

Unit 07
අණුක ජීව විද්‍යාව හා ප්‍රතිසංයෝජිත DNA
තාක්ෂණය
Molecular Biology & Recombinant DNA
Technology

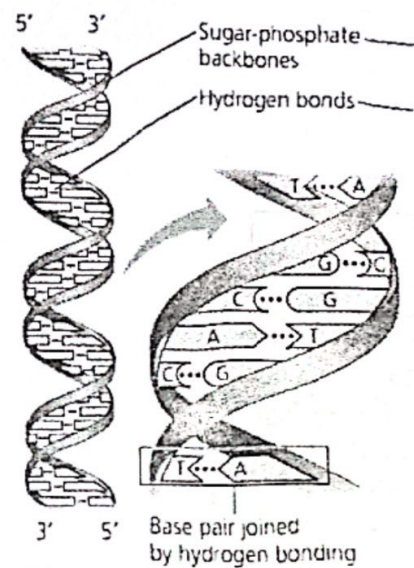
අණුක ජීව විද්‍යාව

- තම ඒකාංගික භාවිතය මගින් ස්වයං ප්‍රතිවලිත වීම මෙහෙයවීමේ හැකියාව න්‍යෂ්ටික අම්ල සතුව පවතියි.
- බොහෝ ජීවීන්ගේ ප්‍රවේණික ද්‍රව්‍යය ලෙස DNA පවතියි.
- එහෙත් සමහර වයිරසවල (ඉන්ෆ්ලුවන්සා වයිරසය) ප්‍රවේණික ද්‍රව්‍යය ලෙස RNA පවතියි.
- DNA වලට ජීවීන් තුළ අත්‍යවශ්‍ය ප්‍රවේණික ද්‍රව්‍යය ලෙස ක්‍රියා කිරීමට හේතු
- නිවැරදිව ප්‍රතිවලිත වීමේ හැකියාව,
- එක් පරම්පරාවක සිට තවෙකකට සම්ප්‍රේෂණය වීමට හැකි වීම
- ප්‍රවේණික තොරතුරු ගබඩා කිරීමේ හැකියාව හා ප්‍රකාශ කිරීමට ඇති හැකියාව
- DNA ද්විත්ව හේලික්සීය ආකෘතිය
- මේ DNA ද්විත්ව හේලික්සීය ආකෘතිය ඉදිරිපත් කරන ලද්දේ ජේම්ස් චොට්සන් සහ ෆ්රැන්සිස් ක්රික් විසිනි.
- මේ සඳහා ඔවුන් විසින් පාදක කර ගන්නා ලද්දේ රොසලින්ඩ් ෆැරැන්ක්ලින් විසින් X-ray ස්ථිතික විද්‍යාව (X-ray crystallography) මගින් ලබා ගන්නා ලද DNA අණුවක චක්‍රය පිළිබඳ දත්තයි.
- එමගින් DNA අණුව තුළ ඩබ්ල් සිරයිබෝස් සිනි, පොස්පේට් කාණ්ඩය හා නයිට්‍රජන් හස්ම වර්ග හතර යන අණු වර්ග හය සැකසී ඇති ආකාරයත් එහි ගුණාංගත් විස්තර කරයි.
- මේ ආකෘතියට අනුව DNA ඇඹරුණු ඉණිමගත් (සර්පිලාකාර පඩිපෙළක්) වැනි ය.
- එහි අත්වැල ලෙස මාරුවට සැකසුණු සිනි හා පොස්පේට් අණු මගින් එහි කොඳු නාරටිය සාදයි.
- පියගැට ලෙස නයිට්‍රජන් හස්ම යුගල පවතියි.
- හස්ම යුගල් වීමේ නීතිවලට අනුව පියුරීන්, පිරිමිඩීන් සමග යුගලනය වෙයි.
- එහිදී මෙම හස්ම අතර හයිඩ්‍රජන් බන්ධන දෙකක් (A=T) හෝ තුනක් (G≡C) සෑදේ.
- ටී.එච්.මෝගන් සහ ඔහුගේ කණ්ඩායම ඔවුන් විසින් කරන ලද පරීක්ෂණවලින් වර්ණදේහ සෑදී ඇත්තේ DNA හා ප්‍රෝටීන්වලින් බව ද, ජාන යනු එම වර්ණදේහවල ඇති යම් නිශ්චිත ප්‍රදේශ ලෙස

ද නිගමනය කළහ.

වර්ණදේහවල ව්‍යුහික නිර්මාණය

- සුන්‍යාෂ්ටික සෛලයක න්‍යෂ්ටියේ හෝ ප්‍රාග් න්‍යෂ්ටික සෛලයක සෛල ජලාස්මයේ න්‍යෂ්ටික ප්‍රදේශයේ (නියුක්ලියෝඩයේ/ න්‍යෂ්ටාංගය/ Nucleoid) DNA අණු සකස් වී ඇති ආකාරය වර්ණදේහයක ව්‍යුහික නිර්මාණයයි.
- ප්‍රාග්න්‍යෂ්ටික හා සුන්‍යාෂ්ටික සෛල ආකාර දෙකෙහි ම DNA අණු, වර්ණදේහ ලෙස හඳුන්වනු ලැබේ.
- කෙසේ වුවත් සත්‍ය වර්ණදේහ පවතිනුයේ සුන්‍යාෂ්ටිකයන්ගේ පමණි.
- ප්‍රාග්න්‍යෂ්ටික (බැක්ටීරියා) වර්ණදේහය ද්විත්ව දෘම, වෘත්තාකාර, තනි DNA අණුවක් වන අතර, ප්‍රෝටීන් අණු කීපයක් ඒ හා ආශ්‍රිතව සැකසී පවතියි.
- එහෙත් සුන්‍යාෂ්ටික සෛල තුළ වර්ණදේහ කිහිපයක් පවතී.
- ඒ එක් එක් හිස්ටෝන ප්‍රෝටීන හා අනෙකුත් ප්‍රෝටීන සම්බන්ධිතව ඇති, ද්විත්ව දෘම තනි රේඛීය DNA අණුවකින් සමන්විත ය.
- ජීවියකුගේ සියලු වර්ණදේහවල විශාලත්වය සලකන විට එහි අතිවිශාල ප්‍රමාණයක් DNA පවතී.
- මේ අනුව ප්‍රාග්න්‍යෂ්ටික සෛල නියුක්ලියෝඩයේත්, සුන්‍යාෂ්ටික සෛලයක න්‍යෂ්ටියේත් DNA රඳවා ගැනීම පිළිබඳ විශාල ගැටලු පවතියි.
- නියුක්ලියෝඩයේ හෝ න්‍යෂ්ටිය තුළ ගෙනෝමය/ හෝ අන්තර්ගත කර ගැනීම DNA ඇසිරීම (DNA packing) නම් වේ.



(a) DNA

ප්‍රාග්‍යන්‍යාමික වර්ණදේහයේ ව්‍යුහික නිර්මාණය

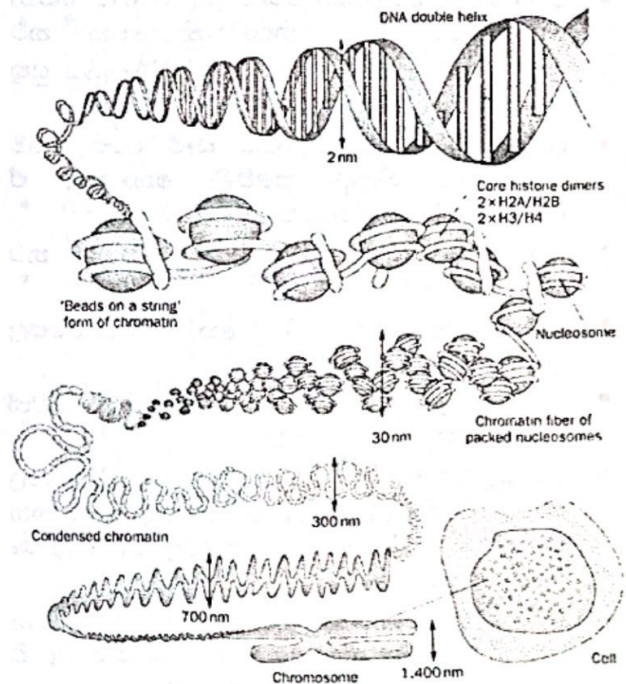
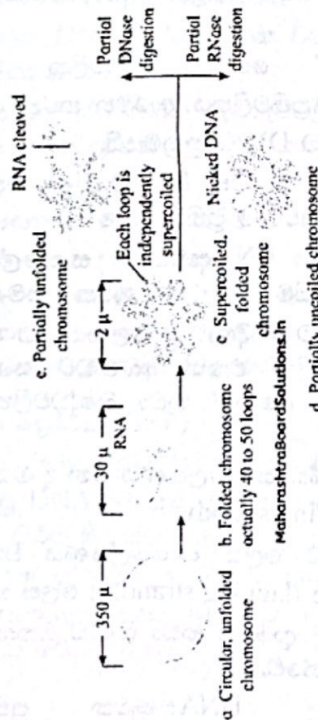
- ප්‍රාග්‍යන්‍යාමික සෛලවල DNA අංශුකව ඇති ප්‍රෝටීන අණු මගින් DNA ඇසිරීම සඳහා පහසුකම් සලසයි.
- මේ ප්‍රෝටීන මගින් DNA අණුවලට දඟර ගැසෙමින් (නැමුම් හෝ පුඩු බණ්ඩ) හා අතිවලින දඟර (super coil) බවට පත් වෙමින් නියුක්ලියෝසයිඩ් තුළ තදින් ඇසිරීමට හැකියාව සලසා දෙයි.
- DNA අණුව මුලින් ම පුඩු ආකාරයට දඟර බවට පත් වී, ඉන් පසු එම පුඩු එක එකක් ස්වාධීනව කවරුවක් අතිවලින දඟර බවට සැකසේ.
- මේවා ඉක්වෝන අණවිකමිය ජායාරූපවලින් බොමෙන ලෙස හඳුනා ගත හැකි වේ.
- මේ පුඩු ආකාර සුසංහිත DNA ස්කන්ධ, RNA හා ප්‍රෝටීනවලින් සමන්විත හරයකට බැඳෙයි.
- ඒ හරය මගින් වර්ණදේහ, ජලාස්ම පටලයට ද සම්බන්ධ කරයි.
- මේ අතිවලින දඟර DNA තනි දාම ඡේදනය හඳුන්වා දීම මගින් නැවත ලිහිල් කළ හැකි ය.
- වර්ණදේහය පටලයට ද RNA ප්‍රෝටීන හරයට ද සම්බන්ධව පවතින බැවින් භ්‍රමණය වීම වළක්වන බාධකයක් ලෙස එය ක්‍රියා කරයි.
- එනිසා මේ බොමෙනවලට ස්වාධීනව ඉහිල් වීමටත් අතිවලින දඟර බවට පත්වීමටත් හැකි ය.
- විශිෂ්ට ජාන ප්‍රතිලේඛනය සඳහා මේ සැකැස්ම වැදගත් ය.
- RNA ඉවත් වීම පුඩුවල ස්වාධීනත්වය නැති වීමට හේතු වෙයි.
- මේ ප්‍රධාන වර්ණදේහයට අමතරව ඇතැම්

ප්‍රාග්‍යන්‍යාමික සෛල තුළ ජලාස්මික ලෙස බහිස්වර්ණදේහ (Extra chromosomal) ප්‍රවේණික ද්‍රව්‍ය පවතී.

- ඒවා ද දඟර හා අතිවලින දඟර බවට පත් වුණු වක්‍රීය DNA ය.

සුනාග්‍යන්‍යාමික වර්ණදේහයේ ව්‍යුහික නිර්මාණය

- සුනාග්‍යන්‍යාමික වර්ණදේහ, හිස්වෝන ප්‍රෝටීන අණු විශාල ගණනක් සමඟ සම්බන්ධ වී තිබීම සෛලයේ න්‍යෂ්ටිය තුළ DNA සංවිධානය වීමට උපකාරී වේ.
- මේ DNA- ප්‍රෝටීන සංකීර්ණය ක්‍රොමැටින් ලෙස හඳුන්වන අතර ඒවා ලිහිල්ව ඇසුරුණු ඉයුක්‍රොමටින් ලෙස තදින් ඇසුරුණු හෙටරොක්‍රොමැටින් ලෙස පවතී.
- ඉයුක්‍රොමටින්වල ජාන වැඩි ප්‍රමාණයක් ඇති අතර ඒවා සක්‍රීය ලෙස ප්‍රතිලේඛනය වෙමින් පවතිනවා විය හැකි ය.
- හෙටරොක්‍රොමටින්වල ඇති නියුක්ලියෝසයිඩ් අනුපිළිවෙල බොහෝ විට අක්‍රීයයි.
- ජාන යාමනය, අපිජාන ආවේණිය හා වර්ණදේහවල ස්ථාවරත්වය (chromosomal integrity) ආරක්ෂා කිරීමට මේවා දායක විය හැකි ය.
- පළමු මට්ටමේ දී, ද්විත්ව හෙලික්සය හිස්වෝන අණු අවකින් යුක්ත සංකීර්ණයක් වටා එතෙයි.
- මේවා නියුක්ලියෝසෝම ලෙස හැඳින්වෙන අතර, මාලයක පබළු මෙන් දිස් වේ.
- අනුයාත නියුක්ලියෝසෝම DNA කොටසකින් එකිනෙක සම්බන්ධ වී ඇති අතර මේවා සම්බන්ධක DNA/Linker DNA ලෙස හැඳින්වේ.



- දෙවන මට්ටමේ දී නියුක්ලියෝසෝම ඇඹරී, සර්පිල රටාවකට ඇසිරී, දළ වශයෙන් 30nm විශ්කම්භය ඇති ක්‍රොමැටින් තන්තුවක් සාදයි.
- මෙහි දී 10 nm තන්තුවලින් 30 nm තන්තු සෑදේ.
- තුන්වන මට්ටමේ දී 30 nm තන්තුව පුඩු බන්ධ (Looped domain) සාදයි.
- මේවා ප්‍රෝටීනවලින් සෑදුණු ආධාරකයකට (protein scaffold) සවි වේ.
- මේ ව්‍යුහය 300 nm දක්වා සහකම්න් යුතු ය.
- අවසාන වශයෙන් හතරවන මට්ටමේ දී පුඩු බන්ධ දඟර ගැසී නැඹී, තවදුරටත් සුසංහිතව අනුනත වර්ණදේහ සාදයි.
- වර්ණදේහාංශයක විශ්කම්භය 700nm පමණ වේ.
- යෝග්‍ය කලා වර්ණදේහවල වර්ණදේහාංශ මේ වන විට ප්‍රතිවලිතව පවතී.

DNAප්‍රතිවලිතය

- ද්විත්ව දාම DNAඅණුව පිටපත් කර සර්වසම පිටපත් දෙකක් සාදන ක්‍රියාවලියයි.
- ප්‍රාග්‍යන්‍යජීවකයන්ගේත්, සූන්‍යජීවකයන්ගේත් DNAප්‍රතිවලිත ක්‍රියාවලිය මූලිකව සමාන ය.
- එහෙත් මෙයට දායක වන එන්සයිම වර්ග එකිනෙකට වෙනස් ය.
- එයට හේතු වන්නේ සූන්‍යජීවක DNAවර්ණදේහ ලෙස සංවිධානය වී තිබීම හා එහි ව්‍යුහයේ ඇසිරීම සඳහා හිස්ටෝන තිබීමත්, ප්‍රාග්‍යන්‍යජීවක DNAවක්‍රිය අණු ලෙස සාමාන්‍යයෙන් පවතිමින් ඇසිරීම සඳහා අතිවලිතව දඟර ගැසීමත් ය.

DNAප්‍රතිවලිතයේ වැදගත්කම

- ජීවය සඳහා අත්‍යවශ්‍ය තොරතුරු DNAහි ගබඩා වී ඇත.එම නිසා නිසා නිපදවෙන නව සෛලවලට මාතෘ සෛලවලින් DNAලැබිය යුතු ය.
- ද්විගුණ ජීවියකුගේ දේහයේ සෑම සෛලයකම යුක්තාණුවේ තිබුණු ප්‍රවේණික තොරතුරු ඒ ආකාරයෙන් ම අන්තර්ගත වෙයි.
- බහු සෛලික ජීවියා වර්ධනය වන්නේ නව සෛල එකතු වීමෙනි.
- නව සෛල මගින් හානි වූ හෝ මියගිය සෛල ප්‍රතිස්ථාපනය වේ.
- අලිංගික ප්‍රජනනයේ දී නිපදවන දූහිතා ජීවීන් මාතෘ ජීවීන්ට සර්වසම වේ.
- එය සිදු වන්නේ DNAප්‍රතිවලිතය හරහා DNAවල සංචිත වී තිබුණු ප්‍රවේණික තොරතුරු අනුනත විභාජනය මගින් සර්වසම කට්ටල ලෙස දූහිතා සෛල වෙත ලබා දීම නිසා පමණි.
- ලිංගික ප්‍රජනනය සිදු කරන ජීවීන්ගේ, ජීවන චක්‍රයේ කුමන හෝ අවස්ථාවක උෞතනය සිදු වී වර්ණදේහ සංඛ්‍යාව නියතව තබා ගැනේ.

- උෞතන විභාජනය සිදු වීමට පෙර DNAප්‍රතිවලිතය සිදු වෙයි.
- DNAප්‍රතිවලිතය ඉතා නිවැරදිව සිදු වන ක්‍රියාවලියක් නිසා සර්වසම පිටපත් හට ගනියි.
- එහෙත් කලාතුරකින් DNAප්‍රතිවලිතයේ දෝෂ සිදු විය හැකි ය.
- මේ මගින් විකෘති ඇතිවීමේ ප්‍රතිඵලය ප්‍රභේදන ඇති වීමයි.
- ප්‍රභේදන ජීවීන්ගේ පරිණාමයට ඉවහල් වෙයි.
- මේ නිසා තනි ජීවියකු තම ජීවය පවත්වා ගැනීමටත්, ජීව විශේෂයක අඛණ්ඩ පැවැත්මටත් DNAප්‍රතිවලිතය වැදගත් ය.

ප්‍රාග්‍යන්‍යජීවකයන්ගේ DNAප්‍රතිවලිත ක්‍රියාවලිය

- සම්පූර්ණ ප්‍රතිවලිත ක්‍රියාවලිය පාලනය හා සමායෝජනය වන්නේ එන්සයිම හා වෙනත් ප්‍රෝටීන වර්ග ගණනාවකිනි.
- දැනට පවත්නා DNAද්විත්ව සර්පිලයේ දාම මත DNAප්‍රතිවලිතය සිදු වෙයි.
- ඒ නිසා, අලුතින් සංස්ලේෂණය වූ DNAද්විත්ව හේලික්සයේ, එක් මාතෘ DNAදාමයක් සහ නව අනුපුරක දාමයක් අඩංගු වේ.
- පළමුව තදින් ඇසිරුණු DNAඉතිල් විය යුතු ය (ප්‍රාග්‍යන්‍යජීවකයන්ගේ අතිවලිත දඟර DNAහා සූන්‍යජීවකයන්ගේ ක්‍රොමැටින්).
- එවිට DNAප්‍රතිවලිතය ආරම්භ කරන ස්ථානයට ප්‍රතිවලිතයේ යන්ත්‍රයට (replication machinery) ප්‍රවේෂ විය හැකි ය.
- ද්විත්ව හෙලික්සය වෙන් වීම "ප්‍රතිවලිත ආරම්භය" (origin of replication) අසල දී සිදු වේ.
- "Ori" හෙවත් ප්‍රතිවලිත ආරම්භය යනු DNAප්‍රතිවලිතය ආරම්භ කරන ප්‍රෝටීන බැඳෙන විශිෂ්ට DNAඅනුක්‍රමයයි.
- එයින් ආරම්භ වී සම්පූර්ණ වක්‍රීය DNAඅණුව දෙදිශාවට ම ප්‍රතිවලිත වේ.
- නව DNAදාමය සංස්ලේෂණය කරන එන්සයිමවලට එක් දිශාවකට පමණක්
- (5' සිට 3' දිශාවට) චලනය විය හැකි බැවින් නව දාමවලින් එකක් අඛණ්ඩව සංස්ලේෂණය වන අතර, අනෙක් කුඩා බන්ධවලින් සංස්ලේෂණය වේ.
- අඛණ්ඩ සංස්ලේෂණය වන දාමය පෙරටු දාමය ද (leading strand).
- බන්ධ ලෙස සංස්ලේෂණය වන දාමය ප්‍රමාදි දාමය (lagging strand) ද ලෙස හැඳින්වේ.
- ප්‍රමාදි දාමයේ කුඩා බන්ධ ඔකසාති බන්ධ ලෙස හැඳින්වේ.
- විශාල DNAඅණුවක ප්‍රතිවලිතය Ori

ගණනාවකින් ඇරඹී එම ක්‍රියාවලියේ වේගය වැඩි කළ හැකි ය.

DNA ප්‍රතිවලික යන්ත්‍රයට බලපාන ප්‍රධාන එන්සයිම හා අනෙකුත් ප්‍රෝටීන හා ඒවායේ කෘත්‍ය:

- ප්‍රෝටීන හා එන්සයිම වර්ග ගණනාවක් DNA ප්‍රතිවලිකයට අවශ්‍ය වෙයි.
- ඒවා ප්‍රතිවලික ආරම්භ වන ස්ථානයේ දී රැස් වේ.
- ප්‍රධාන එන්සයිම වන්නේ
- හෙලිකේස්,
- ටොපොයිසොමරේස්,
- ප්‍රයිමේස්,
- DNA පොලිමරේස්
- DNA ලයිසේස් හා
- වෙනත් ප්‍රෝටීන කිහිපයක් ද ප්‍රතිවලික යන්ත්‍රණයට දායක වෙයි
- උදා: තනි දාම බන්ධක ප්‍රෝටීන (SSB)

හෙලිකේස් (Helicase)

- මේ එන්සයිම මගින් ATP ලෙස ශක්තිය වැය කරමින් DNA ද්විත්ව දාමයේ දඟර ලිහමින් DNA අණුවේ දාම දෙක එකිනෙකින් වෙන් කරයි.
- DNA ද්විත්ව දාමයේ අනුපූරක හස්ම යුගල අතර පැවති H බන්ධන බිඳ හෙළමින් මෙය සිදු කරයි.
- නව DNA සංශ්ලේෂණය / ප්‍රතිවලිකය සඳහා අවිච්ඡිද්‍ර ලෙස ක්‍රියා කිරීමට හැකි වන පරිදි තනි පට DNA දාම නිරාවරණය සඳහා මෙය වැදගත් වේ.

ටොපොයිසොමරේස් (Topoisomerase)

- මේ එන්සයිමය DNA සංශ්ලේෂණය වන දිශාවට ඉදිරියෙන් ක්‍රියා කරයි.
- DNA දාමයේ එක් ස්ථානයක ඇඟරුම් ලිහන විට, අනෙක් ස්ථාන තවදුරටත් ඇඟරීමට හා අතනියට ලක් වෙයි.
- ටොපොයිසොමරේස් එන්සයිම මගින්, එක් DNA දාමයක හෝ දාම දෙකෙහි ම හෝ කැඩීම් (breaks) සිදු කර එම ආතතිය සමනය සඳහා ඇඟරීමට සලස්වා ඉන් අනතුරුව ඒ කැපු කෙළවර නැවත මුද්‍රා තැබීම සිදු කරයි.

තනිදාම බන්ධක ප්‍රෝටීන (SSB)

- මේ ප්‍රෝටීන නිරාවරණය වූ තනිදාම DNA වලට බැඳී වෙන් වූ DNA දාම යළි යුගලනය වැළැක්වීම සහ ස්ථාවර කිරීම සිදු කරයි.
- එම දාම දෙක යළි යුගලනය වුව හොත් ඒවාට නව DNA සංශ්ලේෂණයට අවිච්ඡිද්‍ර ලෙස ක්‍රියා කළ නොහැකි වේ.

ප්‍රයිමේස් (Primase)

- DNA අවිච්ඡිද්‍ර මත නව DNA දාමයක් සංශ්ලේෂණයේ දී, අනුපූරක ඩිමක්සිරයිබොනියුක්ලියෝටයිඩ නිවැරදි අනුපිළිවෙලින් එකකට පසු එකක් වන පරිදි එක් කළ යුතු ය.
- මේ කාර්ය සිදු කරනු ලබන්නේ DNA පොලිමරේස් මගිනි.
- එහෙත් DNA පොලිමරේස් වලට නියුක්ලියෝටයිඩ සම්බන්ධ කළ හැක්කේ, දැනටමත් පවතින න්‍යෂ්ටික අම්ල දාම කොටසක 3' අන්තයටයි.
- මේ නිසා ප්‍රතිවලිකය ඇරඹීම සඳහා න්‍යෂ්ටික අම්ල දාමයක කුඩා කොටසක් ප්‍රමාණවත් වන අතර එය මූලිකය (Primer) ලෙස නම් කරයි.
- ප්‍රයිමේස් යනු RNA පොලිමරේස් වර්ගයක් වන අතර, මේ මගින් DNA අවිච්ඡිද්‍ර මතට රයිබොනියුක්ලියෝටයිඩ එක්කරමින් RNA සංශ්ලේෂණය ආරම්භ කරයි.
- ප්‍රයිමේස් කෙටි RNA මූලිකයක් DNA අවිච්ඡිද්‍ර මතට එක් කරමින් DNA- RNA දෙමුහුමක් සෑදීමත් DNA පොලිමරේස් වල ක්‍රියාව පහසු කරයි.

DNA පොලිමරේස්

- DNA පොලිමරේස් වර්ග කිහිපයකි.
- ඉන් එක DNA පොලිමරේස් ආකාරයක් මූලිකයේ 3' අන්තයට ඩිමක්සිරයිබොනියුක්ලියෝටයිඩ එක් කරමින් DNA බහු අවයවීකරණය ආරම්භ කිරීම හා DNA අවිච්ඡිද්‍ර අනුපූරක හස්ම සහිත ඩිමක්සිරයිබොනියුක්ලියෝටයිඩ එක් කරමින් නව DNA දාමය 5' සිට 3' අන්තයට දික් වන ලෙස බහුඅවයවීකරණය පවත්වා ගෙන යයි.
- මාතෘ DNA දාමයේ නියුක්ලියෝටයිඩ අනුක්‍රමයට අනුව වර්ධනය වන දාමයට නිවැරදි අනුපූරක නියුක්ලියෝටයිඩ එකතු කිරීමේ දී DNA පොලිමරේස් බොහෝදුරට 100% ක් ම දෝෂ රහිත ය.
- කෙසේ වුව ද එකතු කරන නියුක්ලියෝටයිඩ 10^5 කට එක් දෝෂයක් සිදු විය හැකි ය.
- DNA පොලිමරේස් වලට සෝදුපත් කියවීමේ යාන්ත්‍රණයක් ඇති බැවින් තම වැරදි නිවැරදි කරගත හැකි අතර දෝෂ ශීඝ්‍රතාව 10^{10} ට එකක් දක්වා 100,000 වාරයකින් අඩු කළ හැකි ය.
- එබැවින්, සෑදෙන නව දූහිත DNA අණු, මාතෘ DNA අණුවලට සර්වසම වන අතර, නව දූහිත අණු එකිනෙකට ද සමාන ය.
- වර්ධනය වන DNA දාමයට වැරදි නියුක්ලියෝටයිඩයක් DNA පොලිමරේස් මගින් එකතු වුව හොත්, ඒ DNA පොලිමරේස් මගින් මේ වැරදි ගැළපීම හඳුනා ගෙන, ඊළඟ නියුක්ලියෝටයිඩය එක් කිරීම නවතා වැරදි

නියුක්ලියොටයිඩය බහිෂ් නියුක්ලියෝස් ක්‍රියාකාරීත්වය මගින් ඉවත් කරයි.

