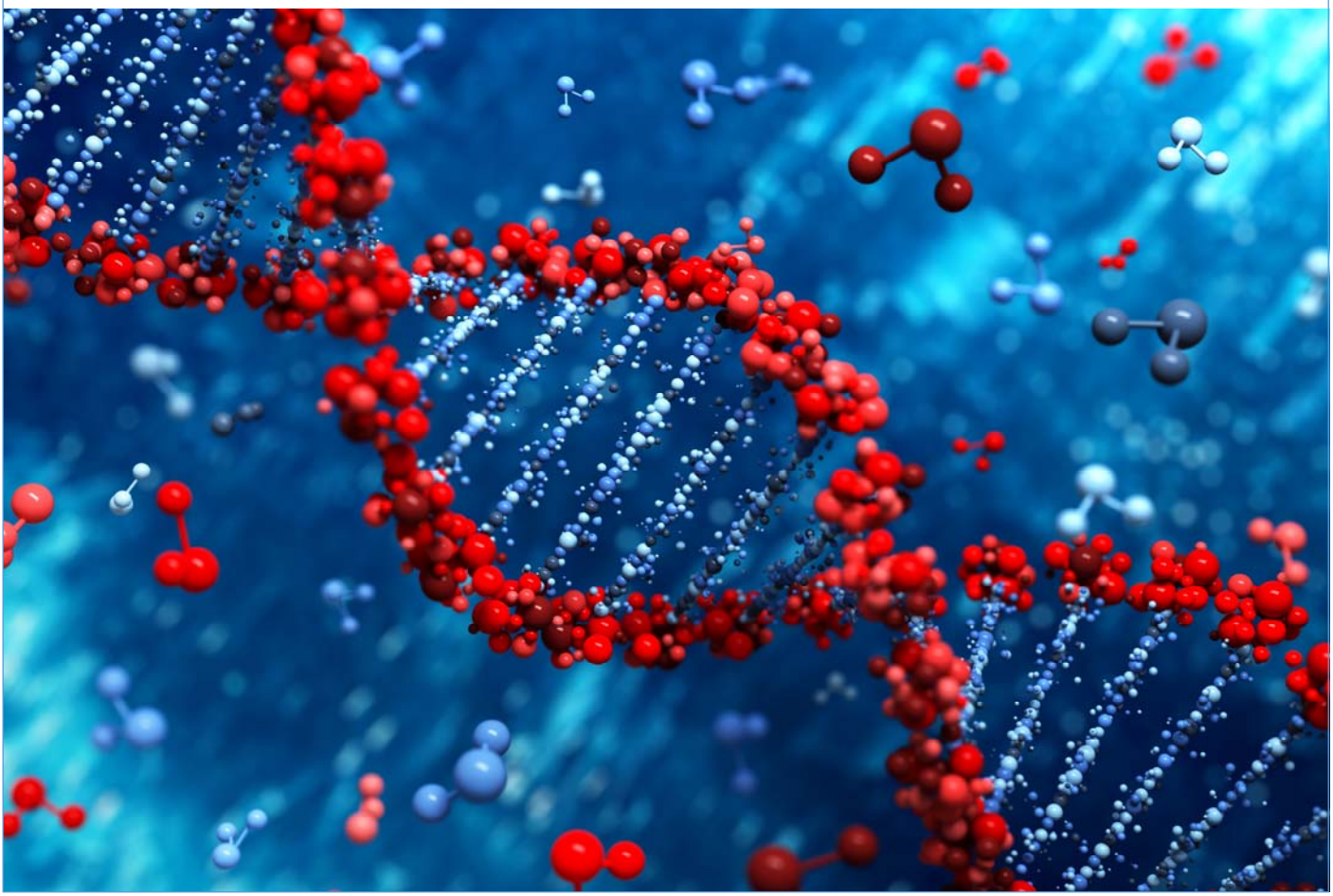
هم کلاسی

Hamkelasi.ir

FROM GENE TO PROTEIN

دکتر سهابی sahabi.soheil@me.com



از ژن تا پروتئین

بیماری آلکاپتونوریا نوعی بیماری ارثی است و بنابراین علت آن را میتوان به ژنها نسبت داد. ادرار افراد مبتلا به این بیماری در مجاورت هوا سیاه می شود، زیرا در آن ماده ای به نام همو جنتیسیک اسید وجود دارد. در ادرار افراد سالم این اسید وجود ندارد، زیرا آنزیم مخصوصی آن را تجزیه می کند. در سال ۱۹۰۹، پزشکی به نام آر چیبلد گرو بیان داشت که در بیماران مبتلا به آلکاپتونوریا آنزیم تجزیه کنندهی همو جنتیسیک اسید وجود ندارد. گرو در واقع توانست بین یک نقص ژنی (بیماری آلکاپتونوریا) و یک نقص آنزیمی (آنزیم تجزیه کننده ی همو جنتیسیک اسید) رابطه برقرار کند. به این ترتیب اندیشه های اولیه ی یکی از مهمترین نظریه های زیست شناسی شکل گرفت. اندیشه ای که بیان می دارد «هر ژن مسئول ساختن یک آنزیم است».

- آلکاپتونوریا نوعی بیماری ارثی و اتوزومی مغلوب است
- نکته : در بیماری الکاپتونوریا: ۱) اساساً ژن آنزیم تجزیه کننده همو جنتیسیک اسید جهش پیدا کرده است (ژن وجود دارد ولی جهش یا نقص پیدا کرده و معیوب است) و این آنزیم در این افراد تولید نمیشود . ۳) در این افراد مقدار هموجتیسیک اسید خون زیاد است. ولی تولید آن تغییر نکرده است
- در بدن افراد عادی نیز هموجنتیسیک اسید تولید می شود ولی به دلیل اینکه افراد سالم این آنزیم را دارند هموجنتیسیک اسید را تجزیه میکند
- ادرار افراد بیمار در مجاورت هوا سیاه میشود بنابر این ادرار افراد بیمار در کلیه و مثانه و مجاری ادراری سیاه نیست
- عمده آنزیم ها از جنس پروتئین هستند

در سال ۱۹۴۰ دو محقق به نام های جورج بیدل و ادوارد تیتوم آزمایشی انجام دادند که منجر به ارایه ی نظریه ی یک ژن – یک آنزیم شد. این دو محقق برای بررسی عمل ژن از هاگ های قارچی به نام کپک نوروسپورا کراسا استفاده کردند. تا زمان بیدل و تیتوم بیشتر آزمایش ها روی صفات قابل مشاهده، مانند ژنهای رنگ چشم در مگس سرکه، یا ژن های کنترل کننده ی رنگیزه ها در گیاهان انجام می گرفت. اما بیدل و تیتوم رویکرد جدیدی برای آزمایش های خود اتخاذ کردند. آنان جهش هایی را بررسی کردند که مربوط به ژنهای کنترل کنندهٔ واکنش های مهم متابولیک، از قبیل تولید ویتامین ها و آمینواسیدها بود. کپک نوروسپورا در لوله ی آزمایش حاوی مخلوط رقیقی از انواع نمک ها، کمی شکر و یک نوع ویتامین، به نام بیوتین، رشد می کند. مجموع این مواد را محیط کشت حداقل می نامند.

- محیط کشت حداقل (شاهد) کپک نورسپورا، شامل موادی است که برای رشد کپک لازم است ولی توسط آن ساخته نمی شود. شامل: ۱) آب ۲) شکر (ساکارز = گلوکز + فروکتوز) ۳) ویتامین بیوتین ۴) نمک (املاح)
- کپک نوروسپورا کراسا همانند سایر قارچ ها یوکاریوت است پس برای همانند سازی DNA چندین نقطه همانند سازی ایجاد می شود

- کپک نوروسپورا کراسا مانند سایر قارچ ها دیواره سلولی از جنس کیتین (نوعی پلیساکارید) دارد
  - یادآوری: جنس دیواره باکتری ها از جنس پپتیدوگلیکان دیواره سلولی گیاهان از جنس سلولز است
  - یادآوری: کیتین در ساختار اسکلت خارجی حشرات نیز نقش دارد
- ویتامین ها به دو گروه کلی محلول در آب (B,C) و محلول در چربی (D,E,K,A) تقسیم می شوند
- تمام قارچها (مانند کپک نور سپورا) و تمام جانوران و بیشتر باکتری ها هتروتروف هستند. یعنی انرژی و کربن و نیتروژن مورد نیاز خود را از مواد غذایی (مواد آلی) دریافت میکند
  - تمام گیاهان و بعضی از آغازیان و بعضی از باکتری ها اتوتروف (فتوسنتز کننده) هستند

✓ کپک نور سپورا یک قارچ از دسته آسکومیستهاست که بیشتر تولید مثل غیر جنسی دارد و هاگهای غیسر جنسی از تقسیم میتوز حاصل میشود

✓ تولید مثل جنسی نوروسپورا:

۱- ادغام نفینه برون ادغام هسته

۲- تشکیل نفینه هایی که برخی سلولهای آن تک هسته ای و برخی دو هسته ای اند

۳- از رشد این نفینه آسکوکارپ تشکیل میشود. آسکوکارپ از نفینه هایی ساخته شده که برخی از سلول های آن تک هسته ای و برخی دو هسته ای هستند و سلول دو هسته ای انتهای هر نفینه به آسک (کیسه میکروسکوپی = کیسه هاگدار) تبدیل میشود

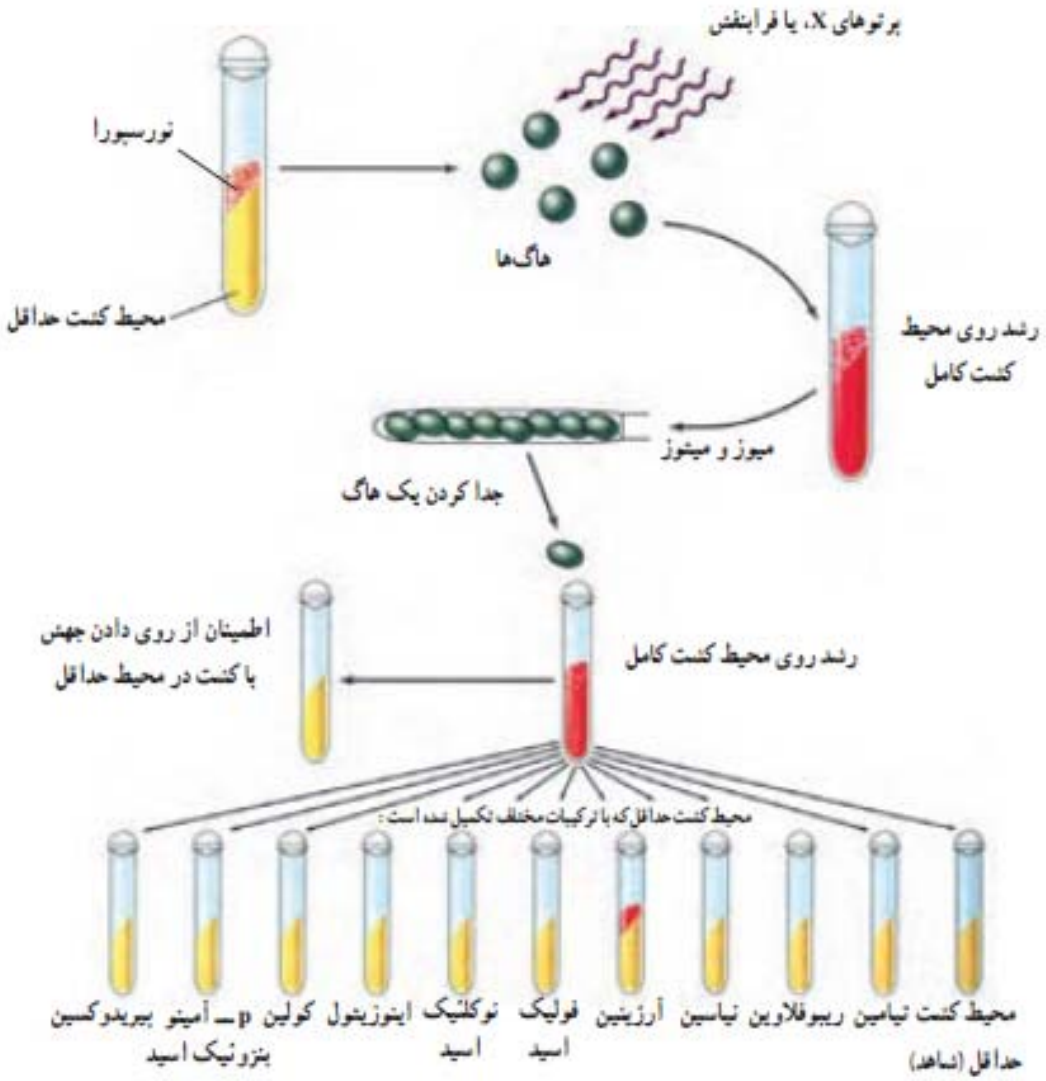
٤- درون آسک با ادغام هسته های آمیزشی یک عدد زیگوت تشکیل میشود

۵- درون آسک زیگوت ابتدا با تقسیم میوز سپس با تقسیم میتوز تولید ۸ عدد هاگ جنسی (از دو نوع) میکند.

