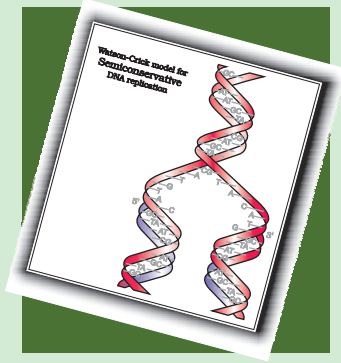




باب 6

توریت کی سالماتی بنیاد (Molecular Basis of Inheritance)

گذشتہ باب میں آپ نے توریت کے طرز عمل اور ان کی جنٹک بنیاد کے بارے میں پڑھا ہے۔ مینڈل کے زمانے میں۔ توریت کے طرز عمل کی ضابطگی کوریولیٹ کرنے والے 'فیکٹر' کی خصوصیت واضح نہیں تھی۔ اگلے سو سالوں میں ممکنہ جنٹک میٹریل کی خصوصیت کی تلاش کی گئی جس کی تکمیل ڈی این اے یا ڈی آکسی رائبونیوکلک ایسڈ کی شکل میں ہوئی عضویوں کی اکثریت میں جنٹک میٹریل ہے۔ گیارہویں جماعت میں آپ نے سیکھا ہے کہ نیوکلک ایسڈ، نیوکلئیوٹائیڈز کے پالی مرز ہیں۔

ڈی آکسی رائبونیوکلک ایسڈ (ڈی این اے) اور رائبونیوکلک ایسڈ (آر این اے) حیاتیاتی دنیا میں پائے جانے والے دو قسم کے نیوکلک ایسڈز ہیں۔ اکثر عضویوں میں ڈی این اے جنٹک میٹریل ہوتا ہے۔ آر این اے حالانکہ کچھ وائرس میں جنٹک میٹریل ہوتا ہے مگر زیادہ تر یہ پیام دار کا کام کرتا ہے۔ آر این اے کے بہت سے اضافی کام ہیں۔ یہ آڈاپٹر یا محصولی ساختی، اور کچھ حالات میں کیٹالیٹک (خامروں کی طرح) سالے کی طرح بھی کام کرتا ہے۔ گیارہویں جماعت میں آپ نے نیوکلئیوٹائیڈز کی ساخت اور کس طرح یہ مونومر اکائیاں جڑ کر نیوکلک ایسڈ پالیمرز بناتی ہیں پڑھا ہے۔ اس اکائی میں ڈی این اے کی ساخت کے بارے میں، اس کے ریپلیکیشن، ڈی این اے سے آر این اے کے بننے کے عمل (ٹرانسکرپشن)، جنٹک کوڈ جو پروٹینز میں امینو ایسڈ کی ترتیب کا تعین کرتے ہیں، پروٹین

- 6.1 ڈی این اے
- 6.2 جنٹک میٹریل کی تلاش
- 6.3 آر این اے کی دنیا
- 6.4 ریپلیکیشن
- 6.5 ٹرانسکرپشن
- 6.6 جنٹک کوڈ
- 6.7 ٹرانسلیشن
- 6.8 جین ایکسپریشن کارگولیشن
- 6.9 ہیومن جینوم پرو جیکٹ
- 6.10 ڈی این اے فنکر پرنٹنگ



حیاتیات

کی تالیف کے عمل (ٹرانسلیشن) اور ریگولیشن کی ابتدائی بنیاد کے بارے میں بحث کریں گے۔ گذشتہ دس سالوں میں انسانی جینوم کے نیوکلیوٹائیڈ کی مکمل ترتیب کے تعین نے جینومکس کے ایک نئے باب کو جنم دیا ہے۔ آخری سیکشن میں ہیومن مینوم ترتیب سازی کے جزا لازم اور اس کے نتائج پر بھی بحث کریں گے۔

آئیے اپنی بحث کا آغاز سب سے پہلے حیاتیات کے سب سے زیادہ دلچسپ سالے کی ساخت یعنی ڈی این اے سے شروع کریں۔ اگلے حصوں میں ہم سمجھنے کی کوشش کریں گے کہ کیوں یہ سب سے زیادہ پایا جانے والا جنٹک میٹریل ہے، اور آراین اے سے اس کا کیا رشتہ ہے۔

6.1 ڈی این اے

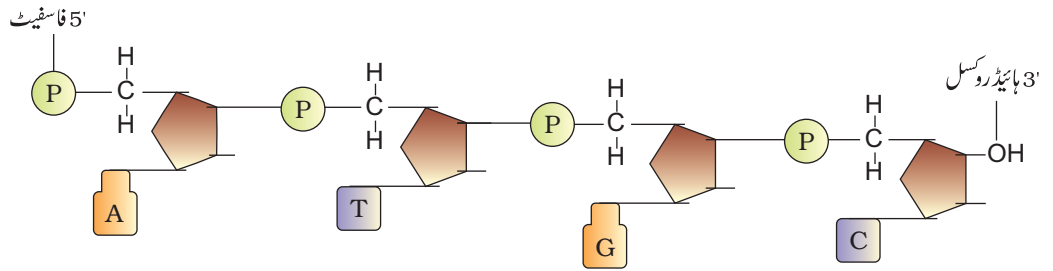
ڈی این اے ڈی آکسی نیوکلیوٹائیڈز کا ایک لمبا پالیمیر ہے۔ ڈی این اے کی لمبائی عموماً اس میں موجود نیوکلیوٹائیڈز (یا نیوکلیوٹائیڈ کا جوڑا جسے بیس پیئر بھی کہتے ہیں) تعداد سے طے ہوتی ہے۔ یہ تعداد ایک عضویے کے لیے مخصوص ہوتی ہے۔ مثال کے طور پر ایک 'بیکٹیریا فاج' جسے $\phi 174$ کہتے ہیں میں 5386 نیوکلیوٹائیڈز ہوتے ہیں۔ بیکٹیریا لمبڈا میں 48502 بیس پیئر زای کولائی میں 4.6×10^6 بی پی، اور انسانی ڈی این اے کے ہپلائڈ جینوم میں 3.3×10^9 بی پی ہوتے ہیں۔ چلیں اب اس طویل پالیمیر کی ساخت کے بارے میں گفتگو کریں۔

6.1.1 پالی نیوکلیوٹائیڈ زنجیر کی ساخت

پہلے ذرا پانی نیوکلیوٹائیڈ زنجیر (ڈی این اے یا آراین اے) کی کیمیائی ساخت کے اہم نکات کو دہرا لیتے ہیں۔ ایک نیوکلیوٹائیڈ کے تین اجزا ہوتے ہیں۔ ایک نائٹروجنس بیس، ایک پنوز شوگر (آراین اے میں رائبوز اور ڈی این اے میں ڈی آکسی رائبوز)، اور ایک فاسفیٹ گروپ۔ نائٹروجنس بیس دو طرح کے ہوتے ہیں۔ پورینز (ایڈنین اور گوانین)، اور پارمیڈینز (سائیٹوسین، یورسل اور تھامین)۔ سائیٹوسین ڈی این اے اور آراین اے دونوں میں موجود ہوتی ہے اور تھامین ڈی این اے میں اور آراین اے میں تھامین کی جگہ یورسل ہوتی ہے۔ گلائکوسائیڈک لنکج کے ذریعے ایک نائٹروجنس بیس $\text{OH of } 1'C$ پنوز شوگر سے مل کر ایک نیوکلیوسائیڈ بناتا ہے، جیسے ایڈینوسین یا ڈی آکسی ایڈینوسین، گوانوسین یا ڈی آکسی گوانوسین، سائیوسین یا ڈی آکسی سائیٹوسین اور یورڈین یا ڈی آکسی تھامین۔ جب فاسفوائیڈ بانڈ کے ذریعے فاسفیٹ گروپ نیوکلیوسائیڈ کے $\text{OH of } 5'C$ سے ملتا ہے تو اس سے مطابقت رکھنے والا نیوکلیوٹائیڈ بنتا ہے (یا ڈی آکسی نیوکلیوٹائیڈ جس کا انحصار شوگر کی قسم پر مبنی ہوتا ہے)۔ دو نیوکلیوٹائیڈز $5' - 3'$ فارسنو ڈائی ایسٹر بانڈ سے منسلک ہو کر ڈائی نیوکلیوٹائیڈ بناتے ہیں۔ اس طرح بہت سے نیوکلیوٹائیڈز آپس میں جوڑے جاسکتے ہیں اور ایک پانی نیوکلیوٹائیڈ زنجیر بن جاتی ہے اور جو پالیمیر بنتا ہے اس کے ایک سرے پر شوگر کے $5'$ والے سرے پر آزاد فاسفیٹ گروپ ہوتا ہے جس کو پالی نیوکلیوٹائیڈ زنجیر کا $5'$ سرا کہتے ہیں۔ اسی طرح سے پالیمیر کے دوسرے سرے پر شوگر کا $\text{OH of } 3'C$ گروپ آزاد ہوتا ہے جس کو پالی نیوکلیوٹائیڈ زنجیر کا $3'$ - سرا کہتے ہیں۔ پالی نیوکلیوٹائیڈ زنجیر کی

توریت کی سالماتی بنیاد

پشت شوگر اور فاسفیٹ کی بنی ہوئی ہے۔ نائٹروجنس بیس جو شوگر سے جڑے رہتے ہیں وہ پشت سے ابھرتے ہیں۔
(شکل 6.1)



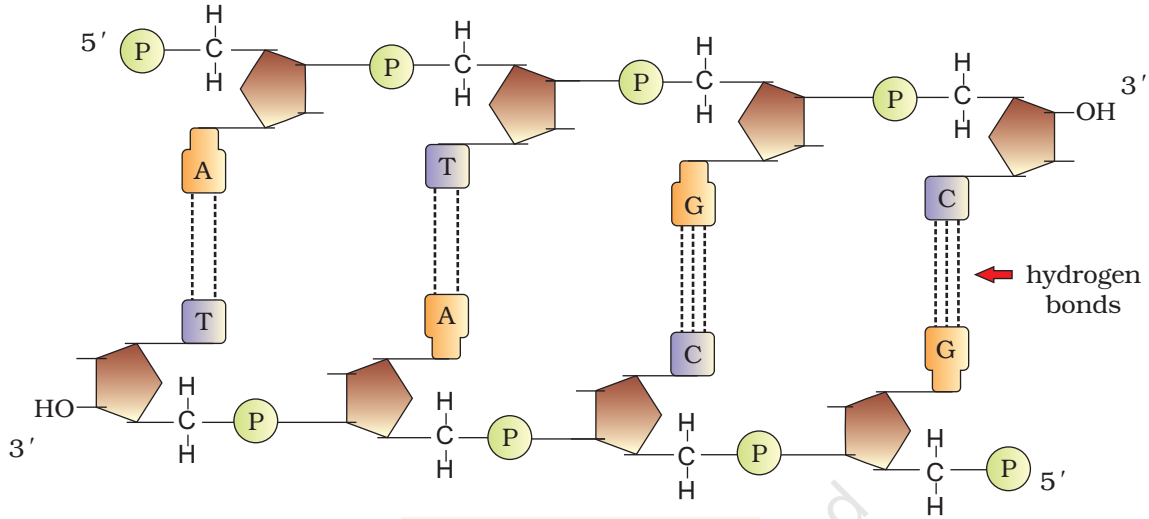
شکل 6.1 ایک پالی نیوکلیوٹائیڈ زنجیر

آراین اے میں، رائبوز کے ہر نیوکلیوٹائیڈ ریزیڈیو (Residue) کے 2' پوزیشن پر اضافی OH- موجود ہوتا ہے۔ آراین اے میں تھائمن 5- مٹھیا نکل پوراسل، تھائمن کا دوسرا نام) کی جگہ پوراسل موجود ہوتی ہے۔ فریڈرک میشر نے 1869 میں مرکزے میں موجود تیزابی مادے کو ڈی این اے کی حیثیت سے پہچانا۔ انھوں نے اس کا نام نیوکلین رکھا۔ لیکن اتنے لمبے پالمر کو صحیح سالم علاحدہ کرنے کی ٹیکنیک نہ ہونے کی وجہ سے بڑے لمبے عرصے تک ڈی این اے کی ساخت کے بارے میں بہت کچھ معلوم نہ ہو سکا۔ یہ تو مارس و لکینس (M. Wilikins) اور روزالینڈ فرانکلین (Rosalind Franklin) کے ذریعے کئے گئے، ایکس رے ڈیفریکشن کی معلومات کی بنیاد پر 1953 میں جیمس واٹسن اور فرانسس کرک نے ڈی این اے کی ساخت کا بہت سادہ اور مشہور ماڈل ڈبل ہلیکس پیش کیا۔ ان کی تجویز کی بات پالی نیوکلیوٹائیڈ کی زنجیر کے دو دھاگوں کے درمیان بیس پیرنگ کی تھی۔ تاہم ارون شارگاف (Erwin Chargaff) کے مشاہدے پر بھی اس تجویز کی بنیاد تھی جس کے مطابق دو دھاگی ڈی این اے کے لیے ایڈنین اور تھائمن کے درمیان، اور گوانین اور سائٹوسین کے درمیان کا تناسب ہمیشہ ایک کے برابر رہتا ہے۔

بیس پرینگ، یا جوڑا بنانا پالی نیوکلیوٹائیڈ زنجیر کو ایک عجیب و غریب خصوصیت عطا کرتی ہے۔ یہ ایک دوسرے کے لیے (Complementary) ہوتے ہیں۔ اس لیے اگر ایک دھاگے کے بیس کا سیکوئنس معلوم ہو تو دوسرے دھاگے کے تواتر کی پیشین گوئی کی جاسکتی ہے، مزید پر آگیا خرید براں، اگر ڈی این اے 71 کا ایک دھاگہ (آبائی ڈی این اے) نئے دھاگے کی تالیف کے لیے ٹیمپلیٹ (Template) کا کام کرتا ہے، تو اس طرح بننے والا دو دھاگی ڈی این اے (اس کو دختر ڈی این اے کہتے ہیں) آبائی ڈی این اے سالے سے بالکل مشابہہ ہوگا۔ اس خصوصیات کی وجہ سے ڈی این اے کی ساخت کا جٹیک پہلو بالکل واضح ہو گیا۔

ڈی این اے ڈبل ہیکلس ساخت کی نمایاں خصوصیات مندرجہ ذیل ہیں:

(i) یہ دو پالی نیوکلیوٹائیڈ زنجیروں کا بنا ہوا ہوتا ہے، جس کی پشت شوگر۔ فاسفیٹ پر مشتمل ہوتی ہے اور بیس اندر کی



شکل 6.2 دودھاگی پالی نیوکلیوٹائیڈ زنجیر

جانب نکلے ہوتے ہیں۔

(ii) یہ دو زنجیریں مخالف سمت میں چلتی ہیں (Anti-parallel polarity)

اس کا مطلب یہ ہے کہ اگر

ایک زنجیر کا رخ 5'-3' ہے تو دوسری کا 3'-5' ہوتا ہے۔

(iii) دونوں دھاگوں کے پیسیس ہائیڈروجن بانڈز (H بانڈز)

کے ذریعے جڑے ہوتے ہیں اور بیس ہمیز (بی پی)

بناتے ہیں۔ مخالف دھاگوں سے ایڈنین اور تھائیمین

کے دو ہائیڈروجن بانڈز ہیں، اسی طرح، گوانین تین

ہائیڈروجن بانڈز کے ساتھ سائٹوسین کے ساتھ بندھتا ہے۔

اس کے نتیجے میں پیورین پائیریمیڈین کے مخالف (سامنے)

ہوتا ہے۔ یہ ترتیب ہیکس کے دو دھاگوں کے درمیان

تقریباً یکساں فاصلہ برقرار رکھتی ہے (شکل 6.2)۔

(iv) دو زنجیروں کا گھماؤ رائٹ ہینڈ ہوتا ہے۔ ہیکس کی پیچ

3.4nm (ایک نینومیٹر، ایک میٹر کا دس کھربواں حصہ

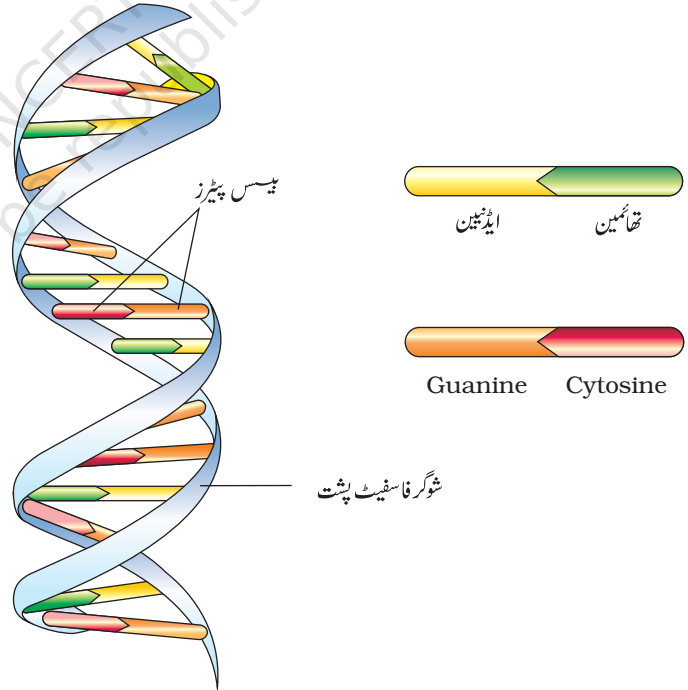
ہوتا ہے یعنی $10^{-9}m$) اور ہر موڑ میں تقریباً دس بی پی

ہوتے ہیں۔ اس طرح پلکس کے بی پی کے درمیان کا فاصلہ تقریباً 0.34 کے برابر ہوتا ہے۔

(v) ڈبل ہیکس کے ایک بیس پیئر کی سطح دوسرے بیس کے متوازی ہوتی ہے۔ یہ ترتیب اور ہائیڈروجن بانڈز مل کر

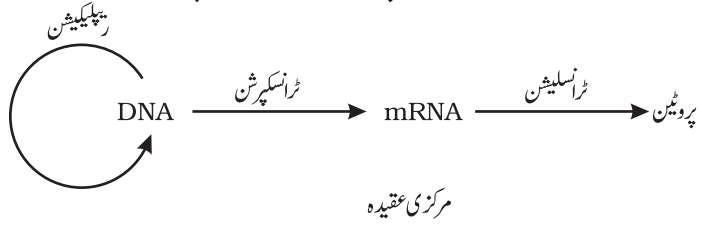
سیڑھی نما ساخت کو استحکام پہنچاتے ہیں (شکل 6.3)۔

پیورین اور ہائیریمیڈین کے ساخت کا موازنہ کیجیے۔ کیا آپ معلوم کر سکتے ہیں کہ ڈی این



