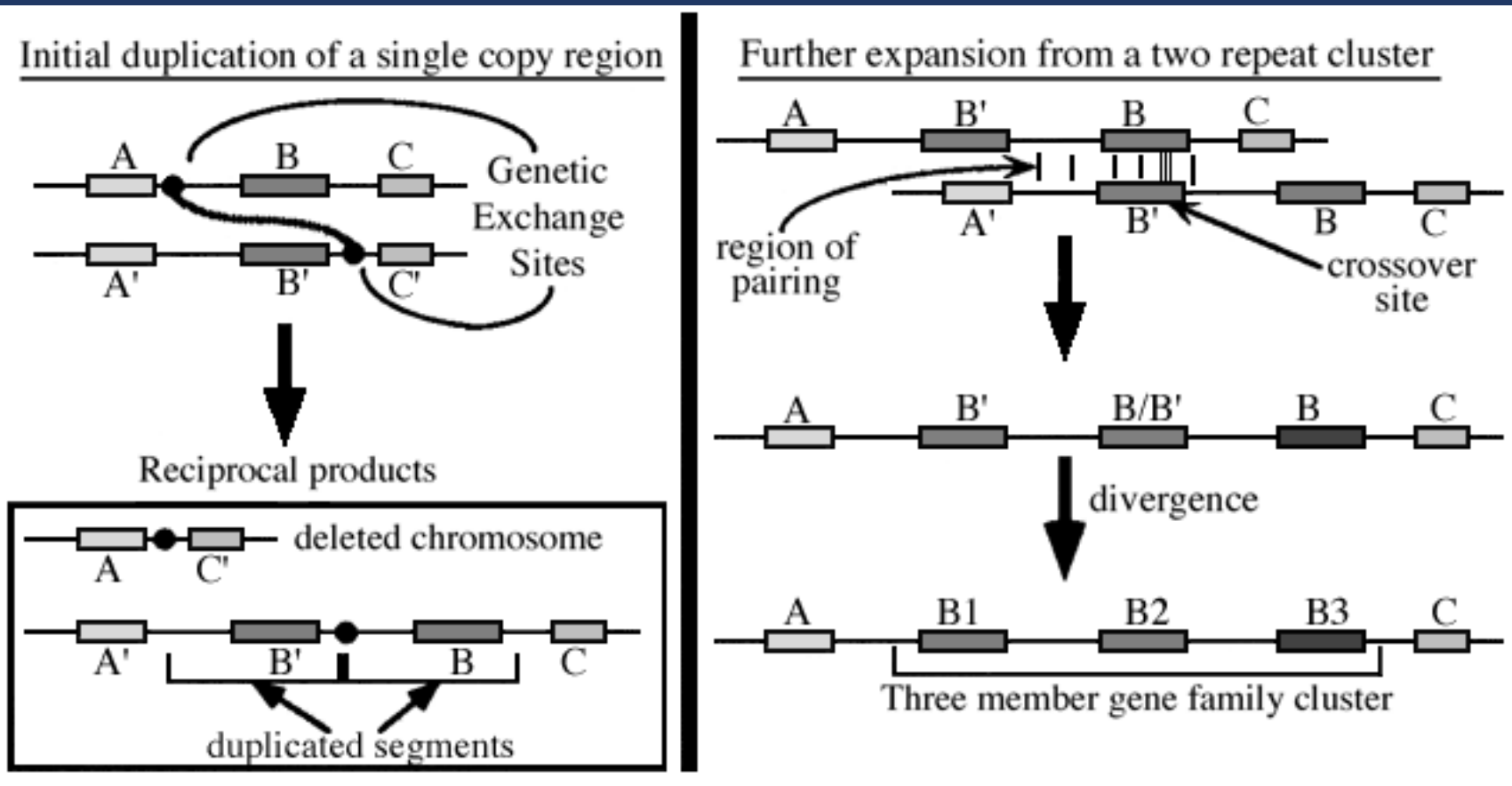
- انسان دارای نسخ متعددی از ژن SRGAP2 هستند
- اعتقاد بر این است که تعداد نسخ این ژن در رشد مغز نقش بسزایی داشته باشد

• نکته: شامپانزه ها و اورانگوتان ها تنها یکی از این ژن را دارند

سوال

- چطور ممکن است که یک قطعه ژنی در موجود یا گونه ای در مقایسه با گونه دیگر دو یا چند بار تکرار شود؟

Crossing-over غير برابر بودن



ژن نوه دختری با نام SRGAP2C

- در سال 2012، گروهی از محققین نشان دادند که این ژن می تواند بر چگونگی مهاجرت سلول های عصبی در مغز در حال تکامل تاثیر بگذارد.

قطعه ژنی DUF1220

- در سال 2012، سیکلا و همکارانش با بکارگیری ابزارهایی ویژه برای شمارش تعداد کپی ها در افراد سالم، کشف کردند که افرادی با کپی های بیشتر، سلول های خاکستری (بخشی از مغز در ارتباط با سلول های عصبی) بزرگتری دارند.

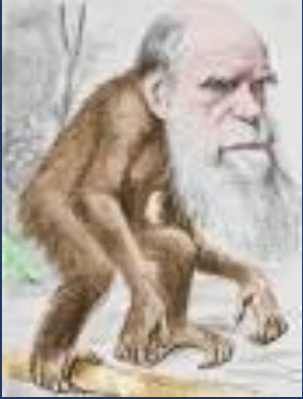




بررسی نظری داروین از منظری دیگر

- همانطور که قبلا ذکر شد نظریه داروین به «انتخاب طبیعی» نیز موسوم است و اعتقاد بر این است که موجودات زنده از تک سلولی ها (یوکاریوت ها) آغاز می شوند و در بازه های زمانی بسیار طولانی، این تک سلولی ها توسط عوامل گوناگون، به طور تصادفی دچار تغییر می شوند

تاریخچه



Darwin (mid-1800's)

- در آن زمان هنوز زیست شناسی مولکولی ناشناخته است
- هنوز بشر از ژنتیک چیزی نمی داند و در دهه های آینده ...



Neo-Darwinian (1930's و 1940's)

- شکل گیری زیست شناسی جمعیت، ژنتیک، زیست شناسی ریاضی و علم دیرینه شناسی
- بشر هنوز به علم زیست شناسی مولکولی آشنایی پیدا نکرده و در آینده خواهد آمد

Mathematical Biology

III: Spatial Models and
Biomedical Applications

J.D. Murray



Third Edition

Biomathematics or Mathematical biology

- زیست شناسی ریاضی و نظری یکی از شاخه های زیست شناسی است

- که برای بررسی اصولی که بر ساختار، توسعه و رفتار سیستم های زنده حکمرانی می کند از تجزیه و تحلیل های نظری، مدل های ریاضی و استفاده می کند.

- لازم بذکر است که در زیست شناسی تجربی و به منظور اثبات و اعتبار نظریه های علمی با هدایت آزمایشات مواجه است!



Darwin (mid-1800's)

- زیست شناسی مولکولی هنوز ناشناخته است
- هنوز بشر از ژنتیک چیزی نمی داند و در دهه های آینده ...



Neo-Darwinian Synthesis (1930's و 1940's)

- سنتز زیست شناسی جمعیت، ژنتیک، زیست شناسی ریاضی و علم دیرینه شناسی
- بشر هنوز به علم زیست شناسی آشنایی پیدا نکرده و در آینده خواهد آمد

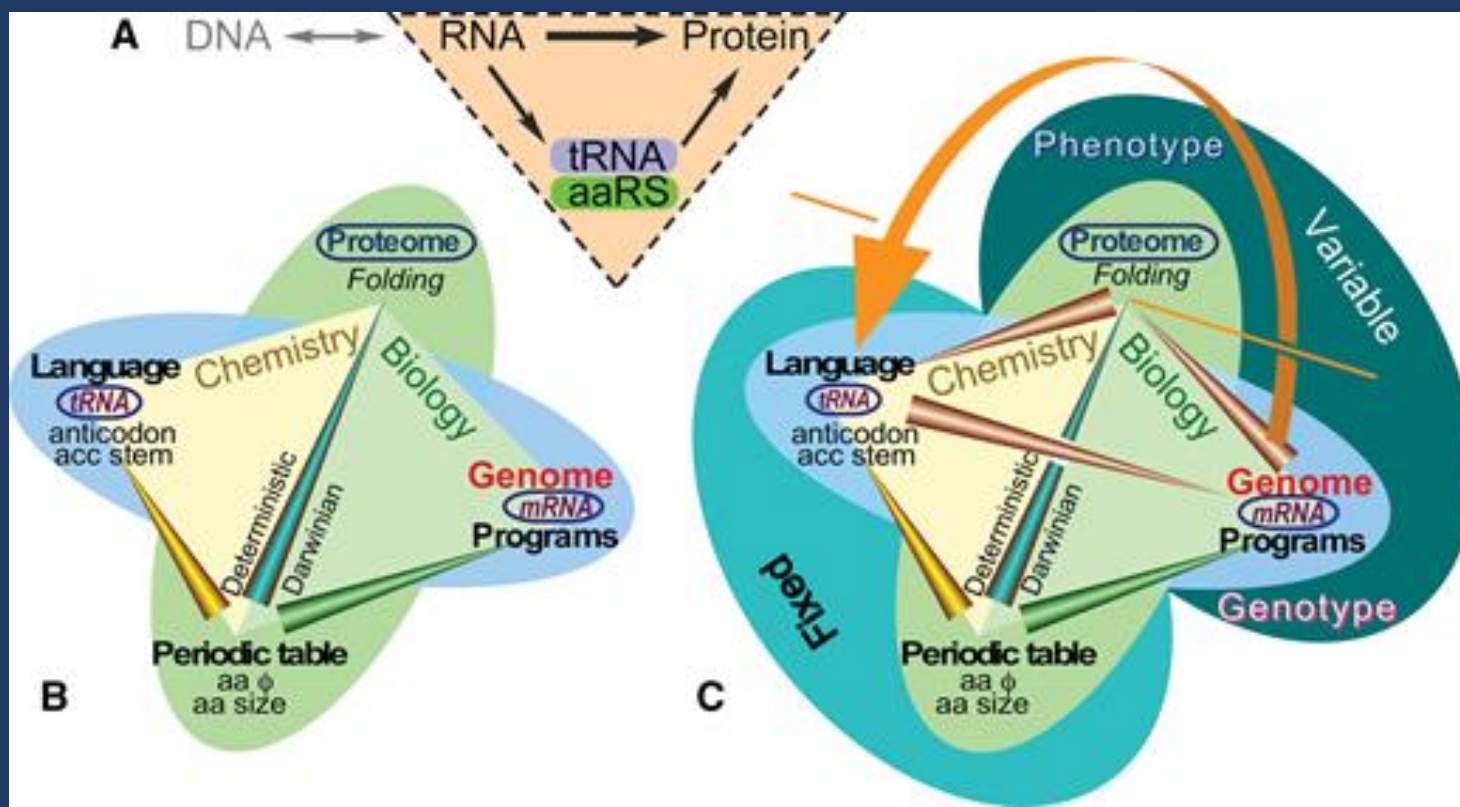


Molecular biology

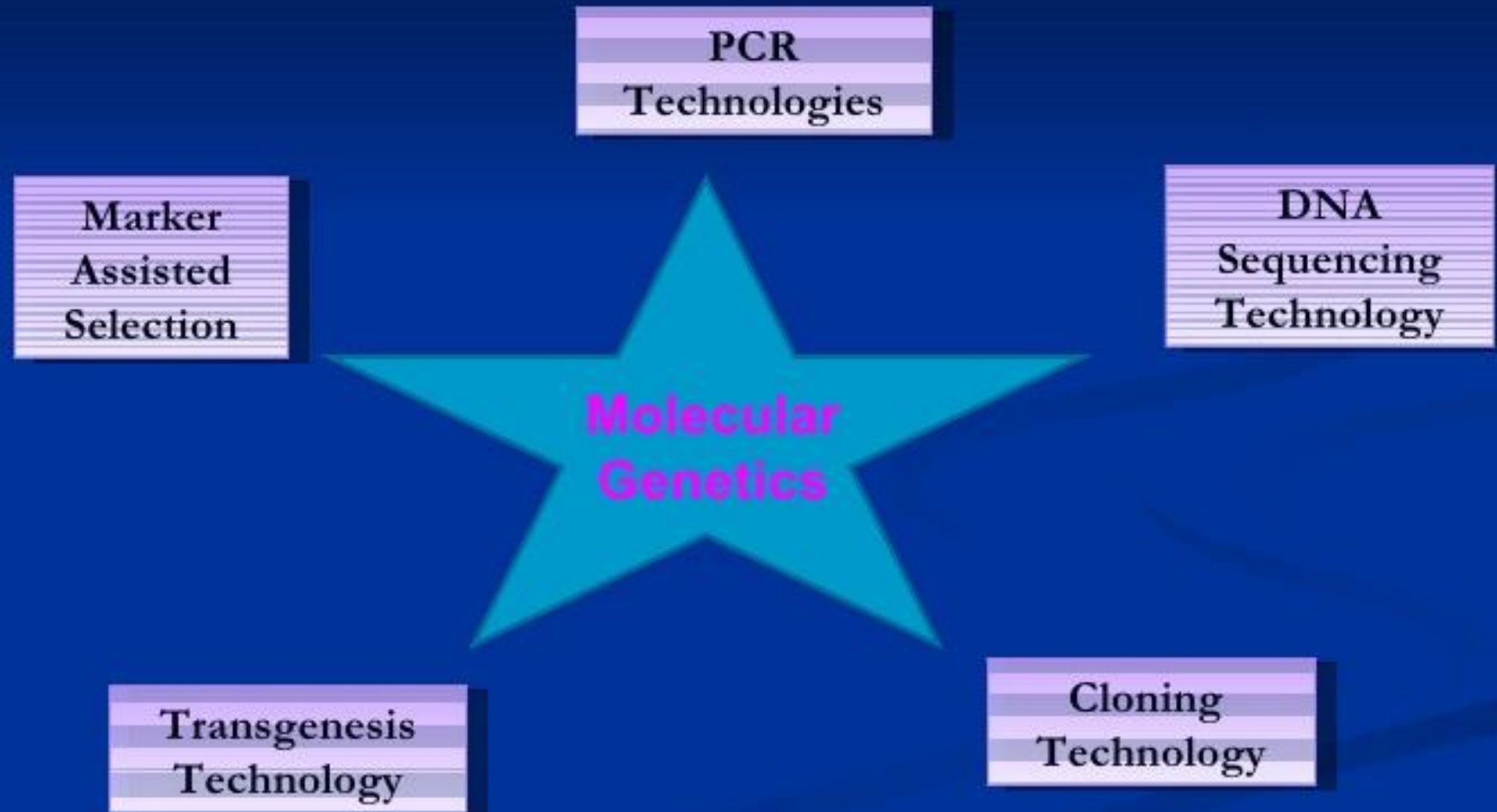
- به ویژه از دهه 1950 میلادی؛ اخیرا رشد سریعی داشته است