این قارچ هاپلوئید است و در مدت زمان کوتاهی تعداد فراوانی هاگ تولید می کند. بیدل و تیتوم در آزمایشهای خود از پرتوهای X برای ایجاد جهش در هاگ ها استفاده کردند. از سال گذشته به یاد دارید که هرگونه تغییر در ماده ی وراثتی را جهش می نامند. بعضی از این هاگ های پرتو دیده نمی توانستند در محیط کشت حداقل رشد کنند و فقط در صورتی رشد می کردند که به محیط کشت آنها بعضی مواد آلی اضافه می شد (محیط کشت غنی شده). آنان هاگ هایی را که نمیتوانستند روی محیط کشت حداقل رشد کنند جهش یافته نامیدند (شکل ۱- ۱)

- محیط کشت غنی شده = محیط کشت حداقل + مواد آلی لازم جهت رشد گونه ی جهش یافته

- محیط کشت کامل = محیط کشت حاوی تمامی مواد غذایی مورد نیاز کپک
- در واقع دلیل عدم توانایی رشد که که جهش یافته درمحیط کشت حداقل عدم توانایی کپک در تولید نوع خاصی از آنزیم بود که این آنزیم می توانست مواد موجود در محیط کشت حداقل کپک را به مواد مورد نیاز جهت رشد کپک تبدیل کنند
- کپک نوروسپورا کراسا همانند سایر قارچ ها هاپلوئید است پس کروموزوم های همتا ندارد در نتیجه ژنه ای آن توسط یک آلل کنترل میشود برای همین جهش مغلوب توسط آلل دیگری سرکوب نمی شود و بروز جهش مغلوب سریعتر است



شکل ۱ـ۱ـ خلاصهٔ آزمایش‌های بیدل و تیتوم روی کپک نوروسپورا کراسا. هنگامی که هاگ‌های هاپلوئید در معرض پرتو X قرار می‌گیرند، بعضی از آنها قادر به رویش در محیط حداقل نیستند؛ بلکه فقط در محیط‌های غنی شده می‌رویند.

گروهی از این جهش یافته ها برای رشد نیاز به آمینواسیدآرژینین داشتند. در سلول دو ماده ی ارنیتین و سیترولین در مسیر سنتز آرژینین پیش ماده هستند. ارنیتین خود از پیش ماده ی دیگری که آن را X می نامیم حاصل می شود. چون در سلول تبدیل هر ماده به ماده ی دیگر نیازمند نوعی آنزیم است، میتوان ارتباط بین ماده ی X، ارنیتین، سیترولین و آرژینین را به صورت مسیر متابولیکی زیر نشان داد:

$$X \xrightarrow{\text{آنزیم ۱}} \text{اُرنیتین} \xrightarrow{\text{آنزیم ۲}} \text{سیترولین} \xrightarrow{\text{آنزیم ۳}} \text{آرژینین}$$

بیدل و تیتوم مشاهده کردند که جهش یافته های نیازمند به آرژینین سه دسته اند: یک گروه از آن ها در صورتی رشد می کردند که به محیط کشت حداقل، ارنیتین، سیترولین یاآرژینین اضافه شود. جهش یافته های گروه دوم آن هایی بودند که به محیط کشت آنها باید سیترولین یاآرژینین اضافه می شد. سومین گروه از جهش یافته ها فقط در صورتی رشد می کردند که به محیط آن ها آرژینین اضافه می شد.

- آرژنین و سیترولین و اورنیتین در محیط کشت حداقل وجود ندارند، زیرا کپک توانایی تولید آنها و انواع آمینو اسیدهای لازم از مواد موجود در محیط کشت حداقل را دارد (آنزیم سنتز کننده انها را دارد)
- کپک نورنسیورا آنزیمهای لازم برای سنتز ساکارز و بیوتین را ندارد. برای همین حتماً به محیط کشت باید اضافه شود. ولی دقت کنید که نورسپورا آنزیم هیدرولیز کننده ساکارز (ساکاراز) را دارد.
- گروهی از این جهش یافته ها برای رشد نیاز به آمینواسیدآرژینین داشتند؛ پس در نتیجه مسیر متابولیکی بالا در تمام جهش یافته ها مختل نیست و فقط درد گروهی از جهش یافته ها مختل است
- مسیر متابولیکی بالا در تمام کپک های نوروسپراکراسا چه جهش یافته و چه نیافته وجود دارد و برای رشد کپک ضروری است و در گروهی که مسیر متابولیکیبالا مختل است کپک توانایی رشد ندارند

مسیر ساختن آرژینین با حذف هر یک از آنزیم ها متوقف می شود(چرا؟). بر همین اساس می توان گفت که در جهش یافته های گروه اول که قادر به ساختن ارنیتین نیستند، آنزیم ۱ وجود ندارد. در جهش یافته های گروه دوم آنزیم ۲ وجود ندارد، به همین دلیل در این جهش یافته ها سیترولین به آرژنین تبدیل میشود، اما ارنیتین نمیتواند به آرژنین تبدیل شود. در جهش یافته هایی که فقط در حضورآرژنین رشد میکنند، آنزیم ۳ به وجود نمی آید.

- سه گروه جهش یافته مسیر متابولیکی تولید آرژنین:
  - گروه اول رشد در حضور آرژنین یا سیترولین یا اورنیتین (آنزیم ۱ وجود ندارد)
  - گروه دوم رشد در حضور آرژنین یا سیترولین (آنزیم ۲ وجود ندارد)
  - گروه سوم رشد در حضور آرژینین (آنزیم ۳ وجود ندارد)

بیدل و تیتوم از این آزمایش ها نتیجه گرفتند که وقتی یک ژن آسیب می بیند، تولید یک آنزیم خاص نیز در سلول متوقف میشود. به عبارت دیگر هر ژن از طریق تولید یک آنزیم تأثیر خود را اعمال می کند.

بیدل و تیتوم این ارتباط یک ژن به یک آنزیم را، نظریه ی یک ژن – یک آنزیم نامیدند.

- پس باید راهی وجود داشته باشد تا DNA تبدیل به پروتئین شود

این عقیده که یک ژن تولید یک آنزیم را رهبری می کند، تا حدود یک دهه رواج داشت. تا این که مشخص شد بسیاری از ژن ها، پروتئین هایی را به رمز درمی آورند که آنزیم نیستند[1]، از طرفی بعضی پژوهش ها مشخص کرد که بسیاری از پروتئین ها از چند زنجیره ی پلی پپتیدی[2] تشکیل شده اند که تولید هر زنجیره را یک ژن خاص رهبری کرده است. حاصل این یافته ها منجر به تبدیل نظریه ی یک ژن – یک آنزیم به نظریه ی یک ژن – یک زنجیره ی پلی پپتیدی شد.

۱. مثال: ژن هموگلوبین، ژن میوگلوبین، ژن کراتین مو، ژن کانال های غشایی، ژن پادتن ها، ژن کلاژن، ژن پروتئین های انقباضی و ...

۲. مثال: ژن هر رشته هموگلوبین، ژن زنجیره های پادتن ها و ...

✓ هموگلوبین یک پروتئین ۴ رشته ای است (۲ رشته α و ۲ رشته β) رشته های α توسط یک ژن و رشته های β توسط یک ژن دیگر ساخته میشوند پس در واقع پروتئین هموگلوبین، توسط ۲ ژن ساخته میشود

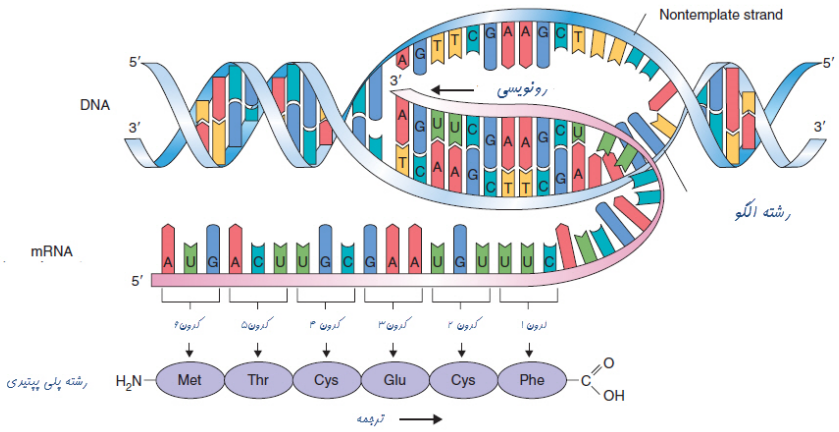
رمزهای وراثتی

سال قبل دیدیم که DNA ماده ی ژنتیک و محل ذخیرهٔ اطلاعات است. اطلاعات در DNA به صورت رمز ذخیره شده اند. منظور از رمز علایمی است که از آنها برای ذخیره سازی و انتقال اطلاعات استفاده می شود. مثلا زبان نوشتنی فارسی ۳۲ علامت رمز (حرف) دارد. میدانید که مولکول DNA مولکول بسیار بلندی است و در ساختار آن فقط چهار نوع نوکلئوتید به کار رفته است. بنابراین می توان گفت که زبان مولکول DNA به صورت یک الفبای چهار حرفی (C، T ،G و A) است، که هر حرف نشان دهنده ی یک نوع نوکلئوتید است.

- آنچه که باعث تفاوت DNA و ژن ها باهم می شود توالی نوکلوتید ها است

دانستیم که از اطلاعات ژنتیک برای ساختن پروتئین استفاده می شود. پروتئین ها از ۲۰ نوع آمینواسید ساخته شده اند و هر پروتئین توالی امینواسیدی مخصوص به خود را دارد. در واقع رمزهای موجود در DNA باید به نحوی تعیین کننده ی نوع و ترتیب امینوآسیدهای پروتئین ها باشند. اگر هر نوکلئوتید علامت رمز یک آمینواسید باشد، بازهای C، G، A و Tعلامت های رمز چهار نوع آمینواسید میشوند. بنابراین فقط چهار نوع آمینواسید علامت رمز خواهند داشت. بدیهی است که رمز یک حرفی جوابگوی ۲۰ آمینواسید نخواهد بود. در صورتی که رمز دو حرفی باشد فقط ۱۶ نوع آمینواسید علامت رمز خواهند داشت. بنابراین رمز دو حرفی نیز جوابگوی ۲۰ نوع آمینواسید نخواهد بود. در صورتی که رمز سه حرفی باشد، ٦٤ رمز سه حرفی به دست می آید که بیشتر از تعداد رمز لازم برای ۲۰ نوع آمینواسید است. در این صورت یک آمینواسید ممکن است بیش از یک رمز داشته باشد. در واقع رمزهای نوکلئیک اسیدها سه حرفی هستند.

- به سه نوکلوتید متوالی در DNA کد و در mRNA کدون می گویند
- پس ما در کل ۶۴ کدون داریم که ۶۱ کدون متعلق به آمینو اسیدها ها است و ۳ کدون متعلق به هیچ آمینو اسیدی نیست
- UAG,UAA,UGA ۳ کدونی هستند که متعلق به هیچ آمینواسیدی نیستند و رمز های پایان ترجمه نام دارند
- AUG رمز آغاز ترجمه و معادل اسیدآمینه متیونین است



RNA رابطه ی بین DNA و پروتئین را برقرار می کند.

از اطلاعات موجود در DNA برای ساختن پروتئین ها استفاده می شود، اما جایگاه DNA در هسته و جایگاه پروتئین سازی در سیتوپلاسم است. بنابراین DNA نمی تواند مستقیماً برای ساختن پروتئین مورد استفاده قرار گیرد. به همین سبب، انتظار می رود نوعی مولکول میانجی، ارتباط بین DNA و ریبوزوم ها را برقرار کند.

اندازه گیری های گوناگون نشان داده اند که در سلول هایی که در آن ها فعالیت پروتئین سازی شدید است، RNA فراوانی هم یافت می شود. برعکس، در سلولهایی که فرآیند پروتئین سازی در آنها چندان شدید نیست، مقدار RNA نیز کم است. از طرف دیگر، RNA هم در هسته یافت می شود و هم در سیتوپلاسم. بر این اساس و نیز براساس آزمایش ها و مشاهدات دیگر، دانشمندان به این نتیجه رسیدند که این مولکول میانجی، RNA است.

- دلیل اثبات این که RNA بین DNA و پروتئین میانجی است
  - جایگاه DNA در هسته و جایگاه پروتئین سازی در ریبوزوم های سیتوپلاسم
  - سلول هایی که در آن ها فعالیت پروتئین سازی شدید است، RNA فراوانی هم یافت می شود و برعکس
  - RNA هم در هسته یافت می شود و هم در سیتوپلاسم
- تنها دلایل برای اثبات میانجی بودن RNA اینها نیستند؛ زیرا دانشمندان علاوه بر این دلایل بر آزمایشات و مشاهدات دیگر نیز استناد کردند

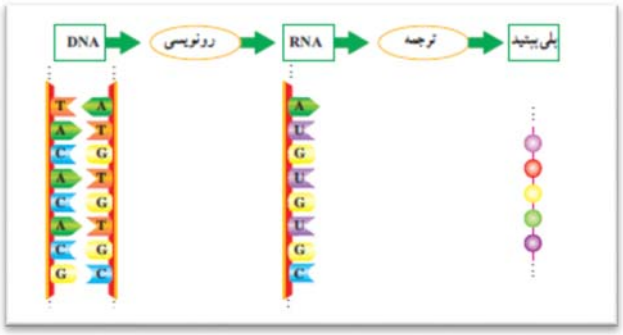
به این نوع RNA که اطلاعات را از DNA به ریبوزوم ها حمل میکند، RNA پیک می گویند و آن را با mRNA نشان می دهند. دو نوع RNA دیگر نیز در سلول وجود دارند که در فرآیند پروتئین سازی نقش های مهمی برعهده دارند. یکی RNA ناقل است که آن را با tRNA نشان میدهند. این مولکول آمینواسیدها را به ریبوزوم منتقل می کند، تاریبوزوم آمینواسیدها را براساس اطلاعات موجود در mRNA کنار یک دیگر ردیف کند. دیگری RNA ریبوزومی است که آن را با rRNA نمایش میدهند. rRNA در ساختار ریبوزوم ها شرکت دارد.