شکل 6.3 ڈی این اے ڈبل ہیکس

اے کی دو پالی نیو کلیو ٹائیڈڈ زنجیروں کے درمیانی فاصلہ تقریباً یکساں کیوں رہتا ہے؟
ڈی این اے کے ڈبل ہیلکس کی ساخت کی تجویز اور اس کے جنٹیک پہلو کی وضاحت کی سادگی انقلابی ثابت ہوئی جلد ہی، فرانسس کرک نے مالکیولر بائیولوجی میں مرکزی عقیدے (سٹرل ڈاگما) کی تجویز پیش کی، جس کے مطابق جنٹک معلومات ڈی این اے سے آراین اے اور پھر پروٹین کی جانب بہتی ہے۔



کچھ دائرس میں معلومات کے بہاؤ کا رخ الٹی جانب ہوتا ہے یعنی آراین اے سے ڈی این اے کی جانب اس عمل کے لیے کیا آپ آسان نام تجویز کر سکتے ہیں؟

6.1.2 ڈی این اے، ہیلکس کی پیکیجنگ

دو متوازی اساس جوڑے کے درمیان کے فاصلے کو 0.34nm ($0.34 \times 10^{-9} \text{ m}$) مان کر اگر تمثیلی پستانی خلیے میں موجود ڈبل ہیلکس کی لمبائی کا تخمینہ لگائیں (محض بی پی کی کل تعداد کو دو متوازی بی پی کے درمیان کے فاصلے سے ضرب دیکر یعنی $6.6 \times 10^9 \text{ bp} \times 0.34 \times 10^{-9} \text{ m/bp}$) تو یہ لمبائی تقریباً 2.2 میٹر ہوتی ہے۔ یہ وہ لمبائی ہے جو تمثیلی مرکزے کی حدود سے کہیں زیادہ ہے (تقریباً 10^{-6} m)۔ تو کسی طرح اتنا لمبا پالیمیر ایک خلیے میں سمو جاتا ہے، اگر ایک ای کو لائی ڈی این اے کی لمبائی 1.36 ملی میٹر ہے، تو کیا آپ ای کو لائی کے اندر بیسس پیٹرز کی تعداد کا حساب لگا سکتے ہیں؟

ای کو لائی جیسے پروکیرائس میں مرکزہ نہیں ہوتا، پھر بھی ڈی این اے پورے خلیے میں بکھرا نہیں رہتا۔ ڈی این اے (منفی چارج ہونے کی وجہ سے) کچھ پروٹینز (جن کا چارج مثبت ہوتا ہے) کے ساتھ بندھا رہتا ہے اور نیوکلائڈ (Nucleoid) کے حلقہ میں رہتا ہے۔ نیوکلائڈ ڈی این اے پروٹینز کے ساتھ مل کر بڑے لوپز (loops) میں منظم رہتا ہے۔

یوکیرائس میں یہ تنظیم زیادہ پیچیدہ ہوتی ہے۔ مثبت چارج والے بیکس پروٹینز ہوتے ہیں جنہیں ہسٹونز کہتے ہیں۔ کسی پروٹین کے چارج کا انحصار اس کے چارج والی شاخی زنجیر والے امینو ایسڈ کی کثرت پر ہوتا ہے۔ ہسٹونز میں بیکس چارج والے امینو ایسڈ لائیسیں اور آرجنین کی بہتات ہوتی ہے۔ ان دونوں امینو ایسڈ کے حصوں میں مثبت چارج والی زنجیریں ہوتی ہیں۔ ہسٹونز والے سالے بتاتے ہیں جنہیں آکٹا مرکبہ ہیں۔ منفی چارج والے ڈی این اے، مثبت چارج والے ہسٹون آکٹا مرکبہ کے چاروں طرف لپٹ کر ایک مخصوص ساخت کی تشکیل کرتے ہیں جنہیں نیو کلیوسوم کہتے ہیں (شکل 6.4a)۔ ایک تمثیلی نیو کلیوسوم میں ڈی این اے ہیلکس کے 200 بی پی ہوتے ہیں۔ مرکزے

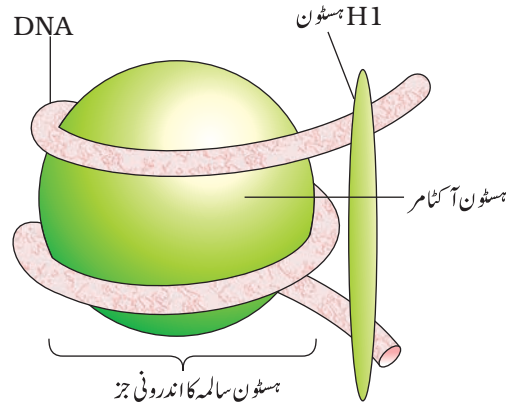


حیاتیات

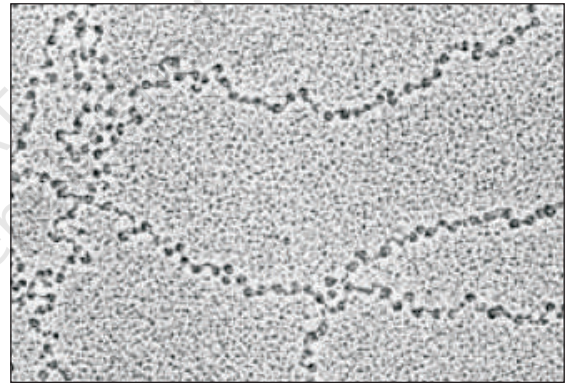
میں ایک ساخت ہوتی ہے جیسے کرومٹین کہتے ہیں، جو نیوکلوسومز اکائی کی تکرار کے آپس میں لپٹنے سے بنتا ہے، یہ مرکزے میں رنگین دھاگے نما جسم کی طرح نظر آتا ہے۔ کرومٹین میں نیوکلوسومز کو جب الیکٹران حور دین کے ذریعے دیکھتے ہیں تو یہ دانہ دار مری کی طرح نظر آتا ہے۔ (شکل 6.4b)

بظاہر آپ کے خیال میں ایک پستانے کے خلیے میں اس طرح کے کتنے موتی (نیوکلوسوم) ہو سکتے ہیں؟

کرومٹین میں موتی جیسی ساخت پیک ہو کر کرومٹین فائبر بناتی ہے جو گھاؤ لیکر خلوی تقسیم کے میٹافیز مرحلے میں کثیف ہو کر کروموسومز بناتی ہے۔ کرومٹین کی ہیکٹنگ اعلیٰ درجے پر کرنے کے لیے کچھ اور پروٹینز کی ضرورت ہوتی ہے جنہیں مجموعی طور پر نان۔ ہسٹون کروموسول (این ایچ سی) پروٹین کہتے ہیں کروموسوم میں کچھ حصے ہلکے پیک ہوتے ہیں ان کو پوکرومٹین کہتے ہیں۔ کرومٹین کا وہ حصہ جو گھنا ہوتا ہے اور گہرا رنگ قبول کرتا ہے اسے، سیٹو کرومٹین کہتے ہیں۔ یوکرومٹین ٹرانسکریپشن کے لحاظ سے فعال کرومٹین ہے اور ہیٹرو کرومٹین عموماً غیر فعال ہوتا ہے۔



شکل 6.4a نیوکلوسوم



شکل 6.4b EM لری کے دانے کی تصویر

6.2 جینی مادے کی تلاش

حالانکہ میشر کے ذریعہ نیرکلین کا انکشاف اور مینڈل کے ذریعے تجویز کئے گئے اصول تو ریٹ ایک ساتھ وجود میں آئے، لیکن یہ کہ ڈی این اے ہی جینی مادہ ہے، یہ معلوم کرنے اور ثابت کرنے میں کافی وقت لگا۔ ۱۹۲۹ تک جنٹک وارثت کے میکازم کا تعین سالماتی سطح تک پہنچ چکا تھا۔ گریگور مینڈل، ولٹسٹین، تھامس ہنٹ مارگن اور دیگر سائنسدانوں نے اس تلاش کو کروموسومز تک محدود کر دیا جو اکثر خلیوں کے مرکزے میں پائے جاتے ہیں۔ لیکن اس سوال کا جواب کہ کون سا سالمہ دراصل جینی (Genetic Material) مادہ ہے ابھی تک نہیں مل پایا تھا۔

ٹرانسفارمینگ پرنسپل

اسٹریپٹو کاکس نیومونائی (نمونیا کے پیدا کرنے والے بیکٹریا) پر سلسلے دار تجربے کرتے ہوئے ۱۹۲۸ میں فریڈریک گریفیٹھ نے بیکٹریا میں ٹرانسفارمیشن کا معجزاتی مشاہدہ کیا۔ ان کے تجربوں کے دوران، ایک زندہ حصویئے (بیکٹریا) میں طبعی تبدیلی آگئی تھی۔

جب اسٹریپٹو کاکس نیومونائی (نیومو کاکس) بیکٹریا کو کلچر پلیٹ پر نمونیا گیا تو کچھ نے چمکیلی چھوٹی ہموار کالونیز

(S) بنائیں جبکہ دوسروں نے غیر ہموار کالونیز بنائیں (R)۔ ایسا اس لیے ہوا کیونکہ S سٹین (Stain) بیکٹیریا میں میوکس (پالی سکیئر اینڈ) غلاف ہوتا ہے، جبکہ R اسٹرین میں یہ نہیں ہوتا۔ S اسٹرین (مہلک) سے انفیکٹ کئے گئے چوہے نمونیا کی وجہ سے مر گئے لیکن وہ چوہے جنکو R سٹرین سے انفیکٹ کیا گیا ان میں نمونیا نہیں پیدا ہوا۔

چوہا مر جاتا ہے → چوہے میں انجکشن → S سٹرین

چوہا زندہ رہتا ہے → چوہے میں انجکشن → R سٹرین

گریفتھ نے بیکٹیریا کو شدید حرارت سے مار ڈالا۔ اس نے دیکھا کہ جب حرارت سے مرے ہوئے S بیکٹیریا کو چوہوں میں داخل کیا گیا تو وہ نہیں مرے لیکن جب انھوں نے گرمی سے مرے ہوئے S اور زندہ R بیکٹیریا کے آمیزے کو چوہوں میں داخل کیا تو چوہے مر گئے۔ یہی نہیں بلکہ انھوں نے مرے ہوئے چوہوں میں زندہ S بیکٹیریا بھی علاحدہ کئے۔

چوہا زندہ رہتا ہے → چوہے میں انجکشن → حرارت سے مارے گئے S اسٹرین

حرارت سے مارے گئے S اسٹرین + زندہ R اسٹرین → چوہے میں انجکشن → چوہا مر جاتا ہے

انھوں نے یہ نتیجہ اخذ کیا کہ R سٹرین بیکٹیریا کی گرمی سے مرے ہوئے S سٹرین بیکٹیریا کے ذریعے ٹرانسفارم (تبدیل) ہو گئے ہیں۔ گرمی سے مرے ہوئے بیکٹیریا سے کچھ ٹرانسفارمنگ جز R سٹرین بیکٹیریا میں منتقل ہو گیا تھا جس نے R سٹرین کو ہموار پالی سکیئر اینڈ غلاف بنانے کے قابل کر دیا تھا اور وہ مہلک بیکٹیریا میں تبدیل ہو گئے۔ ایسا صرف اس مادہ کے منتقل ہونے سے ہی ہو سکتا ہے۔ تاہم اس تجربے سے جنٹک میٹریل کی بائیو کیمیائی فطرت کا اندازہ نہیں کیا جاسکتا۔

ٹرانسفارمنگ پرنسپل کی بائیو کیمیکل خصوصیات کا معلوم کرنا

آسوالڈ ایوری، کولن میکلیوڈ اور میکلین میکارٹی (1933-44) کے کام سے پہلے یہ خیال کیا جاتا تھا کہ جینی مادہ ایک پروٹین ہوگا۔ ان لوگوں نے گریفتھ کے تجربے والے ٹرانسفارمنگ پرنسپل کی بائیو کیمیکل فطرت کو معلوم کرنے کا تہیہ کیا۔ انھوں نے یہ معلوم کرنے کے لیے کہ ان میں ایسا کیا ہے جو زندہ R خلیوں کو S خلیوں میں تبدیل کر دیتا ہے بائیو کیمیکلز (پروٹین، ڈی این اے، آر این اے وغیرہ) علاحدہ کئے۔ اور معلوم کیا کہ S بیکٹیریا کو ٹرانسفارم کرنے کا ذمے دار دراصل DNA ہے۔

انھوں نے یہ بھی معلوم کیا کہ پروٹین کو ہضم کرنے والے خامرے (پروٹیزز) اور آر این اے کو ہضم کرنے والے خامرے (آر این ایز RNase) نے ٹرانسفارمیشن پر کوئی اثر نہیں ڈالا، لہذا ٹرانسفارمنگ پرنسپل پروٹین یا آر این اے نہیں تھا۔ ڈی این ایز (DNase) کے ساتھ تعامل کرنے پر ٹرانسفارمیشن نہیں ہوا، اس کا مطلب یہ ہوا



حیاتیات

ٹرانسکریپشن کا ڈی این اے ہی ہے۔ انھوں نے یہ نتیجہ اخذ کیا کہ ڈی این اے ہی جینی یا توریثی مادہ ہے، اس وقت لیکن تمام ماہر حیاتیات اس نتیجے سے متفق نہیں تھے۔

کیا آپ DNAs اور DNase میں کوئی فرق سوچ سکتے ہیں؟

6.2.1 توریثی مادہ یا جنٹک میٹریل ڈی این اے ہے

اس امر کا غیر مبہم ثبوت کہ ڈی این اے ہی جنٹک میٹریل ہے الفریڈ ہرشے اور مارٹن چپز (1952) کے تجربات کے ذریعے حاصل ہوا۔ انھوں نے ان وائرس پر کام کیا جو بیکٹیریا کو انفیکٹ کرتے ہیں اور ان کو بیکٹیریا فاج کہتے ہیں۔ بیکٹیریا فاج بیکٹریا پر چپک جاتا ہے اور اس کا جنٹک میٹریل بیکٹیریا میں داخل ہو جاتا ہے۔ بیکٹریا میں حلیہ اس کو اپنا ہی جنٹک میٹریل سمجھ کر اس کی بہت ساری نقیلیں تیار کر دیتا ہے۔ ہرشے اور چپز نے یہ معلوم کرنے کے لیے ان پر کام کیا کہ یہ پروٹین ہے یا ڈی این اے جو دائریں سے بیکٹیریا میں داخل ہوتا ہے۔

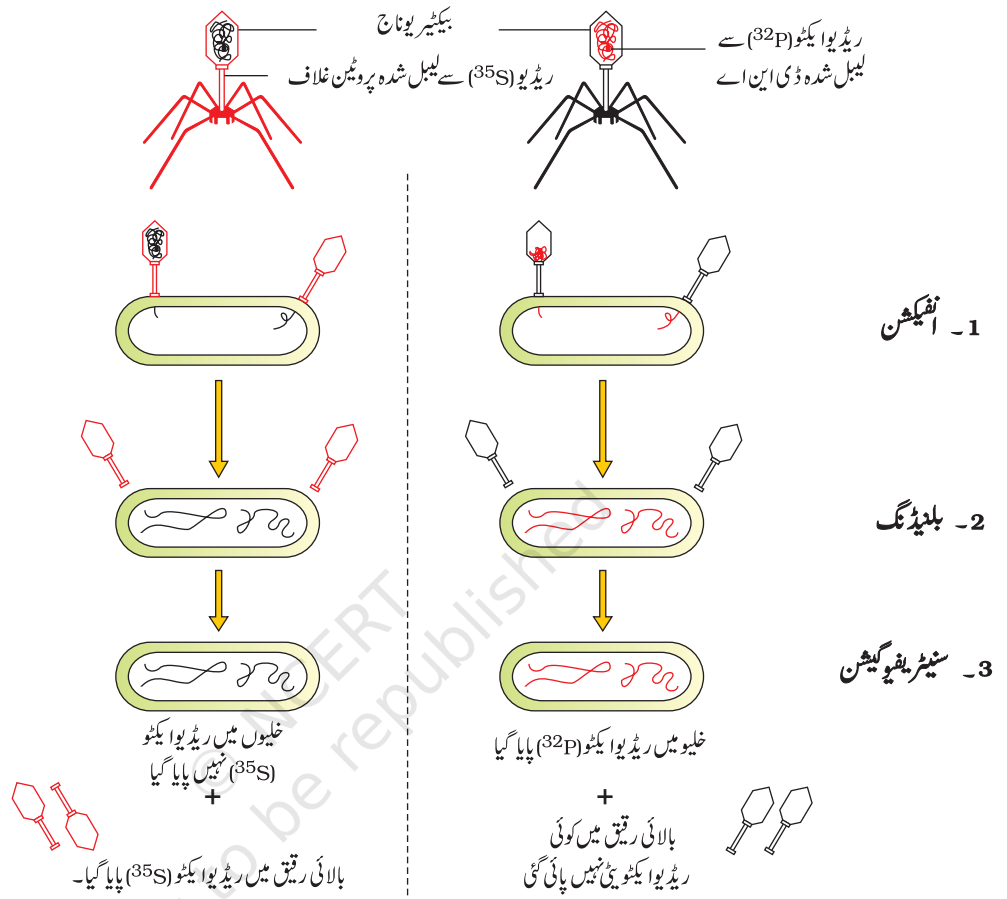
انھوں نے کچھ دائریں ایسے میڈیم میں نمونے جس میں ریڈیو ایکٹو فاسفورس موجود تھا اور کچھ دائریں ایسی میڈیم میں نمونے جس میں ریڈیو ایکٹو سلفر تھا۔ وہ دائریں جنکو ریڈیو ایکٹو فاسفورس کی موجودگی میں نمونہ کیا گیا ان میں ریڈیو ایکٹو ڈی این اے تھا لیکن ریڈیو ایکٹو پروٹین نہیں تھا کیونکہ ڈی این اے 17 میں فاسفورس موجود ہوتا ہے لیکن پروٹین میں نہیں ہوتا۔ اسی طرح وہ وائرس جنکو ریڈیو ایکٹو سلفر میں نمونہ کیا گیا تھا ان میں ریڈیو ایکٹو پروٹین تھا لیکن ریڈیو ایکٹو ڈی این اے نہیں تھا کیونکہ ڈی این اے میں سلفر نہیں ہوتا۔

ایڈیو ایکٹو فاجز کو ای کولائی بیکٹیریا سے ساتھ ملا دیا گیا۔ اور جیسے جیسے انفیکشن بڑھتا گیا، وائرس کے غلاف کو ہلانے والے اوزار (Blender) سے ہلا کر بیکٹیریا سے علاحدہ کر دیا گیا۔ اس کے بعد سینٹریفیوج استعمال کر کے وائرس کو بیکٹیریا سے علاحدہ کر لیا گیا۔

جن بیکٹیریا کو ریڈیو ایکٹو ڈی این اے وائرس سے انفیکٹ کیا گیا تھا وہ ریڈیو ایکٹو ہو گئے تھے، اس سے اشارہ یہ ملتا ہے کہ ڈی این اے ہی وہ میٹریل ہے جو وائرس سے بیکٹیریا میں منتقل ہوا ہے۔ وہ بیکٹیریا جن کو ریڈیو ایکٹو پروٹین والے وائرس سے انفیکٹ کیا گیا تھا وہ ریڈیو ایکٹو نہیں ہوئے، اس سے یہ نتیجہ نکالا گیا کہ وائرس سے بیکٹیریا میں پروٹین نہیں منتقل ہوا۔ لہذا یہ معلوم ہوا کہ ڈی این اے ہی وہ میٹریل ہے جو وائرس سے بیکٹیریا میں منتقل ہوتا ہے (شکل 6.5)۔