- ඉන්පසු පොලිමරේස් ක්‍රියාකාරීත්වය අඛණ්ඩව පවත්වා ගෙන යෑම සිදු කරයි.
- මෙය DNA පොලිමරේස්වල සෝදුපත් කියවීමේ ක්‍රියාකාරීත්වය ලෙස හඳුන්වයි.
- වෙනත් DNA පොලිමරේස් ආකාරයක් මගින් DNA- RNA දෙමුහුම් හඳුනා ගෙන, රයිබොනියුක්ලියොටයිඩ ඉවත් කරමින් ඩිමක්සිරයිබොනියුක්ලියෝටයිඩ මගින් ප්‍රතිස්ථාපනය කරමින්, RNA මූලිකය DNA මගින් ආදේශ කරවයි.
- දැන් DNA ඛණ්ඩයේ ප්‍රතිවලිතය සම්පූර්ණ නමුත් ඔක්සාකි ඛණ්ඩවල අන්ත යා කිරීමට DNA පොලිමරේස්වලට හැකියාවක් නැත.
- එහි ප්‍රතිඵලය ලෙස ඔක්සාකි ඛණ්ඩ අතර හිදැස් ඇති වේ.

DNA ලිගේස් (DNA ligase)

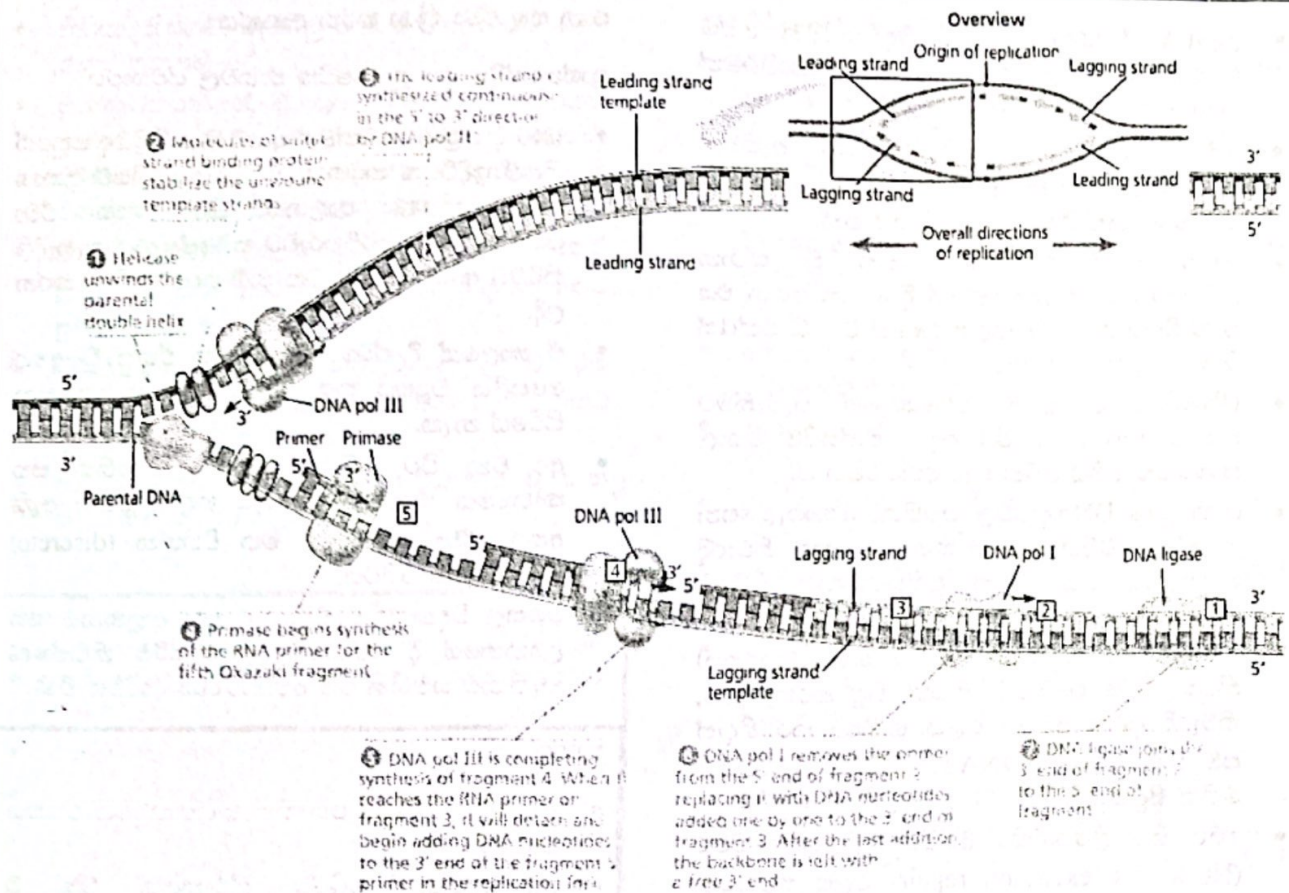
- DNA සංශ්ලේෂණයේ දී, අලුතින් සංශ්ලේෂණය වූ යාබද DNA ඛණ්ඩ යා කරමින් පොස්පොඩයිඑස්ටර් බන්ධන සෑදීම මගින් සම්පූර්ණ දාමයක් සාදන්නේ DNA ලිගේස් මගිනි.
- එය අලුතින් සංශ්ලේෂණය වූ DNA දාමයේ හිදැස් මුද්‍රා තබයි.

DNA ප්‍රතිවලිතයේ සමස්ත ක්‍රියාදාමය

- තදින් එහි ඇති DNA ඉහිල් වීම
- DNA ද්විත්ව දාමයේ ඇඹරුම් ඉවත් කිරීම
- තනි දාම DNA ස්ථායී වීම
- RNA මූලිකය මගින් DNA සංශ්ලේෂණය ආරම්භ කිරීම
- නව DNA දාම දිගුවීම සිදු වීම
- -පෙරටු දාමය සන්තතික
- -ප්‍රමාදී දාමය අසන්තතික
- RNA මූලිකය ඉවත් කිරීම හා RNA (රයිබොනියුක්ලියොටයිඩ) DNA (ඩිමක්සිරයිබොනියුක්ලියොටයිඩ) මගින් ප්‍රතිස්ථාපනය වීම
- යාබද නියුක්ලියොටයිඩ අතර හිදැස් මුද්‍රා තැබීම

ප්‍රාග්‍යාප්තික හා සූත්‍යාප්තික DNA ප්‍රතිවලිතයේ සමානතා හා වෙනස්කම්

- ප්‍රාග්‍යාප්තිකයන්ගේ DNA ප්‍රතිවලිතයේ ලක්ෂණ බොහොමයක්, සූත්‍යාප්තික DNA ප්‍රතිවලිතයේ දී ද දක්නට ලැබේ.
- ද්විත්ව දාම DNA දඟර ලිහීමට හෙලිකේස් භාවිතා කරන අතර බහුඅවයවීකරණ ප්‍රතික්‍රියාව සිදු වන්නේ DNA පොලිමරේස් එන්සයිමය භාවිතයෙනි.
- ආකාර දෙකෙහි ම දීම ප්‍රතිවලිතය ආරම්භ වන්නේ, විශිෂ්ට අනුක්‍රම (ප්‍රතිවලිතය ආරම්භය- Ori) වලිනි.
- ඇසිරුණු DNA, ටොපොඅයිසෝමරේස් මගින් ඉහිල් වේ.
- ප්‍රතිවලිතය එකම ආකාරයටම සිදු වේ.
- එනිසා පෙරටු හා ප්‍රමාදී දාම ඇත.
- RNA මූලික සෑදීම හා ප්‍රතිස්ථාපනය සිදු වේ.
- ලිගේස් මගින් හිදැස් මුද්‍රා තබයි.
- මේ ක්‍රියාවලිය මතු පිටින් සමාන සේ පෙනුණ ද සැලකිය යුතු වෙනස්කම් ද ඇත.
- සූත්‍යාප්තික වර්ණදේහයක DNA අණුවේ තරම බැක්ටීරියාවක වක්‍රීය හේඛණුවට වඩා බෙහෙවින් විශාල ය.
- එනිසා ප්‍රාග්‍යාප්තිකයන්ට සමාන්‍යයෙන් Ori එකක් ඇති අතර, සූත්‍යාප්තිකයන්ගේ වර්ණදේහයක Ori ගණනාවක් ඇත.
- ප්‍රාග්‍යාප්තික හා සූත්‍යාප්තිකයන්ට DNA පොලිමරේස් ඒවායේ ව්‍යුහයෙන් වෙනස් ය.
- එහෙත් සමාන කෘත්‍ය ඉටු කරයි.
- ප්‍රාග්‍යාප්තික DNA ප්‍රතිවලිතය අඛණ්ඩව සිදු වුව ද සූත්‍යාප්තිකයන්ගේ එය සෛල චක්‍රයේ S කලාවේ දී පමණක් සිදු වේ.



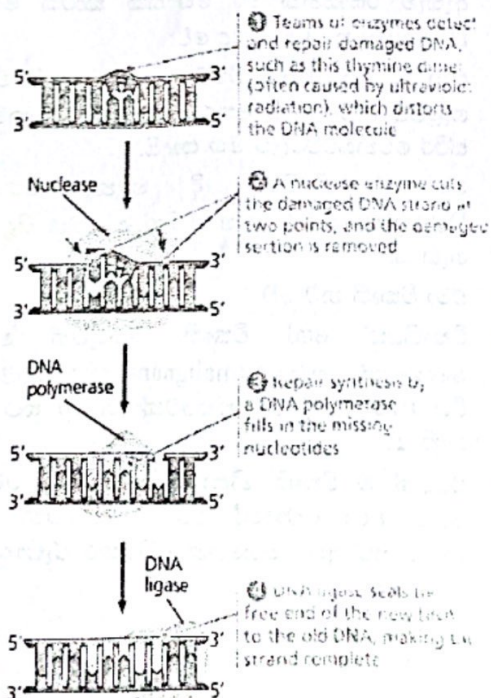
▲ Figure 16.17 A summary of bacterial DNA replication. The detailed diagram shows the

Protein	Function
Helicase	Unwinds parental double helix at replication forks
Single-strand binding protein	Binds to and stabilizes single-stranded DNA until it is used as a template
Topoisomerase	Relieves overwinding strain ahead of replication forks by breaking, swiveling, and rejoining DNA strands
Primase	Synthesizes an RNA primer at 5' end of leading strand and at 5' end of each Okazaki fragment of lagging strand
DNA pol III	Using parental DNA as a template, synthesizes new DNA strand by adding nucleotides to an RNA primer or a pre-existing DNA strand
DNA pol I	Removes RNA nucleotides of primer from 5' end and replaces them with DNA nucleotides
DNA ligase	Joins Okazaki fragments of lagging strand; on leading strand, joins 3' end of DNA that replaces primer to rest of leading strand DNA

DNA ප්‍රතිරෝධීතාවය හා එහි වැදගත්කම

- ඇතැම් රසායනික හා භෞතික කාරක මගින් DNA වලට හානි වීම සිදු වේ.
- ඒවා මගින් DNA ද්විතව්‍ය හේලික්සයේ වැරදි ගැලපීම් ඇති කරන අතර, ඒවා DNA අනුක්‍රමයේ ස්ථිර වෙනස්වීම් වලට මග පාදයි.
- සෝදායන ක්‍රියාවලියේ දී හඳුනා නොගත් DNA ප්‍රතිවිචලනයේ දෝෂ මගින් ද මෙය සිදු විය හැකි ය.
- ඒවා විකෘති නම් වේ.
- විකෘතියක් හෝ විකෘති එකතුවක් මගින් සෛලයක්, සෝප්‍රව (malignant) තත්ත්වයට පත් විය හැකි අතර ඒ හේතුවෙන් පිළිකා හට ගත හැකි ය.
- එමෙන් ම විකෘති නිසා රුපාණුදර්ශය වෙනස් වෙයි. ඒවා බොහෝ විට මාරක වන අතර නැතහොත් අවම වශයෙන් අහිතකර රුපාණුදර්ශ ඇති කරයි.
- ජනමාණු නිපදවන සෛල තුළ විකෘති හට ගැන හොත්, ඒවා ඊළඟ පරම්පරාවට ආවේණිකව වීමෙන්, ප්‍රජනනය අතර ප්‍රභේදන හට ගත්වයි.
- එබැවින් නියුක්ලියෝටයිඩ නොගැලපීමක් තිබීමේ ද්විතව්‍ය හේලික්සයේ හැඩය වෙනස් විය හැකි ය.

- උදා: UV විකිරණ මගින් යාබද තයිමින් හස්ම දෙකක් සහ සංයුජව සම්බන්ධ කරවීමෙන් DNA අණුවේ හැඩය වෙනස් කරයි.
- මේ හේතුව නිසා, ප්‍රතිවලිතයෙන් ඇතිවන DNA පිටපත් දෙකෙන් එකක හස්ම අනුක්‍රමය ස්ථිරව වෙනස් වීමෙන් විකෘති හට ගනී.
- සාමාන්‍යයෙන් මෙවැනි වෙනස් වූ ස්ථාන පිළිසකර කිරීමේ යන්ත්‍රණයේ දී හඳුනා ගෙන එය ස්ථිර වීමට පෙර නිවැරදි කිරීමෙන් විකෘති එක්රැස් වීමේ අවදානම අඩු කරයි.
- DNA පිළිසකර කිරීම ජීවියෙකුගේ පැවැත්මට වැදගත් වන අතර, ඊට අදාළ එන්සයිම විශාල සංඛ්‍යාවක් විවිධ ජීවීන් තුළ අන්තර්ගත ය.
- භානි වූණ DNA දාමවල පවතින, නොගැළපෙන නියුක්ලියෝටයිඩ අනුක්‍රම කපා දමා නව නිවැරදි නියුක්ලියෝටයිඩ මගින් ප්‍රතිස්ථාපනය කිරීමේ හැකියාව ඇතැම් එන්සයිම සතු ය.
- නියුක්ලියෝටයිඩ කැපීම (ජේදනය/බහිෂ්කාරකය) නියුක්ලියෝටයිඩ එන්සයිම මගින් සිදු කරන අතර, නිවැරදි දාමය අවිච්ඡිද්‍ර ලෙස භාවිතා කර හිදැස් සම්පූර්ණ කිරීම DNA පොලිමරේස වර්ගයක් මගින් සිදු කරයි.
- මෙය නියුක්ලියෝටයිඩ බහිෂ්කාර පිළිසකර කිරීම (Nucleotide excision repair) ලෙස හඳුන්වනු ලැබේ.
- පොස්පොඩයිඑස්ටර බන්ධන සාදමින් හිදැස් මුද්‍රා තැබීම DNA ලයිසේස් මගින් සිදු කරයි.



▲ Figure 16.19 Nucleotide excision repair of DNA damage.

ජාන සහ ඒවා ක්‍රියා කරන ආකාරය

ප්‍රාග්‍යාමය හා සූත්‍යාමය ජානවල ස්වභාවය

- 1860 දී ග්‍රෙගර් මෙන්ඩල් ආවේණික පිළිබඳ ඔහුගේ නියම ඉදිරිපත් කරන විට, රූපාණුදර්ශීයව ප්‍රකාශ වන ලක්ෂණ පාලනය කිරීම සහ ඒවා පරම්පරාවෙන් පරම්පරාවට සම්ප්‍රේෂණය පැහැදිලි කිරීමට ආවේණික සාධක නම් පදය භාවිතා කරන ලදී.
- ඒ කාලයේ දී ඒවා පරිකල්පනික ඒකක වූ අතර සෛලීය ව්‍යුහය තුළ ඒවා පිහිටි ස්ථානය දැන සිටියේ නැත.
- අද වන විට මේ ආවේණිකයේ භෞතික සහ කෘත්‍යමය ඒකක ජාන ලෙස හඳුනා ගෙන ඇති අතර, ඒවා වර්ණදේහ මත විහින්න (discrete) ඒකක ලෙස පිහිටයි.
- සෛල විද්‍යාවේ වැඩිදියුණුව සහ අනුනනය සහ උපායයේ දී වර්ණදේහවල හැසිරීම නිරීක්ෂණ හැකියාව සමඟින් මේ අනාවරණය ආරම්භ විය.

ජානය

- ආවේණිකයේ මූලික භෞතික හා කෘත්‍යමය ඒකකය ජානයයි.
- වර්ණදේහයක විශිෂ්ට ස්ථානයක් මත වූ DNA ඛණ්ඩයකින් ජානයක් සෑදී ඇත.
- එය මගින් RNA අනුක්‍රමයක් විශේෂයෙන් දක්වයි. (Specifies)

- වර්ණදේහවල හැසිරීම සහ මෙන්ඩලීය ප්‍රවේණික සාධකවල හැසිරීම එක ම රටාව පෙන්වුම් කරයි.
- සූත්‍යාමයයන්ගේ වර්ණදේහ ද්විගුණ දෛහික සෛල තුළ යුගල් වශයෙන් පවතින අතර, එනිසා ජාන යුගල් ලෙස පවතී.
- මවුපිය දෙදෙනාගෙන් පැමිණෙන වර්ණදේහ යුගලක සමාන ජාන අඩංගු වන අතර, ඒවා සමජාන වර්ණදේහ ලෙස හැඳින්වේ.
- සාමාන්‍යයෙන් ප්‍රාග්‍යාමයයන්ගේ එක් එක් සෛලය තුළ එක් වර්ණදේහයක් බැගින් ඇත.
- එනිසා ඒකගුණ ලෙස සැලකිය හැකි ය.
- ජානයක් වර්ණදේහය මත පිහිටා ඇති ස්ථානය ජාන පරායයි.
- වෙනස් වර්ණදේහ මත එකම ජාන පරායක පිහිටා ඇති ජානයක විකල්ප ස්වරූප ජානයේ ඇලිල නම් වේ.
- ප්‍රාග්‍යාමයයන්ගේ ජාන, වලයාකාර DNA අණුවේ පරිවල විහින්න (discrete) DNA ඛණ්ඩ ලෙස තැන්පත් වී ඇත.
- ජෛව රසායනික මාර්ගයක පියවර ගණනාවක් ඇති අතර එක් එක් පියවර ජානයක් මගින් පාලනය වේ.

- එනිසා කිසියම් රූපානුදර්ශයක් පාලනයට ජාන රැසක් සහභාගි වේ.
- සුත්‍යාජවිකයන්ගේ, ඒ ජාන වර්ණදේහ කිහිපයක් අතරේ විසිර ඇති අතර ප්‍රාග්‍යාජවිකයන්ගේ ඒවා වර්ණදේහයේ එකම ප්‍රදේශයක එකක් පසුපස එකක් සමූහ (පොකුරු) ලෙස සැකසී ඇත.
- ඒ සමූහ, තනි පාලක ප්‍රදේශයක් මගින් එක්ව ප්‍රකාශනය වන අතර එක mRNA අණුවක් බවට ප්‍රතිලේඛනය වේ.
- DNA අණුවේ ඇති ජානවලට අදාළ ව එම mRNA අණු විවිධ පොලිපෙප්ටයිඩ ගණනාවකට පරිවර්තනය වේ.
- ප්‍රාග්‍යාජවිකයන්ගේ මෙසේ සංවිධානය වූ ජාන සමූහ ඔපෙරෝන ලෙස හැඳින්වේ.

ඔපෙරෝන

- තනි ප්‍රතිලේඛන ඒකකයක් ලෙස ක්‍රියා කරන ජාන කාණ්ඩයකි.
- එය පාලක ප්‍රදේශයක්
- (ක්‍රියාකරු-operator; ප්‍රාරම්භය-promotor) සහ
- එක mRNA අණුවක් බවට ප්‍රතිලේඛනය වන ව්‍යුහමය ජානවලින් සමන්විත ය.
- පෙප්ටයිඩ කිහිපයක් සඳහා කේතනය වේ.

- ප්‍රාග්‍යාජවිකයන්ගේ වර්ණදේහයේ සියලු DNA ඛණ්ඩ ක්‍රියාකාරී ය. (mRNA බවට පිටපත් වේ/ පාලන ප්‍රදේශ ලෙස ක්‍රියා කරයි).
- සුත්‍යාජවිකයන්ගේ DNA වල විශාල කොටසකට හඳුනා ගත හැකි කාන්‍යයක් නැත.
- ජාන අතර පිහිටි එබඳු DNA ඛණ්ඩ අන්තර්ජාන (intergenic) DNA ලෙස හැඳින්වේ.
- ජාන තුළ පිහිටි සමහර DNA අණුක්‍රම ප්‍රතිලේඛන ගත වුව ද පොලිපෙප්ටයිඩ බවට පරිවර්තනය නොවේ.
- එයින් අදහස් වන්නේ ජාන පිටපතක කේතනය වන අනුක්‍රම මෙන් ම නිර්කේත අනුක්‍රම ද ඇති බවයි. ජානයක් තුළ ඇති නිර්කේත අනුක්‍රම ඉන්ට්‍රෝන ලෙස ද පොලිපෙප්ටයිඩයක් සඳහා කේත සපයන අනුක්‍රම එක්සෝන ලෙස ද හැඳින්වේ.
- ඒ අනුව සුත්‍යාජවික ප්‍රතිාල්බය (ජාන පිටපත) ඉන්ට්‍රෝන මෙන් ම එක්සෝන ද ඇත.
- ප්‍රතිලේඛය Pre-mRNA වන අතර, එය සැකසීමකට ලක් වී, එහි දී ඉන්ට්‍රෝන ඉවත් කර, එක්සෝන යා කර mRNA නිපදවා ගනී.

ආවේණික වර්ණදේහවාදය

- ඊළඟ පිටුවේ ඇති රූපයටහන මගින් මෙන්ඩලිය ආවේණික සාධක හා ජාන හැසිරීමේ සමාන්තර බව සහ ඒවායේ ඇලීල වර්ණදේහ මත පිහිටා ඇති ආකාරය දක්වයි.
- ප්‍රවේණික අධ්‍යයනවලින් රැස් කළ තොරතුරු විද්‍යාඥයන් විසින් සටහන් කර ගත් අතර, ඔවුන් කිහිපදෙනෙක් විසින් ස්වාධීන ව ප්‍රවේණිය පිළිබඳ වර්ණදේහවාදය ගොඩනගන ලදී.
- මෙන්ඩලිය ප්‍රවේණික සාධක හෝ ජාන වර්ණදේහ මත විශිෂ්ට පරායක පිහිටයි.
- එනිසා වර්ණදේහ සහ ඒවා මත ඇති ජාන ද්විගුණ සෛලවල යුගල ලෙස පවතී.
- යෝග කලාව 1 හි දී සමජාන වර්ණදේහ අහඹු ලෙස යුගල වන අතර, එනිසා ස්වාධීන සංරචනයක් ද සිදු වේ (එනම් මාතෘ හා පිතෘ වර්ණදේහ සැකසීමේ ක්‍රමවත් බවක් නැත).
- වියෝගකලාව 1 හි දී, ස්වාධීනව සංරචනය වන සමජාන වර්ණදේහ වෙන් වී වර්ණදේහ සංඛ්‍යාව හරි අඩකට අඩු වේ.
- මෙය විසුක්තියයි.
- වර්ණදේහවල ස්වාධීන සංරචනය සහ විසුක්තිය සමඟ සමජාන නොවන වර්ණදේහවල ජානවල ඇලීල වෙන්ස් සංකලනවලින් යෝගකලාව 1 හි දී ස්වාධීන සංරචනය වේ.
- විවිධ ඇලීල සංකලන සමාන අනුපාතවලින් දරන ඒකගුණ සෛල හතරක් සෑදීම සඳහා වියෝග කලාව 1 සම්පූර්ණ වීමෙන් පසු ඇලීල විසුක්ත වේ.
- F1 අහඹු F2 පරම්පරාවේ මෙන්ඩල් නිරීක්ෂණය කළ රූපානුදර්ශ අනුපාත ඒ හේතු දැක්වීම මගින් ම පැහැදිලි කළ හැකි ය.

ජාන ප්‍රකාශනය

- ජානයක් කාර්යයෙහි යෙදෙන විට ජාන මගින් ලක්ෂණ පාලනය කරන අතර, එවිට ජාන ප්‍රකාශ වන බව පැවසේ.

• ජාන ප්‍රකාශනය යනු, ජාන තුළ ගබඩා වී ඇති තොරතුරු කෘත්‍යානුගත (functional gene product) ජාන නිපැයුමක් සෑදීමට භාවිතා වන ක්‍රියාවලියයි.

- ජානයක අවසන් නිශ්පාදිතය / එලය සාමාන්‍යයෙන් පොලිපෙප්ටයිඩයක් වන අතර, එය සුදුසු විකිරණවලට පසුව ප්‍රෝටීනයක් බවට පත් වේ.

- කෙසේ වුව ද RNA වර්ග කිහිපයක් ද ජානයක අවසන් නිශ්පාදිතය/ එලය ලෙස ක්‍රියා කරයි.

උදාහරණයක් ලෙස RNA (rRNA) සහ සංක්‍රාමී RNA (tRNA) එබඳු සෘජු කාන්‍ය සහිත RNA වර්ගය.