- هر ۳ نوع RNA در ساخت پروتئین نقش دارند
- هم در پروکار یوتها (باکتری ها) و هم هر یوکاریوتها (آغازیان و قارچ ها و گیاهان و جانوران) سه نوع RNA دار یم که هر سه نوع RNA توسط آنزیم RNA پلمراز از روی DNA رونویسی می شوند.
- انواع RNA:
  - mRNA: RNA پیک، حاوی کدون است و اطلاعات DNA را از هسته به سیتوپلاسم ریبوزوم جهت ترجمه منتقل میکند
  - tRNA: مسئول خواندن کدون ها (رمزها) و انتقال اسیدآمینه های مورد نیاز به ریبوزوم است
  - rRNA: در ساختار ریبوزوم قرار دارد (هم در جز کوچک و هم در جز بزرگ) نقش آنزیمی دارد و سبب تشکیل پیوند پپتیدی میشود
  - sRNA

- بخش پروتئینی ریبوزوم نقش آنزیمی ندارد
- ریبوزوم آمینواسید ها را در کنار هم مرتب میکند و زنجیره پلی پپتیدی تشکیل میدهد و نقشی در خواندن کدون ها ندارد بلکه خواندن کدون ها بر عهده tRNA است.
- ماهیت هر پروتئین بستگی به نوع آمینو اسیدها و توالی آمینو اسیدهای آن دارند که این توالی مستقیما توسط mRNA تعیین میشود که توالی خود mRNA نیز توسط DNA تعیین میشود
- سلول های فعال از لحاظ پروتئین سازی علاوه بر RNA زیاد دارای شبکه آندوپلاسمی زبر و جسم گلژی گسترده می باشد

رونویسی

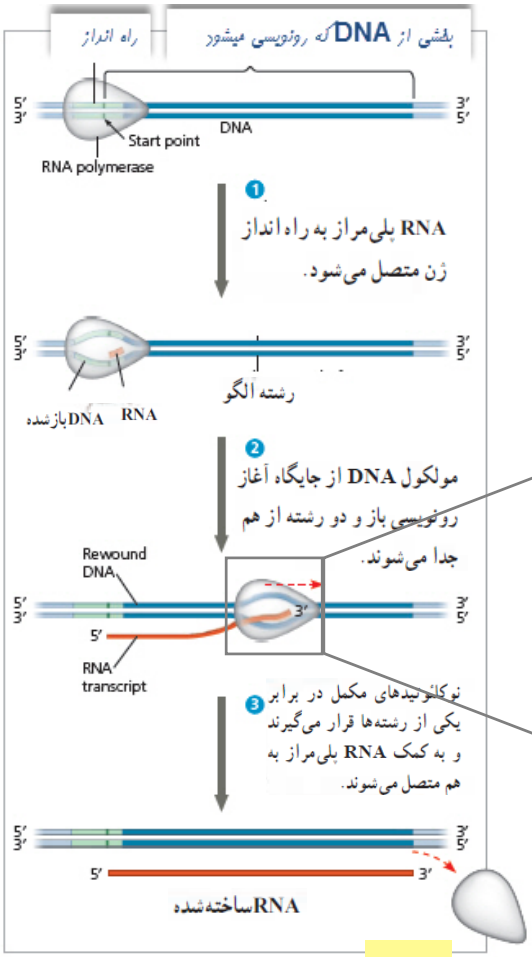
RNA از روی DNA ساخته میشود. ساخته شدن RNA از روی DNA را رونویسی میگویند. رونویسی اولین قدم برای ساختن پروتئین هاست. رونویسی با کمک آنزیم RNA پلیمراز انجام میشود.

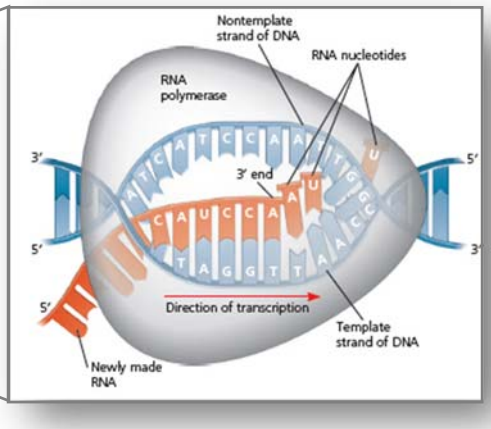


- فرایند رونویسی در یوکاریوت ها و هم در پروکاریوت ها توسط RNA پلیمراز صورت می گیرد
- به دلیل اینکه نویسی اولین قدم ساختن پروتئین ها است در شروع بیان تمام ژنها اولین آنزیمی که فعالیت دارد آنزیم RNAپلیمراز است

سلول های پروکاریوتی (باکتریها) فقط یک نوع آنزیم RNA پلیمراز دارند. در سلول های یوکاریوتی سه نوع آنزیم RNA پلیمراز یافت شده است که انها را با علامت های I، II وIII مشخص می کنند. RNA پلیمراز I فقط رونویسی ژن های rRNA و RNA پلیمراز II رونویسی پیش سازهای mRNAها و نیز برخی از RNAهای کوچک را انجام میدهند. RNA پلیمراز III رونویسی ژن های tRNA و نیز بعضی دیگر از RNAهای کوچک را کاتالیز می کند. شکل صفحه بعد مراحل رونویسی پروکاریوت ها را به طور خلاصه نشان می دهد.

- فرایند رونویسی در هسته و فرایند ترجمه در سیتوپلاسم صورت می گیرد
- آنزیم RNAپلی مراز از جنس پروتئین است، پس حاوی ۲۰ نوع مونومر است
- محل ساخت RNA پلی مراز در سیتوپلاسم و محل فعالیت آن در هسته است (در یو کاریوتها)
- در پروکاریوتها محل ساخت و فعالیت آنزیم RNA پلی مراز در سیتوپلاسم است



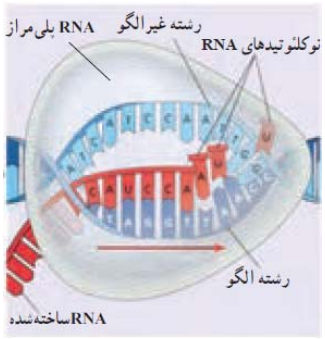


مراحل رونویسی

مرحله ی ۱: رونویسی با اتصال RNA پلیمراز به قسمتی از DNA به نام راه انداز شروع می شود. راه انداز، قسمتی از DNA است که به RNA پلیمراز امکان می دهد رونویسی را از محل صحیح آغاز کند و مثلا این کار را از وسط ژن شروع نکند. راه انداز در نزدیکی جایگاه آغاز رونویسی قرار دارد. جایگاه آغاز رونویسی، به اولین نوکلئوتیدی از DNA گفته می شود که رونویسی می شود.

- راه انداز قسمتی از DNA است(توالی خاصی از ژن- پس شامل چندین نوکلوتید است) پس جنس مونومر های آن دئوکسی ریبونوکلوتید هستند. یعنی قند دئوکسی ریبوز و باز های آلی (A,T,G,C) – پس راه انداز فاقد نوکلوتید U دار است.
- راه انداز رونویسی نمیشود!
- رونیسی از جایگاه آغاز رونویسی شروع و در جایگاه پایان رونویسی تمام میشود
- جایگاه آغاز رونویسی جزئی از راه انداز نیست و راه انداز کمی قبل تر از جایگاه آغاز قرار دارد
- جایگاه آغاز رونیسی برخلاف راه انداز فقط شامل یک نوکلوتید است!
- جایگاه آغاز رونیسی برخلاف راه انداز رونویسی می شود!
- در یوکاریوت ها برخلاف پروکاریوت ها RNA پلیمراز مستقیما به راه انداز متصل نمیشود و معمولا توالی های دیگری (توالی افزاینده) از DNA در کمک به این اتصال نقش دارند (در پروکاریوت ها توالی افزاینده نداریم)

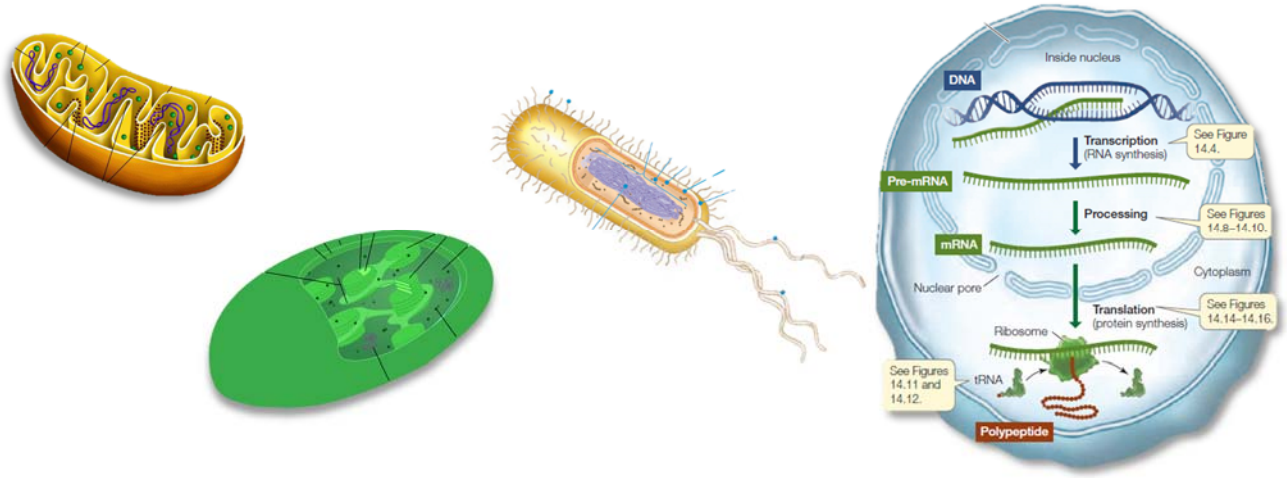
مرحله ی ۲: RNA پلیمراز دو رشته ی DNA را از یک دیگر باز می کند.



- عمل آنزیم RNA پلیمراز در اینجا شکستن پیوند هیدروژنی است
- آنزیم هایی که می توانند پیوند هیدروژنی DNA را بشکنند:
  - آنزیم RNA پلیمراز
  - آنزیم هلیکاز
  - آنزیم محدود کننده ECOR I

مرحله ی۳ : RNA پلیمراز همچون قطاری که روی ریل حرکت می کند، در طول نوکلئوتیدهای DNA به حرکت درمی آید و در مقابل هر یک از دئوکسی ریبونوکلئوتیدهای DNA، ریبونوکلئوتید مکمل را قرار میدهد و به علاوه، هر ریبونوکلئوتید جدید را به ریبونوکلئوتید قبلی وصل می کند. در رونویسی نیز از همان قوانین جفت شدن بازها که در همانندسازی DNA به کار می رود، استفاده می شود. تنها تفاوت این است که در مقابل دئوکسی ریبونوکلئوتید A (آدنین دار) در DNA، ریبونوکلئوتید U (یوراسیل دار) در RNA قرار می گیرد. RNA پلیمراز، DNA و mRNA تازه ساخته شده، پس از رونویسی جایگاه پایان رونویسی، از یک دیگر جدا می شوند و مولکول mRNA برای مرحله ی بعدی یعنی ترجمه، آزاد می شود

- جایگاه پایان رونویسی همانند جایگاه آغاز رونویسی و برخلاف راه انداز، رونویسی میشود و باز مکمل آن در RNA وجود دارد.
- هنگام جدا شدن mRNA از DNA در پایان رونویسی پیوند هیدروژنی بین mRNA و DNA شکسته میشود.
- حاصل عمل RNA پلی مراز II ایجاد پیش ساز mRNA است و این پیش mRNA (pre-mRNA) باید طی فرآیند هایی به mRNA بالغ تبدیل شود!
- رونویسی از جایگاه آغاز تا جایگاه پایان صورت میگیرد به این قسمت از ژن که رونویسی میشود بخش ساختاری ژن میگویند. (راه انداز و توالی افزاینده جز بخش ساختاری نیست)
- رونویسی در باکتریها (پروکاریوتها) فقط در سیتوپلاسم و در یوکاریوت ها در هسته و سیتوپلاسم صورت میگیرد!
- جایگاه پایان رونویسی برخلاف جایگاه آغاز رونویسی از چندین نوکلئوتید تشکیل شده است



تفاوت ها و شباهت های رونویسی

شباهت:

- ✓ در هر ۲ پیوند فسفو دی استر تشکیل میشود (واکنش سنتز آبدهی)
- ✓ در هر دو، رشته الگو DNA است
- ✓ در هر ۲ پیوند بین نوکلئوتید ها شکسته می شود
- ✓ در هر ۲ نوکلئوتید های مکمل مقابل هم قرار می گیرند

تفاوت ها:

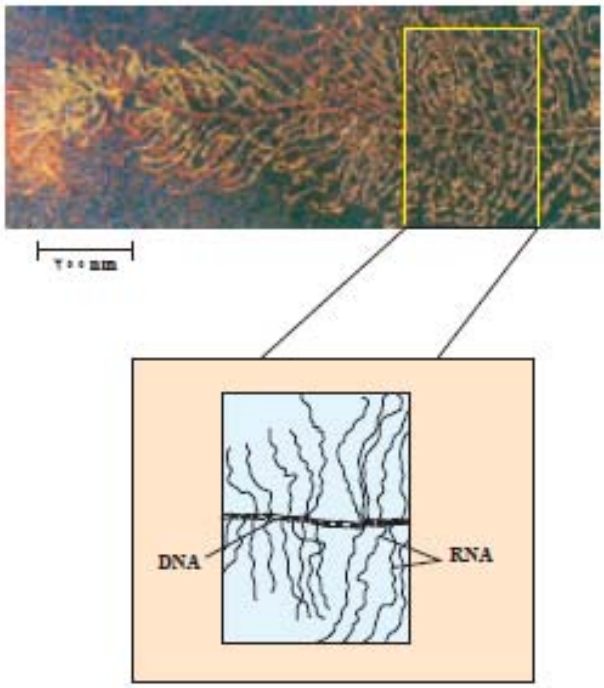
- × در همانند سازی از هر ۲ رشته برای الگو استفاده می شود ولی در رونویسی فقط از یک رشته به عنوان الگو استفاده میشود.
- × رشته ساخته شده در همانند سازی DNA و در رونویسی RNA است
- × طی همانند سازی ۲ رشته ولی طی رونویسی ۱ رشته ایجاد میشود
- × در همانند سازی باز کردن دو رشته از هم (شکستن پیوند هیدروژنی) بر عهده هلیکاز است و DNA پلیمراز رشته جدید را می سازد ولی در رونویسی باز کردن ۲ رشته از هم و ساختن رشته جدید بر عهده RNA پلیمراز است
- × در همانند سازی کل DNA همانند سازی می شود ولی در رونویسی بخش کوچکی از DNA رو نویسی میشود
- × نوکلئوتید های مورد استفاده در همانند سازی دارای قند دئوکسی ریبوز و باز آلی A,T,C,G است ولی در رونویسی قند ریبوز و باز های آلی A,U,G,C است
- × در پروکاریوتها، فقط یک جایگاه همانند سازی وجود دارد در حالی که در DNA پروکاریوتها (و یوکاریوتها)چندین جایگاه رونویسی وجود دارد!