6.2.2 جنٹک میٹریل کی خصوصیات (ڈی این اے بمقابلہ آر این اے)

مندرجہ بالا بحث سے یہ واضح ہو گیا ہے کہ پروٹین اور ڈی این اے کے درمیان یہ بحث کران میں سے کون جنٹک میٹریل ہے ہرشے چپز کے تجربات سے غیر مبہم طریقے پر حل ہو گیا۔ یہ حقیقت پر مبنی ہو گیا کہ ڈی این اے ہی جنٹک میٹریل کی طرح کام کرتا ہے۔ تاہم یہ بعد میں انکشاف ہوا کہ چند وائرس میں آر این اے جنٹک میٹریل ہوتا ہے



شکل 6.5 ہر شے اور چیز کا تجربہ

(مثلاً، ٹوبکوموزیک وائرس، کیوبی بیکٹیریو فاج وغیرہ)۔ چند ایسے سوالات کہ اکثر ڈی این اے ہی کیوں جینٹک میٹریل ہوتا ہے جبکہ آراین اے بہت سے اثر فعالی کام جیسے پیامبر اور آڈاپٹرز کے کام کرتا ہے کے جواب ان دونوں نیوکلیک ایسڈز سالموں کی مختلف لیمیائی ساخت میں ملیں گے۔

کیا آپ ڈی این اے اور آراین اے کے درمیان دو کیمیائی فرق یاد کر سکتے ہیں؟

ایک سالمے کو جینٹک میٹریل کی طرح کام کرنے کے لیے مندرجہ ذیل معیار پر پورا اترنا ہوگا:

(i) اس کے اندر اپنا ہو بہو نقل (ریپلیکا) پیدا کرنے کی اہلیت ہونی چاہیے رپلیکیشن

(ii) ان کو کیمیائی اور ساختی طور پر مستحکم ہونا چاہیے۔

(iii) ان کو سست رفتار تبدیلی (میوٹیشن) کا موقع فراہم کرنا چاہیے جو ارتقاء کے لیے لازمی ہے۔

(iv) ان میں منڈیل کی خصوصیات کی شکل میں اپنے آپ کو ظاہر کرنے کی اہلیت ہونی چاہیے۔

اگر ہم ایک ایک کر کے ہر ضرورت یا معیار پر غور کریں، بیس ہینریگ اور کامپلیمنٹری فطرت کی وجہ سے، دونوں نیوکلیک ایسڈز (ڈی این اے اور آراین اے) میں اپنے آپ کو دہرانے (ڈپلیکیشن) کی اہلیت ہے، زندہ سسٹم میں



دوسرے سالے جیسے پروٹینز اس معیار پر پورے نہیں اترتے۔

جنٹک میٹیریل اتنا مستحکم ہونا چاہیے کہ عمر یا دور حیات کے مختلف مراحل میں تبدیل نہ ہو سکے یا عضویئے کی فعلیات میں تبدیلی کے ساتھ نہ بدلے۔ جنٹک میٹیریل کی مستحکم خصوصیت گریفٹھ کے تجربے میں بھی بہت عیاں تھی جہاں گرمی نے بیکٹیریا کو تو مار دیا لیکن ٹرانسفارمنگ پرنسپل یعنی جنٹک میٹیریل کے کچھ خصوصیات کو نقصان نہیں پہنچا سکی۔ اس پس منظر میں اس بات کی بہتر طریقہ سے سمجھا جاسکتا ہے کہ ڈی این اے کے دو دھاگے کے کامپلیمنٹری ہونے کی وجہ سے، اگر انھیں گرم کر کے الگ الگ کیا جائے اور اگر مناسب حالات مہیا کئے جائیں تو وہ واپس اسی حالت میں آجاتے ہیں۔ آراین اے میں ہر نیوکلئیوٹائیڈ میں موجود 2-OH گروپ بہت ریکٹیو ہوتا ہے اور آراین اے کو پرخطر بنا دیتا ہے اور وہ آسانی سے ٹوٹ جاتے ہیں آراین اے کی اب کیٹالٹیک خصوصیات کا بھی پتہ چلا ہے لہذا یہ ریکٹیو ہوتا ہے۔ اس لیے آراین اے کے مقابلے میں، ڈی این اے کی کیمیائی طور پر کم ریکٹیو ہے اور ساختی طور پر زیادہ مستحکم ہوتا ہے۔ لہذا ان دو نیوکلکک ایسڈز میں سے ڈی این اے زیادہ بہتر جنٹک میٹیریل ہے۔

دراصل، یوراسیل کی جگہ تھامین کی موجودگی بھی ڈی این اے کو اضافی استحکام عطا کرتا ہے۔ (اس کے بارے میں تفصیلی بحث کے لئے ڈی این اے کی مرمت کے عمل کی معلومات ضروری ہے اور آپ نے ان کے بارے میں اعلیٰ درجات میں مطالعہ کریں گے)۔

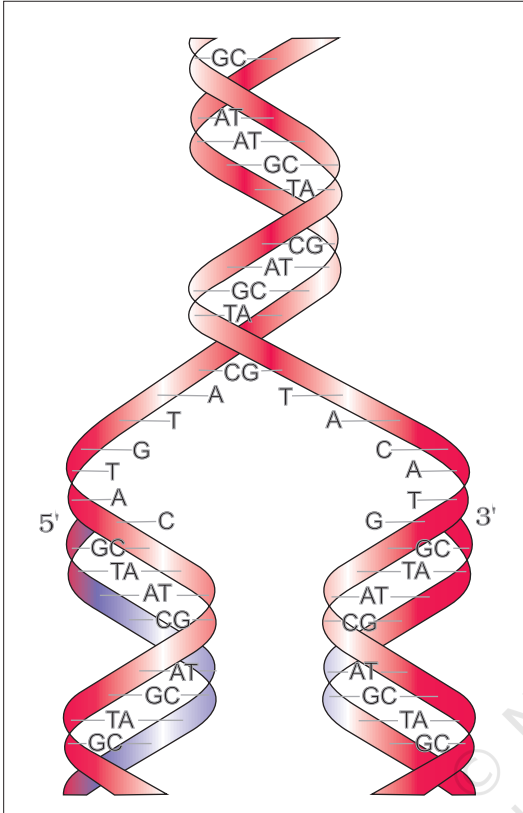
ڈی این اے اور آراین اے دونوں میں تبدیلی آسکتی ہے۔ چونکہ آراین غیر مستحکم ہے اس لیے اس میں تبدیلی زیادہ تیزی سے آتی ہے۔ نتیجتاً، وراس جن میں جینوم آراین اے کا ہوتا ہے اور انکا دور حیات بھی مختصر ہوتا ہے زیادہ میوٹیشن ہوتے ہیں اور تیزی سے ارتقاء پذیر ہوتے ہیں۔

آراین اے براہ راست پروٹین کی تالیف کو کوڈ کر سکتے ہیں لہذا خصوصیات کا اظہار آسانی سے کر سکتے ہیں اور ڈی این اے پروٹین کی تالیف کے لیے آراین اے پر منحصر ہوتا ہے۔ پروٹین تالیفی مشینری آراین اے کے اطراف میں ارتقاء پذیر ہوئی ہے۔ مندرجہ بالا بحث ظاہر کرتی ہے کہ آراین اے اور ڈی این اے دونوں جنٹک میٹیریل کی طرح کام کر سکتے ہیں لیکن چونکہ ڈی این اے زیادہ مستحکم ہوتا ہے اس لیے جنٹک معلومات کے ذخیرے کے لیے ڈی این اے کو زیادہ ترجیح دی گئی ہے۔ جنٹک معلومات کے مواصلات کے لیے آراین اے زیادہ بہتر ہے۔

6.3 آراین اے ورلڈ (RNA World)

مذکورہ بالا بحث سے ایک سوال فوراً ذہن میں آتا ہے کہ کون سا پہلا جنٹک میٹیریل ہے؟ کیمیائی ارتقاء کے باب میں اس میں تفصیلی بحث کی جائے گی، لیکن مختصراً یہاں چند نکات اور حقائق پر روشنی ڈالی جائے گی۔

آراین اے پہلا جنٹک میٹیریل تھا۔ اب کافی پختہ ثبوت مل چکے ہیں جو ظاہر کرتے ہیں کہ لازمی حیاتیاتی عملیات (مثلاً تحول، ٹرانسلیشن، سپلائسنگ وغیرہ) آراین اے کے اطراف میں ارتقاء پذیر ہوئے ہیں۔ آراین اے جنٹک میٹیریل کی طرح کام کرتا تھا اور کٹیا لیسٹ کی طرح بھی (زندہ سسٹم میں چند اہم بائیو کیمیکل ریکیشنز آراین اے کٹیا لیسٹ کی طرح کرتا ہے نہ کہ پروٹینی خامرے)۔ لیکن آراین اے کٹیا لیسٹ ہونے کی وجہ سے ریکٹیو ہوتا ہے لہذا غیر



شکل 6.6 سببی کنزرویٹیو ڈی این اے رپلیکیشن کا واٹسن کرک ماڈل

مستحکم ہوتا ہے۔ اس لیے کیمیائی تبدیلیوں کے بعد آراین اے سے ڈی این اے ارتقاء پذیر ہوا جس نے اسکو زیادہ مستحکم بنادیا۔ دودھاگی اور کامپلیمنٹری سٹرینڈ ہونے کے ساتھ ساتھ ڈی این اے میں مرمت کا عمل بھی ارتقاء پذیر ہوا جو تبدیلیوں کی مزاحمت کرتا ہے۔

6.4 رپلیکیشن (Replication)

ڈی این اے کی ڈبل ہیلیکل ساخت کی تجویز پیش کرتے وقت، ڈانس اور کرک نے فوراً ڈی این اے کے رپلیکیشن کی اسکیم پیش کی۔ مندرجہ ذیل ان کے اپنے الفاظ ہیں: ”جو مخصوص پیٹرنگ ابھی ہم نے تجویز کی ہے اس میں ہم یہ بھی پایا کہ وہ جینی مادے کو نقل کرنے کے کی ممکنہ میکا نزم کی طرف اشارہ کرتی ہے“ (واٹسن اور کرک، 1953)

یہ اسکیم اشارہ کرتی ہے کہ دودھاگے علاحدہ ہو کر نئے کامپلیمنٹری سٹرینڈ کی لیے ٹیمپلیٹ (ہدف) کا کام کریں گے۔ رپلیکیشن کے اختتام کے بعد، ہر ڈی این اے سالے میں ایک پرانا اور ایک نیا تالیف شدہ سٹرینڈ ہوگا۔ اس اسکیم کو سببی کنزرویٹیو ڈی این اے رپلیکیشن (Semi conservative DNA Replication) کہا جاتا ہے (شکل 6.6)۔

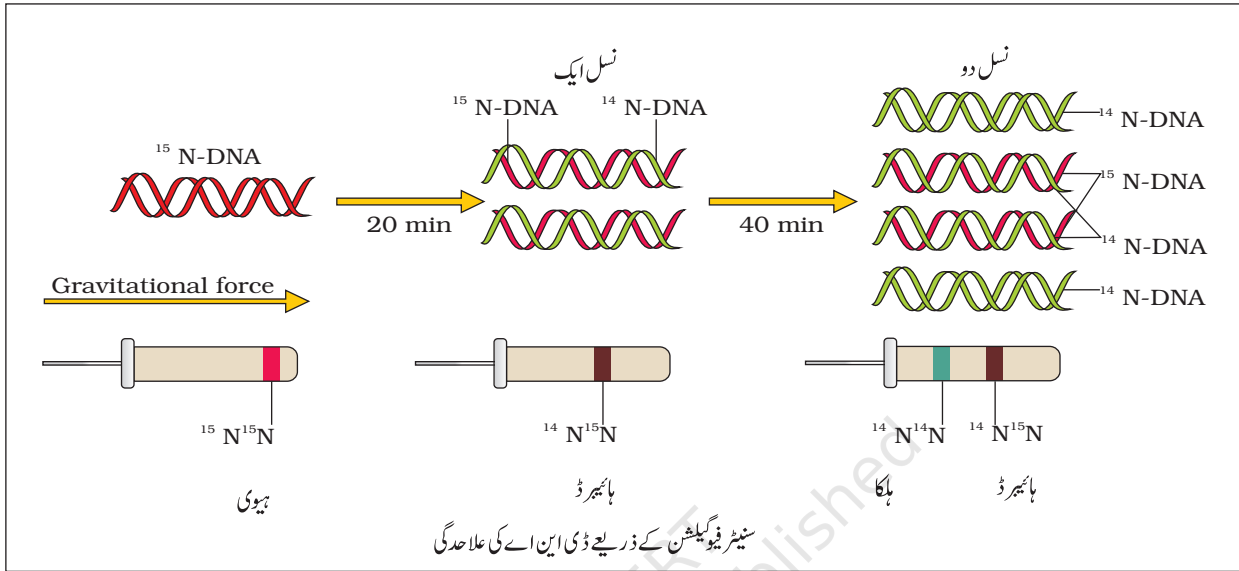
6.4.1 تجرباتی ثبوت

اب یہ ثابت ہو چکا ہے کہ ڈی این اے سببی کنزرویٹیو طریقے سے رپلیکیٹ کرتا ہے۔ اس کا مشاہدہ سب سے پہلے ای کولائی میں کیا گیا اور بعد میں اعلیٰ عضویوں میں مثلاً پودوں اور انسانوں کے خلیوں میتھیو میلین اور فرانکلن اسٹال (Mathew Meselson and Franklin Stahl) نے مندرجہ ذیل تجربہ 1958 میں کیا:

- انھوں نے ای کولائی کو $^{15}\text{NH}_4\text{Cl}$ والی میڈیم میں نمونہ کیا (^{15}N نائٹروجن کا ہیوی آکسٹوپ ہے) جس میں کئی نسلوں تک صرف ^{15}N ہی نائٹروجن کا ذریعہ تھا۔ اس وجہ سے نئے تالیفی ڈی این اے میں ^{15}N داخل ہو گیا (اور دوسرے مرکبات میں جن میں نائٹروجن ہوتا ہے) اس ہیوی ڈی این اے سالے میں نارمل ڈی این اے سے سینریم کلورائیڈ ڈینسیٹی گریڈینٹ سنٹریفوگیشن کے ذریعے امتیاز کیا جاسکتا ہے (نوٹ کیجیے ^{15}N ریڈیو آکسٹوپ نہیں ہے اور اس کو ^{14}N سے صرف ڈینسیٹی کی بنیاد پر ہی الگ کیا جاسکتا ہے۔)
- اب انھوں نے خلیوں کو $^{14}\text{NH}_4\text{Cl}$ والی نارمل میڈیم پر منتقل کر دیا اور جب خلیے تقسیم ہونے لگے تو ایک خاص وقت کے وقفے سے ان میں سے نمونے علاحدہ کئے اور ان ڈی این اے کشید کئے جو ڈبل سٹرینڈڈ ہلکس تھے۔ سینریم گریڈینٹس میں مختلف نمونے آزادانہ طور پر الگ الگ ہو گئے اور ان کی ڈی این اے کی ڈینسیٹی کو ناپ



نتائج شکل 6.7 میں دکھائے گئے ہیں۔



شکل 6.7 میسلن اور استھال کا تجربہ

کیا آپ کو یاد ہے کہ سنٹریفیوگل قوت کیا ہے؟ اور سوچئے کہ کیوں زیادہ کمیت/دینسیٹی والے سالمے تیزی سے نیچے بیٹھتے ہیں؟
نتائج شکل 6.7 میں دکھائے گئے ہیں۔

(iii) جب ^{15}N سے ^{14}N میں منتقل کرنے کے بعد والے کلچر سے اگلی نسل ڈی این اے کشید کیا گیا (یعنی 20 منٹ بعد، ای کو لائی 20 میں تقسیم ہوتا ہے) تو وہ ہائبرڈ تھا یعنی اس کی ڈنسیٹی درمیانی تھی۔ جب ڈی این اے دوسری نسل کے کلچر (یعنی 40 منٹ کے بعد) دوسری نسل سے نکالا گیا تو اس ہائبرڈ اور ہلکے ڈی این اے کی مقدار برابر تھی۔

اگر ای کو لائی کو 80 منٹ تک نمو کیا جائے تو ہلکے اور ہائبرڈ ڈنسیٹی کے ڈی این اے کا کیا تناسب ہوگا؟
اسی طرح کا تجربہ ریڈیو ایکٹو ٹھانڈین کو استعمال کر کے فابا پھلی (Vicia Faba) کے کروموسوم میں نئے ڈی این اے تقسیم کو معلوم کرنے کے لیے ٹیلر (Taylor) اور ان کے ساتھیوں نے 1958 میں کیا۔ تجربہ سے ثابت ہوا کہ کروموسومز میں بھی ڈی این اے سہی کنزرویٹو طریقے سے ریپلیکیٹ کرتا ہے۔

6.4.2 مشینری اور خامرے

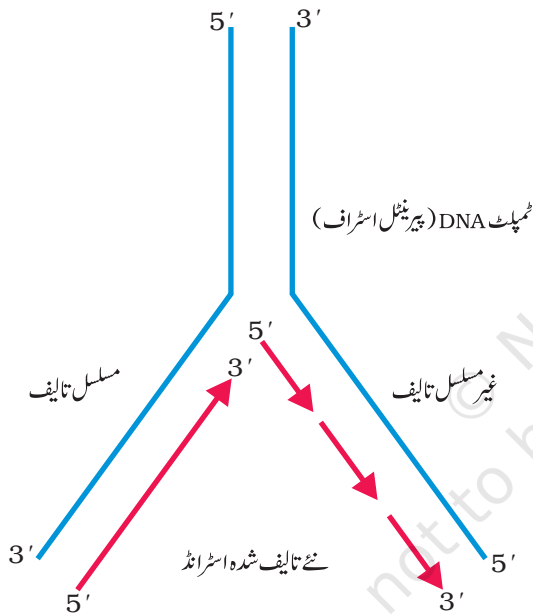
112

زندہ خلیوں جیسے ای کو لائی میں ریپلیکیشن کے عمل کے لیے کیٹالیٹس (خامروں) کی ضرورت ہوتی ہے۔ سب سے اہم خامرہ ڈی این اے ڈیپنڈینٹ ڈی این اے پلمیریز ہے کیونکہ یہ ڈی آکسی نیوکلیوٹائیڈز کے پلمیرائزیشن کے