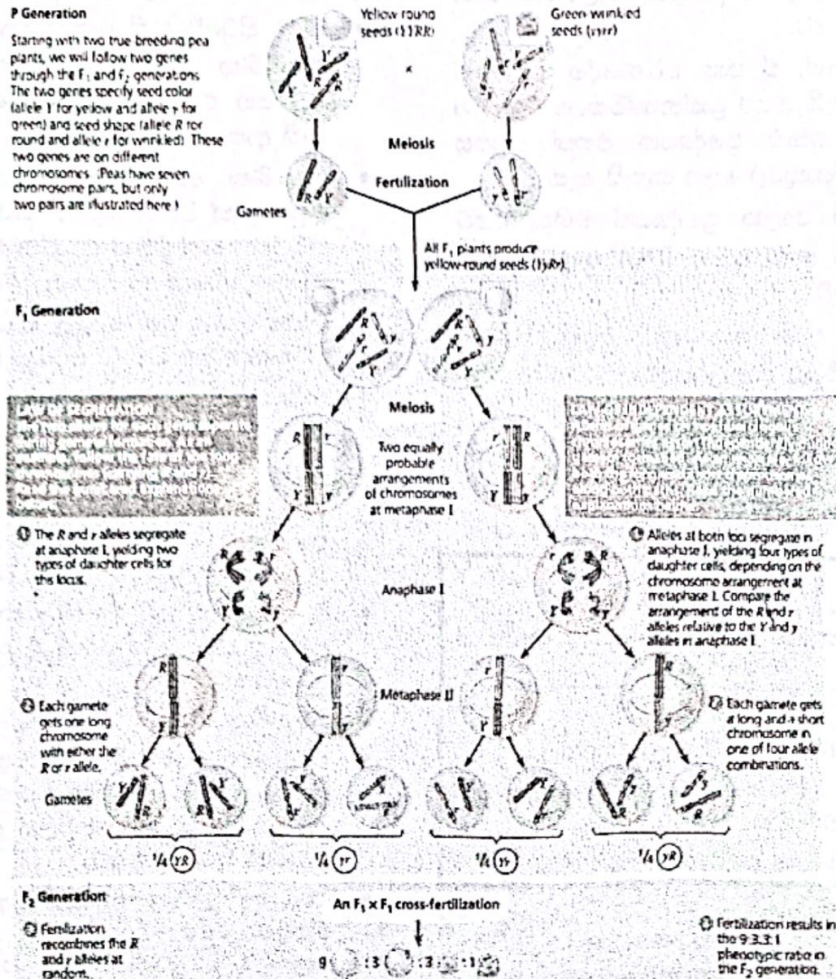


Figure 15.2 The chromosomal basis of Mendel's laws. Here we correlate the results of one

- ජාන මගින් ලක්ෂණ පාලනය වන්නේ කෙසේ ද යන්න පරීක්ෂා කිරීමේ දී අනාවරණය වූයේ (ප්‍රථම යෝජනාව (1902) දී ආවිබෝලඩ් ගැරඩ් විසින් ඉදිරිපත් කරන ලදී.)
- ආවේණික රෝගවලට හේතු වන්නේ පරිවෘත්තියේ සහජ දෝෂවල ප්‍රතිඵලයක් ලෙස, අදාළ එන්සයිම නිපදවීමේ නොහැකියාව බවයි.
- උදා: ඇල්කාපටොනියුරියා (Alkaptonuria) ලෙස හඳුන්වන අවේණික රෝග තත්ත්වයේ රෝග ලක්ෂණ ඇති වන්නේ ඇල්කාපටෝන් රසායනික පරිවෘත්තිය එන්සයිම සෑදීමට අසමත් වීමෙනි. රෝගීන්ගේ මුත්‍රවල ඇල්කාපටෝන් ඉතිරි වන අතර, එය ඔක්සිකරණය මගින් මුත්‍ර කළු පැහැ ගැන්වේ.
- DNAවල නියුක්ලියෝටයිඩ අනුපිළිවෙලක් තුළ A,G,C,T යන අක්ෂර හතරකින් ලියවී ඇති තොරතුරු RNA හි නියුක්ලියෝටයිඩ අනුපිළිවෙලක් බවට එම රසායනික භාෂාවෙන්ම A,G,C,U යන අක්ෂර හතරෙන් ලියවෙමින් පිටපත් වන බැවින් වාග් විද්‍යාවේ දී මෙන් ප්‍රතිලේඛනයේ දී ද පිටපත් කිරීම යන පදය භාවිතා වේ.
- එහි එකම වෙනස වන්නේ T,U වලින් ප්‍රතිස්ථාපනය යි.
- පොලිපෙප්ටයිඩ දාමයේ ඇමයිනෝ අම්ල අනුපිළිවෙල ද රේඛීය වන අතර ජානය හෝ mRNA හි හෂ්ම අනුපිළිවෙලට සමාන්තර වේ.
- නමුත් අක්ෂර හතරකින් ලියවුන භාෂාව අක්ෂර විස්සකින් ලියවෙන භාෂාවක් බවට පත්වෙන වෙනස් රසායනික භාෂාවක් එහි ඇත.
- දෙවන පියවර පරිවර්තනය ලෙස හඳුන්වන්නේ ඒ හේතුවෙනි.
- ජාන ප්‍රකාශනය ආරම්භ වන්නේ, DNAබන්ධයක හෝ ජානයක ගබඩා වී ඇති තොරතුරු RNA අනුක්‍රමයක් බවට පිටපත් වීමෙනි.
- පොලිපෙප්ටයිඩ සංශ්ලේෂණයේ දී ජානය පොලිපෙප්ටයිඩය බවට සෘජුව පරිවර්තනය නොවන අතර, DNAහි පිණිවිඩය පොලිපෙප්ටයිඩයෙහි පිණිවිඩය වෙත යැවීමට RNA අණුවක් සහභාගී වේ.
- DNAසිට පොලිපෙප්ටයිඩයට තොරතුරු සන්නිවේදනය කරන පිණිවිඩකරුවකු ලෙස RNA අණුව ක්‍රියා කරන බැවින් එය mRNA පිණිවිඩකාර RNA ලෙස හැඳින්වේ.

පොලිපෙප්ටයිඩයක් සංශ්ලේෂණයේ පියවර 2කි.

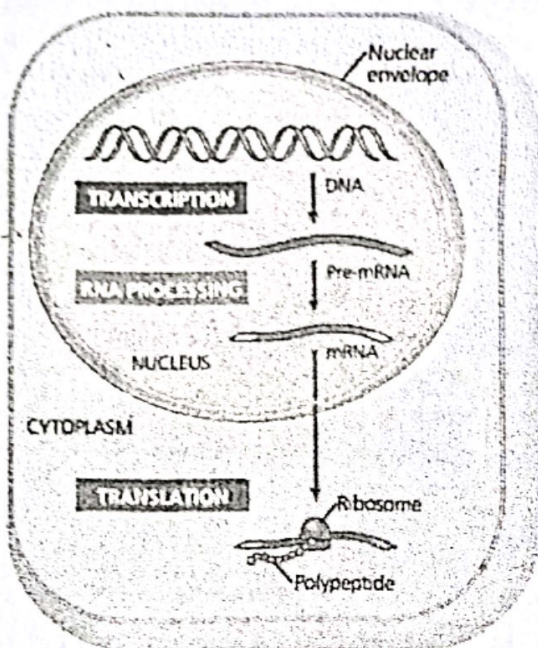
1) ප්‍රතිලේඛනය

DNA හි අනුක්‍රමය mRNA තුළට පිටපත් කිරීම

2) පරිවර්තනය

mRNA හි කොරකුරු ඇමයිනෝ අම්ල අනුක්‍රමයක් බවට පරිවර්තනය

- DNA දාමය අනුපූරක mRNA දාමයක් සෑදීමට අවිද්‍යව ලෙස ක්‍රියා කිරීම නිසා ප්‍රතිලේඛනය, ප්‍රතිවිලිනයට සමාන වේ.



(b) Eukaryotic cell. The nucleus provides a separate compartment for transcription. The original RNA transcript, called pre-mRNA, is processed in various ways before leaving the nucleus as mRNA.

ප්‍රතිලේඛනයේ වෙනස වන්නේ

- පිටපත mRNA අණුවක් වීම.
- එක් DNA දාමයක් පමණක් පිටපත් වීම.
- බහුඅවයවීකරණය උත්ප්‍රේරණය කරන ප්‍රධාන එන්සයිමය RNA පොලිමරේස් වේ.
- මෙහි දී සෑදෙන්නේ mRNA ය.
- මන්ද එය ජානයේ ගබඩා වී තිබූ පණිවිඩය, පොලිපෙප්ටයිඩ දාමය සැබවින් ම එකලස් කරනු ලබන ස්ථානයට සම්ප්‍රේෂණය කරන බැවිනි.
- RNA හි වූ පණිවිඩය ඇමයිනෝ අම්ල අනුක්‍රමයක් බවට පරිවර්තනය වේ.
- මේ ක්‍රියාවලිය සයිටොසොලය තුළ වූ රයිබොසෝම ආශ්‍රිතව සිදු වේ.
- mRNA ට අමතරව සෙසු RNA වර්ග සහ එන්සයිම ද පොලිපෙප්ටයිඩ සංශ්ලේෂණයට

සහභාගි වේ.

- ප්‍රාග්‍යන්‍යජීවිකයන්ගේ සහ සූන්‍යජීවිකයන්ගේ පොලිපෙප්ටයිඩ සංශ්ලේෂණ ක්‍රියාවලියේ මූලික යන්ත්‍රණය වැදගත් වෙනස්කම් කහිපයක් හැරුණු විට සමාන වේ.

ජාන කේතය (ප්‍රවේණික කේතය)

- ප්‍රතිලේඛනයේ දී DNA අවිද්‍යව එක් එක් අක්ෂරය mRNA හි අනුරූපි අක්ෂරය බවට පිටපත් වේ.
- mRNA අණුව, DNA අවිද්‍යවට අනුපූරක බැවින්, එය අනෙක් DNA දාමයේ පිටපතකි.
- එය සරල, එකින් එක පිටපත් කිරීමක් ලෙස දිස් වේ.
- අනෙක් අතට නියුක්ලික් අම්ල භාෂාවේ අක්ෂර හතරකි (නියුක්ලියෝටයිඩ).
- ප්‍රෝටීන භාෂාවේ අක්ෂර 20කි (ඇමයිනෝ අම්ල).
- ඇමයිනෝ අම්ල බවට එක් එක් නියුක්ලියෝටයිඩය පරිවර්තනය වුව හොත් ඇමයිනෝ අම්ල 4කට පමණක් කේතනය හෝ විශේෂණය කළ හැකි ය.
- ඒ නිසා එක් ඇමයිනෝ අම්ලයක් කේතනයට නියුක්ලියෝටයිඩ සංකලනයක් අවශ්‍ය වේ.
- ඇමයිනෝ අම්ල කේතනය වන්නේ නියුක්ලියෝටයිඩ හස්ම ත්‍රිත්වවලින් බව සහ ප්‍රෝටීන සංශ්ලේෂණය ත්‍රිත්ව කේතය පදනම් වන බව පරීක්ෂණවලින් තහවුරු කර ඇත.
- එබැවින් ප්‍රවේණික කේතය යනු ත්‍රිත්ව කේතයකි.
- අක්ෂර තුනක සංකලන හෝ ත්‍රිත්ව සැලකූ විට $4^3 = 64$ සම්භාවිතාවක් එහි ඇත.
- අක්ෂර තුනේ වචන හෝ ත්‍රිත්ව එකක් පසුපස එකක් කියවන බැවින් එය අනිපිහිත නොවන කේතයකි.
- සියලු වචන අකුරු තුනකින් සමන්විත බැවින්, වචන සීමා කිරීමට අවකාශ (space) අවශ්‍ය නැත.
- අනිපිහිත නොවන අකුරු තුනේ වචන ලෙස ජානයක ගබඩා වී ඇති ප්‍රවේණි කේතය, අනුපූරක mRNA දාමයක, අනිපිහිත නොවන අකුරු තුනේ වචනයක් බවට පිටපත් කෙරේ.
- වරකට අකුරු තුන බැගින් කියවීම මඟින්, එක් එක් අකුරු තුනේ වචනයට අනුරූපි ඇමයිනෝ අම්ලය හඳුනා ගෙන මෙය පරිවර්තනය කෙරේ.
- mRNA හි නියුක්ලියෝටයිඩ හස්ම ත්‍රිත්ව, ඇමයිනෝ අම්ල සැකසීම සඳහා හෝ පරිවර්තනය සමාජනිය සඳහා හස්ම ත්‍රිත්ව කේතනය සපයයි. මේවා කෝඩෝන (codon) ලෙස හැඳින්වේ.
- එනිසා ප්‍රවේණි කේතයේ කෝඩෝන 64ක් ඇත.
- එම 64ත් ත්‍රිත්ව කේත 61ක් ඇමයිනෝ අම්ල 20: සඳහා කේත සපයයි. අනෙක් තුන පරිවර්තන නැවැත්වීමේ ("stop") සංඥා හෝ සමාප්ත

කෝඩෝන (UAA, UAG සහ UGA) ලෙස හැඳින්වේ.

- AUG කෝඩෝනය මෙතයොනීන් (Methionine/Met) සඳහා ආරම්භක කෝඩෝනය ("Start codon") ලෙස කේත සපයමින්, ඒ කෝඩෝනයෙන් අසලින් mRNA හි පරිවර්තනය ආරම්භ කිරීමට ප්‍රේරිත සංශ්ලේෂණ යන්ත්‍රයට සංඥා සපයයි.
- එනිසා සියලු ප්‍රෝටීනවල ප්‍රථම ඇමයිනෝ අම්ලය මෙතයොනීන් ය.
- එහෙත් එය පරිවර්තනයට පසුව එන්සයිමය මගින් ඉවත් කළ හැකි ය.
- රූපය (7.16) මගින් කෝඩෝන 64ම පෙන්වනු ලබන අතර, ඒ එක එකින් කේත සපයන්නේ කුමකට ද යන්න පෙන්වනු ලබයි.
- ඇතැම් ඇමයිනෝ අම්ල සඳහා කෝඩෝන එකකට වඩා වැඩියෙන් ඇති බව පහසුවෙන් දැක ගත හැකි ය.

- ප්‍රෝටීනය නිවැරදිව කියවීම සඳහා,
 - ආරම්භක ලක්ෂ්‍යය
 - සමාප්ති ලක්ෂ්‍යය මෙන් ම
 - නිවැරදි අක්ෂර අනුක්‍රමය හඳුනා ගත යුතු ය.

• මෙය කියවීමේ රාමුව නම් වේ.

- ප්‍රේරිත සංශ්ලේෂණ යන්ත්‍රය කියවීම ආරම්භ වීම සහ අවසාන වීම, නිශ්චිත ස්ථානයක දී සිදු වන අතර, ත්‍රිත්ව, එකක් පසුපස එකක් අතිපිහින නොවන රටාවකට කියවීම සිදු වේ.
- සියලු වචන අකුරු තුනක වචන බැවින්, වචන අතර අවකාශ අවශ්‍ය නොවේ.
- කියවීම වැරදි ස්ථානයකින් ආරම්භ වුව හොත්, සම්පූර්ණයෙන් වැරදි ප්‍රෝටීනයක් කියවනු ලබන අතර වැරදි පොලිපෙප්ටයිඩයක් සංශ්ලේෂණය වනු ඇත.
- එක් අකුරක් නැති වුව හොත් (missing) හෝ එක අකුරක් කියවීමේ රාමුවට එකතු වුව හොත් ඒ ලක්ෂ්‍යයේ සිට ඉදිරියට වැරදි ප්‍රෝටීනයක් කියවනු ලබයි. මෙහිදී ද වැරදි පොලිපෙප්ටයිඩයක් සාදනු ලබයි.
- සම්මුතියක් ලෙස ප්‍රෝටීනය කියවීම වමේ සිට දකුණට සිදු වේ.
- ප්‍රවේණික කේතයේ තවත් වැදගත් ලක්ෂණයක් වන්නේ එහි සර්වත්‍ර භාවයයි.
- එයින් අදහස් වන්නේ ආසන්න වශයෙන් සියලු ජීවීන්ට පොදු ප්‍රවේණික කේතයක් ඇති බවයි.
- ඒ අනුව එක් ජීවියකුගෙන් වෙන් කර ගනු ලබන ජානයක්, වෙනත් සබඳතා ඇති හෝ නැති ජීවියෙකුට නිවේශනය කළ විට එක ම ප්‍රේරිතය ප්‍රකාශනය විය යුතු ය.

- මානව ඉන්සියුලින්, බැක්ටීරියා මගින් නිපදවන්නේ මෙලෙසිනි.
- ඉන්සියුලින් ප්‍රේරිතය සඳහා කියවීමේ රාමුව, මිනිසාගේ මෙන් ම බැක්ටීරියා සෛල තුළ ද නිශ්චිත එකම ආකාරයට පරිවර්තනය කෙරේ.
- කණ්ඩායම්වලින් ජානයක් දූෂිත කළ ශාක තුළ ද ප්‍රකාශනය වන අතර, ඒ හේතුවෙන් ශාකය ආලෝකය නිකුත් කරයි.

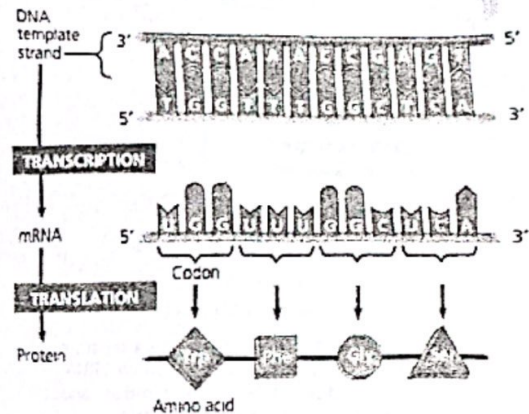
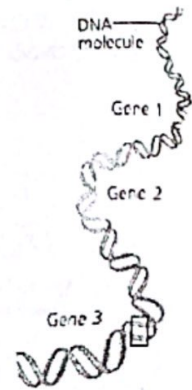


Figure 17.4 The triplet code. For each gene, one DNA strand serves as template for transcription of mRNA, which is then translated.

පොලිපෙප්ටයිඩ සංශ්ලේෂණ යන්ත්‍රණය

1. ප්‍රතිලේඛනය

ප්‍රතිලේඛනය යනු, DNA මගින් මෙහෙයවන RNA සංශ්ලේෂණයයි.

මෙය පියවර තුනකින් සම්පූර්ණ වේ.

1. ආරම්භ කිරීම

- ප්‍රතිලේඛන ක්‍රියාවලිය ආරම්භ වන්නේ ප්‍රාරම්භකය (promotor) නම් විශිෂ්ට ස්ථානයෙනි.
- ඒ ප්‍රාරම්භක ස්ථානයක (promotor site) ප්‍රතිලේඛන ආරම්භක ස්ථානයක් (transcription initiation site) සහ වෙනත් නියුක්ලියෝටයිඩ කිහිපයක් හමු වේ.

- ද්විත්ව දාම DNAවල එක් දාමයක් පමණක් ප්‍රතිලේඛනය සඳහා අවිච්ඡින්න ලෙස ක්‍රියා කරයි.
- එයට හේතු වන්නේ නිවැරදි දිශානතිය සහිත ප්‍රාරම්භක අනුක්‍රමය අවිච්ඡින්න දාමයේ පමණක් තිබීමයි.
- එය RNA පොලිමරේස් බැඳීමට පහසුකම් සපයයි.
- RNA බහුඅවයවීකරණය උත්ප්‍රේරණය කරනු ලබන්නේ, RNA පොලිමරේස් එන්සයිමය මගිනි.
- මේ එන්සයිමය ප්‍රාරම්භක ස්ථානයට (promotor site) නිවැරදි දිශානතියක් ඇතිව බැඳේ.
- RNA පොලිමරේස් ඉන් පසු DNAදාම දෙකෙහි දඟර ලිහා ආරම්භක ලක්ෂ්‍යයේ සිට ප්‍රතිලේඛනය අරඹයි.
- RNA පොලිමරේස්වල සංරචකයකට හෙලිකේස් ක්‍රියාකාරීත්වයක් ඇති අතර, එනිසා DNAහෙලිකේස් ප්‍රතිලේඛනයට සහභාගී නොවේ.

2. දිගු වීම

- RNA පොලිමරේස් එන්සයිමයට අවිච්ඡින්න දාමය මත අනුපූරක රයිබොනියුක්ලියෝටයිඩ එකතු කිරීම ආරම්භ කළ හැකි ය.
- RNA පොලිමරේස්, 5' සිට 3' දිශාවට ප්‍රතිලේඛන සමාප්ති ස්ථානය (transcription termination site) ළඟා වන තුරු නියුක්ලියෝටයිඩ අඛණ්ඩව එකතු කරයි.
- RNA පොලිමරේස් ඉදිරියට චලනය වන විට DNAදාම ලිහමින්, අවිච්ඡින්න දාමය නිරාවරණය කරමින් රයිබොනියුක්ලියෝටයිඩ සමග යුගලනයට ඉඩ සලසයි.
- අනෙක් අන්තයෙන් දාම දෙක යළි දඟර වැටේ.

3. සමාප්තිය

- ප්‍රාග්‍යාප්තිකයන්ගේ, බහුඅවයවීකරණය අඛණ්ඩව සිදු කරමින් DNAවල සමාප්ති අනුක්‍රමය පසු කරන විට, RNA පොලිමරේස් එන්සයිමය ගැලවී වැටෙයි.
- එවිට ප්‍රතිලේඛනය අවසන් වේ.
- සුන්‍යාප්තියන්ගේ සමාප්තියට පසුව නව්‍යව සංශ්ලේෂණය වූ pre mRNA, RNA සැකසීමට භාජනය වේ.
- ඉන් පසුව පරිණත RNA න්‍යෂ්ටියෙන් පිටව යයි.

2. පරිවර්තනය

- mRNA සයිටොසෝලය තුළට පැමිණුණු විට, පරිවර්තන ක්‍රියාවලිය ආරම්භ වේ.
- mRNAහි ත්‍රිත්ව කොඩෝන අනුපිළිවෙලක් ලෙස ලියවී ඇති පණිවිඩය, රයිබොසෝමය මගින් කියවමින්, පොලිපෙප්ටයිඩයක ඇමයිනෝ අම්ල අනුපිළිවෙළක් බවට පරිවර්තනය කරන්නේ සංක්‍රාමී tRNA (tRNA) වල සහායෙනි.

- සයිටොසෝලයේ සංවිතයේ ඇති නිවැරදි ඇමයිනෝ අම්ලයකට tRNA සම්බන්ධ වී, එය රයිබොසෝමය කරා පරිවහනය කර පෙප්ටයිඩ බන්ධනයක් සාදමින් එම ඇමයිනෝ අම්ලය පොලිපෙප්ටයිඩ දාමයක වර්ධනය වන අන්තයට එකතු කරයි.
- පරිවර්තනයේ දී tRNA මගින් ප්‍රධාන කාර්යය සිදු වේ.
- යම් විශිෂ්ට tRNA අණුවක් එයටම විශිෂ්ට වූ ඇමයිනෝ අම්ලයක් එහි එක් අන්තයකට බඳවා ගනී.
- එහි ව්‍යුහයේ විශිෂ්ට පිහිටීමක නියුක්ලියෝටයිඩ ත්‍රිත්වයක් දරයි.
- එම tRNA අණුව සමඟින් රැගෙන එන ඇමයිනෝ අම්ලයට කේත සපයන mRNA හි කෝඩෝනයට මේ නියුක්ලියෝටයිඩ ත්‍රිත්වය අනුපූරක ය.
- මේ ත්‍රිත්වය ප්‍රතිකෝඩෝනය නම් වේ.
- එයට කෝඩෝනය සමග හස්ම යුගලනය විය හැකි ය.
- tRNA පරිවර්තනය සිදු කරන්නේ, ත්‍රිත්ව කෝඩෝනය සහ එමඟින් විශේෂිත ඇමයිනෝ අම්ලය අතර ඇඩැප්ටර් (adapter) අණුවක් ලෙස ක්‍රියා කරමිනි.

පරිවර්තන ක්‍රියාවලිය

පරිවර්තනය ද අවධි 3කින් සම්පූර්ණ වේ.

1. ආරම්භ කිරීම/ ප්‍රාරම්භය (Initiation)

- මෙහි පළමු පියවර වන්නේ රයිබොසෝමයේ කුඩා උප ඒකකය සමග mRNA හා ආරම්භක tRNA බැඳීමෙනි. ආරම්භක tRNA පළමු ඇමයිනෝ අම්ලය වන මෙතයොනීන් රැගෙන එයි.
- ඊළඟට රයිබොසෝමයේ උප ඒකක දෙක කාන්‍යාමය රයිබොසෝමයක් සෑදීමට සම්බන්ධ වේ. මේ රයිබොසෝමය උප ඒකකය, mRNA සහ ආරම්භක tRNA එක්ව සාදන සංකීර්ණය පරිවර්තනය ආරම්භ කිරීමේ (ප්‍රාරම්භ) සංකීර්ණය ලෙස හැඳින්වේ.
- ඊළඟට AUG ආරම්භක කෝඩෝනය, විශාල උප ඒකකයේ P ස්ථානය සමග එක එල්ලේ සිටින තෙක් mRNA චලනය වේ.
- ඉන් පසු ආරම්භක tRNA හි ප්‍රතිකෝඩනය AUG ආරම්භක කෝඩෝනය සමග හයිඩ්‍රජන් බන්ධන සාදයි. මෙය පරිවර්තනය ආරම්භ කිරීමට සංඥා සපයයි.

2. දිගු වීම

- මේ අවස්ථාවේ දී වර්ධනය වන පොලිපෙප්ටයිඩ දාමයේ ෫ අන්තයට පෙප්ටයිඩ බන්ධන මගින්

එකක් පසුපසට එකක් ඇමයිනෝ අම්ල බැඳේ.

- එය ක්‍රිත්ව කෙබෝන මගින් පාලනය කරයි.
- දිගු වීම සම්පූර්ණ වනුයේ පියවර තුනක වක්‍රයකිනි.
- ප්‍රාරම්භ අවධිය අවසානයේ දී P ස්ථානයේ මෙතයෝනිනට සම්බන්ධ tRNA පවතී.
- A ස්ථානය ඒ වන විට හිස්ව පවතින අතර, එය ඊළඟ කෝඩෝනය සමඟ එක එල්ලේ පවතී.
- දෙවන tRNA අනුරූපී ඇමයිනෝ අම්ලය ද ධ්‍රැන A ස්ථානයට (site) පැමිණේ.
- කෝඩෝනය හා ප්‍රතිකෝඩෝනය ගැළපේ.

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

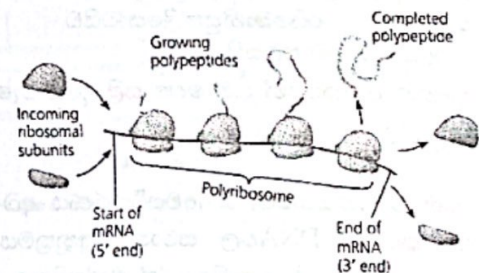
- චක්‍රයේ පළමු වන පියවර - කෝඩෝන හඳුනා ගැනීම
- චක්‍රයේ දෙවන පියවර - P ස්ථානයෙහි වර්ධනය වන පොලිපෙප්ටයිඩ දාමයේ කාබොක්සිල් කාණ්ඩය සහ A ස්ථානයෙහි ඇමයිනෝ අම්ලයේ ඇමයින කාණ්ඩය අතර පෙප්ටයිඩ බන්ධනයක් සෑදේ. rRNA මගින් මෙය උත්ප්‍රේරණය වේ.
- චක්‍රයේ තෙවන පියවර - mRNA පරිසංක්‍රමණයයි. mRNA කෝඩෝනයෙන් කෝඩෝනයට එක දිශානතව චලනය වේ. මේ ක්‍රියාවලියේ දී, A ස්ථානයෙහි ඇති වර්ධනය වන පොලිපෙප්ටයිඩ දාමය සහිත tRNA අණුව P ස්ථානය කරා චලනය වේ. P ස්ථානයෙහි දී නිදහස් වූ tRNA අණුව එවිට ම E ස්ථානය කරා චලනය වී, එතැනින් සයිටොසෝලයට නිදහස් වේ.
- දැන් A ස්ථානයට ඊළඟ කෝඩෝනය සමඟ එක එල්ලේ පිහිටන බැවින් චක්‍රීය ක්‍රියාවලිය අඛණ්ඩව සිදු වේ.
- දිගු වීමේ ක්‍රියාවලිය සඳහා අවශ්‍ය ශක්තිය සපයන්නේ GTP මගිනි.