آنچه که ما در حال حاضر به آن علم پیدا کرده و تا چند دهه پیش چیزی از آن نمی دانستیم

- پیشرفت های سریع و غیر منتظره ای در حوزه ژنتیک و زیست مولکولی در طی 10 تا 20 سال اخیر می باشد



ابزارهای ژنتیک مولکولی



به شکل های ذیل توجه فرمائید



Microevolution



تشریح سازگاری با جهان بینی اعتقاد به افرینش:
اجازه بروز مکانیزم هایی برای تغییر

لبه طبیعی گرایی، ماتریالیسم، منکرین وجود خدا

از خط سبز عبور نکنید

MICROEVOLUTION
THEORY

MACROEVOLUTION
THEORY

توضیحات سازگار با فلسفه طبیعی یا جهان بینی:

هیچ خالقیتی مجاز نیست

از خط سبز عبور نکنید

لبه طبیعی گرایی، ماتریالیسم، منکرین وجود خدا



Origin of Orders, Classes
and Phyla



تشریح سازگاری با جهان بینی اعتقاد به افرینش:
اجازه بروز مکانیزم هایی برای تغییر

Microevolution

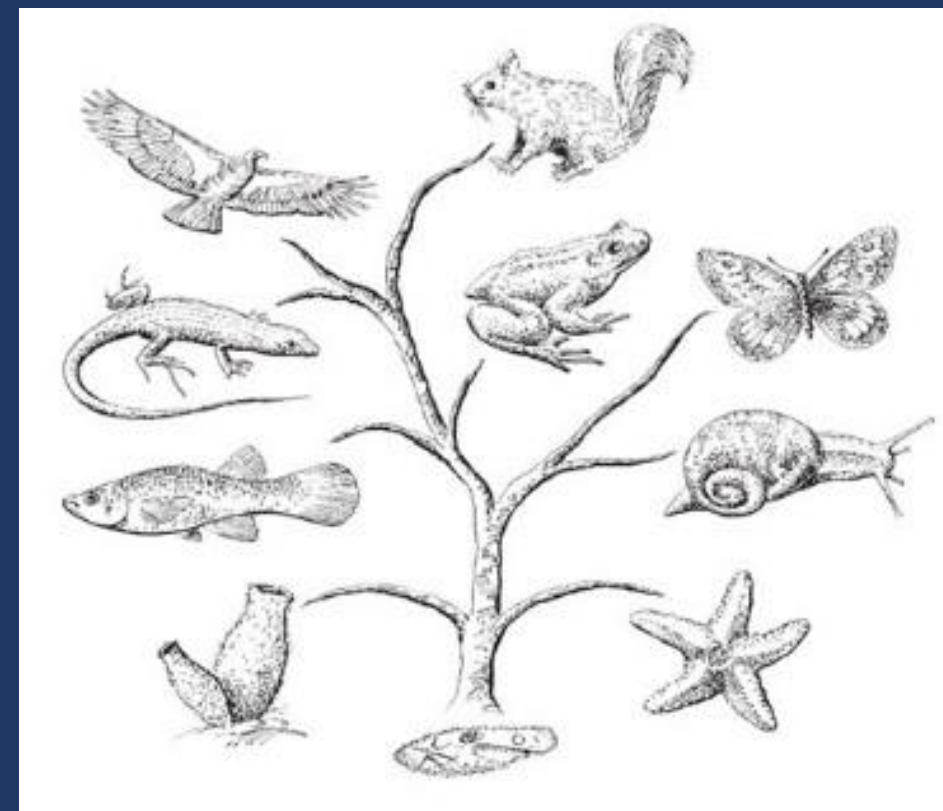
- تغییرات در درون گونه ها
- انطباق و سازگاری با محیط

گونه های مشابه مارماهی (lizard) در محیط های مختلف



Macroevolution

تکامل گروههای عمده جدیدی از موجودات، راسته ها، کلاسها، شاخه ها



Microevolution

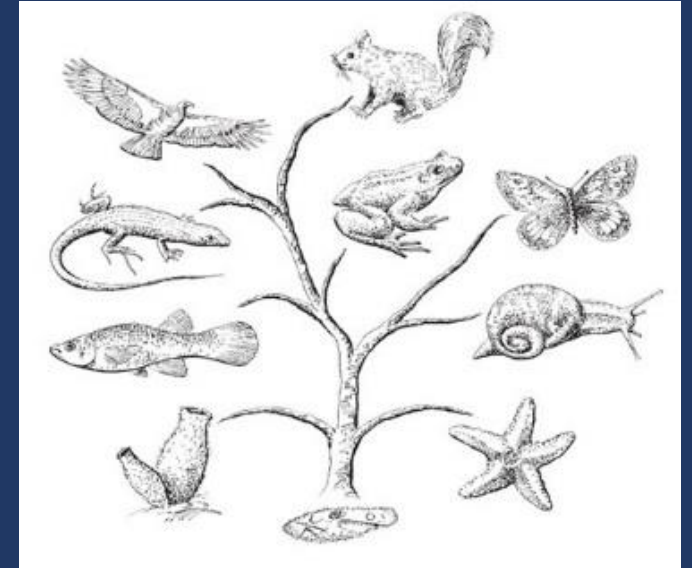
تغییرات داخل یک گونه
انطباق و سازش با محیط



تئوری Microevolution با پدیده خلقت سازگار است. بعبارت دیگر طبق این تئوری انواع سازگاری ها از بدو خلقت و برای حفظ حیات بوجود آمده است

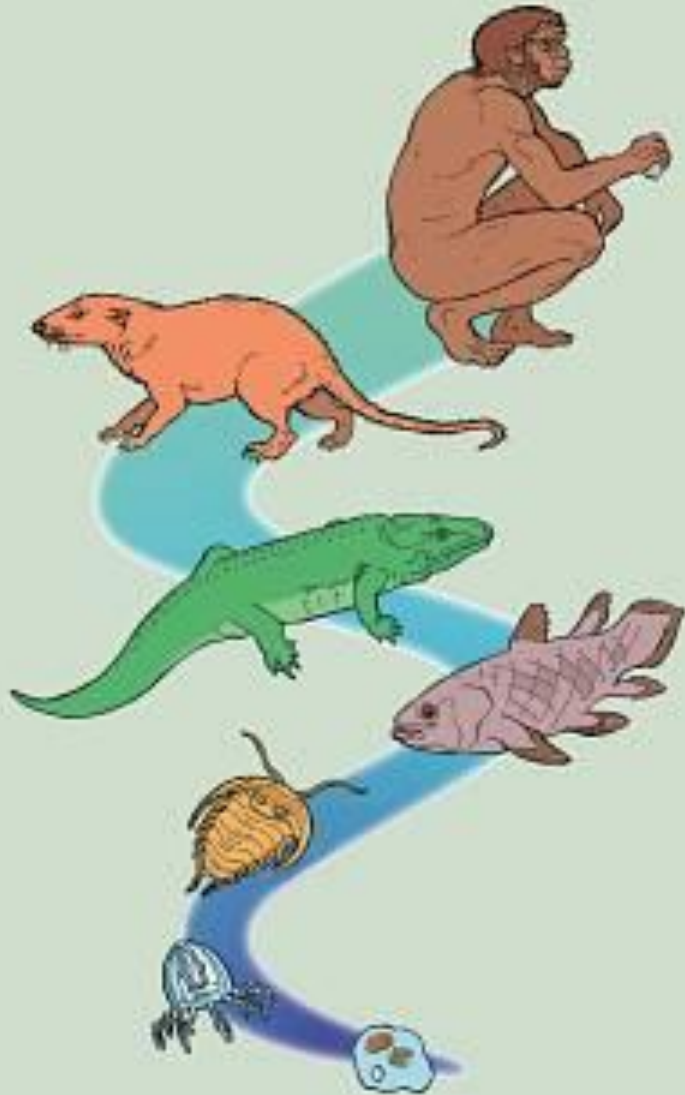
Macroevolution

تکامل گروههای عمده جدیدی از موجودات، راسته ها، کلاسها، شاخه ها

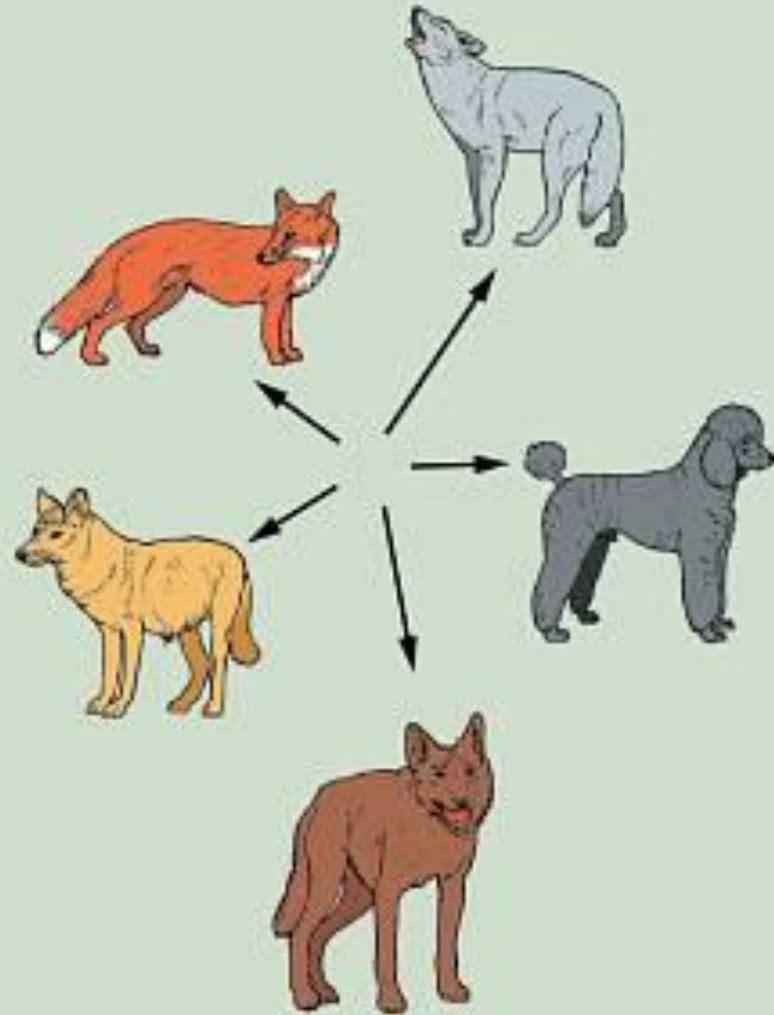


تئوری Macroevolution بر خلاف مبحث خلقت مطرح در کتب مقدس است

Macroevolution



Microevolution



Macro-/Microevolution

Macroevolution

1. Large-scale changes in gene frequencies
2. Longer time period
3. At/above level of species
4. Extended microevolution
5. Not directly observed
6. Fossil Evidence
7. More controversial
8. Eg reptiles → birds

