

دوم فصل جریان اطلاعات در یاخته



درسنامه

در این فصل می‌خواهیم رابطه بین ژن که بخشی از مولکول دنا است را با محصول بیان آن یعنی با RNA و پروتئین بحث کنیم و در آخر نیز بررسی کنیم که چرا با وجود اینکه همه یاخته‌های پیکری بدن یک جاندار ژن‌های یکسانی دارند ولی در هر یاخته تمایز یافته، فقط برخی ژن‌ها فعالند و تعدادی پروتئین ساخته می‌شود. مثلاً می‌دانیم که ژن‌های مورد نیاز ساخت هموگلوبین در همه یاخته‌های هسته‌دار بدن وجود دارد. این ژن در اثر **تقسیم یاخته** نیز همانندسازی می‌شود ولی چرا بیان یا فعالیت این ژن و ساخت mRNA و پروتئین هموگلوبین مربوط به آن فقط در مسیر ساخت و بلوغ گویچه‌های قرمز صورت می‌گیرد؟

نکته

فرایندهای همانندسازی تا مسیر ساخت پروتئین آن‌قدر مهم و حساس است که حتی تغییر در **یک جفت نوکلئوتید** مکمل می‌تواند باعث ایجاد یک بیماری مهلک شود. مثلاً بیماری **کم‌خونی داسی‌شکل** نوعی بیماری ارثی مستقل از جنس و نهفته است که تغییر در یک جفت از صدها جفت نوکلئوتید به دنبال آن و تغییر در **یک آمینواسید** والین به جای گلوتامیک‌اسید در رشته بتای هموگلوبین، سبب داسی شدن هموگلوبین گویچه قرمز شده یعنی آن را از حالت گرد به داسی تبدیل می‌کند که می‌تواند با اختلال در انتقال گاز تنفسی باعث مرگ فرد شود. این بیماری رابطه بین **ژن و پروتئین** را نشان می‌دهد.

نکته

ژن تولید هموگلوبین در یاخته هسته‌دار پوست و یاخته ماهیچه‌ای چندهسته‌ای نیز وجود دارد ولی این ژن در این یاخته‌ها خاموش و غیرفعال می‌باشد.

فصل ۱ رونبیسی

همان‌طور که بارها گفتیم دستورالعمل یا رمزهای ساخت رشته‌های پلی‌پپتید روی مولکول DNA قرار دارد و از طرفی می‌دانیم که DNA از ۴ نوع نوکلئوتید ولی پلی‌پپتید (**پروتئین**) از ۲۰ نوع آمینواسید مختلف تشکیل شده است. حالا باید ببینیم چگونه الفبای ۴ حرفی نوکلئوتیدی DNA که تفاوت آن‌ها در نوع بازهای آلی A، T، C و G می‌باشد به الفبای ۲۰ حرفی آمینواسیدها تبدیل می‌شود؟ از یک طرف نیز باید دقت کنیم که مثلاً در یوکاریوت‌ها، DNA اصلی درون هسته وجود دارد ولی پروتئین‌سازی آن‌ها در رناتن سیتوپلاسم صورت می‌گیرد؟ پس وقتی می‌دانیم که نه دنا از هسته وارد سیتوپلاسم می‌شود و نه رناتن در هسته به فعالیت می‌پردازد، چگونه اطلاعات روی ژن‌های دنا، از هسته به سیتوپلاسم منتقل می‌شوند؟

بررسی تعداد حروف رمزهای آمینواسیدها روی DNA

فرض کنید که برای ۲۰ دانش‌آموز می‌خواهیم با توجه به چهار حرف الفبا، اسم‌های مختلف ایجاد کنیم تا آن‌ها را صدا بزنیم. در اینجا نیز همان‌طور که گفتیم پروتئین‌سازی به تبدیل یا ترجمه **الفبای ۴ حرفی نوکلئوتیدی به الفبای ۲۰ حرفی آمینواسیدی** اطلاق می‌شود. از طرفی چون فقط ۲۰ نوع آمینواسید در ساختار پروتئین‌ها وجود دارد، پس حداقل باید توسط ۴ نوع نوکلئوتید بتوانیم ۲۰ نوع رمز بسازیم. اگر پیام رمزها **یک حرفی** باشد، در نهایت ۴^۱ یعنی ۴ آمینواسید فقط دارای رمز می‌شود و ۱۶ آمینواسید دیگر به کار یاخته نمی‌آید (**پس رمز یک حرفی نمی‌باشد**). اگر هر **دو نوکلئوتید مجاور** هم بیانگر یک رمز باشد، پس حداکثر ۴^۲ یا ۱۶ نوع آمینواسید رمز دارد که باز هم برای ۲۰ نوع آمینواسید، کم می‌آید. (**پس رمز دو حرفی هم نمی‌باشد**). ولی اگر پیام رمز هر آمینواسید **سه حرفی** باشد، در این صورت ۴^۳ یا ۶۴ نوع رمز وجود دارد. در این حالت علاوه بر اینکه به هر آمینواسید، یک رمز یا اسم اختصاص داده می‌شود، **اغلب آمینواسیدها** می‌توانند **بیش از یک رمز سه حرفی** نیز داشته باشند. وقتی محققین آزمایشات خود را انجام دادند به این نتیجه رسیدند که هر توالی سه حرفی متوالی روی DNA می‌تواند پیام رمز یک آمینواسید باشد.

نقش مولکول RNA به عنوان میانجی

زیرواحدهای کوچک و بزرگ رناتن‌ها درون هسته و با اتصال رنای رناتنی به پروتئین‌ها، ایجاد می‌شوند ولی ایجاد رناتن کامل و فعالیت آن در خارج از هسته صورت می‌گیرد. از طرفی می‌دانیم که DNA هسته یوکاریوتی وارد سیتوپلاسم نمی‌شود، پس برای انتقال پیام DNA از هسته به رناتن و شروع عمل ترجمه یا پروتئین‌سازی، **نیاز به یک مولکول واسطه داریم** تا پیام ساخت پروتئین را از DNA هسته به رناتن سیتوپلاسم منتقل کند. محققین به مولکول رنا (RNA) برای این ارتباط اطلاعات شک کردند، چون این مولکول هم در هسته و هم در سیتوپلاسم وجود دارد و ساختار نوکلئوتیدی همانند دنا دارد. پس از پژوهش‌های مختلف، مشخص شد که مقدار پروتئین‌سازی یاخته با مقدار و تراکم RNA یاخته رابطه مستقیم دارد. پس از مدتی محققین به این نتیجه رسیدند که از روی بخش‌هایی از هر رشته مولکول DNA، ابتدا انواعی از RNAها ساخته می‌شوند و سپس **مجموعه RNAها** طبق بررسی که به‌طور مفصل به آن خواهیم پرداخت، درون رناتن در پروتئین‌سازی نقش خواهند داشت.

نکته

در طبیعت بیش از ۲۰ نوع آمینواسید وجود دارد ولی از آنجایی که فقط ۲۰ نوع آن در بدن موجودات برای پروتئین‌سازی استفاده می‌شود، فقط همین ۲۰ نوع روی ژن‌های انسان و سایر موجودات دارای رمز می‌باشند که در قسمت قبل ثابت کردیم که این رمزها سه حرفی بوده و اختصاصی می‌باشند. جالب اینجاست که این رمزها در بین جانداران مختلف نیز مشترک می‌باشند. یعنی جالب است بدانید که اگر رمز AAA در DNA پیام رمز آمینواسید فنیل آلانین باشد، در همه جانداران پروکاریوتی و یوکاریوتی طبیعت، رمز AAA در DNA ابتدا رمز UUU در mRNA را می‌سازد و سپس روبه‌روی رمز سه حرفی UUU در mRNA، طی عمل ترجمه در رناتن آمینواسید فنیل آلانین قرار می‌گیرد.

نکته

مشابه و یکسان بودن رمزهای انواع مختلف آمینواسیدها در پروتئین‌های متنوع جانداران مختلف، دلیلی برای تکامل جانداران از همدیگر بوده و نشانگر یک جد یا نیای مشترک برای آنهاست که در طی مدت طولانی به همدیگر تبدیل شده‌اند.

تست ۱

(قلم‌چی)

چند مورد جمله مقابل را به درستی تکمیل می‌کند؟ «برای ساخت هر نوع نوکلئیک اسیدی در یاخته‌ها»

الف) حداقل به فعالیت یک نوع آنزیم در هسته نیاز است.

ب) حداقل به تشکیل بیش از دو نوع پیوند نیاز است.

ج) حداکثر دو گروه فسفات از هر ریبونوکلئوتید آزاد می‌شود.

د) حداکثر به همانندسازی بیش از یک نوکلئوتید ژن نیاز است.

۱) صفر مورد

۲) ۱ مورد

۳) ۲ مورد

۴) ۳ مورد

همه موارد نادرست هستند.

پاسخ ۱

تله‌های تستی الف) در پروکاریوت‌ها، هسته مشخص و سازمان یافته وجود ندارد. / ب) در هر دو فرایند همانندسازی و رونویسی، تنها دو نوع پیوند تشکیل می‌شود (هیدروژنی و فسفودی‌استر). / ج) در مورد همانندسازی صدق نمی‌کند. (در همانندسازی از دو نوکلئوتید به کار رفته اولاً که قند ریبوز دارد و ثانیاً در رونویسی برخلاف فرایند رونویسی، به همانندسازی ژن نیاز نیست.

رونویسی

به فرایند ساخته شدن رشته پلی‌نوکلئوتیدی RNA از روی بخشی از یک رشته مولکول DNA، رونویسی می‌گویند. این فرایند به این دلیل رونویسی گفته می‌شود که **الفبای مولکول اولیه و محصول هر دو از نوع نوکلئوتید می‌باشد.** فقط قطعاً نوکلئوتید به کار رفته اولاً که قند ریبوز دارد و ثانیاً در رونویسی برخلاف همانندسازی، روبه‌روی باز آلی آدنین DNA، باز آلی یوراسیل قرار می‌گیرد.

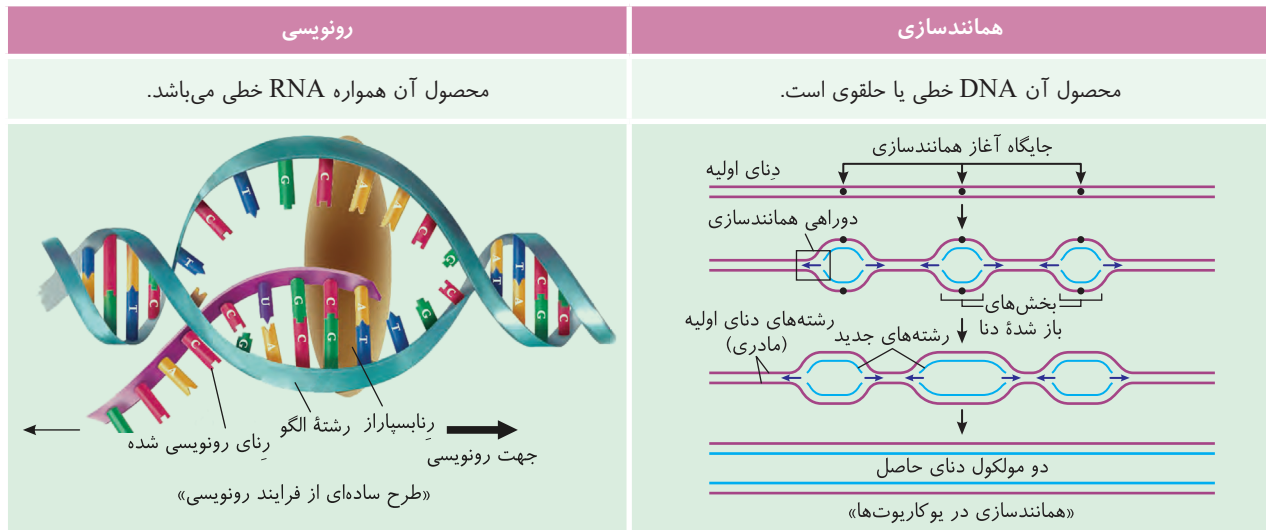
نکته

رونویسی، در هسته یوکاریوت‌ها، سیتوپلاسم پروکاریوت‌ها و درون راکیزه‌ها و دیسه‌های یوکاریوتی صورت می‌گیرد.

اساس رونویسی

اساس این فرایند مشابه اساس همانندسازی می‌باشد، یعنی از روی مولکول نوکلئیک اسیدی الگو، باید رشته نوکلئیک اسیدی ساخته شود. در جدول زیر شباهت‌ها و تفاوت‌های همانندسازی و رونویسی را به‌طور کلی مشاهده می‌کنید.

رونویسی	همانندسازی
الگوی ساخت آن، قسمتی از یک رشته DNA می‌باشد.	الگوی ساخت آن، کل هر دو رشته DNA مادری می‌باشد.
محصول آن یک رشته RNA خطی با قند ریبوز می‌باشد.	محصول آن دو مولکول DNA و مشابه DNA مادر می‌باشد.
در هسته یوکاریوت‌ها و سیتوپلاسم پروکاریوت‌ها رخ می‌دهد.	در هسته یوکاریوت‌ها و سیتوپلاسم پروکاریوت‌ها رخ می‌دهد.
در میتوکندری و کلروپلاست هم رخ می‌دهد.	به‌طور مستقل از هسته، در میتوکندری و کلروپلاست هم رخ می‌دهد.
برحسب نیاز یاخته، هر چند بار و در هر زمانی می‌تواند رخ دهد.	در هر چرخه یاخته‌ای، فقط یک بار در مرحله S اینترفاز رخ می‌دهد.
از محل شروع، فرایندی یک‌جبهه می‌باشد.	از نقطه شروع به صورت فرایندی دوجبهه آغاز می‌شود.
فقط نیاز به رنابسپاراز دارد ولی فاقد قدرت ویرایش می‌باشد.	نیاز به هلیکاز، دنابسپاراز و انواع دیگر آنزیم‌ها دارد و ویرایش دارد.
در پروکاریوت‌ها و یوکاریوت‌ها برای هر عمل آن، فقط یک نقطه شروع و حباب رونویسی تشکیل می‌دهد.	در پروکاریوت‌ها اغلب یک حباب ولی در یوکاریوت‌ها چند حباب تشکیل می‌دهد و چند نقطه شروع دارد.
در فرایند پلیمرازی آن پیوند فسفودی‌استر، فقط تشکیل می‌شود ولی پس از آن می‌تواند پیرایش و کوتاه شود ولی ویرایش ندارد.	در فرایند پلیمرازی آن، پیوند فسفودی‌استر ایجاد می‌شود و در صورت نیاز به ویرایش، این پیوند تجزیه می‌شود.
پیوندهای هیدروژنی DNA الگو که از بین می‌رود، سپس دوباره همان دو رشته مادری با هم پیوند هیدروژنی برقرار می‌کنند.	پیوندهای هیدروژنی DNA الگو از بین رفته و پیوندهای هیدروژنی جدیدی در DNAهای محصول ایجاد می‌کند.



تست ۲ در فرایند ساخت رنا ی رناتی فرایند ساخت ژن‌های مختلف، مقابل هر یک از نوکلئوتیدهای تیمین‌دار در رشته الگو، در رشته جدید قرار می‌گیرد.

- (۱) برخلاف - ریبونوکلئوتید یوراسیل‌دار
(۲) برخلاف - ریبونوکلئوتید آدنین‌دار
(۳) همانند - دئوکسی ریبونوکلئوتید یوراسیل‌دار
(۴) همانند - هر نوکلئوتید آدنین‌دار
- در فرایند **رونویسی** روبه‌روی دئوکسی ریبونوکلئیک تیمین‌دار، یک **ریبونوکلئیک** آدنین‌دار مناسب قرار می‌گیرد ولی در همانندسازی مقابل آن دئوکسی ریبونوکلئیک آدنین‌دار قرار می‌گیرد.

پاسخ ۲

عوامل مورد نیاز برای رونویسی

۱) الگوی رونویسی

قسمتی از یک رشته مولکول DNA می‌باشد. (هیچ‌گاه هر دو رشته یک‌زنجیره‌ای مورد رونویسی قرار نمی‌گیرد).

نکته

در کل یک مولکول DNA، از هر دو رشته آن رونویسی انجام می‌شود ولی از **روی هر ژن (تک‌رشته می‌کنم هر ژن!)**، همواره **یک رشته آن** رونویسی می‌شود. مثلاً ممکن است در دو ژن مجاور در یک مولکول DNA، یکی از رشته بالایی رونویسی شود ولی ژن مجاور از روی رشته پایینی رونویسی انجام بگیرد.

۲) پیش‌ساز رونویسی

نوکلئوتیدهای سه فسفات با قند ریبوز می‌باشند که چهار نوع مختلف با بازهای آلی آدنین، یوراسیل، سیتوزین و گوانین می‌باشد. (در رونویسی نیز نوکلئوتیدها قرار گرفته در رشته به صورت یک فسفات می‌باشند).

۳) آنزیم

در رونویسی، فقط آنزیم رنا بسپاراز نقش دارد. این آنزیم مانند هر پروتئین دیگری از روی رمزهای وراثتی mRNA در رناتن سیتوپلاسم ساخته می‌شود. (رنا بسپاراز یوکاریوتی پس از تولید در خارج هسته، برای فعالیت از منافذ غشای وارد هسته می‌شود).

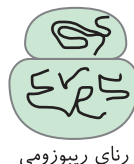
- یک نوع وجود دارد که هر سه نوع (r, t, m) RNA را می‌سازد.
- در سیتوپلاسم تولید شده و فعالیت می‌کند.
- سه نوع ۱، ۲ و ۳ وجود دارد.
- همگی در رناتن آزاد در سیتوپلاسم ساخته شده و در هسته فعالیت می‌کنند.
- رنا بسپاراز ۱ ← rRNA یا RNA ریبوزومی (رنا تنج) را برای شرکت در ساختار رناتن می‌سازد.
- رنا بسپاراز ۲ ← mRNA یا RNA پیک را به عنوان الگوی ساخت رشته پلی‌پپتید می‌سازد.
- رنا بسپاراز ۳ ← tRNA یا RNA ناقل را به عنوان ناقل آمینواسید می‌سازد.



رنا ی ناقل



رنا ی پیک



رنا ی ریبوزومی

بررسی کلی رونویسی

در ابتدا دقت کنید که فرایندهای زیستی درون یاخته‌ای مثل تقسیم یاخته، همانندسازی، رونویسی و... فرایندهایی **پیوسته** می‌باشند و اگر مراحل و تقسیماتی برای آن‌ها در نظر می‌گیرند صرفاً برای راحتی در درک فعالیت‌های آن‌ها می‌باشد. رونویسی نیز فرایندی **پیوسته** بوده که توسط آنزیم رنابسپاراز و از روی بخشی از یک رشته مولکول DNA، طی سه مرحله آغاز، طویل شدن و پایان در نهایت یک مولکول RNA خطی به دست می‌آید که می‌تواند از نوع پیک (mRNA)، ناقل (tRNA) و رنانتی (rRNA) باشد.

قسمت‌هایی از DNA که مورد نیاز فعالیت رونویسی می‌باشند

● (۱) راه‌انداز

این توالی به صورت ویژه **قبل از نوکلئوتیدهای** شروع رونویسی یک ژن می‌باشد. در حقیقت، راه‌انداز قسمتی از یک بخش دو رشته‌ای مولکول DNA است. آنزیم رنابسپاراز از هر نوع یوکاریوتی یا پروکاریوتی که باشد باید به طور مستقیم یا غیرمستقیم ابتدا راه‌انداز اختصاصی یک ژن را شناسایی کند. دقت کنید که رونویسی یا ساخت RNA از روی راه‌انداز آغاز نمی‌شود. در حقیقت راه‌انداز هیچ‌گاه رونویسی نمی‌شود ولی نقش آن نشان دادن نقطه آغاز و جهت رونویسی و هدایت رنابسپاراز به اولین نوکلئوتید ژن می‌باشد که می‌خواهد رونویسی شود.

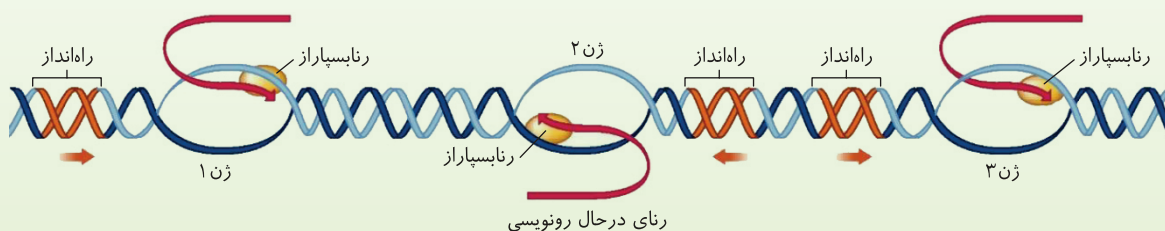
● (۲) ژن

قسمتی از مولکول دو رشته‌ای DNA می‌باشد که رونویسی دقیقاً از یک رشته آن صورت می‌گیرد. دقت کنید که به نوکلئوتیدی که رونویسی از آنجا شروع می‌شود، نقطه یا جایگاه آغاز رونویسی گوئیم که توسط راه‌انداز به رنابسپاراز نشان داده می‌شود. لازم به ذکر است که RNA همواره در هر ژن فقط از روی یک رشته DNA آن ساخته می‌شود، پس در حقیقت یک رشته از هر ژن در رونویسی و سپس در پروتئین‌سازی نقش دارد. همواره **تا آخر عم** در هر ژن خاص، فقط یک رشته و در یک جهت رونویسی می‌شود.