3. සමාප්තිය/ Termination

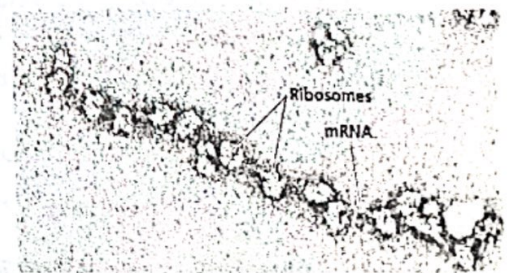
- mRNA චලනය වන විට, එය අවසානයේ A ස්ථානයෙහි දී නැවතුම් කෝඩෝනයක් (stop codon) සමඟ පෙළ ගැසේ (UAG, UAA, UGA).
- ඒවා කිසිදු ඇමයිනෝ අම්ලයක් සඳහා කේත නොසපයන බැවින්, A ස්ථානය වෙත tRNA නොපැමිණේ.
- මෙමගින් සම්පූර්ණ වූ පොලිපෙප්ටයිඩ දාමය සයිටොසෝලයට නිදහස් වේ.
- රයිබොසෝමය සහ පරිවර්තන සමූහනයේ ඉතිරිය වෙන් වී යයි.

පොලිරයිබොසෝම/ පොලිසෝම

- mRNA ප්‍රමාණවත් දුරක් චලනය වූ විට දෙවන රයිබොසෝමයකට එයට බැඳිය හැකි ය.
- mRNA අණුවේ දිග මතු රටා පවතිමින්, එකවිට ම රයිබොසෝම ගණනාවක් mRNAට බැඳිය හැකි ය.
- ඒ අනුව සක්‍රියව පරිවර්තනය වන mRNA ධ්‍රැනකට රයිබොසෝම ගණනාවක් බැඳීමෙන් පොලිරයිබොසෝම හෝ පොලිසෝම සාදයි.
- පොලිරයිබොසෝම සෑදීම මගින් පරිවර්තන ශීඝ්‍රතාව වැඩි කරයි.
- එසේ වන්නේ, රයිබොසෝම කිහිපයක් මගින් සමගාමීව පරිවර්තනය සිදු කරන බැවිනි.



(a) An mRNA molecule is generally translated simultaneously by several ribosomes in clusters called polynsosomes



(b) This micrograph shows a large polynsosome in a bacterial cell. Growing polypeptides are not visible here (TEM)

▲ Figure 17.22 Polynsosomes.

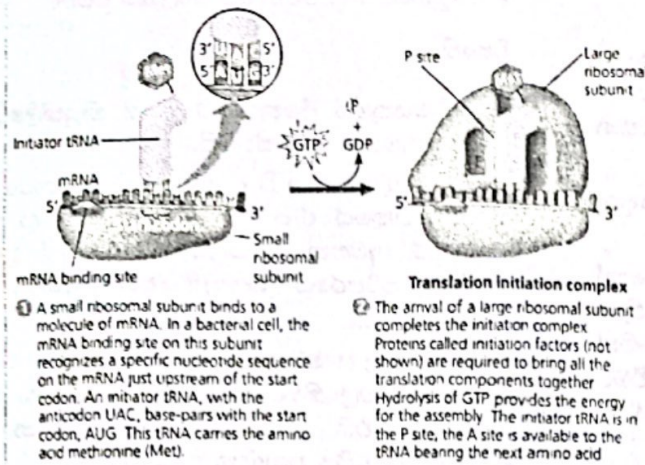


Figure 17.18 The initiation of translation.

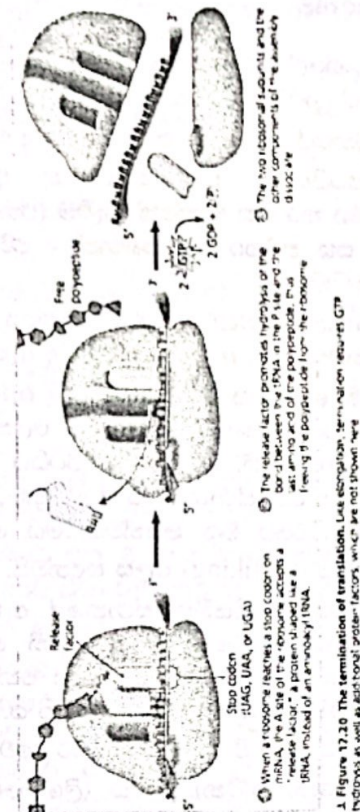


Figure 17.20 The termination of translation. The elongation-termination requires GTP hydrolysis as well as additional protein factors, which are not shown here.

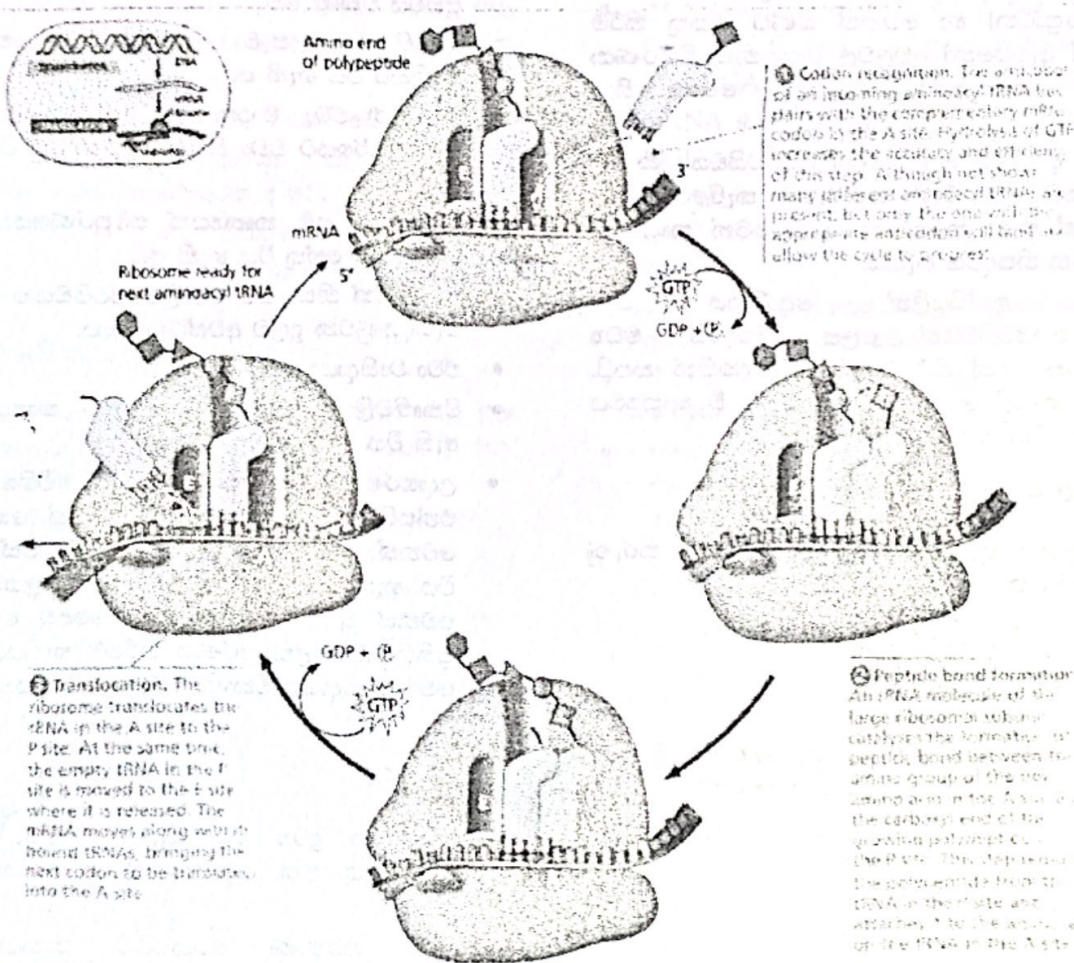


Figure 17.19 The elongation cycle of translation. The hydrolysis of GTP plays an important role in the elongation process. Not shown are the proteins called elongation factors.

ප්‍රෝටීනවල ඉරණම

- අලුතින් සංශ්ලේෂණය වූ පොලිපෙප්ටයිඩයක් යනු ප්‍රෝටීනයේ ප්‍රාථමික ව්‍යුහයයි.
- එය ප්‍රෝටීනයේ කෘත්‍යමය ආකාරය නො වේ.
- පොලිපෙප්ටයිඩයට එහි කෘත්‍යමය ආකාරය ආරෝපණය කර ගත හැක්කේ නැමීම (ඒකකය 02 බලන්න) සහ සමහර විට පශ්චාත් - පරිවර්තන විකිරණ මගිනි.
- ඇතැම් පොලිපෙප්ටයිඩවල එහි කෘත්‍යමය සඳහා අවශ්‍ය වනවාට වඩා අතිරේක බන්ධන ද ඇත.
- උදා: ඇතැම් පොලිපෙප්ටයිඩවල කෙටි ඇමයිනෝ අම්ල බන්ධනයක් සංඥා පෙප්ටයිඩ ලෙස ක්‍රියා කිරීම සඳහා පවතී. සංඥා පෙප්ටයිඩ මගින් සෛලය තුළ යම් ස්ථානයකට හෝ ප්‍රාග්ධන වීමට පොලිපෙප්ටයිඩයට මග පෙන්වයි. මෙය ප්‍රෝටීන ගමනාගමනය (trafficking) ලෙස හඳුන්වයි.
- පොලිපෙප්ටයිඩය නියමිත ස්ථානයේ ඇති විට, පොලිපෙප්ටයිඩ දාමයේ වැඩිපුර ඇති කොටස නවදුරටත් අවශ්‍ය නොවන අතර එය එන්සයිමය ක්‍රියාවෙන් එම කොටස ඉවත් කළ හැකි ය.
- පශ්චාත් පරිවර්තන විකිරණ පහත පරිදි වේ.
- සිනි (ශ්ලයිකොප්‍රෝටීන), ලිපිඩ (ලිපොප්‍රෝටීන), පොස්ෆේට් කාණ්ඩ (පොස්ෆෝලිපිඩ් කාරක ලද ප්‍රෝටීන) හා වෙනත් බන්ධන එකතු කිරීම මගින් ඇමයිනෝ අම්ලවල රසායනික විකිරණයා පළමු ඇමයිනෝ අම්ලය, මෙතියොනීන් එන්සයිමයට ඉවත් කළ හැකිය.
- තව ද ආරම්භක පොලිපෙප්ටයිඩය කැබලි දෙකකට හෝ වැඩි ගණනකට කැපීමෙන් සහ වෙනස් සංකලන සම්බන්ධ කිරීමෙන් කෘත්‍යමය ප්‍රෝටීන නිපදවිය හැකිය.
- උදා: ඉන්සියුලින් ප්‍රෝටීනය තනි පොලිපෙප්ටයිඩයක් ලෙස නිපදවයි. මධ්‍ය කොටස ඉවත් කිරීමට ස්ථාන දෙකකින් කපයි. ඉතිරි කැබලි දෙක එකට සම්බන්ධ වී කෘත්‍යමය ඉන්සියුලින් සාදයි.

ප්‍රෝටීනවල වරණීය භායනය

- සෛලයක් තුළ ඇති ප්‍රෝටීන ප්‍රමාණය කරුණු දෙකක් මත නිර්ණය වේ.
 - සංශ්ලේෂණ වේගය
 - භායනය වන වේගය
- ප්‍රෝටීනවල වරණීය භායනය, සෛලීය ක්‍රියාවන් යාමනය කිරීමේ අත්‍යවශ්‍ය යන්ත්‍රණයකි.
- ඇතැම් ප්‍රෝටීන භායනය වන්නේ විශිෂ්ට සංඥාවලට ප්‍රතිචාර ලෙසිනි.
- වැරදි හෝ හානි වූ ප්‍රෝටීන හඳුනා ගෙන, ශීඝ්‍රයෙන් භායනය කර පොලිපෙප්ටයිඩ සංශ්ලේෂණයේ වැරදිම හෝ නැමීමේ දෝෂ නිසා

වූ හානිකර බලපෑම් මගහරවා ගනී.

- ඇතැම් ප්‍රෝටීන, (උදා: යාමක ප්‍රෝටීන) ඒවායේ කෘත්‍යයට පසුව ශීඝ්‍රයෙන් භායනය අවශ්‍ය වේ.
- ව්‍යුහමය ප්‍රෝටීන දීර්ඝ කාලයක් පවතී.

විකෘති

- ජීවියෙකුගේ ජීවෝමයට අයත් නියුක්ලියෝටයිඩ අනුක්‍රමයක වෙනස්වීමකි.
- DNA තුළ ගබඩා වී ඇති ප්‍රවේණික තොරතුරු මත ජීවියෙකුගේ රූපානුදර්ශය මූලිකව රඳා පවතින අතර, අවසන් ප්‍රතිඵලය ජීවියෙකුගේ ප්‍රවේණිය සහ පරිසරයේ බලපෑම් අතර අන්තර්ක්‍රියාවේ ප්‍රතිඵලයකි.
- DNA වල වෙනස්කම් විශේෂයක ජීවින්ගේ ලක්ෂණවල කිසියම් වෙනස්වීම්වලට ඉඩ සලසන අතර එහි ප්‍රතිඵලය ලෙස ජීවින් අතර රූපානුදර්ශීය ප්‍රභේදන ඇති වේ.
- ඒ වෙනස්වීම් ස්ථිරව සිදු වන අතර, ඒවා විකෘති ලෙස හැඳින්වේ.

පරිණාමයේ දී විකෘතිවල වැදගත්කම

- විශේෂයක ජීවින් අතර දැකිය හැකි ප්‍රභේදනවල ප්‍රභවය විකෘති වේ.
- විකෘතියක බලපෑම් උදාසීන, වාසිදායක හෝ හානිකර විය හැකි ය.
- හානිකර ඒවා මාරක හෝ අඩු තරමින් මුල් රූපානුදර්ශයට වඩා හිතකර බවින් අඩු විය හැකි ය.
- විකෘතියක් යම් කෘත්‍යයක් සම්පූර්ණයෙන් නැති වීමට පවා හේතු විය හැකි ය.
- විකෘතියක් නිසා යම් පොලිපෙප්ටයිඩයක කෘත්‍යය වැඩිදියුණුවන දුලබ අවස්ථා ද ඇත.
- ඒවා වාසිදායක විකෘති වේ.
- විකෘතිවලින් සම්පූර්ණයෙන් නව කෘත්‍යයක් ද ඇති විය හැකි ය.
- උදාහරණ: එක් උපස්තරයකට විශිෂ්ට වූ එන්සයිමයක විශිෂ්ටතාව, විකෘතියක් හේතුවෙන් වෙනත් උපස්තරයක් මත ක්‍රියා කරන සේ වෙනස් විය හැකි ය. විකෘතිය නිසා ලැබූ ඵලයට එනම් වෙනස් වූ එන්සයිමයට නව පෞරුෂයක් ප්‍රතික්‍රියාවක් උත්ප්‍රේරණය කිරීමේ හැකියාව ඇත. මෙම වාසිදායක විකෘති, පරිණාමයට දායක වේ.

විකෘති වර්ග

- ප්‍රවේණික ද්‍රව්‍ය තුළ සිදු කළ වෙනස්කම්වල පරිණාමය මත පදනම්ව විකෘති ප්‍රධාන වර්ග දෙකකි.
- කුඩා පරිමාණ වෙනස්වීම් ජානයක් තුළ නියුක්ලියෝටයිඩ අනුක්‍රමයේ සිදු වන අතර,

විශාල පරිමාණ වෙනස් වීම් වර්ණදේහ සංඛ්‍යාව හෝ වර්ණදේහ ව්‍යුහයේ සිදු විය හැකි ය.

- ඒවා පිළිවෙලින් ජාන විකෘති සහ වර්ණදේහ අපේරණය හෝ වර්ණදේහ විකෘති ලෙස හැඳින්වේ.

ජාන විකෘති

- ජානයක DNA අනුක්‍රමයේ ස්ථිර වෙනස් වීමක් ජාන විකෘතියක් ලෙස හැඳින්වේ.
- DNA ප්‍රතිවලිත වීමේ දී සිදු වන දුබල දෝෂ හේතුවෙන් ඒවා ඇති විය හැකි ය.
- ඒවා ස්වයං-සිද්ධ විකෘති ලෙස හැඳින්වේ.
- ඊට අමතරව ඉහළ ශීඝ්‍රතාවකින් විකෘති හට ගැනවීමේ 'හැකියාවක් ඇතැම් බාහිර සාධකවලට ඇත.
- විකෘති ජනනය කරන බැවින් ඒ සාධක විකෘති කාරක ලෙස හඳුන්වයි.
- විකෘති ජනක කාරක රසායනික හෝ භෞතික සාධක ලෙස වර්ග කළ හැකි ය.
- X කිරණ සහ UV කිරණ විකෘතිජනක භෞතික කාරක වේ.
- විකෘති ජනක කාරක මගින්, නියුක්ලියෝටයිඩ අනුක්‍රමයේ වෙනස්කම් ඇති කරන අතර, ඒවා මගින් සෛලයක් තුළ DNA වල ප්‍රතිවලිත වීමේ දී විකෘති සිදු කළ හැකි ය.
- පිළිකා ජනනයට ද හේතුව විකෘති වේ.
- ඒ නිසා විකෘති කාරක පිළිකාකාරක ද, පිළිකාකාරක විකෘතිකාරක ද වේ.
- මේ රසායනික සහ විකිරණ උපරිම වශයෙන් සැලකිලිමත්ව පරිහරණය කළ යුතු ය.

ජාන විකෘති වර්ග

- නියුක්ලියෝටයිඩ එක් යුගලක් පමණක් හෝ එක් යුගලකට වඩා වැඩි ගණනක් හෝ සහභාගි වන කුඩා පරිමාණ විකෘති වේ.
- එක් නියුක්ලියෝටයිඩ යුගලක් පමණක් වෙනස් වූ විට ඒවා ලක්ෂ්‍ය විකෘති ලෙස හැඳින්වේ.
- ජාන විකෘති වර්ග තුනක් ඇත ඒවා නම්

- කති නියුක්ලියෝටයිඩ යුගලක ආදේශය -
- එක් නියුක්ලියෝටයිඩ යුගලක් තවෙකක් සමග මාරුවීම
- නියුක්ලියෝටයිඩ යුගලක් නිවේෂණය
නියුක්ලියෝටයිඩ යුගල් එකක් හෝ වැඩි ගණනක් එකතු වීම
- නියුක්ලියෝටයිඩ යුගල ලෝපය
නියුක්ලියෝටයිඩ යුගල එකක් හෝ වැඩි ගණනක් ඉවත් වීම

- නියුක්ලියෝටයිඩ යුගලක් ආදේශය ලක්ෂ්‍ය විකෘතියකි.
- නිවේෂණය හෝ ලෝකය ලක්ෂ්‍ය විකෘතියක් වීම හෝ නියුක්ලියෝටයිඩ යුගල එකකට වඩා වැඩි ගණනක් ඒවාට සහභාගි වීම විය හැකිය.

ආදේශය

- මෙහි දී එක් නියුක්ලියෝටයිඩ යුගලක් වෙනත් යුගලක් මගින් ආදේශයට ලක්වේ.
- ජානයේ දිග වෙනස් නොවේ. ඇතැම් ආදේශ නිහඩ විකෘති වේ.
- ජානයක එක් නියුක්ලියෝටයිඩ යුගලක ආදේශය හේතුවෙන් එයින් කේතනය වන පොලිපෙප්ටයිඩ දාමයට බලපෑමක් නොවිය හැකිය.
- හේතුව එක ම ඇමයිනෝ අම්ලයට කෝඩෝන එකකට වඩා වැඩි ගණනකින් කේතනය වීමයි.
- ත්‍රික කෝඩෝනයක තෙවැනි අක්ෂරයට වොබ්ල් (වෙට්‍රියුම්) අක්ෂරයක් ඇත.
- කෝඩෝනයක තෙවැනි අක්ෂරය, වෙනත් අක්ෂරයක් මගින් ආදේශයට ලක් වුව ද, එම තෙවැනි අක්ෂරය මගින් ද සමාන ඇමයිනෝ අම්ලයට කේතනය වන බව ඉන් අදහස් කෙරේ.
- උදාහරණ : DNA අවිච්ඡිද්‍ර දාමය මත ඇති 3' - CCG - 5' ත්‍රිකයේ G වෙනුවට A ආදේශය මගින් 3' - CCA - 5' ලෙස වෙන් කරනු ලැබුව හොත්, mRNA මත වූ 5 - GGC - 3' කෝඩෝනය 3' - GGU - 5' ලෙස විකරණය වනු ඇත.
- ආදේශය මගින් පොලිපෙප්ටයිඩයක එක් ඇමයිනෝ අම්ලයක් වෙනස් වුවද වෙනස් විය හැකියි.
- ඒ නිසා පොලිපෙප්ටයිඩයේ ප්‍රාථමික ව්‍යුහයේ අර්ථය මද වශයෙන් වෙනස්වීමක් සිදුවේ.
- ඒ නිසා මෙම විකෘති අපගතාර්ථක විකෘති ලෙස හැඳින්වේ.
- ඇමයිනෝ අම්ලයක්, වෙනත් ඇමයිනෝ අම්ලයක් සමග සිදුවන ආදේශය මගින් ප්‍රෝටීන වල කාර්‍යමය ආකාර වන කෘතික හෝ වාතුවර් ව්‍යුහය කෙරේ බලපෑමක් සිදු වීමට හෝ නොවීමට හැකියි.
- ඇතැම් විට නව ගුණාංග සහිතව පවා ප්‍රෝටීනයට වැඩි ක්‍රියාකාරීත්වයක් වුවද ලැබිය හැකි ය. බොහෝ විට මේ වෙනස්වීම් උදාසීන හෝ අනර්ථදායී වේ.
- අනර්ථදායී ප්‍රෝටීන නිෂ්පාද හෝ අඩු කාර්යක්ෂම ඒවා වේ.
- ලක්ෂ්‍ය විකෘතියක් මගින් ඇමයිනෝ අම්ලයකට කේතනය සපයන කෝඩෝනයක් නැවතුම් කෝඩෝනයක (stop codon) බවටද පරිවර්තනය කළ හැකිය.
- මෙය ප්‍රෝටීන සංශ්ලේෂණයේ ප්‍රාග් පරිණත

සමාප්තියකට හේතු වන අතර, ඒ නිසා නිර්මාණ විකෘතියක් (misense mutation) ලෙස හැඳින්වේ.

- එහි ප්‍රතිඵලය වන්නේ මුල් දාමයට වඩා කෙටි පොලිපෙප්ටයිඩ දාමයක් ලැබීමයි.
- ඒ කෙටි පොලිපෙප්ටයිඩ සාමාන්‍යයෙන් කෘත්‍ය රහිත වේ.

නිවේෂණ හා ලෝපය

- ආදේශය හා සසඳන විට මේ විකෘති මගින් පොලිපෙප්ටයිඩවල දැඩි වෙනස් වීම් සිදු කරයි (සැ.යු. ආදේශයේ දී වන නිර්මාණ විකෘතිවල ප්‍රතිඵලය ලෙසද විශාල වෙනස්වීම් විය හැකි ය).
- නියුක්ලියෝටයිඩයක හෝ නියුක්ලියෝටයිඩ සහලක නිවේෂණය හෝ ලෝපය මගින් කියවීම් රාමුව විස්ථාපනය වන අතර, විකෘතිය වූ ලක්ෂ්‍යයට පසුව වැරදි කෝඩෝන කියවීම් සිදු වේ.
- ඒ නිසා එබඳු විකෘති රාමු විස්ථාපිත විකෘති (Frame Shift Mutation) නම් වන අතර දිගින් දිගටම වැරදි අර්ථ කියවීම් එහි ප්‍රතිඵලය ලෙස සිදු වේ.
- එයින් විශාල අපහතාර්ථයක් සිදු වේ.
- නිවේෂණය හෝ ලෝපය සමාප්ති කෝඩෝනයට ඉතා සමීපව සිදු නොවුණ හොත් පොලිපෙප්ටයිඩය සම්පූර්ණයෙන්ම කෘත්‍ය රහිත විය හැකිය.
- එහිදී මුල් අනුක්‍රමය තුළ නැති වූ නව නැවතුම් කෝඩෝනයක් හඳුන්වා දීම ද විය හැකි ය.
- ඒ අවස්ථාවේ නිර්මාණ විකෘතියක්(nonsense mutation) සාදමින් පරිවර්තනය අවසන් වේ.
- කෙසේ වෙතත් නිවේෂණය හෝ ලෝපය ක්‍රියාත්මක වූ ගුණකයක් නම් කියවීම් රාමුව ලක්ෂ්‍ය විකෘතියට වහා ම පසුව එහි මුල් කියවීම් රාමුව බවට ආපසු පත්වනු ඇත.
- එබඳු අවස්ථාවක සම්පූර්ණ අනුක්‍රමයෙන් ඇමයිනෝ අම්ල එකක් හෝ වැඩි සංඛ්‍යාවක් පිළිවෙලින් එකතු වීම හෝ ඉවත්වීම සිදුවේ.
- පණිවිඩය යාන්ත්‍රමයින් පමණක් වෙනස් වනු ඇති අතර, පොලිපෙප්ටයිඩයේ ක්‍රියාකාරීත්වය, විකෘතියට ලක් වූ ප්‍රදේශයේ එහි නිවැරදි නැවීම (correct folding) සඳහා වන බලපෑම මත රඳා පවතී.

වර්ණ දේහ අපේරණ / වර්ණදේහ විකෘති

- බොහෝ ජාන සහභාගි වන බැවින්, වර්ණදේහ විකෘති රාශියක් මාරක වන අතර, අනෙක්වා හානිකර වේ.
- අසාමාන්‍ය වර්ණදේහ සංඛ්‍යාවක් හෝ අසාමාන්‍ය ව්‍යුහයක් නිසා, ක්ෂීරපායීන්ගේ ස්වයංසිද්ධ බේසා

සිදු වේ.

- විවිධ විකෘත ආබාධ ද එබඳු විකෘති නිසා සිදුවේ.
- වාසිදායක වර්ණදේහ විකෘති අතිශයින් දුර්ලභ ය.
- ශාකවල ඇතැම් වර්ණදේහ විකෘති වාසිදායක ප්‍රභේදන හට ගත්වයි.