Microevolution

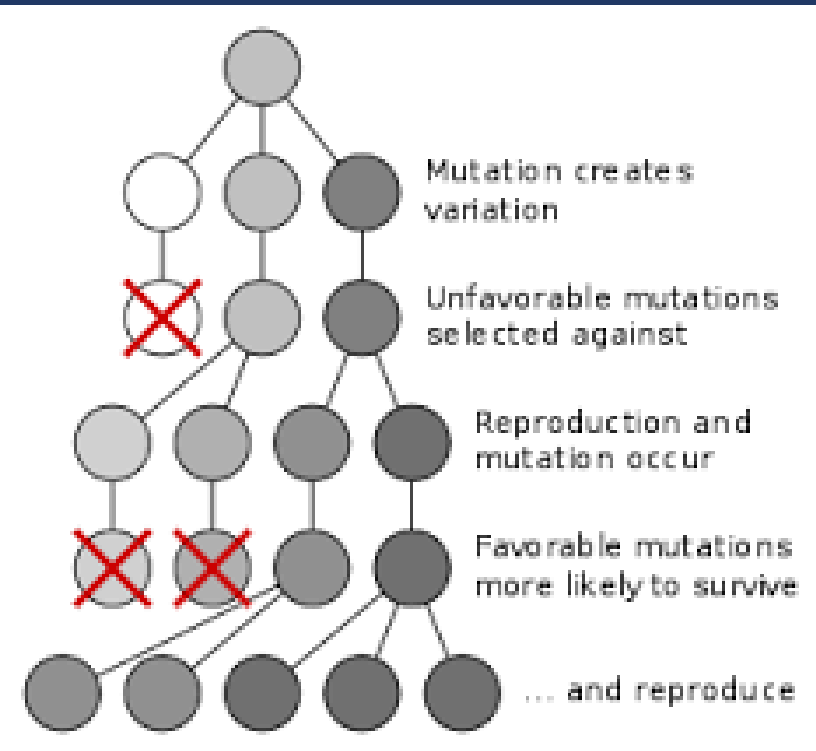
1. Small-scale changes in gene frequencies
2. Few generations
3. Within species / population
4. small evolutionary changes
5. Observable
6. Experimental evidence
7. Less controversial
8. Eg Bacterial resistance to antibiotics

مکانیسم عمل تکامل میکرو یا microevolution

1. جهش های تصادفی یا Random mutations

2. انتخاب طبیعی یا Natural selection

دو مورد فوق هسته اصلی **نئو داروینیسم (Neo-Darwinism)** بشمار می رود



DNA RWINISM
E
O

اصل در تئوری داروین: فرآیندها باید تصادفی باشد!

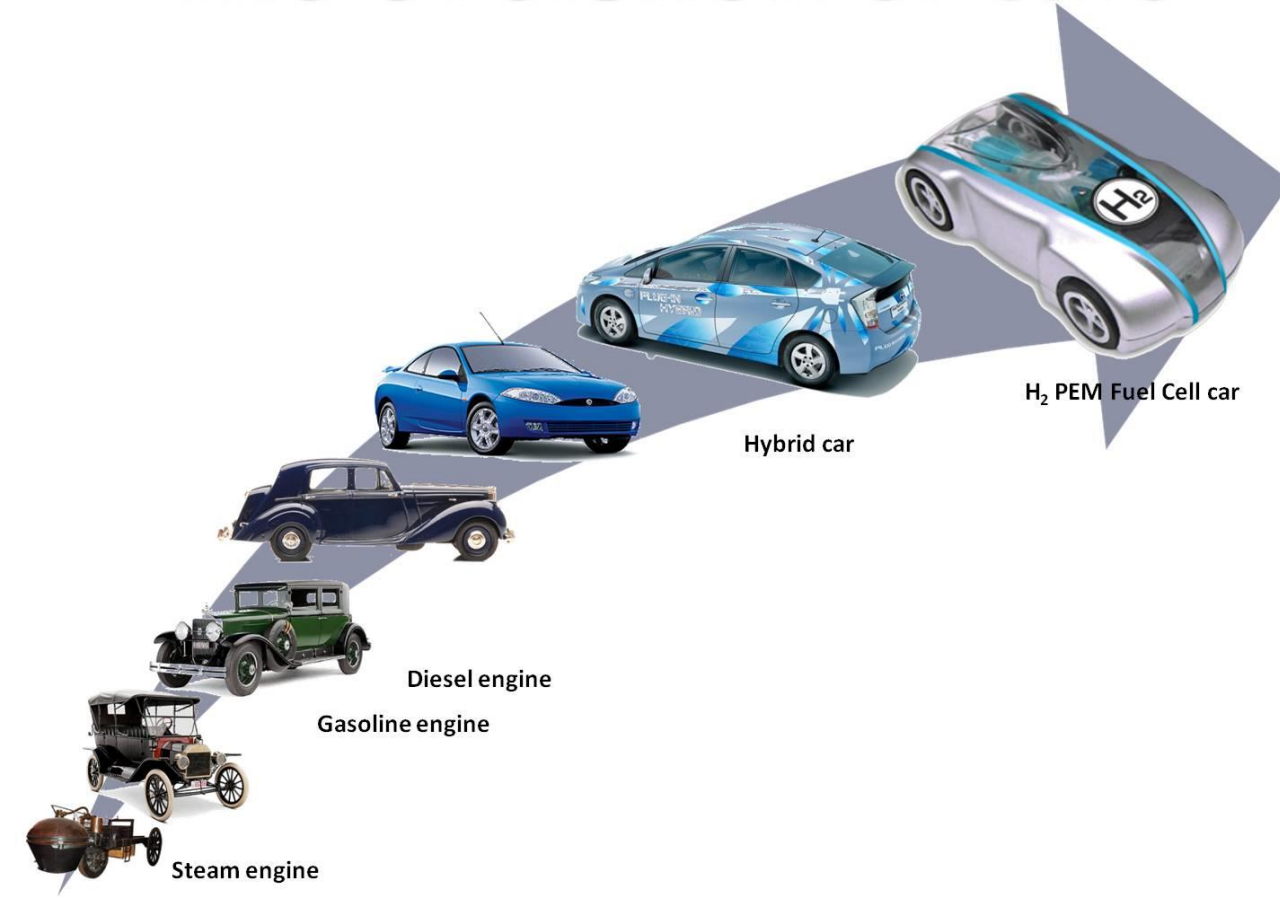
• البته فرایندهایی تصادفی که بتواند برای موجود زنده مفید و سودمند باشد

• انتخاب طبیعی: تنها عامل تعیین کننده تغییرات تصادفی سودمند



اصل در نظریه داروین: فرایندها باید تصادفی باشد
بعبرت دیگر خالقیت یا طراحی هوشمندانه ای برای موجودات زنده می توان در نظر گرفت که
برای آنها مفید و سودمند باشد

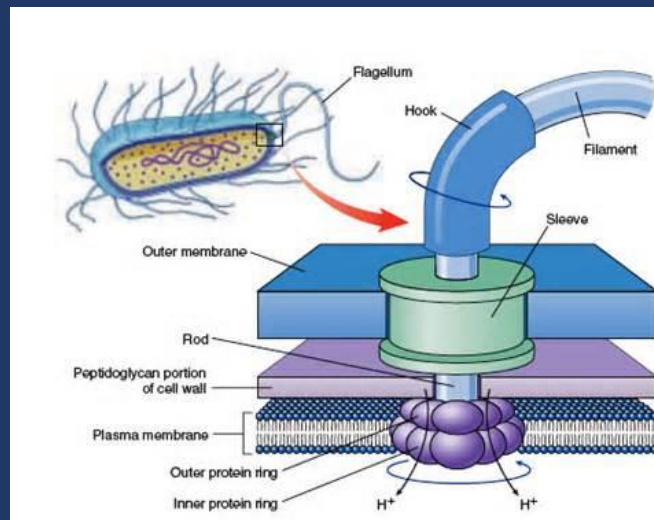
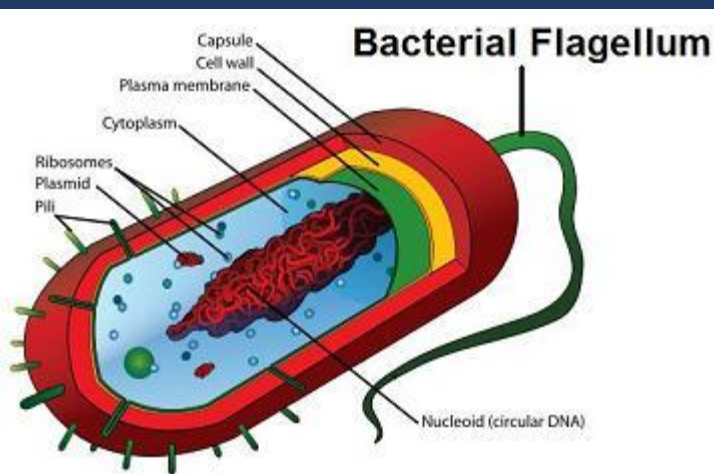
The evolution of cars



تحلیلی از تکامل

طبق نظریه داروین، فرایندها باید تصادفی باشد

- امروزه دانشمندان، از برخی ماشین های مولکولی مانند تاژک باکتری (دمچه واقع در انتهای باکتری) نام می برند که باکتری به وسیله چرخش آن، خود را به حرکت در می آورد.
- این تاژک به طرز شگفت آوری مانند یک ماشین پیشرفته کار می کند و دارای اجزای فراوانی است که هر کدام به طرز دقیقی سر جای خود قرار گرفته اند به گونه ای که اگر کوچکترین جابه جایی یا هر نوع تغییر دیگر در آن رخ دهد، از کار می افتد.



برخی از اشکالات وارد شده به تئوری جهش و انتخاب طبیعی داروین

- این اشکالات که در ادامه به آنها اشاره خواهد شد با پیشرفت های صورت گرفته در علم زیست مولکولی به سرعت در حال افزایش است

DNA of Human Genome



اشکال شماره 1: junk DNA

✓ ظاهراً حدود 98% از DNA انسان بدلیل عدم مشارکت ظاهری در سنتز پروتئین ها به "silent DNA" یا دی ان ا خاموش یا **Junk DNA** معروف است

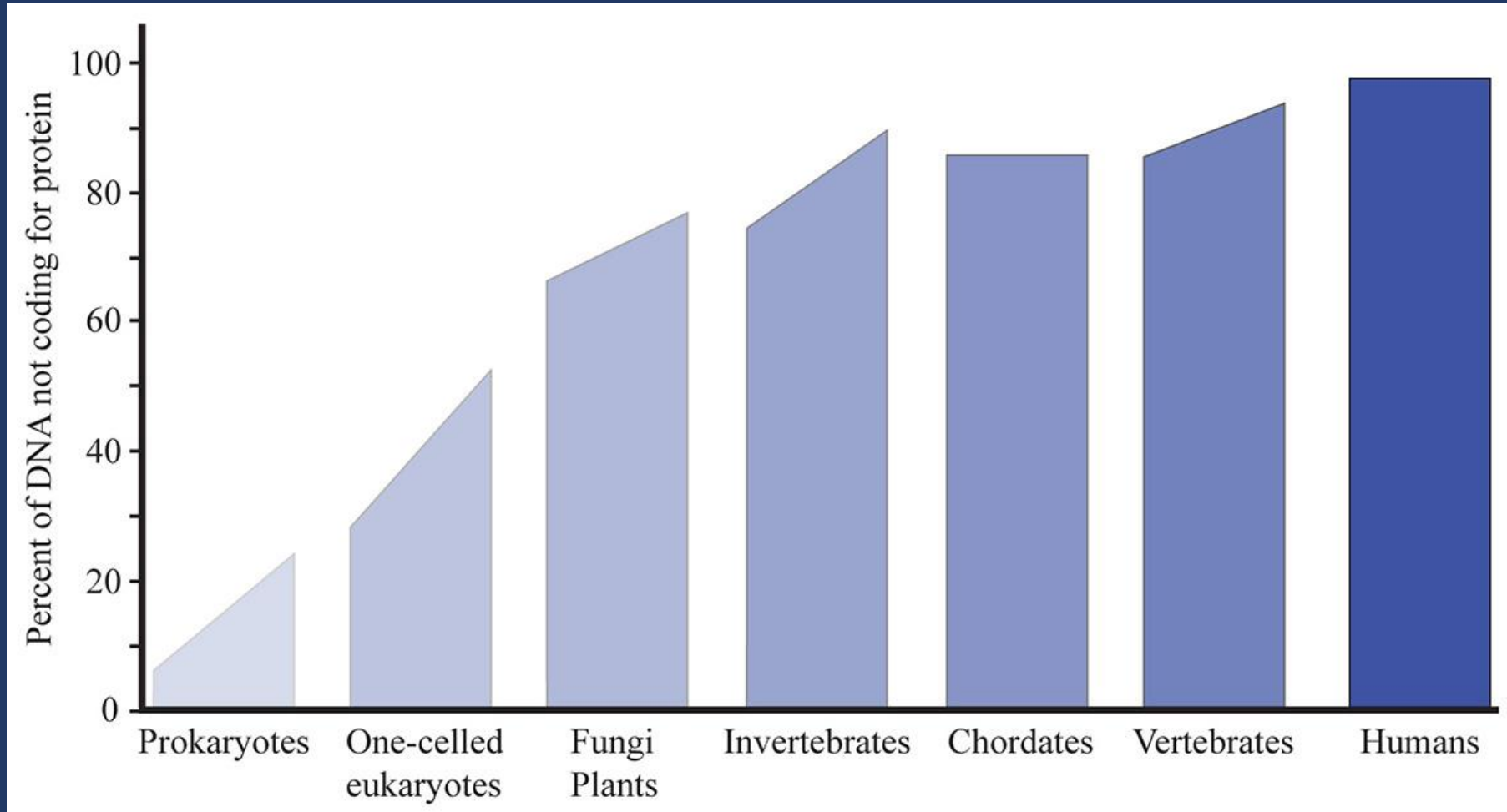
✓ این بخش عظیم از ژنوم، بعنوان منبعی برای ایجاد ژنهای جدید مورد نیاز می باشد
✓ تفاوت افراد با یکدیگر

✓ انعطاف پذیری و توانایی انطباق سریع انسان با محیط

✓ ...