لیے ڈی این اے ٹیمپلیٹ استعمال کرتا ہے۔ یہ خامرے بڑے کارگزار خامرے ہوتے ہیں کیونکہ ان کو بڑی تعداد میں نیوکلیوٹائیڈز کافی کم وقت میں بنانا ہوتا ہے۔ ای کولائی جس میں 4.6×10^6 بی پی ہوتے ہیں جب کہ انسانوں کے ڈپلائڈ خلیے میں 6.6×10^9 بی پی ہوتے ہیں۔ ریپلیکیشن کے عمل کو 38 منٹ میں مکمل کر لیتا ہے یا اس کا مطلب یہ ہوا کہ پالیمیرائزیشن کی اوسط در 2000 بی پی فی سکنڈ ہوئی۔ ان پالیمیریزز کو نہ صرف تیز رفتار ہونا ہے بلکہ انھیں ریپلیکیشنز کو بہت حد تک ایکویورنٹی کٹیا لائز بھی کرنا ہوتا ہے۔ ریپلیکیشن کے دوران کسی غلطی کے نتیجے میں میوٹیشن ہو جاتا ہے۔ اس کے علاوہ توانائی کے لحاظ سے ریپلیکیشن ایک بہت مہنگا عمل ہے۔ ڈی آکسی رائبونیوکلیوسائیڈ ٹرائی

ناسفیٹ کے دو مقاصد ہیں۔ سسٹم کی طرح عمل کرنے کے علاوہ یہ پالیمیرائزیشن کے لیے توانائی بھی مہیا کرتے ہیں۔ (ڈی آکسی نیوکلیوسائیڈ ٹرائی فاسفیٹ کے دو ٹرمینل آے ٹی پی کی طرح ہائی انرجی فاسفیٹس ہیں۔

ڈی این اے ڈیپنڈینٹ ڈی این اے پالیمیریز کے علاوہ، ریپلیکیشن کے عمل کو صحیح طریقے سے مکمل کرنے کے لیے کئی اضافی خامروں کی بھی ضرورت پڑتی ہے۔ لمبے ڈی این اے سالمے کے دونوں دھاگوں کو پوری لمبائی میں علاحدہ نہیں کیا جاسکتا جس کے لیے بہت توانائی کی ضرورت پڑتی ہے، ڈی این اے ہیلکس کے چھوٹے حصوں میں ریپلیکیشن عمل میں آتا ہے، ان کو ریپلیکیشن فارک کہتے ہیں۔ ڈی این اے ڈیپنڈینٹ ڈی این اے پالیمیرز اپنے عمل کو ایک سمت میں کٹیا لائز کر سکتا ہے یعنی 5'-3' اس کی وجہ سے ریپلیکیشن فارک پر کچھ مزید پیچیدگیاں پیدا ہو جاتی ہیں۔ لہذا ایک دھاگے پر (5' - 3' پولاریٹی والے ٹیمپلیٹ)، ریپلیکیشن مسلسل (Continuous) ہوتا ہے، جبکہ دوسرے پر (3' - 5' پولاریٹی والے پر) یہ غیر مسلسل کر (Discontinuous) ہوتا ہے۔ غیر مسلسل طور پر تالیف شدہ ٹکڑے بعد



شکل 6.8 ریپلیکینگ فورک

میں ڈی این اے لائگیز خامرے کی مدد سے جوڑے جاتے ہیں (شکل 6.8)۔

ڈی این اے پالیمیریز، ریپلیکیشن کے عمل کی ابتداء بذات خود نہیں کر سکتے۔ اور یہ کہ ڈی این اے میں ریپلیکیشن کہیں سے بھی شروع نہیں ہو جاتا۔ ای کولائی ڈی این اے میں ایک مخصوص علاقہ ہے جہاں سے ریپلیکیشن شروع ہوتا ہے۔ ان علاقوں کو اورجن آف ریپلیکیشن کہتے ہیں۔ یہ اورجن آف ریپلیکیشن کی ضرورت ہی ہے کہ اگر ہم ریکمینیٹ ڈی این اے عمل کے تحت ڈی این اے کے ایک ٹکڑے کی افزائش کرنا چاہیں تو ہمیں ویکٹر کا استعمال کرنا پڑتا ہے۔ یہ ویکٹر اورجن آف ریپلیکیشن مہیا کرتا ہے۔

علاوہ ازیں، ریپلیکیشن کی مکمل تفصیل ابھی تک ہم اچھی طرح سے نہیں سمجھ سکے ہیں۔ یوکاربوس میں ڈی این اے کا ریپلیکیشن خلوی دور کی 'S' فیز کے دروان عمل میں کرتا ہے۔ ڈی این اے کے ریپلیکیشن اور خلوی تقسیم کے فرق میں گہرا ربط ہونا چاہیے۔ ڈی این اے کے دہرانے کے بعد اگر خلوی تقسیم فیل ہو جائے تو پالی پلائڈی (ایک



حیاتیات

کروموسومی بگاڑ واقع ہو جاتی ہے۔ اور یکن اور ان عملیات کے بارے میں جو اس جگہ واقع ہوتے ہیں ان کی تفصیل آپ اعلیٰ درجات میں پڑھیں گے۔

6.5 ٹرانسکرپشن (Transcription)

ڈی این اے کی ایک اسٹرانڈ سے آراین اے میں جنک معلومات کی نقل کے عمل کو ٹرانسکرپشن کہتے ہیں۔ یہ عمل بھی ریپلیکیشن کی طرح ہے سوائے ایڈینوسین کے جو یہاں تھائیمین کے بجائے یوراسیل کے ساتھ بیس پیئرنگ کرتا ہے۔ تاہم، ریپلیکیشن کے عمل کے برعکس، جو ایک بار شروع ہو جاتا ہے تو عضویہ کا تمام ڈی این اے دہرا جاتا ہے، ٹرانسکرپشن میں ڈی این اے کا ایک ٹکڑا، اور صرف ایک مخصوص اسٹرانڈ ہی کی نقل آراین اے میں ہوتی ہے۔ اس کے لیے ضروری ہے کہ ڈی این اے کے اس دھاگہ کا تعین ہوا اور اس قطعہ کی حد بندی ہو جو ٹرانسکرپشن ہونے والے حصے کی نشاندہی کر سکے۔

ٹرانسکرپشن کے دوران دونوں دھاگوں کی نقل کیوں نہیں ہوتی اس کا آسان جواب ہے۔ پہلا، اگر دونوں دھاگے ٹیمپلیٹ کی طرح کام کریں گے تو وہ مختلف سیکوینس کے آراین اے سالے بنائیں گے (یاد رکھیے کہ مکسیممیریٹی کا مطلب آئیڈینٹیکل نہیں ہے)، اور اگر وہ پروٹین کوڈ کرتے ہیں تو پروٹینز میں امینو ایسڈ کا سیکوینس مختلف ہوگا اور یہ جنٹیک معلومات کو منتقلی کرنے والی مشینری کے لیے مشکلات پیدا کر دے گا۔ دوسرا، اگر دو آراین اے سالے ایک ساتھ بنتے ہیں تو وہ ایک دوسرے کے لیے مکسیممیریٹی ہو گئے، جو آپس میں مل کر دو دھاگیں آراین اے بنادیں گے۔ یہ آراین اے کو پروٹین بنانے سے روک دیں گے اور ٹرانسکرپشن کی تمام مشق بے سود ثابت ہوگی۔

6.5.1 ٹرانسکرپشن اکائی (Transcription Unit)

ٹرانسکرپشن اکائی ڈی این اے میں بنیادی طور پر ڈی این اے کے تین حصوں پر مشتمل ہوتی ہے

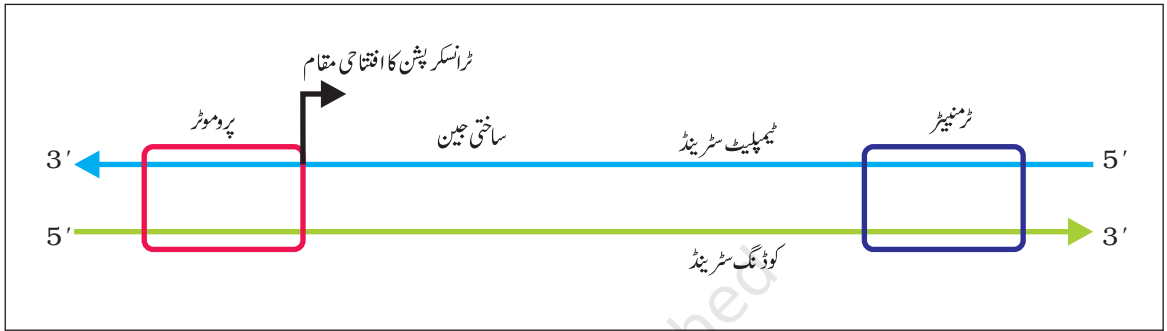
(i) ایک پرموٹر (Promoter)

(ii) ساختی جین (Structural Gene)

(iii) ایک ٹرمینیٹر

ڈی این اے کے دو دھاگوں میں ٹرانسکرپشن اکائی کے ساختی جینز کو پہچاننے کے لیے ایک دستور ہے، چونکہ دونوں دھاگوں میں مخالف پولیریٹی ہوتی ہے اور ڈی این اے ڈیپنڈینٹ آراین اے پالیمیریز بھی پالیمیرائزیشن کو ایک ہی سمت میں عمل انگیز کرتا ہے یعنی 3'-5' دودھاگہ جسکی پولیریٹی 5'-3' ہے وہ ٹیمپلیٹ کا کام کرتا ہے اور اسے ٹیمپلیٹ سٹریٹج بھی کہتے ہیں۔ وہ دھاگہ جسکی پولیریٹی (3'-5') ہے اور اسکا سیکوینس آراین اے سے مشابہہ (سوائے، یوراسیل کی جگہ تھائیمین)، ٹرانسکرپشن کے دوران اپنی جگہ سے ہٹ جاتا ہے۔ حیرت کی بات یہ ہے کہ اس

سٹرینڈ کو (جو کسی چیز کے لیے بھی کوڈ نہیں کرتا) کوڈنگ سٹرینڈ کہتے ہیں۔ ٹرانسکرپشن اکائی کی شناخت کے لیے تمام حوالے اس کوڈنگ سٹرینڈ سے تعلق رکھتے ہیں۔ اس نکتے کو سمجھانے کے لیے ٹرانسکرپشن اکائی سے ایک فرضی سیکوئنس نیچے دکھایا جا رہا ہے:



شکل 6.9 ٹرانسکرپشن اکائی کا خاکہ

ٹیمپلیٹ سٹرینڈ 3'-ATGCATGCATGCATGCATGC-5'
کوڈنگ سٹرینڈ 5'-TACGTACGTACGTACGTACGTACG-3'

اوپر دیے گئے ڈی این اے سے ٹرانسکرائب ہونے والے آر این اے کا سیکوئنس کیا آپ لکھ سکتے

ہیں؟

ایک ٹرانسکرپشن اکائی میں ساختی جین کے دونوں طرف پروموٹر اور ٹرمینیٹر ہوتے ہیں۔ پروموٹر، ساختی جین کے 5 سرے کی جانب (upstream) واقع ہوتا ہے (کوڈنگ سٹرینڈ کی پولیریٹی کے حوالے سے)۔ آر این اے پالیمرز کے لیے بائیڈنگ سائٹ ڈی این اے ہی (ایک مخصوص سیکوئنس) مہیا کرتا ہے اور ٹرانسکرپشن اکائی میں پروموٹر کی موجودگی بھی ٹیمپلیٹ اور کوڈنگ سٹرینڈ کے فرق کی پہچان کراتی ہے۔ اگر اس کی وقوع کو ٹرمینیٹر سے تبدیل کر دیا جائے تو کوڈنگ اور ٹیمپلیٹ سٹرینڈز کی تعریف الٹ سکتی ہے۔ کوڈنگ سٹرینڈ کے 3 سرے (Downstream) پروٹرمینیٹر واقع ہوتا ہے اور عموماً یہ ٹرانسکرپشن کے عمل کے اختتام کو ظاہر کرتا ہے (شکل 6.9)۔ چند اضافی ریگولیٹری سیکوئنس ہوتے ہیں جو پروموٹر سے پہلے یا بعد میں موجود ہو سکتے ہیں۔ ان سیکوئنس کی خصوصیات کی تفصیل بعد میں بیان کی جائے گی جب جین ایکسپریشن کے ریگولیشن کے بارے میں بحث ہوگی۔

6.5.2 ٹرانسکرپشن اکائی اور جین

جین کی تعریف وراثت کی عملی اکائی کی طور پر بیان کی جاتی ہے۔ حالانکہ اس میں کوئی شک نہیں جینز ڈی این اے پر کے مخصوص جنز ہوتے ہیں، لیکن جین کے تعریف معنوں میں ڈی این اے کے سیکوئنس کے لحاظ سے بیان کرنا مشکل ہے۔ وہ ڈی این اے سیکوئنس جو ڈی این اے یا آر این اے سالموں کو کوڈ کرتے ہیں وہ بھی جین ہوتے ہیں۔ تب پالی پٹپائیٹ کو کوڈ کرنے والے ڈی این اے کے ٹکڑے کو سٹرئون (Cistron) کہتے ہیں اور تو ٹرانسکرپشن اکائی



حیاتیات

میں ساختی جین کو مونوسٹرانک (اکثر یوکیروٹس میں) یا پالی اسٹرانک (اکثر بیکیٹریا یا پروکاریٹس میں) کہہ سکتے ہیں۔ لوکیرائس میں مونوسٹرانک ساختی جینز کے کوڈنگ سیکوئنس ٹکڑوں میں بٹے ہوئے ہوتے ہیں۔ یوکاریٹس میں جین ٹوٹے ہوئے ہوتے ہیں (Split) کوڈنگ سیکوئنس یا ظاہر ہونے والے حصے کو کوایگزائن (axons) کہتے ہیں۔ ایگزائن وہ سیکوئنس ہوتے ہیں جو پروسیسڈ یا بالیدہ آراین اے میں نظر آتے ہیں۔ ایگزائن کے درمیان میں انٹرائن (Introns) موجود ہوتے ہیں۔ انٹرائن بیچ میں مائل ہونے والے سیکوئنس ہوتے ہیں اور تبدیل شدہ آراین میں نہیں پائے جاتے۔ یہ ٹکڑوں میں جینز کی ترتیب ڈی این اے کے قطعہ کے لحاظ سے اس کی تعریف میں مزید پیچیدگی پیدا کرتی ہے۔

صفت کی وراثت، ساختی جین کے ریگولیٹری سیکوئنس اور پروموٹر سے بھی اثر انداز ہوتی ہے۔ لہذا کبھی کبھی ریگولیٹری سیکوئنس کو ریگولیٹری جینز کہہ دیتے ہیں، حالانکہ سیکوئنس کسی پروٹین یا آراین کو اے کوڈ نہیں کرتے۔

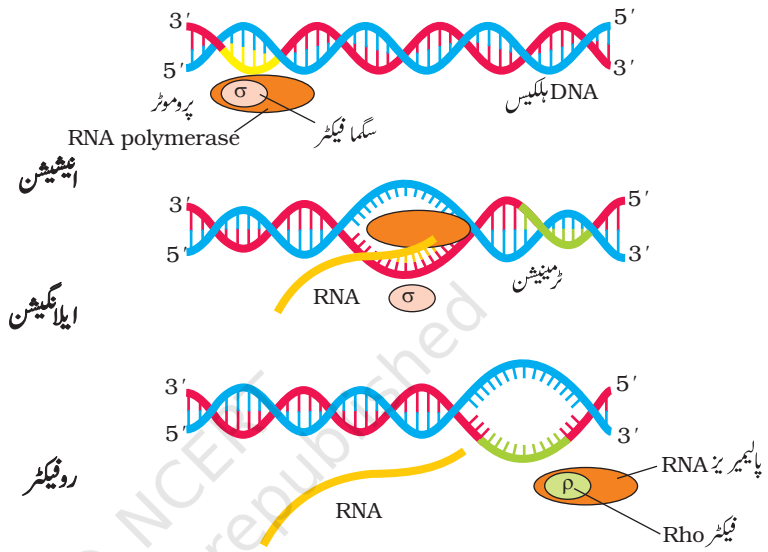
6.5.3 آراین اے کی قسمیں اور ٹرانسکرپشن کا عمل

بیکیٹریا میں تین طرح کے اہم آراین اے ہوتے ہیں۔ ایم آراین اے (پیام بردار سر آراین اے)، ٹی آراین اے (ٹرانسفر آراین اے)، اور آر آراین اے (رائبومول آراین اے)۔ خلیے میں پروٹین کی تالیف کے لیے تینوں آر این اے کی ضرورت پڑتی ہے۔ ایم آراین اے ٹیمپلیٹ مہیا کرتا ہے، ٹی آراین اے امینو ایسڈ کو لاتا ہے اور جنٹیک کو ڈ پڑھتا ہے اور آر آراین اے ٹرانسلیشن کے دوران ساختی اور عمل انگریزی کردار ادا کرتا ہے۔ بیکیٹریا میں صرف ایک ہی طرح کا ڈی این اے ڈیونڈٹ آراین اے پالی میسرائز ہوتا ہے جو تمام طرح کے آراین اے کے ٹرانسکرپشن کو کیٹالائز کرتا ہے۔ آر این اے یو پی مسرر پروموٹر سے ملکر ٹرانسکرپشن کی ابتداء کرتا ہے (انیشیشن)۔ یہ نیوکلئوسائیڈ ٹرائی فاسفیٹ کو سسٹویت کی طرح استعمال کرتا ہے اور کاپلی میٹری اصول پر عمل کر کے ٹیمپلیٹ ڈیونڈٹ فشن میں پالی میسرائز کرتا ہے۔ یہ کسی طرح سے ہلکس کھلنے میں بھی مدد کرتا ہے اور ٹرانسکرپشن کے عمل (ایلانگیشن) کو برقرار رکھتا ہے۔ آر این اے کا صرف ایک چھوٹا حصہ خامرے سے جڑا رہتا ہے۔ جب پولیمریز ٹریمنیٹر قطعہ پر پہنچ جاتا ہے تو نوزائیدہ آراین اے کے ساتھ ساتھ آراین اے پولیمریز بھی الگ ہو کر گر جاتا ہے اور ٹرانسکرپشن کا اختتام ہو جاتا ہے (ٹرمینیشن)۔

حیران کن سوال یہ ہے کہ آر این اے پولیمریز کس طرح ہوئی تینوں عملیات یعنی انیشیشن، ایلانگیشن اور ٹرمینیشن کو کیٹالائز کرتا ہے؟ آر این اے پولیمریز صرف ایلانگیشن کے عمل کو کیٹالائز کرنے کے قابل یا اہلیت رکھتا ہے۔ یہ صرف تھوڑے وقفے کے لیے انیشیشن۔ فیکٹر (Q) اور ٹریمنیٹر۔ فیکٹر (p) سے جڑتا ہے اور بالترتیب ٹرانسکرپشن کی ابتداء اور اختتام کرتا ہے۔ ان فیکٹرز کے ساتھ ملاپ آر این اے پولیمریز کی انیشیٹ کرنے یا ختم کرنے کی اہلیت (Specificity) کو تبدیل کر دیتا ہے۔ (شکل 6.10)