වර්ණදේහ ව්‍යුහයේ වෙනස්වීම් නිසා හටගන්නා විකෘති

- වර්ණදේහ විකෘතිවලදී, ජාන කිහිපයක සිට ජාන සිය ගණනක් දක්වා අඩංගු විය හැකි වර්ණදේහයක විශාල කොටස් නැති වීම, වෙනත් වර්ණදේහයක් කරා වලනය (කැපීම සහ ඇලවීම) පිටපත් කිරීම හා වෙනත් වර්ණදේහ කරා වලනය, (පිටපත් කිරීම හා ඇලවීම) හෝ දිශානතිය වෙනස්වීම් සිදුවේ.
- මේ එම වර්ණදේහ විකෘතිවල ආකාර හතර ලෝපය, පරිසංක්‍රමණය, ද්විකරණය සහ ප්‍රතිලෝමය නම් වේ.
- වර්ණදේහයක කොටසක් නැති වූ විට ජාන කිහිපයක් ඉවත්වේ. එබැවින් බොහෝ විට මෙම විකෘති මාරක වේ.
- පරිසංක්‍රමණයේදී මුළු සමස්ත වර්ණදේහ සංඛ්‍යාවේ අඩුවක් සිදු නොවේ.
- කෙසේ වුවද නව පිහිටීමේදී පරිසරය වෙනස්වීම නිසා ජාන ප්‍රකාශනය වෙනස් විය හැකිය.
- වර්ණදේහය කැපී යෑම ජානයක් තුළ සිදුවිය හැකි අතර, එය සිදු වුවහොත් ජානයට කෘත්‍ය ඉටු කළ නොහැකි වේ.
- ද්විකරණයේ දී අතිරේක ජාන රැසක් දරන DNAකැබැල්ලක් ජීනෝමයේ වෙනත් පිහිටුමක පවතී.
- මේ තත්ත්වයෙන් ද ජාන ප්‍රකාශනය වෙනස් කළ හැකි අතර, සාමාන්‍යයෙන් රූපාණුදර්ශනයට හානිකර බලපෑමක් ඇති කරයි.
- වර්ණදේහ කොටසක දිශානතිය වෙනස්වීම/ ප්‍රතිලෝමයද ජාන ප්‍රකාශනය වෙනස් කරයි.
- මේවා බහුතරය හානිකර ප්‍රභේදන වේ.

වර්ණදේහ සංඛ්‍යාව වෙනස් වීමෙන් වන විකෘති

- වර්ණදේහවල ව්‍යුහය වෙනස්වීමවලට අමතරව සෛලයක සාමාන්‍ය වර්ණදේහ සංඛ්‍යාවට වඩා එක් සම්පූර්ණ වර්ණදේහයක් හෝ වර්ණදේහ කවචලයක් වුවද සෛලයක් තුළ අඩංගු විය හැකිය.
- සෛලයකට සාමාන්‍ය සංඛ්‍යාවට වඩා වර්ණදේහයක් අඩුවෙන් ලැබීමටද හැකිය.
- සෛලයක් තුළ වර්ණදේහ එකක් අඩුවෙන් හෝ එකක් වැඩිපුර පිහිටන විට ඒ තත්ත්වය විෂම ගුණකතාව ලෙස හැඳින්වේ.
- මෙහි දී ගුණක මට්ටම වෙනස් නොවේ.

- එහෙත් සම්පූර්ණ වර්ණදේහ කට්ටලයක්ම වැඩිපුර පවතින විට ගුණක මට්ටම වැඩිවන බව පැවසේ.
උදාහරණ : ත්‍රිගුණ, චතුර්ගුණ, ෂඩ්ගුණ ආදී ලෙස
- විෂමගුණකතාව උත්තනයේදී සිදුවන වැරදිමටල ප්‍රතිඵලයක් ලෙස ලැබෙන්නකි.
- උත්තනය 1 තුළදී ද්විගුණ සෛලයක වර්ණදේහ කට්ටල දෙක වෙන් වී සෛලයේ ධ්‍රැව දෙක කරා චලනය විය යුතුමය.
- කෙසේ වුවද සමජාත වර්ණදේහවල අසාමාන්‍ය සැකසුම නිසා එක් යුගලක වර්ණදේහ දෙකම එක් ධ්‍රැවයකට සංක්‍රමණය විය හැකිය.
- එවිට අනෙක් අන්තයට එක් වර්ණදේහයක් අඩුවේ.
- ලිංගික ප්‍රජනනයේදී ප්‍රතිඵල වන සෛල හෝ ජන්මාණුවලද ඒක ගුණ වර්ණදේහ සංඛ්‍යාවට වඩා වර්ණදේහ එකක් අඩුවෙන් හෝ එකක් වැඩියෙන් ඇත.
- උත්තනය 11 තුළදී වර්ණදේහයක වර්ණදේහාංශ වෙන්න නොවී ප්‍රතිවිරුද්ධ ධ්‍රැව කරා සංක්‍රමණය වූ විටද සමාන ප්‍රතිඵලයම ලැබේ.
- උත්තනයේදී වර්ණදේහ යුගලකට හෝ යුගල්වලට වෙන්වීමට ඇති නොහැකියාව නිර්විසම්බන්ධනය ලෙස හැඳින්වේ.
- එක් වර්ණදේහයක් අඩු ජන්මාණුවක් සාමාන්‍ය ජන්මාණුවක් සමඟ සම්බන්ධ වූ විට ලැබෙන යුක්තාණුව වර්ණදේහ $2n-1$ තත්ත්වය දරණ විෂම ගුණකයකි.
- එක් විශිෂ්ට වර්ණදේහයක එකක් පමණක් සහිත බැවින් එබඳු සෛලයක් ඒකවර්ණතාවය ලෙස හැඳින්වේ.
- සාමාන්‍ය ඒකගුණ වර්ණදේහ සෛල කට්ටලයට වඩා එක් වර්ණදේහයක් වැඩියෙන් ඇති ජන්මාණුවක් සාමාන්‍ය ජන්මාණුවක් සමඟ සම්බන්ධ විය හැකිය.
- එවිට යුක්තාණුව එක් වර්ණදේහයක් පිටපත් තුනකින් රැගෙන යන බැවින් $2n+1$ තත්ත්වය පවතියි.
- මේ විෂම ගුණකතාව එම වර්ණදේහය සඳහා ත්‍රිදේහතාවක් ලෙස හැඳින්වේ.
- එබඳු අසාමාන්‍යතා අනුනනයේදී ද සිදුවිය හැකියි.
- වර්ණදේහවල අසාමාන්‍ය වෙන්වීම මගින් ද **—බහු ද්‍රව්‍යාණුක.** ගුණක මට්ටම ද වැඩිවිය හැකිය.
- අසාමාන්‍ය ද්විගුණ අණ්ඩයක් සංසේචනය වීමේ ප්‍රතිඵලය ත්‍රිගුණකයක්(3n) විය හැකිය.
- පළමු අනුනත විභාජනයෙන් පසුව දෘශ්‍ය සෛල වෙන් නොවුනහොත් මාතෘසෛලය වර්ණදේහ කට්ටල හතරක් සහිත (4n) වේ.
- ඉන්පසු චතුර්ගුණක ජීවයක් බවට පත්වේ.
- ඉහළ ගුණක මට්ටම් සහිත සතුන් ඉතා දුර්ලභය.
- අනෙක් අතට ශාකවල ඉහළ ගුණක මට්ටම් දරා

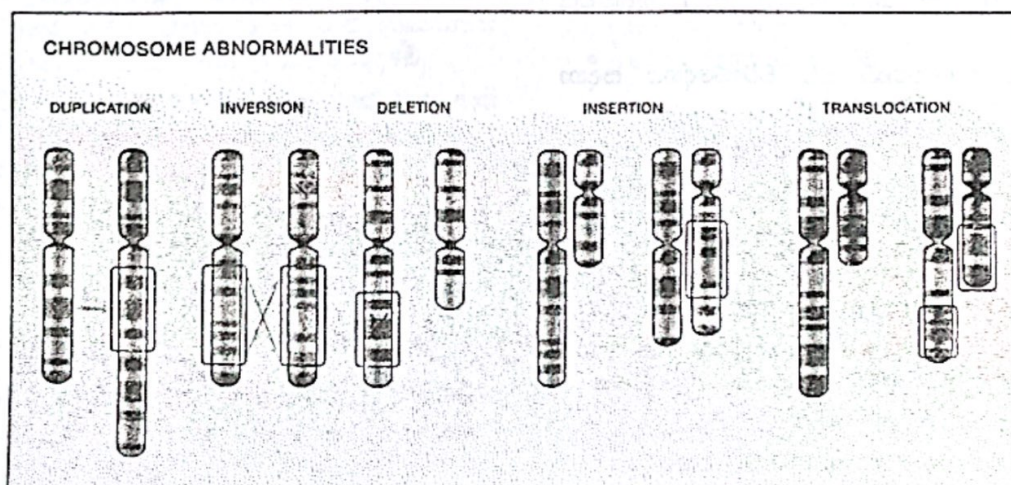
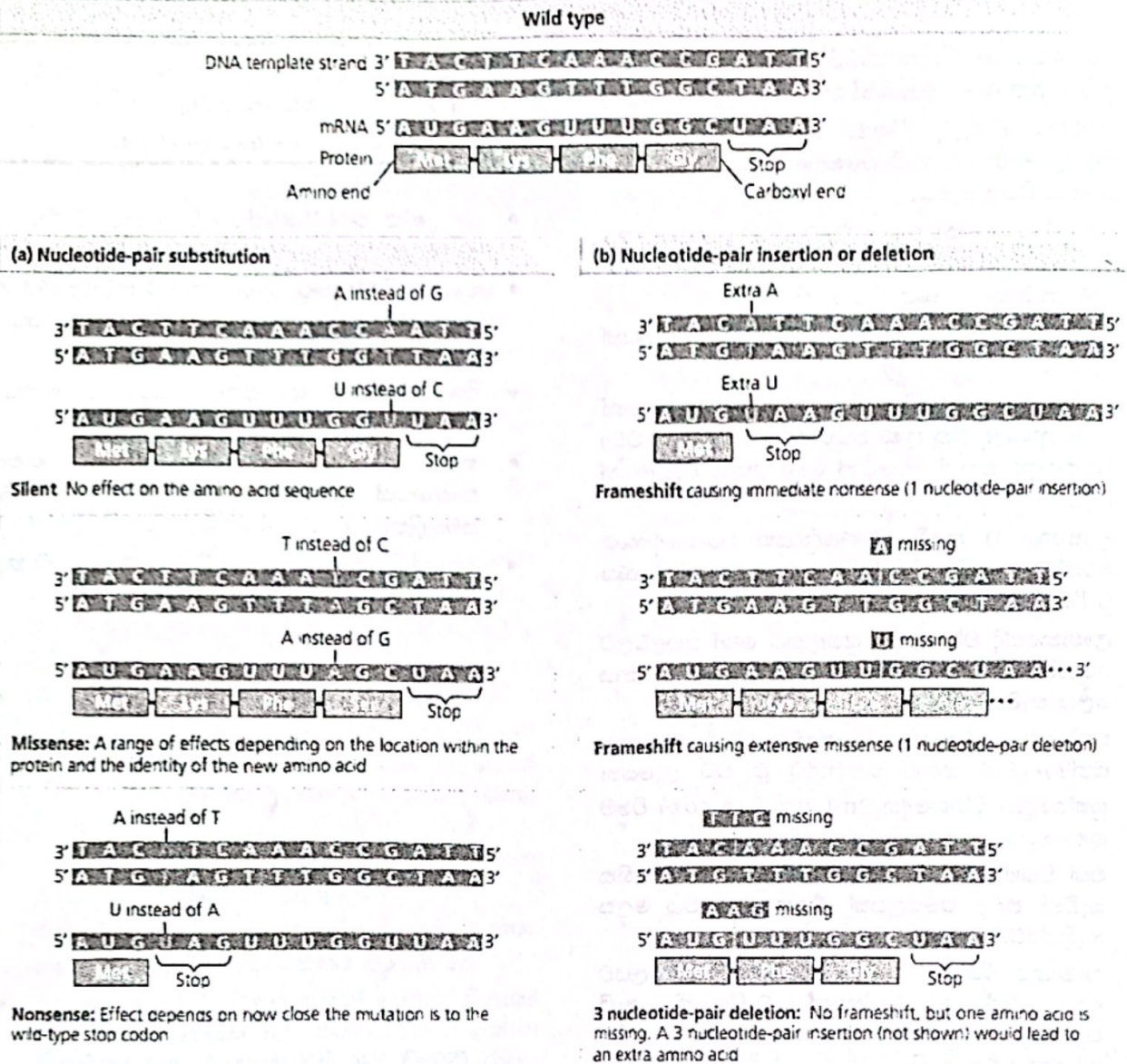
ගත හැකි අතර ඒවා බොහෝවිට ඔවුන්ගේ ද්විගුණ ජීවිතට වඩා හොඳින් ක්‍රියා කරයි.

- ඉහළ ගුණක මට්ටම් සහිත ශාක සඳහා උදාහරණ:

- කෙසෙල් - ත්‍රිගුණක(3n)
- කිරිඟු - ශඩ්ගුණක(6n)
- ස්ට්‍රෝබෙරි - අෂ්ටගුණක(8n)

- බහුගුණක පෘෂ්ඨවංශීන්ට වඩා අපෘෂ්ටවංශීන් තුළ සුලභ ය.
- පෘෂ්ඨවංශීන් අතර බහුගුණකතාව නිරීක්ෂණය කර ඇත්තේ මත්ස්‍යයන් සහ උභය ජීවීන් ස්වල්ප දෙනෙකුගේ පමණි.
- විෂමගුණකයන් හා සසඳන විට බහුගුණකයෝ වඩාත් සාමාන්‍ය වෙති.
- සාමාන්‍ය තත්ත්වයට වඩා වැඩි වර්ණදේහ සංඛ්‍යාවක් දරණ තමුත් බහුගුණක ප්‍රවේණික සමතුලිතතාව පවත්වා ගනී.
- එහෙත් විෂමගුණකවල ප්‍රවේණික තුල්‍යතාව නැති වී ඇත.

▼ Figure 17.26 Types of small-scale mutations that affect mRNA sequence. All but one of the types shown here also affect the amino acid sequence of the encoded polypeptide.



මානව ප්‍රවේණික ආබාධ

ජාන විකෘති නිසා ඇතිවන ආබාධ

ජාන විකෘති නිසා ඇතිවන මානව ප්‍රවේණික ආබාධ සඳහා උදාහරණ දෙකක් පහත විස්තර කරේ.

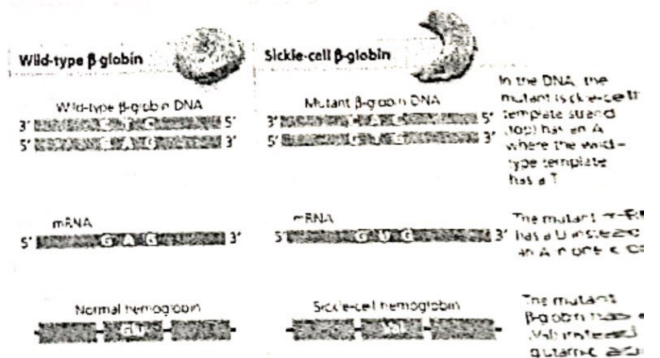
වර්ණ අන්ධතාව

- වර්ණාන්ධතාව හෝ වර්ණ දෘෂ්ටි උගතතාව ස්ත්‍රීන්ට වඩා පුරුෂයන් අතර සුලබ ප්‍රවේණික ආබාධයකි.
- එය X වර්ණදේහයේ පිහිටි ජාන එකක් හෝ වැඩි ගණනක විකෘති නිසා ඇතිවේ.
- දෘෂ්‍ය ආලෝකයේ වෙනස් තරංග ආයාම අවශෝෂණය කරන ප්‍රෝටීන සඳහා එකී ජාන මගින් කේත සපයයි.
- පොටොප්සින් නම් වන එම දෘෂ්ටි වර්ණක රතු, කොළ සහ නිල් ලෙස වර්ග කරනු ලැබේ.
- සාමාන්‍ය වර්ණ දෘෂ්ටිය ඇති පුද්ගලයකුගේ දෘෂ්ටි විකෘතිය තුළ වර්ණක කාණ්ඩ තුනම ඇති බැවින් ඔවුහු වෙනස් වර්ණ හා පැහැයේ ප්‍රමාණය වෙන් කර හඳුනා ගනිති.
- වෙනස් වර්ණ සහ වෙනස් තරංග ආයාම වෙනස් අනුපාතවලින් අවශෝෂණය කර මොළය මගින් වස්තුවක වර්ණය ලෙස පැහැදිලි කර දෙයි.
- මිනිසාගේ රතු සහ කොළ වර්ණකවලට කේත සපයන ජාන X වර්ණදේහයේ ද, නිල් වර්ණකය සඳහා ජානය 7 වන වර්ණදේහය මතද පිහිටයි.
- පුරුෂයන්ට එක X වර්ණදේහයක් පමණක් ඇති බැවින්, සහ අදාළ ජානය ෧ වර්ණදේහයේ නැති බැවින්, එම ජාන එකක හෝ දෙකෙහිම ඕනෑම දෝෂයක් රූපාණුදර්ශය සාදයි.
- ස්ත්‍රීන්ගේ විෂමයුග්මක තත්ත්වයේදී එක් සදොස් ඇලීලයක් X වර්ණදේහයේ තිබුණද අනිකේ ඇති දෝෂ රහිත ඇලීලය මගින් එය ආවරණය වේ.
- ඒ නිසා වර්ණදෘෂ්ටි උගතතාව ස්ත්‍රීන්ට වඩා (ස්ත්‍රීන්ගේ (1%) කට වඩා අඩුය) පුරුෂයන්ගේ සුලභය (පුරුෂයන්ගේ (5-8%).
- වර්ණාන්ධතාව සම්පූර්ණයෙන්ම පාහේ රතු හා කොළ වර්ණක සංජානනය කෙරේ බලපායි.
- ඊට හේතුව ඒවා ලිංග ප්‍රතිබද්ධ ජාන වීමයි.

දැකැති සෙල රක්තගීතතාව

- දැකැති සෙල රක්තගීතතාව යනු අප්‍රිකාව සහ ලෝකයේ වෙනත් උණුසුම් ප්‍රදේශවල මානව ගහනය තුළ ව්‍යාප්ත ප්‍රවේණික රෝගයකි.
- ඔක්සිජන් රැගෙන යන වර්ණකය වන හිමොග්ලොබින්හි හිමොබින් උප ඒකකය සඳහා කේත සපයන ජානයේ විකෘති ඇලීලයක් හිමොග්ලොබින් අණුව අසාමාන්‍යතාවට හේතු වේ.

- රතු රුධිර සෙල තුළ අසාමාන්‍ය හිමොග්ලොබින් නිමිම හේතුවෙන් RBC වල හැඩය මධ්‍යාකාර හැඩයේ සිට දැකැත්තක් බදු වක්‍රයකට වෙනස් කරයි.
- මේ ආබාධය සහිත පුද්ගලයන්ට රතු රුධිර සෙල සුළු ප්‍රමාණයක් ඇති බැවින් රක්තගීතතාව වර්ධනය වේ.
- එසේ සිදු වන්නේ දැකැති හැඩ රතු රුධිර සෙල ප්‍රාග් පරිණතව බිඳවැටීම හේතුවෙනි.
- හිමොග්ලොබින් ප්‍රාථමික ව්‍යුහයේ නිශ්චිත ස්ථානයක දී ග්ලුටමික් අම්ලය, වේලින් මගින් ආදේශ වීමේ විකෘතියක් සිදුවේ.
- එහි ප්‍රතිඵලය ලෙස හිමොග්ලොබින්වල ආසාමාන්‍ය නැමීමක් සිදුවේ.
- විකෘතියට ලක් වූ ඇලීලය සහප්‍රමුඛ වේ.
- එම ප්‍රථම සඳහා විෂම යුග්මක පුද්ගලයන් තුළ සාමාන්‍ය හිමොබින් සහ විකෘති හිමොබින් යන දෙවර්ගයම නිපදවෙන බව ඉන් අදහස් කෙරේ.
- ඒ නිසා ඔවුන් සතුව හොඳ සහ සදොස් හිමොග්ලොබින් දෙවර්ගයම ඇති බැවින්, සාමාන්‍ය සහ දැකැති රතු රුධිර සෙල ලෙස දෙවර්ගයම ඇත.
- ඔවුහු සාමාන්‍යයෙන් නිරෝගි වන අතර විකෘති ඇලීලය සඳහා වාහකයෝ වෙති.
- විකෘතියට ලක් වූ ඇලීලය සමයුග්මකයන් තුළ දරුණු නිශ්චිත බලපෑම් ඇති කිරීමට හේතු වේ.
- එබැවින් එබැවින් ඔවුන් ස්වාභාවික වර්ණය මගින් මානව ගහනවලින් තුරන් වනු ඇත.
- කෙසේ වුව ද අප්‍රිකාව බදු උණුසුම් රටවල මැලේරියාව පවතින අතර, සමයුග්මක වල් දර්ශ ඇලීල සහිත පුද්ගලයන්ට වඩා හොඳින් විකෘතිය සඳහා විෂම යුග්මකයෝ මැලේරියාවෙන් ආරක්ෂා වෙති.
- එයට හේතුව මැලේරියා පරපෝෂිතයන්ට දැකැති රක්තාණු තුළ සුදැකී ජීවත් වීමට නොහැකි වීමයි.
- ඒ නිසා විෂමයුග්මක පුද්ගලයන්ගේ දේහ තුළ පරපෝෂි සංඝන්තය පහළ මට්ටමක පවතී.



A Figure 17.25 The molecular basis of sickle-cell disease: a point mutation. The

වර්ණදේහ විකෘති නිසා ඇති වන ආබාධ

- වර්ණදේහ විකෘති මගින් ප්‍රවේණික ද්‍රව්‍ය ප්‍රමාණයේ හෝ වර්ණදේහ ව්‍යුහයේ දැඩි වෙනස් වීම් සිදු කරමින් ක්ෂීරපායී හූණුවල ගබ්සාවට මග පාදයි.
- ඔවුන් ජීවත් වුව හොත් රුපාණුදර්ශීයව අසාමාන්‍ය ලක්ෂණ විශේෂ කාණ්ඩයක් පෙන්වනු ලබන අතර, එය සහලක්ෂණයක් ලෙස හැඳින්වේ.

විෂමගුණකතාව නිසා ඇතිවන ප්‍රවේණික ආබාධ තුනක් පහත විස්තර කෙරේ.

ඔවුන් සහලක්ෂණය

- ඔවුන් සහලක්ෂණය 'ත්‍රිදේහතාව' 21 ලෙස ද හැඳින්වේ.
- බලපෑමට ලක්වූ පුද්ගලයාගේ සෛල තුළ 21 වන වර්ණදේහයේ වැඩිපුර පිටපතක් තිබීම එයට හේතුවයි.
- මේ සහලක්ෂණය මුහුණේ ලාක්ෂණික අංග, මිටි දේහය, හෘදයේ ආබාධ (ඒවා නිවැරදි කළ හැකිය) සහ විකසන ප්‍රමාද වීම් පෙන්වනු ලබයි.
- ඔවුන්ට ලියුකේමියා සහ ඇල්සයිමර් (Alzheimer) රෝගය සෑදීමේ ඉහළ අවදානමක් ඇත.
- ඔවුන් සහලක්ෂණය සහිත ස්ත්‍රීන්ගෙන් අඩක් ද සියලු පුරුෂයන් පාහේ ලිංගිකව නොමේරූ සහ නිසරු අයවේ.
- ඔවුන්ගේ ආයු කාලය සාමාන්‍ය අයට වඩා කෙටි නමුත් සුදුසු වෛද්‍ය ප්‍රතිකාර ලබමින් මැදිවිය තෙක් ජීවත් විය හැකිය.
- කෙසේ වුව ද ඔවුන්ට අධිරුධිර පීඩනය, ඇතරෝස්කලරෝසිස් (ධමනි දෘඩ වීම) ආඝාතය සහ බොහෝ සහ අර්බුද (solid tumors) සෑදීමේ හැකියාව සාමාන්‍ය අයට වඩා අඩු ශීඝ්‍රතාවකින් සෑදේ.
- ඔවුන්ගේ අසාමාන්‍යතා නිව්යීදීන් වැඩි දෙනෙක් සාමාන්‍ය ලෙස ජීවත් වෙමින් රැකියාවල ද යෙදෙති.
- ඔවුන් සහලක්ෂණය සහිත දරුවකු ලැබීමේ අවදානම මවගේ වයස සමඟ ඉහළ යයි.
- උෞතනය-1 සිදුවන නිර්විසම්බන්ධනය මෙයට හේතුවේ.
- ඔවුන් සහලක්ෂණය අලිංගික වර්ණදේහයක ත්‍රිදේහතාව නිසා ඇතිවන අතර ලිංග වර්ණදේහවල විෂමගුණකතාව හේතුවෙන් ඇතිවන මානව ප්‍රවේණික ආබාධ ද ඇත.
- ලිංග වර්ණදේහවල විෂමගුණික තත්ත්ව වන ඒකදේහතාව නිසා වර්තර් සහලක්ෂණය ද ත්‍රිදේහතාව නිසා ක්ලයිනිකල්වර් සහලක්ෂණයද හටගත්වයි.

වර්තර් සහලක්ෂණය

- X වර්ණදේහයේ ඒකදේහතාව නිසා වර්තර් සහලක්ෂණය ඇති වේ.
- ඉතා දුලබ අවස්ථාවල එක X වර්ණදේහයක් පමණක් සහිත ස්ත්‍රීන් සිටින අතර ඒ නිසා ඔවුන්ගේ ප්‍රවේණිදර්ශය XO ය.
- මිනිසාගේ දත්තා ජීව්‍ය ඒකදේහතාව මෙය පමණි.
- එකී පුද්ගලයන් රුපවාණුදර්ශීයව ස්ත්‍රීන් නමුත් ලිංගික අවයව පරිණත නොවීම හේතුවෙන් නිසරුවේ.
- වර්තර් සහලක්ෂණය සහිත ගැහැණු ළමයින් ඊස්ට්‍රජන් ප්‍රතිස්ථාපන චිකිත්සාවට භාජනය කළ විට ඔවුන්ගේ ද්විතීයික ලිංගික ලක්ෂණ විකසනය වේ.
- ඔවුන් මිටි පෙනුමක් සහිත වන අතර, ඇතැම් අයගේ ගෙල මත අතිරේක සමක් (බැඳි පටල සහිත ගෙල) තිබිය හැකිය.
- අන් සහ පාදවල පිම්බුණු හෝ ඉදිවුණු බව (Lymphedema), සැකිලි අසාමාන්‍යතා හෘදය ආබාධ, අධි රුධිර පීඩනය සහ වෘක්ක ගැටලු වෙනත් ලක්ෂණ වේ. ඔවුන් බහුතරයකට සාමාන්‍ය බුද්ධියක් ඇත.