اشکال: ارتباط درصد میزان “junk DNA” با میزان پیچیدگی موجودات زنده

سوال: آیا “junk DNA” در تولید پیچیدگی موجودات زنده موثر است؟



تصورات پیشین در خصوص Junk DNA :

- بقایای تاریخچه تکاملی یا بقایای ژنتیکی بدون نقشی که
- حدود 98% از DNA انسان را پوشش داده و برای آنها نقشی شناسایی نشده است

تصورات حال حاضر:

- چاشهای جدی در خصوص Junk DNA



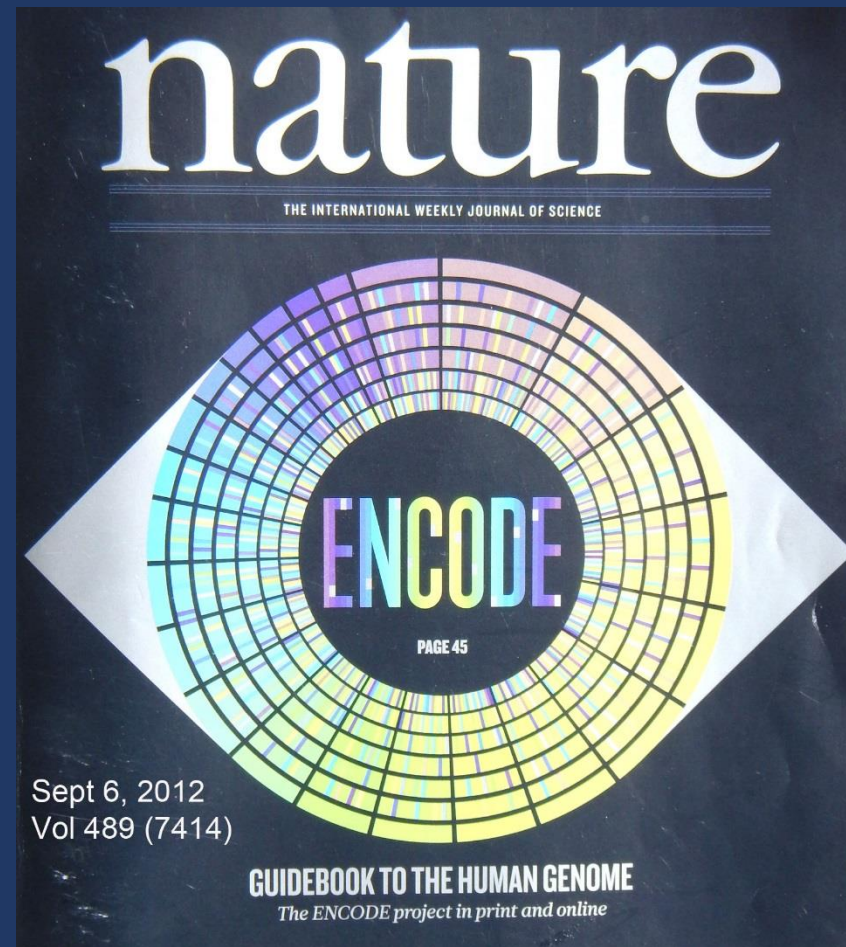
سپتامبر 2012

Results of the massive Encode Project published

Nature 489 (7414): 45-113, September 6, 2012.

تمام یا اکثر Junk DNA در اصل نقش DNA تنظیم‌گری داشته و کنترل‌کننده کد شدن DNA به پروتئین است

Researchers have also found that some sequences in the junk DNA act as **genetic “switches,”** which determine where and when genes get expressed

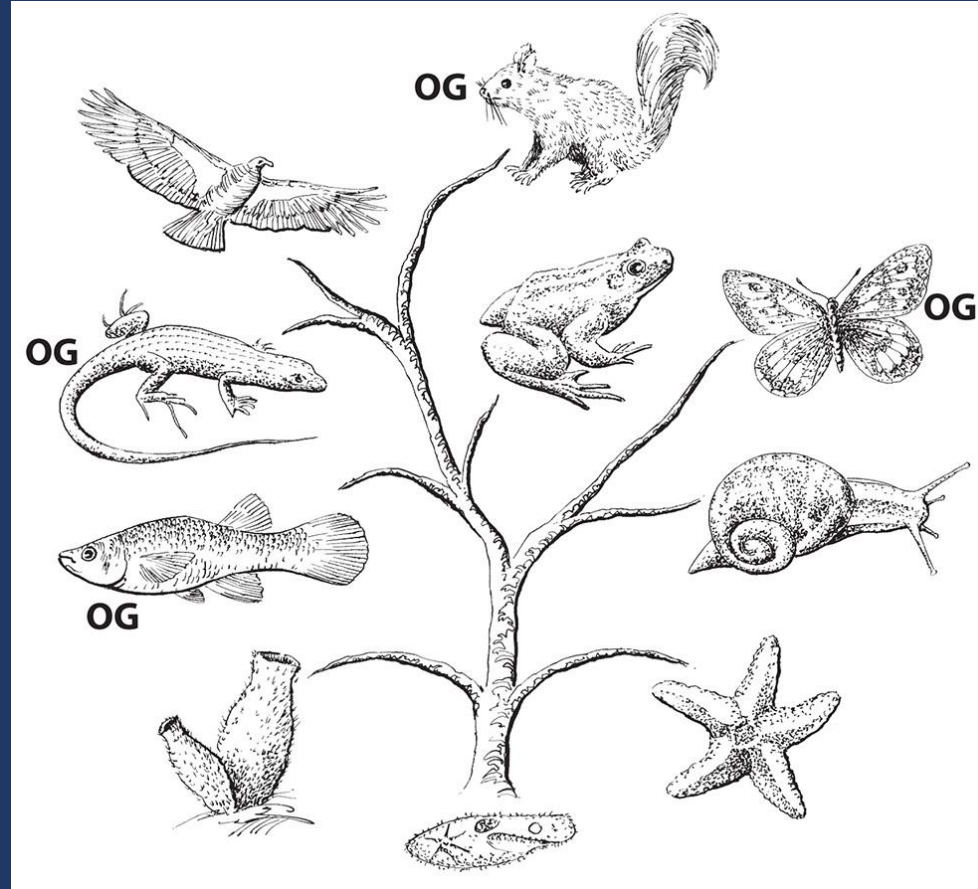


Now scientists at the University of Michigan Life Sciences Institute and the Howard Hughes Medical Institute have found that one kind of **non-coding DNA, satellite DNA,** has an **essential function in keeping the genome together.** This work has been reported in the journal *eLife*, and shows that satellite regions are not **throwaway sequences,** but are required to **bundle chromosomes** properly inside of the cell, which helps keep it alive.

اشکال شماره 2

- داروین در کتاب معروف خود به نام منشأ گونه ها، درختی موسوم به «**درخت حیات**» را ترسیم نمود.

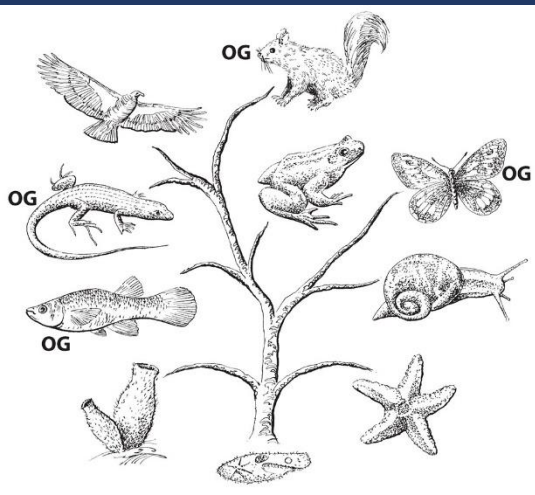
یکی از اشکالات و نواقص این درخت حیات: حضور **ORFan genes** (ژنهای یتیم)



(OG – orphan gene)

یکی از اشکالات و نواقص این درخت حیات: حضور **ORFan genes** (ژنهای یتیم)

- ژنهایی بدون شجره تکاملی
- ژن هایی بدون همولوگ های قابل تشخیص در رده های دیگر!
- ژنهای یتیم انحصارا و معمولا محدود به یک تاکسون یا رده بوده و به طور کلی **متعلق به یک گونه منحصر به فردند.**
- 10-20% از ژنها، ژنهای ORFan می باشند



- برخی از این ژنها بسیار حائز اهمیت بوده و عامل بزرگی مغز انسان می باشد

اشكال شماره 3: مسئله اپي ژنتيك يا Epigenetic



What is Epigenetics?

Riggs et al. 1996 •

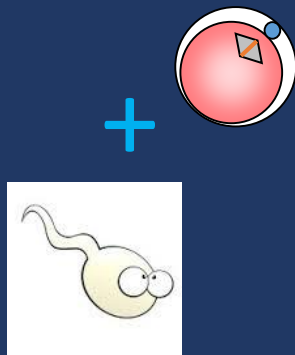
• ” مطالعه تغییرات وراثتی میتوزی یا میوزی در عملکرد ژن که قابل تشریح توسط تغییرات در توالی های DNA نباشد ”

توليد مثل

ژنتيک

اپي ژنتيک

محيط



=



اپی ژنتیک یک سیستم مدیریتی است که نحوه استفاده از DNA را تعیین می کند

- در هر سلول **سنسورها**ی وجود دارد که نسبت به شناسایی عوامل محیطی اقدام می نماید!
- این سنسورها **عامل روشن یا خاموش نمودن ژنها** بدون تغییر اطلاعات موجود در DNA هستند



مفهوم "Epigenetics"

• منشا تغییر در بیان ژنها در فرایند اپی ژنتیک چیست؟

• آیا این تغییر بیان ژنها نتیجه تغییر در توالی DNA است؟

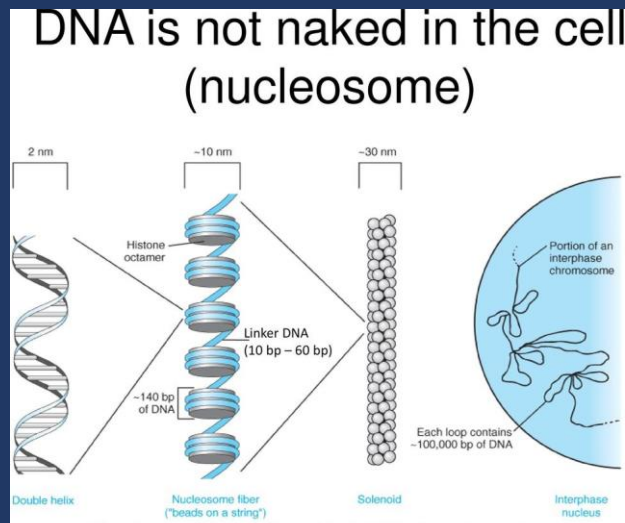
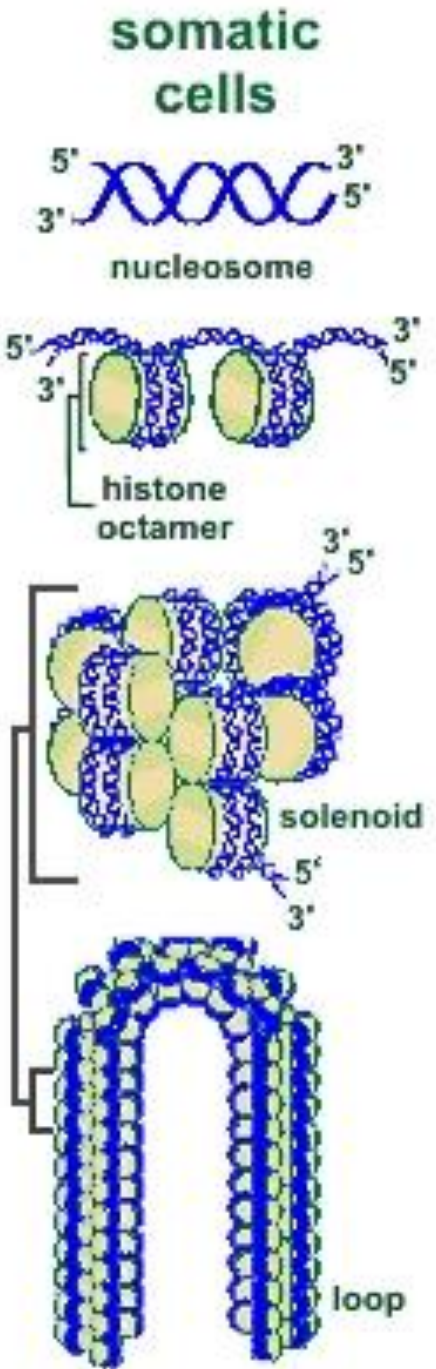
• پس علل فعال یا خاموش شدن ژنها چیست؟

- DNA (e.g. methylation) or RNA
- Histone modification (methylation, acetylation, etc.)