☠ در DNA پروکاریوت ها یک جایگاه همانند سازی ولی در DNA یو کاریوتها چندین جایگاه شروع همانند سازی داریم

☠ در DNA پروکاریوتها و یو کاریوتها چندین جایگاه شروع رونیسی داریم

ساختار پر مانند

همانگونه که در شکل زیر نشان داده شده است، RNAهای ساخته شده از روی ژن، ساختار پر مانندی را به نمایش میگذارند. در این شکل خط افقی میانی، DNA ای است که از روی آن رونویسی در حال انجام است. رشته های منشعب، RNAهایی هستند که در حال ساخته شدن اند.



رونویسی یک ژن در سلول تخم یک دوزیست

در ساختار پر مانند چندین عدد RNA پلی مراز از روی یک ژن به طور همزمان در حال رونویسی هستند و چندین عدد RNA به طور همزمان از روی یک ژن در حال ساخته شدن هستند. که همه RNAها از یک نوع هستند و توسط یک نوع RNA پلیمراز رونویسی می شوند. که همه ی RNAها از یک نقطه آغاز به رونویسی کرده اند. ولی زمان شروع آنها یکسان نبوده است. برای همین RNA ایی که زودتر رونویسی را شروع کرده بلند تر است و به انتهای ژن نزدیکتر است. و RNAهای کوچکتر به ابتدای ژن نزدیکترند

آنزیم RNA پلیمراز

آنزیم RNA پلیمراز مسئول ساخت RNA از روی DNA است. جنس این آنزیم پروتئین است و مونومر آن آمینو اسید است و پیوند بین مونومرهای آن پپتیدی است.این آنزیم توسط ریبوزوم های آزاد در سیتوپلاسم ساخته میشود.

- تنوع آنزیم RNA پلیمراز در یوکاریوتها بیشتر از پروکار یورتها است. چون پروکاریوتها فقط یک نوع آنزیم RNA پلیمراز دارند که مسئول رونویسی ۳ نوع RNA است در صورتیکه یوکاریوتها ۳ نوع آنزیم RNA پلیمراز دارند
- تمام ژنهای باکتریها (ژن آنزیم محدود کننده – ژن مقاومت به آنتی بیوتیک –ژن پروتئین مهار کننده – ژنهای پلازمید– ژن tRNA, rRNA) توسط یک نوع RNA پلی مراز و در سیتوپلاسم رونویسی می شود. برای همین توالی (ترتیب) نوکلئوتید های راه انداز همه ی ژن های باکتری ها به هم شبیه است.
- در یوکاریوتها : RNA پلیمراز I فقط rRNA را می سازد. و RNA پلیمراز II ، پیش ساز mRNA(کدون) و برخی RNAهای کوچک (sRNA) را می سازد و RNA پلیمراز III، tRNA (آنتی کدون) و برخی RNAهای کوچک دیگر را میسازد.
- در یوکار یورتها فقط محصول RNA پلیمراز II که mRNA (کدون) است ترجمه می شود و پروتئین ساخته می شود. ولی rRNA و tRNA ترجمه نمی شوند
- توجه کنید که ژن همه ی پروتئین های یوکاریوتی، توسط RNA پلیمراز II رونویسی می شود. چون برای سنتز پروتئین باید ابتدا mRNA ساخته شود. مثلاً ژن انسولین، ژن پروتئین ریبوزومی ژن انیدراز کربنیک و حتی ژن خود RNA پلی مراز IIو III توسط RNA پلیمراز II رونویسی میشود. یعنی RNA پلیمراز II میتواند ژن خود را رونویسی کند.
- محصول نهایی ژن همواره پروتئین نیست به طور مثال محصول نهایی ژن tRNA یک نوکلئیک اسید (tRNA) است
- در یو کاریوتها توالی همه ژنها لزوماً یکسان نیست، زیرا ۳ نوع RNA پلی مراز داریم که هر کدام نوع خاصی از توالی را شناسایی می کنند!
- تمامی ژنها یوکاریوتی توسط RNA پلیمراز II رونویسی نمیشوند. چرا؟

رمز DNA چگونه شناخته شد؟

نیرنبرگ و همکاران او اولین گروهی بودند که موفق به کشف رمز DNA شدند. آنها از mRNA برای شناسایی رمز DNA استفاده کردند.

آنان انواع خاصی از مولکولهای mRNA را ساختند. در لوله ی آزمایشی که آمینواسیدها و تعدادی آنزیم وجود داشته باشد، mRNA میتواند زنجیره ای از آمینواسیدها را بسازد. هر نوع mRNA با پیام رمزی که دارد باعث تولید نوع خاصی رشته ی پلی پپتیدی می شود. حال در صورتی که نوع mRNA و رشته ی پلی پپتیدی که ساخته شده است مشخص باشد، پیام mRNA معلوم می شود. نیرنبرگ و همکاران او براین اساس رشته ای mRNA ساختند که فقط نوکلئوتید یوراسیل دار (U) داشت. مولکول RNA ساخته شده را در لوله ی آزمایشی قرار دادند که دارای بیست نوع آمینواسید و مایع استخراج شده از سیتوپلاسم سلولی بود. تجزیه ی رشته ی پلی پپتیدی ساخته شده، نشان داد که از بین ۲۰ نوع آمینواسید فقط یک نوع آمینواسید به نام فنیل آلانین در این رشته به کار رفته است. با توجه به این که از قبل به وسیله ی آزمایش هایی مشخص شده بود که رمزهای DNA و در نتیجه رمزهای RNA سه نوکلئوتیدی هستند، بنابراین نتیجه گرفته شد که UUU، رمز قرار گرفتن آمینواسید فنیل آلانین در یک رشته ی پلی پپتیدی است.

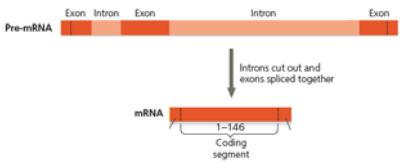
بعداً، محققان دیگر توانستند با انجام آزمایش هایی شبیه آزمایش نیرنبرگ، رمزهای هر یک از ۲۰ نوع آمینواسید را شناسایی کنند. هر رمز سه نوکلئوتیدی mRNA را یک کدون می نامند. کدون ها عمومی هستند، یعنی در جانداران یکسان اند.

- ماده استخراج شده از سیتوپلاسم، حاوی انواع اسید های آمینه، tRNA، ریبوزوم (حاوی پروتئین و rRNA) بود
- کدون فنیل آلانین بر روی mRNA، UUU است بنابراین کد آن بر روی DNA، AAA می شود
- کدون های تمام جانداران یکسان هستند، به طور مثال UUU هم در انسان و هم در باکتری کدون فنیل آلانین است. ولی چون توالی DNA در جانداران مختلف متفاوت است، رشته های پلی پپتیدی ساخته شده در جانداران مختلف نیز متفاوت می شود!
- برخی از رمز های مهم دیگر:
  - متیونین: AUG
  - لوسین: CUU
  - کدون های پایان: UAA, UGA, UAG
  - گلوتامیک اسید: GAA

ژن های یوکاریوتی، گسسته اند

در یوکاریوت ها، RNAای که مستقیما در نتیجه ی فعالیت RNA پلیمراز II حاصل می شود، mRNA اولیه نام دارد. این RNA پس از تغییراتی که متمدل میشود، به mRNA بالغ تبدیل و برای ترجمه به سیتوپلاسم فرستاده می شود. یکی از تغییرات در اغلب RNAهای یوکاریوتی، کوتاه شدن مولکول RNA اولیه است.

در mRNA اولیه مناطقی وجود دارد که در mRNA بالغ وجود ندارد و بنابراین ترجمه نمیشوند. مناطقی از DNA که رونوشت آنها در mRNA بالغ باقی می ماند، اگزون و مناطقی که رونوشت آنها حذف می شود، اینترون نامیده می شوند. در نتیجه ی حذف رونوشت اینترون ها، mRNA بالغ نسبت به mRNA اولیه کوتاه تر می شود. به این گونه ژن ها، ژن های گسسته می گویند.



- اغلب ژنهای یوکاریوتی گسسته هستند ولی هیچ کدام از ژنهای پروکاریوتی گسسته نیستند!
- تمام ژنهای گسسته، حاوی بخش هایی به نام اگزون و اینترون هستند
- mRNA اولیه قابل ترجمه نیست
- محل بلوغ mRNA در هسته است و یکی از فرآیند های بلوغ mRNA حذف رونوشت های اینترون و کوتاه تر شدن آن است! mRNA بالغ پس از بلوغ وارد سیتوپلاسم می شود.
- طی حذف اینترون ها به ازای حذف هر اینترون، ۲ پیوند فسفو دی استر شکسته میشود و یک پیوند بین اگزون های دو طرف اینترون تشکیل میشود پس در کل به ازای هر اینترون، ۱ مولکول آب مصرف می شود!

همواره در سلول های یوکاریوتی mRNA موجود در سیتوپلاسم کوتاه تر از mRNA موجود در هسته است؟؟؟

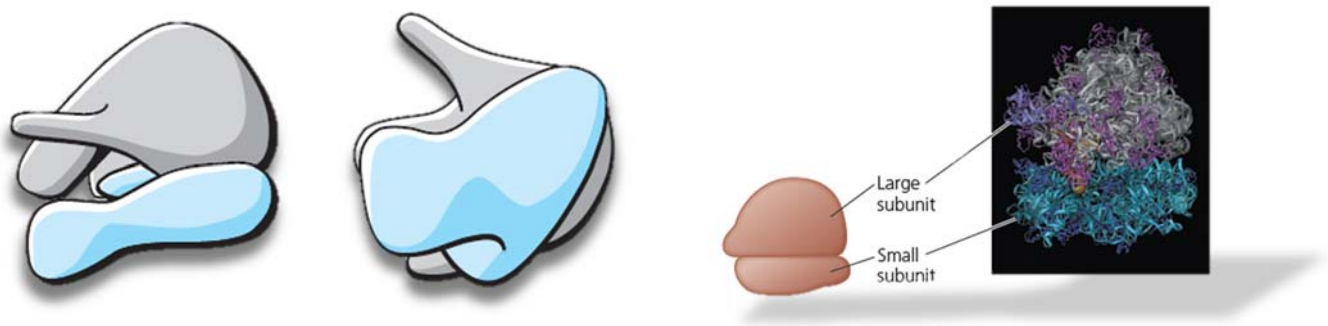
- ابترا و انتهای mRNA همواره اگزون است
- تمام اینترون و اگزون های یک ژن رونویسی میشوند ولی تمام رونوشت اینترون ها حذف می شود و فقط رونوشت های اگزون باقی می ماند و در ریبوزوم به پروتئین ترجمه می شود!
- از آنجا که رونوشت های اینترون حذف می شوند، پس جهش در رونوشت اینترون تاثیری بر پلی پپتید ساخته شده نخواهد داشت!
- تمام قسمت های رونوشت اگزون ترجمه نمیشود! بلکه آن قسمت از رونوشت اگزون ترجمه خواهد شد که بین رمز آغاز AUG و یکی از رمز های پایان باشد (UAA, UAG, UGA)
- اگر یک mRNA نابالغ حاوی n اینترون باشد، n+۱ اگزون دارد و برای جدا شدن اینترون ها ۲n پیوند فسفو دی استر شکسته خواهد شد و n پیوند فسفو دی استر تشکیل خواهد شد – تعداد مولکول های آبمصرف شده ۲n و تعداد مولکول های آب آزاد شده n تا است پس بطور خاص n آب مصرف خواهد شد و مجموعا ۳n پیوند شکسته و تشکیل خواهد شد

ریبوزوم

ریبوزوم ها از اجزای بسیار ریز سلول هستند. این اجزا در سیتوپلاسم و نیز درون اندامکهایی، مانند میتوکندری و کلروپلاست یافت می شوند. وظیفهٔ ریبوزوم ها مشارکت در پروتئین سازی است.

- ریبوزوم ها جز اندامک ها محسوب نمی شوند، زیرا فاقد غشا سیتوپلاسمی اطراف خود هستند
- نقش ریبوزوم ها در پروتئین سازی ترجمه $mRNA$ به رشته پلی پپتیدی است و در واقع ریبوزوم بر اساس کدون های موجود در $mRNA$ آمینواسید های مناسب را در کنار یکدیگر قرار می دهد!

هر ریبوزوم از دو بخش غیر مساوی تشکیل شده است. هر دو این بخش ها از پروتئین و انواع ویژه ای RNA که به آنها RNAهای ریبوزومی (به اختصار $rRNA$) میگویند، ساخته شده است. در شکل زیر نمایی از ساختار و اندازه این دو بخش، نسبت به یکدیگر، نشان داده شده است.