چند نکته مهم در بررسی تست‌ها

① در اینجا باید دقت کنید که در یک کروموزوم یا در یک مولکول DNA، تعداد زیادی ژن پشت سر هم برای ساخت انواع مختلف RNA وجود دارند. از طرفی قبل از هر ژن یوکاریوتی نیز یک توالی راه‌انداز اختصاصی وجود دارد. از آنجایی که جهت رونویسی در هر ژن همواره یک طرفه می‌باشد ولی بسیار به این نکته دقت کنید که یک ژن می‌تواند از سمت راست به چپ و از رشته DNA بالایی رونویسی شود ولی ژن بعدی در همان کروموزوم از رشته DNA پایینی و از چپ به راست رونویسی شود و ژن بعدی نیز ترتیب خاص خود را داشته باشد. (یادآوری: **باید که در تست‌ها، راه‌انداز جهتی (ژن) به حساب نمی‌آید چون جهت ژن بخش رونویسی‌شونده می‌باشد**).

② در این شکل و سایر شکل‌های کتاب درسی، ژن قسمتی است که بعد از راه‌انداز می‌باشد و از روی آن رونویسی انجام می‌شود. با دقت در شکل مشاهده می‌شود که اولاً بین راه‌انداز و ژن می‌تواند فاصله باشد و ثانیاً می‌تواند دو راه‌انداز از دو ژن ۲ و ۳ مجاور هم را در کنار هم دید که قطعاً جهت رونویسی متفاوتی دارند و یا می‌تواند دو ژن ۱ و ۲ را در مجاور هم مشاهده کرد که بین آن‌ها راه‌اندازی وجود نداشته است که باز هم قطعاً دلیل آن، جهت مخالف رونویسی آن‌ها بوده است.



③ در دانشگاه می‌آموزید که دو ژنی مثل ژن‌های ۱ و ۳ که از روی یکی از رشته‌های بالایی یا پایینی دنا رونویسی می‌شوند، قطعاً جهت رونویسی یکسانی دارند. (ولی این نکته را در دانشگاه می‌خوانید.)

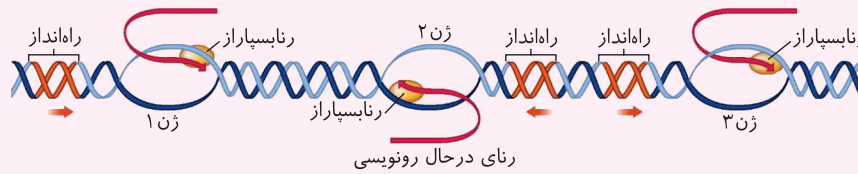
● (۳) توالی پایان رونویسی

در بخش انتهایی هر ژن، یک توالی ویژه به نام توالی پایان رونویسی در مولکول دو رشته‌ای DNA وجود دارد. **انواعی** از این توالی‌ها برای ژن‌های مختلف وجود دارند. این توالی‌ها رونویسی می‌شوند و به رنابسپاراز فرمان ایست می‌دهند تا رونویسی را تمام کنند. پس جایگاه پایان رونویسی، نوکلئوتیدهایی با قند دئوکسی‌ریبوز دارند و بخش انتهایی ژن به حساب می‌آیند.



- تست ۳ چند مورد عبارت روبه‌رو را به نادرستی تکمیل می‌کند؟ «توالی عامل اصلی در تعیین جهت محل شروع رونویسی،»
- الف) در مرحله طویل‌تر شدن ساخت RNA شناسایی می‌شود. (۱) مورد
- ب) همواره مستقیماً توسط رنابسپاراز شناسایی می‌شود. (۲) مورد
- ج) می‌تواند بین دو ژن قابل رونویسی وجود داشته باشد. (۳) مورد
- د) نمی‌تواند در مجاور توالی هم‌نام خود قرار داشته باشد. (۴) مورد

پاسخ ۳ تعیین جهت رونویسی بر عهده **توالی راه انداز** می باشد. این توالی می تواند در بین دو ژن رونویسی شونده یا در کنار یک راه انداز دیگر (مثل راه انداز ژن ۲ و ۳) باشد (درستی ج و ن درستی د).



راه انداز در **پروکاریوت ها**، مستقیماً توسط رنابسپاراز شناسایی می شود ولی در یوکاریوت ها به کمک عوامل رونویسی شناسایی می شود که در گفتار بعد این فصل می خوانیم (ن درستی ب). راه اندازها در مرحله آغاز رونویسی شناسایی می شوند و از روی آن ها رونویسی انجام نمی شود (ن درستی ا).

(قلم چی)

تست ۴ کدام گزینه، عبارت زیر را به طور نامناسب تکمیل می کند؟

«در هسته یک یاخته پوششی معده انسان، هر نوع آنزیم بسپارازی که از نوکلئوتیدهای دارای باز آلی استفاده می کند،»

- (۱) آدنین - در شکستن و تشکیل پیوندهای فسفودی استر نقش دارد.
 - (۲) یوراسیل - نوکلئوتیدهایی با قند متفاوت با رشته الگو را در برابر رشته الگو قرار می دهد.
 - (۳) سیتوزین - می تواند از هر دو رشته یک مولکول دنا به عنوان الگو استفاده کند.
 - (۴) تیمین - فاقد توانایی شکستن پیوندهای میان بازهای آلی نیتروژن دار است.
- پاسخ ۱** آنزیم رنابسپاراز و دنا بسپاراز هر دو می توانند از نوکلئوتید آدنین دار استفاده کنند. رنابسپاراز در شکستن پیوند فسفودی استر نقش ندارد.

تله های تستی گزینه (۲): آنزیم رنابسپاراز از نوکلئوتید یوراسیل دار استفاده می کند. این آنزیم در حین رونویسی ریبونوکلئوتیدها را در مقابل دئوکسی ریبونوکلئوتیدها قرار می دهد. / گزینه (۳): رنابسپاراز و دنا بسپاراز هر دو از نوکلئوتید سیتوزین دار استفاده می کنند. دقت داشته باشید رنابسپاراز می تواند از هر دو رشته دنا به عنوان الگو استفاده کند، اما نه در یک ژن. / گزینه (۴): دنا بسپاراز از نوکلئوتید تیمین دار استفاده می کند. این آنزیم فاقد توانایی شکستن پیوندهای هیدروژنی است.

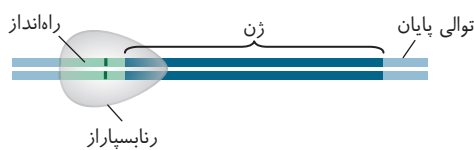
مراحل رونویسی

- (۱) مرحله آغاز
- (۲) مرحله طولی شدن (ادامه)
- (۳) مرحله پایان

● (۱) مرحله آغاز

در این مرحله به ترتیب فرایندهای زیر توسط رنابسپاراز صورت می گیرد:

الف شناسایی راه انداز مخصوص به ژن و اتصال رنابسپاراز به آن در مولکول دو رشته ای DNA

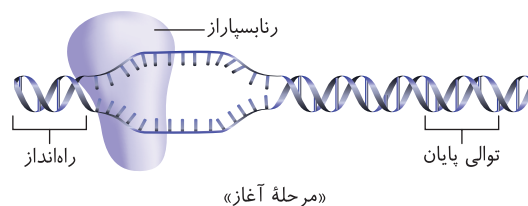
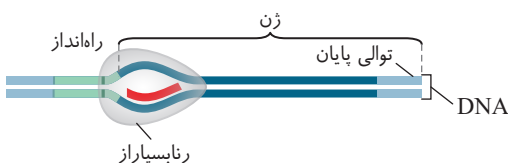


نکته

در گفتار ۳ در پروکاریوت ها آنزیم رنابسپاراز به طور **مستقیم** و به تنهایی راه انداز را شناسایی می کند ولی در یوکاریوت ها رنابسپارازهای مختلف (۱ یا ۲ یا ۳) به کمک پروتئین هایی به نام **عوامل رونویسی**، راه انداز ژن مورد نظر را شناسایی می کنند.

ب راه انداز، نقطه آغاز رونویسی یا نوکلئوتیدی در یک رشته ژن که باید رونویسی از آن شروع شود را به رنابسپاراز نشان می دهد. (انگله در راه انداز سبب می شود که نقطه شروع رونویسی به درستی شناسایی شود).

ج رنابسپاراز روی مولکول دو رشته ای DNA حرکت می کند. وقتی به نزدیکی نقطه آغاز رسید، پیوندهای هیدروژنی کمی از دو رشته مولکول DNA را باز می کند. با باز شدن بازهای آلی دو رشته دنا، یک **حباب رونویسی** در مولکول DNA ایجاد می شود.



«مرحله آغاز»

د رنابسپاراز نوکلئوتید مناسب دارای قند ریبوز، که باز آلی آن مکمل نقطه یا نوکلئوتید آغاز رونویسی است را روی رشته الگو قرار می دهد. ابتدا با جدا کردن دو گروه فسفات، نوکلئوتید یک فسفات شده و با نوکلئوتید قبلی پیوند فسفودی استر برقرار می کند و سپس نوکلئوتید بعدی را می آورد و به نوکلئوتید قبلی وصل می کند.



نکته

در این حالت مانند همانندسازی، رنابسپاراز، تعداد نوکلئوتید آزاد سه فسفات را کاهش داده و مقدار فسفات آزاد یاخته را زیاد می‌کند.

نکته

لازم به ذکر است که ابتدا به‌طور خود به خود، پیوند هیدروژنی بین باز آلی نوکلئوتید اول مربوط به RNA با باز آلی نوکلئوتید اول از رشته الگو DNA برقرار می‌شود و سپس با جدا شدن دو گروه فسفات، پیوند فسفودی‌استر توسط رنابسپاراز برقرار می‌شود.

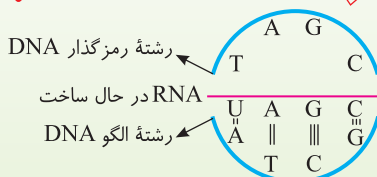
ه) در مرحله آغاز **زنجیره کوتاهی** از RNA درون حباب رونویسی ایجاد می‌شود و بخش کوچکی از دو رشته دناى اولیه باز می‌شود.

نکته

- پیوندهایی که در مرحله آغاز رونویسی تشکیل یا تجزیه می‌شوند
- (۱) باز شدن پیوند هیدروژنی کمی بین دو رشته DNA الگو و رمزگذار.
 - (۲) جدایی پیوند اشتراکی بین فسفات‌های نوکلئوتید جدید و ایجاد نوکلئوتید یک فسفات
 - (۳) تشکیل **تعداد کمی** پیوند فسفودی‌استر بین نوکلئوتیدهایی با قند ریبوز برای ساخت RNA کوتاه.
 - (۴) تشکیل پیوند هیدروژنی بین بازهای آلی RNA در حال ساخت با بازهای رشته الگو DNA.

نکته مهم

درون حباب رونویسی این مرحله **سه رشته پلی نوکلئوتیدی** وجود دارد که به ترتیب زیر می‌باشد:



A) رشته الگو: آن رشته‌ای از ژن مولکول DNA است که از روی آن رونویسی انجام می‌شود و RNA از روی آن ساخته می‌شود و با آن پیوند هیدروژنی برقرار می‌کند.

B) رشته رمزگذار (مکمل): رشته‌ای از ژن مولکول DNA می‌باشد که مکمل رشته الگو است ولی از روی آن رونویسی انجام نمی‌شود. ترتیب بازهای آلی این رشته دقیقاً مثل RNA در حال ساخت است فقط به جای باز آلی تیمین (T)، RNA در حال ساخت باز آلی یوراسیل (U) دارد.

C) RNA در حال ساخت: رشته نوکلئیک‌اسیدی با قند ریبوز است که از روی رشته DNA الگو در حال ساخته شدن است.

حباب رونویسی	قبل از شروع RNA سازی	بعد از شروع RNA سازی
حداقل انواع باز آلی	۲ نوع	۲ نوع سیتوزین گوانین
حداقل انواع نوکلئوتید	۲ نوع	۳ نوع C + دئوکسی‌ریبوز C + ریبوز G + دئوکسی‌ریبوز
شکل حداقل		
حداکثر انواع باز آلی	۴ نوع	۵ نوع A T C G U
حداکثر انواع نوکلئوتید	۴ نوع (فقط قند دئوکسی‌ریبوز دارند)	۸ نوع (G-C-T-A) + دئوکسی‌ریبوز (G-C-U-A) + ریبوز
شکل حداکثر		

● (۲) مرحله طویل شدن (ادامه)

فرایندهای این مرحله به ترتیب زیر می باشد و تا ابتدای جایگاه پایان رونویسی، RNA سازی ادامه می یابد:

(الف) رنابسپاراز به سمت انتهای ژن یا جایگاه پایان رونویسی روی ژن در DNA حرکت کرده و پیوندهای هیدروژنی آن را از جلو باز می کند.

(ب) این آنزیم هم زمان با انتقال نوکلئوتیدهای سه فسفات مناسب به روبه روی الگوی خود، ساخت RNA را ادامه داده و رشته پلی نوکلئوتید خطی RNA را با پیوند فسفودی استر می سازد. (در این حین پیوند هیدروژنی بین RNA و DNA تشکیل می شود).

(ج) در این مرحله، هر چه آنزیم از جلو RNA سازی را ادامه می دهد، از چندین نوکلئوتید عقب تر RNA ساخته شده را با تجزیه پیوند هیدروژنی از DNA الگو جدا می کند و دوباره دو رشته DNA الگو و مکمل (مژگنار) با ایجاد پیوند هیدروژنی به هم می پیوندند. (البته بر حسب نیاز یا خصصه مکمل است در این مرحله رنابسپاراز جریک دوباره از ابتدای ژن، در حال شروع رونویسی از روی همین توالی باشد که در جلوتر بررسی می کنیم).

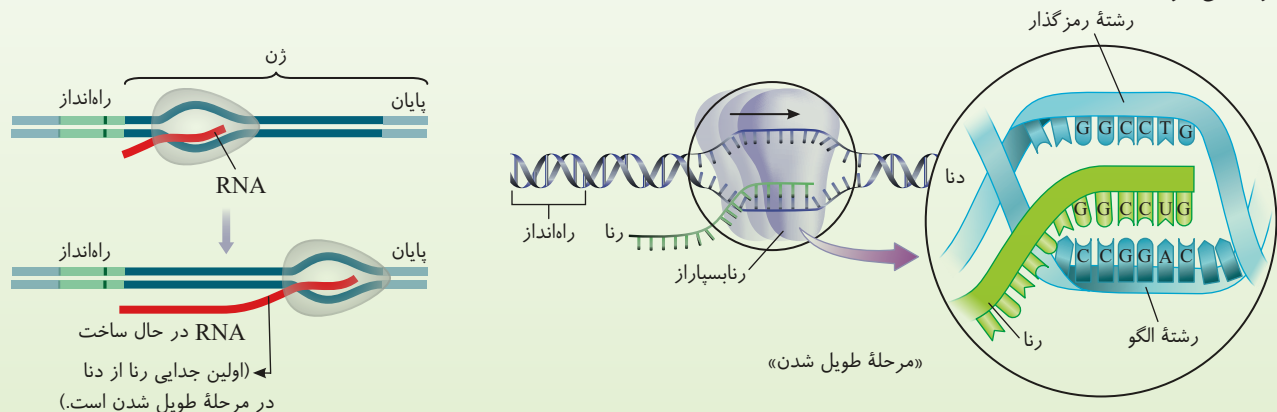
(د) این مرحله تا رسیدن به ابتدای **توالی پایان رونویسی** ادامه می یابد و همچنان RNA سازی انجام می شود. از منطقه عقب تر RNA در حال ساخت مانند رشته ای از DNA جدا شده و آویزان می باشد و فقط در منطقه حباب رونویسی تعدادی پیوند هیدروژنی بین RNA تازه ساخته شده و رشته DNA الگو وجود دارد.

چند نکته مهم در بررسی تست ها

① این مرحله شروع جداسازی رنای در حال ساخت از رشته دنا الگو می باشد و بیشترین مقدار پیوند فسفودی استر تشکیل می شود.

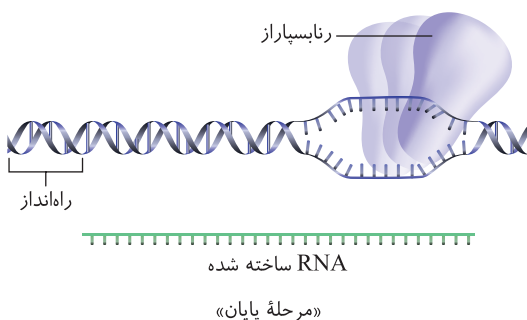
- ① باز شدن پیوند هیدروژنی در DNA
- ② جدایی پیوند اشتراکی درون هر ریبونوکلئوتید جدید
- ③ تشکیل فسفودی استر برای ساخت RNA
- ④ ایجاد خودبه خودی پیوند هیدروژنی بین RNA و DNA
- ⑤ جدا شدن پیوند هیدروژنی بین RNA در حال ساخت با DNA توسط رنابسپاراز
- ⑥ تشکیل دوباره پیوند هیدروژنی در DNA به صورت خودبه خودی

③ در همانند سازی و رونویسی، هلیکاز و رنابسپاراز سبب شکستن پیوند هیدروژنی می شوند ولی تشکیل این پیوند بین نوکلئوتیدها به صورت خودبه خودی صورت می گیرد.



● (۳) مرحله پایان رونویسی

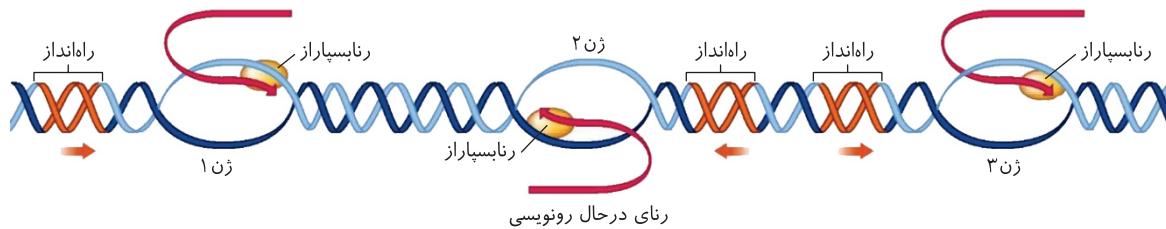
معمولاً در مولکول DNA یک کروموزوم، در انتهای هر ژن، توالی ویژه ای وجود دارد که وقتی رنابسپاراز به آن رسید، فرمان پایان رونویسی را می دهد. این توالی ها که به صورت ویژه در DNA وجود دارند موجب پایان رونویسی توسط آنزیم رنابسپاراز می شوند. آنزیم رنابسپاراز، ابتدا این توالی را نیز رونویسی می کند. سپس در این قسمت ابتدا طبق شکل روبه رو، ابتدا رنا جدا شده و سپس آنزیم رنابسپاراز از DNA جدا می شود. مولکول RNA ساخته شده در یوکاریوت ها از هر نوعی که باشد، برای فعالیت خود ابتدا از هسته وارد سیتوپلاسم می شود تا برای پروتئین سازی فعالیت کند. (در تست ها دقت کنید که در پروکاریوت ها همه این فرایندها در سیتوپلاسم رخ می دهد). در نهایت دو رشته DNA به هم متصل می شود تا اگر نیاز بود دوباره رنابسپاراز جدیدی از آن رونویسی کند.



نکات رونویسی از روی یک رشته ژن

① باز هم یادآوری می کنم که **در هر ژن**، همواره فقط یک رشته به عنوان الگوی ساخت RNA قرار می گیرد و رشته دیگر که مکمل یا رمز گذار است مورد رونویسی قرار نمی گیرد. اگر از روی هر دو رشته ژن رونویسی انجام می شد، ابتدا دو نوع رنای مختلف و سپس دو نوع پروتئین با دو فعالیت مختلف از روی ژن ساخته می شد و دیگر نمی توانستیم بگوییم ژن مسئول به ارث رسیدن یک صفت خاص می باشد. در آخر نیز دوباره تکرار می کنم که در یک مولکول DNA که چندین ژن وجود دارد، ممکن است در یک ژن از رشته DNA بالایی و در ژن دیگر از رشته DNA پایینی رونویسی انجام شود و حتی با توجه به شکل صفحه بعد مشاهده می کنید که ممکن است جهت رونویسی دو ژن مجاور با هم متفاوت باشد و راه اندازی بین دو ژن کنار هم وجود نداشته باشد و یا دو راه انداز از دو ژن مجاور کنار هم باشند.

(۲) در ژن‌های ۱ و ۳ شکل زیر مشاهده می‌کنید که اگر رشته الگو، مثلاً رشته بالایی باشد، رونویسی هر کدام از این دو ژن، همواره به یک جهت مثلاً از چپ به راست می‌باشد. در حقیقت اگر دو ژن در یک کروموزوم، رشته الگوی یکسانی داشته باشند، قطعاً جهت رونویسی آن‌ها نیز یکسان است.



- جدایی پیوند اشتراکی پر انرژی بین فسفات‌ها
 - ساخت پیوند فسفودی‌استر برای مکمل توالی پایان رونویسی
 - جدا کردن RNA ساخته شده از DNA با تجزیه پیوند **هیدروژنی**
 - تشکیل دوباره پیوند **هیدروژنی** بین مولکول DNA اولیه
 - تشخیص توالی پایان رونویسی و جدایی آنزیم رنابسپاراز از DNA الگو و RNA ساخته شده
- (۳) پیوندهایی که در مرحله پایان رونویسی تولید یا تجزیه می‌شوند.

(۴) شکستن پیوند اشتراکی بین گروه‌های فسفات در نوکلئوتید جدیدی که می‌خواهد به رشته RNA اضافه شود، در همه مراحل رونویسی صورت می‌گیرد ولی در تست‌ها دقت کنید که آن را به عنوان ویرایش یا شکستن پیوند فسفودی‌استر به حساب نیاورید. از طرفی تشکیل پیوند فسفودی‌استر بین نوکلئوتیدهای رنا و پیوند هیدروژنی بین رنا و دنا نیز در هر سه مرحله رونویسی اتفاق می‌افتد.