بیکیٹریا میں چونکہ ایم آراین اے فعال ہونے کے لیے پروسینگ کی ضرورت نہیں ہوتی اور چونکہ ٹرانسکرپشن اور

ٹرانسلیشن - ایک ہی خانے میں عمل میں آتے ہیں (بیکٹیریا میں سائوسول اور مرکزہ علاحدہ نہیں ہوتے ہیں) کئی بار ایم آر این اے کے پوری طرح سے ٹرانسکرائب ہوتے ہیں قبل ہی ٹرانسلیشن شروع ہو جاتا ہے۔ لہذا ٹرانسکریشن اور ٹرانسلیشن بیکٹیریا میں باہم منسلک ہو سکتے ہیں۔



شکل 6.10 بیکٹیریا میں ٹرانسکریشن کا عمل

یوکاریوٹس میں دو اضافی پیچیدگی ہیں۔

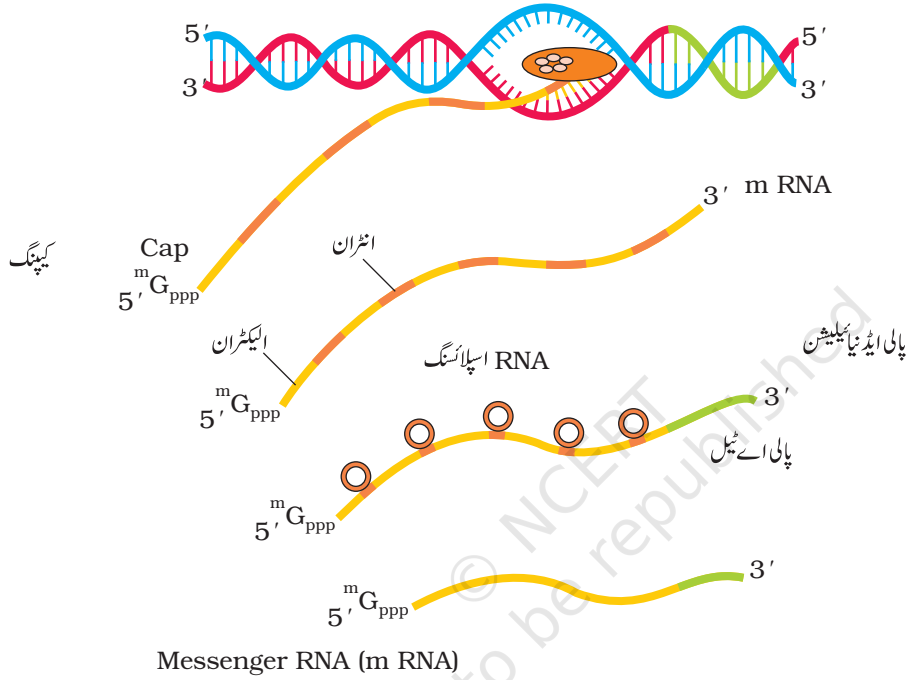
(i) مرکزے میں کم از کم تین آر این اے پولیمیریز پائے جاتے ہیں (آگنیلز میں پائے جانے والے آر این اے پولیمیریز کے علاوہ) اور ہر ایک کا الگ الگ کام ہوتا ہے۔ آر این اے پولیمیریز I آر این اے (18S 28S) اور 5.8S، جبکہ آر این اے پولیمیریز III ٹی آر این اے 5sr آر این اے، اور ایس این آر این اے (سمال نیوکلیر آر این اے) کے ٹرانسکریشن کے لیے ذمہ دار ہے۔ آر این اے پولیمیریز II، ایم آر این اے کے پیشرو، ہیٹروجنس نیوکلیر آر این اے (ایچ این آر این اے) ٹرانسکرائب کرتا ہے۔

(ii) دوسری پیچیدگی یہ ہے کہ پرائمری ٹرانسکرپٹ میں ایگزائنز اور انٹرانز دونوں موجود ہوتے ہیں اور غیر فعال ہوتے ہیں۔ لہذا ان میں ہر ایک عمل ہوتا ہے جیسے اسپلائنگ کہتے ہیں جسمیں انٹرانز کو ہٹا کر ایگزائنز کو آپس میں ایک خاص ترتیب میں جوڑ دیا جاتا ہے۔ ایچ این آر این اے دو اضافی عملیات سے گزر رہا ہے جیسے کیپنگ اور ٹیلنگ (Capping & tailing) کہتے ہیں۔ کیپنگ میں ایک غیر معمولی نیوکلیوٹائیڈ کا اضافہ (متھائل گوانوسین ٹرائی سفٹ) ایچ این آر این اے کے 5 سرے پر ہوتا ہے۔ ٹیلنگ tailing میں ایڈینائل جیز (200-300) کا اضافہ 3 سرے پر ہوتا ہے جس کا تعلق ٹیمپلیٹ سے نہیں ہوتا۔ یہ مکمل طور پر بالیدہ ایچ این آر این اے جسے ایم آر این اے کہتے ہیں۔ یہ مرکزے سے باہر آکر ٹرانسلیشن کا عمل شروع کرتا ہے (شکل 6.11)۔



حیاتیات

ان پیچیدگیوں کی افادیت اب کچھ سمجھ میں آنے لگی ہے۔ اسپلٹ جین کی ترتیب شاید جینوم کی قدامت کی نمائندگی کرتی ہے۔ انٹرانز کی موجودگی عہد رفتہ کی یادگار ہے اور رسیلانگ کا عمل آراین اے ورلڈ کے تسلط کی نشانی ہے۔ آجکل زندہ سسٹم میں آراین اے اور آراین اے پر منحصر عملیات نے غیر معمولی اہمیت اختیار کر لی ہے۔



Messenger RNA (m RNA)

شکل 6.11 یوکیروائٹس میں ٹرانسکرپشن کا عمل

6.6 جینیٹک کوڈ (Genetic Code)

رپلیکیشن اور اورٹرانسکرپشن کے دوران ایک نیوکلیک اسید نقل کے بعد دوسرا نیوکلیک اسید بناتا ہے۔ کمپلیمنٹری ریٹی کی بنیاد پر ان عملیات کو ذہن نشین کرنا آسان ہے۔ ٹرانسلیشن کے عمل میں نیوکلیوٹائیڈ پالیمر میں موجود جنک معلومات کو امینو اسید کے پالیمر میں منتقل کرنا ہوتا ہے۔ نیوکلیوٹائیڈ اور امینو ترشوں کے درمیان نہ ہی کوئی کمپلیمنٹری ریٹی ہوتی ہے اور نہ ہی کچھ سوچی جاسکتی ہے۔ حالانکہ ایسے ثبوت ملتے جو اس امر کی تائید کرتے ہیں کہ اگر نیوکلیک اسید (جینیٹک میٹریل) کی تبدیل ہو تو وہ پروٹین کے امینو اسید میں ظاہر ہوتی ہے۔ اس مشاہدے کی وجہ سے جنک کوڈ تجویز کئے گئے جو پروٹین کے تالیف کے دوران امینو اسید کی ترتیب کا تعین کر سکیں۔

اگر جنک میٹریل کے بائیو کیمیکل فطرت کا تعین اور ڈی این اے کی ساخت کی کھوج دلچسپ موضوع تھے تو جنک کوڈ کی تجویز اور ان کا مطلب نکالنا ایک چیلنج تھا۔ حقیقت میں اس کو حل کرنے کے لیے کئی مضامین کے ماہروں کی ضرورت تھی مثلاً فرکس، تامیاتی کیمسٹ، بائیو کیمسٹ اور ماہر جینیٹک۔ ایک ماہر طبوعات جارج گیمنو نے پہلے کہا کہ چونکہ صرف چار بیس ہیں اور اگر انکو ۲۰ امینو ترشوں کو کوڈ کرنا ہے تو کوڈ بیسیس کا آمیزہ ہونا چاہیے۔ انھوں نے اشارہ

دیا کہ تمام بیسوں امینو ایسڈ کو کوڈ کرنے کے لیے لوڈ تین بیسیس پر مشتمل ہونا چاہیے۔ یہ ایک بہت جرات مندانہ تجویز تھی، کیونکہ $4^3 (4 \times 4 \times 4)$ کا پرمیویشن کا مینیشن 64 کوڈ ان ہیدا کرے گا جو ضرورت سے بہت زیادہ کوڈ اتر ہیں۔ اس بات کے لیے ثبوت مہیا کرنا کہ کوڈ ان تلاتی (Tripeel) ہے بہت وقت طلب کام تھا۔ ہر گوبند کھورانا نے آر این اے تالیف کرنے کا ایک ایسا کیمیائی طریقہ تلاش کیا جس کے بیسیس (ہومو پالیمیر کو پالیمیر) کی ترتیب پہلے سے طے شدہ تھی۔ مارشل نائیرنگ کے پروٹین کی تالیف کے لیے سیل فری سسٹم نے کوڈ کو توڑے میں بالآخر مدد کی۔ آر این اے کے طے شدہ سیکوئنس کو ٹیمپلیٹ کے بغیر بنانے میں سیویرو اوچوا خامرے (ہالی نیوکلئوٹائیڈ فاسفورلینز) نے بھی کافی مدد کی۔ آخر کار جنک کوڈ کے لیے چیکر بورڈ تیار کیا گیا جو جدول 6.1 میں دیا گیا ہے۔

جدول 6.1

	دوسری پوریشن				تیسری پوریشن
	U	C	A	G	
U	UUU Phe	UCU Ser	UAU Tyr	UGU Cys	U
	UUC Phe	UCC Ser	UAC Tyr	UGC Cys	C
	UUA Leu	UCA Ser	UAA Stop	UGA Stop	A
	UUG Leu	UCG Ser	UAG Stop	UGG Trp	G
C	CUU Leu	CCU Pro	CAU His	CGU Arg	U
	CUC Leu	CCC Pro	CAC His	CGC Arg	C
	CUA Leu	CCA Pro	CAA Gin	CGA Arg	A
	CUG Leu	CCG Pro	CAG Gin	CGG Arg	G
A	AUU Ile	ACU Thr	AAU Asn	AGU Ser	U
	AUC Ile	ACC Thr	AAC Asn	AGC Ser	C
	AUA Ile	ACA Thr	AAA Lys	AGA Arg	A
	AUG Met	ACG Thr	AAG Lys	AGG Arg	G
G	GUU Val	GCU Ala	GAU Asp	GGU Gly	U
	GUC Val	GCC Ala	GAC Asp	GGC Gly	C
	GUA Val	GCA Ala	GAA Glu	GGA Gly	A
	GUG Val	GCG Ala	GAG Glu	GGG Gly	G

جنک کوڈ کے نمایاں خصوصیات مندرجہ ذیل ہیں

(i) کوڈ ان تلاتی ہے۔ 61 کوڈ ون امینو ایسڈ کوڈ کرتے ہیں اور تین کوڈ ون کسی امینو ایسڈ کو کوڈ نہیں کرتے لہذا وہ سٹاپ کوڈ انز کی طرح کام کرتے ہیں۔

(ii) کچھ امینو ایسڈز ایک سے زیادہ کوڈ ون کے ذریعے کوڈ کئے جاتے ہیں لہذا یہ کوڈ ڈیجنریٹ (Degenerate) ہے۔

(iii) ایم آر این اے میں کوڈ ان مسلسل طریقے سے پڑھے جاتے ہیں اوقاف (Punctuation) کا استعمال نہیں ہوتا۔

(iv) کوڈ تقریباً آفاقی ہے: مثال کے طور پر بیکٹیریا سے لیکر انسانوں تک UUU فینائیل الائن (phe) کے لیے ہی کوڈ کرے گا۔ مائیٹو کانڈریا اور کچھ ہروٹوزواتر میں پائے جانے والے کوچند کوڈ ون اس اصول کے کچھ استثناء

(Exceptions) ہیں۔

(v) AUG کے دوہرے کام ہیں۔ میتھوینین (met) کو کوڈ کرنے کے علاوہ انیشیٹر کوڈ ان کے فرائض انجام دیتا ہے۔

اگر ایم آر این اے میں مندرجہ ذیل سیکوئنس ہے تو اس کے ذریعے کوڈ کئے جانے والے امینو ایسڈز



حیاتیات

کے سیکوئنس کو لکھئے۔ (چیکر بورڈ کی مدد لیجئے)

UAA UAG UGA (vi) اسٹاپ ٹرمینٹر کوڈ ان ہیں

-AUG UUU UUC UUC UUU UUU UUC-

اب اس کا الٹا کر کے دیکھیں۔ مندرجہ ذیل انیوائسڈز کا سیکوئنس ایم آر این اے کے ذریعے کوڈ کیا گیا ہے اب آر این اے میں نیو کلیو ٹائیڈز کے سیکوئنس کی پیشین گوئی کیجئے۔

Met-Phe-Phe-Phe-Phe-Phe

الٹی پیشین گوئی کرنے میں کیا آپ کو کوئی وقت محسوس ہوئی؟

جنتک کوڈ کی کن دو خصوصیات کے بارے میں آپ نے سیکھا؟ کیا آپ ان کے باہمی رشتے کو

بتا سکتے ہیں؟

6.6.1 میوٹیشن اور جنتک کوڈ

جنیز اور ڈی این اے کے درمیان کے تعلق کو میوٹیشنز کے ذریعے اچھی طرح سے سمجھا جاسکتا ہے۔ آپ میوٹیشن اور اس کے اثرات کے بارے میں باب پانچ میں مطالعہ کر چکے ہیں۔ ڈی این اے کے قطع میں بڑے حصے کا نقصان اور دوبارہ ترتیب کے اثرات کو سمجھنا آسان ہے۔ اس کے نتیجے میں جین کے کھوجانے یا حاصل کر لینے سے ہمیں اس کے کام کے بارے میں معلوم ہو جاتا ہے۔ یہاں پوائنٹ میوٹیشن اثرات کے بارے میں سمجھایا جائے گا۔ پوائنٹ میوٹیشن کی عمدہ مثال گلوبن زنجیر کے جین میں ایک بیس پیئر کی تبدیلی ہے جس کے نتیجے میں گلوٹامین امینو ایسڈ ویلین میں تبدیل ہو جاتا ہے۔ اس وجہ سے شکل سیل انیمیا بیماری کی علامت ظاہر ہوتی ہے۔ پوائنٹ میوٹیشن میں ساختی جین میں ایک بیس کے داخلے یا اخراج کے اثرات کو مندرجہ ذیل مثال کے ذریعے بہتر طور پر سمجھا جاسکتا ہے۔ مندرجہ ذیل الفاظ جس کا ہر لفظ پیک کوڈ کی طرح تین حروف کا بنا ہوا ہے پر مبنی اس بیان پر غور کیجئے۔

RAM HAS RED CAP

HAS اور RED کے درمیان اگر ہم B حرف داخل کر دیں اور بیان کو دوبارہ ترتیب دیں تو مندرجہ ذیل طریقے

سے پڑھا جائے گا

RAM HAS BRE DLA P

اسی طرح اگر ہم اسی جگہ ہر دو حروف کو داخل کر دیں مثلاً 'BI' کو تو اس طرح پڑھا جائے گا۔

RAM HAS BIR EDC AP

اب اگر ایک ساتھ تین حروف داخل کریں مثلاً BIG، تو بیان اس طرح ہو جائے گا

RAM HAS BIG RED CAP

اسی مشق کو حرف R، E اور D کو ایک ایک کر کے اگر خارج کریں اور بیان کو تلافی لفظ بنا کر دوبارہ ترتیب دیں تو

RAM HAS EDC AP

RAM HAS DCA P

RAM HAS CAP

اوپر دی گئی مشق کے نتائج بہت واضح ہیں۔ ایک یا دو بیسیں کے داخلے یا اخراج سے ریڈنگ فریم میں داخلے یا اخراج کی جگہ سے تبدیل واقع ہو جاتی ہے۔ تین بیسیں یا اسکا مضروب (Multiple) ایک مترادف کوڈان کو یا تو داخل کر دیا ہے یا خارج کر دیتا ہے لہذا ایک مترادف امینو ایسڈ داخل یا خارج ہو جاتا ہے اور اس جگہ سے آگے کارڈنگ فریم غیر تبدیل شدہ رہتا ہے۔ اس طرح میوٹیشن کو قریم شیفت انسرشن (داخلی) یا ڈیلیشن (اخراجی) میوٹیشن کہتے ہیں۔ یہ اس ثبوت کی جھٹک بنیاد ہے کہ کوڈان تلاتی (Triples) ہے اور سلسلے وار پڑھا جاتا ہے۔

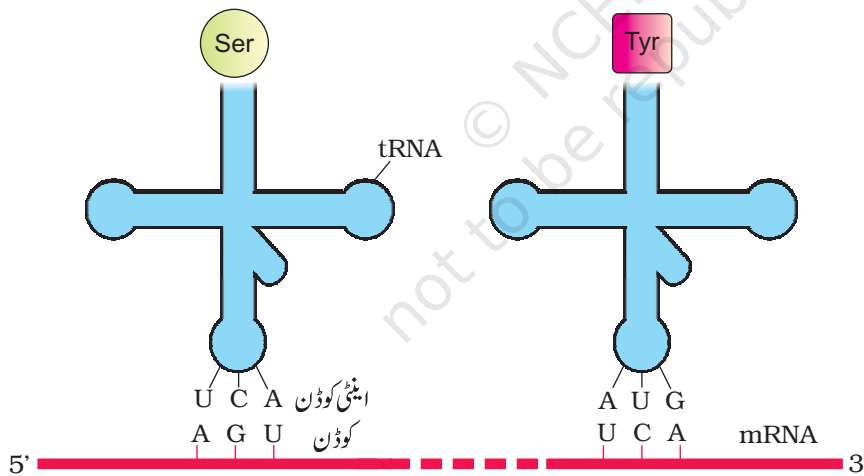
6.6.2 ٹی آر این اے۔ ایک ایڈاپٹر سالمہ

کوڈ کی تجویز کی ابتداء ہی سے فرانس کرک کو معلوم تھا کوڈ کو پڑھنے اور اس کو امینو ایسڈ سے جوڑنے کا کوئی نہ کوئی مخصوص طریقہ ضرور ہوگا، کیونکہ امینو ایسڈ میں کوئی ایسی ساختی خصوصیت نہیں ہے جو کوڈ پہچان یا پڑھ سکے۔ انھوں نے ایک ایسا ایڈاپٹر سالمہ کی موجودگی کی تجویز پیش کی جو ایک طرف تو کوڈ کو پڑھ سکے اور دوسری طرف مخصوص امینو ایسڈ سے جڑ سکے۔ ٹی آر این اے۔ جس کا پہلے نام ایس آر این اے (محلول آر این اے) تھا، جھٹک کوڈ کی تجویز سے پہلے

اس کے بارے میں علم تھا۔ تاہم ایڈاپٹر سالمے کی حیثیت سے اس کا کام بہت بعد میں معلوم ہوا۔