ساختار DNA در درون سلول

• DNA در سلول برهنه نیست بلکه

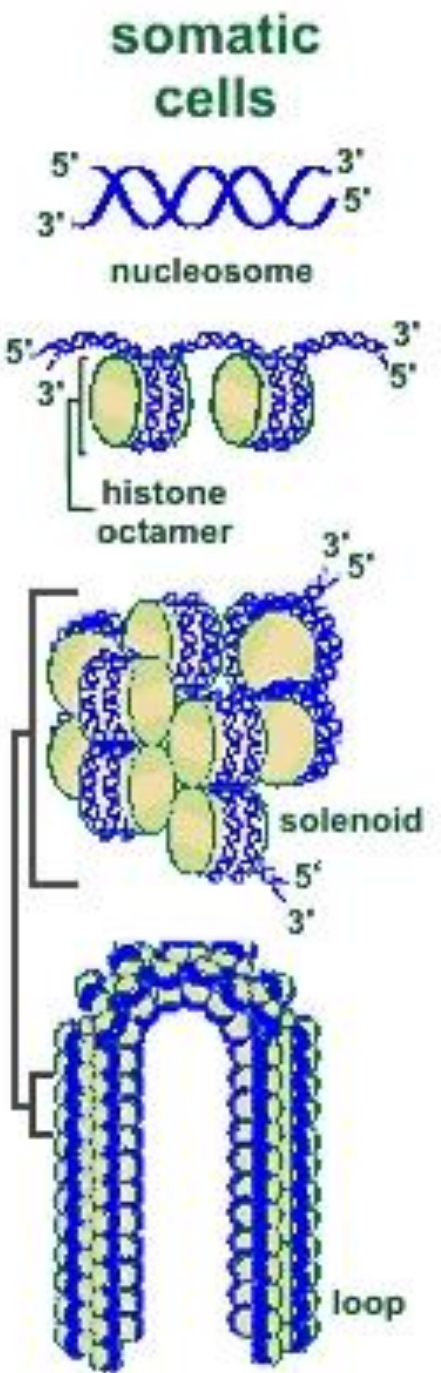
• DNA در داخل هسته سلول در محلهایی حدود ۲ دور به دور هشت مولکول پروتئین هیستون می پیچد (نوکلئوزوم)



تغییر ساختار کروماتین

- تغییر میزان دسترسی آنزیم های مختلف (دخیل در بیان ژن، همانندسازی و تعمیر) به DNA !

- مثال: فعال کننده های رونویسی باعث جذب آنزیم هایی می شود که باعث باز شدن ساختار کروماتین و دسترسی آنزیم RNA پلی مراز و بیان ژن می شوند



تغییرات شیمیایی هیستون ها (متیلاسیون هیستون ها)

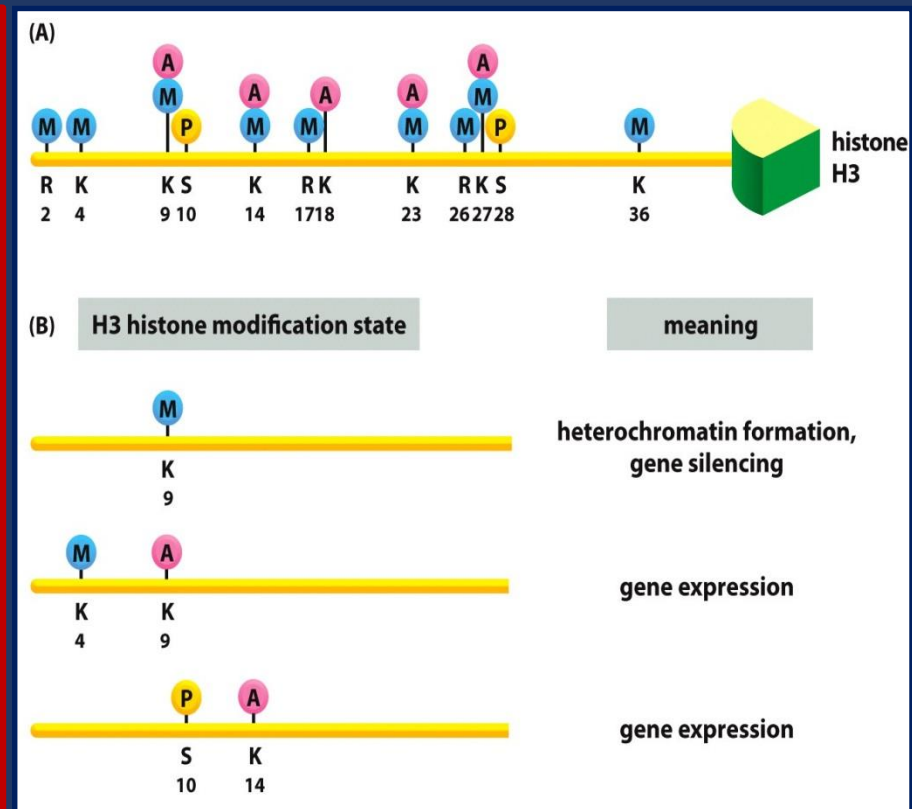
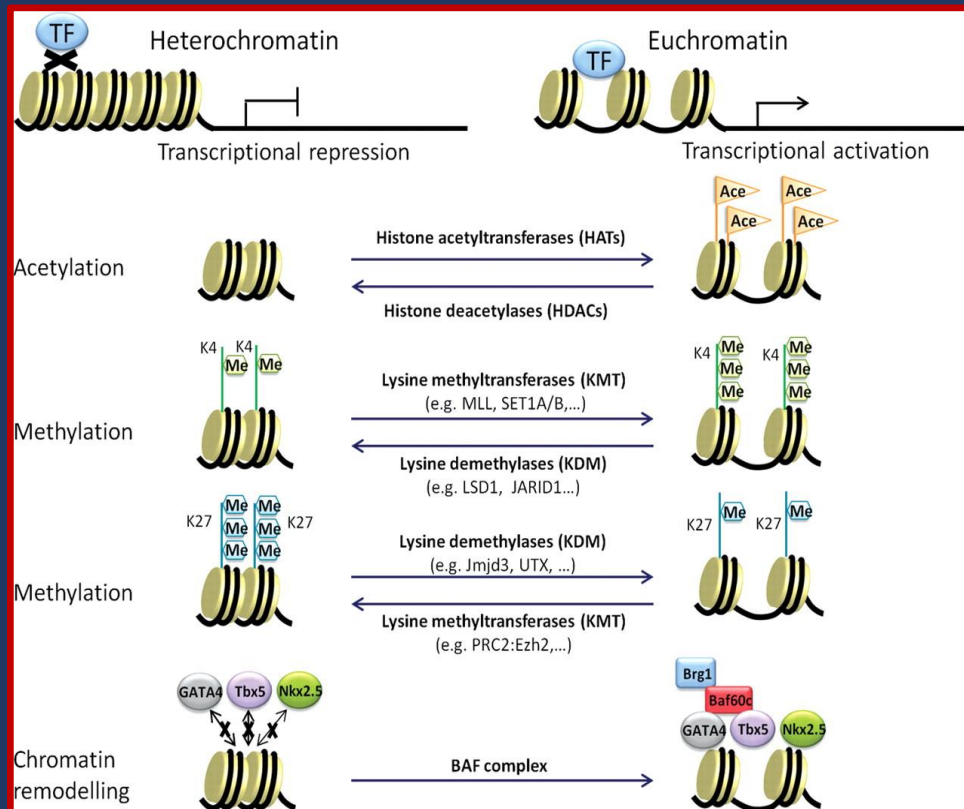
- این عمل توسط آنزیم متیل ترانسفراز انجام می شود
- بسته به محل متیلاسیون باعث افزایش یا کاهش تراکم کروماتین می شود

تغییرات شیمیایی هیستون ها ((متیلاسیون هیستون ها)

■ متیلاسیون توسط آنزیم متیل ترانسفراز انجام می شود و بسته به محل متیلاسیون باعث افزایش یا کاهش تراکم کروماتین می شود

✓ متیلاسیون در لیزین 9 و 27 ناحیه دم H3 باعث متراکم شدن و خاموشی بیان ژن می شود

✓ متیلاسیون در لیزین 4 ناحیه دم H3 باعث دسترسی DNA و بیان ژن می شود



Methylated DNA from Zygote to Adult

Zygote



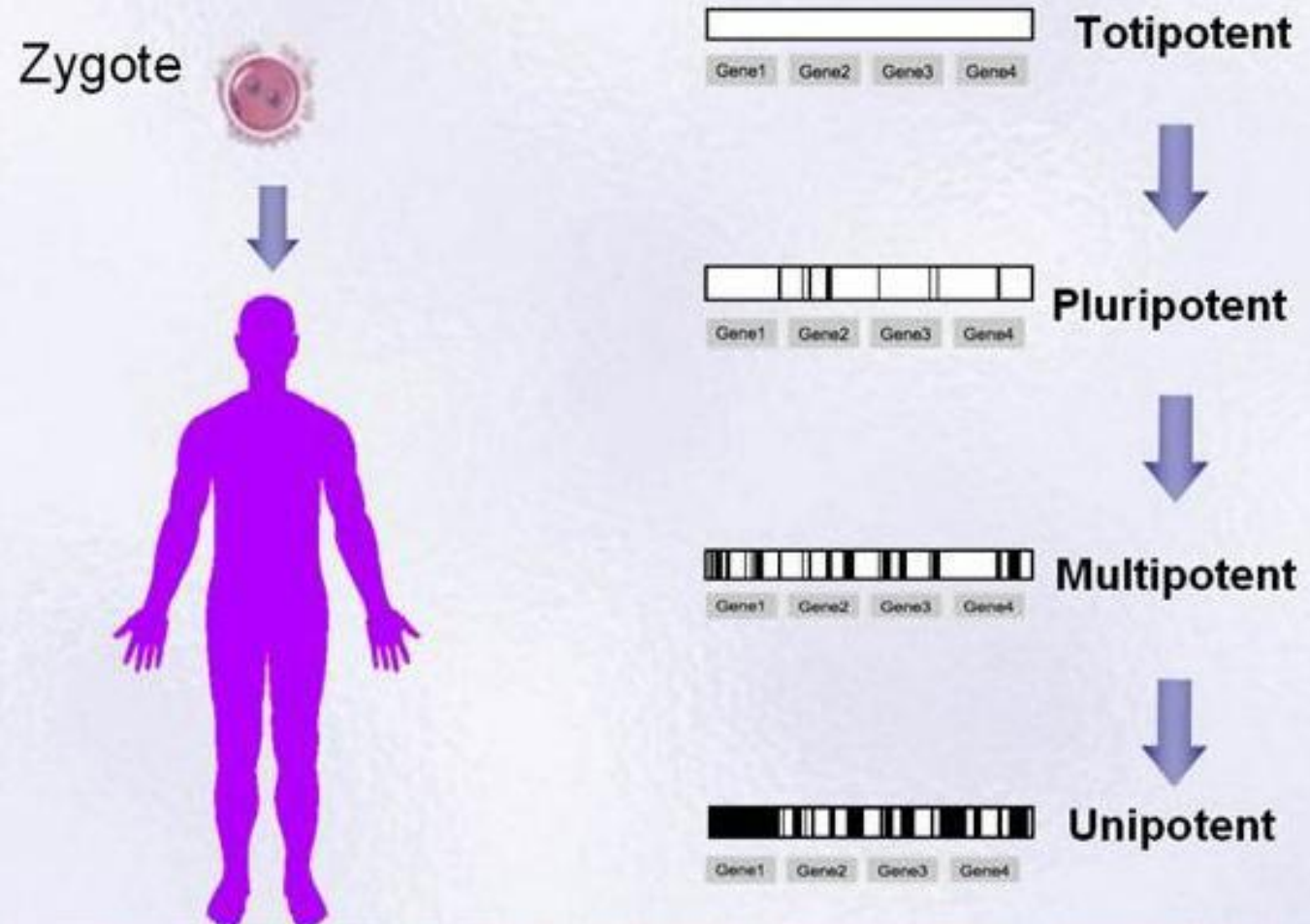
```
ACATAGACATACACACTGTTGATTAGGGAGATAGTGACAGATCCATTACAGCACCATACCATGAT
GTTTTTATTACCAGGATGATCACCATTGGGTACCATTTACCAGGATTACACAGTTTTAGATGACC
AGTAGCTATTAGAGGATTTTAAATTTATTTAGGATTTTATGGGATTGATAAAGGGAGATTTAACA
TAGACATACACACTGTTGATTAGGGAGATAGTGACAGATCCATTACAGCACCATACCATGATGTT
TTTATTACCAGGATGATCACCATTGGGTACCATTTACCAGGATTACACAGTTTTAGATGACCAGT
AGCTATTAGAGGATTTTAAATTTATTTAGGATTTTATGGGATTGATAAAGGGAGATTTTTATTAT
AGGACATAGACATACACACTGTTGATTAGGGAGATAGTGACAGATCCATTACAGCACCATACCAT
GATGTTTTTATTACCAGGATGATCACCATTGGGTACCATTTACCAGGATTACACAGTTTTAGATG
ACCAGTAGCTATTAGAGGATTTTAAATTTATTTAGGATTTTATGGGATTGATAAAGGGAGATTTA
ACATAGACATACACACTGTTGATTAGGGAGATAGTGACAGATCCATTACAGCACCATACCATGAT
```