انواع RNAهای ساخته شده



رنا ی پیک

- توسط رنابسپاراز پروکاریوتی یا رنابسپاراز ۲ یوکاریوتی ساخته می‌شود.
- RNA **پیک** می‌باشد که رمزهای روی آن پیام ساخت رشته **پلی‌پپتیدی** را دارد.
- mRNA (۱) پیام رمز هر آمینواسید به صورت **سه** حرف کنار هم (رمز) روی آن قرار دارد.
- همواره مولکولی خطی با دو سر دارای دو عامل آزاد متفاوت هیدروکسیل و گروه فسفات می‌باشد.
- پیام رمز هر رشته پلی‌پپتید روی آن قرار دارد.



رنا ی ناقل

- توسط رنابسپاراز پروکاریوتی یا رنابسپاراز ۳ یوکاریوتی ساخته می‌شود.
- RNA **ناقل** می‌باشد و وظیفه انتقال آمینواسیدها را از **سیتوپلاسم** به رناتن دارند.
- در قسمت‌هایی از خود پیوند **هیدروژنی** دارد که در بخش ترجمه آن را مطالعه می‌کنیم.



رنا ی ریبوزومی

- توسط رنابسپاراز پروکاریوتی یا رنابسپاراز ۱ یوکاریوتی ساخته می‌شود.
- همان RNA ریبوزومی (رنتنر) است که در ساختار زیرواحدهای کوچک و بزرگ رناتن قرار دارند.

نکته

رناها می‌توانند (مخصوصاً rRNA) خاصیت آنزیمی و کاتالیزور زیستی داشته باشند ولی دقت کنید که این آنزیم‌ها از روی دنا ساخته می‌شوند و آمینواسید ندارند ولی مانند هر آنزیمی جایگاه فعال و نقش کاهنده روی انرژی فعال‌سازی واکنش‌ها دارند.

تست ۵

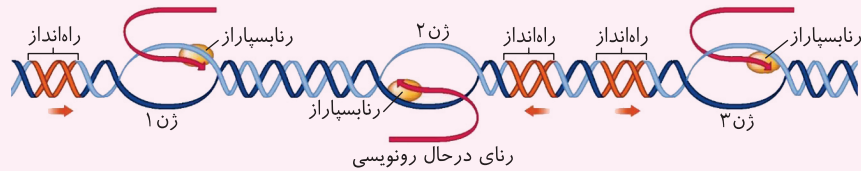
در هر مرحله‌ای از رونویسی که صورت می‌گیرد، قطعاً صورت نمی‌گیرد.

- (۱) تشکیل RNA - شناسایی قسمتی به‌جز توالی رونویسی شونده
- (۲) تجزیه پیوند هیدروژنی - حرکت آنزیم روی DNA
- (۳) شناسایی توالی مخصوص پایانی - جدا شدن RNA
- (۴) ساخت بخش کوتاه اولیه RNA - شناسایی توالی پایان

پاسخ ۴

ساخت بخش کوتاه اولیه RNA در مرحله آغاز رونویسی ولی شناسایی توالی پایان رونویسی در مرحله پایان رونویسی رخ می‌دهد.

نکته: در اینجا می‌خواهم یک نکته مهم و ابهام‌برانگیز از کتاب درسی را با شما در میان بگذارم. دوستان عزیز از نظر علمی وقتی صحبت از ژن می‌کنیم باید توجه کنیم که چند سال قبل در کتاب درسی می‌گفتند، ژن یک بخش تنظیمی دارد که شامل **راه‌انداز** و **سایر قسمت‌ها** می‌شود. این بخش از ژن، عمل رونویسی و بیان یعنی روشن یا خاموش شدن ژن را تنظیم می‌کند ولی خودش رونویسی و ترجمه نمی‌شود. ولی این مطلب که راه‌انداز قسمتی از بخش تنظیمی ژن است، مربوط به قدیم‌هاست و به آن توجه نکنید. در حال حاضر و در شکل‌های کتاب طوری بیان شده است که ژن فقط آن قسمتی است که رونویسی می‌شود و راه‌انداز را جزء ژن به حساب نیاورده است (مثل شکل صفحه بعد). حال دقت کنید که اگر به این ابهام در تست‌ها رسیدید، باید براساس همان شکل پاسخ دهید چون بارها دیده شده است که طراحان فقط همان شکل را مدنظر می‌گیرند ولی اگر هم در تستی گفت، بخش تنظیمی ژن یا راه‌انداز ژن، اول سؤال را تا انتها بخوانید و بعد تصمیم بگیرید.



رنا ی در حال رونویسی

تله‌های تستی / گزینه (۱): در مرحله اول رونویسی، قسمت‌هایی مثل راه‌انداز یا توالی افزایش‌دهنده شناسایی می‌شوند که این توالی‌ها رونویسی نمی‌شوند ولی ساخت قطعه کوچکی از RNA در مرحله آغاز اتفاق می‌افتد. / گزینه (۲): در مراحل مختلف رونویسی تجزیه پیوند هیدروژنی یا حرکت رنابسپاراز روی DNA مشاهده می‌شود. / گزینه (۳): در مرحله پایان رونویسی ابتدا توالی پایان رونویسی شناسایی شده و عمل RNA سازی اتمام می‌یابد. در انتهای این مرحله، ابتدا RNA ساخته شده و سپس رنابسپاراز از مولکول دنا جدا می‌شود.

(قلم‌چی)

تست ۶ نمی‌توان گفت در طی رونویسی یک ژن رمزکننده پلی‌پپتید، در مرحله رونویسی،
 (۱) آغاز - پیوند اشتراکی و غیراشتراکی، در بین نوکلئوتیدها شکل می‌گیرد. (۲) طول شدن - اولین پیوند بین نوکلئوتیدهای ریبوزدار، تشکیل می‌شود.
 (۳) پایان - توالی‌های ویژه در دنا نقش داشته باشد.
 (۴) پایان - تشکیل و شکست پیوند هیدروژنی، اتفاق می‌افتد.

پاسخ ۲

در مرحله آغاز، رشته کوتاهی از رنا در مقابل یک رشته از ژن ساخته می‌شود، بنابراین در این مرحله اولین پیوند بین نوکلئوتیدهای ریبوزدار تشکیل می‌شود.
تله‌های تستی / گزینه (۱): در مرحله آغاز، بین نوکلئوتیدهای ریبوزدار پیوند اشتراکی فسفودی‌استر و بین این نوکلئوتیدها با نوکلئوتیدهای رشته دنا، پیوند هیدروژنی ایجاد می‌گردد. / گزینه (۳) و (۴): در مرحله پایان، در دنا توالی‌های ویژه‌ای وجود دارد که موجب پایان رونویسی توسط آنزیم رنابسپاراز می‌شوند. در این مرحله پیوند هیدروژنی بین ریبونوکلئوتیدها و دئوکسی‌ریبونوکلئوتیدها شکسته شده و دو رشته دنا با پیوند هیدروژنی دوباره به هم متصل می‌شوند.

تغییرات در RNA

بعد از اینکه محققین فرایند رونویسی را بررسی کردند، گروهی دیگر RNAی در سیتوپلاسم یاخته‌های یوکاریوتی پیدا کردند که با RNA ساخته شده در هسته تفاوت داشت. بعدها مشخص شد که این تغییرات سبب **بلوغ RNA** می‌شود. در این بخش، به بررسی دلایل مختلف و تغییرات مختلفی می‌پردازیم که باعث می‌شود RNA ساخته شده یا در حال ساخت در هسته، دچار تغییراتی شود تا بتواند در سیتوپلاسم فعالیت نهایی خود را انجام دهد.

تغییرات در RNA پیک یا mRNA

در mRNAها یا رنای پیک‌ها که قرار است از روی آن‌ها رشته پلی‌پپتید ساخته شود، ممکن است در **حین یا پس از پایان رونویسی** تغییراتی رخ دهد تا به دنبال آن فرایند ترجمه یا پروتئین‌سازی در رناتن بدون اشکال و به آسانی انجام شود.

تغییرات ناشی از اضافه شدن قطعه پس از پایان رونویسی

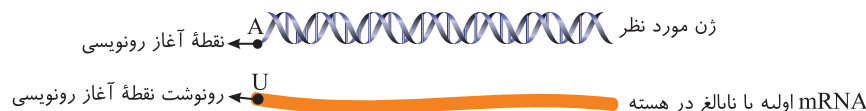
در برخی mRNAهای یوکاریوتی، **پس از پایان رونویسی**، بخش‌هایی از رنای کوچک دارای نوکلئوتید با قند **ریبوز** به ابتدای رنای پیک متصل می‌شوند که از کار رناتن‌ها برای ترجمه یا پروتئین‌سازی جلوگیری کنند و سبب مهار عمل ترجمه شوند. این رنای پیک نیز پس از مدتی تجزیه می‌شود.

تغییرات ناشی از حذف قطعات mRNA پس از پایان رونویسی

در این تغییرات که به **پیرایش** معروف هستند، پس از پایان رونویسی mRNAهای یوکاریوتی، ابتدا از طول آن در هسته کم می‌شود و سپس برای ترجمه یا پروتئین‌سازی وارد سیتوپلاسم می‌شود. در این مولکول‌ها توالی‌های معینی از DNA که رونوشت آن‌ها از مولکول RNA پیک اولیه حذف می‌شوند را توالی میانه یا اینترون می‌گویند و سایر بخش‌ها که رونوشت آن‌ها در mRNA اولیه و بالغ وجود دارند را توالی بیانه یا اگزون می‌نامند. در حقیقت RNA پیک یکپارچه کوچک و بالغ شده، همان mRNA ای است که قطعات اضافی (**رونوشت‌های ایشرون**) آن حذف یا پیرایش شده‌اند. (**در ادامه به بررسی کامل این مطلب می‌پردازیم!**)

ساخت mRNA نابالغ (اولیه) و بالغ

دانشمندان رشته ژنتیک مولکولی، پس از بررسی فرایند رونویسی و ساخت mRNA یوکاریوتی، مشاهده کردند که در برخی موارد، mRNA رونویسی شده در هسته، طول و اندازه درازتری از mRNA موجود در سیتوپلاسم در هنگام پروتئین‌سازی دارد. برای دریافت علت این اختلاف طول آن‌ها، به بررسی توالی نوکلئوتیدها در رشته DNA الگو ژن مورد نظر پرداختند و رابطه مکملی آن‌ها را با mRNAهای ساخته شده در هسته و mRNA موجود در سیتوپلاسم مقایسه کردند. پس از بررسی‌هایی متوجه شدند که درون هسته، ابتدا رنابسپاراز ۲ کاملاً از روی یک رشته ژن مورد نظر رونویسی می‌کند و mRNA ای هم‌اندازه رشته الگوی ژن خود می‌سازد، به این مولکول، **mRNA نابالغ یا اولیه** گفته می‌شود. در این رنای پیک نابالغ، همه بازهای آلی موجود در mRNA نابالغ در تمام طول مولکول، بازهای آلی مکمل با رشته DNA الگوی خود دارند.

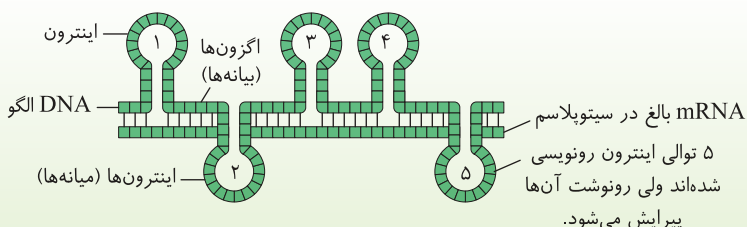


ژن مورد نظر

mRNA اولیه یا نابالغ در هسته

وقتی محققین بازهای آلی رنای پیک بالغ درون سیتوپلاسم را با بازهای آلی رشته دنا الگو کنار هم قرار دادند، مشاهده کردند که در برخی مناطق بازها با هم مکمل می‌شوند و پیوند هیدروژنی برقرار می‌کنند و در برخی مناطق، رشته دنا الگو به صورت حلقه‌ای و بدون داشتن مکمل درمی‌آید. بالاخره به این نتیجه رسیدند که در رنای پیک نابالغ اولیه که در هسته توسط رنابسپاراز ۲ ساخته شده بود، ابتدا بخش‌هایی در هسته حذف شده‌اند و سایر بخش‌های باقی‌مانده به هم وصل شده‌اند و mRNA بالغ را ساخته‌اند. در حقیقت **پروتئین فقط از روی رمزهای mRNA بالغ ساخته شود.**

نکته



وقتی رنای پیک بالغ را با رشته دنا الگو کنار هم قرار می‌دهند، بخش‌های حلقه‌مانند دنا را اینترون یا میانه می‌گویند که با رشته الگو به صورت مکمل قرار نگرفته‌اند و بخش‌هایی که با mRNA بالغ پیوند هیدروژنی برقرار کرده‌اند و مکمل شده‌اند را اگزون یا بیانه می‌گویند. دقت کنید که اگزون و اینترون بخشی از دنا با قند دئوکسی‌ریبوز هستند ولی رونوشت آن‌ها در رنا، دارای قند ریبوز می‌باشد.

مفهوم اینترون (میانه) و اگزون (بیانه) و رونوشت آن‌ها

● اگزونها (بیانه‌ها)

اگزونها قطعاتی از ژن در مولکول دو رشته‌ای DNA هستند که یک رشته همگی آن‌ها رونویسی می‌شود و رونوشت آن‌ها در mRNA نابالغ وجود دارد. البته رونوشت این توالی‌ها در mRNA بالغ نیز حفظ می‌شوند. در حقیقت وقتی mRNA نابالغ را با رشته DNA الگو کنار هم قرار می‌دهیم، هیچ قطعه‌ای به صورت حلقه در نمی‌آیند. ولی اگر رنای پیک بالغ را کنار رشته الگو قرار دهیم، توالی‌های اینترون در دنا به صورت حلقه درمی‌آیند چون رونوشت آن‌ها در رنای پیک بالغ وجود ندارد. از طرفی **توالی‌های اگزون همواره در دو انتهای ژن وجود دارند و تعداد آن‌ها یکی از توالی‌های اینترون بیشتر می‌باشد.**

نکته

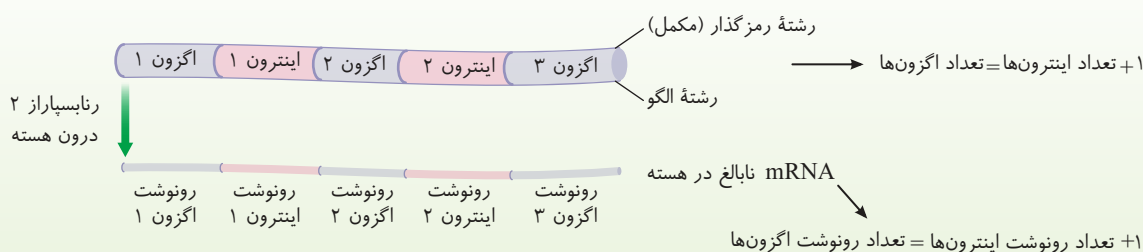
اگزونها حاوی پیام‌هایی برای ترجمه یا پروتئین‌سازی می‌باشند. به همین دلیل رونوشت آن‌ها از mRNA نابالغ به بالغ، پیرایش نمی‌شود. دقت کنید که همواره یک توالی اینترون بین دو توالی اگزون وجود دارد.

● اینترون‌ها (میانه‌ها)

قطعاتی از ژن در مولکول دو رشته‌ای DNA هستند که همواره بین دو توالی اگزون واقع شده‌اند. از روی این توالی‌ها، عمل رونویسی به طور کامل انجام می‌شود و رونوشت آن‌ها در mRNA نابالغ یا اولیه درون هسته وجود دارد ولی مشاهده می‌شود که وقتی mRNA بالغ می‌شود، اینترون‌های رشته DNA الگو، هنگام قرارگیری در کنار طول رشته mRNA، بالغ فاقد باز مکمل می‌باشند و به صورت حلقه‌ای درمی‌آیند. **در حقیقت رونوشت آن‌ها در mRNA بالغ برخلاف نابالغ وجود ندارد.**

نکته

محققین متوجه شدند که در همان هسته، رونوشت توالی‌های اینترون حذف می‌شوند و mRNA بالغ فقط حاوی رونوشت‌هایی از اگزونها مجاور می‌باشند.



نکته

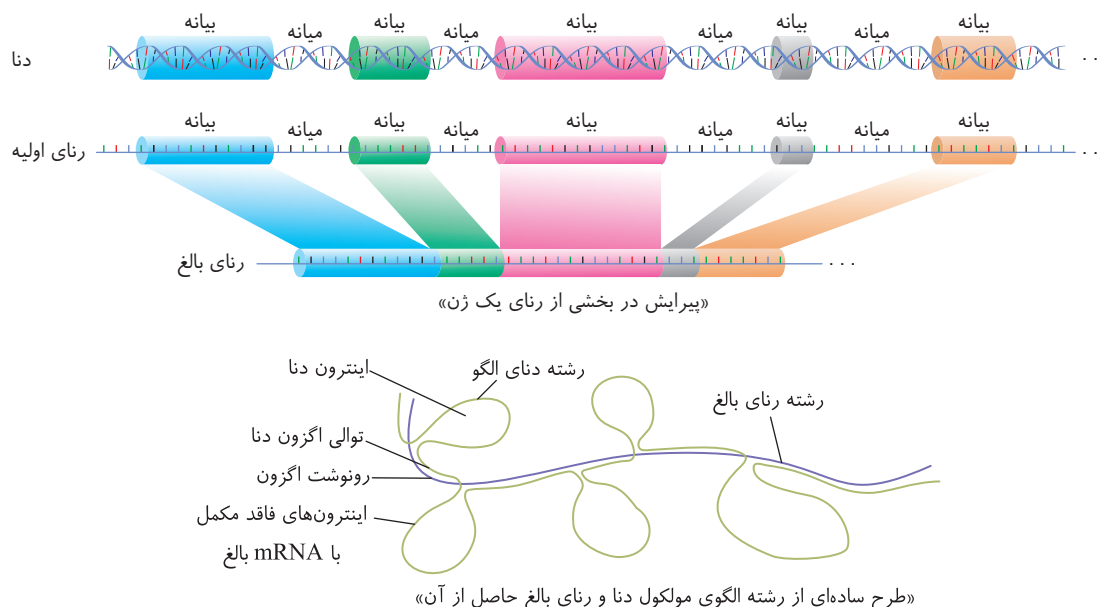
اینترون‌ها و اگزونها قند **دئوکسی‌ریبوز** دارند و توسط رنابسپاراز به هم متصل شده‌اند ولی رونوشت آن‌ها، دارای قند ریبوز می‌باشد و توسط رنابسپاراز ۲ به هم متصل شده‌اند. (همه این اعمال در هسته انجام می‌گیرد).

● رونوشت‌های اگزون

قطعاتی در mRNA تک‌رشته‌ای و به صورت غیرپیوسته می‌باشند که قند ریبوز دارند. در mRNA نابالغ بین آن‌ها رونوشت اینترون‌ها وجود دارند ولی در mRNA بالغ در امتداد رونوشت‌های اگزونها دیگر قرار دارند.

● رونوشت‌های اینترون

قطعاتی در mRNA نابالغ هستند که رونویسی شده‌اند ولی هر کدام از آن‌ها با تجزیه دو پیوند فسفودی استر در دو طرف آن‌ها از mRNA نابالغ جدا می‌شوند و سپس بین دو رونوشت آگزون یک پیوند فسفودی استر زده می‌شود. دقت کنید که mRNA نابالغ در هسته ساخته می‌شود و درون هسته نیز رونوشت‌های اینترون خود را از دست می‌دهند. در انتهای پیرایش، درون هسته با اتصال رونوشت‌های آگزون به هم، mRNA بالغ ساخته می‌شود که با عبور از منافذ غشای هسته برای پروتئین‌سازی وارد رانن سیتوپلاسم می‌شوند.

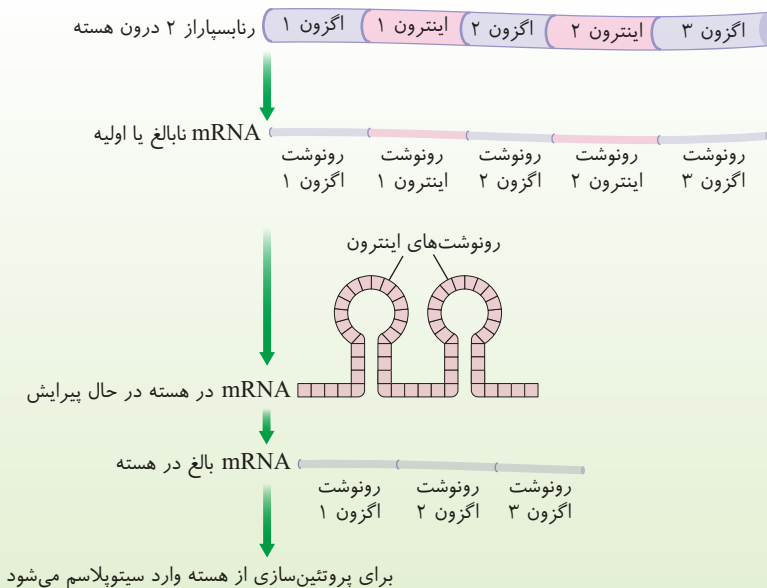


نکته

به ازای حذف هر رونوشت اینترون، دو پیوند فسفودی استر در نوکلئوتیدهای mRNA نابالغ تجزیه می‌شود و برای اتصال دو رونوشت آگزون مجاور، یک پیوند فسفودی استر بین آن‌ها تشکیل می‌شود. پس اگر یک ژن دارای ۴ توالی آگزون باشد، قطعاً سه توالی اینترون داشته است و برای بلوغ رنای پیک آن پس از رونویسی، ابتدا با حذف شش پیوند فسفودی استر، سه تا رونوشت اینترون حذف شده و سه تا پیوند جدید بین رونوشت‌های آگزون برقرار می‌شود.

نکته

ساخت و رونویسی mRNA نابالغ توسط رنابسپاراز ۲ یوکاریوتی در هسته صورت می‌گیرد ولی حذف یا پیرایش رونوشت‌های اینترون توسط آنزیم‌های دیگری صورت می‌گیرد.