- هر دو بخش ریبوزوم ساختار نوکلئوپروتیئنی دارند (پروتئین + اسید نوکلئیک RNA)
- اجزا ریبوزوم (جز بزرگ و کوچک) در سیتوپلاسم از جدا هستند و فقط طی ترجمه به یکدیگر می پیوندند
- محل ساخت ریبوزومها در یوکاریوتها دوگانه است، $rRNA$ ریبوزوم در درون هسته ساخته می شوند و پروتئین بخشهای بزرگ و کوچک در سیتوپلاسم و توسط ریبوزوم های آزاد سیتوپلاسمی ساخته می شود سپس این پروتئین ها به هسته می روند و $rRNA$ خود را در بر میگیرند و ساختار نوکلئوپروتئنی تشکیل میدهند سپس این اجزا هسته را ترک کرده و فعالیت خود را در سیتوپلاسم آغاز می کنند.
  - ریبوزوم ها داخل هسته هرگز فعال نمی شوند!
- ریبوزوم حاوی ..... نوع مونومر است

ریبوزوم های سلول های پروکاریوتی ساختاری ساده تر و اندازهای کوچکتر دارند و به ریبوزوم های درون میتوکندری ها و کلروپلاستهای سلولهای یوکاریوتی شبیه هستند؛ در حالی که ریبوزوم های موجود در ماده زمینه ای سیتوپلاسم (سیتو سل) سلول های یوکاریوتی و ریبوزوم های چسبیده به برخی بخش های شبکه اندوپلاسمی این سلول ها، ساختاری پیچیده تر و اندازه ای کمی بزرگ تر از ریبوزوم های سلول های پروکاریوتی دارند. زیست شناسان برای شباهتی که شرح داده شد اهمیت زیادی قائل هستند (نظریه درون همزیستی).

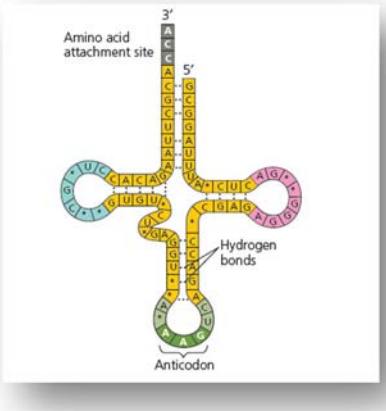
- در یوکاریوت ها ژن rRNA توسط RNA پلی مراز I و ژن پروتئین ریبوزوم توسط RNA پلی مراز II رونویسی می شود ولی در پروکاریوت ها هر ۲ ژن توسط یک نوع RNA پلی مراز پروکاریوتی رونویسی می شود.
- rRNA نقش آنزیمی دارد و در واقع وظیفه تشکیل پیوند پپتیدی بین آمینواسید ها (طی واکنش سنتز آبدهی) برعهده rRNA است. پروتئین ریبوزوم نقش آنزیمی ندارد و فقط نقش ساختاری دارد
- یادآوری: سنتز انرژی خواه و شکستن انرژی زا است
- rRNA حاوی ۴ نوع مونومر و فاقد قند دئوکسی ریبوز و T است.
- rRNA حاصل مستقیم رونویسی است و ترجمه نمیشود!
- در سلول های پروکاریوتی محل ساخت و تکمیل تمام اجزا ریبوزوم در سیتوپلاسم سلول است
- در پروکاریوتها تمام ریبوزوم ها در سیتوپلاسم پراکنده هستند ولی در یوکاریوتها گروهی از ریبوزوم ها متصل به شبکه آندوپلاسمی زبر (بر روی شبکه قرار گرفته اند و درون شبکه فاقد هرگونه ریبوزوم است) و گروهی به صورت آزاد در سیتوپلاسم قرار دارند
- میتوکندری و کلروپلاست نیز حاوی ریبوزوم هستند و ریبزوم های کلروپلاست و میتوکندری شبیه ریبوزوم های سلول های پروکاریوتی است
- ویروس ها بر خلاف جانداران فاقد ریبوزوم هستند

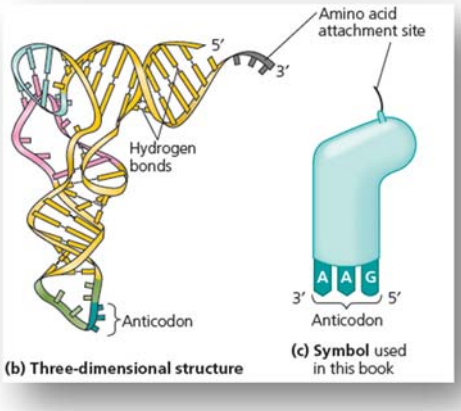
tRNA

در فرایند ترجمه، از روی mRNA پروتئین ساخته می شود، در فرآیند ترجمه، توالی نوکلئوتیدها در mRNA به توالی آمینواسیدها در پروتئین ترجمه میشود. در این فرآیند، در واقع زبان نوکلئیک اسیدی که با حروف نوکلئوتیدی است به زبان پروتئین که با حروف آمینواسیدی است، ترجمه می شود.

پروتئین سازی در ریبوزوم ها انجام میشود. بنابراین باید آمینواسیدها به ریبوزوم ها آورده شوند. tRNA ها آمینواسیدها را به ریبوزوم ها می آورند. ساختار tRNA در شکل زیر نشان داده شده است. همان طور که می بینید، مولکول tRNA ساختاری شبیه برگ گیاه شبدر دارد. از این رو به چنین ساختاری برگ شبدری گفته می شود. دقت کنید که مولکول tRNA تک رشته ای است و بخش های دورشته ای موجود در شکل، در نتیجه ی تاخوردگی های مولکول tRNAروی خود حاصل شده اند. در برگ میانی، سه باز میبینید که با هیچ باز دیگری از tRNA جفت نشده اند. این سه باز را آنتی کدون می نامند. آنتی کدون تعیین می کند که آن tRNA چه آمینواسیدی را باید حمل کند. برای هر یک از ۲۰ آمینواسید، حداقل یک نوع tRNA وجود دارد. در آن سوی مولکول tRNA جایگاه پذیرنده ی آمینواسید قرار دارد. آمینواسید، در این جایگاه به tRNA ویژه خود متصل می شود.

هر آنتی کدون در tRNA، مکمل یکی از کدون های mRNA است. مثلا tRNA ای که آنتی کدون GAA را دارد به کدون CUU متصل میشود و ناقل لوسین است. به این ترتیب، رمز CUU به لوسین ترجمه می شود.





- پروتئین سازی در ریبوزوم ها انجام می گیرد. بنابراین آمینو اسیدها باید به ریبوزوم آورده شوند .مسئول حمل آمینواسیدها در سلولهاست. هر tRNA به طور اختصاصی فقط مسئول حمل یک نوع آمینو اسید است، یعنی در هر سلول حداقل ۲۰ نوع tRNA داریم
- tRNAها(آنتی کدون ها) در یوکاریوت ها از روی DNA ی هسته توسط RNA پلیمراز III ساخته میشوند. پس از طریق منافذ هسته ای وارد سیتوپلاسم می شوند و در سیتوپلاسم فعالیت دارند. ولی در باکتری ها tRNA از روی DNA ی ناحیه ی نوکلوتیدی در سیتوپلاسم توسط RNA پلیمراز پروکاریوتی ساخته می شود

- ساختار اول tRNA به صورت تک رشته ای است. ولی ساختار دوم آن برگ شبدری است که نتیجه ی رابطه ی مکملی بین نوکلئوتیدهاست. ساختار برگ شبدری دارای ۳ عدد حلقه اصلی تک رشته ای است، که دو عدد حلقه به نگه داری آن روی ریبوزوم کمک می کنند و یک عدد حلقه به نام آنتی کدون است. در ساختار tRNA ۴ عدد بازوی اصلی دو رشته ایی وجود دارد. بخش های دو رشته ایی در نتیجه ی تافوردگی مولکولهای tRNA روی خود حاصل شده اند و بین بازهای مکمل پیوند پیدروژنی برقرار شده است یکی از بازوها که فاصله ی دورتری از حلقه آنتی کدون قرار دارد، محل اتصال آمینو اسید است
- ساختار سه بعدی tRNA و ساختار فعال tRNA در سیتوپلاسم که مسئول حمل آمینو اسید است، به شکل حرف L است
- آنتی کدون : آنتی کدون قسمتی از مولکول tRNA است که دارای ۳ عدد نوکلئوتید است.
  - آنتی کدون در تمام انواع tRNAها با هم تفاوت دارد.
  - آنتی کدون تعیین می کند که tRNA چه آمینو اسیدی را باید حمل کند.
  - واحد سازنده (مونومرها) آنتی کدون ریبونوکلئوتیدهای A وG و C و U است. پیوند بین مونومرها فسفو دی استر استو قند آن ریبوز است. در ساختار آن باز تیمین و قند دئوکسی ریبوز وجود ندارد.
  - هر آنتی کدون در tRNA مکمل یکی از کدون های mRNA است. مثلاً tRNA ای که انتی کدون GAA را دارد به کدون لالاC متصل می شود و ناقل لوسین است. به این ترتیب رمز CUU به لوسین ترجمه می شود.
  - حلقه آنتی کدون تک رشته ای است و باز مکمل ندارد.
- از آنجا که آنتی کدون مکمل کدون های mRNA است و کدون های mRNA مکمل کد های موجود در رشته الگو DNA است پس، می توان نتیجه گرفت توالی آنتی کدون مشابه توال کد DNA است با این تفاوت که به جای نوکلئوتید T دار، یوراسیل دار دارد و قند نوکلئوتید های آن ریبوز است.

اگر توالی mRNA، به صورت زیر باشد، توالی رشته الگو و مکمل آن در DNA و هم چنین توالی آنتی کدون های لازم برای این رشته چیست؟

تمرین

mRNA : UAACUGAUGCUUUUUACUCGGAGCUAAGAAAUC

DNA الگو:

مکمل DNA:

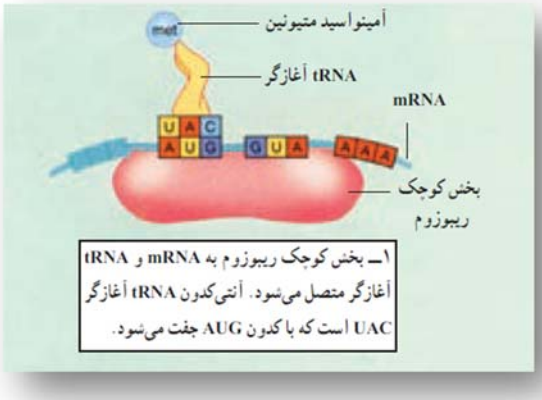
آنتی کدون:

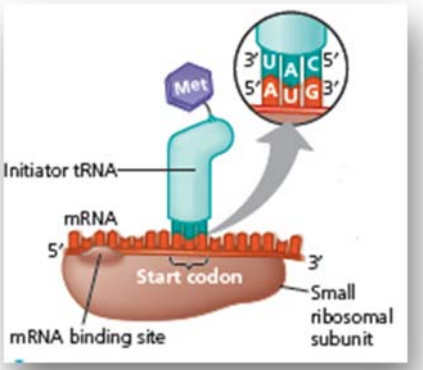
- جایگاه CCA: در قسمت انتهایی تمام tRNA ها در فاصله ی دوری از آنتی کدون جایگاه CCA وجود دارد که ، جایگاه اختصاصی اتصال آمینواسید است. تمام آمینو اسید ها به نوکلئوتید آدنین دار جایگاه CCA متصل می شوند. CCA تک رشته ای است، و باز مکمل ندارد.
- در هر سلول بیش از ۲۰ نوع tRNA وجود دارد که مسئول حمل ۲۰ نوع آمینو اسید هستند. پس یک آمینواسید می تواند با چند نوع tRNA حمل شود. ولی دقت کنید که هر tRNA مسئول حمل فقط یک نوع آمینو اسید است.
- DNAی الگو که مسئول سنتز tRNA آغاز گر است. قطعاً توالی ATG و GGT را دارد.

فرایند ترجمه را میتوان در سه مرحله ی آغاز، ادامه و پایان بررسی کرد. توجه داشته باشید که فرایند پروتئین سازی، همانند دیگر فرایندهای سنتزی درون سلول، نیازمند آنزیم و انرژی (ATP) است.

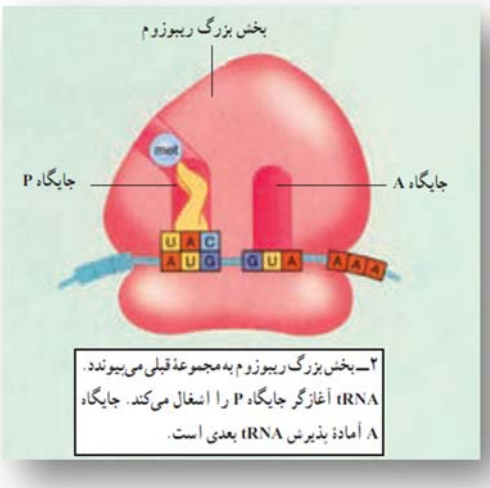
مرحله ی آغاز:

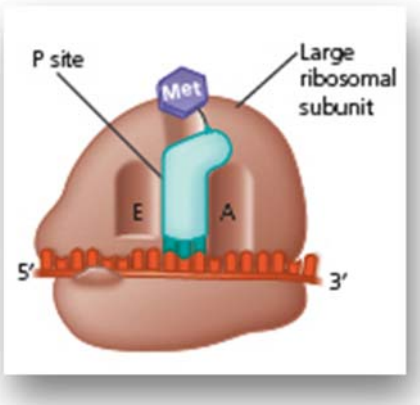
- ✓ بخش کوچک تر ریبوزوم در مجاورت کدون آغاز به mRNA متصل می شود.
- ✓ کدون آغاز، AUG است و متیونین را رمز میکند. اولین tRNA که tRNA آغازگر نام دارد، با کدون آغاز رابطه ی مکملی برقرار میکند.