**How is the diversity of cell types
created and maintained
in multi-cellular organisms?**

```
ACATAGACATACACACTGTTGATTAGGGAGATAGTGACAGATCCATTACAGCACCATACCATGAT
GTTTTTATTACCAGGATGATCACCATTGGGTACCATTTACCAGGATTACACAGTTTTAGATGACC
AGTAGCTATTAGAGGATTTTAAATTTATTTAGGATTTTATGGGATTGATAAAGGGAGATTTAACA
TAGACATACACACTGTTGATTAGGGAGATAGTGACAGATCCATTACAGCACCATACCATGATGTT
TTTATTACCAGGATGATCACCATTGGGTACCATTTACCAGGATTACACAGTTTTAGATGACCAGT
AGCTATTAGAGGATTTTAAATTTATTTAGGATTTTATGGGATTGATAAAGGGAGATTTTTATTAT
AGGACATAGACATACACACTGTTGATTAGGGAGATAGTGACAGATCCATTACAGCACCATACCAT
GATGTTTTTATTACCAGGATGATCACCATTGGGTACCATTTACCAGGATTACACAGTTTTAGATG
ACCAGTAGCTATTAGAGGATTTTAAATTTATTTAGGATTTTATGGGATTGATAAAGGGAGATTTA
ACATAGACATACACACTGTTGATTAGGGAGATAGTGACAGATCCATTACAGCACCATACCATGAT
```

Methylated DNA from Zygote to Adult

Differentiated cells become more restricted in their potential



DNA Methylation Differentiates Totipotent Embryonic Stem Cells from Unipotent Adult Stem Cells

DNA methylation

Pluripotent cell



```
ctggaggtgcaatggctgtcttgtcctggcctt
ggacatgggctgaaatactgggttcacccatat
ctaggactctagacgggtgggtaagcaagaact
gaggagtggccccagaaataattggcacacgaa
cattoaatggatgttttaggctctccagaggat
ggctgagtgggctgtaaggacaggccgagaggg
tgcagtgccaacaggctttgtggtgogatgggg
catccgagcaactggtttgtgaggtgtccggtg
acccaaggcaggggtgagaggaccttgaaggtt
gaaaatgaaggcctcctgggggtcccgtcctaag
ggttgtcctgtccagacgtccccaacctccgtc
tgaagacacaggcagatagcgctcgcctcagt
ttctcccacccccacagctctgctcctccacc
accagggggcggggcccagaggtcaaggctaga
gggtgggattggggagggagaggtgaaaccgt
cctaggtgagccgtctttccaccaggcccccg
ctcggggtgcccaccttcccctatggctggacac
```

Unipotent cell



```
Ctggaggtgcaatggctgtcttgtcctggcctt
ggacatgggctgaaatactgggttcacccatat
ctaggactctagacgggtgggtaagcaagaact
gaggagtggccccagaaataattggcacacgaa
cattcaatggatgttttaggctctccagaggat
ggctgagtgggctgtaaggacaggccgagaggg
tgcagtgccaacaggctttgtggtgogatgggg
catccgagcaactggtttgtgaggtgtccggtg
acccaaggcaggggtgagaggaccttgaaggtt
gaaaatgaaggcctcctgggggtcccgtcctaag
ggttgtcctgtccagacgtccccaacctccgtc
tgaagacacaggcagatagcgctcgcctcagt
ttctcccacccccacagctctgctcctccacc
accagggggcggggcccagaggtcaaggctaga
gggtgggattggggagggagaggtgaaaccgt
cctaggtgagccgtctttccaccaggcccccg
ctcggggtgcccaccttcccctatggctggacac
```

Genetics در مقابل Epigenetics

• در پاسخ به محرکهای داخلی و خارجی

• تغییراتی برگشت پذیر (فانی و ناپایدار)

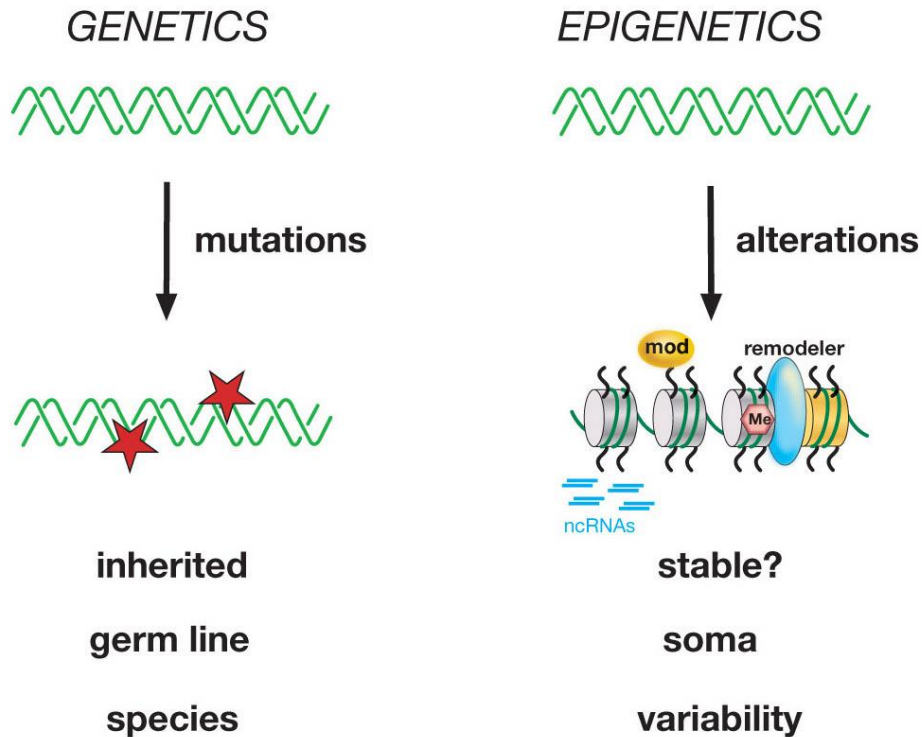


Figure 3. Genetics Versus Epigenetics

GENETICS: Mutations (*red stars*) of the DNA template (*green helix*) are heritable somatically and through the germ line. *EPIGENETICS*: Variations in chromatin structure modulate the use of the genome by (1) histone modifications (*mod*), (2) chromatin remodeling (*remodeler*), (3) histone variant composition (*yellow nucleosome*), (4) DNA methylation (*Me*), and (5) noncoding RNAs. Marks on the chromatin template may be heritable through cell division and collectively contribute to determining cellular phenotype.

مفهوم "Epigenetics"

- منشا تغییر در بیان ژنها در فرایند اپی ژنتیک چیست؟

- آیا نتیجه تغییر در توالی DNA است؟

- پس علل فعال یا خاموش شدن ژنها چیست؟

- DNA (e.g.methylation) or RNA

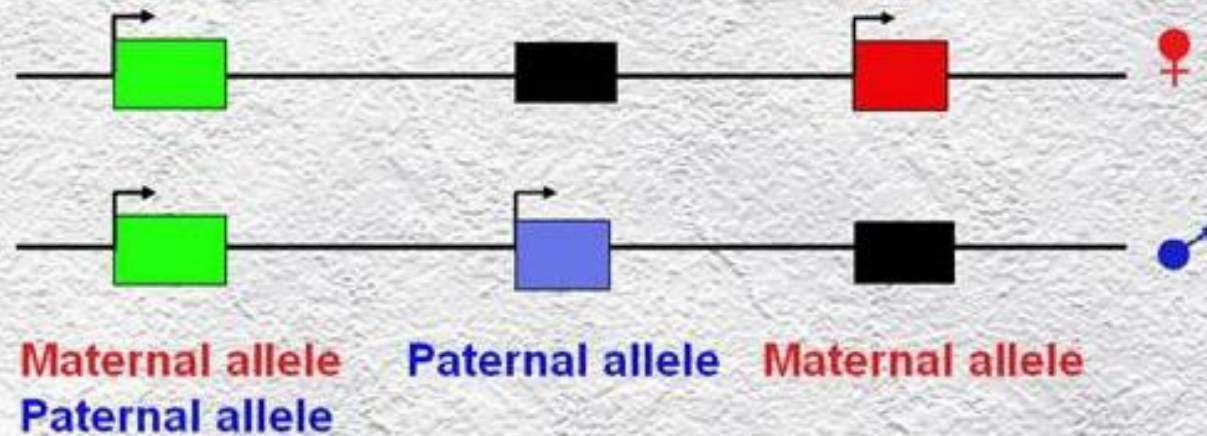
- Histone modification (methylation, acetylation, etc.)

- سوال: آیا اپی ژنتیک می تواند وراثت پذیر باشد؟

Epigenetic Imprinting

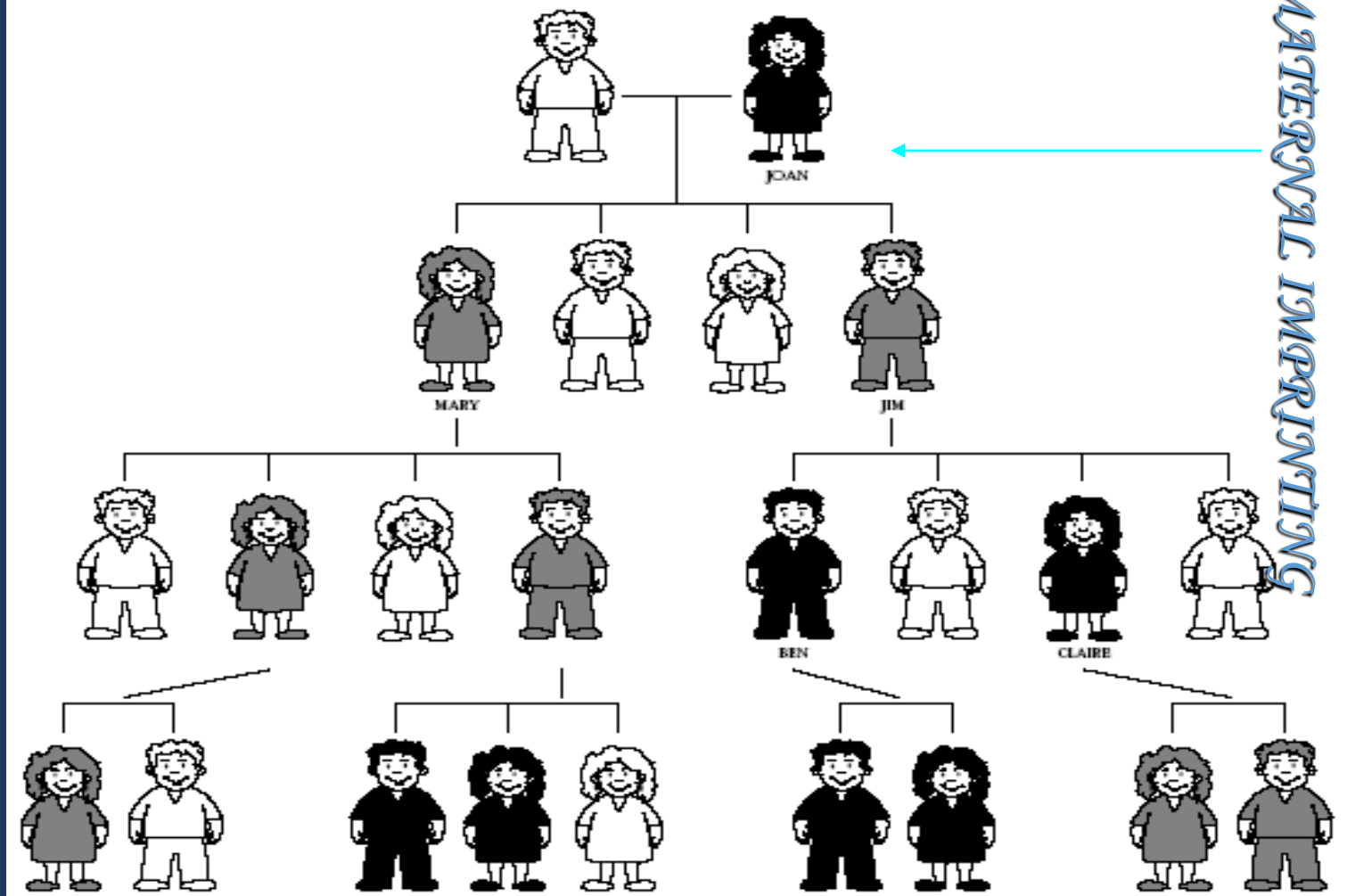
Genomic imprinting

The unequal expression of the maternal and paternal alleles of a gene



- Imprinted or marked with their gametic (parental) origin

MATERNALLY INHERITED GENE COPY IS INACTIVE



MATERNAL IMPRINTING

Figure 2a: The gene causing the condition is always "switched off" (imprinted) when it is passed to the baby through the egg. It remains active when passed to the baby through the sperm.