(قلم‌چی)

کدام گزینه قطعاً عبارت مقابل را به درستی تکمیل می‌کند؟ «فرایند ویرایش پیرایش»

تست ۷

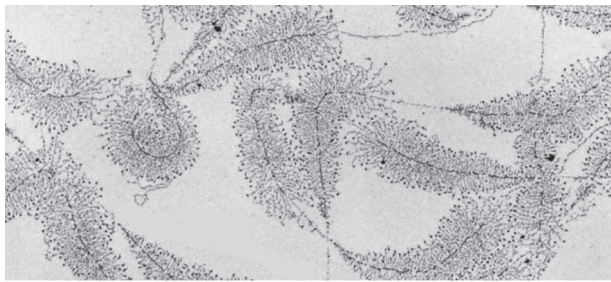
- (۱) همانند - همواره در محل فعالیت آنزیم رنابسپاراز ۳ صورت می‌گیرد.
 - (۲) برخلاف - هنگامی رخ می‌دهد که فعالیت‌های بسپارازی تمام شده باشد.
 - (۳) همانند - روی یک رشته پلی‌نوکلئوتیدی اثر خود را اعمال می‌کند.
 - (۴) برخلاف - علاوه بر شکستن پیوند، در تشکیل پیوند اشتراکی نقش دارد.
- فرایند پیرایش روی رشته رنا (RNA) اثر می‌گذارد که تک‌رشته‌ای است. فرایند ویرایش هم‌زمان با عمل همانندسازی دنا (DNA) دیده می‌شود که روی رشته در حال ساخت دنا انجام می‌شود.

پاسخ ۳

تله‌های تستی: گزینه (۱): فرایند ویرایش ممکن است در یاخته پروکاریوت انجام شود که رنابسپاراز ۳ و هسته ندارد. / گزینه (۲): فرایند ویرایش طی همانندسازی دنا رخ می‌دهد. / گزینه (۴): ویرایش همان فرایند نوکلئازی دنا بسپاراز (DNA پلمبراز) است که صرفاً مربوط به شکستن پیوند فسفودی استر است، نه تشکیل آن.

شدت و میزان رونویسی در یاخته

در یک یاخته، میزان رونویسی از یک ژن، بستگی به **مقدار نیاز یاخته** به محصول آن ژن دارد. مثلاً در هنگام صعود به ارتفاعات، نیاز به ساخت هموگلوبین بیشتر می‌شود، پس رونویسی از ژن تولید هورمون اریثروپوئیتین و هموگلوبین و ساخت mRNA مورد نیاز نیز بیشتر می‌شود یا مثلاً برخی ژن‌های مسئول ساخت rRNA (RNA رباتری) که محصول آن‌ها در ساختار رناتن نقش دارند، در یاخته‌های تازه تقسیم شده بسیار فعالند و تعداد زیادی از این rRNAها رونویسی می‌شوند. در اینجا این سؤال پیش می‌آید که آیا باید صبر کرد تا یک ژن کامل توسط یک رنابسپاراز رونویسی شود و سپس رنابسپاراز بعدی با شناسایی راه‌انداز شروع به رونویسی کرده و همین‌طور الی آخر... یا هم‌زمان نیز می‌توان انتظار ساخت چند RNA یکسان از یک ژن داشت؟؟؟



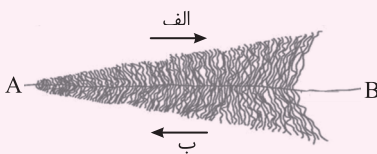
در این شکل تعداد زیادی رنابسپاراز مشابه در حال ساخت یک نوع رنا می‌باشند. «ساخته شدن هم‌زمان چندین رنا از روی ژن»

با بررسی‌های مختلف با میکروسکوپ الکترونی، محققین دریافتند که در طول یک ژن، ممکن است **هم‌زمان**، رنابسپارازهای **یکسانی** در مراحل مختلف رونویسی باشند و مانند قطارهایی پشت سر هم در یک ریل در حال حرکت و ساخت RNA مورد نظر باشند. در این حالت می‌توان تصور کرد که یک مولکول DNA داریم که مثلاً n تا رنابسپاراز **مشابه**، در حال ساخت n تا RNA مشابه و یکسان هستند ولی هر رنابسپارازی که زودتر فعالیت خود را شروع کرده است به نقطه پایان رونویسی نزدیک‌تر است و RNA درازتری را ساخته است. در این حالت مانند شکل‌های بالا، می‌توان RNAهای یکسان ولی با اندازه‌های متفاوت در اثر رونویسی از یک ژن از کوچک به بزرگ به سمت جایگاه پایان رونویسی مشاهده کرد. این عمل ممکن است در چند ژن مجاور به صورت هم‌زمان صورت گیرد. در این حالت از **توالی بین ژنی** آن‌ها بدون نیاز به رونویسی آنزیم‌ها عبور می‌کنند.

تست ۸

با توجه به شکل زیر که در هسته یک یاخته یوکاریوتی رخ داده است، چند مورد از موارد زیر صحیح است؟

(قلم‌چی)



(۴) ۲ مورد

(۳) ۴ مورد

(۲) ۳ مورد

(۱) ۱ مورد

تنها مورد (ب) صحیح است.

پاسخ ۱

تله‌های تستی (الف) با توجه به طول مولکول‌های رنا تولید شده، رونویسی در جهت (الف) انجام می‌شود. / (ب) با توجه به طول رناهای تولید شده، توالی راه‌انداز در سمت A قرار دارد. / (ج) دقت کنید چندین آنزیم در حال رونویسی هستند، اما آن را به صورت هم‌زمان آغاز نکرده‌اند. / (د) همه رناهای تولید شده از یک نوع هستند. / (ه) دقت کنید رناهای تولید شده، الزاماً رنا پیک نیستند، ممکن است سایر انواع مولکول رنا باشند.

درسنامه

به سوی پروتئین (ترجمه)

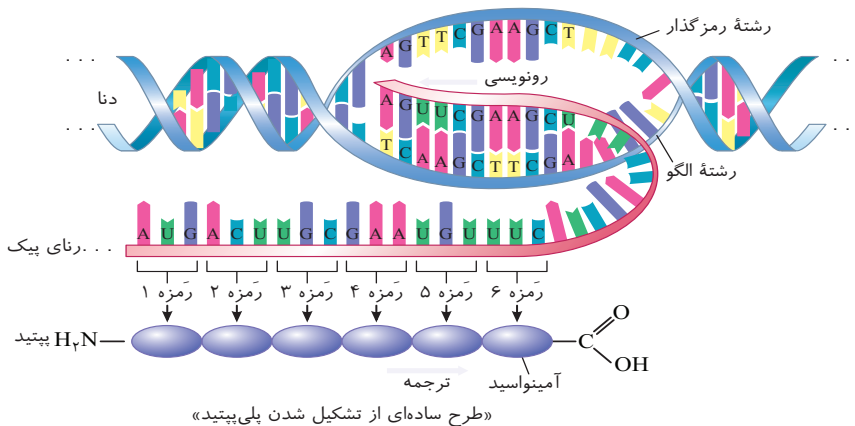
فصل ۲

تا اینجا متوجه شدیم که برای ارتباط بین DNA و پروتئین‌سازی، در اولین قدم باید طی رونویسی، مولکول mRNA ساخته شود. **پروتئین‌ها اصلی‌ترین محصول ژن‌ها هستند و اعمال متنوعی را در بدن انجام می‌دهند.** در این گفتار به رابطه بین انواع RNAها و پروتئین‌سازی می‌پردازیم. در فصل بعد به بررسی این مطلب می‌پردازیم که چگونه ژن‌ها و پروتئین‌ها، سبب ایجاد صفات و انتقال آن‌ها بین یاخته‌ها و نسل‌ها می‌شوند.

ترجمه

برای درک تفاوت رونویسی با ترجمه شما را با مثال زیر آشنا می‌کنیم. فرض کنید می‌خواهیم تفاوت لهجه بین دو قسمت از کشورمان را بررسی کنیم. از آنجایی که می‌دانیم الفبای آن‌ها مشابه است پس می‌توانیم تفاوت را در فن بیان با تفاوت‌های جزئی مشاهده کنیم. در رونویسی نیز همین مورد را داریم چون الفبای چهار حرفی نوکلئوتیدی DNA (G-C-T-A) را به الفبای چهار حرفی نوکلئوتیدی RNA (C-G-A-U) تبدیل می‌کنیم که فقط در T و U با هم لهجه متفاوتی دارند. حال فرض کنید می‌خواهیم الفبای فارسی و انگلیسی را با هم مقایسه کنیم، در این صورت خواهیم دید که هیچ شباهتی بین آن‌ها وجود ندارد و باید برای درک یک متن انگلیسی، آن را به دارالترجمه ببریم تا الفبای رمز کلمات انگلیسی را به فارسی تبدیل کند. **در حقیقت ترجمه عملی است که بین دو زبان با دو الفبای متفاوت و به کمک یک سری کلمات رمز انجام می‌شود.** درون یاخته‌ها، رناتن‌ها محل ساخت رشته پلی‌پپتید می‌باشند و رشته پلی‌پپتید همواره از روی ردیف نوکلئوتیدهای mRNA ساخته شده و به صورت زنجیره‌ای از آمینواسیدها می‌باشد. حال سؤال این است که چگونه ۴ نوع نوکلئوتید موجود در mRNA، رمزهای اختصاصی برای ۲۰ نوع آمینواسید ایجاد می‌کنند تا بدون اشکال همه آن‌ها در ترتیب خاصی پشت سر هم قرار بگیرند؟

در گفتار قبل توضیح دادیم که محققین با آزمایشاتی فهمیدند که پیام رمز هر آمینواسید به صورت توالی‌های ۳ نوکلئوتیدی در مولکول DNA وجود دارند. در این فصل باید بدانید که این رمزهای دنا، ابتدا طی رونویسی به رنای پیک منتقل می‌شوند و در حقیقت به رمزهای ۳ نوکلئوتیدی روی mRNA، **رمز یا کدون** می‌گویند. درون هر یاخته‌ای، ۶۴ نوع رمز



۶۱ نوع آن آمینواسید قرار می‌گیرد. به این رمزها، رمزهای معنی‌دار گفته می‌شود. سه رمز UAA، UAG و UGA نیز طی ترجمه، روبه‌روی آن‌ها آمینواسیدی قرار نمی‌گیرد (در حقیقت tRNA برای آن‌ها آمینواسید حاصل نمی‌کند!) که به این رمزها، رمزهای بی‌معنی یا پایان ترجمه گفته می‌شود. **این سه نوع رمز، محل پایان یافتن پروتئین‌سازی را روی mRNA نشان می‌دهند.**

چند نکته مهم در بررسی تست‌ها

- در یک رشته پلی‌پپتید همواره گروه آمین (NH_2) آمینواسید اول (متیونین) آزاد بوده و آمینواسید آخر حاوی گروه کربوکسیل COOH — آزاد می‌باشد.
- همواره و در همه جانداران توالی ۶۴ نوع رمز معنی‌دار و پایان، همگی مشابه می‌باشند، مثلاً UAA در همه mRNAهای یاخته‌های دنیا به عنوان رمز پایان ترجمه است و یا رمز UUU در همه جانداران از باکتری گرفته تا انسان و قارچ و گیاه، معرف رمز آمینواسید فنیل آلانین می‌باشد. **این موضوع دلیلی بر خویشاوندی جانداران و گونه‌های مختلف و تکامل آن‌ها بوده است.**
- دقت کنید که همواره پروتئین‌سازی از رمز آغاز ترجمه یا AUG شروع می‌شود که پیام آمینواسید متیونین می‌باشد، بعد ۳ تا ۳ تا هر رمز، معرف یک آمینواسید می‌باشد تا به یکی از سه رمز پایان ترجمه برسیم.
- دقت کنید که فقط اولین رمز AUG روی mRNA را رمز آغاز ترجمه می‌دانیم. ممکن است تا قبل از رسیدن به رمز پایان، دوباره تعدادی AUG برای تکرار آمینواسید متیونین در ترجمه وجود داشته باشد ولی دیگر این AUGها را رمز آغاز ترجمه نمی‌دانیم.

مثال: با بازهای آلی A، U و G چند نوع رمزه برای ترجمه آمینواسید می‌توان ساخت؟

پاسخ: دقت کنید که با این سه نوع باز آلی، مجموعاً $3^3 = 27$ نوع رمزه می‌توان ساخت که البته هر ۳ رمزه بی‌معنی UAG، UAA و UGA نیز با آن‌ها ایجاد می‌شود، پس ۲۴ نوع رمزه معنی‌دار ساخته می‌شود که مخصوص ترجمه آمینواسیدها می‌باشند.

مثال: با بازهای پیریمیدینی DNA چند نوع رمزه معنی‌دار می‌توان ساخت؟

پاسخ: بازهای پیریمیدینی CUT می‌باشند که در DNA، فقط C و T وجود دارد. چون می‌خواهیم **رمزه** بسازیم و می‌دانیم که باز T در RNA کاربردی ندارد، پس فقط باید از باز آلی سیتوزین (C) استفاده کنیم که می‌توانیم تنها رمزه CCC بسازیم که معنی‌دار برای یک آمینواسید می‌باشد (یک نوع).

مثال: mRNA زیر الگوی ساخت چند رشته پلی‌پپتید است و چند پیوند پپتیدی در آن تولید می‌شود؟

CAGC AUG CAG UCC UAC AUG UUU CAC UAG CCA
کدون پایانی

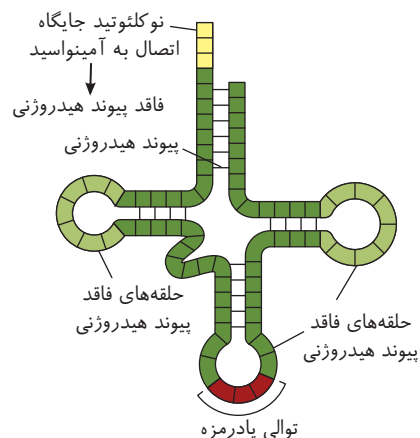
پاسخ: ابتدا AUG اول را پیدا کرده و بعد ۳ تا ۳ تا جلو می‌رویم تا به یکی از سه رمز پایانی برسیم که به ترتیب باید رمزه‌های $UAC \leftarrow UCC \leftarrow CAG \leftarrow AUG$ ، AUG (این دیگه رمز آغاز نیست) $CAC \leftarrow UUU \leftarrow$ را ترجمه کنیم تا به رمز بی‌معنی UAG برسیم. پس ۷ آمینواسید و ۶ پیوند پپتیدی ترجمه می‌شود که همگی در یک رشته پلی‌پپتید قرار دارند.

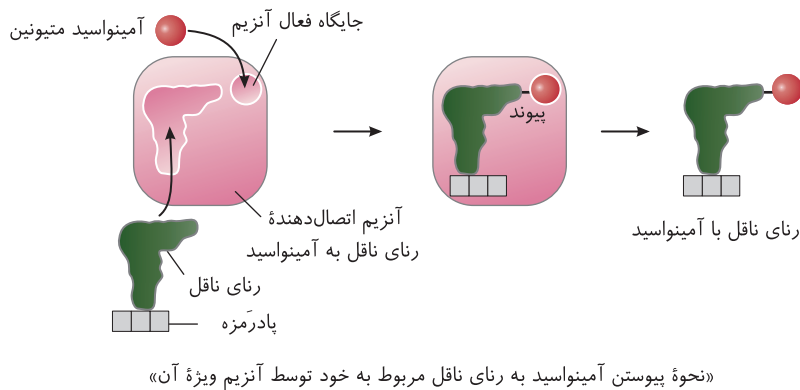
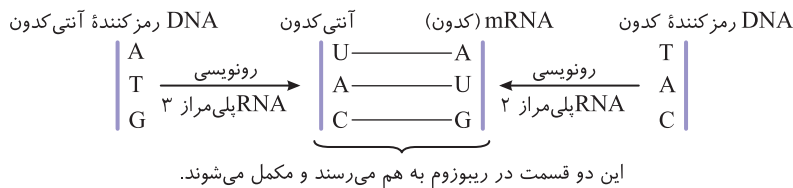
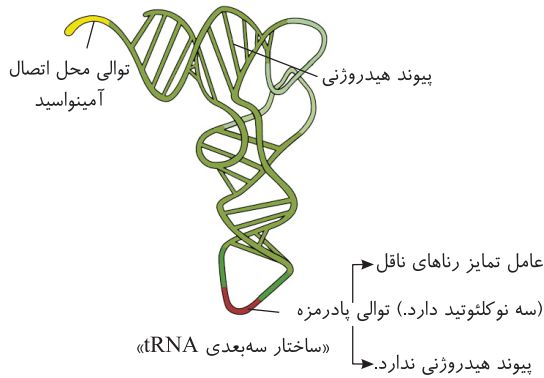
عوامل لازم برای ترجمه

- (۱) DNA (به عنوان الگوی غیرمقیم)
 - (۲) mRNA (به عنوان الگوی رمزگردان پروتئین‌ساز)
 - (۳) tRNA (به عنوان ناقل آمینواسید)
 - (۴) آمینواسید (به عنوان واحد سازنده پروتئین)
 - (۵) رناتن و tRNA (به عنوان محل ساخت پروتئین و عوامل آنزیمی)
 - (۶) آنزیم و انرژی (ATP)
- در گفتار و فصل قبل در مورد DNA، mRNA و آمینواسید بحث کردیم ولی در این قسمت ابتدا به بررسی ساختار و نقش tRNA و ریبوزوم (یعنی رناتن!!) می‌پردازیم.

● نکات ساختار و عمل tRNA (رنای ناقل)

- (۱) tRNA (رنای ناقل)، مسئول انتقال آمینواسیدها از سیتوپلاسم به درون رناتن و روبه‌روی رمزه مناسب برای عمل پروتئین‌سازی می‌باشد.
- (۲) tRNAها نیز همانند RNAهای دیگر از روی بخشی از یک رشته DNA، رونویسی و پس از رونویسی دچار تغییراتی می‌شوند.
- (۳) tRNA در یاخته، حداقل ۲۰ نوع (برای هر آمینواسید) و حداکثر ۶۱ نوع (برای هر رمزه ترجمه‌شونده) مورد نیاز می‌باشد.
- (۴) **ساختار نهایی** tRNA همراه با پیوندهای **هیدروژنی** بین **بخش‌هایی** از نوکلئوتیدهای مکمل آن تکمیل می‌شود. با اینکه این مولکول، تک‌رشته‌ای است ولی ابتدا ساختاری همراه تاخوردگی اولیه ایجاد می‌کند که در بخش‌هایی، حلقه‌هایی بدون پیوند هیدروژنی دارد و در سایر قسمت‌های آن بازهای مکمل با هم پیوند هیدروژنی تشکیل داده‌اند.





۵) tRNA درون یاخته، وقتی می‌خواهد فعال شود، تاخوردگی‌های مجددی پیدا می‌کند و به صورت ساختار سه‌بعدی (شکل حرف L) درمی‌آید که در دو انتهای آن یکی خطی و محل اتصال آمینواسید و دیگری حلقه مانند و دارای توالی سه نوکلئوتیدی به نام **پادرمزه** یا آنتی کدون دارد.

۶) پادرمزه یا آنتی کدون، قسمتی در tRNA و دارای سه نوکلئوتید می‌باشد. این توالی مشخص می‌کند، tRNA به چه آمینواسیدی متصل شود. پادرمزه، خود از روی توالی سه نوکلئوتیدی در رشته DNA الگو، رونویسی شده است ولی در هنگام ترجمه یا پروتئین‌سازی روبه‌روی رمزه مکمل خود در mRNA قرار می‌گیرد. مثلاً همان‌طور که می‌دانید AUG رمزه مخصوص برای آمینواسید متیونین است. این رمزه در هنگام رونویسی از روی DNA ای با توالی TAC ساخته شده است. در هنگام پروتئین‌سازی tRNA ای برای این رمزه آمینواسید متیونین می‌آورد که در ساختار پادرمزه خود سه نوکلئوتید مکمل با AUG یعنی نوکلئوتیدهای UAC

داشته باشد. در حقیقت آنزیم مخصوصی با خواندن و

دیدن توالی پادرمزه UAC متوجه می‌شوند که با صرف

انرژی باید به جایگاه اتصال آمینواسید این tRNA،

آمینواسید متیونین متصل کنند. در آخر دقت کنید که

پادرمزه UAC، خود در هنگام رونویسی از روی رشته

الگو DNA با رمز ATG رونویسی شده است. (به

توالی‌های کد روبه‌رو الگو ساخت آن‌ها، برعکس است)

۷) روی mRNA تنوع یاخته، ۶۴ نوع رمزه

می‌تواند وجود داشته باشد ولی از آنجایی که روبه‌روی

رمزه‌های پایان ترجمه، آمینواسیدی قرار نمی‌گیرد، درون

یاخته حداکثر ۶۱ نوع پادرمزه tRNA وجود دارد. (پس

۶۴ نوع رمزه، ۶۴ نوع پادرمزه و ۶۱ نوع پادرمزه در یاخته وجود دارد.)

۸) تفاوت در ساختار tRNAهای مختلف، فقط در قسمت

پادرمزه آن‌ها می‌باشد ولی سایر بخش‌ها چه محل اتصال

آمینواسید، چه حلقه‌های فاقد پیوند هیدروژنی و چه

قسمت‌های مکمل در انواع مختلف، توالی مشابهی دارند.

۹) هر tRNA در یک سمت خود توالی خاص و ثابت سه نوکلئوتیدی دارد (CCA) که همواره هر آمینواسیدی به قند ریبوز نوکلئوتید انتهایی آن متصل می‌شود. پیوند بین آمینواسید و قند ریبوز از نوع کووالانسی می‌باشد و تشکیل آن نیاز به صرف انرژی دارد. به این توالی، جایگاه اتصال آمینواسید یا توالی محل اتصال آمینواسید می‌گویند که در ساختار تاخوردگی اولیه و سه‌بعدی وجود دارد و فاقد پیوند هیدروژنی است.