ٹی آر این اے میں ایک اینٹی کوڈان لوپ ہوتا ہے جس کے بیسیں کوڈ کے کامپلیمنٹری ہوتے ہیں اور اس میں ایک امینو ایسڈ محسولی سرا بھی ہوتا ہے جس سے امینو ایسڈ جڑتا ہے۔ ٹی آر این اے ہر امینو ایسڈ کے لیے مخصوص ہوتا ہے (شکل 6.12)۔ انیشن کے لیے ایک مخصوص ٹی آر این اے ہوتا ہے جسے افتتاحی ٹی آر این اے کہتے ہیں۔

اسٹاپ کوڈون کے لیے کوئی ٹی آر این اے نہیں ہوتا۔ شکل 6.12 میں ٹی آر این اے کی ثانوی ساخت دکھائی گئی ہے جو (Clover Leaf) کی طرح ہوتی ہے۔ ٹی آر این اے کی اصل ساخت ایک گندھے ہوئے سالمے جیسی ہوتی ہے جو الٹے L کی طرح دیکھتی ہے۔



شکل 6.12 ٹی آر این اے۔ ایڈاپٹر سالمہ

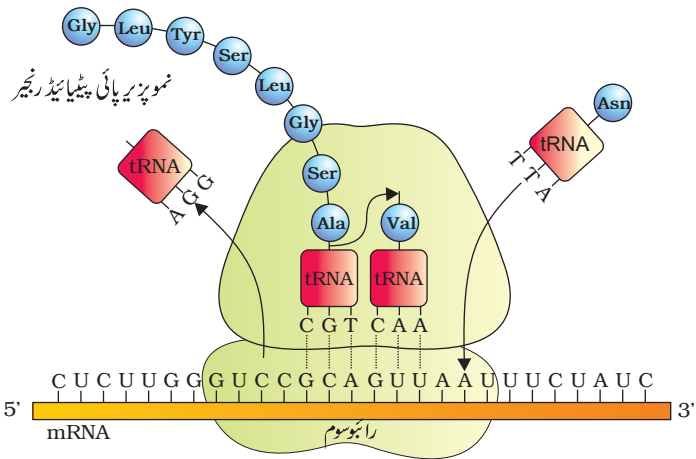
6.7 ٹرانسلیشن (Translation)

ٹرانسلیشن امینو ایسڈ کے پالیمرائزیشن کے عمل کو کہتے ہیں جس سے پالی پیپٹائیڈ بنتا ہے (شکل 6.13)۔ امینو ایسڈز کے ترتیب کا تعین ایم آر این اے میں موجود بیسیں کے ترتیب سے ہوتا ہے۔ امینو ایسڈز ایک دوسرے سے پیڈائیڈ



حیاتیات

بندش کے ذریعے جڑے رہتے ہیں۔ پٹیائیڈ بانڈ کے بننے کے لیے توانائی کی ضرورت پڑتی ہے۔ اس لیے پہلے ہی مرحلے میں اے ٹی پی کی موجودگی میں امینو ایسڈز فعال (activated) ہو جاتے ہیں اور اپنے متعلقہ ٹی آر این اے سے جڑ جاتے ہیں۔ اس عمل کو ٹی آر این اے کی چارجنگ کہتے ہیں یا خصوصیت سے ٹی آر این اے کا امینو ایسڈیشن کہتے ہیں۔ اس طرح کے دو جارج شدہ ٹی آر این اے اگر قریب لائے جائیں تو توانائیت کے طور پر دونوں کے درمیان پٹیائیڈ بانڈ بن جائے گا۔ کیپالسٹ کی موجودگی اس پٹیائیڈ بانڈ کے بننے کی شرح میں مزید اضافہ کر دے گی۔



شکل 6.13 ٹرانسلیشن

پروٹین کی تالیف کرنے کی ذمہ داری خلوی فیکٹری رائبوسوم ہے۔ رائبوسوم ساختی آر این اے اور تقریباً 80 مختلف پروٹینوں پر مشتمل ہوتا ہے۔ اپنے غیر فعالی حالت میں یہ دو سب یونٹس موجود ہوتا ہے یا ایک بڑی سب یونٹ اور ایک چھوٹی سب یونٹ۔ جب چھوٹی سب یونٹ کا واسطہ ایم آر این اے سے ہوتا ہے تو ایم آر این اے سے پروٹین کے ٹرانسلیشن کا عمل شروع ہوتا ہے۔ بڑی سب یونٹ میں آنے والے امینو ایسڈز کے جڑنے کے لیے اور اتنے قریب ہونے کے لیے کہ ان کے درمیان پٹیائیڈ بانڈ بن سکے، دو جگہیں ہوتی ہیں۔ پٹیائیڈ بانڈ بننے کے لیے رائبوزوم کیپالسٹ کا بھی کام کرتا ہے (بیکٹیریا میں 235 آر آر این اے خامرے ہیں جن کو رائبوزائٹم کہتے ہیں) ایم آر این اے کی ٹرانسلیشن اکائی آر این اے کی وہ ترتیب ہے جس کے ایک طرف اسٹارٹ کوڈ ان (AUG) اور دوسری طرف سٹاپ کوڈ ان ہوتا ہے اور یہ پالی پٹیائیڈ کوڈ کرتا ہے۔ ایک ایم آر این اے میں چند اضافی سیکوینس بھی ہوتے ہیں جن کا ٹرانسلیشن نہیں ہوتا اور انکو غیر ترجمہ شدہ علاقے (UTR) کہتے ہیں 5' UTR سرے (اسٹارٹ کوڈ ان سے پہلے) اور 3' سرے (اسٹاپ کوڈ ان کے بعد) دونوں طرف ہوتے ہیں۔ ان کی ضرورت بہتر ٹرانسلیشن کے لیے پڑتی ہے۔

انیشیشن کے لئے، رائبوسوم ایم آر این اے سے سٹارٹ کوڈ ان (AUG) پر جڑتا ہے جسکو صرف اختتامی ٹی آر این اے ہی پہچان سکتا ہے۔ اس کے بعد پروٹین کی تالیف کے لیے رائبوسوم ایلاگیشن مرحلے میں داخل ہو جاتا ہے۔ اس مرحلے پر، امینو ایسڈ جو ٹی آر این اے سے جڑا ہوتا ہے کا مجموعہ ٹی آر این اے اینٹی کوڈ ان کے ساتھ کامپلیمنٹری بیس پیئرز بنا کر ترتیب وار مناسب ایم آر این اے سے جڑتا ہے۔ رائبوسوم ایم آر این اے پر کوڈ ان در کوڈ ان چلتا ہے اور ایک کے بعد ایک امینو ایسڈ جڑتے جاتے ہیں جن کی ایم آر این اے نمائندگی کرتا ہے اس طرح ڈی این اے کے کنٹرول کے تحت ہالی پٹیائیڈ سیکوینس کا ٹرانسلیشن ہوتا ہے۔ آخر میں ریلیز فیکٹر سٹاپ کوڈ ان سے جڑتا ہے جو اس ترجمہ ٹرانسلیشن کو ختم کر کے مکمل پالی پٹیائیڈ رائبوسوم سے الگ کر دیتا ہے۔

6.8 جین کے اظہار کی ضابطگی (Regulation of Gene Expression)

جین کے اظہار کی ضابطگی ایک وسیع اصطلاح کی طرف اشارہ کرتی ہے جو مختلف سطح پر عمل پزیر ہو سکتی ہے۔ یہ خیال کرتے ہوئے کہ جین ایکپریشن کے نتیجے میں پالی پٹائیڈ بنتا ہے، کی یہ مختلف سطحوں پر ضابطگی (یا ریگولیشن) ہو سکتی ہے۔ یوکیوایٹس میں، ریگولیشن مندرجہ ذیل مرحلوں پر ہو سکتا ہے۔

(i) ٹرانسکرپشنل سطح (پرائمری ٹرانسکرپٹ کے بننے پر)

(ii) پروسیڈنگ کی سطح پر

(iii) ایم آر این اے کے مرکزے سے سائٹوپلازم میں منتقلی پر

(iv) ٹرانسلیشنل سطح پر

خلیے میں کسی خاص کام یا کاموں کے مجموعے کو کرنے کے لیے جین کا اظہار ہوتا ہے۔ مثلاً ای کولائی میں بیٹا گیلکٹوسائیڈز خامرے کی تالیف لیکٹوز (ڈائی سیکرائیڈ) کو گیلکٹوز اور گلوکوز میں ہائیڈرولیسس کو عمل انگیز کرنے کے لیے استعمال ہوتی ہے، بیکٹیریا اس کو توانائی کے ذریعے کے طور پر استعمال کرتا ہے۔ لہذا اگر بیکٹیریا کے اطراف میں لیکٹوز نہیں موجود ہے تو اسکو بیٹا گیلکٹوسائیڈز کی تالیف ضرورت نہیں ہے۔ اس لیے آسان الفاظ میں یہ تھوٹی فعلیاتی یا ماحولیاتی حالات ہیں جو جین ایکپریشن کو کی ضابطگی کرتے ہیں۔ عضویوں کے جینوں سے بلوغ تک کا نمو اور نمو اور ڈیفینیشن بھی، جین کے مختلف مجموعوں کے ایکپریشن کے ریگولیشن اور ربط کا نتیجہ ہیں۔

پروکیوایٹس میں ٹرانسکرپشنل انٹینشن کی کنٹرول ہی اصل میں جین ایکپریشن کے کنٹرول کی اہم جگہ ہے ایک برا انسکرپشن اکائی میں اس کے پروموٹر پر آر این اے پالی میریز کی حرکت معاون پروٹینز کے کی مدد سے ریگولیٹ ہوتی ہے جو اسکو اسٹارٹ سائٹس کو پہچاننے کی اہلیت پر اثر انداز ہوتی ہے۔ یہ ریگولیڈری پروٹینز مثبت (ایکٹیویٹرز) اور منفی (ریپریسر) دونوں طرح سے کام کر سکتے ہیں۔ پروکیوایٹ ڈی این اے آپریٹر کہلانے والے سیکوئنس کے ساتھ پروٹین کے ملنے کے ذریعے ہوتی ہے۔ جس کے نتیجے میں عموماً پروموٹر فعال ہوتا ہے اکثر آپریٹرز میں آپریٹر رجن پروموٹر عناصر سے متصل ہوتے ہیں اور اکثر حالات میں آپریٹر سیکوئنس ریپریسر پروٹین سے جڑتے ہیں۔ ہر اوپران میں اس کا اپنا مخصوص آپریٹر اور مخصوص ریپریسر ہوتا ہے۔ مثلاً لیک آپریٹر صرف لیک اوپران میں ہی موجود ہوتا ہے اور یہ خاص طور پر لیک ریپریسر سے ہی جڑتا ہے۔

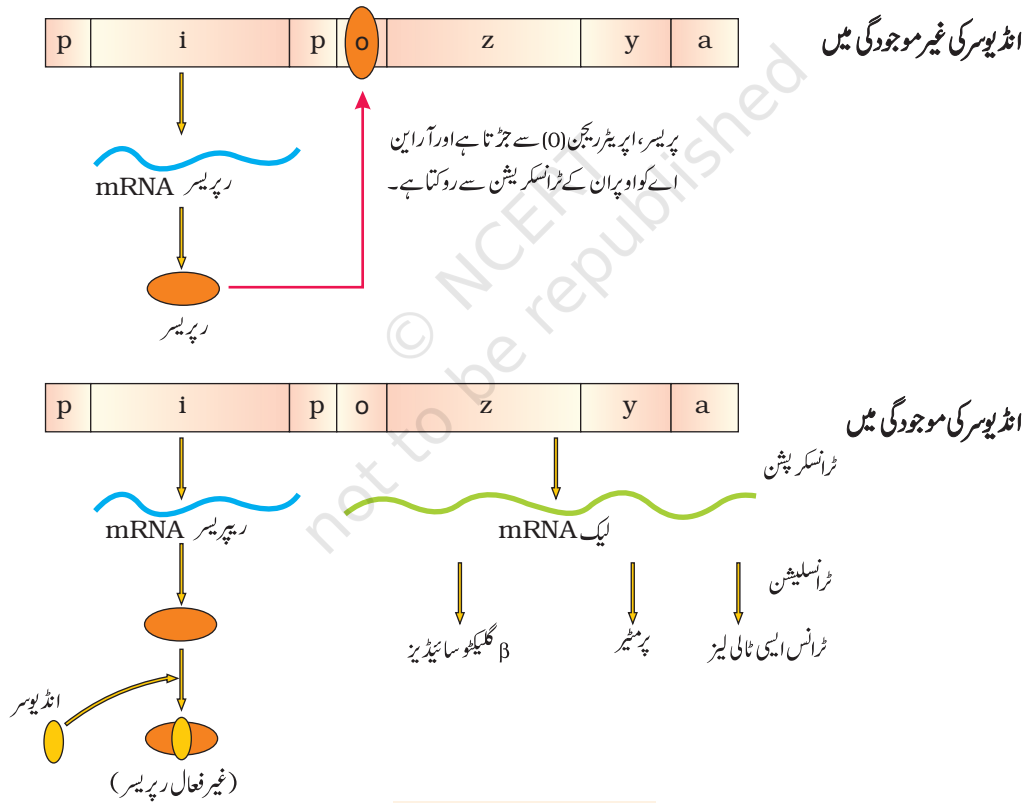
6.8.1 لیک اوپران (The Lac operon)

لیک اوپران کا انکشاف ماہر جنیات فرانکو جیکب اور ایک بائیو کیمسٹ جیکب جاک مونو کی قریبی شرکت کے ذریعے ممکن ہوا۔ ان دونوں نے سب سے پہلے ایک ٹرانسکرپشن کے ذریعہ ضابطگی کے سسٹم کا انکشاف کیا۔ لیک اوپران میں (یہاں لیک کے معنی لیکٹوز کے ہیں)، ایک پالی سسٹرانک ساختی جین مشترکہ پروموٹر اور ریگولیٹری جین سے ریگولیٹ ہوتا ہے۔ بیکٹیریا میں اس طرح کا عمل بہت عام ہے اور اسے اوپران کہتے ہیں۔ اس کی چند مثالیں لیک اوپران، ٹیرپ ٹوفان اوپران، آرا اوپران، ہس اوپران، اور ویل اوپران وغیرہ ہیں۔



حیاتیات

لیک اوپران ایک ریگولیٹری جین چین ہے۔ (یہاں کا i مطلب اینڈیوسر نہیں ہے بلکہ یہ لفظ ان ہیٹرو سے اخذ کیا گیا ہے) تین ساختی جینز (z, y, a) پر مشتمل ہوتا ہے۔ i جین لیک اوپران کے ریپریسر کو کوڈ کرتا ہے۔ z جین بیٹا-گلیکٹوسائیڈز (β -gal) کو کوڈ کرتا ہے جو بنیادی طور پر ڈائی سیکرائیڈ کی ہائیڈرولیسس کے لیے ذمہ دار ہے، لیکٹوز کو گلیکٹوز اور گلوکوز مونومیریک اکائیوں میں توڑتا ہے۔ y جین پرمنیئر (permease) کو کوڈ کرتا ہے جو بیٹا گلیکٹوز سائیڈز کو خلیے میں نفوذ کی اہلیت میں اضافہ کرتا ہے۔ a جین ٹرانس اسکیلز کو کوڈ کرتا ہے۔ لہذا لیک اوپران کے تینوں جینز کے ماحصل لیکٹوز کے تحول کے لیے ضروری ہیں۔ دوسرے بہت سے اوپرانوں میں بھی، اوپران میں موجود جینز کی۔ اسی یا اس سے متعلق تحوی کاموں میں مدد کرنے کے لیے ایک ساتھ ضرورت ہوتی ہے۔ (شکل 6.14)



شکل 6.14 لیک اوپران

بیٹا-گلیکٹوسائیڈز خامرہ کا سبسٹریٹ لیکٹوز ہے جو اوپران کے سوئچ آن اور سوئچ آف کو ریگولیٹ کرتا ہے اسی لیے اسکو انڈیوسر کہتے ہیں۔ گلوکوز جیسے پسندیدہ کاربن کے ذریعے کی غیر موجودگی میں، اگر بیٹری یا کی گروتھ میڈیم میں لیکٹوز مہیا کیا جائے تو پرمنیئر کی کارکردگی کے ذریعے لیکٹوز خلیے میں پہنچتا ہے یا درکھے کہ خلیے میں ہر وقت لیک اوپران کا ایکپریشن خفیف سطح پر ہوتا رہتا ہے، ورنہ لیکٹوز خلیے میں داخل نہیں ہو سکتا۔ لیکٹوز پھر مندرجہ ذیل طریقہ سے اوپران کو انڈیوس کرتا ہے۔

i چین کے ذریعے اوپران کارپریس (مستقل طور پر کنٹری ٹیوٹوئی) ہمیشہ زیر تالیف رہتا ہے۔ رپریس پروٹین کے آہریٹر ریکٹن سے جڑ کر آراین اے پلیمیر کو ٹرانسکرپشن سے روکتا ہے۔ انڈیوسر کی موجودگی میں، مثلاً لیکٹوز یا الولیکٹوز، انڈیوسر سے کے آپسی میل پر رپریس غیر فعال ہو جاتا ہے۔ اس کی وجہ سے آراین اے پلیمیر کی پہنچ پروموٹر تک ممکن ہو جاتی ہے اور ٹرانسکرپشن شروع ہو جاتا ہے (شکل 6.14) ایک اوپران کے ریگولیشن کو اس نظریے سے بھی دیکھا جاسکتا ہے کہ خامرے کی تالیف کا ریگولیشن خامرے کے اپنے سبسٹریٹ سے ہوتا ہے۔

یاد رکھے کہ گلوکوز یا گلیکٹوز لیک اوپران کے انڈیوسر کی موجودگی میں، مثلاً لیکٹوز یا الولیکٹوز، انڈیوسر سے آپسی میل پر رپریس غیر فعال ہو جاتا ہے۔ اس کی وجہ سے آراین اے پلیمیر کی پہنچ پروموٹر تک ممکن ہو جاتی ہے اور بڑا ٹرانسکرپشن شروع ہو جاتا ہے۔ (شکل 6.14) لازماً، لیک اوپران کے ریگولیشن کو اس نظریے سے بھی دیکھا جاسکتا ہے کہ خامرے کی تالیف کا ریگولیشن خامرے کے اپنے سبسٹریٹ سے ہوتا ہے۔

یاد رکھئے کہ گلوکوز یا گلیکٹوز لیک اوپران کے انڈیوسر کی حیثیت سے کام نہیں کر سکتے۔ کیا آپ سوچ سکتے ہیں کہ لیکٹوز کی موجودگی میں ایک اوپران کب تک ایکپریس کرے گا؟ رپریس کے ذریعے ایک اوپران کا ریگولیشن ٹیڈیو ریگولیشن کہلاتا ہے۔ لیک اوپران پازیو ریگولیشن کے تحت بھی کام کرتا ہے، مگر اس سطح پر یہ بحث کے دائرے سے باہر ہے۔

6.9 ہیومن جینوم پروجیکٹ (Human Genome Project)