ක්ලයිනිකල්වර් සහලක්ෂණය

- XXY ප්‍රවේණි දර්ශය තුළ අතිරේක X වර්ණදේහයක් සහිත දුලබ තත්ත්වයක් නිසා ඇතිවේ.
- Y වර්ණදේහය රැගෙන යන බැවින් එම පුද්ගලයන් පුරුෂයන්ය.
- පුරුෂ ලිංගික අවයව දැරුව ද ඔවුහු නිසරු පුද්ගලයෝය.
- ඔවුන්ගේ වෘෂණ අසාමාන්‍ය ලෙස කුඩාය.
- X වර්ණදේහ දෙක අතරින් එකක් නිෂ්ක්‍රීයයි.
- ඒ පුරුෂයන්ට විශාල වූ පියයුරු තිබිය හැකි අතරම වෙනත් ස්ත්‍රී දේහ ලක්ෂණ ද විකසනය විය හැකිය. ඔවුන්ට අවප්‍රමාණ බුද්ධියක් ඇත.
- XYY ත්‍රිදේහය පුරුෂයන් ද XXX ත්‍රිදේහය ස්ත්‍රීන් ද සාදනු ඇත.
- කිසිදු සහලක්ෂණයක් නොපෙන්වන ඔවුහු පිළිවෙලින් සාමාන්‍ය පුරුෂ හා ස්ත්‍රී ලක්ෂණ දරති.
- ඔවුන් සරු පුද්ගලයන් වන අතර සාමාන්‍යයට වඩා මදක් උසින් වැඩිය.

ප්‍රවේණි උපදේශනය

- ප්‍රවේණි උපදේශනය යනු ප්‍රවේණික ආබාධ තිබෙන හෝ ප්‍රවේණික ආබාධවල අවදානම තිබෙන පවුල් සඳහා වැදගත් වන සේවාවකි.
- කිසියම් යුවලකට ප්‍රවේණික ආබාධ සහිත

දරුවෙකු පිළිසිඳ ගැනීමට තිබෙන අවදානම ඇස්තමේන්තු කිරීම සහ එබඳු අවස්ථා මගහරවා ගැනීමට අවශ්‍ය උපදෙස් සැපයීම එම සේවාවෙන් අපේක්ෂා කෙරේ.

- ප්‍රවේණි උපදේශනය යනු එක් පැත්තකින් සරල මෙන්ඩලිය ආවේණියේ නියමවලට අනුව ලක්ෂණ හැසිරෙන්නේ කෙසේද යන්න තේරුම් ගත හැකි මානව ප්‍රවේණිය පිළිබඳ හොඳ දැනුමක්ද අනෙක් පැත්තෙන් ප්‍රවේණික ආබාධ සහිත දරුවන් ලැබීමේ අවදානම අවම කර ගැනීමට මගපෙන්වීමක් සැපයීමේ, හැකියාවද අවශ්‍ය වන වෘත්තියකි.
- පවුලක දැනටමත් එබඳු දරුවකු සිටිනම් ප්‍රවේණි උපදේශක විසින් එම තත්ත්වය කළමනාකරණය කරගන්නේ කෙසේද යන්න සහ ඊළඟ දරු උපත සැලසුම් කළ යුතු ආකාරය ගැන උපදෙස් සපයයි.
- සමහර ප්‍රවේණික ආබාධ බහුසාධකීයවේ.
- බහුජාන ප්‍රවේණිය ඇතුළු සාධක ගණනාවක් සහ පරිසරය පවා එයට බලපාන බව ඉන් අදහස් කෙරේ.
- උදාහරණ : හෘදයාබාධ සහා දියවැඩියාව ආවේණික විය හැකි නමුත් රෝගය හට ගැනීමේ අවදානමට ජීවන රටාව සහ ආහාර පුරුදු වැනි බාහිර පරිසරයක සාධකවල බලපෑමක් ඇත.
- එනිසා රෝගයේ ආවේණිය පිළිබඳ පැහැදිලි රටාවන් අනාවරණය කරගත නොහැකිය.
- පිළිසිඳ ගනු ලබන දරුවෙකුට ආවේණිය පිළිබඳ සරල මෙන්ඩලිය නියම අනුගමනය කරන ලක්ෂණවල බලපෑමක් ඇති වීමේ අවදානම ඇස්තමේන්තු කළ හැක්කේ ඒ අබාධය සලකමින් පවුල් ඉතිහාසය අධ්‍යයනය කිරීමෙනි.
- මේ නිසා එය ප්‍රවේණි උපදේශනයේ විෂය පථය බවට පත්වී ඇත.
- ආබාධය හට ගන්නේ ප්‍රමුඛ ඇලීලයක් මගින් නම් එය විභව්‍ය දෙමව්පියන් තුළ පහසුවෙන් නිරීක්ෂණය කළ හැකිය.
- කෙසේ වුවද ඇලීලය නිලීන නම් සාමාන්‍ය රූපානුදර්ශය සහිත දෙමව්පියන් එක් අයෙකු හෝ දෙදෙනා ප්‍රමුඛ ඇලීලය සඳහා සමයුග්මක හෝ විෂම යුග්මක වාහකයන් විය හැකිය.
- පෙළවැල් විශ්ලේෂණ භාවිත කරමින් රෝගයට අදාළ පවුල් ඉතිහාසය අනාවරණය කිරීමෙන් දෙමව්පියන් වාහකයන් බවට පත්වීමේ සම්භාවිතාව ඇස්තමේන්තු කිරීමට ඉඩ සැලසෙනු ඇත.
- ඊට අනුකූලව ආබාධය සහිත දරුවකු හට ගැනීමේ අවදානම පිළිබඳ සම්භාවිතාව ඇස්තමේන්තු කළ හැකිය.
- පෙළවැල් විශ්ලේෂණය ඔස්සේ ලබා ගත හැකි තොරතුරු සමහර විට දෙමව්පියන් එක් අයෙක්ගේ හෝ දෙදෙනාගේම ප්‍රවේණි දර්ශය නිරවද්‍යව නිර්ණය කිරීමට ප්‍රමාණවත් වේ.

- ප්‍රවේණි උපදේශකයා විභව්‍ය දෙමව්පියන්ට තත්ත්වය පහදා දෙයි.
- දරුවෙකු ලබා ගැනීමේ වඩාත්ම සුදුසු විකල්පය තෝරා ගැනීමට මගපෙන්වීමක් සිදුකරයි.
- පිළිසිඳගෙන ඇති හුණය විකෘති ඇලීල රැගෙන යන්නේද යන්න තීරණය කිරීමට අවශ්‍ය තාක්ෂණය දැනටමත් පවතී.
- ඒ සඳහා මුල් කාලීන හුණයේ සෛල සාම්පලයක් ගෙන එහි DNA අනුක්‍රමය මගින් (DNA sequence) විකෘති ඇලීලය තිබීම හෝ නොතිබීම සහ තිබේ නම් හුණය සමයුග්මක හෝ විෂම යුග්මක ද යන්න සොයා ගත හැකිය.
- හුණය තබා ගැනීම හෝ ගබසා කිරීම පිළිබඳ මනා දැනුවත් තීරණයක් ගැනීමට එම තොරතුරු ඉතා වැදගත් වේ.
- සමහර රටවල නීති සම්පාදනය මගින් එබඳු හුණ ප්‍රවේණික ආබාධ සහිතව බිහි වනවාට වඩා ගබසා කිරීමට ඉඩ සලසා ඇත.
- කෙසේ වුවද එය දෙමව්පියන්ට ගැනීමට අසීරු තීරණයකි.
- ඒ නිසා විභව්‍ය දෙමව්පියන්ට ගත හැකි හොඳම තීරණය ගැනීමට මගපෙන්වීම ප්‍රවේණි උපදේශකගේ කර්තව්‍යයි.

ජාන තාක්ෂණය

ජාන තාක්ෂණයේ උපකරණ, ශිල්ප ක්‍රම සහ ක්‍රමවේද

- DNA විසංගමනයෙන් (DNA isolation) ආරම්භ කරමින්, අභිමත DNA අනුක්‍රමය හඳුන්වා ගැනීම ඔස්සේ ජාන තාක්ෂණය හෝ ප්‍රතිසංයෝජිත DNA තාක්ෂණය දක්වා ජාන තාක්ෂණයේ ක්‍රියාවලිය මේ කොටසින් පිරික්සනු ලැබේ.
- විසංගමනය කළ DNA කැපීම, වෙනස් DNA ඛණ්ඩ සම්බන්ධ කිරීම සහ සමහර විට DNA නාලස්ථව පිටපත් කිරීම අවශ්‍ය වේ.
- DNA මත ක්‍රියා කරන එන්සයිම ගණනාවක් මෙයට සහභාගිවේ.
- අනන්‍ය DNA අනුක්‍රමයක් ඉතිරි DNA වලින් වෙන් කර ගැනීමට ඛණ්ඩවල ප්‍රමාණය මත පදනම්ව වෙන් කිරීම සහ හඳුනා ගැනීම අවශ්‍ය වේ.
- ප්‍රවේණික විකරණය කළ ජීවියකු සාදා ගැනීමේදී ඒ DNA සුදුසු ක්‍රම භාවිත කරමින් ප්‍රතිග්‍රාහක ජීවියකුට හුවමාරු කිරීම අවශ්‍ය වේ.
- DNA පිටපත් සෑදීම, ක්ලෝනකරණය හා විෂ්කරණය කිරීමේ ජීවස්ථව (*In vivo*) සහ පොලිමරේස් දා ප්‍රතික්‍රියාව (PCR) භාවිත කරමින් නාලස්ථව (*vitro*) සිදුකළ හැකිය.
- DNA පිළිබඳ බොහෝ අධ්‍යයනවල ඉතා වැදගත්

ශ්ලේෂ ක්‍රමයක් බවට DNA අනුක්‍රම නිර්ණය (DNA sequence) පත්ව ඇත.

DNA විසංගමනය

- දායක සෛලයක සම්පූර්ණ ගෙනෝමයෙන් ඉලක්ක DNA අනුක්‍රමයක් විසංගමනය සමඟ ජාන තාක්ෂණය ආරම්භ වේ.
- සංශුද්ධ කළ DNA, DNA වල ව්‍යුහය සහ රසායන අධ්‍යයනය, DNA ප්‍රෝටීන අන්තර් ක්‍රියා පිරික්සීම, DNA දෙමුහුම්කරණය (DNA hybridization) සිදුකිරීම.
- DNA අනුක්‍රම නිර්ණය PCR, බොහෝ ප්‍රවේණික අධ්‍යයන, ජාන ක්ලෝනකරණය සිදු කිරීම වැනි බොහෝ භාවිතයන් සඳහා අවශ්‍ය වේ.
- DNA අණු ඉතා දිගු බැවින්, ජලාස්මිධ DNA හෝ වයිරස් වැනි වඩා කෙටි DNA හැර අණුවක සම්පූර්ණ දිග විසංගමනය කළ නොහැකිය.
- කෙසේ වුවද නිශ්සාරණ ක්‍රියාවලිය තුළ දී කැඩී යෑම හෝ කැපී යෑම අවම කළ යුතුය.
- DNA විසංගමනයේ මූලික මූලධර්ම සහ ප්‍රධාන පියවර පහත දැක්වෙන පරිදි හඳුනාගත හැකිය.

සමජාතීයකරණය හෝ සෛල බිඳ දැමීම

- DNA සූත්‍යාජවික සෛලයක න්‍යෂ්ටිය තුළ පිහිටා ඇති අතර ප්‍රාග්‍යාජවික සෛලයක නියුක්ලියෝඩය තුළ ඒකරාශී වී ඇත.
- DNA විසංගමනයේ පළමු පියවර වන්නේ සෛල බිඳ හෙළීම හෝ ජාරණය මගින් DNA නිදහස් කර ගැනීමයි.
- ඇඟිරීම (grinding) සහ සමජාතීයකරණය (homogenization) මගින් යාන්ත්‍රිකව සෛල ජාරණය කළ හැකිය.
- ලයිසොසයිම් වැනි එන්සයිම මගින් බැක්ටීරියා සෛල බිත්ති බිඳ හෙළීම සිදුකළ හැකිය.

DNase නිශේධනය

- සෛල බිඳ දැමූ පසුව DNA, ඩයොක්සිරයිබෝ නියුක්ලියේස් (DNAase) වැනි භායනය කරන එන්සයිම සමඟ ස්පර්ශ වීමට ඉඩ ඇත.
- එනිසා DNA, එබඳු කැපීම් සිදුකරන එන්සයිම වලින් ආරක්ෂා කළ යුතුය.
- නියුක්ලියේස් ක්‍රියාකාරීත්වය සඳහා අවශ්‍ය වන ලෝහ අයන ඉවත් කිරීමට නබරිය කාරක එකතු කිරීම මගින් එම එන්සයිමවල ක්‍රියාකාරීත්වය නිශේධනය කළ හැක.

නියුක්ලියෝප්‍රෝටීන සංකීර්ණ විසංගතය

- DNA ඒවා බැඳී ඇති ප්‍රෝටීනවලින් නිදහස් කිරීම අවශ්‍ය වේ.
- SDS වැනි ක්ෂාලක, පිනෝල්, හෝ ප්‍රොටියෝලිටික් එන්සයිම මගින් ඝන-ප්‍රෝටීන අන්තර් ක්‍රියා බිඳ දැමීම සිදුවේ.

අපවිත්‍රකාරක ඉවත් කිරීම

- සෛලයක් තුළ ඇති වෙනත් සියලු අණු DNA සඳහා අපවිත්‍ර කාරක වේ. ඇතැම් භාවිතයන් සඳහා එම අපවිත්‍රකාරක ඉවත් කිරීම අවශ්‍ය වේ.

DNA අවක්ෂේපණය

- මෙහිදී ජලීය කලාවක දිය වී ඇත DNA ශීත එන්තෝල් සමඟ අවක්ෂේපණයට ලක් කරයි.
- එම අවක්ෂේපය සාමාන්‍යයෙන් ස්ථායීකරණයක් තුළ නැවත දිය කරනු ලබයි.
- DNAase රහිත RNAase (රයිබනියුක්ලේස්) සමඟ සීමිත පිරියමකින් RNase ඉවත් කරයි.

DNA සමඟ ක්‍රියා කරන එන්සයිම

- නාලස්ට් ව DNA කැපීම, සම්බන්ධ කිරීම සහ පිටපත් සෑදීම සඳහා එන්සයිම අවශ්‍ය වේ.

සීමා එන්ඩොනියුක්ලියේස් එන්සයිම (Restriction endonuclease)

- සෛල තුළ වෙනස් කෘත්‍යයක් ඉටු කරන, වෙනස් වර්ගවල නියුක්ලියේස් ගණනාවක් ඇත.
- ජාන තාක්ෂණයේ දී නිශ්චිත ස්ථානවලින් DNA කැපීම වැදගත් වේ.
- DNA වල විශිෂ්ට අනුක්‍රමයක් හඳුනා ගෙන ඒ ස්ථානවලින් හෝ අසලින් කපන එන්සයිම සීමා එන්ඩොනියුක්ලියේස් එන්සයිම ලෙස හැඳින්වේ.
- DNA අනුක්‍රමය කපන ස්ථානය සීමා ස්ථානය හෝ ජේදන ස්ථානය නම් වේ.
- උදා : *E. coli* ප්‍රභවය *E. coli*

DNA ලයිසේස්

- ප්‍රතිසංයෝජිත DNA අණුවක් ලබා ගැනීම සඳහා, වෙනස් ප්‍රභවවලින් ලබා ගත් කැපු DNA බණ්ඩ පොස්ටෝමොයිටිස්ටර් බන්ධනයක් සාදමින් එකිනෙක සම්බන්ධ කරන්නේ DNA ලයිසේස් මගිනි.
- T4 DNA ලයිසේස් ජාන තාක්ෂණයේ දී DNA සම්බන්ධ කරන එන්සයිමය ලෙස වඩාත්

පුලබ ව භාවිතා වේ.

- T4 බැක්ටීරියා හක්ෂණය මේ එන්සයිමයේ ප්‍රභවයයි.

DNA පොලිමරේස්

- DNA සීමා එන්සයිම මගින් DNA කැපීම මගින් වෙනස් ප්‍රමාණවලින් DNA බණ්ඩ මිශ්‍රණයක් සාදයි.
- DNA ඇඟිලි සලකුණු තාක්ෂණයේ දී PCR භාවිතයෙන් විවිධ ප්‍රමාණ සහිත DNA දාම මිශ්‍රණයක් ලැබේ.
- ඒ නිසා DNA වල බොහෝ භාවිතයන් හි දී DNA අණු වෙන් කිරීම වැදගත් වී ඇත. විවිධ ප්‍රමාණ දරන කැබලි ජෙල පූරකයක් මත වෙන් කිරීම මෙය සිදු කිරීමේ වඩාත් ම ප්‍රායෝගික ක්‍රමයයි.

ඇගරෝස් ජෙල විද්‍යුතාගමනය

- විද්‍යුත් ක්ෂේත්‍රයක් තුළ ඒවායේ සවලතාවය අනුකූලව විශාල ආරෝපිත අණු (DNA, RNA ප්‍රෝටීන වැනි) වෙන් කිරීමේ ශිල්ප ක්‍රමය විද්‍යුතාගමනයයි.
- විද්‍යුත් ක්ෂේත්‍රයක් තුළ චලනය වන අණුවක වේගය එහි ශුද්ධ ආරෝපණය මත රඳා පවතී.
- ජෙල පූරකයක කුඩා සිදුරු ඔස්සේ අණු චලනය වේ.
- මෙමගින් අණුවල චලනය සීමා කරන අතර ප්‍රමාණයට අනුකූලව වෙන් කිරීමට උදවු වේ.
- කුඩා අණු සමග සසඳන විට විශාල අණු සෙමෙන් චලනය වේ.
- නියුක්ලික් අම්ල සැලකූ විට ශුද්ධ ආරෝපණය අණුවේ දිග මත රඳා පවතින බැවින් වෙන් වීම අණුවේ ප්‍රමාණය මත රඳා පවතී.
- DNA වෙන් කිරීම සඳහා වැඩි වශයෙන් ම භාවිතා වන ශිල්ප ක්‍රමය වන්නේ ඇගරෝස් ජෙල විද්‍යුතාගමනයයි.
- මුහුදු පැළෑටි වර්ගයකින් ලබා ගන්නා සංශුද්ධ කළ ඒගාර්, ඇගරෝස් නම් වේ.
- එය පොලිසැකරයිඩ පූරකය සාදයි.
- ඇගරෝස් ජෙල විද්‍යුතාගමන උපකරණයක ජෙලය ස්ථාවරත්වකය තුළ තබා, ජෙලයේ අන්ත දෙකෙහි කැතෝඩය සහ ඇනෝඩය තබා ඇත.
- විදුලි ජනකයක් භාවිතා කරමින් ධාරාවක් සැපයූ විට සෘණ ආරෝපිත DNA අණු ජෙලය ඔස්සේ ඇනෝඩය දෙසට සංක්‍රමණය වේ.
- ජෙලය සැකසීමේ දී සිදුරු සාදන අතර හේළම සිදුරු තුළට ඇතුළු කරයි. වෙන් වූ DNA ඒනිඩියම් බ්‍රෝමයිඩ්වලින් වර්ණ ගැන්විය හැකි අතර, UV ආලෝකයට නිරාවරණය කිරීම මගින් පෙනීමට සැලැස්විය හැකි ය.

- එනිඩියම් බ්‍රෝමයිඩ් වර්ණක, ඇගරෝස් ජෙලයක් මත ද්විත්ව දාම DNA පටියක් තිබීම පෙන්වුම් කරන නමුත් එකී වර්ණකවලට විශිෂ්ට නියුක්ලියෝටයිඩ අනුක්‍රමයක් සහිත පටියක් අනෙක් ඒවායින් වෙන් කර දැක්විය නොහැකි ය.
- වෙනත් පටි රැසක් අතුරින් එබඳු පටියක් හඳුනා ගැනීම සඳහා DNA ඒෂණයක් භාවිත කෙරේ.

DNA ඒෂණ සහ දෙමුහුම්කරණය

- DNA ඒෂණයක් යනු, දෙමුහුම්කරණය මගින් අනුපූරක නියුක්ලියෝටයිඩ අනුක්‍රමයක් අනාවරණය සඳහා භාවිතා වන තනිදාම සලකුණු කළ DNA බණ්ඩයකි.
- සලකුණු කිරීම (labeling) යනු එම DNA දාමයක් අනාවරණය කර ගැනීමට හැකි සංඥා ලබා දෙන සේ දාමය විකරණය කිරීමයි.
- විකිරණශීලී සමස්ථානික අන්තර්ගත කිරීම හෝ ඒෂණයේ ව්‍යුහයට ප්‍රතිදීප්ත අණුවක් එකතු කිරීම මගින් සලකුණු කිරීම සිදු කළ හැකි ය.
- මේ තනිදාම DNA කොටසට අනුපූරක තනිදාම DNA හෝ RNA සමග දෙමුහුම් වීමට හැකියාව ඇත.
- ඒනිසා ඒෂණය සමග දෙමුහුම් සිදුවීමට පෙර ද්විදාම DNA ස්වාභාවිකරණයට ලක් කර ඒෂණය සඳා ඉඩ සෑදිය යුතු ය.
- ජෙලය මත ඇති දුස්වාහාවී කළ පටි සඳර්න් ඛලෝටින් ක්‍රමය මගින් නයිට්‍රොසෙලියුලෝස් හෝ නයිලෝන් පෙරහන් පටල මතට මාරු කිරීම අවශ්‍ය වේ.
- ඉන්පසු, ඒ පටි පටලයට තිර වේ.
- ඊළඟට සලකුණු කළ ඒෂණ පටලයට එකතු කර සස්වහාවීකරණය (renature) වීමට ඉඩ හරී.
- පටලයට තිර වී ඇති අනුපූරක අනුක්‍රමයකට පමණක් ඒෂණ ප්‍රබල ලෙස බැඳේ.
- පටලය සේදූ විට ඉලක්ක නියුක්ලියෝටයිඩ අනුක්‍රමය සහිත පටියට බැඳුණු ඒෂණ හැර අනෙක් ඒෂණ ඉවත් වේ.
- ඒෂණය විකිරණශීලීව සලකුණු කර තිබේ නම් ඉලක්ක අනුපිළිවෙළ පටලයේ ස්වයං විකිරණ ලේඛ ශිල්පය මගින් හඳුනා ගත හැකි ය.
- ඒෂණය ප්‍රතිදීප්ත වර්ණක මගින් සලකුණු කළ ඇති විට එම පටිය පාරජම්බුල කිරණ මගින් හඳුනා ගත හැකි ය.

ප්‍රතිසංයෝජන DNA තාක්ෂණය

ප්‍රතිසංයෝජන DNA අණුව

- ප්‍රවේණික ප්‍රතිසංයෝජනයේ විද්‍යාගාර ක්‍රමවේද භාවිතා කරමින් වෙනස් ප්‍රභව වලින් ගත් DNA එකට එකතුකර ස්වභාවයේ හමු නොවන අනුක්‍රමයක් නිර්මාණය කරමින් සාදන DNA අණුවයි.
- පාරිච්ඡිද මත වූ සියලු ජීවීන් පොදු පූර්වජයෙකුගෙන් පරිණාමය වී ඇති අතර, ඇතැම් වයිරස හැර , ඔවුන්ගේ ප්‍රවේණික තොරතුරු DNA තුළ ගබඩා වී ඇත.
- රසායනික මට්ටමේදී සියලු ජීවීන්ගේ DNA එක සමාන වේ.
- තවදුරට ද, සියලු ජීවීන් එක සමාන ප්‍රවේණික කේතයක් භාවිතා කරන අතර, ඒ හේතුවෙන් බැක්ටීරියාවක, ශාකයක හෝ සත්ත්වයකු යන කවරෙකු තුළ එය ප්‍රකාශ වුව ද එක ම ජානයක් එක ම පොලිපෙප්ටයිඩයකට කේතය සපයයි.
- මෙය ප්‍රතිසංයෝජන තාක්ෂණයේ පදනම සාදන අතර, එහි දී වෙනස් විශේෂ දෙකක් හෝ වැඩි ගණනක DNA එකට සම්බන්ධ කර නව ප්‍රවේණික සංකලන ලබා ගැනීමට ධාරකයකු තුළට ඇතුළු කරයි. ඒ නව ප්‍රවේණික සංකලනවලට විද්‍යාව, වෛද්‍ය විද්‍යාව, කෘෂිකර්මාන්තය, කර්මාන්ත සහ පාරිසරික භාවිතවල වටිනාකමක් ඇත.
- ප්‍රතිසංයෝජන DNA අණුවක් (rDNA) සෑදීම සඳහා පහත සඳහන් සියලු ශිල්ප ක්‍රම අවශ්‍ය වේ.

1. වෙනස් ප්‍රභවවලින් DNA විසංගමනය
2. විසංගත කළ DNA සීමා එන්සයිමය මගින් සිමින ජීරණය
3. ජෛල විද්‍යුතාගමනය මගින් DNA බැණ්ඩ වෙන් කිරීම
4. අවශ්‍ය නියුක්ලියෝටයිඩ අනුපිළිවෙළ සහිත නිවැරදි බැණ්ඩ ඒෂණ භාවිතා කරමින් හඳුනා ගැනීම
5. බහුවිධ ප්‍රභවවලින් ලබා ගත් DNA බැණ්ඩ DNA ලයිගේස් භාවිතා කරමින් සම්බන්ධ කිරීම

- ධාරක සෛලයක් තුළට DNA අණුවක් නිවේශනය අසීරු පියවරකි.
- සෛල තුළට DNA ලබා ගැනීමට ප්‍රතිරෝධයක් දක්වයි.
- මෙය ජීවීන්ගේ පැවැත්ම සඳහා වැදගත් වන්නේ, ආක්‍රමණික DNA සාමාන්‍යයෙන් හානිකර ප්‍රවේණික වෙනස්වීම්වලට හේතු වන බැවිනි.
- අවම වශයෙන් ධාරක සෛල කිහිපයකට හෝ පිටපතක් ලැබීම තහවුරු කිරීම සඳහා ප්‍රතිසංයෝජන DNA අණුවල පිටපත් විශාල

සංඛ්‍යාවක් අවශ්‍ය වේ.

- අවශ්‍ය DNA බැණ්ඩය කෙටි එකක් නම් DNA ක්ලෝනකරණය නම් ශිල්ප ක්‍රම භාවිතා කර නාලස්ථ ගුණනය සිදු කෙරේ.