۱۰) درون یاخته، آنزیم‌هایی وجود دارند که ابتدا پادرمزه هر tRNA را شناسایی می‌کنند و سپس آمینواسید مناسب را به جایگاه فعال خود وصل کرده و به جایگاه اتصال آمینواسید در tRNA نزدیک می‌کنند، در این هنگام این آنزیم با صرف انرژی پیوند کووالانسی بین tRNA و آمینواسید ایجاد می‌کند. (دقت کنید که این پیوند نه از نوع پپتیدی می‌باشد و نه ضغری استرات).

● نکات ساختار ریبوزوم (رئاتن)

۱) رئاتن ساختار یا اندامکی بدون غشا در همه یاخته‌های طبیعت می‌باشد.

۲) این ساختار از rRNA و پروتئین‌های رئاتنی به وجود آمده است که به صورت فعال، علاوه بر ماده زمینه‌ای سیتوپلاسم، درون میتوکندری و کلروپلاست و یا روی غشای شبکه آندوپلاسمی نیز وجود دارد.

۳) rRNAهای رئاتنی آن از روی رشته DNA الگو و پروتئین‌های رئاتنی آن از روی mRNA ساخته شده‌اند.

۴) این اندامک، محل ساخت رشته پلی‌پپتید در حین عمل ترجمه می‌باشد که دو زیرواحد کوچک و بزرگ دارد.

۵) هر زیرواحد آن هم rRNA و هم پروتئین‌های رئاتنی مربوط به آن‌ها را در کنار هم دارند.

۶) در شروع و انتهای فرایند پروتئین‌سازی، دو زیرواحد رئاتن از هم جدا می‌باشند ولی در حین این عمل دو زیرواحد روی هم قرار می‌گیرند و شکل رئاتن کامل می‌شود.

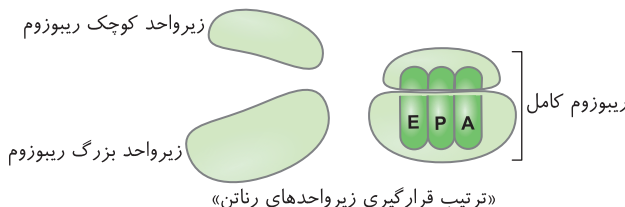
۷) رئاتن کامل شده و دو زیرواحد متصل به هم، حاوی سه جایگاه به نام A، P و E می‌باشد که در توضیح مراحل ترجمه به فعالیت هر جایگاه می‌پردازیم.

۸) به‌طور خلاصه و تیتروار در نظر داشته باشید که جایگاه P (Polypeptide)،

مربوط به قرارگیری پلی‌پپتید در حال ساخت است، جایگاه A (Aminoacid)

مربوط به منطقه ورود آمینواسید جدید می‌باشد و جایگاه E (Exit) مربوط

به جایگاه خروج tRNA بدون آمینواسید می‌باشد.



تست ۹

در رابطه با شکل روبه‌رو که مولکول tRNA را نشان می‌دهد، چند مورد از عبارت‌های زیر نادرست است؟

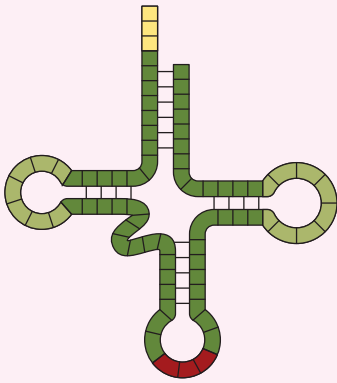
(قلم‌چی)

الف) ساختاری از مولکول رنای ناقل را نشان می‌دهد که در جایگاه فعال آنزیم ویژه‌ای قرار می‌گیرد که آمینواسید را به رنای ناقل متصل می‌کند.

ب) تاخوردگی اولیه مولکول tRNA را نشان می‌دهد که قطعاً حداقل در سه نوکلئوتید با انواع دیگر رناهای ناقل تفاوت دارد.

ج) ساختار رنای ناقل بدون تاخوردگی است که با تشکیل تاخوردگی به رنای ناقل فعال با شکل سه‌بعدی تبدیل می‌شود.

د) در ساختار سه‌بعدی متصل به آمینواسید آن، بازهای آلی توالی پادرمزه می‌توانند با ریبونوکلئوتیدها پیوند هیدروژنی تشکیل دهند.



۲) ۲ مورد

۱) ۱ مورد

۴) ۴ مورد

۳) ۳ مورد

پاسخ ۳ موارد (الف)، (ب) و (ج) نادرست هستند.



تله‌های تستی

الف) مطابق شکل کتاب درسی، ساختار سه‌بعدی فعال رنای ناقل در جایگاه فعال آنزیم ویژه‌ای قرار می‌گیرد که آمینواسید را به رنای ناقل متصل می‌کند. / ب) مطابق متن کتاب، مولکول‌های رنای ناقل در ناحیه پادرمزه با هم متفاوت هستند. اگر مثلاً توالی‌های دو پادرمزه مربوط به دو رنای ناقل به صورت UAG و UAA باشد، در نتیجه این دو رنای ناقل فقط در یک نوکلئوتید با هم تفاوت دارند. / ج) دقت کنید در این ساختار، تاخوردگی‌های اولیه رنا مشاهده می‌شود. / د) دقت کنید نوکلئوتیدهای توالی پادرمزه نمی‌توانند با سایر نوکلئوتیدهای مولکول رنای ناقل پیوند هیدروژنی تشکیل دهند، اما می‌توانند در طی ترجمه با نوکلئوتید دارای ریبوز (ریبونوکلئوتیدها) مولکول رنای پیک پیوند هیدروژنی تشکیل دهند.

بررسی مراحل ترجمه

ترجمه نیز مانند سایر فرایندهای درون‌یاخته‌ای، فرایندی پیوسته می‌باشد که برای آسان شدن یادگیری آن را به سه مرحله آغاز، طولی شدن رشته پلی‌پپتیدی و پایان تقسیم می‌کنند.

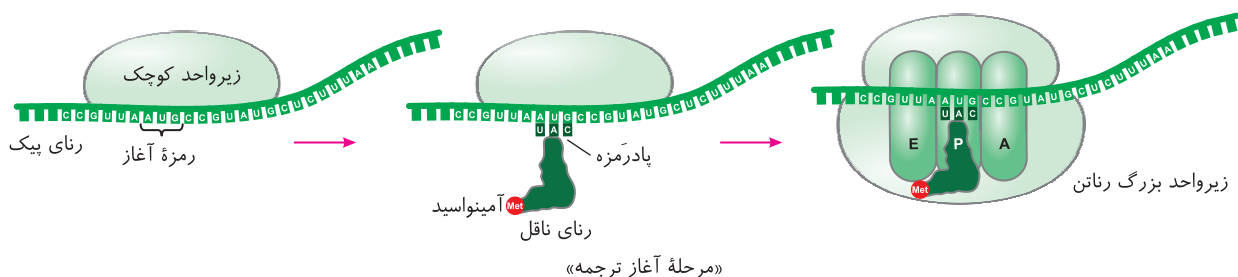
● ۱) مرحله آغاز ترجمه

برای شروع ترجمه، ابتدا mRNA وارد زیرواحد کوچک رناتن می‌شود. در ابتدای mRNA، بخش‌هایی وجود دارند که زیرواحد کوچک رناتن را به سوی رمزه آغاز ترجمه (AUG) هدایت می‌کنند. زیرواحد کوچک رناتن روی mRNA حرکت می‌کند به‌طوری که جایگاه P آن به رمزه آغاز یا AUG اول متصل شود. در این هنگام جایگاه E به توالی قبل از آغاز متصل می‌باشد و رمزه بعد از AUG اول نیز در جایگاه A قرار دارد (همواره جایگاه P بین دو جایگاه E و A قرار دارد و جایگاه A به سمت رمزه پایان می‌باشد). بعد از اینکه رمزه آغاز در جایگاه P زیرواحد کوچک رناتن قرار گرفت، tRNA ناقل با پادرمزه UAC فعال می‌شود و با حالت سه‌بعدی از جایگاه اتصال آمینواسید، به متیونین سیتوپلاسم متصل می‌شود. tRNA آغازین همراه متیونین، به سمت رمزه آغاز می‌آید و در محل جایگاه P قرار می‌گیرد. ابتدا بین پادرمزه UAC و رمزه AUG، خودبه‌خود پیوندهای هیدروژنی برقرار می‌شود. بعد از این عمل زیرواحد بزرگ رناتن به زیرواحد کوچک آن متصل می‌شود و ساختار رناتن و جایگاه‌های A، P و E کامل می‌شوند. دقت کنید که در مرحله آغاز ترجمه، فقط جایگاه P حاوی tRNA و آمینواسید می‌باشد و جایگاه A و E خالی می‌باشند. در این مرحله هنوز هیچ پیوند پپتیدی تشکیل نشده است.

اولین رمز سه حرفی که وارد جایگاه E می‌شود، می‌تواند ۶۳ نوع مختلف داشته باشد که در ترجمه نقشی ندارد. (اولین توالی E، قطعه AUG نمی‌باشد چون AUG اول باید وارد جایگاه P بشود.)

اولین رمزه‌ای که وارد جایگاه P می‌شود، همواره رمزه آغاز یا AUG می‌باشد.

اولین رمزه‌ای که وارد جایگاه A می‌شود، باید یک رمزه برای آمینواسید باشد که ۶۱ نوع مختلف حتی AUG می‌تواند باشد.



چند نکته مهم در بررسی تست‌ها

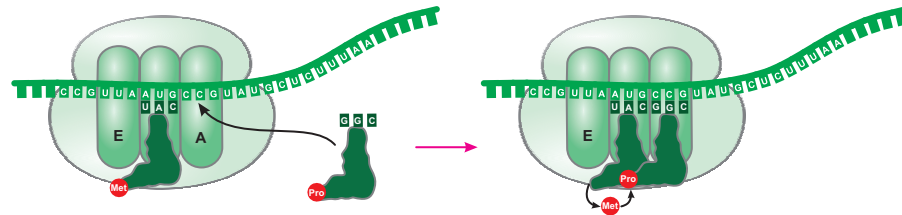
- ① در مرحله آغاز و در سیتوپلاسم، هنگام اتصال tRNA آغاز به آمینواسید متیونین و تشکیل پیوند کووالانسی، انرژی زیستی مصرف می‌شود. از طرفی بین رمزه آغاز و پادرمزه مکمل آن پیوندهای هیدروژنی در جایگاه P تشکیل می‌شوند. در حقیقت در مرحله آغاز، اولین رمزه یا AUG اول در جایگاه P ترجمه می‌شود و دقت کنید که این متیونین اولی، اولین و آخرین آمینواسیدی است که در P ترجمه شد و دیگر تا پایان ترجمه، هر رمزه‌ای فقط در جایگاه A ترجمه می‌شود.
- ② دقت کنید که AUG اگر روی mRNA باشد، یک رمزه اختصاصی برای آمینواسید متیونین است ولی این توالی می‌تواند در هر قسمتی از tRNA رنانتی در هر جایگاه A، P و E قرار گرفته باشد یا می‌تواند در قسمت‌های مختلف tRNA نیز وجود داشته باشد. پس تا AUG دیدید زود هل نکنید که حتماً رمزه آغاز مربوط به متیونین است. اول دقت کنید که این توالی مربوط به چه نوع مولکول tRNA می‌باشد.
- ③ در مرحله آغاز ترجمه، یک پیوند اشتراکی بین آمینواسید و رنای ناقل آغازین برقرار می‌شود و تعدادی نیز پیوند هیدروژنی یکسان بین رمزه AUG با پادرمزه UAC در جایگاه P رناتن تشکیل می‌شود.

● (۲) مرحله طولیل شدن (ادامه ترجمه)

این مرحله پس از ترجمه رمزه اول و کامل شدن شکل رناتن شروع می‌شود. دقت کنید که در طول ترجمه، فقط اولین رمزه یا AUG اول، در جایگاه P ترجمه می‌شود و روبه‌روی آن آمینواسید مناسب می‌آید ولی سایر رمزه‌هایی که وارد جایگاه A می‌شوند، شناسایی یا ترجمه می‌شوند یعنی روبه‌روی آن‌ها tRNA، آمینواسید می‌آورد و یا رمزه پایان هستند که محل پایان عمل ترجمه را معرفی می‌کنند.

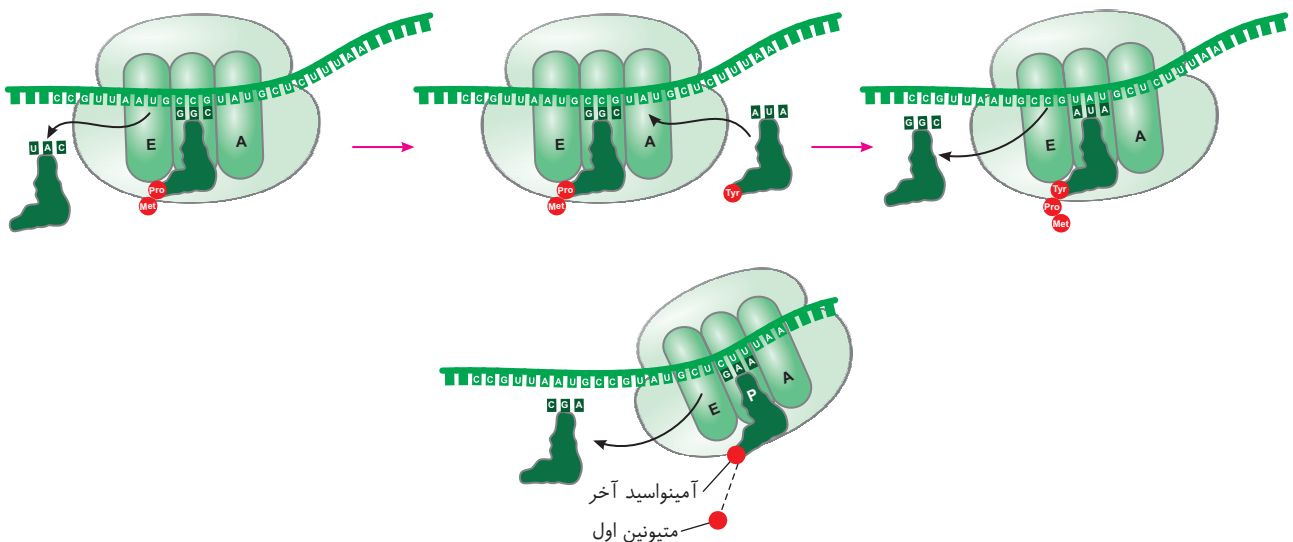
در مرحله طولیل شدن یک رمزه معنی‌دار (۶۱ نوع) در اولین جایگاه A قرار دارد، در این حالت هر tRNA همراه آمینواسید مخصوص خود می‌تواند وارد جایگاه A شود ولی فقط tRNA ای که با رمزه جایگاه A مکمل باشد، **استقرار می‌یابد** و پیوند هیدروژنی برقرار می‌کند. سایر tRNA ها جایگاه A را ترک می‌کنند. بعد از ترجمه شدن رمزه دوم mRNA، ابتدا آمینواسید متیونین از tRNA جایگاه P جدا می‌شود و به جایگاه A می‌رود تا با آمینواسید موجود در آن یک پیوند پپتیدی برقرار کند (در حین تشکیل پیوند پپتیدی، یک مولکول آب آزاد می‌شود). تا اینجا کار درون جایگاه A یک tRNA به همراه دی‌پپتید و درون جایگاه P، tRNA آغازگر بدون آمینواسید را داریم ولی جایگاه E هنوز خالی از tRNA می‌باشد.

در تست‌ها به کلمه وارد شده یا استقرار یافته در مورد tRNA دقت کنید چون هر tRNA در مرحله طولیل شدن می‌تواند وارد جایگاه A شود ولی فقط tRNA مناسب در آن استقرار می‌یابد.



پس از تشکیل اولین پیوند پپتیدی در جایگاه A، رناتن شروع به حرکت روی mRNA می‌کند و به اندازه یک رمزه به سمت جایگاه پایان ترجمه حرکت می‌کند. در این حالت tRNA آغازین که بدون آمینواسید شده است، وارد جایگاه خروج (Exit) یا E می‌شود و دی‌پپتید و tRNA آن به جایگاه P می‌رود و رمزه جدید وارد جایگاه A می‌شود. tRNA آغازین با شکستن پیوندهای هیدروژنی از جایگاه E رناتن خارج می‌شود و سپس tRNA جدید مناسب دیگری در جایگاه A استقرار می‌یابد و ترجمه را انجام می‌دهد.

همانند قبل، این دفعه دی‌پپتید از tRNA جایگاه P جدا می‌شود و در جایگاه A یک پیوند پپتیدی جدید تشکیل می‌دهد. دوباره رناتن به اندازه یک رمزه جلو می‌رود تا رمز جدید وارد A شده و tRNA بدون آمینواسید از E خارج شود. خلاصه این عمل آن قدر تکرار می‌شود تا یکی از سه رمزه پایانی وارد جایگاه A شود و پلی‌پپتید ساخته شده در جایگاه P استقرار یابد.

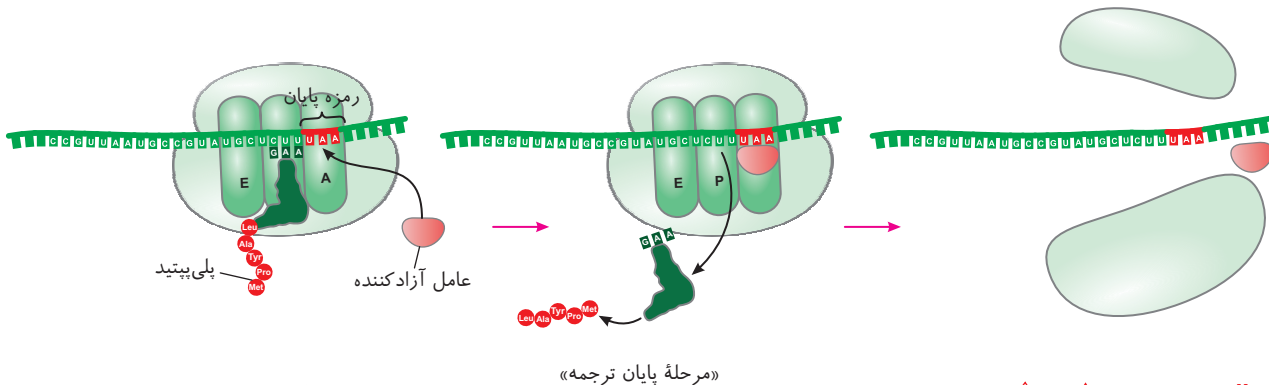


نکته

- ترتیب پیوندهای انجام شده در مرحله طولیل شدن
- (A) ایجاد پیوند هیدروژنی بین رمزه و پادرمزه در جایگاه A
 - (B) جدا شدن پیوند کووالان بین آمینواسید متیونین اول و tRNA آغازگر در جایگاه P
 - (C) تشکیل پیوند پپتیدی (کترال) بین آمینواسیدها در جایگاه A
 - (D) حرکت رناتن روی mRNA به اندازه یک رمزه به سمت منطقه پایان ترجمه
 - (E) جدا شدن پیوند هیدروژنی بین رمزه و پادرمزه در جایگاه E و خروج tRNA از رناتن
 - (F) اتصال آمینواسید به tRNA و ورود tRNAهای جدید به جایگاه A و ...
 - (G) در آخر یکی از رمزه‌های پایانی وارد جایگاه A می‌شود.

● (۳) مرحله پایان ترجمه

در این مرحله چون یکی از سه رمزه پایان به جایگاه A وارد شده است، هر tRNAی که وارد رناتن شود با آن مکمل نمی‌شود و به قول معروف در جایگاه A **مستقر نمی‌شود**. پس از مدتی پروتئین‌هایی به نام **عامل آزادکننده** وارد جایگاه A می‌شوند. این پروتئین‌ها از یک طرف **وظیفه شناسایی** رمزه پایان در جایگاه A را دارند و از طرف دیگر باعث جدا شدن tRNA آخر موجود در جایگاه P از پلی‌پپتید متصل به آن می‌شوند. **دقت کنید که رناتن دیگر جلوتر نمی‌رود و tRNA آخر که در جایگاه P قرار دارد نیز وارد جایگاه E نمی‌شود و از همین جایگاه P، رناتن را ترک می‌کند**. عوامل آزادکننده در نهایت سبب جدا کردن دوزیر واحد کوچک و بزرگ رناتن می‌شوند و mRNA را از درون رناتن آزاد می‌کنند.



نکته

اگر یاخته باز هم نیاز به ساخت این پروتئین داشت، همین رناتن یا رناتن دیگری می‌تواند دوباره به این رنای پیک متصل شده و همین رشته پلی‌پپتید را تا حد مورد نیاز یاخته بسازد.

تست ۱۰

کدام عبارت، جمله مقابل را درباره فرایند ترجمه به‌طور نامناسب تکمیل می‌نماید؟ «بعد از قطعاً

(قلم‌چی)

- (۱) استقرار مولکول tRNA حامل آمینواسید در جایگاه A - فرایند هیدرولیز در جایگاه P رخ می‌دهد.
- (۲) قرارگیری عامل آزادکننده در جایگاه A - پیوند بین آمینواسید و tRNA شکسته می‌گردد.
- (۳) جابه‌جایی رناتن روی mRNA - یک جایگاه آن توسط tRNA متصل به آمینواسیدها اشغال شده است.
- (۴) خروج مولکول tRNA آغازگر از جایگاه P - آمینواسید متیونین در جایگاه A وارد فرایند سنتز آبدی می‌شود.

پاسخ ۴

ابتدا آمینواسید از tRNA درون جایگاه P جدا می‌شود و با آمینواسید موجود در جایگاه A پیوند برقرار می‌کند، سپس tRNA حامل آن از این جایگاه خارج می‌گردد.