- ✓ سپس بخش بزرگ ریبوزوم به بخش کوچک می پیوندد و ساختار ریبوزوم برای ترجمه کامل می شود.
- پس اتصال بخش های بزرگ و کوچک پس از اتصال mRNA به بخش کوچک صورت می گیرد



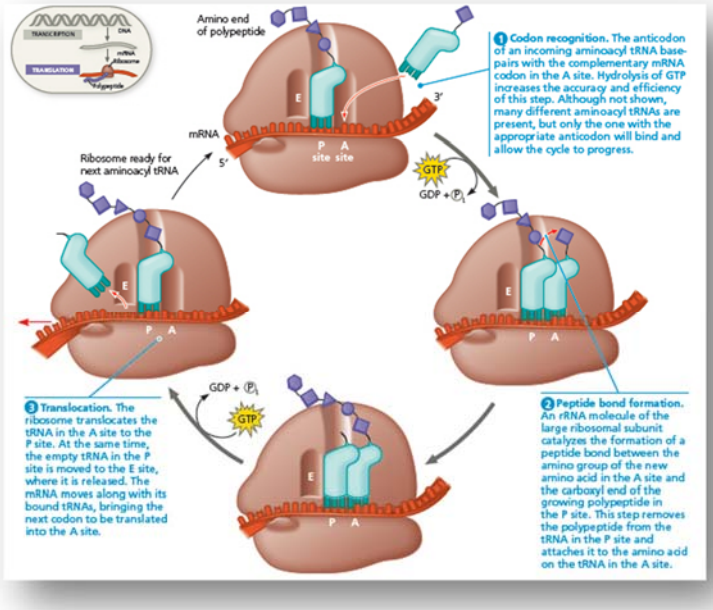


✓ هر ریبوزوم دو جایگاه دارد: یکی جایگاه P (برای پلی پپتید در حال ساخت) و دیگری جایگاه A (برای آمینواسید). در مرحلهٔ آغاز، tRNA آغازگر، که ناقل متیونین است، به جایگاه P وارد می شود و در آنجا با کدون آغاز رابطه ی مکملی برقرار میکند

- هر ریبوزوم ۲ جایگاه دارد، جایگاه A و جایگاه P
- در مرحله آغاز اولین رمزی که در جایگاه P قرار میگیرد AUG (رمز آغاز) است پس اولین آنتی کدون tRNA که در جایگاه P قرار می گیرد، UAC و اولین آمینو اسید جایگاه P ، متیونین است!
- در مرحله آغاز هیچ tRNA ای در جایگاه A حضور ندارد و در مرحله آغاز فقط یک tRNA به ریبوزوم متصل است که حاوی اسید آمینه متیونین است
- بدلیل اینکه رمز آغاز معادل اسید آمینه متیونین است پس تمام رشته های پلی پپتیدی حاوی اسید آمینه متیونین هستند!
- در مرحله آغاز ترجمه هیچ پیوند پپتیدی تشکیل نمی شود ولی بین کدون و آنتی کدون پیوند هیدروژنی تشکیل می شود
- در مرحله آغاز در جایگاه P ، ۸ پیوند هیدروژنی تشکیل می شود

مرحله ادامه ترجمه

با ورود tRNA حامل دومین آمینواسید به جایگاه A، مرحله ی ادامه شروع می شود. در این مرحله، آمینواسید موجود در جایگاه P از tRNA جدا می شود و با آمینواسید موجود در جایگاه A پیوند پپتیدی برقرار می کند. به این ترتیب tRNA موجود در جایگاه P، دیگر آمینواسیدی نخواهد داشت و باید ریبوزوم را ترک کند. در این هنگام، جابه جایی رخ میدهد و ریبوزوم به اندازه ی یک کدون در طول mRNA به پیش میرود. tRNA موجود در جایگاه A همراه با پلی پپتیدی که حمل می کند، به جایگاه P منتقل می شود. در نتیجه، جایگاه A که سومین کدون در آن قرار دارد، خالی می شود و آمادگی پذیرش tRNA حامل آمینواسید سوم را کسب می کند. با ورود tRNA حامل سومین آمینواسید به جایگاه A، چرخه ی فوق دوباره تکرار می شود



۱) ورود tRNA دوم به جایگاه A
۲) جدا شدن (شکستن پیوند) آمینو اسید موجود در جایگاه P از tRNA و اتصال به آمینو اسید موجود در جایگاه A
۳) خارج شدن tRNA جایگاه P
۴) جابجایی و حرکت ریبوزوم به اندازه یک کدون در طول mRNA و ورود tRNA جایگاه A به همراه رشته پلی پپتیدی متصل به آن به جایگاه P
۵) تکرار چرخه

- در مرحله ادامه پیوند پپتیدی تشکیل می شود ولی پیوند پپتیدی شکسته نمیشود
- تشکیل پیوند پپتیدی در جایگاه A و شکستن پیوند کوالانسی بین آمینواسید (یا رشته پلی پپتیدی) در جایگاه P صورت میگیرد
- در مرحله ادامه در جایگاه A نیز پیوند هیدروژنی تشکیل می شود!
- در جایگاه A پیوند هیدروژنی تشکیل می شود ولی هیچ گاه در جایگاه A پیوند هیدروژنی شکسته نمیشود.
- در ریبوزوم طی مرحله ادامه حداقل ..... و حداکثر ..... پیوند هیدروژنی بین کدون و آنتی کدون می تواند برقرار شود.
- پس از تشکیل هر پیوند یک جابجایی رخ می دهد ، پس اگر یک رشته پلی پپتیدی حاوی n اسد آمینه باشد پس یعنی n-۱ پیوند تشکیل شده پس n-۱ جابجایی رخ داده است.
- با اولین جابجایی tRNA آغازگر ریبوزوم را ترک می کند
- پس از تشکیل n امین پیوند:
  - ✓ n امین جابجایی رخ داده است
  - ✓ tRNA و رمز n ام از جایگاه p خارج می شود
  - ✓ رمز و tRNA n+۱ از جایگاه A خارج شده و به جایگاه P وارد می شود
  - ✓ رمز n+۲ وارد جایگاه A می شود
- در مرحله ادامه همواره tRNA ها که حامل یک آمینو اسید هستند ابترا وارد جایگاه A میشوند
- همواره تمام tRNA ها ریبوزوم را از جایگاه P ترک می کنند

مرحله ی پایان ترجمه:

وقتی یکی از کدون های پایان (UAA,UGA,UAG) درون جایگاه A قرار گیرد، ترجمه پایان می پذیرد. چون هیچ tRNAای برای کدون های پایان وجود ندارد. در این حالت دو بخش ریبوزوم، mRNA و پروتئین ساخته شده از یکدیگر جدا میشوند

- رمز های پایان توسط هیچ tRNA ای شناسایی نمی شوند یعنی در سلول آنتی کدون های AUC ،ACU AUU وجود ندارد.
- آخرین رمز (کدون) که در جایگاه A قرار می گیرد، یکی از رمز های پایان است و آخرین رمز (کدون) که در جایگاه P ریبوزم قرار می گیرد یک کدون قبل از رمز پایان است
- آخرین آنتی کدون (ضد رمز) که در جایگاه P قرار می گیرد، ضد رمز یک رمز قبل از کدون پایان است

- آخرین آنتی کدونی که در جایگاه A قرار میگیرد، آنتی کدون یک رمز قبل از رمز پایان است. یعنی همان آخرین آنتی کدون جایگاه P است. چون رمز های پایان انتی کدون ندارند
- کدون آغاز و آنتی کدون آغاز فقط وارد جایگاه P می شوند و هیچ وقت وارد جایگاه A نمی شوند و رمزهای پایان ترجمه فقط وارد جایگاه A می شوند هیچ وقت مقابل جایگاه P قرار نمی گیرند ولی بقیه ی رمزها (کدون ها) ابتدا در جایگاه A سپس در جایگاه P قرار می گیرند.
- رمز AUG اگر به عنوان یک رمز معمولی باشد (یعنی رمز آغاز نباشد) ابتدا وارد جایگاه Aمیشود سپس وارد جایگاه P می شود
- tRNA ای که دارای آنتی کدون AAA است با کدون ..... مکمل میشود و قطعاً ابتدا وارد جایگاه ..... سپس وارد ..... میشود و با حرکت ریبوزوم از جایگاه ..... از ریبوزوم خارج میشود این tRNA مسئول حمل آمینو اسید ..... است. الگوی ساخت این آنتی کدون در DNA ..... است.

مثال:در مورد mRNA بالغ با توالی زیر به سوالات زیر پاسخ دهید

CCUAAUGUAUCGCGGUGACGAUCUUUUUUUGAUGAAAUAGUGA

- ✓ اولین رمزی که در جایگاه P قرار می گیرد؟
- ✓ اولین ضد رمزی که در جایگاه A قرار می گیرد؟
- ✓ سومین ضد رمزی که در جایگاه A قرار می گیرد؟
- ✓ آخرین کدونی که در جایگاه A قرار می گیرد؟
- ✓ آخرین آنتی کدون جایگاه P؟
- ✓ آخرین پیوند پپتیدی بین چه اسید آمینه های برقرار می شود؟
- ✓ توالی قسمت اتصالی به آمینواسید دومین tRNA جایگاه A؟
- ✓ چند کدون و داریم؟
- ✓ چند کدون وارد A می شود؟
- ✓ چند آنتی کدون وارد A می شود؟
- ✓ چند کدون وارد P می شود؟
- ✓ چند آنتی کدون وارد P می شود؟
- ✓ مجموعا چند پیوند هیدروژنی در جایگاه A تشکیل می شود؟
- ✓ مجموعا چند پیوندهیدروژنی در P شکسته می شود؟
- ✓ مجموعا چند آب آزاد خواهد شد؟
- ✓ اگر mol ۱ پروتئین از این mRNA تولید کنیم در مجموع جرم پلی پپتید های حاصل چند گرم از جرم امینواسید های اولیه کمتر خواهد بود؟

تنظیم بیان ژن

سلولها از همه ی ژن های خود به طور همزمان استفاده نمی کنند. مثلاً باکتری اشریشیا کلای میتواند در غیاب گلوکز از لاکتوز هم به عنوان منبع انرژی استفاده کند. این باکتری در دستگاه گوارش ما زندگی می کند. وقتی یک محصول لبنی می خوریم، دی ساکارید لاکتوز (قند شیر)، در دسترس باکتری ا. کلای قرار می گیرد. در این هنگام، این باکتری با ساختن آنزیم های لازم که برای جذب و تجزیه ی لاکتوز لازم هستند، از این قند به عنوان منبع انرژی استفاده می کند. توجه داشته باشید که وقتی لاکتوز در اختیار باکتری نباشد، دیگر لزومی به ساختن آنزیم های جذب و تجزیه کننده ی آن نیست و بنابراین از ژن های این آنزیم ها، استفاده ای نمی شود. وقتی یک ژن مورد استفاده قرار می گیرد، می گویند آن ژن، بیان شده و به اصطلاح روشن است. وقتی ژن مورد استفاده قرار نمی گیرد، می گویند آن ژن، خاموش است. این که در یک زمان مشخص، کدام ژنها روشن و کدام ژنها خاموش باشند، به تنظیم بیان ژن معروف است.

- باکتری E.Coli در غیاب گبوگز با ساخت آنزیم لاکتاز از لاکتوز شیر به عنوان منبع انرژی استفاده می کند. درواقع باکتری لاکتوز را به گلوکز و گالاکتوز و سپس گالاکتوز را نیز به گلوکز تبدیل می کند زیرا سوخت اصلی سلول گلوکز است
- رابطه انسان و باکتری Ecoli موجود در روده نوعی رابطه همزیستی است (در روده ویتامین K,Bتولید می کند) و هر ۲ طرف سود می برند ولی اگر همین باکتری راهی به داخل خون پیدا کند رابطه انگلی با انسان خواهد داشت
- باکتری Ecoli دیواره ای از جنس پپتیدوگلیکان و DNA حلقوی دارد
- منظور از بیان ژن یعنی اینکه ژن مورد نظر تمام مراحل رونویسی و ترجمه را طی کرده و در نهایت رشته پلی پپتیدی مورد نظر ساخته شده است.
- ژن تولید لاکتاز همواره خاموش است مگر در شرایطی که[۱] گلوکز در دسترس نباشد و[۲] به جای آن لاکتوز وجود داشته باشد

در یوکاریوت ها نیز می توان مثال های متعددی از تنظیم بیان ژن مطرح کرد. تنظیم بیان ژن علاوه بر پاسخ به تغییر شرایط محیط، مثل در دسترس بودن یا نبودن یک منبع غذایی، در نمو جاندار نقش مهمی دارد. توجه داشته باشید که بدن ما از صدها نوع سلول مختلف ساخته شده است که همگی حاصل تقسیم میتوز یک سلول اولیه – زیگوت – هستند. بنابراین ماده ژنتیک همه ی آن ها یکسان است. اگر ماده ژنتیک سلول های پوششی، عصبی، ماهیچه ای و... بدن ما یکسان است، پس چرا شکل و کار این سلول ها با یکدیگر این قدر متفاوت است؟ پاسخ این است که در هر نوع سلول فقط بعضی از ژن ها بیان می شوند. مثلا هموگلوبین که نقش انتقال گازهای تنفسی در گلبول های قرمز را برعهده دارد، در این سلول ها ساخته می شود و ژن آن در سلول های پوششی یا عصبی، که نیازی به آن ندارند، خاموش است. بنابراین، سلول هایی که شکل و کار متفاوتی دارند، پروتئین های مختلفی دارند. در واقع، آنچه که فنوتیپ را تعیین می کند، نوع پروتئین هاست.

- تنظیم بیان ژن در تمام جانداران (هم پروکاریوت ها و هم یوکاریوتها) صورت می گیرد ولی تنظیم بیان ژن در یوکاریوت ها پیچیده تر از پروکاریوتهاست
- تنظیم بیان ژن در پاسخ به شرایط محیط و همچنین رشد و نمو صورت می گیرد
- روشن و یا خاموش شدن یک ژن تحت کنترل سیگنال هایی است که از بیرون و یا درون سلول به سلول فرستاده می شوند.
- محتوای ژنتیکی اکثر سلول های سوماتیک بدن انسان، عیناً شبیه هم هستند زیرا همگی از تقسیم میتوز یک سلول حاصل شده اند.
- گلبول های قرمز بیشتر جانوران فاقد هسته است.