DNA ක්ලෝනකරණය

- අවශ්‍ය DNA පිටපත් සෑදීමට ධාරක සෛලයේ DNA ප්‍රතිවලින යන්ත්‍රය භාවිත වේ.
- කෙසේ වුව ද ධාරක සෛලය තුළට නිවේශනය කළ DNA බැණ්ඩයෙහි ප්‍රතිවලිනය ආරම්භය (Ori) නොතිබේ නම් එය පිටපත් නොසාදනු ඇත.
- එනිසා ප්‍රතිසංයෝජන DNA අණුව හෝ සැලකිල්ලට ගන්නා DNA ප්‍රතිවලින වීම උදෙසා Ori සහිත DNA සමඟ සංයෝජනය විය යුතු අතර, එයට වර්ණදේහය DNA වලින් ස්වාධීනව ප්‍රතිවලින විය හැකි ය (වර්ණදේහීය DNA ප්‍රතිවලින වන්නේ සෛල විභාජනය තුළ එක් වරක් පමණි).
- බැක්ටීරියා ධාරකයකු තුළ ජ්ලාස්මිඩ පිටපත් රාශියක් ඇති කළ හැකිය.
- බැක්ටීරියා භක්ෂකයක් ආසාදනය වූ විට, වයිරස් DNA පිටපත් විශාල සංඛ්‍යාවක් ද ඇත.
- අපට අවශ්‍ය DNA අණුව මේ DNA දගත් ස්වයං ප්‍රතිවලින ඒකක තුළට සමෝධානිත එම ඒකක වාහක නම් වේ.

වාහක

- වාහක යනු අදාළ DNA අණු, ගුණනය හෝ ක්ලෝනකරණය සඳහා ධාරකයා තුළට රැගෙන යන යාතාවන් ය.
- DNA ක්ලෝනකරණය සඳහා භාවිත වන වාහක ක්ලෝන වාහක නම් වේ.
- වාහකය ආගන්තුක DNA දරන විට එය ප්‍රතිසංයෝජන වාහකය ලෙස හැඳින්වේ.
- ප්‍රතිසංයෝජන වාහකයක් සෑදීමේ දී ද, ප්‍රතිසංයෝජන DNA අණුවක් සෑදීම සඳහා වූ ක්‍රියාමාර්ගය ම අනුගමනය කරයි.
- මෙහි දී ප්‍රයෝජනවත් ජානය සීමා එන්සයිමයක් මගින් කැපිය යුතු අතර, වාහකය ද (ජ්ලාස්මිඩ හෝ වයිරස DNA) සීමා එන්සයිමයෙන් ම කැපිය යුතු ය.
- ඒ දෙවර්ගය මිශ්‍ර කිරීම සහ සමෝධානිත වීම තැබීම සිදු කළ යුතු අතර DNA ලයිගේස් භාවිත කර එකට බැඳිය යුතු ය.
- ක්ලෝනකරණ ස්ථානය යනු (cloning site) වාහකයා තුළ ඇති ක්ලෝනකරණය කළ යුතු DNA නිවේශනය (insert) කරනු ලබන ස්ථානයයි.
- DNA කැපීමට (වාහකයා සහ ක්ලෝනකරණය සඳහා අවශ්‍ය DNA) සීමා එන්සයිම කිහිපයක් භාවිතය සඳහා ක්ලෝනකරණ සිදුකරන

ස්ථානගත සීමා එන්සයිම කිහිපයක් සඳහා අණුම නිශ්චය යුතුය.

- ධාරක සෛලයකට සාමාන්‍යයෙන්, බැක්ටීරියා ධාරකයාට වාහකය පිටපත් කළ හැකි අතර, ඊළඟට ඒවා ප්‍රතිසංයෝජිත වාහකය මගින් පරිණාමනයට ලක් කරයි.
- ධාරකයා ඉන් පසු ප්‍රයෝජනවත් DNAදරන වාහකය පිටපත් කරයි.
- බැක්ටීරියා ධාරක ගණාවාසයෙන් පැවත එන එක් එක් සෛලයේ ප්‍රතිසංයෝජිත ප්ලාස්මිඩ ගණනාවක් ඇත.

වාහක වර්ග හා ඒවායේ වෙනස්කම්

- කිසියම් ධාරක සෛලයක් තුළ ඕනෑ ම ස්වයං ප්‍රතිවලිත වන ඒකකයක් වාහකයන් ලෙස භාවිත කළ හැකි ය.
- බැක්ටීරියා තුළ ප්ලාස්මිඩ සහ බැක්ටීරියා හක්ෂක වාහක ලෙස භාවිත වේ.
- ප්ලාස්මිඩ යිස්ට් සෛල තුළ ද ඇත.
- ඒ නිසා ඒවා යිස්ට් තුළ වාහක ලෙස ද භාවිත කළ හැකි ය.
- යිස්ට් ක්ලෝනකරණ වාහක යිස්ට් කෘත්‍රිම වර්ණදේහ (YACs) ලෙස හැඳින්වේ.
- ඒවා ප්ලාස්මිඩ නමුත් වර්ණදේහ ලෙස හැඳින්වෙන්නේ සෙන්ට්‍රොමියර අනුක්‍රම දරන බැවිනි.
- ඒවා රේඛීය විට වර්ණදේහ ලෙස කටයුතු කරයි.
- ඊට අමතරව සෛල විභාජනයට ස්වාධීනව ප්‍රතිවලිත වීමට ඒවාට උදවු වන ස්වයංපාලක ප්‍රතිවලිත අනුක්‍රම ද (ARS) ඒවායේ ඇත.
- ඒ සියලු වාහක, වාහකයකු සඳහා අවශ්‍ය නොවන ජාන ද දරයි.
- ඒවා ඉවත් කරනු ලබන අතර, ඒ ඉඩ අදාළ ජානය ඇතුළු කිරීමට භාවිත වේ.
- යිස්ට් වාහක තුළ සෙන්ට්‍රොමියර අනුක්‍රම සහ ස්වයංපාලක ප්‍රතිවලිත වන අනුක්‍රම ද (ARS) ඇත.
- ඉහත විස්තර කළ ලෙස ක්ලෝනකරණ වාහකයක ප්‍රධාන අරමුණ ජීවස්ථ පද්ධතියක් තුළ DNAපිටපත් කිරීමයි.
- ඒ සඳහා තනි ධාරකයකු තුළ ඇති පිටපත් සංඛ්‍යාව වැඩි විය යුතු ය.
- ඒ නිසා මේ තත්ත්වය බැක්ටීරියා ප්ලාස්මිඩ, බැක්ටීරියා හක්ෂක සහ YACs මගින් ඉටු කරයි.
- සෛලවල පරිණාමනය ඉතා අකාර්යක්ෂම ක්‍රියාවලියකි.
- එහෙත් බැක්ටීරියා හක්ෂක වාහක ලෙස භාවිතා කිරීම මගින් එහි ගැටලු මඟහරවා ගත හැක්කේ බැක්ටීරියා හක්ෂක ආසාදන යන්ත්‍රණය මගින් වාහකය ධාරක සෛල තුළට නිවේශනය කළ

හැකි බැවිනි.

- එහි වාසිය වන්නේ YAC විශාල බැවින් ඒවා භාවිත කරමින් DNAවිශාල ප්‍රමාණයක් පිටපත් කළ හැකි වීමයි.
- ඒවා සුන්‍යාශ්‍රිත පද්ධති තුළ ක්‍රියා කරන බැවින් වෙනත් වෙනත් වාසියක් ද ඇත.

පරිණාමනය

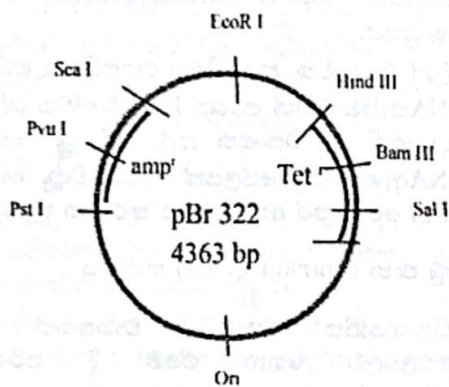
- ධාරකයකුගේ වටපිටාවෙන් බහිර්ජනය DNAමවුන්ගේ ප්ලාස්ම පටලය ඔස්සේ කෙළින්ම ඇතුළු කර ගැනීම සහ ප්‍රවේණික වෙනස්වීමක් ප්‍රතිඵල කරමින් ඒකාබන්ධ කරගැනීමයි.
- ප්‍රයෝජනවත් ජානයේ හෝ ප්‍රතිසංයෝජිත DNAවල පිටපත් ලබා ගැනීමට, ධාරක සෛල එකතු කර ගැනීම, එම සෛල ජාරණය මගින් වාහක නිදහස් කර ගැනීම, වාහක ප්ලාස්මිඩ විසංගමනය සහ DNAබැන්ඩ විසංගත කිරීම සිදු කළ යුතුය.
- මුලින් ම භාවිත කළ සීමා එන්සයිමය මගින් ම DNAකැපීම මගින් අවශ්‍ය DNAබැන්ඩය යළි ලබා ගත හැකි ය. විසංගත කර ගත් ප්‍රතිසංයෝජිත DNAඇගරෝස් ජෙලයක් මත විද්‍යුතාගමනය මගින් වෙන් කර අනාවරණය කර ගත හැකිය.

සළකුණු ජාන (marker genes) භාවිතය

- ප්‍රතිසංයෝජිත ප්ලාස්මිඩ වාහකයක් ධාරක සෛලවලට ගෙන ඒමේ දී පරිණාමන කාර්යක්ෂමතාව ඉතා අඩු ය.
- එක් පරිණාමනයට ලක් වූ ධාරක සෛලයකට, පරිණාමනය නොවූ සෛල මිලියන හෝ බිලියන ගණනක් ඇති බව ඉන් අදහස් කෙරේ.
- පරිණාමනය වූ සහ පරිණාමනය නොවූ යන සෛල දෙවර්ගය ම සුදුසු මාධ්‍යවල ගණාවාස සාදනු ලැබුවත් ඒවා වෙන් කර හඳුනා ගත නොහැකි ය.
- ඒ නිසා කිසියම් ආකාරයක සළකුණු ජානයක් යම් ශිල්ප ක්‍රමයක් මගින් හසුරුවමින් ක්ලෝන වාහකය තුළට ඇතුළු කළ යුතුය.
- එමගින් බොහෝ පරිණාමනය නොවූ සෛල අතුරින්, පරිණාමනය වූ සෛලවලින් සම්භවය වූ ගතාවාස කිහිපය හඳුනා ගත හැකි ය.
- ප්‍රතිජීවක ප්‍රතිරෝධී ජාන, බොහෝ සුලභ සළකුණු වේ.
- ධාරක සෛල විශේෂ ප්‍රතිජීවකයකට සංවේදී වන අතර, එම ප්‍රතිජීවකය අඩංගු වන මාධ්‍යයක වර්ධනය නොවේ. වාහකයා මේ ප්‍රතිජීවකවලට ප්‍රතිරෝධී ජාන රැගෙන වන බැවින් පරිණාමනය වූ සෛල මේ ප්‍රතිජීවක සහිත මාධ්‍යවල වර්ධනය වේ.
- එබඳු සළකුණු වර්ණය සළකුණු ලෙස

හැඳින්වෙන්නේ ඒවා පරිණාමනයට ලක් වූ සෛලවල වර්ධනයට පමණක් ඉඩ සලසන බැවිනි.

- විසඳා ගත යුතු තවත් ගැටලුවක් ඇත. එනම්: නිවේශකය එහි ඇති බව පරිණාමනය යන්නෙන් අනිවාර්යයෙන් ම අදහස් නොවේ.
- සියලු වාහක ප්‍රයෝජනවත් ජානය සමග ප්‍රතිසංයෝජිත නොවේ.
- ඒ නිසා නිවේශකය අඩංගු වන වාහක සහිත ගතාවාස වාහක පමණක් ඇති ගණාවාසවලින් වෙන් කර හඳුනා ගැනීමට තවත් සලකුණක් අවශ්‍ය වේ.
- මෙම දෙවන සලකුණ, බහුවිධ ක්ලෝනකරණ ස්ථානය තුළ පිහිටන අතර, නිවේශනය හේතුවෙන් එම සලකුණ අක්‍රිය වේ.
- ක්ලෝන වාහකයක කිසිය යුතු අත්‍යවශ්‍ය ලක්ෂණ රූපසටහනේ දැක්වේ.



රූපය 7.36: pBr322 ජලාස්ථිව DNA වාහකයක සීමා පිහියම

DNAපුස්තකාල

- යාන්ත්‍රික බල හෝ සීමා එන්සයිම භාවිත කරමින් ජිනෝමයක් අහඹු කැබලිවලට කැපූ විට, ජිනෝමයේ ප්‍රමාණය මත රඳා පවතිමින් වෙනස් අනුක්‍රම අතිවිශාල සංඛ්‍යාවක් ඇති වේ.
- ඒ සියලු කැබලි ක්ලෝනකරණ වාහක සහ ප්‍රතිසංයෝජිත වාහක තුළට සමෝධානිත කර බැක්ටීරියා ධාරකයන්ට පරිණාමනය කළ හැකි ය.
- පරිණාමනය වූ සෛල තෝරා ගැනීම සහ නිවේශකය දරන වාහක සහිත පරිණාමනය වූ සෛල වෙන් කර ගැනීමට එම ධාරකයන් සුදුසු මාධ්‍යයක රෝපණය කළ හැකි ය.
- විශේෂ DNAබණ්ඩයක් සඳහා වරණයක් නැති බැවින් නිවේශකය සහිත එක් එක් පරිණාමනය වූ සෛලයකට කලින් තෝරා ගත් ජිනෝමයේ ඕනෑම වෙනස් DNAකොටසක් දැරිය හැකිය.
- සියලු ගණාවාස විසංගත කර වෙන් වෙන්ව

රෝපණය කළ විට එම ගතාවාස එකතුව ජිනෝම DNAපුස්තකාල ලෙස හැඳින්වේ.

- DNAපුස්තකාල යනු, සමස්ථ ජිනෝමික DNAවලින්, එකිනෙකට වෙනස් බණ්ඩ ප්‍රවාරණය කළ හැකි ක්ෂුද්‍රජීවී රෝපණ එකතුවකි.
- මේවා සර්වසම වාහක ගහනයක ක්ලෝනකරණය කර ඇත.
- ජිනෝමයේ සම්පූර්ණ අනුක්‍රමය ලබා ගැනීම උදෙසා එක් එක් ගණාවාසයේ නිවේශක වෙන් වෙන් ම අනුක්‍රමණය කළ හැකි ය.
- මානව ජිනෝම ව්‍යාපෘතිය යටතේ මානව ජිනෝමයේ අනුක්‍රමය පහදා දීම ඒ ආකාරයට සිදු විය.
- වෙනත් DNAපුස්තකාල වර්ගයක් ද ඇත.
- ඒවා cDNAපුස්තකාල නම් වේ.
- සෛල/ පටකවලින් විසංගත කළ mRNA වල ප්‍රතිවර්ති ප්‍රතිලේඛනය මගින් ලබා ගත් අනුපූරක DNAඑකි පුස්තකාලවල අඩංගු වේ.
- සෛලයක mRNA එකතුව ප්‍රාන්ස්ක්‍රිප්ටෝමය ලෙස හැඳින්වේ.
- mRNA විසංගත කරන අතර එයට අනුපූරක DNAදාමය බවට ප්‍රතිවර්ති ප්‍රතිලේඛනය කරයි.
- මෙහි දී රිවර්ස් ප්‍රාන්ස්ක්‍රිප්ටේස් එන්සයිමය භාවිතා කරයි.
- ද්විත්ව දාම cDNAලබා ගැනීම සඳහා DNAපොලිමරේස් භාවිත කරමින්, ප්‍රථම DNAඅවිච්ඡිද්‍ය මත දෙවන DNAදාමය ප්‍රතිවලින කෙරේ.
- එම DNAබණ්ඩ ක්ලෝන කර cDNAපුස්තකාලය සෑදීම සඳහා ජිනෝම පුස්තකාල සෑදීමට සමාන ක්‍රියාමාර්ගයක් අනුගමනය කරයි.
- DNAපුස්තකාල මූලිකව භාවිතා වන්නේ අනුක්‍රමණය සඳහා DNAබණ්ඩවල ප්‍රභව ලෙසයි.
- cDNAපුස්තකාල ද ජාන ප්‍රකාශනයේ රටාව විදහා දක්වයි.

DNAඇතුළු කිරීමේ පද්ධති

- ආගන්තුක DNAඅඩංගු සෛලයක් පරිණාමනයට ලක් වූ සෛලයක් ලෙස හැඳින්වේ.
- සෛලය තුළට ආගන්තුක DNAලබා ගැනීම ක්‍රම ගණනාවක් භාවිතයෙන් සිදු කළ හැකිය.

පරිණාමනය

- මේ ක්‍රමයේ දී ප්‍රයෝජනවත් DNAවල පිටපත් විශාල සංඛ්‍යාවක් (උදා:ප්‍රතිසංයෝජිත වාහකය) ධාරක සෛල සමග මිශ්‍ර කෙරේ.
- සෛල පටලය හරහා එහි වටපිටාවේ සිට DNA ඇතුළු කර ගැනීමට සෛලයකට ඇති හැකියාව මත මෙය පදනම් වේ.

- සෛල තුළට DNA ලබා ගැනීමේ කාර්යක්ෂමතාව ඉතා අඩු ය.
- විවිධ ප්‍රතිකර්ම මගින් ධාරක සෛලවල ශක්‍යතාව (පිටත සිට DNA ලබා ගැනීමේ හැකියාව) වැඩි කළ හැකි ය.

පාරනශ්‍යනය

- මේ ක්‍රමය ධාරක සෛල බැක්ටීරියා හක්ෂක මගින් ආසාදනය කිරීමේ හැකියාව මත රඳා පවතී.
- ශාක හා සතුන් ආසාදනය කරන වයිරස ද ආගන්තුක DNA ශාක හා සත්ත්ව ධාරක තුළට ඇතුළු කරන වාහක ලෙස භාවිතා කළ හැකිය.
- ප්‍රයෝජනවත් ජානය, විකරණයට ලක් කළ වයිරස ජීනෝමය තුළට සමෝධානිත කර ප්‍රේරිත කැපිසිඩය තුළට අසුරාලයි.
- මෙම වයිරස අංශුවට එහි සාමාන්‍ය ආසාදන ක්‍රියාවලියේ දී මෙන් ම ප්‍රතිසංයෝජිත හේද සම්ප්‍රේෂණයට හැකි ය. කැපිසිඩය DNA ආරක්ෂා කරන අතර, මේ ක්‍රමය පරිණාමනයට වඩා වැඩි කාර්යක්ෂමතාවක් දක්වයි.

ජාන තුවක්කුව (Gene Gun)

- මේ ක්‍රමයේ දී රත්රන් වැනි බැර ලෝහවල කුඩා අංශු, ප්‍රයෝජනවත් DNA වල පිටපත් විශාල සංඛ්‍යාවකින් ආලේප කර, ඒ අංශු ඉහළ ප්‍රවේගයකින් පරිණාමනය විය යුතු සෛලය තුළට විදියි (shoot). මේ සඳහා භාවිතා වන උපකරණ ජාන තුවක්කුවයි.

Agrobacterium භාවිතයෙන් ජාන හුවමාරුව

- *Agrobacterium* ශාක ආසාදනය කළ හැකි පාංශු බැක්ටීරියාවකි.
- ඔවුන්ගේ ආසාදනය වන ආකාරය ඉතා විශේෂ වේ.
- ආසාදනය මගින් ශාකය මත අර්බුදයක් සාදන අතර, බැක්ටීරියාව එය තුළ ජීවත් වේ.
- ඒ රෝගය මුදුන් ගවු රෝගය (crown gall disease) ලෙස හඳුන්වයි.
- අර්බුදය හෝ ගවු වේ සෛල *Agrobacterium* ජලාස්මිඩයේ බණ්ඩයක් මගින් ප්‍රවේණිකව පරිණාමනය වී ඇත.
- මේ ජලාස්මිඩ Ti ජලාස්මිඩය (අර්බුද ප්‍රේරණය කරන) නම් වේ.
- ඒ ජලාස්මිඩයේ කොටසක් ශාක ජීනෝමයට මාරු වීමට භාජනය විය හැකි අතර, මේ නිසා හුවමාරුක DNA හෝ T-DNA ලෙස හැඳින්වේ.
- T-DNA හි ගවු වක් සෑදීමට ප්‍රේරණය කරන ජාන සහ ප්‍රවණිකතාව ආශ්‍රිත ලක්ෂණ ද ඇත.

DNA හුවමාරුවට අවශ්‍ය වන්නේ T-DNA හි වම් හා දකුණු සීමා අනුක්‍රමයන් ය.

- මේ නිසා විද්‍යාඥයන් T-DNA වලින් ප්‍රවණික ජාන ද ඇතුළුව බැක්ටීරියා ජාන ඔහුනරයක් ඉවත් කර, සීමා අනුක්‍රම දෙක අතර අවකාශය තුළට ප්‍රයෝජනවත් ජාන නිවේශනයට ඉඩ ලබා දී ඇත.
- මේ නිවේෂිත ජාන සහිත විකරණය කළ T-DNA නම් ආසාදන හැකියාව ඔස්සේ ශාක සෛල වෙත මුදා හැරීමට *Agrobacterium*
- ට හැකිය. ප්‍රවණික ජාන T-DNA වලින් ඉවත් කර ඇති බැවින් ශාක සෛල රෝගී බවට පත් නොවනු ඇත.
- මෙය T-DNA වල නිරායුධ කිරීමක් ලෙස හැඳින්වේ.

DNA විශ්ලේෂණය

- වර්ග කිරීම සඳහා රූපවිද්‍යාත්මක ලක්ෂණ යොදා ගන්නා විට, භාවිතයට ගත හැකි ලක්ෂණ සංඛ්‍යාව සීමිත බැවින් සාමාන්‍යයෙන් හඳුනා ගත හැකි කුඩා ම කාණ්ඩය විශේෂයි.
- ලක්ෂණ වැඩි ප්‍රමාණයක් භාවිතයට ගත හැකි වූ විට උපවිශේෂ, මාදිලියේ ප්‍රභේද වැනි තවත් බෙදීම් කළ හැකිය.
- ජීවීන් කුඩා කාණ්ඩවලට වෙන් කිරීමට වර්ගීකරණයේ දී ජෛව රසායනික ගුණාංග (එන්සයිම ක්‍රියා) ප්‍රයෝජනවත් ලක්ෂණ වේ.
- ජීවියකුගේ ප්‍රවේණිය සහ ඔවුන්ගේ පරිසරය එක් වූ සංකලනයක් මගින් ලක්ෂණ පාලනය වන බැවින් ඉහත සඳහන් ලක්ෂණ පරිසරය මත රඳා පවතිමින් වෙනස් විය හැකිය.
- කිසියම් අයකුට ජීවීන් කාණ්ඩ දෙකක් ප්‍රවේණිකව සමාන හෝ වෙනස් වන්නේ කෙසේදැයි පිරික්සීමට අවශ්‍ය නම් ඔහුට DNA මට්ටමින් පරීක්ෂා කිරීමට සිදු වනු ඇත.
- ජීවීන් අතර ප්‍රවේණික සමානතා සහ වෙනස්කම් හඳුනා ගැනීම පහසු කිරීමට DNA විශ්ලේෂණය සඳහා විවිධ ශිල්ප ක්‍රම වැඩි දියුණු කර ඇති අතර, ඒවායින් ඇතැම් ක්‍රමයන් පුද්ගලයන් හඳුනා ගැනීමට පවා භාවිතා කළ හැකිය.
- මේ ශිල්ප ක්‍රම ඉහත සාකච්ඡා කළ විසංගසමනය, ජෙල විද්‍යුත්ගාමනය ඒෂණ භාවිතය වැනි ශිල්ප ක්‍රම සමග සම්බන්ධ කර භාවිතා කළ හැකි ය.

නිරෝධ/ සීමා සිතියම් (Restriction maps)

- කලින් පෙන්වා දුන් පරිදි සීමා එන්සයිම විශේෂිත DNA අනුක්‍රමවලින් ද්විත්ව දෝ DNA බණ්ඩවලට කපයි.
- සීමා ස්ථාන සංඛ්‍යාව සහ ඒවා පිහිටා ඇත්තේ කොතැනක ද යන්න මත රඳා පවතිමින් විදි ප්‍රමාණයෙන් යුතු බණ්ඩ විශාල සංඛ්‍යාවක්

නිපදවනු ඇත.

- වෙනස් සීමා එන්සයිම වෙනස් ස්ථානවලින් කපන අතර වෙනස් ප්‍රමාණවලින් යුතු බණ්ඩ වෙනස් ප්‍රමාණවලින් නිපදවේ.
- සීමා සිතියමක් යනු එක් එක් සීමා ස්ථානයේ එකිනෙකට සාපේක්ෂ පිහිටීම සහ ඒ ස්ථාන අතර දුර දැක්වෙත් රූප සටහනයි.
- ක්ලෝනකරණ වාහක ගොඩනැගීමේ දී සීමා සිතියම් ඉතා වැදගත් වේ.
- ක්ලෝනකරණ වාහක සීමා එන්සයිම මගින් ක්ලෝනකරණ ස්ථානයේ දී කපනු ලබන්නේ වෙනත් ප්‍රභවවලින් ලබා ගත් DNA බණ්ඩ ක්ලෝනකරණ ස්ථානයට නිවේශනය කිරීම සඳහායි.
- මෙම දුරවල් සෙන්ටිමෝග්‍රෑම් (cM) හෝ නියුක්ලියෝටයිඩ යුගල් මගින් දැක්විය හැකි ය.
- සුලබව භාවිතා වන ප්ලාස්මිඩ වාහකයක සීමා සිතියමක් (7.35) රූපයේ දැක්වේ.

DNA අනුක්‍රම නිර්ණය

- DNA අණුවක් අනුපූරක සහ ප්‍රතිසමාන්තර දාම දෙකකින් සෑදී ඇති අතර, එක එකක් රේඛීය අනුක්‍රමයක සැකසුණු ඇඩානින්, ගුවැනින්, සයිටොසින් සහ තයමින් යන හෂ්ම හතරකින් සමන්විතය.
- DNA අණුවක් තුළ එකී හෂ්මවල නිවැරදි අනුපිළිවෙල නිර්ණය කිරීමේ ක්‍රියාවලිය DNA අනුක්‍රම නිර්ණයයි.
- 1977 දී DNA අනුක්‍රමනිර්ණය හඳුන්වා දීමේ සිට ඔල්ප ක්‍රම විශාල වශයෙන් වැඩිදියුණු වී ඇත.
- 2003 දී සමස්ත මානව ජිනෝමයේ අනුක්‍රමය ලබා ගැනීමේ කාලය වන විට DNA අනුක්‍රමනිර්ණය තාක්ෂණය භාවිතයට ගත හැකි ව පැවතිණි.
- මානව ජිනෝම ව්‍යාපෘතිය යටතේ එය පළමු පරම්පරාවේ අනුක්‍රම නිර්ණ තාක්ෂණය ලෙස හැඳින්විණි.
- ඒ ක්‍රම කාලය වැය කරන ඒවා වූ අතර කෙටි DNA බණ්ඩවල පමණක් අනුක්‍රමය නිර්ණය කළ හැකි විය.
- එතැන් සිට ඊළඟ පරම්පරාව අනුක්‍රමනිර්ණය හෝ දෙවැනි පරම්පරාව අනුක්‍රමනිර්ණය දක්වා ද වඩාත් නූතන තෙවැනි පරම්පරාව අනුක්‍රමනිර්ණය තාක්ෂණය දක්වා ද තාක්ෂණය වැඩි දියුණු කර ඇත.
- වඩාත් ම නූතන තාක්ෂණය මගින් නියුක්ලියෝටයිඩ මිලියන ගණනක් දිගින් යුතු දාම අනුක්‍රමය කළ හැකි අතර, ඒ නිසා අනුක්‍රමනිර්ණය සඳහා අවශ්‍ය කාලය විශාල වශයෙන් අඩු වී ඇත.
- මානව ජිනෝම ව්‍යාපෘතියට වසර 15ක් ගත වූ

නමුත් අද වන විට අයකුට ඔහුගේ/ ඇයගේ අනුක්‍රම කළ ජිනෝමය පැය ගණනක් තුළ ඇමරිකන් ඩොලර් 1000ක (2018 වර්ෂය) මිලකට ලබා ගත හැකි ය.