تله‌های تستی

گزینه (۱): همواره بعد از استقرار یک tRNA حامل آمینواسید در جایگاه A، در جایگاه P فرایند هیدرولیز رخ می‌دهد و پیوند پپتیدی در جایگاه A تشکیل می‌شود. / گزینه (۲): بعد از ورود و اتصال عوامل آزادکننده به mRNA، در جایگاه P پیوند بین آمینواسید و tRNA حامل آن شکسته می‌شود. (در واقع این آمینواسید به آمینواسیدهای دیگر نیز متصل است که در نهایت یک رشته پلی‌پپتید را ایجاد می‌کنند). / گزینه (۳): هنگام خالی بودن جایگاه P، ریبوزوم جابه‌جا می‌گردد و در حین جابه‌جایی همواره جایگاه P توسط tRNA موجود در جایگاه A که حامل آمینواسیدها است اشغال می‌گردد. جایگاه A هم می‌تواند پذیرای tRNA بعدی و یا عوامل آزادکننده باشد. جایگاه E دارای رنای ناقل بدون آمینواسید است.

تست ۱۱

کدام گزینه، عبارت زیر را درباره ترجمه یک مولکول RNA پیک در یک یاخته کبدی انسان به درستی تکمیل می‌کند؟

(قلم‌چی)

«در مرحله ترجمه می‌شود.»

- (۱) آغاز - پس از تکمیل ساختار رناتن، RNA ناقل وارد جایگاه P
- (۲) طولیل شدن - هر RNA وارد شده به جایگاه A، با یک آمینواسید خارج
- (۳) پایان - در جایگاه E رناتن، یک RNA ناقل با حداقل یک آمینواسید دیده (۴) طولیل شدن - RNA ناقل دارای یک آمینواسید در جایگاه A رناتن مستقر

پاسخ ۴

تله‌های تستی

گزینه (۱): در مرحله آغاز ترجمه، ابتدا بخش‌هایی از رنای پیک، زیر واحد کوچک رناتن را به سوی رمزه آغاز، هدایت می‌کند. سپس رنای ناقل حاوی آمینواسید متیونین با رنای پیک رابطه مکملی برقرار کرده و با رمزه AUG پیوندهای هیدروژنی برقرار می‌کند. پس از این‌ها، زیر واحد بزرگ رناتن به مجموعه متصل شده و سبب تکمیل ساختار رناتن می‌گردد. پس از این اتفاق، ترجمه وارد مرحله طولیل شدن می‌گردد. / گزینه‌های (۲) و (۴): در مرحله طولیل شدن، رنای ناقل با یک آمینواسید در جایگاه A مستقر شده و با رمزه مربوطه پیوند هیدروژنی برقرار می‌کند. از سوی دیگر جایگاه A محل تشکیل پیوند پپتیدی است و سپس رنای ناقل همراه با آمینواسیدهای خود وارد جایگاه P می‌شود (به بیان دیگر، رنای ناقل وارد شده به جایگاه A، با ریش از یک آمینواسید خارج شده وارد جایگاه P می‌شود). / گزینه (۳): هر رنای که وارد جایگاه E می‌شود، آمینواسیدهای خود را از دست داده است، بنابراین در جایگاه E، رنای ناقل همراه با آمینواسید دیده نمی‌شود.

نکات تکمیلی از فرایند ترجمه

(۱) تشکیل پیوند پپتیدی و وجود هم‌زمان دو مولکول tRNA در رناتن، فقط در مرحله **طویل شدن** ترجمه وجود دارد. چون مرحله آغاز یا پایان، همواره فقط یک tRNA در جایگاه P وجود دارد.

(۲) در مرحله **طویل شدن**، دو tRNA یا در جایگاه P و A و یا در جایگاه P و E قرار دارند. یعنی جایگاه P همیشه در طی ترجمه از آغاز تا پایان حاوی tRNA می‌باشد ولی احتمال دارد این جایگاه (P) حاوی آمینواسید در حال ترجمه نباشد چون ممکن است توالی آمینواسیدها، جایگاه P را برای اتصال به آمینواسید جایگاه A ترک کرده باشند.

(۳) رمزهای رمزهای پایانی (UAG-UGA-UAA) توسط هیچ tRNA و پادرمزهای شناسایی نمی‌شوند. **پس در یاخته، پادرمزهایی با توالی AUC-ACU-AUU وجود ندارند.** یعنی DNAهایی که توالی TAG-TGA-TAA دارند برای ساخت پادرمزه مورد استفاده قرار نمی‌گیرند. البته دقت کنید که این توالی می‌توانند در قسمت‌های دیگر tRNA وجود داشته باشند ولی در جایگاه پادرمزه وجود ندارند.

(۴) tRNA اول هیچ‌گاه وارد جایگاه A نمی‌شود ولی به P وارد می‌شود و از E خارج می‌شود. در عوض tRNA آخر هیچ‌گاه وارد جایگاه E نمی‌شود چون به A وارد می‌شود و از P خارج می‌شود. پس اگر برای ساخت یک رشته پلی‌پپتید، tRNA گن شرکت کرده باشند، هر tRNA آن وارد می‌شود ولی (n-1) عدد آن‌ها وارد A و E می‌شوند.

(۵) در مورد تعداد رمزها، دقت کنید که رمز آغاز ترجمه (AUG اوج) هرگز وارد جایگاه A نمی‌شود، رمز پایان ترجمه نیز فقط وارد جایگاه A می‌شود و از دیگر جایگاه‌ها عبور نمی‌کند. از طرفی رمز ماقبل پایان نیز هیچ‌گاه وارد E نمی‌شود. **پس اگر از رمز آغاز تا پایان ترجمه، n رمز داشته باشیم، (n-1) رمز آن از P و A می‌گذرد و (n-2) رمز آن از E می‌گذرد چون دو رمز آخر وارد جایگاه E نمی‌شوند.**

(۶) در مورد تعداد حرکت رناتن روی mRNA دقت کنید که این حرکات از **مرحله طویل شدن** و بعد از ایجاد **اولین پیوند پپتیدی** در نظر گرفته می‌شوند. یعنی اگر بعد از ورود رمز آغاز ترجمه به جایگاه P، رناتن n بار حرکت کند، یعنی n بار **پیوند پپتیدی** تشکیل داده است. چون همواره اول پیوند پپتیدی تشکیل می‌شود و سپس حرکت رناتن انجام می‌شود.

(۷) همه رمزهایی که از جایگاه P می‌گذرند مربوط به آمینواسید می‌باشند و پادرمزه روبه‌روی آن‌ها می‌آید، ولی رمز آخری که وارد A می‌شود رمز پایان نام دارد که پادرمزه روبه‌روی آن قرار نمی‌گیرد. پس اگر از رمز آغاز تا پایان ترجمه n رمز وجود داشته باشد (۸) اگر به tRNA موجود در جایگاه P رناتن، n آمینواسید متصل باشد، یعنی در حال حاضر رمز **n**م ترجمه در جایگاه P و رمز (n+1) در جایگاه A قرار دارد ولی اگر tRNA با n آمینواسید متصل به آن در جایگاه A باشد، یعنی در آن لحظه رمز **n**م ترجمه در جایگاه A و رمز (n-1) ترجمه در جایگاه P قرار دارد.

(۹) همواره **آخرین پادرمزه‌ای** که وارد جایگاه‌های P و A می‌شود **یکسان** است و همان پادرمزه‌ای بوده است که مکمل رمز قبل از رمز پایانی بوده است. این پادرمزه ابتدا وارد جایگاه A شده است و با آخرین حرکت رناتن در جایگاه P قرار می‌گیرد و از همان جایگاه P هم خارج می‌شود چون هیچ‌گاه وارد جایگاه E نمی‌شود.

مثال: با توجه به mRNA زیر به سؤالات خواسته شده پاسخ دهید:

۱ ۲ ۳ ۴ ۵ ۶ ۷ ۸ ۹ ۱۰ ۱۱
CGC AUG CCA AUA CCA AUG AUA CCA CGC AAA GGG CCC UAG CAA
کدون آغاز ← کدون پایان

(۱) این رشته رمزگردان چند آمینواسید است؟

(۲) اگر پادرمزه GCG در A باشد، پادرمزه موجود در P کدام است؟

(۳) اگر پادرمزه UUU در P باشد، اولین پادرمزه‌ای که وارد A می‌شود توسط چه DNA ساخته می‌شود؟

(۴) اولین رمز و پادرمزه وارد شده به P، A و E کدام است؟

(۵) پنجمین رمز و پادرمزه وارد شده به P، A و E کدام است؟

(۶) پنجمین نوع پادرمزه و رمز وارد شده به P، A و E کدام است؟

(۷) آخرین رمز و پادرمزه وارد شده به P، A و E کدام است؟

پاسخ: (۱) از AUG اول تا قبل از رمز پایان که UAG می‌باشد، ۱۱ آمینواسید ساخته می‌شود.

(۲) وقتی پادرمزه GCG در A باشد، پس رمز CGC نیز در A به صورت مکمل آن قرار دارد که مربوط به رمز هشتم می‌باشد. در این حالت رمز قبلی یعنی CCA در P قرار دارد که پادرمزه آن GGU می‌باشد.

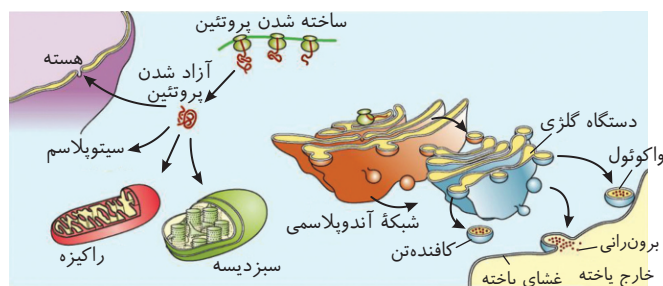
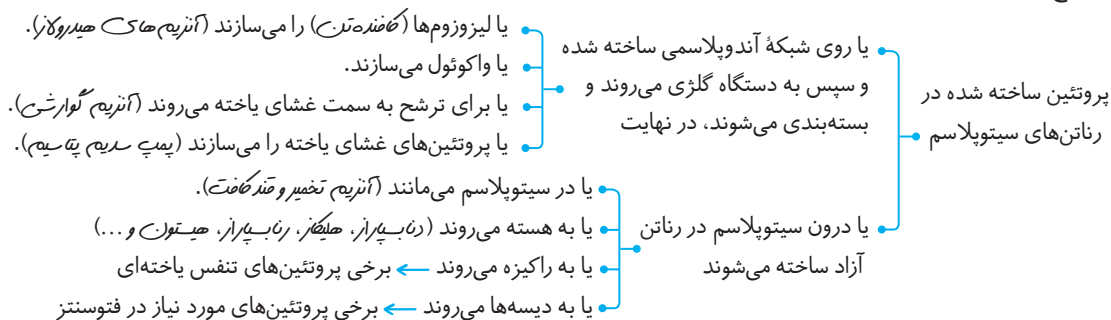
(۳) یعنی رمز AAA در P قرار دارد که رمز نهم است، پس رمز GGG در A می‌باشد که پادرمزه آن CCC است که توسط DNA به صورت GGG ساخته شده است.

رمز P	پادرمزه P	رمز A	پادرمزه A	E	پادرمزه E
AUG	UAC	CCA	GGU	GCA: توالی: AUG: رمز:	UAC
AUG	UAC	AUA	UAU	CCA: توالی: AUG: رمز:	UAC
AAA	UUU	AAA	UUU	CGC: توالی: AAA: رمز:	UUU
CCC	GGG	UAG	GGG	GGG: توالی: CCC: رمز:	CCC

دقت کن که توالی تکراری شماری!!

نکات محل پروتئین سازی و سرنوشت محصولات آن‌ها

- (۱) هر بخشی از یاخته که **رئاتن کاملی** دارد می‌تواند پروتئین سازی کند. این نواحی می‌تواند در سیتوپلاسم یا درون میتوکندری و پلاست‌ها یا روی برخی از شبکه‌های آندوپلاسمی باشند **ولی زیرواحدهای رئاتن ساخته شده در درون هسته، قدرت پروتئین سازی ندارند.**
- (۲) طرح مقصد پروتئین‌های ساخته شده درون رئاتن‌های یاخته:



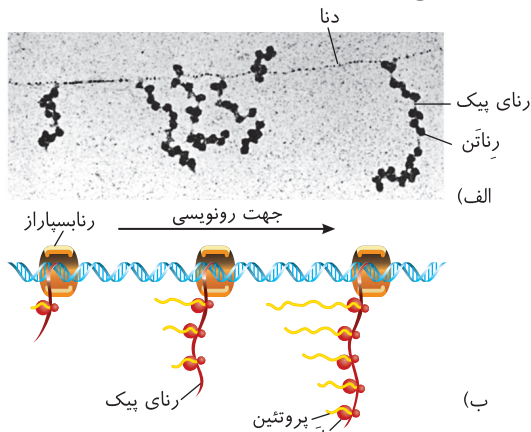
- (۳) **توالی آمینواسیدی هر پروتئین**، سبب می‌شود که مقصد هر پروتئین مشخص شود و پروتئین به آن سمت هدایت شود.
- (۴) دستگاه گلژی وظیفه بسته‌بندی پروتئین‌های خارج شده از شبکه آندوپلاسمی را دارد که آن‌ها را یا به واکوتول یا به لیزوزوم می‌دهد و یا برای برون‌رانی به سمت غشای یاخته هدایت می‌کند.

تست ۱۲ در سرنوشت کدام‌یک از پروتئین‌های زیر، شبکه آندوپلاسمی یاخته نقش ندارد؟

- (۱) پروتئین عامل بیماری سلولیک
- (۲) پادتن‌های ایجاد شده توسط یاخته‌های پادتن‌ساز
- (۳) آنزیم‌های گوارشی پارامسی
- (۴) پروتئین‌های هیستون موجود در ساختار فام‌تن‌ها
- پاسخ ۴ هیستون‌های موجود در هسته توسط رئاتن‌های آزاد سیتوپلاسم ساخته می‌شوند. دقت کنید پروتئین‌های موجود در واکوتول‌ها مانند گلوتن، پروتئین‌های ترش‌چی (پزین‌ها) و آنزیم‌های کافنده‌تن توسط رئاتن‌های مرتبط با شبکه آندوپلاسمی تولید می‌شوند.

نکات سرعت و مقدار پروتئین سازی

- (۱) **سرعت و مقدار** پروتئین سازی یاخته‌ها بستگی به **نیاز یاخته** به آن پروتئین دارد.
- (۲) جالب است بدانید که چون محل **رونویسی و ترجمه** در پروکاریوت‌ها **یکسان** است و هر دو در **سیتوپلاسم** صورت می‌گیرد و از طرفی طول عمر RNA پیک پروکاریوتی نیز **کم** می‌باشد، پس می‌توان **شروع ترجمه** از یک رشته mRNA را حتی **قبل از پایان رونویسی** آن مشاهده کرد. یعنی در حالی که هنوز آنزیم رنابسپاراز در حال رونویسی mRNA از روی DNA می‌باشد، رئاتن از روی همین RNA پیک در حال شروع ترجمه و پروتئین سازی می‌باشد.
- (۳) هرگاه یک یاخته در یک زمان نیاز به **تعداد زیادی** از یک پروتئین خاص داشته باشد، در این حالت به‌طور **هم‌زمان**، چند رئاتن در کنار هم روی یک mRNA در حال ترجمه قرار می‌گیرند تا تعداد بیشتری از یک پروتئین در یک زمان ساخته شود. به این حالت قرارگیری رئاتن‌ها به صورت یک مجموعه کنار هم **اجتماع رئاتن‌ها روی mRNA** می‌گویند. این حالت مانند تسبیحی است که هر دانه آن یک رئاتن است، یک نخ که همان mRNA می‌باشد از درون آن‌ها عبور می‌کند و همگی در حال ساخت یک نوع رشته پلی‌پپتید هستند. بدیهی است که هر رئاتنی که زودتر ترجمه را آغاز کرده است پلی‌پپتید در حال ساخت درازتری دارد و به رمزه پایان نزدیک‌تر است. در این حالت رشته‌های پلی‌پپتیدی از کوتاه به دراز در حال ساخته شدن می‌باشند. در همین حالت در یاخته پروکاریوتی امکان دارد خود انتهای mRNA نیز در حال رونویسی شدن از روی ژن مورد نظر خود باشد. (خلاصه هر کس هم‌زمان در حال فعالیت خود می‌باشد!!)



(۴) در یوکاریوت‌ها نیز همانند پروکاریوت‌ها می‌توان اجتماع رناتن‌ها را مشاهده کرد ولی دقت کنید که فرایند رونویسی آن‌ها در هسته و ترجمه در سیتوپلاسم صورت می‌گیرد. پس برخلاف پروکاریوت‌ها، نمی‌توان هم‌زمان که mRNA در هسته در حال ساخته شدن است، رناتن روی آن ترجمه را آغاز کند.

(۵) در یوکاریوت‌ها عمر mRNA‌ها به اندازه پروکاریوت‌ها کوتاه نمی‌باشد. یاخته یوکاریوتی دارای سازوکارهایی برای حفاظت از mRNA خود در برابر تخریب (فعالیت نوکلئاز) می‌باشد و فرصت بیشتری برای پروتئین‌سازی وجود دارد. البته در یوکاریوت‌ها نیز می‌توان در سیتوپلاسم مجموعه‌ای از رناتن‌ها را مشاهده کرد که هم‌زمان در حال ترجمه یک نوع رشته پلی‌پپتید از روی یک mRNA می‌باشند.

(۶) گویچه‌های قرمز نابالغ انسان ابتدا که در مغز استخوان ساخته می‌شوند هسته دارند ولی سپس هرچه به بلوغ خود نزدیک‌تر می‌شوند، هسته خود را به تدریج از دست می‌دهند. گویچه قرمز بالغ در خون هسته ندارد، پس عمل همانندسازی و رونویسی ندارد و هرچه RNA نیاز داشته است باید تا بالغ شدن در خود ذخیره کند. سپس می‌تواند به مقدار مورد نیاز خود، طی عمل ترجمه از روی mRNA، پروتئین‌های مورد نیاز خود مانند هموگلوبین، کربنیک‌انیدراز و... را بسازد.

تست ۱۳

(قلم‌چی)

کدام عبارت، درباره پروتئین‌سازی در یاخته‌هایی که طول عمر رنای پیک در آن‌ها کم است، درست است؟

- (۱) پروتئین‌سازی همواره پیش از پایان رونویسی رنای پیک آغاز می‌شود.
 - (۲) پروتئین‌هایی که در سیتوپلاسم ساخته می‌شوند، می‌توانند به هسته بروند.
 - (۳) یک مولکول رنای پیک می‌تواند به‌طور هم‌زمان توسط چندین رناتن ترجمه شود.
 - (۴) رنای‌هایی که در ساختار رناتن‌ها شرکت می‌کنند، توسط رنابسپاراز ۱ ساخته می‌شوند.
- طول عمر رنای پیک در یاخته‌های پروکاریوت کم است. در این یاخته‌ها (همچنین یوکاریوت‌ها) یک مولکول رنای پیک در صورت نیاز می‌تواند به‌طور هم‌زمان توسط چندین رناتن ترجمه شود.

پاسخ ۳

تله‌های تستی گزینه (۱): پروتئین‌سازی در پروکاریوت‌ها می‌تواند پیش یا پس از پایان رونویسی رنای پیک آغاز شود. / گزینه (۲): پروکاریوت‌ها، هسته ندارند. / گزینه (۴): آنزیم رنابسپاراز ۱ فقط در یوکاریوت‌ها دیده می‌شود.





درسنامه

تنظیم بیان ژن‌ها



مقدمه:

در زیست یازدهم آموختیم که بدن یک جاندار پریاخته‌ای از میتوز یاخته تخم ایجاد می‌شود. همان‌طور که می‌دانید محصول میتوز، یاخته‌هایی پیکری با هسته‌های یکسان می‌باشد. حالا سؤال اینجاست که چطور وقتی همه یاخته‌های پیکری (۲n) بدن یک جاندار، از نظر کروموزومی و ژنی یکسان می‌باشند و محصولات یکسانی می‌توانند ایجاد کنند، ولی هر یاخته با بافت فقط کار (سک) مخصوص خود را دارند و طی تمایز شکل و عمل متفاوتی پیدا می‌کنند؟ برای پاسخ به این سؤال باید بدانید که تا وقتی یاخته‌ها تمایز نیافته می‌باشند و مراحل ابتدایی دوران جنینی را می‌گذرانند همه ژن‌های آن‌ها می‌توانند فعال شوند یا به اصطلاح روشن باشند یا بیان شوند، ولی **از وقتی که یاخته‌ها تمایز می‌یابند و در قالب بافت عمل‌کننده قرار می‌گیرند، در هر کدام فقط برخی ژن‌ها فعال باقی می‌مانند و سایر آن‌ها غیرفعال یا خاموش می‌شوند.** هر یاخته برحسب ژن‌هایی که روشن می‌کنند، رونویسی و ترجمه کرده و پروتئین‌های خاصی می‌سازند. این پروتئین‌ها سبب شکل و کار متفاوت هر یاخته یا بافت می‌شوند.

نکته

هرگاه از روی ژن و اطلاعات آن رونویسی و ترجمه انجام شود، می‌گوییم آن ژن بیان شده است و روشن است ولی اگر در یاخته‌ای طی تمایز دیگر آن ژن رونویسی نشود یعنی خاموش است و بیان نمی‌شود. مثلاً ژن ساخت میوگلوبین در یاخته‌های هسته‌دار بافت‌های عصبی، پوششی، ماهیچه‌ای و پیوندی وجود دارد ولی این ژن‌ها فقط در یاخته‌های ماهیچه‌ای بیان می‌شوند و مورد رونویسی و ترجمه قرار می‌گیرند.