گذشتہ ابواب میں آپ نے سیکھا ہے کہ ڈی این اے میں بیس مخصوص ترتیب ہیں جو کسی عضویے میں جنک معلومات کا تعین کرتے ہیں۔ دوسرے الفاظ میں، ایک عضویے یا ایک فرد کا جنک میک اپ ڈی این اے سیکوئنس میں موجود ہوتا ہے۔ اگر دو افراد مختلف ہیں تو ڈی این اے سیکوئنس بھی کم از کم کسی جگہ پر مختلف ہونگے۔ ان مفروضات کی وجہ سے انسانی جینوم کے مکمل ڈی این اے سیکوئنس کی جستجو کو جنم دیا۔ جنک اخیرینگ ٹیکنیکس کے قیام کے ساتھ جہاں ڈی این اے کی کسی حصے کو الگ کر کے کلون کرنا ممکن تھا اور ڈی این اے سیکوئنس کو معلوم کرنے کی آسان اور تیز ٹیکنیکس کی دستیابی کی بناء پر 1990 میں انسانی جینوم سیکوینسنگ کے ایک بہت حوصلہ مند پروجیکٹ کی شروعات ہوئی۔

ہیومن جینوم پروجیکٹ (ایچ جی پی) کو ایک عظیم پروجیکٹ کہا گیا۔ آپ کو اس کی ضخامت اور پروجیکٹ کی ضروریات کا بخوبی اندازہ ہو جائے گا اگر ہم صرف اس کے مقاصد کو ذیل میں بیان کر دیں۔

انسانی جینوم میں تقریباً 3×10^9 بی پی ہوتے ہیں اور اگر ایک بیس کو سیکوئنس کرنے کی قیمت ۳ یو ایس ڈالر لگائیں (شروعات میں اندازاً قیمت) تو پروجیکٹ کی قیمت تقریباً 9 بلین یو ایس ڈالر ہوتی ہے۔ مزید، اگر حاصل شدہ معلومات کو کتابی شکل میں جمع کیا جائے، اور کتاب کے ہر ورق میں ایک ہزار حرف ہوں اور ہر کتاب ایک ہزار اوراق کی ہو تو ایک انسانی خلیے سے ڈی این اے سیکوئنس کی معلومات کو جمع کرنے کے لیے 3300 ایسی کتابوں کی ضرورت



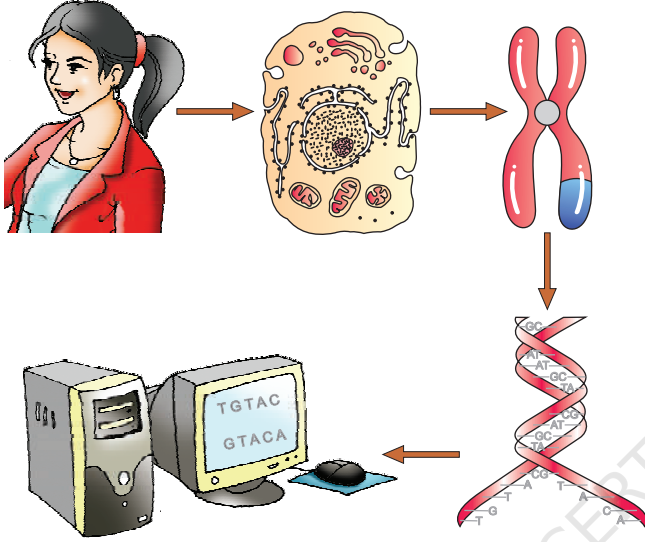
حیاتیات

پڑے گی۔ جیسا کہ امید تھی، اس ضخیم ڈیٹا نے تیز رفتار کمپیوٹیشنل مشینوں کی ضرورت کو لازمی بنا دیا جو اس کو جمع کر سکیں اور ضرورت کے مطابق اس میں سے کام کی بات کو نکال سکیں تاکہ انکا تجزیہ کیا جاسکے۔ ایچ جی پی، وابستہ بائیولوجی میں تیزی سے نمونہ ہونے والے میدان بائیوانفارمیٹکس کہتے ہیں، سے بھی قریب رہا۔

HGP کے مقاصد

ایچ جی پی کے اہم مقاصد میں سے چند مندرجہ ذیل ہیں:

- (i) انسانی ڈی این اے میں موجود تقریباً 25,000-20,000 جینز کی پہچان کرنا
 - (ii) تین بیلیین کیمکل بیس پیئرز کے سیکوئنس کا تعین کرنا جو انسان ڈی این اے میں موجود ہیں۔
 - (iii) اس معلومات کو ڈیٹا بیس میں جمع کرنا
 - (iv) ڈیٹا کے تجزیہ کرنے والے طریقوں کو مزید بہتر کرنا
 - (v) متعلقہ تکنیکوں کو دوسرے اداروں میں منتقل کرنا مثلاً انڈسٹریز میں
 - (vi) اخلاقی، قانونی اور سماجی مسائل (ای ایل ایس ای) کو خطاب کرنا جو اس پروجیکٹ کے دوران پیدا ہو سکتے ہیں۔
- ہیومن جینوم پروجیکٹ 13 سال کا پروجیکٹ تھا جس کی رابطگی یو ایس ڈیپارٹمنٹ آف انرجی اور نیشنل انسٹی ٹیوٹ آف ہیلتھ نے کی۔ ایچ جی پی کے ابتدائی سالوں میں ویلکم ٹرسٹ (یو کے) اہم پارٹنر بنا بعد میں جاپان، فرانس، جرمنی، چین اور دوسرے ممالک سے اضافی تعاون ملا۔ پروجیکٹ 2003 میں مکمل ہوا۔ ڈی این اے کے تغیر کے اثرات کے بارے میں حاصل شدہ معلومات بنی نوع انسان پر انداز ہونے والی بیماریوں کی تشخیص، علاج اور کسی دن انکو روکنے میں انقلابی نئی راہیں کھول سکتی ہے۔ انسانی حیاتیات کی سمجھ، اور غیر انسانی عضویوں کے بارے میں معلومات کی طرف اشارہ کرنے کے علاوہ، ڈی این اے سیکوئنس ان کی قدرتی اہلیت کے بارے میں بھی بتا سکتے ہیں جنکو حفظانِ صحت، ذراعت، توانائی کی پیداوار، ماحولیاتی تحفظ کے لیے بھی استعمال کیا جاسکتا ہے۔ کئی غیر انسانی ماڈل عضویوں مثلاً بیکٹیریا، ایسٹ، سینوربڈ اینیٹس ایل گائیس (ایک آزادانہ طور پر رہنے والا نان چتھیوں جنک نیٹروڈ)، ڈراسوفیلا (فروٹ فلائی) پودوں (چاول اور اریڈا اس) وغیرہ کے جینوم سیکوئنس کئے جاتے ہیں۔
- طریقہ کار (Methodologies): طریقے میں دو چیزیں شامل ہیں۔ ایک اپروچ کے تحت ان تمام جینز کی پہچان کرنا تھا جو آراین اے کی طرح ایکسریس ہوتے ہیں (ایکسپرسڈ سیکوئنس ٹیکس) (ESTs) دوسری وہ نامعلوم اپروچ ہے جس میں تمام جینوم کے مجموعے کی محض سیکوینسنگ جس میں کوڈنگ اور نان کوڈنگ سیکوئنس شامل ہیں، اور بعد میں مختلف سیکوئنس کے قطعوں کو ان کے کام تغویض کرنا (اسکویئرٹنس انوٹیشن کہتے ہیں)۔ سیکوینسنگ کے لئے، خلیے سے مکمل ڈی این اے علاحدہ کیا جاتا ہے اور اس کو چھوٹے چھوٹے ٹکڑوں میں تبدیل کیا جاتا ہے (یاد رکھئے کہ ڈی این اے ایک بہت لمبا ہالمر ہے اور ڈی این اے کے لمبے ٹکڑے کو سیکوئنس کرنے میں کچھ تکنیکی مشکلات کا سامنا کرنا پڑتا ہے) اور مخصوص دیکٹرز کو استعمال کر کے انھیں مناسب ہوسٹ میں کلون کیا جاتا ہے۔ کلوننگ کے بعد ڈی این اے



شکل 6.15 ہیومن مینوم پروجیکٹ کا خاکہ

کے ہر ٹکڑے کی تعداد میں اضافہ (amplification) کیا جاتا ہے تاکہ بعد میں اس کی سیکوینسنگ آسانی سے ہو سکے۔ عام طور پر استعمال ہونے والے ہوسٹ بیکیٹریا اور ایسٹ ہیں، اور ویکٹرز بی اے سی (بیکٹریل آرٹیفیشیل کروموسوم) اور وائی اے سی ایسٹ آرٹیفیشیل کروموسوم) ہیں۔

ان ٹکڑوں کو آٹومیٹڈ سیکوینسنگ کے استعمال کر کے سیکوینس کیا گیا۔ جو فریڈرک سینگر کے ذریعے ایجاد کئے گئے اصولوں پر کام کرتا ہے (یاد کیجیے کہ پروٹینز کو سیکوینس کرنے کا طریقہ بھی سینگر نے ہی معلوم کیا تھا)۔ ان سیکوینسز کو ان میں موجود اور لپنگ ریجنز کی بناء پر ترتیب دیا گیا۔ اس وجہ سے سیکوینسنگ کے لیے اور لپنگ ٹکڑوں کو پیدا کرنا ضروری ہو گیا۔ ان ترتیب کو سجانا انسان کے بس کی بات نہیں تھی۔ اس لیے کمپیوٹر کے مخصوص پروگرام بنائے گئے (شکل 6.15)۔ یہ ترتیب یا سیکوینس بعد میں کئے گئے اور ہر کروموسوم سے تغویض کیا گیا۔ کروموسوم 1 (پہلے) کا سیکوینس مئی 2006 میں مکمل ہوا (یہ کروموسوم سیکوینس کئے گئے 24 کروموسومز۔ 22 آٹوسومز اور x اور y میں سب سے آخری تھا) دوسرا اہم کام تھا

جینوم کا جنٹیک اور فزیکل نقشہ مرتب کرنا یہ ریسٹرکشن اینڈو نیوکلیئیر پالی مارفرم کے بارے میں معلومات اور چند ریپٹٹیو ڈی این اے سیکوینس جن کو مائکروسیٹلائٹس کہتے ہیں کے بارے میں معلومات حاصل کر کے بنایا گیا۔ (رہی ٹیڈ ڈی این اے سیکوینس پالی مارفرم کے استعمال کے بارے میں ہم ڈی این اے فنکریٹنگ والے اگلے سیکشن میں سمجھائیں گے)۔

6.9.1 ہیومن جینوم کی نمایاں خصوصیات

ہیومن جینوم پروجیکٹ سے حاصل کی گئی چند نمایاں مشاہدات مندرجہ ذیل ہیں:

- ہیومن جینوم میں 3164.7 ملین نیوکلیوٹائیڈ پیس ہیں۔
- اوسط جین 300 پیس جوڑے پر مشتمل ہے، لیکن سائز زمین بہت بدلاؤ ہوتا ہے، سب سے بڑا انسانی جین ڈسٹر افن کا ہے جو 2.4 ملین پیس کا ہوتا ہے۔
- جینز کی کل تعداد تقریباً 30,000 ہے۔ پچھلے تخمینوں 1,40,00-80,000 جینز سے بہت کم۔ تقریباً تمام (99.9 فیصدی) نیوکلیوٹائیڈز تمام لوگوں میں یکساں ہیں۔
- 50 فیصدی دریافت شدہ جینز سے زیادہ کام ابھی معلوم نہیں ہے۔
- جینوم کا دو فیصدی سے کم حصہ پروٹینز کوڈ کرتا ہے۔



حیاتیات

(vi) ہیومن جینوم کا زیادہ تر حصہ ریپیٹڈ سیکوینس پر مشتمل ہے۔

(vii) ریپیٹڈ ترتیب ڈی این اے سیکوینس کے وہ حصے ہیں جو اپنے آپ کو کئی دفعہ دہراتے ہیں، کبھی تو سو سے ہزار گنا تک۔ ان کے بارے میں خیال ہے کہ انکا کوئی کوڈنگ کا کام نہیں ہے لیکن کروموسوم کی ساخت حرکات اور ارتقاء پر روشنی ڈالتے ہیں۔

(viii) کروموسوم اپر سب سے زیادہ جینز (2968)، اور Y میں سب سے کم (231) جینز ہیں۔

(ix) سائنسدانوں کے معلوم کیا ہے کہ انسانوں میں 1.4 ملین ایسی جگہیں ہیں جہاں ایک بیس کا فرق ہے (ایس این پی۔ سنگل نیوکلیوٹائیڈ پالیمارفزم۔ تلفظ۔ سسپنس یہ معلومات کروموسوم میں بیماریوں سے متعلق سیکوینس والی جگہوں کو تلاش کرنے اور انسانی ارتقاء کا سراغ لگانے والے عملیات کے لیے انقلابی اور امید افزا ثابت ہو سکتی ہے۔

6.9.2 استعمال اور مستقبل کے چیلنجز (Applications and Future Challenges)

ڈی این اے سیکوینس سے حاصل ہونے والے معنی خیر علم آنے والے سالوں میں ہماری حیاتیاتی نظام کی سوجھ بوجھ کے بارے میں تحقیق کی راہیں ہموار کرے گا۔ اتنے بڑے کام کے لیے دینا بھر کے پبلک اور پرائیوٹ اداروں میں مختلف موضوعات کے ہزاروں ماہرین کی ذہانت اور مہارت کی ضرورت پڑے گی۔ ہیومن جینوم کے سیکوینس کی موجودگی کا سب سے بڑا اثر بائیولا جیکل تحقیقات کے لیے نئی راہیں کھولنے پر پڑے گا۔ ماضی میں تحقیق ایک وقت میں ایک بار چند جینز کا مطالعہ کرتے تھے۔ اب مکمل جینوم سیکوینس اور جدید ٹکنیکس کے سہارے ہم سوال کو زیادہ منظم طریقے اور جو وسیع پیمانے پر حل کر سکتے ہیں۔ وہ جینوم میں تمام جینز مثلاً ایک بافت یا عضو یا ٹیومر کے تمام ٹرانسکرپٹس کا بیک وقت مطالعہ کر سکتے ہیں یا کسی طرح ہزاروں جینز اور پروٹینز باہمی نیٹ ورکس میں ایک ساتھ کام کرتے ہیں اور حیات کی کمیٹری کی نغمہ سرائی کرتے ہیں۔

6.10 ڈی این اے فنگر پرنٹنگ (DNA Fingerprinting)

جیسا کہ گذشتہ حصوں میں کہا گیا ہے کہ انسانوں میں 99.9 فیصدی بیس سیکوینس مشترک ہے۔ فرض کیجیے انسانی جینوم میں 3×10^9 بی بی ہیں، تو کتنے بیس سیکوینس میں فرق عیاں ہوگا؟ یہ یہی ڈی این اے سیکوینس میں فرق ہیں جو ہر فرد کو ان کے بیرونی شکل میں بے مثال بناتے ہیں۔ اگر دو افراد کے درمیان جنک فرق کو معلوم کرنے کا مقصد ہو یا کسی آبادی میں افراد کے درمیان تو ہر بار ڈی این اے کی سیکوینسنگ کرنا ایک وقت طلب اور مہنگا کام ثابت ہوگا۔ 3×10^9 بی بی کے دو سیٹس کا موازنہ کرنے کے بارے میں غور کریں۔ ڈی این اے فنگر پرنٹنگ کسی دو افراد کے ڈی این اے کے موازنے کا ایک بہت مستعد طریقہ ہے۔

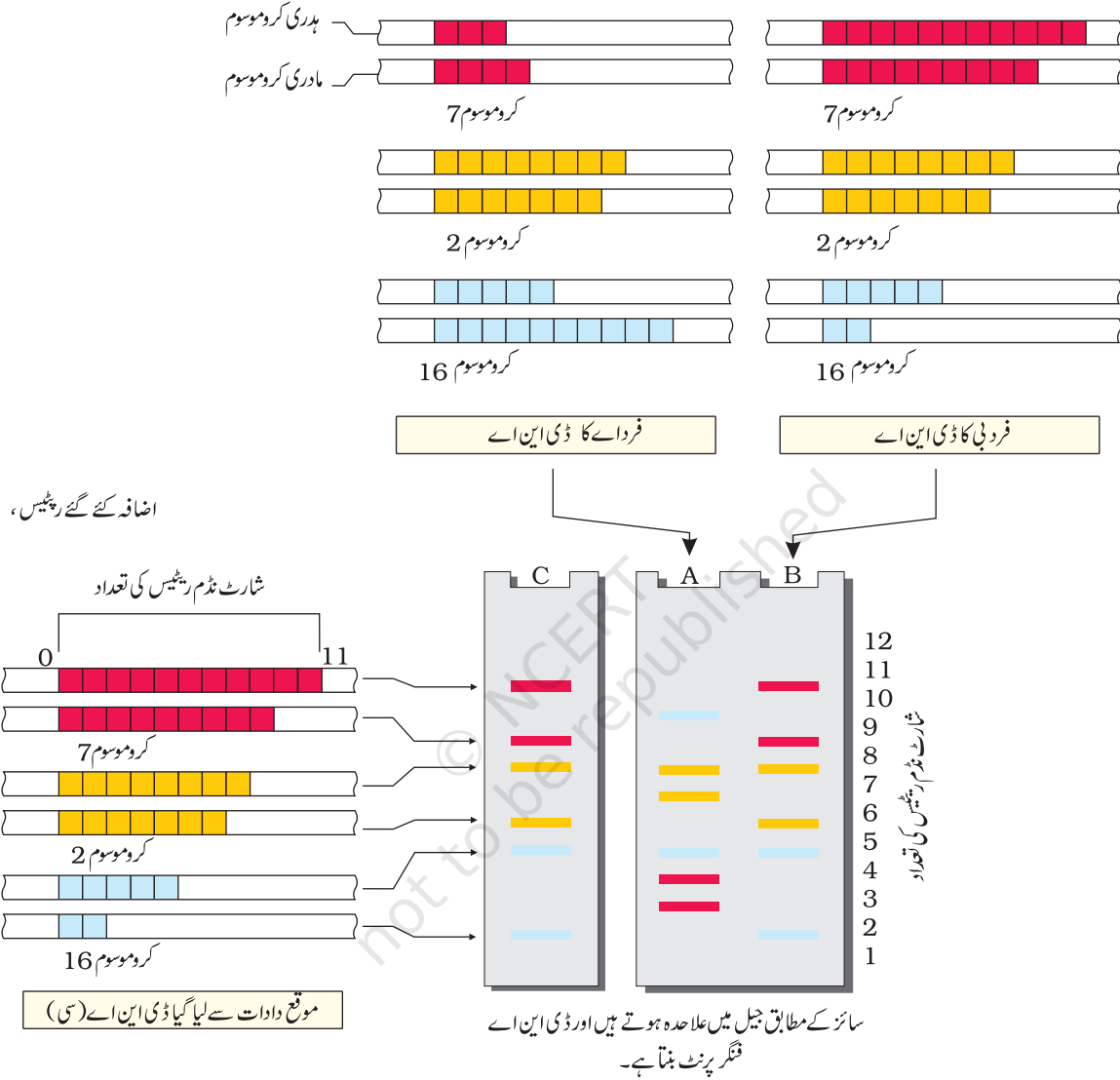
ڈی این اے فنگر پرنٹنگ کیا جاتا ہے کیونکہ ان سیکوینس ڈی این اے کا ایک چھوٹا حصہ کئی دفعہ دہرایا ہوا ہوتا ہے۔ یہ ریپیٹڈ ڈی این اے، جینومک ڈی این اے کے بلک سے ڈیٹیلڈ گریڈینٹ سینٹریفیوگیشن کے دوران