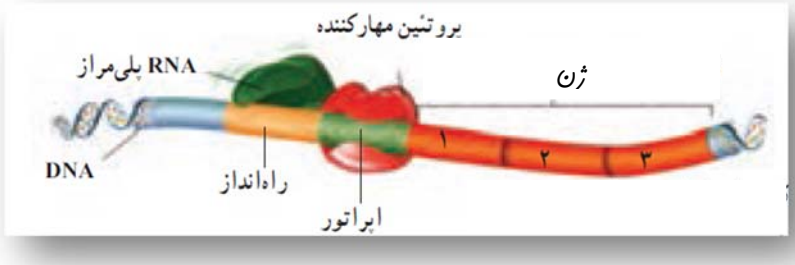
استثنا: گلبول های قرمز خون که فاقد هسته هستند پس اساساً فاقد هرگونه DNA هستند

- تمام سلولهای سوماتیک هسته دار بدن از لحاظ محتوای ژنتیکی (ژنوتیپ) با هم یکسان هستند ولی دلیل تفاوت در فنوتیپ آنها نحوه بیان شدن ژنها در سلول های بافت های مختلف است.
- یادآوری: هموگلوبین نوعی پروتئین انتقالی حاوی ۴ زنجیره پلی پپتیدی + آهن معدنی
- اریتروسیتها (گلبولهای قرمز) در ابتدا در مغز استخوان هسته داشته اند ولی طی مراحل بلوغ هسته خود را از دست داده اند – پس پیش ساز اریتروسیت در مغز استخوان همانند سایر سلوا های پیکری (سوماتیک) حاوی محتوای ژنتیکی یکسان با سایر سلول های بدن است.

تنظیم بیان ژن در پروکاریوتها

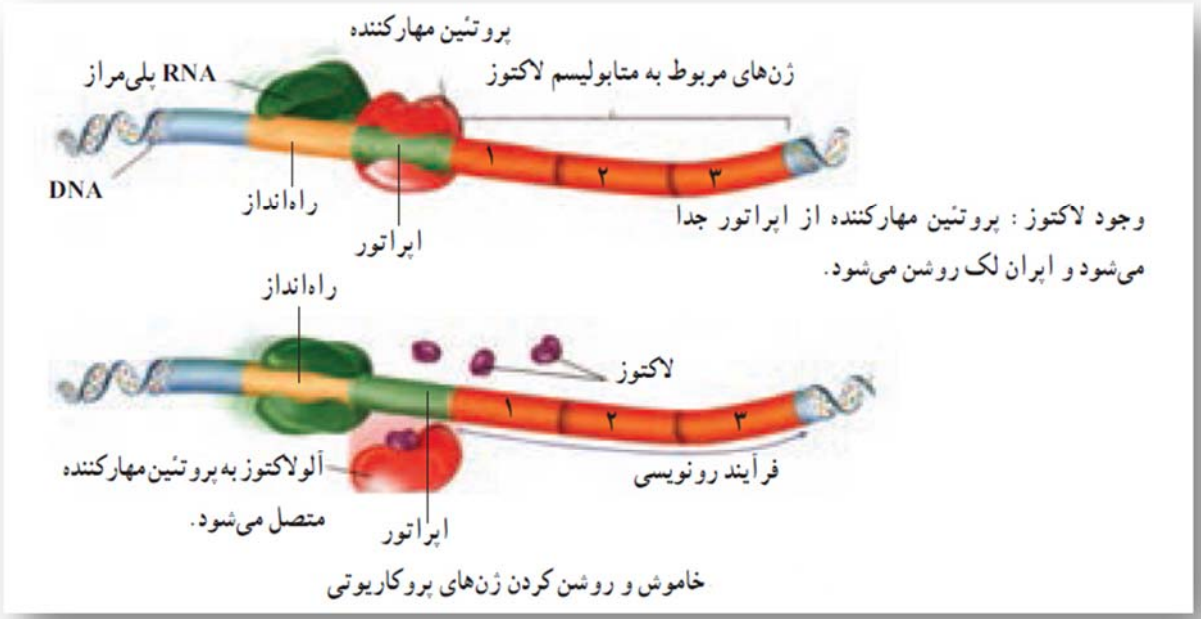
تنظیم بیان ژن ها در پروکاریوت ها بر عهده ی اپران هاست. در پروکاریوت ها، تنظیم بیان ژن ممکن است در سطوح مختلفی از جمله رونویسی، ترجمه، یا پس از ترجمه صورت گیرد. ولی عمدتاً هنگام رونویسی انجام می شود، یعنی اگر نیازی به محصول ژن نباشد، از آن ژن رونویسی صورت نمی گیرد. چگونه می توان از رونویسی یک ژن جلوگیری کرد؟ به یاد بیاورید که RNA پلیمراز به قسمتی از DNA که راه انداز نام دارد، متصل و همانند قطاری که روی ریل حرکت می کند، رونویسی را انجام می دهد. بدیهی است اگر سدی بر سر راه RNA پلیمراز قرار بگیرد که مانع حرکت آن روی ژن شود، آن ژن رونویسی نخواهد شد. این سدها، در واقع پروتئین های بزرگی هستند به نام مهارکننده که به توالی های مخصوصی از DNA به نام اپراتور متصل می شوند. اپراتور مجاور راه انداز قرار دارد و بنابراین وقتی پروتئین مهارکننده به توالی اپراتور متصل می شود، سدی پدید می آید که جلوی حرکت RNA پلیمراز را می گیرد و به این ترتیب ژن را خاموش می کند. رمزهای پروتئین مهارکننده روی ژنی به نام ژن تنظیم کننده قرار دارد.

- در پروکاریوتها تنظیم بیان ژن همواره در سیتوپلاسم صورت می گیرد.
- مهار کننده ها از جنس پروتئین هستند، و می دانیم هر پروتئینی دارای ژن مخصوص خود است پس ژن مهار کننده ها (ژن تنظیم کننده) نیز بر روی DNA سلول قرار گرفته اند.
- محل اتصال مهار کننده اپراتور است، اپراتور پس از راه انداز (محل اتصال RNA پلی مراز) و قبل از جایگاه آغاز رونویسی است



بیایید دوباره به مثال متابولیسم لاکتوز باکتری ا.کلای توجه کنیم. این باکتری برای آن که بتواند از لاکتوز استفاده کند، به سه آنزیم نیاز دارد. ژن های این سه آنزیم در شکل زیر با شماره های ۱، ۲ و ۳ نشان داده شده اند. دانشمندان دریافتند که وقتی لاکتوز در محیط نیست، غلظت هر سه آنزیم اندک است، اما پس از حضور لاکتوز در محیط غلظت هر سه آنزیم یاد شده، هماهنگ با هم افزایش می یابد.

- افزایش هماهنگ غلظت هر سه آنزیم در حضور لاکتوز نشانگر نوعی ارتباط بین ژنها ی این ۳ آنزیم است.



در سال ۱۹۶۱ دو دانشمند فرانسوی به نام های "ژاکوب و مونو" برای توضیح نحوه ی بیان هماهنگ ژن ها در باکتری، مدل اپران را پیشنهاد کردند. هر اپران از یک یا چند ژن ساختاری و بخش تنظیم کننده ساخته شده است. منظور از ژن ساختاری قسمتی از DNA است که از روی آن mRNA ساخته میشود، بخش تنظیم کننده، بیان همزمان ژن ها را کنترل می کند. برای درک بهتر مطلب، دوباره به متابولیسم لاکتوز برمی گردیم.

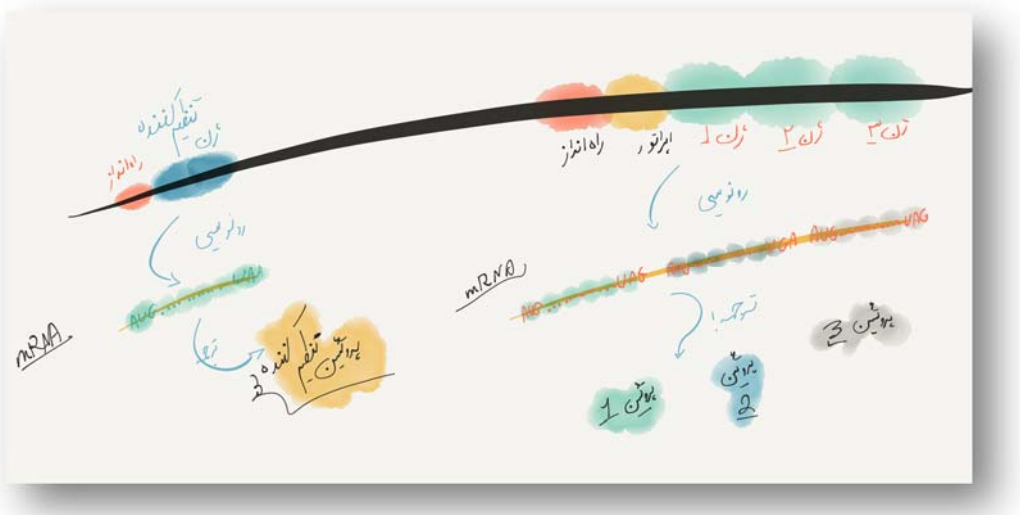
- هر اپران در پروکاریوتها = بخش ساختاری + بخش تنظیم کننده
- بخش ساختاری : بخشی از DNA که حاوی یک یا چند ژن ساختاری است و از روی آنها mRNA ساخته می شود.
- بخش تنظیم کننده: بخشی از DNA که شامل راه انداز و اپراتور می شود که رونویسی نمی شوند و فقط نقش در روشن و خاموش کردن بخش ساختاری دارند.

اپرانی که متابولیسم لاکتوز را تنظیم می کند. اپران لک نام دارد. اپران لک از سه ژن ساختاری به نام های ژن های ۱، ۲ و ۳ (در شکل صفحه قبل)، اپراتور و راه انداز ساخته شده است. اپراتور و راه انداز بخش تنظیم کننده ی ژن را تشکیل می دهند. دقت کنید که هر سه ژن ۱، ۲ و ۳ تحت کنترل یک بخش تنظیم کننده هستند و همگی یک راه انداز دارند. بنابراین از روی هر سه ژن، یک mRNA، ساخته می شود. به این نوع mRNA، mRNA چند ژنی می گویند. اگر اپران فقط از یک ژن ساختاری تشکیل شده باشد آنگاه mRNA حاصل تک ژنی خواهد بود.

- اپران لک: ۳ ژن ساختاری + بخش تنظیم کننده (راه انداز +اپراتور)
- mRNA پروکاریوتها می تواند چند ژنی باشد ولی در یوکاریوتها mRNA قطعا تک ژنی است.
- در پروکاریوتها تعداد انواع mRNA ها از انواع پروتئین های ساخته شده در سلول کمتر است. چرا؟

چه چیزی روشن و خاموش کننده ی اپران لک است؟ وقتی لاکتوز در محیط نیست، پروتئین مهارکننده به اپراتور متصل و بنابراین اپران خاموش است؛ اما وقتی لاکتوز در محیط باشد، درون باکتری لاکتوز به آلولاکتوز تبدیل می شود. آلولاکتوز به مهارکننده متصل می شود و تغییراتی در شکل آن پدید می آورد. بر اثر این تغییر شکل، مهارکننده دیگر نمی تواند به اپراتور متصل شود و بنابراین اپران روشن می شود. آلولاکتوز را عامل تنظیم کننده و مهارکننده را پروتئین تنظیم کننده می نامند.

- پروتئین تنظیم کننده دارای بخش جهت اتصال به DNA و بخشی جهت اتصال به آلولاکتوز است
- آلولاکتوز از جنس کربوهیدارت و نوعی دی ساکارید است در واقع تنها تفاوت لاکتوز و آلولاکتوز یک پیوند شیمیایی است.
- پس بطور طبیعی در سلول پروتئین تنظیم کننده وجود دارد و به DNA متصل است ولی در حضور لاکتوز پروتئین تنظیم کننده از DNA جدا می شود.
- حضور و یا عدم حضور لاکتوز در محیط تاثیری بر بیان ژن پروتئین تنظیم کننده ندارد، و این ژن چه در حضور لاکتوز و چه در عدم حضور لاکتوز بیان می شود
- ژن تنظیم کننده نیز دارای راه انداز مخصوص خود است پس mRNA مربوط به ژن تنظیم کننده تک ژنی است.