تنظیم بیان ژن

در بدن هر جاندار از پروکاریوت گرفته تا انواع یوکاریوت‌ها، مکانیسم‌های پیچیده‌ای وجود دارد که از هر ژن، در هر زمان و برحسب نیاز جاندار، مقدار رونویسی و ترجمه متفاوتی صورت می‌گیرد. به این مکانیسم‌ها که برحسب **سازش جاندار** با محیط و نیاز جاندار تنظیم می‌شود، **تنظیم بیان ژن** می‌گویند. مثلاً ژن ساخت اریتروپویتین در همه یاخته‌های هسته‌دار بدن وجود دارد ولی این ژن فقط در یاخته‌های **کبد و کلیه‌ها** بیان می‌شود و هورمون اریتروپویتین می‌سازند، این هورمون روی مغز قرمز استخوان اثر می‌کند تا ساخت هموگلوبین و گویچه قرمز را افزایش دهند. هنگامی که محل زندگی افراد در ارتفاعات می‌باشد چون مقدار اکسیژن هوا کم می‌باشد، مکانیسم تنظیم بیان ژن، سبب افزایش بیان ژن‌های ساخت اریتروپویتین در کبد و کلیه‌ها می‌شود ولی در مناطقی که هم‌سطح دریا می‌باشند مقدار بیان این ژن کمتر می‌شود. **در حقیقت دقت کنید که تنظیم بیان ژن فقط برای روشن کردن ژن نیست بلکه می‌تواند سبب کاهش یا توقف فعالیت ژن‌ها نیز بشود.**

نکته

همانندسازی ژن، مرحله‌ای از بیان ژن نمی‌باشد. چون هر یاخته‌ای ممکن است تقسیم شود ولی بیان ژن آن‌ها متفاوت باشد.

● مثال از تنظیم بیان ژن در گیاهان

در فصل‌های جلوتر می‌خوانیم که فتوسنتز، فرایندی است که **وابسته به نور** می‌باشد. در گیاهان و در حضور نور، آنزیمی از روی ژن ساخته می‌شود که در فتوسنتز مورد استفاده قرار می‌گیرد. این ژن در همه یاخته‌های هسته‌دار پیکر گیاه وجود دارد ولی فقط در یاخته‌های رنگیزه‌دار که توانایی جذب نور دارند این ژن‌ها در حضور نور فعالند و در عدم حضور نور بیان نمی‌شوند.

چند نکته مهم در بررسی تست‌ها

- ۱) **مقدار، مدت (بازه) و زمان** استفاده از ژن در یاخته‌های مختلف یک جاندار ممکن است متفاوت باشد.
- ۲) به فرایندهایی که تعیین می‌کنند **در چه هنگام، به چه مقدار و کدام ژن‌های** یاخته بیان شوند و یا بیان نشوند، فرایندهای تنظیم بیان ژن می‌گویند. این فرایند بسیار دقیق و پیچیده است و عوامل متعددی مثل عوامل درونی و بیرونی جاندار روی آن تأثیر می‌گذارد.
- ۳) تنظیم بیان ژن می‌تواند موجب ایجاد یاخته‌های مختلفی از یک یاخته شود که به آن تمایز می‌گویند. مثلاً وقتی از یاخته‌های بنیادی میلوئیدی مغز استخوان، انواع مختلفی یاخته خونی مثل گویچه قرمز، بازوفیل، ائوزینوفیل، نوتروفیل یا مونوسیت ایجاد می‌شود در اثر تنظیم بیان ژن بوده است. در گیاهان مثلاً ایجاد انواع بافت‌ها از یاخته‌های مریستمی، حاصل عمل تنظیم بیان ژن و تمایز آن‌ها بوده است چون یاخته مریستمی تمایز نیافته است و همه ژن‌های آن فعال است.

● تفاوت بیان ژن با تنظیم بیان ژن

دقت داشته باشید که وقتی می‌گوییم ژنی بیان شده است یعنی رونویسی شده است و روشن است ولی تنظیم بیان ژن بیانگر مقدار فعالیت ژن است که می‌تواند افزایش یابد و یا حتی خاموش شود و کاهش یابد.

(قلم چی)

تست ۱۴ کدام گزینه عبارت زیر را به درستی تکمیل می کند؟

«در نوعی یاخته که در سیتوپلاسم خود دناى حلقوى دارد، هر محصول بیان ژنى»

- (۱) پیوند اشتراکی بین زیرواحدهای سازنده‌اش توسط نوعی آنزیم ایجاد شده است.
- (۲) که نوعی مولکول پلیمر خطی دارای اتم نیتروژن می‌باشد، می‌تواند درون یاخته فعال باشد.
- (۳) می‌تواند در مرحله‌ای که اطلاعات وراثتی به پلی‌پپتید تبدیل می‌شود، نقش داشته باشد.
- (۴) می‌تواند در نوعی واکنش سوخت‌وسازی درون یاخته نقش داشته باشد.

پاسخ ۱ محصولات بیان ژن‌ها، رنا یا پروتئین‌اند.

تله‌های تستی گزینه (۱): برای تشکیل پیوند پپتیدی و فسفودی‌استر درون یاخته به آنزیم نیاز داریم. / گزینه (۲): دقت کنید برخی پروتئین‌ها مانند پروتئین‌های معده و پانکراس درون یاخته غیرفعال هستند. / گزینه (۳): دقت کنید هر پروتئینی الزاماً در ترجمه شرکت نمی‌کند. / گزینه (۴): برخی پروتئین‌ها در واکنش‌های خارج یاخته‌ای شرکت می‌کنند، مانند آنزیم‌های گوارشی معده و روده باریک.

تنظیم بیان ژن در پروکاریوت‌ها

با توجه به اینکه می‌دانیم محصول هر ژن طی رونویسی در ابتدا یکی از انواع mRNA، tRNA یا rRNA می‌باشد و سپس طی ترجمه از روی mRNA، رشته پلی‌پپتید یا پروتئین ساخته می‌شود. پس تنظیم بیان ژن‌ها، ابتدا سبب تغییر در مقدار RNA یا پروتئین‌های یاخته می‌شود و سپس می‌تواند فعالیت هر پروتئین، در ساخت انواع مواد یاخته نیز مؤثر باشد. تنظیم بیان ژن می‌تواند در هر کدام از مراحل آغاز، طویل شدن و پایان در رونویسی یا ترجمه اثر کند و بر مقدار محصول تأثیر گذار باشد **ولی معمولاً تنظیم بیان ژن پروکاریوتی اثر خود را روی مراحل رونویسی انجام می‌دهد.**

نکته

در مواردی ممکن است پس از پایان رونویسی، یاخته با تغییر در **پایداری RNA** بر فعالیت آن تأثیر بگذارد یا پس از پایان ترجمه سبب تغییر در پایداری و شکل پروتئین حاصله شود. به این اعمال، تنظیم بیان ژن پس از رونویسی یا پس از ترجمه می‌گویند.

تنظیم بیان ژن پروکاریوت‌ها در سطح رونویسی

در پروکاریوت‌ها معمولاً رنابسپاراز به آسانی و به تنهایی می‌تواند راه‌انداز ژن مورد نظر خود را **شناسایی** کند. ولی برای اتصال به راه‌انداز دو حالت مختلف دیده می‌شود.

در این جانداران دو نوع تنظیم بیان ژن به صورت منفی و مثبت در سطح رونویسی وجود دارد. در نوع منفی، عاملی مهارکننده مانع رونویسی و حرکت رنابسپاراز می‌شود. در حقیقت توالی که بین راه‌انداز و ژن‌های مورد نظر برای رونویسی وجود دارند **توسط عواملی مهارکننده پر شده‌اند** و مانعی در حرکت قطار مانند رنابسپاراز روی ریل DNA ایجاد کرده‌اند. در نوع مثبت بیان ژن‌ها، عواملی سبب **القای رونویسی** می‌شوند که اتصال رنابسپاراز به راه‌انداز را تسهیل می‌کنند تا رونویسی را از ژن یا ژن‌های مرتبط به هم، سریع‌تر شروع کند.

در ادامه انواع این مدل‌های تنظیم بیان ژن‌های پروکاریوتی را بررسی می‌کنیم ولی ابتدا نیاز دارید با یک‌سری واژه‌ها و مولکول‌هایی آشنا شوید که در ادامه فهم مطلب برای شما آسان‌تر شود.

عواملی که در تنظیم بیان ژن‌های پروکاریوت‌ها نقش دارند

به مجموع سیستم‌های مورد نیاز برای بیان ژن‌ها در پروکاریوت‌ها که روی دناى آن‌ها قرار دارد اِبران می‌گویند که البته در بیشتر بداندید عنوان شده است.

● اپراتور

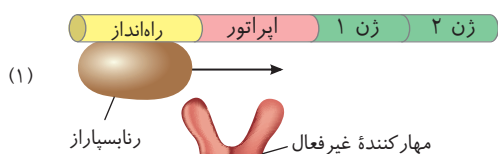
قسمتی از مولکول DNA می‌باشد که در فعالیت **برخی ژن‌های پروکاریوتی** وجود دارد. این توالی **بین راه‌انداز و نقطه آغاز ژن** قرار می‌گیرد. اگر این توالی توسط عواملی پروتئینی به نام **مهارکننده** اشغال شده باشد، ژن‌ها رونویسی و بیان نمی‌شوند چون رنابسپاراز روی راه‌انداز، نمی‌تواند از روی اپراتور عبور کند و مانعی جلوی راه آن می‌باشد در این حالت ژن مورد نظر خاموش می‌باشد. وقتی به دلیل عوامل مختلف پروتئین‌های مهارکننده روی اپراتور نباشند، رنابسپاراز می‌تواند از روی اپراتور عبور کرده و رونویسی را از روی ژن‌ها انجام دهد. در این حالت می‌گوییم ژن بیان شده است یا روشن می‌باشد.

نکته

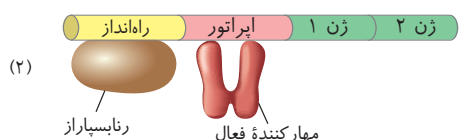
اپراتور و مهارکننده مخصوص برخی ژن‌های پروکاریوتی است و این واژه در یوکاریوت‌ها معنایی ندارد.

● پروتئین مهارکننده

پروتئین‌هایی مخصوص پروکاریوت‌ها برای تنظیم منفی رونویسی آن‌ها می‌باشند و همان‌طور که گفتیم و از نام آن‌ها مشخص است، تمایل دارند به توالی اپراتور متصل شوند تا مانع حرکت رنابسپاراز و مانع شروع رونویسی شوند. در حقیقت این پروتئین‌ها مانع مرحله اول یا شروع رونویسی پروکاریوت‌ها می‌شوند.



عاملی که مانع اتصال مهارکننده به اپراتور می‌شود. (عامل الفاکندۀ ژن)



هر عاملی که سبب تغییر شکل آن‌ها شود، مانع اتصال آن‌ها به اپراتور نیز می‌شود، در حقیقت این عوامل باعث شروع رونویسی و بیان ژن می‌شوند و مهارکننده را غیرفعال می‌کنند. این عوامل در اصل الفاکندۀ‌های ژن و فعالیت رنابسپاراز می‌باشند که مقدار آن‌ها به محیط بستگی دارد.

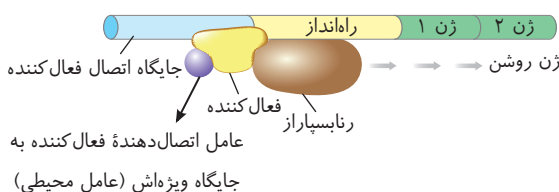
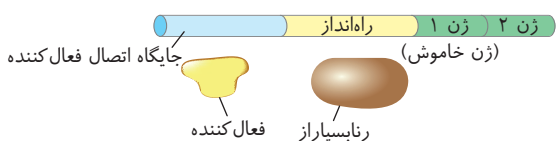
در شکل (۱) مهارکننده، غیرفعال است چون عاملی به آن وصل شده و آن را تغییر شکل داده که نتواند روی اپراتور قرار بگیرد. در این حالت رنابسپاراز می‌تواند از اپراتور عبور کند و از ژن‌ها رونویسی کند.

در شکل (۲) مهارکننده فعال است چون روی اپراتور قرار گرفته است و عمل مهار ژن برای رونویسی شدن را انجام داده است. در این حالت رنابسپاراز پروکاریوتی باز هم مستقیماً به راه‌انداز متصل است ولی نمی‌تواند از روی اپراتور عبور کند تا رونویسی کند.

● پروتئین فعال‌کننده

قبل از برخی ژن‌های پروکاریوتی، توالی اپراتور وجود ندارد. در این ژن‌ها، راه‌انداز به ژنی که می‌خواهد رونویسی شود متصل است. اگر رنابسپاراز به راه‌انداز متصل شد به راحتی رونویسی را شروع می‌کند. قبلاً گفتیم که رنابسپاراز پروکاریوتی به تنهایی می‌تواند راه‌انداز خود را شناسایی کند. این عمل در این ژن‌ها نیز وجود دارد و رنابسپاراز، راه‌انداز را شناسایی می‌کند ولی توانایی اتصال به آن را ندارد. پس برای اتصال به راه‌انداز نیاز به عوامل کمکی دارد. بدین صورت که در بخش تنظیمی که قبل از ژن‌ها وجود دارد، قبل از راه‌انداز، یک توالی به نام جایگاه اتصال فعال‌کننده وجود دارد.

انواعی از پروتئین‌ها به نام **فعال‌کننده** در این ژن‌های پروکاریوتی وجود دارند که مسئول تنظیم مثبت رونویسی هستند. فعال‌کننده‌ها، ابتدا به جایگاه اتصال خود در قبل از راه‌انداز متصل می‌شوند و سپس به رنابسپاراز کمک می‌کنند تا به راه‌انداز خود متصل شود و در نهایت به رنابسپاراز کمک می‌کنند تا سریع‌تر رونویسی را از ژن‌های متصل به راه‌انداز آغاز کنند. البته خواهیم گفت که یک‌سری عوامل مورد نیاز است تا فعال‌کننده به جایگاه مخصوص خود متصل شوند و گرنه در حالت عادی این اتصال صورت نمی‌گیرد و ژن بیان نمی‌شود. (این عوامل محیطی چه چیزهایی می‌توانند باشند؟)



در این شکل چون فعال‌کننده به جایگاه ویژه خود متصل نشده است، رنابسپاراز نیز به راه‌انداز متصل نمی‌شود و رونویسی صورت نمی‌گیرد در نتیجه ژن خاموش هستند.

در شکل روبه‌رو در اثر عوامل محیطی، عاملی در یاخته وارد می‌شود که فعال‌کننده را به سمت جایگاه ویژه خود هدایت می‌کند و سپس با کمک آن، رنابسپاراز می‌تواند به راه‌انداز خود وصل شود و رونویسی را آغاز کند.

نکته

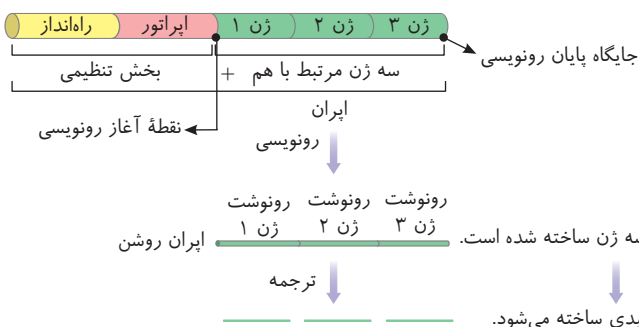
در بیان ژن پروکاریوتی، تغییر شکل مهارکننده سبب شروع رونویسی و بیان ژن می‌شود ولی در مورد فعال‌کننده‌ها دقت کنید که تغییر شکل ندارند و اتصال آن‌ها به توالی DNA، سبب فعال شدن رونویسی و بیان ژن می‌شود.

● اپران چند ژنی یا سیستم‌های ژنی مرتبط با هم

در پروکاریوت‌ها دیده می‌شود که گاهی چند ژن که فعالیت آن‌ها به هم مربوط می‌باشد در کنار هم قرار دارند و همه آن‌ها دارای یک راه‌انداز و یک اپراتور می‌باشند (یک بخش تنظیمی در قبل از همه ژن‌ها وجود دارد). در این حالت به مجموعه بخش تنظیمی (راه‌انداز و اپراتور) و ژن‌های متصل به هم بعد از آن‌ها، اپران می‌گویند. مثلاً در پروکاریوت‌ها اپران لاکتوز ۳ ژنی و اپران تریپتوفان ۵ ژنی وجود دارد. در این اپران‌ها از روی همه ژن‌های کنار هم، فقط یک mRNA (یک رشته پلی‌نوکلیئوتیدی) ساخته می‌شود و بعد از روی این mRNA، چند رشته پلی‌پپتید ساخته می‌شود. یعنی این ژن‌ها یا همه با هم روشن و بیان می‌شوند و یا همه با هم خاموش می‌شوند.

نکته

در سیستم ژنی روبه‌رو، ژن ۲ فاقد نقطه آغاز و جایگاه پایان رونویسی می‌باشد.



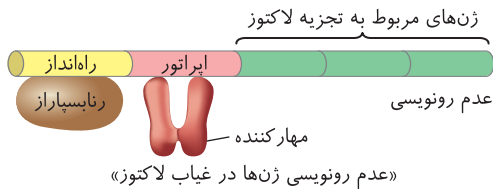
تنظیم بیان ژن منفی در رونویسی پروکاریوت‌ها ← اپراتور و مهارکننده دارند.

این نوع تنظیم بیان ژن در ژن‌هایی از پروکاریوت‌ها دیده می‌شود که قبل از آن‌ها **اپراتور** وجود دارد و همان‌گونه که توضیح دادیم **پروتئین‌های مهارکننده‌ای** وجود دارند که با اتصال به اپراتور، مانع حرکت رنابسپاراز و مانع شروع رونویسی می‌شوند.

ژن‌های مربوط به متابولیسم لاکتوز در باکتری اشرشیاکلا (ایران لاکتوز)

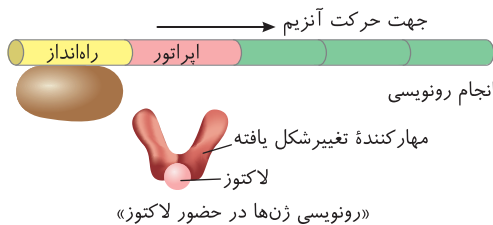
باکتری اشرشیاکلا، نوعی باکتری در روده انسان می‌باشد. این باکتری تمایل زیادی به مصرف **قند گلوکز** دارد و در تنفس یاخته خود ترجیح می‌دهد با اکسایش گلوکز انرژی به دست بیاورد. اگر در محیط زندگی این باکتری، گلوکز وجود نداشته باشد ولی قند لاکتوز وجود داشته باشد، این باکتری می‌تواند با ورود لاکتوز به سیتوپلاسم خود، آنزیم‌های لازم برای تجزیه لاکتوز (**لاکتاز**) را بسازد و دوباره از گلوکز حاصله انرژی به دست بیاورد. **باکتری اشرشیاکلا برای تجزیه لاکتوز دارای سه ژن کنار هم می‌باشد.** قبل از این سه ژن، توالی اپراتور و قبل از آن راه‌انداز وجود دارد. در حقیقت این باکتری یک ایران سه ژنی دارد که هدف نهایی آن ساخت سه آنزیم تکرشته‌ای برای تجزیه لاکتوز می‌باشد. روشن یا خاموش بودن این سه ژن **به‌طور هماهنگ** صورت می‌گیرد و تنظیم بیان آن به وجود نوعی هیدرات کربن دی‌ساکاریدی به نام لاکتوز در محیط باکتری بستگی دارد. در ادامه به بررسی نوع بیان این ژن‌ها در بود و نبود لاکتوز می‌پردازیم:

الف) اگر لاکتوز در محیط باکتری نباشد



از همان اول باید دقت کنید که هدف این ژن‌ها تجزیه لاکتوز (**قند شیر**) برای رسیدن به گلوکز و گالاکتوز می‌باشد. پس اگر لاکتوز در محیط وجود نداشته باشد، در نهایت این ژن‌ها نیز خاموش هستند. در عدم وجود لاکتوز، پروتئین مهارکننده‌ای روی توالی اپراتور قرار می‌گیرد و اجازه عبور رنابسپاراز متصل شده به راه‌انداز را از روی اپراتور نمی‌دهد و رونویسی انجام نمی‌شود. (در این حالت نیز رنابسپاراز به راه‌انداز متصل شده است.)

ب) اگر لاکتوز در محیط باکتری باشد ولی گلوکز نباشد



در این حالت ابتدا مقداری لاکتوز وارد باکتری می‌شود. لاکتوزها ابتدا به مهارکننده روی اپراتور متصل می‌شوند و **به آن تغییر شکل می‌دهند.** تغییر شکل مهارکننده سبب جدا شدن مهارکننده از روی اپراتور می‌شود و سپس رنابسپارازی که روی راه‌انداز قرار دارد به راحتی از روی اپراتور عبور کرده و از روی هر سه ژن کنار هم، ابتدا یک رشته پلی‌نوکلئوتیدی با همان mRNA سه ژنی ساخته می‌شود و سپس از روی این mRNA، سه رناتن شروع به ترجمه می‌کنند و سه رشته پلی‌پپتیدی می‌سازند که آن‌ها سه نوع آنزیم برای تجزیه لاکتوزهای درون باکتری می‌باشند.

در این حالت این ژن‌ها روشن شده و بیان می‌شوند چون مهارکننده غیر فعال شده است و نمی‌تواند نقش مهاری خود را انجام دهد.

چند نکته مهم در بررسی تست‌ها

- ۱) اتصال رنابسپاراز به راه‌انداز به مقدار لاکتوز یاخته بستگی ندارد ولی وجود لاکتوز در یاخته سبب فعالیت رونویسی آن می‌شود.
- ۲) لاکتوزهای درون باکتری معمولاً باعث تغییر شکل پروتئین مهارکننده روی اپراتور می‌شوند و بدین صورت باعث جدایی مهارکننده از اپراتور شده تا ژن‌ها روشن شوند. با این عمل مانع اتصال مجدد این مهارکننده‌ها به اپراتور شده و ژن‌ها را تا جایی که نیاز دارند روشن نگه می‌دارند.
- ۳) دقت کنید که لاکتوز هیچ‌گاه به هیچ بخشی از دنا در این مکانیسم متصل نمی‌شود.