مختلف چوٹیوں (Apeaks) کی صورت میں الگ کیا جاتا۔ بلک ڈی این اے ایک بڑی چوٹی بناتا ہے اور دوسری چوٹی چوٹیاں سیٹلائٹ ڈی این اے کہلاتی ہیں۔ بیس کے خبر (اے: ٹی رچ یا جی: سی رچ) ٹکڑے کی لمبائی اور یہی ٹیڈ اکائی ک تعداد کی بنیاد پر سیٹلائٹ ڈی این اے کو کئی زمروں میں بانٹا جاتا ہے جیسے ٹاکر سیٹلائٹس، مینی سیٹلائٹس وغیرہ۔ یہ سیکوینس عموماً کسی پروٹین کو کوڈ نہیں کرتے، لیکن ہیومن جینوم کا ایک بڑا حصہ ہیں۔ یہ سیکوینس بہت زیادہ پالیمورفزم کا اظہار کرتے ہیں اور ڈی این اے فنکٹر پر ٹنگ کی بنیاد رکھتے ہیں۔ چونکہ کسی فرد کے ہر مانت (جیسے خون، ہیز فالیکر جلد، ہڈی، لعاب دہن، سپرم وغیرہ) کا ڈی این اے ایک ہی قسم کا پالیمورفٹر کا اظہار کرتے ہیں، وہ عدالتی استعمال کے لیے بہت مفید شناختی آلہ کار بن جاتے ہیں۔ مزید برآں، پالیمورفزم کی والدین سے بچوں میں توریت ہوتی ہے، جھگڑے کی صورت میں دل دیت کا تعین کرنے کے لیے ڈی این اے فنکٹر پر ٹنگ بہت کارآمد ذریعہ ہے۔

ڈی این اے میں پالیمورفزم نہ صرف ہیومن جینوم کی جینک میپنگ کی بلکہ ڈی این اے فنکٹر پر ٹنگ کی بھی بنیاد ہے، یہ ہمارے لیے لازم ہے کہ ہم آسان الفاظ میں سمجھیں کہ ڈی این اے پائی مارفزم ہے کیا؟ پالی مارفزم (جنٹیک سطح پر تغیر) میوٹیشن کی وجہ سے پیدا ہوتا ہے (یاد کیجیے مختلف طرح کے میوٹیشنز اور ان کے اثرات جو آپ نے باب 5 میں پڑھے ہیں اور اس باب کے گذشتہ سیکشنز میں) ایک فرد میں نئے میوٹیشنز یا تو جنسی خلیوں میں پیدا ہوتے ہیں (وہ خلیے جو جنسی تولیدی عضویوں میں زواجے بناتے ہیں) اگر جنسی خلیے کا میوٹیشن کسی خرد کی خلف پیدا کرنے کی صلاحیت کو زیادہ نقصان نہیں پہنچاتا جو اس میوٹیشن کو منتقل کر سکتے ہیں تو یہ آبادی کے دوسرے افراد میں پھیل سکتا ہے (جنسی تولید کے ذریعے)۔ ایلی سیکوینس تغیر (باب پانچ سے الیل کی تعریف کو یاد کیجیے) اگر انسانی آبادی میں 0.01 فریکوئنسی سے زیادہ اگر ایک لوکس پر ایک سے زیادہ الیل واقع ہوں تو اسے ڈی این اے پالی مارفزم کہا جاتا ہے۔ آسان الفاظ میں، کسی آبادی میں اگر ایک توریتی میوٹیشن زیادہ فریکوئنسی میں مشاہدے میں آئے تو اسے ڈی این اے پالی مارفزم کہتے ہیں۔ نان کوڈنگ ڈی این اے سیکوینس میں ایسے تغیرات کے پائے جانے کے امکانات زیادہ ہوتے ہیں کیونکہ ان سیکوینس میں میوٹیشن کے ہونے سے فرد کی تولید صلاحیت میں فوری طور پر کوئی اثر نہیں پڑتا۔ یہ میوٹیشنز نسل در نسل جمع ہوتے رہتے ہیں اور تغیر پائی مارفزم کی بنیاد ڈالتے ہیں۔ ایک نیوکلئوٹائیڈ کی تبدیلی سے لیکر بہت بڑے پیمانے پر تبدیلی پالی مارفزم کی مختلف اقسام ہیں۔ ارتقاء اور اسے سیشین (نوع کا بننا) میں اس پالی مارفزم کا بڑا اہم کردار ہوتا ہے اور آپ اس کے بارے میں تفصیل اعلیٰ درجات میں پڑھیں گے۔

ڈی این اے فنکٹر پر ٹنگ کی ٹیکنیک الیک جفری نے پہلے معلوم کی۔ انھوں نے ڈی این اے سٹیلٹ جو بہت زیادہ مارفزم کا اظہار کرتا تھا اسکو پروب کی طرح استعمال کیا۔ اس کو ویریل نمبر آف ٹینڈیم ریپٹس (وی این ٹی آر) کہتے ہیں۔ ٹکنیک میں جیسا کہ پہلے استعمال ہوتی تھی، ریڈیولیلڈ وی این ٹی آر کو پروب کی حیثیت سے استعمال کر کے سدرن بلاٹ ہائبرڈائزیشن کیا جاتا ہے۔ اس ٹیکنیک میں مندرجہ ذیل مراحل شامل ہیں:

- (i) ڈی این اے کو علاحدہ کرنا
- (ii) رسٹرکشن اینڈو نیوکلیریز کے ذریعے ڈی این اے کو کاٹنا



شکل 6.16 ڈی این اے فنگر پرنٹنگ کا ایک خاکہ: چند نمائندہ کروموسمز کو دکھایا گیا ہے جن میں وی این ٹی آر کی مختلف کاپی نمبر ہیں۔ آسانی کے لیے جیل میں ہر بینڈ کے اوریجن کو تلاش کرنے کے لیے مختلف رنگوں کا استعمال کیا گیا ہے۔ ایک کروموسوم کے دو البیلز (ہداری اور مادری) بھی وی این ٹی آر کے مختلف نقلوں کی تعداد رکھتے ہیں۔ ڈی این اے کے بینڈنگ نمونے سے ظاہر ہے کہ موقع واردات سے لیا گیا ڈی این اے بی شخص سے ملتا ہے اے سے نہیں۔

(iii) الیکٹروفوریس کے ذریعے ان ٹکڑوں کو الگ کرنا

(iv) علاحدہ ہوئے ڈی این اے کے ٹکڑوں کو متنوعی جھلی مثلاً ب نائٹرو سیلیولوز یا نائیلون پر منتقل کرنا (بلائٹنگ)

(v) لیبلڈ وی این ٹی آر پروب کو کر کے ہائیدرائزیشن کرنا

(vi) آٹورئیڈیو گرافی کے ذریعہ ہائیدرائزڈ ڈی این اے کے ٹکڑوں کا پتہ لگانا۔ ڈی این اے فنگر پرنٹنگ کا تصویری

خاکہ شکل 6.16 میں دکھایا گیا ہے۔

وی این ٹی آر سیٹلائٹ ڈی این اے کی ایک جماعت جسکو مینی سٹیلٹ کہتے ہیں سے تعلق رکھتا ہے۔ ایک چھوٹے ڈی این اے سیکونس کی کئی نقلیں (Copies) ایک کے بعد ایک مرتب ہوتی ہیں۔ ایک فرد کے الگ الگ کروموسومز میں کاپی نمبر تعیلوں کی تعداد مختلف ہوتا ہے۔ ریپٹیس کی تعداد بہت زیادہ درجے کی پالی مارزم کا اظہار کرتا ہے۔ جس کے نتیجے میں وی این ٹی آر کا سائز 0.1 سے 20 کلومیٹس تک ہوتا ہے۔ نتیجتاً وی این ٹی آر پروب سے ہائبرڈائزیشن کے بعد آلوڈ ریڈیو گرام مختلف سائز کے کئی بینڈ دیتا ہے۔ بینڈز کسی فرد ڈی این اے کے لیے ایک مخصوص نمونہ پیش کرتے ہیں۔ (شکل 6.16)۔ کسی آبادی میں یہ مخصوص نمونہ فرداً فرداً علاحدہ ہوتا ہے سوائے مونو ازائیگوتک (آئیڈنٹیکل) جڑواں بچوں کے۔ اس ٹیکنیک کی صلاحیت میں ہالیمیریز چین ریکیشن کو استعمال کر کے مزید اضافہ کر دیا گیا ہے (پی سی آر)۔ آپ اس کے بارے میں باب 11 میں پڑھیں گے۔ لہذا ڈی این اے فنکٹر پریٹنگ کا تجزیہ کرنے کے لیے ایک خلیے سے حاصل شدہ ڈی این اے کافی ہوتا ہے۔ عدالتی سائنس میں استعمال کے علاوہ، اس کے اور بھی فوائد ہیں مثلاً پاپولیشن اور جنٹک ڈائیورسٹی کے تعین میں آجکل فنکٹر پرنٹس کو پیدا کرنے کے کئی مختلف طرح کے پروبس کا استعمال ہو رہا ہے۔

خلاصہ

نیوکلیک ایسڈز نیوکلیوٹڈ کے لمبے پلیمیر ہوتے ہیں۔ ڈی این اے جنک معلومات کا ذخیرہ کرتا ہے آراین اے اکثر معلومات کے اظہار اور منتقلی میں مدد کرتا ہے۔ حالانکہ ڈی این اے اور آراین اے دونوں جنک میٹرل کی طرح کام کرتے ہیں، لیکن چونکہ ڈی این اے کیمیکل اور ساختی طور پر زیادہ مستحکم ہے اس لیے بہتر جینی مادہ ہے۔ تاہم آراین اے پہلے ارتقاء پذیر ہوا اور اس سے ڈی این اے اخذ ہوا۔ دو دھانگے والے سیڑھی نما ڈی این اے کی امتیازی خصوصیت دو مخالف سٹرینڈز سے پیس کے درمیان ہائیڈروجن بانڈز ہیں۔ اصول یہ ہے کہ دو ہائیڈروجن بانڈز کے ذریعے ایڈنین تھائمین کے ساتھ ملتا ہے، اور گوانین۔ سائٹوسین کے درمیان تین ایچ۔ بانڈز ہوتے ہیں۔ اس طرح ایک اسٹرینڈ کو دوسرے کا کامپلیمنٹری ہوتا ہے۔ ڈی این اے سی کنزرویٹیو طریقے سے ریپلیکیٹ کرتا ہے اور یہ عمل کامپلیمنٹری ایچ۔ بانڈنگ کے ذریعہ گائیڈ ہوتا ہے۔ ڈی این اے کا وہ ٹکڑا جو آراین اے کوڈ کرتا ہے آسان الفاظ میں اسکو جین کہہ سکتے ہیں۔ ٹرانسکریپشن کے دروان بھی، ڈی این اے کا ایک سٹرینڈ ٹمپلیٹ کی طرح کام کرتا ہے اور کامپلیمنٹری آراین اے کی تالیف کرواتا ہے۔ بیکٹیریا میں ٹرانسکرپٹ ایڈ ایم آراین اے فعال ہوتا جو براہ راست ٹرانسلیٹ ہو جاتا ہے۔ یوکاریٹس میں جینن اسپلٹ ہوتے ہیں۔ کوڈنگ سیکوینس، ایگزون کے درمیان نان کوڈنگ سیکوینس انٹران موجود ہوتے ہیں۔ اسپلائنگ کے ذریعے انٹرانز کو ہٹا کر ایگزونز کو مل جاتے ہیں اور فعال آراین اے بن جاتا ہے۔ ایم آراین اے میں ٹیس سیکوینس ہوتے ہیں جو ٹریف تین کے کامپلیمنٹس میں پڑھے جاتے ہیں (مثلاً جنٹک کوڈ بناتے ہیں) جو ایک امینو ایسڈ کو کوڈ کرتے ہیں۔ جنٹک کوڈ کامپلیمنٹری سیٹی کے اصول پر ٹی آراین اے کے ذریعے دوبارہ پڑھے جاتے ہیں جو ایک ایڈاپٹر سالے کی طرح کام



کرتا ہے۔ پرامنیو ایسڈ کے لیے مخصوص ٹی آر این اے ہوتا ہے۔ ٹی آر این اے ایک سرے پر مخصوص امینو ایسڈ سے جڑتا ہے اور پائیدر و جن بانڈنگ کے ذریعے ایم آر این اے کے کوڈ اور اپنے انٹی کوڈ ان کے درمیان پیئرنگ کرتا ہے۔

ٹرانسلیشن (پروٹین کی تالیف) رابوسوم پر عمل میں آتا ہے۔ جو ایم آر این اے سے مل کر امینو ایسڈ کے جڑنے کے لیے مقام مہیا کرتا ہے۔ آر آر این اے کی قسموں میں سے ایک پیٹائیڈ بانڈ کے عمل کو کنٹرا لائز کرتا ہے۔ جو آر آر این اے خامرے (رابوزائیم) کی مثال ہے۔ ٹرانسلیشن ایسا عمل ہے جو آر آر این اے کے اطراف میں ارتقاء پذیر ہوا ہے، جو اس بات کی طرف اشارہ کرتا ہے کہ حیات آر آر این اے کے اطراف شروع ہوئی۔ چونکہ ٹرانسکریپشن اور ٹرانسلیشن بہت زیادہ توانائی طلب عوامل ہیں لہذا انکا ریگولیشن بہت سخت ہونا چاہیے۔ ٹرانسکریپشن کا ریگولیشن جین ایکسرس کے لیے بنیادی قدم ہے۔ بیکٹیریا میں، ایک سے زیادہ جین ایک ساتھ جڑے رہتے ہیں اور اکائی کی طرح ریگولیٹ ہوتے ہیں انھیں اوپراٹر کہتے ہیں۔ لیک اوپران، بیکٹیریا میں اوپران کا پہلا نمونہ ہے، جو لیکٹوز کے تحول کے لیے ذمے دار جین کو کوڈ کرتا ہے۔ بیکٹیریا جہاں نموپا رہا ہے اس میڈیم میں موجود لیکٹوز کی مقدار اوپران کو ریگولیٹ کرتی ہے۔ لہذا، اس ریگولیشن کو اس طرح بھی سمجھا جاسکتا ہے کہ خامرے کی تالیف کا ریگولیشن اسکا اپنا سٹرٹ کر رہا ہے۔

ہیومن جینوم پروجیکٹ ایک عظیم پروجیکٹ تھا جس کا مقصد انسانی جینوم کے کی ترتیب کو جاننا تھا۔ اس پروجیکٹ نے بہت ساری نئی معلومات کا اضافہ کیا۔ اس پروجیکٹ کی وجہ سے بہت نئے میدان عمل اور نئی راہیں کھل گئیں۔ ڈی این اے فنکٹر پرنٹنگ وہ ٹیکنیک ہے جس کے ذریعے آبادی میں کسی فرد میں ڈی این اے کی سطح پر تغیر کا پتہ لگا جاسکتا ہے۔ یہ ڈی این اے سیکوینس میں پائی مارفزم کے اصول پر کام کرتی ہے۔ عدالتی سائنس، جنیٹک بائیوڈائیورسٹی اور ارتقائی حیاتیات کے میدان میں اس کا زبردست استعمال ہے۔

مشق

- 1- مندرجہ ذیل میں نائٹروجنس پیس اور نیوکلیوسائیڈز کے گروپ بنائیے: ایڈنین، سائٹی ڈین تھامین، گوانوسین، یورسل اور سائٹوسین۔
- 2- اگر دو دھانگی ڈی این اے میں ۲۰ فیصدی سائٹوسین ہے تو ڈی این اے میں ایڈنین کی فی صد کا حساب لگائیے۔
- 3- ڈی این اے کے ایک سٹرینڈ میں اگر سیکوینس مندرجہ ذیل ہے:

5' ATG LAT GCA TGC ATG CAT GCA TGC ATG-3'

5'3' کی سمت میں کاپلیمنٹری سٹرینڈ کا سیکوینس لکھئے

- 4- ٹرانسکریپشن اکائی میں کوڈنگ سیکوینس اگر مندرجہ ذیل طرح سے لکھا جائے

5' ATG CAT GCA TGC ATG CAT GCA TGC ATG-3'

توریث کی سالماتی بنیاد

توایم آراین کاسکونینس لکھئے۔

5- ڈی این اے ڈبل ہیکس کی خصوصیت کی وجہ سے واٹسن اور کرک نے ڈی این اے رپلیکیشن کے سیمی کنزرویٹو ماڈل کی تجویز پیش کی۔ سمجھائیے۔

6- ٹیمپلیٹ (ڈی این اے یا آراین اے) کی کیمیکل خصوصیات اور اس سے تالیف شدہ نیوکلیک ایسڈز (ڈی این اے یا آراین اے) کی خصوصیت کی بنیاد پر، نیوکلیک ایسڈ پالیمیریز کی اقسام کی فہرست بنائیے۔

7- یہ ثابت کرتے ہوئے کہ ڈی این اے جینی مادہ ہے ہر شے اور چیز نے اپنے تجربے میں ڈی این اے پروٹینز میں کس طرح تفریق کی؟

8- مندرجہ ذیل میں تفریق کیجیے۔

(a) رپی ٹیو ڈی این اے اور سٹیلائٹ ڈی این اے

(b) ایم آراین اے اور ٹی آراین اے

(c) ٹیمپلیٹ سٹرینڈ اور کوڈنگ سٹرینڈ

9- ٹرانسلیشن کے دوران رائبوسوم کے دو اہم کاموں کی فہرست بنائیے۔

10- ایک میڈیم جس میں ای کولائی نمو پذیر تھا، لیکٹوز کا اضافہ کیا گیا، جس نے ایک اوپران کو عمل انگیز کر دیا۔ پھر میڈیم میں لیکٹوز کے اضافے کے کچھ دیر بعد لیک اوپران کام کرنا کیوں بند کر دیتا ہے؟

11- مندرجہ ذیل کے کاموں کے بارے میں (ایک یا دو لائنیں میں) سمجھائیے۔

(a) پروموٹر

(b) ٹی آراین اے

(c) ایگراز

12- ہیومن جینوم پراجیکٹ ایک عظیم پروجیکٹ کیوں کہلاتا ہے؟

13- ڈی این اے فنگر پرنٹنگ کیا ہے؟ اس کے استعمال کے بارے میں لکھئے۔

14- مندرجہ ذیل کو مختصراً بیان کیجیے۔

(a) ٹرانسکرپشن

(b) پالی مارفزم

(c) ٹرانسلیشن

(d) بائیوانفارمیٹکس