- DNA අනුක්‍රමනිර්ණය තාක්ෂණයේ සංවර්ධනය සමග එහි භාවිතාවන් ද පුළුල් වීමට ලක් වී ඇත.

DNA අනුක්‍රමනිර්ණයේ භාවිත

අණුක ජීව විද්‍යාව

- DNA වල කෘත්‍යයන් අවබෝධ කර ගැනීමට DNA හස්ම අනුක්‍රමයේ තොරතුරු වැදගත් වේ.
- DNA අනුක්‍රමය අධ්‍යයනය මගින් පොලිපෙප්ටයිඩයක් සඳහා කේතනය වන ජානවල පිහිටීම සොයා ගත හැකි ය.
- ජානයක DNA අනුක්‍රමය තුළ ඇති ඇතැම් බල ප්‍රදේශ ප්‍රෝටීනයේ කෘත්‍යය විශේෂණය කරයි.
- උදාහරණයක් ලෙස, ප්‍රෝටීනයක් නිර්ණය පටල ප්‍රෝටීනයක් බවට පත් වේ ද එසේ නැති නම් DNA බන්ධක ප්‍රෝටීනයක් බවට පත් වේ ද යන බව.
- මානව ජිනෝමය තුළ ජානවල බහු පිටපත් ඇති බව DNA අනුක්‍රමනිර්ණය මගින් අනාවරණය වී ඇත.
- ඇමයිනෝ අම්ල අනුක්‍රමික භාවිත කර පෙප්ටයිඩයක ඇමයිනෝ අම්ල අනුපිළිවෙළ නිර්ණය කළ හැකි නමුත් DNA අනුක්‍රමය ඔස්සේ ඇමයිනෝ අම්ල අනුක්‍රමය අවබෝධ කර ගැනීම දැන් වඩාත් පහසු වී ඇත.

පරිණාමික ජීව විද්‍යාව

- DNA පරම්පරාවෙන් පරම්පරාවට ගමන් කරයි.
- කාලයත් සමග සිදු වන වෙනස් වීම් DNA තුළ ඒකරාශී වී තිබේ.
- ඒ නිසා විශේෂයක් තුළ සාමාජිකයන්ගේ සහ වෙනස් විශේෂ අතර DNA අනුක්‍රමවල සමානතා සහ වෙනස්කම් ඔවුන්ගේ පරිණාමික බන්ධන අනාවරණය කරයි.
- ආදි මානවයන්ගේ ආරක්ෂිත ව කාලයක් තිබූ මළ සිරුරුවලින් (උදාහරණ ලෙස මම් හෝ අයිස් තුළ වැළඳුණු හෝ ෆොසිල බවට පත් වූ මළසිරුරු) ලබා ගත් DNA අනුක්‍රම නිර්ණය මගින්, *Homo sapiens* පරිණාමය වූයේ කුමන කාලයක ද සහ ලෝකය ජය ගැනීමට ඔවුන් සංකමණය වූයේ කෙසේ ද යන්න පිළිබඳ සැගවුණ සත්‍ය දැන ගැනීමේ හැකියාව සලසා දී ඇත.

වෛද්‍ය විද්‍යාව

- සමහර ප්‍රවේණික ආබාධ ඇතැම් පවුල්වල ආවේණික වේ.
- නිරෝගි පුද්ගලයකු වාහකයකු වීම හෝ නොවීම DNA අනුක්‍රම නිර්ණය මගින් අනාවරණය කරයි.
- යම් විශේෂිත රෝගයකට හේතු වන ඇලියක් පවුලක සාමාජිකයන් අතර ව්‍යාප්තව ඇති ආකාරය අවදානම් තක්සේරු කිරීමේ දී සහ කළමනාකරණය සැලසුම් කිරීමට ඉතා වැදගත් වේ.
- එලෙසම පිළිකා රෝග විනිශ්චය ද DNA අනුක්‍රම නිර්ණය මගින් සිදු කළ හැකිය.
- පිළිකා සඳහා ඖෂධයක් දීමෙන් පසු රෝගියාගේ රුධිරය තුළ ඇති DNA වල අනුක්‍රමනිර්ණය මගින් ප්‍රතිචාරය හඳුනා ගත හැකි ය.
- ඖෂධය ප්‍රතිචාර දක්වන්නේ නම් රුධිරය තුළ වූ පිළිකාවලට සබඳතාවක් දක්වන්න.
- DNA අනුක්‍රම අඩු විය යුතු ම ය.
- භූමිකා කලල බන්ධනයෙන් විසංගත කළ DNA ප්‍රවේණික ආබාධ ගිවීම කල් තබා විනිශ්චයට ප්‍රයෝජනවත් වේ.

වෛෂායික කටයුතු (Forensics)

- සර්වසම නිවුල්ලෙන් හැර පුද්ගලයන් දෙදෙනෙකු සර්වසම DNA අනුක්‍රම දැරීම අතිශයින් දුර්ලභ ය.
- අපරාධයක් සිදු වූ ස්ථානයකින් හමු වූ DNA ද්‍රව්‍යවලට සමාන (රුධිරය, කෙස්, ශුක්‍රාණු, බෙටය) DNA අනුක්‍රම සහිත පුද්ගලයන් හඳුනා ගැනීම DNA අනුක්‍රමනිර්ණය මගින් කළ හැකි බව ඉන් අදහස් වේ.
- එලෙස ම පිතෘත්වය පරීක්ෂා කිරීම DNA අනුක්‍රමනිර්ණයේ තවත් ප්‍රයෝජනයකි.

මෙටා ජාන විද්‍යාව (Metagenomics)

- මානව දේහය සහ වෙනත් පරිසර ඇතුළු යම් විශේෂ වාසස්ථානයක සිටින ක්ෂුද්‍ර ජීවීන්ගේ සම්පූර්ණ එකතුව ක්ෂුද්‍ර ජීවයෝමයයි.
- ක්ෂුද්‍ර ජීවයෝමයක සිටින ජීවීන් අධ්‍යයනය සඳහා වන සාම්ප්‍රදායික ක්‍රම ශුද්ධ ලෙස වගා කිරීම මත පදනම් වේ.
- කෙසේ වුව ද විශාල ක්ෂුද්‍ර ජීවී සංඛ්‍යාවක් රෝපණය රෝපණ මාධ්‍ය තුළ කළ නොහැකි බැවින් විශාල වශයෙන් නොසලකා හැරීමට ලක්ව ඇත.
- පරිසරය තුළ නිබන්ධන DNA වල එකතුව ප්‍රජා DNA ලෙස නිස්සාරණය කර මේ සාම්පලය සමස්තයක් ලෙස අධ්‍යයනය සිදු කරන විද්‍යාව

මෙටාජාන විද්‍යාවයි.

- අනුක්‍රමනිර්ණය සහ යෝග්‍ය මෘදුකාංග භාවිත කර මේ ප්‍රජා DNA තුළ ඇති විශිෂ්ට අනුක්‍රම විශ්ලේෂණය මගින් වෙනස් විශේෂ සංඛ්‍යාව සහ ඔවුන්ගේ අන්තර්ජාල අනාවරණය වනු ඇත.
- ඔවුන්ගෙන් සමහරකු වර්තමානයේ හඳුනා ගෙන ඇති අතර, තවත් විශාල සංඛ්‍යාවක් නව විශේෂ විය හැකි ය.
- ඒ නිසා පරිසර විද්‍යාව, වසංගත රෝග අධ්‍යයනය සහ වෙනත් ක්ෂේත්‍රවල දී මෙම ජාන විද්‍යාව වැදගත් වේ.

DNA ඇඟිලි සලකුණු කාක්ෂණය (DNA fingerprinting)

- යම් පුද්ගලයකුගේ අන්තර්ජාල ජාන සලකුණු කව්ටය මගින් එහි DNA ඇඟිලි සලකුණු හෝ ජාන පැතිකඩ සාදයි.
- සලකුණු තිබීම හෝ නොතිබීම දැනට නිර්ණය කරනු ලබන්නේ සලකුණු සඳහා විශිෂ්ට මූලිකයක් භාවිත කරමින් වැඩි වශයෙන් PCR මගිනි.
- ඒ සලකුණු කුඩා සමපාතික පිළියුම් (small tandem repeats/ STR) හෝ ක්ෂුද්‍ර අනුසාරීය DNA (microsatellite DNA) ලෙස හැඳින්වේ.
- සුන්‍යාශ්‍රිත DNA වල ඇතැම් නිර්ණක අනුක්‍රම අඩංගු වන අතර, එහි දී දෙකේ සිට හය දක්වා හස්ම යුගල සංඛ්‍යාවක් එකක් පසුපස එකක් 100 සිට 1000 වාරයක් පුනරාවර්ති වන බැවින් එම පිළියුම්වල දිග විවිධ වේ.
- ඒවා නිර්ණක බැවින් විචල්‍යය රූපාණුදර්ශය මත බලපෑමක් නොකරයි.
- මේවා පුද්ගලයන් අනුව විචල්‍යය වන අතර, එනිසා සලකුණු DNA ලෙස භාවිත කළ හැකි ය.

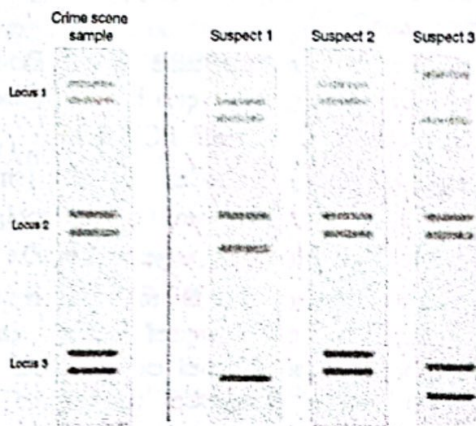
STR සලකුණු භාවිත කිරීමේ වාසි නම්,

1. ඒවා ජීනෝමය තුළ බහුලව තිබීම
2. PCR මගින් පහසුවෙන් ප්‍රගුණනය කළ හැකි වීම
3. බෙහෙවින් විචල්‍ය වන බහුරූපාත්‍යාව
4. ලාක්ෂණික STR විශාල සංඛ්‍යාවක් පැවතීම

- කලින් භාවිත කළ ක්‍රමය වන්නේ, පෙර විස්තර කළ පරිදි සලකුණු කරන ලද සලකුණක් (labelled marker) භාවිත කර විශිෂ්ට අනුක්‍රම ඒෂණ කිරීමයි (DNA ඒෂණ සහ දෙමුහුම්කරණය බලන්න).
- DNA ආකෘති පැතිකඩ සෑදීමේ දී සලකුණු කව්ටලයක් (ඒෂණ හෝ PBR මූලිකය) භාවිත වේ.
- බොහෝ පුද්ගලයන්ට සමාන පටිගත විල රටාවන් (banding pattern) ඇති බැවින්

සලකුණක් (marker) භාවිතා කර DNA ඇඟිලි සලකුණක් ලබා ගත නොහැකි ය.

- සලකුණු වඩ වඩාත් වැඩා සංඛ්‍යාවක් සංකලන ලෙස භාවිත වන විට එක ම රටාව හමු වීමේ සම්භාවිතාව අඩු වේ.
- සලකුණු 13ක් භාවිත වූයේ නම් එකම රටාව හමුවීමේ සම්භාවිතාව බිලියන 10 සිට ට්‍රිලියන ගණනාවක් අතර අගයකට පැමිණෙන බව ගණනය කර ඇත.
- ලෝක ජනගහනය බිලියන 7ක් පමණ වන බැවින්, පුද්ගලයන් දෙදෙනකු එක ම ප්‍රවේණි පැතිකඩ/ ඇඟිලි සලකුණ දැරීම බෙහෙවින් ම විය නොහැකි දෙයකි.



DNA ඇඟිලි සලකුණු තාක්ෂණයේ යෙදීම්

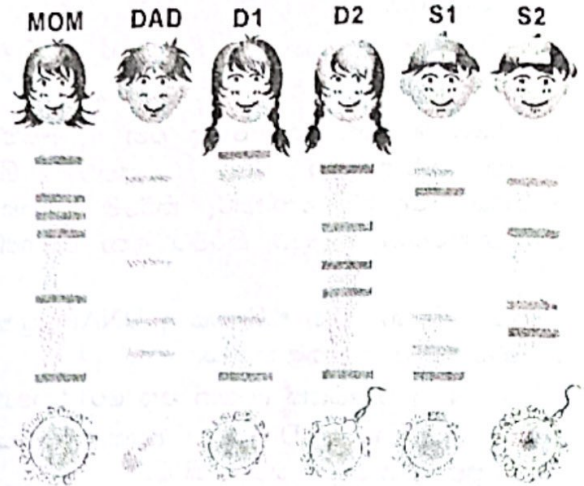
අපරාධකරුවන් හඳුනා ගැනීම සහ වින්දිතයන් හඳුනා ගැනීම

- සැකකරුවන්ගේ ඇඟිලි සලකුණු, අපරාධය සිදු වූ ස්ථානයේ ජෛවීය ද්‍රව්‍යවලින් ලබා ගත් ඇඟිලි සලකුණු සමඟ ගළපයි.
- අපරාධකරුවන්ගේ අනන්‍යතාව පිළිබඳ අදහස අධීකරණය මගින් පිළිගනියි.
- අපරාධයක් සිදු වූ ස්ථානයකින් ලැබුණු සාම්පලයක ඇඟිලි සලකුණු සැකකරුවන් තිදෙනකුගේ ඇඟිලි සලකුණු සමඟ සැසඳීමේ දී, දෙවන සැකකරුගේ DNA පැතිකඩ අපරාධ ස්ථානයෙන් ලැබුණු සාම්පලය සමඟ ගැළපේ.

පිතෘත්වය පරීක්ෂාව

- දරුවකුගේ DNA ඇඟිලි සලකුණ, පියාගේ හෝ මවගේ DNA ඇඟිලි සලකුණ සමඟ කිසිවිටෙකත් සර්වසම් නොවේ.
- කෙසේ වුව ද දරුවකුට ඇතැම් සලකුණු පියාගෙන් ද අනෙක්වා මවගෙන් ද ලැබේ.

- ඒ නිසා දරුවකුගේ පිතෘත්වය ගැටලුවක් වී ඇති විට යම් පුද්ගලයකු එකී දරුවාගේ පියා ලෙස



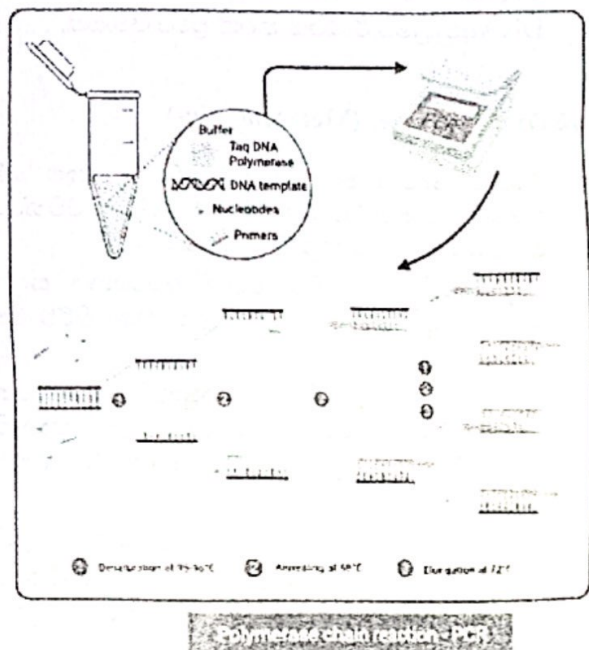
තහවුරු කිරීමට හෝ එසේ නොවේ යැයි බැහැර කිරීමට DNA පැතිකඩ නිරවද්‍යවම භාවිත කළ හැකි ය.

ආසාදිත කාරක හඳුනා ගැනීම

- ව්‍යාධිජනක ආසාදක ජීවියකුගේ ඇඟිලි සලකුණ සඳහා ඒෂණ හෝ මූලික ඇති විට මේ ව්‍යාධිජනකයා රෝගියා තුළ, ආහාර හෝ ජලය තුළ සිටීම හෝ නොසිටීම DNA ඇඟිලි සලකුණු තාක්ෂණය මගින් අනාවරණය කළ හැකි ය.

පොලිමරේස් දාම ප්‍රතික්‍රියාව (PCR)

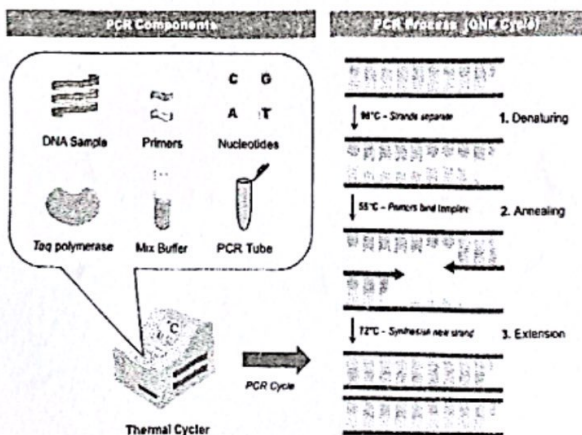
- පොලිමරේස් දාම ප්‍රතික්‍රියාව (PCR), DNA ප්‍රතිවලින වීම අනුකරණය කරමින් නාලස්ථව DNA අනුක්‍රම පිටපත් කිරීමට භාවිත වේ.



- ප්‍රතිවලිත වීමේ දී මෙන් ම නව DNA දාමය දිගු වීමේ ප්‍රතික්‍රියාව උත්ප්‍රේරණයට DNA පොලිමරේස් එන්සයිමය භාවිත වේ.
- අමුද්‍රව්‍ය ලෙස dNTP අවශ්‍ය වන අතර, එම ඩිමක්සිරයිබොනියුක්ලියොටයිඩ වර්ග හතරකි (dATP, dGTP, සහ dTTP dCTP).
- තනි අවිච්ඡාදන අවශ්‍ය වේ.
- DNA පොලිමරේස්වලට DNA ප්‍රතිවලිත වී ආරම්භ වීම ආරම්භ කළ නොහැකි බැවින් මූලිකයක් ද අවශ්‍ය වේ.
- PCR හි මූලිකය නියුක්ලියෝටයිඩ සුළු සංඛ්‍යාවක් සහිත (මිලිගොනියුක්ලියොටයිඩ) විශිෂ්ට DNA අනුක්‍රමයකි.
- එය පිටපත් කළ යුතු ඉලක්ක DNA වල 3 අන්තයේ අනුක්‍රමයට අනුපූරක වේ.
- දාම දෙක ම පිටපත් කිරීමට එම දාම දෙකෙහිම 3 අන්තයට එක එකක් බැඳෙන මූලික දෙකක් අවශ්‍ය වේ.
- සෙලය තුළ දී මූලිකය RNA අනුක්‍රමයකි. ඒවාට අමතරව Mg^{2+} ද අවශ්‍ය වේ.
- මේවා PCR මිශ්‍රණයේ අවශ්‍ය ද්‍රව්‍ය වේ.
- ds DNA තුළ DNA ඛණ්ඩයක පිටපත් කරනු ලබන අනුක්‍රමයක් ඇත.
- මේ නිසා එය දුස්වාහාරී කිරීම අවශ්‍ය වේ.
- PCR මිශ්‍රණය 95°C ට රත් කිරීම මගින් දුස්වාහාරීකරණය සිදු කරනු ලැබේ.
- මේ උෂ්ණත්වයේ දී එන්සයිම වැඩි ප්‍රමාණයක් දුස්වාහාරීකරණය වනු ලැබේ.
- ඒ නිසා දුස්වාහාරීකරණයට පසුව DNA පොලිමරේස් එකතු කිරීම අවශ්‍ය විය හැකිය.
- කෙසේ වුව ද තාපකාමී ජීවීන්ගේ එන්සයිම ඉහළ උෂ්ණත්වයට ප්‍රතිරෝධී ය.
- ඒ නිසා PCR හි දී භාවිත වන සුලබ තාප ප්‍රතිරෝධී DNA පොලිමරේසය Taq DNA පොලිමරේස් වන අතර, එය තාපකාමී බැක්ටීරියාවක් වන *Thermus aquaticus* ගෙන්

ලබා ගනී.

- දුස්වාහාරීකරණය කළ අවිච්ඡාදන DNA වල අනුපූරක අනුක්‍රමයට මූලිකය බැඳේ.
- මෙය අඩු උෂ්ණත්වවල දී සිදු වන අතර, පියවර තාපානුගීත යුගලනය ලෙස හැඳින්වේ.
- තාපානුගීත යුගලනය වන උෂ්ණත්වය මූලිකයේ දිග සහ අනුක්‍රමය මත රඳා පවතී.
- මූලිකයේ තාපානුගීත යුගලනය සම්පූර්ණ වූ පසුව මූලිකය දිගු වීම (DNA සංශ්ලේෂණය) වෙනස් උෂ්ණත්වයක දී සිදු වේ.
- මෙය භාවිත කළ DNA පොලිමරේස්වල ප්‍රශස්ථ උෂ්ණත්වයයි.
- ප්‍රමාණවත් කාලයක් ලබා දුන් විට අවිච්ඡාදන DNA වල අනුපූරක පිටපත සම්පූර්ණ වී ලැබේ.
- ප්‍රථම තාපජ චක්‍රයක අවසානයේ (දුස්වාහාරීකරණය, තාපානුගීත යුගලනය, සහ දිගු වීම සිදු වන උෂ්ණත්ව) එක් එක් දාමයෙන් එක පිටපත බැගින් ලැබී ඇත.
- කෙසේ වුව ද ඉලක්ක DNA අනුක්‍රමය අපේක්ෂිත පිටපතට වඩා දිගින් වැඩි ය.
- PCR චක්‍ර දෙකකට පසුව ඉලක්ක DNA වල නිරවද්‍ය පිටපත සංශ්ලේෂණය වේ.
- මීට පසු ඉලක්ක DNA වල පිටපත් එක් එක් චක්‍රයට පසුව ඝාතීය ආකාරයට (exponential) (2, 4, 8, 16 ආදී ලෙස) නිපදවේ.
- දර්ශීය PCR වල චක්‍ර (35-40) දක්වා ඇත.
- අවසානයේ තනි DNA අවිච්ඡාදන අණුවකින් අවශ්‍ය DNA අනුක්‍රමයේ පිටපත් මිලියන ගණනක් නිපදවෙනු ඇත.
- මුල් චක්‍ර තුනේ දී PCR එල සැඳෙන අන්දම (7.9) රූපසටහනෙන් දැක් වේ.
- පුනරාවර්තනය වන චක්‍ර ස්වයංක්‍රීයව මෙහෙයවෙන අතර එය PCR යන්ත්‍රය (තාපජ චක්‍රීකාරකය) තුළ සිදු කෙරේ.
- PCR මිශ්‍රණය PCR තල තුළ පිළියෙල කරන අතර, ඒවා PCR යන්ත්‍රයේ සිදුරු තුළට ඇතුළු කෙරේ (නිවේශනය කරයි).
- PCR යනු ඉහළ නිරවද්‍යතාවකින් යුතුව ආචල පිටපත් විශාල සංඛ්‍යාවක් ලබා ගත හැකි ශීඝ්‍ර ක්‍රමයකි.
- PCR යනු අවිච්ඡාදන දාමයේ ඉතා කුඩා ප්‍රමාණයකින්, ශුද්ධ DNA විශාල ප්‍රමාණයක් ලබාගැනීමට හා විශේෂිත ජානයක් වැඩිදුර අධ්‍යයනය සඳහා ක්ලෝනකරණයේ දී ශිල්ප ක්‍රමයකි (PCR වල පියවර මතක තබා ගැනීම අවශ්‍ය නොවේ).



PCR වල භාවිත

- ආසාදිත කාරක (උදා: HIV හෙපටයිටිස්, මැලේරියා) තිබීම සඳහා සායනික නිදර්ශක විශ්ලේෂණය
- ප්‍රවේණික රෝග ඇති කරන විකෘති විශ්ලේෂණය
- උදා: සිස්ටික් ෆෙබ්‍රියෝසිස්, දැකැති සෛල රක්තගීනතාව, පිතයිල් ක්වොනියුරියා
- වෝනාරික පරීක්ෂණාගාරවල භාවිත වේ. අවිච්ඡිද්‍ර DNAකුඩා සංඛ්‍යාවකින් පිටපත් විශාල සංඛ්‍යාවක් සෑදීමට PCR ට හැකි බැවින් එය විශේෂයෙන් ප්‍රයෝජනවත් වේ. මන්ද යත්: ආරම්භක DNAගුණා සුළු ප්‍රමාණයක් පමණක් අවශ්‍ය බැවිනි (උදා: රුධිර බිත්දුඩක් හෝ තනි කෙස් ගසක්).
- PCR ක්ලෝනිකරණ ක්‍රියාමාර්ගයේ අත්‍යවශ්‍ය ශිල්ප ක්‍රමයක් වන අතර, එය අවිච්ඡිද්‍ර දාම ඉතා කුඩා ප්‍රමාණයකින් ශුද්ධ DNAවිශාල ප්‍රමාණයක් ජනනයට සහ යම් විශේෂ ජානයක් ගැන තවදුරටත් අධ්‍යයනයට ඉඩ සලසයි.
- DNAඅනුක්‍රමනීර්ණය PCR මත රඳා පවතී.
- පරිණාමික ජීව විද්‍යා ක්ෂේත්‍රයේ දී විශේෂ අතර සබඳතා හඳුනා ගැනීමට සහ ගවේෂණයට PCR භාවිතයට ගනී.
- මානව විද්‍යාවේ දී පුරාතන මානව සංක්‍රමණ රටා අවබෝධ කර ගැනීමට ද එය භාවිත වේ. පුරාවිද්‍යාවේ දී පුරාතන මානව වර්ගයා පිළිබඳ සොයා බැලීමට එය භාවිතයට ගන්නා ලදී.
- වසර මිලියන ගණනාවක් පැරණි නෂ්ට වූ විශේෂවලින් හෝ අධිශීතසංරක්ෂිත ගොසිලවලින් ගත් DNAප්‍රගුණනය මගින් පාෂාණීය ධාතු විද්‍යාඥයෝ PCR සුලබව භාවිත කරති.
- එමගින් ඔවුන්ගේ පරිණාමික බන්ධුතා පැහැදිලි කිරීමට තවදුරටත් අධ්‍යයනයට ලක් කළ හැකි ය.