KEY


HAS THE FAULTY GENE
BUT IS NOT AFFECTED
BECAUSE THE FAULTY GENE
COPY IS IMPRINTED


DOES NOT HAVE THE MUTATED GENE
AND NOT AFFECTED


HAS THE FAULTY GENE
AND IS AFFECTED
BECAUSE THE FAULTY GENE
COPY IS NOT IMPRINTED

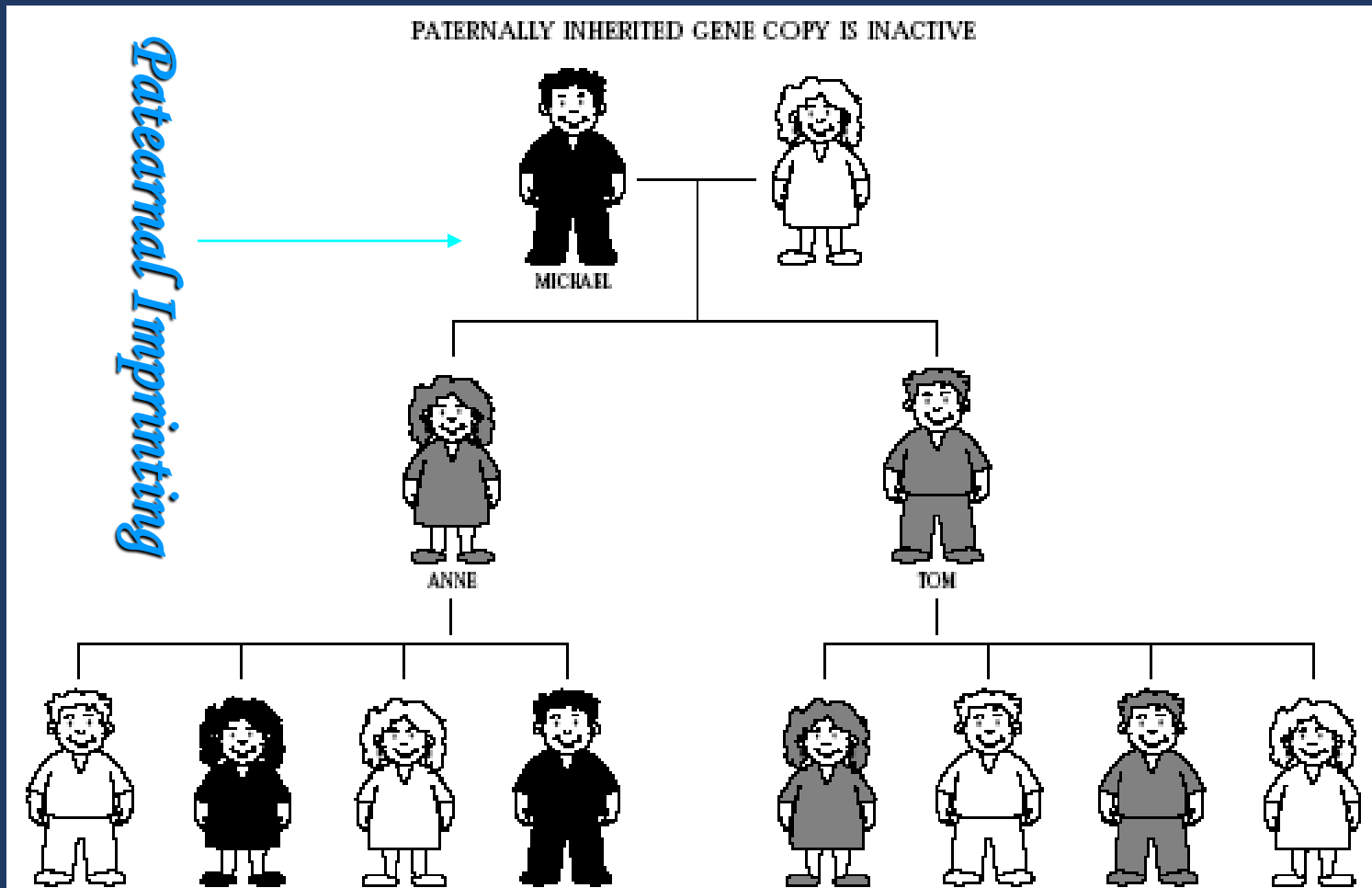
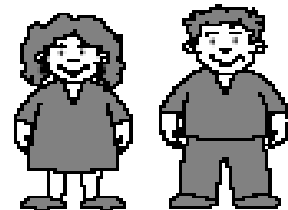
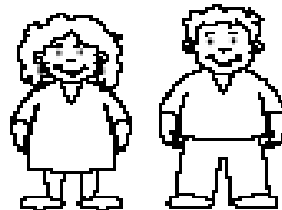


Figure 2b: The gene copy is switched off if it passes from father to child and remains active when passed by the mother to her children.

KEY



HAS THE FAULTY GENE BUT IS NOT AFFECTED BECAUSE THE FAULTY GENE COPY IS IMPRINTED



DOES NOT HAVE THE MUTATED GENE AND NOT AFFECTED



HAS THE FAULTY GENE AND IS AFFECTED BECAUSE THE FAULTY GENE COPY IS NOT IMPRINTED

مثال: غار ماهیان کور

- چگونه این ماهیان کور شده اند؟
- تفسیر قدیم: جهش های تصادفی بینایی آنها را از بین برده است



BLIND CAVE FISH



مثال: غار ماهیان کو

- چگونه این ماهیان کور شده اند؟
- تفسیر قدیم این پدیده: ~~چشم های تصادفی بینایی آنها را از بین برده است~~
- تفسیر جدید این پدیده: **اپی ژنتیک**
- ژنهای چشم این ماهیان دست نخورده است، اما طی مکانیسمی **خاموش شده اند**

در حال حاضر یکی از اشکالات در خصوص تئوری داروینیسیم، همین پدیده Epigenetics است چرا؟

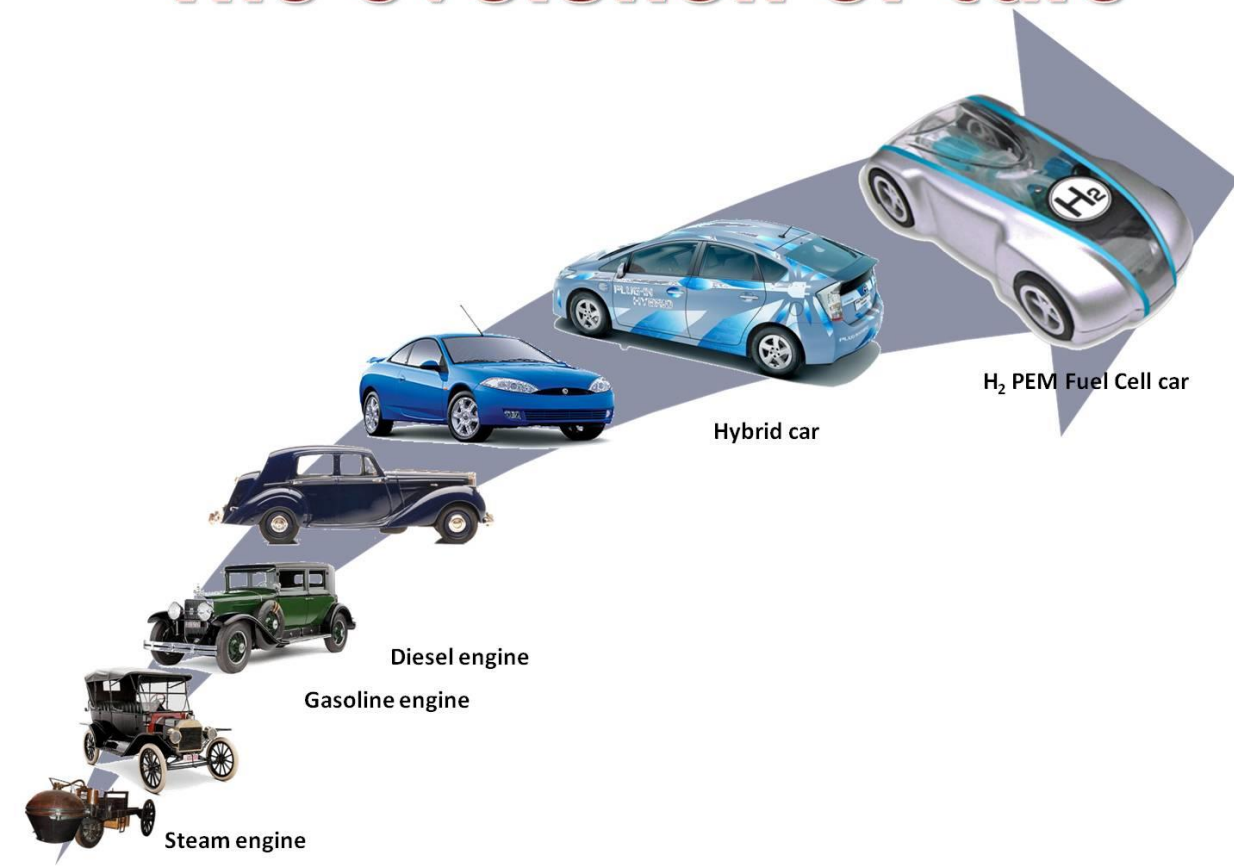
• چون تأثیرات محیطی اپی ژنیک، آغازگر تغییراتی است که:

- سودمندند
- توارث پذیرند
- غیر تصادفی هستند

طبق نظریه داروین، فرایندها باید تصادفی باشد

- **سوال:** چگونه می توان توجیه نمود که از یک موجود (گونه) موجود (گونه) دیگری بوجود بیاید در حالیکه هیچ آگاهی هوشمندانه ای در طراحی آن وجود نداشته است؟

The evolution of cars



تحلیلی از تکامل

اشکال شماره 4:

• بینش های جدید و نوظهوری در حوزه زیست شناسی مولکولی که از طریق جهش های تصادفی و انتخاب طبیعی داروینی پاسخگو نیست!

- **Natural genetic engineering (NGE)**
 - James Alan Shapiro

James Alan Shapiro

- زیست شناس آمریکایی، متخصص ژنتیک باکتریایی و استاد گروه بیوشیمی و زیست شناسی مولکولی دانشگاه شیکاگو

- شاپیرو نتیجه تحقیقات خویش را در چندین مجله معتبر و از سال 1992 به بعد و بعداً در کتاب تکامل: نمایی از قرن 21 در سال 2011 توسعه داده است

- **Evolution: A View from the 21st Century**
- **Natural genetic engineering (NGE)**