- توضیح در مورد شکل: می دانیم که **mRNA** پروکاریوتی فاقد اینترون است پس در واقع رمز آغاز ژن دوم و سوم در واقع بلافصله پس از رمز پایان ژن قبل خود است و در این شکل فاصله ایجاد شده فقط جهت درک بهتر بود و در واقعیت این فاصله وجود ندارد.
- اپران مخصوص پروکاریوتهاست و روی DNA حلقوی است. در تنظیم اپران لک توالی افزاینده، پروتئین فعال کننده و عوامل رونویسی نقش ندارند. ژنهای اپران لک گسسته نیست و اینترون ندارند و RNA پلیمراز II در رونویسی آن نقش ندارد.
- ژنهایی که به صورت اپران هستند : – ژن آنزیم محدود کننده ۲– ژن تنظیم کننده (پروتئین مهار کننده) ۲– ژن های روی پلازمید مانند ژن مقاومت به آنتی بیوتیک و ژن بیماری گال در گیاهان ۴– ژن رمز کننده پیلی ۵– ژن رمز کننده RNA پلیمراز پروکاریوتی ۶–ژن tRNA (آنتی کدون) پروکاریوتی ۷– ژن RNA ریبوزومی پروکاریوتی به صورت اپران هستند تمام این ژنها توسط یک نوع RNA پلیمراز رونویسی میشود و در رونویسی آنها توالی افزاینده و عوامل رونویسی و پروتئین فعال کننده نقش ندارد. رونویسی این ژنها در ناحیه نوکلئوئیدی سیتوپلاسم آنجام می شوند.
- رونویسی همیشه از ابتدای ژن ساختاری (جایگاه آغاز) تا انتهای جایگاه پایان رونویسی انجام می گیرد. یعنی اپرا تور وراه انداز رونویسی نمی شوند. برای همین راه انداز و اپراتور روی mRNA رونوشت ندارند
- mRNA پروکاریوتی برخلاف mRNA یوکاریوتی رونوشت اگزون و اینترون ندارند و پس از رونویسی می توانند مستقیماً ترجمه شوند و نیازی به بلوغ و کوتاه شدن ندارند!
- در مورد یک اپران n ژنی به سوالات زیر پاسخ دهید:
  - ✓ چند بخش تنظیمی داریم؟ چند اپراتور داریم؟ چند mRNA حاصل خواهد شد؟
  - ✓ چند پلی پپتید حاصل خواهد شد؟ چند جایگاه آغاز و پایان داریم؟ چند رمز آغاز و رمز پایان داریم؟
- برای هر ژن ساختاری یک رمز آغاز و یک رمز پایان خواهیم داشت ولی برای کل mRNA یک جایگاه آغاز و یک جایگاه پایان خواهیم داشت.
- محصول اپران لک یک mRNA ۳ ژنی است یعنی قطعا حداقل حاوی ۳ AUG و فقط و فقط ۳ رمز پایان است. (چرا برای AUG گفتیم حداقل ولی برای رمز پایان قطعا گفتیم ۳ رمز؟)

تنظیم بیان ژن در یوکاریوت ها پیچیده تر است

سلول های یوکاریوتی، در مقایسه با سلول های پروکاریوتی، از DNA بیشتری برخوردارند و همانند آن ها، در پاسخ به تحریکات محیطی، بعضی ژن های خود را روشن و بعضی دیگر را خاموش می کنند. اپران ها در سلول های یوکاریوتی وجود ندارند. در سلول های یوکاریوتی، به دلیل وجود غشای هسته، پرده ی رونویسی از پرده ی ترجمه جداست و در نتیجه فرصت بیشتری برای تنظیم بیان ژن وجود دارد. مثلا تنظیم بیان ژن ممکن است قبل از رونویسی، هنگام رونویسی، یا بعد از آن صورت گیرد. همچنین این تنظیم بعد از خروج mRNA از هسته، هنگام ترجمه یا بعد از عمل ترجمه، نیز ممکن است رخ دهد

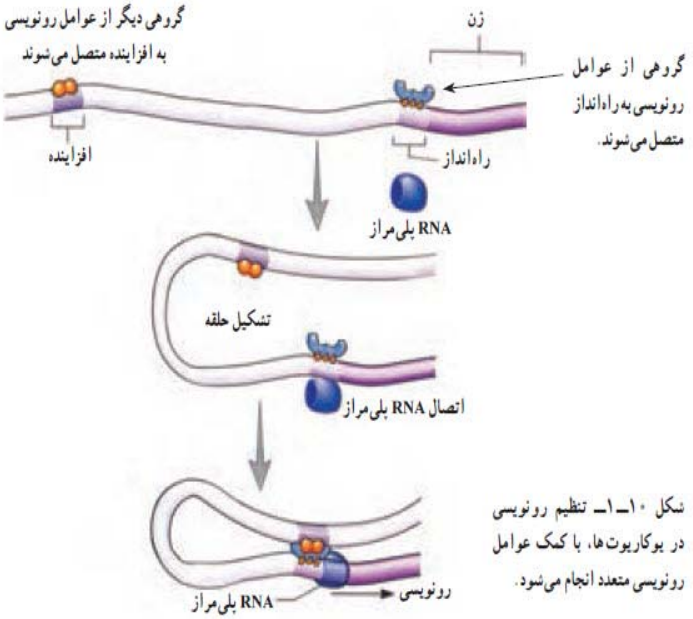
- یادآوری: در پروکاریوت ها، تنظیم بیان ژن ممکن است در سطوح مختلفی از جمله رونویسی، ترجمه، یا پس از ترجمه صورت گیرد

غالباً تنظیم بیان ژن در یوکاریوت ها، هنگام شروع رونویسی است. در یوکاریوت ها، برخلاف پروکاریوت ها، آنزیم RNA پلیمراز به تنهایی نمی تواند راه انداز را شناسایی کند، شناسایی راه انداز به کمک پروتئین های مخصوصی به نام عوامل رونویسی صورت می گیرد. عوامل رونویسی متعددند و ترکیب های مختلفی از آن ها ایجاد می شود. این ترکیب ها، نقش های مختلفی را در تنظیم بیان ژن دارند.

- غالبا تنظیم بیان ژن در یوکاریوتها در هسته است ولی در پروکاریوتها و میتوکندری و کلروپلاست تنظیم بیان ژن همواره در سیتوپلاسم است.
- ژن عوامل رونویسی نیز بر روی DNA قرار گرفته است
- سلولی که دارای توالی افزاینده است، قطعا یوکاریوت است. پس می توان گفت DNA هسته ای سلول حاوی عوامل افزاینده قطعا از نوع خطی است ولی نمی توانیم بگوئیم سلول حاوی عوامل رونویسی فقط دارای DNA خطی است. چرا؟
- عوامل رونویسی از جنس پروتئین هستند پس توسط ریبوزوم در سیتوپلاسم ساخته شده اند ولی در هسته فعالیت می کنند

گروهی از عوامل رونویسی به راه انداز متصل می شوند و بعد، آنزیم RNA پلیمراز به آنها می پیوندد. در یوکاریوت ها، علاوه بر راه انداز معمولاً توالی های دیگری از DNA نیز در رونویسی دخالت دارند که عوامل رونویسی به آنها نیز متصل می شوند. افزاینده، بخشی از مولکول DNA است که به کمک عوامل رونویسی متصل به آن، عمل رونویسی را تقویت می کند. افزاینده، برخلاف راه انداز، ممکن است هزاران نوکلئوتید از ژن فاصله داشته باشد. در این صورت، این پرسش مطرح می شود که افزاینده چگونه اثر خود را بر ژن اعمال می کند؟

افزاینده و عوامل رونویسی متصل به آن (موسوم به فعال کننده) با تشکیل یک حلقه در DNA در کنار RNA پلیمراز و سایر عوامل رونویسی روی راه انداز قرار می گیرند. با قرار گرفتن کلیّهٔ این عوامل در کنار هم، عوامل رونویسی که به توالی افزاینده متصل هستند، می توانند عوامل رونویسی متصل به راه انداز را فعال کنند



شکل ۱۰ـ۱ـ تنظیم رونویسی در یوکاریوت‌ها، با کمک عوامل رونویسی متعدد انجام می‌شود.

- در باکتریها RNA پلی مراز مستقیماً به راه انداز متصل می شود ولی یوکاریوتها RNA پلی مراز مستقیم به راه انداز وصل نمیشود در یوکاریوتها معمولاً توالی های دیگری به جز راه انداز در رونویسی نقش دارند برای همین باید ابتدا پروتئینی بنام فعال کننده روی بخشی از DNA بنام توالی افزاینده قرار گیرد تا رونویسی تقویت شود. سپس پروتئینهایی به نام عوامل رونویسی به راه انداز متصل میشوند سپس DNA تشکیل حلقه میدهد و پروتئین فعال کننده که خود یک عامل رونویسی است سبب فعال کردن پروتئین عوامل رونویسی که به راه انداز متصل هستند می شود. سپس RNA پلی مراز همراه با یکسری عوامل رونویسی دیگر به راه انداز متصل میشود

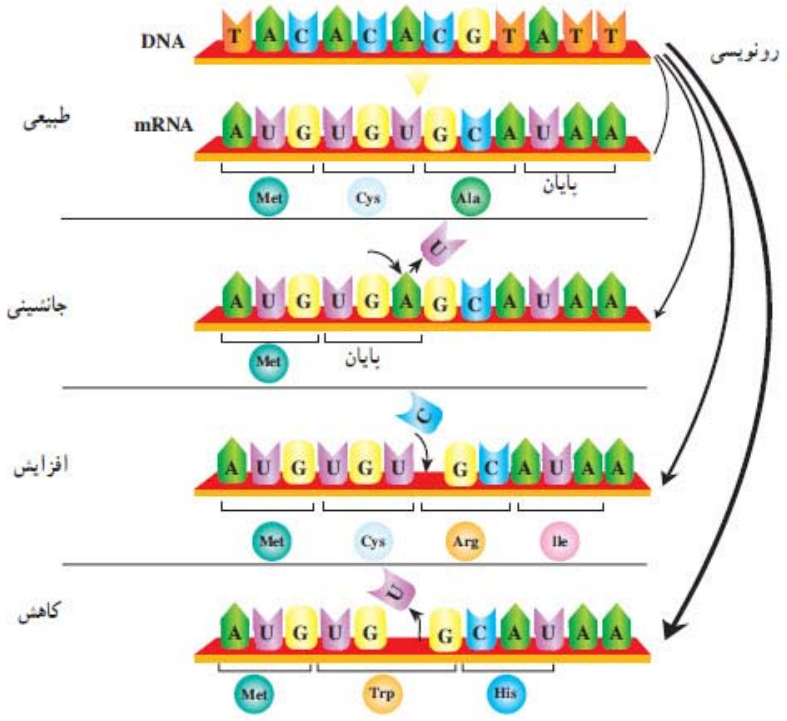
- توالی افزاینده : قسمتی از مولکول DNA در یوکاریوت ها است که به کمک عوامل رونویسی متصل به آن ، عمل رونویسی تقویت می شود . توالی افزاینده بر خلافها راه انداز ممکن است هزاران نوکلئوتید از ژن فاصله داشته باشد.
- فعال کننده جزیی از عوامل رونویسی است که به توالی افزاینده متصل می شود
- مونومر های توالی افزاینده و راه انداز یکسان و نوکلئوتید های دئوکسی ریبوز دار هستند

جهش ها

جهش ها پروتئین های غیرطبیعی ایجاد می کنند. تغییر در اطلاعات ژنتیک موجود زنده، نادر، اما انجام شدنی است. هرگونه تغییر در ساختار DNA را جهش می نامند. جهشی که در سلول های جنسی افراد روی می دهد، ممکن است به زاده ها منتقل شود؛ اما جهش در سلول های بدنی، فقط خود فردی را که در او جهش رخ داده است، متأثر میکند.

جهش هایی که یک یا چند نوکلئوتید ژن را، روی یک کروموزوم، تغییر می دهد به جهش های نقطه ای موسوم اند، به طور عمده دو نوع جهش نقطه ای وجود دارد. در نوع اول یک نوکلئوتید یک ژن با نوکلئوتید نوع دیگری عوض می شود به چنین جهشی که از نوع نقطه ای است، جانشینی گفته می شود

در جهش های نقطه ای نوع دوم ممکن است، افزایش، یا کاهش یک یا چند نوکلئوتید ژن رخ دهد. چون پیام ژنتیکی به شکل نوکلئوتیدهای سه حرفی خوانده می شود، افزایش، یا کاهش نوکلئوتیدها رمز سه حرفی ها را به هم می ریزد. تصور کنید از جمله ی : ا ی ن م ر د ر ف ت حرف م حذف شود. در این صورت این جمله با حفظ کلمات سه حرفی به این شکل : ا ی ن ر د ر ف ت خوانده می شود که بی معناست. چنین جهشی که باعث اشتباه خوانده شدن حروف سه نوکلئوتیدی می شود، به جهش تغییر چارچوب معروف است. زیرا، طی آن چارچوب الگوی خواندن در یک یا دو موضع جابه جا می شود. به طورکلی جهش های نقطه ای ممکن است باعث شوند که پروتئین مورد نظر ساخته نشود، یا پروتئینی ساخته شود که ترتیب، تعداد، یا نوع آمینواسیدهای آن نسبت به پروتئینی که قبل از جهش ساخته می شده، متفاوت و در نتیجه عملکرد آن نیز متفاوت باشد. گاهی جانشینی ها در بیان ژن تأثیر ندارند. مثلا اگر کدون UGU به UGC تغییر یابد، چون هر دو کدون مربوط به آمینواسید سیستئین هستند، تأثیری در بیان ژن ایجاد نخواهد شد.



انواع جهش‌های نقطه‌ای

- جهش نقطه ای همواره سبب تغییر مولکول حاصل از رونویسی RNA می شود!
- جهش موثر: منظور جهشی است که سبب تغییر در محصول نهایی ژن میشود به طور مثال تبدیل UGU به UGC موثر نیست چون هر دو مربوط به سیستئین هستند!
- هرگونه جهش در tRNA و rRNA سبب اختلال عملکرد آن RNA خواهد شد!
- در جهش نقطه ای mRNA حالت می تواند رخ دهد:
  - ✓ جانشینی یک نوکلئوتید با نوکلئوتید دیگر ولی کدون حاصل هر دو مربوط به یک اسیدآمینه باشد: در این صورت هیچ مشکلی برای پروتئین نهایی ایجاد نخواهد شد!
  - ✓ جانشینی یک نوکلئوتید و تغییر کدون به کدون آمینواسیدی دیگر: چون سایر آمینواسید ها دست نخورده اند معمولا پروتئنی تولید می شود که تا حدودی می تواند وظایف خود را انجام دهد مثال: کم خونی داسی شکل
  - ✓ حذف یک نوکلئوتید: نتیجه این جهش فاجعه باراست و پروتئینی تولید می شود که به هیچ دردی نمی خورد
  - ✓ افزوده شدن یک نوکلئوتید: مانند حذف سبب تغییر چارچوب می شود!
- در یک مورد حذف و اضافه سبب تغییر چارچوب نمیشود و آن در صورتی است که تعداد نوکلئوتید های حذف شده یا اضافه شده مضربی از ۳ باشد!
- اگر کدونی به کدون پایان تبدیل شود، پروتئین حاصل کوتاهتر خواهد بود، هر چند طول mRNA جهش یافته تفاوتی نخواهد کرد!
- اگر کدون پایانی به یک کدون آمینواسیدی دیگر تبدیل شود، رشته پلی پپتید حاصل بلند تر خواهد شد!
- اگر جهشی در اینترون ها و یا قبل از رمز آغاز یا بعد از رمز پایان رخ دهد تغییری در پروتئین حاصل ایجاد نخواهد کرد