- ۴) دقت کنید که وقتی مثل ژن‌های تجزیه کننده لاکتوز، سه ژن در کنار هم می‌باشد و کار آن‌ها به هم مرتبط می‌باشد، نقطه آغاز رونویسی فقط روی ژن اول می‌باشد و جایگاه پایان رونویسی در انتهای ژن آخر قرار دارد. یعنی ژن ۲ و ۳ دارای نقطه آغاز رونویسی نیستند.

مثالی برای mRNA ایران لاکتوز AUG.....UAA AUG.....UGA AUG.....UAG
 ↓ ترجمه ↓ ترجمه ↓ ترجمه
 آنزیم ۱ آنزیم ۲ آنزیم ۳

- ۵) mRNA ای که از روی سه ژن تجزیه لاکتوز ساخته می‌شود دارای ۳ رمز آغاز ترجمه و ۳ رمز پایان ترجمه می‌باشد و در نهایت ۳ آنزیم تکرشته‌ای را درون یاخته برای تجزیه لاکتوز می‌سازند.

تست ۱۵

(قلم‌چی)

در تنظیم رونویسی ژن‌های مربوط به مصرف لاکتوز محیط در اشرشیاکلا، هرگاه شود،

- ۱) اتصال مولکول قندی سبب تغییر شکل مهارکننده - رنابسپاراز ریبونوکلئوتیدهای مکمل راه‌انداز را در مقابل آن قرار می‌دهد.
- ۲) توالی اپراتور توسط مهارکننده اشغال - تجزیه قند شیر توسط آنزیم‌ها در باکتری افزایش می‌یابد.
- ۳) مهارکننده نتواند به دنا متصل - پیوند بین بازهای مکمل دنا توسط آنزیم رونویسی کننده باز می‌شود.
- ۴) قند شیر به اندازه کافی در محیط، یافت - ساخت آنزیم‌های تجزیه کننده لاکتوز به شدت افزایش می‌یابد.

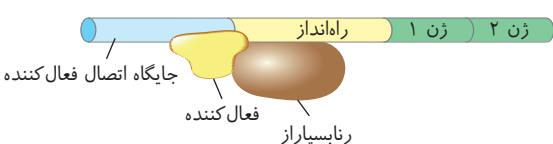
پاسخ ۳

در صورت عدم اتصال مهارکننده به اپراتور، مانع مقابل آنزیم رنابسپاراز برداشته می‌شود و این آنزیم می‌تواند از روی ژن رونویسی کند. رونویسی با باز شدن بخشی از ژن آغاز می‌شود.



تله‌های تستی گزینه (۱): با اتصال لاکتوز به مهارکننده و جدا شدن آن از اپراتور، رونویسی ژن افزایش می‌یابد، اما دقت کنید که راه‌انداز رونویسی نمی‌شود. / گزینه (۲): در زمان اتصال مهارکننده به اپراتور، آنزیم‌های تجزیه کننده لاکتوز تولید نخواهند شد. / گزینه (۴): دقت کنید در صورت نبود گلوکز در محیط، قند لاکتوز مصرف می‌شود.

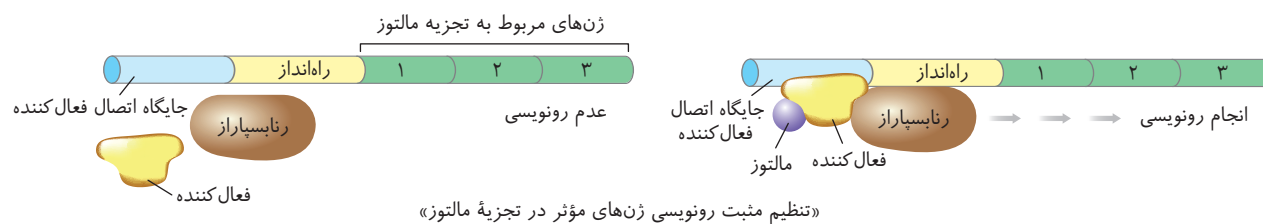
تنظیم بیان ژن مثبت در رونویسی پروکاریوت‌ها



این مکانیسم تنظیم بیان ژن، در ژن‌هایی از پروکاریوت‌ها صورت می‌گیرد که فاقد اپراتور و پروتئین مهارکننده می‌باشند. در این گروه، هیچ عاملی مانع حرکت رنابسپاراز روی DNA نمی‌شود و برعکس سلسله عواملی کمک می‌کنند که در موقع لزوم و نیاز به بیان ژن، اتصال رنابسپاراز به راه‌انداز و حرکت آن به سوی نقطه آغاز رونویسی تسهیل شود و رنابسپاراز راحت‌تر به راه‌انداز متصل شود. در این سیستم‌های ژنی، راه‌انداز به نقطه آغاز رونویسی در اولین ژن متصل است و قبل از راه‌انداز، توالی مخصوصی به نام جایگاه اتصال پروتئین‌های فعال کننده وجود دارد.

● مثالی از تنظیم مثبت رونویسی در اشرشیاکلا

در باکتری اشرشیاکلا همان‌طور که بررسی کردیم ژن‌هایی با تنظیم منفی رونویسی مثل ژن‌های تجزیه کننده لاکتوز وجود دارند. این باکتری‌ها در قسمت‌هایی دیگر از DNA اصلی خود، دارای ژن‌هایی با تنظیم بیان مثبت نیز می‌باشند. همان‌طور که گفتیم این باکتری در هر حالت استفاده از قند گلوکز را برای به دست آوردن انرژی، ترجیح می‌دهد. از آنجایی که مالتوز (شکر جو) از دو مولکول گلوکز ایجاد شده است، این باکتری، سیستم اپران ۳ ژنی دیگری برای تجزیه قند مالتوز دارد. قبل از ژن‌های مربوط به تجزیه مالتوز، برخلاف ژن‌های مربوط به تجزیه لاکتوز، توالی اپراتور وجود ندارد و ژن اول به راه‌انداز متصل است. وقتی مالتوز در محیط باکتری نباشد، این ژن‌ها خاموش هستند و رنابسپاراز آن‌ها روی راه‌انداز قرار نمی‌گیرد در نتیجه mRNA و آنزیمی به نام مالتاز برای تجزیه مالتوز تولید نمی‌شود. در حضور مالتوز و ورود آن به باکتری، ابتدا مالتوزها به پروتئین فعال کننده که انواعی دارد متصل می‌شوند و سپس مجموعه مالتوز - فعال کننده از سمت پروتئین فعال کننده به توالی قبل از راه‌انداز که مخصوص اتصال آن‌هاست متصل می‌شود. سپس فعال کننده به اتصال رنابسپاراز به راه‌انداز کمک می‌کند تا مرحله شروع رونویسی انجام شود. سپس با حرکت رنابسپاراز، ابتدا یک mRNA سه ژنی از روی ۳ ژن مجاور هم ساخته می‌شود و در نهایت آنزیم‌های لازم برای تجزیه مالتوز (مالتوز) ساخته می‌شوند. در نهایت با ایجاد گلوکز، باکتری انرژی‌زایی مناسب خود را با تنفس یاخته‌ای انجام می‌دهد.



«تنظیم مثبت رونویسی ژن‌های مؤثر در تجزیه مالتوز»

نکته

ژن‌های مورد نیاز هم برای تجزیه لاکتوز و هم برای تجزیه مالتوز در باکتری اشرشیاکلا، سه عدد چسبیده به هم می‌باشند که فقط دارای یک نقطه آغاز رونویسی در ابتدای ژن اول می‌باشند و فقط یک توالی پایان رونویسی در انتهای ژن سوم آن‌ها وجود دارد. از روی همه آن‌ها، ابتدا یک رشته پلی‌نوکلئوتید (mRNA ۳ ژن) ساخته می‌شود که این mRNA دارای سه رمز آغاز ترجمه و سه رمز پایان ترجمه می‌باشد تا آنزیم‌هایی برای تجزیه لاکتوز یا مالتوز بسازند.

در اشرشیاکلا	تعداد	اپراتور	مهارکننده	تنظیم رونویسی	فعال کننده	اتصال راه‌انداز به ژن
ژن‌های مخصوص تجزیه لاکتوز	۳	دارند	دارند	منفی	ندارند	ندارند
ژن‌های مخصوص تجزیه مالتوز	۳	ندارند	ندارند	مثبت	دارند	دارند

نکته مهم

ژن‌های تجزیه لاکتوز و مالتوز در یاخته‌های استوانه‌ای ساده روده باریک انسان نیز فعال هستند ولی برای آن‌ها سیستم‌های یوکاریوتی در تنظیم بیان ژن مؤثر است که در ادامه آن‌ها را بررسی می‌کنیم.

(قلمچی)

تست ۱۶ پس از افزودن قند مالتوز به محیط کشت باکتری اشرشیاکلا، کدام عبارت درباره وقایع بعدی صحیح است؟

- (۱) رنابسپاراز متصل شده به راه انداز، با اتصال به فعال کننده شروع به رونویسی می کند.
 - (۲) بعد از اتصال فعال کننده به جایگاه اتصال خود، قند مالتوز نیز به آن ها متصل می شود.
 - (۳) با اتصال مالتوز به جایگاه اتصال پروتئین فعال کننده، این پروتئین به توالی خاصی در دنا متصل می شود.
 - (۴) فعال کننده باعث اتصال رنابسپاراز به راه انداز و تولید یک مولکول رنای پیک می شود.
- در نوعی تنظیم مثبت رونویسی، با اتصال مالتوز به فعال کننده، این پروتئین به جایگاه اتصال خود متصل شده و سپس باعث اتصال رنابسپاراز به راه انداز شده و با انجام رونویسی، یک مولکول رنای پیک ساخته می شود که دارای اطلاعات لازم برای ساخت سه آنزیم مختلف است.

پاسخ ۴

تنظیم بیان ژن در یوکاریوت ها

از آنجایی که در یوکاریوت ها اندامک های غشادار متفاوتی وجود دارند و فرایند رونویسی درون هسته ولی ترجمه در رناتن سیتوپلاسم صورت می گیرد، **واکنش های مربوط به تنظیم بیان ژن و عوامل مؤثر بر آن ها از سیستم های پروکاریوتی پیچیده تر می باشند و در مراحل بیشتری صورت می گیرد.** دقت کنید که هر عامل محیطی یا درونی می توانند در بیان ژن های آن ها که درون هسته، میتو کندری و پلاست ها قرار دارند، اثر کنند. **این عوامل باید از غشاهای مختلفی عبور کنند تا روی ژن مورد نظر اثر کنند.**

نکته

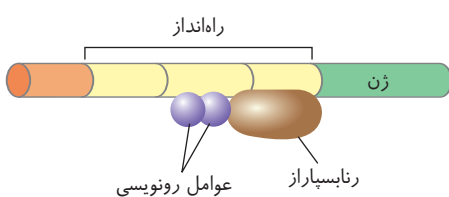
بیشتر بدانید ولی لازم: در جانداران، برخی ژن ها نیازی به تنظیم بیان ندارند چون همواره بیان می شوند و روشن هستند. مثلاً ژن های مربوط به ساخت rRNA و پروتئین های رناتنی همواره فعالند چون رناتن سازی همواره باید در یاخته انجام شود.

تنظیم بیان ژن های یوکاریوتی در مرحله رونویسی

در سیستم های یوکاریوتی برخلاف پروکاریوتی فعالیت **هر ژن**، همواره توسط **یک بخش تنظیمی** که دارای **یک راه انداز** است تنظیم می شود. در یوکاریوت ها پروتئین های مهار کننده، فعال کننده، توالی های ابراتور و جایگاه اتصال فعال کننده ها وجود ندارند و از همه مهم تر اینکه رنابسپارازهای ۱، ۲ و ۳ یوکاریوتی برخلاف رنابسپاراز پروکاریوتی نمی توانند به **تنهایی** توالی راه انداز ژن خود را پیدا کنند. در یوکاریوت ها توالی راه انداز در ژن های مختلف در بخش های متفاوتی قرار دارند و خود راه انداز از بخش هایی با کارهای مختلف و جایگاه اتصال به عوامل مختلفی ایجاد شده است. در این جانداران پروتئین هایی بسیار متنوع به نام **عوامل رونویسی** وجود دارند که به مناطق مختلفی از DNA متصل می شوند تا فعالیت های مختلفی را برای رونویسی انجام دهند.

نکته

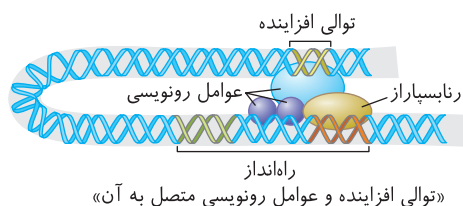
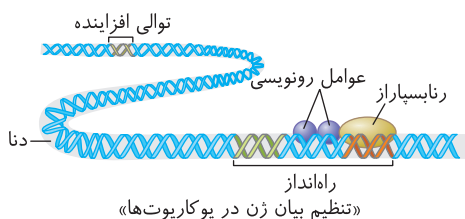
وقتی صحبت از سیستم یوکاریوتی می کنیم، در تست های کنکور منظور ژن های هسته می باشند و به ژن های میتو کندری و پلاست های آن ها کاری نداریم.



در یوکاریوت ها برای شروع رونویسی، ابتدا **برخی از عوامل رونویسی** به **بخشی از راه انداز** متصل می شوند و سپس رنابسپارازها با شناسایی عوامل رونویسی می توانند به راه انداز خود که در نزدیکی ژن مورد نظر می باشد، متصل شوند و سپس رونویسی را آغاز کنند.

در برخی ژن های یوکاریوتی دیده می شود که حتی با اتصال رنابسپاراز به راه انداز که به کمک عوامل رونویسی روی راه انداز صورت گرفته است، باز هم رونویسی آغاز نمی شود. در این ژن ها، معمولاً در مناطقی **دورتر از راه انداز** بخش های خاصی از DNA به نام **توالی افزاینده** وجود دارند که خود محل اتصال **انواعی دیگر از عوامل رونویسی** می باشند.

وقتی این عوامل رونویسی جدید به توالی افزاینده متصل شدند، **یک خمیدگی یا حلقه** روی مولکول DNA در **بین توالی افزاینده و راه انداز** ایجاد می کنند به طوری که توالی افزاینده و راه انداز در مقابل همدیگر قرار می گیرند و **عوامل رونویسی** متصل به آن ها به هم وصل می شوند. در این حالت مجموعه عوامل رونویسی روی توالی افزاینده و راه انداز سبب تحریک رنابسپاراز شده و **سرعت و مقدار** رونویسی این آنزیم را افزایش می دهند.



نکته

عوامل متعدد محیطی و درونی جانداران یوکاریوتی، در تنظیم بیان ژن ها مؤثر می باشند، این عوامل سبب **تغییر در تایل پیوستن** عوامل رونویسی به راه انداز شده و **مقدار و سرعت** رونویسی را تغییر می دهند. حتی تنوع در خود راه اندازهای متنوع نیز در اتصال عوامل رونویسی مختلف به آن ها مؤثر است.

تست ۱۷

نوعی جاندار تک‌یاخته‌ای دارای پروتئین‌هایی به نام هیستون درون فام‌تن خود است. در رابطه با این جاندار تک‌یاخته‌ای چند مورد از موارد زیر صحیح است؟

(قلم‌چی)

(الف) به‌طور معمول برای گروهی از ژن‌های این جاندار، بیش از یک توالی تنظیم‌کننده رونویسی وجود دارد.

(ب) ممکن نیست یک ژن هسته‌ای در طی رونویسی، به صورت هم‌زمان تحت ترجمه نیز قرار بگیرد.

(ج) راه‌انداز ژن‌های سازنده mRNA، می‌تواند توسط چندین آنزیم رنابسپاراز به کمک عوامل رونویسی شناسایی شود.

(د) همه RNAهای حاصل از رونویسی ژن‌های دنا‌ی هسته‌ای این یاخته، در پی اتصال انواعی از پروتئین‌ها به توالی راه‌انداز ژن‌ها تولید می‌شوند.

(۱) ۱ مورد (۲) ۲ مورد (۳) ۳ مورد (۴) ۴ مورد

پاسخ ۴

همه موارد صحیح است.

منظور از جانداران دارای هیستون در فام‌تن خود، یوکاریوت‌ها است.



تله‌های تستی

(الف) در یوکاریوت‌ها معمولاً توالی افزاینده نیز مشاهده می‌شود. / (ب) رونویسی و ترجمه ژن‌های هسته‌ای در یوکاریوت‌ها هم‌زمان نیست. / (ج) ممکن است در یاخته به یک RNA خاص نیاز زیادی وجود داشته باشد. در نتیجه چندین آنزیم به راه‌انداز ژن متصل می‌شود. / (د) اتصال پروتئین‌هایی مانند رنابسپارازهای نوع ۱، ۲ و ۳ مشاهده می‌شود.

نکات تنظیم بیان ژن یوکاریوت‌ها در مراحل غیررونویسی

● ۱) قبل از شروع رونویسی (تنظیم کروموزومی)

در یوکاریوت‌ها تنظیم بیان می‌تواند پیش از شروع رونویسی نیز صورت بگیرد. مثلاً تنظیم بیان ژنی که در سطح کروموزومی رخ می‌دهد و به مقدار فشردگی آن‌ها بستگی دارد نمونه‌ای از این مورد می‌باشد. به‌طور معمول بخش‌هایی از کروموزوم که فشرده‌تر هستند و نوکلئوزوم و هیستون بیشتری دارند، کمتر در دسترس رنابسپارازها قرار می‌گیرند و راه‌انداز، کمتر آن‌ها را شناسایی می‌کند. پس یاخته‌ها در مراحل تقسیم که کروموزوم‌های فشرده‌تری دارند (مخصوصاً در متافاز) کمتر رونویسی می‌شوند چون دسترسی رنابسپاراز به توالی راه‌انداز سخت‌تر می‌شود و یاخته‌ها با تغییر فشردگی کروموزوم‌ها، برحسب نیاز خود، مقدار رونویسی را تغییر می‌دهند.

● ۲) بعد از پایان رونویسی

این تنظیم را با تغییراتی که روی محصول رونویسی انجام می‌شود بررسی می‌کنیم.

(الف) اتصال RNA کوچک: مشاهده می‌شود که در برخی mRNAهای یوکاریوتی، پس از ساخته شدن، برخی RNAهای مکمل کوچک به آن متصل می‌شوند و در واقع قسمتی از mRNA دارای دو رشته RNA دار می‌شود که با پیوند هیدروژنی به هم متصلند. با این اتصال، رناتن‌ها دیگر قادر به شناسایی رمزه آغاز و شروع ترجمه نمی‌باشند و عمل ترجمه متوقف می‌شود. از آنجایی که هر mRNA طول عمر خاصی دارد، این mRNA رونویسی شده پس از مدتی تجزیه می‌شود و سر یاخته از تولید محصول پروتئینی بی‌کلاه می‌ماند!!

(ب) هرچه طول عمر mRNA در یاخته بیشتر باشد، زمان برای ترجمه و ساخت محصول پروتئینی نیز بیشتر می‌شود.

نکته

تغییر در پایداری یا طول عمر رنا یا پروتئین هم در یوکاریوت‌ها و هم در پروکاریوت‌ها صورت می‌گیرد.

نکته

شیوه‌های متنوع دیگری نیز در تنظیم بیان ژن‌ها مؤثرند که نحوه عمل بسیاری از آن‌ها ناشناخته باقی مانده‌اند.

تست ۱۸

کدام گزینه در مورد تنظیم بیان ژن در جانداران زنده، عبارت زیر را به درستی تکمیل نمی‌کند؟

(قلم‌چی)

«در یوکاریوت‌ها پروکاریوت‌ها امکان دارد»

(۱) همانند - اتصال رنابسپاراز به راه‌انداز بدون وجود عوامل پروتئینی انجام نشود.

(۲) همانند - از طریق تغییر در میزان پایداری mRNA تنظیم بیان ژن انجام شود.

(۳) برخلاف - از طریق تغییر تمایل پیوستن پروتئین‌های فاقد توانایی بسپارازی به راه‌انداز مقدار رونویسی ژن تنظیم شود.

(۴) برخلاف - در طی رونویسی شرایط تجزیه شدن رنای پیک از طریق برقراری پیوند با رنای کوچک فراهم شود.

اتصال بعضی رناهای کوچک مکمل به رنای پیک مثالی از تنظیم بیان ژن پس از رونویسی است. با اتصال این رناها، از کار رناتن جلوگیری می‌شود. در نتیجه عمل ترجمه متوقف و رنای ساخته شده پس از مدتی تجزیه می‌شود.

پاسخ ۴



تله‌های تستی

گزینه (۱): در یوکاریوت‌ها، رنابسپاراز (RNA پلیمراز) نمی‌تواند به تنهایی راه‌انداز را شناسایی کند و برای پیوستن به آن نیازمند پروتئین‌هایی به نام عوامل رونویسی هستند. در پروکاریوت‌ها هم در تنظیم بیان ژن مالتوز، ابتدا پروتئین فعال‌کننده به رنابسپاراز متصل می‌شود و سپس رنابسپاراز به راه‌انداز اتصال می‌یابد. / گزینه (۲): از روش‌های دیگر تنظیم بیان ژن طول عمر رنای پیک یا همان تغییر در پایداری (طول عمر) رنا یا پروتئین است. / گزینه (۳): در یوکاریوت‌ها گروهی از عوامل رونویسی با اتصال به نواحی خاصی از راه‌انداز، رنابسپاراز (RNA پلیمراز) را به محل راه‌انداز هدایت می‌کند. چون تمایل پیوستن این پروتئین‌ها به راه‌انداز در اثر عواملی تغییر می‌کنند، مقدار رونویسی ژن آن هم تغییر می‌کند.