• مهندسی ژنتیک طبیعی یا Natural genetic engineering

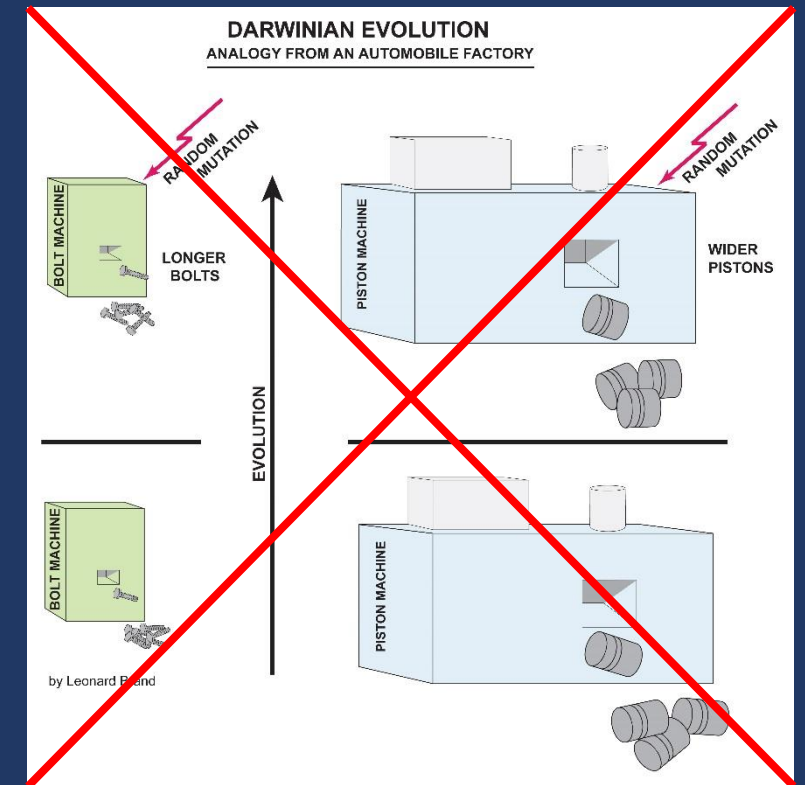
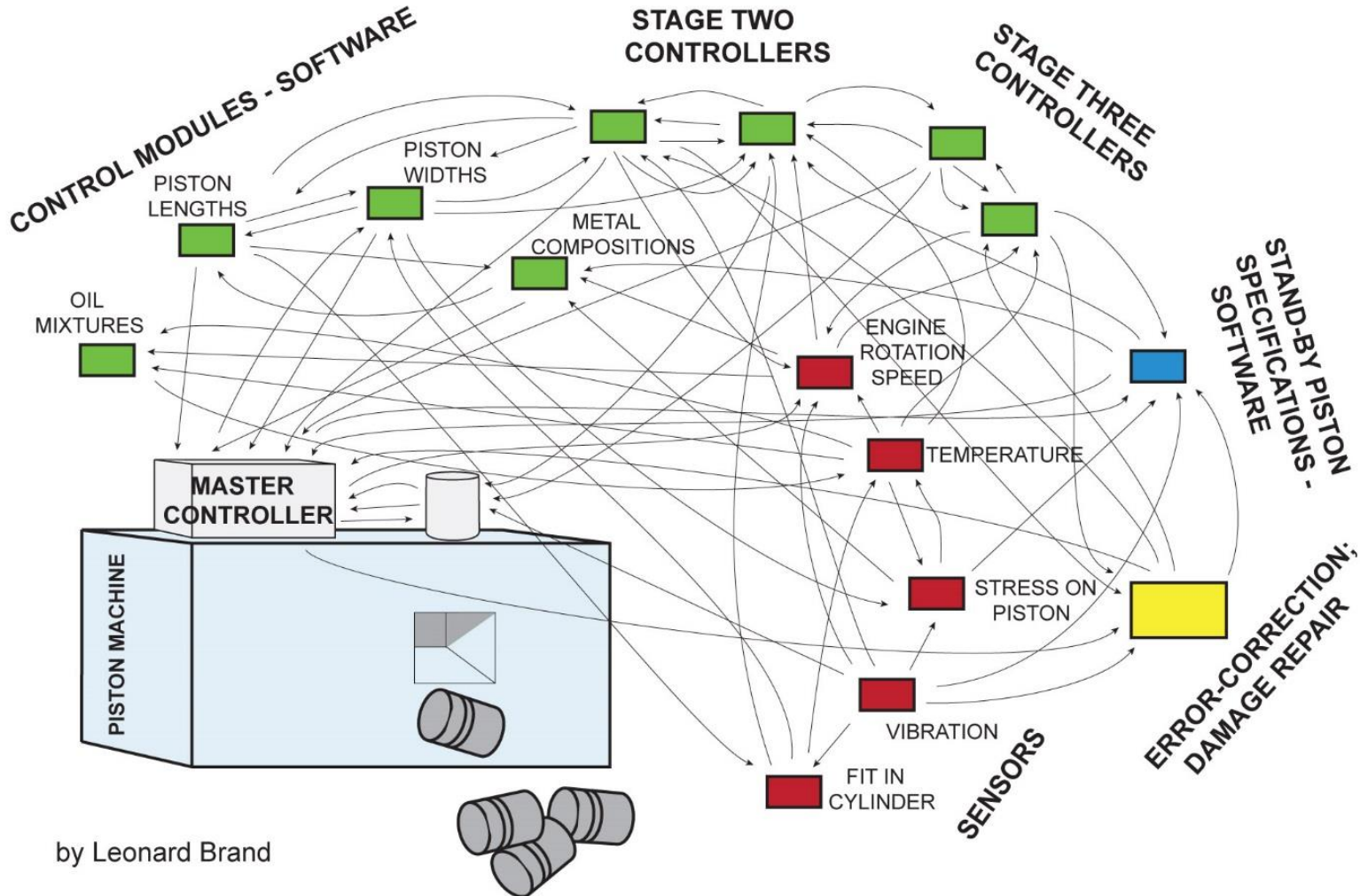
• هر سلول دارای هدفی نظیر زنده ماندن، رشد، تولید مثل و ... است Shapiro p. 137

• این بیوشیمی پیچیده موجود در درون سلولهای موجودات است که "تصمیم می گیرد" چگونه DNA در هر یک از آنها تفسیر شود

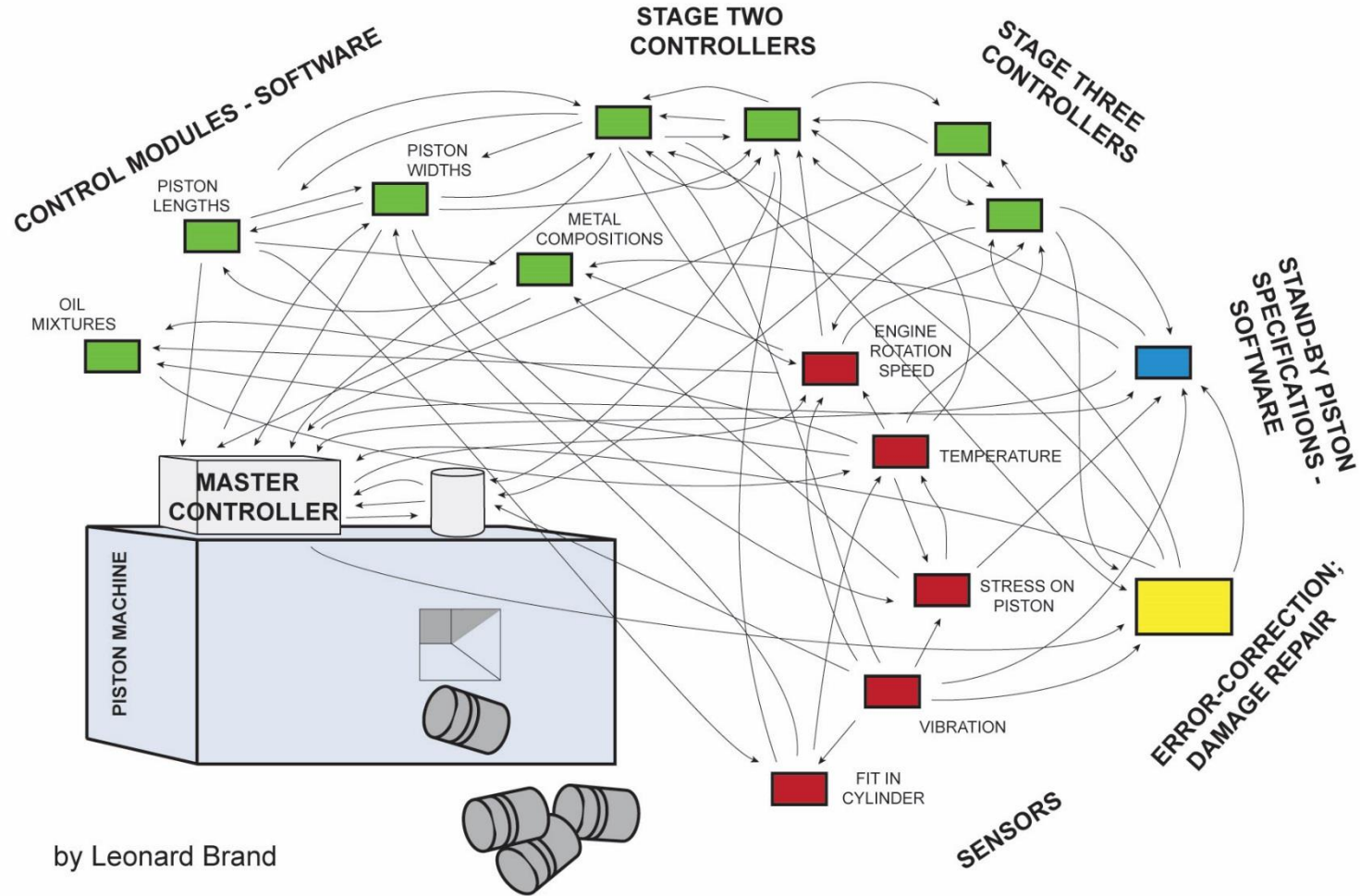
• هر چه هست این است که جهش های تصادفی نمی توانند منبع تغییرات ژنتیکی تلقی شوند!

مقایسه ای برای نشان دادن بینش جدید در ژنتیک مولکولی

TWENTY-FIRST CENTURY MOLECULAR GENETICS AN ANALOGY FROM AN AUTOMOBILE FACTORY



TWENTY-FIRST CENTURY MOLECULAR GENETICS AN ANALOGY FROM AN AUTOMOBILE FACTORY



by Leonard Brand

MOST LIKELY RESULTS OF RANDOM MUTATIONS

1. SYSTEM FAILURE
2. REDUCED EFFICIENCY
3. MUTATION ELIMINATED BY ERROR-CORRECTION SYSTEM

بیشترین نتیجه احتمالی در صورت
بروز جهشهای تصادفی چیست؟

آیا Macroevolution نتیجه فقط تجمیع تکامل های میکر در طی زمان بوده است؟



Microevolution



THE EDGE OF NATURALISM, MATERIALISM, ATHEISM

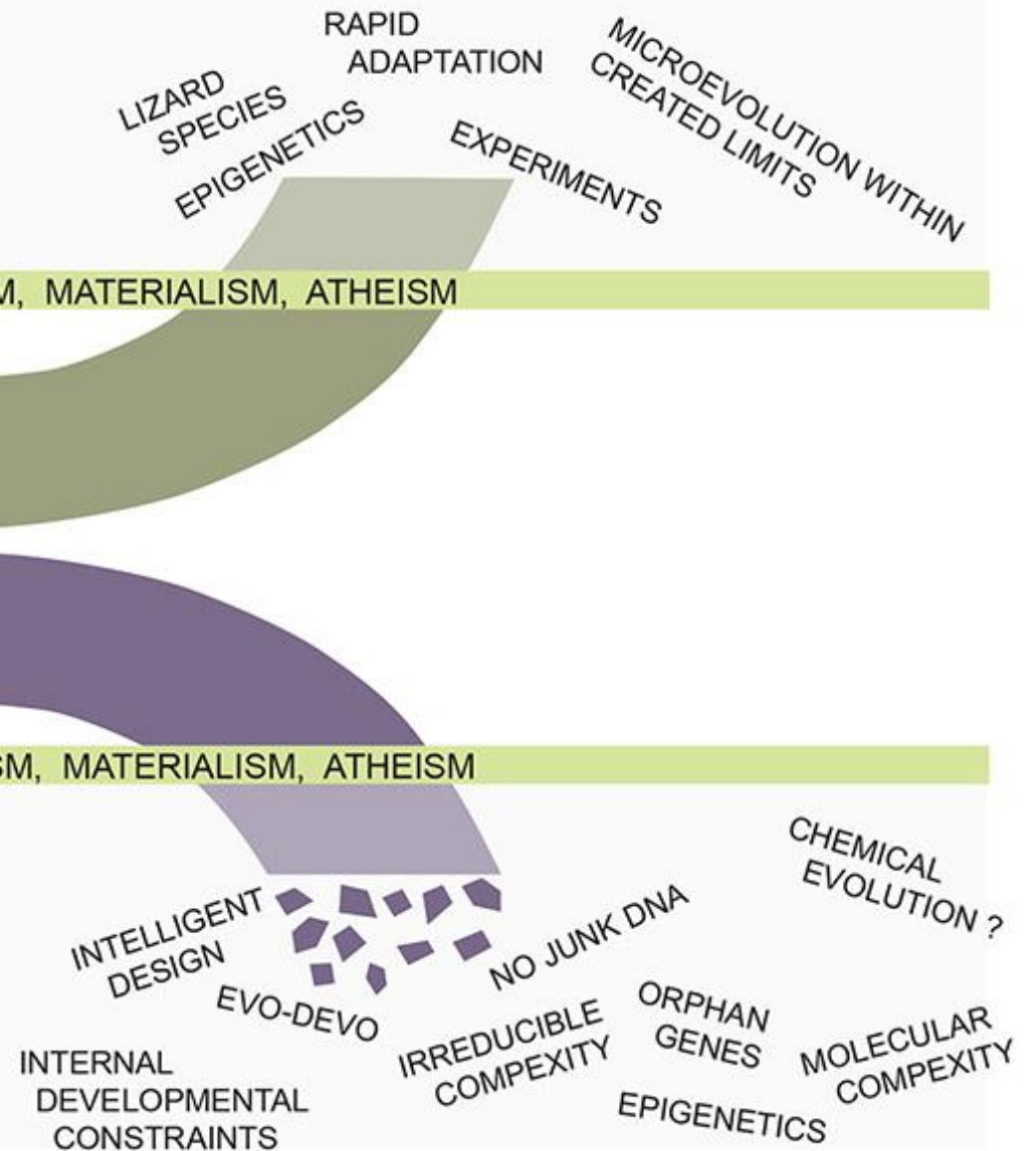
MICROEVOLUTION

MACROEVOLUTION

THE EDGE OF NATURALISM, MATERIALISM, ATHEISM



Origin of Orders, Classes and Phyla



Integrated Synthesis

Modern Synthesis (Neo-Darwinism)

DNA inheritance
ONLY

Gene selection
ONLY

Genome isolated

Gene mutation

Mendelian inheritance

Population genetics

Contingency

Speciation & trends

Darwinism

Variation

Inheritance

Natural
selection

Evo-devo theory

Plasticity &
accomodation

Epigenetic inheritance

Multilevel selection

Genomic evolution

Niche construction

Replicator theory

Evolvability